

rs-fMRI 评估焦虑对老年轻度认知功能障碍的价值*

杜泳荟^{1,2} 郭志伟² 王涛² 蒋依² 母其文^{1,2}

(1. 西南医科大学附属医院放射科, 四川 泸州 646000;

2. 南充市中心医院·川北医学院第二临床医学院脑功能康复与成像研究所, 四川 南充 637000)

【摘要】 **目的** 探讨静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)评估焦虑对老年人轻度认知功能障碍的价值。**方法** 本研究纳入 15 例轻度认知功能障碍(MCI)伴焦虑患者(MCI+)、29 例 MCI 不伴焦虑患者(MCI-)及 21 名健康老年人(NC)为研究对象。所有受试者均要求完成全套神经心理学量表评估及 rs-fMRI 扫描。对比分析 3 组及 MCI+ 组与 MCI- 两组间神经心理学量表评分及低频振幅(ALFF)的差异,并计算差异脑区的 ALFF 值与神经心理学量表评分间的相关系数。**结果** 3 组简易精神状态检测量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表基础版、听觉词语学习测验华山版(AVLT-H)长时延迟回忆(N5)和再认(N7)、波士顿命名测试以及形状连线测验(STT)A&B 部分的评分存在显著统计学差异(均 $P < 0.05$)。两两比较结果显示,MCI+ 组的 MMSE、AVLT-H N7 评分明显高于 MCI- 组($P < 0.05$)。3 组被试左侧枕下回、右侧顶上小叶的 ALFF 值存在统计学差异($P < 0.05$)。与 MCI- 组比较,MCI+ 组的 ALFF 值在左侧楔前叶、左侧后扣带回、左侧颞上回及右侧内侧面额上回显著降低;在右侧顶下小叶、右侧顶上小叶显著增高($P < 0.05$)。MCI+ 组的右侧顶下小叶的 ALFF 值与 STT-B 呈显著负相关。**结论** MCI+ 患者的认知功能损害更明显,尤其体现在总体认知功能和记忆功能。MCI+ 患者在焦虑相关脑区的自发神经活动及功能连接均已出现功能影像学异常表现,这些表现可能与其神经病理学机制有关,rs-fMRI 评估焦虑对老年轻度认知功能障碍具有重要临床价值。

【关键词】 焦虑;轻度认知功能障碍;静息态功能磁共振成像;低频振幅

【中图分类号】 R74 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 01. 025

Rs-fMRI used to assess the effects of anxiety on mild cognitive function of elder population

DU Yonghui^{1,2}, GUO Zhiwei², WANG Tao², JIANG Yi², MU Qiwen^{1,2}

(1. Department of Radiology, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China;

2. Imaging Institute of Rehabilitation and Imaging of Brain Function, The Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of anxiety on mild cognitive function of elder population by using resting-state functional magnetic resonance imaging. **Methods** 15 mild cognitive impairment (MCI) patients with anxiety (MCI+), 29 MCI patients without anxiety (MCI-) and 21 normal control (NC) were enrolled in this study. Each participant required to complete a set of systematic neuropsychological assessments and rs-fMRI acquisition. The differences in neuropsychological scale and amplitude of low-frequency fluctuation(ALFF) among the three groups and between the MCI+ and the MCI- groups were calculated. Furthermore, the correlation coefficient between ALFF value and neuropsychological scale score were analyzed and calculated. **Results** Significant differences were found among three groups in the scores of the Mini-mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment Basic, delayed recall scores (N5) and recognition scores (N7) of Auditory Verb Learn Test-Huashan Version (AVLT-H), Boston Naming Testing (BNT) and Shape Trails Test (STT) A&B. The MMSE and AVLT-H N7 scores in MCI+ group were significantly higher than those in MCI- group. The ALFF results showed that the ALFF values of the left inferior occipital gyrus and the right superior parietal lobule were significantly different among the three groups. Compared with the

基金项目:四川省科技厅项目(SYZ202061);南充市科技局市校合作项目(18SXHZ0434)

通信作者:母其文,教授,E-mail:muqiwen99@yahoo.com

引用本文:杜泳荟,郭志伟,王涛,等.rs-fMRI 评估焦虑对老年轻度认知功能障碍的价值[J].西部医学,2022,34(1):134-139. DOI:10. 3969/j.

