

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.16.006

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20200602.0927.002.html\(2020-06-02\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20200602.0927.002.html(2020-06-02))

# 高压氧对轻度认知障碍的脑白质疏松症患者的疗效和安全性研究\*

郭大志<sup>1</sup>, 齐亚南<sup>2</sup>, 潘树义<sup>1</sup>

(1. 中国人民解放军总医院第六医学中心高压氧科, 北京 100048; 2. 承德医学院研究生院, 河北承德 067000)

**[摘要]** **目的** 探讨高压氧对轻度认知障碍的脑白质疏松患者的疗效和安全性。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2018 年 12 月中国人民解放军总医院第六医学中心收治的 70 例伴有轻度认知障碍的脑白质疏松症患者作为研究对象, 根据随机数字表将其分为对照组和高压氧组(HBO 组)。采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)对两组患者治疗前后的认知功能进行评价; 头颅 DTI 扫描, 分析两组患者治疗前后不同脑区部分各向异性指数(FA)和平均弥散系数(ADC)值的差异, 评价白质纤维束损伤修复情况; 记录治疗期间两组患者不良反应。**结果** HBO 组患者治疗后 MoCA 量表的各分项评分和总分较治疗前均明显提高( $P < 0.05$ ), 对照组患者治疗后 MoCA 量表除命名分项评分外, 其他分项评分和总分较治疗前明显提高( $P < 0.05$ ); 与对照组相比, HBO 组患者治疗后 MoCA 量表的视空间与执行、抽象、延时回忆、定向分项评分和总分明显提高( $P < 0.05$ )。HBO 组和对照组患者治疗后胼胝体膝部、压部, 内囊前肢、后肢和半卵圆中心的 FA 值较治疗前明显升高, ADC 值明显降低( $P < 0.05$ ); 与对照组比较, HBO 组患者胼胝体膝部、压部、内囊前肢、后肢和半卵圆中心的 FA 值明显升高, ADC 值明显降低( $P < 0.05$ )。两组不良反应发生率无明显差异( $P > 0.05$ )。**结论** 高压氧可改善脑白质疏松症患者认知功能。

**[关键词]** 脑白质疏松症; 认知功能障碍; 高压氧; 弥散张量成像; 治疗结果; 安全**[中图分类号]** R741.05 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)16-2637-05

## Study on the efficacy and safety of hyperbaric oxygen in patients with leukoaraiosis with mild cognitive impairment\*

GUO Dazhi<sup>1</sup>, QI Ya'nan<sup>2</sup>, PAN Shuyi<sup>1</sup>

(1. Department of Hyperbaric Oxygen, the Sixth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100048, China; 2. Graduate School, Chengde Medical University, Chengde, Hebei 067000, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the efficacy and safety of hyperbaric oxygen in patients with mild cognitive impairment and leukoaraiosis. **Methods** From Jan 1st 2015 to Dec 30th 2018, 70 patients with leukoaraiosis with mild cognitive impairment in the Sixth Medical Center of the General Hospital of the Chinese People's Liberation Army (PLA) were selected as the study subjects and divided into the control group and the hyperbaric oxygen group (the HBO group) according to the random number table. Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) was used to evaluate the cognitive function of the two groups before and after treatment. Cranial DTI scans were performed. The differences of fractional anisotropy (FA) and average diffusion coefficient (ADC) in different brain regions between the two groups before and after treatment were analyzed. Adverse reactions during treatment were also recorded. **Results** The scores and total scores of MoCA scale after treatment in the HBO group were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ). Except named score, the scores of other items and total scores of MoCA scale after treatment, in the control group were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the visual space and execution, abstraction, delayed recall, directional scores and total scores of MoCA scale in the HBO group were significantly higher ( $P < 0.05$ ). The FA values of Genu of corpus callosum, pressure of corpus callosum, anterior limb of internal capsule, posterior limb of internal capsule and center of semiovale after treatment in the HBO group and the control group were significantly higher and the ADC values were significantly

\* 基金项目:北京市科技新星计划(Z161100004916144);首都市民健康项目培育(Z141100002114039);首都卫生发展科研专项(首发 2018-4-5111);海军总医院新业务新技术(HZXJS[2016]-18)。 作者简介:郭大志(1983-),主治医师,博士,主要从事脑小血管病的基础和临床研究。

lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the FA values of Genu of corpus callosum, pressure of corpus callosum, anterior limb of internal capsule, posterior limb of internal capsule and center of semiovale in the HBO group were significantly higher and the ADC values were significantly lower ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Hyperbaric oxygen therapy can improve the cognitive function of patients with leukoaraiosis.

