

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.07.024

文章编号: 1005-8982(2020)07-0117-04

## 脑白质病变、颈动脉狭窄与非痴呆型血管性 认知功能障碍患者预后的关系

沈友进, 王丹, 万婷玉, 任庆华, 王艳竹, 李孟修

(江门市人民医院 神经内科, 广东 江门 529000)

**摘要:目的** 探讨脑白质病变(WML)、颈动脉狭窄(CAS)与非痴呆型血管性认知功能障碍(VCIND)患者预后的关系。**方法** 选取2015年1月—2018年1月江门市人民医院神经内科收治的VCIND患者158例,根据其治疗后6个月的预后情况,分成预后良好组与预后不良组。比较两组临床特征,包括性别、年龄、饮酒史、吸烟史、糖尿病、高血压、高脂血症、WML等级及ACS程度。利用Logistic回归模型分析预后不良的独立危险因素。**结果** 患者治疗后6个月入院复查,有125例预后良好,占79.11%,有33例预后不良,占20.89%。预后良好组的糖尿病、高血压、高脂血症、WML 3级、重度ACS占比分别为21.60%、19.20%、18.40%、4.00%和12.80%,低于预后不良组的54.55%、51.52%、45.45%、21.21%和45.46%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Logistic回归分析提示糖尿病、高血压、高脂血症、WML3级、重度CAS是患者预后不良的危险因素( $P < 0.05$ )。**结论** 除糖尿病、高血压、高脂血症外,VCIND患者的WML分级、CAS程度也是影响其预后的重要因素,临床需引起重视。

**关键词:** 非痴呆型血管性认知功能障碍;脑白质病变;颈动脉狭窄;预后不良

**中图分类号:** R743.3

**文献标识码:** A

## Prognostic relationship between head and neck artery stenosis, white matter lesion and non-dementia vascular cognitive impairment

You-jin Shen, Dan Wang, Ting-yu Wan, Qing-hua Ren, Yan-zhu Wang, Meng-xiu Li

(Department of Neurology, Jiangmen People's Hospital, Jiangmen, Guangdong 529000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between the prognosis of patients with head and neck artery stenosis (CAS), white matter lesion (WML) and vascular cognitive impairment of none dementia (VCIND). **Methods** A total of 158 patients with VCIND admitted to our hospital from January 2015 to January 2018 were selected. According to the prognosis of 6 months after treatment, the patients were divided into good prognosis group and poor prognosis group. The clinical characteristics of the two groups were compared, including gender, age, drinking history, smoking history, diabetes, hypertension, hyperlipidemia, WML grade and CAS level. Logistic regression model was used to analyze whether WML and CAS are independent risk factors for poor prognosis of patients. **Results** Six months after the treatment, 125 cases (79.11%) had good prognosis and 33 cases (20.89%) had poor prognosis. The proportions of diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia, WML grade 3 and severe CAS were 21.60%, 19.20%, 18.40%, 4.00% and 12.80% in the group with good prognosis, which were lower than those in the group with poor prognosis, 54.55%, 51.52%, 45.45%, 21.21% and 45.45% respectively. The difference was significant ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis indicated that diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia,

收稿日期: 2019-10-11

WML grade 3 and severe CAS were risk factors for poor prognosis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Besides diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidemia, WML classification and CAS degree of VCIND patients are also important factors of affecting their prognosis, which should be paid attention.

**Keywords:** vascular cognitive impairment of none dementia; leukoencephalopathies; carotid stenosis; poor prognosis

血管性病变（如脑动脉损伤、脑动脉粥样硬化等）可引起血管性认知功能障碍（vascular cognitive impairment no dementia, VCIND）。VCIND 临床症状包括记忆力减退、执行力下降等。研究表明这类患者 2 年内便可发展成血管性痴呆，危害非常大<sup>[1]</sup>。近年来，研究发现脑白质病变（white matter lesions, WML）与患者认知障碍的发生密切相关，其对认知功能的影响表现为视空间、记忆功能、语言功能减退<sup>[2]</sup>。另有研究表明，颈动脉狭窄（carotid artery stenosis, CAS）可能是导致患者进展成血管性痴呆的危险因素<sup>[3]</sup>。研究提示 WML、CAS 可能与 VCIND 病情进展存在关联。为进一步分析两者对 VCIND 预后的影响，本研究纳入 VCIND 患者为研究对象，现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月江门市人民医院神经内科收治的 VCIND 患者 158 例。其中，男性 82 例，女性 76 例，年龄 31 ~ 95 岁，平均（77.53 ± 12.54）岁；饮酒史：有 32 例，无 126 例；吸烟史：有 39 例，无 119 例；糖尿病：有 45 例，无 113 例；高血压：有 41 例，无 117 例；高脂血症：有 38 例，无 120 例；WML 等级：0 级 43 例、1 级 64 例、2 级 39 例、3 级 12 例；CAS 程度：轻度 69 例、中度 58 例、重度 31 例。研究经本院医学伦理委员会批准，患者家属签署知情同意书。

