

网络出版时间: 2018-6-8 10:04 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20180607.1131.022.html>

脑白质病变患者的生态学执行功能特征及其影响因素分析

宫鑫 孙中武 周农

摘要 目的 探讨脑白质病变(WML)患者生态学执行功能特征及其影响因素。方法 选取颅脑磁共振影像学表现符合WML患者43例,同期选取年龄和受教育水平相匹配、且颅脑MRI检查正常者27例作为对照组。两组均行成人版执行功能行为评定量表自评问卷(BRIEF-A)进行评估。结果 WML组在执行总分(GEC)、行为管理指数(BRI)及其所属因子得分、元认知指数(MI)及其所属因子得分均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);重度组患者BRI、MI和总分均高于中度组和轻度组,且中度组高于轻度组,差异有统计学意义($P < 0.05$);重度组患者各因子得分均高于轻度组,且抑制、计划、组织得分高于中度组,中度组患者转换、感情控制、自我监控、任务启动、工作记忆、组织高于轻度组,差异有统计学意义($P < 0.05$);皮层下深部白质病变(DWML)组患者各因子得分、BRI、MI和总分均高于室周旁白质病变(PVL)组,差异有统计学意义($P < 0.05$);多元线性回归分析结果显示,抑制、感情控制、自我监控、MI、任务启动、工作记忆、计划、组织、总分与病变严重程度呈正相关性;BRI与受教育水平、病变严重程度呈正相关性,而与病变部位呈负相关性。结论 BRIEF-A量表各因子得分BRI、MI和总分在WML患者中均升高,且与病变严重程度和病变部位有关。

关键词 脑白质病变; 执行功能; 生态学; 影响因素

中图分类号 R 743

2018-03-14 接收

基金项目: 安徽省自然科学基金(编号: 1508085SMH228)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院神经内科, 合肥 230022

作者简介: 宫鑫,男,主治医师;

周农,男,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-

mail: zhounong@foxmail.com

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)07-1095-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.07.022

脑白质病变(white matter lesions, WML) 又称脑白质疏松症(leukoaraiosis, LA) 属于脑小血管病,以脑室周围弥漫性非特异性白质损害为主要表现^[1],可导致认知功能障碍、步态异常、记忆及言语功能异常、尿失禁等^[2],严重影响患者生存质量。既往研究^[3-4]表明,WML患者存在执行功能障碍。但主要采用操作性神经心理测验,不能从生态学角度反映患者日常生活下是否存在执行功能缺陷。成人版本的执行功能行为评定量表(behavior rating inventory of executive function-adult version, BRIEF-A) 侧重日常实际生活方面执行功能评价,具有较好的生态学效度^[5]。目前未见WML患者生态学执行功能相关研究报道。该研究拟探讨WML患者生态学执行功能特征及其影响因素。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取2016年1月~8月在蚌埠市第三人民医院神经内科门诊就诊及住院的WML患者43例。入选标准: ① 诊断符合脑白质病变的诊断标准^[6]; ② 经头颅MRI的影像学确诊; ③ 具有初中及以上文化程度,能够理解问卷内容。排除标准: ① 脑炎、放射性脑病、一氧化碳中毒、多发性硬化、脑积水、外伤、肿瘤等所致脑白质病变者; ② 合并有急性脑梗死、脑出血、阿尔茨海默病、帕金森病等影

total of 548 published articles were collected, and among them 21 met the inclusion criteria, of which 6 were associated with high-grade prostate cancer. The results of quality evaluation indicated that the quality of the studies was moderate. Random effect model was applied owing to non-threshold effect associated heterogeneity. It is predicted that the results of prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer it was shown that the pooled sensitivity, specificity, SROC AUC (a summary receiver operating characteristic curve-area under the curve) and the Q^* index was 0.89(95% CI: 0.88~0.90), 0.34(95% CI: 0.32~0.35), 0.7623, 0.7036. In the diagnosis of high-grade prostate cancer it was shown by Meta analysis that the pooled sensitivity, specificity, SROC AUC and a Q^* index was 0.93(95% CI: 0.90~0.95), 0.22(95% CI: 0.20~0.24), 0.8066, 0.7417. **Conclusion** Serum PHI has higher accurate in prostate cancer biopsy prediction and in the diagnosis of high-grade prostate cancer.

