

脑白质高信号的中青年轻度认知功能障碍患者 认知功能特点及脑血流改变情况分析

严一丹^{1,2}, 张羽¹, 杨素新^{1,2}, 章腾^{1,2}, 赵莉^{1,2}, 唐铁钰¹, 许笑天¹

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号:81901084)

作者单位: 1. 扬州大学附属医院神经内科, 江苏 225000; 2. 扬州大学医学院, 江苏 225000

第一作者: 严一丹, 在读硕士研究生, 研究方向: 认知功能障碍性疾病的诊治。E-mail: 1076757325@qq.com

通信作者: 许笑天, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 认知功能障碍性疾病的诊治。E-mail: xiaotian1130@126.com

[摘要] **目的** 分析脑白质高信号(WMH)的中青年轻度认知功能障碍(MCI)患者的认知功能特点及脑血流改变情况。**方法** 招募2023年2月至12月扬州大学附属医院神经内科收治的WMH患者70例, 年龄35~65岁, 均行神经心理量表评分、颅脑MRI及经颅多普勒(TCD)检查, 收集其一般临床资料。根据北京版蒙特利尔认知量表(MoCA)评分将研究对象分为MCI组(MoCA评分20~24分, 36例)和对照组(MoCA评分25~30分, 34例)。比较两组临床基线资料、认知亚域评分、TCD指标。采用logistic回归分析探讨大脑中动脉(MCA)搏动指数(PI)与MCI发生的关联性。**结果** 对照组MoCA的视空间与执行功能、命名、注意力、语言、抽象思维以及延迟记忆能力显著优于MCI组($P < 0.05$)。MCI组的听觉词语学习测验华山版(AVLT-H)长延迟回忆得分及总分低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。MCI组词语流畅性实验(VFT)得分、符号数字转化测验(SDMT)得分、画钟测验(CDT)得分低于对照组, 连线测试A(TMT-A)、连线测试B(TMT-B)耗时长于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。MCI组MCA的PI水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 其余TCD指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。经调整性别、高血压病史、糖尿病史、高脂血症史、吸烟史及饮酒史因素后, logistic回归分析结果显示, MCA的PI水平升高是促进MCI发生的危险因素[OR(95%CI) = 348.877(2.046 ~ 59419.483), $P = 0.026$]。**结论** WMH的中青年MCI患者的语言、视空间、记忆、执行、注意与处理速度等认知亚域功能均有所下降。MCA的PI水平升高有助于识别MCI高危人群。

[关键词] 轻度认知功能障碍; 经颅多普勒; 脑白质高信号; 血流动力学; 认知功能; 中青年

[中图分类号] R 845.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2024)06-0632-07

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2024.06.08

Analysis on the cognitive function characteristics and changes in cerebral blood flow in young and middle-aged patients with mild cognitive impairment and white matter hyperintensities YAN Yidan^{1,2}, ZHANG Yu¹, YANG Suxin^{1,2}, ZHANG Teng^{1,2}, ZHAO Li^{1,2}, TANG Tiejue¹, XU Xiaotian¹. 1. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Jiangsu 225000, China; 2. Yangzhou University Medical College, Jiangsu 225000, China

[Abstract] **Objective** To analyze the cognitive function characteristics and changes in cerebral blood flow in young and middle-aged patients with mild cognitive impairment(MCI) and white matter hyperintensities(WMH). **Methods** A total of 70 WMH patients, aged 35-65 years, admitted to Department of Neurology, Affiliated Hospital of Yangzhou University from February 2023 to December 2023 were recruited. Neuropsychological scale score, brain magnetic resonance imaging(MRI) and transcranial Doppler(TCD) examinations were performed in all the patients, and the patients' general clinical data were collected. According to the Beijing Version of Montreal Cognitive Assessment(MoCA) scores, the study subjects were divided into MCI group(with MoCA scores of 20-24 points, 36 cases) and control group(with MoCA scores of 25-30 points, 34 cases). The clinical baseline data, cognitive subdomain scores and TCD indicators were compared between two groups. Logistic regression analysis was used to explore the correlation between pulsatility index(PI) of middle cerebral artery(MCA) and the occurrence of MCI. **Results** The visual space and execute function, naming, attention, language, abstract thinking and delayed memory ability of MoCA in the control group were significantly better

