

脑白质高信号相关认知功能障碍脑灌注机制研究

刘缘缘 曹珊珊 胡盼盼 田仰华 汪凯 魏强

【摘要】目的 探讨脑白质高信号(WMH)患者脑灌注改变与认知功能障碍的相关性。**方法** 纳入 2018 年 10 月至 2020 年 10 月安徽医科大学第一附属医院收治的 80 例脑白质高信号患者以及 37 例性别、年龄、受教育程度相匹配的对照者,前者根据 Fazekas 总评分分为轻度 WMH 组(33 例,评分 1~2)和中至重度 WMH 组(47 例,评分 3~6)。采用蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评估整体认知功能,中文听觉词汇学习测验(CAVLT)评估记忆力,符号数字转换测验(SDMT)评估注意力,数字颜色连线测验(CTT)评估执行功能,以及 Boston 命名测验(BNT)修订版评估语言功能;采用三维伪连续动脉自旋标记(3D-pCASL)测定脑血流量;采用 Pearson 相关分析和偏相关分析探讨差异脑区脑血流量与认知功能障碍的相关性。**结果** (1)3 组受试者 MoCA 评分($F=3.433, P=0.036$),CAVLT 学习($F=4.123, P=0.019$)、即刻回忆($F=7.929, P=0.001$)、延迟回忆($F=6.738, P=0.002$)和再认($F=5.762, P=0.004$),SDMT 正确数($F=5.136, P=0.008$),CTT-A 完成时间($F=7.155, P=0.001$)和 BNT 正确数($F=4.329, P=0.032$)差异均有统计学意义,其中,中至重度 WMH 组 MoCA 评分($t=2.525, P=0.013$),CAVLT 学习($t=2.683, P=0.009$)、即刻回忆($t=3.593, P=0.004$)、延迟回忆($t=3.497, P=0.001$)和再认($t=3.264, P=0.002$),SDMT ($t=3.170, P=0.002$)和 BNT($t=2.584, P=0.011$)正确数低于对照组,CAVLT 学习($t=2.025, P=0.046$)、即刻回忆($t=3.033, P=0.003$)、延迟回忆($t=2.458, P=0.016$)和再认($t=2.181, P=0.032$)亦低于轻度 WMH 组,CTT-A 完成时间高于对照组($t=-3.668, P=0.000$);轻度 WMH 组仅 CTT-A 完成时间高于对照组($t=-2.697, P=0.008$)。(2)3 组受试者右侧壳核、左侧壳核和右侧中扣带回脑血流量差异有统计学意义[均体素水平 $P<0.001$ 、团块水平 $P<0.05$,高斯随机场(GRF)校正],中至重度 WMH 组右侧壳核($t=5.039, P=0.000$; $t=3.672, P=0.000$),左侧壳核($t=5.808, P=0.000$; $t=2.665, P=0.009$)和右侧中扣带回($t=5.038, P=0.000$; $t=3.319, P=0.001$)脑血流量均高于对照组和轻度 WMH 组,轻度 WMH 组仅右侧中扣带回脑血流量高于对照组($t=1.476, P=0.006$)。(3)相关分析显示,轻度 WMH 组右侧壳核脑血流量与 SDMT 正确数呈正相关($r=0.478, P=0.028$)、与 CTT-A 完成时间呈负相关($r=-0.483, P=0.026$),左侧壳核脑血流量与 MoCA 评分呈正相关($r=0.451, P=0.040$)、与 CTT-A 完成时间呈负相关($r=-0.502, P=0.020$),右侧中扣带回脑血流量与 MoCA 评分呈正相关($r=0.446, P=0.043$);中至重度 WMH 组仅右侧壳核脑血流量与 CAVLT 再认呈正相关($r=0.343, P=0.043$)。**结论** 脑灌注改变可能是脑白质高信号的神经理论学机制,且与认知功能障碍有关。

【关键词】 大脑小血管疾病; 血液灌注; 认知障碍; 磁共振成像

Study on mechanism of cerebral blood flow and cognitive impairment related to white matter hyperintensity

LIU Yuan-yuan¹, CAO Shan-shan¹, HU Pan-pan¹, TIAN Yang-hua¹, WANG Kai^{1,2}, WEI Qiang¹

¹Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University; Anhui Province Key Laboratory of Cognition and Neuropsychiatric Disorders; Collaborative Innovation Center of Neuropsychiatric Disorders and Mental Health, Hefei 230022, Anhui, China

²School of Mental Health and Psychological Sciences, Anhui Medical University, Hefei 230032, Anhui, China

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.12.007

基金项目:国家重点研发计划项目(项目编号:2016YFC1300604)

作者单位:230022 合肥,安徽医科大学第一附属医院神经内科 认知与神经精神疾病安徽省重点实验室 安徽省神经精神疾病与心理健康协同创新中心(刘缘缘,曹珊珊,胡盼盼,田仰华,汪凯,魏强);230032 合肥,安徽医科大学精神卫生与心理科学学院(汪凯)

通讯作者:汪凯,Email:wangkai1964@126.com;魏强,Email:weiqiang19890914@126.com

Corresponding authors: WAGN Kai (Email: wangkai1964@126.com);

WEI Qiang (Email: weiqiang19890914@126.com)

