

分类号：  
学 号：2014409154

密 级：公开  
单位代码：10759

# 石河子大学

## 硕 士 学 位 论 文



### 大脑中动脉不同程度狭窄患者认知 功能损害的特点

学 位 申 请 人	杨敏
指 导 教 师	宋永斌
申 请 学 位 类 别	临床医学硕士
专 业 名 称	临床医学
研 究 领 域	康复医学与理疗学
所 在 学 院	医 学 院

中国·新疆·石河子

2017年6月

分类号：  
学 号：2014409154

密 级：公开  
单位代码：10759

# 石河子大学

## 硕 士 学 位 论 文



### 大脑中动脉不同程度狭窄患者认知 功能损害的特点

学 位 申 请 人	杨敏
指 导 教 师	宋永斌
申 请 学 位 类 别	临床医学硕士
专 业 名 称	临床医学
研 究 领 域	康复医学与理疗学
所 在 学 院	医 学 院

中国·新疆·石河子  
2017年6月

**Characteristics of cognitive impairment in patients with the  
stenosis of various degrees in middle cerebral artery**

A Dissertation Submitted to

**Shihezi University**

In Partial Fulfillment of the Requirements

For the Degree of

**Master of Medical**

By

**Yang Min**

**(Rehabilitation Medicine&Physical Therapy)**

Dissertation Supervisor: Song Yong Bin

June,2017

## 石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

### 学位论文独创性声明

本人所提交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：杨敏

时间：2017年6月1日

### 使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：杨敏

时间：2017年6月1日

导师签名：

时间：2017年6月1日

## 摘要

**目的：**旨在观察单侧大脑中动脉狭窄(MCA)程度对患者认知功能的影响，分析比较不同程度狭窄患者认知损害的特点，为大脑中动脉狭窄或闭塞患者认知障碍临床早期诊断提供依据。

**方法：**连续选取 2015 年 12 月-2016 年 8 月之间以“头晕、乏力等症状”受检于某军区总医院神经功能检查室符合入选标准的单侧 MCA 狭窄者 98 例及正常对照 30 例，狭窄组按照其狭窄程度分为：轻度狭窄组 36 例、中度狭窄组 30 例、重度狭窄或闭塞组 32 例，所有患者均进行基本信息采集及常规实验室检查，同时采用中文版蒙特利尔认知评估量表(MoCA)及事件相关电位 P300 评价各组患者认知功能情况，并比较分析各组认知障碍的特点。

**结果：**（1）狭窄组一般临床资料与对照组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与对照组相比，狭窄组 P300 潜伏期延长，波幅降低，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。狭窄组的 MoCA 总分及各认知域得分均较对照组低。在 MoCA 总分、视空间/执行功能、注意、语言、抽象、延迟记忆得分方面，两组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。狭窄组在命名、定向力得分虽较对照组低，但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。（2）轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组、对照组四组间事件相关电位 P300 潜伏期、波幅比较，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组较对照组 P300 潜伏期延长、波幅降低，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )；中度狭窄组较轻度狭窄组 P300 潜伏期延长，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，波幅结果近似，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。重度狭窄或闭塞组较轻度狭窄组、中度狭窄组 P300 潜伏期延长、波幅降低，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )；（3）轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组、对照组四组间 MoCA 总分、视空间/执行功能、注意、语言、抽象、延迟记忆得分比较，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组 MoCA 总分及各认知域得分均较对照组低，但仅在 MoCA 总分、注意、语言、抽象、延迟回忆方面，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。中度狭窄组延迟回忆得分较轻度狭窄组低，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，MoCA 总分及其它各认知域得分差异无统计学意义( $P>0.05$ )。重度狭窄或闭塞组 MoCA 总分及各认知域得分均较轻度狭窄组、中度狭窄组低，但仅在 MoCA 总分、视空间/执行功能、注意、抽象、延迟回忆方面，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**结论：**（1）单侧 MCA 狭窄影响患者认知功能，在视空间/执行功能、注意、语言、抽象、延迟记忆几个认知域表现更为明显。（2）不同程度的 MCA 狭窄损害涉及的认知域不同，且各认知域损害严重程度也不同。

**关键词：**大脑中动脉，认知障碍，血管狭窄，超声多普勒

## Abstract

**Objectives:** To observe the effect of middle cerebral artery stenosis on cognitive function, and to analyze the characteristics of cognitive impairment in patients with different degrees of stenosis. To provide evidence for early diagnosis and treatment of cognitive impairment in patients with middle cerebral artery stenosis or occlusion.

**Methods:** According to whether the middle cerebral artery stenosis, 98 patients with unilateral middle cerebral artery stenosis and 30 patients of normal control were enrolled in the study between December 2015 to August 2016 in unilateral MCA stenosis in a military general hospital treatment in the nerve function examination room, according to the degree of stenosis, 36 patients were divided into mild stenosis group, 30 patients were divided into moderate stenosis group, 32 patients were divided into severe stenosis or occlusion group, all the patients were given basic information collection and laboratory examination, at the same time, the cognitive function of both groups were evaluated by the Chinese version of the Montreal cognitive assessment (MoCA) and event related potential P300, comparing and analyzing the characteristics of each cognitive impairment.

**Results:** (1) There was no significant difference between the stenosis group and the control group ( $P > 0.05$ ). Compared with the control group, the latency of P300 was prolonged and the amplitude decreased ( $P < 0.05$ ). The scores of MoCA and cognitive domains in the stenosis group were lower than those in the control group. There were significant differences between the two groups in MoCA score, visual spatial / executive function, attention, language, abstraction, and delayed memory score ( $P < 0.05$ ). In the stenosis group, the naming and orientation scores were lower than those in the control group. (2) There were significant differences in latency and amplitude of event related potential P300 between mild stenosis group, moderate stenosis group, severe stenosis or occlusion group and control group ( $P < 0.05$ ). Mild stenosis group, moderate stenosis group, severe stenosis or occlusion group than in the control group, P300 latency was prolonged and the amplitude decreased ( $P < 0.05$ ). In the moderate stenosis group, the latency of P300 was longer than that in mild stenosis group ( $P < 0.05$ ), and the amplitude was similar ( $P > 0.05$ ). In severe stenosis or occlusion group, the latency and amplitude of P300 were significantly lower than those of mild stenosis group and moderate stenosis group ( $P < 0.05$ ). (3) Mild stenosis group, moderate stenosis group, severe stenosis or occlusion group and the control group between the four groups MoCA scores, visual space / executive function, attention, language, abstract, delayed memory score comparison ( $P < 0.05$ ). Mild stenosis group, moderate stenosis group, severe stenosis or occlusion group MoCA scores and the cognitive domain scores were lower than the control group, but only in the total score of MoCA, attention, language, abstract, delayed recall ( $P < 0.05$ ). In the moderate stenosis group, the delayed recall score was lower than that in the mild stenosis group ( $P < 0.05$ ), the total score of MoCA and the scores of cognitive domains were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). Severe stenosis or occlusion group MoCA scores and the cognitive domain scores were mild stenosis group, moderate stenosis group, but only in the total score of MoCA, visual space / executive function, attention, delayed recall and abstract ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** (1)Unilateral MCA stenosis affects cognitive function of patients, and it is more obvious in several cognitive domains such as visual space / executive function, attention, language, abstract, delayed memory(2)Different degrees of MCA stenosis on the cognitive function of patients with different cognitive domains and damage.

**Key words:**Middle cerebral artery, Cognitive impairment, Vascular stenosis, Doppler ultrasound

# 目录

摘要 .....	I
<b>Abstract</b> .....	II
目录 .....	IV
英文缩略语表.....	V
前言 .....	1
对象与方法.....	3
1 研究对象.....	3
1.1 病例采集.....	3
1.2 纳入标准.....	3
1.3 排除标准.....	3
2 研究工具和方法.....	4
2.1 基本临床资料采集.....	4
2.2 研究所用主要检查仪器及工具.....	4
3 统计学处理.....	5
结果 .....	6
1 狭窄组与对照组比较.....	6
1.1 狭窄组与对照组一般临床资料比较.....	6
1.2 狭窄组与对照组 P300 潜伏期及波幅比较.....	6
1.3 狭窄组与对照组 MoCA 总分及各认知域得分比较.....	6
2 对照组及不同程度狭窄组各组间认知功能的比较.....	7
2.1 四组间 P300 潜伏期及波幅比较.....	7
2.2 P300 潜伏期四组之间两两比较.....	7
2.3 P300 波幅四组之间两两比较.....	7
2.4 四组间 MoCA 总分及各认知域得分比较.....	8
2.5 MoCA 总分四组之间两两比较.....	8
2.6 视空间/执行功能得分四组之间两两比较.....	8
2.7 命名得分四组之间两两比较.....	9
2.8 注意得分四组之间两两比较.....	9
2.9 语言得分四组之间两两比较.....	9
2.10 抽象得分四组之间两两比较.....	10
2.11 延迟回忆得分四组之间两两比较.....	10
2.12 定向力得分四组之间两两比较.....	11
讨论 .....	12
1 MCA 狭窄患者的一般情况.....	12
2 MCA 狭窄患者的认知功能障碍特点.....	12
结论 .....	15
参考文献.....	16
综述 .....	20
致谢 .....	28
附录 .....	29
作者简介.....	31
导师评阅表.....	32

