

Đặc điểm một số thông số của bó vỏ tuỷ trên cộng hưởng từ sức căng khuếch tán ở bệnh nhân Alzheimer người Việt Nam

Features of corticospinal tract in diffusion tensor imaging of 25 Vietnamese Alzheimer patients

Nguyễn Đăng Hải*, Nguyễn Duy Bắc**,
Nguyễn Văn Điều**, Phạm Thành Nguyên***,
Lâm Khánh*****

*Bệnh viện quân y 103,
**Học viện Quân y,
***Đại học Y dược Hải Phòng,
****Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mô tả một số đặc điểm bó vỏ-tuỷ của bệnh nhân Alzheimer (AD) trên cộng hưởng từ sức căng khuếch tán (DTI). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang. Tái tạo hình ảnh đường dẫn truyền bó vỏ-tuỷ của 25 bệnh nhân Alzheimer người Việt Nam trên cộng hưởng từ sức căng khuếch tán. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình là $68,64 \pm 7,90$ năm, cao nhất là 84 tuổi, thấp nhất là 56 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 10/15, tuổi trung bình ở bệnh nhân AD nam: $66,60 \pm 8,09$ năm, nữ: $70,00 \pm 7,74$ năm, không có sự khác biệt giữa hai giới có ý nghĩa thống kê về độ tuổi ($p=0,30$). Giá trị trung bình số lượng sợi, chiều dài, chỉ số Voxel và ADC của bó vỏ tuỷ 2 bên (phải; trái) lần lượt là: $238,84 \pm 130,68$ sợi và $228,00 \pm 108,92$ sợi; $109,44 \pm 17,57$ mm và $110,34 \pm 18,74$ mm; $484,24 \pm 151,48$ voxel và $516,20 \pm 188,46$ voxel; $0,89 \pm 0,13$ và $0,86 \pm 0,14$ không có sự khác biệt ($p>0,05$). Chỉ số FA của bó vỏ tuỷ bên phải nhỏ hơn bên trái ($0,47 \pm 0,03$ và $0,48 \pm 0,03$), có ý nghĩa thống kê: $p=0,005$. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu của chúng tôi gợi ý rằng: Tái tạo bó vỏ-tuỷ bằng DTI ở bệnh nhân Alzheimer người Việt Nam hứa hẹn mang lại hữu ích trong nghiên cứu tổn thương chất trắng. Cần thêm các nghiên cứu so sánh với nhóm người khoẻ mạnh.

Từ khóa: Bó vỏ-tuỷ, cộng hưởng từ sức căng khuếch tán (DTI), bệnh Alzheimer.

Summary

Objective: To reconstruct the characteristics of corticospinal tract (CST) in Vietnamese Alzheimer patients (AD) by using Diffusion tensor imaging (DTI). **Subject and method:** A cross-sectional study. We reconstructed the white matter (WH) fibers of CST of 25 Vietnamese Alzheimer patients using DTI. **Result:** The mean (\pm SD) age of AD patient was: 68.64 ± 7.90 , the max age was: 84 years, the min age was: 56 years; Male/female: 10/15, the mean (\pm SD) age of male/female was: $66.60 \pm 8.09/70.00 \pm 7.74$ years, no significant difference between male and female ($p=0.30$). The mean (\pm SD) number and length of fibers, voxel, ADC of CST in both sides (right and left) were: 238.84 ± 130.68 fibers and 228.00 ± 108.92 fibers; 109.44 ± 17.57 mm and 110.34 ± 18.74 mm; 484.24 ± 151.48 voxels and 516.20 ± 188.46 voxels; 0.89 ± 0.13 and 0.86 ± 0.14 , no significant difference ($p>0,05$). The mean (\pm SD) FA of CST in both sides (right and left): 0.47 ± 0.03 and 0.48 ± 0.03 , a significant difference: $p=0.005$. **Conclusion:** The results suggest that: Reconstructing CST by using DTI would have potential benefits in demonstrating the abnormal of white matter integrity in Vietnamese AD patients. More comparative studies with healthy subjects are needed.

