

脑萎缩认知正常患者MRI特征及对阿尔茨海默病发生风险的预测价值

戚洪阳 周杰 凌迎春 何挺 程祖胜

[摘要] 目的 探析脑萎缩认知正常患者磁共振成像(MRI)的特征及对阿尔茨海默病(AD)发生风险的预测价值。方法 选择90例认知正常受检者作为研究对象,均行脑MRI检查,根据是否发生脑萎缩分为脑萎缩组(38例)和对照组(52例)。比较两组AD患病情况,以及不同感兴趣区域脑区MRI图像厚度。采用受试者工作特征曲线(ROC)分析脑萎缩AD的预测价值。结果 脑萎缩组AD发生率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=18.19, P<0.05$)。脑萎缩组在左脑半球的内嗅皮层(EC)、眶额叶皮层(OFC)、后扣带皮层(PCC)的ROI图像厚度均小于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=3.46、16.30、9.26, P 均 <0.05),ROC结果显示,MRI技术中左脑半球EC、OFC、PCC对脑萎缩认知正常患者发生AD的曲线下面积(AUC)分别为0.88、0.80、0.81,灵敏度分别为86.75%、77.44%、80.43%,特异度分别为90.56%、84.29%、89.25%。结论 脑萎缩认知正常患者AD患病率极高,且风险呈现左右脑半球特异度,而MRI技术测量左脑半球感兴趣区域厚度对于预测AD发生效能较高。

[关键词] 阿尔茨海默病; 磁共振成像; 脑萎缩认知正常; 诊断效能

MRI features of patients with normal cognitive function in cerebral atrophy and its predictive value on the risk of Alzheimer's disease QI Hongyang, ZHOU Jie, LING Yingchun, et al. Department of Radiology, Shaoxing 7th People's Hospital, Shaoxing 312000, China.

[Abstract] **Objective** To explore the MRI features of patients with normal cognitive function in cerebral atrophy and its predictive value on the risk of Alzheimer's disease (AD). **Methods** Ninety normal cognitive patients were selected as the study subjects. All of them underwent brain MRI examination and were divided into cerebral atrophy group (38 cases) and control group (52 cases) according to whether cerebral atrophy occurred. The AD prevalence, and the MRI image thickness of different regions of interest were compared between the two groups. The predictive value of MRI for AD in cognitively normal patients was analyzed by ROC curve. **Results** The incidence of AD in the cerebral atrophy group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($\chi^2=18.19, P<0.05$). The ROI image thickness of left entorhinal cortex, entorhinal cortex (EC), orbitofrontal cortex (OFC), and posterior cingulate cortex (PCC) in the cerebral atrophy group were lower than those in the control group, with statistically significant differences ($t=3.46, 16.30, 9.26, P<0.05$). The ROC results showed that the area under curve (AUC) of left hemisphere EC, OFC, and PCC in MRI technology for the occurrence of AD in cognitively normal patients were 0.88, 0.80, and 0.81, respectively. The sensitivity was 86.75%, 77.44%, and 80.43%, and the specificity was 90.56%, 84.29%, and 89.25%. **Conclusion** The prevalence of AD in cognitively normal patients with brain atrophy is extremely high, and the risk is specific to the left and right hemispheres, and the MRI technique to measure the thickness of the region of interest in the left hemisphere is highly effective in predicting the occurrence of AD.

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.009.004

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2022KY1309)

作者单位:312000 浙江绍兴,绍兴市第七人民医院放射科(戚洪阳、周杰、程祖胜),检验科(凌迎春),老年科(何挺)

通讯作者:程祖胜, Email:78973645@qq.com

[Key words] Alzheimer's disease; magnetic resonance imaging; cerebral atrophy with normal cognition; diagnostic efficacy

