



(OSID 码)

· 论著 ·

脑小血管病合并直立性低血压患者认知功能状态研究

杨毅, 张拥波

【摘要】 背景 脑小血管病(CSVD)常见于老年人,是血管性认知障碍的常见病因,而直立性低血压(OH)亦可增加心脑血管疾病发生风险。CSVD合并OH患者认知障碍是否加重需进一步探讨。**目的** 分析CSVD合并OH患者认知功能状态。**方法** 选取2017年1月—2019年9月首都医科大学附属北京友谊医院神经内科收治的CSVD患者84例,根据OH发生情况分为CSVD+OH组48例和CSVD组36例;另选取本院同期体检健康者34例作为对照组。分别比较三组简易智力状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)亚项评分及总分。**结果** 三组时间定向力、空间定向力、瞬时记忆、命名、复述、阅读、理解、书写评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。CSVD+OH组、CSVD组注意力和计算力、延迟记忆、视空间评分及MMSE总分低于对照组($P<0.05$)。三组语言、抽象、定向力评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。CSVD+OH组和CSVD组视空间与执行功能、命名、注意力、延迟回忆评分及MoCA总分低于对照组,CSVD+OH组视空间与执行功能、延迟回忆评分及MoCA总分低于CSVD组($P<0.05$)。**结论** 与单纯CSVD患者相比,CSVD合并OH患者认知障碍更明显,其中以视空间与执行功能、延迟回忆能力下降为主。

【关键词】 大脑小血管疾病;直立性低血压;认知障碍;相关性

【中图分类号】 R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.08.008

杨毅,张拥波.脑小血管病合并直立性低血压患者认知功能状态研究[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(8):43-46. [www.syxnf.net]

YANG Y, ZHANG Y B. Cognitive function of cerebral small vessel disease combined with orthostatic hypotension patients [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28(8): 43-46.

Cognitive Function of Cerebral Small Vessel Disease Combined with Orthostatic Hypotension Patients YANG Yi, ZHANG Yongbo

Department of Neurology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: ZHANG Yongbo, E-mail: ybzhangcn@sina.com

【Abstract】 Background Cerebral small vessel disease (CSVD) is common in the elderly, and is a common cause of vascular cognitive impairment, and orthostatic hypotension (OH) also can increase the risk of cardiocerebral vascular diseases. Whether cognitive dysfunction in patients with CSVD combined with OH is aggravated needs further discussion. **Objective** To explore the cognitive function of CSVD combined with OH patients. **Methods** 84 cases of patients with CSVD in Department of Neurology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University from January 2017 to September 2019 were selected, and they were divided into CSVD+OH group ($n=48$) and CSVD group ($n=36$) according to incidence of OH; 34 cases of health people were selected as control group. The subitem score and total score of MMSE, MoCA were compared in the three groups. **Results** There was no significant difference of temporal orientation force, spatial orientation force, instant memory, naming, retelling, reading, understanding or writing score in the three groups ($P>0.05$). Compared with control group, attention and calculation, delayed recall, visuospatial score and MMSE total score were lower in CSVD+OH group and CSVD group ($P<0.05$). There was no significant difference of language, abstract, orientation score in three groups ($P>0.05$). Compared with control group, visuospatial and executive, naming, attention, delayed recall score and MoCA total score of CSVD+OH group and CSVD group were lower ($P<0.05$); compared with CSVD group, visuospatial and executive, delayed recall score and MoCA total score of CSVD+OH group were lower ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with the patients with CSVD alone, CSVD combined with OH patients have relatively obvious cognitive impairment, especially decreased in visuospatial and executive and delayed recall.

