

论 著

基于DTI探讨脑小血管病患者脑白质微结构损伤与认知功能障碍的相关性*

广东省佛山市第一人民医院影像科
(广东 佛山 528000)刘健萍 赵 海 高明勇
周新韩 谢海群 黄淑云

【摘要】目的 应用DTI技术探讨脑小血管病(cSVD)患者常规扫描表现正常白质(NAWM)区微结构改变,及其与认知功能障碍的相关性。**方法** 对23例cSVD患者及13例条件相匹配的正常志愿者进行常规MRI及DTI序列检查并完成MoCA评分,后处理测量双侧额叶、顶叶、半卵圆中心、胼胝体膝部及压部NAWM区的FA值及ADC值,比较cSVD组与对照组的差异,并进一步分析cSVD组FA值及ADC值与MoCA评分的相关性。**结果** cSVD组双侧额顶叶FA值较对照组减低,ADC值升高,双侧半卵圆中心FA值较对照组减低,其余两组间区别无统计学差异。cSVD患者双侧额叶FA值下降最明显(右侧 (0.354 ± 0.051) vs (0.398 ± 0.027) , $P=0.01$,左侧 (0.365 ± 0.053) vs (0.405 ± 0.035) , $P=0.00$)。双侧额叶白质的FA值与MoCA评分呈正相关(右侧额叶: $r=0.43$, $P=0.01$;左侧额叶: $r=0.50$, $P=0.02$),ADC值与MoCA评分呈负相关,(右侧额叶: $r=-0.40$, $P=0.03$;左侧额叶: $r=-0.37$, $P=0.00$);其余部位FA值及ADC值与MoCA评分无统计学意义的相关性。**结论** DTI能反映cSVD患者早期隐匿性脑白质损伤,额叶白质DTI指标改变一定程度可反映认知功能受损程度。

【关键词】 脑小血管病;磁共振成像;扩散张量成像;认知

【中图分类号】 R322.1+2

【文献标识码】 A

【基金项目】 广东省医学科研基金项目(A2015546),广东省佛山市医学科研基金项目(2015189)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.08.030

通讯作者: 刘健萍

The Study of Correlation Between Diffusion Tensor Imaging and Cognitive Impairment in Cerebral Small Vessel Disease*

LIU Jian-pin, ZHAO Hai, GAO Ming-yong, et al., Department of Radiology, The First People's Hospital of Foshan City, Foshan 528000, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective To explore the occult damage of normal appearing white matter (NAWM) in patients with small vessel disease(cSVD) by using diffusion tensor imaging (DTI) technology, and its relationship with cognitive impairment. **Methods** Twenty-three patients with cSVD and thirteen matched volunteers all received conventional MR scanning, DTI and montperllier cognitive function scale (MoCA) examination. Fractional anisotropy (FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) values were measured symmetrically and compared among the two groups. Pearson correlation analysis was used to determine the correlation between the FA, ADC and MoCA score in cSVD group. **Results** FA value on bilateral frontal and apical NAWM in cSVD group were lower than control group, and ADC value were higher than control group. The decreased FA value on bilateral centrum semiovale was demonstrated in cSVD group. FA value on bilateral frontal lobe decreased obviously, right (0.354 ± 0.051) vs (0.398 ± 0.027) , $P=0.01$, left (0.365 ± 0.053) vs (0.405 ± 0.035) , $P=0.00$. In cSVD group, the FA value of bilateral frontal NAWM were positively correlated with MoCA score (right: $r=0.43$, $P=0.01$, left: $r=0.50$, $P=0.02$), and the ADC value of bilateral frontal NAWM were negatively correlated with MoCA score (right: $r=-0.40$, $P=0.03$, left: $r=-0.37$, $P=0.00$). **Conclusion** The occult damage of normal appearing white matter (NAWM) can be detected using DTI. And DTI can reflect the severity of cognitive impairment in patients with cSVD.