### 1.2 诊断标准

参考血管性认知功能损害专家共识组<sup>[4]</sup>制定的《血管性认知功能损害的专家共识》：①临床症状为轻度记忆障碍、认知障碍等；②经 MRI、CT 等检查提示存在血管源性病因；③日常生活能力基本无异常；④无痴呆表现。

### 1.3 纳入和排除标准

纳入标准：①符合上述诊断标准，临床诊断明确；②经神经心理学提示存在认知损害，简易精神状态检查量表（MMSE）<sup>[5]</sup>评分 < 26 分；③无其他神经系统疾病；④临床资料完整。排除标准：①既往有脑出血、皮质区梗死等病史；②因颅脑外伤、代谢性脑病、帕

金森等其他因素所致的认知障碍；③合并抑郁、焦虑；④恶性肿瘤；⑤甲状腺功能减退。

## 1.4 方法

**1.4.1 WML 的评价** 利用超导 MR 扫描仪 [Multiva 1.5T, 飞利浦（中国）] 进行检测，M3D TOF FSPGR 序列 TR、TE、层厚分别为 25.0 ms、6.9 ms、1.4 mm。T<sub>2</sub> FLAIR 的 TR、TE、层厚分别为 8 502.0 ms、130.5 ms、7.0 mm。T<sub>2</sub>WI 的 TR、TE、层厚分别为 4 300.0 ms、106.0 ms、7.0 mm。WML 评价标准<sup>[6]</sup>：若半卵圆中心、脑室周围可见弥漫性、散在病灶，且边缘不规则，则视为 WML。0 级：室旁无病变；1 级：可见薄层病变，呈铅笔样、帽状；2 级：呈光滑晕圈病变；3 级：脑室旁至深部白质均为高信号。

**1.4.2 CAS 的评价** 经颈动脉超声 [HD15, 飞利浦（中国）] 测量计算狭窄段原始管腔横截面积（X）与残余管腔横截面积（Y）。狭窄率 = (X - Y) / X × 100%。CAS 评价标准<sup>[7]</sup>：轻度：狭窄率 < 50%；中度：狭窄率为 50% ~ < 70%；重度：狭窄率为 70% ~ < 100%；完全闭塞：狭窄率为 100%。

**1.4.3 治疗方法与分组** 所有患者给予常规降压、降糖、并发症防治、保护脑细胞等对症处理，并取 20 ml 醒脑静注射液（国药准字 Z41020664，河南天地药业股份有限公司）+ 250 ml 5% 葡萄糖注射液，静脉滴注，1 次 / d，持续治疗 2 周。高压氧治疗：纯氧，105 min / 次，吸氧时间为 60 min，加压 20 min，减压 20 min，1 次 / d，治疗 40 d。在观察期间接受常规认知康复训练，如坐位平衡、语言复述、重心转移等，期间未给予其他药物治疗。根据患者 6 个月内的预后情况，分成预后良好组与预后不良组。预后评价：参考《血管性认知功能损害的专家共识》评估，疗效指数 > 50% 为有效，疗效指数 20% ~ 50% 为进步，疗效指数 < 20% 为无效。将有效、进步患者纳入预后良好组，将无效、出现严重并发症的患者纳入预后不良组。

## 1.5 观察指标

比较预后良好组、预后不良组的临床特征，包括

性别、年龄、饮酒史、吸烟史、糖尿病、高血压、高脂血症、WML 等级及 CAS 程度。

## 1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件。计数资料以例 (%) 表示, 比较采用  $\chi^2$  检验, 采用 Logistic 回归模型分析预后不良的独立危险因素,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者预后情况

所有患者均于治疗后 6 个月入院复查, 其中预后良好 125 例, 占 79.11%; 预后不良 33 例, 占 20.89%。

### 2.2 患者预后与临床特征的关系

预后良好组的糖尿病、高血压、高脂血症、WML 3 级、重度 CAS 占比分别为 21.60%、19.20%、18.40%、4.00% 和 12.80%, 与预后不良组的 54.55%、51.52%、45.45%、21.21% 和 45.46% 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 均低于预后不良组。见表 1。

