文章编号:1000-5404(2010)19-2121-03

论著

具体性自传体记忆任务下抑郁症患者的功能磁共振成像特点

赵晓晶[1,2],冯正直[1],王 新[3],李传明[3] (400038 重庆,第三军医大学:护理系心理学教研室[1],西南医院放射科[3];266071 山东 青岛,济南军区青岛第二疗养院心理科[2])

【摘要】 目的 探讨青年抑郁症患者在具体性自传体记忆任务下的功能磁共振成像(fMRI)特点。方法 利用西门子1.5T功能性磁共振成像系统,检测12例抑郁症患者和12名健康志愿者在具体性自传体记忆任务下的大脑激活情况。采用国际通用的SPM5软件在MATLAB 2007a上对两组被试的功能性磁共振原始图像数据进行预处理,再进行两样本 t 检验。结果 与正常对照组相比,抑郁症患者在具体性自传体记忆任务下激活程度减弱($P<0.01$)的脑区包括左侧颞中回(BA 21)、壳核、右侧梭状回(BA 37)和枕叶楔叶(BA 18),而激活程度增强($P<0.01$)的脑区为右侧顶叶上回(BA 7)。结论 抑郁症患者在具体性自传体记忆任务下的大脑激活模式与正常个体存在明显差异,抑郁症患者可能存在提取具体性记忆事件的相关脑区功能受损。

【关键词】 具体性;自传体记忆;抑郁症;功能性磁共振
【中图法分类号】 R749.4;R816.1 【文献标志码】 A

Characteristics of functional magnetic resonance image in activated brain areas under specific autobiographical memory in patients with depression

Zhao Xiaojing[1,2], Feng Zhengzhi[1], Wang Xin[3], Li Chuanming[3] ([1]Department of Psychology, School of Nursing, [3]Department of Radiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038; [2]Department of Psychology, No. 2 Qingdao Sanatorium of Jinan Military Command, Qingdao, Shandong Province, 266071, China)

【Abstract】 Objective To study the characteristics of functional magnetic resonance image (fMRI) in activated brain areas under specific autobiographical memory in young patients with depression. Methods 1.5T Simens Sonata MRI system was used to show the characteristics of fMRI in activated brain areas of 12 depression patients and 12 matched healthy volunteers under specific autobiographical memory task. fMRI data were processed using the SPM5 software. Two samples were analyzed by student's t test. Results The activation was weaker in left middle temporal gyrus (BA 21), right fusiform gyrus (BA 37), left cuneus (BA 18), putamen, and stronger in the right superior parietal lobule (BA 7) in depression patients than in healthy controls ($P<0.01$). Conclusion The activated brain areas are significantly different in depression patients and healthy controls under specific autobiographical memory task, indicating that the function of related brain areas in depression patients is impaired under specific memory events.

【Key words】 specific autobiographical memory; depression; functional magnetic resonance image

Supported by the National Natural Science Foundation of China (30970898). Corresponding author: Feng Zhengzhi, Tel: 86-23-68752269, E-mail: fengzhengzhi@gmail.com

自传体记忆是关于个人生活事件的记忆。它具有鲜明的自我特征和情绪色彩,是对日常生活中自发产生而非实验室设置的和自我经验联系的信息储存和提取过程,分为具体性自传体记忆和概括性自传体记忆。Williams等[1,2]采用自传体记忆测验,发现正常个体自传体记忆表现为具体性自传体记忆,即发生在某个具体时间和地点的独特事件并且持续时间不超过1 d。正常个体的具体性和概括性自传体记忆有不同的大脑激活模式[3]。Hermans等[4]采用自传体记忆测验,对抑郁症患者、有自杀倾向的抑郁者、非住院抑郁症患者、抑郁症状缓解者研究发现,与正常对照组相比,这几类患者回忆的具体性记忆数量显著减少,概括性自传体记忆显著增加。因此,有学者提出抑郁症患者的

【基金项目】 国家自然科学基金(30970898)
【通信作者】 冯正直,电话:(023)68752269,E-mail:fengzhengzhi@gmail.com

