

低血糖脑病和短暂性脑缺血发作的临床和影像特征分析

余爱勇,赵迎春

上海市松江区中心医院神经内科,上海市 201699

摘要:目的 探讨低血糖脑病(HE)和短暂性脑缺血发作(TIA)的临床和影像特征。方法 比较HE组(29例)和TIA组(43例)的临床症状、生化和影像学结果。结果 HE组在半球神经功能损害症状包括意识障碍(69.0%)和反应迟钝(24.1%)高于TIA组(27.9%和16.3%)。TIA组局灶神经功能缺损症状包括肢体无力(62.8%)和感觉障碍(69.7%)高于HE组(24.1%和13.8%)。HE组糖化血红蛋白、总胆固醇和低密度脂蛋白较TIA组高,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。HE组颈动脉内膜增厚、轻度狭窄和轻度狭窄比例较TIA组高;HE组内-中膜厚度和斑块总积分较TIA组高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。头颅CT血管造影显示HE组较TIA组血管狭窄受累多(82.8% vs. 51.2%);中度狭窄(24.1% vs. 14.0%)、重度狭窄(17.2% vs. 7.0%)和闭塞(13.8% vs. 7.0%)比例高;累及2支血管(24.1% vs. 11.6%)和3支以上血管(24.1% vs. 11.6%)比例高,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 HE以半球神经功能损害为主,TIA以局灶神经功能缺损为主,HE患者代谢紊乱更严重,颅内血管狭窄受累多,中度、重度狭窄和闭塞比例高。

关键词:短暂性脑缺血发作;低血糖脑病;CT血管造影

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2018.01.017

Clinical and imaging features of hypoglycemic encephalopathy and transient ischemic attack

YU Ai-Yong, ZHAO Ying-Chun. Department of Neurology, Shanghai Songjiang District Central Hospital, Shanghai 201699, China

Corresponding author: ZHAO Ying-Chun, E-mail: zhaoyingchun9077@163.com

Abstract: Objective To investigate the clinical and imaging features of hypoglycemic encephalopathy (HE) and transient ischemic attack (TIA). **Methods** A total of 29 HE patients (HE group) and 43 TIA patients (TIA group) were enrolled, and the two groups were compared in terms of clinical symptoms, biochemical results, and imaging findings. **Results** As for the symptoms of hemispheric neurological impairment, compared with the TIA group, the HE group had a higher proportion of patients with disturbance of consciousness (69.0% vs 27.9%, $P < 0.01$) or slow response (24.1% vs 16.3%, $P < 0.05$). As for the symptoms of focal neurological impairment, compared with the HE group, the TIA group had a higher proportion of patients with weakness (62.8% vs 24.1%, $P < 0.01$) or sensory disturbance (69.7% vs 13.8%, $P < 0.01$). Compared with the TIA group, the HE group had significantly higher levels of glycosylated hemoglobin, total cholesterol, and low-density lipoprotein ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the TIA group, the HE group had a significantly higher proportion of patients with carotid intimal thickening, mild stenosis, or moderate stenosis, as well as significantly higher carotid intima-media thickness and total carotid plaque score ($P < 0.05$). Head CT angiography showed that compared with the TIA group, the HE group had a significantly higher proportion of patients with vascular stenosis (82.8% vs 51.2%, $P < 0.05$), as well as a significantly higher proportion of patients with moderate stenosis (24.1% vs 14.0%, $P < 0.05$), severe stenosis (17.2% vs 7.0%, $P < 0.01$), or occlusion (13.8% vs 7.0%, $P < 0.05$); the HE group also had a significantly higher proportion of patients with the involvement of two blood vessels (24.1% vs 11.6%, $P < 0.05$) or three or more vessels (24.1% vs 11.6%, $P < 0.05$). **Conclusions** HE mainly manifests as hemispheric neurological impairment, while TIA mainly manifests as focal neurological impairment. Compared with TIA patients, HE patients have severer metabolic disorders, greater in-

基金项目:上海市卫生和计划生育委员会科研课题(201540141);上海市松江区科学技术攻关项目(15SJGG30)

收稿日期:2017-10-24;**修回日期:**2018-01-07

作者简介:余爱勇(1980-),男,硕士研究生,主要从事糖尿病神经系统并发症的研究。

通信作者:赵迎春(1965-),男,硕士研究生导师,主任医师,主要从事帕金森病和脑血管病的研究。E-mail:zhaoyingchun9077@163.com。

tracranial vascular stenosis and involvement, and a higher proportion of moderate stenosis, severe stenosis, or occlusion.

