

论 著

基于MRI评价帕金森患者脑灰质体积变化及其认知功能的关系*

智文虹¹ 姚惠敏¹ 李再利¹黄亚勇² 刘志广^{1,*}

1.徐州市中心医院神经内科

2.徐州市中心医院医学影像科

(江苏 徐州 221000)

【摘要】目的 基于磁共振成像(MRI)评价帕金森病(PD)患者脑灰质体积(GMV)变化及其认知功能的关系。方法 回顾性选取2021年1月至2023年12月我院收治的138例PD患者,根据中文版简易智能状态检查量表(MMSE)评分结果,77例患者纳入分为PD认知障碍(PD-CI)组,61例患者纳入PD认知正常(PD-NC)组,另外选取同时期至我院行体检的50例健康者作为对照组。三组患者均行头部MRI检查,比较三组基线资料、全脑灰质密度和GMV,分析脑内GMV变化与认知功能的关系。结果 三组MMSE评分比较,有统计学差异($P<0.05$)。三组脑内灰质密度和GMV在左侧丘脑、左侧颞中回和双侧海马旁回存在明显差异($P<0.05$)。Pearson分析结果显示,左侧丘脑、左侧颞中回和双侧海马旁回GMV与认知功能呈明显正相关($P<0.05$)。结论 与健康人群相比,PD患者存在多个脑区灰质密度与体积变化,左侧丘脑、左侧颞中回和双侧海马旁回GMV减小与认知功能受损呈明显相关性。

【关键词】磁共振成像; 体素形态学测量; 帕金森病; 脑灰质体积; 认知功能

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】徐州市科技项目(KC21234)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.04.013

Evaluation of the Relationship between Gray Matter Volume Changes and Cognitive Function in Patients with Parkinson's Disease Based on MRI*

ZHI Wen-hong¹, YAO Hui-min¹, LI Zai-li¹, HUANG Ya-yong², LIU Zhi-guang^{1,*}.

1.Department of Neurology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

2.Department of Medical Imaging, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the relationship between gray matter volume changes and cognitive function in patients with Parkinson's disease (PD) based on magnetic resonance imaging (MRI). **Methods** A total of 138 patients with PD admitted to the hospital from January 2021 to December 2023 were reviewed. According to the Chinese version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) score, 77 patients were included in the PD-cognitive impairment (PD-CI) group and 61 patients were included in PD-normal cognition (PD-NC) group. Meanwhile, 50 healthy individuals were selected as the control group. All subjects received head MRI examination. Baseline data, gray matter density of the whole brain and gray matter volume (GMV) of the three groups were compared. The relationship between changes in GMV and cognitive function was analyzed. **Results** The three groups had significantly different MMSE scores ($P<0.05$). Moreover, there were significant differences among the three groups in terms of gray matter density and GMV in the left thalamus, left middle temporal gyrus and bilateral parahippocampal gyrus ($P<0.05$). Pearson analysis results showed that GMV in the left thalamus, left middle temporal gyrus and bilateral parahippocampal gyrus was significantly positively correlated with cognitive function ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with healthy individuals, patients with PD exhibit changes in gray matter density and volume in multiple brain regions. Decreased gray matter volume in the left thalamus, left middle temporal gyrus and bilateral parahippocampal gyrus is significantly correlated with cognitive impairment.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging; Voxel-based Morphometry; Parkinson's Disease; Gray Matter Volume; Cognitive Function

