

皮质下缺血性血管性认知损害扩散张量成像研究

郭会映 孙芳 张宗军 张志强 戚荣丰 马思懿 卢光明

【摘要】 目的 通过扩散张量成像(DTI)探讨皮质下缺血性血管性认知损害患者白质微结构变化及其与认知功能之间的相关性。方法 采集49例皮质下缺血性脑血管病患者[轻度血管性痴呆(VaD)10例、非痴呆型血管性认知损害(VCIND)20例、认知功能正常19例]DTI数据并观察皮质下白质微结构改变,分析VaD组患者DTI参数与认知功能间的相关性。结果 与对照组相比,VaD组内侧前额叶、前扣带回、胼胝体干、双侧顶叶、右侧颞叶、双侧眶额叶,以及VCIND组右侧额下回、右侧海马、双侧楔前叶FA值减低(均 $P=0.000$);与VCIND组比较,VaD组内侧前额叶、前扣带回、胼胝体、双侧顶叶、右侧颞叶FA值减低($P=0.000$)。与对照组相比,VaD组内侧前额叶、胼胝体、双侧顶叶、双侧颞叶、前扣带回,以及VCIND组双侧楔前叶、右侧海马MD值升高(均 $P=0.000$);与VCIND组相比,VaD组右侧内侧前额叶、前扣带回、胼胝体干、双侧顶叶、双侧颞叶MD值升高(均 $P=0.000$)。VaD组内侧前额叶FA值与数字连线测验A时呈显著负相关($r=-0.782, P=0.007$),双侧额下回MD值与数字连线测验A时程呈显著正相关($r=0.877, P=0.001$)。结论 DTI对皮质下缺血性认知损害患者白质微结构改变更敏感,能够反映患者认知功能早期异常改变;内侧前额叶白质微结构的改变是影响患者执行能力的重要因素。

【关键词】 认知障碍; 痴呆,血管性; 脑缺血; 大脑皮质; 神经心理学测验; 磁共振成像

Study of diffusion tensor imaging in subcortical ischemic vascular cognitive impairment

GUO Hui-ying, SUN Fang, ZHANG Zong-jun, ZHANG Zhi-qiang, QI Rong-feng, MA Si-yi, LU Guang-ming

Department of Medical Imaging, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command,

Nanjing 210002, Jiangsu, China

Corresponding author: ZHANG Zong-jun (Email: 13814020968@139.com)

【Abstract】 Objective Using diffusion tensor imaging (DTI) to explore the microstructure changes of white matter in subcortical ischemic vascular cognitive impairment (SIVCI) and its correlation with cognitive function. **Methods** Forty-nine patients with subcortical ischemic cerebrovascular diseases were collected. By using Clinical Dementia Rating Scale (CDR), they were classified into 10 cases of vascular dementia (VaD group), 20 cases of vascular cognitive impairment-no dementia (VCIND group) and 19 cases of normal cognitive function (control group). Conventional MRI and DTI were performed in all cases. Based on the DTI data, voxel-based analysis was used to assess the whole brain region. Correlation analysis was applied to illustrate the relationship between DTI parameters and cognitive scale in VaD patients. **Results** Compared with the control group, fractional anisotropy (FA) values of patients in VaD group decreased in medial prefrontal cortex, anterior cingulate cortex, corpus callosum stem, bilateral parietal lobes, right temporal lobe and bilateral orbitofrontal lobes ($P=0.000$, for all), and FA values of patients in VCIND group decreased in right inferior frontal gyrus, right hippocampus and bilateral precuneus ($P=0.000$, for all). Compared with VCIND group, FA values of patients in VaD group decreased in medial prefrontal cortex, anterior cingulate, corpus callosum, bilateral parietal lobes and right temporal lobe ($P=0.000$, for all). Compared with the control group, mean diffusivity (MD) values in VaD group increased in medial prefrontal cortex, corpus callosum, bilateral parietal lobes, bilateral temporal lobes and anterior cingulate ($P=0.000$, for all), while in VCIND group increased in bilateral precuneus and right hippocampus ($P=0.000$, for all). Compared with VCIND group, MD values in VaD group increased in right medial prefrontal cortex, anterior cingulate cortex, corpus callosum stem, bilateral parietal lobes and bilateral temporal lobes ($P=0.000$, for all). The correlation analysis showed that the FA value of medial

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.04.009

作者单位: 210002 南京军区南京总医院医学影像科

通讯作者: 张宗军 (Email: 13814020968@139.com)

prefrontal lobe in VaD group was negatively correlated with the time to finish Trail Making Test A (TMT-A; $r = -0.782, P = 0.007$), and MD value of bilateral inferior frontal gyrus was positively correlated with the time to complete TMT-A ($r = 0.877, P = 0.001$). **Conclusions** DTI was more sensitive on the white matter microstructure change of SIVCI patients than conventional MRI. It can reflect patient's early cognitive functional changes. Microstructural change in medial prefrontal white matter is an important factor which may influence the executive functions of patients with SIVCI.