Key words: transient ischemic attack; hypoglycemic encephalopathy; CT angiography

低血糖脑病(hypoglycemic encephalopathy, HE)是指严重低血糖引起的以交感神经兴奋和中枢神经系统功能障碍为表现的综合征^[1]。HE可以从症状上甚至影像学上模拟短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA),仅凭患者入院时血糖结果来鉴别两者,可靠性差。因为动态血糖监测系统证实:即使HE患者在一定时间内也存在高血糖的假象^[2]。部分患者自行补充葡萄糖,也会导致入院时血糖“正常”的假象。本研究拟对HE患者和TIA患者的临床资料进行分析,探讨两者的不同特征,以期及早识别高危人群,避免两病的误诊。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年1月~2017年8月间在我院就诊的TIA患者43例,其中男28例,女15例,年龄29~95岁,平均(69.33±17.8)岁。所有TIA患者均符合新TIA定义:脑、脊髓或视网膜局灶性缺血所致的、未伴发急性脑梗死的短暂性神经功能障碍。

选取同期在本院内分泌科和神经内科住院的HE患者29例,其中男16例,女13例,年龄51~85岁,平均年龄(74.36±15.1)岁。24例患者有糖尿病史,糖尿病病程5~24年,平均病程(11.0±3.2)年,均口服降糖药物或皮下注射胰岛素。病程2.1h~1.6d,平均2.5h。发病时血糖水平:15例≤2.8mmol/L,10例≤2.0mmol/L,4例≤1.0mmol/L。1例患者因为造影剂过敏,3例患者因为谵妄状态无法配合头颅CT血管造影检查,被剔除。

1.2 研究方法

本研究采用回顾分析法。收集患者一般情况、症状及生化检查结果(包括血糖、血脂和同型半胱氨酸)等。

采用颈动脉超声诊断仪(日立图腾),探头频率为7~10MHz,取仰卧位并充分暴露颈部。从颈部根部依次检查颈总动脉、颈内动脉和颈外动脉。观

察颈动脉斑块(正常、内膜增厚和斑块形成);统计颈动脉内膜增厚病例数,测量内-中膜厚度,计算斑块总积分(各孤立斑块最大厚度相加得出单侧积分,然后两侧相加)。

采用Emotion16排螺旋CT扫描仪(德国西门子公司)对患者行CT血管造影检查。采用高压注射器经右肘静脉注射非离子型造影剂50mL,将参数采用血管分析软件包进行重建。参照北美症状性颈动脉内膜剥离术试验标准^[3],头颈动脉狭窄程度分为4级:轻度狭窄(0%~29%);中度狭窄(30%~69%);重度狭窄(70%~99%);闭塞(100%)。

1.3 统计学分析

采用SAS9.4统计软件进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示两组间比较,对于连续型变量采用 t 检验或者Wilcoxon's秩和检验,对于分类变量采用卡方检验或者Fisher's确切概率法检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特点

TIA组和HE组,在发病年龄、性别、吸烟史、嗜酒史、高血压病史、24h平均收缩压和24h平均舒张压方面差别无统计学意义($P > 0.05$)。HE组较TIA组既往罹患脑卒中史(37.9% vs. 18.6%)、房颤史(24.1% vs. 16.3%)、心脏病史(69.0% vs. 41.9%)和糖尿病史(82.8% vs. 39.5%)比例高,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。HE组较TIA组表现为半球神经功能损害的症状比例较高,包括意识障碍(69.0% vs. 27.9%)、癫痫(13.8% vs. 0.0%)、反应迟钝(24.1% vs. 16.3%)和谵妄状态(34.5% vs. 0.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。而TIA组表现为局灶神经功能缺损的症状比例较HE组高,包括肢体无力(62.8% vs. 24.1%)和感觉障碍(69.7% vs. 13.8%),差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表1。

表1 TIA组和HE组患者的临床特点比较 [n(%);($\bar{x} \pm s$)]

