DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.15.024
第26卷第15期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 15
2004年8月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Aug. 2004

文章编号:1000-5404(2004)15-1391-04

论著

血管性痴呆患者颅脑影像学改变与认知功能障碍的关系探讨

郑 健,赵莘瑜,李凤鹏 (第三军医大学新桥医院神经内科,重庆 400037)

提 要:目的 探讨血管性痴呆患者颅脑影像学改变特点及其与认知功能障碍的关系。方法 采用MRI技术测定30例缺血性血管性痴呆患者和30例正常对照者脑叶和海马体积。采用CT技术测定30例缺血性血管性痴呆和30例缺血性卒中对照患者脑室和脑沟线性指标。应用MMSE、BSSD和RSPM评定受试者认知功能。结果 血管性痴呆组与卒中对照组和正常对照组比较,额叶和颞叶体积显著较小($P<0.05$),海马结构、顶叶和枕叶体积无显著差异($P>0.05$)。额叶和颞叶体积减小的程度与MMSE、BSSD评分的降低呈正相关。病灶位于额叶和颞叶、多发病灶以及病灶总体积大于50 mm^3的血管性痴呆患者认知功能减退更加显著($P<0.05$)。结论 额叶和颞叶萎缩是发生血管性痴呆的危险因素。关键部位病变、病灶数量和病灶体积是影响血管性痴呆患者认知功能的重要因素。

关键词:血管性痴呆;认知障碍;颅脑CT;颅脑MRI
中图法分类号:R445;R741.04;R749.16 文献标识码:A

Relationship between characteristics of brain-imaging and cognitive disorders in vascular dementia patients

ZHENG Jian, ZHAO Xin-yu, LI Feng-peng (Department of Neurology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To investigate the characteristics of brain-imaging and its relationship with the cognitive disorders in vascular dementia patients. Methods The volumes of cerebral lobes and hippocampus formation in 30 ischemic vascular dementia patients and 30 normal controls were measured with MRI based technique. The indices of ventricles and cerebral sulci in 30 ischemic vascular dementia patients and 30 patients with ischemic stroke were calculated with CT based technique. The cognitive functions were assessed by psychometric testing (Mini-Mental State Examination MMSE, Brief Screening Scale for Dementia BSSD, Raven's Standard Progress Matric RSPM) in all subjects. Results The volumes of frontal and temporal lobes in vascular dementia patients were smaller than those in ischemic stroke patients and normal control subjects ($P<0.05$), but no significant difference was found in the volumes of parietal lobe, occipital lobe, and hippocampal formation ($P>0.05$). The decrease of the volumes of the frontal and temporal lobes were positively correlated with the decrease of MMSE and BSSD scores. The cognitive disorders were more severe in the ischemic vascular dementia patients with pathological foci in the frontal and temporal lobes, multiple infarcts, and the total volume of infarcts greater than 50 mm^3 ($P<0.05$). Conclusion The atrophy of the frontal and temporal lobes is a risk factor for vascular dementia. Strategic location, number and volume of ischemic lesions may have important impact on the cognitive functions of vascular dementia patients.

Key words: ischemic vascular dementia; cognitive disorder; brain CT; brain MRI

卒中是导致血管性痴呆(vascular dementia, VD)的常见原因之一。尽管早就发现,卒中累及脑的部位、范围以及病灶的数量与血管性痴呆的发生有密切的关系,但各家研究结果存在差异,内在联系仍不明确,迄今未能提出预测或诊断血管性痴呆的病理学标准或依据,有必要进一步深入临床研究[1]。此外,相当部分患者在发生卒中前存在脑部基础疾病(如脑萎缩、白质疏松等),与卒中后痴呆的关系也有必要澄清。本研究通过对血管性痴呆患者颅脑影像学改变的观察,分析卒中患者脑部病理改变与认知功能障碍的关系,探讨血管性痴呆发生的危险因素。

