

文章编号:1003-2754(2022)05-0394-06

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbz.2022.0102

# 脑小血管病患者运动认知风险综合征的评估

谢鸿阳, 赵弘轶, 丁玉, 夏翠俏, 魏微, 黄勇华

**摘要:** **目的** 分析老年脑小血管病(CSVD)患者,运动认知风险综合征(MCRS)的患病率及运动和认知功能减退情况。**方法** 选择解放军总医院第七医学中心神经内科2018年6月1日至2020年8月1日收治的130例60~80岁的CSVD患者(其中46例诊断MCRS综合征)。对入组患者进行了词语流畅性(VFT)、画钟测试(CDT)、简易智力状态检查(MMSE)等认知功能测试、单任务行走(STW)和双任务行走(DTW),并计算双重任务效应(DTC)。单因素分析两组患者的一般临床资料及运动认知结果,将 $P < 0.05$ 的因素纳入多因素Logistic回归分析中,分析CSVD患者发生MCRS的相关危险因素。同时单因素分析了脑白质病变不同负荷间运动和认知结果的差异。**结果** 本研究中老年CSVD患者MCRS的发病率约36.92%(48/130)。MCRS阴性组部分认知功能显著优于MCRS阳性组,VFT[(17.695±4.069)比(16.083±3.319)]分和MMSE[28(28.29)比27(26,27)]分。运动方面,与MCRS阴性组比较,MCRS阳性组的DTW速度[(90.500±21.138)比(65.417±17.301)]mm/s,DTC[12.425(5.845,18.985)比16.190(9.605,22.925)]%均有显著差异。Logistic回归发现VFT( $OR = 1.876, 95\% CI 1.329 \sim 2.648, P < 0.01$ )、DTC( $OR = 0.900, 95\% CI 0.823 \sim 0.985, P = 0.022$ )、DWT速度( $OR = 0.869, 95\% CI 0.809 \sim 0.933, P < 0.01$ )及MMSE( $OR = 0.055, 95\% CI 0.017 \sim 0.175, P < 0.01$ )是MCRS的独立危险因素。在调整了年龄、性别、教育程度和共存疾病等相关危险因素后,VFT( $OR = 1.961, 95\% CI 1.276 \sim 3.014, P = 0.002$ )、DTW速度( $OR = 0.861, 95\% CI 0.767 \sim 0.966, P < 0.01$ )及MMSE( $OR = 0.032, 95\% CI 0.007 \sim 0.146, P < 0.01$ )、DTC( $OR = 0.861, 95\% CI 0.767 \sim 0.966, P < 0.01$ )仍是独立危险因素。**结论** 本研究中老年CSVD患者中,MCRS阳性患者认知及运动功能表现显著劣于MCRS阴性者,VFT、MMSE、DTW步行速度是MCRS发生的相关影响因素,患者在DTW下更易出现步态障碍,主要表现为行走速度的明显减低。

**关键词:** 脑小血管病; 运动认知风险综合征; 双重任务; 神经影像

中图分类号:R743 文献标识码:A

**Assessment of Motor Cognitive Risk Syndrome Among Patients with Cerebral Small Vessel Disease** XIE Hongyang, ZHAO Hongyi, DING Yu, et al. (Department of Neurology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100700, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the prevalence of motor cognitive risk syndrome (MCRS) and the decline of motor and cognitive function in elderly patients with small vessel disease (CSVD). **Methods** From June 2018 to August 2020, a total of 130 CSVD patients aged 60~80 years admitted in the seventh medical center of PLA General Hospital were included (46 of them were diagnosed with MCRs syndrome). A series of cognitive function and motor tests were examined, including mini-mental state examination (MMSE), verbal fluency test (VFT), clock drawing test (CDT), trail-making test-Part B (TMT-B), single-task walking (STW), dual-task walking (DTW) and dual-task cost (DTC). Univariate analysis was performed for general and clinical data. Variables with  $P < 0.05$  were further included in the multivariate Logistic regression analysis to assess the risk factors of MCRS. Univariate analysis also was performed for the cognitive and motor function of patients with different levels of SVD. **Results** The incidence rate of MCRs is about 35.38% (46/130) in the study. The cognitive function of MCRS negative group was significantly better than that of MCRS positive group, VFT [(17.695±4.069) vs. (16.083±3.319)], and MMSE [28(28.29) vs. 27(26,27)]. Compared with MCRS negative group, the motor function differences in DTW speed [(90.500±21.138) vs. (65.417±17.301)] mm/s and DTC [12.425(5.845,18.985) vs. 16.190(9.605,22.925)]%. The multivariate Logistic regression analysis indicated that VFT ( $OR = 1.876, 95\% CI 1.329 \sim 2.648, P < 0.01$ ), DTC ( $OR = 0.900, 95\% CI 0.823 \sim 0.985, P = 0.022$ ), DWT speed ( $OR = 0.869, 95\% CI 0.809 \sim 0.933, P < 0.01$ ), and MMSE ( $OR = 0.055, 95\% CI 0.017 \sim 0.175, P < 0.01$ ) was an independent risk factor of MCRs. After adjusting for age, gender, education level and coexisting diseases, VFT ( $OR = 1.961, 95\% CI 1.276 \sim 3.014, P = 0.002$ ), DTW speed ( $OR = 0.861, 95\% CI 0.767 \sim 0.966, P < 0.01$ ), MMSE ( $OR = 0.032, 95\% CI 0.007 \sim 0.146, P < 0.01$ ) and DTC ( $OR = 0.861, 95\% CI 0.767 \sim 0.966, P < 0.01$ ) were still significant. **Conclusion** The cognitive and motor performance in MCRS positive group is significantly worse than that in MCRS negative group in CSVD patients. VFT, MMSE and DTW are influencing factors of MCRS. DTW is more likely to cause gait disorder, which is mainly manifested by the decrease of walking speed.