【Abstract】 Objective To explore the relationship between alteration of cerebral blood flow (CBF) and cognitive impairment in patients with white matter hyperintensity (WMH). **Methods** Eighty patients with WMH and 37 controls matching sex, age and education were enrolled. Patients with WMH were divided into mild WMH group (n = 33, Fazekas score 1–2) and moderate-severe WMH group (n = 47, Fazekas score 3–6). Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Chinese Auditory Verbal Learning Test (CAVLT), Symbol Digit Modalities Test (SDMT), Color Trail Test (CTT) and Boston Naming Test (BNT) were respectively used to assess overall cognitive function, memory, attention, executive function and language. The 3D-pseudo-continuous arterial spin labeling (3D-pCASL) was used to assess CBF. The relationship between CBF and cognitive function was estimated by Pearson correlation and partial correlation analyses. **Results** 1) MoCA ($F = 3.433, P = 0.036$), CAVLT-study ($F = 4.123, P = 0.019$), CAVLT-immediate ($F = 7.929, P = 0.001$), CAVLT-delay ($F = 6.738, P = 0.002$), CAVLT-recognition ($F = 5.762, P = 0.004$), SDMT ($F = 5.136, P = 0.008$), CTT-A ($F = 7.155, P = 0.001$) and BNT ($F = 4.329, P = 0.032$) were statistically significant among 3 groups. The moderate-severe WMH group was less than control group in MoCA ($t = 2.525, P = 0.013$), CAVLT-study ($t = 2.683, P = 0.009$), CAVLT-immediate ($t = 3.593, P = 0.004$), CAVLT-delay ($t = 3.497, P = 0.001$), CAVLT-recognition ($t = 3.264, P = 0.002$), SDMT ($t = 3.170, P = 0.002$), BNT ($t = 2.584, P = 0.011$) as well as less than the mild WMH group in CAVLT-study ($t = 2.025, P = 0.046$), CAVLT-immediate ($t = 3.033, P = 0.003$), CAVLT-delay ($t = 2.458, P = 0.016$) and CAVLT-recognition ($t = 2.181, P = 0.032$), while more than control group in CTT-A ($t = -3.668, P = 0.000$). The mild WMH group was more than control group in CTT-A ($t = -2.697, P = 0.008$). 2) The CBF of right putamen, left putamen and right median cingulate were statistically significant among 3 groups [Gaussian random field (GRF) corrected, cluster $P < 0.05$, voxel $P < 0.001$]. Compared to control group and the mild WMH group, the CBF of the right putamen ($t = 5.039, P = 0.000; t = 3.672, P = 0.000$), the left putamen ($t = 5.808, P = 0.000; t = 2.665, P = 0.009$) and right median cingulate ($t = 5.038, P = 0.000; t = 3.319, P = 0.001$) were more in the moderate-severe WMH group. Compared to the control group, the CBF of the right median cingulate was higher in the mild WMH group ($t = 1.476, P = 0.006$). 3) The correlation analysis showed that in the mild WMH group, the CBF of the right putamen was positively correlated with SDMT ($r = 0.478, P = 0.028$), and negatively correlated with CTT-A ($r = -0.483, P = 0.026$), the CBF of left putamen was positively correlated with MoCA ($r = 0.451, P = 0.040$), and negatively correlated with CTT-A ($r = -0.502, P = 0.020$), the CBF of right median cingulate was positively correlated with MoCA ($r = 0.446, P = 0.043$); in the moderate-severe WMH group, the CBF of the right putamen was positively correlated with CAVLT-recognition ($r = 0.343, P = 0.043$). **Conclusions** The alteration of CBF in the brain may be a possible neuropathological mechanism of WMH and relate to cognitive impairment in WMH.

【Key words】 Cerebral small vessel diseases; Hemoperfusion; Cognition disorders; Magnetic resonance imaging

This study was supported the National Key Research and Development Program of China (No. 2016YFC1300604).

Conflicts of interest: none declared

脑小血管病(CSVD)是颅内小动脉、毛细血管和小静脉病变导致的临床综合征,包括脑白质高信号(WMH)、脑微出血(CMBs)、腔隙性梗死(LACI)和扩大的血管周围间隙(EPVS)等影像学改变^[1]。其中,脑白质高信号表现为T₂-FLAIR成像弥漫性或局灶性脑白质病变,与老年人认知功能障碍程度密切相关^[2],但其潜在机制尚不明确。研究显示,轻度认知损害(MCI)患者存在皮质下丘脑和尾状核等局部脑灌注降低^[3],而记忆力下降与海马和后扣带回脑灌注升高有关^[4]。一项采用三维伪连续动脉自旋标记(3D-pCASL)技术的研究显示,脑小血管病风险与脑灌注密切相关^[5],由于该项技术可以无创性定量测

定脑血流量(CBF),目前已广泛应用于脑血管病^[6]和神经变性病^[7]的临床研究。脑灌注对维持颅内稳态具有重要作用,其改变可以引起神经元能量供应障碍,从而影响认知功能^[8]。安徽医科大学第一附属医院近2年诊断与治疗80例脑白质高信号患者,采用3D-pCASL技术测定全脑灌注,探讨脑灌注改变与脑白质高信号患者认知功能障碍的相关性。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)T₂-FLAIR成像表现为弥漫性或局灶性脑白质高信号。(2)年龄40~80岁。(3)均

为右利手。

2. 排除标准 (1) 多发性硬化等非脑小血管病导致的脑白质高信号。(2) 颅内血管狭窄 > 50%。(3) 颅内出血。(4) 精神障碍, 酒精成瘾。(5) 存在严重的听力或视力障碍、运动障碍、语言障碍等影响认知功能评估结果。(6) 存在 MRI 检查禁忌证或已知的幽闭恐惧症。

3. 一般资料 (1) 脑白质高信号组 (MWH 组): 选择 2018 年 10 月至 2020 年 10 月在安徽医科大学第一附属医院神经内科门诊就诊的脑白质高信号患者共 80 例, 男性 46 例, 女性 34 例; 年龄 41 ~ 79 岁, 平均 (62.99 ± 7.81) 岁; 受教育程度 0 ~ 15 年, 平均 (8.22 ± 3.90) 年; 既往存在高血压占 60% (48/80)、糖尿病占 13.75% (11/80)、高脂血症占 25% (20/80), 吸烟史占 38.75% (31/80)、饮酒史占 32.50% (26/80)。(2) 正常对照组 (对照组): 同期从患者家属中招募 37 例认知功能正常者作为对照组, 无神经系统疾病或精神疾病史, 头部 MRI 检查正常, 能够配合完成神经心理学测验。男性 17 例, 女性 20 例; 年龄 50 ~ 79 岁, 平均 (60.24 ± 7.00) 岁; 受教育程度 0 ~ 18 年, 平均为 (8.81 ± 3.58) 年; 既往合并高血压占 27.03% (10/37)、糖尿病占 8.11% (3/37)、高脂血症占 24.32% (9/37), 吸烟史 24.32% (9/37)、饮酒史占 27.03% (10/37)。

二、研究方法

1. 脑白质高信号评估 脑白质高信号包括脑深部白质高信号 (DWMH) 和脑室旁白质高信号 (PWMH), 分别进行 Fazekas 评分。(1) 脑深部白质高信号: 0 为无病变, 1 为点状病变, 2 为开始融合的病灶, 3 为大面积融合的病灶。(2) 脑室旁白质高信号: 0 为无病变, 1 为帽状或铅笔样病灶, 2 为光滑的晕圈, 3 为不规则片状融合且延伸至脑深部白质的病灶。两部分评分之和即为 Fazekas 总评分, 总评分为 6, 评分 1 ~ 2 为轻度脑白质高信号、3 ~ 6 为中至重度脑白质高信号^[9]。

