

阿尔茨海默病患者脑白质纤维束改变与执行功能损害的关系

黎明坤, 田小萍, 陈戴荣

摘要: **目的** 探讨阿尔茨海默病(AD)患者脑白质纤维束改变与执行功能损害的关系。**方法** 选择2019年12月-2022年1月深圳市罗湖区人民医院收治的118例AD患者作为研究对象,通过 Mattis 痴呆量表的主动/持续部分(MDRSL/P)评估患者执行功能,根据患者执行功能情况分为执行功能障碍组($n=46$)和执行功能正常组($n=72$)。对比两组患者各区域脑白质纤维束 FA 值以及一般资料,采用多因素 Logistics 回归分析 AD 患者执行功能障碍的影响因素。采用 Pearson 分析各区域脑白质纤维束 FA 值与 BADS 评分之间的相关性,采用 Spearman 分析各区域脑白质纤维束 FA 值与执行功能障碍之间的相关性。构建贝叶斯网络模型,使用 Netica 软件进行贝叶斯网络推理,并对模型效能进行评价。**结果** 118 例 AD 患者中,有 46 例出现执行功能障碍,发病率为 38.98%。执行功能障碍组患者各区域的脑白质纤维束 FA 值均明显低于执行功能正常组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。执行功能障碍组与正常组患者在病程、痴呆程度、画钟试验得分、BADS 评分、MMSE 评分、NPI 评分、UPDRS 评分、ADAS-Cog 评分、WMLs 体积、PVWMLs 得分、DWMLs 得分以及脑白质纤维束 FA 均值的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。重度痴呆和 WMLs 体积是 AD 患者执行功能障碍的独立危险因素($P < 0.05$),BADS 评分和脑白质纤维束 FA 均值是保护因素($P < 0.05$)。各区域脑白质纤维束 FA 值均与 BADS 评分呈显著正相关性($P < 0.05$),与执行功能障碍呈显著负相关性($P < 0.05$)。重度痴呆、BADS 评分、脑白质纤维束 FA 均值、WMLs 体积通过网络关系与执行功能障碍建立联系,BADS 评分、重度痴呆、脑白质纤维束 FA 均值与执行功能障碍的发生有直接联系,节点治疗方式通过影响 WMLs 体积,间接影响执行功能障碍的发生。构建的贝叶斯网络模型的 AUC 为 0.839(95% CI 0.822~0.853, $P < 0.001$),具有较高的区分度,校准曲线表明模型整体预测的准确性较高。**结论** 脑白质纤维束 FA 值是 AD 患者执行功能障碍的独立保护因素,与执行功能障碍呈显著负相关性。通过测定脑白质纤维束的异常改变可能是 AD 患者执行功能衰退的客观检查方法之一。

关键词: 阿尔茨海默病; 脑白质纤维束; 执行功能障碍; 危险因素; 贝叶斯网络模型

中图分类号: R749.1+6 **文献标识码:** A

Relationship between white matter fiber tract changes and executive function impairment in patients with Alzheimer's disease LI Mingkun, TIAN Xiaoping, CHEN Dairong. (Department of Neurology, Shenzhen Luohu People's Hospital, Shenzhen 518000, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between changes in white matter fiber tracts and executive function impairment in patients with Alzheimer's disease (AD). **Methods** A total of 118 patients with AD admitted to our hospital from December 2019 to January 2022 were divided into executive dysfunction group ($n=46$) and normal executive function group ($n=72$) based on their executive function. General data and the fractional anisotropy (FA) values of white matter fiber tracts in different brain regions were compared between the two groups. Multivariable logistic regression analysis was performed to determine influencing factors for executive dysfunction in patients with AD. Pearson analysis was used to analyze the correlation between the FA values of white matter fiber bundles in various brain regions and the Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS) score. Spearman analysis was used to analyze the correlation between the FA values of white matter fiber bundles in various brain regions and executive dysfunction. A Bayesian network model was constructed and evaluated for its effectiveness. **Results** Severe dementia and the volume of white matter lesions (WMLs) were independent risk factors for executive dysfunction in patients with AD ($P < 0.05$). BADS score and the mean FA value of white matter fiber bundles were protective factors against executive dysfunction ($P < 0.05$). The FA value of white matter fiber bundles in each region was significantly positively correlated with BADS score ($P < 0.05$) and significantly negatively correlated with executive dysfunction ($P < 0.05$). For the constructed Bayesian network model, the area under the curve was 0.839 (95% confidence interval [CI]: 0.822 - 0.853, $P < 0.001$), indicating high predictive value. **Conclusion** The FA value of white matter fiber bundles is an independent protective factor against executive dysfunction in patients with AD, which is significantly negatively correlated with executive dysfunction. Measuring white matter fiber bundle changes may be an objective examination method of executive function decline in patients with AD.

