

Alzheimer 型痴呆临床量表检查与 MRI 边缘系统体积测量的相关研究

张鸿燕, 母其文*, 王华丽, 黄桂兰, 舒良

(北京医科大学精神卫生研究所, 北京 100083)

【摘要】 目的: 探讨 Alzheimer 型痴呆海马结构、杏仁核、侧脑室颞角等 MRI 体积与临床量表检查的相关性。方法: 使用 Siemens 1.5T 超导 MRI 扫描机, 对 27 例临床诊断 Alzheimer 型痴呆病人的左右侧海马结构、杏仁核、侧脑室颞角等体积进行定量测量, 同时对病人进行临床常用量表的检查。结果: MMSE 和 WMS 与杏仁核、海马旁回总体积和侧脑室颞角体积有高度相关性。结论: 脑结构测量与脑功能测量有一定的相关。

【关键词】 Alzheimer 型痴呆; MRI; 临床量表

中图分类号: R395.2

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2000)03-0133-03

A Correlative Study of Volume Measurement MRI of Limbic System with Clinical Scale Examinations in Dementia of Alzheimer's Type

ZHANG Hong-yan, MU Qi-wen, WANG Hua-li, HUANG Gui-lan, SHU liang

Institute of Mental Health, Beijing Medical University, Beijing 100083, China

【Abstract】 Objective: To study the correlation between clinical scale measures and quantitative MRI of hippocampal formation (HF), amygdala (AM) and temporal dementia of Alzheimer's type. **Methods:** Using Siemens 1.5T superconductive MRI scanning machine, volume measurements of the HF, AM and TH on oblique coronal sections were assessed for 27 cases of dementia of Alzheimer's type. The patients were also administered various clinical scales. **Results:** The volume of AM, TH and parahippocampals was found to correlate significantly with scores on MMSE and WMS. **Conclusion:** The volume measurement was found to correlate significantly with function measurement.

【Key words】 Dementia of Alzheimer's type; Magnetic resonance imaging(MRI); Clinical scale

Alzheimer 病(AD)是一种发病于老年期前后的原发性大脑退行性疾病,多隐匿起病,进行性加重,以痴呆为主要临床表现。有关 AD 患者 MRI 海马结构体积与简易精神状态检查(MMSE)和痴呆评定量表(dementia rating scale, DRS)的相关性已有文献报道,但缺乏与 AD 临床检查相关量表的研究,尤其是 MRI 定量与韦氏记忆量表(WMS)、AD 缺陷量表(ADS)和日常生活活动量表(ADL)的相关性研究。我们通过 AD 患者的 MRI 海马结构、杏仁核、侧脑室颞角体积等的测量,对照其 MMSE、ADL、WMS 和 ADS 的评分,探讨它们之间的相关性,旨在发现与 MRI 定量相关

性较好的临床检查方法。

1 对象和方法

1.1 研究对象

27 例 AD 病人来自北京医科大学第六医院门诊和病房,其中男性 13 例,女性 14 例。平均年龄 66.7 岁,最小 50 岁,最大 80 岁。文化程度:大专或大学 7 例,中学 14 例,小学 5 例,文盲 1 例。按总体衰退量表评定严重程度,重度 3 例,中度 19 例,轻度 5 例。由 2 位主治医师作出临床症状学诊断,所有患者均同时符合 NINCDS-ADRDA 有关 AD 的诊断标准,缺血指数 ≤ 4 分(排除血管性痴呆),通

* 北京医科大学第三临床医学院

过各项实验室检查排除其它各种已知原因所致的痴呆。纳入病例MMSE 评分均在 13~24 分之间, MRI 检查支持 AD 诊断(常规 SE 序横轴位及矢状位 T₁WI、T₂WI 上无特殊发现)。