2. 认知功能评估 采用蒙特利尔认知评价量表 (MoCA) 评估整体认知功能, 中文听觉词汇学习测验 (CAVLT) 评估记忆力, 符号数字转换测验 (SDMT) 评估注意力, 数字颜色连线测验 (CTT) 评估执行功能, Boston 命名测验 (BNT) 修订版评估语言功能。(1) 整体认知功能: MoCA 量表包括视空间/执行功能 (5 分)、命名能力 (3 分)、注意力 (6 分)、语言功能 (3 分)、抽象能力 (2 分)、记忆力 (5 分)、定向力

(6 分) 共 7 项内容, 总评分为 30, 评分越低、认知功能越差, 总评分 < 26 为认知功能障碍, 受教育程度 < 12 年者评分加 1 以校正受教育程度偏倚^[10]。(2) 记忆力: CAVLT 测验包括学习、即刻回忆、延迟回忆和再认共 4 项内容, 进行两组识记材料 (每组识记材料包含 15 个词汇) 共 9 组测试^[11]。第 1 ~ 5 组重复学习第 1 组词汇, 即听觉词汇学习阶段, 测试者连续读出 15 个词汇, 每个词汇间隔 1 s, 嘱受试者于 2 min 内说出所能回忆的词汇, 读完后即开始计时回忆, 重复 5 次, 取平均值; 第 6 组采用同样方法学习第 2 组词汇, 以对第 1 组词汇的记忆进行干扰; 第 7 组为即刻回忆, 要求受试者直接回忆学习阶段的第 1 组词汇; 30 min 后开始第 8 组, 为延迟回忆, 要求受试者再次回忆学习阶段的第 1 组词汇; 第 9 组为再认, 要求受试者在延迟回忆后判断测试者读出的词汇是否为学习阶段的第 1 组词汇。每个词汇计 1 分, 每项内容评分为 15, 评分越低、记忆力越差。(3) 注意力: SDMT 测试要求受试者将无意义的符号转化为相应符号所对应的数字^[12], 并记录 90 s 内的正确个数, 正确数越少, 注意力越差。(4) 执行功能: CTT 测验包括 CTT-A 和 CTT-B 两部分^[12]。CTT-A 为单色数字连线, 即按照数字从小到大的顺序连接; CTT-B 为双色数字连线, 即按照数字从小到大的顺序、红黄两种颜色交替连接。记录连线完成时间, 完成时间越长、执行功能越差。(5) 语言功能: BNT 测验中文版为美国国立神经病学与卒中研究所-加拿大卒中网 (NINDS-CSN) 血管性认知损害 (VCI) 诊断标准的修订版^[13]。要求受试者根据测试者展示的 15 张图片自发命名, 如果自发命名不正确, 20 s 后行线索提示命名, 如果线索提示命名无效, 20 s 后行选择命名, 记录自发命名的正确个数, 正确数越少、语言功能越差。

3. 头部 MRI 检查 (1) 检查方法: 所有受试者于认知功能评估后 1 ~ 2 d 采用英国 GE Healthcare 公司生产的 Discovery MR750w 3.0T MRI 扫描仪行全脑扫描, 8 通道头部线圈, 梯度场强 50 mT/T。扫描序列为横断面 3D-T₁WI 和 3D-pCASL。① 3D-T₁WI, 重复时间 (TR) 8.16 ms、回波时间 (TE) 3.18 ms、反转时间 (TI) 450 ms, 翻转角 (FA) 12°, 扫描视野 (FOV) 256 mm × 256 mm, 矩阵为 256 × 256, 体素为 1 mm × 1 mm × 1 mm, 层厚 1 mm、层间隔 1 mm, 共 283 s, 扫描层数 256 层。② 3D-pCASL, 重复时间 4781 ms、回波时间 11.12 ms、反转时间 1525 ms, 翻转角 111°, 扫

表 1 3 组受试者一般资料的比较

Table 1. Comparison of general data among the control group, mild WMH group and moderate-severe WMH group

观察指标	对照组(n=37)	轻度 WMH 组(n=33)	中至重度 WMH 组(n=47)	χ^2 或 F 值	P 值
性别[例(%)]				1.359	0.507
男性	17(45.95)	19(57.58)	27(57.45)		
女性	20(54.05)	14(42.42)	20(42.55)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	60.24 \pm 7.00	62.88 \pm 8.62	63.06 \pm 7.29	1.655	0.196
受教育程度($\bar{x} \pm s$, 年)	8.81 \pm 3.58	8.44 \pm 4.29	8.06 \pm 3.63	0.399	0.672
高血压[例(%)]	10(27.03)	18(54.55)	30(63.83)	11.672	0.003
糖尿病[例(%)]	3(8.11)	5(15.15)	6(12.77)	0.869	0.648
高脂血症[例(%)]	9(24.32)	10(30.30)	10(21.28)	0.854	0.653
吸烟史[例(%)]	9(24.32)	15(45.45)	16(34.04)	3.462	0.177
饮酒史[例(%)]	10(27.03)	8(24.24)	18(38.30)	2.154	0.341

One-way ANOVA for comparison of age and education, and χ^2 test for comparison of others, 年龄和受教育程度的比较行单因素方差分析, 其余指标的比较行 χ^2 检验。WMH, white matter hypertension, 脑白质高信号

