

老年人脑小血管病与轻度认知功能障碍的相关性

陆强彬, 柏燕燕, 朱祖福, 孔 玉, 张慧萍

摘要: **目的** 探讨老年人群中脑小血管病(CSVD)与轻度认知功能障碍(MCI)的相关性。**方法** 选取2022年3月—2023年2月诊断MCI的老年患者109例(实验组)和认知功能正常的健康对照者89例(对照组),收集所有受试者的人口统计学和一般临床资料,并根据头部MRI表现,评估CSVD的发生情况。比较两组间基线资料、一般临床资料及CSVD表现的差异。应用有序多分类Logistic回归模型确定老年人群MCI的独立影响因素。**结果** 与实验组比较,对照组受教育年限较长,经济状况较好,社会活动参与度较高,饮酒率较低,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。实验组及对照组中,分别有90例(82.57%)和62例(69.66%)受试者出现不同CSVD表型。实验组无症状性腔隙性脑梗死(LI)及中重度脑白质高信号(WMH)的检出率均高于对照组(P 均 <0.05),而中重度血管周围腔隙扩大(EPVS)及脑微出血(CMB)检出率间差异无统计学意义(P 均 >0.05)。两组间CSVD总负荷评分及CSVD总负荷程度差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。Logistic回归分析显示:受教育年限、社会活动参与度、CSVD检出率、中重度WMHs、CSVD总负荷评分、CSVD总负荷程度是老年人MCI的独立影响因素。**结论** 老年MCI患者的CSVD检出率增高,尤其是LI及中重度WMH。CSVD总负荷评分及CSVD总负荷程度均与老年人MCI独立相关。

关键词: 脑小血管疾病; 轻度认知功能障碍; 老年人; 影响因素

中图分类号:R743

文献标识码:A

Association between cerebral small vessel disease and mild cognitive impairment in the elderly LU Qiangbin, BAI Yanyan, ZHU Zufu, et al. (Department of Neurology, Jiangyin Hospital Affiliated to Nantong University, Jiangyin 214400, China)

Abstract: **Objective** To investigate the association between cerebral small vessel disease (CSVD) and mild cognitive impairment (MCI) in the elderly. **Methods** A total of 109 elderly patients who were diagnosed with MCI from March 2022 to February 2023 were enrolled as experimental group, and 89 healthy controls with normal cognitive function were enrolled as control group. Demographic data and general clinical data were collected from all subjects, and the onset of CSVD was evaluated based on cranial MRI findings. The two groups were compared in terms of baseline data, general clinical data, and CSVD manifestations. The ordered multi-classification logistic regression model was used to identify the independent influencing factors for MCI in the elderly. **Results** There were 109 patients with MCI and 89 controls in this study. Compared with the experimental group, the control group had significantly longer education years, a significantly better economic status, a significantly higher degree of participation in social activities, and a significantly lower alcohol consumption rate ($P < 0.05$). There were 90 subjects (82.57%) in the experimental group and 62 (69.66%) in the control group who had different CSVD phenotypes. The experimental group had significantly higher detection rates of LI and moderate-to-severe WMH than the control group ($P < 0.05$), while there were no significant differences between the two groups in the detection rates of moderate-to-severe EPVS and CMB ($P > 0.05$). There were significant differences between the two groups in the total load score of CSVD and the total load degree of CSVD ($P < 0.05$). The logistic regression analysis showed that education years, participation in social activities, detection rate of CSVD, moderate-to-severe WMH, total load score of CSVD, and total load degree of CSVD were independent influencing factors for MCI in the elderly. **Conclusion** There is an increase in the detection rate of CSVD in the elderly patients with MCI, especially LI and moderate-to-severe WMH. The total load score of CSVD and the total load degree of CSVD are independently associated with MCI in the elderly.

