

·临床研究·

## MRI在阿尔茨海默病与血管性痴呆中的鉴别价值

郭浩明, 郑伊能, 张丽娟, 龚贝贝, 蔡 焰, 郑婉琳, 吕发金  
(重庆医科大学附属第一医院放射科, 重庆 400016)

**摘要:**【目的】对比阿尔茨海默病(AD)和血管性痴呆(VaD)的脑区体积及脑白质高信号(WMH)差异,并探究MRI对AD与VaD的鉴别诊断价值。【方法】回顾性分析35例VaD和74例AD患者的临床资料和MRI影像资料。利用AccuBrain™提取不同脑区及WMH的体积测量值,并利用视觉评分量表评估所有患者WMH;比较AD与VaD脑区体积及WMH差异,鉴别诊断采用主成分分析(PCA)和logistic回归模型两种方法,最后评价各指标的诊断效能。【结果】①AD组颅内总体积、脑实质、脑灰质、脑白质、海马、杏仁核、下丘脑、额叶(左、右)、枕叶(左、右)、颞叶(左、右)、顶叶(左、右)、海马(左、右)、杏仁核(左、右)、下丘脑(左、右)体积均较VaD组减小,且差异具有统计学意义( $P<0.05$ );②深部WMH(DWMH)视觉评分在AD和VaD患者之间的差异具有统计学意义( $P=0.015$ );并且VaD组WMH绝对与相对体积高于AD组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );③经过PCA后发现重要的参数有8个,分别为脑实质、海马、杏仁核、下丘脑、额叶(左)、枕叶(左)、颞叶(左)、顶叶(左);基于logistic回归分析,形成了包括杏仁核、WMH绝对体积和枕叶(左)组成的鉴别模型。④其中鉴别模型效能最佳,鉴别AD与VaD的敏感度为81.1%,特异度为74.3%。【结论】VaD与AD患者部分脑区体积及WMH严重程度具有显著差异。脑MRI对鉴别VD与AD具有较高的价值。

**关键词:**磁共振成像;阿尔茨海默病;血管性痴呆;脑白质高信号

**中图分类号:**R445.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-3554(2020)05-0732-09

## Value of MRI in Differential Diagnosis of Alzheimer's Disease and Vascular Dementia

GUO Hao-ming, ZHENG Yi-neng, ZHANG Li-juan, GONG Bei-bei, CAI Yan,  
ZHENG Wan-ling, LV Fa-jin

(Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Correspondence to: LV Fa-jin; E-mail: fajinlv@163.com

**Abstract:**【Objective】To compare the volumes of brain regions and the white matter hyperintensities (WMH) in Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia (VaD) patients, and discuss values of magnetic resonance imaging (MRI) in the differential diagnosis of AD and VaD. 【Methods】The clinical data and MRI images of 35 patients with VaD and 74 patients with AD were retrospectively analyzed. Volumes of different brain regions and WMH were measured by using AccuBrain™ system and visual rating scale was used to assess WMH. We then compared the volumes of brain regions and the WMH between AD and VaD. The principal component analysis (PCA) and logistic regression analysis were adopted for differential diagnosis. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed to evaluate the diagnostic efficiency of the indexes. 【Results】①Compared with VaD patients, AD patients showed statistically smaller volumes of total intracranial volume, brain parenchyma, gray matter, white matter, hippocampus, amygdala, hypothalamus, frontal lobe (left, right), occipital lobe (left, right), temporal lobe (left, right), parietal lobe (left, right), hippocampus (left, right), amygdala (left, right), hypothalamus (left, right) ( $P<0.05$ ). ②There was statistically significant difference in the visual scores for deep WMH (DWMH) between AD and VaD patients ( $P=0.015$ ). The absolute and relative

收稿日期:2020-03-02

基金项目:“十二五”国家科技支撑计划课题(2011BAI08B10),国家临床重点专科建设项目(国卫办医函[2013]544号)

作者简介:郭浩明,硕士,研究方向:神经影像学,E-mail:574390013@qq.com;吕发金,通信作者,博士,硕士生导师,E-mail:fajinlv@163.com

volumes of WMH in VaD patients were statistically larger than those in AD patients ( $P < 0.05$ ). ③PCA revealed eight important parameters including brain parenchyma, hippocampus, amygdala, hypothalamus, frontal lobe (left), occipital lobe (left), temporal lobe (left) and parietal lobe (left). The identification model consisting of amygdala, occipital lobe (left) and absolute volume of WMH was established based on logistic regression analysis. ④Among all the indexes, the identification model had the best diagnostic performance to differentiate AD from VaD and its sensitivity and specificity were 81.1% and 74.3%, respectively. 【Conclusions】 There are significant differences in both volumes of certain brain regions and severity of WMH between VaD and AD patients. The cranial MRI is of great value for the differential diagnosis of VaD and AD.