英文缩略语表  
(Abbreviation)

---

英文缩写	英文全名	中文名称
MCA	Middle Cerebral Artery	大脑中动脉
DSA	Digital Subtraction Angiography	数字减影血管造影
TCD	Transcranial Doppler	经颅多普勒
MoCA	Montreal Cognitive Assessment	蒙特利尔认知评估量表
MMSE	Mini Mental State Examination	简易智力状态检查量表
ERP	Event Related Potential	事件相关电位
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale	美国国立卫生研究院卒中量表
MRI	Magnetic Resonance Imaging	磁共振成像
VCI	Vascular Cognitive Impairment	血管性认知障碍
CTA	Computed Tomography Angiography	计算机断层扫描血管造影
MRA	Magnetic Resonance Angiography	磁共振血管成

---

## 前言

### (Introduction)

随着世界人口的老龄化发展,脑血管疾病的发病率逐年增加<sup>[1]</sup>,其高发病率、高致残致死率和高复发率严重损害着人类的健康<sup>[2]</sup>。流行病学调查结果显示,我国40岁以上的脑血管病患者超过1000万,并且有逐渐年轻化态势,每年死于脑血管疾病的患者超过100万,而幸存者中有约75%留有躯体功能和/或非躯体功能后遗症<sup>[3]</sup>,而其中认知功能障碍可能是脑血管病患者最为常见和重要的后遗症,但很容易被忽略<sup>[4]</sup>。

近年来相关研究结果显示,颅内动脉狭窄或闭塞已成为导致卒中最重要独立危险因素<sup>[5-6]</sup>,在我国年龄在60岁以上的人群中,有5.9%~6.9%人患有颅内动脉狭窄<sup>[7-8]</sup>,卒中患者中,33%~50%有颅内动脉狭窄,而这一比例在短暂性脑缺血发作患者中则更高<sup>[9-11]</sup>。颅内动脉狭窄不仅能增加患者脑梗死的发病风险,且与认知功能障碍的发生有着十分密切的联系,而其中大脑中动脉(Middle Cerebral Artery, MCA)狭窄所致认知障碍表现更为突出。认知障碍是指大脑对外界环境信息进行辨别、分析、处理的过程中,任意一环结出现障碍致使对新知识的学习接受能力降低和/或对已获取知识的再利用能力减退,严重时患者难以应付以往熟悉的社交、生活、工作等,同时可出现行为或情感的异常。MCA是颈内动脉的直接延续,主要为颞叶、顶叶、基底节区等脑组织提供大部分的血氧供应,其作为颅内最重要的一支供血大动脉,供血范围广大。MCA狭窄患者常合并大脑长期低灌注、脑动脉血氧储备能力下降以及静息性脑梗死等,以上均是影响认知功能的危险因素。目前关于MCA不同程度狭窄导致认知损害特点的相关研究较少,明确MCA狭窄对认知功能影响以及分析不同程度狭窄患者认知损害的特点,对临床诊治具有十分重要的指导作用。

目前临床上诊断脑血管狭窄和阻塞仍然以数字减影血管造影(Digital Subtraction Angiography, DSA)检查结果为诊断的“金标准”,它可直观地反映病变动脉狭窄与闭塞的部位与程度<sup>[12]</sup>,但因其有创性、检查价格昂贵等原因,无法广泛应用于临床筛查。随着科学技术的不断发展,1982年Runne Aaslid及其同事将超声波的特性与多普勒效应原理相结合,开创了经颅多普勒超声(Transcranial Doppler, TCD)检查方法,并将其应用于临床。TCD可以直观的反映颅内动脉的血流速度、血流方向、频谱形态及搏动指数等血流动力学变化,并且均有较高的敏感性和特异性,美国神经病学学会曾对TCD敏感性和特异性进行统计分析,结果显示:TCD对前循环的特异性90%~95%,敏感度为70%~90%,后循环特异性为80%~96%,敏感度50%~80%,其中以MCA敏感性和特异性为最高<sup>[13]</sup>。由于TCD可移动性好、临床操作快捷、整个检测过程无创、无痛,检查费用低,适用于临床筛查和随访,方便广大患者和医护人员,目前在各级医院得到广泛应用。

临床上对认知功能障碍的评价主要借助各种神经心理学量表,国内外推行的量表多

种多样,各式量表评估认知的侧重点亦不相同。根据长时间的临床观察并参考简易智力状态检查量表(Mini Mental State Examination, MMSE)的认知项目设置和评分标准, Nasreddine 教授及同事制订出了蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)<sup>[14]</sup>。MoCA 量表是一种认知域覆盖相对完善的测评量表,它在 MMSE 量表的基础上增加了对抽象力、视空间等认知域评价,同时保留并完善了 MMSE 量表中关于反映记忆、计算力、定向力等认知域的项目<sup>[15]</sup>,测试时间短,临床使用简单方便,经验证特异性和敏感性均较高<sup>[16]</sup>。但总体而言,神经心理学量表是从人的行为表现“推断”人的高级认知功能,容易受感官因素、教育程度、年龄、情绪等因素影响<sup>[17]</sup>,具有一定的主观性。近年来随着神经电生理学的飞速发展, P300 广泛应用于临床认知功能检查, P300 是事件相关电位(Event Related Potential, ERP)最为重要的内源性成分之一,评价认知功能的主要包括潜伏期和波幅两个指标,潜伏期的长短是大脑对外界信息进行识别、处理的速度的反映<sup>[18]</sup>;而波幅则是大脑对外界刺激的感受能力及信息加工过程中资源有效激活的程度的反映<sup>[19]</sup>,相关研究显示,在认知量表发现被检查者认知功能损害之前,即可出现 P300 检查结果的异常,主要表现在 P300 潜伏期和波幅指标的变化<sup>[20]</sup>。P300 对大脑认知功能障碍的反应十分敏感,同时不受外围因素的干扰,是一种客观性强的神经电生理指标。

本研究应用无创性的经颅多普勒超声检查选取了不同程度 MCA 狭窄患者,通过蒙特利尔认知量表联合认知电位 P300 对患者认知功能障碍的特点进行全面的评估及研究,具有广泛的临床意义,以期能为大脑中动脉狭窄患者认知障碍临床早期诊断提供客观有效的依据。

## 对象与方法

### (Subjects and Methods)

#### 1 研究对象

##### 1.1 病例采集

于2015年12月-2016年8月之间,连续选取以“乏力、头晕等症状”受检于某军区总医院神经功能检查室符合入选标准的患者,研究共纳入对象128例,其中男性68例,女性60例,年龄35岁~78岁。根据检查结果将研究对象分为:无MCA狭窄对照组(共30例,男16例,女14例,平均年龄为 $55.46 \pm 11.18$ 岁)和单侧MCA狭窄组(共98例,男52例,女46例,平均年龄为 $56.14 \pm 11.06$ 岁),其中单侧MCA狭窄组根据血管狭窄程度又分为轻度MCA狭窄组(共36例,男19例,女17例,平均年龄为 $55.16 \pm 10.93$ 岁)、中度MCA狭窄组(共30例,男16例,女14例,平均年龄为 $56.90 \pm 10.12$ 岁)、重度MCA狭窄及闭塞组(共32例,男17例,女15例,平均年龄为 $56.30 \pm 10.58$ 岁)。对所有入组者均进行临床基本信息采集及常规实验室检查,完成NIHSS评分,同时采用蒙特利尔认知评估量表、事件相关电位P300评价患者认知功能。通过研究大脑中动脉狭窄组与正常对照组之间MoCA评分以及P300的差异,探讨不同狭窄程度对MoCA评分各认知域以及P300潜伏期和波幅的影响以分析各组认知障碍的特点,为大脑中动脉狭窄患者认知障碍临床早期诊断提供客观有效的依据。

##### 1.2 纳入标准

- (1) 受试者或监护人知情同意;
- (2) 经TCD检查诊断为单侧大脑中动脉狭窄或闭塞;
- (3) 视力及矫正视力正常,双耳听力尚可,能够配合完成MoCA评分、P300检查及NIHSS评分者,且NIHSS评分为0分;
- (4) 均为右利手;
- (5) 无自述中枢神经系统功能缺损症状及体征,头颅MRI显示脑实质正常或陈旧性腔隙性脑梗死;
- (6) 3个月内无TIA及急性脑梗死病史。