MCI- group, the ALFF in the MCI+ group was significantly decreased in the left precuneus, left posterior cingulate cortex, left superior temporal gyrus, and right medial superior frontal gyrus; which was significantly increased in the right inferior parietal lobule and the right superior parietal lobule. Correlation analysis showed that the ALFF values of the right inferior parietal lobule in the MCI+ group were significantly negatively correlated with STT-B scores.

Conclusion Compared with the MCI- patients, MCI+ patients have worse cognitive function, especially in terms of overall cognitive function and memory function. The abnormal spontaneous neural activity and functional connections of anxiety-related brain regions in MCI+ patients may be related to their neuropathological mechanism.

【Key words】 Anxiety; Mild cognitive impairment; Resting-state functional magnetic resonance imaging; Amplitude of low-frequency fluctuations

轻度认知功能障碍(Mild cognitive impairment, MCI)是介于主观认知下降和阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)之间的过渡阶段,主要表现为进行性认知功能减退^[1]。约 35%~85%的 MCI 患者可能合并出现一种或多种神经精神症状^[2],其中焦虑是最常见的一种,社区 MCI 患者中焦虑患病率约为 14%,临床 MCI 患者中焦虑患病率约为 31%^[3]。研究表明,焦虑与认知下降及痴呆的神经病理过程有关,伴有焦虑的 MCI 患者会加速发展为 AD^[4-5],有焦虑的 MCI 患者比没有焦虑的 MCI 向 AD 转化的风险增加了 18%^[6]。近年来,随着神经影像技术的不断发展,静息态功能磁共振成像(Resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)因其无创、时间分辨率高、操作简便等优点越来越广泛地应用于脑功能成像研究。贾永锋等^[7]报道,伴焦虑的帕金森病(Parkinson disease, PD)患者相比不伴焦虑的 PD 患者双侧额下回三角部及顶盖部体素镜像同伦连接性减低,提示可能与焦虑的病理过程有关。焦虑障碍发病机制十分复杂,基于神经解剖学假说,认为病理性焦虑的产生可能与焦虑的基本神经通路出现异常密切相关^[8]。以往研究一定程度上从功能成像的角度解释了焦虑障碍对神经活动的影响机制,但是目前关于焦虑和 MCI 患者 rs-fMRI 的研究较少,对于焦虑症状具体影响 MCI 患者哪些认知功能及哪些脑区目前尚不明确。

本研究拟通过神经心理测验评分探讨焦虑对老年人轻度认知功能障碍的影响,结合 rs-fMRI 分析焦虑对老年人神经活动的影响,从而进一步探讨焦虑对老年人轻度认知功能障碍影响的可能机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2020 年 6 月~2020 年 11 月于南充市和平路社区卫生服务中心招募 MCI 患者 44 例,根据汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)将入组 MCI 患者分为 MCI 不伴焦虑(MCI-, $n=29$)和 MCI 伴焦虑(MCI+, $n=15$)两组(HAMA ≥ 14 为伴焦虑)。同时,纳入 21 名无认知功

能障碍的健康者为对照组(Normal control, NC)。所有被试均要求完成一整套系统的神经心理学量表及其他相关排除量表的评估,包括一般临床资料、日常生活能力、认知功能、痴呆程度、焦虑抑郁状态等。所有被试者均签署知情同意书,方案经医院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入与排除标准 MCI 组纳入标准:本研究根据 2018 中国痴呆与认知障碍诊断指南(五)以及 Jak 和 Bondi 等提出的 MCI 诊断量化指标,具体如下:①主诉记忆功能损害,或知情者报告的认知功能损害。②达到以下 3 个标准中的任意一项:同一认知域的 2 个指标受损;3 个认知域(指记忆、语言及执行功能)均有 1 个指标受损;功能活动问卷(Functional activities questionnaire, FAQ) ≥ 9 分。③简易精神状态检测量表(Mini-mental state examination, MMSE)根据文化程度进行校正:文盲 >17 分,小学 >20 分,中学及以上 >24 分。④临床痴呆评定量表(Clinical dementia rating, CDR)等于 0.5。⑤未达到痴呆的诊断标准。