[Key words] Cerebral Small Vessel Disease; Magnetic Resonance Imaging; Diffusion Tensor Imaging; Cognition

随着人口老龄化的进展,老年人认知功能障碍问题越来越突出。脑小血管病(cerebral small vessel disease, cSVD)不仅是缺血性脑卒中的病因之一,而且与认知功能障碍密切相关。近年来随着学者对脑血管病的进一步认识及CTMR技术的广泛应用,学者们开始对脑血管病的研究从大血管病变转向对脑小血管病变的关注。脑深部小梗死、脑白质病变、脑微出血及血管周围间隙扩大被公认为cSVD重要的影像学诊断指标^[1]。但国内外对cSVD早期脑白质微结构改变却探讨极少,也就是常规扫描表现正常白质(normal appearing white matter, NAWM)区是否存在隐匿性损伤?其与认知功能关系及对疾病的发展及预后价值如何?本研究拟采用DTI技术就此展开探讨。

1 材料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 cSVD组纳入标准:选取我院门诊或住院cSVD患者23例,患者有认知功能障碍并MoCA神经系统评分 <26 分;行常规MR扫描完成临床诊断,并行MRA排除大血管病变(以2013年《中国脑小血管病诊治共识》为诊断标准)。

1.1.2 排除标准:①免疫性疾病、炎症、肿瘤、中毒、多发性硬化、脑闭合性损伤及中枢神经系统的疾病等致的白质病变;②大面积脑梗塞,出血性病变,皮质病变;③嗜酒、吸毒或其他精神性药物

滥用者；④合并有严重心、肝、肾、造血系统疾病及甲状腺疾病者；⑤不能行头颅MR者。选取年龄和性别匹配的正常健康志愿者13名为对照组。所有受检者均为右利手患者。

1.2 图像采集及测量方法

采用GE Signa 3.0T超导型磁共振扫描系统，颅脑八通道相控阵表面线圈。所有研究对象均接受常规MR及DTI检查。

DTI扫描采用平面回波序列(EPI)，B=0、1000s/mm²，TR/TE 6000/76.4ms，25个采集方向，层厚5mm，层距0mm，FOV 24cm×24cm，矩阵128×128，激励次数1。

图像分析：采用ADW4.3后处理工作站Functool脑功能软件获得各向异性分数(fractional anisotropy, FA)和表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)伪彩图。通过放置兴趣区(Region of interest, ROI)的方式，测量双侧额叶、顶叶、半卵圆中心、胼胝体膝部及压部NAWM区的FA值及ADC值。所有测量用镜像法将ROI置于对侧测量并避开平扫所见病变区域，距离病变边缘至少5mm，见图1-2。

1.3 统计学分析 应用SPSS13.0统计软件，采用t检验比较病变组与对照组FA值、ADC值

的差异；病变组FA值及ADC值的改变与MoCA评分相关性分析采用Pearson相关分析。P<0.05视为差异有统计学意义。

2 结 果

两组的性别、年龄和受教育年限差异无统计学意义(均P>0.05)。

cSVD组与对照组各部位FA值、ADC值见表1，cSVD组较对照组双侧额顶叶FA值减低，ADC值升高，双侧半卵圆中心FA值较对照组减低，ADC值无统计学差异；两组间胼胝体膝部、压部FA值、ADC值均无显著差异(P>0.05)。双侧额叶白质的FA值与MoCA评分呈正相关(右侧r=0.43；左侧r=0.50)，双侧额叶ADC与MoCA评分呈负相关(右侧r=-0.40；左侧r=-0.37)；其余部位FA值及ADC值与MoCA评分无统计学意义的相关性，见表2。

3 讨 论

脑小血管病(cSVD)占有卒中中的20%~25%^[2]，是一类基于神经解剖上血管性疾病的总称，是指脑的小动脉、穿支动脉、毛细血管和小静脉的各种病变所导致的临床、认知、影像学及病理表现的综合征^[3]。约50%血管性认知