Keywords: Corticospinal tract, DTI, Alzheimer disease.

Ngày nhận bài: 02/02/2023, ngày chấp nhận đăng: 28/3/2023

Người phản hồi: Nguyễn Đăng Hải, Email: bsntndhai@gmail.com - Bệnh viện Quân y 103

1. Đặt vấn đề

Bệnh Alzheimer (Alzheimer disease: AD) và giai đoạn sớm của suy giảm nhận thức nhẹ (MCI) trong bệnh AD là những rối loạn thoái hóa thần kinh điển hình và là dạng sa sút trí tuệ phổ biến nhất ở người lớn tuổi [1]. Ngày càng có nhiều nghiên cứu cho thấy cấu trúc vi mô chất trắng khác nhau ở những bệnh nhân mắc AD và MCI so với nhóm chứng là người khỏe mạnh; do đó, kỹ thuật chụp cộng hưởng từ sức căng khuếch tán (Diffusion tensor imaging: DTI) ngày càng được chú ý vì nó có thể phát hiện tính toàn vẹn cấu trúc vi mô của các bó sợi chất trắng [2]. Chỉ số khuếch tán bất đẳng hướng từng phần (Fractional anisotropy: FA) và độ khuếch tán trung bình (Mean diffusion: MD) là hai phép đo định lượng DTI thường được sử dụng để phát hiện tính dị hướng và sự dịch chuyển tổng thể của quá trình khuếch tán phân tử nước [3]. Mặc dù hầu hết các nhà nghiên cứu cho rằng các bất thường về chất trắng tồn tại trong AD và MCI, nhưng liệu các kiểu bất thường về chất trắng có khác nhau giữa các vùng sợi thần kinh hay không vẫn chưa rõ ràng. Trên thế giới, có các nghiên cứu trước đây đã công bố kết quả DTI ở bệnh nhân AD, tác giả Alves đã báo cáo FA giảm và MD tăng ở các vùng não được chọn hoặc một số đoạn sợi nhất định ở bệnh nhân AD và MCI [4]. Các nghiên cứu ở Việt Nam còn rất hạn chế, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân Alzheimer.

Bó vỏ tủy (Corticospinal tract: CST) kết nối vỏ não vận động và tủy sống thông qua cuống não. Bó vỏ tủy chạy dọc theo mặt bên của não thất bên và có thể bị biến dạng trong nhiều bệnh cảnh khác nhau: đột quy, u não, các bệnh lý thoái hóa não, các bệnh lý gây giãn não thất... Do đó, chúng tôi đã đưa ra giả thuyết rằng cấu trúc vi mô của CST ở bệnh nhân AD bị thay đổi bởi tác do tổn thương lan toả chất trắng dưới vỏ não, và tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá một số đặc điểm của bó vỏ-tủy (CST) ở bệnh nhân Alzheimer bằng cộng hưởng từ sức căng khuếch tán (DTI) trên máy cộng hưởng từ 3.0 Tesla.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Bao gồm 25 bệnh nhân Alzheimer người Việt Nam, không mắc các bệnh lý về não hoặc tổn thương về thần kinh khác.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Tất cả các đối tượng nghiên cứu được khám lâm sàng, chẩn đoán sa sút trí tuệ do Alzheimer dựa trên tiêu chuẩn DSM 5.

Các bệnh nhân được chụp MRI với các chuỗi xung cơ bản và xung DTI cùng với làm các xét nghiệm cần thiết để loại trừ các bệnh lý có thể ảnh hưởng tới vị trí, cấu trúc bó vỏ tủy.

Tiêu chuẩn loại trừ

Tất cả đối tượng khi được phát hiện mắc một trong các bệnh lý gây tổn thương hệ thần kinh ngoài bệnh lý Alzheimer được loại ra khỏi đối tượng nghiên cứu (đột quy, u não, não úng thủy, bệnh Huntington và bệnh Pick, Parkinson).