1 对象和方法

1.1 对象

1.1.1 血管性痴呆组 男38例,女22例,共60例,均为脑梗死患者。年龄49~85岁,平均65.1岁。文化程度:大、中专毕业

作者简介:郑 健(1960-),男,重庆市人,博士,主任医师,教授,主要从事脑血管病和老年期痴呆的基础和临床方面的研究,发表论文30余篇。电话:(023)68774613

收稿日期:2004-05-17;修回日期:2004-07-05

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

10例，初、高中毕业24例，小学毕业20例，文盲6例。均为我科门诊或住院患者。经详细询问病史和神经/精神检查，符合加利福尼亚Alzheimer病诊断和治疗中心(The State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Center，ADDTC)对于缺血性血管性痴呆的诊断标准[2]。

1.1.2 卒中对照组 在本科住院无明显认知功能障碍的脑梗死患者。男20例，女10例，共30例。年龄54～83岁，平均67.4岁。文化程度：大、中专毕业5例，初、高中毕业12例，小学毕业10例，文盲3例。

1.1.3 正常对照组 本院体检人员，无重要疾病史，排除可能影响认知功能的神经/精神疾病。男20例，女10例，共30例。年龄50～80岁，平均61.7岁。文化程度：大、中专毕业9例，初、高中毕业14例，小学毕业6例，文盲1例。

1.2 方法

1.2.1 认知功能评价 应用简明精神状态量表(mini-mental state examination，MMSE)、痴呆简易筛查量表(brief screening scale for dementia，BSSD)和瑞文标准智力测验(Raven's standard progressive matric，RSPM)评价受试者认知功能。

1.2.2 颅内结构影像学测量 30例血管性痴呆患者和30例正常对照受试者接受颅脑MRI检查；30例血管性痴呆患者和30例卒中对照患者接受颅脑CT检查。

1.2.2.1 海马结构体积测量 颅脑MRI横轴位、矢状位和垂直于海马长轴的斜冠状位扫描成像。逐层确定海马结构边缘并计算其面积，将各层面积之和与层厚相乘得出海马结构体积。为了排除个体颅腔体积大小对海马体积测量值的影响，按Cendes等[3]方法对原始数据进行标准化处理：①测量颅腔体积：在T1WI轴位及矢状位上测量颅腔的最大左右径和前后径，并测量枕骨大孔前下缘至颅顶内板间的最远距离作为上下径，颅腔体积等于三径乘积；平均颅腔体积为30例正常对照受试者的颅腔体积的算术平均值。②计算标准化海马体积：$V_{H标}=V_{H原}\times V_{C均}/V_{C个}$($V_{H标}$为标准化后的海马体积，$V_{H原}$为海马结构体积的原始数据，$V_{C均}$为平均颅腔体积，$V_{C个}$为受试者的颅腔体积)。标准化海马体积以$cm^3$表示。

1.2.2.2 脑叶体积测量 颅脑MRI冠状位扫描，逐层确定额叶、颞叶、顶叶和枕叶边界[4]，计算其面积。脑叶体积等于各层面积之和与层厚的乘积。各脑叶体积以实际测量体积占颅腔体积的百分比表示。为了排除个体颅腔体积大小对结果的影响，亦按公式$V_{标}=V_{原}\times V_{C均}/V_{C个}$($V_{标}$为标准化后的脑区体积占颅腔体积的百分比，$V_{原}$为脑区体积占颅腔体积的百分比的原始数据，$V_C$均为平均颅腔体积，$V_{C个}$为受试者的颅腔体积)对各脑区体积占颅腔体积的百分比进行标准化处理。标准化后的各脑区体积仍以百分比表示。