**Key words:** magnetic resonance imaging (MRI); Alzheimer's disease (AD); vascular dementia (VaD); white matter hyperintensities (WMH)

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2020, 41 (5): 732-740]

痴呆是一种以认知障碍为核心并引起日常活动能力减退的临床综合征,它不仅会严重影响患者的生活质量,还为社会带来沉重的负担<sup>[1]</sup>。根据世界卫生组织发布的《2015年世界阿尔茨海默病报告》,预计到2020年将有7 400万病例。而很多研究<sup>[2-3]</sup>表明,我国痴呆的总人数和发病率都逐年递增。痴呆的分类多样,其中阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)与血管性痴呆(vascular dementia, VaD)是最常见的两种痴呆类型<sup>[4]</sup>,由于两者的治疗手段有所差异,故将VaD与AD的准确鉴别诊断具有重要的临床意义。MRI可以清晰显示脑组织结构,且目前在临床和科研已广泛应用。而在MRI常可观察到脑白质高信号(white matter hyperintensity, WMH)又称脑白质病变(leukoaraiosis),其在CT上表现为低密度影,在MRI上表现为T2加权成像(T2WI)或T2液体衰减反转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)高信号,T1加权成像(T1WI)等信号或低信号<sup>[5]</sup>。随着研究的不断深入,目前WMH被认为是脑小血管病的一种表现<sup>[6]</sup>,它成为脑研究中一个重要的影像学征象<sup>[7]</sup>,不同疾病的WMH差异巨大,且目前研究显示WMH与痴呆的发生或发展密切相关<sup>[8-11]</sup>。故本研究利用MRI量化比较AD与VaD的脑区体积异同,并结合WMH的差异,探讨MRI对二者鉴别诊断的临床价值,为临床准确诊断及后续治疗提供重要的参考依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析2014年1月1日至2019年11月1日

在我院神经内科或老年科住院并经临床确诊为AD和VaD患者的临床资料及MRI图像。AD或VaD患者入组严格按相关标准进行。纳入标准:①所有患者均符合美国精神病学会精神障碍诊断和统计手册第4版(Diagnostic and statistical manual of mental disorders, forth edition, DSM-IV)对痴呆的诊断标准<sup>[12]</sup>,临床痴呆评定量表评分 $\geq 1$ 分,并由经过培训的医师按简易精神状态检查(Mini-Mental State Examination, MMSE)进行评分,所有入组患者得分 $< 24$ 分<sup>[13]</sup>;②年龄50~90岁之间;③AD患者均符合美国国立神经疾病、语言交流障碍和卒中研究所-阿尔茨海默病及相关疾病学会(NINCDS-ADRDA)可能或很可能AD的诊断标准<sup>[15]</sup>,Hachinski缺血评分 $\leq 4$ 分;④VaD患者均符合美国国立神经系统疾病与卒中研究所和瑞士神经科学研究国际协会(NINDS-AIREN)很可能VaD的诊断标准<sup>[15]</sup>,Hachinski缺血评分 $\geq 7$ 分;⑤所有患者具有完整的临床资料,并均于住院前后一周内行MRI检查(T1WI、T2 FLAIR),且可从PACS系统获得清晰完整的MRI图像。排除标准:①颅内存在其他病变者,如肿瘤、感染、外伤等;②无法判断病因的痴呆、混合型痴呆、路易体痴呆、额颞叶痴呆、帕金森病痴呆及中枢神经系统其他疾患所致痴呆;③脑MRI图像模糊,质量差或序列不完整。④基本信息或相关临床量表不完整。本研究获得本院伦理委员会批准,所有患者均对本研究知情同意。

### 1.2 仪器与方法

采用3.0T Signa HDxt (GE Healthcare, 美国)和1.5T MAGNETOM ESSENZA (Siemens Healthineers, 德国)MRI成像系统,采用头颅8通道标准线圈。MRI扫描参数:T1WI:TR 1 700 ~ 1 800 ms,

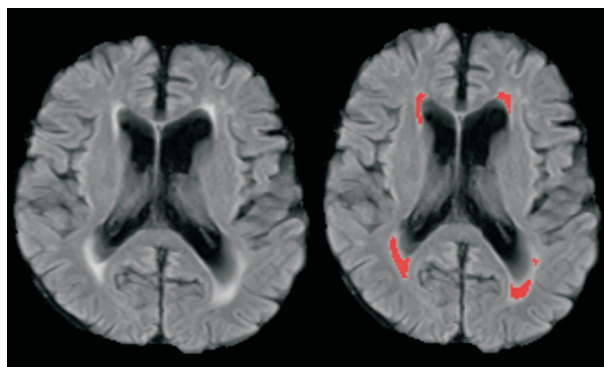
TE 15 ~ 22 ms, 视野(FOV) 240 mm×240 mm, 层厚 5 mm, 间隔 1.5 mm, T2 FLAIR: TR 7 500 ~ 8 000 ms, TE 110 ~ 130 ms, FOV 240 mm×240 mm, 层厚 5 mm, 间隔 1.5 mm。患者扫描时均取仰卧位, 扫面范围均为头顶至颅底。

### 1.3 脑区和WMH体积分析

脑区体积及WMH体积计算采用 AccuBrain™ 分析系统(深圳博脑医疗科技有限公司, 中国香港)。AccuBrain™ 是一种新型全自动定量测量大脑结构的工具, 在之前的研究已验证其有较好的图像分割和分析能力<sup>[16]</sup>。将所有患者的 T1WI 及 T2 FLAIR 的 DICOM 格式数据压缩成 Zip 格式文件, 并同时上传至 AccuBrain™ 云端系统进行图像分析。该系统是基于多模版的分割方式自动分割的。为了将不同 MRI 设备和参数下图像的标准化, 它首先将图像进行了预处理(包括噪声抑制、偏置场校正和强度归一化)。再从众多模版中选择与目标图像的最为相似的一些图像, 并将他们融合形成一个新的自组模版。然后将该模版和该病人图像进行非刚性图像配准。配准后, 将该图谱中的预定义标签进行转化融合, 生成该患者的分割标签, 并记录各标签区域的体积。一个患者处理约 25 min 后自动生成一份包含患者信息、各脑区体积和 WMH 体积信息的 PDF 格式报告。本研究评估 PDF 报告中所有的脑参数信息, 如颅内总体积、脑实质、WMH 60 余种脑区的绝对体积以及 WMH 的相对体积(即 WMH 绝对体积占颅内总体积的百分比; 图 1、2)。

