

# 脑小血管病患者认知功能障碍与脑白质完整性及脑血流灌注的关系

赵静<sup>a</sup>, 常文龙<sup>b</sup>, 宋伟丽<sup>c</sup>, 刘永刚<sup>a</sup>, 王潇<sup>c</sup>, 王宁<sup>a</sup>, 李宝新<sup>d</sup>

**摘要 目的:**探讨脑小血管病(CSVD)患者轻度认知功能障碍(MCI)与脑白质完整性、脑血流灌注的关系。**方法:**选取52例CSVD伴MCI患者为MCI组,同期健康体检者40例为对照组。采用蒙特利尔认知量表(MoCA)评价认知功能,采用磁共振动脉自旋标记(ASL)灌注成像测定脑血流量(CBF)和磁共振弥散张量技术(DTI)测定各向异性分数(FA)、平均弥散系数(ADC)等。**结果:**MCI组MoCA量表总分、视空间/执行、命名、注意/计算力、语言、抽象思维及延迟记忆评分均低于对照组( $P<0.05$ );与对照组相比,MCI组双侧半卵圆中心、额叶、顶叶FA值、CBF均降低( $P<0.05$ ),双侧额叶、顶叶的ADC值高于对照组( $P<0.05$ );右侧半卵圆中心、双侧额叶、顶叶的FA值与CBF呈正相关( $P<0.05$ ),双侧额叶和顶叶的ADC值与CBF呈负相关( $P<0.05$ );右侧半卵圆中心、双侧额叶的FA值与MoCA评分呈正相关( $P<0.05$ ),双侧额叶的ADC值与MoCA评分呈负相关( $P<0.05$ );双侧额叶、顶叶的CBF与MoCA评分呈正相关( $P<0.05$ )。**结论:**脑白质完整性损伤尤其是额叶损伤是CSVD患者伴发MCI的重要标志,且与脑血流灌注有关。

**关键词** 脑小血管病;认知功能障碍;脑白质;脑血流量;弥散张量成像

中图分类号 R741;R743 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.09.001

赵静,常文龙,宋伟丽,等.脑小血管病患者认知功能障碍与脑白质完整性及脑血流灌注的关系[J].神经损伤与功能重建,2019,14(9):433-436,453.

**Relationship between Cognitive Impairment and White Matter Integrity, Cerebral Blood Flow Perfusion in Patients with Cerebral Small Vessel Disease** ZHAO Jing<sup>a</sup>, CHANG Wen-long<sup>b</sup>, SONG Wei-li<sup>c</sup>, LIU Yong-gang<sup>a</sup>, WANG Xiao<sup>c</sup>, WANG Ning<sup>a</sup>, Li Bao-xin<sup>d</sup>. a. Department of Neurology, b. Laboratory of Endocrinology, c. Department of Science and Education, d. Department of Endocrinology, Baoding No.1 Central Hospital, Hebei 071000, China

**Abstract Objective:** To investigate the relationship between mild cognitive impairment (MCI) and white matter integrity, cerebral blood flow perfusion in patients with cerebral small vessel disease (CSVD). **Methods:** A total of 52 CSVD patients with MCI were recruited and assigned to the MCI group, and 40 healthy volunteers were selected as the control group. Cognitive function was evaluated by the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA); cerebral blood flow (CBF) was measured by Arterial Spin Labeling (ASL) of MR perfusion imaging technique; fractional anisotropy (FA) values and the apparent diffusion coefficient (ADC) were measured by diffusion tensor imaging (DTI). Results were analyzed to evaluate the relationship between severity of cognitive impairment and cerebral blood flow perfusion. **Results:** The total MoCA scale scores and visual space/execution, naming, attention/calculation, language, abstract thinking, and delayed memory scores in MCI group were significantly lower than those in control group ( $P<0.05$ ). Compared with the control group, the MCI group showed decreased FA values and CBF in the bilateral centrum semiovale, bilateral frontal lobe, and apical frontal lobe ( $P<0.05$ ) and increased ADC in the bilateral frontal lobe and apical frontal lobe ( $P<0.05$ ). FA values in the right centrum semiovale, bilateral frontal lobe, and apical frontal lobe were positively correlated with CBF ( $P<0.05$ ), and the ADC in the bilateral frontal lobe and apical frontal lobe were negatively correlated with CBF ( $P<0.05$ ). FA values in the right centrum semiovale and bilateral frontal lobe were positively correlated with the MoCA score ( $P<0.05$ ), and the ADC in the bilateral frontal lobe was negatively correlated with the MoCA score ( $P<0.05$ ). CBF in the bilateral frontal lobe and apical frontal lobe was positively correlated with the MoCA score ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** In CSVD patients, the integrity of white matter is an important imaging marker of MCI and shows a relationship to cerebral perfusion.