1.2.2.3 脑室和脑沟线性测量 颅脑CT成像测定：①哈氏值(前角间最大与最小距离之和)；②脑室指数(侧脑室脉络丛间距离与前角最大距离之商)；③侧脑室体部指数(两顶间距离与侧脑室体部间最大外径之商)；④侧脑室体部宽度指数(头颅最大内横径与侧脑室体部最大外径之商)；⑤前角指数(头颅最大内横径与前角间最大距离之商)；⑥三脑室宽度(三脑室最大横径)；⑦脑沟宽度(最上方3个层面中4条最宽脑沟宽度之和)。

1.2.3 病灶体积测定 病灶体积(mm^3)＝长×宽×层数/2。多发病灶总体积等于各病灶体积之和。

1.3 统计学处理

计量资料数据用$\bar{x}\pm s$表示，应用SPSS统计软件包行方差分析、秩和检验、t检验。

2 结果

2.1 研究对象年龄、性别、文化程度的组间比较

血管性痴呆组、卒中对照组和正常对照组的年龄、性别和文化程度，经方差分析和χ^2检验表明匹配($F=2.79$，$\chi^2=3.56$、4.52，$P>0.05$)。

2.2 各脑叶体积测定结果

颅脑MRI测定显示，血管性痴呆组与正常对照组比较，额叶体积显著较小(秩和检验，$T=2.85$，$P<0.01$)，颞叶也有一定程度的萎缩(秩和检验，$T=2.21$，$P<0.05$)。各组间海马结构、顶叶和枕叶体积无显著差异(秩和检验，$T=1.36$、1.42、1.50，$P>0.05$)(表1)。

表1 各脑叶体积MRI测定结果($n=30$，$\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Volumes of cerebral lobes measured by MRI based technique ($n=30$，$\bar{x}\pm s$)

	HFV(cm^3)	FLV(%)	TLV(%)	PLV(%)	CLV(%)
VD group					
Right side	2.40±0.25	15.28±1.53**	4.56±0.57*	8.35±0.84	4.47±0.79
Left side	2.38±0.28	15.07±1.47**	4.58±0.49*	8.29±0.89	4.53±0.81
Normal control					
Right side	2.53±0.25	16.74±1.49	5.01±0.54	8.75±1.28	4.56±0.84
Left side	2.49±0.28	16.69±1.47	4.89±0.42	8.73±1.56	4.64±0.67

HFV：Hippocampal formation volume；FLV：Frontal lobe volume；TLV：Temporal lobe volume；PLV：Parietal lobe volume；CLV：Occipital lobe volume；*：$P<0.05$，**：$P<0.01$，*vs* normal control

2.3 各脑叶体积改变与认知水平的关系

颅脑MRI对30例血管性痴呆患者的测定显示，额叶和颞叶体积减小的程度与MMSE、BSSD评分的降低呈正相关($r=0.59$、0.61、0.64、0.67；t检验，$t=5.57$、5.86、6.31、6.87，$P<0.01$)，与RSPM评分无显著相关性。海马结构、顶叶和枕叶体积与MMSE、BSSD和RSPM评分无显著相关性。

2.4 病灶部位、数量和体积与认知水平的关系

颅脑MRI对30例血管性痴呆患者的测定显示，额叶和颞叶部位病变的患者与其它部位病变的患者相比，MMSE和BSSD评分的降低更显著；脑内多发病灶较单发病灶、双侧病灶较单

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

侧病灶、病灶总体积大于 50 mm^3 较小于 50 mm^3 的患者，认知功能评分的降低亦更显著（t 检验，t = 2.32、2.29、2.27、2.15、2.09、2.11，P< 0.05）（表 2）。

2.5　脑室和脑沟线性测量结果

颅脑 CT 测量显示，血管性痴呆组哈氏值和三脑室宽度显著大于卒中对照组（t = 2.70、2.85，P< 0.01），脑沟宽度也大于卒中对照组（t = 2.12，P< 0.05）。血管性痴呆组前角指数显著小于卒中对照组（t = 2.79，P< 0.01），脑室指数也小于卒中对照组（t = 2.15，P< 0.05）。侧脑室体部指数和侧脑室体部宽度指数与卒中对照组相比无显著差异（t = 1.55、1.62，P> 0.05）（表 3）。