Key words: Alzheimer's disease; White matter fiber bundle; Executive dysfunction; Risk factor; Bayesian network model

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种慢性进行性中枢神经系统变性病,是痴呆最常见的病因^[1],该病临床症状主要表现为记忆障碍、认知障碍、行为异常、性格改变等^[2]。执行功能是综合运用能力,与日常生活能力密切相关,执行功能障碍

往往是认知功能损害的核心及首发症状^[3]。临床

收稿日期:2022-11-20;修订日期:2023-02-10

作者单位:(深圳市罗湖区人民医院神经内科,广东深圳518000)

通信作者:黎明坤, E-mail:2233861208@qq.com

数据显示^[4] AD患者常常伴有执行功能障碍,使患者的自主活动能力大大降低,不仅严重影响患者的生活质量和身体健康,还会给患者的家庭带来沉重的负担。因此,探究AD患者执行功能障碍的影响因素,对其进行及时防治是至关重要的。既往研究显示^[5],在AD患者中脑白质病变的检出率较高,为AD的最常见的病理改变。近年来的相关报道显示^[6,7],AD患者的行为执行能力障碍与脑白质纤维束的损害之间存在不容忽视的联系。但是,由于既往研究手段的局限,准确性较差,脑白质纤维束变化与AD患者执行功能改变的具体关系并不明确^[8]。对此,本研究通过自动化计算机技术分析脑白质损害的相关影像学参数,并对脑白质纤维束变化与执行功能的相关性进行分析讨论,以期为临床防治AD患者执行功能障碍提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2019年12月-2022年1月深圳市罗湖区人民医院收治的118例AD患者作为研究对象,其中男性64例,女性54例,平均年龄 (70.78 ± 3.87) 岁。纳入标准:(1)本研究所纳入病例均符合AD的诊断标准^[9];(2)所有患者均经磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)和弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)检查。排除标准:(1)患者存在精神病史;(2)患者存在家族精神病史;(3)患者大脑发育障碍或畸形;(4)患者近期经过脑部手术;(5)患者近期发生严重脑部外伤;(6)合并恶性肿瘤的患者。

1.2 研究方法 通过 Mattis 痴呆量表的主动/持续部分(Mattis Dementia Rating Scale Initiation/Perseverance Subscale, MDRSI/P)评估患者执行功能, ≤ 26 分被认为存在执行功能障碍,将118例AD患者分为执行功能障碍组($n=46$)和执行功能正常组($n=72$)。通过查阅电子病历收集纳入患者的基本临床资料,包括年龄、性别、体重指数(Body Mass Index, BMI)、受教育程度、婚姻状况、痴呆程度、治疗方法和高血压、糖尿病、高血脂等既往病史,记录患者画钟试验得分、简易智能精神状态量表评分(Mini-Mental State Examination, MMSE)、执行功能缺陷综合征的行为学评价测验评分(Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome, BADS)、阿尔茨海默病评定量表-认知评分(Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive section, ADAS-Cog)、蒙特利尔认知评估量表评分(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)、测查神经精神科问卷评分(The Neuropsychiatric Inventory, NPI)、帕金森综合评分量表评分(Unified

Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)、临床痴呆量表评分(Clinical Dementia Rating, CDR)、日常生活力量表评分(Activity of Daily Living Scale, ADL)、美国国立卫生院神经功能缺损评分(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)。

