

颈内动脉重度狭窄或闭塞患者脑血管反应性和认知功能的相关性研究

危薇 罗华 汪静秋

【摘要】 目的 探讨不同部位颈内动脉重度狭窄或闭塞患者的脑血管反应性(cerebral vascular reactivity, CVR)和认知功能改变的特点及两者的相关性。**方法** 选取颈内动脉重度狭窄或闭塞患者 58 例为病例组,按照狭窄部位分为左侧狭窄组、右侧狭窄组和双侧狭窄组,另选取正常人 20 例为对照组,采用经颅多普勒超声(transcranial Doppler, TCD)结合屏气试验分别检测各组屏气指数(breath-holding index, BHI),用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评估各组的认知功能。**结果** 病例组的 BHI 均低于对照组,双侧狭窄组低于左、右侧狭窄组;右侧狭窄组的 MoCA 视空间/执行得分低于左侧狭窄组和对照组,左侧狭窄组的延迟记忆得分低于右侧狭窄组和对照组,双侧狭窄组的视空间/执行、延迟记忆和语言功能得分均低于对照组,且 MoCA 总分低于左、右侧狭窄组;病例组内的 BHI 与 MoCA 总分呈正相关($r=0.411, 0.474, 0.868, P<0.05$)。**结论** (1)颈内动脉重度狭窄或闭塞患者的 BHI 明显降低,认知功能也有不同程度损害;(2)颈内动脉重度狭窄或闭塞患者的 BHI 和 MoCA 总分有明显关系,将两者结合可更全面地反映认知功能。

【关键词】 颈动脉狭窄 脑血管反应性 认知功能损害

【中图分类号】 R543.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2017)05-0407-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2017.05.006

The study on relationship between cerebral vascular reactivity and cognitive function in patients with severe stenosis or occlusion of internal carotid artery Wei Wei, Luo Hua, Wang Jingqiu. Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000

【Abstract】 Objective To analyze the change of characteristics of cerebral vascular reactivity(CVR), cognitive function and their relativity. **Methods** 58 patients with severe stenosis or occlusion of the internal carotid artery were selected as case group, and were divided into left stenosis group, right stenosis group and bilateral stenosis group, while 20 controls of them were enrolled. Using transcranial Doppler(TCD) and breath-holding technique to observe breath-holding index(BHI) and Montreal Cognitive Assessment(MoCA) to assess cognitive function of each group. **Results** The BHI in the case group was lower than that in controls, and the BHI in bilateral stenosis group was lower than left and right stenosis group. The scores of visual space and executive of MoCA in right stenosis group were lower than left stenosis group and control group, and the delayed recall scores in left stenosis group were lower than right stenosis group and control group. The scores of visual space and executive, delayed recall, and language in bilateral stenosis group were all lower than the control group, while the total scores of MoCA in bilateral stenosis group were lower than left and right stenosis group. The BHI in the case group was positively correlated with the total scores of MoCA($r=0.411, 0.474, 0.868, P<0.05$). **Conclusion** (1)The BHI in patients with severe stenosis or occlusion of the internal carotid artery was significantly lower, and the cognitive function impaired to different degrees. (2)The BHI in patients with severe stenosis or occlusion of the internal carotid artery was apparently correlated with the total scores of MoCA, and the combination of the two could reflect the cognitive function more comprehensively.

【Key words】 Carotid Stenosis Cerebral vascular reactivity Cognitive impairment

颈内动脉重度狭窄或闭塞是引起缺血性脑血管疾病的重要因素之一,是导致认知功能下降的原因。脑血管反应性(cerebral vascular reactivity, CVR)