**[Key words]** leukoaraiosis; cognitive dysfunction; hyperbaric oxygenation; diffusion tensor imaging; treatment outcome; safety

脑白质疏松症(leukoaraiosis, LA)是脑小血管病的最主要影像学表现之一,进展隐匿,发生血管性认知功能损害和急性脑卒中的风险高<sup>[1]</sup>。我国 LA 的治疗方案基于 2015 年制订的“脑小血管病的诊治专家共识”<sup>[2]</sup>。高压氧对改善脑卒中后神经功能损害有良好疗效<sup>[3]</sup>。关于高压氧治疗 LA 的研究较少,本研究拟探讨高压氧对轻度认知障碍的 LA 患者的疗效和安全性,以期为临床治疗提供更有效的选择方案,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月至 2018 年 12 月中国人民解放军总医院第六医学中心收治的 70 例 LA 患者作为研究对象。纳入标准:(1)头磁共振(MRI)示两侧基本对称的侧脑室周围脑白质 T1W1 为等、低信号,T2W1 为高信号的片状、点状影,边界模糊,和(或)累及半卵圆中心、基底节区、放射冠等,液体恢复反转序列(FLAIR)为高信号;(2)年龄大于或等于 60 岁;(3)严重程度按 Mirsen 计分法表示, $\geq 2$ 分;(4)主诉或知情者报告有认知损害;(5)MoCA 总评分小于 26 分;(6)检查合作。排除标准:(1)非血管性脑白质脱髓鞘疾病,如炎症、肿瘤、中毒等;(2)既往有急性脑梗死、脑出血病史;(3)其他原因所致认知损害,如阿尔兹海默病、帕金森病等;(4)酒精或药物依赖者;(5)有其他脏器重大疾病史;(6)有明显影响认知测试的视听障碍者;(7)合并高压氧禁忌证。根据随机数字表将其分为常规药物治疗组(对照组)和高压氧治疗组(HBO 组),其中随机数字为奇数分到对照组,偶数分到 HBO 组,分组方案采用信封法进行隐藏,每组各 35 例。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者或家属书面签署知情同意书。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

对照组参照 2015 年新版中国脑小血管病的诊治专家共识<sup>[2]</sup>。在对照组基础上,HBO 组采用烟台冰轮公司的多人空气加压舱,以压缩空气加压至 0.16 MPa,加压 15 min,纯氧 30 min,休息 5 min,吸氧 30 min,减压 20 min,每次治疗时间共 100 min,每日 1

次,连续 14 d,共 14 次。

#### 1.2.2 评价指标

记录两组患者常见不良反应并计算不良反应发生率,不良反应定义为药物和高压氧不良反应,分别于研究开始前 1 d 和最后 1 次高压氧治疗结束后 24 h 采用 MoCA 对两组患者认知功能进行评价;采用德国 Siemens 公司 Magnetom Trio Tim 3.0T 磁共振扫描仪对两组患者行头部 MRI+DTI 检查,计算 FA、ADC 值。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内前后比较采用配对样本  $t$  检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床资料比较

两组年龄、性别、文化程度、既往史、实验室检查、Mirsen 评分、MoCA 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组临床资料比较( $n=35$ )

