

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.01.024

侧脑室旁白质病变患者认知功能损害的特点研究

王 炜 高中宝 时霄冰 尚延昌 陈 彤

(解放军总医院南楼临床部神经内科 北京 100853)

摘要 目的:脑白质病变与老年认知功能障碍关系密切,尤其是深部白质病变更是血管性认知功能损害的常见危险因素,但临床上对于侧脑室旁白质病变与认知功能损害的关系研究较少,本研究旨在探讨侧脑室旁白质病变患者认知功能损害的特点。**方法:**选取 2011 年 2 月-2012 年 10 月住院健康查体者 159 例,根据有无侧脑室旁白质病变分为脑白质病变组及对照组,根据侧脑室白质病变严重程度分为轻度组及中重度组。所有患者分别进行蒙特利尔认知评估表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)中文版、简易精神状态检查表(Mini Mental State Examination, MMSE)和画钟测验(clock drawing test, CDT)评估。**结果:**脑白质病变组 MMSE 量表总分、CDT、MoCA 量表总分及视空间、计算力、延迟回忆及空间执行功能分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);白质病变中重度组 MMSE、MoCA 量表总分及计算力得分低于轻度组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**本研究显示侧脑室旁白质病变患者总体认知功能评分明显低于对照组,中重度患者的计算力下降尤为突出,提示我们侧脑室旁白质病变是导致患者总体认知功能下降及计算力损害的危险因素,临床上应该提高对于侧脑室旁白质病变的重视。

关键词:脑白质病变;认知功能;神经心理

中图分类号:R74 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)01-104-04

Character of Cognitive Impairment in Patients with Peri-ventricular Hyperintensity

WANG Wei, GAO Zhong-bao, SHI Xiao-bing, SHANG Yan-chang, CHEN Tong

(Department of Neurology, Nanlou division, General Hospital of PLA, Beijing, 100853, China)

ABSTRACT Objective: To study the character of cognitive impairment in patients with peri-ventricular hyperintensity (PVH). **Methods:** 159 people who were admitted for health screen were divided into white matter lesions group and control. Furthermore they were divided into mild group and mediate to severe group according to the PVH score. Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Mini Mental State Examination (MMSE) and clock drawing test (CDT) were taken to all subjects. **Results:** The score of MMSE, MoCA and CDT of white matter lesions group were significantly lower than control, as well as the sub item score of MoCA including Visuospatial skill, calculation, delay recall and orientation ($P < 0.05$). The score of MMSE, MoCA and calculation of mediate severe group were significantly lower than mild group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Peri-ventricular hyperintensity was associated with general cognitive impairment and calculation decline.

Key words: White matter lesions; Cognition; Neuropsychology

Chinese Library Classification(CLC): R74 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2014)01-104-04

前言

认知功能损害在老年人群中比较常见,引起老年患者认知功能受损的原因有多种,增龄性因素、神经元变性因素以及脑血管病等均可造成认知功能损害^[1-3]。血管性认知功能损害(vascular cognitive impairment, VCI)是指由各种血管性因素引起的不同程度的认知功能障碍综合征,临床上血管性因素即包括具有明显症状的脑卒中,也包括脑白质病变(white matter lesions, WML)、腔隙性脑梗死等无明显症状的脑小血管病因素^[4]。WML 指脑室周围或皮质下白质在计算机断层扫描(CT)上的低密度影,或磁共振 T2 加权像上的高信号^[5]。国内关于 WML 与认知损害的研究和报道不少,尤其是深部脑白质病变对认知功能的影响,尤其是执行功能的影响已经较为明确,严重的可