NC 组纳入标准:①没有认知下降的主诉。②神经心理学量表检查均在正常范围内。③日常生活能力未受损。④CDR 等于 0。⑤头颅常规序列未见确切异常。

排除标准:①左利手或双利手。②其他可影响认知功能的神经系统疾病,如痴呆、帕金森、脑梗、脑占位性病变等。③患有严重精神疾病者,如精神分裂症、心境障碍。④严重视觉、听觉障碍无法配合完成检查者。⑤有磁共振检查相对及绝对禁忌症者。

1.3 主要筛查工具

1.3.1 一般临床资料 调查被试一般临床资料,包括人口学资料、疾病史、生活方式等。日常生活能力的评估采用 FAQ 和功能性日常生活能力(Instrumental activities of daily living, IADL)。焦虑、抑郁症状的评估分别采用 HAMA 和汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD),通过交谈和观察的方式进行。

1.3.2 认知功能 ①总体认知功能:包括 MMSE、蒙特利尔认知评估量表基础版(Montreal cognitive assessment basic, MoCA-B)。②记忆功能:采用听觉词语学习测验华山版(Auditory verb learn test-huashan version, AVLT-H)长时延迟回忆(N5)、再认(N7)两项进行评估,分值越高,表示被试记忆功能越好。③语言功能:采用波士顿命名测试(Boston naming testing, BNT)、动物词语流畅性测试(Animal verbal fluency test, AFT),分值越高,说明被试语言功能越好。④执行功能:采用形状连线测验(Shape trails test, STT)A&B 部分,评估被试正确完成形状连线所需的时间,分值越低,执行功能越好。

1.4 MRI 数据采集及处理

1.4.1 数据采集 所有被试者均接受配备头部 8 通道线圈的美国 GE 1.5 Tesla 超导磁共振扫描仪(GE Signa HDxt)的扫描。扫描时要求被试者保持安静,闭眼并保持大脑清醒,不做任何自主思考,并给予降噪耳塞保护听力,使用海绵垫固定头部减少头动。扫描序列包括常规序列、rs-fMRI 及 3D-T1 快速干扰相梯度回波。常规序列用于排除有器质性病变的患者。rs-fMRI 图像采集采用回波平面成像序列,扫描参数:TR=2000 ms,TE=40 ms,FOV=24.0 cm×24.0 cm,Matrix=64×64,Flip angle=90°,Slice thickness/Slice gap=5.0/0.0 mm,体素大小=3.75×3.75×5.00 mm³,Slices=32,全脑图像总共采集 140 个时间点。

1.4.2 图像处理 采用 MATLAB 软件及 SPM12 (Statistical parametric mapping; [http://www. Fil.ion.ucl.ac.uk/spm](http://www.Fil.ion.ucl.ac.uk/spm))软件包进行图像预处理。首先去

除格式转化后前 5 个时间点的图像数据,之后依次进行时间校正、头动校正、空间标准化和平滑。本研究选择中间层(第 31 层)的扫描时间作为参考时间点,剔除头动平移大于 2 mm 或旋转大于 2°的图像数据。图像后处理分析采用 REST 软件(Resting-State fMRI data analysis toolkit, [http://www. restfmri. net/](http://www.restfmri.net/))。计算每个体素在 0.01~0.08 Hz 低频范围内的信号震荡幅度值,最终获得全脑的 ALFF 图像和归一化后的平均 ALFF 图像。然后在 SPM 12 软件中采用方差分析对 3 组患者的 ALFF 图像进行对比分析,采用两独立样本 *t* 检验对 MCI-、MCI+ 两组间的 ALFF 图像进行统计对比,所有结果通过 Alphasim 校正。进一步提取差异脑区的 ALFF 值与神经心理学量表评分作相关性分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件对 3 组被试者神经心理学量表评分进行统计分析。对连续性变量进行正态性检验和方差齐性检验。连续性变量采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,采用单因素方差分析进行统计分析,采用 LSD 检验行组间两两比较。分类变量采用卡方检验(χ^2)进行统计分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组被试者一般资料比较 3 组年龄、性别、教育年限等比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。3 组 HAMA、HAMD 和 IADL 评分有统计学差异,进一步事后检验,MCI+组评分显著高于 MCI-组及 NC 组(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 3 组被试者基本信息($\bar{x} \pm s$)
Table 1 The basic information of three groups