1.3 评估方法 (1)画钟实验:4分为认知功能正常,3~0分为轻、中和重度的认知功能障碍;(2)BADS评分:总得分范围0~24分,得分越低,执行能力越差;(3)MoCA评分:总分为30分, ≥ 26 分为认知功能正常,分数越低认知功能越差;(4)NIHSS评分:评分为0~42分,分数越高,神经缺损程度越严重;(5)MMSE评分:量表总分范围为0~30分,分数越低认知功能越差;(6)ADAS-Cog评分:评分范围为0~75分,分数越高认知受损越重;(7)CDR评分:总分5分,分值越低,痴呆程度越轻,1分为轻度痴呆,2分为中度痴呆,3分以上为重度痴呆;(8)ADL评分:分值为0~56分,分值越低,提示患者日常生活能力越好;(9)NPI评分:总得分范围0~36分,得分越低,精神状态越差;(10)UPDRS评分:主要包括3个方面:精神、行为和情绪,日常活动,运动功能,得分越低提示患者状态越佳。

1.4 图像采集与分析 采用 Prisma MR 3.0T 磁共振扫描仪对所有患者进行常规 T_1 WI、FLAIR、 T_2 WI 横断扫描。通过 WMLs 半定量评分法对脑白质损害(White Matter Lesions, WMLs)进行评分,采用0~3分评分法对脑深部白质病变(deep WMLs, DWMLs)以及侧脑室周围的白质损害(periventricular WMLs, PVWMLs)进行分级。在弥散磁共振处理软件(FSL软件)中输入所得到的图像,通过计算机对纤维束进行全自动处理,并通过FSL软件进行分析。后根据参数进行三维彩色编码张量图,重新建立各向异性分数(fractional anisotropy, FA)图像,并对患者各部位的FA值进行测量。

1.5 统计学分析 利用 SPSS 23.0 统计软件进行数据统计分析,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,采用 t 检验两组间比较;使用百分数(%)表示计数资料,采用 χ^2 检验组间比较;采用多因素 Logistics 回归分析 AD 患者执行功能障碍的影响因素;采用 Pearson 分析各区域脑白质纤维束 FA 值与 BADS 评分之间的相关性,采用 Spearman 分析各区域脑白质纤维束 FA 值与执行功能障碍之间的相关性;采用 R 软件构建贝叶斯网络模型,并使用 Netica 软件进行贝叶斯网络模型推理。采用受试者工作特征(Receiver Operating Characteristics, ROC)曲线评价模型的区分度,采用校准曲线评价模型的准确性,以 $P < 0.05$

为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各区域脑白质纤维束 FA 值对比
 执行功能障碍组患者各区域的脑白质纤维束 FA 值均明显低于执行功能正常组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$,见表 1)。

2.2 两组一般资料对比 对比两组患者的一般资料,执行功能障碍组患者的病程较执行功能正常组更长 ($P < 0.05$),痴呆程度较执行功能正常组更严重 ($P < 0.05$),画钟试验得分、BADs 评分、MMSE 评分、NPI 评分、UPDRS 评分和脑白质纤维束 FA 均值较执行功能正常组更低 ($P < 0.05$),ADAS-Cog 评分、WMLs 体积、PVWMLs 得分和 DWMLs 得分较执行功能正常组更高 ($P < 0.05$),两组年龄、性别、受教育程度等其他因素间的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$,见表 2)。

2.3 执行功能障碍的危险因素分析 将上述组间差异具有统计学意义的指标作为自变量,将患者执行功能情况(正常 = 0,障碍 = 1)作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,重度痴呆和 WMLs 体积是 AD 患者执行功能障碍的独立危险因素 ($P < 0.05$),BADs 评分和脑白质纤维束 FA 均值是保护因素 ($P < 0.05$,见图 1)。

2.4 脑白质纤维束与执行功能障碍的相关性
 采用 Pearson 分析各区域脑白质纤维束 FA 值与 BADs 评分之间的相关性,结果显示各区域脑白质纤维束 FA 值均与 BADs 评分呈显著正相关性 ($P < 0.05$)。采用 Spearman 分析各区域脑白质纤维束 FA 值与执行功能障碍之间的相关性,结果显示各区域脑白质纤维束 FA 值均与执行功能障碍呈显著负