项目	对照组	HBO 组	$t/\chi^2$	$P$
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	61.29 $\pm$ 9.54	60.48 $\pm$ 9.11	0.156	0.878
性别[ $n$ (%)]			0.029	0.865
男	21(60.0)	19(54.3)		
女	14(40.0)	16(45.7)		
文化程度[ $n$ (%)]			0.007	0.968
小学及以下	4(11.4)	5(14.3)		
中学	15(42.9)	16(45.7)		
大学及以上	16(45.7)	14(40.0)		
既往史[ $n$ (%)]				
高血压	30(85.7)	30(85.7)	0.035	0.972
糖尿病	15(42.9)	15(42.9)	0.073	0.942
冠状动脉粥样硬化性心脏病	6(17.1)	4(11.4)	0.009	0.924
高脂血症	26(74.3)	27(77.1)	0.002	0.968
缺血性卒中/短暂性脑缺血发作	1(2.9)	1(2.9)	0.029	0.865
同型半胱氨酸( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )	21.12 $\pm$ 3.20	22.28 $\pm$ 3.01	0.093	0.926

续表 1 两组临床资料比较 (n=35)

项目	对照组	HBO 组	t/χ <sup>2</sup>	P
红细胞沉降率( $\bar{x} \pm s$ , mm/h)	14.05±5.20	14.21±5.01	0.008	0.931
C 反应蛋白( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)	4.75±2.40	4.51±2.01	0.013	0.909
Mirsen 评分[n(%)]				
2 分	23(65.8)	24(68.6)	0.009	0.977
3 分	10(28.6)	10(28.6)	0.005	0.945
4 分	2(5.7)	1(2.9)	0.025	0.875
MoCA 评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)	22.42±4.12	23.01±3.92	0.017	0.897

2.2 两组治疗前后 MoCA 各项评分及总分比较

与治疗前相比, HBO 组治疗后 MoCA 量表的各分项评分和总分均明显提高 (P<0.05), 对照组治疗后除命名分项评分外, 其他分项评分和总分明显提高 (P<0.05); 与对照组治疗后比较, HBO 组治疗后 MoCA 量表的视空间与执行、抽象、延时回忆、定向分项评分和总分明显提高 (P<0.05), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 MoCA 各项评分及总分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , n=35)

项目	对照组	HBO 组	t	P
视空间与执行				
治疗前	2.88±0.71	2.99±0.68	-0.14	0.86
治疗后	3.20±0.66 <sup>a</sup>	3.47±0.77 <sup>a</sup>	-2.21	0.02
命名				
治疗前	2.01±0.71	2.01±0.81	-0.13	0.88
治疗后	2.03±0.67	2.29±0.69 <sup>a</sup>	-1.68	0.08
注意				
治疗前	2.06±1.07	2.13±1.19	-0.54	0.57
治疗后	2.54±1.05 <sup>a</sup>	2.58±1.17 <sup>a</sup>	-0.22	0.80
语言				
治疗前	1.92±0.71	1.79±0.77	1.14	0.25
治疗后	2.03±0.70 <sup>a</sup>	2.14±0.72 <sup>a</sup>	-0.56	0.58
抽象				
治疗前	1.07±0.25	1.12±0.34	-1.00	0.30
治疗后	1.47±0.65 <sup>a</sup>	1.91±0.74 <sup>a</sup>	-2.92	0.00
延迟回忆				
治疗前	2.50±0.57	2.75±0.78	-1.87	0.08
治疗后	2.98±0.59 <sup>a</sup>	3.66±0.89 <sup>a</sup>	-4.21	0.00
定向				
治疗前	2.54±1.37	2.39±1.50	0.77	0.46
治疗后	2.81±1.20 <sup>a</sup>	3.56±1.04 <sup>a</sup>	-2.77	0.01
总分				
治疗前	22.42±4.12	23.01±3.92	-0.21	0.85
治疗后	24.90±2.76 <sup>a</sup>	27.51±2.53 <sup>a</sup>	0.53	0.00

<sup>a</sup>: P<0.05, 与治疗前比较。

2.3 两组治疗前后脑内不同兴趣区域 DTI 弥散指标

FA、ADC 值比较

与治疗前比较, HBO 组和对照组治疗后胼胝体膝部、压部, 内囊前肢、后肢和半卵圆中心的 FA 值明显升高, ADC 值明显降低 (P<0.05); 与对照组相比, HBO 组上述区域的 FA 值明显升高, ADC 值明显降低 (P<0.05), 见表 3、4。