Key words: Cerebral small vessel disease; Mild cognitive impairment; Elderly; Influencing factors

痴呆(dementia)是一种以获得性认知功能损害为核心,并导致患者日常生活能力、工作能力、学习能力和社会既往能力明显减退的综合征,是全世界老年人残疾和依赖他人的主要原因之一,给社会和家庭带来了巨大负担。随着老龄化社会的到来,我国痴呆的发病率、患病率逐年提高,痴呆的防治形势也越来越严峻。轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)是正常衰老和痴呆之间的过渡阶

段,已成为重要的研究热点。MCI有向阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)、血管性痴呆发展的趋势^[1]。一项关于55岁及以上中国人群MCI患病率的

收稿日期:2023-09-20;修订日期:2023-12-28

基金项目:江阴市科技局(JY0603A021014210021)

作者单位:(南通大学附属江阴医院神经内科,江苏 江阴 214400)

通信作者:张慧萍, E-mail: 122294592@qq.com

荟萃分析^[2]表明,根据所使用诊断标准的不同,MCI患病率估计值在14.8%~21.2%之间。

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)是各种原因导致的大脑小动脉、小静脉和毛细血管病变的一组临床、影像及病理表现的综合征^[3],是认知障碍的常见原因^[4]之一。CSVD在磁共振成像上主要表现为无症状性腔隙性脑梗死(lacunar infarct, LI)、脑白质高信号(white matter hyperintensity, WMH)、脑微出血(cerebral microbleed, CMB)和血管周围间隙扩大(enlarged perivascular space, EPVS)。本研究探讨老年人CSVD与MCI的相关性,以为临床上该类患者的早期诊断和干预提供更多的参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2022年3月—2023年2月间于南通大学附属江阴医院神经内科门诊或住院诊治的MCI患者为研究对象,最终共纳入109例。纳入标准:(1)年龄60~85岁。(2)符合《2018年中国痴呆与认知障碍诊治指南》^[5]制定的MCI诊断标准:①患者或知情者报告,或有经验的临床医师发现认知的损害;②蒙特利尔认知评估(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)量表得分<26(若教育水平<12年,则标准为<25),或简易精神状态检查(Minimal State Examination, MMSE, MMSE)得分≥24;③日常生活水平未受影响;④未达到痴呆的诊断。(3)患者知情同意,并能配合完成本研究。排除标准:(1)既往有脑血管疾病、脑外伤、颅内肿瘤、颅内感染或癫痫等重要神经系统疾病病史;(2)精神类疾病病史;(3)伴有严重心脏、肺部、肝肾及血液系统疾病;(4)吸烟指数(每天吸烟支数×吸烟年数)>100、酗酒或药物滥用史。

选取无认知障碍的同期健康体检者为对照组,要求年龄、性别与实验组相匹配,排除标准同实验组。最终纳入89例为对照组。

1.2 资料收集 采用本团队自行设计的问卷进行一般资料收集,包括年龄、性别、受教育年限、婚姻状况(有无配偶)、经济状况(良好、一般、较差)、社会活动参与度(高、中、低)、睡眠情况(良好、一般、较差)、糖尿病病史、高血压病史、饮酒、吸烟以及各项空腹实验室检查数据[包括糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, GHb)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)等]。所有实验室检查数据均由医院检验中心完成。

1.3 量表评估

1.3.1 MoCA量表 该量表包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力等8个认知领域的11个检查项目,用以评估受试者的整体认知功能。总分30分,≥26分正常(若教育水平<12年,则≥25分正常)。

1.3.2 MMSE量表 该量表包括定向力、记忆力、计算力、语言能力和注意力5个方面,用以评估受试者的认知功能。总分30分,得分<24分表示存在认知功能障碍。

1.4 磁共振成像 采用Philips Achieva 3.0T磁共振仪,所有受试者在入组48 h内完成头部MRI检查,成像序列包括:T₁加权成像(T₁-weighted imaging, T₁WI)、T₂加权成像(T₂-weighted imaging, T₂WI)、弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、磁敏感加权成像(susceptibility-weighted imaging, SWI)和液体衰减反转恢复序列(fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR)。根据AHA/ASA相关标准^[6](见表1),由放射专家对研究对象的影像学表现进行评判。再按照CSVD总负荷评分对患者进行严重程度分级:轻度(0~1分),中度(2分),重度(3~4分)。