相关性 ($P < 0.05$,见图 2)。

2.5 预测模型的构建 按照多因素筛选的变量,构建含有 4 个节点、7 条有向边的执行功能障碍贝叶斯网络发病预测模型,并利用最大似然估计法获得各节点的条件概率。重度痴呆、BADs 评分、脑白质纤维束 FA 均值、WMLs 体积通过网络关系与执行功能障碍建立联系(见图 3)。BADs 评分、重度痴呆、脑白质纤维束 FA 均值与执行功能障碍的发生有直接联系,节点治疗方式通过影响 WMLs 体积,间接影响执行功能障碍的发生。

2.6 贝叶斯网络模型预测推理 选择两个母节点对模型进行预测推理,BADs 评分和脑白质纤维束 FA 均值不同水平与执行功能障碍发生情况之间的条件概率分布(见图 4)。在其他条件一致的情况下,BADs 评分 < 8 和脑白质纤维束 FA 均值 < 0.55 的患者发生执行功能障碍的概率最高 (88.3%);与之相比,上述指标均正常者执行功能障碍发生率最低 (9.72%)。这提示基础 BADs 评分和脑白质纤维束 FA 均值在执行功能障碍的发生和发展中可能存在伴随关系。

2.7 模型的验证 采用 ROC 曲线评价风险模型的区分度,结果如图 5A 所示,模型的 AUC 为 0.839 (95% CI 0.822 ~ 0.853, $P < 0.001$),灵敏度、特异度分别为 89.67% 和 88.74%,区分度较好。校准曲线结果显示,当事件发生概率为 20%、53% 和 79% 时,模型预测执行功能障碍概率和实际执行功能障碍概率一致,当事件发生概率为 $< 20%$ 、53% ~ 79% 时,模型高估风险,当事件发生概率为 20% ~ 53% 和 79% ~ 100% 时,模型低估风险,模型整体预测的准确性较高(见图 5B)。

表 1 两组各区域脑白质纤维束 FA 值对比 ($\bar{x} \pm s$)

部 位	执行功能障碍组 ($n = 46$)	执行功能正常组 ($n = 72$)	t 值	P 值
胼胝体膝部	0.684 ± 0.025	0.721 ± 0.030	6.96	<0.001
胼胝体体部	0.665 ± 0.023	0.689 ± 0.031	4.514	<0.001
胼胝体压部	0.674 ± 0.022	0.695 ± 0.029	4.198	<0.001
海马右扣带回	0.581 ± 0.031	0.612 ± 0.028	5.624	<0.001
海马左扣带回	0.454 ± 0.024	0.501 ± 0.030	8.948	<0.001
右穹窿/终纹	0.516 ± 0.037	0.557 ± 0.045	5.162	<0.001
左穹窿/终纹	0.423 ± 0.035	0.521 ± 0.038	14.084	<0.001
右上额枕束	0.485 ± 0.025	0.568 ± 0.033	14.585	<0.001
左上额枕束	0.490 ± 0.032	0.536 ± 0.054	5.217	<0.001
右钩束	0.511 ± 0.022	0.533 ± 0.030	4.289	<0.001
左钩束	0.503 ± 0.018	0.525 ± 0.028	4.736	<0.001

表 2 两组一般资料对比($\bar{x} \pm s$)/[$n(\%)$]

