

论 著

MRI应用于阿尔茨海默病、血管性痴呆、混合型痴呆患者中血管损伤与脑萎缩评估的研究*

陈 昱^{1,*} 陈大才¹ 陈薪宇¹
毕娟娟² 简 薇³ 徐丽丝³

1.成都市第四人民医院放射科
2.成都市第四人民医院心血管内科
3.成都市第四人民医院老年科
(四川 成都 610000)

【摘要】目的 对比血管损伤与脑萎缩在阿尔茨海默病(AD)、血管性痴呆(VD)或混合性痴呆(MD)患者中的分布,探究MRI在AD、VD、MD鉴别诊断中的价值。方法 76例患者分别诊断为AD34例、VD31例和MD 22例。分别对三组通过分析MRI图像进行独立视觉评分量表和Evans's指数评估。结果 与AD相比,MD的脑室周围白质病变PVL(P=0.002)、深部白质病变DWML(P=0.006)、皮质下微出血Juxtacortical MB(P=0.007)、深部白质微出血Deep MB(P=0.003)评分更高,VD的深部灰质病变DGML(p =0.016)、血管周围间隙PVS BG - CS(P=0.005)明显更多。VD与MD比较,血管性病变视觉评分结果无统计学差异,但VD患者内侧颞叶萎缩MTA(P<0.001)评分显著高于MD。脑皮质萎缩和Evans's指数的分布在组间无显著差异。结论 MRI在痴呆患者的评估中可以更准确地检测血管病变及评估脑萎缩情况。研究证实血管病变在VD或MD患者中比AD更多,其中MD以深部和皮质旁微出血为主,这表明淀粉样脑血管病(CAA)可能是其主要的潜在病理机制。

【关键词】阿尔茨海默病; 血管性痴呆;
混合型痴呆; 白质病变; 微出血;
视觉评分量表

【中图分类号】R4
【文献标识码】A
【基金项目】2021年成都市医学科课课题
(2021301)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.02.006

Vascular Lesions and Brain Atrophy in Dementia: An Optimized MRI Protocol Reveals Distinctive Radiological Profiles*

CHEN Yu^{1,*}, CHEN Da-cai¹, CHEN Xin-yu¹, BI Juan-juan², JIAN Wei³, XU Li-si³.
1.Department of Radiology, The Fourth People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610000, Sichuan Province, China
2.Department of Cardiovascular Medicine,The Fourth People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610000, Sichuan Province, China
3.Department of Gerontology, The Fourth People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610000, Sichuan Province, China

ABSTRACT
Objective The study aims to investigate their distribution in patients with Alzheimer's, vascular or mixed dementia and detect any distinctive neuroradiological profiles. **Methods** Seventy-six subjects received a diagnosis of Alzheimer's (AD=34), vascular (VD=31) and mixed (MD=22) dementia. Three independent raters assessed the brain images acquired with 3T MRI protocol using semiquantitative scales for vascular lesions. **Results** A greater number of PVL(P=0.002)、Juxtacortical MB(P=0.007)、Deep MB(P=0.003) was observed in MD compared to AD, while VD showed a significant greater number of DGML(P=0.016)、PVS BG - CS(P=0.005). Comparing VD and MD, No significant difference was observed in Vascular Lesions, but VD showed a higher number of MTA(P<0.001). No significant difference was observed in scores of cortical atrophy scales and Evans index among the three groups. **Conclusion** The proposed MRI protocol represents a useful advancement in the diagnostic assessment of patients with cognitive impairment by more accurately detecting vascular lesions, mainly microbleeds, without a significant increase in time and resource expenditure. Our findings confirm that white and grey matter lesions predominate in vascular and mixed dementia, whereas deep and juxtacortical microbleeds predominate in mixed dementia, suggesting that cerebral amyloid angiopathy could be the main underlying pathology.
Keywords: Alzheimer's Dementia; Vascular Dementia; Mixed Dementia; White Matter Lesions; Microbleeds; Visual Scale