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是由于神经元变性、髓鞘脱失引发的神经系统退行性病变,以功能障碍为特点,好发于中老年人群,其全球发病率呈上升趋势^[1]。PD患者不仅表现为运动迟缓、步态异常、静止性震颤等运动症状,部分患者在疾病进展过程中还可出现认知功能损害等非运动症状^[2],认知功能损害可影响语言、记忆和行为能力。PD轻度认知障碍(mild cognitive impairment, PD-MCI)是位于正常衰老与痴呆之间的过渡阶段,若不及时采取有效干预措施,PD-MCI可逐步进展为PD痴呆(Parkinson's disease dementia, PDD)^[3],严重影响患者行为能力及生存质量,同时给家庭和社会带来沉重的疾病负担。尽早明确PD患者认知功能,对于采取防治措施、改善患者预后具有重要意义。临床上常用生化指标对于检测认知功能缺乏一定特异性,而磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)技术可清晰显示大脑内部结构^[4],实时观察大脑内部形态及信号变化,且重复性好。有研究指出,PD患者早期可出现脑灰质广泛结构损伤及灌注减少^[5],说明脑灰质形态变化可用于诊断PD。另外,通过多模态MRI技术中的体素形态学测量(voxel-based morphometry, VBM)发现,PD患者脑灰质体积(gray matter volume, GMV)与健康人群相比存在明显差异^[6]。但目前关于PD患者脑GMV变化与认知功能相关性的研究尚不多见,基于此,本研究拟分析PD患者脑GMV变化及其与认知功能的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2021年1月至2023年12月我院收治的138例PD患者。

纳入标准:均符合PD诊断标准^[7],均由临床医师确诊;年龄 ≥ 18 岁;均为右利手;既往无视、听障碍或精神异常病史;曾行脑深部电刺激或相关手术治疗。排除标准:确诊为脑血管疾病、脑外伤、药物及中毒等因素导致的帕金森叠加综合征或继发性帕金森综合征;存在可引起认知功能障碍的其他因素,如脑卒中、脑外伤、重度抑郁等;既往存在痴呆病史;依从性差,不能配合;存在MRI禁忌证,或难以耐受检查过程;临床资料缺失。另外选取同时期至我院行体检的50例健康者作为对照组,均行MRI检查且图像清晰。该研究符合《赫尔辛基宣言》原则。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集并记录所有研究对象相关基线资料,主要包括性别、年龄、体质指数(BMI)、病程、受教育时间、生活史、统一帕金森病评分量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)^[8]第Ⅲ部分评分和改良Hoehn-Yahr分级^[9]。UPDRS第Ⅲ部分为运动检查,共14项,每项按0~4分进行计分,分数与被检者运动状态

【第一作者】智文虹,女,副主任医师,主要研究方向:脑血管病、帕金森病、痴呆。E-mail: 18000110889@163.com

【通讯作者】刘志广,男,主任医师,主要研究方向:脑血管病、痴呆、癫痫。E-mail: liuzhiguang198203@163.com

呈反比，即分数越低，则被检者运动状态越好。UPDRS评分和Hoehn-Yahr分级均由神经内科专业医师进行评估。

1.2.2 认知功能评估及分组 行MRI检查前1h，由同一位高年资神经内科医师对所有研究对象进行认知功能评估，使用工具为中文版简易智能状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)^[10]。MMSE主要包括回忆、语言、记忆力、时间和空间定向力、图形复制及观念运动性运用，评分范围0~30分，若评分<27分，则判定为认知障碍，其中77例患者纳入PD认知障碍(Parkinson's disease-cognitive impairment, PD-CI)组；若评分≥27分，则判定为认知正常，其中61例患者纳入PD认知正常(Parkinson's disease-normality cognitive, PD-NC)组。

1.2.3 MRI检查 使用仪器为西门子3.0 T MRI仪，以标准头线圈为发射和接收线圈。检查前告知患者注意事项，指导患者取仰卧位，保持平稳呼吸状态。先使用T2WI序列进行颅脑扫描，以排除器质性病变。再使用梯度回波平面成像序列进行扫描，参数设置如下：TR/TE=2000 ms/30 ms，翻转角为90°，FOV 200 mm×200 mm，矩阵64×64，层厚为3.5 mm，间隔为0.7 mm。最后选取矢状位，使用三维Turbo FLASH磁化准备快速梯度回波成像序列进行扫描，参数设置如下：TR/TE=2530 ms/3.39 ms，翻转角为7°，FOV 256 mm×256 mm，矩阵256×192，层厚为1.33 mm，间隔为0.5 mm。见图1-4。

