

文章编号:1003-2754(2024)04-0325-04

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbzz.2024.0064

不同脑小血管病负荷评分与伴无症状腔隙的 脑小血管病患者认知功能的关系

杜晓光, 魏 荣, 刘琦慧, 于力群, 周 丽

摘要: **目的** 探讨不同脑小血管病(CSVD)负荷评分与伴无症状腔隙的 CSVD 患者认知功能的关系。**方法** 纳入 2021 年 7 月—2023 年 10 月就诊于潍坊市人民医院神经内科的 128 例伴无症状腔隙的 CSVD 患者,运用蒙特利尔量表(MoCA)、CSVD 总负荷评分和改良负荷评分统计受试者的认知功能和 CSVD 负荷,分为认知障碍组(MoCA<26 分)和无认知障碍组(MoCA≥26 分),比较两组患者的人口社会学信息、血管病危险因素及 CSVD 负荷评分的差异。采用线性回归分析 MoCA 评分与两种 CSVD 负荷评分的关系,采用趋势检验分析伴无症状腔隙的 CSVD 患者认知障碍的发病趋势。**结果** 研究共纳入伴无症状性腔隙的 CSVD 患者 128 例,其中认知障碍组 68 例(53.1%),无认知障碍组 60 例(46.9%),两组患者人口社会学信息及血管病危险因素差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者的 CSVD 总负荷评分和改良负荷评分比较均存在统计学差异($P<0.05$)。Spearman 秩相关分析显示,CSVD 总负荷评分和改良负荷评分均与 MoCA 评分呈负相关($P<0.001$)。线性趋势 χ^2 检验分析显示,伴无症状腔隙的 CSVD 患者认知障碍发病风险随 CSVD 改良负荷评分增加而增加($P_{\text{trend}}<0.05$),该发病风险与 CSVD 总负荷评分间趋势分析无统计学意义($P_{\text{trend}}=0.069$)。**结论** CSVD 总负荷评分和改良负荷评分均可用于筛选伴无症状腔隙的 CSVD 认知障碍患者。改良负荷评分可能在识别认知障碍高风险患者方面更具优势。

关键词: 脑小血管病; 认知; 腔隙**中图分类号:** R743 **文献标识码:** A

Relationship between cerebral small vessel disease burden scores and cognitive function in patients with cerebral small vessel disease with asymptomatic lacunes DU Xiaoguang, WEI Rong, LIU Qihui, et al. (Department of Neurology, Weifang People's Hospital, Weifang 261000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between cerebral small vessel disease (CSVD) burden scores and cognitive function in patients with CSVD with asymptomatic lacunes. **Methods** A total of 128 patients with CSVD with asymptomatic lacunes who visited the Department of Neurology of Weifang People's Hospital from July 2021 to October 2023 were included. All the patients were scored using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for cognitive function and using the total CSVD score and the modified CSVD score for CSVD burden. They were divided into cognitive impairment group (MoCA score<26) and non-cognitive impairment group (MoCA score≥26). The demographic information, vascular disease risk factors, and the CSVD scores of the two groups were compared. A linear regression analysis was performed to assess the relationship between the MoCA score and the two CSVD scores. A trend analysis was conducted to analyze the trend of incidence of cognitive impairment in patients with CSVD with asymptomatic lacunes. **Results** Among the 128 patients with CSVD with asymptomatic lacunes, 68 (53.1%) were in the cognitive impairment group and 60 (46.9%) were in the non-cognitive impairment group. There were no significant differences in the demographic information and vascular disease risk factors between the two groups ($P>0.05$). The total CSVD score and the modified CSVD score differed significantly between the two groups ($P<0.05$). The Spearman correlation analysis showed that the total and modified CSVD scores were significantly negatively correlated with the MoCA score ($P<0.001$). The chi-square test for linear trend revealed that the cognitive impairment risk increased significantly with the modified CSVD score in patients with CSVD with asymptomatic lacunes ($P_{\text{trend}}<0.05$), but with no significance for the total CSVD score ($P_{\text{trend}}=0.069$). **Conclusion** Both the total and modified CSVD scores are useful tools to detect cognitive impairment in patients with CSVD with asymptomatic lacunes, and the modified CSVD score may be superior in identifying patients at high risk of cognitive impairment.