Key words prostate cancer; prostate health index; Meta-analysis

响认知功能的疾病者; ③ 有抑郁症、焦虑症、精神分裂症等精神心理疾病史者; ④ 心肝肾等重要脏器严重功能障碍者; ⑤ 近 30 d 内服用影响改善认知功能的药物者; ⑥ 具有酒精/药物依赖史者。同期选取因一过性头晕、头痛在蚌埠市第三人民医院门诊就诊且颅脑 MRI 检查正常者 27 例作为对照组, 排除标准同 WML 患者。本研究通过医院伦理委员会批准, 所有患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 头颅磁共振检查结果 所有入组患者接受美国 GE 公司的 1.5T 超导磁共振检查, 包括 T₁ 和 T₂ 加权序列、FLAIR 序列, 以及弥散加权成像序列扫描。依据 Smith^[6] 的诊断标准判断是否符合 WML; 参照 Fazekas 等级视觉评分方法^[7] 对 WML 患者头颅 MRI 进行评估并分组: 轻度组 ($n = 14$): Fazekas 1 级: 点状或片状病灶, 且单个病灶直径 ≤ 9 mm, 簇状病灶 < 20 mm; 中度组 ($n = 15$): Fazekas 2 级: 病灶出现融合, 但未出现桥状连接, 单个病灶直径 10 ~ 20 mm, 簇状病灶直径 > 20 mm; 重度组 ($n = 14$): Fazekas 3 级: 单个或片状融合病灶直径 ≥ 20 mm。根据 WML 累及的部位不同将患者分为室周旁白质病变 (periventricular lesions, PVL) 组 ($n = 23$) 和皮下深部白质病变 (deep white matter lesions, DWML) 组 ($n = 20$)。

1.2.2 人口学及临床资料收集 利用自行编制的《脑白质病变患者基础资料调查表》收集患者性别、年龄、受教育年限、疾病史、影像学检查结果等一般资料。

1.2.3 测评工具 BRIEF-A: 用于评价 WML 患者日常生活中实际的执行能力, 该量表在我国人群应用中具有较好的信效度^[8]。该量表包括 75 个条目, 由行为管理指数 (behavioral regulation index, BRI) 和元认知指数 (metacognition index, MI) 两个维度组成, BRI 包括抑制、转换、感情控制和自我监控 4 个因子, MI 包括任务启动、工作记忆、计划、组织和任务监控 5 个因子。每个条目按 1 ~ 3 分三级评分法, 将各因子分、各维度分及总分, 对照各年龄段查表换算成 T-Score 分, 分值越高提示执行功能受损越严重。WML 组和对照组患者的原始评分均进行“不一致率”、“负性评价率”及“低频率事件率”计算, 对于不合格问卷予以剔除。其他量表: ① 简易精神量表 (mini-mental state examination, MMSE): 包括 5 个部

分, 最高分 30 分, 排除 MMSE ≤ 24 分病例; ② 汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton rating scale for depression, HAMD-17 项): 包括 17 个项目, 排除 HAMD-17 > 7 分病例。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行分析, 符合正态分布计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD- t 检验, 计数资料采用率值表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 利用多元线性回归分析 BRIEF 量表总分及各因子得分与临床特征相关性 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 WML 组和对照组人口统计学资料的比较

