❖中枢神经影像学

Raphe nuclei imaging of transcranial sonography for diagnosing poststroke depression

FU Lu[1], PAN Xiaofang[1*], MA Shubei[2], LIU Yi[2], ZHANG Bo[1], WU Xinqian[1], SUN Na[2]
(1. Department of Ultrasound Imaging, 2. Department of Neurology, Dalian Municipal Central Hospital Affiliated to Dalian Medical University, Dalian 116033, China)

[**Abstract**] **Objective** To observe the value of transcranial ultrasound (TCS) raphe nuclei imaging for diagnosing poststroke depression (PSD). **Methods** Totally 195 cerebral ischemic stroke patients with suspected PSD were prospectively enrolled. Twenty-one patients were excluded due to poor sound window conditions. Then 174 patients were divided into PSD group ($n=141$) and non-PSD group ($n=33$) according to clinical systematic assessment and scale scores. The differences of basic information and clinical scale scores were compared between groups. The efficiency of TCS for diagnosing PSD was analyzed according to the changes of raphe nuclei echogenicity between groups. The correlations of Hamilton depression rating scale (HAMD) scores and raphe nuclei echogenicity grades were evaluated in PSD group. **Results** There were significant differences of patients′ gender, HAMD and Hamilton anxiety scale (HAMA) scores between groups (all $P<0.05$). The proportion of abnormal raphe nuclei echogenicity in PSD group was significantly higher than that in non-PSD group (75.89% *vs.* 9.09%, $P<0.01$). The sensitivity, specificity and accuracy of raphe nuclei for diagnosing PSD was 75.89%, 90.91% and 78.74%, respectively. There was a negative correlation between HAMD score and raphe nuclei echogenicity grade in PSD group ($R=-0.58$, $P<0.01$). **Conclusion** TCS could qualitatively and semi-quantitatively assess and assist diagnosis of PSD.

[**Keywords**] stroke; depression; raphe nuclei; ultrasonography; prospective studies
DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2022.06.006

经颅超声中缝核显像诊断卒中后抑郁

富　璐[1],潘晓芳[1*],马舒贝[2],刘　毅[2],张　博[1],吴欣倩[1],孙　娜[2]
(1.大连医科大学附属大连市中心医院超声影像科,2.神经内科,辽宁 大连　116033)

[**摘　要**] **目的** 观察经颅超声(TCS)中缝核显像诊断卒中后抑郁(PSD)的价值。**方法** 前瞻性纳入 195 例疑诊 PSD 的缺血性脑卒中患者,因声窗条件较差排除 21 例,将纳入的 174 例依据临床系统评估及量表评分分为 PSD 组($n=141$)和非 PSD 组($n=33$),比较组间基本资料及临床量表评分差异;根据组间中缝核回声改变情况,分析 TCS 诊断 PSD 的效能,评价 PSD 组患者汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分与中缝核回声分级的相关性。**结果** 组间患者性别、HAMD 和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分差异均有统计学意义(P 均<0.05)。PSD 组中缝核回声异常比例明显高于非 PSD 组(75.89% *vs.* 9.09%,$P<0.01$)。根据中缝核回声异常诊断 PSD 的敏感度、特异度及准确率分别为 75.89%、90.91%及 78.74%。PSD 组患者 HAMD 评分等级与中缝核回声分级呈负相关($R=-0.58$,$P<0.01$)。**结论** TCS 可定性和半定量评估并辅助诊断 PSD。

[**关键词**] 脑卒中;抑郁;中缝核;超声检查;前瞻性研究
[**中图分类号**] R749.13;R445.1 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2022)06-0821-04

[**基金项目**]大连市科技创新计划科技惠民项目(2021JJ13SN64)。

[**第一作者**]富璐(1986—),女(满族),辽宁鞍山人,硕士,主治医师。研究方向:经颅、血管及肌肉骨骼神经超声。E-mail: fl6128121511@163.com
[**通信作者**]潘晓芳,大连医科大学附属大连市中心医院超声影像科,116033。E-mail: xfpan801@163.com