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Phương tiện nghiên cứu: Máy chụp cộng hưởng từ Achieva 3.0 T (Phillips, Hà Lan) có coil sọ 16 kênh có phần mềm chụp DWI và DTI. Trạm xử lý hình ảnh với phần mềm Extended MR Workspace.

Kỹ thuật chụp cộng hưởng từ DTI

Thực hiện các lớp cắt ngang từ nền - đỉnh sọ với các chuỗi xung cơ bản T1W, T2W, FLAIR. Thực hiện chuỗi xung DWI và chuỗi xung DTI 32 SENSE với các thông số: TR: 10172ms, TE: 93ms, Gradient thăm dò khuếch tán ở 32 hướng, b0 và b1000 s/mm², ma trận 128x128, FOV: 230x230mm, chiều dày lớp cắt 2mm, cắt liên tiếp, kích cỡ voxel 1,8x1,8x2mm.

Kỹ thuật tái tạo hình bó vỏ-tủy trong não:

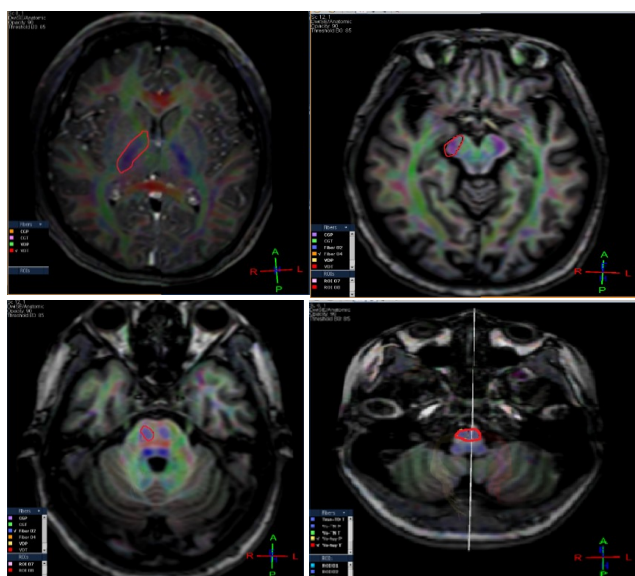
Chúng tôi đã sử dụng các bộ dữ liệu phim chụp DTI để có được bản dựng lại 3D của bó vỏ tủy trong não. Theo dõi sợi được thực hiện với phương pháp kéo liên tục (FACT: Fiber assignment by continuous tracking) [5], sử dụng kỹ thuật vùng quan tâm (regional of interest: ROI), đặt roi ở vị trí bó vỏ-tủy đi qua theo quy trình:

ROI thứ nhất đặt ở bao trong: Vị trí bó vỏ-tủy từ gối đến hết trụ sau bao trong.

ROI thứ hai đặt ở trung não: Trên cuống đại não, xác định tiếp vị trí bó vỏ-tủy từ trước ra sau.

ROI thứ ba đặt ở cầu não: Trên nửa trước của cầu não, xác định tiếp vị trí bó vỏ-tủy từ trước ra sau.

ROI thứ 4 đặt ở hành não: Trên nửa trước của hành não, xác định vị trí bó vỏ-tủy là ở cả hai bên.



Hình 1. Vị trí ROI của bó Vỏ - túy

Sau khi đã xác định chính xác các ROI, dùng phần mềm Fiber Tract của máy trạm liên kết các ROI lại với nhau, tái tạo hình ảnh 3D của bó vỏ-tủy theo nguyên lý chỉ giữ lại các sợi dẫn truyền đi qua cả 4 ROI đã xác định.

Sau khi dựng xong hình ảnh 3D của bó vỏ-tủy, tiến hành xác định số chỉ số FA, ADC, lượng sợi, chiều dài, số voxel các bó dẫn truyền:

Hệ số khuếch tán từng phần được hiển thị dưới dòng "FA" thể hiện hệ số khuếch tán từng phần của bó vỏ-tủy đi qua các ROI.