【Key words】 Cognition disorders; Dementia, vascular; Brain ischemia; Cerebral cortex; Neuropsychological tests; Magnetic resonance imaging

皮质下缺血性血管性认知损害(SIVCI)是一组由颅内小血管病变引起的白质和深部核团缺血性改变所致的认知损害,主要包括皮质下血管性痴呆(VaD)、皮质下非痴呆型血管性认知损害(VCIND),后者被认为是前者的前期阶段^[1-2]。目前的观点普遍认为,SIVCI患者早期即可出现认知功能减退,尤其是执行能力减退^[3-4],可能与白质纤维束损伤引起的皮质-皮质下和皮质-皮质联络中断有关,即“分离综合征”^[5],T₂WI表现为白质高信号即白质病变和腔隙性梗死。但关于白质高信号临床价值的研究结果不尽一致,其原因可能有两种,一是研究方法的不同,另一更为重要的原因是常规MRI极少显示白质高信号潜在的病理改变。扩散张量成像(DTI)可以反映水分子扩散运动和纤维束的完整性,不仅可以定量反映白质纤维束损伤程度,且可以显示常规MRI看似正常的脑组织微结构异常,从而更早地发现SIVCI患者皮质下灰白质微结构改变^[6]。本研究应用基于体素的分析(VBA)方法,探讨SIVCI患者皮质下灰白质微结构变化,并进一步研究DTI参数与轻度血管性痴呆患者认知功能间的相关性,为进一步探讨SIVCI患者认知损害发生机制提供影像学依据。在以往关于DTI的研究中,大多采用兴趣区(ROI)测量方法,但该研究方法存在所选择区域对研究疾病相关白质改变的显像不够全面,而且耗时、有操作者依赖性、易受部分容积效应影响等缺点,而采用VBA法能够自动检测全脑,全面评价脑组织水分子扩散异常。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入标准 (1)轻度血管性痴呆(VaD)组:符合美国精神障碍诊断与统计手册第4版(DSM-IV)中痴呆诊断标准,临床痴呆评价量表(CDR)评分 ≥ 1 分,总体认知功能减低,简易智能状态检查量表

(MMSE)评分 < 24 分,并排除MMSE评分 < 12 分和CDR评分 > 2 分的患者;影像学检查显示多发性腔隙性梗死或白质病变,无大血管(直径 > 15 mm)病变、皮质或分水岭梗死。(2)非痴呆型血管性认知损害组(VCIND组):符合最新公布的诊断标准^[7-8],有认知损害主诉或知情人提供的记忆力和其他认知功能障碍证据;影像学检查显示多发性腔隙性梗死或白质病变,无大血管(直径 > 15 mm)病变、皮质或分水岭梗死;总体认知功能于正常水平,MMSE评分 ≥ 24 分、蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评分 < 26 分、CDR评分 0.50 分;日常生活活动能力(ADL)基本正常。(3)正常对照组(对照组):无认知功能减退主诉;总体认知功能正常,MMSE评分 ≥ 27 分、MoCA评分 ≥ 26 分、CDR为零;神经系统检查无失认、失语等其他认知损害表现;日常生活活动能力无异常。

2. 排除标准 (1)早期表现有记忆力或其他认知功能障碍且呈进行性加重,但影像学检查无明显缺血性病灶患者。(2)由脑血管病以外的其他原因导致的认知损害,例如脑炎、癫痫、肿瘤、脑积水、多发性硬化、精神病、甲状腺功能减退、酗酒或药物滥用等患者。(3)严重视力、听力障碍,以及失语或肢体肌力减弱,影响检查或不能配合完成神经心理学测验的患者。

3. 一般资料 依据 Erkinjuntti 等^[9]提出的SIVCI临床诊断标准,连续收集南京军区南京总医院神经内科2012年6月-2013年4月住院治疗的颅内小血管病变患者49例,均为男性,右利手,依据纳入标准分为3组。(1)VaD组:10例患者,年龄 $83 \sim 90$ 岁,平均 (86.00 ± 2.50) 岁;受教育程度 $6 \sim 16$ 年,平均 (10.80 ± 3.71) 年。(2)VCIND组:20例患者,年龄 $82 \sim 89$ 岁,平均 (85.35 ± 1.90) 岁;受教育程度 $5 \sim 16$ 年,平均 (14.10 ± 3.21) 年。(3)对照组:19例,年龄 $80 \sim 89$ 岁,平均 (84.05 ± 2.30) 岁;受教育程度 $9 \sim$

