

新诊断 SIVD 患者认知功能障碍与大脑灰质区大小改变的关系研究

刘宏,何明方

(广元市中心医院脑血管病科,四川 广元 628000)

摘要:目的 探讨新诊断皮质下缺血性脑血管病(SIVD)认知功能障碍与大脑灰质区大小改变的关系。方法 选取我院2018年1月-2021年12月收治的新诊断SIVD患者118例,根据是否认知功能障碍分为认知功能障碍组(54例)和无认知功能障碍组(64例),比较两组人口学资料(性别、年龄及受教育时间)、认知功能评估量表资料(MMSE评分、MoCA评分及CAMCOG-C总分)及影像学检查资料(GDS评分、LI数目、LA分级、灰质总体积、白质总体积及脑脊液容积),分析脑部灰质区体积与认知功能相关量表评分的相关性。结果 两组性别、年龄、受教育时间、GDS评分、LI数目、LA分级及脑脊液容积比较,差异无统计学意义($P>0.05$);认知功能障碍组MMSE评分、MoCA评分、CAMCOG-C总分、灰质总体积及白质总体积均少于无认知功能障碍组,差异有统计学意义($P<0.05$);认知功能障碍组生活质量评分、Stroop评分高于无认知功能障碍组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组左颞下回、右颞中回、右眶额上回、左枕中回及右枕中回灰质体积比较,差异有统计学意义($P<0.05$);Pearson相关分析显示,合并认知功能障碍患者灰质总体积与MMSE评分、MoCA评分及CAMCOG-C评分呈正相关($P<0.05$),脑部灰质总体积与生活质量评分和Stroop评分呈负相关($P<0.05$),左颞下回体积与MoCA评分呈正相关($P<0.05$),左颞下回体积与Stroop评分呈负相关($P<0.05$)。结论 伴认知功能障碍新诊断SIVD患者灰质区体积改变可直接影响认知功能。

关键词:皮质下缺血性脑血管病;认知功能障碍;灰质区

中图分类号:R743

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.16.019

文章编号:1006-1959(2023)16-0104-04

Study on the Relationship Between Cognitive Dysfunction and Changes in Gray Matter Volume in Patients with New Diagnosed SIVD

LIU Hong, HE Ming-fang

(Department of Cerebrovascular Diseases, Guangyuan Central Hospital, Guangyuan 628000, Sichuan, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between cognitive dysfunction and changes in gray matter volume in patients with new diagnosed subcortical ischemic vascular disease (SIVD). **Methods** A total of 118 patients with newly diagnosed SIVD admitted to our hospital from January 2018 to December 2021 were selected and divided into cognitive dysfunction group (54 patients) and non-cognitive dysfunction group (64 patients) according to whether they had cognitive dysfunction. The demographic data (gender, age and education time), cognitive function assessment scale data (MMSE score, MoCA score and CAMCOG-C total score) and imaging examination data (GDS score, LI number, LA grade, total gray matter volume, total white matter volume and cerebrospinal fluid volume) were compared between the two groups. The correlation between brain gray matter volume and cognitive function related scale scores was analyzed. **Results** There was no significant difference in gender, age, education time, GDS score, LI number, LA grade and cerebrospinal fluid volume between the two groups ($P>0.05$). The MMSE score, MoCA score, CAMCOG-C total score, total gray matter volume and total white matter volume in the cognitive dysfunction group were lower than those in the non-cognitive dysfunction group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The quality of life score and Stroop score in the cognitive dysfunction group were higher than those in the non-cognitive dysfunction group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There were significant differences in the gray matter volume of left inferior temporal gyrus, right middle temporal gyrus, right orbital superior frontal gyrus, left middle occipital gyrus and right middle occipital gyrus between the two groups ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that the total volume of gray matter in patients with cognitive impairment was positively correlated with MMSE score, MoCA score and CAMCOG-C score ($P<0.05$); the total volume of gray matter in the brain was negatively correlated with quality of life score and Stroop score ($P<0.05$); the volume of left inferior temporal gyrus was positively correlated with MoCA score ($P<0.05$), and the volume of left inferior temporal gyrus was negatively correlated with Stroop score ($P<0.05$). **Conclusion** The changes of gray matter volume in newly diagnosed SIVD patients with cognitive dysfunction can directly affect cognitive function.