临床资料	TIA组 (n=43)	HE组 (n=29)	χ^2 或 t 值	P 值
年龄(岁)	69.33 ± 17.8	74.36 ± 15.1	0.069	0.793
性别(男)	28(65.1)	16(55.2)	0.008	0.927
吸烟	21(48.8)	13(44.8)	0.041	0.859
嗜酒	18(41.9)	11(37.9)	0	1
基础疾病史				
脑卒中史	8(18.6)	11(37.9)	4.692	0.03
房颤史	7(16.3)	7(24.1)	2.113	0.044
心脏病史	18(41.9)	20(69.0)	4.276	0.039
糖尿病史	17(39.5)	24(82.8)	14.593	0
高血压病史	36(83.7)	23(79.3)	0.078	0.697
24h 平均收缩压(mmHg)	131.1 ± 12.5	141.3 ± 15.6	0.196	0.521
24h 平均舒张压(mmHg)	72.2 ± 10.5	80.5 ± 12.9	0.145	0.877
发作持续时间(min)	21.0 ± 10.5	150 ± 66	20.744	0
半球神经功能损害				
意识障碍	12(27.9)	20(69.0)	17.112	0
癫痫	0(0.0)	4(13.8)	7.856	0.024
反应迟钝	7(16.3)	7(24.1)	4.11	0.047
谵妄状态	0(0.0)	10(34.5)	9.887	0.019
局灶神经功能缺损				
肢体无力	27(62.8)	7(24.1)	11.117	0.001
失语	6(14.0)	4(13.8)	0.009	0.956
感觉障碍	30(69.7)	4(13.8)	13.263	0

2.2 实验室检查

HE组较TIA组患者入院随机血糖(3.04 ± 0.71 vs. 7.52 ± 1.07)和同型半胱氨酸(11.48 ± 4.56 vs. 15.37 ± 8.74)低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。HE组较TIA组患者糖化血红蛋白水平(7.72 ± 1.84 vs. 6.02 ± 0.45)、果糖胺(376.18 ± 40.54 vs. 249.23 ± 20.75)、糖化白蛋白(407.00 ± 32.92 vs. 191.00 ± 18.42)、总胆固醇(6.30 ± 0.92 vs. 5.45 ± 0.71)、低密度脂蛋白(5.23 ± 0.96 vs. 4.11 ± 0.82)、体重指数(26.7 ± 3.81 vs. 20.34 ± 3.40)以及入院后第7天的口服葡萄糖耐量试验血糖水平较高,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表2。

2.3 影像学检查

颈动脉超声检查结果显示,HE组较TIA组患者内膜增厚(27.6% vs. 16.3%)、轻度狭窄(31.0% vs. 11.6%)和中度狭窄(13.8% vs. 4.7%)比例高,内-中膜厚度(1.28 ± 0.29 vs. 0.96 ± 0.33)和斑块总面积(2.45 ± 1.35 vs. 1.90 ± 1.12)高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。头颅CTA检查显示,HE组较TIA组患者血管狭窄受累(82.8% vs. 51.2%)、中度狭窄(24.1% vs. 14.0%)、重度狭窄(17.2% vs. 7.0%)

表2 TIA组和HE组患者的实验室结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

实验室检查	TIA组 (n=43)	HE组 (n=29)	t 值	P 值
入院随机血糖(mmol/L)	7.52 ± 1.07	3.04 ± 0.71	2.014	0.027
糖化血红蛋白(%)	6.02 ± 0.45	7.72 ± 1.84	1.586	0.031
果糖胺(μmol/L)	249.23 ± 20.75	376.18 ± 40.54	3.689	0.008
糖化白蛋白(μmol/L)	191.00 ± 18.42	407.00 ± 32.92	5.425	0
总胆固醇(mmol/L)	5.45 ± 0.71	6.30 ± 0.92	2.782	0.016
甘油三酯(mmol/L)	2.50 ± 0.49	2.81 ± 0.57	0.199	0.845
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.45 ± 0.37	1.56 ± 0.41	0.656	0.192
低密度脂蛋白(mmol/L)	4.11 ± 0.82	5.23 ± 0.96	2.154	0.043
体重指数(kg/m ²)	20.34 ± 3.40	26.7 ± 3.81	3.182	0.005
同型半胱氨酸(μmol/L)	15.37 ± 8.74	11.48 ± 4.56	2.568	0.028
口服葡萄糖耐量试验*				
0 h 血糖(mmol/L)	5.34 ± 1.95	8.95 ± 5.45	2.689	0.032
0.5 h 血糖(mmol/L)	5.78 ± 2.01	12.05 ± 4.51	3.254	0.016
1 h 血糖(mmol/L)	6.89 ± 2.08	13.74 ± 3.62	4.096	0.002
2 h 血糖(mmol/L)	7.54 ± 2.10	18.25 ± 4.83	4.515	0.001
3 h 血糖(mmol/L)	7.16 ± 2.25	16.85 ± 2.66	4.129	0.001