表 2　VD 患者病灶数量、侧向、体积和认知功能评分（$\bar{x} \pm s$）

Tab 2　Pathological damage number, location and volume of focus and cognition scores in vascular dementia patients（$\bar{x} \pm s$）

Cognition score	Number of focus		Location of focus		Volume of focus (mm^3)	
	Single (n=5)	Multi (n=25)	Unilateral (n=6)	Bilateral (n=24)	<50 (n=5)	>50 (n=25)
MMSE	20.40±3.51 *	13.64±6.56	21.33±2.88 △	13.83±8.50	21.89±2.95 ○	14.44±7.17
BSSD	22.22±3.72 *	15.34±6.67	23.14±2.76 △	15.62±8.29	23.67±2.75 ○	16.27±7.21

*：P< 0.05，*vs* multi；△：P< 0.05，*vs* bilateral；○：P< 0.05，*vs* volume > 50 mm^3

表 3　脑室和脑沟线性测量结果（$\bar{x} \pm s$，n = 30）

Tab 3　Indices of ventricles and cerebral sulci calculated with CT based technique（$\bar{x} \pm s$，n = 30）

Group	HI(cm)	TVW(cm)	CSW(cm)	FHI	VI	LVI	LVWI
VD	5.76±0.71 **	0.84±0.14 **	1.99±0.29 *	3.38±0.33 **	1.75±0.16 *	4.03±0.44	3.54±0.39
Stroke patient	5.19±0.63	0.62±0.15	1.83±0.26	3.68±0.38	1.86±0.22	4.06±0.40	3.58±0.39

HI：Huckman index；TVW：Third ventricle width；CSW：Cerebral sulcus width；FHI：Frontal horn index；VI：Ventricle index；LVI：Lateral ventricle index；LVWI：Lateral ventricle width index；*：P< 0.05，**：P< 0.01，*vs* stroke patient

3　讨论

3.1　局部脑萎缩对血管性痴呆患者认知功能的影响

O' Brien 等[5] 采用 MRI 技术测定了血管性痴呆和 Alzheimer 病患者的全脑容积，随访观察发现两类痴呆患者全脑容积减小的进展速度较年龄匹配的正常人快。Cohen 等[6] 同样采用 MRI 技术测定发现，血管性痴呆患者全脑容积的减小与其认知功能减退有关。但两组研究均未对局部脑区改变做进一步分析。

本研究采用 MRI 技术对 30 例血管性痴呆患者脑叶体积进行了测定，并与年龄、性别和文化程度匹配的 30 例正常人进行了比较。表明血管性痴呆患者与正常对照者比较，额叶明显萎缩，颞叶也有一定程度的萎缩，而顶叶和枕叶体积无显著差异。血管性痴呆患者 MMSE 和 BSSD 评分的降低与额叶和颞叶萎缩程度呈正相关，即额叶和颞叶萎缩程度愈严重，认知功能减退愈明显。表明额叶和颞叶萎缩与血管性痴呆患者认知功能减退有密切关系。

为进一步证实特定脑叶萎缩与血管性痴呆患者认知功能减退有关，本研究尚采用 CT 技术对 30 例血管性痴呆患者和 30 例年龄、性别和文化程度匹配的脑卒中患者颅脑形态学改变进行了比较。哈氏值、前角指数和脑室指数反映额叶皮质和皮质下深部白质的容积状况，三脑室宽度、侧脑室体部指数和侧脑室体部宽度指数反映半球深部白质容积状况，脑沟宽度反映皮质萎缩状态。本研究对上述指标的测定表明，与卒中对照者比较，血管性痴呆患者的前角指数和脑室指数显著较小，而哈氏值、三脑室宽度和脑沟宽度显著增大，表明血管性痴呆患者存在不同程度的脑萎缩，尤以额叶皮质和皮质下深部白质的萎缩明显。进一步表明额叶萎缩是发生血管性痴呆的危险因素。