### 1.4 WMH 评分

采用 Fazekas 视觉评分量表<sup>[17]</sup>进行 WMH 严重



Red areas were regions of WMH after automatic segmentation by AccuBrain™.

图1 AccuBrain™的WMH分割示意图

Fig.1 Representative images of segmentation for WMH by AccuBrain™

程度评估(0 ~ 6分), 将脑室旁和深部白质病变分开评分。两部分的分数相加计算总分。脑室旁 WMH(periventricular WMH, PVWMH) 评分: ① 0分: 无病变; ② 1分: 帽状或者铅笔样薄层病变; ③ 2分: 病变呈光滑的晕圈; ④ 3分: 不规则的脑室旁高信号, 延伸到深部白质。深部 WMH(deep WMH, DWMH): ① 0分: 无病变; ② 1分: 点状病变; ③ 2分: 病变开始融合; ④ 3分: 病变大面积融合(图3)。文献报道检验此评分法的评分者间一致性好<sup>[18]</sup>。图像由2名经验丰富的放射科(神经组)医师在接受1周 Fazekas 量表培训后在 PACS 工作站上对 WMH 评分, 并屏蔽入组人员年龄、性别和其他危险因素等信息, 若两名医师评分不统一时经讨论后达成一致。

### 1.5 临床资料收集

所有入组研究对象都在我院由经过培训且经

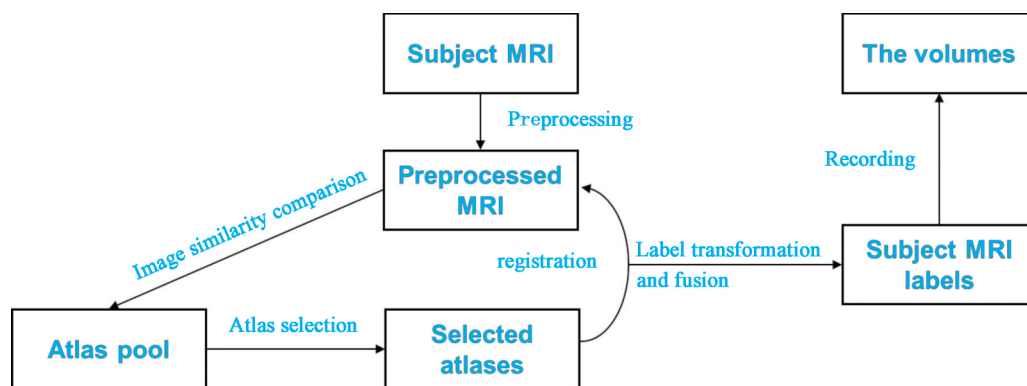
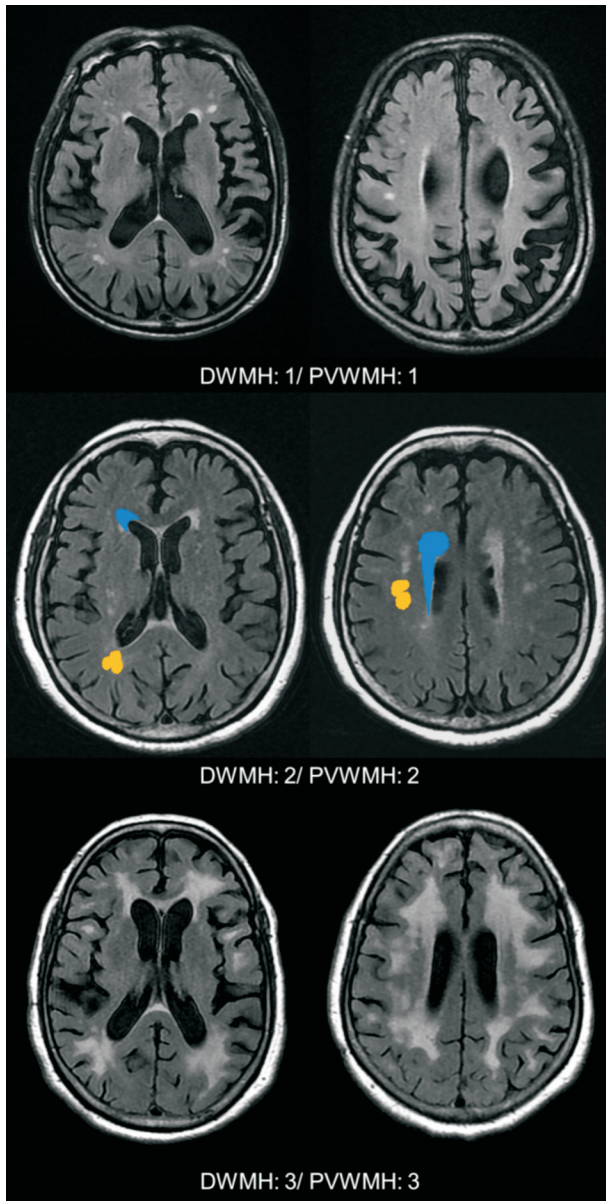


图2 AccuBrain™工作流程

Fig.2 AccuBrain™ pipeline



DWMH: deep white matter hyperintensity; PVWMH: periventricular white matter hyperintensity; Blue and yellow areas were regions of PVWMH and DWMH respectively.

