

文章编号 1006-8147(2016)04-0302-05

论著

## 颞叶癫痫脑功能异常对抑郁障碍的影响

郜玉婷<sup>1</sup>, 毓青<sup>1</sup>, 姚晓娟<sup>1</sup>, 安阳<sup>2</sup>, 陈旨娟<sup>1</sup>, 尹建忠<sup>2</sup>, 杨卫东<sup>1</sup>, 吴韶蕊<sup>1</sup>, 陈英<sup>1</sup>

(1.天津医科大学总医院神经内科,天津 300052;2.天津市第一中心医院放射科,天津 300192)

**摘要** 目的:研究癫痫性脑功能异常对抑郁障碍产生的影响,以利于临床的早期识别和防治。方法:选择颞叶癫痫患者共36名,根据贝克抑郁自评量表及汉密尔顿抑郁量表评分,分为颞叶癫痫伴抑郁组18例及非抑郁组18例。入组患者均行视频脑电图(VEEG)、3.0T头核磁共振(MRI)、静息态功能磁共振(RS-fMRI)及磁共振波谱(MRS)检查,并对两组患者的各项检查资料进行分析。结果:两组患者的性别、年龄、发作频率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),两组的癫痫病程比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。VEEG检查颞叶的发作间期痫性放电(IEDs)的侧别、颞叶与颞叶伴颞叶外IEDs两组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),抑郁组左侧受累更多见。局部一致性、低频振幅、低频振幅分数(3种RS-fMRI分析方法)基于全脑水平的单样本 $t$ 检验显示抑郁组脑激活区多于非抑郁组,且抑郁组中线结构的激活突出;两样本独立 $t$ 检验结果显示,抑郁组比非抑郁组激活更增强的脑区涉及丘脑以及默认网络中的前额、楔前叶、腹前扣带回、海马等脑区。抑郁组MRS检查5/18例颞叶放电优势侧海马的NAA、NAA/Cho+Cr减低,且3/5例有海马萎缩;非抑郁组未发现明显异常。结论:颞叶癫痫病程长,放电累及颞叶外脑区、优势半球侧受累,海马结构功能异常及脑默认网络活动增强等因素与抑郁障碍的发生有关。

**关键词** 颞叶癫痫;抑郁;视频脑电图;静息态功能磁共振;脑功能异常

中图分类号 R742.1

文献标志码 A

## Effect of brain dysfunction in temporal lobe epilepsy on depressive disorder

GAO Yu-ting<sup>1</sup>, YU Qing<sup>1</sup>, YAO Xiao-juan<sup>1</sup>, AN Yang<sup>2</sup>, CHEN Zhi-juan<sup>1</sup>, YIN Jian-zhong<sup>2</sup>, YANG Wei-dong<sup>1</sup>, WU Shao-rui<sup>1</sup>, CHEN Ying<sup>1</sup>

(1.Department of Neurology, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China; 2.Department of Radiology, The First Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300192, China)

**Abstract Objective:** To study the effect of epileptic brain dysfunction on depression by analysing the brain electrical activity, brain structure and functional imaging data from patients with temporal lobe epilepsy (TLE). **Methods:** According to Beck depression self rating scale and Hamilton depression rating scale score, 36 cases were divided to two groups: depression group 18 cases, non-depression group 18 cases. All patients underwent video-electroencephalogram (VEEG) and 3.0T magnetic resonance imaging (MRI) and resting-state functional magnetic resonance imaging (RS-fMRI) as well as magnetic resonance spectroscopy (MRS) examination, and then analyzing examination data of the two groups. **Results:** There were no significant differences in sex, age, seizure frequency between the two groups ( $P>0.05$ ), the duration of epilepsy was different ( $P<0.05$ ). Statistically significant differences were found in interictal epileptiform discharges (IEDs) which was restricted to temporal lobe or spread to other brain lobe including temporal lobe between the two groups in VEEG examination, and the advantage side of discharge ( $P<0.05$ ), the patients in depression group whose IEDs with left side advantage were more than non-depression group. Single sample  $t$  test based on whole brain level from local consistency, low frequency amplitude and low frequency amplitude fraction (three kinds of RS-fMRI analysis methods) showed that the active area in the brain in the depression group was more than the non-depression group, and the middle line structures was activated. Compared with the non-depression group, test results showed that stronger activate brain regions were included the thalamus and the frontal area, the precuneus, the anterior cingulate cortex, the hippocampus which belonged to default-mode network. The NAA and NAA/Cho+Cr in the hippocampus of the ipsilateral dominant side of discharge were decreased in 5/18 patients with depression in MRS and 3/5 patients with hippocampal atrophy, while the non-depression group had no such abnormalities. **Conclusion:** Factors such as the longer duration of TLE, discharge involving the multiple brain lobes and advantages hemisphere, abnormal structure and function of hippocampus and strength of brain default-mode network activity may be related to the occurrence of depression.