##### 1.3 排除标准

- (1) 双侧颞窗、眼窗均透视不良,不能配合完成经颅多普勒超声、神经心理学及神经电生理检查者;
- (2) 既往有明显焦虑抑郁、精神发育迟滞或其他严重精神疾病史者;
- (3) 严重的一个或多个脏器的功能不全;
- (4) 既往有明确其他原因导致的认知功能损害病史(如:阿尔茨海默病、一氧化碳中毒、癫痫、脑外伤、叶酸或维生素B<sub>12</sub>缺乏、甲状腺功能异常等);
- (5) 有影响认知的特殊病史(如:长期服用催眠、镇静类药物、吸毒等);

- (6) 脑动脉瘤、先天性脑血管畸形患者；  
 (7) 有怀疑或已经确诊的恶性肿瘤、全身系统自身免疫性疾病或结缔组织病。

## 2 研究工具和方法

### 2.1 基本临床资料采集

自制患者一般情况及临床资料调查表：包括年龄、性别、受教育年限、高血压病史、糖尿病病史、心脏病病史、高脂血症病史、吸烟史、饮酒史、用药史、化学中毒及头部外伤史，甘油三酯水平、总胆固醇水平、空腹血糖、血同型半胱氨酸、维生素B<sub>12</sub>、叶酸、甲功三项等等。详见附录（表一、表二）。

### 2.2 研究所用主要检查仪器及工具

1) TCD：应用德国DWL Multi-DopX4型TCD检测仪，可以观察频谱形态提供直观详细的血流方向及速度、搏动指数等血流动力学参数，帮助评估颅内动脉狭窄或闭塞情况。嘱患者平卧，处于平静状态，使用2.0 MHz脉冲波探头，按高山版标准TCD检测方法进行检测，MCA狭窄程度分级参考高山《经颅多普勒超声(TCD) 的诊断技术与临床应用》相关诊断标准，根据收缩期血流速度(Vs)、频谱形态和声频特点将MCA狭窄程度分为：正常；轻度狭窄：局部收缩期血流速度(Vs)120-140cm/s，并伴有轻微的血流杂音；或Vs为100-140cm/s，伴有明显的血流杂音和频谱紊乱，同时除外因代偿性所致的血流速度增快。中度狭窄：Vs为140-180cm/s、频窗填充、低调杂音；重度狭窄：Vs > 180cm/s、低调高强度杂音；极度狭窄或者闭塞：Vs > 300 cm/s或者上界包络不清，高调高强度杂音。

2) P300检测：使用美国尼高力Viking Quest肌电诱发电位仪，患者在安静的神经电生理室内进行，受检患者坐在软椅上，嘱其全身放轻松，并保持头脑清醒和注意力集中，在测试之前，向被试者说明测试要求，即指导语，要求指导语对每位被试者应是一致的，测验之前受试者进行2次操作训练。极安装按国际脑电图10~20系统标准放置，将记录电极放在Cz点(中央中线点)，Pz接地，电极与头皮间的电阻要小于5kΩ，刺激采用纯音OB诱发模式，随机出现，靶刺激叠加30次，要求受试者分辨出高音调短音的靶刺激并尽快按键反应，对非靶刺激不作反应。以头顶Cz点记录的P300为基本波形，而Pz点记录的P300波作为辨认波形的参考，记录到稳定的事件相关电位P300后，主要分析P300潜伏期和波幅变化。每位受检者均重复测试两次，取两次的平均值记录储存并后期分析。结果评定参照潘映辐著《临床诱发电位学》标准。

3) 蒙特利尔认知量表中文版：蒙特利尔认知评估量表可对认知功能损害进行快速筛查及评定，是目前临床常用的量表之一，它包括：视空间/执行功能、命名、注意力、语言、抽象思维能力、延迟回忆、时间/空间定向力等7个认知领域，总分共30分，检查时间大约需要10min，周围环境须平和、安静，只有检查者与受检者交流，陪同家属及看护人员须回避或绝对保持安静，不得干扰受检者作答。检查者须通过专门培训，需要严格按照蒙特利尔认知量表的指导语对入组者进行MoCA 测试，不可主观、随意重复

指令，整个测试过程保持客观态度，可鼓励患者但不要对患者作答进行评价。受教育程度不足12年者，在测试结果上加上1分，用以校正因文化水平不同而导致的偏倚，得分越低提示认知功能损害约重，使用MoCA原版推荐 $\geq 26$ 分为正常， $< 26$ 分为认知功能受损。详见附录（表三）。

### 3 统计学处理

数据输入 SPSS17.0 统计软件进行整理分析。正态分布的计量资料采用以  $(\bar{x} \pm s)$  表示，组间比较采用两独立样本  $t$  检验；分类变量以例数和百分比表示，组间比较采用卡方检验；计量资料的多组间数据比较采用单因素方差分析；以  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 结果

### (Results)

#### 1 狭窄组与对照组比较

##### 1.1 狭窄组与对照组一般临床资料比较

狭窄组共入组 98 例，对照组 30 例，狭窄组在性别、年龄、受教育程度、血脂水平、高血压病史、糖尿病史、冠心病史、吸烟史、饮酒史人数比例与对照组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )，详见表 1。

表 1 狭窄组与对照组一般临床资料比较

变量	狭窄组 (n=98)	对照组 (n=30)	检验值	P 值
年龄 (岁)	56.14±11.06	55.46±11.18	0.417 <sup>a</sup>	0.793
受教育程度 (年)	7.21±2.34	7.40±2.52	0.196 <sup>a</sup>	0.646
三酰甘油(mmol/L)	1.61±0.92	1.32±0.61	0.843 <sup>a</sup>	0.295
总胆固醇(mmol/L)	5.20±0.91	5.03±1.20	0.804 <sup>a</sup>	0.331
男性[例(%)]	52 (53.06)	16 (53.33)	0.113 <sup>b</sup>	0.916
高血压病[例(%)]	57 (58.16)	17 (56.67)	0.26 <sup>b</sup>	0.734
糖尿病史[例(%)]	18(18.37)	4 (13.33)	0.872 <sup>b</sup>	0.386
冠心病史[例(%)]	11(11.22)	3(10.00)	0.245 <sup>b</sup>	0.745
吸烟[例(%)]	38(38.78)	10 (33.33)	0.868 <sup>b</sup>	0.391
饮酒史[例(%)]	18(18.37)	6(20.0)	0.216 <sup>b</sup>	0.602

注：<sup>a</sup>为t值，<sup>b</sup>为 $\chi^2$ 值

##### 1.2 狭窄组与对照组P300潜伏期及波幅比较

两组事件相关电位 P300 统计结果显示，与对照组相比，狭窄组 P300 潜伏期延长，波幅降低，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表 2。

表 2 狭窄组与对照组 P300 潜伏期及波幅比较

组别	狭窄组 (n=30)	对照组 (n=98)	t 值	P 值
P300 潜伏期 (ms)	372.32±28.54	321.71±19.30	10.761	0.000
P300 波幅( $\mu$ V)	5.08±2.42	7.92±2.61	1.472	0.007

##### 1.3 狭窄组与对照组 MoCA 总分及各认知域得分比较

狭窄组的 MoCA 总分及各认知域得分均较对照组低。在 MoCA 总分、视空间/执行

功能、注意、语言、抽象、延迟记忆得分方面两组比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。狭窄组在命名、定向力得分虽较对照组低, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。详见表 3。

**表 3** 对照组与狭窄组与 MoCA 总分及各认知域得分比较

组别	狭窄组 (n=30)	对照组 (n=98)	t 值	P 值
MoCA 总分(分)	22.12±3.02	26.24±2.71	3.124	0.000
视空间/执行功能(分)	3.21±0.97	4.26±0.73	3.344	0.001
命名(分)	2.78±0.19	2.82±0.18	0.569	0.572
注意(分)	5.23±0.75	5.91±0.09	2.576	0.013
语言(分)	2.04±0.66	2.56±0.44	1.983	0.037
抽象(分)	0.67±0.76	1.58±0.33	2.105	0.032
延迟记忆(分)	2.29±0.41	3.92±0.68	4.764	0.000
定向力(分)	5.63±0.35	5.83±0.17	0.543	0.589

## 2 对照组及不同程度狭窄组各组间认知功能的比较

### 2.1 四组间 P300 潜伏期及波幅比较

轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组、对照组四组间事件相关电位 P300 潜伏期、波幅比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 详见表 4。

**表 4** 对照组、轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组 P300 潜伏期及波幅比较

组别	对照组 (n=30)	轻度狭窄组 (n=36)	中度狭窄组 (n=30)	重度狭窄或 闭塞组(n=32)	F 值	P 值
P300 潜伏(ms)	321.71±19.30	339.11±23.44	368.21±28.23	409.56±30.05	9.453	0.000
P300 波幅(μV)	7.92±2.61	5.46±2.44	5.48±2.68	4.25±2.69	2.971	0.046