描视野 220 mm \times 220 mm, 矩阵 128 \times 128, 激励次数 3 次, 体素 2 mm \times 2 mm \times 2 mm, 层厚 3 mm、层间隔为 3 mm, 共 411 s, 扫描层数 45 层。扫描前告知受试者扫描期间保持头部不动, 以泡沫垫置于头部两侧以最大程度减少头部运动, 对存在的轻微头动进行质控, 将其控制于 -3 ~ 3 mm, 并在数据处理中作为协变量消除其影响。(2) 数据处理: ① 灰质体积, 分割组织并按照白质、灰质和脑脊液分类, 将单个图像配准至加拿大蒙特利尔神经病学研究所(MNI)标准空间, 以 8 mm \times 8 mm \times 8 mm 半高全宽(FWHM)进行高斯平滑, 采用 SPM8 软件包(<https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/>)配套的 VBM8 软件计算灰质体积(GMV), 并在数据处理中作为协变量消除其影响。② pCASL 数据, 将 pCASL 图像非线性共同配准至 MNI 标准空间, 以平滑配准的图像生成图像模板, 再将原始图像非线性配准至新生成的图像模板, 最后将原始脑血流图像配准至 MNI 标准空间, 并重新切片为体素 27 mm \times 27 mm \times 27 mm 的脑血流图像。③ 差异脑区脑血流量, 根据脑白质高信号程度将脑血流图像分为正常、轻度脑白质高信号和中至重度脑白质高信号, 以不包含小脑的自动解剖分区(AAL, 由蒙特利尔神经病学研究所提供)的 90 个脑区为模板, 以头动和灰质体积为协变量, 采用 DPABI 软件(<http://rfmri.org/content/dparsf>)获得存在脑血流量差异的脑区, 并提取差异脑区脑血流量值。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)

或率(%)表示, 采用 χ^2 检验。呈正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用两独立样本的 *t* 检验和单因素方差分析, 两两比较行 LSD-*t* 检验。不同脑白质高信号组脑血流量的比较, 采用 DPABI 软件行单因素方差分析, 并以高斯随机场(GRF)行多重比较校正, 校正标准为体素水平 $P < 0.001$ 、团块水平 $P < 0.05$, 再行差异脑区的可视化。对于组间脑血流量差异显著的脑区, 提取其脑血流量平均值, Pearson 相关分析和偏相关分析探讨差异脑区脑血流量与认知功能障碍的相关性。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

根据脑白质高信号程度(Fazekas 总评分)分为轻度脑白质高信号组(轻度 WMH 组, 33 例)和中至重度脑白质高信号组(中至重度 WMH 组, 47 例), 结合对照组(37 例)进行比较发现, 3 组受试者高血压比例差异有统计学意义($P = 0.003$), 其余临床资料组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 1)。

3 组受试者 MoCA 评分($P = 0.036$), CAVL 学习($P = 0.019$)、即刻回忆($P = 0.001$)、延迟回忆($P = 0.002$)和再认($P = 0.004$), SDMT 正确数($P = 0.008$), CTT-A 完成时间($P = 0.001$)和 BNT 正确数($P = 0.032$)差异均有统计学意义, 而 CTT-B 完成时间组间差异无统计学意义($P = 0.109$, 表 2)。其中, 中至重度 WMH 组 MoCA 评分($P = 0.013$), CAVL 学习($P = 0.009$)、即刻回忆($P = 0.004$)、延迟回忆($P = 0.001$)和再认($P = 0.002$), SDMT($P = 0.002$)和 BNT

表 2 3 组受试者神经心理学测验的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of neuropsychological tests among the control group, mild WMH group and moderate-severe WMH group ($\bar{x} \pm s$)

观察指标	对照组 (n=37)	轻度 WMH 组 (n=33)	中至重度 WMH 组 (n=47)	F 值	P 值
MoCA	22.24 ± 3.80	21.55 ± 4.16	19.85 ± 4.74	3.433	0.036
CAVLT 学习	8.04 ± 1.74	7.76 ± 2.30	6.77 ± 1.97	4.123	0.019
CAVLT 即刻回忆	9.03 ± 2.55	8.70 ± 4.01	6.31 ± 3.05	7.929	0.001
CAVLT 延迟回忆	8.81 ± 2.65	8.07 ± 3.88	6.14 ± 3.11	6.738	0.002
CAVLT 再认	13.68 ± 1.54	13.04 ± 2.26	11.57 ± 3.55	5.762	0.004
SDMT 正确数(个)	33.26 ± 8.30	29.93 ± 12.55	25.43 ± 10.59	5.136	0.008
CTT-A 完成时间(s)	59.90 ± 18.90	81.59 ± 39.65	86.89 ± 32.49	7.155	0.001
CTT-B 完成时间(s)	133.16 ± 42.00	155.27 ± 77.06	171.60 ± 75.31	2.946	0.109
BNT 正确数(个)	13.88 ± 1.24	12.93 ± 1.44	13.02 ± 1.54	4.329	0.032

WMH, white matter hyperintensity, 脑白质高信号; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表; CAVLT, Chinese Auditory Verbal Learning Test, 中文听觉词语学习测验; SDMT, Symbol Digit Modalities Test, 符号数字转换测验; CTT, Color Trail Test, 数字颜色连线测验; BNT, Boston Naming Test, Boston 命名测验。The same for Table 3

表 3 3 组受试者神经心理学测验的两两比较

Table 3. Pairwise comparison of neuropsychological tests among the control group, mild WMH group and moderate-severe WMH group

组间两两比	MoCA		CAVLT 学习		CAVLT 即刻回忆		CAVLT 延迟回忆	
	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值
对照组: 轻度 WMH 组	0.664	0.508	0.539	0.591	0.390	0.697	0.877	0.383
对照组: 中至重度 WMH 组	2.525	0.013	2.683	0.009	3.593	0.004	3.497	0.001
轻度 WMH 组: 中至重度 WMH 组	1.704	0.091	2.025	0.046	3.033	0.003	2.458	0.016

组间两两比	CAVLT 再认		SDMT		CTT-A		BNT	
	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值
对照组: 轻度 WMH 组	0.893	0.374	1.210	0.229	-2.697	0.008	1.911	0.059
对照组: 中至重度 WMH 组	3.264	0.002	3.170	0.002	-3.668	0.000	2.584	0.011
轻度 WMH 组: 中至重度 WMH 组	2.181	0.032	1.734	0.086	-0.700	0.485	0.447	0.656

($P = 0.011$) 正确数低于对照组, CAVLT 学习 ($P = 0.046$)、即刻回忆 ($P = 0.003$)、延迟回忆 ($P = 0.016$) 和再认 ($P = 0.032$) 低于轻度 WMH 组, 而 CTT-A 完成时间高于对照组 ($P = 0.000$); 轻度 WMH 组仅 CTT-A 完成时间高于对照组 ($P = 0.008$); 其余神经心理学测验组间差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$, 表 3)。

