

·临床研究·

血管性轻度认知障碍静息态功能磁共振度中心性改变的研究

蒋艳春, 郑金瓯, 张艳波, 刘慧华

作者单位

广西壮族自治区南
溪山医院神经内科
广西 桂林 451004
基金项目

1. 桂林市科学研究
与技术开发计划项
目(No. 202001120
6-5);

2. 广西壮族自治区
卫生和计划生育委
员会自筹经费项目
(No. Z20180551)

收稿日期

2021-05-17

通讯作者

蒋艳春

410652755@qq.

com

摘要 目的:通过静息态功能磁共振成像(Rs-fMRI)度中心性(DC)研究血管性轻度认知障碍(VaMCI)患者的功能性脑连接变化及其与认知功能的相关性。**方法:**31例 VaMCI 患者和 29 例正常认知者纳入研究;所有入组者完成蒙特利尔认知评估(MoCA),完成 Rs-fMRI 扫描,计算脑区 DC 值的变化;分析 DC 值与 MoCA 评分的相关性。**结果:**与对照组相比, VaMCI 患者的右侧内侧前额叶和右侧后扣带回的 DC 值降低($P < 0.05$),左侧顶上小叶和左侧中央后回 DC 值升高($P < 0.05$)。相关分析结果显示, VaMCI 患者右侧内侧前额叶的 DC 值与认知功能 MoCA 值呈负相关($r = -0.890, P < 0.001$)。**结论:**VaMCI 患者的功能性脑连接存在差异,其右侧内侧前额叶的功能性连接异常可能与认知功能损害有关。

关键词 血管性轻度认知功能;静息态功能磁共振;度中心性;认知功能

中图分类号 R741;R741.02;R814 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20200566

本文引用格式:蒋艳春, 郑金瓯, 张艳波, 刘慧华. 血管性轻度认知障碍静息态功能磁共振度中心性改变的研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(2): 118-119, 122.

血管性轻度认知障碍(vascular mild cognitive impairment, VaMCI)是血管性认知障碍(vascular cognitive impairment, VCI)的早期临床诊断阶段^[1]。早期诊断及干预 VaMCI 可降低其进展为 VCI 甚至痴呆的风险。但目前尚缺乏诊断 VaMCI 的确定的生物学标志物且相关研究相对较少。基于静息态功能磁共振(resting-state functional magnetic resonance, Rs-fMRI)的度中心性(degree centrality, DC)研究可以根据体素水平判断全脑功能连接强度的重要节点^[2],已广泛用于早期双相情感障碍和精神分裂症的研究^[3,4],但尚未见于 VaMCI 患者脑功能分析的报道。本研究拟通过分析 DC 值探讨 VaMCI 患者全脑功能及其与认知功能的关系,以期 VaMCI 早期诊断提供潜在神经生物学标记物。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 1 月至 2019 年 10 月广西壮族自治区南溪山医院神经内科门诊招募的右利手 VaMCI 患者 31 例。根据血管行为与认知障碍学会的声明和我国 VaMCI 的诊断指南^[5]制定纳入标准:有脑血管疾病或其高危因素(如 2 型糖尿病、高脂血症、房颤、高血压等);神经影像学检查提示脑血管疾病(如脑白质病变和多发腔隙性脑梗死),并排除海马萎缩和颅内占位;患者或知情人报告认知下降,持续至少 6 个月;病程波动较大;认知障碍和脑血管病及其危险因素直接相关;日常生活活动能力正常或接近正常;简易智能精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分 < 27 分;蒙特利尔认知评估(montreal cognitive assessment, MoCA)评分 < 26 分,认知障碍尚未达到《精神疾病诊断与统计

手册》第 5 版痴呆诊断标准;初中以上文化程度。选择同期健康体检者 29 例纳入对照组,纳入标准:无神经或精神疾病诊断;体格检查未见神经功能障碍;颅内磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)无异常;认知功能正常。2 组均排除有 MRI 禁忌症者。所有患者或家属均签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 认知及神经心理测试 完成 MMSE 评分,从定向能力、记忆能力、注意力、计算能力和语言能力 5 个方面评价患者的认知能力。完成 MoCA 评分,从视觉空间、执行功能、命名、注意、语言、抽象、延迟回忆和定向 8 个方面评价认知能力。

1.2.2 MRI 检查 MRI 数据采集采用飞利浦公司生产的 Achieva 3.0 T 超导磁共振扫描仪。所有受试者扫描 T₁、T₂ 加权图像(T₁WI、T₂WI)、弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、液体衰减反转恢复序列(fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR)和 Rs-fMRI。

