



## 不同合并类型的脑小血管病与血管性认知功能障碍的相关性研究

陈英道, 李育英, 张岐平, 李海宁, 梁炳松, 饶源, 陈小玲

引用本文:

陈英道,李育英,张岐平,李海宁,梁炳松,饶源,陈小玲. 不同合并类型的脑小血管病与血管性认知功能障碍的相关性研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(4): 470-473.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.04.012>

### 您可能感兴趣的其他文章

#### Articles you may be interested in

##### 丁苯酞软胶囊治疗脑小血管病伴认知功能损害病人的临床疗效及对血流灌注的影响

Clinical curative effect of butylphthalide soft capsule in patients with cerebral small vessel disease complicated with cognitive impairment, and its influence on blood perfusion

蚌埠医学院学报. 2018, 43(3): 313-315 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.03.010>

##### 老年腔隙性脑梗死病人尿液AD7c-NTP及血清C反应蛋白与血管性轻度认知功能障碍的相关性

Correlation between the levels of urinary AD7c-NTP and serum C-reactive protein and vascular mild cognitive dysfunction in elderly patients with lacunar cerebral infarction

蚌埠医学院学报. 2021, 46(7): 866-869 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.07.007>

##### 脑小血管病的药物治疗研究进展

蚌埠医学院学报. 2016, 41(2): 279-281 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.02.049>

##### 社区心脑血管疾病病人康复期认知功能现状及影响因素分析

Analysis of the cognitive function and its influencing factor in community cardiovascular and cerebrovascular disease patients during recovery period

蚌埠医学院学报. 2019, 44(2): 242-245 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.02.031>

##### 中性粒细胞/淋巴细胞比值与2型糖尿病下肢血管病变的相关性研究

Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and lower extremity vascular lesion in type 2 diabetes mellitus

蚌埠医学院学报. 2022, 47(11): 1530-1533 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.11.012>

# 不同合并类型的脑小血管病 与血管性认知功能障碍的相关性研究

陈英道, 李育英, 张岐平, 李海宁, 梁炳松, 饶源, 陈小玲

**[摘要]** **目的:**探讨不同合并类型的脑小血管病与血管性认知功能障碍的相关性。**方法:**选择门诊、住院的脑小血管病患者 96 例为观察组,经认知功能测定及影像学检查均无异常的正常人 90 例为对照组。研究对象入组后均采用 GE Signa 3.0T EXCITE HDMR 系统进行头颅 MRI 平扫 + DWI + SWI + MRA 检查,由 2 个副主任医师级别的磁共振专科医生进行读片,按照头颅 MRI 检查结果,将研究对象分为单一类型脑小血管病组、合并 2 种类型脑小血管病组、合并 3 种类型脑小血管病组、合并 4 种类型脑小血管病组及正常对照组。并对研究对象采用蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)、简易精神状态评价量表 (MMSE) 进行认知功能评定。比较不同研究对象 MoCA 及 MMSE 水平,并对脑小血管病复杂程度与 MoCA、MMSE 进行相关性分析。**结果:**观察组病人 MoCA 及 MMSE 水平均明显低于对照组 ( $P < 0.01$ )。不同类型脑小血管病患者 MoCA 及 MMSE 得分差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),MoCA 及 MMSE 得分依次为单一脑小血管病组 > 合并 2 种类型脑小血管病组 > 合并 3 种类型脑小血管病组 > 合并 4 种类型脑小血管病组 ( $P < 0.05$ )。相关性分析结果显示脑小血管病复杂程度与 MoCA、MMSE 均呈负相关关系 ( $P < 0.01$ )。**结论:**脑小血管病患者血管性认知功能障碍的发生明显高于健康人群,且随脑小血管病复杂程度升高而更严重。

**[关键词]** 脑小血管病;认知功能障碍

**[中图分类号]** R 743

**[文献标志码]** A

**DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.04.012

## Correlation between different concomitant types of cerebral small vessel disease and vascular cognitive dysfunction

CHEN Ying-dao, LI Yu-ying, ZHANG Qi-ping, LI Hai-ning, LIANG Bing-song, RAO Yuan, CHEN Xiao-ling