自传体记忆有着固定的特征,表现为具体性缺失,过度概括化[5]。这种特征是否由不同的神经结构或者大脑激活模式造成,目前还少见相关报道。本研究采用功能磁共振成像(fMRI)技术,利用自己修订的线索词作为刺激材料,探索抑郁症患者在具体性自传体记忆任务下的脑区激活特点。

1 对象与方法

1.1 研究对象

正常对照组:2008年6-12月网上发帖招募志愿者12名,男性6名,女性6名,年龄18~30(24.25±3.57)岁,高中以上文化程度。入组标准:①符合贝克抑郁量表(BDI)、抑郁自评量表(SDS)两个量表的评定标准[6],BDI≤4分,SDS标分≤50分,无抑郁发作史及其他精神疾病史;②女性处于非月经期;③无严重的躯体疾病;④至少半年内未服用过免疫调节剂和激素制剂;⑤至少2周内未服用过任何精神药物及解热镇痛药;⑥近2周内无急、慢性感染,无创伤、炎症、发热及过敏史;⑦无酒精及药物滥用史;⑧右利手。

抑郁症患者组:收集2008年10月至2009年3月在重庆医科大学附属第一医院精神科门诊经专家诊断为抑郁症且有兴趣参加实验研究的患者12例,男性6例,女性6例,年龄17~35(26.25±5.10)岁,高中以上文化程度。患者均符合CCMD-3关于抑郁症的诊断标准,汉密尔顿抑郁量表(hamiltion depression rating scale for depression, HAMD)>20分,BDI>4分,SDS标分>50分,其余标准同正常对照组。

所有被试体内无金属植入物,正视眼,双眼裸视或经视力矫正正常。均自愿参加,实验前告知被试实验目的、方法和原因,并签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 研究材料 通过访谈获得研究材料。访谈以1名主试1名被试的方式进行,要求被试回忆从3岁时起到现在亲身经历、有深刻印象且只发生过1次的事件作为具体性事件,并把回忆出来的事件用简单的语句概括成不超过8个字的"标题",这些"标题"作为在fMRI扫描过程中的刺激材料,即具体性自传体记忆任务的材料。

1.2.2 任务设计 采用组块设计(Block-design)的刺激模式。每个任务均从静息期开始,以静息-刺激-静息-刺激-静息-刺激-静息-刺激模式进行。共有8个组块,4个静息对照组块,4个具体"标题"刺激组块,静息与刺激任务的时间均为30 s。每个组块中有3个线索"标题",每个"标题"的刺激呈现时间为9 s,要求被试在此段时间内回忆相应的事件,然后为1 s的黑屏,提示结束当前线索"标题"的回想,将有下一线索"标题"出现。完成整个任务扫描的时间为4 min。

1.2.3 刺激呈现方式 刺激材料使用E-prime1.2软件编程。采用SamrtecSA-8800fMRI刺激系统套件(深圳市美德医疗电子技术有限公司生产)呈现刺激。通过位于磁共振操作间的任务控制电脑控制,刺激材料通过投影机投照到磨砂玻璃上,被试通过头部前方的反光镜观察图像。被试平卧于磁共振检查床内,其枕部衬垫于硬海绵垫上,以限制头部运动。同时让被试戴上空气传导降噪耳机减轻磁共振扫描过程中的噪音,以免影响被试的回忆过程,减少实验误差。

1.2.4 成像设备与成像参数 功能性磁共振扫描使用SIEMENS Magnetom Sonata 1.5T超导型全身磁共振成像系统。采用标准正交头线圈进行扫描。功能像扫描:采用回波平面成像(Echoplanar Imaging,EPI)序列,BOLD功能成像技术,单次激发,获取功能图像。每次扫描前均需进行床位校正、匀场,扫描平面平行于前后联合,T_2加权像,TR=3000 ms,TE=40 ms,翻转角(Flip Angle)=90°,层厚=5 mm,层间距=1 mm,FOV=240 mm×240 mm,矩阵=64×64,扫描层数20。三维结构像扫描:采用三维磁化准备快速采集梯度回波序列(magnetization prepared rapid acquisition gradient echo,MP-RAGE)行全脑矢状位无间隙扫描,T_1加权像,TR=1900 ms,TE=3.37 ms,Flip Angle=15°,FOV=256 mm×256 mm,层厚=1.3 mm,扫描层数128。