16 年,平均(12.84±3.48)年。

二、研究方法

1. 神经心理学测验 由同一位具有临床经验的神经内科医师对所有受试者进行临床痴呆评价量表、简易智能状态检查量表、蒙特利尔认知评价量表和数字连线测验(TMT),以评价整体认知功能和执行能力。

2. MRI 数据采集 采用德国 Siemens 生产的 Magnetom Trio 3.0T 超导型 MRI 扫描仪进行数据采集。受试者平卧位,闭目、塞耳、头部固定,尽量不做意向性思维。(1)横断面 T₂-快速自旋回波(TSE)序列:获取全脑常规结构像,以排除受试者脑内明显信号异常和其他疾病。扫描参数包括重复时间(TR)400 ms、回波时间(TE)98 ms,翻转角度(FA)120°,视野 240 mm×240 mm,层厚 4 mm、层间距 0.40 mm,采集次数为 1 次,共扫描 30 层。(2)基于自旋回波(SE)的单次激发回波平面成像(EPI):采集 DTI 图像,扫描参数包括重复时间 6100 ms,回波时间 93 ms,翻转角度 90°,视野 240 mm×240 mm,矩阵 128×128,采集次数为 1 次,b 值为 0 和 1000 s/mm²,扩散特征是沿 21 个非共线方向测量。

3. 数据处理与统计分析 (1)数据预处理:采用 Diffusion Toolkit 0.6.2 软件对受试者所有 DTI 原始数据进行处理,计算平均扩散率(MD)和部分各向异性(FA)。然后,采用基于 MATLAB 的 SPM8(<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>)软件对 MD 和 FA 图像数据进行处理分析,将每一受试者的 b₀ 图与 EPI 模板配准至加拿大蒙特利尔神经病学研究所(MNI)标准空间,根据配准所生成的 b₀ 图分别对 MD 和 FA 图进行标准化,最终采用半高全宽(FWHM)值为 8 mm 的高斯核进行平滑处理,以降低空间噪声。(2)统计分析:采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3 组均数的比较采用单因素方差分析,两两比较行 Dunnett's T3 检验;VCIND 组与对照组受试者数字连线测验 B 评分的比较采用两独立样本的 *t* 检验。采用基于 MATLAB 的 SPM8 软件对 3 组受试者平滑后的 MD 和 FA 图进行单因素方差分析,年龄和受教育程度作为协变量以去除影响,不同组间的两两比较行 *t* 检验。采用 SPM8 软件对 VaD 组在个体水平上预处理后的 MD 和 FA 图与神经心理学测验评分进行相关分析。上述结果均进行 Alphasim 校正,以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、一般特征和神经心理学测验

各组受试者年龄、受教育程度、白质缺血程度和腔隙性梗死灶数目比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);MMSE 和 MoCA 总评分和部分子评分(视空间与执行能力、注意力与计算力、记忆力、抽象概括能力),以及数字连线测验评分组间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),而定向力、语言能力、命名能力差异无统计学意义(均 $P > 0.05$,表 1)。

二、扩散张量成像表现

各组受试者 FA 值存在差异的脑区主要位于内侧前额叶、顶叶、颞叶内侧($F = 5.123, P = 0.000$;图 1)。与正常对照组相比,VaD 组患者内侧前额叶、前扣带回、胼胝体干、双侧顶叶、右侧颞叶、双侧眶额叶 FA 值减低(均 $P = 0.000$),VCIND 组患者右侧额下回、右侧海马、双侧楔前叶 FA 值减低(均 $P = 0.000$);与 VCIND 组相比,VaD 组患者内侧前额叶、前扣带回、胼胝体、双侧顶叶、右侧颞叶 FA 值减低(均 $P = 0.000$, Alphasim 校正;表 2)。各组受试者 MD 值存在差异的脑区常见于额叶、颞叶内侧、顶叶、前扣带回和胼胝体区($F = 5.123, P = 0.000$;图 2)。与正常对照组相比,VaD 组患者内侧前额叶、胼胝体、双侧顶叶、双侧颞叶、前扣带回 MD 值升高(均 $P = 0.000$),VCIND 组患者双侧楔前叶、右侧海马 MD 值升高(均 $P = 0.000$);与 VCIND 组相比,VaD 组患者右内侧前额叶、前扣带回、胼胝体干、双侧顶叶、双侧颞叶 MD 值明显升高(均 $P = 0.000$, Alphasim 校正;表 3)。

三、相关分析

VaD 组患者内侧前额叶 FA 值与数字连线测验 A 时程呈显著负相关($r = -0.782, P = 0.007$),双侧额下回 MD 值与数字连线测验 A 时程呈显著正相关($r = 0.877, P = 0.001$;图 3)。