### 2.3 患者预后不良的 Logistic 回归性分析

针对患者的各项单因素进行量化赋值 (见表 2)。根据表 1 统计结果, 将糖尿病、高血压、高脂血症、WML 等级、CAS 程度纳入 Logistic 回归分析模型, 结果提示糖尿病、高血压、高脂血症、WML 3 级、重度 CAS 是患者预后不良的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 患者预后与临床特征的关系

组别	n	男/女/例	年龄 例 (%)		饮酒史 例 (%)		吸烟史 例 (%)		糖尿病 例 (%)	
			≥ 65 岁	< 65 岁	有	无	有	无	有	无
预后良好组	125	62/63	76 (60.80)	49 (39.20)	24 (19.20)	101 (80.80)	30 (24.00)	95 (76.00)	27 (21.60)	98 (78.40)
预后不良组	33	20/13	22 (66.67)	11 (33.33)	8 (24.24)	25 (75.76)	9 (27.27)	24 (72.73)	18 (54.55)	15 (45.45)
$\chi^2$ 值		1.267	0.382		0.411		0.150		13.912	
P 值		0.260	0.537		0.521		0.698		0.000	

  

组别	高血压 例 (%)		高脂血症 例 (%)		WML 等级				CAS 程度		
	有	无	有	无	0 级	1 级	2 级	3 级	轻度	中度	重度
预后良好组	24 (19.20)	101 (80.80)	23 (18.40)	102 (81.60)	33 (26.40)	60 (48.00)	27 (21.60)	5 (4.00)	65 (52.00)	44 (35.20)	16 (12.80)
预后不良组	17 (51.52)	16 (48.48)	15 (45.45)	18 (54.55)	10 (30.30)	4 (12.12)	12 (36.36)	7 (21.21)	4 (12.12)	14 (42.42)	15 (45.46)
$\chi^2$ 值	14.188		10.462		20.932				24.067		
P 值	0.000		0.001		0.000				0.000		

表 2 量化赋值表

单因素	量化赋值
糖尿病	X1 有 =1, 无 =2
高血压	X2 有 =1, 无 =2
高脂血症	X3 有 =1, 无 =2
WML 等级	X4 0 级 =1, 1 级 =2, 2 级 =3, 3 级 =4
CAS 程度	X5 轻度 =1, 中度 =2, 重度 =3

表 3 患者预后不良的 Logistic 回归性分析参数

变量	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	P 值	RR	95% CI	
						下限	上限
糖尿病	0.545	0.158	11.811	0.000	1.725	1.264	2.354
高血压	0.623	0.171	13.351	0.000	1.865	1.335	2.605
高脂血症	0.677	0.271	6.220	0.013	1.968	1.156	3.350
WML 3 级	1.231	0.302	16.620	0.000	3.425	1.895	6.190
重度 CAS	0.970	0.235	17.024	0.000	2.638	1.664	4.182

### 3 讨论

VCIND 发病隐匿, 症状不易察觉, 容易被患者忽略, 若未及时诊断, 则不利于改善预后。本研究发现, 158 例 VCIND 患者经治疗后, 6 个月内预后良好率为 79.11%, 经 Logistic 回归分析证实患者预后与糖尿病、高血压、高脂血症、WML 3 级、重度 CAS 相关。糖尿病、高血压、高脂血症已被相关研究<sup>[8]</sup>证实与 VCIND 预后存在密切关联, 本研究创新之处在于证实 WML 3 级、重度 CAS 也是患者预后不良的危险因素。

研究表明 CAS 可下调脑内血液灌注量, 从而影响机体能量代谢功能, 并降低葡萄糖利用度, 不利于蛋白质合成, 还会引起神经元缺失、脑白质损害等不良事件, 损害认知功能<sup>[9]</sup>。另有研究提示, 出现 CAS 后, 其记忆力、注意力等多种能力明显下降, 随着狭窄越重, 则功能损害越重<sup>[10]</sup>。究其原因: 若颈部血管闭塞或严重狭窄, 则会导致颅内血管供血不足, 使局部动脉硬化加重, 脑组织处于缺氧、缺血状态, 海马对这种状态敏感性较高, 因此可促进该区域神经元凋亡, 导致认知功能受损。动物实验提示脑血管狭窄可导致脑内慢性缺氧, 容易诱发白质疏松、大脑皮质萎缩、海马神经元变性等多种病理改变, 并导致传导纤维受损, 引起认知障碍<sup>[11]</sup>。若患者仅为轻度狭窄, 则可开放静脉, 促使侧支循环改善, 然而, 一旦狭窄较重, 便会病变加重, 累及更大的范围, 使认知障碍更严重<sup>[12]</sup>。