**Key words:** Cerebral small vessel disease; Motor cognitive risk syndrome; Dual-task walking; Neuroimaging

收稿日期:2021-11-30;修订日期:2022-02-16

基金项目:吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(No. 320.6750.18456)

作者单位:(解放军总医院神经内科,北京 100700)

通讯作者:黄勇华,E-mail:huangyh@163.com

运动认知风险综合征(motor cognitive risk syndrome, MCERS)是一种痴呆前期综合征,在非痴呆的老年人中,以主观认知减退及客观证实的步态缓慢为主要特点<sup>[1]</sup>。MCERS 往往被认为是介于正常衰老和轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)综合征之间的一种过渡状态<sup>[2]</sup>。主观认知障碍可能比 MCI 早 15 y 出现<sup>[3]</sup>,有主观认知功能障碍的患者,进展为 MCI 及痴呆的概率明显增高<sup>[4]</sup>。同样,步速减慢可能早在 MCI 发病前 12 y 出现<sup>[5]</sup>,认知功能正常的老年人,步速减慢是痴呆的独立危险因素<sup>[6]</sup>。认知及运动功能损害往往是同时存在的,他们有着共同的病理生理学基础,因此一些研究人员将两者整合提出了新的概念如认知衰弱、MCERS 等。与 MCI 综合征相比,MCERS 不依赖于复杂认知功能评估,更容易对社区老年人及入院患者进行筛查<sup>[1]</sup>。

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)指由脑内小动脉、穿支动脉、毛细血管及小静脉等结构或功能障碍所导致的临床、影像及病理学表现的综合征。CSVD 在老年人中很常见,临床症状复杂多样,主要表现为执行功能障碍为特征的认知功能受损以及以步态障碍为特征的运动功能受损,最终严重影响患者的日常生活<sup>[7]</sup>。

然而,关于 CSVD 患者 MCERS 的研究很少,因此为了评价国内 CSVD 患者中 MCERS 的发生情况,研究本对医学中心连续住院的 CSVD 患者进行了评价,以期进一步加深对 MCERS 的理解。

## 1 对象与方法

1.1 对象 本研究共纳入 2018 年 6 月 1 日至 2020 年 8 月 1 日在解放军总医院第七医学中心神经内科连续就诊的 130 例 60~80 岁伴有脑白质病变的 CSVD 患者(其中 46 例诊断 MCERS)。所有患者接受了 3 T 的头部 MRI 检查。CSVD 脑白质病变的诊断标准依据 2013 年国际血管改变神经影像学会标准报告小组公布的脑小血管疾病的诊断标准<sup>[8]</sup>。受试者或其家属均签署诊疗知情同意书。