表1 CSVD评判标准及总负荷评分计算方法

MRI特征	定义	计分依据	计分
LI	呈脑脊液信号的圆形或卵圆形皮质下空腔,直径3~15 mm	数量≥1个	1分
WMH	脑室旁或深部白质T ₁ 等或偏低信号,T ₂ 高信号病灶,无空洞形成。	根据Fazekas评分 ^[7] ,以脑室旁高信号3分或/和深部白质信号评分≥2分为中重度,作为计分依据	1分
CMB	直径2~5 mm圆形或卵圆形SWI低信号病灶,伴晕染效应	数量≥1个	1分
EPVS	沿血管走形,边界清晰,直径<3 mm的与脑脊液信号相似的病灶。	采用5级量表法 ^[8] 进行严重程度评估。0级:无病灶;1级:1~5个病灶;2级:6~10个病灶;3级:11~20个病灶;4级:>20个。≥2级定义为中重度EPVS,作为计分依据	1分
CSVD总负荷			0~4分

1.5 统计学分析 应用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。计数资料以频数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料先行正态性检验,符合正态分布的数据以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。应用多因素 Logistic 回归模型进行多变量分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料分析 实验组纳入 109 例 MCI 患者,男性 62 例,女性 47 例,年龄 (72.12 ± 11.30) 岁。对照组纳入 89 例健康体检者,男性 46 例,女性 43 例,年龄 (71.33 ± 10.82) 岁。组间比较显示:对照组受教育年限较长,经济状况较好,社会活动参与度较高,饮酒率较低,差异有统计学意义(P 均 <0.05)(见表 2)。

表 2 实验组与对照组一般临床资料比较

变量	实验组 ($n=109$)	对照组 ($n=89$)	统计值	P 值
年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	72.12 $\pm$ 11.30	71.33 $\pm$ 10.82	$t=0.499$	0.619
男性 [$n(\%)$]	62(55.96)	46(51.69)	$\chi^2=0.533$	0.465
受教育年限 ($\bar{x}\pm s$, 年)	11.08 $\pm$ 3.12	12.33 $\pm$ 3.70	$t=2.579$	0.011
有配偶 [$n(\%)$]	75(68.81)	67(75.28)	$\chi^2=1.012$	0.314
经济状况 [$n(\%)$]			$\chi^2=7.202$	0.027
良好	39(35.78)	42(47.19)		
一般	51(46.79)	42(47.19)		
较差	19(17.43)	5(5.62)		
社会活动参与度 [$n(\%)$]			$\chi^2=10.080$	0.007
高	28(25.69)	37(41.57)		
中	55(50.46)	44(49.44)		
低	26(23.85)	8(8.99)		
睡眠情况 [$n(\%)$]			$\chi^2=2.688$	0.261
良好	27(24.77)	27(30.34)		
一般	49(44.95)	44(49.44)		
较差	33(30.28)	18(20.22)		
糖尿病 [$n(\%)$]	21(19.27)	19(21.35)	$\chi^2=0.132$	0.717
高血压 [$n(\%)$]	61(55.96)	55(61.80)	$\chi^2=0.687$	0.407
吸烟史 [$n(\%)$]	29(26.61)	17(19.10)	$\chi^2=1.547$	0.214
饮酒史 [$n(\%)$]	36(33.03)	18(20.22)	$\chi^2=4.049$	0.044
BMI ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	21.29 $\pm$ 4.69	22.39 $\pm$ 5.01	$t=1.592$	0.113
FBG ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	6.25 $\pm$ 1.31	6.14 $\pm$ 1.17	$t=0.616$	0.538
TC ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	4.33 $\pm$ 0.91	4.10 $\pm$ 0.94	$t=1.592$	0.083
TG ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.85 $\pm$ 0.50	1.78 $\pm$ 0.42	$t=1.052$	0.294
LDL-C ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.83 $\pm$ 0.71	2.95 $\pm$ 0.79	$t=1.124$	0.262
GHb ($\bar{x}\pm s$, %)	5.85 $\pm$ 1.12	5.77 $\pm$ 1.20	$t=0.484$	0.629
Hcy ($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	14.29 $\pm$ 3.12	14.65 $\pm$ 3.36	$t=0.780$	0.436