(Department of Neurology, Guangxi Wuzhou Worker's Hospital, Wuzhou Guangxi 543000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the correlation between different concomitant types of cerebral small vessel disease and vascular cognitive dysfunction. **Methods:** A total of 96 outpatients and inpatients with cerebrovascular disease were selected as the observation group, while 90 normal subjects with normal cognitive function and imaging examination were selected as the control group. After enrollment, all subjects were subjected to GE Signa 3.0T EXCITE HDMR system for head MRI scan + DWI + SWI + MRA, and the films were read by two MRI specialists at the associate chief physician level. According to the results of the head MRI, the subjects were divided into single type of cerebral small vessel disease group, two types of cerebral small vessel disease group, three types of cerebral small vessel disease group, four types of cerebral small vessel disease group and normal control group. Neurological evaluation was performed on the patients using the Montreal cognitive assessment (MoCA) and the mini mental state examination (MMSE). The levels of MoCA and MMSE in different subjects were compared, and the correlation between the complexity of cerebral small vessel disease and MoCA and MMSE was analyzed. **Results:** The levels of MoCA and MMSE in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ). The differences of MoCA and MMSE scores in patients with different types of cerebral small vessel disease were statistically significant ( $P < 0.01$ ). The scores of MoCA and MMSE were as follows: single cerebral small vessel disease group > two types of cerebral small vessel disease group > three types of cerebral small vessel disease group > four types of cerebral small vessel disease group ( $P < 0.05$ ). Correlation analysis showed that the complexity of cerebral small vessel disease was negatively correlated with MoCA and MMSE ( $P < 0.01$ ). **Conclusions:** The vascular cognitive dysfunction in patients with cerebral small blood vessel disease is significantly higher than that in healthy people, and the vascular cognitive impairment is more serious with the complexity of cerebral small vessel disease.

**[Key words]** cerebral small vessel disease; cognitive dysfunction

**[收稿日期]** 2021-03-18 **[修回日期]** 2022-04-13

**[基金项目]** 广西壮族自治区卫生健康委员会科研课题  
(Z20190965)

**[作者单位]** 广西梧州市工人医院 神经内科, 543000

**[作者简介]** 陈英道 (1985-), 男, 硕士, 副主任医师。

脑小血管病是因多种原因所致颅内小动脉、微动脉及小静脉的病理性改变,临床上主要以静灶性脑梗死或无症状性脑梗死、腔隙综合征及认知功能障碍为表现<sup>[1]</sup>;影像学上脑小血管病有腔隙性脑梗

死、脑白质病变及脑微出血等表现<sup>[2]</sup>。卒中病人中 1/5 为脑小血管病,脑小血管病可引起病人血管性认知功能障碍<sup>[3]</sup>。而关于不同脑小血管病影像学类型对病人认知功能的损害的影响研究较少,且临床上脑小血管病病人常同时具有多种影像学类型表现,病情更为复杂,对病人的认知功能影响可能更为严重<sup>[4]</sup>,且早期脑小血管病变症状较为隐匿常被忽视,因此有必要对脑小血管病病人与血管性认知功能障碍的相关性进行研究,以期对脑小血管病相关性血管性认知功能障碍的早期诊断提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018-2019 年广西梧州市工人医院神经内科门诊、住院的脑小血管病病人 96 例(观察组)进行研究。入选标准:(1)年龄 40~85 岁;(2)符合《中国脑小血管病诊治共识》<sup>[5]</sup>的相关诊断,并经 MRI 影像学方法确诊;(3)符合 2018 年全球专家共同制定的血管损伤认知障碍分类研究指南中的血管性认知功能障碍诊断标准<sup>[6]</sup>;(4)病人知情同意。排除标准:(1)足以解释记忆或其他认知损害的其他影像学改变或疾病,如无皮质和/或皮质下的非腔隙性梗死、脑出血,脑白质特殊原因(多发性硬化、结节病、脑部放疗),脑部病变(阿尔茨海默病、路易体痴呆、额颞叶痴呆、帕金森病、肿瘤、脑积水、外伤、梅毒、获得性免疫缺陷综合征、克雅氏病等),严重精神疾病及癫痫、酗酒及药物滥用、中毒和代谢异常等;(2)排除脑小血管病其他的类型,比如遗传性的 CADASIL、CARASIL 等;(3)合并严重心、肝、肺、肾功能障碍;(4)因交流障碍而影响认知功能的评价,如言语、视力及听力障碍等;(5)教育程度低于小学无法配合认知功能评估者。另选择 40~85 岁,经认知功能测定及影像学检查均无异常的正常人 90 名为对照组。观察组男 53 例,女 43 名;年龄 45~83 岁;体质指数(BMI) 19.84~27.33 kg/m<sup>2</sup>。对照组男 47 名,女 43 名;年龄 45~79 岁;BMI 19.32~27.18 kg/m<sup>2</sup>。2 组研究对象性别、年龄、BMI 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表 1),具有可比性。

