

脑卒中后抑郁状态患者近红外光脑成像观察

杨智权¹ 米立新^{1,2} 汪 杰¹ 张黎明¹

卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)发生率高达40%—50%,其中约15%为重度抑郁^[1]。近红外光谱成像技术(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)是脑功能成像技术,广泛应用于神经科学研究领域^[2],具有时间灵敏度高、成本低、便于携带安置、执行任务难度低及操作简单等多项优势^[3]。在进行fNIRS检测时,需要执行认知激活任务,颇具代表性的认知激活任务是言语流畅性测验(verbal fluency test, VFT),它反映了复杂的认知活动,包括被试者从记忆中选择适合的语言、记住已说出的语言、对不适合的语言抑制、应对认知激活的注意力的维持等^[4]。本研究采用VFT作为认知激活任务,应用fNIRS检测,通过探讨PSD患者前额叶激活状态及波谱变化特点,来判断能否将fNIRS作为一种辅助诊断的客观指标,来实现早期识别及辅助诊断PSD。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取2014年10月—2015年3月首都医科大学附属北京康复医院康复诊疗中心收治的脑卒中患者62例,其中PDS组33例及对照组29例,PSD组患者已明确诊断为PSD,对照组患者治疗期间无焦虑抑郁或情绪不稳的情况,未被诊断为PSD。所有研究对象均对本研究知情同意并签署《知情同意书》;本研究获得首都医科大学附属北京康复医院伦理委员会审核批准。

本研究入选标准:①符合1995年第四届脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准,经头颅CT或MRI检查确诊;②年龄18—65岁,病程<6个月、患者生命体征平稳、意识清楚,能听从指令;③无严重的心脏病史及其他神经系统疾病;④均为初诊患者,既往无精神疾病史,未服用神经科和精神科相关药物;⑤初中以上教育程度。

排除标准:①孕期或哺乳期妇女;②排除具有不自主抽动或严重器质性疾病导致不能配合完成检查者;③有严重的心瓣膜病、心肌病及其他器质性心脏病;④有颅脑外伤造成的偏瘫;⑤有失语症的患者;⑥有精神症状、听力障碍、理解障碍、严重的认知障碍;⑦近期心绞痛频繁发作及不

稳定型心绞痛。

两组患者一般资料经统计学分析差异无显著性意义($P>0.05$),具有可比性(表1)。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	年龄 (岁)	性别(例)		利手		受教育年限 (年)	病程 (月)
			男	女	右	左		
对照组	29	53.97±8.71	20	9	29	0	13.79±2.66	2.86±1.33
PSD组	33	51.30±12.65	22	11	32	1	13.42±2.89	2.93±1.59

1.2 方法

采用日立公司的ETG-4000 Optical Topography system脑功能定量成像装置仪进行信号采集,采用连续波(continuous wave, CW)技术模式,测量氧合血红蛋白(Oxygenated hemoglobin, Oxy-Hb)浓度和脱氧血红蛋白(Deoxygenated hemoglobin, Deoxy-Hb)浓度。测量深度为2.0—3.0cm 大脑前额叶皮质部位^[5-6]。fNIRS信号的采集频率为10Hz。

光极安置:将8个发射光极(红点)和7个接收光极(蓝点)安放在受试者前额叶,光极间距3cm,发射光极与接收光极之间的位点为检测区域,共有22个检测通道。参照国际10.20 电极配置法确定额极中线点(frontopolar midline point, Fp),确保中间光极发射光极位于Fp点上。安放时需拨开患者头发,将光极贴于头皮上。安装后启动仪器自检,确保光路畅通。

VFT:任务由E. Prime软件(2.0)进行呈现。任务设计参考文献^[7]。测试流程(分为4个部分)。第1部分:预扫描,时间设定10s,被试静坐,目光注视距离被试1m的电脑屏幕上的十字标,保持安静,十字为10cm×10cm大小的黑色宋体。第2部分:等待时间,时间设定40s,反复从1数到5,出声并同时注视十字标。第3部分:刺激呈现,被试依次看到3个字,要求用屏幕上的汉字无限制组词,直到下个汉字出现,每个字组词的时间为20s;第4部分:放松时间,组词结束后继续反复从1数到5,出声并同时注视十字标。数据采集采用ETG-4000型fNIRS系统测试,选择额叶22个通道(CH1-CH22)^[8]。采集在安静、避光环境中进行,要求受试者限制躯体运动,尤其是头部晃动,以避免影响数据。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.10.018

1 首都医科大学附属北京康复医院康复诊疗中心,北京,100144;2 通讯作者

作者简介:杨智权,男,主治医师;收稿日期:2015-04-14

1.3 评价方法

VFT完成情况以平均每个字的组词个数为评价标准。前额叶的激活状态及波谱变化,以前额叶 Oxy-Hb 值及 Deoxy-Hb 值的变化来反映。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计量资料的组间比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 VFT 执行结果的比较