**Key words** temporal lobe epilepsy; depression; VEEG; RS-fMRI; brain dysfunction

抑郁障碍是癫痫患者中常见的共患病,发生率

基金项目 天津市科委科学基金资助项目(12JCYBJC16900);国家临床重点专科建设项目

作者简介 郜玉婷(1989-),女,硕士在读,研究方向:癫痫病及神经电生理;通信作者:毓青, E-mail: yq\_yuqing@163.com。

比普通人群高5~20倍,癫痫伴发抑郁患者的自杀率也明显高于普通人群<sup>[1]</sup>。其中慢性颞叶癫痫、难治性癫痫发生抑郁的比率更高<sup>[2]</sup>。目前认为海马硬化、下丘脑-垂体-肾上腺轴功能缺陷、神经递质合成、

释放及传递异常及细胞内转导通路异常均可导致癫痫共患抑郁障碍<sup>[3]</sup>。本研究通过分析颞叶癫痫患者伴抑郁状态与非抑郁状态两组在视频脑电图(video—electroencephalogram, VEEG)发作间期痫性放电(interictal epileptiform discharges, IEDs)以及静息态功能磁共振(resting—state functional magnetic resonance imaging, RS—fMRI)中脑激活区的差异,观察颞叶癫痫患者脑电及脑结构、功能活动异常对抑郁的产生是否有影响,从癫痫导致的脑功能异常上探讨颞叶癫痫伴发抑郁的影响因素。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 纳入患者均来自于2015年3月—11月天津医科大学总医院癫痫专科门诊及功能神经外科癫痫病区就诊的颞叶癫痫患者。(1)纳入标准:诊断符合国际抗癫痫联盟(ILAE)2001年颞叶癫痫诊断标准;发作症状符合颞叶癫痫临床特征;脑电图(EEG)提示发作间期有局限于颞叶的异常放电,发作期痫性放电起源于颞叶;为癫痫发作间歇期的抑郁状态。(2)排除标准:头MRI显示有颞叶外的结构损害;患有其他慢性疾病,如糖尿病、哮喘等;其他脑部疾病史,如外伤、肿瘤、颅内感染、脑梗死、脑出血等疾病;患者既往有精神疾病史及家族性精神疾病史;以精神性发作为表现形式的癫痫发作;简易精神状态检查量表(MMSE)<27分,不能完成量表评估及配合影像学检查;左利手者。纳入的两组患者均为右利手,入组前均行MMSE检查,无明显智能障碍(MMSE>27分)。颞叶癫痫患者临床发作主要表现为上腹部不适感、头晕、恐惧、意识模糊、口咽及手自动症或/和继发全面强直阵挛发作等。

## 1.2 方法

**1.2.1 量表检查及分组** 纳入者先行贝克抑郁自评量表(BDI)检查,评估标准<sup>[4]</sup>:≤4分无抑郁;>5分为抑郁状态。入选后再由经过培训的两名评定者对患者进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)检查并独立评分,评估标准<sup>[5]</sup>:≤7分无抑郁;>7分为抑郁状态。根据评分进行分组:抑郁组18例,非抑郁组18例。