[**收稿日期**]2021-10-07 [**修回日期**]2022-03-18

脑卒中患者最常见的精神系统并发症为卒中后抑郁(poststroke depression,PSD),严重影响其康复进程[1]。目前临床诊断 PSD 的主要工具为汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale,HAMD),但此法对无法配合者存在一定局限性。中枢神经系统的中缝核(raphe nuclei)所分泌的 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine,5-HT)数量变化与 PSD 发生关系密切[2]。本研究观察根据经颅超声(transcranial sonography,TCS)所示中缝核回声诊断 PSD 的价值。

1　资料与方法

1.1　研究对象　前瞻性纳入 2019 年 3 月—2020 年 12 月 195 例于大连医科大学附属大连市中心医院确诊缺血性脑卒中(cerebral ischemic stroke,CIS)、并疑诊 PSD 患者。纳入标准:①年龄≥18 岁;②经颅脑 MRI 和/或 CT 检查证实存在 CIS 病灶;③发病时间>6 个月;④意识清楚,能够配合完成相关量表测评。排除标准:①罹患帕金森病、肝豆状核变性、单相抑郁症等其他可能导致中缝核回声改变的疾病;②既往有精神障碍病史,曾应用抗抑郁或其他精神疾病药物;③因声窗受限,TCS 无法完全显示颅内结构者。检查前患者或家属均签署知情同意书。

1.2　仪器及方法　采用 Supersonic Imagine Aixplorer 型彩色多普勒超声诊断仪,配备低频相控阵探头,频率 1.5～2.5 MHz。嘱患者仰卧,由 1 名具有 10 年以上工作经验的超声科医师经两侧颞窗观察中缝核结构(图 1),探测深度 14～16 cm,动态范围 57～60 dB,增益 50%～60%,并适当调整参数或使用自动图像优化功能使中缝核及其相邻组织显像效果达到最优。

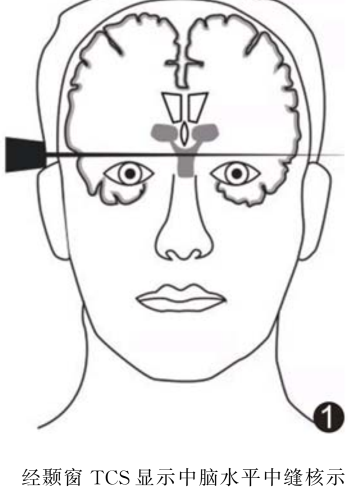

图 1　经颞窗 TCS 显示中脑水平中缝核示意图

1.3　图像分析　中脑在 TCS 中显示为蝶形低回声区,中缝核为中脑中线上的细线样连续性高回声。以两侧红核作为判断中缝核回声是否正常的标准,将中缝核回声分为 4 级:回声消失为 1 级,回声中断为 2 级,回声减低为 3 级,呈连续高回声为 4 级[3];以 1～3 级为回声异常,4 级为正常(图 2)。另随机抽取 30 例患者的图像资料,由另 1 名不知晓临床资料的超声科医师(工作年限 10 年)脱机进行重新分析。21 例因声窗条件较差而被排除。

1.4　临床量表　对入组患者以 HAMD、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale,HAMA)、简易精神状态检查(mini-mental state examination,MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment scale,MoCA)及日常生活能力量表(ability of daily living scale,ADL)进行测评。根据 PSD 临床诊断标准[4]及量表评分[5]将 174 例患者分为 PSD 组(n=141)及非 PSD 组(n=33),依据 HAMD 评分评估其抑郁症程度:≤7 分无抑郁,8～17 分轻度抑郁,18～24 分中度抑郁,≥25 分重度抑郁,并依次记为 1～4 级。