以导致皮层下血管性痴呆。但对于白质病变的另一类型——侧脑室旁白质病变关注不够,常常认为其与脑脊液压力增高有关,关于侧脑室旁白质病变与认知功能损害关系的研究较少,因而侧脑室旁白质病变引起认知功能损害的特点有待明确。本研究旨在通过对 2011 年 2 月至 2012 年 10 月我院 159 例脑梗死患者进行白质病变及神经心理量表评估,初步分析侧脑室旁白质病变引起相关认知功能损害的神经心理学特点。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取 2011 年 2 月-2012 年 10 月住院的脑梗死患者 159 例,其中男 152 例,女 7 例,年龄 60~96(80±9)岁。根据患者侧脑室旁白质在磁共振成像(MRI)T2 加权像上有无高信号,分为脑白质病变组(74 例)及对照组(85 例)。两组在性别构成、年龄、受教育程度构成、受教育年限及婚姻状况方面均无统计学差异,具有可比性。

作者简介:王炜(1972-),女,心理学博士,副主任医师,老年神经病学,电话:010-66876347, E-mail: wangwei301@hotmail.com

(收稿日期:2013-05-31 接受日期:2013-06-25)

研究对象入选标准: (1)身体情况良好,自愿接受头颅磁共振检查,(2)能够配合认知功能检查,(3)获取患者知情同意。

研究对象的排除标准:(1)MRI 检查的禁忌症,例如体内存在心脏起搏器、动脉瘤夹、支架等金属置入物。(2)已经确诊痴呆的患者,包括老年性痴呆和血管性痴呆以及其他原因造成的假性痴呆。(3)不能配合完成认知功能检查的患者,包括严重的运动障碍疾病、听力障碍疾病以及眼部疾病导致的视力、听力及运动障碍。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 脑白质病变分级标准,根据头颅 MRI 的 T2WI 及 FLAIR 序列上脑室旁或皮质下白质高信号病灶,病灶直径大于 5mm,按照改良 Fazekas 方法(modified rating scale)^[8,9](0-3 分)将侧脑室旁白质病变分别评分。脑室旁高信号(periventricular hyperintensity, PVH)评分:0 分 = 无病变(85

例);1 分 = 帽状或者铅笔样薄层病变(50 例);2 分 = 病变呈光滑的晕圈(20 例);3 分 = 不规则的脑室旁高信号,延伸到深部白质(4 例)。(见图 1)

1.2.2 神经心理学检查 蒙特利尔认知评估表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)中文版、MMSE 以及画钟测验(Clock drawing test, CDT)。所有量表由 1 名长期从事神经心理测试的技术员完成。

1.3 统计学方法

结果以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 16.0 统计软件,数据采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 侧脑室旁白质病变组与对照组量表评估得分比较

白质病变组 MMSE 量表总分、CDT、MoCA 量表总分及视空间、

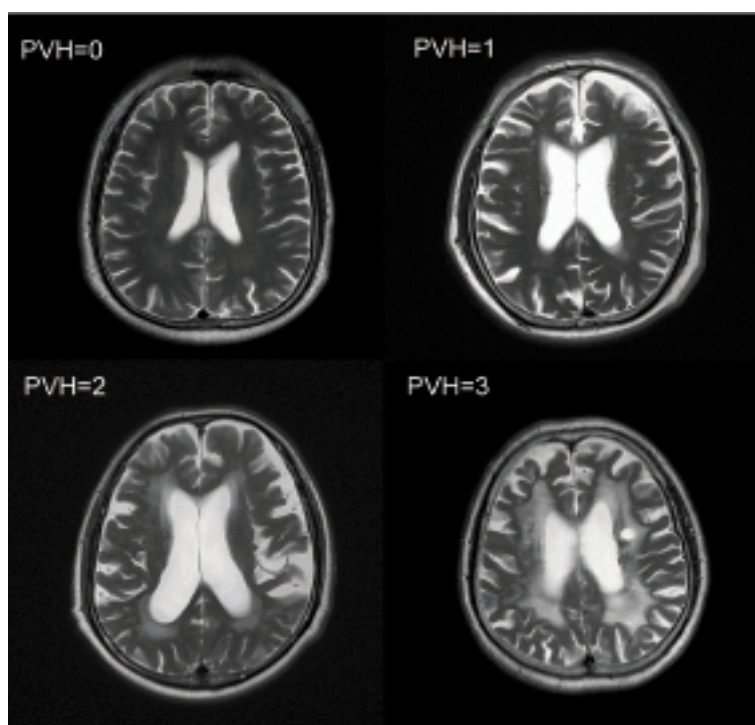


图 1 侧脑室旁白质病变严重程度

Fig. 1 Severity of PVH

表 1 侧脑室旁白质病变认知功能损害特点($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Cognitive impairment characters of PVH