是反映脑血管自动调节功能的指标,可评价颅内血流动力学状态,常以屏气指数(breath-holding index,BHI)表示。目前对于颈内动脉狭窄与认知功能已有较多研究^[1],但有关颈内动脉狭窄部位及CVR与认知功能关系的研究尚少。本研究将蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment,MoCA)与BHI检测相结合,评估不同部位颈内动脉重度狭窄或闭塞患者的认知功能和CVR,为临床诊疗和预后提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集本院神经内科2014年1月~2015年12月住院的患者,年龄55~78岁,按北美症状性颈动脉内膜剥脱术试验(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trail,NASCET)的标准^[2],狭窄率=[1-(最狭窄处直径-狭窄远端正常直径)]×100%。狭窄率70%~99%为重度狭窄,100%为闭塞,经数字减影血管造影(digital subtraction angiography,DSA)证实单侧或双侧颈内动脉重度狭窄或闭塞58例为病例组,均为右利手。排除短暂性脑缺血发作、脑梗死、脑出血、颅内肿瘤、脑动脉瘤、动静脉畸形等、有颈内动脉以外的动脉狭窄和有引起认知功能障碍的其它病史。按照狭窄部位分为左侧狭窄组25例、右侧狭窄组18例和双侧狭窄组15例。对照组:选择本院健康体检正常的老年人20例为对照组,年龄、性别、受教育年限与病例组相匹配($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 屏气试验 经颅多普勒超声(transcranial Doppler,TCD)由两名有丰富操作经验的医师完成,用德力凯公司的EMS-9A型经颅多普勒超声诊断仪,患者取仰卧位,用1.6 MHz探头,探测颅内动脉血流情况。按照Molinari F等的方法^[3]从双侧颞窗记录每位受试者自然吸气末屏气30 s前后大脑中

动脉(middle cerebral artery,MCA)的平均血流速度,分别计算两侧的BHI; $BHI=(V_m'-V_m)/V_m\times 100\div$ 屏息秒数30 s; V_m' 为屏气后MCA的平均流速, V_m 为屏气前MCA的平均流速。

1.2.2 认知功能评定 选用MoCA中文版测试评分。检测视空间/执行功能、命名、延迟记忆、注意力、语言、抽象能力和定向力,总分为30分。正常值 ≥ 26 分,如果受教育年限 ≤ 12 年则加1分,以校正文化倚倚。

1.2.3 统计学处理 采用SPSS 17.0软件,数据用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用 t 检验,相关性采用Pearson相关系数分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 BHI测定 左、右侧和双侧狭窄组BHI均低于对照组($P<0.05$)。与左、右狭窄组比较,双侧狭窄组BHI降低($P<0.05$);左侧狭窄组和右侧狭窄组BHI无明显差异($P>0.05$)(表1)。

表1 不同部位狭窄组及对照组的血流速度和BHI的比较

组别	V_m	V_m'	BHI
左侧狭窄组	左侧 $22.04\pm 10.10^*$	$28.04\pm 13.23^* 0.88\pm 0.16^*$	
	右侧 $86.08\pm 14.08^*115.84\pm 16.39^* 1.17\pm 0.31$		
右侧狭窄组	左侧 $81.89\pm 9.39^* 108.83\pm 11.92^* 1.11\pm 0.31$		
	右侧 $26.39\pm 11.53^* 33.39\pm 14.04^* 0.88\pm 0.33^*$		
双侧狭窄组	$25.87\pm 12.61^* 30.73\pm 14.41^* 0.64\pm 0.21^*\blacktriangle$		
对照组	61.65 ± 9.32	81.95 ± 13.16	1.09 ± 0.15

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与左侧狭窄组左侧比较, $\triangle P<0.05$;与右侧狭窄组右侧比较, $\blacktriangle P<0.05$

2.2 MoCA测试比较 右侧狭窄组的视空间/执行功能得分低于左侧狭窄组和对照组;左侧狭窄组的延迟记忆得分低于右侧狭窄组和对照组;双侧狭窄组的视空间/执行、延迟记忆和语言功能得分均低于对照组;病例组的MoCA总分均低于对照组,而双侧狭窄组较左、右侧狭窄组总分更低($P<0.05$)(表2)。

表2 不同部位狭窄组及对照组 MoCA 量表评分比较

项目	评分	左侧狭窄组	右侧狭窄组	双侧狭窄组	对照组
视空间/执行功能	5	4.44 ± 0.77	$3.72\pm 1.02^*\triangle$	$3.20\pm 0.94^*\triangle$	$4.55\pm 0.69^*$
命名	3	2.72 ± 0.46	2.78 ± 0.43	2.73 ± 0.46	2.75 ± 0.44
延迟记忆	5	$3.96\pm 0.93^*\blacktriangle$	$4.50\pm 0.71^*$	$3.87\pm 1.13^*\blacktriangle$	$4.60\pm 0.60^*$
注意力	6	5.36 ± 0.81	5.33 ± 0.84	5.00 ± 1.00	5.50 ± 0.76
语言	3	$2.36\pm 0.81^*\triangle$	$2.33\pm 0.91^*\triangle$	$2.00\pm 0.76^*\triangle$	$2.85\pm 0.37^*$
抽象能力	2	1.84 ± 0.37	1.78 ± 0.43	1.80 ± 0.41	1.85 ± 0.37
定向力	6	5.36 ± 0.81	5.44 ± 0.78	5.53 ± 0.64	5.50 ± 0.76
总分	30	$26.04\pm 2.09^*\triangle$	$25.89\pm 2.05^*\triangle$	$24.13\pm 2.07^*\blacktriangle$	$27.60\pm 2.85^*\blacktriangle$

