

· 临床研究 ·

脑白质高信号患者的执行功能与大脑皮层厚度和体积的相关性

魏娜¹, 李越秀², 刘琪², 陈红燕³, 王淑荣⁴, 公维军⁵, 张玉梅^{2*}¹首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心, ²康复医学部, ³影像中心, 北京 100070; ⁴海南医学院第一附属医院神经内科, 海南 海口 570102; ⁵首都医科大学附属北京康复医院, 北京 100144

[摘要] 目的:探讨脑白质高信号(white matter hyperintensities, WMH)患者大脑皮层厚度和体积的特点及其与执行功能的关系。方法:研究共招募了80例WMH患者(病例组)和42例健康受试者(对照组)。根据北京版蒙特利尔认知评估,将病例组分为两个亚组,即WMH认知正常组(WMH-CN)和WMH认知障碍组(WMH-CI)。记录研究对象的人口统计学信息和脑血管病危险因素。所有研究对象接受3D头颅磁共振成像,执行功能评估采用Stroop色词测验、数字连线测验、数字广度测验、言语流畅性测验。比较病例组和对照组间执行功能和大脑皮层厚度及体积的差异。Pearson相关分析大脑皮层厚度、体积与执行功能之间的相关性。结果:病例组和对照组人口学特征无显著差异($P > 0.05$)。病例组和对照组之间蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评分和执行功能均存在显著差异($P < 0.01$)。WMH-CN组、WMH-CI组的额叶、颞叶、岛叶皮层厚度和体积均小于对照组($P < 0.05$)。WMH-CN组执行功能与额叶、颞叶的皮层厚度呈正相关($P < 0.05$),与额叶、颞叶、岛叶的皮层体积呈正相关($P < 0.05$)。WMH-CI组执行功能与额叶、颞叶、岛叶的皮层厚度和体积呈正相关($P < 0.05$)。结论:WMH患者存在额叶、颞叶、岛叶皮层萎缩,这些脑区的皮层萎缩与执行功能减退有关。

[关键词] 脑白质高信号;执行功能;皮层厚度;皮层体积**[中图分类号]** R445.2**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2023)06-852-05**doi:** 10.7655/NYDXBNS20230616

脑白质高信号(white matter hyperintensities, WMH)是在大脑白质区域内磁共振T2加权像(T2 weighted imaging, T2WI)或液体衰减反转回复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)的高强度信号,多位于脑室旁、皮质下深部白质等区域^[1]。WMH与认知功能损伤有一定关系^[2-3],患者的认知障碍以执行功能损害最为突出^[4]。但是,WMH导致认知功能障碍的机制尚不明确。

磁共振成像所显示的大脑皮层和皮层下的解剖学变化可以更全面地了解神经系统疾病的病理机制。有研究通过弥散张量结构成像^[5]和基于体素的形态测量分析^[6]证明了白质和灰质结构的变化。并且,WMH是灰质结构萎缩的一个危险因素。因此,研究WMH患者大脑皮层的结构特征和其认知表现之间的关联,可能会揭示认知障碍的机制。自

动化皮层分割测量工具能够为这些大脑皮层结构研究提供精确和便捷的支持。Freesurfer是自动化分析人脑磁共振数据的软件,可以精量化脑部的功能连接及结构属性^[7]。本研究拟采用Freesurfer技术,测量WMH患者的皮层厚度和体积,并与健康对照组进行比较,旨在探讨WMH患者皮层厚度和体积的特点及其与认知功能的关系,对揭示WMH的发病机制以及病理改变具有重要的临床指导意义。

1 对象和方法

1.1 对象

研究对象选自2014—2019年在北京天坛医院就诊的WMH患者,WMH的诊断标准为头颅磁共振T2WI或FLAIR图像显示脑室周围(紧邻脑室系统)或深部白质(位于皮质下区域且不与脑室相邻)的高信号。病例组入组标准为:①年龄50~80岁;②头颅MRI符合WMH诊断标准。根据蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)将病例组进一步分为两个亚组,WMH认知正常(cognitive normal, CN)组(MoCA \geq 26分)和WMH认知障碍(cog-