讨 论

本研究神经心理学测验结果显示,VCIND 组患者执行能力和注意力与正常对照组之间存在显著差异,而瞬时记忆、延迟记忆、言语能力和抽象概括能力则无明显差异;VaD 组患者视空间和执行能力、注意力和计算力、瞬时记忆及延迟记忆与正常对照组之间存在显著差异。表明 VCIND 患者主要表现为执行能力障碍,而记忆力相对保留,而且随着疾

表 1 各组受试者一般特征和神经心理学测验评分的比较($\bar{x} \pm s$)Table 1. Clinical data and neuropsychological test scores of subjects in each group ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control	VaD	VCIND	F value	P value
Age (year)	84.05 ± 2.30	86.00 ± 2.50	85.35 ± 1.90	3.089	0.055
Education (year)	12.84 ± 3.48	10.80 ± 3.71	14.10 ± 3.21	3.117	0.054
Wahlund Rating Scale (score)	1.74 ± 0.65	2.10 ± 0.74	1.80 ± 0.77	0.882	0.421
Number of lacunar infarction	1.58 ± 2.14	2.60 ± 2.41	2.10 ± 2.00	0.784	0.463
MMSE (score)	28.58 ± 0.90	22.00 ± 5.19**	27.00 ± 1.30*	15.990	0.000
TMT-A (s)	78.68 ± 40.06	183.63 ± 79.51*	110.05 ± 49.67	11.050	0.000
TMT-B (s)	176.00 ± 75.99	—	308.23 ± 166.03	2.654 ^t	0.022
Immediate recall (score)	24.68 ± 10.46	37.44 ± 12.94*	26.00 ± 5.98	9.447	0.000
Delayed recall (score)	3.28 ± 1.78	0.80 ± 1.23*	2.00 ± 1.52	8.349	0.001
MoCA (score)	27.05 ± 0.97	17.90 ± 3.31**	23.20 ± 1.40*	75.064	0.000
MoCA-visuospatial (score)	4.58 ± 0.69	2.10 ± 0.99**	3.50 ± 0.95*	27.213	0.000
MoCA-name (score)	2.89 ± 0.32	2.70 ± 0.67	2.90 ± 0.31	0.395	0.679
MoCA-attention (score)	5.79 ± 0.42	4.40 ± 1.51*	4.90 ± 0.85	11.406	0.001
MoCA-language (score)	2.95 ± 0.23	2.50 ± 0.71	3.00 ± 0.56	1.983	0.165
MoCA-abstract (score)	1.84 ± 0.37	1.00 ± 0.67*	1.55 ± 0.51	7.376	0.004
MoCA-directional (score)	5.89 ± 0.32	4.70 ± 1.70	5.75 ± 0.79	2.535	0.107

VaD, vascular dementia, 血管性痴呆; VCIND, vascular cognitive impairment-no dementia, 非痴呆型血管性认知损害; MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; TMT-A, Trail Making Test A, 数字连线测验 A; TMT-B, Trail Making Test B, 数字连线测验 B; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表。—, the patients couldn't complete the test; *, compared with control group, $P < 0.05$; **, compared with control group and VCIND group respectively, $P < 0.05$ 。^t t value

病进展, VaD 患者不仅存在执行能力障碍, 其记忆力等多项认知功能亦同时受到损害, 此与之前的研究结果基本一致^[10-11]。

VBA 法表明, 轻度血管性认知损害患者白质微结构改变, 主要表现为 FA 值减低、MD 值升高, 与既往研究结果相类似^[12]。FA 值和 MD 值是 DTI 检查中常用的定量分析参数, 前者可间接反映白质纤维束的完整性和方向性, 其降低提示白质纤维束结构可能存在损害; 后者反映各方向水分子扩散平均值, 髓鞘和轴索膜缺失可引起各方向水分子扩散不受限制, 使之升高^[13]。在本研究中, 与正常对照组和 VCIND 组相比, VaD 组患者内侧前额叶、眶额叶、前扣带回、胼胝体干、双侧顶叶、颞叶内侧等脑区 FA 值减低、MD 值升高。FA 值减低提示额顶叶和胼胝体白质纤维束可能已损害, 前额叶-皮质下环路损害是导致皮质下缺血性疾病患者整体认知、行为学和神经心理学特征改变的重要影响因素^[14]。而且生物学研究表明, 大脑中部和侧边胆碱能通路向前至眶额叶白质, 向后至枕叶白质, 额叶白质微结构改变必将导致该通路损害, 从而导致患者认知功能下