项目	MCI+(n=15)	MCI-(n=29)	NC(n=21)	F 或 χ^2	P
年龄(岁)	67.73±5.37	68.69±4.82	66.86±4.56	0.87	0.424
性别(男/女)	2/13	8/21	5/16	1.14	0.565
教育年限(年)	5.73±3.20	5.72±3.03	6.76±2.41	0.91	0.407
高血压(有/无)	6/8	12/14	4/14	2.78	0.249
高血脂(有/无)	5/9	6/20	4/14	0.94	0.626
糖尿病(有/无)	0/14	4/22	5/13	4.64	0.098
饮酒(有/无)	4/10	11/15	3/15	3.32	0.190
吸烟(有/无)	1/13	3/23	1/17	0.53	0.765
FAQ	2.43±2.31 ^②	1.52±1.62	1.11±1.29	2.47	0.093
IADL	15.29±2.49 ^{②③}	13.45±2.08	13.47±1.58	4.33	0.018 ^①
HAMA	18.27±3.85 ^{②③}	6.14±2.99	6.24±4.16	65.14	<0.001 ^①
HAMD	13.00±4.36 ^{②③}	5.69±4.24	5.62±4.02	17.63	<0.001 ^①

注:FAQ. 功能活动问卷;IADL. 功能性日常生活能力;HAMA. 汉密尔顿焦虑量表;HAMD. 汉密尔顿抑郁量表;①表示 3 组间有统计学差异;与 NC 组相比,②*P*<0.05;与 MCI-组相比,③*P*<0.05

2.2 3 组认知功能评分比较 3 组被试者在总体认知功能、记忆功能、语言功能及执行功能方面(即 MMSE、

MoCA-B、AVLT-H N5、AVLT-H N7、BNT、STT-A、STT-B 评分)比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。3 组

AFT 评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

进一步做两两比较结果显示, MCI+ 组相较于 MCI- 组总体认知功能、记忆功能下降更明显(MCI+ 组 MMSE、AVLT-H N7 评分显著低于 MCI- 组), 差

异有统计学意义($P<0.05$)。MCI+、MCI- 与 NC 组比较, 除 MCI+ 与 NC 两组间 AFT 评分无统计学差异($P>0.05$), 其余各项评分有统计学意义(均 $P<0.05$), 见表 2。

表 2 3 组被试者认知功能评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of the cognitive scales among three groups

项目	MCI+(n=15)	MCI-(n=29)	NC(n=21)	F 或 χ^2	P
总体认知					
MMSE	22.87 \pm 3.83 ^{②③}	25.07 \pm 2.24 ^②	27.86 \pm 1.49	17.96	<0.001 ^①
MoCA-B	16.07 \pm 3.06 ^②	17.07 \pm 3.84 ^②	22.71 \pm 2.40	24.51	<0.001 ^①
记忆功能					
AVLT-H N5	2.27 \pm 1.87 ^②	2.93 \pm 2.19 ^②	5.14 \pm 2.22	9.79	<0.001 ^①
AVLT-H N7	17.07 \pm 2.58 ^{②③}	19.03 \pm 2.35 ^②	20.81 \pm 1.47	13.13	<0.001 ^①
语言功能					
BNT	14.40 \pm 4.03 ^②	15.38 \pm 4.26 ^②	21.57 \pm 2.68	21.72	<0.001 ^①
AFT	11.80 \pm 2.73	11.41 \pm 3.01 ^②	13.38 \pm 2.85	2.94	0.060
执行功能					
STT-A	118.60 \pm 50.18 ^②	125.17 \pm 56.25 ^②	69.45 \pm 20.16	9.22	<0.001 ^①
STT-B	273.07 \pm 70.51 ^②	275.82 \pm 75.25 ^②	163.14 \pm 44.45	20.51	<0.001 ^①