Key words: Subcortical ischemic cerebrovascular disease; Cognitive dysfunction; Gray matter

皮质下缺血性脑血管病(subcortical ischemic cerebrovascular disease, SIVD)患者合并认知功能障碍

比例较高, 现有研究认为该类认知功能障碍在临床特征方面与血管性认知功能障碍存在高同质性,

作者简介:刘宏(1980.2-),男,四川通江县人,本科,副主任医师,主要从事脑血管疾病的诊治研究

但存在特殊影像学改变,其中以多发性 LI 或 WML 最为常见^[1,2]。既往对于 SIVD 伴认知功能障碍研究更多关注存在严重认知功能损伤人群,而可见影像学异常改变且认知功能损伤轻微这一前驱期人群报道较少^[3,4]。近年来,基于体素形态测量学技术已被证实能够更为全面客观地观察全脑解剖结构,在测量全脑及灰质区体积方面显示出良好优势。基于以上证据,本研究采用颅脑 MRI 检查,依靠基于体素形态测量学检测方法评估 SIVD 伴认知功能障碍患者灰质区体积与认知功能变化的关系,旨在为该类疾病的临床诊治提供更多参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月–2021 年 12 月广元市中心医院收治 SIVD 患者 118 例,根据是否认知功能障碍分为认知功能障碍组(54 例)和无认知功能障碍组(64 例),认知功能障碍判定标准为 MMSE 评分 ≤ 26 分且 ≥ 1 个认知领域异常^[4]。纳入标准:①临床新确诊 SIVD,符合 Erkinjuntti 标准,即 50~85 岁,受教育时间 ≥ 5 年,头颅 MRI 可见广泛脑室旁和深部白质高信号,广泛帽状高信号或不规则带状高信号,和(或)弥漫融合高信号,或广泛白质改变及深部灰质腔隙性梗死;测试前 24 h 内未服用影响认知药物;②自愿接受检查治疗;③临床资料完整。排除标准:①颅脑占位性病变;②颅脑外伤史;③严重躯体或精神系统疾病;④既往接受电休克治疗;④其他可能导致认知功能异常或脑白质病变疾病。本研究设计符合《赫尔辛基宣言》要求,且患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者人口学资料(性别、年龄及受教育时间)、认知功能评估量表资料(MMSE 评分、MoCA 评分及 CAMCOG-C 总分)及影像学检查资料(GDS 评分、LI 数目、LA 分级、灰质总体积、白质总体积及脑脊液容积)。认知功能评价指标包括简易精神状态检查(MMSE)评分、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、剑桥老年认知检查量表-中文版(CAMCOG-C)评分及 Stroop 评分。

1.2.2 颅脑 MRI 检查 颅脑 MRI 检查采用通用 Discovery MR 750 型 3.0T MR 扫描仪,扫描时限制头动,同时要求扫描时保持静息状态;扫描参数:重复时间 7.9 ms,回波时间 3.3 ms,反转时间 460 ms,翻转角度 20°,矩阵 512×512;基于 T₁WI、T₂WI、FLAIR

及 3D-T1 模式下完成图像采集,计算 LI 数目,同时根据 Fazekas 标准完成 LA 分级^[5]。原始数据导入 Dcm2nii 软件完成格式转换,分割 3D-T1 结构像后获得灰白质和脑脊液图,再行空间标准化及空间平滑,基于簇错误率校正计算脑灰质体积变化,最后汇总存在差异脑区叠加至蒙特利尔神经病学研究所(MNI)模板上。全部患者均由同一位放射科医师完成颅脑 MRI 检查。