图3 Fazekas评分示意图

Fig.3 Representative images of application of The Fazekas Scale

验丰富的医生进行身体和神经系统检查。并记录包括年龄、性别、身高、体质量,并计算体质量指数(body mass index, BMI)、危险因素(吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病)、MMSE评分。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0软件。AD组和VaD组的男性、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史、DWMH评分(2~3)、PVWMH评分(2~3)、WMH总

体评分(3~6)的人数为计数资料,故采用 $\chi^2$ 检验进行组间比较。AD组和VaD组的年龄、BMI和部分脑区体积为符合正态分布的计量资料,故用以 $\bar{x} \pm s$ 表示,并采用 $t$ 检验进行组间比较;两组的MMSE评分、大部分的脑区体积以及WMH体积为非正态分布的计量资料,故以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,并采用Mann-Whitney  $U$ 检验进行组间比较;对AccuBrain™自动生成的定量参数采用主成分分析(principal component analysis, PCA)和建模分析,①挑选差异有统计学意义的指标并删除高相关性( $|r| > 0.90$ )的指标后,选择累积贡献率 $> 80\%$ 主要成分,再在其中找到影响较大的指标,②建模方法:AccuBrain™自动生成的所有数据进行单因素分析,然后进行相关性检验去冗余,后采用二元logistic回归建立模型。最后将PCA找到的影响较大指标和建模后的新参数绘制受试者工作特性(receiver operating characteristic, ROC)曲线,并记录临界值、相应的敏感度、特异度及曲线下面积(area under curve, AUC),计算约登指数,在约登指数最大时评价阈值。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 AD与VaD患者一般情况比较

最终共纳入AD及VaD共109例,其中AD组74例,男31例,女43例,年龄56~87( $73.51 \pm 7.98$ )岁;VaD组35例,男20例,女15例,年龄54~88( $70.74 \pm 9.83$ )岁。统计患者基本情况,两组患者性别、年龄、MMSE评分、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ;表1)。

### 2.2 AD与VaD患者基于AccuBrain™的脑区体积比较

与VaD组相比,AD组颅内总体积、脑实质、脑灰质、脑白质、海马、杏仁核、下丘脑、额叶(左、右)、枕叶(左、右)、颞叶(左、右)、顶叶(左、右)、海马(左、右)、杏仁核(左、右)、下丘脑(左、右)体积均减小,且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ;表2)。

### 2.3 AD与VaD的WMH比较

根据Fazekas量表评分结果,AD与VaD患者的PVWMH 2~3分及总WMH 3~6评分人数比例无

表1 患者一般资料

Table 1 General information of patients

[ $(\bar{x} \pm s)$  or  $n(\%)$  or  $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]

	AD( $n=74$ )	VaD( $n=35$ )	$t/\chi^2/Z$	$P$
Male	31(41.9)	20(57.1)	1.818	0.178 <sup>1)</sup>
Age/years	73.51±7.98	70.74±9.83	1.568	0.120 <sup>2)</sup>
MMSE score	19(14~21)	19(16~21)	-0.329	0.742 <sup>3)</sup>
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	22.08±2.76	22.92±2.66	-1.499	0.137 <sup>2)</sup>
Smoking	13(17.6)	12(34.3)	3.611	0.057 <sup>1)</sup>
Alcohol drinking	15(20.3)	10(28.6)	0.856	0.355 <sup>1)</sup>
Hypertension	37(50.0)	22(62.9)	1.582	0.208 <sup>1)</sup>
Diabetes	26(35.1)	17(48.6)	1.796	0.180 <sup>1)</sup>

AD: Alzheimer's Disease; VaD: Vascular Dementia; 1):  $\chi^2$ -test; 2):  $t$ -test; 3): Mann-Whitney  $U$  test

明显统计学差异( $P>0.05$ );对比 VaD 组,AD 组 DWMH 2~3 分人数较少,差异具有统计学意义

( $P=0.015$ );基于 AccuBrain™ 得到 WMH 绝对体积与相对体积,AD 与 VaD 比较差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ;表3)。

#### 2.4 PCA 和模型建立及鉴别效能比较

AD 组和 VaD 组间差异有统计学意义的 AccuBrain™ 的定量参数(包括 21 个脑区体积、WMH 绝对体积及相对体积)进行相关分析,发现脑实质与颅内总体积、脑白质、脑灰质之间、海马与海马(左、右)、杏仁核与杏仁核(左、右)、下丘脑与下丘脑(左、右)、额叶(左)与额叶(右)、枕叶(左)与枕叶(右)、颞叶(左)与颞叶(右)、顶叶(左)与顶叶(右)及 WMH 绝对体积与 WMH 相对体积之间具有很好的相关( $r>0.90$ ),故删除颅内总体积、脑白质、脑灰质、海马(左、右)、杏仁核(左、右)、下丘脑(左、右)、额叶(右)、枕叶(右)、颞叶(右)、顶叶(右)、WMH(相对体积)。然后对剩余的 9 个定量参数的 PCA 统计分析,发现重要的参数有 8 个,分