**Key words** cerebral small vessel disease; cognitive impairment; white matter; cerebral blood flow; diffusion tensor imaging

作者单位

保定市第一中心医院 a. 神经内一科, b. 内分泌实验室, c. 科教科, d. 内分泌一科

河北 保定 071000

基金项目

保定市科技支撑计划项目

(NO. 17ZF253)

收稿日期

2018-10-12

通讯作者

赵静

kuyeqq888@163.

com

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)是脑组织在受到机械性损伤或病理感染等多因素作用下所致脑部微循

环障碍,其主要影像学特征为腔隙性梗死(lacunar infarction, LI)、脑微出血、脑白质疏松(white matter lesions, WML)及血管周围

间隙扩大等<sup>[1]</sup>。CSVD是导致轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)的主要原因,而MCI具有不稳定性,极易发展成痴呆,故CSVD被认为是血管性痴呆(vascular dementia, VD)的独立危险因素。研究表明,脑白质损害在CSVD认知功能损害中具有重要作用,部分学说认为皮质-皮质与皮质下-皮质纤维束环路损害是其引起认知功能损害的主要机制<sup>[2]</sup>。目前,对CSVD的研究多集中于白质损伤的观察,缺乏对早期白质微结构完整性、脑灌注与MCI三者之间的关系研究。本研究拟观察CSVD伴MCI患者的脑白质核共磁动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)灌注成像和弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)参数变化,旨在明确CSVD患者脑白质微结构完整性、脑血流灌注及MCI之间的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2015年3月至2017年6月于我院神经内一科就诊的CSVD患者52例为MCI组,纳入标准:符合2013年《中国脑小血管病诊治共识》中对CSVD的诊断标准,经头颅CT或MRI检查确诊;主诉认知功能障碍,临床痴呆评价量表(Clinical Dementia Rating, CDR)评分为0.5,未达到CSM-IV痴呆诊断标准;中文版蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评分15~26分;年龄50~85岁;日常生活活动能力(activities of daily living, ADL)正常,ADL评分<21分;能配合影像学检查及临床评估。排除标准:大皮质下梗死(直径>15 mm)、脑出血、短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)及明显颈动脉狭窄(狭窄率 $\geq 50\%$ );合并帕金森病(Parkinson's disease, PD)、阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)等中枢神经系统变性疾病;合并颅脑外伤、颅内占位性病变、正常颅压性脑积水、感染、内分泌代谢障碍等其他可能影响认知功能的疾病;近1月内使用对认知功能有影响的药物;酒精及药物依赖;不能行头颅MRI和CTP检查;精神状态异常,汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)24项评分 $\leq 19$ 分,汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)14项评分<13分;严重视听功能障碍。MCI组52例,男30例,女22例;平均(69.45 $\pm$ 5.54)岁;受教育年限(8.92 $\pm$ 2.43)年;高血压17例(32.69%),糖尿病13例(25.00%),高脂血症16例(30.77%),吸烟19例(36.54%)。选取同期门诊健康体检者40例为对照组,

MoCA评分 $\geq 26$ 分,CDR为0,无可致认知功能损害内科疾病、神经精神系统疾病、药物及酒精依赖等;男22例,女18例;平均(68.28 $\pm$ 6.43)岁;平均受教育年限(9.15 $\pm$ 2.56)岁;高血压11例(27.50%),糖尿病8例(20.00%),高脂血症12例(30.00%),吸烟13例(32.50%)。2组一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。研究获医院伦理委员会审批,受试者签署知情同意书。