Key words: Cerebral small vessel disease; Cognition; Lacune

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)是血管性认知障碍的主要原因^[1]。2013 年荷兰马斯特里赫特大学协作小组^[2]提出的 CSVD 总负荷评分可以评价 CSVD 的全脑损伤^[3],已广泛用于临床研究。该评分包含腔隙、脑白质高信号(white matter hyperintensity, WMH)、扩大的血管周围间隙(enlarged perivascular space, EPVS)和脑微出血(cerebral microbleed, CMB)。Lau 等^[4]在前述评分基础上

对 WMH、EPVS 和 CMB 进行改进,得到总分为 6 分的 CSVD 改良负荷评分。这两种评分均与 CSVD 患者整体认知功能、执行功能、信息处理速度相关^[4-6]。

收稿日期: 2023-11-02; **修订日期:** 2024-01-06**基金项目:** 潍坊市科学技术局科学技术发展计划项目(2021YX061)**作者单位:** (潍坊市人民医院神经内科, 山东 潍坊 261000)**通信作者:** 周 丽, E-mail: weifangzhou003@163.com

与总负荷评分比,CSVD改良负荷评分对症状性卒中后认知障碍的预测价值更优^[5,6]。

腔隙是一个形态学概念,组织病理通常表现为直径0.5~15.0 mm、病灶边缘形状不规则、中心充满液体的空洞^[7]。它是评估CSVD严重程度的关键影像标记物^[8],也是影响轻度认知障碍患者认知轨迹的重要因素^[9],与痴呆风险增加有关^[10]。临床研究常把影像显示的无症状腔隙与无症状性腔隙性脑梗死(lacunar infarct, LI)混用^[7,11],临床也常把影像显示的无症状腔隙诊断为无症状性LI^[12]。我国社区人群无症状性LI的发病率是18.2%^[12],长期预后较差^[13]。目前对CSVD总负荷评分和改良负荷评分与症状性卒中认知关系的研究较多,但与无症状性卒中认知关系的研究较少。因此本研究旨在探讨这两种CSVD负荷评分与伴无症状腔隙的CSVD患者认知功能的关系,以期为该病的临床防治提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入2021年7月—2023年10月就诊于潍坊市人民医院神经内科的128例伴腔隙的CSVD患者,其中男84例,女44例,年龄50~75岁。根据蒙特利尔量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评分将患者分为认知障碍组(cognitive impairment, CI)和无认知障碍组(non-cognitive impairment, NCI),以MoCA<26分属于认知障碍组,若受教育年限≤12年则MoCA评分加1分来矫正教育偏差,最高分为30分。

纳入标准:(1)符合2015年《中国脑小血管病诊治共识》诊断标准^[14];(2)存在1个及以上腔隙;(3)未服用影响认知的药物。

排除标准:(1)症状性脑卒中;(2)颅内、外大动脉狭窄≥50%;(3)非腔隙性梗死;(4)非血管因素导致的脑白质病变;(5)伴有颅内出血、感染、肿瘤等其他严重的颅内疾病;(6)阿尔茨海默病等非血管因素所致认知障碍;(7)存在严重脏器损害;(8)合并抑郁症等神经精神障碍;(9)无法完成认知评定和磁共振检查;(10)文化程度≤小学6年级。

1.2 数据收集 在入院后收集以下人口学特征和临床资料,包括性别、年龄、受教育年限、心脏病史(包括冠心病、心力衰竭、心房颤动)、吸烟史(1支/d且连续1年以上)、饮酒史(50 g/d且连续1年以上)、入院时收缩压及舒张压。若既往有明确的高血压、糖尿病和高脂血症史,且已接受正规治疗,即使检查结果在正常范围,也认定其具有该项危险因素。

入院后第1天早上抽取患者空腹血,收集实验室数据,包括血常规、血糖、肝功、肾功、血脂、甲功三项、维生素B12、HIV抗体、梅毒抗体等。

1.3 认知功能评价 由1名独立认知测评师

对患者进行MoCA和汉密尔顿抑郁量表测评。

1.4 影像学检查资料 使用美国GE公司3.0T磁共振仪进行头部磁共振成像(MRI)检查,根据CSVD影像学标准^[1]确定腔隙、WMH、EPVS和CMB。采用Fazekas评分^[15]对白质病变进行评价。所有评分均由2名经过一致性检验的神经内科主治医师在不知晓患者基本信息的情况下进行。