【Key words】 Cerebral small vessel diseases; Orthostatic hypotension; Cognitive impairment; Relativity

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81671191)

100050 北京市, 首都医科大学附属北京友谊医院神经内科

通信作者: 张拥波, E-mail: ybzhangcn@sina.com

脑小血管病 (cerebral small vessel disease, CSVD) 指脑内小血管 (包括小动脉、微小动脉、小静脉、毛细血管) 病变导致的一类疾病。CSVD 是血管性认知障碍的主要诱因, 常见于老年人, 临床可根据影像学检查对 CSVD 进行评分: ≥ 1 个腔隙灶的无症状腔隙性脑梗死计 1 分; 深部白质的脑室旁脑白质病变 (Fazekas 量表评分为 2~3 分) 计 1 分; ≥ 1 个脑微出血灶计 1 分; 扩大的血管周围间隙计 1 分, 评分范围为 0~4 分, CSVD 总评分越高表明患者病情越严重^[1]。近年直立性低血压 (orthostatic hypotension, OH) 发病率较高, 尤其是高龄人群, 其中 >70 岁人群 OH 发病率高达 30%, 且 OH 可增加心脑血管疾病发生风险^[2]。目前关于 CSVD 合并 OH 患者认知障碍是否加重的研究报道较少。本研究旨在探讨 CSVD 合并 OH 患者认知障碍状态, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 OH 诊断标准 受试者仰卧休息 5 min 后, 静态站立 3 min 出现收缩压至少下降 20 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 或舒张压至少下降 10 mm Hg。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 入院时完善颅脑磁共振成像 (MRI)、CT 血管造影 (CTA) 或颅脑磁共振血管造影 (MRA) 检查, CSVD 总评分 ≥ 1 分; (2) 完成简易智力状态检查量表 (MMSE)、蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 测评; (3) 有卧位、站立位血压测量结果。排除标准: (1) 感染、自身免疫性疾病、肿瘤、代谢性疾病、遗传性疾病、中毒、创伤等导致的脑白质病变者; (2) 既往有脑梗死或脑出血病史者; (3) 合并认知障碍及焦虑、抑郁等精神疾病者; (4) 近期服用改善认知功能及精神疾病的药物者; (5) 合并急性心功能不全、心脏瓣膜病、高血压、恶性心律失常者; (6) 合并颅内血管或锁骨下动脉重度狭窄或闭塞者; (7) 合并严重全身性疾病者。

1.3 一般资料 选取 2017 年 1 月—2019 年 9 月首都医科大学附属北京友谊医院神经内科收治的 CSVD 患者 84 例, 均符合《中国脑小血管病诊治共识》^[3] 中

的 CSVD 诊断标准。根据 OH 发生情况将所有患者分为 CSVD+OH 组 48 例和 CSVD 组 36 例; 另选取本院同期体检健康者 34 例作为对照组。三组受试者性别、年龄、受教育年限 ≤ 12 年者所占比例、吸烟率及糖尿病、高脂血症、高血压发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1), 具有可比性。本研究已经首都医科大学附属北京友谊医院医学伦理委员会审核批准。

1.4 观察指标 分别采用 MMSE、MoCA 评估三组受试者认知功能, 其中 MMSE 包括定向力 (时间、空间)、瞬时记忆、注意力和计算力、延迟记忆、命名、复述、阅读、理解、书写、视空间, 总分 30 分; MoCA 包括视空间与执行功能、命名、注意力、语言、抽象、延迟回忆、定向力, 总分 30 分, 其中受教育年限 ≤ 12 年者在 MoCA 总分上加 1 分。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK- q 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MMSE 各亚项评分及总分 三组时间定向力、空间定向力、瞬时记忆、命名、复述、阅读、理解、书写评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。三组注意力和计算力、延迟记忆、视空间评分及 MMSE 总分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 其中 CSVD+OH 组、CSVD 组注意力和计算力、延迟记忆、视空间评分及 MMSE 总分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

2.2 MoCA 各亚项评分及总分 三组语言、抽象、定向力评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。三组视空间与执行功能、命名、注意力、延迟回忆评分及 MoCA 总分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 其中 CSVD+OH 组和 CSVD 组视空间与执行功能、命名、注意力、延迟回忆评分及 MoCA 总分低于对照组, CSVD+OH 组视空间与执行功能、延迟回忆评分及

表 1 三组一般资料比较
Table 1 Comparison of general information in the three groups

组别	例数	男性 [n (%)]	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	受教育年限 ≤ 12 年 [n (%)]	吸烟 [n (%)]	合并症 [n (%)]		
						糖尿病	高脂血症	高血压
对照组	34	16 (47.1)	60.1 $\pm$ 8.1	14 (41.2)	6 (17.6)	14 (41.2)	9 (26.5)	15 (44.1)
CSVD 组	36	15 (41.7)	59.1 $\pm$ 7.4	20 (55.6)	7 (19.4)	13 (36.1)	9 (25.0)	17 (47.2)
CSVD+OH 组	48	21 (43.8)	62.2 $\pm$ 8.3	28 (58.3)	10 (20.8)	19 (39.6)	13 (27.1)	27 (56.3)
χ^2 (F) 值		0.210	1.712 ^a	2.538	0.129	0.201	0.047	1.332
P 值		0.901	0.194	0.281	0.938	0.904	0.977	0.514