1.3 观察指标 比较两组人口学资料、认知功能评估量表资料及影像学检查资料,分析不同区域灰质体积变化情况,评估脑部灰质区体积与认知功能相关量表评分的相关性

1.4 统计学分析 选择 SPSS 20.0 软件分析数据,正态性评估采用 Kolmogorov-Smirnov 检验,符合正态分布计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 t 检验;不符合正态分布计量资料以 $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。两组间形态测量学统计采用 SPM8 一般线性模型,协变量选择年龄、性别及受教育时间,组间比较采用两独立样本 t 检验,簇错误率校正 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组人口学资料、认知功能评估量表资料及影像学检查资料比较 两组性别、年龄、受教育时间、GDS 评分、LI 数目、LA 分级及脑脊液容积比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);认知功能障碍组 MMSE 评分、MoCA 评分、CAMCOG-C 总分、灰质总体积及白质总体积均少于无认知功能障碍组($P < 0.05$);认知功能障碍组 Stroop 评分大于无认知功能障碍组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组不同区域灰质体积变化比较 两组左颞下回、右颞中回、右眶部额上回、左枕中回及右枕中回灰质体积比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 脑部灰质区体积与认知功能相关量表评分的相关性 Pearson 相关检验分析结果显示,合并认知功能障碍患者灰质总体积与 MMSE 评分、MoCA 评分及 CAMCOG-C 评分呈正相关;脑部灰质总体积与生活质量评分和 Stroop 评分呈负相关;左颞下回体积与 MoCA 评分呈正相关;左颞下回体积与 Stroop 评分呈负相关,见表 3。

表1 两组人口学资料、认知功能评估量表资料及影像学检查资料比较 $[\bar{x}\pm s, M(Q_1, Q_3)]$

指标	无认知功能障碍组($n=64$)	认知功能障碍组($n=54$)	统计值	P
男性(n)	21	19	$\chi^2=0.074$	0.786
年龄(岁)	66.34 ± 12.09	67.50 ± 12.76	$t=0.504$	0.615
受教育时间(年)	10.31 ± 3.46	9.98 ± 3.20	$t=0.538$	0.591
MMSE 评分(分)	28.80 ± 5.24	23.69 ± 4.33	$t=5.801$	0.000
MoCA 评分(分)	25.49 ± 6.18	17.84 ± 5.37	$t=7.195$	0.000
CAMCOG-C 评分(分)	88.38 ± 15.02	65.74 ± 10.66	$t=9.545$	0.000
GDS 评分(分)	5.61 ± 1.36	5.70 ± 1.44	$t=0.347$	0.729
LI 数目	4.0(2.0, 5.0)	4.0(3.0, 5.0)	$Z=1.152$	0.758
LA 分级	1.0(1.0, 2.0)	1.0(1.0, 1.0)	$Z=1.482$	0.453
灰质总体积(mm^3)	624.82 ± 75.86	581.79 ± 62.17	$t=3.387$	0.001
白质总体积(mm^3)	519.04 ± 72.60	474.61 ± 68.46	$t=3.416$	0.001
脑脊液容积(mm^3)	274.96 ± 36.47	277.42 ± 45.79	$t=0.319$	0.750

表2 两组不同区域灰质体积变化比较

指标	坐标			体素(>662)	t	经簇错误率校正 P
	x	y	z			
左颞下回	-43	-43	-26	752	5.700	0.000
右颞中回	55	-7	7	1108	5.130	0.000
右眶部额上回	23	20	-17	1535	5.290	0.000
左枕中回	-37	-97	3	649	5.970	0.000
右枕中回	36	-95	0	930	6.050	0.000

表3 脑灰质体积与认知功能损伤的相关性分析

评分	总体积		左枕中回		左颞下回		右枕中回		右颞下回		右眶部额上回	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
MMSE 评分	0.571	0.021	-0.120	0.811	0.241	0.251	-0.072	0.810	-0.031	0.810	-0.071	0.271
MoCA 评分	0.433	0.000	0.041	0.430	0.270	0.031	0.113	0.880	-0.102	0.653	0.041	0.232
CAMCOG-C 评分	0.502	0.000	-0.072	0.862	0.312	0.672	-0.041	0.921	0.043	0.592	0.052	0.702
Stroop 评分	-0.411	0.000	-0.213	0.523	0.623	0.013	-0.041	0.391	0.081	0.341	0.113	0.701