1.2 MRI 扫描与图像贮存

采用 Siemens 1.5 T 超导磁共振成像系统。(1)应用 SE 序列横轴位、矢状位 T₁WI (TR、TE 分别为 500、15 毫秒, 层厚 5mm, 无间隔), T₂WI (TR、TE 分别为 3 000、90 毫秒, 层厚 5mm, 无间隔)。(2)垂直于海马长轴的斜冠状位扫描 T₁WI (TR、TE 分别为 500、15 毫秒), 激励次数 2 次, 采集次数 4 次, 层厚 2mm, 无间隔连续扫描, 扫描范围包括杏仁核前部及侧脑室后角, 扫描时间随扫描个体层面不同而异, 大约 15 分钟。(3)在垂直于海马长轴的斜冠状位上做二回波序列扫描 (TR、TE 分别为 3 000、90 及 3 000、160 毫秒, 层厚 5mm)。扫描完毕, 立即将所有图像贮存于日本先锋光盘系统, 供体积、横向弛豫时间所用。

1.3 海马结构、杏仁核、侧脑室颞角体积测量及标准化

手动控制鼠标勾画出 MRI 斜冠状图像上海马结构、杏仁核、侧脑室颞角轮廓, 测量出其体积, 逐层测量完毕相加而得每个个体左侧、右侧海马结构、杏仁核和侧脑室颞角的体积, 颅内总容积从矢状位上逐层求得, 为准确起见, 海马结构、杏仁核、侧脑室颞角轮廓勾画体积测量重复 5 次, 取其平均值。为消除头颅大小对上述结构测量的影响, 所有体积均进行标准化处理, 其方法是每例上述三种结构的体积分别除以颅内总容积再乘以 1 000, 即分别得出标准化后的上述三种结构的体积。

1.4 临床检查

27 例 AD 病人的 MMSE、ADL、ADS 和 WMS 检查均由两位受过特殊培训的临床主治医师和心理测查师完成。所有测查工具均经过临床测试和修订, 有良好的信、效度。

2 结 果

2.1 脑结构体积与功能评定指标的相关

Pearson 积差相关显示(附表): 海马体积与 MMSE、WMS、ADS 和 ADL 的相关无显著性; 杏仁核体积与 MMSE 和 WMS 高度正相关; 侧脑室颞角体积与 MMSE 和 WMS 高度负相关; 海马旁回总体积与 MMSE 高度正相关和 WMS 中度负相关相关。

附表 海马结构等体积与 MMSE、ADS、WMS 和 ADL 的相关性

相关对象	r 值	P 值
海马结构体积与 MMSE	-0.123	> 0.05
海马结构体积与 WMS	-0.300	> 0.05
海马结构体积与 ADS	-0.142	> 0.05
海马结构体积与 ADL	-0.233	> 0.05
杏仁核体积与 MMSE	0.634	< 0.01
杏仁核体积与 WMS	0.669	< 0.01
杏仁核体积与 ADS	0.191	> 0.05
杏仁核体积与 ADL	-0.312	> 0.05
侧脑室颞角与 MMSE	-0.725	< 0.01
侧脑室颞角与 WMS	-0.704	< 0.01
侧脑室颞角与 ADS	-0.338	> 0.05
侧脑室颞角与 ADL	0.317	> 0.05
海马旁回总体积与 MMSE	0.616	< 0.05
海马旁回总体积与 WMS	-0.484	= 0.01
海马旁回总体积与 ADS	0.194	> 0.05
海马旁回总体积与 ADL	-0.308	> 0.05

在控制杏仁核体积、年龄、性别和文化程度等因素后, 所做的偏相关分析也显示: 海马结构体积与 MMSE、WMS、ADS 和 ADL 无显著相关(*r* 值分别为 -0.035, -0.191, -0.07, -0.317, *P* 值均 > 0.05)。控制海马结构体积、年龄、性别和文化程度等因素后, 杏仁核体积与 MMSE 和 WMS 中度正相关(*r* 值 = 0.404 和 0.49, *P* < 0.05)、与 ADS 和 ADL 无相关性(*r* 值分别为 -0.05, 0.245, *P* 值均 > 0.05)。控制杏仁核体积、海马结构体积、年龄、性别和文化程度等因素后, 侧脑室颞角体积与 MMSE 有中度负相关(*r* 值 = -0.426, *P* < 0.05)与 WMS、ADS 和 ADL 无相关性。