注: ^a 为 F 值; CSVD= 脑小血管病, OH= 直立性低血压

MoCA 总分低于 CSVD 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 3)。

3 讨论

临床上 CSVD 因起病隐匿、病情进展慢而被忽视, 但其可增加血管性痴呆发生风险, 且以执行能力受损较突出^[4]。老年人常因动脉粥样硬化致血管反应性降低而出现 OH, 其病因可根据人体由卧位转为站立位时的心率变化分为神经源性和非神经源性, 其中非神经源性疾病较易纠正, 神经源性疾病通常不可逆, 如帕金森病、路易体痴呆、多系统萎缩、周围神经病等^[5]。OH 的发病机制有血管动脉粥样硬化、自主神经功能降低、有效循环血容量不足、自身免疫紊乱等, 由于动脉粥样硬化和脑灌注不足等原因破坏血管壁结构, 使颅内血管顺应性下降, 进而加重 CSVD 临床症状, 当 OH 频繁出现时可导致认知障碍^[6-7]。目前关于 OH 与认知功能的研究较多, 但因研究方法、随访时间、分组方式、研究对象人口学特征及认知功能检测方式不同, OH 与认知功能降低的相关性不尽相同。因此, 探讨 CSVD 合并 OH 患者认知功能状态尤其重要。

本研究结果显示, 与对照组比较, CSVD+OH 组和 CSVD 组注意力和计算力、延迟记忆、视空间评分及 MMSE 总分较低, 但 CSVD+OH 组和 CSVD 组定向力(时间、空间)、瞬时记忆、计算力和注意力、延迟记忆、命名、复述、阅读、理解、书写、视空间评分及 MMSE 总分间均无统计学差异, 与相关研究结果一致^[8-9], 可见通过 MMSE 并未显示出 CSVD+OH 组和 CSVD 组认知功能的差异, 考虑与 MMSE 诊断轻度认知障碍的灵敏

度较低有关。研究表明, CSVD 病灶多分布在额叶、颞叶、枕叶、基底核区、脑室旁及深部脑白质区, 累及病灶越多, 对额叶-皮质下环路的影响越大, 越早出现认知障碍^[10]。本研究进一步采用 MoCA 评估三组认知功能, 结果显示, CSVD+OH 组和 CSVD 组视空间与执行功能、命名、注意力、延迟回忆评分及 MoCA 总分低于对照组, CSVD+OH 组视空间与执行功能、延迟回忆评分及 MoCA 总分低于 CSVD 组, 可见相较于 CSVD 患者, CSVD+OH 患者认知障碍更明显, 以视空间与执行功能、延迟回忆能力下降明显, 与相关研究结果一致^[11-13]。

综上所述, 与单纯 CSVD 患者相比, CSVD 合并 OH 患者认知障碍更明显, 其中以视空间与执行功能、延迟回忆能力下降为主, 因此临床应加强对 CSVD 合并 OH 患者的重视, 积极予以药物或生活方式干预以预防认知障碍进一步加重。但本研究尚存在一定不足: (1) 本研究为回顾性研究, 数据均来自单中心数据库, 可能存在选择性偏倚; (2) 本研究为横断面研究, 仅能判断 CSVD 合并 OH 患者认知障碍更明显, 并不能说明 OH 可导致认知障碍, 需设计前瞻性研究并进行多因素分析以进一步观察 OH 与认知障碍的关系。

作者贡献: 杨毅进行文章的构思与设计, 研究的实施与可行性分析, 数据的收集、整理、分析, 结果分析与解释并撰写论文; 张拥波进行论文的修订, 负责文章的质量控制及审校, 并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] CENTI J, FREEMAN R, GIBBONS C H, et al. Effects of orthostatic