有学者发现, WML 可能是由脑小血管病变引起脑组织缺血所致<sup>[13]</sup>。脑白质处大脑深部, 其供血主要通过长深穿支动脉提供, 与灰质血流量相比, 白质血流量更少, 其对血管的调节功能非常弱。一旦出现灌注压下调, 则会导致脑白质受损, 影响同侧皮质代谢功能, 削弱皮质功能。白质包括皮质下深层白质、脑室周围白质 2 个部分, 无论哪个部分出现病变, 实际上在早期阶段便已出现执行能力和视觉空间改变。研究表明在不伴认知障碍的情况下, 患者白质病变非常轻微, 无明显氧代谢异常, 但脑血流量有所下调<sup>[14]</sup>。然而, 在认知障碍较严重时, 则伴有明显的氧代谢、脑血流量异常。WML 削弱认知功能的机制可能如下: ①可导致皮层间联络纤维受损, 促使与之相关的联络中断, 无法发挥其正常功能, 引起记忆力、语言等障碍; ②白质病理改变导致神经递质功能受损, 其投射纤维被累及, 引起认知障碍。

综上所述, 本研究证实 VCIND 患者的预后除与糖尿病、高血压、高脂血症相关外, 还与 WML、CAS 存

在密切关联, 随着患者 WML、CAS 加重, 预后不良风险越高。本研究受纳入时间、研究经费等限制, 纳入患者数量较少, 笔者未来将扩大样本量对此进行多中心、大样本探讨。

#### 参考文献:

- [1] DUNCOMBE J, KITAMURA A, HASE Y, et al. Chronic cerebral hypoperfusion: a key mechanism leading to vascular cognitive impairment and dementia. Closing the translational gap between rodent models and human vascular cognitive impairment and dementia[J]. *Clinical Science*, 2017, 131(19): 2451-2468.
- [2] 刘千朔, 李静, 周环, 等. 老年脑梗死患者发生不同位置脑白质病变的危险因素分析[J]. *中国医师杂志*, 2015, 17(11): 1643-1646.
- [3] 李小旋, 任艳艳, 安金, 等. 无症状性颈动脉狭窄与认知功能障碍关系的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(15): 1809-1812.
- [4] 血管性认知功能损害专家共识组. 血管性认知功能损害的专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(12): 1052-1055.
- [5] 张彦红, 梁伟雄, 朱磊, 等. 蒙特利尔认知评估量表与简易精神状态量表用于筛查血管性认知障碍的比较[J]. *中国康复医学杂志*, 2012, 27(5): 431-436.
- [6] 马万欣, 史珊, 廖晶, 等. 三种脑白质损害评分标准在轻度认知损害与阿尔茨海默病中的应用[J]. *中华老年医学杂志*, 2013, 32(10): 1042-1046.
- [7] 石丹, 冯治中, 李建军. 脑血管狭窄患者的认知功能损害[J]. *中华神经科杂志*, 2012, 45(10): 718-723.
- [8] PRICE B R, NORRIS C M, SOMPOL P, et al. An emerging role of astrocytes in vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID)[J]. *Journal of Neurochemistry*, 2017, 144(5): 644-650.
- [9] LAL B K, DUX M C, SIKDAR S, et al. Asymptomatic carotid stenosis is associated with cognitive impairment[J]. *Journal of Vascular Surgery*, 2017, 66(4): 1083-1092.
- [10] 张羽乔, 周俊山, 张颖冬, 等. 不同程度颈动脉狭窄对大鼠认知功能及海马 CA1 区神经元凋亡的影响[J]. *中国脑血管病杂志*, 2016, 13(10): 529-534.
- [11] 赵明磊, 毕齐. 无症状性颈动脉狭窄与认知功能障碍关系研究进展[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(23): 2861-2865.
- [12] HILAL S, SAINI M, TAN C S, et al. Intracranial stenosis, cerebrovascular diseases, and cognitive impairment in chinese[J]. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 2015, 29(1): 12-17.
- [13] 陈运仰, 鲍娟, 谈跃, 等. 轻度认知功能障碍与脑白质弥散张量成像的相关性研究[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2017, 44(2): 139-144.
- [14] 丁伟娜, 曹雯炜, 韩旭, 等. 血管性认知功能障碍脑白质完整性的评估——基于扩散峰度成像直方图分析[J]. *临床放射学杂志*, 2017, 36(11): 1558-1562.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 沈友进, 王丹, 万婷玉, 等. 脑白质病变、颈动脉狭窄与非痴呆型血管性认知功能障碍患者预后的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(7): 117-120.