Hệ số khuếch tán biểu kiến được hiển thị dưới dòng "ADC" thể hiện hệ số khuếch tán biểu kiến của một sợi bó vỏ-tủy.

Số lượng sợi được hiển thị dưới dòng "Lines" thể hiện tổng số lượng sợi của bó vỏ-tủy đi qua các ROI.

Chiều dài sợi được thể hiện dưới dòng "Length" thể hiện chiều dài trung bình của một sợi bó vỏ - túy.

Số voxel được hiển thị dưới dòng "Voxel" thể hiện số voxel của bó vỏ - túy, mỗi voxel là một khối 2x2x2mm.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. So sánh giá trị trung bình, sử dụng Levene's test và so sánh cặp đôi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được xác định khi p<0,05.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm tuổi và giới nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới tính

Nhóm	Chỉ số	Giới		Chung
		Nam (10)	Nữ (15)	
Tuổi nhóm bệnh nhân Alzheimer (năm)	Mean ± SD	66,60 ± 8,09	70,00 ± 7,74	68,64 ± 7,90
	Min	56	57	56
	Max	76	84	84
p		0,30		

Đối tượng nghiên cứu nhóm bệnh Alzheimer có độ tuổi trung bình là 68,64 ± 7,90 tuổi, cao nhất là 84 tuổi, thấp nhất là 56 tuổi Tỷ lệ nam/nữ là 10/15, tuổi trung bình ở bệnh nhân AD nam: 66,60 ± 8,09, nữ: 70,00 ± 7,74 không có sự khác biệt giữa hai giới có ý nghĩa thống kê về độ tuổi (p=0,30).

3.2. Đặc điểm về kích thước của bó vỏ túy bệnh nhân Alzheimer

3.2.1. Đặc điểm về số lượng sợi, chiều dài sợi, voxel, FA, ADC của bó vỏ-tủy

Bảng 2. Các chỉ số xác định trên DTI của bó vỏ túy so sánh 2 bên

Bó dẫn truyền	Bó vỏ túy (n = 25)		p
	Bên phải	Bên trái	
Số lượng sợi (Mean ± SD)	238,84 ± 130,68	228,00 ± 108,92	0,75
Chiều dài (Mean ± SD) (mm)	109,44 ± 17,57	110,34 ± 18,74	0,64

Bó dẫn truyền	Bó vỏ tuỷ (n = 25)		p
	Bên phải	Bên trái	
Voxels (Mean ± SD)	484,24 ± 151,48	516,20 ± 188,46	0,40
FA (Mean ± SD)	0,47 ± 0,03	0,48 ± 0,03	0,005
ADC (Mean ± SD)	0,89 ± 0,13	0,86 ± 0,14	0,059

Trong 25 bệnh nhân AD: số lượng sợi, chiều dài, chỉ số Voxel và ADC của bó vỏ tuỷ 2 bên (phải; trái) lần lượt là: 238,84 ± 130,68 và 228,00 ± 108,92; 109,44 ± 17,57 và 110,34 ± 18,74; 484,24 ± 151,48 và 516,20 ± 188,46; 0,89 ± 0,13 và 0,86 ± 0,14 không có sự khác biệt. Chỉ số FA của bó vỏ tuỷ bên phải nhỏ hơn bên trái (0,47 ± 0,03 và 0,48 ± 0,03), có ý nghĩa thống kê: p=0,005.