than those in the MCI group ($P < 0.05$). The long delayed recall scores and total scores of Auditory Verbal Learning Test-Huashan Version (AVLT-H) in the MCI group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The scores of Verbal Fluency Test (VFT), Symbol Digit Modalities Test (SDMT) and Clock Drawing Test (CDT) in the MCI group were lower than those in the control group. The duration of Trail Making Test A (TMT-A) and Trail Making Test B (TMT-B) in the MCI group was longer than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The PI level of MCA in the MCI group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in the other TCD indicators ($P > 0.05$). After adjusting for gender, history of hypertension, history of diabetes, history of hyperlipidemia, history of smoking and history of alcohol drinking, the results of logistic regression analysis showed that the increased PI level of MCA was a risk factor for promoting the occurrence of MCI [$OR(95\% CI) = 348.877(2.046-59419.483)$, $P = 0.026$]. **Conclusion** The cognitive subdomain functions of language, visual space, memory, execution, attention and processing speed in young and middle-aged MCI patients with WMH are all reduced. The elevated PI level of MCA helps to identify the high-risk population.

[**Key words**] Mild cognitive impairment(MCI); Transcranial Doppler(TCD); White matter hyperintensities(WMH); Hemodynamics; Cognitive function; Young and middle-aged

认知功能障碍在中老年人中发病率高,带来沉重的社会经济负担。有调查显示,在 30 至 64 岁年龄段人群中,痴呆的患病率为 119/10 万^[1]。我国 60 岁及以上人群的痴呆患病率为 6.0%^[2]。痴呆与认知功能障碍疾病种类多样,包括阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)、血管性痴呆、路易体痴呆、额颞叶痴呆和混合性痴呆。认知功能障碍根据其程度分为轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)和痴呆两个阶段。10%~20%的痴呆病例为血管性痴呆^[3]。脑小血管疾病是血管性痴呆的常见原因。血管来源的脑白质高信号(white matter hyperintensities, WMH)是脑小血管疾病的影像学特征之一。WMH 定义:双侧大脑白质内点、片、融合状或对称分布, T_2 加权相(T_2 weighted image, T_2 WI)、 T_2 -液体衰减反转恢复(T_2 -fluid attenuated inversion recovery, T_2 -FLAIR)序列为高信号, T_1 加权相(T_1 weighted image, T_1 WI)为等信号或低信号。Barber 等^[4]的研究显示,血管性痴呆、AD 及路易体痴呆患者脑室周围 WMH 的发生率为 100%,而健康对照组为 92%;96%的血管性痴呆患者,89%的 AD 患者和 85%的路易体痴呆患者存在皮层下 WMH 和基底节区 WMH,而健康对照组为 73%^[5]。流行病学调查发现,在低中收入国家社区人群中,中重度 WMH 的发生率为 20.5%,而在痴呆人群中达 58.4%^[6]。既往研究表明,低基线脑血流量(cerebral blood flow, CBF)与 18 个月后影像学提示新发 WMH 存在相关性。在轻度卒中或短暂性脑缺血发作的患者中, CBF 减少先于影像学提示的新发 WMH^[7]。与正常白质中的小动脉相比, WMH 中小动脉的直径显著减小,当血流动力学受损时,脑室周