表 2 三组 MMSE 各亚项评分及总分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of subitem score and total score of MMSE in the three groups

组别	例数	时间定向力	空间定向力	瞬时记忆	注意力和计算力	延迟记忆	命名	复述	阅读	理解	书写	视空间	总分
对照组	34	3.4 ± 1.1	4.4 ± 0.9	3.0 ± 0.0	3.6 ± 1.1	2.0 ± 0.7	2.0 ± 0.0	1.0 ± 0.0	1.0 ± 0.0	2.6 ± 0.7	1.0 ± 0.2	0.9 ± 0.3	24.9 ± 2.7
CSVD 组	36	3.3 ± 1.0	4.1 ± 1.0	2.9 ± 0.2	2.4 ± 1.1 ^a	1.5 ± 0.8 ^a	2.0 ± 0.2	1.0 ± 0.0	1.0 ± 0.2	2.4 ± 0.7	1.0 ± 0.2	0.9 ± 0.4 ^a	22.4 ± 2.1 ^a
CSVD+OH 组	48	3.3 ± 1.1	4.1 ± 1.1	2.9 ± 0.3	2.5 ± 1.2 ^a	1.4 ± 0.8 ^a	1.9 ± 0.2	1.0 ± 0.1	0.9 ± 0.2	2.4 ± 0.8	0.9 ± 0.3	0.8 ± 0.4 ^a	22.1 ± 2.7 ^a
F 值		1.625	1.953	1.779	4.253	3.904	2.402	2.497	1.897	1.962	2.614	3.951	3.962
P 值		0.698	0.387	0.577	0.032	0.048	0.253	0.245	0.423	0.384	0.208	0.047	0.046

注: 与对照组比较, ^a $P<0.05$

表 3 三组 MoCA 各亚项评分及总分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of subitem score and total score of MoCA in the three groups

组别	例数	视空间与执行功能	命名	注意力	语言	抽象	延迟回忆	定向力	总分
对照组	34	3.8 ± 1.0	3.0 ± 0.0	4.2 ± 1.0	2.5 ± 0.7	2.0 ± 0.0	3.4 ± 1.0	5.2 ± 0.8	24.1 ± 2.4
CSVD 组	36	2.5 ± 0.9 ^a	2.4 ± 0.6 ^a	3.7 ± 1.0 ^a	2.5 ± 0.7	1.5 ± 0.5	2.8 ± 0.9 ^a	5.1 ± 0.8	20.5 ± 2.2 ^a
CSVD+OH 组	48	2.0 ± 0.8 ^{ab}	2.4 ± 0.7 ^a	3.7 ± 1.0 ^a	2.3 ± 0.8	1.5 ± 0.6	2.2 ± 1.1 ^{ab}	4.8 ± 0.9	18.8 ± 2.6 ^{ab}
F 值		5.042	3.934	3.898	1.231	1.979	4.532	1.501	4.436
P 值		0.027	0.046	0.048	0.822	0.383	0.037	0.646	0.039