1.2.3 数据预处理及 DC 分析 在 MatlabR 2018a 上运行统计参数映射软件 SPM8 (<https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/>) 和 REST plus (<http://www.restfmri.net/>) 软件;预处理:时间层校正、头部运动校正、空间标准化、时间带通滤波(0.01-0.08 Hz)降低低频漂移和生理噪声的影响,去除脑白质和脑脊液的干扰信号。对于每个体素,计算体素到体素的相关数(定义为相关系数 R=0.25)以确定 DC。设置阈值为 0.25,计算每个灰质体素的 DC 值,通过 Z 变换后进行比较。分析不同脑区平均 DC 值与 MoCA 评分之间的关系。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件处理临床数据。符合正态

分布以及方差齐性的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本均数 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;对 DC 值图进行单向方差分析,得到具有 DC 差异的脑区。2 组的 DC 值显著不同的体素数被视为感兴趣区(region of interest, ROI),计算 ROI 体素的 DC 平均值为每个 ROI 的 DC 值。DC 值与 MoCA 评分之间的关系采用 Pearson 相关分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学资料

纳入对照组的 29 例中,男 17 例,女 12 例,年龄 (63.64 ± 13.3) 岁,受教育年限 (9.33 ± 2.12) 年;纳入 VaMCI 组的 31 例中,男 18 例,女 13 例;年龄 (60.45 ± 7.24) 岁;受教育年限 (10.25 ± 2.33) 年;2 组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.2 认知功能比较

对照组和 VaMCI 组的 MMSE 评分分别为 (28.55 ± 1.42) 分和 (26.04 ± 0.52) 分,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组和 VaMCI 组的 MoCA 评分分别为 (27.73 ± 1.82) 分和 (22.81 ± 1.83) 分,差异有统计学意义($P<0.05$);说明 VaMCI 组患者存在明显的认知功能减退。

2.3 DC 值改变及其与认知功能的关系

与对照组相比,VaMCI 患者的右侧内侧前额叶和右侧后扣带回的 DC 值降低($P<0.05$),左侧顶上小叶和左侧中央后回 DC 值升高($P<0.05$),见图 1、表 1。

提取 VaMCI 患者不同脑区的 DC 值,与 MoCA 评分进行相关分析结果显示,VaMCI 患者右侧内侧前额叶的 DC 值与认知功能 MoCA 值呈负相关($r=-0.890, P<0.001$),见图 2。其他脑区 DC 值与 MoCA 值无相关性。

3 讨论

血管性痴呆发病率高,是仅次于阿尔茨海默病的痴呆类型^[5]。早期识别 VaMCI 有助于减缓疾病的进展^[6]。Rs-fMRI 是根据静息状态下局部脑区脱氧血红蛋白与血红蛋白差异分析脑区活动、功能整合及功能网络等的方法,已广泛用于认知障碍的相关疾病的研究中^[7]。度中心性评估是通过评估节点来描述网络的中心性程度,是用于描述节点的影响和功能最直接的分析方法。DC 值越高表明通过该节点的连接强度越大,该节点在网络中越重要^[8,9]。认知功能与网络有关,而不仅仅是与特定区域有关。

本研究对 VaMCI 患者的度中心性研究结果发现患者存在右侧内侧前额叶、右侧后扣带回的 DC 降低,提示后扣带回连接网络功能异常。研究发现后扣带回是默认网络系统连接中的关键区域,VaMCI 患者在以后扣带回为中心的默认网络整合异常,其可能与 MCI 患者的认知和记忆障碍有关^[10,11]。研究发现三大基础网络包括中央执行网络、突显网络和默认网络中的功能连接均与认知功能有关,可支持自反射、情感处理及其他内部定向的认知功能。默认模式网络中的功能连接与认知表现有

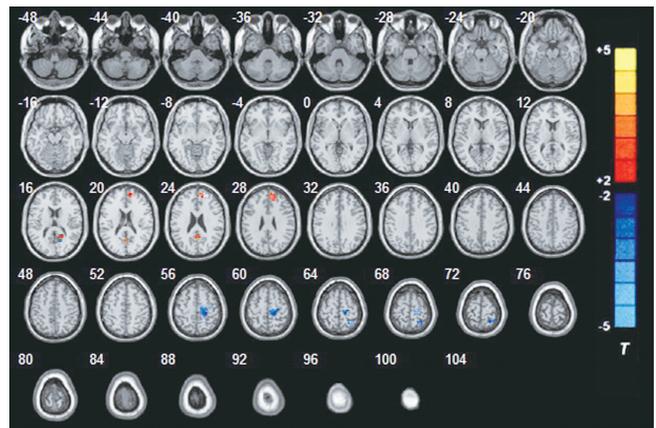


图 1 2 组 DC 值存在差异的脑区

表 1 2 组 DC 值存在差异的脑区坐标及体素数

脑区	标准坐标(MIN)		
	X	Y	Z
右侧内侧前额叶	18	60	6
右侧后扣带回	9	-54	9
左侧顶上小叶	-36	-45	45
左侧中央后回	-30	-36	66