项 目	执行功能障碍组($n=46$)	执行功能正常组($n=72$)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁)	73.37 ± 6.84	72.84 ± 7.03	0.404	0.687
男性	25(54.35%)	39(54.17%)	<0.001	0.985
BMI(kg/m ²)	25.03 ± 2.37	24.96 ± 2.26	0.161	0.872
病程(年)	8.76 ± 4.32	6.32 ± 3.75	3.247	0.002
受教育程度			<0.001	0.987
本科及以上	9(19.57%)	14(19.44%)		
高中	20(43.48%)	31(43.06%)		
高中以下	17(36.96%)	27(37.50%)		
婚姻情况			0.003	0.955
正常	13(28.26%)	20(27.78%)		
离异	17(36.96%)	27(37.50%)		
丧偶	16(34.78%)	25(34.72%)		
照顾者			0.002	0.969
家属	19(41.30%)	30(41.67%)		
非家属	27(58.70%)	42(58.33%)		
医保			<0.001	0.985
有	21(45.65%)	33(45.83%)		
无	25(54.35%)	39(54.17%)		
痴呆程度			7.035	0.008
轻度	10(21.74%)	33(45.83%)		
中度	15(32.61%)	23(31.94%)		
重度	21(45.65%)	16(22.22%)		
治疗方法			0.006	0.94
药物治疗	15(32.61%)	23(31.94%)		
心理干预	17(36.96%)	27(37.50%)		
综合治疗	14(30.43%)	22(30.56%)		
吸烟史	18(39.13%)	28(38.89%)	0.001	0.979
饮酒史	16(34.78%)	25(34.72%)	<0.001	0.995
糖尿病	15(32.61%)	23(31.94%)	0.006	0.94
高血压	13(28.26%)	20(27.78%)	0.003	0.955
高血脂	10(21.74%)	16(22.22%)	0.004	0.951
脑血管疾病	18(39.13%)	28(38.89%)	0.001	0.979
痴呆家族史	11(23.91%)	17(23.61%)	0.001	0.97
吞咽困难	14(30.43%)	22(30.56%)	<0.001	0.989
留置尿管	16(34.78%)	25(34.72%)	<0.001	0.995
画钟试验得分	1.73 ± 0.56	2.04 ± 0.71	2.504	0.014
BADS 评分	6.24 ± 0.54	8.76 ± 1.32	19.292	<0.001
MoCA 评分	24.43 ± 1.03	25.15 ± 2.63	1.366	0.174
NIHSS 评分	18.42 ± 1.46	17.98 ± 1.53	1.551	0.124
MMSE 评分	15.23 ± 3.51	19.02 ± 2.16	7.267	<0.001
ADAS-Cog 评分	29.48 ± 13.65	25.15 ± 9.24	2.056	0.042
CDR 评分	2.34 ± 0.80	2.30 ± 0.76	0.273	0.785
ADL 评分	8.15 ± 4.13	8.06 ± 3.88	0.120	0.905
NPI 评分	5.24 ± 2.84	25.13 ± 5.31	23.338	<0.001
UPDRS 评分	16.92 ± 2.35	53.75 ± 4.28	53.394	<0.001
脑白质纤维束 FA 均值	0.50 ± 0.02	0.59 ± 0.03	19.564	<0.001
WMLs 体积	28.46 ± 13.12	24.35 ± 5.14	2.391	0.018
PVWMLs 得分	1.53 ± 0.62	1.21 ± 0.33	3.650	<0.001
DWMLs 得分	1.07 ± 0.85	0.80 ± 0.49	2.188	0.031