纳入标准:(1)经头部 MRI 检查所得图像,依据 Fazekas 量表评分 $\geq 1$ 分,证实有 CSVD 存在;(2)在接受测试时不需要言语和行为上的帮助,能够配合神经心理学及运动检查。排除标准:(1)合并脑梗死、脑出血、脑部肿瘤等疾病;(2)炎性反应、代谢或中毒性脑病等引起的脑白质病变;(3)阿尔茨海默病、帕金森病等导致的认知功能减退;(4)严重的精神类疾病,长期服用精神类药物;(5)存在行动不便、抑郁和语言、视觉、听觉障碍等不能配合检查者;(6)合并严重的冠心病、慢性阻塞性肺部疾病、哮喘、骨关节炎等其他系统疾病;(7)有 MRI 禁忌证

者。所有参与者理解能力良好,可以提供准确的一般信息。

## 1.2 研究方法

1.2.1 人口学资料和头部 MRI 人口学资料包括姓名、性别、年龄、教育年限、体质量指数(BMI)和共存疾病数量(高血压病、心绞痛、心肌梗死、高脂血症、糖尿病、偏头痛和跌倒史)。

高血压诊断标准为在未使用降压药物的情况下,非同日 3 次测量血压收缩压 $\geq 140$  mmHg 和(或)舒张压 $\geq 90$  mmHg。高脂血症定义为总胆固醇 $\geq 6.22$  mmol/L 和(或)三酰甘油 $\geq 2.26$  mmol/L。糖尿病诊断标准为空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L 和(或)餐后或葡萄糖负荷 2 h 血糖 $\geq 11.1$  mmol/L。偏头痛诊断根据中国偏头痛防治指南<sup>[9]</sup>,冠心病、心绞痛诊断标准依据稳定性冠心病诊断与治疗指南中的标准<sup>[10]</sup>。

头部 MRI 检查应用美国 GE 公司 Signa HD-xt 3.0 T 超导性 MRI 系统,扫描序列包括 T<sub>1</sub> 加权成像、T<sub>2</sub> 加权成像、扩散加权成像、液体衰减反转恢复(FLAIR)序列和磁敏感加权成像。根据 Fazekas 量表对 CSVD 患者脑白质病变负荷进行分级<sup>[11]</sup>。根据严重程度分为“点状病变”(1分)、“广泛的脑室周围及深部脑白质损伤”(2分)和“弥漫融合性的白质高信号”(3分)。Fazekas 评分 1 分纳入低负荷组,2 分纳入中负荷组,3 分纳入高负荷组。具体 MRI 分级图像见图 1。

1.2.2 单任务及双重任务行走 应用便携式步态分析仪 IDEEA(美国 MiniSun LLC 公司)进行单任务行走(single-task walking, STW),随后在 STW 的基础上增加了认知负荷,形成了运动-认知双重任务(dual-task walking, DTW)。要求参与者 STW 时以平常走路的速度直线行走 30 步,DTW 时以平常走路的速度直线行走的同时进行 90、95、100 或 105 为起始数(随机选择)逐步减 3 的递减运算,并大声说出来,直至行走 30 步,如 Radovanovi'c 等<sup>[12]</sup>既往的报道。在执行 DTW 过程中,要求认知任务尽可能准确。每次实验的起点和终点都有标记。为了排除行走前后加速及减速对步态的影响,本研究取中间 25 步的数据进行研究分析,得到 STW 及 DTW 条件下的步速。为评估 DTW 对步速的影响程度,避免系统误差,我们引入了双重任务效应(dual-task cost, DTC)这一数据<sup>[13]</sup>,计算公式为:  $DTC = (DTW \text{ 速度} - STW \text{ 速度}) / STW \text{ 速度} \times 100\%$ 。

## 1.2.3 主观认知减退和运动认知风险综合征

主观认知功能减退主要通过以下问题中的任意一个进行评判:(1)您目前如何评价自己的记忆力?可以回答优秀、非常好、好、一般、差?(阳性的回答

包括一般或差)。(2)与1 y前相比,你认为现在的记忆力比1 y前好,还是差不多,还是比1 y前差?(阳性的回答为比1 y前差)。(3)在过去的1 m里,记忆问题干扰你的日常活动的频率?可以回答每天、大多数日子、有些日子、很少或从不?(阳性的回答包括每天、大多数日子或有些日子)<sup>[14]</sup>。

根据 Verghese 等所提出的诊断标准<sup>[1]</sup>,将 MCRS 定义为主观认知功能减退与步速减慢,并除外痴呆或行动不便所引起的认知及运动能力改变。根据既往研究,步速减慢被定义为单任务条件下,参与者按照通常步速行走,速度 < 1.0 m/s<sup>[15]</sup>。主观认知功能减退定义为参与者在上文所述记忆调查问卷结果呈阳性。同时满足上述两个条件者进入 MCRS 阳性组,其余参与者进入 MCRS 阴性组。