脑区	体素数	t 值	P 值
右侧内侧前额叶	68	-3.173	<0.05
右侧后扣带回	101	-4.540	<0.05
左侧顶上小叶	65	4.108	<0.05
左侧中央后回	45	4.762	<0.05

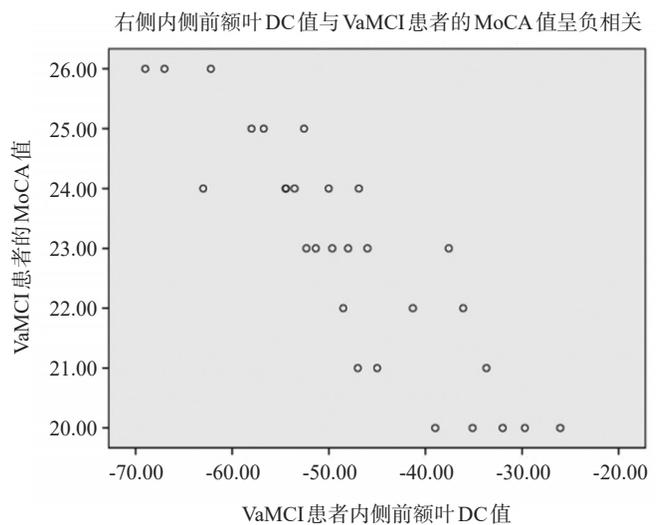


图 2 右侧内侧前额叶 DC 值与 MoCA 评分呈负相关

关,包括执行功能,如工作记忆和记忆^[12]。默认网络区域 DC 值的降低提示这些区域的功能连接障碍可能是 VaMCI 患者病理生理基础之一。

本研究还发现左侧中央后回和左侧顶上小叶 DC 值升高,提示该区域的节点连接强度改变。研究发现伴有血管性高危因素的 MCI 患者右侧中央后回 ALFF 值增高^[13],VaMCI 患者中央后回 DC 值升高可能与其执行功能有关。默认模式网络的左顶叶皮质的 DC 值升高与代偿效应一致^[14,15]。左侧顶上小叶主要

查分析[J]. 护理学报, 2017, 24: 14-17.

[2] 张爱慧. 奥氮平治疗老年精神分裂症患者的临床疗效及对认知功能的改善作用[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21: 154-155.

[3] 迟勇. 银杏叶提取物注射液治疗 MECT 所致记忆障碍的对照研究[J]. 中国医刊, 2016, 51: 81-83.

[4] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 75-78.

[5] 罗晓玉, 王惠玲, 冒海赢, 等. 复发与首发精神分裂症患者认知功能损害的比较研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 225-227.

[6] 陈玉明, 冯辉, 庄晓伟, 等. 精神分裂症患者家属照料负担和生存质量及其相关因素[J]. 中国心理卫生杂志, 2017, 31: 203-207.

[7] 卢建明, 陈西亚. 足三里穴位注射胞二磷胆碱疗法对脑外伤后记忆障碍及认知功能障碍的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27:

762-765.

[8] 贾碎林, 陈光东, 刘立滢. 长春西汀干预无抽搐电休克治疗所致记忆功能障碍 30 例[J]. 医药导报, 2018, 37: 61-63.

[9] 王伟, 徐清, 周园园. 两种无抽搐电休克治疗模式对抑郁症患者疗效及记忆力影响的比较[J]. 临床精神医学杂志, 2017, 27: 311-313.

[10] 莫亚莉, 夏泳, 金曼, 等. 无抽搐电休克治疗对精神分裂症患者自传体记忆及疗效的影响[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2019, 28: 249-253.

[11] Frodl T, Meisenzahl E M, Möller H J. Value of diagnostic imaging in evaluation of electroconvulsive therapy[J]. Der Nervenarzt, 2004, 75: 227-231

[12] 于滨, 张国玲, 柏林, 等. 氧疗改善无抽搐电休克后精神分裂症患者注意功能研究[J]. 临床误诊误治, 2018, 31: 103-106.