Item	PVH group(74)	Control(85)	P
MMSE	27.26 $\pm$ 2.28	28.49 $\pm$ 1.83	<0.001
CDT	3.22 $\pm$ 0.96	3.62 $\pm$ 0.61	0.002
MoCA	23.08 $\pm$ 4.52	24.94 $\pm$ 3.96	0.006
Visuospatial skill	3.36 $\pm$ 1.48	4.01 $\pm$ 1.24	0.004
Naming	2.66 $\pm$ 0.58	2.72 $\pm$ 0.47	0.510
Calculation	5.41 $\pm$ 0.85	5.68 $\pm$ 0.67	0.027
Language	2.28 $\pm$ 0.83	2.39 $\pm$ 0.83	0.432
Abstract	1.49 $\pm$ 0.62	1.60 $\pm$ 0.56	0.229
Delay recall	2.19 $\pm$ 1.76	2.73 $\pm$ 1.65	0.048
Orientation	5.54 $\pm$ 0.64	5.82 $\pm$ 0.44	0.002

计算力、延迟回忆及定向力得分低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),两组间 MoCA 量表命名、语言、抽象得分无统计学差异(见表 1)。

2.2 不同严重程度侧脑室白质病变量表得分比较

根据 Fazekas 方法评分,将所有患者分为中重度组

(PVH=2 或 3)及轻度组(PVH=0 或 1)。中重度组 MMSE、MoCA 量表总分及计算力得分低于轻度组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),而两组间 CDT 得分及 MoCA 量表视空间、命名、语言、抽象、延迟回忆及定向力分项得分无统计学差异,见表 2。

表 2 不同严重程度侧脑室旁白质病变认知功能损害特点 ($\pm s$)

Table 2 Cognitive impairment of different severity of PVH

Item	Mild group(PVH=0-1)(135)	Serious group(PVH=2-3)(24)	P
MMSE	28.10 $\pm$ 2.03	26.88 $\pm$ 2.43	0.009
CDT	3.46 $\pm$ 0.81	3.29 $\pm$ 0.91	0.360
MoCA	24.43 $\pm$ 4.18	22.08 $\pm$ 4.61	0.014
Visuospatial skill	3.79 $\pm$ 1.35	3.25 $\pm$ 1.59	0.080
Naming	2.70 $\pm$ 0.50	2.62 $\pm$ 0.64	0.502
Calculation	5.63 $\pm$ 0.69	5.12 $\pm$ 1.03	0.003
Language	2.27 $\pm$ 0.81	2.00 $\pm$ 0.88	0.139
Abstract	1.57 $\pm$ 0.59	1.42 $\pm$ 0.58	0.243
Delay recall	2.59 $\pm$ 1.71	1.88 $\pm$ 1.67	0.063
Orientation	5.73 $\pm$ 0.57	5.46 $\pm$ 0.77	0.107

3 讨论

血管性认知功能障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 指的是由于各种血管性因素所导致的不同程度的认知功能受损。与认知障碍有关的血管性因素既可以是脑卒中,也可以是 WML、腔隙性脑梗死及微出血等不明显的脑血管病,也包括高血压、糖尿病等导致脑血管病发生的危险因素^[10,11]。VCI 所包含的病因学范畴比血管性痴呆更为广泛。

本研究对侧脑室旁和深部白质的白质病灶进行独立评分,以区分不同部位、不同程度 WML 对老年认知功能的影响。选用了 3 种临床神经心理量表分别对 MCI 患者和健康老年人进行了评估,蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)^[12,13] 由加拿大学者提出,是轻度认知功能损害的一种快速筛查工具。它对注意与计算力、执行功能、记忆、语言、视空间结构技能、抽象思维、定向力等诸多认知领域进行了评定,对轻度认知障碍有较高的敏感性和特异性^[14]。画钟表 (CDT) 是目前国际上较为常用的视空间能力及执行功能评估工具^[15,16]。