表 3 两组治疗前后脑内不同兴趣区域 DTI 弥散指标 FA 值比较 ( $\bar{x} \pm s$ , n=35)

项目	对照组	HBO 组	t	P
胼胝体膝部				
治疗前	2.01±0.67	1.96±0.71	-0.13	0.78
治疗后	7.91±0.40 <sup>a</sup>	8.77±1.39 <sup>a</sup>	29.85	0.03
胼胝体压部				
治疗前	2.02±0.80	2.01±0.71	-0.14	0.89
治疗后	7.81±0.40 <sup>a</sup>	8.71±1.22 <sup>a</sup>	6.50	0.02
内囊前肢(左侧)				
治疗前	2.07±1.18	2.03±1.07	-0.54	0.59
治疗后	7.90±1.12 <sup>a</sup>	8.72±1.04 <sup>a</sup>	10.48	0.04
内囊前肢(右侧)				
治疗前	1.76±0.73	1.91±0.72	1.13	0.25
治疗后	7.70±0.31 <sup>a</sup>	8.81±1.20 <sup>a</sup>	12.46	0.03
内囊后肢(左侧)				
治疗前	1.11±0.34	1.07±0.25	-1.01	0.30
治疗后	7.79±0.30 <sup>a</sup>	8.70±0.89 <sup>a</sup>	9.87	0.00
内囊后肢(右侧)				
治疗前	1.78±0.79	1.51±0.59	-1.86	0.07
治疗后	7.71±0.24 <sup>a</sup>	8.62±0.41 <sup>a</sup>	5.41	0.00
半卵圆中心(左侧)				
治疗前	2.38±1.48	2.58±1.39	0.76	0.45
治疗后	7.85±0.33 <sup>a</sup>	8.71±0.37 <sup>a</sup>	9.16	0.01
半卵圆中心(右侧)				
治疗前	13.07±2.95	13.22±3.63	-0.22	0.86
治疗后	7.61±0.37 <sup>a</sup>	8.70±0.75 <sup>a</sup>	7.25	0.00

<sup>a</sup>: P<0.05, 与治疗前比较。

表 4 两组治疗前后脑内不同兴趣区域 DTI 弥散指标 ADC 值比较 ( $\bar{x} \pm s$ , n=35)

兴趣脑域	对照组	HBO 组	t	P
胼胝体膝部				
治疗前	2.00±0.66	1.98±0.71	-0.14	0.86
治疗后	0.75±0.03 <sup>a</sup>	0.61±0.03 <sup>a</sup>	29.82	0.04
胼胝体压部				
治疗前	2.12±0.82	2.10±0.71	-0.14	0.88
治疗后	0.79±0.03 <sup>a</sup>	0.54±0.04 <sup>a</sup>	6.46	0.04
内囊前肢(左侧)				
治疗前	2.18±1.18	2.06±1.06	-0.55	0.59

续表 4 两组治疗前后脑内不同兴趣区域 DTI 弥散指标 ADC 值比较( $\bar{x} \pm s, n=35$ )

兴趣脑域	对照组	HBO 组	<i>t</i>	<i>P</i>
内囊前肢(右侧)				
治疗后	0.70±0.03 <sup>a</sup>	0.52±0.02 <sup>a</sup>	10.48	0.04
治疗前	1.76±0.75	1.92±0.72	1.12	0.25
治疗后	0.89±0.01 <sup>a</sup>	0.56±0.02 <sup>a</sup>	12.45	0.02
内囊后肢(左侧)				
治疗前	1.13±0.34	1.07±0.25	-1.01	0.32
治疗后	0.71±0.02 <sup>a</sup>	0.54±0.01 <sup>a</sup>	9.88	0.00
内囊后肢(右侧)				
治疗前	1.78±0.78	1.51±0.58	-1.85	0.06
治疗后	0.79±0.01 <sup>a</sup>	0.63±0.04 <sup>a</sup>	5.42	0.00
半卵圆中心(左侧)				
治疗前	2.37±1.49	2.57±1.39	0.76	0.44
治疗后	0.69±0.03 <sup>a</sup>	0.40±0.04 <sup>a</sup>	9.15	0.00
半卵圆中心(右侧)				
治疗前	13.07±2.94	13.23±3.63	-0.21	0.85
治疗后	0.75±0.04 <sup>a</sup>	0.57±0.03 <sup>a</sup>	7.24	0.00