3 讨论

已有研究显示^[5],合并脑血管疾病特别是动脉硬化患者可进展出现皮质下血管病变,造成大脑皮质变薄,神经元丢失,最终导致脑白质和灰质区域萎缩。目前认为 SIVD 发生与大脑小动脉/毛细血管/小静脉穿孔关系密切,往往表现为认知/执行功能异常、步态不稳及情绪不稳^[6];同时 SIVD 患者接受 MRI 检查可见明显脑萎缩,这可能是造成认知功能障碍发生关键原因^[7]。

本次研究中伴认知功能障碍 SIVD 患者脑灰质和白质体积均较未伴认知功能障碍缩小,同时颞下回灰质体积与 MoCA 评分、CAMCOG-C 评分均呈正相关,而与 Stroop 评分呈负相关,因此认为 SIVD 患

者脑白质体积减少可能与皮质下病变导致白质稀疏萎缩有关。有报道推测^[8,9],脑白质的损伤可能进一步导致大脑灰质组织的继发性退化,病理上表现为 CSVD 组的皮质变薄及皮质下深核体积减小。皮质下缺血性血管性痴呆患者随病情进展可见部分区域大脑皮质厚度持续减少^[10,11],而脑白质病变患者大部分脑皮质区域灰质密度低于正常人群^[12,13]。本次研究中两组左颞下回、右颞中回、右眶部额上回、左枕中回及右枕中回灰质体积比较,差异有统计学意义($P<0.05$),证实 SIVD 伴认知功能障碍患者往往存在颞叶、额叶及枕叶区域异常。已有研究显示^[14,15],颞中回传统上被认为是一个细胞结构上均匀的脑区,但大量研究结果表明它具有多种功能,颞中回具有调

节人体语言、情感及记忆及等多方面作用,可能与其具有不同的亚区有关。双侧颞中回前区参与了社会认知,即心智理论,颞中回后部区域是整合储存语义知识的关键区域。既往研究结果表明,左侧大脑半球在语言处理领域扮演着重要的角色,验证了语言处理左半球化的观点。本次研究中,SIVD伴认知功能障碍患者左侧颞下回灰质体积更小,同时与CAMCOG-C评分呈正相关,这间接证实左侧颞下回能够调节语义、书写及阅读等功能核心。本研究中,SIVD伴认知功能障碍颞下回灰质体积与Stroop评分呈负相关,这一现象可能与前额叶与颞叶内侧皮质间存在大量连接,可影响网络执行功能激活有关^[16]。

本次研究中可见SIVD伴认知功能障碍患者出现眶额叶皮质区体积减小。相关研究显示^[17],眶额叶皮质主要由腹侧部构成,能够调节情感、决策、执行及少量高级认知功能;同时该区域还与大脑其他区域存在广泛连接。部分报道认为SIVD患者认知功能损伤可能与内侧前额叶、额下回及眶额叶皮质异常有关^[18]。

综上所述,伴认知功能障碍新诊断SIVD患者灰质区体积改变可直接影响认知功能,这一结果为后续进一步探索SIVD继发认知功能障碍潜在病理机制提供参考。同时本研究属于单中心回顾性报道,仍有待后续更大规模更为严谨的研究进一步确证。

参考文献:

[1]崔颖,刘斌,董亚楠,等.缺血性脑小血管病患者脂蛋白a,纤维蛋白原和D-二聚体与血管性认知障碍的相关性[J].中华行为医学与脑科学杂志,2019,28(4):331-316.

[2]Richards E,Bayer A,Hanley C,et al.Reaction Time and Visible White Matter Lesions in Subcortical Ischemic Vascular Cognitive Impairment[J].J Alzheimers Dis,2019,72(3):859-865.