阿尔茨海默病和血管性痴呆是痴呆最常见的两种类型,当临床表现符合AD特征,MRI提示海马和内侧颞叶萎缩及血管性病变导致的认知障碍证据同时存在时,称混合型痴呆^[1]。越来越多证据表明三者不仅存在相同的致病因素,而且病理机制交互错杂,临床诊断变得更加困难^[2]。皮层或基底节区的小穿支血管病变是血管痴呆的主要病理生理变化靶点。长期以来,皮层下缺血性病变的累积与认知能力下降(皮层下血管性痴呆,SIVD)风险增加相关^[3]。此外,在AD患者中亦可以观察到血管病变,但它们在这类患者认知障碍发展中的确切作用尚不清楚。因此,并不能根据血管病变的有或无来定义认知衰退的性质,而是取决于它们的类型和严重程度。

磁共振成像(MRI)是研究痴呆可能为血管起源的主要工具,因为它是评估与血管损伤相关多发病异常信号最准确的方法。研究发现基于MRI的脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)多种典型影像学特征:腔隙灶、白质高信号(white matter hyperintensities, WMH)、血管周围间隙(perivascular spaces, PVS)、脑微出血灶(cerebral microbleeds, CMBs)、脑萎缩和其他非典型影像学特征包括皮质表面铁沉积和皮质微梗死等均与认知功能障碍有关,这些征象可由相似的危险因素导致,其出现可能有时间相关性甚至累积效应^[4],几种典型表现常同时存在,目前多认为其属于动态变化的全脑病变^[5]。2013年神经影像学血管变化报告标准(STRIVE),提供了检测和量化上述血管病变的术语和方法^[6]。视觉评分量表可以对血管病变和脑萎缩进行半定量评估,在临床实践中是评估痴呆患者的有用工具。

本研究在常规头颅MRI扫描方案基础上增加了SWI、三维T1加权高分辨率结构像、斜冠状T₁WI、T₂WI序列,利用已发表的视觉评分量表,更全面准确的评估AD、VD、MD患者的血管病变(腔隙灶、WMH、CMBs和PVS)的分布差异和脑萎缩的严重程度,从而为临床诊断及后续治疗提供更多参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究设计 采用回顾式研究,随机选取2021年1月至2022年12月我院老年科及内科,年龄在60-99岁之间的不同痴呆住院患者共158人次,如患者有精神疾病、癫痫病史,或任何无法控制导致认知障碍的医疗状况(如肾病、肝病、脑肿瘤、酒精或药物滥用、常压脑积水等)则被排除在外。由三名主治医师及以上精神科医生进行多维评估,包括临床、神经、神经心理评估和MRI。广泛的神经心理测试包括整体认知效率(简易心理状态分析, MMSE)、记忆(言语广度、数字广度、科西测试、15项记忆测试、故事回忆测试、雷伊复杂图形延迟回忆)、逻辑和执行功能(瑞文彩色矩阵、正面评估电池)、注意力

【第一作者】陈 昱,女,副主任医师,主要研究方向:神经精神影像及心脏核磁相关研究。Email: 326004810@qq.com
【通讯作者】陈 昱

(轨迹形成测试A/B、注意力矩阵、Stroop测试)、语言(语义和音素流畅性测试), 以及视觉空间知觉(Rey complex Figure copy)。根据病史、神经心理特征和萎缩模式(如额颞叶痴呆(FTLD)^[7]、非流利性原发性进行性失语症(nfPPA)和语义性原发性进行性失语症(svPPA)^[8]以及路易小体痴呆(DLB)^[9])排除了可能由于AD或血管性痴呆以外的其他疾病而被临床诊断为痴呆的患者, 最终确定77名患者入组。根据Hachinski评分(HIS)^[10]: 血管性(HS>7)、神经退行性(HS<4)和混合性痴呆(HS=5/6)将患者分为3组, AD34人, VD31人, MD22人。神经退行性痴呆患者均符合AD的诊断标准, 混合性痴呆患者尽可能符合AD^[11]的诊断标准。