注: BMI, 体重指数; FBG, 空腹血糖; TC, 总胆固醇; TG, 甘油三酯; LDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇; GHb, 糖化血红蛋白; Hcy, 同型半胱氨酸。

2.2 CSVD 发生情况分析 实验组及对照组中, 分别有 90 例(82.57%)和 62 例(69.66%)受试者出现不同 CSVD 表型, 实验组 CSVD 检出率明显高于对照组($P<0.05$)。CSVD 不同表型检出率比较显示, 实验组 LI 及中重度 WMH 的检出率均高于对照组(P 均 <0.05), 而中重度 EPVS 及 CMB 检出率间差异无统计学意义(P 均 >0.05)。两组间 CSVD 总负荷

评分及 CSVD 总负荷程度差异均有统计学意义(P 均 <0.05)(见表 3、图 1、图 2)。

2.3 老年人 MCI 影响因素的多变量分析 为排除混杂因素感染, 将表 2、表 3 中 $P<0.10$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 受教育年限($OR=4.846, 95\%CI 2.726\sim 10.986, P=0.033$)、社会活动参与度($OR=3.174, 95\%CI 1.002\sim 9.374, P=0.047$)、CSVD

检出率($OR=7.564$, $95\%CI$ 2.425~18.749, $P=0.007$)、中重度 WMH ($OR=5.687$, $95\%CI$ 2.328~15.436, $P=0.016$)、CSVD 总负荷评分($OR=5.756$, $95\%CI$ 2.599~12.748, $P=0.002$)、CSVD 总负荷程度($OR=4.010$, $95\%CI$ 1.372~12.357, $P=0.002$)是老年人 MCI 发生的独立影响因素(P 均 <0.05)(见表4)。

表3 实验组与对照组间 CSVD 表型及总体负担评分比较[n(%)]

变量	实验组(n=109)	对照组(n=89)	χ^2 值	P值
CSVD	90(82.57)	62(69.66)	4.576	0.032
LI	68(62.39)	41(46.07)	5.272	0.022
中重度 WMH	57(52.29)	30(33.71)	6.871	0.009
中重度 EPVS	39(35.77)	26(29.21)	0.958	0.328
CMB	45(41.28)	28(31.46)	2.031	0.154
CSVD总负荷评分			11.153	0.025
0分	19(17.43)	27(30.34)		
1分	9(8.26)	12(13.48)		
2分	48(44.04)	38(42.86)		
3分	28(25.69)	11(12.36)		
4分	5(4.59)	1(1.12)		
CSVD总负荷程度			10.859	0.004
轻度	28(25.69)	39(43.82)		
中度	48(44.04)	38(42.70)		
重度	33(30.28)	12(13.48)		