3 组受试者右侧壳核、左侧壳核和右侧中扣带回脑血流量差异有统计学意义 (均体素水平 $P < 0.001$ 、团块水平 $P < 0.05$, GRF 校正; 表 4, 图 1), 其中, 中至重度 WMH 组右侧壳核 ($P = 0.000, 0.000$), 左侧壳核 ($P = 0.000, 0.009$)、右侧中扣带回 ($P = 0.000, 0.001$) 脑血流量均高于对照组和轻度 WMH 组, 轻度 WMH 组仅右侧中扣带回脑血流量高于对照组 ($P = 0.006$, 表 5)。

轻度 WMH 组和中至重度 WMH 组右侧壳核、左侧壳核和右侧中扣带回脑血流量与神经心理学测

验的 Pearson 相关分析显示, 仅轻度 WMH 组左侧壳核脑血流量与 CAVLT 再认呈负相关 ($r = -0.391, P = 0.044$), 其余指标之间均无相关性 ($P > 0.05$; 表 6, 7)。进一步行偏相关分析显示, 轻度 WMH 组右侧壳核脑血流量与 SDMT 正确数呈正相关 ($r = 0.478, P = 0.028$)、与 CTT-A 完成时间呈负相关 ($r = -0.483, P = 0.026$), 左侧壳核脑血流量与 MoCA 评分呈正相关 ($r = 0.451, P = 0.040$)、而与 CTT-A 完成时间呈负相关 ($r = -0.502, P = 0.020$), 右侧中扣带回脑血流量与 MoCA 评分呈正相关 ($r = 0.446, P = 0.043$; 表 8); 中至重度 WMH 组患者仅右侧壳核脑血流量与 CAVLT 再认呈正相关 ($r = 0.343, P = 0.043$; 表 9)。

讨 论

脑白质高信号的病理改变为不同程度室管膜丢失和髓鞘化, 与脑灌注密切相关^[14]。因此, 本研

表 4 3 组受试者脑灌注差异脑区的比较

Table 4. Comparison of the value of CBF among the control group, mild WMH group and moderate-severe WMH group

脑区	MNI(mm)			体素	F 值*	CBF($\bar{x} \pm s$, ml/100 g)		
	x	y	z			对照组	轻度 WMH 组	中至重度 WMH 组
右侧壳核	20	14	-4	493	14.117	1.79 ± 0.21	1.86 ± 0.27	2.07 ± 0.29
左侧壳核	-28	-8	0	805	13.530	1.71 ± 0.16	1.87 ± 0.27	2.01 ± 0.26
右侧中扣带回	2	-4	56	165	16.888	2.42 ± 0.29	2.53 ± 0.26	2.76 ± 0.34

*GRF corrected, cluster $P < 0.05$, voxel $P < 0.001$, GRF 校正, 团块水平 $P < 0.05$, 体素水平 $P < 0.001$ 。MNI, Montreal Neurological Institute, 加拿大蒙特利尔神经病学研究所; CBF, cerebral blood flow, 脑血流量; WMH, white matter hyperintensity, 脑白质高信号

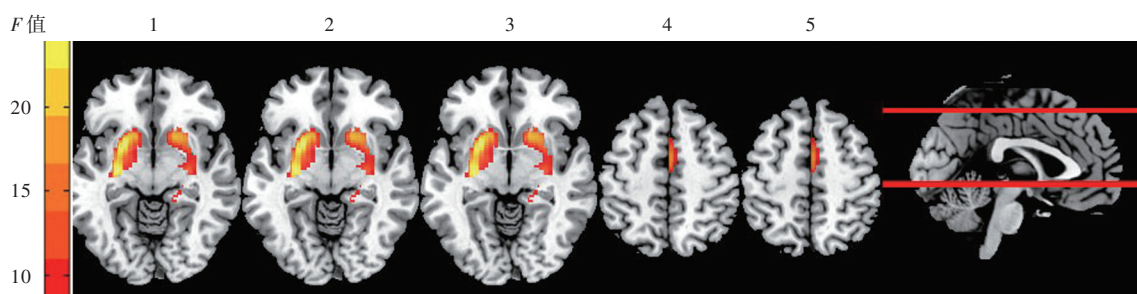


图 1 脑白质高信号各亚组与对照组脑灌注差异脑区为右侧壳核、左侧壳核和右侧中扣带回(1-3 为双侧壳核, 4-5 为右侧中扣带回)

Figure 1 CBF values of control group, mild WMH group and moderate-severe WMH group in the left putamen, right putamen and right median cingulate (1-3 were bilateral putamens, 4-5 were right median cingulate).

表 5 3 组受试者各脑区脑灌注的两两比较

Table 5. The value of CBF among the control group, mild WMH group and moderate-severe WMH group

组间两两比	MNI(mm)			体素	t 值*	P 值	组间两两比	MNI(mm)			体素	t 值*	P 值
	x	y	z					x	y	z			
轻度 WMH 组 : 对照组							左侧壳核	-28	-8	0	805	5.808	0.000
右侧壳核	20	14	-4	493	1.143	0.256	右侧中扣带回	2	-4	56	165	5.038	0.000
左侧壳核	-28	-8	0	805	2.804	0.143	中至重度 WMH 组 : 轻度 WMH 组						
右侧中扣带回	2	-4	56	165	1.476	0.006	右侧壳核	20	14	-4	493	3.672	0.000
中至重度 WMH 组 : 对照组							左侧壳核	-28	-8	0	805	2.665	0.009
右侧壳核	20	14	-4	493	5.039	0.000	右侧中扣带回	2	-4	56	165	3.319	0.001

*GRF corrected, cluster $P < 0.05$, voxel $P < 0.001$, GRF 校正, 团块水平 $P < 0.05$, 体素水平 $P < 0.001$ 。MNI, Montreal Neurological Institute, 加拿大蒙特利尔神经病学研究所; WMH, white matter hypertension, 脑白质高信号

究采用 3D-pCASL 技术测定脑血流量以探讨脑白质高信号负荷与认知功能障碍程度之间的潜在关系, 结果显示, 脑白质高信号患者易受脑灌注影响的脑区(包括右侧壳核、左侧壳核和右侧中扣带回)脑血流量增加, 特别是中至重度 WMH 组上述脑区脑血流量显著高于对照组和轻度 WMH 组; 轻度 WMH 组和中至重度 WMH 组患者右侧壳核、左侧壳核和右侧中扣带回脑血流量与神经心理学测验相关性的 Pearson 相关分析显示, 仅轻度 WMH 组左侧壳核脑血流量与 CAVLT 再认呈负相关, 其余指标之间均无相关性, 进一步偏相关分析显示, 轻度 WMH 组患者右侧壳核脑血流量与注意力(SDMT 正确数)呈正相