WML 组和对照组患者在年龄、性别、受教育年限、吸烟、饮酒、冠状动脉粥样硬化性心脏病、糖尿病和高脂血症差异无统计学意义 ($P > 0.05$), WML 组患者高血压比例高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 WML 组与对照组 BRIEF 量表总分及各因子得分比较 WML 组 BRIEF 总分、BRI 及其各因子、MI 及其各因子得分均明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 不同程度 WML 患者 BRIEF 量表各项得分比较 不同严重程度 WML 患者除 MI 之任务监控因子外 BRIEF 总分、BRI 及其各因子、MI 及其各因子得分差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 结果显示程度越重得分越高, 见表 3。

2.4 不同病变部位 WML 患者 BRIEF 量表各项得分对比 DWML 组患者 BRIEF 总分、BRI 及其各因子、MI 及其各因子得分均高于 PVL 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 BRIEF-A 量表各因子得分与 WML 患者各临床特征的多元回归分析 分别以 WML 患者 BRIEF-A 量表总分、BRI 和 MI 两个维度及其所含的 9 个因子为因变量, 以性别、年龄、受教育水平、病变严重程度、病变部位等临床特征为自变量, 进行多元线性回归分析, 变量赋值见表 5。结果显示, 抑制、感情控制、自我监控、MI、任务启动、工作记忆、计划、组织、总分与病变严重程度呈正相关性; BRI 与受教育水平、病变严重程度呈正相关性, 而与病变部位呈负相关性, 见表 6。

表1 WML组和对照组人口统计学资料的比较

指标	WML组 (n=43)	对照组 (n=27)	t/χ ² 值	P 值
年龄(岁 $\bar{x} \pm s$)	70.02 ± 6.27	69.96 ± 5.20	0.510	0.306
性别(男/女 n)	18/25	14/13	0.667	0.414
受教育年限(年 $\bar{x} \pm s$)	10.47 ± 2.53	10.17 ± 2.33	0.870	0.194
吸烟 [n(%)]	8(18.60)	6(22.22)	0.136	0.713
饮酒 [n(%)]	5(11.6)	4(14.81)	0.150	0.698
高血压 [n(%)]	26(60.47)	9(33.33)	4.884	0.027
冠状动脉粥样硬化性心脏病 [n(%)]	9(20.93)	2(7.41)	2.290	0.130
糖尿病 [n(%)]	10(23.26)	3(11.11)	1.618	0.203
高脂血症 [n(%)]	21(48.84)	14(51.85)	0.060	0.806

表2 WML组与对照组 BRIEF-A 评分比较($\bar{x} \pm s$)

量表项目	WML组 (n=43)	对照组 (n=27)	t 值	P 值
BRI	62.30 ± 6.82	40.00 ± 2.30	16.371	<0.001
抑制	54.12 ± 5.88	43.89 ± 3.79	8.044	<0.001
转换	69.65 ± 5.45	42.70 ± 3.45	22.947	<0.001
感情控制	61.19 ± 8.33	43.26 ± 2.36	10.887	<0.001
自我监控	56.12 ± 10.02	38.00 ± 0.00	9.365	<0.001
MI	66.72 ± 6.18	39.30 ± 1.77	22.442	<0.001
任务启动	62.02 ± 8.37	39.56 ± 1.81	13.708	<0.001
工作记忆	65.33 ± 8.13	40.44 ± 1.28	15.740	<0.001
计划	66.79 ± 5.93	41.41 ± 2.17	21.314	<0.001
任务监控	66.77 ± 2.43	40.96 ± 4.22	32.508	<0.001
组织	60.72 ± 7.41	41.67 ± 2.91	12.730	<0.001
总分	65.74 ± 6.36	38.93 ± 1.64	21.431	<0.001

表3 不同程度 WML组 BRIEF-A 评分比较($\bar{x} \pm s$)