### 1.2 方法

1.2.1 影像学检查 采用Philips Achieva 3.0T超导型MR扫描系配合颅脑8通道相控阵表面线圈进行常规MR扫描及DTI检查。常规MRI扫描包括T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI和液体衰减反转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)加权成像及ASL、DTI等成像。

DTI扫描采用平面回波(Echo Planar Imaging, EPI)序列进行检查,TE为76.4 ms,TR为6 000 ms,B=0.1 s/mm<sup>2</sup>,弥散敏感梯度方向数25个,层厚5 mm,层间距0,矩阵128 $\times$ 128,视野(Field of View, FOV)24 cm $\times$ 24 cm,激励次数1。扫描标记前后脑实质相同层面,获得脑灌注图像。采用后处理系统工作站Functool脑功能软件获得各区域脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、表观扩散系数(apparent diffusivity coefficient, ADC)与各向异性分数(fractional anisotropy, FA)伪彩图。划定双侧半卵圆中心、额叶、顶叶及胼胝体正常表现白质(NAWM)区20~30 mm<sup>2</sup>为感兴趣区(region of interest, ROI),测量各ROI的CBF、ADC、FA,连续测定3次计算平均值。所有ROI均采用T<sub>2</sub> FLAIR图像进行背景图定位,采用镜像法将ROI设置在对侧测量,同时避开平扫可见病变区域,确保左右对称且ROI与病变区域边缘距离 $\geq 5$  mm。ROI选择均由同一名专业神经科医生采用盲法设置。

1.2.2 神经心理学评价 由2名经专业培训的神内科医师采用统一指导语,采用MoCA量表评价患者的认知功能,包括视空间/执行(5分)、命名(3分)、注意/计算力(6分)、语言(3分)、抽象思维(2分)、延迟回忆(5分)与定向力(6分)8个维度共计11个项目,各维度总分0~30分,如受教育年限 $\leq 12$ 年则加1分,得分<26分为认知功能受损,得分越低表示认知功能障碍越重。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件进行数据分析,计量资料以(均数 $\pm$ 标准差)表示, $t$ 检验;计数资料以百分率(%)表示, $\chi^2$ 检验,Pearson相关分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组MoCA评分比较

2组的定向力评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但MCI组MoCA量表其余各维度评分及总评分均较对照组降低,有显著性差异( $P<0.01$ ),见表1。

### 2.2 2组不同部位FA值比较

与对照组相比,MCI组双侧半卵圆中心、额叶、顶叶FA值均降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),2组胼胝体FA值比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );MCI组双侧半卵圆中心及胼胝体ADC值与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但双侧额叶、顶叶的ADC值高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );与对照组比较,MCI组右侧半卵圆中心、双侧额叶、顶叶的CBF均降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),左侧半卵圆中心及胼胝体压部、膝部比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表2。

### 2.3 MCI组各部位FA、ADC值与CBF、MoCA评分相关性分析

Pearson相关性分析显示,右侧半卵圆中心、双侧额叶、顶叶的FA值与CBF呈正相关( $P<0.05$ ),双侧额叶和顶叶的ADC值与CBF呈负相关( $P<0.05$ ),其余部位FA、ADC值均与CBF无明显相关性( $P>0.05$ );右侧半卵圆中心、双侧额叶的FA值与MoCA评分呈正相关( $P<0.05$ ),双侧额叶的ADC值与MoCA评分呈负相关( $P<0.05$ ),其余部位FA、ADC值均与MoCA评分无明显相关性( $P>0.05$ );双侧额叶、顶叶的CBF与MoCA评分呈正相关( $P<0.05$ ),见表3。

## 3 讨论

CSVD是血管性MCI的主要原因。目前,临床对CSVD所致MCI的认知功能损害特征尚无定论,但大量研究表明其认知损害几乎覆盖所有认知领域,且伴明显的记忆损害。本研究中,CSVD所致MCI患者的认知功能损害突出表现为视空间/执行力、注意/计算力、语言功能、延迟记忆、命名及抽象思维损害,但定向力基本正常,与郭舜源等<sup>[3]</sup>报道不完全一致。可能与诊断标准不统一、纳入病例偏差及使用神经心理学评定量表等不一致有关。因此,进一步深入研究CSVD患者的MCI特征非常必要。CSVD具有特征影像学表现<sup>[4]</sup>。但常规影像学改变难以充分体现CSVD过程中完整的病理生理演变,特别是对脑白质早期微损伤。CSVD在常规T<sub>2</sub>WI上的特征表现与认知功能损害的相关性较弱,主要是由于目前对CSVD在T<sub>2</sub>WI上的信号改变机制尚不明确,存在较高的异质性<sup>[5]</sup>。同时,部分病变的

