

## 血管性认知功能障碍患者经颅多普勒超声血流动力学变化与认知功能的关系

李政伟<sup>1</sup>, 贾砚秋<sup>2</sup>, 董艳红<sup>2</sup>, 郭宗成<sup>2</sup>, 肖向建<sup>2</sup>, 吕佩源<sup>2</sup>

1. 河北医科大学, 河北省石家庄市 050017

2. 河北省人民医院神经内科, 河北省石家庄市 050051

**摘要:**目的 探讨轻度血管性认知功能障碍(mVCI)患者TCD血流动力学变化与认知功能的关系。方法 依据Erkinjuntti的MRI诊断标准入选的皮质下缺血性血管病(SIVD)患者115例,根据神经心理学评估分为血管性认知障碍(VCI)组和认知正常组。使用经颅多普勒超声(TCD)进行颅内血流动力学检查。最后分析患者的MoCA评分与大脑中大动脉(MCA)和大脑前动脉(ACA)的搏动指数(PI)、平均血流(Vm)的相关性。结果 对于两组患者的MCA-PI和ACA-PI进行比较,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );而两组患者之间的MCA-Vm和ACA-Vm比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。MCA-PI和SIVD患者的认知损害呈线性相关,回归方程 $Y = 38.783 - 7.823X_1$ ,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 MCA-PI与SIVD患者MoCA评分线性相关。SIVD患者的PI越高,相对应其认知障碍程度越严重。

**关键词:**皮质下缺血性脑血管病;血管性认知障碍;经颅多普勒超声

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2016.02.003

## Correlation between hemodynamic changes on transcranial Doppler and cognitive function in patients with vascular cognitive impairment

Li Zheng-Wei, Jia Yan-Qiu, Dong Yan-Hong, Guo Zong-Cheng, Xiao Xiang-Jian, Lv Pei-Yuan. Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China

Corresponding Author: Lv Pei-Yuan, E-mail: peiyuanlu@163.com

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between hemodynamic changes on transcranial Doppler (TCD) and cognitive function in patients with mild vascular cognitive impairment (mVCI). **Methods** A total of 115 patients with subcortical ischemic vascular disease (SIVD) were enrolled according to Erkinjuntti MRI diagnostic criteria, and based on neuropsychological Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores, they were divided into vascular cognitive impairment (VCI) group and normal cognition group. TCD was performed for hemodynamic examination. The correlations of MoCA score with pulsatility index (PI) and mean blood flow velocity (Vm) in the middle cerebral artery (MCA) and anterior cerebral artery (ACA) were also analyzed. **Results** PIs in the MCA and ACA showed significant differences between the two groups ( $P < 0.05$ ), while Vm in the MCA and ACA showed no significant differences between the two groups ( $P > 0.05$ ). PI in MCA was in a linear correlation with cognitive impairment, and the regression equation was  $Y = 38.783 - 7.823X_1$  ( $P < 0.01$ ). **Conclusions** PI in MCA is in a linear correlation with MoCA score in patients with SIVD. The severity of cognitive impairment increases with the increasing PI in patients with SIVD.

**Key words:** subcortical ischemic vascular disease; vascular cognitive impairment; transcranial Doppler

大规模的流行病学研究发现,在老年人群中,血管性痴呆所占比例达到10%~15%。血管性认知障碍(vascular cognitive impairment, VCI)患者的发

病率只低于阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)患者。随着人口年龄的逐步增长,年龄每增加5.3岁VCI的发病率就增加约1倍。VCI概念的提

基金项目:河北省自然科学基金(H2014055306)

收稿日期:2015-12-17;修回日期:2016-04-07

作者简介:李政伟(1988-),男,在读研究生,主要从事血管性认知功能障碍相关研究。

通讯作者:吕佩源(1962-),男,博士,博士生导师,主任医师,教授,主要从事神经内科临床及血管性认知功能障碍研究工作。E-mail:peiyuanlu@163.com。

出极大拓展了血管性痴呆 (VaD) 的内涵,涵盖了尚未达到痴呆程度的早期 VCI 患者,从而为 VCI 患者的早期诊断提供了依据。一项基于 1980 ~ 2011 年社区流行病学 Meta 分析的结果显示,我国 55 岁以上人口中 VCI 占痴呆比例为 30.6%<sup>[1]</sup>。在年龄大于 65 岁的老龄化人口中,认知功能障碍的发病率高达 19%<sup>[2]</sup>。