1.2.4 神经心理学评估 由一名经神经心理学培训的工作人员对每例参与者进行面对面的评估。所有参与者完成了一系列神经心理学测评,主要包括:(1)简易智力状态检查(mini-mental state examination, MMSE)量表;(2)语言流畅性测试(verbal fluency test, VFT),反应执行功能;(3)画钟测试(clock drawing test CDT),反映视空间功能;(4)连线测验 B(trail-making test-Part B, TMT-B),反映执行功能。

1.3 统计学分析 应用统计软件 SPSS25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)分析处理数据。计量资料正态分布检验采用 Shapiro-Wilk 检验,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示,分类变量以频数和百分比表示。正态分布的计量资料组间比较采用独立样本 *t* 检验或单因素方差分析,非正态分布的计量资料组间比较采用非参数

秩和检验,组间分类变量比较采用卡方检验或秩和检验。应用二元 Logistic 回归分析法分析单因素分析中有差异的变量(即自变量)与 MCRS(即因变量)之间的关系,得出模型 1 的结论,同时对年龄、性别、教育程度和合并症进行了调整得出模型 2 的结论。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 人口学及临床资料比较 130 例老年 CSVD 患者中, MCRS 患者 48 例, 占 35.38%。两组人群单因素分析结果见表 1, 两组性别、年龄、共存疾病差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ); MCRS 阳性组较 MCRS 阴性组教育年限更短( $P = 0.02$ ); MCRS 阴性组和 MCRS 阳性组间 VFT 和 MMSE 量表评分差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ )。MCRS 阳性组的 DTW 速度显著低于 MCRS 阴性组( $P < 0.01$ ), DTC 则高于 MCRS 阴性组( $P = 0.01$ )。

### 2.2 不同白质病变认知功能和运动功能比较

白质病变不同负荷组间, VFT、CDT、TMT-B、MMSE 差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ ), 随着 CSVD 负荷的增加, 认知功能逐渐下降。运动功能中, DTW 速度组间差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), 随着白质高信号评分增高, 参与者行走速度明显减慢; DTC 在各 CSVD 负荷组中差异无统计学意义( $P = 0.32$ ) (见表 2)。

### 2.3 二元 Logistic 回归分析

将单因素组间存在差异的变量纳入多因素 Logistic 回归分析后, 结果显示, VFT、DTW 速度、DTC 及 MMSE 是 MCRS 的独立危险因素, 随着 VFT、MMSE、DTW 速度减低, DTC 增大, 出现 MCRS 的概率升高。在调整了年龄、性别、教育程度、伴随疾病后, 上述因素仍为 MCRS 的独立危险因素(见表 3)。

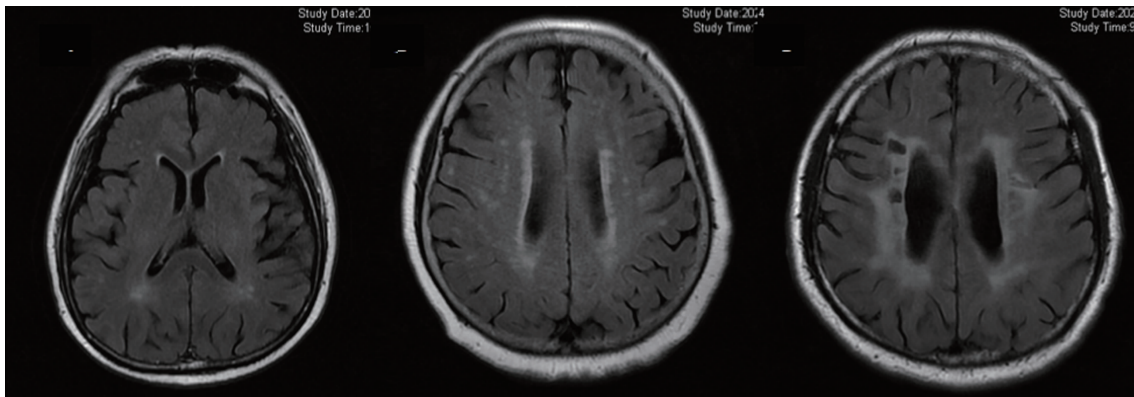


图 1 3 例 CSVD 患者 MRI。T<sub>2</sub> 液体衰减反转恢复 (FLAIR) 序列成像。1a 示侧脑室前后角点片状白质病变, Fazekas 评分 1 分, 纳入低负荷组; 1b 示广泛的侧脑室周围脑白质病变, Fazekas 评分 2 分, 纳入中负荷组; 1c 示弥漫融合性的白质病变伴腔隙性梗死灶, Fazekas 评分 3 分, 纳入高负荷组