4. Bàn luận

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu 25 bệnh nhân Alzheimer có độ tuổi trung bình là 68,64 ± 7,90 năm, cao nhất là 84 tuổi, thấp nhất là 56 tuổi Tỷ lệ nam/nữ là 10/15, tuổi trung bình ở bệnh nhân AD nam: 66,60 ± 8,09 năm, nữ: 70,00 ± 7,74 năm không có sự khác biệt giữa hai giới có ý nghĩa thống kê về độ tuổi (p=0,30). Các nghiên cứu trước đây cho thấy: AD điển hình (typical AD) - khởi phát AD đặc trưng là ở người lớn tuổi [6]. AD xuất hiện trước 60 tuổi là không hay gặp. Tỷ lệ phát sinh (incidence) và tỷ lệ lưu hành (prevalence) AD tăng theo cấp số nhân theo tuổi, về cơ bản tỷ lệ lưu hành tăng gấp đôi cứ sau 5 năm ở người trên 65 tuổi. Một số biểu hiện mang tính chất theo chuỗi gia đình, nhưng thường là các thành viên trong gia đình bị ảnh hưởng ở độ tuổi già hơn khi bắt đầu có triệu chứng. Những bệnh nhân AD khởi phát sớm thường có các triệu chứng không điển hình, chẳng hạn như thay đổi ngôn ngữ, thị giác hoặc tâm trạng-hành vi (mood-behavioral) hơn là mất trí nhớ. Trong khi đó đối với các dạng AD di truyền (inherited forms of AD) hoặc AD liên quan đến hội chứng Down, tuổi khởi phát thường sớm hơn: 46 tuổi [7] hoặc sớm hơn từ 10 đến 20 năm so với dân số chung mắc AD [8]. Độ tuổi bệnh nhân AD trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các khảo sát trước đây ở Việt Nam về dịch tễ học Alzheimer.

Như chúng ta đã biết, bó vỏ-tuỷ, (trước đây còn gọi là bó tháp hay bó vỏ gai), là một đường vận động chính đi từ vỏ não xuống tuỷ sống, tận hết ở các nhân vận động của các dây thần kinh sống, chi phối cho các cơ xương ở cổ, thân và tứ chi. Bó vỏ-tuỷ kiểm soát chủ yếu các cử động khéo léo của các cơ ở đầu xa các chi. Trong 25 bệnh nhân AD người Việt Nam, qua chụp DTI khảo sát bó vỏ-tuỷ từ đỉnh đến nền sọ, phân tích và dựng hình dựa trên vùng quan tâm (ROI), chúng tôi thu được kết quả: số lượng sợi, chiều dài, chỉ số Voxel và ADC của bó vỏ tuỷ 2 bên (phải và trái) lần lượt là: 238,84 ± 130,68 sợi và 228,00 ± 108,92 sợi; 109,44 ± 17,57mm và 110,34 ± 18,74mm; 484,24 ± 151,48 voxel và 516,20 ± 188,46 voxel; 0,89 ± 0,13 và 0,86 ± 0,14, không có sự khác biệt (p>0,05). Chỉ số FA của bó vỏ tuỷ bên phải nhỏ hơn bên trái (0,47 ± 0,03 so với 0,48 ± 0,03), có ý nghĩa thống kê: p=0,005. Trong nghiên cứu ở Việt Nam, Vũ Hải Đăng và cộng sự (2022) đã phân tích bó vỏ-tuỷ ở 28 bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não, kết quả cho thấy: chỉ số FA, ADC bên não không nhồi máu là 0,553±0,060 và 0,872/0,036. Như vậy, mặc dù chưa có sự so sánh tương đồng về giới và tuổi, kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy xu hướng: chỉ số FA nhỏ hơn và ADC cao hơn ở cả 2 bên phải và trái so với bên não không nhồi máu của nhóm nghiên cứu của tác giả Vũ Hải Đăng [9]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Điều (2019), khi nghiên cứu về bó vỏ-tuỷ của 40 người Việt Nam trưởng thành, cũng dựa trên phân tích ROI cho kết quả: Số lượng sợi, chiều dài, chỉ số Voxel, ADC và FA của bó vỏ-tuỷ 2 bên (phải và trái) lần lượt là: 454,55 ± 254,02 và 483,03 ± 306,98; 128,35 ± 9,69 và 125,72 ± 9,02; 768,63 ± 269,82 và 837,90 ± 303,54; 0,88265 ± 0,09149 và 0,87240 ± 0,08279, 0,49428 ± 0,03232 và 0,49012 ± 0,03587 [10]. Kết quả này cho thấy các chỉ số về số lượng sợi, chiều dài sợi chỉ số voxel và FA ở nhóm bệnh nhân AD trong nghiên cứu của chúng