降。有研究显示, 海马与记忆功能密切相关^[15], 胼胝体是连接左右大脑半球的神经纤维束, 胼胝体多发性损害可导致记忆力和人格异常改变^[12]; 前扣带回皮质是执行能力神经网络中的高级调控结构, 可调节注意力和控制力; 而内侧前额叶也与个体执行能力、情绪控制和社会认知功能密切相关^[8]; 顶叶与感觉和数学逻辑相关, 这些脑区白质纤维束损害可能与轻度血管性痴呆患者记忆力、注意力和执行能力等多项认知功能障碍有关。

在本研究中, 尽管 VCIND 组患者海马和海马旁回 FA 值减低, 其白质微结构受损, 但并未出现记忆力损害的临床表现, 而是随着疾病进展, VaD 组患者海马出现更广泛的白质微结构改变, 此时瞬时记忆和延迟记忆减退, 说明临床症状的出现可能与白质微结构损害严重程度有关。相关分析结果显示, VaD 组患者内侧前额叶 FA 值与数字连线测验 A 时程呈显著负相关, 双侧额下回 MD 值与数字连线测验 A 时程呈显著正相关。数字连线测验 A 是一种更精确检测个体执行能力的量表^[16], 本研究结果表明内侧前额叶白质微结构的完整性与执行能力密切

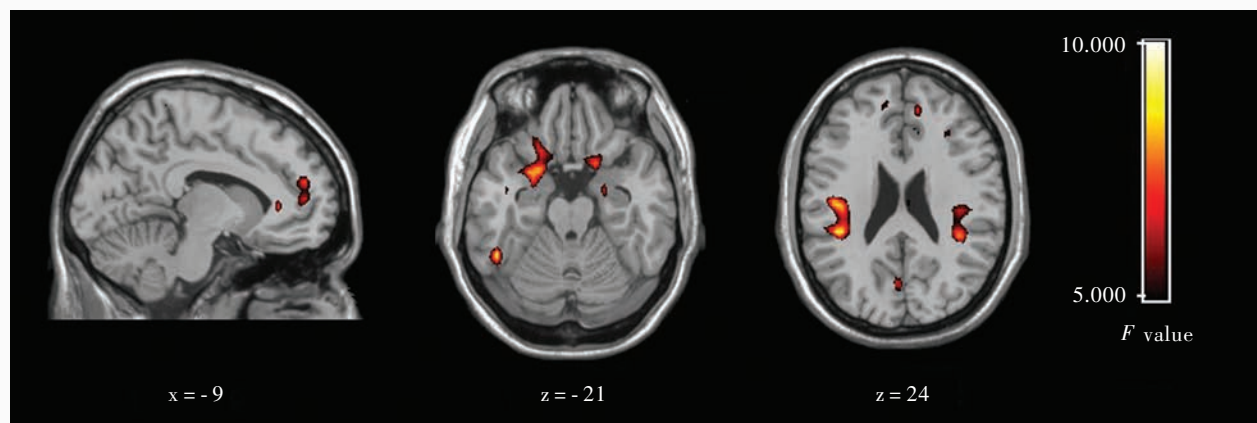


图 1 各组受试者 FA 值存在差异的脑区主要位于内侧前额叶、顶叶、颞叶内侧(红色区域)

Figure 1 The result of ANOVA of subjects in each group. The differences of FA value in brain were mainly located in the medial prefrontal lobe, parietal lobe and medial temporal lobe (red areas indicate).

表 2 各组受试者 FA 值减低脑区方差分析的两两比较

Table 2. Paired comparison of FA value reduced regions by ANOVA among different groups

Paired comparison	MNI (mm)			t value	P value	Paired comparison	MNI (mm)			t value	P value
	x	y	z				x	y	z		
VaD vs control						Right hippocampus	33	-30	-10	-3.160	0.000
Left medial prefrontal	-9	54	18	-2.670	0.000	Left precuneus	-7	-50	72	-2.860	0.000
Right medial prefrontal	6	48	18	-3.030	0.000	Right precuneus	6	-43	72	-3.110	0.000
Anterior cingulate	-12	33	18	-2.860	0.000	VaD vs VCIND					
Right parietal lobe	42	-33	24	-3.550	0.000	Left medial prefrontal	-21	18	3	-3.670	0.000
Right temporal lobe	48	-9	-6	-4.400	0.000	Right medial prefrontal	8	51	12	-2.730	0.000
Left parietal lobe	-42	-38	24	-3.050	0.000	Right parietal lobe	42	-31	27	-4.110	0.000
Corpus callosum	12	33	3	-2.710	0.000	Left parietal lobe	-42	-33	24	-3.340	0.000
Right orbitofrontal	21	12	-24	-2.860	0.000	Anterior cingulate	6	31	2	-3.120	0.000
Left orbitofrontal	-18	9	-21	-2.930	0.000	Right temporal lobe	42	-38	16	-2.490	0.000
VCIND vs control						Corpus callosum	-6	-18	24	-3.130	0.000
Right inferior frontal gyrus	18	13	-21	-2.820	0.000						