[基金项目] 国家重点研发计划(2020YFC2004105, 2020YFC2004102, 2018YFC200230);国家自然科学基金(81972144, 81972148)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: zhangyumei95@aliyun.com

nitve impairment, CI)组(MoCA<26分)。同时期招募健康志愿者为对照组,入组标准为:①年龄50~80岁;②头颅MRI正常;③MoCA≥26分。所有入组者均由同一名影像技术人员使用同一台磁共振检查设备进行筛选。排除标准包括:①心脏或肾功能衰竭,癌症或其他严重的全身性疾病;②非血管因素(如免疫、脱髓鞘、代谢、中毒、感染等)诱发的脑白质高信号;③合并其他神经系统疾病,如:癫痫、创伤性脑损伤、肿瘤、帕金森病等;④存在精神疾病,即汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分>8分和汉密尔顿焦虑量表(hamilton anxiety scale, HAMA)评分>7分,或吸毒成瘾;⑤24 h内曾服用影响认知功能的药物;⑥存在影响神经心理检查的疾病,不能完成认知功能量表评分;⑦存在MRI检查禁忌,不能完成头颅MRI扫描;⑧头颅MRI缺乏3D-T1加权像(T1-weighted image, T1WI);⑨拒绝签署知情同意者。

本研究涉及患者的研究内容由北京天坛医院伦理委员会审查,符合国际赫尔辛基宣言和国家《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》的要求,经由伦理委员会批准(No.KY2020-069-01)。所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料的收集

所有研究对象均在入组当日收集基本临床资料,包括年龄、性别、受教育程度、既往卒中相关危险因素病史(糖尿病、高血压病、高脂血症、脑血管病)、吸烟、饮酒、体重指数(body mass index, BMI)等临床资料。

1.2.2 神经心理学测试

由心理科医生和经过专业培训的神内科医师在安静环境下对研究对象进行评估。采用MoCA量表评估整体认知功能,≥26分为认知功能正常,如果受教育年限≤12年则加1分。执行功能评估遵循脑白质疏松和残疾研究(leukoaraiosis and disability study, LADIS)方案^[8],通过Stroop色词测验(stroop color and word test, SCWT)、数字连线测验(trail making test, TMT)、数字广度测验(digit span task, DST)和语言流畅性测验(verbal fluency test, VFT)的复合测量来评估。将原始测试结果转换为Z分数,以便于统计分析。

1.2.3 影像学评估

所有研究对象均采用德国Siemens公司Magnetom Trio Tim 3.0T磁共振扫描仪对受试对象行头部扫

描,由一位影像科专业技术人员行头颅MRI数据采集。进行3D-T1WI、常规T2WI及FLAIR扫描。T1WI:重复时间2 000 ms,回波时间9.8 ms,层厚5 mm,层间距1 mm,矩阵256×256,视野220 mm×220 mm,扫描时间1 min 30 s;T2WI:重复时间4 500 ms,回波时间84 ms,层厚5 mm,层间距1 mm,矩阵256×256,视野220 mm×220 mm,扫描时间1 min 18 s;FLAIR:重复时间8 000 ms,回波时间94 ms,层厚5 mm,层间距1 mm,矩阵256×256,视野220 mm×220 mm,扫描时间1 min 54 s。

大脑皮层厚度和体积的测量由两名操作熟练的影像科医师使用Freesurfer软件包(6.0.0版, <http://www.martinos.org/freesurfer>)对每个研究对象的T1图像进行自动预处理。在获得MRI扫描大脑皮层表面结构数据的基础上,利用一个球面折叠变形程序来标记大脑皮层感兴趣区(regions of interest, ROI),对大脑灰质表面沟回神经解剖结构的每一个标记点进行概率性分配,对皮层和球面之间的测算变形率进行最小化处理,并运用球面多尺度梯度下降式的平均化校准方法,根据灰白质表面每个顶点位置与皮层表面的距离来计算皮质厚度。之后,通过检查皮层和灰白质表面之间的距离,手动校正所有图像结果。这种重建方法的好处是整个皮质表面,特别是隐藏在软脑膜表面的皮质可以充分展开而不受折叠的干扰,非常适合在具有解剖学曲率信息的图像上选择ROI。

