

程度不同脑白质疏松症患者认知功能特点研究

赵建功, 王伟, 刘尖尖, 黄光

[摘要] 目的 探讨程度不同脑白质疏松症(LA)患者认知功能的特点。方法 采用 MoCA 量表分别测定 66 例程度不同 LA 患者及 49 例健康对照组的认知功能, 对比程度不同 LA 与认知功能的关系, 统计两者之间的相关性。结果 LA 患者的认知功能障碍随脑白质病变程度加重而加重, IV 型 LA 患者的语言、记忆、视空间结构与执行功能均低于 I 型 LA 患者和对照组 ($P < 0.05$); 各型 LA 患者的命名、注意力、抽象、定向力等未受影响 ($P > 0.05$)。结论 LA 患者的认知功能与损伤程度有关, 轻度 LA 不影响认知功能, 脑白质疏松的面积越大, 认知功能下降越明显, 主要引起语言、记忆、视空间和执行能力的下降。

[关键词] 脑白质疏松症; 认知功能; 语言; 记忆; 视空间; 执行能力

Cognitive Function of the Patients with Leukoaraiosis at Different Extent ZHAO Jian-gong, WANG Wei, LIU Jian-jian, et al. The Department of Neurology, Fuxing Hospital of Capital Medical University, Beijing 100038, China

Abstract: Objective To explore the characteristics of cognitive function in patients with leukoaraiosis (LA) at different extent. **Methods** The cognitive function of 66 patients with different extent of LA and 49 healthy controls were measured using the MoCA scale, and the relationship between the cognitive function and the extent of LA was evaluated. **Results** The LA was more severe, the cognitive function of patients was more poor. The cognitive function of patients with type IV LA significantly decreased than the patients with type I LA and the controls, especially in the language, memory, visuoconstructional and executive functions ($P < 0.05$). While the function of naming, attention, abstraction and orientation showed no significant difference between the patients with LA and the controls ($P > 0.05$). **Conclusion** Moderate and severe LA may cause impairment of cognitive function.

Key words: leukoaraiosis; cognitive function; language; memory; visuoconstruction; executive ability

[中图分类号] R338.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1006-9771(2008)04-0368-02

[本文著录格式] 赵建功, 王伟, 刘尖尖, 等. 程度不同脑白质疏松症患者认知功能特点研究[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(4): 368—369.

脑白质疏松症(leukoaraiosis, LA)是 Hachinski 等于 1987 年提出的一个影像学诊断术语。随着影像学特别是头颅 CT 及 MRI 的发展, LA 的诊断日渐增多, 而且此症被认为可能与认知功能有关。但有学者认为, 只有当 LA 损害到一定量时, 即达到一定程度时, 才表现为认知下降^[1]; 另有研究者认为, LA 对认知的影响与其部位有关^[2]; 更有 LA 与认知功能无关的报道^[3]。本研究旨在对无神经系统表现的程度不同 LA 与认知功能的关系进行分析, 从临床神经心理学角度为老年期痴呆的早期预防提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 2005 年 7 月~2007 年 10 月在本院以头痛、头晕等主诉就诊的患者。入组标准: ①MRI 检查结果符合 LA 的特点; ②无神经精神病史; ③神经精神查体无异常; ④检查合作。排除标准: 有神经疾病史(如腔隙性脑梗死、脑出血)、脑萎缩、精神病史、药物及酒精依赖史、焦虑、抑郁、多发性硬化、阿尔茨海默病、CO 中毒、正常颅压脑积水等其他器质性疾病。有 66 例患者符合入组标准, 其中男性 36 例、女性 30 例; 年龄(70 ± 4.05)岁, 受教育年限(5.33 ± 4.25)年。另选择 49 名参加体检的人员为对照组, 其中男性 26 名、女性 23 名; 年龄(72 ± 3.05)岁, 受教育年限(5.24 ± 4.36)年。两组均行头颅 MRI 检查, 且性别、年龄、平均受教育年限等差异无显著性意义($P > 0.05$)。两组均无文盲。