**1.2.2 脑电图检查** VEEG监测:按国际10/20系统放置头皮盘状电极,头皮用丙酮脱脂,火棉胶固定电极,采用单、双极导联及蝶骨电极记录脑电。脑电检测时间为8~24 h。脑电记录包括清醒、睁闭眼、闪光刺激、过度换气、睡眠诱导,结果由1名神经电生理技师及1名神经内科医师分别判读,以棘波、尖波、棘(尖)—慢复合波和爆发性高幅慢波节律、棘节律、快节律波为癫痫波,判断每位患者颞叶IEDs优势侧侧别,IEDs局限在颞叶和扩散至颞叶

外的患者人数。

**1.2.3 影像学检查** (1)头MRI及fMRI数据采集:首先采用3D—T1WI序列采集矢状面解剖像(TR/TE, 400/8.9 ms, 翻转角 70°, 层厚 1.0 mm, FOV 220 mm×220 mm, 矩阵 256×256),共 176 层。再采用 T2 单次激发 EPI 序列获取静息态 fMRI 功能像(TR/TE 2 000/30 ms, 层厚 5.0 mm, FOV 220 mm X 220 mm, 矩阵 256×256),共 600 帧,扫描时间为 20 min。扫描方位平行于前后联合。头 MRI 像包括轴位、矢状位、冠状位。(2)MRS 数据采集:以 T1WI 横断面、T1WI 矢状面、T2—FLAIR 海马薄层冠状面 3 个方向的图像作为海马区波谱定位图,MEGA—PRESS 序列扫描参数:TR 2 150 ms, TE 68 ms, Averages 64, flip angle 90°, vector size 2 048, bandwidth 1 200 Hz, 128 次激励,8 次无水抑制扫描,扫描时间 4 min 56 s。感兴趣区(VOI)选择在双侧海马区,VOI 大小 40 mm×20 mm×20 mm,单次扫描时间 4 min 40 s。

**1.2.4 数据处理** (1)fMRI:扫描结束后,原始图像传输至脑功能数据后处理 PC 工作站,由 2 名有经验的影像诊断医师进行各自数据处理,二者得出结果基本一致。采用统计参数图 SPM8 软件对脑功能数据进行头动校正、解剖像配准、空间标准化和数据平滑预处理。(2)MRS:利用西门子后处理工作站自带波谱处理协议得到 NAA、Cr、Cho 的峰高及峰下面积,峰下面积代表各代谢物浓度。

**1.3 统计学分析** 预处理后的数据采用基于 SPM8 的 REST 软件,对两组从局部一致性(Reho)、低频振幅(ALFF)、低频振幅分数(fALFF)3 种分析方法分别进行全脑水平单样本 *t* 检验及两样本独立 *t* 检验,经过 AlphaSim 校正(FWHM=8 mm,体素连接半径为 5 mm),认为 *P* 值小于 0.05 有统计学意义。在统计参数图中,黄红色谱表示 BOLD 激活(正反应)。负反应(负激活)不纳入分析。采用 SPSS18.0 统计软件,数据用  $\bar{x} \pm s$  表示;两组比较采用独立样本 *t* 检验或  $\chi^2$  检验。以 *P*<0.05 差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者 BDI、HAMD 评分比较** 抑郁组与非抑郁组患者 BDI 分值分别为 10.1±5.3 及 0.4±0.7, HAMD 分值分别为 18.7±4.8 及 0.7±0.8,两组比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。