注:CSVD,脑小血管病;LI,腔隙性脑梗死;WMH,脑白质高信号;EPVS,血管周围间隙扩大;CMB,脑微出血。

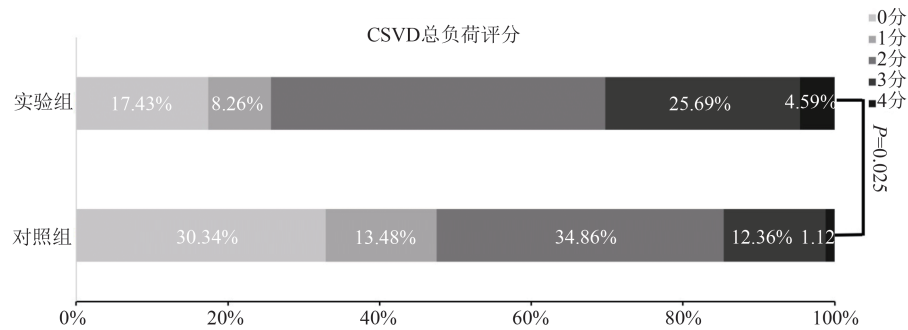


图1 两组 CSVD 总负荷评分分布

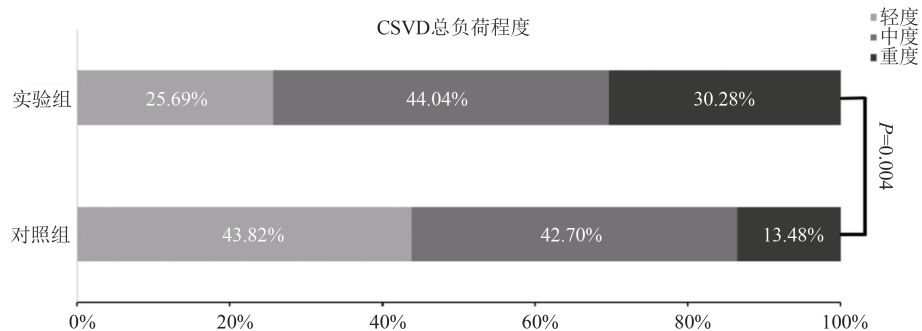


图2 两组 CSVD 总负荷程度分布

表 4 影响老年人 MCI 的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE	Wald χ^2	OR	95% CI	P 值
受教育年限	-0.367	0.178	4.566	4.846	2.726~10.986	0.033
经济状况	0.170	0.095	0.299	1.310	0.497~3.454	0.585
社会活动参与度	0.358	0.163	3.956	3.174	1.002~9.374	0.047
饮酒史	0.193	0.332	0.551	1.024	0.962~1.089	0.458
TC	0.247	0.067	1.868	1.441	0.853~2.432	0.172
CSVD	1.573	0.145	7.664	7.564	2.425~18.749	0.007
LI	0.225	0.054	1.652	1.072	0.964~1.193	0.199
中重度 WMH	0.988	0.360	5.523	5.687	2.328~15.436	0.016
CSVD 总负荷评分	1.750	0.406	8.610	5.756	2.599~12.748	0.002
CSVD 总负荷程度	1.595	0.315	8.502	4.010	1.372~12.357	0.002

注:TC,总胆固醇;CSVD,脑小血管病;LI,腔隙性脑梗死;WMH,脑白质高信号。

3 讨论

老年人认知能力下降的范围从随年龄增长可归类为正常认知能力下降,到主观认知障碍,再到轻度认知障碍(MCI),再到痴呆^[9]。Ward等^[10]的荟萃分析发现:平均而言,32%的MCI患者在5年内发生AD,每年约有10%~20%的MCI患者进展为AD。然而,通过干预和有效治疗,一些MCI患者可以维持认知功能稳定不持续恶化^[11],甚至约有24%的MCI患者能够恢复正常认知^[12]。因此,对MCI进行早期人群水平筛查、干预和可能的治疗非常重要。

CSVD主要影响大脑小动脉、微小动脉和小静脉,导致脑血流量改变^[13],是认知障碍的重要因素^[14,15],也是痴呆的主要原因之一。此外,CSVD还经常是阿尔茨海默病的共发病变^[16]。先前的研究证实^[14],生理性衰老及血管危险因素会导致脑小血管的多种病理变化,如内皮功能障碍、脑血流受损和血管搏动减少,这些机制之间的关系很复杂,尚未完全阐明。这些与年龄相关的脑小血管病变可能会导致脑实质损伤,包括脑白质改变、腔隙性梗死、脑微出血或血管周围间隙扩大。目前,这些CSVD表型可通过这些常见的MRI标记物进行诊断。