1.2 磁共振成像采集和视觉评分 图像使用西门子Skyra 3.0T MRI扫描仪获得。包括以下结构序列: 轴向T₁WI(TR2080ms, TE9.7ms, TI900ms, 层厚5.0mm, 体素大小=0.7×0.7×5.0mm), T₂WI(TR4380ms, TE96ms, 层厚5.0mm, 体素大小=0.5×0.5×5.0mm), FLAIR(TR9000ms, TE97ms, TI2498mm, 层厚5.0mm体素大小=0.7×0.7×5.0mm), SWI(TR27ms, TE20ms, 层厚1.5mm, 体素大小0.9×0.9×1.5mm), DWI(TR4240ms, TE100ms, 层厚5.0mm体素大小=1.4×1.4×5.0mm), 矢状位3DT1(TR2400ms, TE2.26ms, TI950ms, 层厚1mm, 体素大小1.0×1.0×1.0mm)、斜冠状位T₂WI(TR8000ms, TE87ms, TI2372ms, 层厚2.0mm, 体素大小=0.9×0.9×2.0mm)、T₁WI(TR2900ms, TE9.5ms, TI500ms, 层厚2.0mm, 体素大小=0.7×0.7×2.0mm)。

脑室周围和深部白质病变(PVL和DWML)是广泛应用的脑小血管疾病的成像生物标志物, 采用Fazekas评分^[12]在轴向FLAIR图像上进行评分。PVL评分: 0=无, 1=“帽状”或铅笔状薄衬, 2=光滑的“晕状”, 3=不规则病变延伸至深部白质, DWML评分: 0=缺如/少于2枚, 1=点状灶, 2=病灶开始桥状汇合, 3=大面积汇合。根据年龄相关性白质改变(ARWMC)量表^[13]在FLAIR和T₁WI轴位图像上对深部核团(基底节和丘脑)、内、外囊的腔隙性和胶质样病变进行DGML评分, 评分0=缺失, 1=1个点状病灶, 2=多个病灶, 3=广泛病灶。根据STRIVE共识^[14], 在

T2图像上对基底节和半卵圆中心血管周围扩大的血管间隙(PVS BG-CS)进行评分; 评分0=无, 1=1-10, 2=11-20, 3=21-40, 4≥40, 中脑扩大血管间隙(PVS MB)评分0=不可见, 1=可见。最后, 通过微出血量表(BOMBS)^[15], 在相位图和SWI图像上评估微出血(CMBs), 并区分深部微出血(Deep MB)和近皮质微出血(Juxtacortical MB)如下: 评分0=无, 1=1, 2=2-5, 3≥5。分析显示侧脑室总体积、侧脑室前角与MMSE呈显著负相关^[16], 我们计算了额角宽度与颅骨内宽之比的Evan's指数。额角宽度在高分辨冠状T2图像通过前联合上方16mm处画一条水平线测得。根据Toma等人最近的一篇综述, 该解剖标志被发现是评估前角宽度最可靠的方法^[16]。最后, 为了评估局部皮质萎缩, 根据Scheltens^[17]、Koedam^[18]和Pasquier^[19]的原始描述, 在3DT1加权图像上对内侧颞叶萎缩(MTA)、全脑皮质萎缩-额叶(GCA-F)、顶叶萎缩(PA)评分。MTA量表评估脉络膜裂和侧脑室颞角的宽度, 以及海马的高度(范围0-4); PA评估扣带后沟和顶枕沟宽度、顶叶和楔前叶萎缩程度(范围0-3); GCA-F评价脑沟开口和额脑回体积损失(范围0-3)。

视觉评分由三名具有评估痴呆患者经验的放射科医生进行。每个评分者在未知临床诊断的情况下独立评估图像, 计算所有评分者和每对评分者之间的一致性。为了确定每个成像变量的得分分布, 我们将评分者之间一致的评分配对, 在得分不一致的情况下, 计算各自得分的均值。

1.3 统计分析 采用SPSS 27.0对数据进行统计学分析。由于本研究的目的是探索性的, 为了研究三组患者在人口学和各个评分量表结果相关性, 对连续变量采用ANOVA或方差齐性检验比较诊断组间的人口学特征。使用交叉表法检测视觉量表评分在三组间差异。此外, 对配对比较和Bonferroni校正对每个视觉评定量表的得分进行事后分析。因为每个标签的预期计数超过5, 所以使用皮尔逊卡方检验四个时间点之间是否有显著性差异。如果卡方的P值<0.05, 我们认为有显著差异, 然后进一步进行率的配对比较, α水平与采用Bonferroni校正法确定显著性。结果, 统计学上认为Fisher-Freeman-Halton精确检验P≤0.016具有统计学意义。