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)属于老

年群体常见慢性神经系统退行性疾病^[1]。而脑萎缩与AD患者疾病进展存在密切关系^[2],临床认为精准识别脑萎缩有助于降低AD发生风险^[3]。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)为临床常用影像学技术,对于评估AD患者脑干深部核团体积、海马解剖结构^[4,5]及认知障碍进展为AD^[6]有着独特优势。目前临床对于脑萎缩认知正常患者发生AD风险研究相对较少,基于此,本次研究分析脑萎缩认知正常患者的MRI特征,并对AD发生风险的预测价值进行分析,旨在为预防AD发生提供更精确的诊断技术。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年1月至2022年4月期间绍兴市第七人民医院就诊的90例认知正常受检者作为研究对象,其中男性53例、女性37例;平均年龄(69.29±10.26)岁;文化水平:小学19例、初中及以上71例,所有患者均行脑MRI检查。纳入标准包括:①经多项量表评估证实认知正常[临床痴呆评定量表(clinical dementia rating, CDR)0分, Hachinski缺血量表(Hachinski ischemic scale, HIS) <2分, 总体衰退量表(global deterioration scale, GDS) <2分, 简易精神状态检查表(mini mental state examination, MMSE) ≥ 28分];②符合颅脑MRI检查适应证;③经MRI筛查显示存在脑萎缩征象:表现出脑叶萎缩、脑沟增宽、脑实质变薄等。并剔除:①经MRI/CT检查证实存在先天血管疾患、损伤性脑出血者;②既往有认知、精神障碍疾病、脑肿瘤中枢神经疾病者;③影像学图像质量不达标或序列不全者。本次研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

1.2 方法 所有研究对象均行脑MRI检查,取仰卧体位,扫描范围为全颅脑扫描。①T1WI扫描,矢状位+轴位,序列调整为扰相梯度回波序列;重复时间170~190 ms,回波时间3.8~4.7 ms;层厚3.8 mm,矩阵256×128,扫描时间36 s。②轴位T2WI扫描,序列调整为快速自旋回波,重复时间1058 ms,回波时间93.1 ms,层厚8 mm,矩阵320×224,回波时间265 s。③轴位T2WI扫描,序列调整为快速自旋回波+液体抑制反转恢复序列+脂肪抑制,参数调整为重复时间9 000 ms,回波时间120 ms,层厚5 mm,层间距2 mm。④轴位DWI扫描,B值取1 000 s/mm²,参数调整为重复时间1000 ms、回波时间102 ms,层厚5 mm,层间距2 mm。采用FreeSurfer软件包对图像进行处

理,完成数据分析,包括体积分割、皮质表面重建以及分割扫描,应用自动化全大脑分割程序测量各区域大脑结构体积;并应用Bayesian分类法及概率图谱完成各体素解剖标签分配,其中皮质表面重建测量是测量每个体素顶点厚度,每个部位顶点可视化可存在一定微小差异;在清晰显示其表面及灰质/白质边界后,计算表面穿过皮质的距离,并应用强度、连续行信息对其分割、重构整个3D图像体积,实现皮质厚度构建。完成大脑皮层匹配到其对应解剖学形态学位置后,测量到重建每一点皮质厚度,并分配到不同感兴趣区域。由高年资的影像医生完成手动审查及编辑其表面模型,并计算两组左右半球内嗅皮层(entorhinal cortex, EC)、中颞叶皮层(middle temporal gyrus, MTG)、顶下小叶皮质(inferior parietal lobule, IPL)、眶额叶皮层(orbitofrontal cortex, OFC)、后扣带皮层(posterior cingulate cortex, PCC)的厚度。

1.3 观察指标 根据是否发生脑萎缩分为脑萎缩组和对照组。比较两组AD患病情况^[7,8]及认知量表评分特征,其中认知量表评分包括:MMSE、HIS、GDS评分;并比较两组不同ROI脑区MRI图像厚度:包括左右脑半球的EC、MTG、IPL、OFC、PCC。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析MRI对认知正常患者发生AD的预测价值,设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组AD患病情况及认知量表评分比较见表1

表1 两组AD患病情况及认知量表评分比较

组别	AD/例(%)	MMSE/分	HIS/分	GDS/分
脑萎缩组	15(39.47)*	29.34±2.17	1.23±0.51	1.34±0.42
对照组	2(3.85)	28.75±2.13	1.25±0.48	1.31±0.44