**2.2 两组患者一般资料及临床资料比较** 两组患者的性别、年龄、发作频率比较差异无统计学意义(*P*>0.05);两组患者的癫痫病程比较差异有统计学意义(*P*<0.05),伴抑郁组癫痫病程长于非抑郁组,见表 1。

表1 颞叶癫痫伴抑郁组与非抑郁组一般资料及临床资料比较

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄/岁	病程/年	发作频率/(次/月)
抑郁组	18	10/8	35.6±2.6	18.1±2.8	1.6±0.2
非抑郁组	18	9/9	32.1±1.8	3.1±0.7	0.9±0.4
<i>P</i>		0.74 <sup>a</sup>	0.27 <sup>b</sup>	0.01 <sup>b*</sup>	0.10 <sup>b</sup>

a 为  $\chi^2$  检验, b 为独立样本 *t* 检验, \**P*<0.05

2.3 VEEG 检查结果 36 例行长程 VEEG 检查, 均描记到发作间期痫性波(其中 2 例描记到发作期脑电)。两组患者的颞叶 IEDs 优势侧别比较差异有统计学意义(*P*<0.05), 抑郁组左侧(优势半球侧)受累较多见(表2)。仅颞叶放电与颞叶伴颞叶外放电者在抑郁组与非抑郁组比较差异有统计学意义(*P*<0.05, 表3)。

表2 抑郁组与非抑郁组颞叶 IEDs 侧别比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	左侧	右侧	双侧	$\chi^2$	<i>P</i>
抑郁组	18	10(76.9)	4(22.2)	4(80)	11.79	0.03 <sup>*</sup>
非抑郁组	18	3(23.1)	14(77.8)	1(20)		

\**P*<0.05, 样本量较小,  $\chi^2$  值为似然比卡方

表3 两组患者颞叶与颞叶伴颞叶外 IEDs 比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	仅颞叶	颞叶+颞叶外 <sup>△</sup>	$\chi^2$	<i>P</i>
抑郁组	18	4(23.5)	14(73.7)	9.46	0.02 <sup>*</sup>
非抑郁组	18	13(76.5)	5(26.3)		

<sup>△</sup>为 IEDs 在颞叶并扩散至颞叶外, 累及颞、额、中央、顶、枕区(\**P*<0.05, 样本量较小,  $\chi^2$  值为似然比卡方)

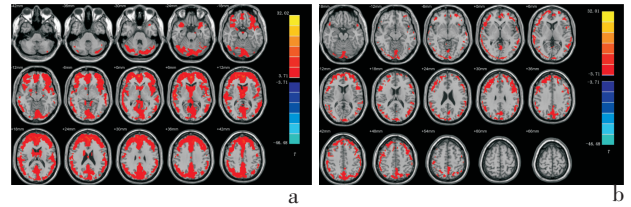
2.4 头 MRI 检查结果 36 例行头 MRI 常规扫描, 有颞叶病变者 3 例(均为抑郁组), 一侧海马硬化 2 例, 一侧海马硬化伴双侧室管膜下型灰质异位 1 例, 无明显结构异常者 33 例。

## 2.5 RS-fMRI 检查结果

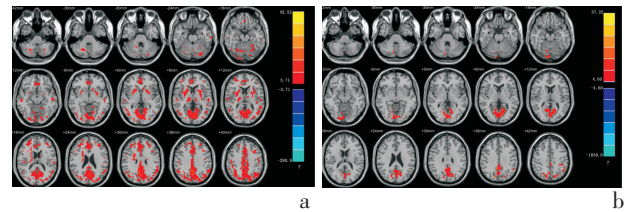
2.5.1 单样本 *t* 检验结果 从 Reho、ALFF、fALFF 基于全脑水平的单样本 *t* 检验显示抑郁组激活脑区较非抑郁组多、范围更广, 中线结构的激活较非抑郁组突出(图 1~3)。

2.5.2 两样本 *t* 检验结果 伴抑郁组较非抑郁组涉及的脑默认网络脑区激活增强的脑区为前额区、楔前叶、腹前扣带回、丘脑、海马(图 4~6)。

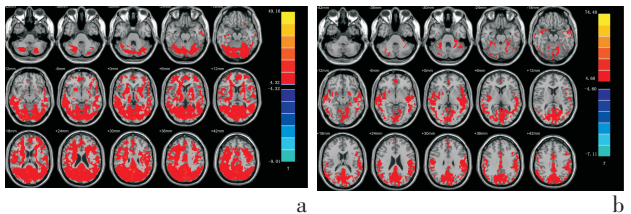
(1) 抑郁组比非抑郁组 ALFF 值显著增加的脑区域主要分布于楔前叶、腹前扣带回、前额区、海马, 此外还见于颞叶内侧、岛叶、小脑、脑干(图 4)。