大脑皮层左右各34个ROI。①额叶:中央前回、旁中央、额极、侧前额、眶额中部、额中回上部、额中回下部、额下回眶部、额上回、嗅皮层、岛盖部、三角部;②顶叶:中央后回、顶上小叶、顶下小叶、缘上回、楔前叶;③颞叶:颞上沟两侧的区域、颞上回后部、中颞部、颞下回、颞极、颞横回、梭状回;④枕叶:枕叶外侧、旁距状回、楔状叶、舌回;⑤岛叶:脑岛、海马旁回、前喙扣带、后扣带回、尾侧前扣带回、扣带回峡部。根据既往研究^[9],各脑叶的表面积加权平均皮层厚度用以下公式计算:脑叶皮层厚度=(皮层厚度 $1 \times$ 面积 $1 + \dots +$ 皮层厚度 $n \times$ 面积 n)/(面积 $1 + \dots +$ 面积 n)。其中“面积”是指ROI表面积,1... n 是指左、右半球各皮质ROI。各脑叶的皮层体积为该脑叶ROI体积之和。本研究各组之间左右两侧半球的皮层厚度/体积差异无统计学意义,因此各脑叶皮层厚度/体积取双侧平均值。

1.3 统计学方法

使用SPSS 23.0软件处理数据和统计分析。分

类变量通过频数(百分比)描述,组间比较使用卡方检验。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用秩和检验。执行功能采用 Z 评分算法。 $Z=(\text{原始数据}-\text{均值})/\text{标准方差}$ 。执行功能总分为各项测验的 Z 值之和,记为 Z 分数。在控制年龄和颅内容积(intracranial volume, ICV)后,协方差分析检验各组间皮质厚度和体积的差异; Pearson 相关分析皮质厚度和体积与执行功能的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般人口学及血管危险因素比较

122 例受试者参加本研究。其中,对照组 42 例、病例组 80 例。表 1 列出了所有研究对象的人口学和临床特征。两组在年龄、性别、受教育年限或高血压、糖尿病、高脂血症、冠心病、吸烟、饮酒、BMI 等脑血管危险因素方面差异均无统计学意义。病例组的 MoCA 总分明显低于对照组($P < 0.01$)。

2.2 执行功能的比较

WMH 患者分为 WMH-CN 组 37 例和 WMH-CI 组 43 例。与对照组相比,3 组执行功能 Z 分数的差异有统计学意义($P < 0.01$)。WMH-CN 组和 WMH-CI 组各亚组的执行功能均比对照组差,其中 WMH-CI 组的执行功能比 WMH-CN 组更差(表 2)。

2.3 大脑半球皮质 ROI 厚度和体积分析结果

3 组额叶、颞叶、岛叶的大脑皮质厚度和体积的差异有统计学意义($P < 0.05$),3 组顶叶、枕叶的大脑皮质厚度和体积差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 病例组和对照组的一般资料比较

项目	对照组(n=42)	病例组(n=80)	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	57.88 ± 3.47	62.01 ± 4.11	0.06 ^b
男性[n(%)]	20(47.62)	38(47.50)	0.74 ^a
教育年限(年, $\bar{x} \pm s$)	12.02 ± 1.89	11.93 ± 2.02	0.88 ^b
MoCA 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	27.19 ± 1.41	22.04 ± 2.13	<0.01 ^b
高血压[n(%)]	16(38.10)	41(51.25)	0.08 ^a
糖尿病[n(%)]	7(16.67)	16(20.00)	0.14 ^a
高脂血症[n(%)]	14(33.33)	29(36.25)	0.57 ^a
冠心病[n(%)]	5(11.90)	12(15.00)	0.26 ^a
吸烟[n(%)]	13(30.95)	24(30.00)	0.72 ^a
饮酒[n(%)]	10(23.81)	19(23.75)	0.88 ^a
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.45 ± 2.34	24.12 ± 2.51	0.49 ^b
ICV(cm ³ , $\bar{x} \pm s$)	1 388 ± 107	1 412 ± 84	0.11 ^b

a: 卡方检验; b: *t* 检验。

表 2 各组执行功能的比较 ($\bar{x} \pm s$)