CSVD的患病率随着年龄的增长而增加。研究表明,55~65岁的中国汉族人群中任何一种CSVD表型的患病率为47.1%^[17]。在校正了年龄、性别和血管危险因素后,CSVD与50岁以上的非痴呆非卒中社区人群的认知功能减退有关^[18]。一项纳入了16458例研究对象的Meta分析研究显示,除CMB以

外,所有CSVD的特征表型均与全因痴呆事件显著相关,在所有纳入的研究中,80%的研究发现CSVD的特征表型与痴呆之间存在正相关^[19]。国内学者Du等^[20]认为,CSVD的认知障碍特征是执行功能和处理速度显著受损,而情节记忆相对保留。而Olivia等^[4]的系统综述和荟萃分析则表明,CSVD不仅如先前所认为的那样影响执行功能和处理速度,还几乎影响了认知能力的所有主要领域。Amin等^[21]研究了LI和WMH对痴呆的预测价值发现,不仅LI和WMH的存在或不存在可以预测痴呆,LI的数量和WMH严重程度也具有额外的预测价值。

本研究纳入的109例60岁以上MCI人群中,有82.57%的患者出现至少一种CSVD表型,而对照组89例受试者中,这一比例为69.66%。实验组CSVD的检出率明显高于对照组。进一步按不同表型发生率分析则显示,实验组LI及中重度WMH的检出率均明显高于对照组,而中重度EPVS及CMB的检出率在两组间无显著差异。多因素分析显示,CSVD检出率、中重度WMH是老年人MCI发生的独立影响因素。虽然单因素分析中,实验组LI的检出率高于对照组,但多因素分析未发现LI与MCI的发生独立相关。

既往研究已证实了认知障碍与WMH等影像标记物有关^[3,21,22],但有学者认为^[23],虽然在人群水平上,单一的CSVD影像标记物可能与痴呆风险明显相关,但在个体患者中,这种关系是可变的,这会造成诊断难题。通过整合多种影像标记物计算的

CSVD总负担分数可能更好地代表CSVD的严重程度,并更准确预测认知障碍^[21,24]。Li等^[25]的研究显示,CSVD总负荷是认知障碍的重要原因,也是MCI的一个独立危险因素。本研究结果则显示,实验组CSVD总负荷评分及总负荷程度均明显高于对照组,且两者都是老年人MCI的独立影响因素。本研究结果与Li等类似,但更为全面。

本研究证实了CSVD总负荷评分及总负荷程度与MCI的相关性,但关于CSVD各特征表型与MCI的关系,结论与既往的研究有所差异。考虑原因有:(1)本研究纳入的研究对象为MCI患者,而既往研究多以痴呆患者为研究对象,两者认知功能障碍的严重程度不同;(2)本研究为单中心研究,样本的代表性和样本量不足,因此可能存在患者选择偏倚,对研究结果可能会产生一定的影响。

本研究还发现,对照组受教育年限较实验组显著延长,提示受教育程度越高的个体,发生MCI的可能性越低,与既往的研究结论一致^[26]。此外,老年人MCI的影响因素还包括社会活动参与度,提示老年人积极参加社会活动,多和他人交流,定期进行体育锻炼,可以防止或减缓认知能力的下降。