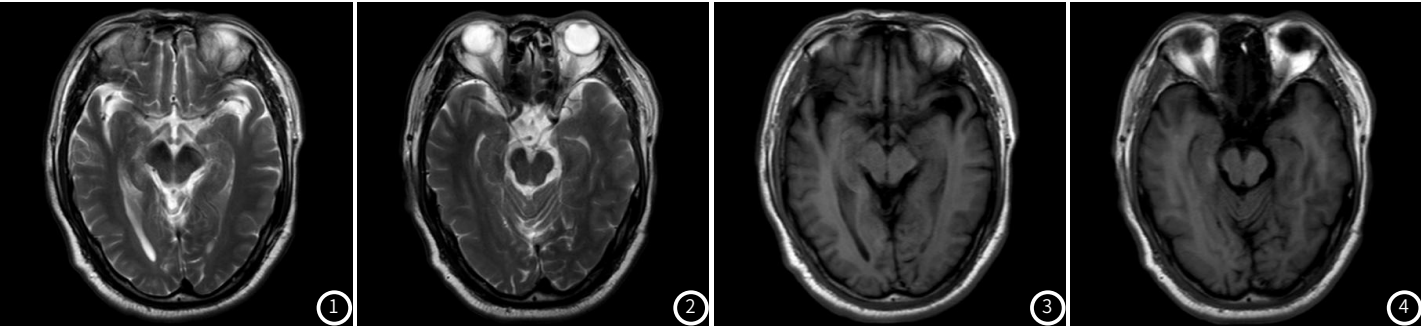


图1-图4 患者，男，66岁，因“运动迟缓伴头晕2月”入院，诊断为帕金森病认知障碍，头部MRI平扫提示两侧额顶叶、放射冠、左侧基底节区见多发斑片状T1WI低、T2WI高信号，边缘模糊，脑室、池稍扩大，脑沟稍宽，中线结构无移位。

1.2.4 VBM数据 将获取的MRI扫描图像及数据上传至工作站，使用CAT12工具包及SPM12工具箱处理图像和数据。先将原始DICOM数据转化为NIFTI格式，进行标准化处理；行三维重建后，将所有研究对象原始脑结构图像分割为白质、灰质及脑脊液，并剔除质量不佳数据；根据DARTEL算法将研究对象图像与蒙特利尔神经学研究所(Montreal Institute of Neurology, MNI)标准空间^[11]进行配准，若出现空间变形则予以调制，以获取脑灰质图；使用高斯平滑核对灰质图像进行平滑处理，其全宽半高值为8mm，处理后有利于提高信噪比；使用CAT12将分割后的脑灰质区进行体素测量，检测不同脑区灰质密度及体积，并进行比较。

1.3 质量控制 均由同一位影像科医师负责MRI扫描，由另外两位高年资医师对图像及VBM数据结果进行独立判读，若判读结果存在分歧，则由两位医师进行讨论以获取统一结果。

1.4 统计学方法 使用SPSS 24.0统计学软件分析数据。计量资料如年龄、BMI、病程、受教育时间、UPDRS III评分、Hoehn-Yahr分级、不同脑区GMV，以($\bar{x} \pm s$)表示，比较行t检验；计数资料如性别、吸烟史、饮酒史，以n(%)表示，比较行 χ^2 检验。使用Pearson法分析不同脑区GMV与认知功能的关系。 $P<0.05$ 提

示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 三组MMSE评分比较，有统计学意义($P<0.05$)；三组性别、年龄、BMI、病程、受教育时间、生活史、UPDRS III评分及Hoehn-Yahr分级比较，无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 脑内灰质密度异常脑区比较 经比较，三组全脑灰质密度在左侧丘脑、左侧颞中回和双侧海马旁回存在明显差异($P<0.05$)。见表2。