表1 整体样本和三个诊断组人口学特征

	Total Sample (N=77)	AD(N=34)	VD(N=31)	MD(N=22)	χ^2	P=value
Age,mean(sd), ys	79.6±9.5	77.1±9.5	81.5±6.9	80.8±7.6	2.724	0.071
Education,mean(sd), ys	9.6±3.2	10±3.6	9.3±3.2	9.5±2.8	0.389	0.679
Female, %	51.7%	50%	48.4%	39.1%	0.657	0.737
MMSE,mean(sd)	17.5±4.9	16.8±5.9	18.1±4.1	17.9±4.0	0.296	0.562

表2 三个诊断组间(AD、VD和MD)视觉评分量表结果分析

Visual Rating Scale(Score Range)	AD(N=34)	VD(N=31)	MD(N=22)	χ^2	P=value
PVL	0	77.8%	22.2%	0.0%	16.971 0.007
	1	51.9%	29.6%	18.5%	
	2	37.9%	34.5%	27.6%	
	3	9.1%	50.0%	40.9%	
DWML	0	50.0%	25.0%	25.0%	18.102 0.004
	1	60.0%	30.0%	10.0%	
	2	32.4%	29.4%	38.2%	
	3	6.7%	66.7%	26.7%	
DGML	0	55.6%	26.7%	17.8%	4.505 0.227
	1	25.0%	26.7%	17.8%	
	2	20.8%	54.2%	25.0%	
	3	0.0%	50.0%	50.0%	
PVS BG-CS	0	50.0%	26.5%	23.5%	14.106 0.018
	1	44.1%	26.5%	29.4%	
	2	14.3%	57.1%	28.6%	
	3	0.0%	100.0%	0.0%	
PVS MB	0	41.1%	31.5%	27.4%	3.061 0.227
	1	28.6%	57.1%	14.3%	
	2	18.8%	31.3%	50.0%	
Deep MB	0	66.7%	25.0%	8.3%	8.643 <0.001
	1	28.0%	52.0%	20.0%	
	3	0.0%	40.0%	60.0%	

续表2

Juxtacortical MB	0	57.1%	25.0%	17.9%	3.758 0.028
	1	47.6%	38.1%	14.3%	
	2	28.0%	44.0%	28.0%	
	3	7.7%	38.5%	53.8%	
MTA-R	1	62.5%	25.0%	12.5%	29.647 0.001
	2	55.8%	11.6%	32.6%	
	3	15.2%	63.6%	21.2%	
	4	0.0%	100.0%	0.0%	
MTA-L	1	42.9%	42.9%	14.3%	26.511 <0.001
	2	54.3%	13.0%	32.6%	
	3	15.2%	66.7%	18.2%	
	4	50.0%	50.0%	0.0%	
PA	0	34.8%	30.4%	34.8%	7.783 0.212
	1	34.7%	42.9%	22.4%	
	2	60.0%	20.0%	20.0%	
	3	100.0%	0.0%	0.0%	
GCA-F	0	33.3%	33.3%	33.3%	6.748 0.250
	1	25.7%	45.7%	28.6%	
	2	48.9%	29.8%	21.3%	
	3	50.0%	0.0%	50.0%	
E'vans	<0.32	35.2%	38.0%	26.8%	2.215 0.32
	>0.32	56.3%	25.0%	18.8%	

表3 关于诊断组(AD、VD和MD)间比较的事后分析

Visual Rating Scale	AD-VD		AD-MD		VD-MD	
	χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P
PVL	10.489	0.014	13.978	0.002	1.339	0.818
DWML	11.156	0.008	11.308	0.006	4.505	0.207
DGML	9.003	0.016	8.359	0.023	2.481	0.510
PVS BG-CS	12.127	0.005	2.384	0.334	4.893	0.171
Deep MB	14.815	0.003	23.920	0.001	6.083	0.105
Juxtacortical MB	6.945	0.073	11.491	0.007	2.335	0.520
MTA-R	26.848	0.000	2.986	0.248	12.876	0.002
MTA-L	23.416	0.000	2.061	0.629	13.303	0.001