关、与执行功能(CTT-A 完成时间)呈负相关, 左侧壳核脑血流量与整体认知功能(MoCA 评分)呈正相关、与执行功能(CTT-A 完成时间)呈负相关, 右侧中扣带回脑血流量与整体认知功能(MoCA 评分)呈正相关; 中至重度 WMH 组患者仅右侧壳核脑血流量与记忆力(CAVLT 再认)呈正相关。

约 75% 的大脑能量供给神经元活动以维持认知功能的稳定, 局部脑血流动力学改变与大脑活动密切相关^[15], 故慢性脑低灌注(CCH)可能与认知功能障碍和神经退行性变相关^[15]。本研究脑白质高信号患者右侧壳核、左侧壳核和右侧中扣带回等易受脑血流动力学影响的脑区脑血流量显著增加, 提

表 6 轻度 MWH 组患者神经心理学测验与差异脑区血流量的 Pearson 相关分析

Table 6. Pearson correlation analysis between CBF and neuropsychological tests in mild MWH group

观察指标	右侧壳核		左侧壳核		右侧中扣带回	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
MoCA	0.067	0.719	0.174	0.349	0.106	0.569
CAVLT 学习	-0.046	0.814	-0.090	0.650	0.054	0.785
CAVLT 即刻回忆	-0.207	0.300	-0.273	0.169	-0.051	0.800
CAVLT 延迟回忆	-0.044	0.824	-0.156	0.428	0.087	0.660
CAVLT 再认	-0.294	0.137	-0.391	0.044	0.149	0.458
SDMT	0.166	0.407	-0.067	0.740	-0.076	0.705
CTT-A	-0.154	0.425	-0.151	0.434	0.106	0.584
CTT-B	-0.021	0.918	-0.063	0.748	0.201	0.305
BNT	0.189	0.334	0.265	0.173	-0.043	0.829

MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表; CAVLT, Chinese Auditory Verbal Learning Test, 中文听觉词语学习测验; SDMT, Symbol Digit Modalities Test, 符号数字转换测验; CTT, Color Trail Test, 数字颜色连线测验; BNT, Boston Naming Test, Boston 命名测验

表 8 轻度 MWH 组患者神经心理学测验与差异脑区血流量的偏相关分析

Table 8. Partial correlation analysis between CBF and neuropsychological tests in mild WMH group

观察指标	右侧壳核		左侧壳核		右侧中扣带回	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
MoCA	0.251	0.271	0.451	0.040	0.446	0.043
CAVLT 学习	0.270	0.237	0.257	0.261	0.169	0.464
CAVLT 即刻回忆	0.060	0.796	0.026	0.912	-0.037	0.875
CAVLT 延迟回忆	0.247	0.281	0.134	0.562	0.122	0.600
CAVLT 再认	-0.123	0.594	-0.164	0.477	0.106	0.648
SDMT	0.478	0.028	0.160	0.487	0.222	0.334
CTT-A	-0.483	0.026	-0.502	0.020	0.004	0.986
CTT-B	-0.127	0.582	-0.210	0.362	0.165	0.474
BNT	0.059	0.800	0.123	0.594	-0.059	0.801

MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表; CAVLT, Chinese Auditory Verbal Learning Test, 中文听觉词语学习测验; SDMT, Symbol Digit Modalities Test, 符号数字转换测验; CTT, Color Trail Test, 数字颜色连线测验; BNT, Boston Naming Test, Boston 命名测验

表 7 中至重度 MWH 组患者神经心理学测验与差异脑区血流量的 Pearson 相关分析

Table 7. Pearson correlation analysis between CBF and neuropsychological tests in moderate-severe WMH group

观察指标	右侧壳核		左侧壳核		右侧中扣带回	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
MoCA	0.120	0.426	0.089	0.556	0.132	0.381
CAVLT 学习	0.093	0.554	0.066	0.674	-0.014	0.931
CAVLT 即刻回忆	0.117	0.461	0.216	0.170	0.159	0.315
CAVLT 延迟回忆	0.201	0.201	0.291	0.061	0.232	0.139
CAVLT 再认	0.250	0.111	0.177	0.261	0.155	0.328
SDMT	-0.037	0.818	-0.097	0.540	0.092	0.562
CTT-A	-0.066	0.678	-0.071	0.653	-0.131	0.406
CTT-B	-0.069	0.664	-0.164	0.300	-0.112	0.480
BNT	0.204	0.189	0.132	0.397	0.083	0.599

MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表; CAVLT, Chinese Auditory Verbal Learning Test, 中文听觉词语学习测验; SDMT, Symbol Digit Modalities Test, 符号数字转换测验; CTT, Color Trail Test, 数字颜色连线测验; BNT, Boston Naming Test, Boston 命名测验

表 9 中至重度 MWH 组患者神经心理学测验与差异脑区血流量的偏相关分析

Table 9. Partial correlation analysis between CBF and neuropsychological tests in moderate-severe WMH group

观察指标	右侧壳核		左侧壳核		右侧中扣带回	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
MoCA	0.178	0.306	0.176	0.312	0.199	0.251
CAVLT 学习	0.108	0.538	0.052	0.765	0.021	0.903
CAVLT 即刻回忆	0.156	0.371	0.243	0.159	0.254	0.141
CAVLT 延迟回忆	0.227	0.190	0.313	0.067	0.323	0.058
CAVLT 再认	0.343	0.043	0.270	0.117	0.219	0.206
SDMT	0.098	0.575	0.204	0.240	0.150	0.389
CTT-A	-0.066	0.708	-0.101	0.565	-0.133	0.447
CTT-B	-0.029	0.870	-0.187	0.282	-0.047	0.790
BNT	0.119	0.495	0.156	0.370	0.003	0.988

MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表; CAVLT, Chinese Auditory Verbal Learning Test, 中文听觉词语学习测验; SDMT, Symbol Digit Modalities Test, 符号数字转换测验; CTT, Color Trail Test, 数字颜色连线测验; BNT, Boston Naming Test, Boston 命名测验