本研究结果显示侧脑室旁白质病变患者总体认知功能、视空间 / 执行功能、注意力 / 计算力、延迟回忆以及定向力有不同程度下降;与轻度侧脑室旁白质病变患者相比,中重度侧脑室旁白质病变患者总体认知功能及注意力 / 计算力受损更为显著。Van Dijk 等^[17]通过对不同部位的白质病变研究发现,侧脑室旁白质病变所导致的认知功能缺损以信息处理速度下降为特点,与 MMSE 分数呈相关性。Van den Heuvel^[18]等在研究中也发现,侧脑室旁白质病变可以导致认知功能受损,并且白质病变体积的变化与认知功能下降的速度有关。脑室旁白质包含较长的联合纤维,后者与形成记忆、情感、行为等智能活动的环路纤维产生联系,因此,侧脑室旁白质的病变可以损害皮质

与皮质下核团的联络纤维,进而影响延迟回忆、定向力、命名等智能活动^[19]。本研究结果显示侧脑室旁白质病变患者视空间 / 执行功能明显受损,再次说明白质病变导致的认知障碍与执行功能损害有关,其机制可能是白质损害破坏了大脑半球内和半球之间的联系纤维以及前额皮质下环路,而这些部位恰恰是行为认知和皮质执行功能的基础。Delano-Wood 等^[20]在研究中也对侧脑室旁和深部白质病变进行了分别评价,并对分别分析了他们与 MCI 的关系,结果发现脑室旁白质病变和深部白质病变的发病机制和临床表现是不同的,主要表现在脑室旁白质可能主要与脑脊液渗入白质,继而脑室室管膜内层的丢失有关,它与年龄有着密切的相关性;而深部白质病变则是由于小血管疾病导致皮质下前额叶通路的破坏,因而引起了认知功能损害。

本研究显示侧脑室旁白质病变患者总体认知功能评分明显低于对照组,中重度患者的计算力下降尤为突出,提示我们侧脑室旁白质病变是导致患者总体认知功能下降及计算力损害的危险因素。在以往的研究中,我们充分关注了深部白质病变与认知功能损害的关系,但对于侧脑室旁白质病变关注不够,本研究以此为研究切入点,初步证实侧脑室旁白质病变与患者总体认知功能下降及计算力损害有关,为今后的大样本研究提供了参考。

参考文献(References)

- [1] Van Norden AG, van Dijk EJ, de Laat KF, et al. Dementia: Alzheimer pathology and vascular factors: from mutually exclusive to interaction [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2012, 1822(3): 340-349
- [2] Van der Flier WM, Cordonnier C. Microbleeds in vascular dementia: clinical aspects[J]. *Exp Gerontol*, 2012, 47(11): 853-857
- [3] Sierra C. Cerebral small vessel disease, cognitive impairment and