注:*为入院第7天。

和闭塞(13.8% vs. 7.0%)比例高,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。HE组较TIA组患者,累及2支血管(24.1% vs. 11.6%)和累及3支以上血管(24.1% vs. 11.6%)的比例高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

头颅MRI检查结果显示,TIA组患者均未见梗死病灶,HE组患者累及尾状核和豆状核(7例,24.1%)、额顶颞枕岛叶(14例,48.3%)、胼胝体(8例,27.6%)、半卵圆中心(11例,37.9%)、海马(9例,31.0%)、脑干和小脑(2例,6.9%)。

表3 TIA组和HE组患者影像学结果比较 [n(%);($\bar{x} \pm s$)]

影像学检查	TIA组 (n=43)	HE组 (n=29)	χ^2 或 t 值	P 值
颈动脉超声				
内膜增厚	7(16.3)	8(27.6)	4.253	0.031
斑块形成	30(70.0)	24(82.8)	0.056	0.961
内-中膜厚度(mm)	0.96 ± 0.33	1.28 ± 0.29	4.251	0.037
斑块总面积(分)	1.90 ± 1.12	2.45 ± 1.35	3.91	0.028
轻度狭窄	5(11.6)	9(31.0)	7.124	0.019
中度狭窄	2(4.7)	4(13.8)	4.965	0.024
重度狭窄	2(4.7)	2(6.9)	0.074	0.817
头颅CT血管造影				
血管受累狭窄	22(51.2)	24(82.8)	6.452	0.019
轻度狭窄	10(23.3)	8(27.6)	0.087	0.214
中度狭窄	6(14.0)	7(24.1)	7.112	0.015
重度狭窄	3(7.0)	5(17.2)	9.955	0.009
闭塞	3(7.0)	4(13.8)	2.962	0.044
累及1支血管	12(27.9)	10(34.5)	0.086	0.601
累及2支血管	5(11.6)	7(24.1)	5.218	0.026
累及3支以上血管	5(11.6)	7(24.1)	5.218	0.026

3 讨论

低血糖脑病是糖尿病脑病的一种类型^[4],1型糖尿病患者中,接受胰岛素治疗超过15年者低血糖发生率高达320/100患者年^[5]。严格的血糖控制并不能降低缺血性脑卒中的风险,却增加了发生低血糖脑病的风险^[6]。血糖波动变化也会带来缺血性卒中的增加^[7]。低血糖与缺血缺氧导致的脑损害包括生化和病理改变相似,但在氨基酸改变和累及部位也有各自特征。Ai等^[8]检索Medline数据库,自1970年1月到2012年12月,发现症状类似于脑缺血的HE文献共43篇。其中Naman等^[9]报道一位糖尿病患者突然出现共济失调症状,诊断为HE。可见HE和TIA在症状上可以非常相似,仅凭症状来鉴别不可靠。众所周知血糖是鉴别两者最简易的方法,但王相清等^[2]对低血糖患者监测血糖提示,免疫性低血糖患者超过40%的时间显示高血糖,反应性低血糖患者接近20%的时间显示高血糖。血糖测定并不是捕获HE的绝对可靠工具,因此依靠血糖测定来鉴别两者也不完全可靠。本课题组研究了HE和TIA的临床和影像特点,为临床鉴别诊断提供依据,避免误诊漏诊。

本研究发现,HE组患者既往史中脑卒中史、房颤史、心脏病史和糖尿病史比例高,可见低血糖脑病患者罹患基础疾病多。HE组表现为半球神经功能损害症状为主,HE组较TIA组患者意识障碍、癫痫、反应迟钝和谵妄状态比例高。而TIA组以局灶神经功能缺损症状为主,TIA组较HE组患者肢体无力和感觉障碍比例高。本研究发现两组患者失语比例无差别。已知新定义TIA较传统定义者症状持续时间短,失语比率低。两组失语比例无差别,可能与本研究入组时采用新定义有关^[10]。HE患者累及到皮质脊髓束时,会出现肢体无力,非常像TIA的表现,但是HE患者肢体无力的发生率不如TIA者高。