对受检者进行脑血管病风险因子问卷调查、体格检查和神经系统检查, 头颅 MRI 检查于入院后 2 周内进行。

基金项目:北京市西城区优秀人才培养专项经费资助项目(No. 2006D018)

作者单位:首都医科大学附属复兴医院神经内科, 北京市 100038。
作者简介:赵建功(1969-), 男, 北京市人, 主治医师, 硕士, 主要研究方向:脑血管病的认知状况。通讯作者:黄光。

1.2 认知功能评定: ①焦虑和抑郁评定采用汉米尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)和汉米尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD), HAMA 总分 < 7 分和 HAMD < 8 分为排除焦虑和抑郁标准; ②认知功能下降知情者问卷(Information Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly, IQ-CODE)^[4]:对两组对象的认知功能进行评价, 对有(或疑有)认知障碍的患者予以排除, 该问卷由长期与患者共同生活的知情者填写; ③两组均用蒙特利尔评估量表北京版(Montreal Cognition Assessment, MoCA, Beijing Version)^[5,6]评定认知功能, 该量表包括视空间与执行(交叉连线测验、视空间结构)、命名、记忆(即刻记忆、延迟记忆, 其中即刻记忆不计分)、注意(数字广度顺背及倒背、警觉性)、语言(复述、词语流畅性)、抽象、定向(时间、地点), 满分 30 分; 教育年限 ≤ 12 年, 加 1 分; ≥ 26 分为正常。

以上测验由获得相关资格证书的同一专职人员在同一测验室施测和记分, 测验在神经影像学检查后 3 周内完成, 所有被试者态度合作。

1.3 LA 诊断标准 参考郭洪志的诊断标准^[7]: ①主要依据 MRI 所见, 即影像有脑室周围白质异常, 但临床上不符合 Binswanger 病标准; ②有 LA 的病因, 并除外特异性脑白质疾病; ③有或无认知功能障碍及下肢功能障碍。

1.4 LA 影像学表现 即脑室周围及深部脑白质中的斑点状及斑片状异常信号改变。LA 在 CT 上显示为低密度影, 在 MRI 上为 T1 加权像等或低信号、T2 加权和反转序列高信号。本研究中的 LA 患者的 MRI 表现符合上述特征。

1.5 LA 分型 采用 Kinkel 分型^[8]: ①0 型:未见脑室周围高信号; ②I 型:小病灶病变仅限于脑室周围的前区和后区或脑室的中部; ③II 型:侧脑室周围呈局灶性非融合或融合的双侧病变; ④III 型:侧脑室周围 T2 加权像高信号改变, 呈月晕状包绕侧脑室, 且脑室面光滑; ⑤IV 型:白质高信号累及大部分脑白质, 边

缘参差不齐。本研究将 I 型归为轻度 LA, II 型归为中度 LA, III~IV 型为重度 LA。

1.6 统计学处理 所得数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 10.0 统计软件对计数资料进行 χ^2 检验,计量资料进行 t 检验。

2 结果

I 型患者的各项认知测验均正常,即 I 型 LA 未影响认知功能;II 型患者的语言认知分低于对照组($P < 0.05$),其余认知分与对照组的差异无显著性意义($P > 0.05$);III 型、IV 型患者的视空间与执行、记忆、语言功能低于对照组($P < 0.05$),见表 1。

认知功能随 LA 的逐渐加重明显下降,III 型、IV 型患者的 MoCA 总分低于对照组($P < 0.05$)。I 型、II 型患者的评分(语言因子除外)与对照组的差异无显著性意义($P > 0.05$)。IV 型患者的视空间与执行功能、记忆、语言、总分等与 I 型患者的差异有显著性意义($P < 0.05$)。III 型、IV 型患者的视空间与执行功能、记忆、语言功能与对照组的差异有显著性意义($P < 0.05$);语言损害在 II 型 LA 即可出现;各型 LA 患者的命名、注意、抽象、定向力等与对照组相比差异均无显著性意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 程度不同 LA 患者与正常对照组的认知功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