表1 两组 CSVD 患者人口学及临床资料的比较

因素		总例数(130例)	MCRS 阴性组(82例)	MCRS 阳性组(48例)	检验值	P 值
性别[例(%)]	男	84(64.615%)	55(42.308%)	29(22.308%)	-0.763 <sup>a</sup>	0.445
	女	46(35.385%)	27(20.769%)	19(14.615%)		
共存疾病[例(%)]	0	25(19.231%)	14(10.769%)	11(8.462%)	-1.714 <sup>a</sup>	0.087
	1	43(33.077%)	24(18.462%)	19(14.615%)		
	2	45(34.615%)	31(23.846%)	14(10.769%)		
	3	16(12.308%)	13(10.000%)	3(2.308%)		
	4	1(0.769%)	0	1(0.769%)		
Fazekas 评分[例(%)]	1分	57(43.846%)	42(32.308%)	15(11.538%)	-1.858 <sup>a</sup>	0.063
	2分	53(40.769%)	31(23.846%)	22(16.923%)		
	3分	20(15.385%)	9(6.923%)	11(8.462%)		
VFT( $\bar{x} \pm s$ ,个)		17.100 ± 3.876	17.695 ± 4.069	16.083 ± 3.319	5.416 <sup>b</sup>	0.022
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)		65.777 ± 9.158	63.683 ± 9.168	66.646 ± 8.926	3.224 <sup>b</sup>	0.075
教育年限[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),y]		9(8,12)	9(8.75,12)	9(6,9)	-2.333 <sup>c</sup>	0.020
MMSE[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),分]		28(27,28.25)	28(28,29)	27(26,27)	-8.464 <sup>c</sup>	<0.01
CDT[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),分]		12(11,13)	12(11,13)	12(11,13)	-0.293 <sup>c</sup>	0.770
TMT-B[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),s]		79(60,92.25)	77(57.5,89.25)	80(65,95.75)	-1.624 <sup>c</sup>	0.104
DTC[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),%]		13.765(6.33,20.61)	12.425(5.845,18.985)	16.190(9.605,22.925)	-2.002 <sup>c</sup>	0.045
DTW 速度( $\bar{x} \pm s$ ,cm/s)		81.238 ± 23.179	90.500 ± 21.138	65.417 ± 17.301	48.514 <sup>b</sup>	<0.01

注:(1)CSVD;cerebral vessel disease,脑小血管病;(2)VFT;verbal fluency test,语言流畅性测试;(3)BMI;body mass index,体质量指数;(4)MMSE;mini-mental state examination,简易智力状态检查量表;(5)CDT;clock drawing test,画钟测验;(6)TMT-B;trail-making test-Part B,连线测验 B;(7)DTC;dual task cost,双重任务效应;(8)DTW;dual task walking,双重任务行走。a为 $\chi^2$ 值,b为F值,c为Z值

表2 不同白质病变负荷组 CSVD 患者的认知和运动功能比较

因素	低负荷(51例)	中负荷(59例)	高负荷(20例)	检验值	P 值
VFT( $\bar{x} \pm s$ ,个)	19.569 ± 3.158	16.339 ± 3.220	13.050 ± 2.947	32.793 <sup>a</sup>	<0.01
CDT[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),分]	13(12,13)	12(11,12)	10(9,12)	38.063 <sup>b</sup>	<0.01
TMT-B[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),s]	60(52,76)	84(72,90)	108(88,117)	45.498 <sup>b</sup>	<0.01
MMSE[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),分]	28(27,29)	27(26,28)	27(25,28)	13.012 <sup>b</sup>	0.01
步行速度[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),cm/s]	108(94,119)	91(74,109)	675(535,815)	39.499 <sup>b</sup>	<0.01
DTW 速度[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),cm/s]	95(83,104)	76(64,91)	58.5(40.25,65.75)	40.781 <sup>b</sup>	<0.01
DTC[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),%]	13.010(5.940,17.820)	14.000(6.140,21.210)	17.345(10.825,22.605)	3.657 <sup>b</sup>	0.161