尽管CSVD被认为是认知障碍的主要原因之一,但由于临床表现各异,CSVD与病理性认知功能障碍之间的潜在发病机制尚不清楚。越来越多的证据表明,神经血管单元(neurovascular unit, NVU)功能改变与CSVD诱发认知障碍的病理生理学演变之间存在着显著的联系^[22]。这种功能改变发生在 β 淀粉样蛋白(amyloid β -protein, A β)和tau蛋白脑积累之前^[27]。NVU由内皮细胞、壁细胞、胶质细胞和神经元组成,这些细胞精确调节脑血流量并维持血脑屏障稳定,以确保满足大脑的能量需求^[27]。目前,慢性低灌注被认为是CSVD发生的关键机制^[14],虽然病因尚不完全清楚,但慢性灌注不足可能是继发于脂肪透明变性和小动脉硬化症的小动脉管腔狭窄所致。在此基础之上,由慢性低灌注引起的缺血缺氧可诱导氧化应激通过一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)途径引起线粒体功能障碍、血管内皮细胞、神经胶质细胞和神经元细胞明显受损,并进一步导致神经血管解偶联^[28,29]。这种神经血管的功能障

碍可导致血脑屏障破坏、水肿和神经元损伤增加^[30]。神经血管解偶联、脑血流量减少和失调以及血脑屏障的破坏,则被认为是痴呆病理生理级联中的早期事件^[15,31,32]。

综上所述,本研究证实了中重度WMH、CSVD总负荷评分、CSVD总负荷程度均是老年人群MCI的独立影响因素。同时本研究还发现受教育年限延长及积极参与社会活动有助于减少MCI的发生。本研究结论为临床医师对老年人群MCI筛查、早期干预和治疗提供了理论依据。此外,还对老年人群如何预防MCI发生具有一定的指导意义。

伦理学声明: 本研究方案经南通大学附属江阴医院伦理委员会审核批准(批号:2020JY伦审第116号),所有受试者均签署了知情同意书。

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: 陆强彬负责设计论文框架、撰写论文;柏燕燕负责研究过程的实施、数据收集、统计学分析;朱祖福负责拟定写作思路、指导撰写论文;孔玉负责审核、修改论文;张慧萍负责最后定稿。

[参考文献]

- [1] 陈美蓉,郭起浩,周 燕,等. 两种遗忘型轻度认知损害患者的随访比较[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(5): 351-354.
- [2] Deng Y, Zhao S, Cheng G, et al. The prevalence of mild cognitive impairment among Chinese people: a Meta-analysis[J]. Neuroepidemiology, 2021, 55(2): 79-91.
- [3] 徐 运. 脑小血管病的诊疗现状和研究新进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40(4): 291-296.
- [4] Hamilton OKL, Backhouse EV, Janssen E, et al. Cognitive impairment in sporadic cerebral small vessel disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Alzheimers Dement, 2021, 17 (4): 665-685.
- [5] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(五): 轻度认知障碍的诊断与治疗[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(17): 1294-1301.
- [6] Smith EE, Saposnik G, Biessels GJ, et al. Prevention of stroke in patients with silent cerebrovascular disease: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2017, 48(2): e44-e71.
- [7] Fazekas F, Chawluk JB, 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.
- [8] Doubal FN, MacLulich AMJ, Ferguson KJ, et al. Enlarged peri-