注: 与对照组比较, ^a $P<0.05$; 与 CSVD 组比较, ^b $P<0.05$

- hypotension on cognition in Parkinson disease [J]. *Neurology*, 2017, 88 (1): 17–24. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003452.
- [2] KRUIT M C, THIJS R D, FERRARI M D, et al. Syncope and orthostatic intolerance increase risk of brain lesions in migraineurs and controls [J]. *Neurology*, 2013, 80 (21): 1958–1965. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318293e1c7.
- [3] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑小血管病诊治共识 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(10): 838–844. DOI: 10.3760/cma.j.issn1006-7876.2015.10.004.
- [4] 宋海庆, 武剑. 关注脑小血管病与认知功能障碍 [J]. *中国临床医生*, 2014, 42 (1): 7–9. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1089.2014.01.003.
- [5] STAALS J, MAKIN S D, DOUBAL F N, et al. Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small-vessel disease burden [J]. *Neurology*, 2014, 83 (14): 1228–1234. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000837.
- [6] O'CALLAGHAN S, KENNY R A. Neurocardiovascular instability and cognition [J]. *Yale J Biol Med*, 2016, 89 (1): 59–71.
- [7] CASIGLIA E, JORDAN J. Orthostatic hypotension: new views for an old problem [J]. *J Hypertens*, 2017, 35 (2): 947–949. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001272.
- [8] ARBA F, QUINN T J, HANKEY G J, et al. Enlarged perivascular spaces and cognitive impairment after stroke and transient ischemic attack [J]. *Int J Stroke*, 2018, 13 (1): 47–56. DOI: 10.1177/1747493016666091.
- [9] HUIJTS M, DITS A, STAALS J, et al. Basal ganglia enlarged perivascular spaces are linked to cognitive function in patients with cerebral small vessel disease [J]. *Curr Neurovasc Res*, 2014, 11(2): 136–141. DOI: 10.2174/1567202611666140310102248.
- [10] SACHDEV P S, LO J W, CRAWFORD J D, et al. STROKOG (stroke and cognition consortium): an international consortium to examine the epidemiology, diagnosis, and treatment of neurocognitive disorders in relation to cerebrovascular disease [J]. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2017, 7 (1): 11–23. DOI: 10.1016/j.dadm.2016.10.006.
- [11] WOLTERS F J, MATTACE R F, KOUDSTAAL P J, et al. Orthostatic hypotension and the long-term risk of dementia: a population-based study [J]. *PLoS Med*, 2016, 13 (10): e1002143. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002143.
- [12] STAALS J, MAKIN S D, DOUBAL F N, et al. Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small-vessel disease burden [J]. *Neurology*, 2014, 83 (14): 1228–1234. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000837.
- [13] NAKAMURA T, SUZUKI M, UEDA M, et al. Lower body mass index is associated with orthostatic hypotension in Parkinson's disease [J]. *J Neurol Sci*, 2017, 372 (3): 14–18. DOI: 10.1016/j.jns.2016.11.027.

(收稿日期: 2020-04-16; 修回日期: 2020-06-06)

(本文编辑: 李越娜)

(上接第 42 页)

- [11] SLADOJEVIC M, SLADOJEVIC S, CULIBRK D, et al. Echocardiographic parameters as predictors of in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Sci World J*, 2014, 2014: 818365. DOI: 10.1155/2014/818365.
- [12] MUKHERJEE J T, BESHANSKY J R, RUTHAZER R, et al. In-hospital measurement of left ventricular ejection fraction and one-year outcomes in acute coronary syndromes: results from the IMMEDIATE trial [J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2016, 14 (1): 29. DOI: 10.1186/s12947-016-0068-1.
- [13] KEDDEAS V W, SWELIM S M, SELIM G K. Role of 2D speckle tracking echocardiography in predicting acute coronary occlusion in patients with non ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Egypt Heart J*, 2017, 69 (2): 103–110. DOI: 10.1016/j.ehj.2016.10.005.
- [14] EEK C, GRENNE B, BRUNVAND H, et al. Strain echocardiography predicts acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome [J]. *Eur J Echocardiogr*, 2010, 11 (6): 501–508. DOI: 10.1093/ejehocardiography/jeq008.
- [15] PINAR M, GULEL O, KUCUKSU Z, et al. Evaluation of biatrial size and functions by different echocardiographic parameters in patients with acute coronary syndromes [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2013, 29 (8): 1725–1732. DOI: 10.1007/s10554-013-0269-8.
- [16] SAID K M, NASSAR A I, FOUAD A, et al. Left atrial deformation analysis as a predictor of severity of coronary artery disease [J]. *Egypt Heart J*, 2018, 70 (4): 353–359. DOI: 10.1016/j.ehj.2018.09.004.
- [17] SHIRAN A, ADAWI S, DOBRECKY-MERY I, et al. Echocardiographic predictors of late mortality in elderly patients with acute coronary syndromes [J]. *Isr Med Assoc J*, 2007, 9 (4): 247–251.
- [18] HAILESELAASSIE B, SU E, POZIOS I, et al. Strain echocardiography parameters correlate with disease severity in children and infants with Sepsis [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2016, 17 (5): 383–390. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000683.
- [19] ALSHARQI M, WOODWARD W J, MUMITH J A, et al. Artificial intelligence and echocardiography [J]. *Echo Res Pract*, 2018, 5 (4): R115–125. DOI: 10.1530/ERP-18-0056.

(收稿日期: 2020-02-01; 修回日期: 2020-06-10)

(本文编辑: 崔丽红)