[3]Göthlin M,Eckerström M,Lindwall M,et al.Latent Cognitive Profiles Differ Between Incipient Alzheimer's Disease and Dementia with Subcortical Vascular Lesions in a Memory Clinic Population [J].J Alzheimers Dis,2020,73(3):955-966.

[4]McCullough S,Emmorey K.Effects of deafness and sign language experience on the human brain: voxel-based and surface-based morphometry [J].Lang Cogn Neurosci,2021,36 (4): 422-439.

[5]Erkinjuntti T.Subcortical vascular dementia [J].Cerebrovasc Dis,2002,13(Suppl 2):58-60.

[6]Meguro K,Dodge HH.Vascular Mild Cognitive Impairment: Identifying Disease in Community-Dwelling Older Adults, Reducing Risk Factors, and Providing Support. The Osaka -

Tajiri and Kurihara Projects [J].J Alzheimers Dis,2019,70 (s1): S293-S300.

[7]Jang H,Kim HJ,Park S,et al.Application of an amyloid and tau classification system in subcortical vascular cognitive impairment patients[J].Eur J Nucl Med Mol Imaging,2020,47(2):292-303.

[8]鲍娟,丁娥,张媛媛,等.线性法测量皮质下缺血性血管病患者脑萎缩及其与认知损害的相关性分析[J].国际神经病学神经外科学杂志,2019,46(2):121-126.

[9]Lyu H,Wang J,Xu J,et al.Structural and Functional Disruptions in Subcortical Vascular Mild Cognitive Impairment With and Without Depressive Symptoms [J].Front Aging Neurosci, 2019,11(9):241-248.

[10]Xu Z,Wang J,Lyu H,et al.Alterations of White Matter Microstructure in Subcortical Vascular Mild Cognitive Impairment with and without Depressive Symptoms [J].J Alzheimers Dis, 2020,73(4):1565-1573.

[11]Sang L,Liu C,Wang L,et al.Disrupted Brain Structural Connectivity Network in Subcortical Ischemic Vascular Cognitive Impairment With No Dementia [J].Front Aging Neurosci, 2020,12(1):6-14.

[12]Qin Q,Tang Y,Dou X,et al.Default mode network integrity changes contribute to cognitive deficits in subcortical vascular cognitive impairment, no dementia [J].Brain Imaging Behav, 2020,3(3):120-126.

[13]Xu J,Wang J,Lyu H,et al.Different patterns of functional and structural alterations of hippocampal sub-regions in subcortical vascular mild cognitive impairment with and without depression symptoms[J].Brain Imaging Behav,2020,22(7):331-337.

[14]Ma J,Liu F,Yang B,et al.Selective Aberrant Functional - Structural Coupling of Multiscale Brain Networks in Subcortical Vascular Mild Cognitive Impairment [J].Neurosci Bull,2020,25 (9):810-817.

[15]Wang J,Lyu H,Chen J,et al.Cortical Alterations Are Associated with Depression in Subcortical Vascular Mild Cognitive Impairment Revealed by Surface-Based Morphometry [J].J Alzheimers Dis,2020,78(2):673-681.

[16]Wang X,Yu Y,Zhao W,et al.Altered Whole-Brain Structural Covariance of the Hippocampal Subfields in Subcortical Vascular Mild Cognitive Impairment and Amnesic Mild Cognitive Impairment Patients[J].Front Neurol,2018,9(5):342-347.

[17]Dixon ML,Thiruchselvam R,Todd R,et al.Emotion and the prefrontal cortex: an integrative review [J].Psychol Bull,2017,143 (10):1033-1081.

[18]Erdogan G,Chen Q,Garcea FE,et al.Multisensory part-based representations of objects in human lateral occipital cortex [J].J Cogn Neurosci,2016,28(6):869-881.

收稿日期:2023-01-17;修回日期:2023-03-20

编辑/成森