注:MMSE. 简易精神状态检测量表;MoCA-B. 蒙特利尔认知评估量表基础版;AVLT-H N5. 听觉词语学习测验华山版-长时延迟回忆;AVLT-H N7. 听觉词语学习测验华山版-再认;BNT. 波士顿命名测试;AFT. 动物词语流畅性测试;STT-A. 形状连线测验-A 部分;STT-B. 形状连线测验-B 部分;①表示 3 组间有统计学差异;与 NC 组相比,② $P<0.05$;与 MCI- 组相比,③ $P<0.05$

2.3 3 组 ALFF 比较 经 ANOVA 方差分析结果显示, 3 组间在左侧枕下回、右侧顶上小叶脑区的 ALFF 存在显著差异($P<0.05$, Alphasim 校正, Cluster > 51), 见图 1、表 3。

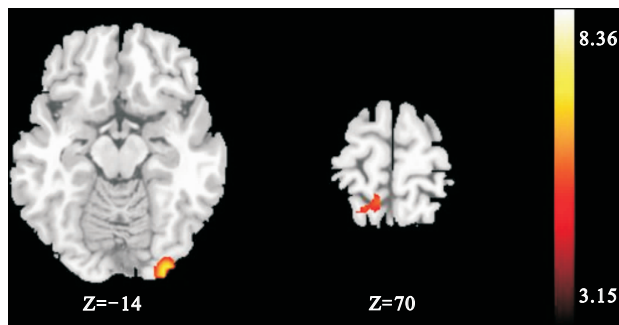


图 1 3 组间 ALFF 比较结果

Figure 1 The differences of ALFF among three groups

注:红色代表 ALFF 值存在显著差异的区域

表 3 3 组间 ALFF 差异显著的脑区

Table 3 Brain regions showed significantly different ALFF among three groups

脑区	侧别	核团大小	峰值 MNI 坐标			峰值强度
			X	Y	Z	
枕下回	L	59	-30	-97	-14	7.00
顶上小叶	R	58	18	-55	70	4.64

注:MNI. Montreal Neurological Institute; L. Left side; R. Right side

2.4 MCI+ 组和 MCI- 组比较 与 MCI- 组比较, MCI+ 组 ALFF 降低的脑区包括左侧楔前叶、左侧后扣带回、左侧颞上回、右侧内侧额上回;ALFF 增高的

脑区包括右侧顶下小叶、右侧顶上小叶($P<0.05$, Alphasim 校正, Cluster > 108), 见图 2、表 4。

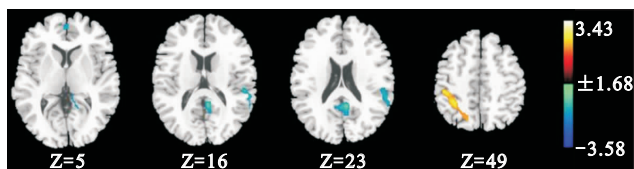


图 2 MCI+ 组与 MCI- 组 ALFF 结果

Figure 2 The differences of ALFF between MCI+ group and MCI- group

注:红色代表 ALFF 值 MCI+ 大于 MCI- 组的区域, 蓝色代表 MCI+ 小于 MCI- 组的 ALFF 值降低区域

表 4 MCI+ 和 MCI- 两组间 ALFF 差异显著的脑区

Table 4 Brain regions showed significantly different ALFF between MCI+ group and MCI- group

脑区	侧别	核团大小	峰值 MNI 坐标			峰值强度
			X	Y	Z	
楔前叶	L	112	-6	-49	16	-3.07
后扣带回	L	99				
颞上回	L	93	-54	-31	10	-2.88
顶下小叶	R	87	45	-34	49	3.24
顶上小叶	R	130				
内侧额上回	R	33	9	68	7	-2.53