执行功能	对照组(n=42)	WMH-CN 组(n=37)	WMH-CI 组(n=43)	P 值
SCWT-B(s)	42.93 ± 1.24	64.29 ± 3.74 [†]	75.29 ± 5.68 ^{**}	<0.01
SCWT-C(s)	63.66 ± 3.25	86.95 ± 5.16 [†]	98.54 ± 6.37 ^{**}	<0.01
TMT-A(s)	31.06 ± 1.02	36.21 ± 3.01 [†]	45.00 ± 2.38 ^{**}	<0.01
TMT-B(s)	80.56 ± 0.87	85.38 ± 1.57 [†]	94.11 ± 4.99 ^{**}	<0.01
DST(分)	47.33 ± 2.45	40.01 ± 4.19 [†]	32.74 ± 3.55 ^{**}	<0.01
VFT(分)	11.88 ± 0.81	9.04 ± 1.44 [†]	7.12 ± 1.28 ^{**}	<0.01
Z 分数	0.00 ± 1.98	-0.53 ± 1.61 [†]	-0.69 ± 1.56 ^{**}	<0.01

与对照组相比, [†] $P < 0.05$; 与 WMH-CN 组相比, ^{**} $P < 0.05$ 。

WMH-CI 组额叶、颞叶、岛叶的皮质厚度和体积均显著低于 WMH-CN 组($P < 0.05$, 表 3)。

2.4 皮质厚度和体积与执行功能的相关性

对照组的执行功能与各脑叶的皮质厚度和体积均无相关性($P > 0.05$)。WMH-CN 组执行功能与额叶、颞叶的皮质厚度呈正相关,与额叶、颞叶、岛叶的皮质体积呈正相关; WMH-CI 组执行功能与额叶、颞叶、岛叶的皮质厚度和体积呈正相关(表 4)。

3 讨论

本研究通过系统的神经心理学测验发现 WMH 患者存在认知功能损害,主要表现为 MoCA 评分降低和执行功能减退。本研究采用基于 MRI 的 Freesurfer 技术测量 WMH 患者的大脑皮质厚度和体积,发现 WMH 患者存在额叶、颞叶和岛叶的皮质厚度和体积减少,并且皮质厚度或体积减少与执行功能密切相关。

关于 WMH 认知功能受损的机制目前仍不明确。一种可能机制是皮质变薄,最近已在常染色体显性遗传性动脉病病变患者皮质下梗死和白质脑病中得到证实^[10-11]。Godin 等^[12]发现皮质下轻度认知功能障碍患者存在明显的皮质灰质变薄。Kim 等^[13]发现皮质下脑小血管病患者全脑灰质体积的改变亦与认知功能障碍相关。另一种可能机制是 WMH 可能会导致皮质网络连接中断,进而影响皮质功能导致认知障碍。但是,大脑皮质和 WMH 相关的研究有限,迄今为止,一些研究已经进行了基于体素的形态学研究,表明 WMH 与局部皮质萎缩相关^[14]。本研究使用皮质厚度和体积来研究 WMH 的认知功能与皮质形态之间的关系。这对于理解 WMH、皮质形态学和可能伴随的认知衰退和痴呆之间的关系具有重要意义。

MRI 结构影像可以反映神经系统变性疾病^[15]及与年龄相关^[16]的认知下降所造成的大脑皮质感兴

表3 3组皮层厚度和体积的比较

ROI	皮层厚度(mm)				皮层体积(mm ³)			
	对照组(n=42)	WMH-CN组(n=37)	WMH-CI组(n=43)	P值	对照组(n=42)	WMH-CN组(n=37)	WMH-CI组(n=43)	P值
额叶	2.54 ± 0.29	2.31 ± 0.18*	2.14 ± 0.21**	<0.01	79 508.5 ± 313.6	70 784.1 ± 225.6*	63 344.7 ± 287.4**	<0.01
顶叶	2.11 ± 0.22	2.04 ± 0.20	1.94 ± 0.28	0.17	51 601.9 ± 293.1	48 449.3 ± 341.1	44 700.1 ± 317.2	0.37
颞叶	2.77 ± 0.21	2.51 ± 0.24*	2.21 ± 0.27**	<0.01	47 089.5 ± 104.6	43 725.3 ± 129.5*	36 368.7 ± 177.9**	<0.01
枕叶	1.72 ± 0.11	1.69 ± 0.17	1.63 ± 0.22	0.58	20 618.8 ± 203.1	20 127.5 ± 252.9	19 374.6 ± 318.4	0.86
岛叶	2.57 ± 0.29	2.42 ± 0.23*	2.10 ± 0.12**	<0.05	17 611.9 ± 117.3	15 819.2 ± 172.9*	14 026.6 ± 208.3**	<0.01