CSVD总负荷评分(0~4分)^[16]:腔隙数量≥1个、深部CMB数量≥1个、基底节区EPVS数量>10个、中重度的WMH分别赋值为1分。中重度的WMH定义为脑室旁WMH的Fazekas评分3分或深部WMH的Fazekas评分2~3分。

CSVD改良负荷评分(0~6分)^[4]:腔隙灶数量≥1个、CMB数量1~4个、基底节区EPVS数量>20个、脑室旁和深部WMH的Fazekas总分3~4分分别赋值为1分;CMB数量≥5个、脑室旁和深部WMH Fazekas总分5~6分分别赋值为2分。

1.5 统计学方法 应用SPSS 23.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两个独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]描述,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以例(%) [$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用Spearman相关分析评估MoCA与CSVD负荷评分间的相关性;采用线性趋势 χ^2 检验评估认知障碍的发病趋势, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 共纳入128例伴腔隙的CSVD患者,其中CI组(MoCA<26)68例,占比53.1%,NCI组(MoCA≥26)60例,占比46.9%。两组间性别、年龄、受教育年限、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、高脂血症、心脏病方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(见表1)。

2.2 CSVD负荷评分比较 CI组CSVD总负荷评分和改良负荷评分均显著高于NCI组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)(见表2)。

2.3 两种CSVD负荷评分与MoCA评分相关性分析 运用Spearman相关分析评估两种CSVD负荷评分与MoCA评分的相关性,结果显示CSVD总负荷评分和改良负荷评分均与MOCA评分呈负相关($P<0.001$)(见表3)。

2.4 认知障碍风险的趋势分析 采用线性趋势 χ^2 检验分析伴腔隙的CSVD患者认知障碍的发病趋势,结果显示伴腔隙的CSVD患者认知障碍风险随CSVD改良负荷评分的增加而增加($P_{\text{trend}}<0.001$),而认知障碍风险与CSVD总负荷评分间趋势分析差异无统计学意义($P_{\text{trend}}=0.069$)(见表4)。

表 1 CI 组与 NCI 组一般资料比较

项目	CI 组(<i>n</i> =68)	NCI 组(<i>n</i> =60)	统计值	<i>P</i> 值
男性[<i>n</i> (%)]	41(60.29)	43(71.67)	1.827 ^a	0.176
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	69.2±7.9	63.5±7.3	0.207 ^b	0.650
受教育年限[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),年]	9(8,12)	9(9,12)	-0.791 ^c	0.429
吸烟史[<i>n</i> (%)]	29(42.65)	33(55.00)	1.947 ^a	0.163
饮酒史[<i>n</i> (%)]	16(23.53)	22(36.67)	2.635 ^a	0.105
高血压[<i>n</i> (%)]	52(76.47)	42(70.00)	0.684 ^a	0.408
糖尿病[<i>n</i> (%)]	37(54.41)	33(55.00)	0.004 ^a	0.947
高脂血症[<i>n</i> (%)]	43(63.24)	32(53.33)	1.288 ^a	0.256
心脏病[<i>n</i> (%)]	17(25.00)	14(23.33)	0.048 ^a	0.826

注:^a为 χ^2 值,^b为 *t* 值,^c为 *Z* 值。

表 2 CI 组与 NCI 组 MoCA 和脑小血管病负荷评分比较
[*M*(*P*₂₅,*P*₇₅)]

项目	CI 组 (<i>n</i> =68)	NCI 组 (<i>n</i> =60)	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
MoCA 评分	24(22,25)	27(26,28)	-9.789	<0.001
CSVD 总负荷评分	2(2,3)	2(1,2)	-1.998	0.046
CSVD 改良负荷评分	2.5(2,3)	2(1,3)	-2.666	0.008

注:MoCA 为蒙特利尔量表。

表 3 两种 CSVD 负荷评分与 MoCA 相关性分析

项目	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
CSVD 总负荷评分	-0.410	<0.001
CSVD 改良负荷评分	-0.486	<0.001