从实验室检查结果分析,HE患者同型半胱氨酸水平低,因为同型半胱氨酸是缺血性脑血管病的危险因素。HE患者糖化血红蛋白、果糖胺、糖化白蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白、体重指数以及入院后第7天的口服葡萄糖耐量试验血糖水平较高。可见HE患者的代谢紊乱情况更为严重。

HE患者MRI表现为脑回样和片状的T₁WI低信号和T₂WI高信号,FLAIR高信号,DWI高信号。这些改变与脑缺血是一致的。低血糖脑病最易累

及的部位是大脑皮质、胼胝体、基底节和海马,本研究发现,尾状核、豆状核、额顶颞枕岛叶、胼胝体、半卵圆中心和海马易累及。本研究还发现,29例低血糖脑病患者中也有7例头颅MRI无急性病灶。按照新TIA定义,本研究的TIA患者头颅MRI无急性病灶。头颅MRI病灶有无以及受累部位可以辅助鉴别TIA和HE。此外,在43例灌注加权成像没有异常的TIA患者进行跟踪复查,后继有8例有新的缺血性病变^[11],研究发现TIA和脑梗死炎症因子表达不同^[12]。因此如果动态复查头颅MRI进行TIA入组优化排除脑梗死,研究结果将更精确。基底动脉系统和颈内动脉系统TIA特征不同,将其分类研究,也是新的方向。

颈动脉超声检查结果显示,HE组较TIA组患者内膜增厚、轻度狭窄和中度狭窄比例高,内-中膜厚度和斑块总积分高,表明HE较TIA患者颈部血管损害更为严重。进一步研究发现TIA患者中,颈动脉轻度狭窄(11.6%)、中度狭窄(4.7%)和重度狭窄(4.7%),比李卫星^[13]研究颈动脉CT血管造影显示轻度狭窄(19.5%)、中度狭窄(23.0%)和重度狭窄(18.4%)比例低,可能与两种研究采取TIA定义、仪器敏感性不同有关。

头颅CT血管造影检查显示,HE组较TIA组血管狭窄受累多、中度狭窄、重度狭窄和闭塞比例高,累及2支血管、3支以上血管比例高,表明HE组较TIA患者颅内血管损害更为严重。张彤^[14]研究发现,合并颅内动脉狭窄的糖尿病患者较未合并者发生低血糖和神经功能缺损症状的比例高,这一研究也证明低血糖与动脉狭窄相关,与本研究结果吻合。

综上所述,遇到发作性神经功能缺损的患者,不能全部诊断为TIA,尤其对于那些既往基础疾病多、以半球神经功能损害症状为主,生化代谢紊乱严重、颈部和颅内血管病变严重的患者,无论头颅MRI是否有急性病灶,都需要警惕,并排除低血糖脑病的可能。同时,不能仅仅依靠一次血糖结果“正常”就轻易排除HE,必要时连续动态监测血糖,发现隐匿的HE患者。识别上述鉴别要点、早期识别高危人群,对于避免误诊误治有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Ohta M, Higashi Y, Yawata T, et al. Attenuation of axonal injury and oxidative stress by edaravone protects against cognitive impairments after traumatic brain injury[J]. Brain Res,