注:MNI. Montreal Neurological Institute; L. Left side; R. Right side

2.5 相关性分析 相关性分析结果显示, MCI+ 组患者右侧顶下小叶的 ALFF 值与 STT-B 呈显著负相关($P<0.05$), 见图 3。

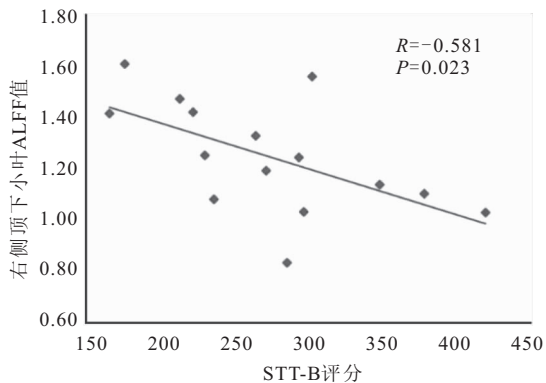


图 3 MCI+组的右侧顶下小叶 ALFF 值与 STT-B 评分相关性

Figure 3 Correlation between ALFF value of the right inferior parietal lobule and STT-B score in MCI+ group

3 讨论

本研究结果显示, MCI+、MCI- 与 NC 3 组总体认知功能、记忆功能、语言功能及执行功能均有显著差异; 且 MCI+ 组较 MCI- 组总体认知功能及记忆功能损害更严重。既往研究报道显示, 老年人焦虑与认知功能下降有关, 临床上焦虑症状越严重总体认知功能、情景记忆和执行功能下降越明显^[9], 这与本研究结果基本一致。慢性严重焦虑与 MCI 患者的记忆、语言和视空间改变相关^[10]。Mah 等^[11]发现, 遗忘型 MCI 患者的焦虑症状对认知功能的影响可能与内嗅皮质体积萎缩率的增加有关, 特别是内嗅皮质厚度, 但与海马和杏仁核的萎缩率无关。内嗅皮质与嗅缘皮质、海马和海马旁回共同构成内侧颞叶结构, 在信息存储、检索过程中起着至关重要的作用, 尤其是对情景记忆的检索^[12]。内侧颞叶的萎缩是 MCI 进展为 AD 的最佳标志物。因此, 焦虑可能对内嗅皮质萎缩有直接或间接的影响, 从而加快 MCI 向 AD 的转化, 表现为认知功能下降。

rs-fMRI 研究结果显示, MCI+、MCI- 与 NC 3 组 ALFF 在左侧枕下回、右侧顶上小叶存在显著差异; 且与 MCI- 组相比, MCI+ 组在左侧楔前叶、左侧后扣带回、左侧颞上回、右侧内侧额上回的 ALFF 显著降低, 右侧顶下小叶、右侧顶上小叶的 ALFF 显著升高。这些结果表明, 焦虑情绪加重了 MCI 患者自发神经活动的损伤程度。王伟等^[13]研究发现, 广泛性焦虑障碍 (Generalized anxiety disorder, GAD) 患者较健康对照组在左侧楔前叶、左侧后扣带回及双侧背侧前额叶的 ALFF 显著增高, 且这些自发神经活动的异常可能与情绪调节障碍有关。但这与本研究结果相反, 可能与所纳入受试者的差异有关。王伟等的研究对象为青年 GAD 患者, 平均 (32.9 ± 4.1) 岁, 然而本研究的受试者是存在认知障碍的老年人。老年人群

GAD 的神经病理机制更复杂, 与中年 GAD 相比, 老年 GAD 常共病其他精神障碍或躯体器质性疾病, 服药比例更高, 药物及认知行为的治疗效果表现更差, 生活质量也受到影响。这与本研究中 MCI+ 患者较 MCI- 患者总体认知功能及记忆功能表现更差的表现一致。前期 Meta 分析结果显示, 相较于正常老年人, 遗忘型 MCI 患者存在 ALFF 显著降低的脑区包括双侧楔前叶、双侧后扣带回、双侧额岛皮质、左侧枕颞皮质及右侧缘上回^[14]。因此, 本研究中 MCI+ 组 ALFF 的改变可能是焦虑和认知障碍联合作用的结果, 且认知功能障碍相关的 ALFF 改变更突出, 但具体机制目前仍不明确。既往研究发现, MCI 患者神经活动减少与默认模式网络 (Default mode network, DMN) 高度相关, 这可能因为病理性 Aβ 蛋白容易选择性沉积在 DMN 相关脑区内^[15]。DMN 是静息态脑网络中最核心的组成部分, 已报道被广泛参与情景记忆、认知、情绪的加工过程^[16]。因此, DMN 网络中包括楔前叶、后扣带回、内侧额上回、顶叶皮层相关节点神经元自发神经活动的增强或减低与 MCI+ 组认知功能损害的病理过程有关。本研究还发现, MCI+ 组左侧颞上回 ALFF 显著降低。颞上回不仅是听觉信息处理中枢, 而且在情绪调节和社会认知处理过程中起着十分重要的作用^[17]。朱建英等^[18]研究表明, 颞叶与焦虑障碍密切相关, 颞叶是前额叶-杏仁核通路的重要节点。病理性焦虑的产生与前额叶-杏仁核通路自上而下的调节作用异常有关。因此, 本研究 MCI+ 患者左侧颞上回神经活动改变提示神经通路中重要节点调节障碍, 从而导致了焦虑发生。