1.2 方法 (1)影像学检查:研究对象入组后均采用 GE Signa 3.0T EXCITE HD MR 系统进行头颅 MRI 平扫+DWI+SWI+MRA 检查,由 2 个副主任医师级别的磁共振专科医生进行读片。参照《中国脑小血管病诊治共识》<sup>[4]</sup>,脑小血管病影像学特点主要表现为腔隙性脑梗死、脑白质变性、脑微出血、

血管周围间隙扩大,根据头颅 MRI 检查结果,将研究对象分为单一类型脑小血管病组、合并 2 种类型脑小血管病组、合并 3 种类型脑小血管病组、合并 4 种类型脑小血管病组及正常对照组。(2)认知功能评价:由同一名经培训后具 5 年以上资历的神经内科医生采用蒙特利尔认知评估量表<sup>[7]</sup>(MoCA)、简易精神状态评价量表<sup>[8]</sup>(MMSE)对研究对象进行测试,为保证效果测评在独立房间进行,房间内仅有测试者及研究对象,每个量表测评在 10 min 内完成,2 次测评间隔应在 30 min 以上。MoCA 主要包括 6 个认知领域,共 11 个检查项目,总分 30 分,得分越高认知功能越好,26 分以上认为是正常。MMSE 包括 6 个维度共 24 个条目,该表内部一致性系数 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.984。总表得分为 30 分,得分越高认知功能越好,27 分以下认为是认知功能障碍。

表 1 2 组病人一般资料的比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	男	女	年龄/岁	BMI/(kg/m <sup>2</sup> )
观察组	96	53	43	66.45 ± 5.03	22.41 ± 2.59
对照组	90	47	43	67.18 ± 4.20	22.19 ± 2.47
t	—	0.17*	—	1.07	0.59
P	—	>0.05	—	>0.05	>0.05

\*示 $\chi^2$ 值

1.3 统计学方法 采用 t 检验、单因素方差分析和 LSD-t 检验、Spearman 相关分析。

## 2 结果

2.1 2 组研究对象 MoCA 及 MMSE 评分比较 观察组病人 MoCA 及 MMSE 水平均明显低于对照组( $P < 0.01$ )(见表 2)。

表 2 2 组研究对象 MoCA 及 MMSE 得分比较( $\bar{x} \pm s$ ;分)

分组	n	MoCA	MMSE
观察组	96	24.18 ± 2.11	25.29 ± 2.04
对照组	90	27.03 ± 1.25	28.17 ± 1.42
t	—	8.62	8.77
P	—	<0.01	<0.01

2.2 不同类型脑小血管病 MoCA 及 MMSE 评分比较 不同类型脑小血管病病人 MoCA 及 MMSE 得分差异具有统计学意义( $P < 0.01$ ),MoCA 及 MMSE 得分依次为单一脑小血管病组 > 合并 2 种类型脑小血管病组 > 合并 3 种类型脑小血管病组 > 合并 4 种类型脑小血管病组( $P < 0.05$ )(见表 3)。