围白质更易发生低灌注导致缺血性病变^[8-9]。经颅多普勒(transcranial Doppler, TCD)是研究脑血流动力学的可重复、非侵入性筛查方法,可准确、特异和敏感地评估脑血管反应性。TCD 测得的搏动指数(pulsatility index, PI)是评估颅内血流动力学的重要指标^[10]。认知功能障碍的临床前阶段较长,执行和语言功能障碍比记忆障碍开始得早,而空间定向和语言记忆下降与年龄密切相关,这种亚域损害并不一定能被自身察觉。因此,在疾病的早期阶段通过血流动力学筛查认知亚域受损的痴呆高危个体,对预防、减缓认知功能障碍的发生有重要意义。本研究通过精细亚域量表评估认知功能的不同亚域,并探索 TCD 检测得到的相关血流动力学指标参数与认知亚域的相关性,旨在更全面地了解血流动力学变化、认知功能整体与精细亚域下降之间的复杂关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象 招募 2023 年 2 月至 12 月扬州大学附属医院神经内科收治的 WMH 患者 70 例,均行神经心理量表评分、颅脑 MRI 及 TCD 检查,收集其一般临床资料。纳入标准:(1)经详细的临床检查和神经系统检查,无明显神经科定位体征;(2)颅脑 MRI 证实存在 WMH, Fazekas 量表评分为 1~3 分;(3)年龄 35~65 岁;(4)认知功能基本正常,日常生活未受累,功能活动量表(Functional Activities Questionnaire, FAQ)评分为 0~1 分;(5)无明显焦虑抑郁、精神障碍;(6)北京版蒙特利尔认知量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评分 ≥ 20 分。排除标准:(1)合并可能导致 MCI 或造成脑功能障碍的疾病,包括常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死和白质脑

病(cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL)、常染色体隐性遗传性脑动脉病及动脉硬化伴皮质下梗死及白质脑病(cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CARASIL)、脑出血、AD、路易体痴呆、额颞叶痴呆、梅毒、重度抑郁症等^[11]; (2)患有急性病症和严重威胁生命的疾病; (3)有心脏起搏器、金属关节、幽闭恐惧症等MRI检查禁忌证; (4)合并严重的视力、听力或语言问题不能配合量表调查评估; (5)经TCD评估存在微栓子信号; (6)颅内大血管狭窄>50%, 颈动脉和椎动脉狭窄>75%; (7)颞窗透声不良。参考相关文献^[12], 本研究以MoCA评分25分为截断值, 将研究对象分为MCI组(MoCA评分20~24分, 36例)和对照组(MoCA评分25~30分, 34例)。本研究获扬州大学附属医院医学伦理委员会批准[2023-YKL06-(课01)], 研究对象签署知情同意书。

1.2 MRI检查方法 使用GE SIGNA Architect 3.0 T MRI扫描仪进行头部扫描, 标准头部专用线圈48通道, 从T₁WI、T₂WI和T₂-FLAIR 3个序列收集WMH。由固定的影像科医师审查所获得的成像数据, 并与神经科医师讨论确定最终诊断, 以Fazekas量表1~3分定义为WMH。

1.3 TCD检查方法 应用MVU-6203经颅多普勒超声机(深圳德力凯医疗电子股份有限公司)检测受试者颅内血流信号, 包括双侧大脑前动脉(anterior cerebral artery, ACA)、大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)、大脑后动脉(posterior cerebral artery, PCA)的血流速度[包括最大血流速(peak systolic velocity, PSV)、平均血流速(mean blood flow velocity, V_{mean})、舒张末期血流速(end-diastolic velocity, EDV)]、PI和阻力指数(resistance index, RI)。TCD检查操作由同一名神经内科医师进行。

1.4 神经心理评估 于入组前完成下列量表评估。

1.4.1 日常生活能力评估^[13] 采用功能独立量表(Functional Independence Measure, FIM)进行评估, 总分126分, 得分越高代表受试者独立生活能力越好。

1.4.2 精神状态评估^[14] 采用神经精神量表(Neuropsychiatric Inventory, NPI)进行评估, 量表包含12种精神与行为症状, 根据患者出现记忆问题以来发生的变化回答所列问题, 总分为12个条目的严重程度得分之和。患者自我评价得分为0~144分, 护理者苦恼评分为0~60分, 分值越大代表精神症状越严重。