1.5　统计学分析　采用 SPSS 25.0 统计分析软件。以 $\bar{x}\pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,组间比较采用 t 检验;以中位数(上下四分位数)表示非正态分布的计量资料,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Kappa 检验评价 2 名医师判断结果的一致性,Kappa≤0.20 为一致性低,0.20<Kappa≤0.40 为一致性一般,0.40<Kappa≤0.60 为一致性中等,0.60<Kappa≤0.80 为一致性较高,Kappa>0.80 为一致性高。计算中缝核回声异常诊断 PSD 的效能。采用 Mantel-Haenszel χ^2 检验评价 PSD 组患者 HAMD 评分等级与中缝核回声分级之间的相关性,$|R|\leqslant 0.20$ 为极弱相关,$0.20<|R|\leqslant 0.40$ 为弱相关,$0.40<|R|\leqslant 0.60$ 为中度相关,$0.60<|R|\leqslant 0.80$为强相关,$|R|>0.80$ 为极强相关。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　基本资料　174 例 CIS 患者包括 96 例男性、78 例女性,年龄 35～88 岁,平均(65.4±10.3)岁;平均体质量指数(body mass index,BMI)为(25.56±10.52)kg/m²;组间患者性别、HAMD 评分、HAMA 评分差异有统计学意义(P 均<0.05),年龄、BMI、MMSE,MoCA 及 ADL 评分差异均无统计学意义(P 均>0.05),见表 1。

2.2　中缝核回声改变　观察者间判断中缝核回声的一致性高（Kappa＝0.89）。中缝核回声异常者在 PSD 组占比 75.89％（107/141），在非 PSD 组占比 9.09％（3/33），组间差异具有统计学意义（χ^2＝51.31，P＜0.01）。

2.3　诊断效能　中缝核回声异常诊断 PSD 的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率分别为 75.89％（107/141）、90.91％（30/33）、97.27％（107/110）、46.88％（30/64）及 78.74％（137/174）。

2.4　相关性分析　PSD 组患者 HAMD 评分等级与中缝核回声分级存在线性关系（χ^2＝58.11，P＜0.01），呈中度负相关（R＝－0.58，P＜0.01），见图 3。

3　讨论

目前主要以临床系统评估及量表评分为依据诊断 PSD，但量表测评易受患者语言、听力及认知障碍的影响。CT 及 MRI 可定性、定量评估脑卒中病灶位置及特点，预测患者是否可能发生 PSD[6-7]；但部分患者体位受限或存在不自主活动，影响检查结果。TCS 简便、灵活、无创、无辐射，尤其适用于依从性较差的脑卒中后患者。目前临床已可采用 TCS 诊断帕金森病及抑郁症[8-9]。PAVLOVIC 等[10]研究亦表明，中缝核回声异常发生率在脑小血管病变患者中较高，且与抑郁表现显著相关。本研究共纳入 174 例疑诊为 PSD 的 CIS 患者，TCS 检查成功率 89.23％（174/195），优于 PAVLOVIC 等[10]的结果，原因可能在于本研究所用超声诊断仪配有 TCS 专用预设置及软件，穿透力更佳，显示深部组织结构质量更高。

本研究 PSD 组与非 PSD 患者性别构成及 HAMD、HAMA 评分存在明显差异，与 de RYCK 等[11]的结果相符。既往 MRI 对比研究及尸检报道[12]证实，存在于神经系统中的单胺类物质 5-HT 减少与单相抑郁症、帕金森病及亨廷顿病伴抑郁患者中缝核组织细胞密度及间质基质成分改变密切相关，或为根据中缝核回声变化诊断抑郁症的病理基础。健康人之间，中缝核回声异常者出现抑郁表现的风险是正常者的 2.2～3.5 倍[13]。本研究结果显示，PSD 组中缝核回声异常者占比明显高于非 PSD 组，提示中缝核结构异常与卒中后抑郁密切相关。

本研究根据中缝核回声异常诊断 PSD 的敏感度和特异度分别为 75.89％和 90.91％，提示其诊断效能较高；且应用此技术并不会因出现假阳性而增加下游检查费用，具有较高临床实用价值。但本组仍有 3 例