MNI, Montreal Neurological Institute, 加拿大蒙特利尔神经病学研究所; VaD, vascular dementia, 血管性痴呆; VCIND, vascular cognitive impairment-no dementia, 非痴呆型血管性认知损害。The same as Table 3

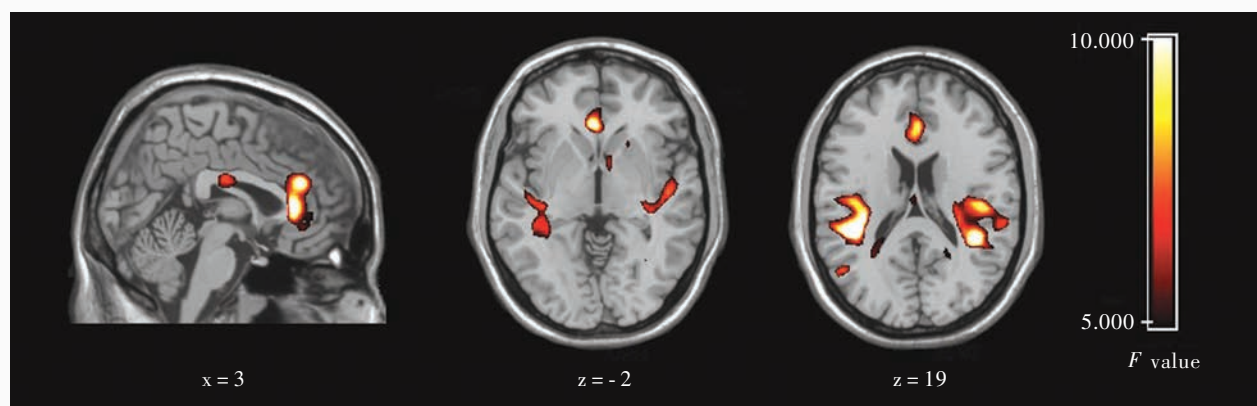


图 2 各组受试者 MD 值存在差异的脑区主要位于额叶、颞叶内侧、顶叶、前扣带回和胼胝体区(红色区域)

Figure 2 The result of ANOVA of subjects in each group. The differences of MD value in brain were mainly located in frontal lobe, medial temporal lobe, parietal lobe, anterior cingulate cortex and corpus callosum (red areas indicate).

表 3 各组受试者 MD 值升高脑区方差分析的两两比较

Table 3. Paired comparison of MD value increased regions by ANOVA among different groups

Paired comparison	MNI (mm)			t value	P value	Paired comparison	MNI (mm)			t value	P value
	x	y	z				x	y	z		
VaD vs control						Left precuneus	0	-71	51	2.430	0.000
Medial prefrontal	3	45	-6	3.070	0.000	Right precuneus	15	-69	51	2.490	0.000
Anterior cingulate	43	42	-6	3.090	0.000	VaD vs VCIND					
Right parietal lobe	39	-39	24	4.190	0.000	Right medial prefrontal	9	45	-7	2.870	0.000
Right temporal lobe	-42	-44	12	4.070	0.000	Right parietal lobe	48	-33	24	3.360	0.000
Left parietal lobe	-6	-42	24	3.400	0.000	Left parietal lobe	-45	-36	24	3.880	0.000
Corpus callosum	-36	-12	25	3.030	0.000	Anterior cingulate	3	33	3	3.620	0.000
Left temporal lobe	43	-38	18	3.410	0.000	Right temporal lobe	36	-24	21	4.270	0.000
VCIND vs control						Corpus callosum	-3	-15	24	3.480	0.000
Right hippocampus	39	-24	-12	2.630	0.000	Left temporal lobe	-39	-24	21	3.890	0.000