表1 2组MoCA评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	视空间、执行	命名
对照组	40	4.15±0.72	2.63±0.31
MCI组	52	2.42±0.63	2.16±0.29
t值		12.269	7.478
P值		0.000	0.000

  

组别	注意、计算力	语言	抽象思维
对照组	4.13±0.82	2.34±0.57	1.68±0.23
MCI组	3.65±0.74	1.28±0.34	1.21±0.17
t值	2.942	11.097	11.273
P值	0.004	0.000	0.000

  

组别	延迟记忆	定向力	总分
对照组	4.01±0.73	5.80±0.33	26.14±1.53
MCI组	2.18±0.62	5.67±0.31	18.29±2.12
t值	12.989	1.939	19.779
P值	0.000	0.056	0.000

表2 2组不同部位CBF、FA、ADC值比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	CBF/[mL/(min·100g)]	FA	ADC/( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)
对照组	40			
半卵圆中心				
左侧		66.89±15.96	0.42±0.09	7.64±0.52
右侧		66.24±19.18	0.42±0.08	8.03±0.34
额叶				
左侧		88.96±10.34	0.41±0.05	7.82±0.65
右侧		91.21±16.94	0.40±0.06	7.83±0.66
顶叶				
左侧		74.23±17.75	0.40±0.04	7.75±0.61
右侧		78.02±15.31	0.41±0.47	7.66±0.57
胼胝体				
压部		92.96±16.74	0.85±0.05	7.15±0.59
膝部		135.54±37.12	0.81±0.06	7.79±0.71
MCI组	52			
半卵圆中心				
左侧		65.15±13.34	0.41±0.07 <sup>①</sup>	7.82±0.61
右侧		59.96±10.59 <sup>①</sup>	0.40±0.07 <sup>①</sup>	8.16±0.45
额叶				
左侧		82.25±8.83 <sup>①</sup>	0.37±0.04 <sup>①</sup>	8.15±0.10 <sup>①</sup>
右侧		77.49±11.46	0.36±0.05 <sup>①</sup>	8.35±0.69 <sup>①</sup>
顶叶				
左侧		63.31±10.15 <sup>①</sup>	0.38±0.05 <sup>①</sup>	8.01±0.34 <sup>①</sup>
右侧		61.19±8.74 <sup>①</sup>	0.38±0.52 <sup>①</sup>	7.85±0.23 <sup>①</sup>
胼胝体				
压部		89.61±15.54	0.85±0.04	7.21±0.64
膝部		122.23±20.83	0.81±0.06	7.81±0.73

注:与对照组比较,<sup>①</sup> $P<0.05$

轴突已经完全损害,而部分病变仍保留完整的纤维束,这极大限制MR在CSVD认知功能损害中的研究<sup>[6]</sup>。

表3 MCI组各部位FA、ACD值与CBF、MoCA评分相关性分析

项目	半卵圆中心		额叶		顶叶		胼胝体	
	左侧	右侧	左侧	右侧	左侧	右侧	压部	膝部
FA-CBF								
r值	0.152	0.334	0.461	0.512	0.243	0.224	0.061	0.121
P值	0.341	0.040	0.027	0.000	0.044	0.047	0.813	0.172
ADC-CBF								
r值	-0.071	-0.082	-0.382	-0.501	-0.413	-0.404	-0.136	-0.201
P值	0.782	0.776	0.032	0.008	0.037	0.035	0.341	0.068
FA-MoCA								
r值	0.172	0.331	0.503	0.431	0.181	0.137	0.021	0.042
P值	0.219	0.043	0.003	0.024	0.323	0.331	0.204	0.071
ADC-MoCA								
r值	-0.063	-0.054	-0.374	-0.402	-0.231	-0.215	-0.054	-0.047
P值	0.691	0.782	0.030	0.021	0.171	0.932	0.371	0.412
CBF-MoCA								
r值	0.151	0.182	0.531	0.771	0.512	0.721	0.034	0.051
P值	0.094	0.079	0.011	0.000	0.013	0.000	0.112	0.069