2 结 果

2.1 病例特点 77例患者，根据HIS量表分为VD31例(HS≥7)，AD34例(HS≤4)，MD22例(HS=5-6)。VD、AD和MD组在年龄、

性别、教育程度和整体认知状态(MMSE)方面无显著差异。
2.2 评分的一致性 对于所有应用的量表，三位独立评分者的视觉评分之间的一致性为良至优。评分者2和评分者3之间的一致性最好，因此我们利用他们的评分来研究每个量表在三个诊断组(AD、VD和MD)中的得分分布。
2.3 血管病变和海马萎缩的分布 正如预期的那样，血管病变在VD或MD患者中比AD患者更多。特别是MD的PVL(P=0.002)、DWML(P=0.006)、Juxtacortical MB(P=0.007)、Deep MB(p=0.001)评分更高，而VD的DGML(P=0.016)、PVS BG - CS(P=0.005)明显更多。与AD相比，VD患者PVL(P=0.014)、DWML(P=0.008)、DGML(P=0.016)、PVS BG - CS (P=0.005)、Deep MB(p=0.003)评分更高。与AD相比，MD患者观察到PVL(P=0.002)、DWML(P=0.006)、Deep MB(P=0.001)、Juxtacortical MB(P=0.007)评分更高。VD与MD比较，血管性病变视觉评分结果无统计学差异，但VD患者双侧海马萎缩评分显著高于MD，MTA(P<0.001)。最后，皮质萎缩评分和Evan's指数的分布在组间无显著差异。