### 2.2 P300 潜伏期四组之间两两比较

图 1 可见: 1) 轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组 P300 潜伏期分别与对照组比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。2) 中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组 P300 潜伏期分别与轻度狭窄组比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。3) 重度狭窄或闭塞组 P300 潜伏期与中度狭窄组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.3 P300 波幅四组之间两两比较

图 2 显示: 1) 轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组 P300 波幅分别与对照组比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。2) 重度狭窄或闭塞组 P300 波幅与轻度狭窄组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 中度狭窄组 P300 波幅与轻度狭窄组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。3) 重度狭窄或闭塞组 P300 波幅与中度狭窄组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

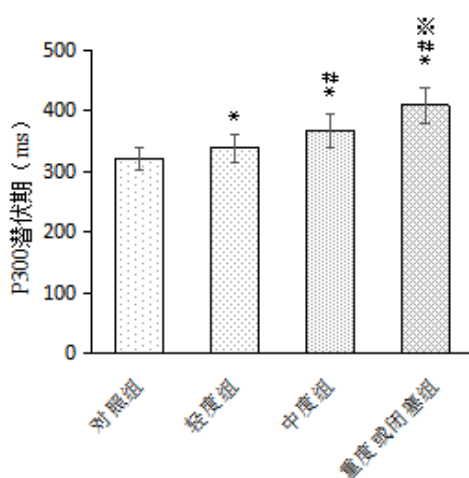


图 1 P300 潜伏期四组之间两两比较

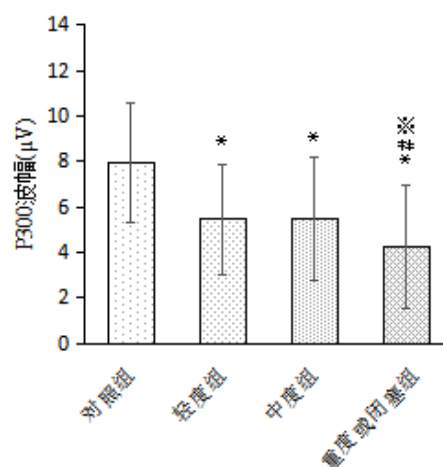


图 2 P300 波幅四组之间两两比较

注：数值用均数±标准差表示，采用两独立样本 *t* 检验；\*：与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )；#：与轻度狭窄组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )；\*\*：与中度狭窄组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )

## 2.4 四组间 MoCA 总分及各认知域得分比较

轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组、对照组四组间 MoCA 总分、视空间/执行功能、注意、语言、抽象、延迟记忆得分比较，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )，命名、定向力得分比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。详见表 5。

表 5 对照组、轻度、中度、重度狭窄或闭塞组 MoCA 总分及各认知域得分比较

组别	对照组 (n=30)	轻度狭窄组 (n=30)	中度狭窄组 (n=30)	重度狭窄闭塞组 (n=30)	F 值	P 值
MoCA 总分(分)	26.24±2.71	24.41±2.84	23.21±2.97	20.23±3.25	4.965	0.011
视空间/执行功能(分)	4.26±0.73	3.68±1.05	3.45±0.96	2.55±0.99	6.286	0.005
命名(分)	2.82±0.18	2.87±0.13	2.79±0.18	2.53±0.46	1.243	0.252
注意(分)	5.91±0.09	5.48±0.51	5.42±0.58	4.85±0.79	3.287	0.045
语言(分)	2.56±0.44	2.13±0.62	2.00±0.85	1.92±0.64	5.882	0.003
抽象(分)	1.58±0.33	0.92±0.20	0.87±0.26	0.57±0.21	6.874	0.003
延迟记忆(分)	3.92±0.68	3.17±0.58	2.38±0.56	1.66±0.51	7.576	0.000
定向力(分)	5.83±0.17	5.80±0.16	5.66±0.31	5.59±0.41	1.036	0.322

## 2.5 MoCA 总分四组之间两两比较

图 3 所示：1) 轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组 MoCA 总分分别与对照组比较，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。2) 重度狭窄或闭塞组 MoCA 总分与轻度狭窄组比较，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，中度狭窄组 MoCA 总分与轻度狭窄组比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3) 重度狭窄或闭塞组 MoCA 总分与中度狭窄组比较，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

## 2.6 视空间/执行功能得分四组之间两两比较

图 4 显示：1) 重度狭窄或闭塞组视空间/执行功能与对照组比较，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，轻度狭窄组、中度狭窄组视空间/执行功能与对照组比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。2) 重度狭窄或闭塞组视空间/执行功能与轻度狭窄组比较，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，中度狭窄组视空间/执行功能与轻度狭窄组比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3) 重度狭窄或闭塞组视空间/执行功能与中度狭窄组比较，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

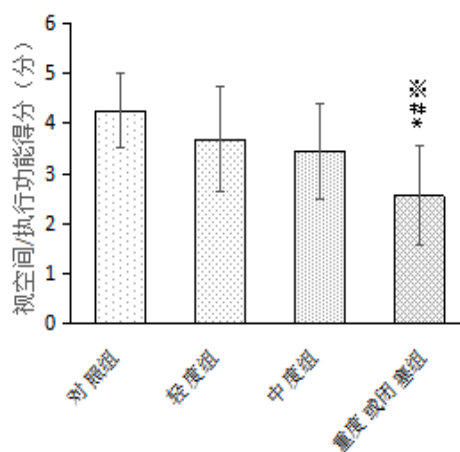
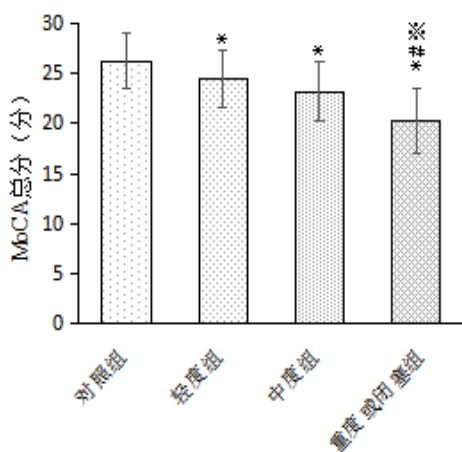


图3 MoCA总分四组之间两两比较

图4 视空间/执行功能得分四组之间两两比较

注：数值用均数±标准差表示，采用两独立样本t检验；\*：与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )；#：与轻度狭窄组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )；※：与中度狭窄组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )

### 2.7 命名得分四组之间两两比较

图 5 可见：对照组、轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组命名得分四组之间两两比较，差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 2.8 注意得分四组之间两两比较

图 6 所示：1) 轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组注意得分分别与对照组比较，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。2) 重度狭窄或闭塞组注意得分与轻度狭窄组比较，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，中度狭窄组注意得分与轻度狭窄组比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3) 重度狭窄或闭塞组注意得分与中度狭窄组比较，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 2.9 语言得分四组之间两两比较

图 7 可见：1) 轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组语言得分分别与对照组比较，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。2) 中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组语言得分分别与轻度狭窄组比较，差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。3) 重度狭窄或闭塞组注意得分与中度狭窄组比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

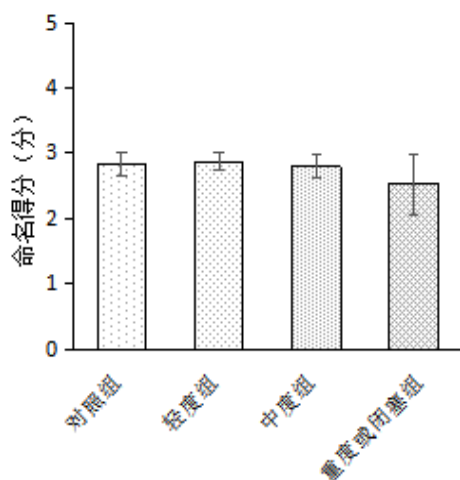


图 5 命名得分四组之间两两比较

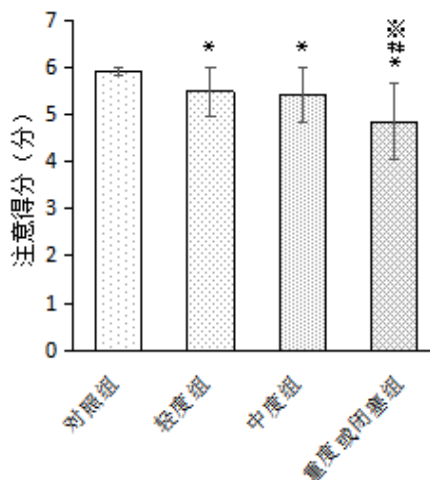


图 6 注意得分四组之间两两比较

注：数值用均数±标准差表示，采用两独立样本 *t* 检验；\*：与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )；#：与轻度狭窄组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )；※：与中度狭窄组组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )

### 2.10 抽象得分四组之间两两比较

图 8 显示：1) 轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组抽象得分分别与对照组比较，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。2) 重度狭窄或闭塞组抽象得分与轻度狭窄组比较，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，中度狭窄组抽象得分与轻度狭窄组比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3) 重度狭窄或闭塞组抽象得分与中度狭窄组比较，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

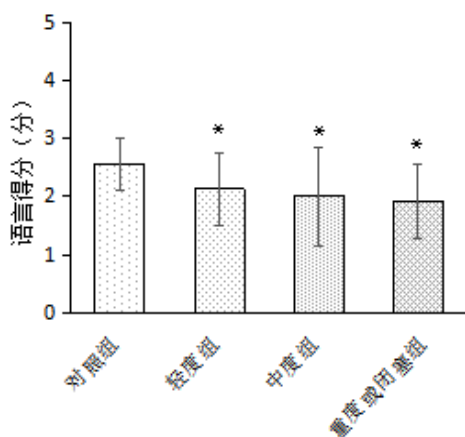


图 7 语言得分四组之间两两比较

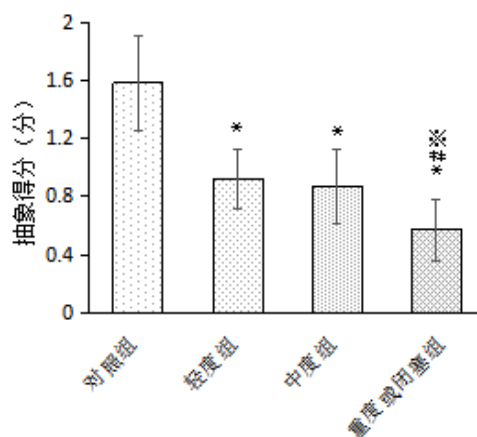


图 8 抽象得分四组之间两两比较

注：数值用均数±标准差表示，采用两独立样本 *t* 检验；\*：与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )；#：与轻度狭窄组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )；※：与中度狭窄组组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )

### 2.11 延迟回忆得分四组之间两两比较

图 9 可见：1) 轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组延迟回忆得分分别与对照组比较，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。2) 中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组延迟回忆得分分别与轻度狭窄组比较，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。3) 重度狭窄或闭塞

组延迟回忆得分与中度狭窄组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.12 定向力得分四组之间两两比较

图 10 显示: 对照组、轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组定向力得分四组之间两两比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

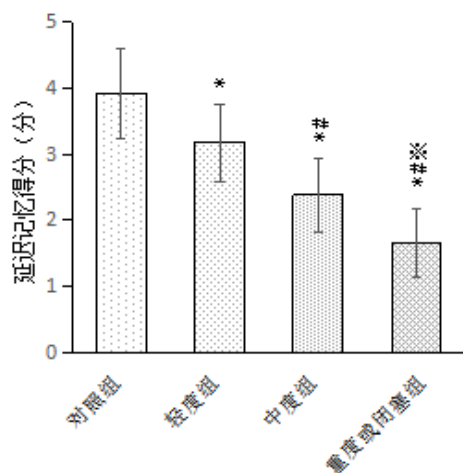


图 9 延迟回忆得分四组之间两两比较

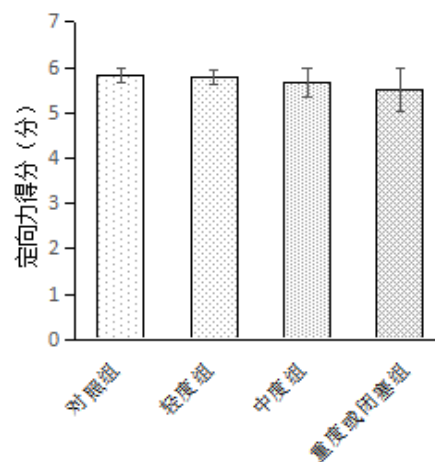


图 10 定向力得分四组之间两两比较

注: 数值用均数±标准差表示, 采用两独立样本  $t$  检验; \*: 与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); #: 与轻度狭窄组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); \*\*: 与中度狭窄组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )

## 讨论

### (Discussion)

#### 1 MCA狭窄患者的一般情况

颅内动脉狭窄按照其临床表现可分为症状性颅内动脉狭窄和无症状性颅内动脉狭窄。在实际临床工作中,由于症状性颅内动脉狭窄具有明显的临床症状以及较高的发生率和复发率,因而受医生及患者的关注,但随着诊疗技术的提高,研究发现无症状性颅内动脉狭窄同样为导致卒中的高危因素<sup>[21]</sup>,患病率在人群中占有一定的比例。颅内动脉狭窄的患病率存在种族上的差异,2010年美国流行病学统计数据显示,黄种人、黑人颅内动脉狭窄的患病率较美洲白人高<sup>[22]</sup>,欧美洲人以颈动脉颅外段狭窄为主,在美国卒中患者中颅内动脉狭窄发生率约占10%,而亚洲国家相关调查显示,颅内动脉狭窄均占卒中患者的半数左右<sup>[23-24]</sup>,其中我国卒中患者中,33%~50%有颅内动脉狭窄<sup>[9-11]</sup>,众所周知,脑卒中具有高发病率、高致残致死率和高复发率,而有颅内动脉狭窄是促使卒中复发的独立危险因素,我国官方调查的结果显示,卒中患者伴颅内动脉狭窄,可使卒中1年内的复发率翻倍增长,并随颅内动脉狭窄程度而增加<sup>[25-26]</sup>。相关研究表明包括中国在内的黄种人,以颅内血管尤其MCA狭窄发病率最高<sup>[27-28]</sup>,北京协和医院一项纳入96例TIA患者对其脑血管病变程度调查结果显示,49名患者存在脑血管狭窄或闭塞,66%为MCA受累<sup>[10]</sup>。因此本研究选取MCA狭窄患者为研究对象,对于脑卒中的临床早期诊断和康复治疗具有重要意义。

国内外流行病学均证实,由于不同种族遗传易感性的差异,颅内动脉狭窄具有种族差异性。但近年来的研究发现,高血压病、糖尿病、高脂血症、吸烟等为颅内血管病变的独立危险因素,这也说明饮食结构、生活习惯等环境因素对脑血管狭窄的影响不容小觑<sup>[29]</sup>。宋桂芹<sup>[30]</sup>等研究显示,我国颅外段血管狭窄的患病率有逐年上升的态势,这可能与我国人民生活质量逐步提高,饮食及生活习惯逐渐接近西方欧美国家有关,表明环境因素对脑血管狭窄病变具有明显的作用。在本研究中,狭窄组98例患者与正常对照组30例一般临床资料及血脂检查比较,在性别比、平均年龄、受教年限方面差异无统计学意义,狭窄组患者平均血脂水平及高血压病史、糖尿病史、冠心病史、吸烟史人数比例均略高于对照组,但差异均无统计学意义,此结果可能与本研究纳入人数较少有关。

#### 2 MCA 狭窄患者的认知功能障碍特点

随着医疗卫生水平的进步,人们对生活质量的追求,认知功能障碍作为脑血管病最重要的非躯体功能损害之一,逐渐被临床医护人员及患者所重视。随着医疗水平的不断发展,人们对认识功能障碍研究逐渐深入,在二十世纪九十年代初期Hachinski教授及同事<sup>[31]</sup>率先提出血管性认知障碍(Vascular Cognitive Impairment, VCI)这一概念,目前认为VCI是指由明显(如:大面积脑梗死、脑出血等)或不明显(如:脱髓鞘性脑

病、脑白质疏松等)脑血管疾病以及脑血管病危险因素(如:糖尿病、高血压、高血脂、抽烟等)引起的认知功能损害综合征<sup>[32]</sup>, VCI 作为目前唯一可以防治的痴呆, 早期预防、早发现、早期诊断和早期治疗, 避免认知功能进一步加重为不可逆性损害, 减轻家庭经济负担和社会医疗消耗, 因此具有重大的社会意义。

临床上对 VCI 的识别和诊断主要借助各种神经心理学量表, 神经心理学量表同时也是临床认知功能康复评估重要指标<sup>[33]</sup>。MoCA 量表是一种认知域覆盖相对完善的测评量表, 测试时间短, 操作简便快捷适合于临床工作, 同时其特异性和敏感性较为理想, 优于传统的认知评估工具, MoCA 检出范围较为广泛, 检查涉及各个认知域, 尤其适用于轻度认知障碍者, 故本研究选取 MoCA 量表作为评估认知功能的一项指标。近年来随着神经电生理学的飞速发展, 1965 年事件相关电位的研究方法被应用于临床<sup>[34]</sup>。事件相关电位属于脑诱发电位的一种类型, 它反映了注意力、辨别、记忆、决断等心理活动的过程。目前研究最多、最广泛应用于临床的就是不受刺激物理特性影响的“内源性成分” P300 电位, 内源性事件相关电位不受外界环境的影响, 能够客观的反映受试者神经心理变化情况, 被誉为“窥视心灵之窗”<sup>[35]</sup>。因此, 在某种程度上, P300 就成了 ERP 的代名词。