与对照组相比,*P < 0.05;与WMH-CN组相比,**P < 0.05。

表4 各组执行功能与皮层厚度和体积的Pearson相关系数

(r)

ROI	皮层厚度			皮层体积		
	对照组	WMH-CN组	WMH-CI组	对照组	WMH-CN组	WMH-CI组
额叶	0.145	0.663**	0.792**	0.202	0.639**	0.712**
颞叶	0.183	0.457*	0.601**	0.303	0.597**	0.783**
顶叶	0.247	0.335	0.371	0.295	0.281	0.325
枕叶	-0.155	0.320	0.354	0.196	0.203	0.297
岛叶	0.182	0.383	0.421*	0.266	0.410*	0.511*

*P < 0.05,**P < 0.01。

趣部位解剖结构改变的特点。运用MRI自动测量软件对ROI的划分更为准确^[17],可以为结构改变提供准确的细节描述^[18]。本研究结果显示,WMH患者脑结构存在不同程度的皮层变薄和体积减少。WMH患者皮质萎缩的病理生理学机制尚不完全清楚。可能原因有:皮层下的WMH病变导致解剖学连接破坏,顺行性退变导致皮质结构改变^[19]。特定白质纤维束(包括胼胝体、放射冠和上部纵束)的损伤直接与额颞区皮层相连接,华勒氏变性、轴突变性和脱髓鞘可以导致皮质萎缩^[20]。另一种解释是WMH出现皮质萎缩可能反映了早期的神经退行性过程,与阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)具有相似的病理学机制。此外,由于WMH的病理基础是微血管病变,皮质厚度减少也可能反映皮质内的微血管损伤^[21]。该机制需要在调整血管危险因素的基础上进一步研究。

在皮层厚度和体积与执行功能的相关性分析中发现,WMH患者额、颞、岛叶的皮层变薄和体积减少与执行功能下降相关,说明白质损伤与特定灰质密度减低相关,最终导致认知功能障碍。既往研究发现额叶损伤会导致执行功能下降^[22],前额叶-皮质下环路功能受损是执行功能障碍的主要原因^[23]。本研究结果提示,连接岛叶、额叶和颞叶的白质纤维束在信息的处理和整合中起着至关重要的作用。白质纤维的损伤可继发灰质萎缩或神经环路失连接而导致认知功能障碍,WMH对认知能力的影响可能是通过皮质厚度介导的。这一结果为更深入了解

白质损伤、灰质萎缩与认知功能障碍之间的关系提供了启示。另外,据统计,每年有12%~15%的血管性认知障碍患者转变为AD^[24],WMH患者临床管理中最重要的问题之一是确定或预测血管性认识障碍是否进展为AD。皮层厚度及体积分析作为一种客观的定量测量手段,可以作为评估WMH患者认知障碍进展和预后的影像标志物。

本研究有局限性。首先,本研究是单中心病例对照研究,每组的样本量都比较小;其次,本研究是基于横段面的数据,对因果推断或预测疾病进展的贡献有限;第三,本研究并未针对WMH病变负荷进行量化分析。未来可进行前瞻性大样本研究,随访现有病例,进一步阐述WMH和皮质萎缩的因果关系及其导致认知功能障碍的机制。

总之,这项针对WMH皮层厚度和体积的研究显示,WMH会出现部分脑区皮质厚度和体积下降,并且与执行功能之间存在密切关系。其机制可能是WMH破坏神经网络连接导致皮质萎缩,进而引起认知能力下降。为了更好地了解WMH和皮质萎缩的病理生理学和时间演变及其对临床症状发展的影响,需要进行深入的纵向研究。皮质厚度与体积测量可以作为评估和监测WMH认知功能的影像标志物。

[参考文献]

[1] GOUW A A, SEEWANN A, VAN DER F W M, et al. Heterogeneity of small vessel disease: a systematic review of MRI and histopathology correlations [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82(2): 126-135