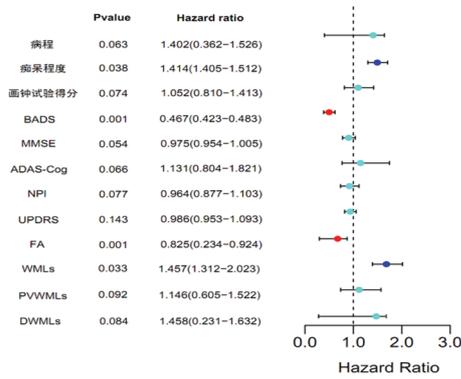


图1 多因素 Logistic 回归分析 AD 患者执行功能障碍的森林图

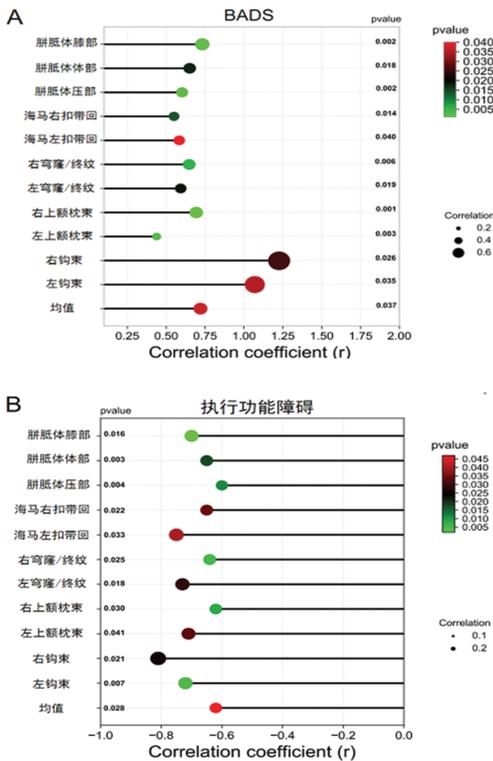


图2 A:脑白质纤维束 FA 值与 BADS 的相关性;B:脑白质纤维束 FA 值与执行功能障碍的相关性

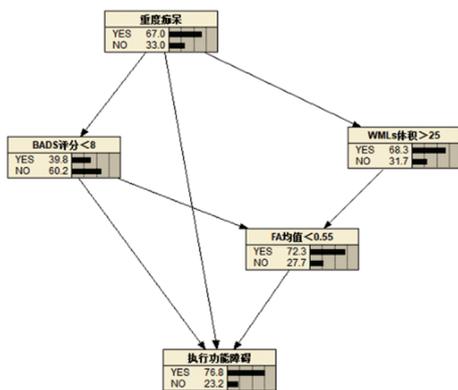


图3 执行功能障碍发生的贝叶斯网络结构图

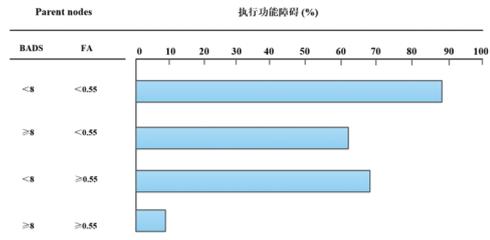


图4 贝叶斯网络模型预测推理

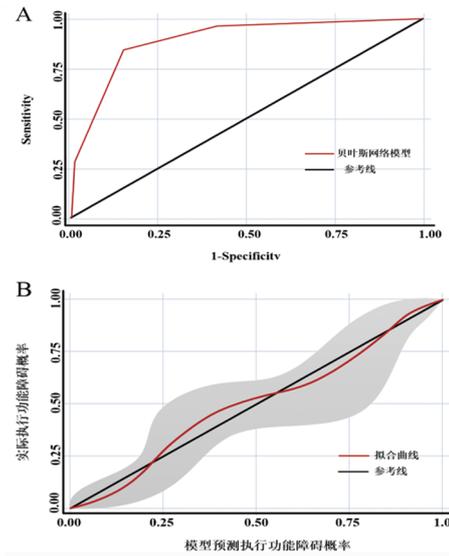


图5 A:预测模型的区分度评价;B:预测模型的校准度评价

3 讨论

AD 是发生于老年和老年前期,以进行性认知功能障碍和行为损害为特征的中枢神经系统退行性病变^[10]。随着我国老龄化日渐加剧,AD 的发病率也在逐年上升,给患者个人、家庭乃至社会均带来了沉重的负担^[11]。近年来,随着对 AD 的研究逐步深入,研究人员发现除认知功能障碍外,部分 AD 患者伴有执行功能障碍^[12],执行功能障碍是 AD 的严重并发症,严重影响患者的生活质量,给家庭和社会带来沉重的负担。因此,采取措施对执行功能障碍进行早发现、早治疗,可有效降低其发病率,改善 AD 患者的生活质量。

大量研究表明^[13~15],脑白质病变是缺血性痴呆的最为主要的脑部病理特征,但这类病变在 AD 患者中也有发现。有研究显示^[16],发生脑白质病变的人群的执行能力明显低于正常人群,而执行功能障碍可表现为行动、语言、视觉空间能力等发生退化,这可能是由于在神经退行性发展的过程中患者的投射纤维束遭到了破坏,这提示脑白质纤维束的变化与执行功能障碍之间存在不可忽视的联系。DTI 技术是用于描述大脑结构新兴方法,并可间接了解到脑白质微结构是否连续和完整^[17]。FA 值是 DTI 中最常用的量化指标之一,当患者脑白质纤维束发生退化时,FA 值便会降低^[18]。既往研究显示^[19],相比于正常人群,AD 患者胼胝体膝部 FA 值显著降低。