示脑白质高信号是脑血流量下降的原因。然而既往研究显示,精神分裂症患者存在额叶和顶叶等认知功能密切相关脑区脑血流量降低^[16],阿尔茨海默病患者存在全脑或局部脑区(如顶叶)脑血流量降低^[17]。Meta 分析显示,脑白质高信号负荷高的患者存在全脑或局部脑区脑血流量降低,且基线脑白质高信号可以作为脑血流量降低的预测因素^[18]。上述研究结果表明,脑血流量的代偿则在疾病早期增

加^[19]。脑白质高信号早期脑血流量增加可能与代偿性脑血流重新分配相关,然而随着脑白质高信号的进展,脑血流代偿不足以维持全脑灌注的平衡,由此可见,脑血流量增加可能是独立于脑结构变化的早期变化,有可能作为预防脑白质高信号患者认知能力下降的干预目标。

本研究进一步探讨差异脑区脑血流量与认知功能障碍的相关性,结果显示,轻度 WMH 组患者右侧

壳核脑血流量与注意力呈正相关、与执行功能呈负相关,左侧壳核脑血流量与整体认知功能呈正相关、与执行功能呈负相关,右侧中扣带回脑血流量与整体认知功能呈正相关;中至重度 WMH 组患者仅右侧壳核脑血流量与记忆力呈正相关。执行功能被认为是认知功能的基本部分^[20]。研究显示,壳核作为皮质-基底节-丘脑皮质环路的重要节点与执行功能密切相关^[21],壳核萎缩可以导致注意力和工作记忆能力下降^[22]。中扣带回接收来自后顶叶皮质和眶额皮质的相关信息以调节执行功能^[23],例如,处理颜色相关信息时壳核被激活^[24]。研究显示,背侧前扣带皮质参与调节和引导注意力^[25],以及通过参与调节与海马之间的功能连接而影响记忆力^[26],海马和后扣带回脑血流量增加可以导致记忆力下降。因此,脑灌注改变可以导致认知功能障碍,可能与缺氧缺血导致的星形胶质细胞增生和神经细胞凋亡有关^[27]。

本研究尚存在以下不足之处:(1)对照组来源于患者家属,其生活和饮食习惯与患者相似,可能存在选择偏倚。(2)缺少体重指数(BMI)和病程数据,对基线数据的质控存在一定影响。(3)研究对象年龄偏大[平均(62.99±7.81)岁],存在脑萎缩的可能,虽然已将灰质体积作为协变量,但仍无法排除海马萎缩导致的混合型痴呆对认知功能的潜在影响。(4)本研究以 MoCA 评分<26 为认知功能障碍,受教育程度≤12 年者评分加 1 以校正受教育程度偏倚,虽然评分偏低,但能够完成其他认知域检测。

综上所述,脑白质高信号患者双侧壳核和中扣带回脑灌注改变与认知功能障碍相关,脑血流量改变可能是脑白质高信号发生发展的病理生理学基础。后续将进一步扩大样本量并进行纵向随访,以深入研究脑白质高信号患者脑灌注变化过程及其对脑白质病变的影响。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging [J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12:483-497.
- [2] Rensma SP, van Sloten TT, Launer LJ, Stehouwer CDA. Cerebral small vessel disease and risk of incident stroke, dementia and depression, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 90: 164-173.
- [3] Nation DA, Wierenga CE, Clark LR, Dev SI, Stricker NH, Jak AJ, Salmon DP, Delano-Wood L, Bangen KJ, Rissman RA, Liu TT, Bondi MW. Cortical and subcortical cerebrovascular resistance index in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2013, 36:689-698.
- [4] Bangen KJ, Clark AL, Edmonds EC, Evangelista ND, Werhane ML, Thomas KR, Locano LE, Tran M, Zlatar ZZ, Nation DA, Bondi MW, Delano-Wood L. Cerebral blood flow and amyloid-β interact to affect memory performance in cognitively normal older adults [J]. *Front Aging Neurosci*, 2017, 9:181.
- [5] Jann K, Shao X, Ma SJ, Cen SY, D'Orazio L, Barisano G, Yan L, Casey M, Lamas J, Staffaroni AM, Kramer JH, Ringman JM, Wang DJJ. Evaluation of cerebral blood flow measured by 3d pcasl as biomarker of vascular cognitive impairment and dementia (vcid) in a cohort of elderly latinx subjects at risk of small vessel disease [J]. *Front Neurosci*, 2021, 15:627627.
- [6] Wang K, Shou Q, MA SJ, Liebeskind D, Qiao XJ, Saver J, Salamon N, Kim H, Yu Y, Xie Y, Zaharchuk G, Scalzo F, Wang DJJ. Deep learning detection of penumbral tissue on arterial spin labeling in stroke [J]. *Stroke*, 2020, 51:489-497.
- [7] Dolui S, Li Z, Nasrallah IM, Detre JA, Wolk DA. Arterial spin labeling versus ¹⁸F - FDG - PET to identify mild cognitive impairment [J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 25:102146.
- [8] Nagata K, Yamazaki T, Takano D, Maeda T, Fujimaki Y, Nakase T, Sato Y. Cerebral circulation in aging [J]. *Ageing Res Rev*, 2016, 30:49-60.
- [9] Morotti A, Shoamanesh A, Oliveira-Filho J, Schlunk F, Romero JM, Jessel M, Ayres A, Vashkevich A, Schwab K, Cassarly C, Martin RH, Greenberg SM, Qureshi AI, Rosand J, Goldstein JN; Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage 2 (ATACH-2) and the Neurological Emergencies Treatment Trials (NETT) Network Investigators. White matter hyperintensities and blood pressure lowering in acute intracerebral hemorrhage: a secondary analysis of the ATACH-2 trial [J]. *Neurocrit Care*, 2020, 32:180-186.
- [10] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53: 695-699.
- [11] Chen X, Li J, Zhang J, He X, Zhu C, Zhang L, Hu X, Wang K. Impairment of the executive attention network in premenopausal women with hormone receptor - positive breast cancer treated with tamoxifen [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2017, 75: 116-123.
- [12] Dugbartey AT, Townes BD, Mahurin RK. Equivalence of the color trails test and trail making test in nonnative english - speakers [J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2000, 15:425-431.
- [13] Cheung RW, Cheung MC, Chan AS. Confrontation naming in Chinese patients with left, right or bilateral brain damage [J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2004, 10:46-53.
- [14] Fowler JH, McQueen J, Holland PR, Manso Y, Marangoni M, Scott F, Chisholm E, Scannevin RH, Hardingham GE, Horsburgh K. Dimethyl fumarate improves white matter function following severe hypoperfusion: involvement of microglia/macrophages and inflammatory mediators [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2018, 38:1354-1370.
- [15] Simon AB, Buxton RB. Understanding the dynamic relationship between cerebral blood flow and the BOLD signal: implications for quantitative functional MRI [J]. *Neuroimage*, 2015, 116:158-167.
- [16] Oliveira ÍAF, Guimarães TM, Souza RM, Dos Santos AC, Machado-de-Sousa JP, Hallak JEC, Leoni RF. Brain functional and perfusional alterations in schizophrenia: an arterial spin labeling study [J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2018, 272:71-

78.