2.3 全脑GMV比较 经比较，三组间GMV在左侧丘脑、左侧颞中回和双侧海马旁回存在明显差异($P<0.05$)，PD-CI组<PD-NC组<对照组，均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.4 不同脑区GMV与认知功能的相关性 根据2.3结果，使用Pearson法分析不同脑区GMV与认知功能的关系，结果显示左侧丘脑、左侧颞中回和双侧海马旁回GMV与认知功能呈明显正相关($P<0.05$)。见表4。

表1 基线资料比较[n(%)]

项目	PD-CI组(n=77)	PD-NC组(n=61)	对照组(n=50)	t/F/ χ^2	P
性别				4.311	0.116
男	45(58.44)	25(40.98)	27(54.00)		
女	32(41.56)	36(59.02)	23(46.00)		
年龄(岁)	62.35±10.14	60.74±9.53	59.26±8.79	1.605	0.204
BMI(kg/m ²)	23.57±2.48	23.94±2.75	24.06±3.12	0.567	0.568
病程(年)	7.04±1.93	6.58±1.72	/	1.458	0.147
受教育时间(年)	9.36±2.48	10.15±2.63	9.88±2.74	1.651	0.195
生活史					
吸烟	19(24.68)	14(22.95)	11(22.00)	0.131	0.936
饮酒	10(12.99)	7(11.48)	5(10.00)	0.266	0.875
MMSE评分(分)	25.79±1.16	28.36±1.14	29.03±0.84	166.762	<0.001
UPDRS III评分(分)	20.38±6.75	18.46±5.93	/	1.750	0.082
Hoehn-Yahr分级	2.63±0.85	2.39±0.76	/	1.725	0.087

表2 脑内灰质密度异常脑区比较

脑区	MNI坐标			体素大小	F	P
	X	Y	Z			
左侧	丘脑	-38	-26	-16	279	13.645 <0.001
	颞中回	-68	-35.5	8	136	10.298 <0.001
	海马旁回	-19	-14.5	-26.5	248	11.537 <0.001
右侧	海马旁回	34	-24	-32	86	9.752 <0.001

注：MNI，蒙特利尔神经学研究所；X、Y、Z为激活脑区峰坐标。

表4 不同脑区GMV与认知功能的相关性

指标	r	P
左侧		
丘脑	0.839	<0.001
颞中回	0.627	<0.001
海马旁回	0.814	<0.001
右侧		
海马旁回	0.538	<0.001

表3 全脑GMV比较(cm³)

组别	例数	左侧			右侧	
		丘脑	颞中回	海马旁回	海马旁回	海马旁回
PD-CI组	77	0.41±0.08*	0.38±0.11*	0.55±0.14*	0.62±0.13*	
PD-NC组	61	0.47±0.06*#	0.43±0.08*#	0.60±0.13*#	0.68±0.12*#	
对照组	50	0.51±0.04	0.50±0.07	0.75±0.11	0.75±0.10	
F		37.991	26.176	36.909	18.074	
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

注：与对照组比较，*P<0.05；与PD-NC组比较，#P<0.05。

3 讨 论

PD是中老年人群常见慢性神经系统退行性疾病，不仅可累及患者锥体外系导致运动功能障碍，还能造成认知损害。近年来，有研究指出，PD患者运动症状和认知功能障碍互相独立^[12]，可先后出现，也可同时发生。PD-CMI早期并无明显症状，具有一定隐匿性，甚至早于运动症状出现，若不及时采取有效干预措施，病情逐步加重，患者可发展为PDD，严重影响患者行为能力和生存质量。PD认知障碍发病机制目前尚未完全明确，可能与α-突触核蛋白、β淀粉样蛋白异常沉积诱发的突触损害有关，也可能与神经递质传递障碍、脑内乙酰胆碱能、多巴胺(dopamine, DA)能及5-羟色胺能损伤有关。另外，脑血管疾病和低灌注引起的脑白质病变也可影响PD认知障碍发生发展过程。