功能障碍由cSVD导致^[4-5]。cSVD患者早期认知功能损害较轻，不容易被发现，呈缓慢进展，最后可发展成为血管性痴呆。

在影像学上cSVD的特征主要表现为腔隙性梗死、脑微出血、脑白质高信号、脑萎缩及血管周围间隙扩大。绝大部分关于cSVD患者的MRI研究聚焦在脑白质异常信号改变^[6-7]。已有研究显示常规扫描白质损伤程度与认知障碍程度呈正相关^[8]。但也有研究发现两者无明确相关性^[9]。国内外关于患者脑白质是否存在隐匿性损伤及其与认知功能关系研究极少。本研究采用DTI技术在体无创探测NAWM区发现病变组双侧额叶、顶叶、半卵圆中心较正常组的FA值减低，双侧额叶、顶叶ADC值增高。FA值是反映组织各向异性最敏感的指标，主要受神经纤维的密度、直径、排列的一致性和髓鞘的完整性影响；FA值下降提示白质纤维完整性破坏，密度减低，排列一致性降低。ADC值反映水分子扩散的范围与速度，细胞完整性破坏、自由水含量增加均可导致ADC值升高。对比两组双侧半卵圆中心的FA值有差异，ADC值却无统计学差别，FA值与ADC值差异不配合，猜测可能与两者参考指标对组织病变特异敏感性不同有关，前者更适于描绘细胞的完整性，后者受组织疏松程度影

表1 病变组与正常组FA值、ADC值(e-10)比较

	FA		ADC	
	cSVD组	对照组	cSVD组	对照组
右侧额叶	0.354±0.051*	0.398±0.027	8.33±0.81*	7.81±0.56
左侧额叶	0.365±0.053*	0.405±0.035	8.18±0.07*	7.81±0.63
右侧半卵圆中心	0.403±0.070*	0.415±0.0461	8.01±0.26	8.54±0.447
左侧半卵圆中心	0.407±0.083*	0.419±0.0281	7.88±0.15	7.65±0.237
右侧顶叶	0.379±0.051*	0.407±0.027	7.82±0.21*	7.79±0.261
左侧顶叶	0.368±0.053*	0.402±0.035	8.03±0.16*	7.88±0.568
胼胝膝部	0.806±0.06	0.825±0.064	7.82±0.71	7.80±0.71
胼胝压部	0.849±0.043	0.870±0.040	7.23±0.73	7.12±0.53

注：*，P<0.05，表示与对照组差异有统计学意义。

表2 病变组内各部位FA值、ACD值与MoCA评分相关分析

	FA		ACD	
	r值	P值	r值	P值
右侧额叶	0.43*	0.01	-0.40*	0.03
左侧额叶	0.50*	0.02	-0.37*	0.00
右侧半卵圆中心	0.33*	0.04	-0.05	0.80
左侧半卵圆中心	0.37	0.19	-0.06	0.69
右侧顶叶	0.037	0.10	-0.21	0.17
左侧顶叶	0.08	0.06	-0.23	0.93
胼胝膝部	0.02	0.20	-0.05	0.42
胼胝压部	0.04	0.07	-0.04	0.37