注:*:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,脑萎缩组AD发生率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=18.19$, $P < 0.05$),两组MMSE、HIS、GDS评分比较,差异均无统计学意义(t 分别=1.29、0.19、0.33, P 均 > 0.05)。

2.2 两组不同ROI脑区MRI图像厚度比较见表2

表2 两组不同ROI脑区MRI图像厚度比较/cm

脑半球		脑萎缩组	对照组
左脑半球	EC	3.21±0.25*	3.44±0.35
	MTG	3.14±0.23	3.15±0.19
	IPL	2.60±0.11	2.59±0.13
	OFC	2.51±0.06*	2.88±0.13
	PCC	2.71±0.09*	2.95±0.14
右脑半球	EC	3.41±0.12	3.42±0.10
	MTG	3.12±0.19	3.13±0.15
	IPL	2.57±0.12	2.56±0.10
	OFC	2.49±0.13	2.48±0.14
	PCC	2.52±0.12	2.50±0.11

注:*,与对照组同指标比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,脑萎缩组在左脑半球的EC、OFC、PCC的ROI图像厚度均小于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=3.46、16.30、9.26, P 均 <0.05),MTG和IPL比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.23、0.38, P 均 >0.05)。脑萎缩组在右脑半球的EC、MTG、IPL、OFC、PCC的ROI图像厚度比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.43、0.28、0.43、0.35、0.82, P 均 >0.05)。

2.3 MRI对脑萎缩认知正常患者发生AD的预测价值见表3

表3 MRI对脑萎缩认知正常患者发生AD的预测价值

预测技术	AUC	95%CI	灵敏度 /%	特异度 /%	约登指数
EC	0.88	0.74 ~ 0.95	86.75	90.56	0.77
OFC	0.80	0.71 ~ 0.89	77.44	84.29	0.62
PCC	0.81	0.71 ~ 0.91	80.43	89.25	0.70

由表3可见,MRI技术中左脑半球EC、OFC、PCC对脑萎缩认知正常患者发生AD的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.88、0.80、0.81,截断值分别为3.25 cm、2.64 cm、2.79 cm。

3 讨论

脑萎缩是AD的主要病理基础,其发生进展过程中存在脑血流量灌注不足、神经元变性凋亡等临床病理状态^[9]。脑萎缩特征较为复杂,其发生与机体衰老、疾病引起脑细胞死亡,形成脑组织萎缩等有关,一旦发生脑萎缩将可以通过诱发氧化应激、炎症、神经营养因子障碍等机制,形成神经变性疾病^[10]。基于脑部具有可塑性特征,对认知正常患者进行AD风险筛查,有助于及时干预,预防认知障碍

风险。

MRI技术具有无辐射、流空效应、三维成像、软组织分辨率较高等优势,可以清晰显示脑部解剖结构^[11,12]。MRI技术通过改变MR信号影响因素,获得不同序列影像图像,并精准判断病灶部位信息;T1WI序列主要明确解剖结构观察,T2WI序列主要用于病变部位信息明确,快速自旋回波等序列主要用于观察病变周围及内部情况,DWI序列是根据水分子运动评估脑部组织信息及病变特征;而采用常规序列联合DWI序列,更有利于及时筛查出脑异常区域。

本次研究结果显示,脑萎缩组AD发生率高于对照组($P<0.05$),表明萎缩程度越大患者认知能力下降越明显,其原因在于脑萎缩程度与认知水平存在密切相关性,与佟雅涵等^[13]研究报道结果一致。同时,脑萎缩组左脑半球EC、OFC、PCC的ROI图像厚度明显小于对照组(P 均 <0.05),而两组在右脑半球的EC、MTG、IPL、OFC、PCC的ROI图像厚度比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05),说明AD发病过程中存在关键脑区差异,且左半球变化更为显著。其原因在于脑干网状结构主要由神经纤维纵横交织形成,神经纤维及细胞联系着中枢神经系统,与人体记忆、学习等认知功能有着密切关系。早期AD诱发的脑蛋白质病变主要集中于颞叶、额叶等白质纤维等改变;EC在记忆过程及记忆类型中发挥着重要作用,眶额叶皮层一直被认为在决策和价值计算的过程中有着重要作用,PCC与人体认知情感有着密切关系。当脑萎缩发生时,突变的Tau蛋白大量积累于上述脑区,并引起神经纤维缠结;左半球主要在语言功能、逻辑思维、分析能力、运用技巧和计算等认知功能方面发挥着重要作用;故EC、OFC、PCC区域更易发生萎缩性改变。佟雅涵等^[13]研究报道指出,在ROI图像厚度指标对比中,研究组左右半球的EC、OFC、PCC与对照组比较,以及左右半球PCC比较,差异均有统计学意义(P 均 <0.05),与本次研究结果存在一定差异,可能与样本数量较少存在偏差或患者呈现地域性差异有关。本次研究进一步分析MRI对认知正常患者发生AD的预测价值,结果显示,MRI技术中左脑半球EC、OFC、PCC对脑萎缩认知正常患者发生AD诊断效能较高,可以精确评估预测AD发生风险。