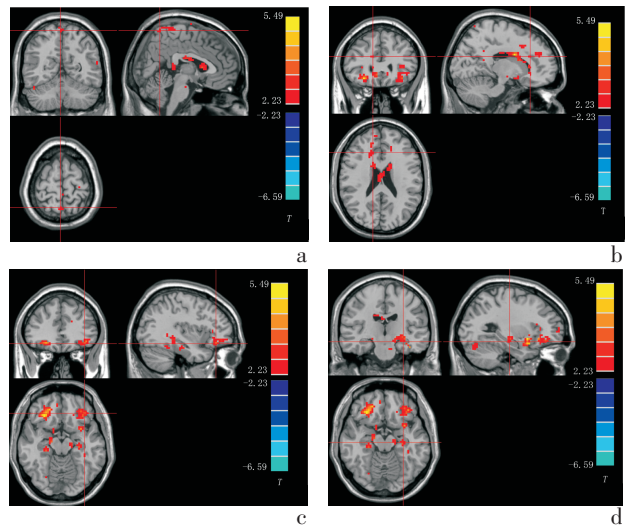
经 AlphaSim 校正, *P* 值小于 0.05 且体素数分别大于 77、79

图1 ALFF 图: 颞叶癫痫伴抑郁组(图 1-a)与非抑郁组(图 1-b)单样本 *t* 检验脑激活区Fig 1 ALFF diagram: TLE with depression group (Fig 1-a) and non depression group (Fig 1-b) single sample *t* test brain activation area

经 AlphaSim 校正, *P* 值小于 0.05 且体素数分别大于 87、80

图2 Reho 图: 颞叶癫痫伴抑郁组(图 2-a)与非抑郁组(图 2-b)单样本 *t* 检验脑激活区Fig 2 Reho diagram: TLE with depression group (Fig 2-a) and non depression group (Fig 2-b) single sample *t* test brain activation area

经 AlphaSim 校正, *P* 值小于 0.05 且体素数分别大于 87、80

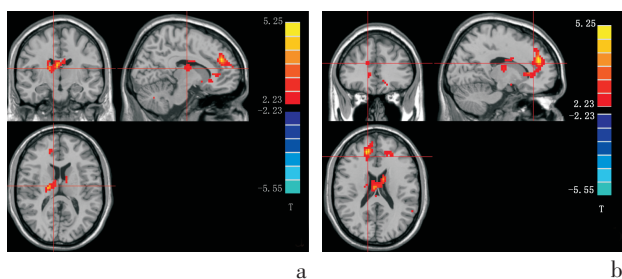
图3 fALFF 图: 颞叶癫痫伴抑郁组(图 3-a)与非抑郁组(图 3-b)单样本 *t* 检验脑激活区Fig 3 fALFF diagram: TLE with depression group (Fig 3-a) and non depression group (Fig 3-b) single sample *t* test brain activation area

经 AlphaSim 校正, *P* 值小于 0.05 且体素数大于 78

图4 ALFF 图: 经两样本 *t* 检验颞叶癫痫伴抑郁组较非抑郁组激活增强的脑区Fig 4 ALFF diagram: The two sample *t* test showed that the brain areas activated by TLE with depression group were higher than those in the non-depression group