注: Pearson 相关分析, *, P<0.05,表示与MoCA评分有相关性。

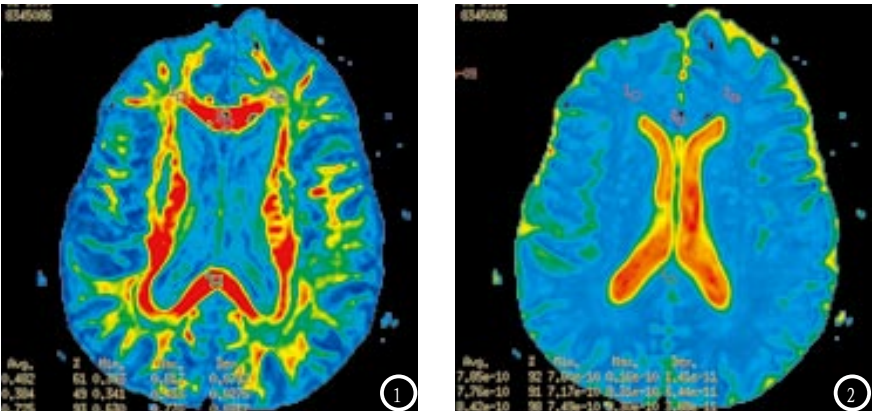


图1-2 DTI后处理FA及ADC值测量演示, 双侧额叶、胼胝体膝部及压部ROI放置。

响^[10-11]。笔者及Williamson J^[12]均认为DTI的FA值更能显示早期发现白质受损情况。本研究及代利文等^[13]研究结果均提示胼胝体膝部、压部FA、ADC值较对照组均无明显差异(P>0.05)。已有研究未能对结果作分析。笔者猜测主要原因为胼胝体主要由大脑前动脉的胼周动脉、前交通动脉、大脑后动脉、后脉络膜动脉等前后循环重叠供血^[14]，由于血供丰富，胼胝体缺血梗塞少见，cSVD患者胼胝体损伤较轻微可能。本研究结果提示cSVD患者双侧额顶叶及半卵圆中心白质存在隐匿性损伤，以双侧额叶明显，与De Laat KF等研究成果有类似之处^[15]。

联合MoCA评分进一步统计分析发现双侧额叶FA值与MoCA评分呈正相关(右侧额叶: r=0.43, P=0.01; 左侧额叶: r=0.50, P=0.02)，ADC值与MoCA评分呈负相关，(右侧额叶: r=-0.40,

P=0.03; 左侧额叶: r=-0.37, P=0.00)，提示神经纤维损伤越严重，患者认识功能下降。Vail Norden等^[16]对非痴呆SVD患者研究发现，脑白质微结构完整性破坏与认知障碍、精神运动迟滞和注意力下降等相关。脑白质损害越严重，局部脑血流量越低^[17]，脑自动调节能力越差^[18]。本研究结果验证了皮质-皮质下白质纤维环路受损导致cSVD认知损害的假说，cSVD患者主要表现为执行功能减退，而执行功能障碍与额叶-皮质下环路受损有关^[5,19]。额叶白质隐匿性损伤阻断额叶-皮质下环路和额叶-皮层连接，最终导致执行功能及认知功能受损^[20]。

本研究在体无创检测提示了DTI技术较常规MR扫描更早、更敏感地发现cSVD患者早期脑白质隐匿性损伤的存在，且白质损伤与认知功能有明显的相关性。DTI技术的应用为脑小血管病的研究提

供了有效的、敏感的评价手段，对病变的早期发现及防治具有重要意义。

参考文献

[1] 刘妮,高培毅.脑小血管病磁共振影像研究概况[J].中国卒中杂志,2014,9(5):450-454.

[2] 张在强,王拥军.脑小血管病基础研究的争议与启示[J].中国卒中杂志,2013,8(6):423-425.

[3] 肖云月,徐艳.脑小血管病病理生理机制研究进展[J].中国卒中杂志,2014,9(8):703-707.

[4] Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges[J]. Lancet Neurol. 2010, 9(7): 689-701.

[5] 尚城镇,杨昆滕.脑小血管病患者认知损害的机制和筛查[J].国际脑血管病杂志,2014,22(9):677-681.

[6] Lawrence AJ, Patel B, Morris RG, et al. Mechanisms of cognitive impairment in cerebral small vessel disease: multimodal MRI results from the St George's cognition and neuroimaging in stroke (SCANS) study[J]. Plos One, 2013, 8(4): e61014.

[7] 张慧丽,张颖东,殷信道,等.磁共振弥散张量成像在脑小血管病变的应用初步研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2013,33(11):1604-1612.

[8] O'Sullivan M, Singhal S, Charlton R, et al. Diffusion tensor imaging of thalamus correlates with cognition in CADASIL without dementia[J]. Neurology, 2004, 62(5): 702-707.

[9] 周宏,黄雁,唐焱,等.脑小血管病的神经影像学表现与认知障碍的相关性[J].中南医学科学杂志,2013,41(6):587-589.

[10] 张秋娟,郭佑民,白芝兰,等.皮层下缺血性脑血管病患者弥散张量成像中脑微结构变化与整体认知功能及执行功能的独立相关性研究[J].南方医科大学学报,2012,32(2):193-197.

(下转第 95 页)