相关性分析还发现, MCI+ 组的 ALFF 值与认知相关量表评分有关。相关性分析结果显示, 右侧顶下小叶的 ALFF 值与 STT-B 评分呈显著负相关, 提示该脑区的 ALFF 改变与 MCI+ 患者的认知功能改变相关, MCI+ 患者右侧顶下小叶神经活动越低, 其执行功能越差。顶下小叶已被报道参与多个认知过程, 是一个非常重要的认知相关脑区^[19]。Zhao 等^[20]研究发现, 相较于健康对照, 遗忘型 MCI 患者右侧顶下小叶、双侧顶上小叶的活动减弱, 提示顶下小叶活动降低与认知功能障碍有关。本研究证实了 MCI+ 患者的自发神经活动与认知功能之间的相关性, 并采用 rs-fMRI 方法为焦虑可能的神经病理学机制提供了影像学证据。

目前研究一致认为, 杏仁核在情绪的调节过程中发挥核心作用, 焦虑障碍患者普遍存在杏仁核结构的改变和内在功能连接网络的异常^[21-22]。但本研究中未发现杏仁核显著的 ALFF 改变, 这可能是由于所纳

入的研究对象为 MCI 伴焦虑患者,其神经病理机制更复杂。本研究仅对焦虑症状进行了评估,对于具体的焦虑亚型未进行明确的区分。发生焦虑的患者常共病抑郁,两者的症状在 MCI 中有一定的重叠^[23]。已有大量研究证实抑郁是增加 MCI 转化为 AD 风险的危险因素之一^[24],有抑郁的遗忘型 MCI 患者转化为 AD 的风险增加 1.5~2 倍^[11]。本研究中没有考虑抑郁的混淆作用,这对结果可能有一定的影响。这需要今后研究中排除抑郁等其它神经精神症状的影响,进一步探究焦虑作为独立因素对 MCI 的影响。此外,本研究样本量相对较小,没有具体记录焦虑的亚型以及是否有药物或其他治疗等相关资料,且缺乏对受试者神经心理学量表和功能磁共振的长期随访。未来的研究中还需进一步扩大样本量,采用更严格的纳入排除标准,进一步做纵向随访,以评估随病程进展焦虑对于大脑功能的影响,以及焦虑与 MCI 进展为 AD 风险的相关性。

4 结论

本研究结果显示,伴焦虑 MCI 患者比不伴患者的认知功能损害更严重,尤其体现在总体认知功能和记忆功能;且该类患者在焦虑相关脑区的自发神经活动及功能连接均已出现功能影像学异常表现,这些表现可能与其神经病理学机制有关。采用 rs-fMRI 评估焦虑对老年轻度认知功能障碍具有重要临床价值。

【参考文献】

[1] ANDREJEVA N, KNEBEL M, DOS SANTOS V, *et al.* Neurocognitive deficits and effects of cognitive reserve in mild cognitive impairment[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2016, 41(3-4):199-209.

[2] 马佳,张韶伟,刘文斌,等. 社区老年轻度认知障碍患者抑郁焦虑状况及影响因素研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(33):4246-4251.

[3] CHEN C, HU Z, JIANG Z, *et al.* Prevalence of anxiety in patients with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2018, 236:211-221.