对照组 VFT 任务组词数目为 4.03 ± 1.70 个, PSD 组为 4.07 ± 1.41 个,两组比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。

2.2 fNIRS 数据结果

见表 2。任务开始前 5s 的静息状态下,两组 Oxy-Hb 和 Deoxy-Hb 的浓度保持平稳,基线平均值差异均无显著性意义($P < 0.05$)。任务开始后,对照组 Oxy-Hb 波谱起初波谱较快速升高,出现一个最高峰值的波峰,后波谱逐渐下降,重心在前;测试结束时波谱较低平,基本维持在基线水平;PSD 组 Oxy-Hb 波谱变化趋势为:任务开始后波谱变化趋势与对照组类似,但上升速度比对照组慢($P < 0.05$),波谱的最高峰值比对照组稍降低,但差异无显著性($P > 0.05$),整体变化较小。

表 2 PSD 组与对照组基线 Hb 浓度 ($\bar{x} \pm s$)			
时间段/观察指标	对照组 (n=29)	PSD 组 (n=33)	P 值
静息状态期间			
Oxy-Hb(mmol/l×mm)	0.05±0.05	0.05±0.08	0.31
Deoxy-Hb(mmol/l×mm)	-0.01±0.02	-0.01±0.04	0.64
完成 VFT 任务期间			
Oxy-Hb 峰值浓度(mmol/l×mm)	0.32±0.10	0.40±0.33	0.25
Oxy-Hb 浓度达到峰值时间(s)	69.23±41.78	98.45±49.57	0.01

2.3 任务开始及结束后 Deoxy-Hb 波谱变化趋势

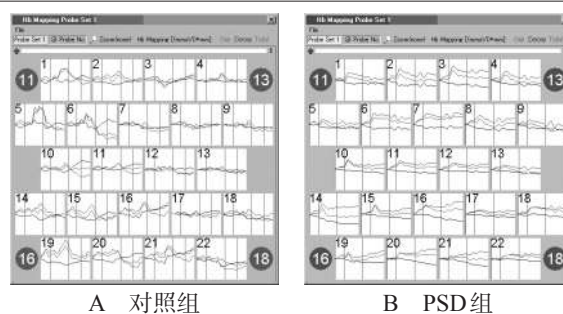
对照组 Deoxy-Hb 波谱变化趋势为:任务开始后,从基线开始下降,到达低点之后有回升趋势;PSD 组 Deoxy-Hb 波谱变化趋势为:任务开始后从基线水平逐渐下降,回升趋势不明显,波谱整体呈现下降趋势,整体波动较对照组小(图 1)。

PSD 组的 fNIRS 检测波谱变化与对照组的波谱变化特点不一致,患者组与对照组的典型波谱见图 1。在基线状态时,PSD 组的 Oxy-Hb 和 Deoxy-Hb 的水平与对照组在前额叶差异无显著性意义;在执行 VFT 任务期间,对照组中 Oxy-Hb 的波谱呈现出升高后下降的重心在前的抛物线,Deoxy-Hb 呈现出下降后回升的趋势(图 1A);而 PSD 组的 Oxy-Hb 的波谱曲线虽总体趋势与对照组类似,但波谱曲线上升速度较慢及达峰时间较长,整体变化幅度较小(图 1B)。可见对照组的波形与 PSD 组的波形变化不一致,可为辅助诊断脑卒中后抑

郁并作为一个客观指标带来可能。

但由于 PSD 组中成员抑郁程度不同,表现存在不同,整体在 Oxy-Hb 峰值浓度方面与对照组差异无显著性($P > 0.05$),在达峰时间方面差异有显著性($P < 0.05$)。

图 1 两组 Deoxy-Hb 波谱图



3 讨论

本研究采用 VFT 方法,对性别、年龄、教育背景及病程均匹配的 29 例对照组和 33 例 PSD 组进行 fNIRS 检查。VFT 刺激强度适中,能有效激活前额叶且任务相对简单易操作,是 fNIRS 的经典刺激任务^[9]。本研究的言语流畅性任务成绩与权文香等的一项研究结果类似(平均 4.07 ± 1.15 个)^[10],且两组 VFT 表现差异无显著性意义($P > 0.05$),这与既往研究基本相同^[11-12],说明被试者都认真地完成了此任务,同时提示 VFT 能激活前额叶大部分区域,也与国外研究结果一致^[13],保证了 NIRS 数据结果的可靠性。

本次研究中对对照组与 PSD 组执行语义 VFT 时组词的数目差异无显著性意义,说明处于脑卒中恢复期的部分情绪异常患者的认知功能完好或者整体认知功能下降程度较低,可以完成类似的测试工作。本研究结果显示,PSD 组的 NIRS 检测波谱变化与对照组的波谱变化特点不一致,PSD 组的 Oxy-Hb 和 Deoxy-Hb 的水平与对照组在前额叶差异无显著性意义;在执行 VFT 任务期间,对照组中 Oxy-Hb 的波谱呈现出升高后下降的重心在前的抛物线,Deoxy-Hb 呈现出下降后回升的趋势;而 PSD 组的 Oxy-Hb 的波谱曲线虽总体趋势与对照组类似,但波谱曲线上升速度较慢及达峰时间较长,整体变化幅度较小,可见对照组的波形与 PSD 组的波形变化不一致,为进一步将近红外光脑成像检查作为脑卒中后抑郁状态早期诊断的一种辅助检查方法的研究奠定了基础。