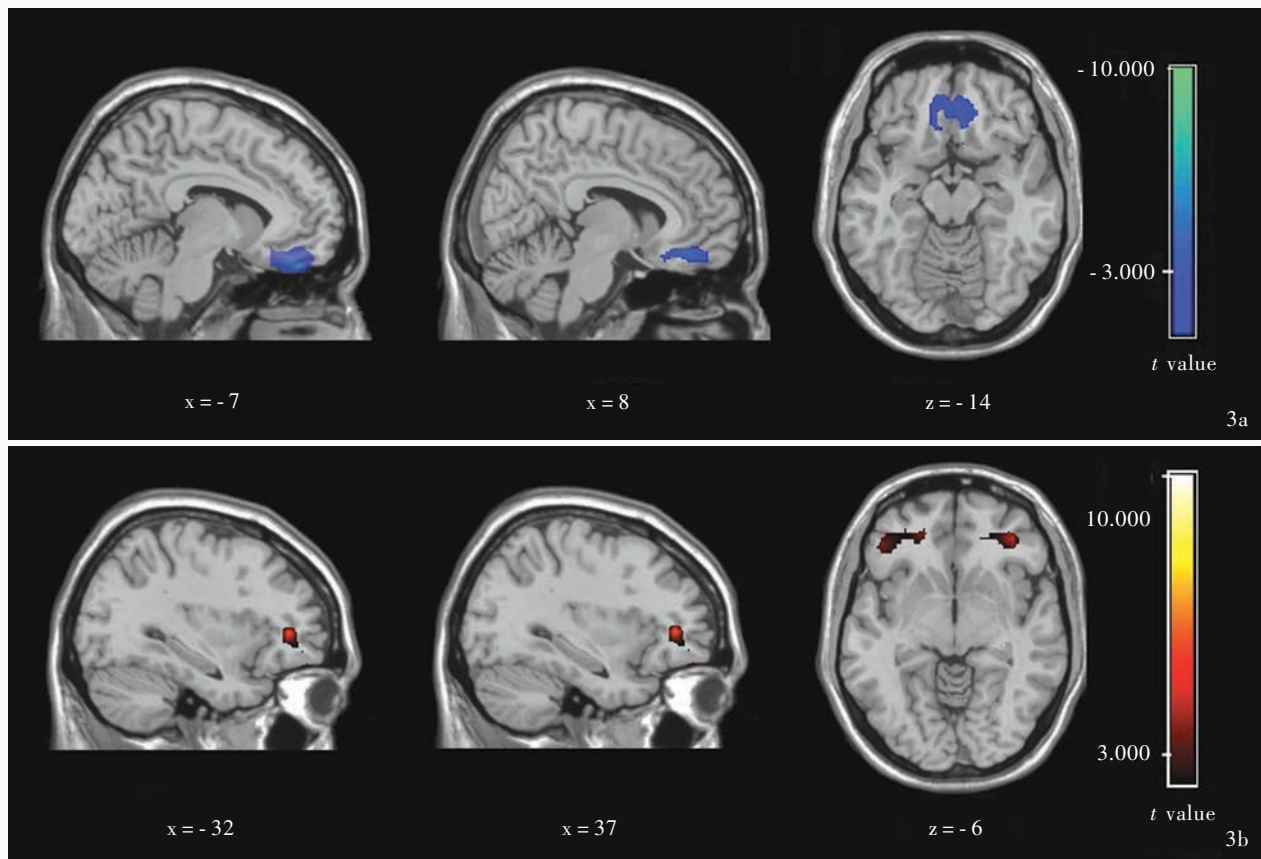


图 3 相关分析结果 3a VaD 组患者内侧前额叶 FA 值与数字连线测验 A 所用时间呈显著负相关 3b VaD 组患者双侧额下回 MD 值与数字连线测验 A 所用时间呈显著正相关

Figure 3 Results of correlation analysis. FA value of medial prefrontal lobe in patients with VaD was negatively correlated with the time to complete TMT-A (Panel 3a). MD value of bilateral inferior frontal gyrus in patients with VaD was positively correlated with the time to complete TMT-A (Panel 3b).