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较。

## 2.4 两组治疗期间不良反应发生率比较

对照组有 5 例(14.29%)患者出现不良反应, HBO 组有 6 例(17.14%)患者发生不良反应, 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $t = 0.005$ ,  $P = 0.945$ ), 见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生率比较( $n=35, n$ )

组别	头晕	胸闷	恶心	耳闷	耳痛
对照组	2	2	1	0	0
HBO 组	1	1	1	2	1

## 3 讨 论

LA 常见于 60 岁以上无症状人群和认知功能障碍患者, 尤其是脑血管病或血管性危险因素患者, 与认知损害、痴呆和卒中呈正相关<sup>[4-5]</sup>。30~60 岁的脑力劳动者、精神压力大的无症状人群中易出现 LA。LA 患者认知损伤属于血管性认知功能损害(vascular cognitive impairment, VCI), 表现为注意、记忆、执行功能和信息处理速度异常, 与损伤的位置和程度有关<sup>[6]</sup>。脑室周围白质高信号与精神运动速度呈负相关, 而皮质下白质高信号与视觉记忆呈负相关<sup>[7]</sup>。认知损害程度与白质高信号的数量和面积呈正相关。MORTAMAS 等<sup>[8]</sup>研究表明, 在认知功能损害/痴呆患者出现症状前, 颞区的白质高信号往往超过一定阈值, 白质高信号面积越大, 认知能力越差。值得注意的是, VCI 中的轻度认知障(mild cognitive impair-

ment, MCI) 和 MCI 的鉴别非常困难, 除非进行脑脊液或正电子发射断层成像(PET)的生物标记物(如淀粉样蛋白或 tau 蛋白)检测。本研究从 VCI 病因简单(血管源性)和轻度 VCI 较易评价临床效果等角度考虑, 主要关注的是高压氧对 VCI 中轻度认知障碍的脑白质疏松症患者的疗效和安全性。

LA 的发病机制与豆纹动脉和其他穿支动脉等小血管的缺氧-缺血损伤、血脑屏障破坏和内皮细胞功能障碍等有关<sup>[9]</sup>。缺血和血脑屏障通透性改变会导致血浆内蛋白在血管外聚集及间质水肿, 进一步通过增加组织间距和降低组织氧投递加重细胞内缺氧<sup>[10]</sup>。高压氧可明显提高血管内氧分压, 增加氧弥散距离, 改善多种慢性脑部疾病的脑功能<sup>[11]</sup>。VILA 等<sup>[12]</sup>发现: 高压氧治疗能够明显改善 LA 患者运动功能, 效果持续 6 个月, 即使患者症状复发, 再次给予连续高压氧治疗仍具有明显疗效, 提示高压氧还可能激活细胞内调节信号, 促进神经修复相关 RNA、蛋白合成和功能改变, 从而合理地延缓痴呆症的临床恶化。MoCA 量表是一个广泛用来对轻度认知功能异常进行快速筛查的评定工具<sup>[13]</sup>。本研究发现, HBO 组患者治疗后 MoCA 量表的各分项评分和总分较治疗前均明显提高( $P < 0.05$ ), 而对照组患者治疗后命名分项评分无变化; HBO 组患者的视空间与执行、抽象、延时回忆、定向分项评分和总分较对照组明显提高( $P < 0.05$ ), 提示高压氧确实具有增加常规药物治疗效果的作用。认知功能依赖于脑室周围和将扣带回与其他皮层和皮层下结构连接的纤维的完整性<sup>[14]</sup>。因此, 高压氧发挥临床作用的原因可能会是促进脑内结构-功能损伤的神经纤维束部分修复。本课题组通过 DTI 比较治疗前后脑内不同兴趣区域部分各向异性指数(FA)、平均弥散系数(ADC)值来评价神经纤维损伤程度。FA 值与髓鞘的完整性、纤维的致密性及平行性呈正相关, ADC 则相反<sup>[15-16]</sup>。本研究观察了胼胝体膝部、胼胝体压部、内囊前肢、内囊后肢和半卵圆中心几个白质丰富区域, 发现 HBO 组和对照组患者治疗后各区域的 FA 值较治疗前明显升高, ADC 值明显降低( $P < 0.05$ ); HBO 组患者的 FA 值升高和 ADC 值降低程度较对照组更明显( $P < 0.05$ ), 提示高压氧具有延缓或减轻白质损伤或促进白质神经纤维修复的功能。此外, 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