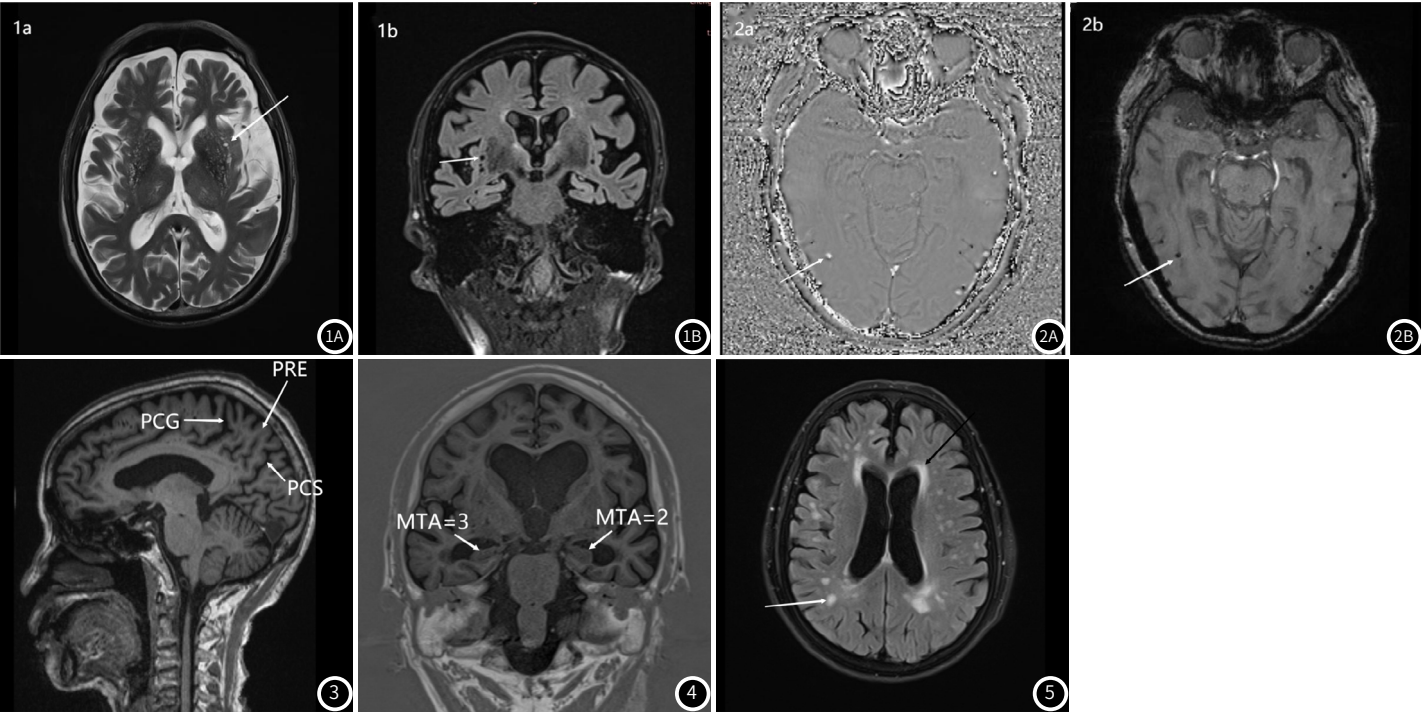


图1A-图1B 双侧基底节区多发扩大血管间隙，PVS BG-CS=2；
图2A-图2B 图2A相位图高信号，图2BSWI低信号，提示皮层下微出血灶，Juxtacortical MB=2；
图3 后扣带沟(PCG)、顶枕沟(PCS)增宽，顶叶(PRE)萎缩，PA=2；
图4 内侧颞叶萎缩，MTA-R=3，MTA-L=2；
图5 白色箭头：深部白质高信号，DWML=2；黑色箭头：脑室周围白质高信号，PVL=2

3 讨 论

使用具有高分辨率3DT1和SWI成像的3T MRI 序列，旨在对VD、AD、MD中血管起源的多发局灶性异常和脑萎缩的综合评估，对于最佳的检测小皮层病变至关重要，如微出血^[20]和血管周围间隙增大，这是小血管疾病的敏感标记物^[21]。正如预期的那样，VD与MD相比有更多的血管病变，无论是在深部和脑室周围白质高信号，还是在深部灰质腔隙灶、血管周围间隙，且伴有更多的深部微出血灶。此外，与AD相比，MD的白质高信号以及微出血负担更重。改进后的高场MRI的使用代表了痴呆患者影像诊断工作的一个有用的进步，放大了血管病变分布的潜在差异。这确保了更好的发现痴呆个体特征，并增加了有用的信息，以区

分具有不同潜在病因的诊断组。此外，采用半定量评分量表的组合，每个量表都设计用于评估特定的血管病变，并对评分者之间的一致性进行控制，可以在不超过时间消耗和成本的情况下进行可靠的评估。
本研究中，VD或MD与AD相比，脑白质(室周及深部)和灰质病变负荷更重，与文献报道一致。事实上，在没有阿尔茨海默病共同病理的情况下，更多的白质病变与纯血管认知障碍风险的增加有关^[22]，并与更严重的与相关的残疾有关^[23]。小的皮层下卒中累积可诱发继发性神经退行性改变。连接血管损伤部位和相关皮质灰质的白质纤维受损有两个潜在影响：首先，该区域的功能断

开(功能丧失或获得),随后,大脑皮层变薄。这也可以合理地解释血管性痴呆患者额叶、颞叶脑组织低灌注、低氧状态萎缩更严重^[24]。相反,其临床意义仍应归因于血管周围间隙的扩大。但本次结果显示,VD患者颞侧颞叶萎缩程度较另两组更严重,三组之间的全脑皮质萎缩和常压性脑积水没有显著差异,这与我院收入院痴呆患者病程大多为痴呆晚期有关,故在研究MR图像时需要结合患者痴呆进程考虑。