2.2 逐步回归分析

痴呆严重程度分别与海马结构体积、杏仁核体积、侧脑室颞角体积以及年龄、文化程度、MMSE、WMS、ADS 和 ADL 的逐步回归分析揭示,只有杏仁核体积对痴呆严重度的影响具有统计学意义($P < 0.01$)。

3 讨 论

随着整个世界人口老龄化问题的不断严重,医学界对老年性疾病尤其是 Alzheimer 病的研究日益深入,不论是在病因学还是在诊断和治疗上都有重大突破。伴随脑影像学技术的提高,由于磁共振成像(MRI)技术具有良好的组织对比分辨力、多方位、多参数成像的特点,使其在 AD 诊断方面的重要性越来越大,特别是边缘系统海马结构、杏仁核等体积的测量对 AD 的早期诊断有一定的价值。

目前公认 AD 的三大神经病理学改变为淀粉斑、神经纤维缠结和选择性神经元及突触缺失。在 AD 早期,神经纤维缠结首先出现在内颞叶,甚至特异性出现在内嗅皮层、海马结构,稍后累及杏仁核,理论上 AD 早期海马结构、杏仁核的萎缩较其它部位突出。本研究结果表明海马结构体积与 MMSE、WMS 和 ADS 评分之间缺乏相关关系,而杏仁核体积、侧脑室颞角体积与 MMSE 和 WMS 有高度正相关关系,痴呆严重程度与 MMSE、WMS 和杏仁核体积的相关性较好。这与国内外的文献报道不完全一致。Kesslak 等人 1991 年报道 MRI 海马结构体积与上述量表之间相关性结果不一致的原因可能有以下两点:(1)年龄跨度大,本研究纳入的 27 例 AD 病人中,最小 50 岁,最大 80 岁,随着年龄的增大,脑组织会有不同程度的萎缩,相应的也会影响边缘系统的体积,从而造成海马结构体积与 MMSE 评分之间的相关性差。要想剔除年龄因素的影响可以将入组病人按年龄分组,但因本研究入组病例数较少,故不宜再分组,这可能会影响结果,有待今后的进一步研究解决。但为何只影响海马结构体积的结果,而

对杏仁核、侧脑室颞角和海马旁回总体积的影响较小,尚无很好的解释。(2)入组 AD 病人的临床痴呆严重程度差异较大,从轻度到重度。有资料表明 MMSE 等临床评定量表检查不适用于重度痴呆病人,因为临床量表检查需要一定的理解和合作,痴呆症状较严重时会影响病人对量表内容的理解和对检查的合作程度,由此会使量表的评定结果有出入。

综上所述,我们发现杏仁核体积是 AD 病人 MRI 较为敏感的指标,MMSE 和 WMS 可以作为 AD 病人临床检查常用的工具。

参 考 文 献

- 1 Kesslak JP, Nalcioglu O, Cotman CW, et al. Quantification of magnetic resonance scans for hippocampal and parahippocampal atrophy in Alzheimer's disease. *Neurology*, 1991, 41: 51—54
- 2 Fama R, Sullivan EV, Shear PK, et al. Selective cortical and hippocampal volume correlates of Mattis dementia rating scale in Alzheimer disease. *Arch Neurol*, 1997, 54: 719—728
- 3 Kirsch SJ, Jacobs RW, Butter LL, et al. Prolongation of magnetic resonance T_2 time in hippocampus of human patients marks the presence and severity of Alzheimer's disease. *Neurosci Lett*, 1992, 134: 187—190
- 4 McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS—ADRDA Work Group under the auspices of the department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology*, 1984, 34: 939—944
- 5 Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 1975, 12: 189—198
- 6 Lehericy S, Baulac M, Chiras J, et al. Amygdalohippocampal MRI volume measurements in the early stages of Alzheimer's disease. *AJNR*, 1994, 15: 929—937
- 7 Salmon DP, Thal LJ, Butters N, et al. Longitudinal evaluation of dementia of the Alzheimer type: A comparison of 3 standardized mental status examination. *Neurology*, 1990, 40: 1225—1230