血管性认知功能障碍 (VCI) 是由于脑血管病变导致的认知损害,涵盖了轻度的认知障碍和早期较为隐匿的认知减退,在病程初期临床上可无明显症状,使得 VCI 的早期诊断率不高。尤其是轻度血管性认知功能障碍 (mild vascular cognitive impairment, mVCI) 患者具有起病隐匿,症状容易被忽视的特点,研究并探索 mVCI 患者的临床特点,并及时进行干预,可以有效改善 mVCI 患者的生存质量<sup>[3]</sup>。

有研究表明颅内的血管病变和认知功能受损密切相关<sup>[4,5]</sup>。经颅多普勒超声 (transcranial Doppler ultrasound, TCD) 作为筛查颅内血流变化的主要影像手段,具有无创,简便,重复性高等优点。针对皮质下缺血性血管病 (subcortical ischemic vascular disease, SIVD) 患者的 TCD 血流动力学变化与认知障碍的关系尚缺乏研究。本研究旨在通过病例对照实验,探讨 SIVD 患者 TCD 血流动力学变化与认知障碍程度的关系。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

mVCI 组入选标准:①参照 Rockwood 和 Roman 的诊断标准。②认知障碍由 SIVD 导致,MRI 检查有多发腔隙性脑梗死或广泛的脑白质病变,Wahlund 评分  $\geq 2$  分;无大血管病变 (直径  $> 15$  mm),无大脑皮质或分水岭梗死。③认知损害有患者主诉或知情者证明。④总体认知功能基本正常,未达到美国精神障碍诊断和统计手册第四版 (DSM-IV) 的痴呆诊断标准,CDR 评分 = 0.5 分,MMSE 评分  $\geq 24$  分。⑤日常生活未受累,ADL  $< 26$  分。⑥北京版的 MOCA (Montreal Cognitive Assessment, MOCA) 量表  $< 26$  分 (其中教育年限  $\leq 12$  年的在评分的基础上加 1 分)。

正常对照组入选标准:①无认知损害主诉。②头颅 MRI 检查有多发腔隙性脑梗死或广泛的脑白质病变,Wahlund 评分  $\geq 2$  分;无大血管病变 (直径

$> 15$  mm),无大脑皮质或分水岭梗死。③北京版的 MoCA 量表  $\geq 26$  分,MMSE 评分  $\geq 27$  分。

排除标准:①其他原因所导致认知损害,如甲状腺功能障碍、维生素缺乏等。②精神类疾病、偏瘫、失语、耳聋等无法配合完成神经心理学评估者。③脑发育障碍、一氧化碳中毒后迟发脑病、酗酒或药物滥用、精神发育迟滞、近期脑外伤、癫痫、中枢神经系统感染性疾病史等。④TCD 双侧颞窗探测不良者及无能力配合检查者 (如严重的视力及听力障碍者)。

### 1.2 TCD 血流动力学测定

所有患者于入组后行 TCD 检查。选取 2M 探头探测颅内血流,检查之前嘱患者平卧于检查床上,保持安静,由固定的专职人员进行操作。

涂适量的耦合剂于颞窗,将探头水平置于颞侧,方向指向对侧,在深度 40 ~ 65 mm 的范围内检测到朝向探头的血流,此时于胸锁乳突肌前缘压迫颈总动脉,血流速度明显下降,这条血管便是大脑中动脉 (middle cerebral artery, MCA) 分别记录双侧的平均血流速度 (mean velocity, Vm) 及搏动指数 (pulsatility index, PI)。在检测 MCA 深度达到约 55 ~ 70 mm 时,如出现一背离探头的血流信号,可将探头稍向前上倾斜,即可发现大脑前动脉 (anterior cerebral artery, ACA) 同样记录双侧的 Vm 及 PI,最后取双侧的 Vm 及 PI 的平均值。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计数资料采用检验,计量资料使用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,采用  $t$  检验。对相关资料进行单因素分析,所得结果进一步进行多元线性回归分析,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组一般资料比较

mVCI 组 58 例,男性 38 例,女性 20 例,年龄 44 ~ 83 岁,平均年龄 ( $65.61 \pm 3.12$ ) 岁;文化程度大学 9 例,高中 41 例,初中 8 例。正常对照组 57 例,男性 34 例,女性 23 例,年龄 45 ~ 79 岁,平均年龄 ( $62.12 \pm 4.36$ ) 岁;文化程度大学 10 例,高中 39 例,初中 8 例。头部 MRI 检查未见明显病灶。mVCI 组与正常对照组在年龄、文化程度和性别上的构成差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表1 mVCI组与正常对照组性别、年龄及文化程度构成