在MD组中观察到大量的皮层旁、深部微出血,提示脑淀粉样血管病(CAA)可能是该组的一个相关病理发现。事实上,神经病理学研究已经承认CAA是MD与AD或路易体病理结合的主要原因^[25-26]。此外,CAA与皮层下白质损伤显著相关,尤其是APOEε4携带者。这一证据与本研究中出现影像学特征非常一致,即MD的特征是深部和近皮层微出血以及室周和深部白质病变。除了上述提到的脑白质病变的认知影响,微出血也可能导致MD的认知障碍,特别是影响执行功能、信息处理和记忆^[27]。微出血改变认知功能的机制尚不明确。最近的证据表明,微出血对认知功能的直接影响与邻近脑组织的局灶性损伤或功能障碍有关;另外,微出血可能是与CAA相关的小血管病理严重程度的一个更普遍的标志,调节血管供应改变和皮质功能降低^[28]。我们的结果与文献数据一致,表明CAA可以被充分认为是AD和脑血管病并存的MD的原型。因此,在痴呆诊断过程中应特别注意微出血。为此,我们建议在本工作中对SWI序列进行准确的评估。

我们研究的主要局限性是三个诊断组的样本数量相对较小,特别是混合型痴呆,这在一定程度上限制了研究结果的推广应用。入组的痴呆患者病程大多为中晚期,导致脑萎缩的评估结果与文献报道不一致。另一方面,众所周知,在相同的脑血管风险因素下,女性进化为痴呆症的风险比男性更大,中风相关死亡率更低^[29-30]。本研究中三组性别无明显差异,为了评估性别对血管危险因素在男性和女性中的不同影响,需要对大量受试者进行性别医学研究,以评估性别对血管病变分布的潜在影响。

4 结 论

首先使用具有高分辨率3DT1和SWI成像的3T MRI 图像能准确识别AD、VD和MD的多灶异常,其次利用视觉评分量表能高效准确的判读数据,减少诊断者之间的差异。AD和VD在白质高信号、深部灰质病变、基底节半卵圆中心血管周围间隙扩大及深部微出血灶的数量上存在显著差异。尽管需要进一步的证据来阐明其潜在的病理生理机制,但每一种损伤都被认为在认知障碍的发展中发挥作用。仔细评估SWI序列上的微出血,发现混合性痴呆患者伴有皮层旁及深部白质微出血的发生率较高,提示脑淀粉样血管病变可能是这类患者常见的病理表现。在这方面,可以为其病理机制研究提供一个有趣的起点。

近年来,研究者们结合信息技术及机器学习的方法,致力于脑血管病变精确定量评估^[31],期望未来临床工作中利用MRI对痴呆患者血管损伤与皮质萎缩的评估可用从传统视觉评分量表过度到定量评估,从单一的图像分析发展到影像组学的机器学习。

参考文献

- [1]中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组.血管性认知障碍诊治指南[J].中华神经科杂志,2011,44(2):142-147.
- [2]吴佳慧,刘剑刚,李浩,等.阿尔茨海默病和血管性痴呆的病理机制及相关临床研究比较[J].浙江医学,2019,41(41):1227-1231.
- [3]DeBette S,Markus HS.The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging:systematic review and meta-analysis[J].BMJ,2010,341(jul26 1):c3666.
- [4]张晓倩,有慧,冯逢,等.MRI脑小血管病总负荷评分的临床应用进展[J].国际医学放射学杂志 2023,46(2):163-167.
- [5]李芳菲,裴禹瀚,徐志华,等.脑小血管病的MRI研究与临床价值[J].国际医学放射学杂志,2020,43:659-663.
- [6]Wardlaw JM,Smith EE,Biessels GJ,et al.Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration[J].Lancet Neurol,2013,12(8):822-838.