有相关研究表明, 颈内动脉系统供血区低灌注更易导致认知功能障碍的发生, 尤其是发生于大脑中动脉供血区的患者<sup>[36]</sup>。一项纳入了 250 例脑梗塞患者的研究发现, MCA 供血区的低灌注导致的认知功能障碍共 132 例, 占有病例的 52.8%, 发病率远高于颅内其他责任动脉, 其供血区梗死导致的认知障碍涉及一个、甚至多个认知领域功能受损, 如: 记忆、视空间/执行、命名、注意、语言、抽象思维等各个认知领域<sup>[37]</sup>, 这与本研究结果一致。本研究结果也显示, 狭窄组的 P300 潜伏期延长, 波幅降低, MoCA 总分及各认知域得分均较对照组低, 在 MoCA 总分、视空间/执行功能、注意、语言、抽象、延迟记忆得分方面较对照组, 差异均有统计学意义, 研究结果均提示颅内血管狭窄患者认知功能减退, 涉及认知域广泛。Pendlebury 等研究认为, 认知功能减退可能与脑血管狭窄导致的慢性脑组织供血障碍相关, 由于颅内动脉慢性狭窄, 脑组织血氧供应不足, 致使脑组织处于长期低灌注状态, 导致一系列缺血缺氧性改变, 进而引起神经元损害和联络纤维受损<sup>[38]</sup>。国内外均有相关报道证实, 大脑中动脉狭窄较颅内其他血管病变更易导致患者认知功能的损伤, 可能是由于低灌注影响了神经递质的释放<sup>[39-40]</sup>, 进而导致认知功能损害有关。颅内动脉狭窄引起的慢性缺血状态也可以导致脑白质的病变, 脑白质是中枢神经系统的重要组成部分, 是神经纤维聚集的地方, 脑白质中的中枢神经细胞的髓鞘病变均已被证实与认知能力下降相关<sup>[41-42]</sup>。

本研究结果显示, MCA 狭窄以记忆损害最为突出, 同时波及注意、抽象思维能力、语言及视空间/执行功能, 而命名和定向力损害则相对不如其它认知域明显, 这与石丹<sup>[43]</sup>等人研究结果有一致性。这可能与海马神经元凋亡有关, 长期脑缺血低灌注可导致大脑海马区神经元代谢障碍, 产生过量自由基, 大量氧自由基的释放对周围细胞的损伤, 最终导致海马区神经元凋亡, 从而对记忆、注意力等认知功能产生影响<sup>[44]</sup>。本研究结果

显示，狭窄各组命名功能得分较对照组结果相近，在临床诊治过程中，命名功能障碍表现多不典型，一过性出现，随着局部脑血管侧支循环的建立及代偿，脑组织低灌注状态得到缓解，部分患者命名障碍可逐渐好转。同样由认知功能损害所致的典型定向障碍患者在临床也不多见，一般此类患者多病情较重伴有明显的临床症状，如精神障碍、意识障碍等，因本研究选取的入组对象已将此类患者排除，可能是各组定向力得分相近的原因之一。

在本研究中不同 MCA 狭窄程度认知功能比较发现，轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄或闭塞组、对照组四组间事件相关电位 P300、MoCA 总分、视空间/执行功能、注意、语言、抽象、延迟记忆得分差异均有统计学意义，提示 MCA 狭窄程度与认知功能密切相关，与 Raffaitin 等人研究结果一致<sup>[46]</sup>。本研究发现，中度狭窄组较轻度狭窄组仅在 P300 潜伏期及延迟回忆得分差异有统计学意义，P300 波幅、MoCA 总分、视空间/执行功能、注意等余认知功能评价结果相近，差异无统计学意义。这可能由于轻、中度 MCA 狭窄，仅是人为对狭窄程度的分类，但狭窄对脑血流量影响不甚明显，可基本维持脑组织血氧需求。并且颅内血管交通发达，对狭窄血管的供血区域可以有多种途径进行代偿，故轻、中度 MCA 狭窄组认知功能损伤程度近似。重度狭窄或闭塞组 MoCA 总分及各认知域得分均较轻度狭窄组、中度狭窄组低，在 MoCA 总分、视空间/执行功能、注意、抽象、延迟回忆方面，差异有统计学意义，提示重度 MCA 狭窄或闭塞的患者，其认知功能损害最为严重，且认知域损害最为广泛。当脑血管出现重度狭窄或闭塞时，脑血流量明显下降，脑组织因缺血、缺氧发生低灌注损伤，长此以往脑组织相关认知功能区域一旦累及，即可出现相对应的认知域功能损害<sup>[47-48]</sup>。另一项研究也表明，重度狭窄患者通常存在明显的脑白质损害，而这些损害与认知功能障碍直接相关，包括复杂性视空间行为、注意力和语词记忆等等<sup>[49]</sup>。

## 结论

### (Conclusions)

(1) 单侧 MCA 狭窄影响患者认知功能，在视空间/执行功能、注意、语言、抽象、延迟记忆几个认知域表现更为明显。

(2) 不同程度的 MCA 狭窄损害涉及的认知域不同，且各认知域损害严重程度也不同。

## 参考文献

### (Reference)

- [1]Mendis S. Stroke disability and rehabilitation of stroke: World Health rganization perspective. Intern [J] Stroke. 2013;8(1):3-4.
- [2] Puri AS, Kühn AL, Kwon HJ, et al. Endovascular treatment of tandem vascular occlusions in acute ischemic stroke.[J]. Journal of Neurointerventional Surgery, 2015, 7(3):158-63.
- [3]张涛主编. 脑卒中的防治. 济南: 山东大学出版社, 2015.04.
- [4]Jacova C, Pearce LA, Costello R, et al. Cognitive impairment in lacunar strokes: the sps3 trial[J]. Ann Neurol, 2012 Sep; 72(3) : 351-362.
- [5] Gorelick PB, Wong KS, Bae HJ, et al. Large artery intracranial occlusive disease: a large worldwide burden but a relatively neglected frontier[J]. Stroke, 2013, 39( 8) : 2396- 2399.
- [6] De Silva DA, Woon FP, Lee MP, et al. South Asian patients with ischemic stroke: intracranial large arteries are the predominant site of disease[J]. Stroke, 2012, 38( 9) : 2592- 2594.
- [7]Wong KS, Huang YN, Yang HB, et al. A door-to-door survey of intracranial atherosclerosis in Liangbei County, China[J]. Neurology, 2007, 68( 23) : 2031- 2034.
- [8]Huang HW, Guo MH, Lin RJ, et al. Prevalence and risk factors of middle cerebral artery stenosis in asymptomatic residents in Rongqi County, Guangdong [J]. Cerebrovasc Dis, 2007, 24( 1) :111- 115.
- [9]Liu HM, Tu YK, Yip PK, et al. Evaluation of intracranial and extracranial carotid steno-occlusive diseases in Taiwan Chinese patients with MR angiography: preliminary experience[J]. Stroke, 1996, 27(4) : 650- 653.
- [10]Huang YN, Gao S, Li SW, et al. Vascular lesions in Chinese patients with transient ischemic attacks[J]. Neurology, 1997, 48(2): 524 - 525 .
- [11]Wong KS, Li H, Chan YL, et al. Use of transcranial Doppler ultrasound to predict outcome in patients with intracranial large-artery occlusive disease[J]. Stroke, 2000, 31( 11) : 2641- 2647.
- [12]Rodrigns IE, Maeseneer MG, Van SeMI PE, et al. Color duplex scanning VS angiography: aretrospective assessment of carotid stenosis[J]. Cardiovasc Surg, 1995, 3(2): 213~217.
- [13]王桂红.美国神经病学学会关于经颅多普勒超声治疗及技术评估的报告[J].中国卒中杂志,2008,3(2):136-147.