量表项目	轻度组 (n=14)	中度组 (n=15)	重度组 (n=14)	F 值	P 值
BRI	55.07 ± 4.10	63.13 ± 2.36*	68.64 ± 5.21* #	40.167	<0.001
抑制	51.29 ± 4.41	51.73 ± 4.26	59.50 ± 5.11* #	14.237	<0.001
转换	66.71 ± 3.15	71.07 ± 6.49*	71.07 ± 5.18*	3.357	0.045
感情控制	53.29 ± 5.37	63.47 ± 2.62*	66.64 ± 9.09*	17.732	<0.001
自我监控	46.93 ± 5.47	58.07 ± 6.33*	63.21 ± 10.10*	17.083	<0.001
MI	60.57 ± 5.20	67.53 ± 3.00*	72.00 ± 3.88* #	27.616	<0.001
任务启动	53.71 ± 6.71	65.13 ± 7.04*	67.00 ± 4.00*	19.621	<0.001
工作记忆	59.36 ± 9.72	66.07 ± 4.48*	70.50 ± 5.45*	9.313	0.045
计划	63.36 ± 6.25	66.00 ± 4.05	71.07 ± 4.88* #	8.239	0.001
任务监控	65.86 ± 2.57	66.53 ± 2.39	67.93 ± 1.98*	2.893	0.067
组织	54.50 ± 6.55	60.87 ± 5.04*	66.79 ± 5.09* #	16.919	<0.001
总分	58.71 ± 3.95	66.67 ± 1.54*	71.79 ± 4.34* #	50.594	<0.001

与轻度组比较: * P < 0.05 与中度组比较: # P < 0.05

表4 不同病变部位 WML组的 BRIEF-A 评分比较($\bar{x} \pm s$)

量表项目	PVL组 (n=23)	DWML组 (n=20)	t 值	P 值
BRI	57.78 ± 4.93	67.50 ± 4.65	6.620	<0.001
抑制	52.04 ± 4.62	56.50 ± 6.36	2.653	0.011
转换	67.65 ± 4.74	71.95 ± 5.40	2.780	0.008
感情控制	56.70 ± 6.23	66.35 ± 7.48	4.620	<0.001
自我监控	50.43 ± 7.07	62.65 ± 8.96	4.994	<0.001
MI	62.91 ± 5.39	71.10 ± 3.60	5.761	<0.001
任务启动	57.43 ± 8.52	67.30 ± 4.01	4.735	0.011
工作记忆	61.96 ± 8.93	69.20 ± 4.93	3.224	0.002
计划	64.43 ± 5.64	69.50 ± 5.15	3.059	0.004
任务监控	66.00 ± 2.47	67.65 ± 2.11	2.337	0.024
组织	56.30 ± 6.26	65.80 ± 5.02	5.428	<0.001
总分	61.48 ± 4.71	70.65 ± 4.03	6.807	<0.001

表5 变量赋值

变量	赋值
性别	男 =1 ,女 =0
年龄	< 60 =1 ,60 ~ 70 =2 , ≥70 =3
受教育水平	初中及以下 =1 ,高中或中专 =2 ,大学及以上 =3
病变严重程度	轻度组 =1 ,中度组 =2 ,重度组 =3
病变部位	DWML =0 ,PVL =1

表6 BRIEF-A 量表各因子得分与 WML 患者各临床特征的多元线性回归分析

因变量	自变量	回归系数	标准误	t 值	P 值	回归系数 95% CI
BRI	受教育水平	1.937	0.916	2.114	0.041	0.080 ~ 3.793
	病变严重程度	4.892	1.049	4.663	<0.001	2.766 ~ 7.018
	病变部位	-3.906	1.717	-2.275	0.029	-7.385 ~ -0.427
抑制	病变严重程度	4.364	1.369	3.188	0.003	1.590 ~ 7.138
感情控制	病变严重程度	4.712	1.817	2.593	0.014	1.031 ~ 8.394
自我监控	病变严重程度	5.679	2.229	2.547	0.015	1.162 ~ 10.196
MI	病变严重程度	4.334	1.183	3.662	0.001	1.936 ~ 6.732
任务启动	病变严重程度	4.765	1.832	2.601	0.013	1.053 ~ 8.477
工作记忆	病变严重程度	4.975	2.024	2.458	0.019	0.873 ~ 9.076
计划	病变严重程度	3.381	1.437	2.352	0.024	0.469 ~ 6.293
组织	病变严重程度	3.843	1.579	2.433	0.020	0.643 ~ 7.043
总分	病变严重程度	5.026	0.969	5.186	<0.001	3.062 ~ 6.989