- [2] DEBETTE S, SCHILLING S, DUPERRON M G, et al. Clinical significance of magnetic resonance imaging markers of vascular brain injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(1):81-94
- [3] JIANG J, YAO K, HUANG X, et al. Longitudinal white matter hyperintensity changes and cognitive decline in patients with minor stroke[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2022, 34(5):1047-1054
- [4] BRUGULAT-SERRAT A, SALVADÓ G, SUDRE C H, 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
- [5] WEI N, DENG Y M, YAO L, et al. A neuroimaging marker based on diffusion tensor imaging and cognitive impairment due to cerebral white matter lesions[J]. *Front Neurol*, 2019, 10:81
- [6] WANG J F, CHEN H Y, LIANG H Z, et al. Low-frequency fluctuations amplitude signals exhibit abnormalities of intrinsic brain activities and reflect cognitive impairment in leukoaraiosis patients[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25:5219-5228
- [7] FISCHL B. Freesurfer[J]. *Neuroimage*, 2012, 62(2):774-781
- [8] HANNA J, JUHA K, LAAKSO H M, et al. Global burden of small vessel disease-related brain changes on MRI predicts cognitive and functional decline[J]. *Stroke*, 2020, 51(1):170-178
- [9] KOMÁROMY H, HE M, PERLAKI G, et al. Influence of hemispheric white matter lesions and migraine characteristics on cortical thickness and volume[J]. *J Headache Pain*, 2019, 20(1):4
- [10] ARFANAKIS K, EVIA A M, LEURGANS S E, et al. Neuropathologic correlates of white matter hyperintensities in a community-based cohort of older adults[J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 73(1):333-345
- [11] MARCO D, RUTHGER R, ENDY C, et al. Incident subcortical infarcts induce focal thinning in connected cortical regions[J]. *Neurology*, 2012, 79(20):2025-2028
- [12] GODIN O, MAILLARD P, CRIVELLO F, et al. Association of white-matter lesions with brain atrophy markers: the three-city Dijon MRI study[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 28:177-184
- [13] KIM W S H, LUCIW N J, ATWI S, et al. Associations of white matter hyperintensities with networks of gray matter blood flow and volume in midlife adults: a coronary artery risk development in young adults magnetic resonance imaging substudy[J]. *Hum Brain Mapp*, 2022, 43(12):3680-3693
- [14] DE GUIO F, GERMANAUD D, LEFÈVRE J, et al. Alteration of the cortex shape as a proxy of white matter swelling in severe cerebral small vessel disease[J]. *Front Neurol*, 2019, 10:753
- [15] ORIOL G R, GRÉGORY O, CARLES F, et al. Association between insomnia and cognitive performance, gray matter volume, and white matter microstructure in cognitively unimpaired adults[J]. *Alzheimer's Res Ther*, 2020, 12(1):4
- [16] MAJDI A, KAMARI F, VAFAEE M S, et al. Revisiting nicotine's role in the ageing brain and cognitive impairment[J]. *Rev Neurosci*, 2017, 28(7):767-781
- [17] ACER N, BASTEPE-GRAY S, SAGIROGLU A, et al. Diffusion tensor and volumetric magnetic resonance imaging findings in the brains of professional musicians[J]. *J Chem Neuroanat*, 2018, 88:33-40
- [18] VOSS M W, HEO S, PRAKASH R S, et al. The influence of aerobic fitness on cerebral white matter integrity and cognitive function in older adults: results of a one-year exercise intervention[J]. *Hum Brain Mapp*, 2013, 34(11):2972-2985
- [19] SUI X C, RAJAPAKSE J C, INITIATIVE A D N. Profiling heterogeneity of Alzheimer's disease using white-matter impairment factors[J]. *Neuroimage Clin*, 2018, 20:1222-1232
- [20] SCHULZ M, MAYER C, SCHLEMM E, et al. Association of age and structural brain changes with functional connectivity and executive function in a middle-aged to older population-based cohort[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14:782738
- [21] 侯小顺, 朱东亚. 脑小血管病及其相关的认知功能障碍研究进展[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(6):920-926
- [22] FRIEDMAN N P, ROBBINS T W. The role of prefrontal cortex in cognitive control and executive function[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2022, 47(1):72-89
- [23] CHEN L, SONG J, CHENG R, et al. Cortical thinning in the medial temporal lobe and precuneus is related to cognitive deficits in patients with subcortical ischemic vascular disease[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 12:614833
- [24] RUNDEK T, TOLEA M, ARIKO T, et al. Vascular cognitive impairment (VCI)[J]. *Neurotherapeutics*, 2022, 19(1):68-88

[收稿日期] 2023-02-07

(本文编辑:陈汐敏)