1.4.3 整体认知功能评估 采用北京版MoCA进行

评估, 量表包括视空间与执行功能、命名、注意力、语言、抽象思维、延迟记忆、定向力等内容, 总分1~30分, 分值越高代表受试者整体认知功能越好。

1.4.4 认知亚域评估 采用听觉词语学习测验华山版(Auditory Verbal Learning Test-Huashan Version, AVLT-H)进行学习记忆能力评估^[15], 操作程序是检查者读出12个词语, 请受试者听完后立即回忆, 重复3次。短延迟回忆为5 min后记得的正确数, 长延迟回忆为20 min时记得的正确数。5次正确数之和为总分, 总分30分。得分越高, 记忆力越好。采用符号数字转化测验(Symbol Digit Modalities Test, SDMT)^[16]和连线测试A(Trail Making Test A, TMT-A)进行注意与处理速度评估, SDMT是在纸上分布1~10个数字, 每个数字都有相应的简单符号与之对应, 在90 s内尽快地在每个数字下面写出对应的符号, 写对1个得1分, 总分100分, 得分越高提示注意与处理速度越好。TMT-A的数字按照1~25顺序连起来, 记录所用秒数, 用时越短提示注意与处理速度越好。采用连线测试B(Trail Making Test B, TMT-B)^[17]进行执行功能评估, TMT-B将数字1~25包含在方形和圆形2种图形中, 要求受试者按1~25顺序连接, 同时将2种图形交替地排列, 记录所用时间, 最长时间为300 s, 用时越短表明功能越好。采用词语流畅性实验(Verbal Fluency Test, VFT)^[18]进行语言功能评估, 要求受试者在1 min内分别列举尽可能多的动物、蔬菜、水果例子, 得分越高提示语言功能越好。采用画钟测验(Clock Drawing Test, CDT)^[19]进行视觉空间能力评估, 画钟测验采用30分法, 请受试者画出8:20的时钟。要求数字在表盘内, 数字对称均匀分布、顺时针排列次序正确、时针和分针指向正确、分针比时针长, 每项计分, 得分越高提示视觉空间能力越好。

1.5 统计学方法 应用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用成组t检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数, 上四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用logistic回归分析探讨MCA的PI水平对MCI发生的影响。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组性别、年龄、体质量指数、受教育年限、高血压病史、糖尿病史、高血脂病史、吸烟史以及饮酒史等资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表1。

表1 两组一般资料比较 $[(\bar{x} \pm s), n(\%)]$

组别	例数	性别		年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m ²)	受教育年限 (年)	高血压病史	糖尿病史	高脂血症史	吸烟史	饮酒史
		男	女								
MCI组	36	16(44.44)	20(55.56)	55.81 ± 7.41	25.26 ± 3.71	10.89 ± 3.33	23(63.89)	5(13.89)	12(33.33)	5(13.89)	2(5.56)
对照组	34	16(47.06)	18(52.94)	53.29 ± 7.58	24.84 ± 3.93	11.65 ± 2.57	24(70.59)	5(14.71)	10(29.41)	7(20.59)	5(14.71)
χ^2/t		0.048		1.401	0.463	1.061	0.356	0.010	0.125	0.553	0.769
<i>P</i>		0.826		0.166	0.645	0.293	0.551	0.992	0.724	0.457	0.381

2.2 两组整体认知功能及相关亚域比较 对于MoCA项目,对照组视空间与执行功能、命名、注意力、语言、抽象思维、延迟记忆能力显著优于MCI组($P < 0.05$); MCI组的AVLT-H长延迟回忆得分及总分低于对照

组,差异有统计学意义($P < 0.05$);MCI组VFT得分、SDMT得分、CDT得分低于对照组,TMT-A、TMT-B耗时长于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组整体认知功能及相关亚域比较 $[(\bar{x} \pm s), M(P_{25}, P_{75})]$

组别	例数	MoCA(分)						
		视空间与执行功能	命名	注意力	语言	抽象思维	延迟记忆	定向力
MCI组	36	3.08 ± 0.84	3.00(2.00,3.00)	5.06 ± 8.23	1.67 ± 0.63	1.00(1.00,2.00)	1.83 ± 1.00	6.00(6.00,6.00)
对照组	34	4.21 ± 0.69	3.00(3.00,3.00)	5.53 ± 0.62	2.35 ± 0.60	2.00(2.00,2.00)	2.82 ± 1.27	6.00(6.00,6.00)
<i>Z/t</i>		6.907	2.849	2.710	4.662	4.225	3.641	1.635
<i>P</i>		<0.001	0.004	0.009	<0.001	<0.001	0.001	0.102