(上接第 119 页)

参与肢体运动的控制、一般视觉空间注意的处理和空间工作记忆^[16]。后扣带、内侧前额叶、顶上小叶和中央前回可能是 VaMCI 发病机制中的关键部位。本研究结果表明, 静息状态脑活动度量的 DC 值可能有助于阐明 VaMCI 患者中认知缺陷的神经机制。

本研究还发现右侧内侧前额叶 DC 值与患者 MoCA 评分呈负相关, 这也证实内侧前额叶参与 VaMCI 患者学习、记忆等认知活动, 这些脑区的损伤会影响认知功能网络连接, 内侧前额叶可能是认知功能网络的关键节点之一。

综上所述, VaMCI 患者部分脑区的连接强度有差异, 且内侧前额叶功能连接强度与认知功能有关。选择性和特定的中枢节点的破坏可能是 VaMCI 的病理生理机制的基础之一。脑功能成像可以为 VaMCI 早期诊断提供更加客观的神经生物学标记。

参考文献

- [1] Wiesje M, van der Flier I, Ingmar Skoog, et al. Vascular Cognitive Impairment[J]. Nat Rev Dis Primers, 2018, 4: 18003-18008.
- [2] Zuo XN, Ehmke R, Mennes M, et al. Network centrality in the human functional connectome[J]. Cereb Cortex, 2012, 22: 1862-1875.
- [3] Deng W, Zhang B, Zou W, et al. Abnormal Degree Centrality Associated With Cognitive Dysfunctions in Early Bipolar Disorder[J]. Front Psychiatry, 2019, 10: 140.
- [4] Chen C, Wang HL, Wu SH, et al. Abnormal Degree Centrality of Bilateral Putamen and Left Superior Frontal Gyrus in Schizophrenia with Auditory Hallucinations: A Resting-state Functional Magnetic Resonance Imaging Study[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128: 3178-3184.
- [5] Petersen C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity[J]. Intern Med, 2004, 256: 183-194.
- [6] Petersen RC. Mild cognitive impairment[J]. J Intern Med, 2011, 364:

2227-2234.

[7] Renaud Lopes, Christine Delmaire, Luc Defebvre, et al. Cognitive Phenotypes in Parkinson's Disease Differ in Terms of Brain-Network Organization and Connectivity[J]. Hum Brain Mapp, 2017, 38: 1604-1621.

[8] Sui X, Zhu M, Cui Y. Functional connectivity hubs could serve as a potential biomarker in Alzheimer's disease: a reproducible study[J]. Curr Alzheimer Res, 2015, 12: 974-983.

[9] Tomasi D, Tomasi D, Shokri-Kojori E, et al. Temporal changes in local functional connectivity density reflect the temporal variability of the amplitude of low frequency fluctuations in gray matter[J]. PLoS One, 2016, 11: 1371-1381.

[10] Raichle ME. The brain's default mode network[J]. Annu Rev Neurosci. 2015, 38: 433-447.

[11] Akansha Mohan, Aaron J Roberto, Abhishek Mohan, et al. The Significance of the Default Mode Network (DMN) in Neurological and Neuropsychiatric Disorders: A Review[J]. Yale J Biol Med, 2016, 89: 49-57.

[12] Schilbach L, Eickhoff SB, Rotarska-Jagiela A, et al. Minds at rest? Social cognition as the default mode of cognizing and its putative relationship to the "default system" of the brain[J]. Conscious Cogn, 2008, 17: 457-467.

[13] Zhuang L, Ni H, Wang J, et al. Aggregation of Vascular Risk Factors Modulates the Amplitude of Low-Frequency Fluctuation in Mild Cognitive Impairment Patients[J]. Front Aging Neurosci, 2020, 12: 604246.

[14] Hong Yang, Chengwei Wang. Disrupted Causal Connectivity Anchored in the Posterior Cingulate Cortex in Amnesic Mild Cognitive Impairment[J]. Front Neurol, 2017, 8: 10-21.

[15] Jovicich J, Babiloni C, Ferrari C, et al. Two-Year Longitudinal Monitoring of Amnesic Mild Cognitive Impairment Patients With Prodromal Alzheimer's Disease Using Topographical Biomarkers Derived From Functional Magnetic Resonance Imaging and Electroencephalographic Activity[J]. J Alzheimers Dis, 2019, 69:15-35.

[16] Gamberini M, Passarelli L, Fattori P, et al. Structural connectivity and functional properties of the macaque superior parietal lobule[J]. Brain Struct Funct, 2020, 225: 1349-1367.