注:与左侧狭窄组比较,* $P<0.05$;与对照组比较, $\triangle P<0.05$;与右侧狭窄组比较, $\blacktriangle P<0.05$

2.3 BHI 与 MoCA 得分的相关性分析 左、右侧狭窄组的患侧 BHI 和 MoCA 评分呈正相关($r = 0.411, P < 0.05; r = 0.474, P < 0.05$), 双侧狭窄组的 BHI 和 MoCA 评分呈显著正相关($r = 0.868, P < 0.01$), 对照组的 BHI 分和 MoCA 得分无关。

3 讨论

颈内动脉重度狭窄或闭塞常引起缺血性脑血管病的反复发作, 当颈内动脉狭窄 $\geq 70\%$ 或闭塞时, 患侧大脑半球的灌流量可能明显减少。胡玲美等^[4]的研究提出由于脑血管重度狭窄或闭塞, 颅内血流出现低灌注, 因而认知功能受损。CVR 是指脑血管在舒张或收缩因素作用下的收缩能力。采用 TCD 屏气试验测定 CVR, 具有快速方便、耐受性良好, 可重复和有效的特点。正常情况下脑组织的灌注压下降后脑动脉可代偿性舒张, 以保证脑组织的血流灌注, 但当灌注压下降到一定程度, 脑血管不能对外界刺激发生反应, 此时脑血管调节潜能缩减。慢性长期脑血管低灌注可导致能量代谢异常、兴奋性氨基酸释放、细胞内钙离子超载、自由基增多、脑组织缺血缺氧, 可引起脑白质疏松和颈动脉脱落栓子造成腔隙性脑梗死, 患者出现认知功能障碍, 因此 CVR 与认知功能密切相关。目前有研究证实, CVR 与认知和执行功能相关^[5]。在国际上由于 MoCA 是被推荐的简便、快速地检测轻度认知功能障碍的工具, 灵敏度较高, 因此本研究选用 MoCA 量表评估患者的认知功能。本研究病例组患侧 BHI 和 MoCA 总分较正常组降低, 说明颈内动脉狭窄或闭塞患者的 CVR 和认知功能受低灌注的影响较为明显。由于单侧脑和神经元损伤程度较轻, 且脑组织可有一定程度的修复和代偿, 因此左侧或右侧狭窄组患侧的 BHI 和 MoCA 得分优于双侧狭窄组。双侧狭窄组的视空间/执行、延迟记忆和语言功能较对照组明显减退, 可能是由于颈内动脉狭窄导致上述功能区域和相应功能传导通路的血供减少, 代偿明显不足, 在临床上表现为相应的认知功能障碍。彭琼等^[6]发现缺血性脑卒中患者急性期的 BHI 下降, 认知功能受损, 且两者的改善程度相关。与此不同的是, 本研究病例组患侧的 BHI 与 MoCA 总分呈正相关, 也说明 BHI 反映了颈内动脉重度狭窄或闭塞患者的认知功能。左、右侧狭窄组的健侧和正常组的 BHI 与 MoCA 得分无关, 推测在血管调节功能正常的情况下血和氧能满足脑组织的供应, 认知功能与 CVR

无明显相关性。

关于颈内动脉狭窄部位所致认知功能减退的研究, 国内外学者尚未达到一致。Martinić-Popović I 等^[7]研究提出左侧颈内动脉狭窄或闭塞的患者 MoCA 总分略高于右侧; Zavoreo 等^[8]认为颈内动脉狭窄患者的 BHI 和 MoCA 总分较正常组有明显降低, 但左、右侧比较无明显区别, 左侧狭窄者 MoCA 的语言和延迟记忆方面得分较低, 右侧狭窄者视空间得分较低。与崔秀英等的研究结果^[9]不同, 本研究左侧颈内动脉重度狭窄或闭塞患者延迟记忆得分较右侧低, 可能是由于左侧大脑半球灌注不足, 长期慢性脑缺血造成相应区域损害, 导致记忆功能障碍。卢洁等^[10]通过功能磁共振成像的研究表明左侧颈内动脉狭窄或闭塞患者图片工作记忆任务的脑激活区有损害; 另有研究证实左侧颈内动脉狭窄的患者额中回体积减小, 工作记忆受损较右侧更明显^[11], 说明左侧大脑血管神经的损伤与记忆障碍有关。另外, 由于视空间结构能力与右半球有关, 右侧颈内动脉重度狭窄或闭塞患者视空间/执行功能得分较左侧低。国外学者也提出, 右侧大脑半球受损可导致半侧空间忽视症^[12]。与国外研究结果^[8,13]不同的是, 虽然本研究病例组的语言方面得分低于对照组, 但左、右侧狭窄组间尚未发现有明显差别, 可能由于本研究的样本含量偏小, 也有可能由于侧支循环形成的情况不同, 在今后的研究中有待扩大样本含量进一步研究。