[17] Benedictus MR, Leeuwis AE, Binnewijzend MA, Kuijter JP, Scheltens P, Barkhof F, van der Flier WM, Prins ND. Lower cerebral blood flow is associated with faster cognitive decline in Alzheimer's disease[J]. Eur Radiol, 2017, 27:1169-1175.

[18] Shi Y, Thrippleton MJ, Makin SD, Marshall I, Geerlings MI, de Craen AJM, van Buchem MA, Wardlaw JM. Cerebral blood flow in small vessel disease: a systematic review and meta-analysis [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2016, 36:1653-1667.

[19] van der Veen PH, Muller M, Vincken KL, Hendrikse J, Mali WP, van der Graaf Y, Geerlings MI; SMART Study Group. Longitudinal relationship between cerebral small-vessel disease and cerebral blood flow: the second manifestations of arterial disease-magnetic resonance study[J]. Stroke, 2015, 46:1233-1238.

[20] Jokinen P, Karrasch M, Brück A, Johansson J, Bergman J, Rinne JO. Cognitive slowing in Parkinson's disease is related to frontostriatal dopaminergic dysfunction[J]. J Neurol Sci, 2013, 329:23-28.

[21] Starr CJ, Sawaki L, Wittenberg GF, Burdette JH, Oshiro Y, Quevedo AS, McHaffie JG, Coghill RC. The contribution of the putamen to sensory aspects of pain: insights from structural connectivity and brain lesions[J]. Brain, 2011, 134:1987-2004.

[22] Mak E, Bergsland N, Dwyer MG, Zivadinov R, Kandiah N. Subcortical atrophy is associated with cognitive impairment in mild Parkinson disease: a combined investigation of volumetric changes, cortical thickness, and vertex-based shape analysis[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35:2257-2264.

[23] Rolls ET. The cingulate cortex and limbic systems for emotion, action, and memory[J]. Brain Struct Funct, 2019, 224:3001-3018.

[24] Liston C, Matalon S, Hare TA, Davidson MC, Casey BJ. Anterior cingulate and posterior parietal cortices are sensitive to dissociable forms of conflict in a task-switching paradigm [J]. Neuron, 2006, 50:643-653.

[25] Bush G. Cingulate, frontal, and parietal cortical dysfunction in attention - deficit/hyperactivity disorder [J]. Biol Psychiatry, 2011, 69:1160-1167.

[26] Hamm AG, Mattfeld AT. Distinct neural circuits underlie prospective and concurrent memory-guided behavior [J]. Cell Rep, 2019, 28:2541-2553.

[27] Grueter BE, Schulz UG. Age - related cerebral white matter disease (leukoaraiosis): a review [J]. Postgrad Med J, 2012, 88: 79-87.

(收稿日期:2021-11-29)
(本文编辑:彭一帆)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(五)

脑微出血 cerebral microbleeds(CMBs)

脑小血管病 cerebral small vessel disease(CSVD)

脑血流量 cerebral blood flow(CBF)

脑卒中后认知功能障碍
post-stroke cognitive impairment(PSCI)

脑卒中后失语认知评价量表
Cognitive Assessment Scale for Stroke Patients(CASP)

凝血酶时间 thrombintime(TT)

凝血酶原时间 prothrombin time(PT)

欧洲国家精神分裂症基因-环境相互作用研究
European Network of National Schizophrenia Networks
Studying Gene-Environment Interactions(EU-GEI)

帕金森病 Parkinson's disease(PD)

帕金森病痴呆 Parkinson's disease dementia(PDD)

帕金森病抑郁 depression in Parkinson's disease(DPD)

匹兹堡睡眠质量指数 Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI)

频率失匹配负波
frequency-deviant mismatch negativity(fMMN)

平均扩散率 mean diffusivity(MD)

普通肝素 unfractionated heparin(UFH)

气球叉掉测验 Balloons Tests(BT)

腔隙性梗死 lacunar infarct(LACI)

轻度认知损害 mild cognitive impairment(MCI)

轻度认知损害筛查量表
Screening Scale for Mild Cognitive Impairment(sMCI)

轻度血管性认知损害
mild vascular cognitive impairment(VaMCI)

清醒维持试验 Maintenance of Wakefulness Test(MWT)

曲线下面积 area under the curve(AUC)

全基因组测序 whole genome sequencing(WGS)

全面性强直-阵挛发作
generalized tonic-clonic seizure(GTCS)

全脑放射治疗 whole brain radiation therapy(WBRT)

全切除 gross total resection(GTR)

Addenbrooke 认知检查修订版
Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised(ACE-R)

认知行为疗法 cognitive behavioral treatment(CBT)

日常生活活动能力量表
Activities of Daily Living Scale(ADL)

乳酸脱氢酶 lactate dehydrogenase(LDH)

三维 T₁-快速扰相梯度回波序列
three-dimensional T₁-fast spoiled gradient-recalled
(3D-T₁-FSPGR)

Stroop 色词测验 Stroop Color-Word Test(SCWT)

上海精神病高危队列
Shanghai At-Risk for Psychosis(SHARP)

社会功能问卷 Functional Activities Questionnaire(FAQ)

神经精神科问卷 Neuropsychiatric Inventory(NPI)

神经微丝蛋白 neurofilament protein(NF)

失匹配负波 mismatch negativity(MMN)

失语检查量表 Aphasia Check List(ACL)

识别与预防 Recognition and Prevention(RAP)

Zung 氏抑郁自评量表
Zung's Self-Rating Depression Scale(SDS)