PD最初病变部位为黑质纹状体，病情不断进展，可逐渐累及大脑边缘系统和新皮层区域，导致神经元丢失、脑部皮层萎缩。以往研究指出，PD患者脑白质微结构变化、血管病变均可引起认知功能异常^[13-14]，而Sarasso等^[15]认为PD患者不同脑区均可出现灰质异常，与PD多系统受累机制相符。Keo等^[16]提出，与健康人群相比，PD患者表现为大脑前扣带和后扣带皮层灰质减少。有研究指出，脑灰质结构和体积变化提示认知功能异常^[17]，故脑灰质结构特点和体积大小可用于评估认知功能。

在本研究中，三组全脑灰质密度在左侧丘脑、左侧颞中回和双侧海马旁回存在明显差异，说明与健康人群、认知正常的PD患者比较，PD认知障碍患者已存在广泛脑区灰质密度改变。与之类似，任基刚等^[18]认为，与认知正常的PD患者相比，PD认知障碍患者除双侧丘脑及海马旁回外，右侧岛叶、双侧海马及眶额叶灰质密度均存在密度异常。但Donzuso等^[19]在研究中指出，早期PD-CMI患者表现为额上回和小脑灰质密度下降，与本研究结果不一致，可能与地区、个体化差异有关。研究结果显示，三组间GMV在左侧丘脑、左侧颞中回和双侧海马旁回存在明显差异，PD-CI组<PD-NC组<对照组，均有统计学差异，表明与健康人群、认知正常的PD患者比较，PD认知障碍患者表现为多个脑区GMV减小，且以左侧脑区为主。本研究中以左侧多个脑区GMV减小为主，可能与选取样本均为右利手有关，由于优势半球引起的双侧神经敏感性差异而导致。周震等^[20]提出，基于VBM可检测出MCI患者海马、岛叶、颞中回、额中回及海马旁回等多个脑区结构和GMV改变，且准确性高，与本研究结果类似。丘脑位于间脑背部，其性质为混杂核团，可传递运动和感觉信号，参与皮质与皮质下DA环路，在认知方面具有重要作用，故丘脑萎缩与认知功能受损有关。颞中回属于颞叶区，与记忆、情感有关，而海马旁回位于枕叶和颞叶下方内侧，颞中回和海马旁回GMV减小提示认知功能下降^[21-22]。Pearson分析结果显示，左侧丘脑、左侧颞中回和双侧海马旁回GMV与认知功能呈明显正相关，与范雪怡等^[23]研究结果类似。

综上所述，与健康人群相比，PD患者存在多个脑区灰质密度与体积变化，左侧丘脑、左侧颞中回和双侧海马旁回GMV减小与认知功能受损呈明显相关性，可指导临床诊疗。但本研究同时存在不足之处，是基于已有临床资料的回顾性分析，可能造成研究结果偏倚，需开展大样本多中心研究以进一步证实。

参考文献

[1] Ben-Shlomo Y, Darweesh S, Llibre-Guerra J, et al. The epidemiology of Parkinson's disease[J]. Lancet, 2024, 403(10423): 283-292.

[2] 张艳丽, 王亚兵, 常留军. 普拉克索对帕金森病患者认知功能及IGF-1、GABA、Hcy水平的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(3): 22-23, 26.

[3] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组, 王丽娟, 等. 中国帕金森病轻度认知障碍的诊断和治疗指南(2020版)[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2021, 47(1): 1-12.

[4] 周雯, 徐德敏, 张辉, 等. 颅脑MRI在帕金森病与帕金森综合征、多系统萎缩、进行性核上性麻痹鉴别诊断的意义[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(4): 13-14, 56.