- [14]Nasreddine ZS, Phillip s NA, B edirian V, et al, The Montreal Cognitive Assesment, MoCA: a brief screening tool far mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53 (4):695-699.
- [15]孙云闯, 秦斌. MoCA和 MMSE在轻度认知障碍中的应用比较 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2010, 17: 138-139.
- [16]Luis CA, Keegan AP,Mullan M. Cross validation of the Montreal Cognitive Assessment in community dwelling older adults residing in the Southeastern US[J].Int J Geriatr Psychiatry,2009,24:197-201.
- [17]Ismail Z,Rajji TK,Shulman KI.Brief cognitive screening instruments:an update[J].Int J Geriatr Psychiatry,2010,25:111-120.
- [18]Kimiskidis VK,Papaliagkas VT.Event-related potentials for the diagnosis of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J].Expert Opin Med Diagn,2012,6 (1):15-26.
- [19]Dinteren R,Arns M,Jongsma ML,et al.P300 development across the lifespan:a systematic review and meta-analysis[J].PLoS One,2014,9(2):e87347.
- [20]郭艳平, 杨清成, 王永姣, 等. MoCA MMSE 及 P300 对急性脑梗死后血管性认知障碍早期诊断价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(7) ; 90-91.
- [21] Ni J, Yao M, Gao S, et al. Stroke risk and prognostic factors of asymptomatic middle cerebral artery atherosclerotic stenosis[J]. J Neurol Sci, 2011, 301(1/2):63- 65.
- [22]Suri MF, Johnston SC. Epidemiology of intracranial stenosis[J]. J Neuroimaging, 2010, 19 Suppl1: 11- 16.
- [23]Lee SJ, Cho SJ, Moon HS, et al. Combined extracranial and intracranial atherosclerosis in Korean patients[J]. Arch Neurol, 2013, 60( 11) : 1561- 1564.
- [24]Wong LK. Global burden of intracranial atherosclerosis[J]. Int J Stroke, 2006, 1(3) : 158- 159.
- [25]症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗专家共识组. 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2013, 52( 3) : 271- 275.
- [26]Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis[J]. Circulation, 2014, 113 ( 4) : 555- 563.
- [27]Sacco RL,Kargman DE,Gu Q,et al.Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction.The Northern Manhattan Stroke Study[J]. Stroke, 1995, 26(1):14-20.
- [28]Wityk RJ,Lehman D,Klag M,et al.Race and sex differences in the distribution of cerebral

- atherosclerosis[J].Stroke,1996,27(11):1974-1980.
- [29]Ohira T1, Shahar E, Chambless LE, et al. Risk factors for ischemic Stroke Subtypes: the Atherosclerosis Risk in Communities Study[J]. Stroke, 2006 ,37(10) : 2493-2498.
- [30] 宋桂芹, 王拥军, 董可辉, 等. 缺血性脑血管病患者脑动脉狭窄的分布[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2008, 10( 9) : 680- 683.
- [31]Hachinski VC, Bowler JV. Vascular dementia[J].Neurology,1993,43:2159-2160.
- [32]Moorhouse P,Rockwood K.Vascular cognitive impairment:current concepts and clinical developments[J].Lancet Neurol,2008,7:246-255.
- [33]Jose G.Merino MD,Mphil.Untangling vascular cognitive impairment[J]. Stroke. 2008, 39:739.
- [34]SuttonS, BrarenM, ZubinJ. Evoked Potential correlates of stimulus uncertainty[J]. Science,1965,26;150(700):1187 — 1188.
- [35]杨文俊.大脑高级神经功能的神经电生理[M]. 北京:中国科学技术出版社,1998 : 71
- [36]Jaillard A, Grand S, Le Bas JF, et al. Predicting cognitive dysfunctioning in nondemented patients early after stroke [J].Cerebrovasc Dis, 2010, 29(5): 415-423.
- [37]张卫,恽晓平,于一宁.大脑中动脉供血区不同梗死灶所致认知障碍的特点[J].中国康复理论与实践, 2014,7(20):651-655.
- [38] Pendlebury ST. Rothwell PM. Prevalence,incidence, and factors associated with pre-stroke and post—stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2011, 8: 1006-1018.
- [39] Li W, Huang R, Shetty RA, et al. Transient focal cerebral ischemia induces long-term cognitive function deficit in an experimental ischemic stroke model [J]. Neurobiol Dis, 2013, 59:18-25.
- [40]Ho TC, Wu J, Shin DD, et al. Altered cerebral perfusion in executive, affective, and motor networks during adolescent depression. Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2013, 52(11): 1076-1091.
- [41]Jellinger KA, Attems J. Prevalence of dementia disorders in the oldest-old : an autopsy study [J]. Acta Neuropathol, 2010,119:421- 433.
- [42] Seo SW, Hwa Lee B, Kim EJ, et al. Clinical significance of microbleeds in subcortical vascular dementia[J]. Stroke, 2011, 38:1949-1951.
- [43]石丹, 冯治中, 李建军, 等. 脑血管狭窄患者的认知功能损害.中华神经科杂志, 2012, 45(10):718-723.
- [44]Mathiesen EB,Weterloo K, Joakimsen O. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: The Troms Study. Neurology, 2004, 62:695-701.
- [45] 袁永学,李胜利. 失语症命名障碍机制探讨[J]. 中国康复理论与实践, 2007, 13(6): 536-538.

- [46] Raffaitin C, Gin H, Empana JP, et al. Metabolic syndrome and risk for incident alzheimers disease or vascular dementia. *Diabetes Care*, 2009, 32:169-174.
- [47] Eman M Khedr, Sherifa A Hamed, Hala K El-Shereef, et al. Cognitive impairment after cerebrovascular stroke: Relationship to vascular risk factors. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2009, 5 (5): 103-116.
- [48] 刘勇, 郑健, 李玲, 等. 颈动脉狭窄患者认知功能损害的临床特征研究. *重庆医学*, 2008, 37 (18): 007-009.
- [49] Cheng HL, Lin CJ, Soong BW, et al. Impairments in cognitive function and brain connectivity in severe asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*, 2012, 43: 2567-2573.

## 综述

(Review)

### 颅内动脉狭窄与认知障碍关系的研究进展

[摘要] 颅内动脉狭窄与认知功能的关系越来越受到重视，尤其是大脑中动脉的狭窄，明确两者之间的关系，对临床早期防治具有十分重要的指导意义。本文就颅内动脉狭窄的流行病学调查、颅内动脉狭窄与认知障碍的临床特点、可能的病理生理机制予以综述。

[关键词] 颅内动脉狭窄 大脑中动脉 认知障碍

Research Progress of the relationship between intracranial artery stenosis and cognitive impairment

[Abstract] More and more attention has been paid to the relationship between intracranial artery stenosis and cognitive function, especially the stenosis of middle cerebral artery, it has a very important guiding significance for early clinical prevention and cure. This article reviews the epidemiology of intracranial artery stenosis, the clinical features and possible pathophysiological mechanisms of intracranial artery stenosis and cognitive impairment.

[Keywords] intracranial artery stenosis, middle cerebral artery, cognitive impairment

据相关研究预计，至 2020 年我国老年人口数将达到 2.4 亿人口，占我国总人口比例的 17.17%，而到 2050 年时，老年人口总数将超过 4 亿，老年人口比例将超过 30%<sup>[1]</sup>。随着我国人口的老齡化发展，脑血管狭窄的发生率也随之增加，并随年龄的增高呈上升趋势<sup>[2]</sup>，而脑血管病变是导致认知障碍的重要因素。本文就颅内动脉狭窄与认知障碍的研究进展进行综述。

#### 1. 颅内动脉狭窄的流行病学调查

国内外流行病学均证实，由于不同种族遗传易感性的差异，颅内动脉狭窄具有种族差异性。2010 年美国流行病学统计数据显示，黄种人、黑人颅内动脉狭窄的患病率较美洲白人高<sup>[3]</sup>。欧美洲人以颈动脉颅外段狭窄为主，在美国卒中患者中颅内动脉狭窄发生率约占 10%<sup>[4]</sup>，而亚洲国家相关调查显示，颅内动脉狭窄均占卒中患者的半数左右<sup>[5-7]</sup>。我国的相关研究也发现，在年龄超过 60 岁的正常人群中，颅内动脉狭窄患病率为 5.9%~6.9%<sup>[8-9]</sup>。我国卒中患者中，33%~50%有颅内动脉狭窄，众所周知，脑卒中具有高发病率、高致残致死率和高复发率，而有颅内动脉狭窄是促使卒中复发的独立危险因素，<sup>[10-12]</sup>。

颅内动脉狭窄按照其临床表现可分为症状性颅内动脉狭窄和无症状性颅内动脉狭窄。在实际临床工作中，由于症状性颅内动脉狭窄具有明显的临床症状以及较高的发生率和复发率，因而受医生及患者的关注，但随着诊疗技术的提高，研究发现无症状性颅内动脉狭窄同样为导致卒中的高危因素<sup>[13]</sup>。无症状性颅内动脉狭窄较症状性卒中发病