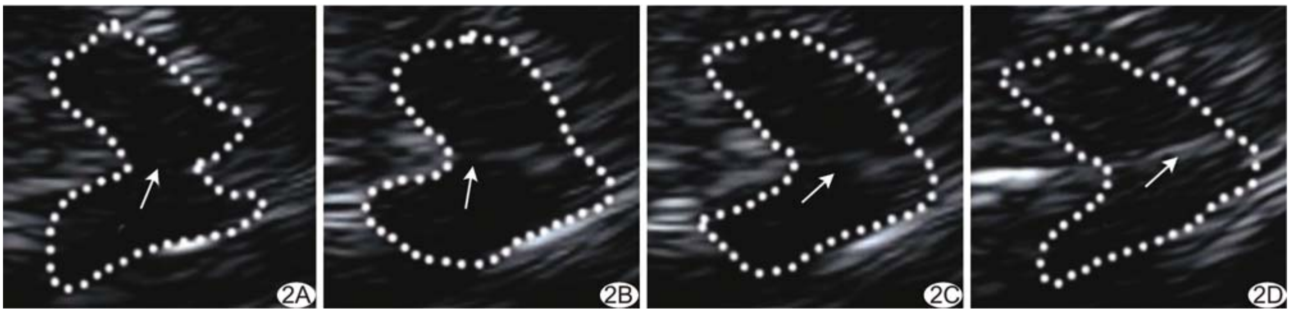

图 2　TCS 图示疑诊 PSD 患者中缝核回声　A. 患者女，65 岁，中缝核回声 1 级；B. 患者男，70 岁，中缝核回声 2 级；C. 患者女，50 岁，中缝核回声 3 级；D. 患者男，59 岁，中缝核回声 4 级　（蝶形虚线勾画中脑；箭示中缝核）

表 1　PSD 患者与非 PSD 患者一般资料及临床量表评分比较

组别	性别（例） 男	性别（例） 女	年龄（岁）	BMI（kg/m²）	HAMD 评分
PSD 组（n＝141）	72	69	66.0±10.5	25.67±17.64	17.0(13.0,21.0)
非 PSD 组（n＝33）	24	9	62.8±9.3	25.10±2.23	4.0(2.0,6.0)
χ^2/t/Z 值	5.07		0.98	0.10	5.50
P 值	0.02		0.33	0.91	＜0.01

组别	HAMA 评分	MMSE 评分	MoCA 评分	ADL 评分
PSD 组（n＝141）	21.0(16.0,25.0)	26.0(22.0,28.0)	19.0(15.0,23.0)	20.0(20.0,31.0)
非 PSD 组（n＝33）	6.0(1.0,7.0)	26.0(25.0,29.0)	23.0(16.0,25.0)	20.0(19.0,20.0)
χ^2/t/Z 值	5.47	0.38	1.50	1.88
P 值	＜0.01	0.71	0.13	0.06

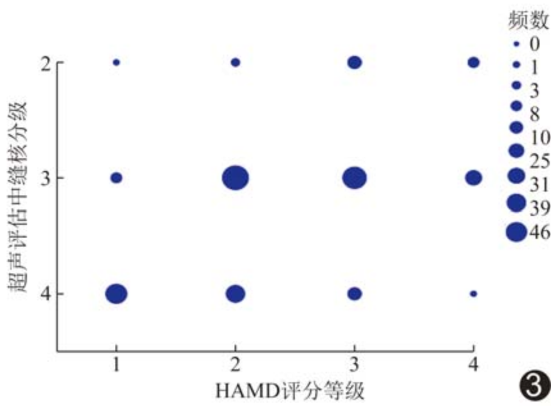

图 3　PSD 组 HAMD 评分等级与中缝核回声的分级散点图

假阳性，提示 TCS 虽可穿透颅骨并显示颅内结构，但仍因声窗较窄，穿透力相对差，声衰减可使中缝核回声减低；且本研究纳入者均为临床疑诊 PSD 患者，对于部分中缝核回声正常者不能完全排除早期抑郁可能，有待进一步跟踪随访。相比较好的敏感度，以中缝核回声异常诊断 PSD 的特异度略差，本研究共 34 例假阴性，可能原因在于组织学改变与抑郁症状不完全匹配，或预示此类患者可能具有更好的疾病转归，需扩大样本量进一步分析。另有研究[11]表明，在临床确诊的单相抑郁症患者中，如中缝核回声显示正常或轻度减低，提示其对治疗抑郁症的选择性血清素再摄取抑制剂敏感度不强、治疗效果不佳，提示超声不仅可用于诊断，还可能预测治疗效果。