- vascular dementia[J]. Panminerva Med, 2012, 54(3): 179-188
- [4] Korczyn AD, Vakhapova V, Grinberg LT. Vascular dementia [J]. J Neurol Sci, 2012, 322(1): 2-10
- [5] Meguro K, Tanaka N, Nakatsuka M, Nakamura K, Satoh M. Vascular lesions in mixed dementia, vascular dementia, and Alzheimer disease with cerebrovascular disease: the Kurihara Project [J]. J Neurol Sci, 2012, 322(1): 157-160
- [6] Inzitari D. Age-related white matter changes and cognitive impairment [J]. Ann Neurol, 2000, 47(2): 141-143
- [7] Valdes Hernandez Mdel C, Morris Z, Dickie DA, et al. Close correlation between quantitative and qualitative assessments of white matter lesions [J]. Neuroepidemiology, 2013, 40(1): 13-22
- [8] Scheltens P, Barkhof F, Leys D, et al. A semiquantitative rating scale for the assessment of signal hyperintensities on magnetic resonance imaging[J]. J Neurol Sci 1993, 114(1): 7-12
- [9] Fazekas F, Kleinert R, Offenbacher H, et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities [J]. Neurology, 1993, 43(9): 1683-1689
- [10] Delano-Wood L, Bondi MW, Jak AJ, et al. Stroke risk modifies regional white matter differences in mild cognitive impairment[J]. Neurobiol Aging, 2010, 31(10): 1721-1731
- [11] Thal DR, Grinberg LT, Attems J. Vascular dementia: different forms of vessel disorders contribute to the development of dementia in the elderly brain[J]. Exp Gerontol, 2012, 47(11): 816-824
- [12] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699
- [13] Freitas S, Simoes MR, Maroco J, et al. Construct Validity of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) [J]. J Int Neuropsychol Soc, 2012, 18(2): 242-250
- [14] Larner AJ. Screening utility of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): in place of--or as well as--the MMSE [J]. Int Psychogeriatr, 2012, 24(3): 391-396
- [15] Can SS, Gencay-Can A, Gunendi Z. Validity and reliability of the clock drawing test as a screening tool for cognitive impairment in patients with fibromyalgia[J]. Compr Psychiatry, 2012, 53(1): 81-86
- [16] Korner EA, Lauritzen L, Nilsson FM, et al. Simple scoring of the Clock-Drawing test for dementia screening [J]. Dan Med J, 2012, 59(1): A4365
- [17] Van Dijk EJ, Breteler MM, Schmidt R, et al. The association between blood pressure, hypertension, and cerebral white matter lesions: cardiovascular determinants of dementia study[J]. Hypertension, 2004, 44(5): 625-630
- [18] Van den Heuvel DM, ten Dam VH, de Craen AJ, et al. Increase in periventricular white matter hyperintensities parallels decline in mental processing speed in a non-demented elderly population [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006, 77(2): 149-153
- [19] Soriano-Raya JJ, Miralbell J, Lopez-Cancio E, et al. Deep versus periventricular white matter lesions and cognitive function in a community sample of middle-aged participants [J]. J Int Neuropsychol Soc, 2012, 18(5): 874-885
- [20] Delano-Wood L, Abeles N, Sacco JM, et al. Regional white matter pathology in mild cognitive impairment: differential influence of lesion type on neuropsychological functioning[J]. Stroke, 2008, 39(3): 794-799

(上接第 116 页)

- [12] 郑荣, 高艳红, 董振南. 高值血清 CA19-9 稀释测定的影响因素研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2010, 18(4): 265-267
- Zheng Rong, Gao Yan-hong, Dong Zhen-nan. Research on The Influencing Factor of High Serum CA19-9 Dilution Assay[J]. Labeled Immunoassays Clinical Medicine, 2010, 18(4): 265-267
- [13] 阿拉法特, 邢文革. 制备样品基质效应的评估及控制[J]. 中国医药导刊, 2007, 9(2): 158-159
- Arafat, Xing Wen-ge. Evaluation and control of matrix in sample preparation[J]. Chinese Journal of Medicinal Guide, 2007, 9(2): 158-159
- [14] 王毓三. 基质效应[J]. 临床检验杂志, 2002, 20(增): 112-115
- Wang Yu-san, Matrix effects [J]. Chinical Laboratory Journal, 2002, 20(add): 112-115
- [15] 赵敏, 笕宏华, 杨贤芳, 等. 甲功五项化学发光免疫分析的基质效应对临床测值的影响[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(19): 3714-3718
- Zhao Min, Da Hong-hua, Yang Xian-fang, et al. Clinical Test Interference by Matrix Effect of Five Analytes of Thyroid Using Chemiluminescent Immunoassay[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(19): 3714-3718
- [16] 戴玉柱, 王国政, 吴遥遥, 等. 临床免疫学试验标本稀释液的实验评价及选择原则[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(5): 52-57
- Dai Yu-zhu, Wang Guo-zhen, Wu Yao-yao, et al. Experimental Evaluation and Selection Principles of Sample Diluents in Clinical Immunological Test [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2011, 26(5): 52-57