另有研究显示^[20],AD患者中不存在执行功能障碍的患者的左侧额叶以及右侧颞叶白质FA值显著高于存在执行功能障碍的患者,这提示AD患者是否发生执行功能障碍与脑白质纤维束之间存在密切关联。本研究对与执行能力相关的11个区域的脑白质纤维束FA值进行统计,发现执行功能障碍组患者各区域的脑白质纤维束FA值均明显低于执行功能正常组,通过单因素和多因素分析确定脑白质纤维束FA值为AD患者执行功能障碍的独立影响因素,这提示脑白质纤维束的异常改变对于患者发生早期执行功能衰退具有重要的预测价值。探究其机制,有研究认为^[21]AD患者执行功能障碍的发病基础是由于患者的额叶-纹状体环路被破坏,而纹状体与额叶在解剖学上存在密切关联。当纹状体内的多巴胺被耗竭后,会进一步消耗额叶内的多巴胺,导致神经元受损,最终损害患者的额叶功能。已知额叶内侧面聚集了大量黑质-皮质多巴胺的投射纤维,这些纤维束受损会直接导致颞叶皮质和皮质下发生萎缩,最终导致患者发生执行功能障碍。另有研究显示^[22],海马扣带回与学习、记忆、行为等密切相关,胼胝体压部的纤维主要联系颞叶及顶叶,膝部连接大脑前部组织,额、顶、颞叶发出的纤维可通过海马扣带回直接影响执行功能。

AD患者的执行功能受多方面因素影响,本研究通过多因素Logistic回归分析发现重度痴呆和WMLs体积是AD患者执行功能障碍的独立危险因素,BADS评分和脑白质纤维束FA均值是保护因素。研究表明^[23],重度痴呆患者发生执行功能障碍的风险更高,而WMLs程度却与AD风险成正比关系,AD合并执行功能障碍的患者WMLs程度更加严重,这与本研究结果一致。BADs评分在检测执行功能方面具有良好的信效度,评分越低表示执行功能越差^[21]。本研究通过相关分析法发现各区域的脑白质纤维束FA值与BADs评分呈显著正相关性,与执行功能障碍呈显著负相关性,进一步表明上述纤维束和AD患者执行功能障碍密切相关。本研究依据以上独立影响因素构建贝叶斯网络模型,在影响AD的患者执行功能障碍的各影响因素中,除了BADs评分、重度痴呆、脑白质纤维束FA均值与执行功能障碍的发生有直接联系外,其他因素也对执行功能障碍的发生有着间接作用,这提示临床可依据各影响因素对AD患者执行功能障碍的发生做出早期预判。

综上所述,脑白质纤维束FA值是AD患者执行功能障碍的独立保护因素,与执行功能障碍呈显著负相关性。通过测定脑白质纤维束的异常改变可能是AD患者执行功能衰退的客观检查方法之一。

伦理学声明:本研究患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:黎明坤负责设计论文框架、撰写论文并最后定稿;田小萍负责实验操作、研究过程的实施;陈戴荣负责数据收集、统计学分析、绘制图表。

[参考文献]