近年研究表明，血管性痴呆和 Alzheimer 病在组织病理改变和临床表现方面有诸多相似之处，部分患者同时存在两种类型的痴呆（混合性痴呆），诊断和鉴别诊断有一定的困难[7]。

本研究采用 MRI 技术测定显示血管性痴呆患者与正常对照者比较海马体积无明显差异，而以往研究表明 Alzheimer 病患者多有海马结构的明显萎缩，提示通过影像学手段测定海马结构体积对于鉴别 Alzheimer 病和血管性痴呆有一定的临床实用价值。

3.2　局部病灶与血管性痴呆患者认知功能障碍的关系

本研究表明，病灶位于额叶和颞叶的血管性痴呆患者较病灶位于其它部位的血管性痴呆患者认知功能减退更加明显。多发病灶患者较单发病灶患者，双侧病灶患者较单侧病灶患者，以及病灶总体积大于 50 mm^3 的患者较小于 50 mm^3 的患者，认知功能的减退均更显著。上述研究结果表明血管性痴呆患者的病灶部位（是否累及与认知功能密切相关的脑区）、病灶数量和病灶体积是影响其认知功能的重要因素。

参考文献：

[1] Farias S T, Jagust W J. Neuroimaging in non-Alzheimer dementias[J].

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

Clinl Neurosci Res, 2004, 3(6): 383－395.
[2] Chui H C, Victoroff J I, Margolin D, *et al*. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers[J]. Neurology, 1992, 42(3 Pt 1): 473－480.
[3] Cendes F, Leproux F, Melanson D, *et al*. MRI of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy[J]. J Comput Asist Tomogr, 1993, 17(2): 206－210.
[4] Strassburger T L, Lee H C, Daly E M, *et al*. Interactive effects of age and hypertension on volumes of brain structures[J]. Stroke, 1997, 28(7): 1410－1417.
[5] O'Brien J T, Paling S, Barber B, *et al*. Progressive brain atrophy on serial MRI in dementia with lewy bodies: A comparison with Alzheimer's disease and vascular dementia[J]. Neurobiol Aging, 2000, 21(Suppl 1): 130.
[6] Cohen R A, Paul R H, Ott B R, *et al*. The relationship of subcortical MRI hyperintensities and brain volume to cognitive function in vascular dementia [J]. J Int Neuropsychol Soc, 2002, 8(6): 743－752.
[7] Kalaria R. Similarities between Alzheimer's disease and vascular dementia [J]. J Neurol Sci, 2002, 203-204(1): 29－34.

（编辑 王 红）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2004)15-1394-01

瑞格列奈对 2 型糖尿病胰岛功能的影响

Effects of Repaglinide on the function of islets of Langerhans in type 2 diabetes patients

梁自文，陈 兵，张 平，王富华，蔡红卫 （第三军医大学西南医院内分泌科，重庆 400038）

瑞格列奈(Repaglinide)是近年来新推出的治疗 2 型糖尿病的口服降糖药，属于胺甲酰甲基苯甲酸家族中第一个用于临床的成员，代表了一类新的胰岛素促分泌剂[1]。瑞格列奈虽然与磺脲类药物同属促胰岛素分泌剂，但两者在胰β细胞表面受体作用位点、作用方式和对胰岛素分泌的影响上有显著的不同。我们在临床应用瑞格列奈治疗 2 型糖尿病患者中观察该药对血糖和胰岛素分泌的影响，现报告如下。

1 对象和方法

对象：新诊断 2 型糖尿病患者 20 例，诊断标准按照 WHO(1999)诊断和分型标准进行。其中男 12 例，女 8 例，年龄(51.8±3.2)岁，体质量指数(body mass index, BMI)(24.7±3.4)kg/m^2，为我院门诊新诊断 2 型糖尿病患者，无严重并发症，肝肾功能检查结果正常。