综上所述, 本研究表明高压氧可改善脑白质疏松症患者的认知功能, 降低白质纤维损伤。不足之处在于缺乏双盲, 且样本量小, 将来需要随机对照实验、大样本量来验证高压氧疗法对 LA 脑损伤及其他慢性脑疾病的治疗效果。此外, 还需研究高压氧治疗后神

经改善的持续时间、重复高压氧治疗的效果、合适的剂量和方案,以及对痴呆发生率的影响等。

## 参考文献

- [1] MAREK M, HORYNIECKI M, FRACZEK M, et al. Leukoaraiosis-new concepts and modern imaging[J]. *Pol J Radiol*, 2018, 83: e76-e81.
- [2] 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): 838-844.
- [3] MCMONNIES C W. Hyperbaric oxygen therapy and the possibility of ocular complications or contraindications[J]. *Clin Exp Optom*, 2015, 98(2): 122-125.
- [4] ALBER J, ALLADI S, BAE H J, et al. White matter hyperintensities in vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID): knowledge gaps and opportunities[J]. *Alzheimers Dement (N Y)*, 2019, 9(5): 107-117.
- [5] 石文磊, 韩红梅, 王国强, 等. 脑小血管病的遗传学研究进展[J]. *中华神经医学*, 2017, 16(2): 204-220.
- [6] SIVAKUMAR L, RIAZ P, KATE M, et al. White matter hyperintensity volume predicts persistent cognitive impairment in transient ischemic attack and minor stroke[J]. *Int J Stroke*, 2017, 12(3): 264-272.
- [7] DEFRANCESCO M, MARKSTEINER J, KEMMLER G, et al. Severity of depression impacts imminent conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 59(4): 1439-1448.
- [8] MORTAMAI S, ARTERO S, RITCHIE K. Cerebral white matter hyperintensities in the prediction of cognitive decline and incident dementia[J]. *Int Rev Psychiatry*, 2013, 25(6): 686-698.
- [9] JIMÉNEZ I, AGULLA J, POUISO M, et al. Cognitive impairment associated to leukoaraiosis: its pathophysiology, clinical manifestations and treatment[J]. *Rev Neurol*, 2008, 47(10): 536-544.
- [10] BROWN W R, THORE C R. Review: cerebral microvascular pathology in ageing and neurodegeneration[J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2011, 37(1): 56-74.
- [11] PERDRIZET G A. Chronic diseases as barriers to oxygen delivery: a unifying hypothesis of tissue reoxygenation therapy[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 977: 15-20.
- [12] VILA J F, BALCARCE P E, ABIUSI G R, et al. Improvement in motor and cognitive impairment after hyperbaric oxygen therapy in a selected group of patients with cerebrovascular disease: a prospective single-blind controlled trial[J]. *Undersea Hyperb Med*, 2005, 32(5): 341-349.
- [13] NASREDDINE Z S, PHILLIPS N A, BÉDIRIAN V, et al. The montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-699.
- [14] FILLEY C M, FIELDS R D. White matter and cognition: making the connection[J]. *J Neurophysiol*, 2016, 116(5): 2093-2104.
- [15] WALLER R, DOTTERER H L, MURRAY L, et al. White-matter tract abnormalities and antisocial behavior: a systematic review of diffusion tensor imaging studies across development[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 16(14): 201-215.
- [16] 何浪, 赵路清, 邵宏元, 等. 脑白质疏松症患者早期认知功能损害与弥散张量成像的相关性研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2017, 16(12): 1235-1241.

(收稿日期: 2020-01-08 修回日期: 2020-04-28)