注:MoCA 为蒙特利尔量表。

表 4 认知障碍发病风险与 CSVD 总负荷评分/改良负荷评分的趋势分析

项目	CI 组 (<i>n</i> =68)	NCI 组 (<i>n</i> =60)	χ^2 值	<i>P</i> _{trend} 值
CSVD 总负荷评分			3.299	0.069
组 1	15	23		
组 2	33	24		
组 3	20	13		
CSVD 改良负荷评分			16.948	<0.001
组 1	13	29		
组 2	18	15		
组 3	18	13		
组 4	19	3		

注:根据 CSVD 总负荷评分对受试者进行分组,组 1=0 分,组 2=2 分,组 3=3~4 分。根据 CSVD 改良负荷评分对受试者进行分组,组 1=0 分,组 2=2 分,组 3=3 分,组 4=4~6 分。

3 讨论

腔隙多缺乏卒中样临床表现,故未受到临床医生的重视。它大部分来源于症状性或无症状性皮质下小梗死,还有一部分来源于脑深部小出血^[1]。本研究纳入对象为伴无症状腔隙的 CSVD 患者,结果显示 CSVD 总负荷评分和改良负荷评分在 CI 组和 NCI 组组间比较差异均有统计学意义(*P*<0.05),与 Zhi 等^[5]的研究结果一致。但后者的研究对象是首发症状性 LI 的 CSVD 患者。矣方圆等^[17]对年龄≥65 岁 CSVD 患者的研究发现,CSVD 总负荷评分与老年 CSVD 患者的 MoCA 评分呈负相关,但该研究未对纳入患者是否存在临床症状进行分组研究。无症状性 LI 与症状性 LI 未来 5 年卒中复发风险相当^[13]。无症状性 LI 破坏脑网络拓扑结构,导致即使很小的病灶也可引起广泛的认知障碍^[18]。本研究结果提示 CSVD 总负荷评分和改良负荷评分均有助于识别伴无症状腔隙的 CSVD 认知障碍患者。

本研究发现 CSVD 总负荷评分和改良负荷评分均与 MoCA 评分呈负相关,但伴无症状腔隙的 CSVD 患者认知障碍的发病风险随 CSVD 改良负荷评分增加而增加(*P*<0.05),该风险与 CSVD 总负荷评分间的趋势分析无统计学意义(*P*>0.05)。Zhi 等^[5]分别评价这两种评分与症状性 LI 患者认知障碍风险的关系,得到相同的结果。Goldstein 等^[19]对家族性脑血管病人群的研究发现,痴呆风险与 CSVD 总负荷评分的趋势分析无统计学意义(*P*>0.05),但该研究未对改良负荷评分进行分析。此外,与 CSVD 总负荷评分比,CSVD 改良负荷评分能更好地预测急性小动脉闭塞型脑梗死患者的预后^[20],这提示 CSVD 改良负荷评分更能代表颅内小血管损伤的状态。CSVD 改良负荷评分通过对 WMH 和 CMB 严重程度分层赋分,调整 EPVS 界限值,提高其识别认知障碍高风险人群的敏感性。其可能的依据包括:(1) EPVS>20 分的 CSVD 患者卒中复发风险高于评分<

11分的患者^[4]; (2) WMH和CMB负担越重卒中复发风险越高^[4]。因此CSVD改良负荷评分更有助于识别伴无症状腔隙的CSVD认知障碍高风险人群。

本研究纳入的对象是50~75岁中老年人, 高血压、糖尿病和高脂血症患病率较高, 其中以高血压患病率高为著。年龄是发生腔隙的最强预测因素。社区人群60岁以后腔隙发病率随着年龄增长呈指数增加^[8]。高血压、糖尿病、脂代谢异常均是独立于年龄的腔隙发生的危险因素, 其中高血压与腔隙增加强相关^[8]。而吸烟、房颤和卒中史与腔隙发生缺乏相关性^[8]。故本研究纳入对象是腔隙高发人群。

综上所述, CSVD总负荷评分和改良负荷评分均可作为筛查伴无症状腔隙的CSVD患者认知障碍的工具, 改良负荷评分可用于筛查认知障碍高风险人群。本研究不足之处: (1) 采用单中心横断面研究, 样本量较小, 可能导致结果偏倚, 因此需增加样本量并进行多中心纵向研究, 以观察CSVD负荷评分对该人群认知障碍的远期预测价值; (2) 基线腔隙数量对症状性LI患者基线及远期认知功能均有显著影响。本研究采用的2个可视化磁共振CSVD负荷评分均未对腔隙赋分进行分级, 可能会对研究结果带来偏差; (3) 血管危险因素的治疗和动脉管壁完整性等CSVD负荷评分之外的因素可能对本研究结果产生影响。