综上所述,脑萎缩认知正常患者AD患病率极高,且风险呈现左右脑半球特异度,而MRI技术测

量左半球感兴趣区域厚度对于预测AD发生效能较高。本次研究仍存在一定局限性,首先由于样本数量较小,结果可能存在偏差,且未对干预前后脑半球纵向变化研究进行,无法明确MRI诊断结果对治疗效果及预后的影响;未来还需要扩大研究样本,并对预后结局展开相关研究。

参考文献

- 1 汪睿彤,刘珏.阿尔茨海默病的流行病学研究进展[J].中国慢性病预防与控制,2021,29(9):707-711.
- 2 姚胜旗,陆学胜,许敏,等.阿尔茨海默病患者脑萎缩与认知功能障碍的相关性[J].中国老年学杂志,2014,34(3):581-583.
- 3 Isaacson RS, Ganzer CA, Hristov H, et al. The clinical practice of risk reduction for Alzheimer's disease: A precision medicine approach[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(12):1663-1673.
- 4 何英杰,高文朋,张鸿,等.基于MRI的阿尔茨海默病患者脑干及颅脑深部核团体积变化研究[J].中华神经医学杂志,2018,17(5):480-483.
- 5 郭浩,和荣丽.磁共振成像对老年性痴呆患者海马解剖结构的评估价值研究[J].磁共振成像,2022,13(8):75-79.
- 6 Tang L, Wu X, Liu H, et al. Individualized prediction of early alzheimer's disease based on magnetic resonance imaging radiomics, clinical, and laboratory examinations: A 60-month follow-up study[J]. *Magn Reson Imaging*, 2021, 54(5):1647-1657.
- 7 田金洲,解恒革,王鲁宁,等.中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020年版)[S].中华老年医学杂志,2021,40(3):269-283.
- 8 中华医学会放射学分会磁共振学组,北京认知神经科学学会.阿尔茨海默病MR检查规范中国专家共识[J].中华放射学杂志,2019,53(8):665-671.
- 9 刘振彩,赵玫,陈钦进,等.老年广泛性脑萎缩患者并发认知功能障碍的临床特点[J].中国老年学杂志,2017,37(6):1482-1483.
- 10 Sheng C, Sun Y, Wang M, et al. Combining visual rating scales for medial temporal lobe atrophy and posterior atrophy to identify amnesic mild cognitive impairment from cognitively normal older adults: Evidence based on two cohorts[J]. *Alzheimers Dis*, 2020, 77(1):323-337.
- 11 李芸菲,孟凡华,胡绮莉,等.阿尔茨海默病患者选择性损害海马后部的MRI研究[J].同济大学学报(医学版),2020,41(3):348-352.
- 12 葛璟洁,鲁佳荧,赵倩华,等.阿尔茨海默病患者脑内基于¹⁸F-APN-1607 PET显像的tau蛋白沉积与脑皮质萎缩的相关性研究[J].中国临床神经科学,2021,29(4):380-386.
- 13 佟雅涵,许茂盛,卢炳丰,等.MRI评估脑萎缩认知正常个体发生阿尔兹海默症的风险[J].医学影像学杂志,2016,26(4):584-586.

(收稿日期 2023-01-16)

(本文编辑 高金莲)