检查项目	I 型 LA (n=19)	II 型 LA (n=14)	III 型 LA (n=16)	IV 型 LA (n=17)	对照组 (n=49)
视空间与执行	4.11 ± 1.32	4.20 ± 1.23	3.62 ± 0.72 ^a	3.22 ± 0.64 ^{a,b}	4.23 ± 1.45
命名	2.76 ± 0.33	2.98 ± 0.28	2.39 ± 0.43	3.01 ± 0.26	2.88 ± 0.36
记忆	3.89 ± 1.43	3.76 ± 1.30	3.11 ± 1.03 ^a	3.05 ± 0.31 ^{a,b}	3.73 ± 1.27
注意	5.88 ± 1.02	5.30 ± 1.21	5.12 ± 0.93	4.33 ± 1.09	5.68 ± 1.03
语言	2.03 ± 0.89	1.87 ± 0.78 ^a	1.81 ± 0.79 ^a	1.63 ± 0.99 ^{a,b}	2.70 ± 0.71
抽象	1.49 ± 1.66	1.98 ± 1.23	1.78 ± 0.38	1.91 ± 0.13	1.83 ± 0.43
定向	6.11 ± 0.12	5.69 ± 0.23	5.78 ± 0.20	5.54 ± 0.12	5.99 ± 0.11
MoCA 总分	27.58 ± 2.38	25.21 ± 2.61	22.44 ± 4.01 ^a	21.19 ± 3.12 ^{a,b}	27.37 ± 2.20

注:a、与对照组比较, $P < 0.05$;b、与 I 型 LA 比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

脑白质是连接皮质及皮质下功能区的联络纤维,在信息传导中起着非常重要的作用。LA 的病变主要位于白质,特别是脑室周围的深部白质。由于该区域由穿支动脉供血,侧支循环很少或完全没有,需经过长距离才能到达脑室壁附近,并形成分水岭区,此特点决定了该区白质最容易受到缺血的影响,最终导致缺血性脱髓鞘改变,因此缺血是白质受损的重要原因。

随着血管性认知功能障碍观点的提出^[9],LA 对认知功能的影响越来越为临床医生所重视。有学者认为,LA 仅是脑萎缩性认知下降的媒介,本身不引起认知功能下降,强调脑整体容积的下降才引起认知功能下降^[10];也有人认为,LA 与认知功能有关或部分有关。本研究结果显示,严重的 LA(III 型、IV 型)可以引起认知功能障碍,主要表现在语言、记忆、视空间与执行等方面,与对照组相比差异有显著性意义,而在命名、注意力、抽象、定向力方面未受影响。轻、中度 LA(I 型、II 型)基本不影响认知功能。

语言测试主要测试复述能力,复述能力与短时记忆、理解力密切相关,在患者完全理解指导语的前提下,出现的复述能力减退与短时记忆能力下降有关。有研究显示,LA 对人类记忆活动有直接、明显的影响^[11]。测查中,语言成绩与单独测试即刻回忆及延迟回忆成绩呈平行降低,表明语言与记忆有关,也提示记忆系统不仅存在于颞叶内侧系统,更广泛分布于大脑白质系统,白质病变可以影响记忆、语言功能。另外,语言与高级皮质密切相关,白质长期慢性缺血引起皮质语言分布区代谢异常,特别是与前额叶皮质联络中断^[12],结合记忆能力下降,形