[5] 付红江, 张岗, 杨世杰, 等. 早期帕金森病脑灰质核团扩散参数和脑血流量的联合评估[J]. 中国临床医学影像杂志, 2023, 34(3): 159-163.

[6] 杨蕾, 王龙胜, 邹立巍, 等. 多模态磁共振成像在帕金森病中的应用价值[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(5): 703-706.

[7] 中华医学会, 中华医学学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 帕金森病基层诊疗指南(实践版·2019)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(1): 18-26.

[8] 王冰, 徐军, 汤修敏. 帕金森病统一评分量表信度和效度研究[J]. 山东医药, 2009, 49(28): 88-89.

[9] 马凯, 李勇杰. 帕金森病改良Hoehn-Yahr分级的临床应用[J]. 首都医科大学学报, 2002, 23(3): 260-261.

[10] 周小炫, 谢敏, 陶静, 等. 简易智能精神状态检查量表的研究和应用[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(6): 694-696, 706.

[11] Ashburner J. A fast diffeomorphic image registration algorithm[J]. Neuroimage, 2007, 38(1): 95-113.

[12] 李静, 胡晓飞, 周振华. 帕金森病运动亚型患者运动症状及认知功能进展特征: 3年纵向研究[J]. 第三军医大学学报, 2020, 42(13): 1273-1278.

[13] 秦俊蕾, 吕会敏, 荆彦利, 等. 帕金森病患者脑白质微结构及血脂水平变化与认知功能的相关性分析[J]. 实用医院临床杂志, 2024, 21(1): 80-84.

[14] 王伟, 曹庆华, 孙光玲, 等. 帕金森病合并脑微出血患者的认知和运动功能差异及其影响因素分析[J]. 中国医药, 2023, 18(1): 38-42.

[15] Sarasso E, Agosta F, Piramide N, et al. Progression of grey and white matter brain damage in Parkinson's disease: a critical review of structural MRI literature[J]. J Neurol, 2021, 268(9): 3144-3179.

[16] Keo A, Dzyubachyk O, Van DGJ, et al. Cingulate networks associated with gray matter loss in Parkinson's disease show high expression of cholinergic genes in the healthy brain[J]. Eur J Neurosci, 2021, 53(11): 3727-3739.

[17] 马琳, 曾思元, 毛海霞, 等. 脑灰质体积及结构协变网络在脑小血管病伴认知障碍患者中变化特征[J]. 中华放射学杂志, 2024, 58(5): 496-502.

[18] 任基刚, 杨丽铭, 田斌, 等. 帕金森病伴认知障碍患者的嗅觉脑区灰质形态学改变[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(12): 2255-2260.

[19] Donzuso G, Monastero R, Cicero CE, et al. Neuroanatomical changes in early Parkinson's disease with mild cognitive impairment: a VBM study; the Parkinson's Disease Cognitive Impairment Study (PaCoS)[J]. Neurol Sci, 2021, 42(9): 3723-3731.

[20] 周震, 景斌. 基于体素的和基于形变的形态学测量在轻度认知障碍识别上的比较研究[J]. 北京生物医学工程, 2021, 40(5): 494-498, 511.

[21] 刘萍萍, 何学芳, 张翼, 等. SIVD继发认知障碍病人脑区灰质大小与认知功能的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(11): 2091-2094.

[22] 尹文文, 余先锋, 周霞, 等. 遗忘型轻度认知障碍患者脑灰质体积变化与认知和步态障碍的相关性研究[J]. 中华神经科杂志, 2021, 54(7): 640-648.

[23] 范雪怡, 王茜尧, 梁璐, 等. 基于7.0T磁共振成像及体素形态学测量对脑小血管病灰质体积变化及其与认知障碍的相关性研究[J]. 中国脑血管病杂志, 2023, 20(12): 793-802.

(收稿日期: 2024-09-11)

(校对编辑: 翁佳鸿)