组别	例数	AVLT-H(分)			VFT (分)	SDMT (分)	TMT-A (s)	TMT-B (s)	CDT (分)
		短延迟回忆	长延迟回忆	总分					
MCI组	36	3.92 ± 2.21	3.22 ± 2.34	21.92 ± 7.58	11.14 ± 2.34	33.43 ± 12.31	79.00 ± 42.64	163.71 ± 54.45	25.32 ± 3.71
对照组	34	5.06 ± 2.59	4.85 ± 3.12	26.56 ± 9.83	13.03 ± 3.64	43.26 ± 14.64	59.63 ± 29.68	125.72 ± 42.64	27.36 ± 3.14
<i>Z/t</i>		1.988	2.484	2.219	2.595	3.023	2.110	3.089	2.304
<i>P</i>		0.051	0.015	0.030	0.012	0.004	0.039	0.003	0.024

2.3 两组TCD指标比较 MCI组MCA的PI水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),其余TCD

指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

表3 两组TCD指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	MCA				
		PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	V _{mean} (cm/s)	PI	RI
MCI组	36	108.60 ± 39.90	48.38 ± 19.51	67.51 ± 26.07	0.90 ± 0.11	0.56 ± 0.04
对照组	34	98.59 ± 20.16	46.22 ± 8.08	62.78 ± 12.30	0.83 ± 0.11	0.54 ± 0.09
<i>t</i>		1.335	0.609	0.980	2.642	0.998
<i>P</i>		0.188	0.545	0.332	0.010	0.322

组别	例数	ACA				
		PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	V _{mean} (cm/s)	PI	RI
MCI组	36	99.00 ± 27.37	44.25 ± 11.44	62.24 ± 16.70	0.88 ± 0.13	0.55 ± 0.05
对照组	34	89.10 ± 11.39	41.00 ± 4.41	55.93 ± 9.26	0.87 ± 0.16	0.55 ± 0.06
<i>t</i>		1.994	1.585	1.969	0.326	0.434
<i>P</i>		0.052	0.120	0.054	0.745	0.666

续表

组别	例数	PCA				
		PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	V _{mean} (cm/s)	PI	RI
MCI组	36	49.61 ± 7.40	21.78 ± 3.89	31.16 ± 4.77	1.34 ± 0.37	0.55 ± 0.05
对照组	34	49.59 ± 16.16	22.66 ± 8.78	31.24 ± 11.40	1.42 ± 0.41	0.55 ± 0.05
<i>t</i>		0.008	0.550	0.037	0.822	0.311
<i>P</i>		0.994	0.584	0.971	0.414	0.757

2.4 MCA 的 PI 水平对 MCI 发生的 logistic 回归分析结果 以 MCI 发生情况为因变量(发生 = 1, 未发生 = 0), 经调整性别、高血压病史、糖尿病史、高脂血症史、吸烟史及饮酒史因素后^[20], logistic 回归分析结果显示, MCA 的 PI 水平升高是促进 MCI 发生的危险因素[OR(95% CI) = 348.877(2.046 ~ 59 419.483), *P* = 0.026]。

3 讨论

3.1 在中青年时期识别认知功能障碍的高危人群可较好实现疾病的防治目标, 减少老年时期痴呆的人数。另外, 老年人群的血管性痴呆的研究很难完全排除神经退行性疾病(如 AD)的干扰^[21]。然而, 中青年认知功能障碍人群现有的相关研究较少, 这可能与患者在疾病早期阶段近乎正常有关。目前, 最常用简易精神状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)和 MoCA 进行认知功能评估。不少研究支持 MoCA 在区分 MCI 和无认知功能障碍的个体方面优于 MMSE^[22]。因此, 本研究选用 MoCA 来进行认知评估, 并根据 MoCA 得分划分 MCI 组和对照组。传统观点认为, 血管性认知功能障碍的特征是信息处理速度减慢、工作记忆能力受损和执行缺陷, 而没有特定的“皮质障碍”, 如失语症、健忘症和失认症。Chung 等^[23]的研究发现, 执行和语言功能障碍较记忆障碍发病早, 而空间定向和语言记忆下降与年龄密切相关。本研究发现中青年 MCI 患者的语言、视空间、记忆、执行、注意与处理速度等认知亚域均有下降。两组 MoCA 亚域得分与对应的亚域精细量表结果一致, 提示 MoCA 在评估整体认知功能和精细亚域认知功能具有较高的可靠性。