DTI是一种基于水分子弥散运动的成像技术,能显示常规MRI无法显示的脑白质纤维束走向及其完整性。FA与ADC是DTI技术研究中应用最多的参数,FA主要反映各个方向水分子运动的限制性,FA值降低提示白质细微结构受损,导致皮质间环路连接损害;ADC主要反映水分子弥散运动的限制性,ADC升高提示髓鞘扩张屏障或细胞膜受损<sup>[7]</sup>。临床研究发现,DTI探测MCI患者的脑白质微结构损害较临床症状更早出现,主要表现为脑实质FA值减低和ADC升高<sup>[8]</sup>。本研究采用DTI技术检测CSVD MCI患者NAWM区的FA和ADC发现,双侧半卵圆中心、额叶、顶叶FA值均显著降低,双侧额叶、顶叶的ADC值显著高于对照组( $P < 0.05$ )。在常规MR未提示异常时,相应区域脑白质已经存在微损伤,DTI能更早期发现脑白质受损,这对MCI的早期筛查具有重要意义。但本研究及刘健萍等<sup>[9]</sup>研究均提示,胼胝体的FA和ADC值与健康对照组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。可能是由于胼胝体供血为前后循环重叠供血,具有丰富的血供,极少出现胼胝体缺血性梗死,故损伤较轻微。相关性分析表明,右侧半卵圆中心、双侧额叶的FA值与MoCA评分呈正相关( $P < 0.05$ ),双侧额叶的ADC值与MoCA评分呈负相关( $P < 0.05$ )。提示CSVD患者MCI早期存在隐匿性双侧额叶、顶叶及半卵圆中心脑白质微损害,以双侧额叶损害尤为明显,且上述区域损害与MCI发生密切相关。郭义君等<sup>[10]</sup>研究亦显示,CSVD伴MCI患者的脑白质微结构完整性受损与MCI的发生密切相关,

支持额叶-皮质下环路受损导致MCI假说,这与本研究结论相近。但其单纯采用DTI伪彩图研究脑白质完整性的损害,并未涉及白质小血管血流灌注改变,其病理生理学机制有待进一步阐明。

ASL是一种评价脑血流灌注的新型MR灌注成像技术,以动脉内水分子作为CBF检测的内源性标记物,能快捷、简便、无创测定脑血流灌注,且具有可重复性,无需注射对比剂<sup>[11]</sup>。本研究显示,MCI组右侧半卵圆中心、双侧额叶、顶叶的CBF均较对照组降低( $P < 0.05$ ),提示CSVD患者出现MCI早期无常规MRI异常改变时,已存在血管损伤及血流灌注减低等,尤其是额叶CBF减低较明显。相关性分析显示,右侧半卵圆中心、双侧额叶、顶叶的FA值与CBF呈正相关( $P < 0.05$ ),双侧额叶和顶叶的ADC值与CBF呈负相关( $P < 0.05$ ),提示随着脑血流灌注减低,白质神经纤维损伤将进一步加重,CSVD患者认知功能受损与缺血低灌注损伤密切相关,可能是由于长期缺氧缺血可引起胶质增生及神经细胞凋亡有关<sup>[12]</sup>。进一步相关性分析显示,双侧额叶、顶叶的CBF与MoCA评分呈正相关( $P < 0.05$ ),直接表明CSVD早期白质区血流灌注减低与MCI的发生密切相关,且以额叶损伤的关系尤为密切。但本研究中,双侧半卵圆中心的FA明显高于对照组,而双侧半卵圆中心及胼胝体的ADC与对照组无明显差异,提示SCVD患者MCI时可能尚未出现白质广泛、严重神经细胞膜损害,不排除样本、测量误差等的影响。

综上所述,CSVD伴MCI时常规MRI扫描正常白

(下转第453页)

brain insulin resistance[J]. *J Exp Med*, 2017, 214: 2257-2269.

[36] Betrie AH, Ayton S, Bush AI, et al. Evidence of a Cardiovascular Function for Microtubule-Associated Protein Tau[J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 56: 849-860.