- [7]Rascovsky K,Hodges JR,Knopman D,et al.Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of fronto temporal dementia[J].Brain 2011;134(Pt 9):2456-2477.
- [8]Gorno-Tempini ML,Hillis AE,Weintraub S,et al.Classification of primary progressive aphasia and its variants[J].Neurology,2011,76(11):1006-1014.
- [9]McKeith IG,Boeve BF,Dickson DW,et al.Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies:Fourth consensus report of the DLB Consortium[J].Neurology,2017,89(1):88-100.
- [10]Hachinski VC,Illiff LD,Zilhka E,et al.Cerebral blood flow in dementia[J].Arch Neurol,1975,32(9):632-637.
- [11]McKhann GM,Knopman DS,Chertkow H,et al.The diagnosis of dementia due to Alzheimers disease:recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimers Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimers disease[J].Alzheimers Dement,2011,7(3):263-269.
- [12]Fazekas F,Chawluk JB,Alavi A,et al.MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimers dementia and normal aging[J].AJR Am J Roentgenol,1987,149(2):351-356.
- [13]Wahlund LO,Barkhof F,Fazekas F,et al.A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT[J].Stroke,2001,32(6):1318-1322.
- [14]赵俊杰,李婷婷,郑立峰.脑小血管病的研究进展[J].中华神经医学杂志,2020,19(10):1066-1070.
- [15]Cordonnier C,Potter GM,Jackson CA,et al.Improving interrater agreement about brain microbleeds:development of the brain observer microbleed scale (BOMBS) [J].Stroke 2009,40(1):94-99.
- [16]丛喜达,刘远健,魏文洲,等.3.0T磁共振评价老年痴呆患者侧脑室情况的研究[J].中国CT和MRI杂志 2022,20(12):14-16.
- [17]Toma AK,Holl E,Kitchen ND,et al.Evans index revisited:the need for an alternative in normal pressure hydrocephalus[J].Neurosurgery,2011,68(4):939-944.
- [18]Scheltens P,Leys D,Barkhof F,et al.Atrophy of medial temporal lobes on MRI in "probable" Alzheimers disease and normal ageing:Diagnostic value and neuropsychological correlates[J].J Neurol Neurosurg Psychiatry,1992,55(10):967-972.
- [19]Koedam EL,Lehmann M,van der Flier WM,et al.Visual assessment of posterior atrophy development of a MRI rating scale[J].Eur Radiol,2011,21(12):2618-2625.
- [20]Pasquier F,Leys D,Weerts JGE,et al.Inter- and intraobserver reproducibility of cerebral atrophy assessment on MRI scans with hemispheric infarcts[J].Eur Neurol,1996,36(5):268-272.
- [21]Nandigam RN,Viswanathan A,Delgado P,et al.MR imaging detection of cerebral microbleeds:effect of susceptibility-weighted imaging, section thickness, and field strength[J].AJNR Am J Neuroradiol,2009,30(2):338-343.
- [22]Potter GM,Douba FN,Jackson CA,et al.Enlarged perivascular spaces and cerebral small vessel disease[J].Int J Stroke,2015,10(3):376-381.
- [23]Kim GH,Lee JH,Seo SW,et al.Seoul criteria for PiB(-) subcortical vascular dementia based on clinical and MRI variables[J].Neurology,2014,82(17):1529-1535.
- [24]Prins ND,Scheltens P.White matter hyperintensities,cognitive impairment and dementia:an update[J].Nat Rev Neurol,2015,11(3):157-165.
- [25]王天舒,杜冉,滕军放.MRI诊断血管性痴呆和阿尔茨海默病的价值观察[J].中国CT和MRI杂志2020,18(5):59-61.
- [26]De Reuck JL,Deramiecourt V,Auger F,et al.Cerebrovascular lesions in mixed neurodegenerative dementia:a neuropathological and magnetic resonance study[J].Eur Neurol,2017,78(1-2):1-5.
- [27]De Reuck J,Maurage CA,Deramiecourt V,et al.Aging and cerebrovascular lesions in pure and in mixed neurodegenerative and vascular dementia brains:a neuropathological study[J].Folia Neuropathol,2018,56(2):81-87.
- [28]Akoudad S,Wolters FJ,Viswanathan A,et al.Association of cerebral microbleeds with cognitive decline and dementia[J].JAMA Neurol,2016,73(8):934-943.
- [29]Werring DJ,Gregoire SM,Cipolotti L.Cerebral microbleeds and vascular cognitive impairment[J].J Neurol Sci,2010,299(1-2):131-135.
- [30]Podcask JL,Epperson CN.Considering sex and gender in Alzheimer disease and other dementias[J].Dialogues Clin Neurosci,2016,18(4):437-446.
- [31]杨密,张敏,张志翔,等.脑小血管病影像学定量评估研究进展[J].中华神经医学杂志,2022,21(4):414-419.

(收稿日期:2023-05-31)
(校对编辑:姚丽娜)