注:(1)CSVD;cerebral vessel disease,脑小血管病;(2)VFT;verbal fluency test,语言流畅性测试;(3)MMSE;mini-mental state examination,简易智力状态检查量表;(4)CDT;clock drawing test,画钟测验;(5)TMT-B;trail-making test-Part B,连线测验 B;(6)DTC;dual task cost,双重任务效应;(7)DTW;dual task walking,双重任务行走。a为F值,b为Z值

表3 两组 CSVD 患者 Logistic 回归分析

自变量	模型1				模型2			
	B 值	P 值	OR 值	95% CI	B 值	P 值	OR 值	95% CI
VFT	0.629	<0.01	1.876	1.329 ~ 2.648	0.674	0.002	1.961	1.276 0 ~ 3.014
DTW 速度	-0.141	<0.01	0.869	0.809 ~ 0.933	-0.201	<0.01	0.818	0.739 ~ 0.905
MMSE	-2.898	<0.01	0.055	0.017 ~ 0.175	-3.427	<0.01	0.032	0.007 0 ~ 0.146
DTC	-0.105	0.022	0.900	0.823 ~ 0.985	-0.150	0.011	0.861	0.767 0 ~ 0.966

注:(1)CSVD;cerebral vessel disease,脑小血管病;(2)VFT;verbal fluency test,语言流畅性测试;(3)MMSE;mini-mental state examination,简易智力状态检查量表;(4)DTC;dual task cost,双重任务效应;(5)DTW;dual task walking,双重任务行走。模型1:单因素分析存在差异的变量纳入回归分析;模型2:单因素分析存在差异的变量纳入回归分析,同时调整年龄、性别、教育程度、共存疾病等因素

### 3 讨 论

在一项针对 17 个国家的 26 802 例老年人的分析中指出, MCRS 的患病率为 9.7%<sup>[1]</sup>, 与认知功能下降及罹患痴呆的风险显著相关。另一项纳入 3 个国家 11000 例社区老年人的研究中, 约 7.0% 参与者符合 MCRS 的诊断标准<sup>[16]</sup>。而在我们的研究中, CSVD 患者 MCRS 发生率约为 35.38%, 显著高于社区老年人群。虽然这种高发病率可能与本研究为单中心研究且样本量较少相关, 但也提示了对 CSVD 患者 MCRS 评估的重要性。

此外, 我们研究中也发现 MCRS 阳性患者的白质病变程度比阴性患者更重。基于 Fazekas 评分将 CSVD 患者分为 3 组(见表 2), 我们发现随着白质病变的负荷增加, 患者的认知功能及运动能力均有明显减退。这与部分研究结果类似, 广泛的白质病变与某些临床症状(如认知障碍、上下肢功能障碍等)密切相关<sup>[17]</sup>。但一项印度的研究得出了不一致的结论, 研究发现有腔隙性梗死, 而不是白质病变, 与 MCRS 显著相关<sup>[18]</sup>。另一项研究也指出老年人中普遍存在的白质病变与 MCRS 的发生并无显著关联, 这提示白质病变以外的血管机制可能在 MCRS 的发生发展中起着重要作用<sup>[19]</sup>。

根据中心容量共享理论<sup>[20]</sup>, 即注意力资源在容量上是有限的, 当 2 个注意力需求的任务同时执行时, 注意力资源分配到 2 个任务上, 将导致至少 1 个任务的表现下降, 这是日常生活能力不足的早期现象。既往我团队的研究证实, CSVD 患者在 2 个任务同时执行的情况下, 更容易出现步态及步速的异常<sup>[21]</sup>。因此, 为早期发现步态异常, 本研究在 STW 的基础上增加了认知负荷, 形成了运动-认知双重任务(DTW)。

单因素分析表明 MCRS 阳性患者 DTW 速度显著低于对照组(见表 1)。进一步 Logistic 回归也显示了 DTW 速度是 MCRS 的独立危险因素(见表 3)。双重任务测试是一种同步性检测, 它往往同时需要较高负荷的运动及认知功能。在这种大脑压力测试下, CSVD 患者更容易暴露出微小的认知、运动功能异常<sup>[22]</sup>。2019 年加拿大发表的一篇专家共识中也指出, 认知-运动间存在着显著关联, 应用双重任务测试有助于更好的预测 MCRS<sup>[23]</sup>。从发生机制上来讲, 前额叶皮质和海马是参与步态控制和导航的重要脑区, 同时这些区域对高级认知功能(如执行功能等)也至关重要。因此当多重负荷同时施加在这些区域时, 步态及步速异常将更为明显的表现出来<sup>[24]</sup>。因此双重任务情况下行走速度减慢也可被视