1.2.5 数据处理与统计分析 将DICOM格式的fMRI原始数据用光盘取出,进行离线处理。数据及图像处理采用国际通用的统计参数图SPM5(statistics parameter mapping,http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm)软件在MATLAB 2007a上进行图像对齐、头动矫正、空间标准化、高斯平滑(半宽全高8 mm)等预处理,进一步采用两样本的t检验,比较具体性自传体记忆任务下,正常对照组与抑郁症患者组之间脑区激活程度的差异。经SPM5自动进行统计推断结论,将激活区标准化到SPM5提供的MNI三维模板脑上,进行三维定位(X、Y、Z)及布罗德曼区(Brodmann area,BA)分区定位,并显示激活区大小,利用SPM5软件的render程序生成三维立体脑透视图像。结果显示的标准为非校正$P<0.001$,激活体素阈值设定为10个像素,即连续激活像素达到10以上的脑区考虑为有意义的激活区。

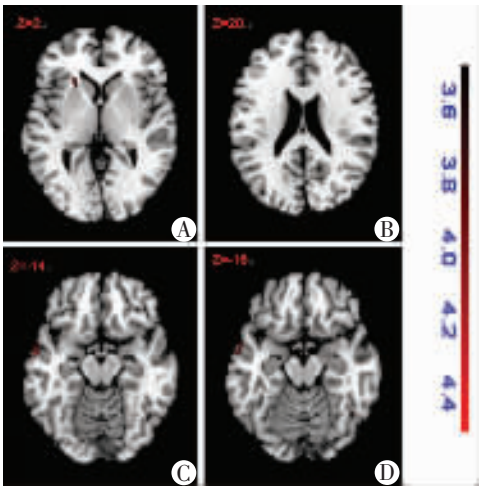
2 结果

2.1 抑郁症患者组在具体性自传体记忆任务下激活强度减弱的区域

与正常对照组相比,抑郁症患者组在左侧颞中回(BA 21)、壳核、右侧梭状回(BA 37)和左侧枕叶楔叶(BA 18)激活程度减弱(表1和图1)。

表1 正常对照组与抑郁症患者组具体性自传体记忆任务下的脑区激活差异

激活脑区	左侧/右侧	Brodmann区(BA区)	MNI坐标(X,Y,Z)	体素数目	激活强度(T)
正常对照组>抑郁症患者组					
颞中回	L	BA 21	-60,-2,-14	63	4.79
颞上回	L	BA 21	-54,4,-20	63	4.53
壳核	L		-22,22,2	27	4.19
梭状回	R	BA 37	44,-60,-16	11	3.85
楔叶	L	BA 18	-2,-98,20	34	3.81
	L	BA 18	0,-102,10	34	3.63
抑郁症患者组>正常对照组					
顶上小叶	R	BA 7	22,-42,70	16	4.69

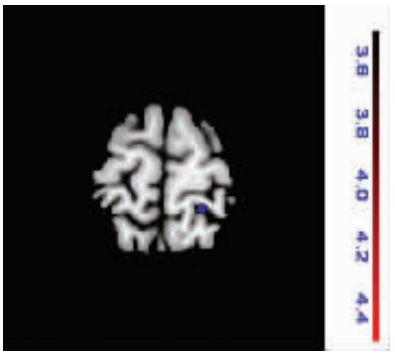


A～D：红色代表激活区域壳核、左楔叶(BA 18)、左颞中回(BA 21)、右梭状回(BA 37)

图 1 具体性自传体记忆任务下正常对照组激活强度高于抑郁症患者组的区域

2.2 抑郁症患者组在具体性自传体记忆任务下激活强度增强的区域

与正常对照组相比，抑郁症患者组在右侧顶叶上回(BA 7)激活程度增强(表 1 和图 2)。



激活的蓝色区域代表右顶上小叶(BA 7)