组别	例数	性别		年龄(年)			文化程度		
		男	女	最小年龄	最大年龄	平均年龄	大学	高中	初中
正常对照组	57	34	23	45	79	62.12±4.36	10	39	8
mVCI组	58	38	20	44	83	65.61±3.12	9	41	8

2.2 两组颅内血流动力学指标比较

mVCI组与正常对照组大脑中动脉搏动指数(MCA-PI)分别为1.06±0.15和0.80±0.21,两组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );大脑前动脉搏动指数(ACA-PI)分别为0.95±0.23和0.84

±0.15,两组间比较均差异有统计学意义( $P<0.05$ )。mVCI组与正常对照组大脑中动脉平均血流速度(MCA-Vm)及大脑前动脉平均血流速度(ACA-Vm)比较,差异均无统计学意义( $P$ 值均>0.05)。见表2、图1。

表2 两组颅内血流动力学指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	MCA-PI	MCA-Vm	ACA-PI	ACA-Vm
正常对照组	49	0.80±0.21	44.62±13.83	0.84±0.15	36.94±10.75
mVCI组	51	1.06±0.15	47.98±15.63	0.95±0.23	37.30±11.20
$t$ 值		6.387	0.596	-2.240	0.131
$P$ 值		0.005	0.612	0.021	0.937

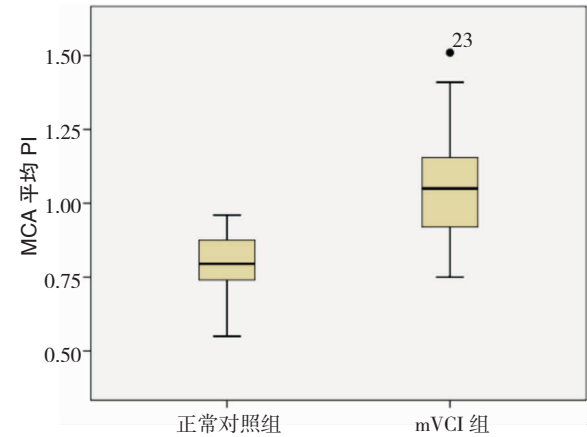


图1 两组患者 MCA-PI 比较。

2.3 MCA-PI、ACA-PI 与 MoCA 评分的多元线性回归分析

经多元线性回归分析得出,只有大脑中动脉的搏动指数与 MoCA 评分呈线性相关,回归系数为-7.823,MCA-PI 与 MoCA 评分呈负相关,得出回归方程为  $Y = 38.783 - 7.823X_1$ ,  $P<0.01$ ,具有显著统计学意义。而 ACA-PI 与 MoCA 评分无相关性。见表3。

表3 回归系数估计结果

变量	回归系数	$t$ 值	$P$ 值	95%的可信区间	
				下限	上限
MCA-PI	-7.823	-2.074	0.008	-14.936	-2.438
常数项	38.783	18.920	0.000	34.972	46.311

3 讨论

随着人口的老龄化,VCI 的发病率逐年提高,已经成为临床常见的痴呆型疾病<sup>[6]</sup>。其中 mVCI 患者起病隐匿,不容易早期诊断,病程呈现阶梯状恶化,随着病程进展可能会导致血管性痴呆和进展性脑卒中等,针对 mVCI 患者进行早期的防治具有重大意义。mVCI 患者大多表现记忆力的受损<sup>[7]</sup>,和执行功能、注意力等认知域相比,记忆损害更能表明 mVCI 患者的特点。有研究认为,记忆损伤的机制与海马内侧皮质下通道受损相关<sup>[8]</sup>,延迟记忆、执行能力、语言功能是 mVCI 患者受影响最大的认知域,抽象能力以及注意力相对保留,定向力受损相对较轻。Moorhouse 等<sup>[9]</sup>和 van Norden 等<sup>[10]</sup>等学者报道 mVCI 以延迟回忆力、注意力、执行功能受损最为严重。MoCA 量表在临床上应用较为广泛,在认知功能检测中具有效度高的优点,年龄、性别等相关因素可影响 MoCA 量表测查结果。在本研究中两组患者的人口学资料均衡可比无统计学差异,避免了上述因素对研究结果的干扰。