为 MCRS 步速减慢的重要依据。这将有助于早期识别 CSVD 患者步态改变, 及早诊断 MCRS, 从而减少患者跌倒事件的发生, 降低患者的死亡率。

CSVD 患者单任务条件下可能伴有步态异常, 因此为了明确 DTW 条件下步态改变情况, 我们进一步分析了患者 DTC。与 DTW 速度一致, DTC 同样也是 MCRS 的独立影响因素, MCRS 组 DTC 显著高于阴性组。近年来有研究对健康社区老年人、卒中及帕金森病患者等进行了分析。Sparrow 等指出<sup>[25]</sup>, 与健康的年轻人相比, 老年人有相同的基线反应时间, 但在行走过程中执行相同的次要任务时, 反应时间及双重任务成本明显增加。另一项研究中, Drake<sup>[26]</sup>应用踝足矫形器(AFO)纠正卒中后姿势步态异常, 结果发现无论在单任务还是双重任务条件下, 步态参数得到了一定改善, 但并未降低 DTC, 这提示我们 DTC 受损后恢复周期更漫长, 这将对监测患者步态改善提供重要依据。虽然我们研究发现了 MCRS 患者 DTW 步速调整能力下降, 步速的变异度较阴性组明显变大, 但目前尚无研究大型研究进一步证实我们的结论。

有趣的是, 在我们的研究中还发现随着白质负荷增加, DTC 在三组间未见明显差异, 但组间对比却发现, 中低负荷组 DTC 显著低于高负荷组( $P < 0.01$ )。近年来一项针对 CSVD 患者的研究与我们有着一致的结论<sup>[15]</sup>, 这可能意味着 DTC 并不能在疾病最早期发生改变, 当疾病恶化到一定程度是才会显著降低。但这需要更大样本的研究进一步分析才能得到更为准确的结论。

在本研究中, 多元 Logistic 回归还发现 MCRS 阳性患者 VFT 显著低于 MCRS 阴性患者, 这种差别即使在调整相关混杂因素后仍然存在。以往传统 VFT 被认为是语言功能的体现, 但单纯语言能力下降在 CSVD 患者中并不常见。近年来不少研究报道显示, VFT 完成涉及额叶的执行功能、处理速度以及颞叶词语储备和记忆功能等多项认知领域<sup>[27]</sup>。我团队既往研究也证实了上述观点, CSVD 患者在 VFT、注意力及数字图形转换等反应执行功能方面较对照组存在显著差异<sup>[28]</sup>。因此 MCRS 阳性的 CSVD 患者中, 无论是认知功能的改变还是步态步速的改变, 均与执行功能存在显著关联, 因此 MCRS 的早期评估, 早期干预将对延缓执行功能减退, 改善生活治疗提供重要帮助。

这项研究仍存在一定局限性。首先, 本研究为单中心研究, 总体样本量偏小, 阳性病例数较少, 可能影响多因素分析的准确性。第二, 纵向研究可能

比横断面研究更有助于探究 CSVD 与 MCRS 的相关性以及影响其进展的危险因素。在今后的研究中,我们将进一步克服这些局限性,增加研究的可信性。

综上所述,老年 CSVD 患者 MCRS 的患病率可能较高,MCRS 阳性患者的 CSVD 负担更重。MCRS 阳性组认知及运动功能表现显著劣于 MCRS 阴性组,VFT、MMSE、DTW 步行速度是 MCRS 发生的独立危险因素。MCRS 患者在 DTW 下行走速度更容易发生异常。DTW 测试简单易行,是评估运动-认知干扰的有效手段,可以为临床医师提供常规检查中不易发现的步态障碍,为早期诊断 MCRS 提供重要帮助。