成复述能力下降。

视空间与执行能力体现额叶功能。本研究结果显示,较严重的白质病变引起患者该项功能普遍下降(轻度白质病变不影响视空间与执行能力),功能受损的机理可能是皮质下白质由于长期慢性缺血引起代谢异常,产生远隔效应,间接导致额、颞、顶的皮质功能异常,皮质-皮质下之间的协同作用不能完善;皮质下结构直接参与结构活动或视空间的知觉活动,联络两者的联系纤维病变可以表现为皮质病变的特点,皮质-皮质下环路病变引起视空间与执行能力下降^[13,14],而起决定作用的可能为额叶皮质。

本研究中的 LA 患者的命名、注意力、抽象、定向力不受影响,这可能与下列因素有关:①试验设计如量表的选择或许对上述 4 种认知检查不敏感,产生天花板效应;②病变较轻不足以影响上述功能;③白质病变可能根本不影响上述认知范围,即选择性回避某些认知领域;④病例的选择可能对研究结果造成偏倚,与本研究所选患者的病变部位均在皮质下可能有关。

总之,较为严重的脑白质病变可以引起认知功能减退,主要表现为语言、记忆、视空间和执行能力下降,轻度 LA 对认知功能影响甚少。鉴于 LA 常与阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)相伴,LA 有可能对判定临床前 AD 有重大意义。此外,LA 也经常出现在其他缺血性脑血管病中,及早发现血管性认知功能障碍对早期干预、预防血管性痴呆具有积极意义,因此应高度重视 LA。

【参考文献】

- [1] Babikian T, Freier MC, Tong KA, et al. Susceptibility weighted imaging: Neuropsychologic outcome and pediatric head injury[J]. *Pediatr Neurol*, 2005, 33: 184-194.
- [2] Burton EJ, Kenny RA, O'Brien J, et al. White matter hyperintensities are associated with impairment of memory, attention, and global cognitive performance in older stroke patients[J]. *Stroke*, 2004, 35: 1270-1275.
- [3] Mungas D, Jagust W, Reed B, et al. MRI predictors of cognition in subcortical ischemic vascular disease and Alzheimer's disease[J]. *Neurology*, 2001, 57: 2229-2235.
- [4] Jorm AF, Jacomb PA. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): sociodemographic correlates, reliability, validity and some norms[J]. *Psychol Med*, 1989, 19: 1015-1022.
- [5] Smith T, Gildeh N, Holmes C, et al. The Montreal Cognitive Assessment: validity and utility in a memory clinic setting[J]. *Can J Psychiatry*, 2007, 52(5): 329-332.
- [6] 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.
- [7] 郭洪志. 脑白质疏松症[J]. *临床神经病学杂志*, 2002, 15(2): 3-4.
- [8] Kinkel WR, Jacobs L, Polachini I, et al. Subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease)[J]. *Arch Neurol*, 1985, 42(10): 951-959.
- [9] Rockwood K, Howard K, Macknight C, et al. Spectrum of disease in vascular cognitive impairment[J]. *Neuroepidemiology*, 1999, 18: 248-254.
- [10] Schmidt R, Ropele S, Enzinger C, et al. White matter lesion progression, brain atrophy and cognitive decline: The Austrian Stroke Prevention Study[J]. *Ann Neurol*, 2005, 58: 610-616.
- [11] 谢遵伟, 李义召, 宋成忠, 等. 脑白质稀疏症与脑梗死患者记忆障碍研究[J]. *中国康复*, 2007, 22(5): 316-318.
- [12] Nordahl CW, Ranganath C, Yonelinas AP, et al. White matter compromise prefrontal cortex function in healthy elderly individuals[J]. *J Cogn Neurosci*, 2006, 18: 3: 418-429.
- [13] Tekin S, Cummings J. Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry[J]. *J Psychosom Res*, 2002, 53: 647-654.
- [14] Roman GC, Erkinjuntti T, Wallin A, et al. Subcortical ischemic vascular dementia[J]. *Lancet Neurol*, 2002, 1(7): 426-436.

(收稿日期: 2007-12-10 修回日期: 2008-01-23)