方法：患者来我院就诊后，首先进行口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)。实验前禁食过夜，次日晨空腹状态下，先抽静脉血用葡萄糖氧化酶法查空腹血糖，免疫比浊法查糖化血红蛋白(HbA1C)，再取市售葡萄糖 82.3 g(含结晶水，实际等于 75 g 干葡萄糖)溶于 300 ml 温水中，于 5 min 内饮完，分别于 30、60、120、180 min 时抽血查血糖，并用放免法同步监测血清胰岛素水平。明确诊断 2 型糖尿病后，给予入选病例口服瑞格列奈，剂量为 1 mg/次，3 次/d，于 3 餐进餐前服用。持续治疗 8 周后，按同样方法再行 OGTT 和胰岛素释放试验复查血糖和胰岛素，同时复查 HbA1C。

统计学处理：数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用配对 t 检验。

2 结果

2 型糖尿病患者口服瑞格列奈治疗 8 周前后 OGTT 试验、胰岛素释放试验及 HbA1c 检测结果见表 1。治疗前，患者空腹、口服葡萄糖后血糖及 HbA1c 均处于很高的状态，经服用瑞格列奈治疗 8 周后，上述 3 项指标都明显下降，尤其以餐后 30 min 及 1 h 血糖下降更为显著($P<0.01$)，HbA1c 也降至 7%以下的正常水平；治疗前的 2 型糖尿病患者，其胰岛素释放在葡萄糖刺激后升高，2 h 达高峰，持续至 3 h，呈延迟出现的单峰状态；治疗 8 周后，胰岛素释放呈双峰状态，第 1 个高峰出现在葡萄糖刺激后 30 min，第 2 个高峰出现在餐后 2 h，且第 1 峰峰值明显高于第 2 峰，3 h 后胰岛素水平显著下降。

表 1 OGTT 及胰岛素释放试验结果($\bar{x}\pm s$)

时间(min)		血糖(mmol/L)	t	P	胰岛素(mU/L)	t	P	HbA_{1C}	t	P
0	治疗前	8.3±2.1			12.8±7.7			8.6±0.97		
	治疗后	7.1±1.3 *	3.45	0.003	13.9±6.9	2.38	0.140	6.9±0.59 *	8.26	0.000
30	治疗前	14.6±4.9			15.5±8.9					
	治疗后	7.7±2.0 **	5.29	0.000	32.5±11.4 **	4.78	0.000			
60	治疗前	15.9±5.7			18.8±6.7					
	治疗后	7.9±2.3 **	7.07	0.000	19.5±8.2	0.81	0.504			
120	治疗前	18.5±5.2			28.9±8.9					
	治疗后	9.9±2.1 **	5.30	0.000	27.8±9.9	1.91	0.197			
180	治疗前	15.5±3.4			25.8±8.4					
	治疗后	10.4±3.5 **	4.94	0.000	15.8±5.9 **	5.71	0.000			

与瑞格列奈治疗前相比，*：$P<0.05$，**：$P<0.01$

3 讨论

2 型糖尿病是一种异质性代谢病，特征性表现为胰岛分泌功能受损和胰岛素抵抗。其病理生理改变复杂，但β细胞功能障碍存在于疾病发展过程的各个阶段[2]。正常情况下，β细胞呈脉冲式的释放胰岛素，当受血糖刺激后增加胰岛素分泌，其分泌曲线呈双峰型。用静脉注射葡萄糖，在刺激后 0.5～1 min 的潜伏期后，出现快速分泌峰，持续 5～10 min 后减弱(第 1 时相)，以及在快速分泌相后出现的缓慢但持久的分泌峰，其峰值

(下转 1397 页)

作者简介：梁自文(1967－)，男，四川省彭州市人，博士，副主任医师，副教授，主要从事基因功能方面的研究，发表论文 21 篇。电话：(023)68754523

收稿日期：2003-10-25；修回日期：2004-01-15

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net