伦理学声明: 本研究方案经由潍坊市人民医院伦理委员会审批(批号: KYLL20210326-1), 患者均签署知情同意书。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 杜晓光负责设计论文框架、起草论文、统计分析; 魏荣、刘琦慧、于力群负责研究过程实施、数据收集、整理资料; 周丽负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] Huijts M, Duits A, van Oostenbrugge RJ, et al. Accumulation of MRI markers of cerebral small vessel disease is associated with decreased cognitive function. A study in first-ever lacunar stroke and hypertensive patients[J]. *Front Aging Neurosci*, 2013, 5: 72.
- [3] Yilmaz P, Ikram MK, Niessen WJ, et al. Practical small vessel disease score relates to stroke, dementia, and death[J]. *Stroke*, 2018, 49(12): 2857-2865.
- [4] Lau KK, Li L, Schulz U, et al. Total small vessel disease score and risk of recurrent stroke: validation in 2 large cohorts[J]. *Neurology*, 2017, 88(24): 2260-2267.
- [5] Zhi N, Zhang L, Wang Y, et al. Modified cerebral small vessel dis-

ease score is associated with vascular cognitive impairment after lacunar stroke[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(7): 9510-9521.

- [6] Pasi M, Sugita L, Xiong L, et al. Association of cerebral small vessel disease and cognitive decline after intracerebral hemorrhage[J]. *Neurology*, 2021, 96(2): e182-e192.
- [7] 朱以诚, 潘子昂. 规范脑小血管病的影像诊断[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(2): 91-95.
- [8] Ling Y, Chabriat H. Incident cerebral lacunes: a review[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40(5): 909-921.
- [9] Kim HJ, Yang JJ, Kwon H, et al. Relative impact of amyloid- β , lacunes, and downstream imaging markers on cognitive trajectories[J]. *Brain*, 2016, 139(Pt 9): 2516-2527.
- [10] Sigurdsson S, Aspelund T, Kjartansson O, et al. Incidence of brain infarcts, cognitive change, and risk of dementia in the general population: the AGES-Reykjavik Study (Age Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study) [J]. *Stroke*, 2017, 48(9): 2353-2360.
- [11] Potter GM, Marlborough FJ, Wardlaw JM. Wide variation in definition, detection, and description of lacunar lesions on imaging[J]. *Stroke*, 2011, 42(2): 359-366.
- [12] Turnbull I, Clarke R, Wright N, et al. Diagnostic accuracy of major stroke types in Chinese adults: a clinical adjudication study involving 40, 000 stroke cases[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2022, 21: 100415.
- [13] Hao Z, Chen Y, Wright N, et al. Natural history of silent lacunar infarction: 10-year follow-up of a community-based prospective study of 0.5 million Chinese adults[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2021, 17: 100309.
- [14] 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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [15] 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指南2020[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(8): 807-818.
- [16] Staals J, Makin SDJ, Doubal FN, et al. Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small-vessel disease burden[J]. *Neurology*, 2014, 83(14): 1228-1234.
- [17] 矣方圆, 邢艳晖, 王瑞萍. 老年脑小血管病影像学总负担评分与认知功能障碍的相关性分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2019, 36(10): 910-914.
- [18] Tang J, Zhong S, Chen Y, et al. Aberrant white matter networks mediate cognitive impairment in patients with silent lacunar infarcts in basal Ganglia territory[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2015, 35(9): 1426-1434.
- [19] Goldstein ED, Badi MK, Hasan TF, et al. Cerebral small vessel disease burden and all-cause mortality: Mayo Clinic Florida Familial Cerebrovascular Diseases Registry [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(12): 104285.
- [20] Wang X, Lyu J, Meng Z, et al. Small vessel disease burden predicts functional outcomes in patients with acute ischemic stroke using machine learning[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(4): 1024-1033.

引证本文: 杜晓光, 魏 荣, 刘琦慧, 等. 不同脑小血管病负荷评分与伴无症状腔隙的脑小血管病患者认知功能的关系[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41(4): 325-328.