(2) 抑郁组比非抑郁组 Reho 值显著增加的脑区域主要分布于:丘脑、腹前扣带回,此外还见于胼胝体、前额区、内侧额叶、小脑(图5)。

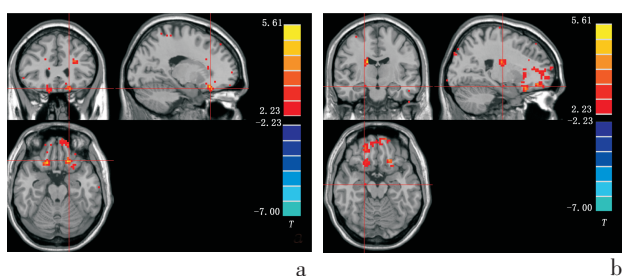


经 AlphaSim 校正,  $P$  值小于 0.05 且体素数大于 79

图5 Reho图: 经两样本  $t$  检验颞叶癫痫伴抑郁组较非抑郁组激活增强的脑区

Fig 5 Reho diagram: The two sample  $t$  test showed that the brain areas activated by TLE with depression group were higher than those in the non-depression group

(3) 抑郁组比非抑郁组 fALFF 值显著增加的脑区域主要分布于:眶额区、海马,此外还见于颞下回、尾状核(图6)。



经 AlphaSim 校正,  $P$  值小于 0.05 且体素数大于 78

图6 fALFF图: 经两样本  $t$  检验颞叶癫痫伴抑郁组较非抑郁组激活增强的脑区

Fig 6 fALFF diagram: The two sample  $t$  test showed that the brain areas activated by TLE with depression group were higher than those in the non-depression group

2.6 MRS 检查结果 伴抑郁组 18 例中 5 例患者放电优势侧海马的 NAA、NAA/Cho+Cr 及 GABA 减低,该 5 例中的 3 例有海马萎缩,非抑郁组未发现明显异常。

### 3 讨论

颞叶特别是海马与人的记忆、情绪等高级神经精神活动密切相关。在探索癫痫与其他精神系统疾病之间关系的过程中,海马是近年来研究的热点之一<sup>[6]</sup>。海马以及紧邻结构海马旁回、齿状回与边缘系统的其它结构之间通过复杂的传入、传出纤维形成了海马的特殊环路使之具有“放大器”效应,微小的异常活动在此环路内被逐渐放大,经传出通路抵达效应器后引起脑电活动的异常同步化放电<sup>[7]</sup>,海马的这种特殊环路效应也同样使得痫性放电易扩散至其它脑叶及脑结构。IEDs 累及的脑区会导致相应

脑区的脑功能受损<sup>[8]</sup>,本研究中抑郁组颞叶外放电累及脑叶较非抑郁组多,提示广泛脑功能受损的颞叶癫痫患者易伴发抑郁。在本研究中,抑郁组左侧(优势半球)颞区放电多于非抑郁组,提示优势半球受累者可能更易伴发抑郁。海马在颞叶癫痫特别是颞叶内侧癫痫的神经元损伤中是最为明显的部位,各种应激包括痫性发作和抑郁障碍均可使海马结构及功能受损<sup>[9]</sup>,从而进一步加重癫痫发作,最终发展为难治性癫痫。同样海马受损也可能导致抑郁障碍,使癫痫共患抑郁的患者发生耐药性癫痫的概率增高<sup>[9]</sup>,从而形成恶性循环,使癫痫患者的痫性发作及抑郁障碍更难以控制。

fMRI 是一种以核磁共振现象为理论基础的成像技术,作为一种非侵入性的成像技术,它不仅显示高空间分辨率和时间分辨率的不同大脑区域活动的变化,还可以客观地对脑功能区准确定位<sup>[9]</sup>。静息状态下大脑存在着多种网络系统,如默认、注意、动机、视觉、听觉网络等,默认网络是静息态网络中最重要的组成部分,前额叶、腹前扣带回、后扣带回、楔前叶是默认网络中的经典脑区,普遍认为它与人类记忆检索、对周围环境和自我内省状态的监控、情绪等认知过程有关,并在多种神经精神疾病中出现异常改变<sup>[10-11]</sup>。在本研究中,颞叶癫痫伴抑郁组患者较非抑郁组激活增强的脑区有腹前扣带回、楔前叶、前额叶以及包括丘脑、尾状核在内的中线结构。这些激活脑区的增多提示中线结构可能是参与人的情绪与认知过程的重要结构,Northoff 等<sup>[12]</sup>的研究也证实这一观点。本研究通过比较两组 BOLD 激活反应区发现伴抑郁组患者中激活的脑默认网络脑区要显著多于非抑郁组,提示脑默认网络中脑区受影响越多,抑郁发生的可能性就越高,本研究结果与 Morgan<sup>[13]</sup>的研究基本一致。颞叶癫痫伴抑郁脑网络的研究目前尚有限,大多认为海马结构及功能的完整性为揭示两者之间关系提供了可能<sup>[14]</sup>。