本研究旨在通过病例对照实验,探讨 SIVD 患者 TCD 血流动力学变化与认知障碍程度的关系。在 mVCI 患者中,额叶是最易受累的部位,大脑白质病变被认为和认知损害高度相关<sup>[11]</sup>,颈内动脉是上述区域供血的责任血管。本研究选择颈内动脉的分支 MCA 和 ACA 作为研究对象,以 TCD 的血流动力学指标 PI 和 Vm 作为反映颅内血流动

力学变化的检测指标。回归分析表明 MCA-PI 与 SIVD 患者的认知障碍程度呈负相关。对于 SIVD 患者其颅内 MCA 的 PI 越高,相对应其 MoCA 评分也就越低,也就是 SIVD 患者认知功能受损越严重。对于 VCI 患者,临床上可利用 MCA 血流改变来评价患者的认知情况,和 Demarin<sup>[12]</sup>的研究观点类似。ACA 责任血管主要负责大脑半球内侧前 3/4 和额顶叶背侧上 1/4 皮质以及皮质下白质的血供。众多认知功能与上述部位相关,比如前额叶损伤可影响执行能力,胼胝体及扣带回部位受损可影响记忆环路。对于 mVCI 患者认知障碍程度与患者 ACA 的 PI 之间的关系,本研究并未发现两者之间具有相关性。推测可能原因是因为样本量较小,导致存在一定的抽样误差,干扰了研究结果的准确性。

综上所述,对于 mVCI 患者的早期诊断,应用 TCD 探测 MCA 的 PI 可能具有重大意义,而 mVCI 患者认知损害水平和 ACA-PI 之间的相关性还需要进一步研究。

#### 参 考 文 献

- [1] 田艳吉,卓琳,王华丽,等. 1980-2011 年中国社区 55 岁及以上人群中血管性痴呆流行病学的 Meta 分析. 中国卒中杂志, 2013, 8(7): 533-543.
- [2] Rodriguez-Sanchez E, Mora-Simon S, Patino-Alonso MC, et al. Prevalence of cognitive impairment in individuals aged over 65 in an urban area: deriva study. BMC Neurol, 2011, 11(17): 20-23.
- [3] Reith W, Muhl-Benninghaus R. Differential diagnostics of dementia type diseases. Radiologe, 2015, 55(7): 378-385.
- [4] Schneider AL, Rawlings AM, Sharrett AR, et al. High-sensitivity cardiac troponin T and cognitive function and dementia risk: the atherosclerosis risk in communities study. Eur Heart, 2014, 35(27): 1817-1824.
- [5] 李支援,吕凤亚,张英. 大脑中动脉狭窄程度与不同急性脑梗死模式的相关性研究. 国际神经病学神经外科学杂志, 2015, 42(3): 233-237.
- [6] Blanco-Rojas L, Arboix A, Canovas D, et al. Cognitive profile in patients with a first-ever lacunar infarct with and without silent lacunes: a comparative study. BMC Neurol, 2013, 16(13): 203-204.
- [7] Gupta M, Dasgupta A, Khwaja GA, et al. Behavioural and psychological symptoms in poststroke vascular cognitive impairment. Behav Neurol, 2014, 6(2): 430-436.
- [8] van de Pol L, Gertz HJ, Scheltens P, et al. Hippocampal atrophy in subcortical vascular dementia. Neurodegener Dis, 2011, 8(5): 465-469.
- [9] Moorhouse P, Rockwood K. Vascular cognitive impairment: current concepts and clinical developments. Lancet Neurol, 2008, 7(3): 246-255.
- [10] van Norden AG, de Laat KF, Gons RA, et al. Causes and consequences of cerebral small vessel disease. the run dmc study: a prospective cohort study. study rationale and protocol. BMC Neurol, 2011, 28(11): 29-30.
- [11] Liu C, Li C, Yin X, et al. Abnormal intrinsic brain activity patterns in patients with subcortical ischemic vascular dementia. Behavioural Brain Res, 2015, 8(4): 409-413.
- [12] Demarin V, Kes VB, Morović S, et al. Evaluation of aging vs dementia by means of neurosonology. J Neurol Sci, 2009, 283(1-2): 9-12.