表3 不同类型脑小血管病变 MoCA 及 MMSE 得分对比 ( $\bar{x} \pm s$ ; 分)

分组	n	MoCA	MMSE
单一脑小血管病组	31	25.51 ± 2.20	26.13 ± 2.07
合并2种类型脑小血管病组	39	23.16 ± 1.95*	25.11 ± 1.39*
合并3种类型脑小血管病组	17	21.53 ± 1.77* <sup>△</sup>	23.49 ± 1.18* <sup>△</sup>
合并4种类型脑小血管病组	9	18.25 ± 1.39* <sup>△#</sup>	22.10 ± 0.95* <sup>△#</sup>
F	—	37.40	20.26
P	—	<0.01	<0.01
MS <sub>组内</sub>	—	10.74	7.86

LSD-t 检验:与单一脑小血管病组比较 \* $P < 0.05$ ;与合并2种类型脑小血管病组比较 $\Delta P < 0.05$ ;与合并3种类型脑小血管病组比较# $P < 0.05$

2.3 脑小血管病与 MoCA、MMSE 相关性分析 将脑小血管病病人类型按 0 = 单一脑小血管病组, 1 = 合并2种类型脑小血管病组, 2 = 合并3种类型脑小血管病组, 3 = 合并4种类型脑小血管病组进行赋值与 MoCA、MMSE 行 Spearman 相关性分析,结果显示脑小血管病病情复杂程度与 MoCA、MMSE 均呈负相关关系( $r_s = -0.592$  和  $r_s = -0.534$ ,  $P < 0.01$ )。

### 3 讨论

血管性认知功能障碍是因脑血管病变所致的获得性认知功能障碍综合征,随着人口老龄化加剧及 MRI 等医学影像学技术的不断发展,脑小血管病逐渐受到临床一线医护人员的关注。多种因素作用下可引起脑小血管内皮细胞被破坏,引发小血管病,导致脑血流量下降,出现血脑屏障受损、炎症反应等一系列的病理改变,另外脑小动脉及微动脉大部分为终末动脉与其他动脉的吻合形成较少,脑小血管病容易引起低灌注及缺血性损伤的出现而对神经细胞物质交换造成影响而导致其认知功能障碍的出现<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示,观察组病人 MoCA 及 MMSE 水平均明显低于对照组;进一步研究显示,不同类型脑小血管管病变病人 MoCA 及 MMSE 得分差异具有统计学意义,MoCA 及 MMSE 得分依次为单一脑小血管病组 > 合并2种类型脑小血管病组 > 合并3种类型脑小血管病组 > 合并4种类型脑小血管病组;相关性分析结果显示脑小血管病病情复杂程度与 MoCA、MMSE 均呈显著负相关。各类型脑小血管病均可引起认知功能障碍,既可单独存在也可合并几种类型同时存在,同时存在时各类型脑小血管病相互作用可加重认知功能损害<sup>[8]</sup>,本研究亦印证了这一结论。