[37] Pallas - Bazarra N, Jurado - Arjona J, Navarrete M, et al. Novel function of Tau in regulating the effects of external stimuli on adult hippocampal neurogenesis [J]. *EMBO J*, 2016, 35: 1417-1436.

[38] Ittner LM, Ke YD, Delerue F, et al. Dendritic Function of Tau Mediates Amyloid- $\beta$  Toxicity in Alzheimer's Disease Mouse Models [J]. *Cell*, 2010, 142: 387-397.

[39] Xie M, Li Y, Wang SH, et al. The Involvement of NR2B and Tau Protein in MG132-Induced CREB Dephosphorylation [J]. *J Mol Neurosci*, 2017, 62: 1-9.

[40] Baazaoui N, Iqbal K. Prevention of dendritic and synaptic deficits and cognitive impairment with a neurotrophic compound [J]. *Alzheimers Res*

*Ther*, 2017, 9: 45.

[41] Sigurdsson EM. Tau immunotherapy [J]. *Neuro-degener Dis*, 2015, 16: 34-38.

[42] Gomez-Ramos A, Picher AJ, García E, et al. Validation of Suspected Somatic Single Nucleotide Variations in the Brain of Alzheimer's Disease Patients [J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 56: 977-990.

[43] Arendt T, Bruckner MK, Losche A. Regional mosaic genomic heterogeneity in the elderly and in Alzheimer's disease as a correlate of neuronal vulnerability [J]. *Acta Neuropathol*, 2015, 130: 501-510.

[44] Frigerio CS, Lau P, Troakes C, et al. On the identification of low allele frequency mosaic mutations in the brains of Alzheimer disease patients [J]. *Alzheimers Dement*, 2015, 11: 1265-1276.

[45] Sanchezmut JV, Aso E, Panayotis N, et al. DNA methylation map of mouse and human brain identifies target genes in Alzheimer's disease [J]. *Brain*, 2013, 136: 3018-3027.

(本文编辑:王晶)

(上接第436页)

质区域内已经存在隐匿性白质完整性受损及脑血流灌注减低,且以额叶损伤最为明显,白质损伤与脑血流灌注密切相关,且两者可能共同参与MCI的发生及发展,应用DTI结合ASL技术早期、无创性评价CSVD患者的白质结构完整性及脑血流灌注对MCI的早期筛查和防治具有积极意义。

### 参考文献

[1] 赵志军,王海燕. MR弥散张量成像在SVD患者中的改变及与认知功能障碍的相关性分析[J]. *陕西医学杂志*, 2017, 46: 455-457.

[2] 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: 450-454.

[3] 郭舜源,陈波,耿昱,等. 非痴呆型脑小血管病性认知障碍患者多模式磁共振研究[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2017, 27: 13-16.

[4] Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging [J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12: 483-497.

[5] 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: 193-197.

[6] 闻彩云,王溯源,王美豪,等. 脑小血管病变与认知功能损害相关性的DTI研究[J]. *医学研究杂志*, 2013, 42: 174-177.

[7] 周树虎,褚旭,乔保俊,等. 磁共振弥散张量成像对预测皮质下缺血性血管性痴呆患者认知功能障碍的价值[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2017, 25: 479-482.

[8] Tuladhar AM, Van Norden AG, De Laat KF, et al. White matter integrity in small vessel disease is related to cognition [J]. *Neuroimage Clin*, 2015, 7: 518-524.

[9] 刘健萍,赵海,高明勇,等. 基于动脉自旋标记及DTI评价脑小血管病患者脑灌注及白质微结构变化[J]. *中国医学影像技术*, 2016, 32: 1170-1174.

[10] 郭义君,童武松,隋海晶,等. 轻中型颅脑损伤后认知功能障碍的DTI研究[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2014, 19: 529-532.

[11] 李锦师,沈健,陆练军,等. 应用磁共振3D-ASL技术检测脑血流灌注评估早期轻度认知功能障碍患者的预后[J]. *临床和实验医学杂志*, 2017, 16: 659-661.

[12] 唐杰,付建辉. 脑小血管病的发病机制[J]. *国际脑血管病杂志*, 2013, 21: 293-298.

(本文编辑:王晶)