本研究抑郁组中 5 例患者颞叶放电优势侧海马的 NAA、NAA/Cho+Cr 减低,其中 3 例有海马萎缩,非抑郁组未发现明显异常,提示海马萎缩可能是颞叶癫痫伴发抑郁的病理生理机制之一。在难治性癫痫中,内侧颞叶硬化性癫痫患者的抑郁发病率较高<sup>[15-16]</sup>。Stratmann 等<sup>[17]</sup>的研究表明抑郁患者的海马体积与抑郁发作的次数呈负相关,Kandratavicius 等<sup>[9]</sup>的研究认为抑郁严重程度与海马的神经递质失衡有关。我们认为颞叶癫痫与抑郁两者之间可能有着共同的神经解剖学基础,两者在疾病进展过程中也是相互影响相互作用的。



在临床上,颞叶癫痫伴发抑郁的患者,癫痫发作频繁者首先控制癫痫发作,结合个体化治疗原则,药物选择可以是在不影响癫痫治疗的前提下首选具有稳定情绪的抗癫痫药物,从而期望在完全控制癫痫发作后患者的抑郁障碍得到好转。但是,伴有严重抑郁的患者应该推荐精神专科共同治疗。

综上所述,本研究表明癫痫病程长,脑默认网络活动增强、间期放电范围广及累及优势侧的颞叶癫痫患者更易伴发抑郁,在临床上神经内科医师要早期识别这些特点,对于难治性颞叶癫痫患者要分析其有无伴发抑郁障碍,及早对其防治从而期望提高患者的生活质量。

#### 参考文献:

- [1] Andrade-Machado R, Benjumea-Cuartas V, Santos-Santos A, et al. Mortality in patients with refractory temporal lobe epilepsy at a tertiary center in Cuba[J]. *Epilepsy Behav*, 2015, 53: 154
- [2] Gonçalves E B, Cendes F. Depression in patients with refractory temporal lobe epilepsy[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2011, 69(5): 775
- [3] Kandratavicius L, Ruggiero R N, Hallak J E, et al. Pathophysiology of mood disorders in temporal lobe epilepsy[J]. *Rev Bras Psiquiatr*, 2012, 34(Suppl 2): S233
- [4] Beck A T, Beamesderfer A. Assessment of depression: the depression inventory[J]. *Mod Probl Pharmacopsychiatry*, 1974, 7(0): 151
- [5] Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness[J]. *Br J Soc Clin Psychol*, 1967, 6(4): 278
- [6] Hecimovic H, Santos J, Price J L, et al. Severe hippocampal atrophy is not associated with depression in temporal lobe epilepsy [J]. *Epilepsy Behav*, 2014, 34: 9
- [7] Gilliam F G, Maton B M, Martin R C, et al. Hippocampal 1H-MRSI correlates with severity of depression symptoms in temporal lobe epilepsy[J]. *Neurology*, 2007, 68(5): 364
- [8] Kleen J K, Scott R C, Holmes G L, et al. Hippocampal interictal epileptiform activity disrupts cognition in humans[J]. *Neurology*, 2013, 81(1): 18
- [9] 姚晓娟,陈旨娟,毓青,等.脑电图-功能磁共振成像技术对局灶性癫痫致痫灶定位的价值[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(13): 987
- [10] Whitfield-Gabrieli S, Ford J M. Default mode network activity and connectivity in psychopathology[J]. *Annu Rev Clin Psychol*, 2012, 8: 49
- [11] Andrews-Hanna J R, Smallwood J, Spreng R N. The default network and self-generated thought: component processes, dynamic control, and clinical relevance[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2014, 1316: 29
- [12] Northoff G, Heinzel A, De Greck M, et al. Self-referential processing in our brain—a meta-analysis of imaging studies on the self[J]. *Neuroimage*, 2006, 31(1): 440
- [13] Morgan V L, Gore J C, Abou-Khalil B. Functional epileptic network in left mesial temporal lobe epilepsy detected using resting fMRI[J]. *Epilepsy Res*, 2010, 88(2/3): 168
- [14] Erickson K I, Miller D L, Roecklein K A. The aging hippocampus: interactions between exercise, depression, and BDNF[J]. *Neuroscientist*, 2012, 18(1): 82
- [15] Hermann B P, Seidenberg M, Bell B, et al. Comorbid psychiatric symptoms in temporal lobe epilepsy: association with chronicity of epilepsy and impact on quality of life[J]. *Epilepsy Behav*, 2000, 1(3): 184
- [16] Kwon O Y, Park S P. Depression and anxiety in People with epilepsy [J]. *J Clin Neurol*, 2014, 10(3): 175
- [17] Stratmann M, Konrad C, Kugel H, et al. Insular and hippocampal gray matter volume reductions in patients with major depressive disorder[J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e102692