3.2 脑是人体代谢率最高的器官, 须确保氧气和营养物质的充分输送, 流向脑实质的血流减少可能导致终末器官损伤、实质萎缩和神经退化, 从而诱发认知功能障碍^[24]。低灌注还可导致脑白质病变, 出现脱髓鞘、轴突变性、神经胶质增生等病理变化, 使神经网络破坏, 加重认知功能障碍^[25]。Chen 等^[26]发现

随着灌注改善, 认知功能障碍明显改善。TCD 可检测脑血流动力学, PI 是评估脑血管阻力和脑血流灌注状态的指标, 重度狭窄或闭塞前段血流、长期高血压及颅压高患者可导致 PI 病理性升高^[27]。PI 反映脑血管的顺应性, 即动脉硬化程度, PI 值越大, 血管的顺应性越差, 动脉硬化越严重。由于 MCA 走行与探头方向一致, 角度理想, 因此 TCD 观测 MCA 血流动力学得到大量研究认可^[28]。本研究 logistic 回归分析结果显示, MCA 的 PI 水平升高是促进 MCI 发生的独立危险因素。不同的认知功能在脑内的定位是不同的。额叶、顶叶及颞叶外侧面的血液供应主要来自颈内动脉系统。记忆力与边缘系统和丘脑有关。既往研究亦发现, 额叶、顶叶及颞叶与认知功能关系密切^[29]。额叶皮层血流灌注降低可能导致计算能力下降, 颞叶皮层血流灌注减少可导致记忆力减退, 顶叶低灌注与短时记忆功能下降有关。作为一个互连的网络, 人脑不断整合多个大脑区域的信息, 显示出各种拓扑特性^[30-31]。负责执行该功能的特定大脑区域即便损伤, 也会激活其他大脑网络来执行这些功能, 这种补偿的能力称为认知储备, 也与智力水平、工作、教育水平、生活方式相关^[32]。因此, 即便只探测 MCA 局部血流, 并不能简单将认知亚域定位于 MCA 供血区。有研究发现, MCA 流速与语言处理之间存在显著关联, 但其他认知领域并未显示出这一关联性^[33]。Liu 等^[34]研究发现, 在无症状的 MCA 狭窄闭塞性疾病中, 认知与神经网络不匹配, 即与正常对照组相比, MCA 狭窄闭塞组认知的功能没有显著降低, 但是磁共振功能成像神经网络强度下降。

3.3 正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)成像被认为是测量 CBF 的金标准^[35]。考虑到检查成本、侵入性及电离辐射暴露的风险, 即便 PET 成像是测量 CBF 的金标准, 自动螺旋标记(arterial spin labeling, ASL)MRI 灌注成像技术仍是重要的发展方向, 使用动脉血液中的水质子作为内源性示踪剂, 并应用反转脉冲进行标记以获得脑血流和脑灌注

图,无需使用静脉注射钆造影剂即可量化 CBF^[36]。本研究以 MRI 常规序列初筛,纳入 Fazekas 量表 1~3 分的 WMH 人群,旨在缩小受试人群范围,更易排除其他疾病导致的认知功能障碍人群。相较于 Fazekas 量表,弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)更能灵敏地反映细微和早期的白质损伤^[37]。应用 DTI 可在活体中无创观察脑白质纤维束的走行及其完整性^[38]。认知功能障碍是不同因素相互作用的结果,血流动力学改变是其中一个危险因素。DTI 可发现更小的 WMH 结构,ASL 测定可显示更精确的 CBF。缺乏更灵敏的 MRI 扫描是本研究的主要局限性之一,且本研究为单中心小样本研究,TCD 操作受医师经验影响。TCD 有非侵入、费用经济、无辐射、禁忌证少等优点,在我国基层单位广泛使用,更适合用于认知功能障碍高危人群的筛查,实现对高危人群早干预、早预防。