表2 AD 与 VaD 患者基于 AccuBrain™ 的脑区体积定量比较

Table 2 The quantitative volume comparison of brain regions based on AccuBrain™ between AD and VaD patients

[ $M(P_{25} \sim P_{75})$ , mL]

Brain Regions	AD( $n=74$ )	VaD( $n=35$ )	$Z$	$P$
Total intracranial volume	1265.34(1172.49~1372.99)	1494.91(1296.59~1401.6)	-3.381	0.001
Brain parenchyma	943.75(899.72~1044.43)	1130.65(948.92~1047.06)	-3.219	0.001
White matter	463.73(417.53~535.56)	561.88(471.39~519.17)	-2.427	0.015
Gray matter	485.77(451.78~529.21)	580.54(489.35~526.96)	-3.401	0.001
Hippocampus	5.08(4.18~5.72)	6.43(5.16~5.86)	-3.862	0.000
Amygdala	2.67(2.29~2.91)	3.4(2.81~3.2)	-4.365	0.000
Hypothalamus	0.56(0.52~0.61)	0.74(0.55~0.65)	-3.239	0.001
Frontal lobe /L	58.47(53.66~63.87)	68.72(57~62.17)	-2.596	0.009
Frontal lobe /R	58.49(54.17~64.14)	72.57(56.93~64.16)	-2.252	0.024
Occipital lobe /L	26.91(23.02~29.36)	35.2(29.14~32.69)	-4.069	0.000
Occipital lobe /R	23.99(20.66~26.14)	30.51(25.11~28.66)	-3.771	0.000
Temporal lobe /L	40.62(37.07~44.75)	48.44(39.8~46.01)	-3.161	0.002
Temporal lobe /R	40.68(37.32~44.97)	48.13(41.85~43.98)	-3.180	0.001
Parietal lobe /L	30.37(26.95~35.03)	38.3(31.61~34.54)	-3.511	0.000
Parietal lobe /R	31.78(27.6~36.73)	41.18(32.15~35.62)	-3.161	0.002
Hippocampus /L	2.39(1.95~2.85)	3.1(2.44~2.85)	-3.446	0.001
Hippocampus /R	2.61(2.3~2.86)	3.41(2.73~2.97)	-4.258	0.000
Amygdala /L	1.27(1.1~1.44)	1.64(1.34~1.56)	-4.209	0.000
Amygdala /R	1.38(1.23~1.5)	1.79(1.4~1.61)	-4.066	0.000
Hypothalamus /L	0.27(0.25~0.31)	0.36(0.26~0.31)	-2.989	0.003
Hypothalamus /R	0.28(0.26~0.33)	0.39(0.28~0.33)	-3.365	0.001

表3 AD与VaD患者WMH比较

Table 3 The comparison of WMH between AD and VaD patients [n(%) or M(P<sub>25</sub>~P<sub>75</sub>)]

	AD(n=74)	VaD(n=35)	$\chi^2/Z$	P
Fazekas score	PVWMH(2~3)	50(67.6)	2.485	0.115 <sup>1)</sup>
	DWMH(2~3)	31(41.9)	6.451	0.011 <sup>1)</sup>
	Total WMH(3~6)	49(66.2)	3.233	0.072 <sup>1)</sup>
Absolute volume of WMH/mL	7.44(3.66~12.98)	15.90(5.37~24.32)	-2.343	0.019 <sup>2)</sup>
Relative volume of WMH/	0.54(0.29~1.08)	1.11(0.39~1.66)	-2.038	0.042 <sup>2)</sup>

WMH: white matter hyperintensity; PVWMH: periventricular white matter hyperintensity; DWMH: deep white matter hyperintensity; 1):  $\chi^2$ -test; 2): Mann-Whitney U test

别为脑实质、海马、杏仁核、下丘脑、额叶(左)、枕叶(左)、颞叶(左)、顶叶(左)(表4、图4)。

表4 基于AccuBrain™的定量参数的PCA筛选后结果

Table 4 The result of quantitative parameters based on AccuBrain™ after PCA

Quantitative parameters	PCA1	PCA2	PCA3
Brain parenchyma	0.911 <sup>1)</sup>	-0.023	0.199
Hippocampus	0.723 <sup>1)</sup>	0.226	-0.520
Amygdala	0.717 <sup>1)</sup>	0.352	-0.489
Hypothalamus	0.736 <sup>1)</sup>	0.365	0.184
Frontal lobe/L	0.824 <sup>1)</sup>	-0.292	0.244
Occipital lobe/L	0.843 <sup>1)</sup>	-0.136	0.115
Temporal lobe/L	0.842 <sup>1)</sup>	-0.201	-0.143
Parietal lobe/L	0.870 <sup>1)</sup>	-0.179	0.258
Absolute volume of WMH	0.019	0.880	0.377

PCA: principal component analysis; The cumulative contribution rates of PCA1, PAC2 and PCA3 were 58.5%, 72.5% and 82.3% respectively; 1): significant characteristic