### [参考文献]

- [1] Verghese J, Wang C, Lipton RB, et al. Motoric cognitive risk syndrome and the risk of dementia[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2013, 68(4):412-418.
- [2] Beauchet O, Allali G, Annweiler C, et al. Association of motoric cognitive risk syndrome with brain volumes: results from the GAIT study [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2016, 71(8):1081-1088.
- [3] Reisberg B, Prichep L, Mosconi L, et al. The pre-mild cognitive impairment, subjective cognitive impairment stage of Alzheimer's disease [J]. *Alzheimers Dement*, 2008, 4(Suppl 1):S98-S108.
- [4] Rabin LA, Smart CM, Amariglio RE. Subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease[J]. *Ann Rev Clin Psychol*, 2017, 13(5):369-396.
- [5] Buracchio T, Dodge HH, Howieson D, et al. The trajectory of gait speed preceding mild cognitive impairment[J]. *Arch Neurol*, 2010, 67(8):980-986.
- [6] Cohen JA, Verghese J, Zwerling JL. Cognition and gait in older people [J]. *Maturitas*, 2016, 93(11):73-77.
- [7] 胡文立, 杨磊, 李譔婷, 等. 中国脑小血管病诊治专家共识 2021 [J]. *中国卒中杂志*, 2021, 16(7):716-726.
- [8] Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(8):822-838.
- [9] 中华医学会疼痛学分会头痛学组. 中国偏头痛防治指南[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(10):721-727.
- [10] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(9):680-694.
- [11] Fazekas F, Chawluk J, Alavi A, et al. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1987, 149(2):351-356.
- [12] Radovanovic S, Peric S, Savic-Pavicevic D, et al. Comparison of temporal and stride characteristics in myotonic dystrophies type 1 and 2 during dual-task walking[J]. *Gait Posture*, 2016, 44:194-199.
- [13] Kelly VE, Janke AA, Shumway-Cook A. Effects of instructed focus and task difficulty on concurrent walking and cognitive task performance in healthy young adults[J]. *Exp Brain Res*, 2010, 207(1/2):65-73.
- [14] Kasper JD, Freedman VA. Findings from the 1st round of the National Health and Aging Trends Study (NHATS): Introduction to a special issue[J]. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 2014, 69(Suppl 1):S1-S7.
- [15] Zhao HY, Wei W, Huang YH, et al. Cognitive Frailty Among Elderly Chinese Patients With Cerebral Small Vessel Disease: A Structural MRI Study[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7(9):397.
- [16] Ayers E, Verghese J. Motoric cognitive risk syndrome and risk of mortality in older adults[J]. *Alzheimers Dement*, 2016, 12(5):556-564.
- [17] Su N, Zhai FF, Zhou LX, et al. Cerebral small vessel disease burden is associated with motor performance of lower and upper extremities in community-dwelling populations[J]. *Front Aging Neurosci*, 2017, 9(9):313.
- [18] Wang N, Allali G, Kesavadas C, et al. Cerebral small vessel disease and motoric cognitive risk syndrome: results from the Kerala-Einstein study[J]. *J Alzheimers Dis*, 2016, 50(3):699-707.
- [19] Mergeche JL, Verghese J, Allali G, et al. White Matter Hyperintensities in Older Adults and Motoric Cognitive Risk Syndrome [J]. *J Neuroimaging Psychiatry Neurol*, 2016, 1(2):73-78.
- [20] Leone C, Feys P, Moumdjian L, et al. Cognitive-motor dual task interference: a systematic review of neural correlates [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017, 75(4):348-360.
- [21] Montero-Odasso MM, Sarquis-Adamson Y, Speechley M, et al. Association of dual-task gait with incident dementia in mild cognitive impairment[J]. *JAMA Neurol*, 2017, 74(7):857-865.
- [22] Montero-Odasso M, Almeida QJ, Bherer L, et al. Canadian Gait and Cognition Network. Consensus on Shared Measures of Mobility and Cognition: From the Canadian Consortium on Neurodegeneration in Aging (CCNA) [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2019, 74(6):897-909.
- [23] Montero-Odasso M, Hachinski V. Preludes to brain failure: executive dysfunction and gait disturbances [J]. *Neurol Sci*, 2014, 35(4):601-604.
- [24] Raboutet C, Sauzeon H, Corsini MM, et al. Performance on a semantic verbal fluency task across time: dissociation between clustering, switching, and categorical exploitation processes [J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2010, 32(3):268-280.
- [25] 王少朋, 迟丽屹, 黄勇华. 老年脑小血管病患者语言流畅性的网络图分析研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019, 21(4):23-26.
- [26] Sparrow WA, Bradshaw EJ, Lamoureux E, et al. Ageing effects on the attention demands of walking[J]. *Hum Mov Sci*, 2002, 21(5/6):961-972.
- [27] Drake R, Parker K, Clifton KL, et al. Ankle-foot orthoses improve walking but do not reduce dual-task costs after stroke [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2021, 28(6):463-473.
- [28] Zhao HY, Wei W, Huang YH, et al. Cognitive Frailty Among Elderly Chinese Patients with Cerebral Small Vessel Disease: A Structural MRI Study[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7(4):397.