3 讨论

既往有关 WML 与认知功能相关性研究^[9-11]表明 WML 可导致不同程度的认知功能损害,认知损害的特点主要表现为执行功能障碍,但采用的评定工具均为操作性神经心理测验,不能反映患者日常生活中实际的执行能力。BRIEF-A 是近年来逐渐被应用于反映受试者日常生活中实际执行水平的执行能力的评估量表,克服了实验室任务检测的“操作性”,已在癫痫、颅脑损伤、精神分裂症等多种疾病中应用^[12]。本研究采用 BRIEF-A 量表对 WML 患者进行评估,结果提示 WML 患者生态学执行功能在各个层面全面受损,且损害程度与 WML 病情严重程度一致。

有关 WML 患者执行功能损害的原因尚不明确,可能与年龄、高血压等关系密切^[13],其中 WML 病变部位与执行功能的相关性研究结果报道不一,可能与各研究采用的方法和样本量不同有关^[14]。

本研究结果显示,DWML 组患者 BRIEF 总分、BRI 及其各因子、MI 及其各因子得分均高于 PVL 组,说明 WML 患者皮层下深部白质病变对患者执行能力影响更大,提示 WML 患者执行能力与病变部位有关,与 Amaral et al^[15] 研究结果一致。

本研究采用多元线性回归分析结果显示:BRIEF-A 量表 BRI 和 MI 两个维度及其所属因子评分与 WML 患者病变严重程度呈正相关性,提示 WML 患者病变严重程度与患者生态学执行能力广泛损害密切相关。

广泛的脑白质病变,小血管损伤,导致的额叶局部脑血流量减低、脑血管内皮功能障碍、血脑屏障破坏,出现前额叶皮质环路破坏,神经元缺失、神经元活动异常,邻近神经元间突触连续性中断和连接强度减弱,从而使患者执行和记忆功能受损,并对关注相关信息以及转移注意力到其他相关信息的能力、设计任务和子任务、检查和编码工作记忆内容有潜在影响。WML 病变越严重预示着神经细胞丢失愈多、脱髓鞘变化及胶质增生愈严重^[16],从而加重了患者认知功能异常。本研究还发现受教育水平和病变部位亦与 BRI 得分相关,分析原因可能为:受教育程度越高的人智能储备较大,在一定程度上可代偿病变对智能的损伤^[17];皮层下深部脑白质病变对认知功能影响较室周旁脑白质病变明显,尤其是在视空间及执行能力^[18]。

参考文献

- [1] 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 - 44.
- [2] Golden M J, Morrison L A, Kim H, et al. Increased number of white matter lesions in patients with familial cerebral cavernous malformations [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36(5): 899 - 903.
- [3] Sudo F K, Alves G S, Ericeira-Valente L, et al. Executive testing predicts functional loss in subjects with white matter lesions [J]. Neurocase, 2015, 21(6): 679 - 87.
- [4] Viscogliosi G, Chiriac I M, Andreozzi P, et al. Executive dysfunction assessed by Clock-Drawing Test in older non-demented subjects with metabolic syndrome is not mediated by white matter lesions [J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2015, 69(10): 620 - 9.
- [5] Donders J, Strong C A. Latent structure of the behavior rating inventory of executive function-adult version (BRIEF-A) after mild traumatic brain injury [J]. Arch Clin Neuropsychol, 2016, 31(1): 29 - 36.
- [6] Smith E E. White matter lesions and stroke [J]. Stroke, 2010, 41(10 Suppl): S139 - 43.
- [7] Fazekas F, Chawluk J B, 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 - 6.
- [8] 杜巧新,钱英,王玉凤. 执行功能行为评定量表成人版自评问卷的信效度 [J]. 中国心理卫生杂志, 2010, 24(9): 674 - 9.
- [9] Wharton S B, Simpson J E, Brayne C, et al. Age-associated white