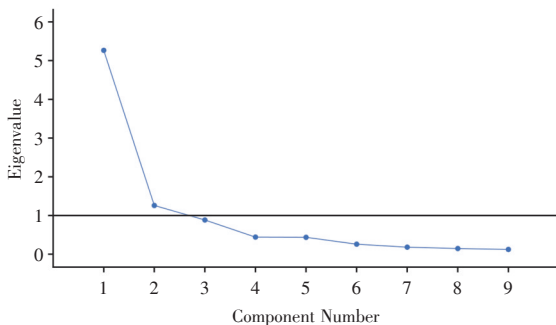


图4 PCA分析后特征值碎石图

Fig.4 Scree plot of eigenvalues after PCA

对AccuBrain™自动生成的所有参数进行单因素分析,然后进行相关性检验去冗余,再采用二元logistic回归建模,形成杏仁核、WMH绝对体积和枕叶(左)组成的鉴别模型。

最后将PCA选取得8个参数、新建立的鉴别模型与DWMH 2~3分一同绘制ROC曲线,具体结果其中鉴别模型效能最佳(AUC=0.809),95%可信区间0.720~0.898。当阈值为0.310时,约登指数最大,鉴别AD与VaD的敏感度为81.1%,特异度为74.3%(表5、图5)。

### 3 讨论

AD与VaD是临床上最常见的痴呆类型,但由于两者的发病机制有明显差异,针对两者的治疗手段和研究方向具有显著差异<sup>[4]</sup>,故准确的鉴别不但会为患者带来更好的预后,还会提高相关科学研究可信度。目前鉴别两者比较好的手段是脑组织病理检查、基于PET的分子影像学或脑脊液检查,但由于创伤或经济等原因,我国在临床上更多是依赖Hachinski缺血评分量表,它虽然也具有较高准确性<sup>[19]</sup>,但它是一种主观量表,受医生自身医疗水平和患者配合程度的影响,存在一定的局限性。故本研究利用MRI对比AD与VaD的WMH及脑区体积,希望临床准确诊断提供更多的参考依据。

近年来,随着软硬件的技术进步,脑MRI研究得到了快速的发展,涌现了多种成熟的图像分析软件,诸如FSL、freesurfer、SPM等软件。但是这些软件都存在着掌握难度较高、操作步骤复杂等问题,不便于放射科或神经科医生在临床上使用,于是全自动分析软件开始出现,AccuBrain™就是一

表5 AD与VaD各鉴别指标效能比较

Table 5 The comparison of efficiency of identification indexes between AD and VaD

Index	AUC	Cut-off value	Youden Index	Sensitivity	Specificity
Brain parenchyma	0.692	983.7185	0.337	59.5%	74.3%
Hippocampus	0.730	5.318	0.405	66.2%	74.3%
Amygdala	0.760	3.032	0.466	83.8%	62.9%
Hypothalamus	0.693	0.602	0.415	73.0%	68.6%
Frontal lobe/L	0.654	56.389	0.261	43.2%	82.9%
Occipital lobe/L	0.742	29.087	0.515	74.3%	77.1%
Temporal lobe/L	0.688	41.896	0.378	63.5%	74.3%
Parietal lobe/L	0.709	31.393	0.410	58.1%	82.9%
Fazekas score DWMH (2~3)	0.633	-	0.267	58.1%	68.6%
Identification model	0.809	0.310	0.554	81.1%	74.3%

AUC: area under curve

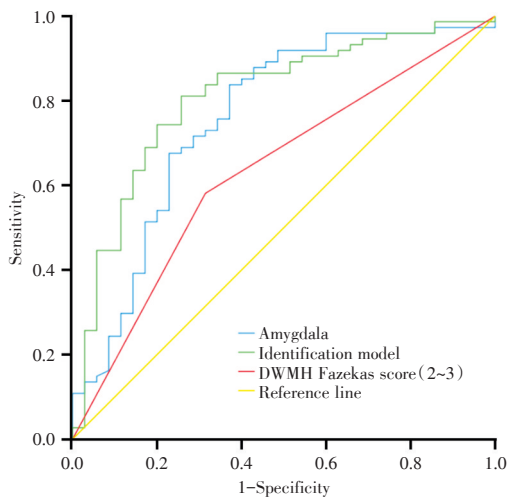


图5 杏仁核、鉴别模型与DWMH Fazekas评分(2~3)的ROC曲线

Fig.5 ROC curves of amygdala, identification model and DWMH Fazekas score (2~3)

种可以全自动执行大脑结构的组织分割和定量测量的工具,在之前的研究已验证其有较好的图像分割和分析能力<sup>[16]</sup>。它操作简单,方便快捷,便于在临床大规模使用,未来前景巨大。本研究利用该软件分析AD与VaD的脑部MRI图像,结果提示AD患者的颅内总体积、脑实质、脑灰质、脑白质、海马、杏仁核、下丘脑、双侧额叶、枕叶、颞叶、顶叶体积较VaD患者均缩小,这与既往很多研究成果是一致的<sup>[20-22]</sup>。AD是一种以大脑萎缩