相关,与之前的研究结果基本一致。

综上所述,VBA 技术可以早期发现血管性认知损害患者白质微结构的改变,较常规 MRI 更能显示

其内部微结构的改变,对非痴呆型血管性认知损害至早期血管性痴呆进展过程中白质微结构的改变更敏感,更有助于对皮质下缺血性血管性认知损害

病理生理学机制的了解。

参 考 文 献

- [1] Kim SH, Park JS, Ahn HJ, Seo SW, Lee JM, Kim ST, Han SH, Na DL. Voxel - based analysis of diffusion tensor imaging in patients with subcortical vascular cognitive impairment: correlates with cognitive and motor deficits. *J Neuroimaging*, 2011, 21:317-324.
- [2] Xu Q, Chen SD. Advance in the study on subcortical ischemic vascular dementia. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:301-306. [徐群, 陈生弟. 皮质下缺血性血管性痴呆的研究进展. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:301-306.]
- [3] Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol*, 2010, 9:689-701.
- [4] Zhou A, Jia J. Different cognitive profiles between mild cognitive impairment due to cerebral small vessel disease and mild cognitive impairment of Alzheimer's disease origin. *J Int Neuropsychol Soc*, 2009, 15:898-905.
- [5] O'Sullivan M, Jones DK, Summers PE, Morris RG, Williams SC, Markus HS. Evidence for cortical "disconnection" as a mechanism of age - related cognitive decline. *Neurology*, 2001, 57:632-638.
- [6] Zhang QJ, Guo YM, Yang JL, Zhang GJ, Xu M, Bai ZL. Diffusion characteristics of subcortical structures in patients with subcortical ischemic vascular disease and its correlation to cognitive function. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2011, 31:1737-1741. [张秋娟, 郭佑民, 杨军乐, 张格娟, 徐敏, 白芝兰. 缺血性脑血管病患者皮质下灰白质微结构变化及其与认知功能的相关性. *南方医科大学学报*, 2011, 31:1737-1741.]
- [7] Zhou Y, Qun - Xu, Qin LD, Qian LJ, Cao WW, Xu JR. A primary study of diffusion tensor imaging - based histogram analysis in vascular cognitive impairment with no dementia. *Clin Neurol Neurosurg*, 2011, 113:92-97.
- [8] Yi L, Wang J, Jia L, Zhao Z, Lu J, Li K, Jia J, He Y, Jiang C, Han Y. Structural and functional changes in subcortical vascular mild cognitive impairment: a combined voxel - based morphometry and resting-state fMRI study. *PLoS One*, 2012, 7: E44758.
- [9] Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, Wallin A, Scheltens P, Rockwood K, Roman GC, Chui H, Desmond DW. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *J Neural Transm Suppl*, 2000, 59:23-30.
- [10] Lawrence AJ, Patel B, Morris RG, MacKinnon AD, Rich PM, Barrick TR, Markus HS. Mechanisms of cognitive impairment in cerebral small vessel disease: multimodal MRI results from the St George's cognition and neuroimaging in stroke (SCANS) study. *PLoS One*, 2013, 8:E61014.
- [11] Jia JP, Zhou AH. Neuropsychological features in patients with mild cognitive impairment and vascular cognitive impairment no dementia. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2007, 7:495-499. [贾建平, 周爱红. 轻度认知障碍与无痴呆型血管性认知障碍患者的神经心理学特征. *中国现代神经疾病杂志*, 2007, 7:495-499.]
- [12] Fu JL, Zhang T, Chang C, Zhang YZ, Li WB. The value of diffusion tensor imaging in the differential diagnosis of subcortical ischemic vascular dementia and Alzheimer's disease in patients with only mild white matter alterations on T₂ - weighted images. *Acta Radiol*, 2012, 53:312-317.
- [13] Cherubini A, Péran P, Spoletini I, Di Paola M, Di Iulio F, Hagberg GE, Sancesario G, Gianni W, Bossù P, Caltagirone C, Sabatini U, Spalletta G. Combined volumetry and DTI in subcortical structures of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease patients. *J Alzheimers Dis*, 2010, 19:1273-1282.
- [14] Xu Q, Zhou Y, Li YS, Cao WW, Lin Y, Pan YM, Chen SD. Diffusion tensor imaging changes correlate with cognition better than conventional MRI findings in patients with subcortical ischemic vascular disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2010, 30:317-326.
- [15] Remondes M, Schuman EM. Role for a cortical input to hippocampal area CA1 in the consolidation of a long - term memory. *Nature*, 2004, 431:699-703.
- [16] Guo SY, Zhang QC, Ding ZX, Chen B, Gu SB. A study of conventional MR and diffusion tensor imaging in patients with vascular cognitive impairment no dementia with subcortical small vessel disease. *Xin Nao Xue Guan Bing Fang Zhi*, 2012, 12:361-365. [郭舜源, 张庆臣, 丁忠祥, 陈波, 顾苏兵. 非痴呆型皮质下小血管性认知障碍患者的 MRI、DTI 表现. *心脑血管病防治*, 2012, 12:361-365.]

(收稿日期:2014-02-05)

· 小 词 典 ·

中英文对照名词词汇(五)

梅毒螺旋体 *treponema pallidum*(TP)

梅毒螺旋体明胶凝集试验

treponema pallidum particle agglutination assay(TPPA)

梅毒螺旋体血凝试验

treponema pallidum hemagglutination assay(TPHA)

美国阿尔茨海默病学会国际会议

Alzheimer's Association International Conference(AAIC)

美国国家老龄化研究所 National Institute on Aging(NIA)

美国国家老龄化研究所-阿尔茨海默病学会

National Institute on Aging-Alzheimer's Association

(NIA-AA)

美国精神障碍诊断与统计手册第4版

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Forth Edition(DSM-IV)

美国食品与药品管理局

Food and Drug Administration(FDA)

蒙特利尔认知评价量表

Montreal Cognitive Assessment(MoCA)

Wernicke 脑病 Wernicke's encephalopathy(WE)

脑啡肽酶 neprilysin(NeP)

脑干听觉诱发电位

brainstem auditory evoked potential(BAEP)