既往关于中缝核回声改变情况与抑郁症严重程度的相关性研究[9,14]较少，且未对 2 种分级的相关性得出一致结论。本研究发现 HAMD 4 个等级评分与中缝核 4 个等级回声之间存在中度相关性，抑郁程度越高，中缝核回声改变越为严重；散点图显示 TCS 鉴别卒中伴或不伴抑郁的能力较强，而鉴别轻、中、重度抑郁的能力一般，提示目前尚不能根据中缝核回声精确划分抑郁症的严重程度。

综上所述，作为一种简便、客观的影像学检查方法，TCS 可定性和半定量评估 PSD，尤其对于不能完全配合量表测评的患者可作为诊断 PSD 的辅助方法。但本研究以量表评估作为诊断标准，具有一定主观性，且无法完全反映抑郁程度，可能因信息缺失而导致超声假阳性或假阴性结果，有待进一步完善。

［参考文献］

[1] SELVARAJ S, ARORA T, CASAMENI MONTIEL T, et al. Early screening for post-stroke depression, and the effect on functional outcomes, quality of life and mortality: A protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open, 2021, 11(8):e050451.

[2] NUMASAWA Y, HATTORI T, ISHIAI S, et al. Depressive disorder may be associated with raphe nuclei lesions in patients with brainstem infarction[J]. J Affect Disord, 2017, 213:191-198.

[3] ZHANG Y C, HU H, LUO W F, et al. Alteration of brainstem raphe measured by transcranial sonography in depression patients with or without Parkinson's disease[J]. Neurol Sci, 2016, 37(1):45-50.

[4] 王少石，周新雨，朱春燕．卒中后抑郁临床实践的中国专家共识[J]．中国卒中杂志，2016，11(8):685-693.

[5] PASQUINI M, BERARDELLI I, CABRA A, et al. Core depressive symptoms in depressed dancer outpatientsB[J]. Clin Pract Epidemiol Ment Health, 2011, 7:178-181.

[6] 吴骥，邓玮玮，范敏，等．PET 及 PET/CT 对抑郁症的研究现状及进展[J]．中国医学影像技术，2019，35(3):447-450.

[7] 罗海龙，王颖，徐安定，等．脑卒中后抑郁的 MR 研究进展[J]．中国医学影像技术，2018，34(1):132-135.

[8] 胡钰茗，刘娟，全凤英．经颅超声对我国帕金森病患者的诊断价值：Meta 分析[J]．中国医学影像技术，2018，34(8):1173-1177.

[9] BEI H Z, CHEN J P, MAO C J, et al. Echogenicity changes in brainstem raphe detected by transcranial parenchymal sonography and clinical characteristics in Parkinson's disease[J]. Front Neurol, 2020, 11:821.

[10] PAVLOVIĆ A M, MEDJEDOVIĆ S T, JOVANOVIĆ Z, et al. Transcranial parenchymal sonographic findings in patients with cerebral small vessel disease: A preliminary study[J]. J Ultrasound Med, 2015, 34:1853-1859.

[11] de RYCK A, BROUNS R, GEURDEN M, et al. Risk factors for poststroke depression: Identification of inconsistencies based on a systematic review[J]. J Geriatr Psychiatry Neurol, 2014, 27(3):147-158.

[12] KROGIAS C, WALTER U. Transcranial sonography findings in depression in association with psychiatric and neurologic diseases: A review[J]. J Neuroimaging, 2016, 26(3):257-263.

[13] STANKOVIĆ I, STEFANOVA E, ŽIROPADJA L, et al. Transcranial midbrain sonography and depressive symptoms in patients with Parkinson's disease[J]. J Neurol, 2015, 262(3):689-695.

[14] ZHANG Y C, HU H, LUO W F, et al. Alteration of brainstem raphe measured by transcranial sonography in depression patients with or without Parkinson's disease[J]. Neurol Sci, 2016, 37(1):45-50.