为主要特征的变性疾病,病变主要发生在与记忆密切相关的结构,诸如内侧颞叶、海马、杏仁核、丘脑等区域;还有研究发现,AD患者的深部核团不仅出现了体积上的萎缩,同时其在病理学上也发生了改变<sup>[23]</sup>。大脑结构改变,势必会影响传入冲动与传出冲动支配器的正常运转,导致相应脑区的神经功能下降,进而发生记忆力下降、性格改变、日常生活能力丧失等AD常见表现<sup>[24]</sup>。而VaD本质上是一种非变性疾病,其是由一系列脑血管因素导致脑组织损害所引起。脑部发生了血管病变,导致脑组织血流动力学发生改变,继而引起脑部神经传导乃至分子水平的反应,而导致快速的不同程度脑功能下降<sup>[25]</sup>,其痴呆发生机制与AD有显著差异,故不存在明显大脑萎缩。

WMH是脑小血管病一种发生率较高的影像学征象<sup>[5]</sup>,本研究显示,在Fazekas评分中,AD与VaD在PVWMH 2~3分和总分3~6分人数比例上无明显差异,但VaD组发生中重度DWMH(2~3分)较多,这反映了VaD组DWMH较AD组更严重,与以前国外研究结果是一致的<sup>[26]</sup>。根据病理和影像研究, Kim等<sup>[27]</sup>提出了不同区域WMH发病机制可能不同, PVWMH与脑脊液的渗漏密切相关,而DWMH则由慢性血流动力学(低灌注)引起,而VaD患者通常存在脑血流动力学的问题,故DWMH更加严重,除此之外, DWMH可能还与VaD患者认知功能下降有关,大量的DWMH可能

导致不同程度的脑神经网络的破坏,进而引起了痴呆症状<sup>[26]</sup>,这也说明涉及到WMH的研究最好要将DWMH与PVWMH分开研究。同时本研究还采用了定量的方式研究WMH,结果发现不管是WMH绝对体积还是相对体积,VaD组的体积都明显较大,这与以前国外的研究是一致的<sup>[28-29]</sup>。虽然本研究中相应Fazekas评分WMH总分并没有明显的统计学差异,但总体趋势仍是VaD患者WMH较严重,软件定量分析结果与视觉评分量表的结果也较为一致。

研究表明MRI所提供的多项指标都对AD与VaD具有一定的鉴别能力。同时我们建立了一个新的预测模型,使得鉴别能力进一步提高(AUC=0.809),但这个模型还有待验证,期待以后

的研究可以联合更多地区的更多医院,成为多中心、大样本的研究,提高模型鉴别能力并加以验证,相信未来鉴别模型可以为临床的诊治带来更大更可信的帮助。

本研究局限性:①本研究为回顾性研究,MRI设备缺乏一致性,且MRI序列采用常规序列,未能采用功能MRI及3D扫描技术;②本研究采用的全自动分析软件尚不能将WMH进行区域划分;③纳入样本量较小。④本研究的AD或VaD为临床诊断,缺乏病理金标准。

总之,AD与VaD患者在脑区体积和WMH存在着显著差异,基于这些差异,MRI的多项指标都展示出了对AD和VaD优秀的鉴别能力,相信MRI将会为二者的临床准确诊断提供更多的参考依据。

#### 参考文献

- [1] 贾建平. 提高认知障碍疾病的诊治水平任重而道远[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(13): 961-962.  
Jia JP. There is a long way to go to improve the diagnosis and treatment of cognitive impairment-related diseases [J]. Natl Med J China, 2018, 98(13): 961-962.
- [2] Dong MJ, Peng B, Lin XT, et al. The prevalence of dementia in the People's Republic of China: a systematic analysis of 1980-2004 studies[J]. Age Ageing, 2007, 36(6): 619-624.
- [3] Zhu Y, Liu H, Lu XL, et al. Prevalence of dementia in the People's Republic of China from 1985 to 2015: a systematic review and meta-regression analysis[J]. BMC Public Health, 2019, 19(1): 578.
- [4] 中国痴呆与认知障碍指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(一): 痴呆及其分类诊断标准[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(13): 965-970.  
Chinese Dementia and Cognitive Impairment Guide Writing Group, The Professional Committee of Dementia of Chinese Medical Doctor Association of Neurologist. 2018 Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of dementia and cognitive impairment (1): dementia and its Classification diagnostic criteria [J]. Natl Med J China, 2018, 98(13): 965-970.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑小血管病诊治共识[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(10): 838-844.  
Chinese Society of Neurology, Cerebrovascular disease group of Chinese Society of Neurology. Chinese consensus of diagnosis and treatment of small cerebral vascular disease [J]. Chin J Neurol, 2015, 48(10): 838-844.
- [6] Smith EE, Schneider JA, Wardlaw JM, et al. Cerebral microinfarcts: the invisible lesions [J]. Lancet Neurol, 2012, 11(3): 272-282.
- [7] 郭浩明, 吕发金. 脑白质高信号磁共振成像研究进展[J]. 磁共振成像, 2018, 9(7): 539-544.  
Guo HM, Lv FJ. Research progresses of MRI in white matter hyperintensity [J]. Chin J Magn Reson Imaging, 2018, 9(7): 539-544.
- [8] Debette S, Schilling S, Duperron MG, et al. Clinical significance of magnetic resonance imaging markers of vascular brain injury: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA Neurol, 2019, 76: 81-94.
- [9] Kim JH, Hwang KJ, Kim JH, et al. Regional white matter hyperintensities in normal aging, single domain amnesic mild cognitive impairment, and mild Alzheimer's disease [J]. J Clin Neurosci, 2011, 18: 1101-1106.
- [10] Mortamais M, Artero S, Ritchie K. White matter hyperintensities as early and independent predictors of Alzheimer's disease risk [J]. J Alzheimers Dis, 2014, 42: S393-S400.
- [11] Salvadó G, Brugulat-Serrat A, Sudre CH, et al. Spatial patterns of white matter hyperintensities associated with Alzheimer's disease risk factors in a cognitively healthy middle-aged cohort [J]. Alzheimers