腔隙性脑梗死为脑梗死常见类型,此类型脑梗

死主要表现为梗死体积小、多发,可在临床上神经系统局灶体征轻微情况下出现认知功能障碍<sup>[9]</sup>,该病的发病机制可能与腔隙性脑梗死破坏了信息处理速度、记忆与执行功能相关的额叶-皮质下环路受损而导致病人认知功能出现障碍<sup>[4]</sup>。脑白质变性病理变化是脑白质区小穿动脉脂质玻璃样改变而引起的轻度脑梗死。该部位梗死可对联合纤维、联络纤维及投射纤维造成损害而使神经信号传导速度下降,引起不同脑区见联络减缓而引起认知功能异常<sup>[10]</sup>。另外,随着脑白质损害严重程度的增加,病人的局部脑血流量明显降低,脑白质损害严重的病人,反映血管内皮受损的血清标志物细胞间黏附分子水平也相应增高<sup>[11]</sup>。但早期脑白质变性对认知功能的影响较小,仅在脑白质发生严重质变时才可引起临床可见的明显认知功能障碍<sup>[12]</sup>。脑微出血同样为常见的脑小血管异常,其可能直接损伤脑组织,对皮质-皮质下通路及白质传导束完整性造成影响。不同部位的脑微出血的病理机制有所不同,高血压性脑病所引起的中脑微出血多出现于基底核-丘脑区,而脑淀粉样血管病所引起的病变则在脑叶较为常见<sup>[13]</sup>,其引起血管性认知功能障碍潜在的机制可能与炎症、血脑屏障功能障碍、小胶质细胞激活以及大脑结构网络破坏有关。扩大的血管周围间隙与认知功能障碍间存在相关性,一项基于2612例老年人的5年的随访研究<sup>[14]</sup>结果表明,扩大的血管周围间隙发生率16.2%,表现为在皮质下区域短轴大3mm圆形或卵圆形信号缺失,扩大的血管周围间隙使血管性痴呆的风险增加4倍多。

以上研究均表明每一种脑小血管病类型都可以引起血管性认知功能障碍,本研究结果亦表明,单一类型脑小血管病病人 MoCA 及 MMSE 得分已经低于对照组。本研究还发现,不同合并类型脑小血管病引起的血管性认知功能障碍不同,合并2种类型脑小血管病的病人比例最高,随着脑小血管类型复杂的程度升高,认知功能障碍越严重,提示在同一个病人可以有多种脑小血管病类型的存在,多种类型共同作用加重认知功能障碍。我们以后在预防脑小血管病引起的认知功能障碍时要明确不同合并类型,针对每一种类型的脑小血管病进行有针对性的综合防治,早期进行干预,减少由此引起的血管性认知功能障碍,减轻由此带来的社会和家庭的负担。

### [ 参 考 文 献 ]

- [1] WALKER KA, POWER MC, HOOGEVEEN RC, et al. Midlife systemic inflammation, late-life white matter integrity, and

cerebral small vessel disease: the atherosclerosis risk in communities study[J]. *Stroke*,2017,48(12):3196.

- [2] SONG TJ, KIM J, SONG D, *et al.* Total cerebral small-vessel disease score is associated with mortality during follow-up after acute ischemic stroke[J]. *J Clin Neurol*,2017,13(2):187.
- [3] 张力,姚丽雯. 脑小血管病总体负担对缺血性脑卒中 rt-PA 溶栓预后的影响[J]. 蚌埠医学院学报,2022,47(2):215.
- [4] TENG Z, DONG Y, ZHANG D, *et al.* Cerebral small vessel disease and post-stroke cognitive impairment[J]. *Int J Neurosci*, 2017,127(9):1.
- [5] 中华医学会神经病学分会. 中国脑小血管病诊治共识[J]. 中华神经科杂志,2015,48(10):838.
- [6] SKROBOT OA, BLACK SE, CHEN C, *et al.* Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: Guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study[J]. *Alzheimers Dement*,2018,14(3):280
- [7] HELD F, MORRIS A W, PIRICI D, *et al.* Vascular basement membrane alterations and  $\beta$ -amyloid accumulations in an animal model of cerebral small vessel disease [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2017,131(10):1001.
- [8] WANG F, ZOU ZR, YUAN D, *et al.* Correlation between serum S100 $\beta$  protein levels and cognitivedysfunction in patients with cerebral small vessel disease; a case-control study [J]. *Biosci Rep*,2017,37(2):446