因此, 颈内动脉不同部位重度狭窄或闭塞可导致不同的认知功能障碍, 临床上对颈内动脉狭窄的患者进行早期干预可延缓或阻止认知功能障碍的进一步发展, 对改善其预后有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Avirame Keren, Lesemann Anne, List Jonathan, et al. Cerebral autoregulation and brain networks in occlusive processes of the internal carotid artery[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2015, 35 (2): 240-247.
- [2] Beneficial Effect of Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients With High-grade Carotid Stenosis. North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators[J]. N Engl J Med, 1991, 325(7): 445-453.
- [3] Molinari Filippo, Liboni William, Grippi Gianfranco, et al. Relationship between oxygen supply and cerebral blood flow assessed by transcranial Doppler and near-infrared spectroscopy in healthy subjects during breath-holding[J]. J Neuroeng Rehabil, 2006, 3(1): 1-13.

(上接第 409 页)

- [4] 胡玲美,张少锋,关景霞,等. 脑血管不同程度狭窄患者认知功能损害的差异[J]. 卒中与神经疾病,2014,21(5):303-306.
- [5] Haratz Salo, Weinstein Galit, Molshazki Noa, et al. Impaired cerebral hemodynamics and cognitive performance in patients with atherothrombotic disease[J]. J Alzheimers Dis, 2015, 46(1):137-144.
- [6] 彭琼,林百喜,龙建庭,等. 经颅多普勒屏气试验与脑卒中后认知障碍转归的关系研究[J]. 卒中与神经疾病,2011,18(5):282-285.
- [7] Martinić-Popović M, Ilovlrenčić-Huzjan A, Demarin V, et al. Assessment of subtle cognitive impairment in stroke-free patients with carotid disease[J]. Acta Clin Croat, 2009, 48(3):231-240.
- [8] Zavoreo I, Bašić Kes V, Lisak M, et al. Cognitive decline and cerebral vasoreactivity in asymptomatic patients with severe internal carotid artery stenosis[J]. Acta Neurol Belg, 2013, 113(4):453-458.

- [9] 崔秀英,王雁,肖建廷. 颈动脉狭窄程度及部位与认知功能障碍的关系[J]. 临床神经病学杂志,2013,26(1):66-68.
- [10] 卢洁,李坤成,王晓怡,等. 功能磁共振成像观察颈动脉/大脑中动脉狭窄或闭塞患者的图片工作记忆[J]. 中国医学影像技术,2010,26(12):2239-2242.
- [11] Zheng Shasha, Zhang Miao, Wang Xiaoyi, et al. Functional MRI study of working memory impairment in patients with symptomatic carotid artery disease[J]. Biomed Res Int, 2014(1):327270.
- [12] Rosen ML, Stern CE, Michalka SW, et al. Influence of long-term memory-guided attention and stimulus-guided attention on visuospacial representations within human intraparietal sulcus[J]. J Neurosci, 2015, 35(32):11358-11363.
- [13] Silvestrini M, Paolino I, Vernieri F, et al. Cerebral hemodynamics and cognitive performance in patients with asymptomatic carotid stenosis[J]. Neurology, 2009, 72(12):1062-1068.

(2016-11-25 收稿)

· 消 息 ·

更 正 声 明

《卒中与神经疾病》2017 年 2 月第 1 期刊登白璐、尹世杰撰写的“血细胞参数、血清蛋白水平与急性脑梗死的相关研究”一文中某些内容出现错误,现更正如下:将英文摘要中“ $P<0.0$ ”更改为“ $P<0.01$ ”;1.1 对象中“男 86 例”更改为“男 80 例”,特此声明!

《卒中与神经疾病》编辑部