- Res Ther, 2019, 11(1): 12.
- [12] Erkinjuntti T. The effect of different diagnostic criteria on the prevalence of dementia[J]. *N Engl J Med*, 1997, 337(23): 1667-1674.
- [13] Velayudhan L, Ryu SH, Raczek M, et al. Review of brief cognitive tests for patients with suspected dementia[J]. *Int Psychogeriatr*, 2014, 26(8): 1247-1262.
- [14] Tierney MC, Fisher RH, Lewis AJ, et al. The NINCDS-ADRDA Work Group criteria for the clinical diagnosis of probable Alzheimer's disease: a clinicopathologic study of 57 cases[J]. *Neurology*, 1988, 38(3): 359-364.
- [15] Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop[J]. *Neurology*, 1993, 43(2): 250-260.
- [16] Abrigo J, Shi L, Luo Y, et al. Standardization of hippocampus volumetry using automated brain structure volumetry tool for an initial Alzheimer's disease imaging biomarker[J]. *Acta Radiol*, 2019, 60(6): 769-776.
- [17] Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, et al. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1987, 149(2): 351-356.
- [18] 魏娜, 王拥军, 张玉梅. 脑白质病变4个分级量表的信度研究[J]. *中国康复理论与实践*, 2012, 18(06): 562-565.  
Wei N, Wang YJ, Zhang YM. Reliability of 4 rating scales for white matter lesions [J]. *Chin J Rehabil Theory Pract*, 2012, 18(06): 562-565.
- [19] Zarow C, Vinters HV, Ellis WG, et al. Correlates of hippocampal neuron number in Alzheimer's disease and ischemic vascular dementia[J]. *Ann Neurol*, 2005, 57(6): 896-903.
- [20] 徐玉玉, 钱学华, 邓玲, 等. MRI分析阿尔茨海默病进程中海马头、体、尾部体积改变[J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33(6): 853-858.  
Xu YY, Qian XH, Deng L, et al. MRI analysis of hippocampal head, body and tail volume changes in progresses of Alzheimer disease[J]. *Chin J Med Imaging Technol*, 2017, 33(6): 853-858.
- [21] 刘玉涛, 许予明, 高远, 等. 阿尔茨海默病、血管性痴呆及额颞叶变性患者的脑MRI及CT平扫影像学特征分析[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2018, 16(5): 1-3.  
Liu XT, Xu YM, Gao Y, et al. Brain MRI and CT plain imaging features in patients with Alzheimer's disease, vascular dementia and frontotemporal lobar degeneration[J]. *Chin J CT MRI*, 2018, 16(5): 1-3.
- [22] 曾祥柱, 袁慧书, 刘颖, 等. 基于体素的轻度阿尔茨海默病脑血流灌注及脑灰质结构特征[J]. *中国医学影像学杂志*, 2017, 25(2): 81-85.  
Zeng XZ, Yuan HS, Liu Y, et al. Characteristics of cerebral blood flow and cerebral gray matter in patients with mild Alzheimer's disease using voxel-based method [J]. *Chin J Med Imaging*, 2017, 25(2): 81-85.
- [23] 吕田明, 黄晓敏, 杨灿洪, 等. 星形胶质细胞-神经元交互作用在阿尔茨海默病中的研究进展[J]. *中华神经医学杂志*, 2015, 14(11): 1173-1176.  
Lv TM, Huang XM, Yang CH, et al. Recent advance in astrocyte-neuron interaction in Alzheimer's disease[J]. *Chin J Neuromed*, 2015, 14(11): 1173-1176.
- [24] Sasaguri H, Nilsson P, Hashimoto S, et al. APP mouse models for Alzheimer's disease preclinical studies[J]. *EMBO J*, 2017, 36(17): 2473-2487.
- [25] 王菲. 血管性痴呆的分子机制及治疗学研究进展[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2014, 40(5): 317-320.  
Wang F. The research progress of molecular mechanism and therapeutic of vascular dementia [J]. *Chin J Nervous Mental Dis*, 2014, 40(5): 317-320.
- [26] Smith CD, Johnson ES, Van Eldik LJ, et al. Peripheral (deep) but not periventricular MRI white matter hyperintensities are increased in clinical vascular dementia compared to Alzheimer's disease[J]. *Brain Behav*, 2016, 6(3): e00438.
- [27] Kim KW, MacFall JR, Payne ME. Classification of white matter lesions on magnetic resonance imaging in elderly persons[J]. *Biol Psychiatry*, 2008, 64(4): 273-280.
- [28] Gootjes L, Teipel SJ, Zebuhr Y, et al. Regional distribution of white matter hyperintensities in vascular dementia, Alzheimer's disease and healthy aging [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2004, 18(2): 180-188.
- [29] Altamura C, Scrascia F, Quattrocchi CC, et al. Regional MRI diffusion, white-matter hyperintensities, and cognitive function in Alzheimer's disease and vascular dementia [J]. *J Clin Neurol*, 2016, 12: 201-208.

(编辑 孙慧兰)