tôi có xu hướng nhỏ hơn so với nhóm người trưởng thành trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Điều. Từ đó, mở ra hướng đánh giá sự thoái hoá chất trắng ở cấu trúc não bộ bệnh nhân Alzheimer có thể có trên bó vỏ-tủy so với người tương đồng về tuổi và giới.

Trên thế giới, có một số nghiên cứu về bó vỏ-tủy bằng DTI. Năm 2008, Daniel S. Reich và cộng sự [11] đã nghiên cứu trên 20 tình nguyện viên khỏe mạnh, dữ liệu DTI toàn bộ não được kết hợp với các bản đồ hình ảnh trên phim T1 và T2 được ghi lại trên máy chụp MRI 3.0 Tesla cho kết quả: Số lượng sợi được dựng dựng và các chỉ số quan sát được là rất khác nhau. Trong đó, chung trên 20 trường hợp, số lượng sợi: 240 (120-610); FA: 0,58 (0,51-0,66). Năm 2013, Jeong Pyo Seo and Sung Ho Jang [12], xem xét các đặc tính của bó vỏ-tủy ở các khu vực cao thấp khác nhau trên cầu não người bình thường (tại ba vị trí 1/3 trên, 1/3 giữa, 1/3 dưới) bằng cách sử dụng hình ảnh DTI trên 33 đối tượng khỏe mạnh. Trong nghiên cứu này, tác giả đo kích thước và giá trị FA của bó vỏ-tủy theo mức trên, giữa, dưới trong cầu não người bình thường sử dụng DTI, và thấy rằng kích thước của chúng ở các khu vực như sau: kích thước của bó vỏ-tủy giảm dần từ trên xuống, ngược lại về mặt giá trị FA. Giá trị FA ở vùng trên của cầu não, giữa của cầu não và vùng dưới của cầu não lần lượt là: $0,49 \pm 0,04$; $0,52 \pm 0,06$; $0,58 \pm 0,07$, tổng thể: $0,53 \pm 0,07$ đều cao hơn so với nhóm bệnh nhân AD trong nghiên cứu của chúng tôi (bên phải: $0,47 \pm 0,03$, bên trái: $0,48 \pm 0,03$). Giá trị FA được xác định bởi mức độ hoàn thiện của vi cấu trúc (sợi trục, myelin và các vi ống), FA cao hơn cho thấy mức độ định hướng lớn hơn của bó vỏ-tủy ở các khu vực khác nhau, khi giá trị FA thấp bằng không thì sẽ xảy ra hiện tượng khuếch tán đẳng hướng, ngược lại khi giá trị FA cao bằng một thì khuếch tán chỉ xảy ra theo một chiều. Như vậy có thêm cơ sở gợi ý rằng: ở bệnh nhân AD, tổn thương các sợi của bó vỏ-tủy nhiều hơn so với ở người khỏe mạnh, mở ra hướng nghiên cứu về thay đổi vi cấu trúc ở bệnh nhân Alzheimer khi so sánh với nhóm người khỏe mạnh ở Việt Nam dựa trên DTI. Năm 2021, Một tổng quan hệ thống của tác giả Talwar tổng hợp từ 46 bài đăng từ hệ thống

medline/Pubmed, trong đó có 23 nghiên cứu về bệnh nhân Alzheimer, 15 nghiên cứu về bệnh nhân suy giảm nhận thức nhẹ (MCI) (trong đó có 9 nghiên cứu về MCI tiến triển thành AD) và 8 nghiên cứu về các bệnh nhân thể hỗn hợp (mixed phenotype). Kết quả cho thấy: Những biến đổi dạng teo nhỏ trên DTI quan sát thấy ở thể chai ở cả nhóm bệnh nhân AD và MCI [13]. Tuy nhiên, các nghiên cứu về DTI dựa trên phân tích ROI ở các bệnh nhân AD so với nhóm chứng khỏe mạnh còn rất ít. Vì vậy cần có các khảo sát ở nhóm người Việt Nam khỏe mạnh tương đồng để có kết luận vững chắc hơn.