图 2 具体性自传体记忆任务下抑郁症患者组激活强度高于正常对照组的区域

3 讨论

在具体性自传体记忆任务下，正常对照组与抑郁症患者组的大脑激活模式存在显著差异。与正常对照组相比，抑郁症患者组在左侧颞中回(BA 21)、壳核、右侧梭状回(BA 37)、左侧枕叶楔叶(BA 18)的激活强度减弱，即抑郁症患者左侧大部分脑区活性明显减弱。文献[7]报道，左脑是搜寻记忆内容的脑区，其激活强度越大说明记忆内容搜索的范围越大、精细程度越高。本实验结果说明抑郁症患者搜寻细节信息的能力较弱可能是由细节提取相关脑区受损引起的。从各个脑区功能来看，左颞中回是高强度情绪回忆的必备条件，与成功的细节提取有关；楔叶的激活与想像记忆有关，其在脑海中以“视像”(实物形象的再现)方式帮助信息存储，故提取想像记忆与成功提取细节有关[8]；右侧梭状回的激活也表明个体回忆的内容更注重细节。本研究结果表明，以上脑区活性均出现过度减弱，说明这些脑区的功能受损可能是导致抑郁症患者记忆内容缺乏特征、搜寻事件细节能力不足的主要原因之一。另外，本研究还发现右侧顶叶上回(BA 7)激活强度明显增加。顶上小叶的功能是监控和抑制个体回忆内容中有关情绪刺激的信息的过度产生[9,10]。与正常对照组相比，抑郁症患者组在此区域激活强度增加就会避免情绪刺激对患者的影响，大量抑制情景、情感、空间等细节信息，说明顶上小叶的功能亢进是导致抑郁症患者具体性自传体记忆的提取缺乏的另一原因。

综上，我们认为，抑郁症患者的左颞中回、右梭状回、楔叶区域激活强度的减弱以及右顶叶上回激活强度的增强与具体性自传体记忆的提取特点关系密切，抑郁症患者具体性自传体记忆缺乏可能与上述脑区的功能受损有关。但是这些脑区是如何相互作用，通过本实验还不能解释清楚，还需要进一步探索。

志谢 感谢重庆医科大学附属第一医院精神科蒙华庆教授在被试收集中给予的帮助；感谢西门子迈迪特深圳磁共振有限公司的翁得河、王彩云医师对本实验的磁共振数据分析给予的帮助

参考文献：

[1] Williams J M G, Broadbent K. Autobiographical memory in attempted suicide patients[J]. J Abnorm Psychol, 1986, 95：144－149.

[2] Williams J M G. Depression and the specificity of autobiographical memory[M]// Rubin D C. Remembering our Past：Studies in Autobiographical memory. Cambridge：Cambridge University Press, 1996, 244－267.

[3] 王凤，冯正直. 自传体记忆的大脑结构基础[J]. 中国临床心理学杂志，2009，17(4)：416－419.

[4] Hermans D, Vandromme H, Debeer E, *et al*. Overgeneral autobiographical memory predicts diagnostic status in depression[J]. Behav Res Ther, 2008, 46(5)：668－677.

[5] 张镇，张建新. 自传体记忆过度概括化现象及其机制的临床研究[J]. 中国临床心理学杂志，2008，16(2)：157－160，180.

[6] 汪向东，王希林，马弘. 心理卫生评定量表手册(增订版)[M]. 北京：中国心理卫生杂志，1999：194－247.

[7] Conway M A, Pleydell-Pearce C W, Whitecross S, *et al*. Brain imaging autobiographical memory[J]. Psychol Learn Motiv, 2002, 41：229－263.

[8] Mark J, Williams G, Chan S, *et al*. Retrieval of autobiographical memories：The mechanisms and consequences of truncated search[J]. Cognition & Emotion, 2006, 20(3/4)：351－382.

[9] 吴南，王健，朱刚，等. 10 例中国正常汉族人不同的汉语听觉任务时 fMRI 中 Wer micke 激活的特点[J]. 第三军医大学学报，2007，29(10)：985－987.

[10] Smith A P, Henson R N, Dolan R J, *et al*. fMRI correlates of the episodic retrieval of emotional contexts[J]. Neuroimage, 2004, 22(2)：868－878.

(收稿 2010-05-12 修回 2010-06-22)
(编辑 王 红)