- [9] LIU Y, DONG YH, LYU PY, *et al.* Hypertension-induced cerebral small vessel disease leading to cognitive impairment [J]. *Chin Med J(Engl)*,2018,131(5):615.
- [10] TRAYLOR M, MALIK R, NALLS MA, *et al.* Genetic variation at 16q24.2 is associated with small vessel stroke[J]. *Ann Neurol*, 2017,81(3):383.
- [11] BRONAS UG, PUZANTIAN H, HANNAN M. Cognitive impairment in Chronic Kidney Disease; vascular milieu and the potential therapeutic role of exercise[J]. *Biomed Res Int*,2017, 2017(6):1.
- [12] GUAN ZF, TAO YH, ZHANG XM, *et al.* G-CSF and cognitive dysfunction in elderly diabetic mice with cerebral small vessel disease: preventive intervention effects and underlying mechanisms[J]. *CNS Neurosci Ther*,2017,23(6):462.
- [13] TULADHAR AM, LAWRENCE A, NORRIS DG, *et al.* Disruption of rich club organisation in cerebral small vessel disease[J]. *Hum Brain Mapp*,2017,38(4):1751.
- [14] DING J, SIGURETHSSON S, JONSSON PV, *et al.* Large perivascular spaces visible on magnetic resonance imaging, cerebral small vessel disease progression, and risk of dementia: the age, Gene/environment susceptibility-reykjavik study [J]. *JAMA Neurol*,2017,74(9):1105.

( 本文编辑 刘梦楠 )

( 上接第 469 页 )

- [7] WANG P, QIANG H, SONG Y, *et al.* Association between nonalcoholic fatty liver and gensini score in patients with coronary heart disease; a cross-sectional study[J]. *Cardiology*, 2019,144(3/4):90.
- [8] JUAREZ-OROZCO LE, SARASTE A, CAPODANNO D, *et al.* Impact of a decreasing pre-test probability on the performance of diagnostic tests for coronary artery disease [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*,2019,20(11):1198.
- [9] 沈迎,张瑞岩,沈卫峰. 稳定性冠心病血运重建策略进展——2018 中国稳定性冠心病诊断与治疗指南解读[J]. 心脑血管病防治,2019,19(2):107.
- [10] 张新超,于学忠,陈凤英,等. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 中国急救医学,2019,39(4):301.
- [11] AL-WAIZ M, MIKOV M, MITCHELL S C, *et al.* The exogenous origin of trimethylamine in the mouse [J]. *Metabolism*,1992,41(2):135.
- [12] LANG DH, YEUNG CK, PETER RM, *et al.* Isoform specificity of trimethylamine N-oxygenation by human flavin-containing monooxygenase (FMO) and P450 enzymes; selective catalysis by FMO3 [J]. *Biochem Pharmacol*,1998,56(8):1005.
- [13] 莫乔莹,鲁星琴,姚亚丽. 老年冠心病患者出现心律失常临床相关因素的研究进展 [J]. 老年医学与保健,2020,26(1):159.
- [14] TAN Y, SHENG Z, ZHOU P, *et al.* Plasma trimethylamine N-

oxide as a novel biomarker for plaque rupture in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction [J]. *Circ Cardiovasc Interv*,2019,12(1):e007281.

- [15] BOGIATZI C, GLOOR G, ALLEN-VERCOE E, *et al.* Metabolic products of the intestinal microbiome and extremes of atherosclerosis[J]. *Atherosclerosis*,2018,273:91.
- [16] KOREN O, SPOR A, FELIN J, *et al.* Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*,2011,108(Suppl 1):4592.
- [17] SANDEK A, BAUDITZ J, SWIDSINSKI A, *et al.* Altered intestinal function in patients with chronic heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*,2007,50(16):1561.
- [18] SANTISTEBAN MM, QI Y, ZUBCEVIC J, *et al.* Hypertension-Linked Pathophysiological Alterations in the Gut [J]. *Circ Res*, 2017,120(2):312.
- [19] 张亚男,于雪. 血浆氧化三甲胺水平对冠心病患者预后的预测作用:剂量-反应 Meta 分析 [J]. 中国循环杂志,2021,36(2):149.
- [20] WANG Z, ZHAO Y. Gut microbiota derived metabolites in cardiovascular health and disease [J]. *Protein Cell*,2018,9(5):416.
- [21] 秦光耀,陈吉,陈维. 早期强化阿托伐他汀对冠心病病人炎症因子的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(12):1841.

( 本文编辑 刘璐 )