参考文献

- 1 Schleifer SJ, et al. The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch Intern Med*, 1989, 149: 1785
- 2 梁志坚, 沈渔村, 赵友文, 等. 冠心病住院患者心理反应特点及影响因素. *中国心理卫生杂志*, 1995, 9(2): 67—69
- 3 刘文果, 王 慧, 赵相英, 等. 心肌梗塞患者出院前情绪状况调查. *健康心理学*, 1997, 7(3): 281—282
- 4 叶志荣, 杨菊贤. 冠心病、高血压与心理障碍. *中国行为医学科学*, 1997, 6(4): 313—315
- 5 张明圆. 精神科评定量表手册. 长沙: 湖南科技出版社, 1993
- 6 饶中和, 袁志敏. 一种新的估测冠心病患者机体功能状态的调查表. *国外医学·老年医学分册*, 1996, 17(1): 14—16

- 7 Barefoot—JC, Helm—S, Mark—DB, et al. Depression and Long—term mortality risk in patients with coronary artery disease. *Am J cardio*, 1996, 78(6): 613—617
- 8 Kwachi I, Colditz GA, Ascheño A, et al. Prospective study of phobic axiety and risk of coronary heart disease in men. *Circulation*, 1994, 89(5): 1992—1997
- 9 李拥军, 苏便苓, 丁勤章, 等. 焦虑情绪对急性心肌梗塞者近期预后的影响. *健康心理学*, 1997, 5(2): 115—116
- 10 张亚哲, 赵耕源, 张书刚, 等. 心理干预在冠心病治疗中的作用. *中国行为医学科学*, 1997, 6(1): 39—41
- 11 Linden W, Stossel C, Maurice J. Psychosocial interventions for patients with coronary artery disease: A metanalysis. *Arch Intern Med*, 1996, 156(7): 745—752

(收稿日期: 2000—05—11)

(上接 132 页)

- 7 Jacqmin—Gadda H, Fabrigoule C, Commenges D, et al. A 5—year longitudinal study of the Mini—Mental State Examination in normal aging. *Am J Epidemiol*, 1997, 145: 498—506
- 8 Gallo JJ, Lebowitz BD. The epidemiology of common late—life mental disorders in the community: themes for the new century. *Psychiatr Serv*, 1999, 50: 1158—1166

- 9 Wilson RS, Beckett LA, Bennett DA, et al. Change in cognitive function in older persons from a community population: relation to age and Alzheimer disease. *Arch Neurol*, 1999, 56: 1274—1279
- 10 李春波, 张明圆, 何燕玲, 等. 社区老人认知功能的动态变化及其临床意义. *上海精神医学*, 1998, 10(增): 23—26

(收稿日期: 2000—02—15 日)

(上接 135 页)

- 8 Thal LJ, Grandman M, Golden R. Alzheimer' s disease: a correlation analysis of the blessed information—memory—concentration test and the mini—mental state exam. *Neurology*, 1986, 36: 262—264
- 9 Fillenbaum GG, Heyman A, Wilkinson WE, et al. Comparison of two screening tests in Alzheimer' s disease: the correlation and reliability of the mini—men—tal state examination and the modified blessed test. *Arch Neurol*, 1987, 44: 924—927
- 10 Pitkanen A, Laakso M, Kalviainen R, et al. Severity of hippocampal atrophy correlates with the prolongation of MRI T₂ relaxation time in temporal lobe epilepsy but not in Alzheimer' s disease. *Neurology*, 1996, 46: 1724—1730
- 11 West MJ, Coleman PD, Flood DG, et al. Differences in

- the patten of hippocampal neuronal loss in normal ageing and Alzheimer' s disease. *Lancet*, 1994, 344: 769—772
- 12 Bobinski M, Wegiel J, Wisniewski HM, et al. Atrophy of hippocampal formation subdivisions correlates with stage and duration of Alzheimer' s disease. *Dementia*, 1995, 6: 205—210
- 13 Berg L, Mckeel DW, Miller JP, et al. Neuropathological indexes of Alzheimer' s disease in demented and nondemented person aged 80 and older. *Arch Neurol*, 1993, 50: 349—358
- 14 Biere LM, Hof PR, Purohit DP, et al. Neocortical neurofibrillary tangles correlated with dementia severity in Alzheimer' s disease. *Arch Neurol*, 1995, 52: 81—88

(收稿日期: 2000—02—22)