- [1]王金涛,任汝静,王刚.阿尔茨海默病患者生前伦理学问题[J].中国现代神经疾病杂志,2021,21(4):250-254.
- [2]陈梅,王华龙,郭昕,等.阿尔茨海默病患者自主神经功能障碍特点分析[J].中国现代神经疾病杂志,2021,21(11):960-966.
- [3]Maclin JMA,Wang T,Xiao S. Biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease, dementia Lewy body, frontotemporal dementia and vascular dementia[J]. Gen Psychiatr,2019,32(1):e100054.
- [4]Kristensen LS, Andersen MS, Stagsted LVW, et al. The biogenesis, biology and characterization of circular RNAs[J]. Nat Rev Genet, 2019,20(11):675-691.
- [5]Li Z,Liu S,Li X, et al. Circular RNA in schizophrenia and depression[J]. Front Psychiatry,2020,11:392.
- [6]张弘菁,赵虹,刘慧瑛,等.脑白质病变与认知障碍的研究进展[J].老年医学与保健,2021,27(4):865-867.
- [7]方依卡,潘速跃.神经酸联合盐酸氟桂利嗪胶囊对脑白质疏松所致认知功能障碍的疗效[J].分子影像学杂志,2021,44(1):189-192.
- [8]李攀,权伟,张惠红,等.1例额叶变异型阿尔茨海默病患者神经心理学和行为症状的临床分析[J].中国综合临床,2021,37(5):453-457.
- [9]Dube U,Del-aguila JL,Li Z, et al. An atlas of cortical circular RNA expression in Alzheimer disease brains demonstrates clinical and pathological associations[J]. Nat Neurosci,2019,22(11):1903-1912.
- [10]Zhong JK,Valenzuela M,Yan HD. Can computerized cognitive training improve cognition in patients with heart failure: a review[J]. J Cardiovasc Nurs,2019,34(2):E19-E27.
- [11]沈银萍,陈海勤,刘敏,等.轻度老年痴呆患者创造性故事疗法干预效果观察[J].护理学报,2021,28(11):70-73.
- [12]代先珍,王群英,陈鸿.奥氮平对老年痴呆患者精神行为障碍的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2021,29:55-57.
- [13]王倩,郑春玲,张艳华,等.缺血性脑白质病变患者认知功能障碍危险因素分析[J].郑州大学学报(医学版),2021,56(3):385-389.
- [14]奚继明,左莉,冯丽,等.老年脑白质病变患者120例的认知功能障碍状况及其相关性研究[J].解放军预防医学杂志,2019,37(12):79.
- [15]雷武刚,倪歆璟,赖维萍.老年认知功能障碍患者血清中尿酸、同型半胱氨酸、叶酸水平与磁共振影像的相关性分析[J].中国卫生检验杂志,2020,30(6):729.
- [16]Wang YL,Chen W,Cai WJ, et al. Associations of white matter hyperintensities with cognitive decline: a longitudinal study[J]. J Alzheimers Dis,2020,73(2):759-768.
- [17]Brugulat-Serrat A,Gemma Salvadó,Sudre CH, et al. Patterns of white matter hyperintensities associated with cognition in middle-aged cognitively healthy individuals[J]. Brain Imaging Behav,2020,14(5):2012-2023.
- [18]戎景玉,何来昌,谭永明,等.基于解剖图谱DTI定量评估脊髓型颈椎病的白质纤维束损伤[J].放射学实践,2021,36(4):447-452.
- [19]凌晴,辛晓瑜,汤荟冬.皮质下梗死后认知功能障碍与白质纤维束完整性的扩散张量成像研究[J].中国现代神经疾病杂志,2021,21(5):406-410.
- [20]Parfenov VA,Ostroumova OD,Ostroumova TM, et al. Vascular cognitive impairment: pathophysiological mechanisms, insights into structural basis, and perspectives in specific treatments[J]. Neuropsychiatr Dis Treat,2019,15:1381-1402.
- [21]Pena-Gonzalez P,Mondragon-Maya A,Silva-Pereyra J, et al. Cognitive reserve and executive functions in adults with type 2 diabetes[J]. J Diabetes Res,2020,2020:7941543.
- [22]Vallesi A. On the utility of the trail making test in migraine with and without aura: a meta-analysis[J]. J Headache Pain,2020,21(1):63.
- [23]Cocozza S, Costabile T, Pontillo G, et al. Cerebellum and cognition in friedreich ataxia: avoxel-based morphometry and volumetric MRI study[J]. J Neurol,2020,267(2):350-358.

引证本文:黎明坤,田小萍,陈戴荣.阿尔茨海默病患者脑白质纤维束改变与执行功能损害的关系[J].中馈与神经疾病杂志,2023,40(7):590-595.