5. Kết luận

Kết quả nghiên cứu bước đầu về một số đặc điểm bó vỏ-tủy ở bệnh nhân Alzheimer người Việt Nam bằng DTI trên cơ sở phân tích ROI, gợi ý rằng có thể có tổn thương bó vỏ-tủy. Hứa hẹn mở ra phương pháp nghiên cứu biến đổi vi cấu trúc các đường dẫn truyền giữa các trung khu của não bộ ở bệnh nhân AD với nhóm người khỏe mạnh.

Tài liệu tham khảo

1. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M et al (2005) *Global prevalence of dementia: A Delphi consensus study*. Lancet 366(9503): 2112-2117.
2. Amlien IK, Fjell AM (2014) *Diffusion tensor imaging of white matter degeneration in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment*. Neuroscience 276: 206-215.
3. Le Bihan D (2003) *Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI*. Nat Rev Neurosci 4(6):469-80.
4. Alves GS, Oertel Knöchel V, Knöchel C, Carvalho AF, Pantel J, Engelhardt E et al (2015) *Integrating retrogenesis theory to Alzheimer's disease pathology: Insight from DTI-TBSS investigation of the white matter microstructural integrity*. Biomed Res Int: 291658.
5. Mori S, van Zijl PC (2002) *Fiber tracking: Principles and strategies - a technical review*. NMR Biomed. 15(7-8): 468-480.

6. Braak H, Braak E (1997) *Frequency of stages of Alzheimer-related lesions in different age categories*. *Neurobiol Aging* 18(4): 351-357.
7. Ryman DC, Acosta-Baena N, Aisen PS, Bird T, Danek A, Fox NC et al (2014) *Symptom onset in autosomal dominant Alzheimer disease: A systematic review and meta-analysis*. *Neurology*. 83(3): 253-260.
8. Schupf N, Kapell D, Nightingale B, Rodriguez A, Tycko B, Mayeux R (1998) *Earlier onset of Alzheimer's disease in men with Down syndrome*. *Neurology* 50(4): 991-995.
9. Vũ Hải Đăng, Lương Quốc Chính, Trần Quang Lục, Nguyễn Văn Hoà, Lê Văn Tài, Nguyễn Thị Sơn, Trần Anh Tuấn (2022) *Đánh giá tổn thương sợi trục và dự đoán phục hồi chức năng vận động ở bệnh nhân nhồi máu não cấp trên lều*. *Tạp chí Y học Việt Nam* 519(1), tr. 126-130.
10. Điều NV (2019) *Nghiên cứu hình thái bó vỏ tuỷ trong não người Việt trưởng thành trên cộng hưởng từ sức căng khuếch tán (DTI)*. Luận văn Thạc sỹ Y học, Học viện Quân y.
11. Reich DS, Smith SA, Jones CK, Zackowski KM, van Zijl PC, Calabresi PA et al (2006) *Quantitative characterization of the corticospinal tract at 3T*. *AJNR Am J Neuroradiol* 27(10): 2168-2178.
12. Seo JP, Jang SH (2013) *Characteristics of corticospinal tract area according to pontine level*. *Yonsei Med J* 54(3): 785-787.
13. Talwar P, Kushwaha S, Chaturvedi M, Mahajan V (2021) *Systematic Review of Different Neuroimaging Correlates in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease*. *Clin Neuroradiol* 31(4): 953-967.