综上所述,WMH 的中青年 MCI 患者的语言、视空间、记忆、执行、注意与处理速度等认知亚域功能均有下降,MoCA 是检测 MCI 的有效工具。MCA 的高 PI 水平是 MCI 发生的独立危险因素,有助于识别认知功能受损的高危人群。但本研究纳入病例数有限,未来尚需通过大样本量的多中心研究验证,并加入磁共振功能成像数据获得更客观、准确的结果。

参考文献

- [1] Hendriks S, Peetoom K, Bakker C, et al. Global prevalence of young-onset dementia: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Neurol*, 2021,78(9):1080-1090.
- [2] Jia L, Du Y, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study[J]. *Lancet Public Health*, 2020,5(12):e661-e671.
- [3] Jia J, Wang F, Wei C, et al. The prevalence of dementia in urban and rural areas of China[J]. *Alzheimers Dement*, 2014,10(1):1-9.
- [4] Barber R, Scheltens P, Gholkar A, et al. White matter lesions on magnetic resonance imaging in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease, vascular dementia, and normal aging[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999,67(1):66-72.
- [5] Hu HY, Ou YN, Shen XN, et al. White matter hyperintensities and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 36 prospective studies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021,120:16-27.
- [6] Lam BYK, Cai Y, Akinyemi R, et al. The global burden of cerebral small vessel disease in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Stroke*, 2023,18(1):15-27.
- [7] Bernbaum M, Menon BK, Fick G, et al. Reduced blood flow in normal white matter predicts development of leukoariosis[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2015,35(10):1610-1615.
- [8] 刘思好,李凤莲,贾文辉. 脑白质高信号不同亚型的病理生理机制及危险因素研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023,21(3):470-473.
- [9] DeCarli C, Fletcher E, Ramey V, et al. Anatomical mapping of white matter hyperintensities(WMH): exploring the relationships between periventricular WMH, deep WMH, and total WMH burden[J]. *Stroke*, 2005,36(1):50-55.
- [10] Zhang JJ, Wu ZX, Tan W, et al. Associations among multidomain lifestyles, chronic diseases, and dementia in older adults: a cross-sectional analysis of a cohort study[J]. *Front Aging Neurosci*, 2023,15:1200671.
- [11] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组,脑小血管病认知功能障碍诊疗指南中国撰写专家组. 脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南(2019)[J]. *中华老年医学杂志*, 2019,38(4):345-354.
- [12] 潘晓东,周辰,何一然,等. MoCA 指数对老年人群轻度认知障碍诊断效力的研究[J]. *中华老年病研究电子杂志*, 2015,2(4):31-35.
- [13] 管小亭,程卫华,王伊龙,等. 北京地区人群中社会功能活动的调查及意义[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2005,12(4):191-194.
- [14] 马万欣,王华丽,Jeffrey L·Cummings,等. 神经精神科问卷知情者版中文译本的信效度[J]. *中国心理卫生杂志*, 2010,24(5):338-342,361.
- [15] 李沁洁,苗雅,钟远. 华山版听觉词语学习测验在遗忘型轻度认知障碍诊断中的应用[J]. *老年医学与保健*, 2016,22(5):282-285.
- [16] Sheridan LK, Fitzgerald HE, Adams KM, et al. Normative Symbol Digit Modalities Test performance in a community-based sample[J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2006,21(1):23-28.
- [17] Vickers D, Vincent N, Medvedev A. The geometric structure, construction, and interpretation of path-following(trail-making) tests[J]. *J Clin Psychol*, 1996,52(6):651-661.
- [18] 江开达,刘登堂,王志阳,等. 正常人词语流畅性作业的脑功能磁共振成像研究[J]. *中华精神科杂志*, 2004,37(3):164-167.
- [19] 郭起浩,虞培敏,赵清华,等. 不同记忆测验识别轻度认知损害的差异[J]. *中华神经科杂志*, 2007,40(9):610-613.
- [20] Szczeniak D, Rymaszewska J, Zimny A, et al. Cerebral small vessel disease and other influential factors of cognitive impairment in the middle-aged: a long-term observational cohort PURE-MIND study in Poland[J]. *Geroscience*, 2021,43(1):279-295.
- [21] Suemoto CK, Leite REP. Autopsy studies are key to identifying dementia cause[J]. *Lancet Healthy Longev*, 2023,4(3):e94-e95.
- [22] Pinto TCC, Machado L, Bulgacov TM, et al. Is the Montreal Cognitive Assessment(MoCA) screening superior to the Mini-Mental State Examination(MMSE) in the detection of mild cognitive impairment(MCI) and Alzheimer's disease(AD) in the elderly? [J]. *Int Psychogeriatr*, 2019,31(4):491-504.
- [23] Chung CP, Lee WJ, Peng LN, et al. Physio-cognitive decline syndrome as the phenotype and treatment target of unhealthy aging[J]. *J Nutr Health Aging*, 2021,25(10):1179-1189.
- [24] Ruitenberg A, den Heijer T, Bakker SL, et al. Cerebral hypoper-