- vascular spaces on MRI are a feature of cerebral small vessel disease[J]. *Stroke*, 2010, 41(3): 450-454.
 - [9] Jongsiriyanyong S, Limpawattana P. Mild cognitive impairment in clinical practice: a review article[J]. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2018, 33(8): 500-507.
 - [10] Ward DD, Wallace LMK, Rockwood K. Frailty and risk of dementia in mild cognitive impairment subtypes[J]. *Ann Neurol*, 2021, 89(6): 1221-1225.
 - [11] Jia L, Du Y, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study[J]. *Lancet Public Health*, 2020, 5(12): e661-e671.
 - [12] Gallagher D, Coen R, Kilroy D, et al. Anxiety and behavioural disturbance as markers of prodromal Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2011, 26(2): 166-172.
 - [13] Gyanwali B, Tan CS, Petr J, et al. Arterial spin-labeling parameters and their associations with risk factors, cerebral small-vessel disease, and etiologic subtypes of cognitive impairment and dementia[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2022, 43(10): 1418-1423.
 - [14] Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(7): 684-696.
 - [15] Sweeney MD, Montagne A, Sagare AP, et al. Vascular dysfunction-The disregarded partner of Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15(1): 158-167.
 - [16] De LA, Kuijf H, Exalto L, et al. Multimodal tract-based MRI metrics outperform whole brain markers in determining cognitive impact of small vessel disease-related brain injury[J]. *Brain Struct Funct*, 2022, 227(7): 2553-2567.
 - [17] Jiang Y, Wang Y, Yuan Z, et al. Total cerebral small vessel disease burden is related to worse performance on the mini-mental state examination and incident dementia: a prospective 5-year follow-up[J]. *J Alzheimers Dis*, 2019, 69(1): 253-262.
 - [18] Chung CP, Peng LN, Lee WJ, et al. Cerebral small vessel disease is associated with concurrent physical and cognitive impairments at preclinical stage[J]. *Cereb Circ Cogn Behav*, 2022, 3: 100144.
 - [19] Rensma SP, Sloten TT, Launer LJ, et al. Cerebral small vessel disease and risk of incident stroke, dementia and depression, and all-cause mortality: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 90: 164-173.
 - [20] Du J, Xu Q. Neuroimaging studies on cognitive impairment due to cerebral small vessel disease[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2019, 4(2): 99-101.
 - [21] Amin AOA, Wason JMS, Tuladhar AM, et al. Simple MRI score aids prediction of dementia in cerebral small vessel disease[J]. *Neurology*, 2020, 94(12): e1294-e1302.
 - [22] Yang Q, Wei X, Deng B, et al. Cerebral small vessel disease alters neurovascular unit regulation of microcirculation integrity involved in vascular cognitive impairment[J]. *Neurobiol Dis*, 2022, 170: 105750.
 - [23] Debette S, Schilling S, Duperron MG, et al. Clinical significance of magnetic resonance imaging markers of vascular brain injury: a systematic review and Meta-analysis[J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(1): 81-94.
 - [24] 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.
 - [25] Li X, Yuan J, Qin W, et al. Higher total cerebral small vessel disease burden was associated with mild cognitive impairment and overall cognitive dysfunction: a propensity score-matched case-control study[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 695732.
 - [26] Beydoun MA, Beydoun HA, Gamaldo AA, et al. Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia: systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Public Health*, 2014, 14: 643.
 - [27] Nelson AR. Peripheral pathways to neurovascular unit dysfunction, cognitive impairment, and Alzheimer's disease[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 858429.
 - [28] Zhang X, Wu B, Nie K, et al. Effects of acupuncture on declined cerebral blood flow, impaired mitochondrial respiratory function and oxidative stress in multi-infarct dementia rats[J]. *Neurochem Int*, 2014, 65: 23-29.
 - [29] Liu H, Zhang J. Cerebral hypoperfusion and cognitive impairment: the pathogenic role of vascular oxidative stress[J]. *Int J Neurosci*, 2012, 122(9): 494-499.
 - [30] Moretti R, Caruso P. Small vessel disease-related dementia: an invalid neurovascular coupling[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(3): 1095.
 - [31] Caruso P, Signori R, Moretti R. Small vessel disease to subcortical dementia: a dynamic model, which interfaces aging, cholinergic dysregulation and the neurovascular unit[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2019, 15: 259-281.
 - [32] Nation DA, Sweeney MD, Montagne A, et al. Blood-brain barrier breakdown is an early biomarker of human cognitive dysfunction[J]. *Nat Med*, 2019, 25(2): 270-276.
-
- 引证本文:陆强彬,柏燕燕,朱祖福,等. 老年人脑小血管病与轻度认知功能障碍的相关性[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41(4): 329-335.