[4] MIRZA SS, IKRAM MA, BOS D, *et al.* Mild cognitive impairment and risk of depression and anxiety: a population-based study[J]. *Alzheimers Dement*, 2017, 13(2):130-139.

[5] 马佳,张韶伟,于德华,等. 轻度认知功能障碍与抑郁、焦虑症状的相关性研究进展[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(1):120-124.

[6] LI XX, LI Z. The impact of anxiety on the progression of mild cognitive impairment to dementia in Chinese and English data bases: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2018, 33(1):131-140.

[7] 贾永锋,王建伟,刘俊,等. 帕金森病伴焦虑的脑镜像同伦功能连接研究[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2020, 29(6):403-408.

[8] 罗树存,罗泽斌. 广泛性焦虑障碍血氧水平依赖性功能磁共振的进展[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2016, 14(4):133-136.

[9] PIETRZAK RH, MARUFF P, WOODWARD M, *et al.* Mild

worry symptoms predict decline in learning and memory in healthy older adults: a 2-year prospective cohort study[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2012, 20(3): 266-275.

[10] ANDREESCU C, TEVEROVSKY E, FU B, *et al.* Old worries and new anxieties: behavioral symptoms and mild cognitive impairment in a population study[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2014, 22(3):274-284.

[11] MAH L, BINNS MA, STEFFENS DC, *et al.* Anxiety symptoms in amnesic mild cognitive impairment are associated with medial temporal atrophy and predict conversion to Alzheimer disease[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2015, 23(5):466-476.

[12] BUCKNER RL, ANDREWS-HANNA JR, SCHACTER DL. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2008, 1124:1-38.

[13] 王玮,钱绍文,刘锴,等. 广泛性焦虑障碍发病机制的静息态功能磁共振成像[J]. *中国医学影像技术*, 2016, 32(3):358-362.

[14] PAN P, ZHU L, YU T, *et al.* Aberrant spontaneous low-frequency brain activity in amnesic mild cognitive impairment: a meta-analysis of resting-state fMRI studies [J]. *Ageing Res Rev*, 2017, 35:12-21.

[15] DORÉ V, VILLEMAGNE VL, BOURGEAT P, *et al.* Cross-sectional and longitudinal analysis of the relationship between A β deposition, cortical thickness, and memory in cognitively unimpaired individuals and in Alzheimer disease[J]. *JAMA Neurol*, 2013, 70(7):903-911.

[16] MOHAN A, ROBERTO AJ, MOHAN A, *et al.* The significance of the default mode network (DMN) in neurological and neuropsychiatric disorders: a review [J]. *Yale J Biol Med*, 16, 89(1):49-57.

[17] SONG L, MENG J, LIU Q, *et al.* Polygenic score of subjective well-being is associated with the brain morphology in superior temporal gyrus and insula[J]. *Neuroscience*, 2019, 414:210-218.

[18] 朱建英,沈仲夏,帅亦斌,等. 不同疗效广泛性焦虑障碍患者大脑半球间功能连接差异的功能磁共振研究[J]. *临床精神医学杂志*, 2019, 29(3):165-170.

[19] IGELSTRÖM KM, GRAZIANO MSA. The inferior parietal lobule and temporoparietal junction: A network perspective[J]. *Neuropsychologia*, 2017, 105:70-83.

[20] ZHAO Z, LU J, JIA X, *et al.* Selective changes of resting-state brain oscillations in aMCI: an fMRI study using ALFF[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014:920902.

[21] SAH P. Fear, Anxiety, and the Amygdala [J]. *Neuron*, 2017, 96(1):1-2.

[22] BARENDSE MEA, SIMMONS JG, BYRNE ML, *et al.* Associations between adrenarcheal hormones, amygdala functional connectivity and anxiety symptoms in children[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2018, 97:156-163.

[23] MOHAN D, IYPE T, VARGHESE S, *et al.* A cross-sectional study to assess prevalence and factors associated with mild cognitive impairment among older adults in an urban area of Kerala, South India[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(3):e025473.

[24] GALLAGHER D, COEN R, KILROY D, *et al.* Anxiety and behavioural disturbance as markers of prodromal Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2011, 26(2):166-172.