- matter lesions: the MRC cognitive function and ageing study [J]. *Brain Pathol*, 2015, 25(1): 35–43.
- [10] Li J, Zhao Y, Mao J. Association between the extent of white matter damage and early cognitive impairment following acute ischemic stroke [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(3): 909–12.
- [11] Sudo F K, Alves G S, Ericeira-Valente L, et al. Executive testing predicts functional loss in subjects with white matter lesions [J]. *Neurocase*, 2015, 21(6): 679–87.
- [12] 肖改荣, 周农. 成人癫痫患者生态学执行功能特点及其影响因素 [J]. *安徽医科大学学报*, 2017, 52(2): 248–51.
- [13] 伏兵, 李敏, 陈皆春, 等. 长时血压变异性与脑白质病变的相关性研究 [J]. *卒中与神经疾病杂志*, 2017, 34(3): 238–41.
- [14] 孙丽伟, 周卫东, 刘承浩, 等. 脑白质病变患者认知功能的前瞻性研究 [J]. *中国卒中杂志*, 2016, 11(3): 196–201.
- [15] Amaral T N, Peres F A, Lapa A T, et al. Neurologic involvement in scleroderma: a systematic review [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2013, 43(3): 335–47.
- [16] 陈军. 缺血性脑血管病微出血与脑白质病变的相关性 [J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2017, 27(4): 320–3.
- [17] 欧春影, 李传玲. 血管性痴呆相关危险因素及其机制的研究新进展 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2016, 10(2): 248–51.
- [18] 胡文君. 脑白质病变与认知功能的相关性研究 [D]. 济南: 山东大学, 2014.

Ecological executive function characteristics in patients with white matter lesions and its influencing factors

Gong Xin, Sun Zhongwu, Zhou Nong

(Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the characteristics of the ecological executive function in patients with white matter lesions (WML) and its influencing factors. **Methods** 43 cases of magnetic resonance imaging (MRI) findings in patients with WML were selected. In the same period, 27 patients who were matched in age and educational level, and brain MRI examination showed normal were selected as the control group. The experimental group and the control group were evaluated by the behavior rating inventory of executive function-adult version (BRIEF-A). **Results** Including the each factor score, global executive composite (GEC), behavioral regulation index (BRI) and metacognition index (MI) score of WML patients were significantly higher than the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In the severe group, the BRI, MI and total score were higher than those in the moderate group and mild group. Compared with the mild group, the BRI, MI and total score in patients with moderate group were notably higher ($P < 0.05$). Similarly, the scores of all factors in the severe group were all higher than those in the mild group, and the scores of inhibition, plan and organization were higher than those in the moderate group. There was a significant difference in shift, emotional control, self monitoring, initiation, working memory and organization between the moderate group and the mild group ($P < 0.05$). There was statistical difference on the scores of each factor, BRI, MI and total score between group deep white matter lesions (DWML) and group periventricular lesions (PVL) ($P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that the inhibition, emotional control, self-monitoring, MI, initiation, working memory, planning, organization and total score were positively correlated with lesion severity. There was a significant positive correlation between BRI and the level of education and the severity of the disease. At the same time, the BRI was negatively correlated with lesion site. **Conclusion** The each factor score, BRI, MI and total score of BRIEF-A scale are elevated in WML patients, which is related to the severity of the disease and the site of the lesion.

Key words white matter lesions; executive function; ecology; influencing factors