另外,PSD 组整体在 Oxy-Hb 峰值浓度方面与对照组差异无显著性,在达峰时间方面差异有显著性;因此,尚需进一步扩大样本量区分不同抑郁程度患者,与对照组在 Oxy-Hb 峰值浓度及达峰时间两方面分别进行比较观察;抑郁程度不同,具有抑郁的情绪症状也不同,而呈现出前额叶功能激活下降状态的生物学特征也有差异,可能抑郁程度重的患者前

额叶有氧代谢功能失调情况更重,表现更为典型,可进一步扩大样本量研究,并采用频数统计的方法对该状态在神经科其他疾病中存在的概率进行评估,以进一步指导临床。本研究采用了侧重抽象思维的VFT任务,包含认知过程和语言组织过程,涉及的前额叶范围更广泛,整合机制更复杂,国外常使用音韵VFT(偏重语言处理过程),今后可进行两种VFT的对比并扩大样本量进一步研究,以揭示更深层次的问题。

参考文献

- [1] 张庆元,王耀光,黄建平,等. 103例脑卒中患者急性期心理障碍的研究[J]. 中国神经精神疾病杂志,2006,32(1): 83—84.
- [2] 张小芊,刘晓敏,刘破资. 近红外光谱分析仪在精神疾病中的应用[J]. 国际精神病学杂志,2012,39:133—136.
- [3] Ferrari M,Quaresima V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy(fNIRS) development and fields of application[J]. Neuroimage, 2012, 63: 921—935.
- [4] Henry JD, Crawford JR. A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions [J]. Neuro psychology, 2004, 18(2): 84—295.
- [5] Villringer A, Chance B. Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function[J]. Trends Neurosci, 1997, 20(10): 435—442.
- [6] Hock C, Villringer K, Müller-Spahn F, et al. Decrease in parietal cerebral hemoglobin oxygenation during performance of a verbal fluency task in patients with Alzheimer's disease monitored by means of near-infrared spectroscopy (NIRS)—correlation with simultaneous rCBF-PET measurements[J]. Brain Res, 1997, 755(2): 293—303.
- [7] 张小芊,宾光宇,史璐洁,等. 抑郁症患者言语流畅性任务下近红外光谱脑激活特征的初步研究[J]. 中华精神科杂志,2014, 47: 7—11.
- [8] Henry JD, Crawford JR. A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions[J]. Neuropsychology, 2004, 18(2): 284—295.
- [9] Alvarez JA, Emory E. Executive function and the frontal lobes: a meta-analytic review[J]. Neuropsychol Rev, 2006, 16: 17—42.
- [10] 权文香,白云峰,董问天,等. 近红外光成像技术检测认知任务期间正常人额叶氧合血红蛋白自水平变化[J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(11): 1044—1046.
- [11] Pu S, Nakagome K, Yamada T, et al. The relationship between the prefrontal activation during a verbal fluency task and stress-coping style in major depressive disorder: a near-infrared spectroscopy study[J]. J Psychiatr Res, 2012, 46: 1427—1434.
- [12] Noda T, Yoshida S, Matsuda T, et al. Frontal and right temporal activations correlate negatively with depression severity during verbal fluency task: a multi-channel near-infrared spectroscopy study[J]. J Psychiatr Res, 2012, 46: 905—912.
- [13] Chaudhary U, Hall M, DeCerce J, et al. Frontal activation and connectivity using near-infrared spectroscopy: verbal fluency language study[J]. Brain Res Bull, 2011, 84: 197—205.

·短篇论著·

调衡屈伸肌力矩法电针治疗膝关节骨性关节炎的疗效观察*

刘智¹ 章薇¹ 叶勇¹ 潘江¹ 张珺¹ 李里^{1,2}

膝关节骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)又称为膝关节退行性变,膝增生性关节炎等,好发于中老年人,女性患者多于男性,临床上以关节疼痛、肿胀、僵硬、畸形、活动受限为主要表现。现代医学认为,本病发病因素包括年龄、损伤、

过度使用、肥胖、遗传及生物力学失衡等^[1]。近年来,我们依据KOA发病的生物力学机制,应用调衡屈伸肌力矩法电针法治疗此病,取得了较好疗效,现报道如下。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.10.019

*基金项目:湖南省中医药管理局项目(201486)

1 湖南中医药大学附属第一医院,湖南 长沙,410007; 2 通讯作者
作者简介:刘智,女,副主任医师; 收稿日期:2015-05-09