- 2013, 1490: 184-192.
- [2] 王相清,董颖越,袁涛,等. 动态血糖监测在低血糖症诊断和鉴别诊断中的应用[J]. 中华临床营养杂志, 2016, 24(6): 332-337.
- [3] Staikov IN, Arnold M, Mattle HP, et al. Comparison of the ECST, CC, and NASCET grading methods and ultrasound for assessing carotid stenosis. *European Carotid Surgery Trial. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* [J]. *J Neurol*, 2012, 247(9): 681-686.
- [4] 杜宇,付剑亮. 糖尿病脑病危险因素及发病机制研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2016, 43(4): 358-362.
- [5] Kamenov ZA, Traykov LD. Diabetic autonomic neuropathy [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2012, 1(771): 176-193.
- [6] Avgerinos K, Tziomalos K. Effects of glucose-lowering agents on ischemic stroke [J]. *World J Diabetes*, 2017, 8(6): 270-277.
- [7] Kim YS, Kim C, Jung KH, et al. Range of glucose as a glycemic variability and 3-month outcome in diabetic patients with acute ischemic stroke [J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): 1-13.
- [8] Ai WY, Zoe M, Kirsten S, et al. Acute symptomatic hypoglycaemia mimicking ischaemic stroke on imaging: a systemic review [J]. *BMC Neurol*, 2012, 12(1): 127-130.
- [9] Naman A, Nayer J, Praveen A, et al. Severe Hypoglycemia Masquerading as Cerebellar Stroke [J]. *J Family Med Prim Care*, 2014, 3(4): 440-442.
- [10] 钟建国,袁振洲,朱记军,等. 新定义短暂性脑缺血发作与脑梗死的临床及影像学特点的区别[J]. 临床神经病学杂志, 2010, 23(5): 375-377.
- [11] Lee SH, Nah HW, Kim BJ, et al. Role of Perfusion-Weighted Imaging in a Diffusion-Weighted-Imaging-Negative Transient Ischemic Attack [J]. *J Clin Neurol*, 2017, 13(2): 129-137.
- [12] 丁妹,曹志勇,李胜利,等. 不同炎症反应在脑梗死与短暂性脑缺血发作患者中表达及意义研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2017, 44(3): 280-284.
- [13] 李卫星. 87例短暂性脑缺血发作患者颈动脉CT血管造影结果分析[J]. 山东医药, 2015, 55(27): 73-74.
- [14] 张彤. 糖尿病患者颅内动脉狭窄与低血糖反应的关系初探[J]. 内科急危重症杂志, 2014, 20(2): 98-99.

(上接第45页)

参 考 文 献

- [5] Fiorenzato E, Weis L, Falup-Pecurariu C, et al. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and Mini-Mental State Examination (MMSE) performance in progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy [J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2016, 123(12): 1435-1442.
- [6] 王立安,庞爱兰,张林明,等. 蒙特利尔认知评估量表和简易精神状态量表在帕金森病轻度认知功能障碍筛查中的应用[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2014, 41(1): 16-19.
- [7] 王华丽,于欣,陈玉芳,等. 北京城郊老人阿尔茨海默病评定量表认知部分中文版评分分布模式研究[J]. 中华神经科杂志, 2009, 42(5): 310-313.
- [8] 邹默,曹云鹏. 视空间功能与阿尔茨海默病[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2014, 41(5): 464-468.
- [9] Brown RG, Lacomblez L, Landwehrmeyer BG, et al. Cognitive impairment in patients with multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy [J]. *Brain*, 2010, 133(Pt 8): 2382-2393.
- [10] Cao B, Zhao B, Wei QQ, et al. The Global Cognition, Frontal Lobe Dysfunction and Behavior Changes in Chinese Patients with Multiple System Atrophy [J]. *PLoS One*, 2015, 10(10): e0139773.
- [11] Balas M, Balash Y, Giladi N, et al. Cognition in multiple system atrophy: neuropsychological profile and interaction with mood [J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2010, 117(3): 369-375.
- [12] Fiorenzato E, Weis L, Seppi K, et al. Brain structural profile of multiple system atrophy patients with cognitive impairment [J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2017, 124(3): 293-302.
- [13] Bak TH, Crawford LM, Hearn VC, et al. Subcortical dementia revisited: similarities and differences in cognitive function between progressive supranuclear palsy (PSP), corticobasal degeneration (CBD) and multiple system atrophy (MSA) [J]. *Neurocase*, 2005, 11(4): 268-273.
- [14] Kim JS, Yang JJ, Lee DK, et al. Cognitive Impairment and Its Structural Correlates in the Parkinsonian Subtype of Multiple System Atrophy [J]. *Neurodegener Dis*, 2015, 15(5): 294-300.
- [15] Burk K, Daum I, Rub U. Cognitive function in multiple system atrophy of the cerebellar type [J]. *Mov Disord*, 2006, 21(6): 772-776.
- [16] Lee MJ, Shin JH, Seoung JK, et al. Cognitive impairments associated with morphological changes in cortical and subcortical structures in multiple system atrophy of the cerebellar type [J]. *Eur J Neurol*, 2016, 23(1): 92-100.