(2016-01-22 收稿)

(上接第 299 页)

- [3] 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J]. *西安交通大学学报:医学版*, 2015, 36(2): 141
- [4] Hansson G K. Inflammation, Atherosclerosis, and coronary artery disease[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(16): 1685
- [5] Glagov S, Zarins C, Giddens D P, et al. Hemodynamics and atherosclerosis. Insights and perspectives gained from studies of human arteries[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 1988, 112(10): 101
- [6] 易兴阳,陈存木,池丽芬,等. 颈动脉粥样硬化与进展性缺血性脑卒中的关系[J]. *中华神经科杂志*, 2006, 39(6): 388
- [7] Perktold K, Resch M, Florian H. Pulsatile Non-Newtonian Flow Characteristics in a Three-Dimensional Human Carotid Bifurcation Model[J]. *J Biomech Eng*, 1991, 113(4): 464
- [8] Gijsen F J H, Van de Vosse F N, Janssen J D. The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: steady flow in a carotid bifurcation model[J]. *J Biomech*, 1999, 32(6): 601
- [9] Zhao S Z, Xu X Y, Hughes A D, et al. Blood flow and vessel mechanics in a physiologically realistic model of a human carotid arterial bifurcation[J]. *J Biomech*, 2000, 33(8): 975
- [10] Steinman D A, Thomas J B, Ladak H M, et al. Reconstruction of carotid bifurcation hemodynamics and wall thickness using computational fluid dynamics and MRI[J]. *Magnet Reson Med*, 2002, 47(1): 149
- [11] Shibeshi S S, Collins W E. The rheology of blood flow in a branched arterial system[J]. *Appl Rheol*, 2005, 15(6): 398
- [12] Marshall I, Papathanasopoulou P, Wartolowska K. Carotid flow rates and flow division at the bifurcation in healthy volunteers[J]. *Physiol Meas*, 2004, 25(3): 691
- [13] Nguyen K T, Clark C D, Chancellor T J. Carotid geometry effects on blood flow and on risk for vascular disease[J]. *J Biomech*, 2008, 41(1): 11
- [14] 刘赵森,马瑞艳,张谭,等. Y 型分叉冠状动脉血管中血液流动对血栓形成的影响[J]. *北京工业大学学报*, 2010, 36(9): 1153
- [15] 吴云,王妍,余亚杰,等. 血管中血栓流动及其影响的数值模拟[J]. *天津医科大学学报*, 2015, 21(2): 109

(2015-12-02 收稿)