- fusion and clinical onset of dementia; the Rotterdam Study[J]. *Ann Neurol*, 2005, 57(6):789-794.
- [25] de Groot M, Ikram MA, Akoudad S, et al. Tract-specific white matter degeneration in aging; the Rotterdam Study[J]. *Alzheimers Dement*, 2015, 11(3):321-330.
- [26] Chen YF, Kuo YS, Wu WC, et al. Association between leukoaraiosis and cerebral blood flow territory alteration in asymptomatic internal carotid artery stenosis[J]. *Clin Radiol*, 2018, 73(5):502. e9-502. e14.
- [27] Dempsey RJ, Varghese T, Jackson DC, et al. Carotid atherosclerotic plaque instability and cognition determined by ultrasound-measured plaque strain in asymptomatic patients with significant stenosis[J]. *J Neurosurg*, 2018, 128(1):111-119.
- [28] 黄蓉, 刘巍松. 经颅多普勒超声应用于脑小血管病的研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2019, 19(7):731-734.
- [29] 史万英, 赵明哲, 张安民. 颈动脉狭窄与认知功能障碍的临床研究[J]. *临床荟萃*, 2007, 22(19):1408-1409.
- [30] Wang J, Zuo X, Dai Z, et al. Disrupted functional brain connectome in individuals at risk for Alzheimer's disease[J]. *Biol Psychiatry*, 2013, 73(5):472-481.
- [31] 韦懿宸, 梁玲艳, 黎晓程, 等. 主观认知下降及轻度认知障碍患者默认网络的静息态 fMRI 研究[J]. *中国临床新医学*, 2023, 16(4):305-310.
- [32] Stern Y. How can cognitive reserve promote cognitive and neurobehavioral health? [J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2021, 36(7):1291-1295.
- [33] Perdomo SJ, Ward J, Liu Y, et al. Cardiovascular disease risk is associated with middle cerebral artery blood flow velocity in older adults[J]. *Cardiopulm Phys Ther J*, 2020, 31(2):38-46.
- [34] Liu CY, Yan S, Hou B, et al. Mismatch of cognition and neural networks in asymptomatic middle cerebral artery steno-occlusive disease [J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(6):1062-1065.
- [35] Khalighi MM, Deller TW, Fan AP, et al. Image-derived input function estimation on a TOF-enabled PET/MR for cerebral blood flow mapping[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2018, 38(1):126-135.
- [36] 孟庆宁, 史纲, 王润强. 3D-ASL 评估慢性期脑梗死脑血流量及与认知功能的相关性[J]. *影像科学与光化学*, 2022, 40(6):1433-1437.
- [37] Li MJ, Yeh FC, Huang SH, et al. Differential tractography and correlation tractography findings on patients with mild traumatic brain injury: a pilot study[J]. *Front Hum Neurosci*, 2022, 16:751902.
- [38] Gyebnár G, Szabó Á, Sirály E, et al. What can DTI tell about early cognitive impairment? —Differentiation between MCI subtypes and healthy controls by diffusion tensor imaging[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2018, 272:46-57.

[收稿日期 2024-02-21][本文编辑 余军 韦颖]

本文引用格式

严一丹, 张羽, 杨素新, 等. 脑白质高信号的中青年轻度认知功能障碍患者认知功能特点及脑血流改变情况分析[J]. *中国临床新医学*, 2024, 17(6):632-638.