率虽低，但在人群中仍占有相当大的比例，而且与种族及是否伴有高血压、糖尿病、高脂血症等危险因素有关。近年来的研究发现，高血压病、糖尿病、高脂血症、吸烟等为颅内血管病变的独立危险因素，这也说明饮食结构、生活习惯等环境因素对脑血管狭窄的影响不容小觑<sup>[14]</sup>。相关研究显示<sup>[15]</sup>，我国颅外段血管狭窄的患病率有逐年上升的态势，这可能与我国人民生活质量逐步提高，饮食及生活习惯逐渐接近西方欧美国家有关，表明环境因素对脑血管狭窄病变具有明显的作用，而颅内动脉狭窄率 $\geq 70\%$ 的患者 1 年内卒中复发率高达 23%<sup>[16]</sup>。

## 2. 颅内动脉狭窄的诊断方法

### 2.1 DSA

目前临床上诊断脑血管狭窄和阻塞仍然以数字减影血管造影(Digital Subtraction Angiography, DSA)检查结果为诊断的“金标准”，它可直观地反映病变动脉狭窄与闭塞的部位与程度。DSA 是通过电子计算机进行辅助成像的血管造影方法。这种图像较以往所用的常规脑血管造影所显示的图像，更清晰和直观，一些精细的血管结构亦能显示出来。但 DSA 存在以下缺陷：检查有创，可能造成血管内膜创伤；检查价格昂贵，无法广泛应用于临床筛查；受检者及检查者接受大量放射线辐射；当脑血管严重狭窄或闭塞时，远端血管的病变情况不能很好显示。

### 2.2 CTA

CTA (Computed Tomography Angiography, CTA) 的成像原理是将 CT 增强技术与薄层、大范围、快速计算机三维图像重建扫描技术相结合，通过合理的后处理，清晰显示全身各部位血管细节。CTA 可清楚显示大脑动脉环 (Willis 环)，以及大脑前、中、后动脉及其主要分支，其评价包括：观察血管解剖变异、粥样斑块的形态学特征、判断狭窄程度等改变。CTA 有以下优点：操作方便快捷；相较于导管造影注射的碘剂量小、受检者及检查者接受的辐射剂量也小于导管造影；无需住院，可门诊申请检查；可以做仿真内窥镜血管观察、可观察邻近组织与血管的关系、可进行立体血管图像 CT 三维重建、对不同性质的斑块可进行鉴别；体内外如有金属装置，检查不受影响；对心脑血管管腔及管壁的评估有十分重要意义<sup>[17]</sup>。但 CTA 的缺陷在于，碘过敏患者检查不能进行、受检者及检查者仍暴露于 X 线辐射、由于分辨率的限制，对动、静脉血管的区分困难。

### 2.3 TCD

1982 年 Runne Aaslid 及其同事将超声波的特性与多普勒效应原理相结合，开创了经颅多普勒超声 (Transcranial Doppler, TCD) 检查方法，并将其应用于临床。TCD 可以直观的反映颅内动脉的血流速度、血流方向、频谱形态及搏动指数等血流动力学变化，并且均有较高的敏感性和特异性<sup>[18-19]</sup>，美国神经病学学会曾对 TCD 敏感性和特异性进行统计分析，结果显示：TCD 对前循环的特异性 90%~95%，敏感度为 70%~90%，后循环特异性为 80%~96%，敏感度 50%~80%，其中以 MCA 敏感性和特异性为最高<sup>[20]</sup>。由于 TCD 可移动性好、临床操作快捷、整个检测过程无创、无痛，检查费用低，

适用于临床筛查和随访，方便广大患者和医护人员，目前在各级医院得到广泛应用。但 TCD 检测结果与检查者的操作技术有很大关系，目前还没有对正常和异常频谱形态做统一判定标准以及尚未建立各参数统一的正常值，判断血管狭窄程度的准确性不如 DSA 高，很难判断出狭窄的血管的具体范围；不能显示血管的解剖形态学结构，对于颅骨增厚、动脉迂曲、动脉移位的患者存在一定的检查失败率。

#### 2.4 MRA

MRA (Magnetic Resonance Angiography, MRA) 是断层成像的一种，它利用磁共振现象从人体中获得电磁信号，并重建出人体信息，其基本原理是基于饱和效应、流入增强效应、流动去相位效应。对大脑 Willis 环 MRA 的显示效果较好，并且可观察大脑血管走向及其分支的形态学，可推测出脑侧支循环分布情况。MRA 不仅可对血管腔内结构的进行观察，更能反映出血管的功能情况及血流方式和速度等方面的信息。MRA 与 DSA 等检查手法比较，其优点是：不需插管，安全性好，具有无创性；无需注射造影剂，对病人无创伤性、无痛苦，亦无辐射性损害，造影剂反应和并发症显著减少，同时费用相对较低。MRA 的缺陷包括：扫描时间较长，易产生伪影，尤其在动脉狭窄处、转折处；对小血管、毛细血管网显示不佳，难以进行直观的观察和评价；MRA 图像空间分辨率、信噪比较低；装有心脏起搏器者，以及血管手术后留有金属夹、金属支架者，绝对严禁作此项检查；MRA 对血流速度减慢者不敏感，易漏诊或误诊。

### 3. 颅内动脉狭窄与认知功能障碍的临床特点

随着医疗卫生水平的进步，人们对生活质量的追求，认知功能障碍作为脑血管病最重要的非躯体功能损害之一，逐渐被临床医护人员及患者所重视。随着医疗水平的不断发展，人们对认识功能障碍研究逐渐深入，在二十世纪九十年代初期 Hachinski 教授及同事率先提出血管性认知障碍 (Vascular Cognitive Impairment, VCI) 这一概念，目前认为 VCI 是指由明显 (如：大面积脑梗死、脑出血等) 或不明显 (如：脱髓鞘性脑病、脑白质疏松等) 脑血管疾病以及脑血管病危险因素 (如：糖尿病、高血压、高血脂、抽烟等) 引起的认知功能损害综合征<sup>[21]</sup>，VCI 作为目前唯一可以防治的痴呆，早期预防、早发现、早期诊断和早期治疗，避免认知功能进一步加重为不可逆性损害，减轻家庭经济负担和社会医疗消耗，因此具有重大的社会意义。

近年来相关研究结果显示，颅内动脉狭窄或闭塞已成为导致卒中最重要独立危险因素，在我国年龄在 60 岁以上的人群中，有 5.9%~6.9% 人患有颅内动脉狭窄，卒中患者中，33%~50% 有颅内动脉狭窄，而这一比例在短暂性脑缺血发作患者中则更高<sup>[21]</sup>。颅内动脉狭窄不仅能增加患者脑梗死的发病风险，且与认知功能障碍的发生有着十分密切的联系，而其中大脑中动脉 (Middle Cerebral Artery, MCA) 狭窄所致认知障碍表现更为突出<sup>[22]</sup>。认知障碍是指大脑对外界环境信息进行辨别、分析、处理的过程中，任意一环结出现障碍致使对新知识的学习接受能力降低和/或对已获取知识的再利用能力减退，严重时患者难以应付以往熟悉的社交、生活、工作等，同时可出现行为或情感的异

常。MCA 是颈内动脉的直接延续，主要为颞叶、顶叶、基底节区等脑组织提供大部分的血氧供应，其作为颅内最重要的一支供血大动脉，供血范围广大。MCA 狭窄患者常合并大脑长期低灌注、脑血管血氧储备能力下降以及静息性脑梗死等，以上均为影响认知功能的危险因素。一项纳入了 250 例脑梗塞患者的研究发现，MCA 供血区的低灌注导致的认知功能障碍共 132 例，占有病例的 52.8%，发病率远高于颅内其他责任动脉，其供血区梗死导致的认知障碍涉及一个、甚至多个认知领域功能受损，如：记忆、视空间/执行、命名、注意、语言、抽象思维等各个认知领域<sup>[23]</sup>。

## 4. 颅内动脉狭窄导致认知功能损害的可能机制

### 4.1 脑长期慢性低灌注状态及血流动力学改变

颅内动脉狭窄患者的认知障碍主要表现为视空间/执行功能、延迟记忆、信息处理速度能力等方面损害，病变血管数量越多，认知损害越严重。因此认为认知功能减退可能与脑血管狭窄导致的慢性脑组织供血障碍相关。由于颅内动脉慢性狭窄，血氧供应不足，致使脑组织处于低灌注状态，导致脑细胞缺血、缺氧性改变（如能量利用、代谢障碍、蛋白质变性、胆碱能缺失等）进而引起神经元损害和联络纤维受损<sup>[24]</sup>。Balestrini 等<sup>[25]</sup>在一项前瞻性随访研究中，利用经颅多普勒的屏气指数(Breath-Holding Index, BHI) 评估脑血流动力学状态，结果显示 BHI 异常与认知损害相关。Zavoreo 等<sup>[26]</sup>的研究显示，脑血管低灌注会导致认知功能减退。另一项研究发现大脑中动脉狭窄的患者更容易出现认知功能损伤，可能是由于脑组织低灌注，导致大脑皮质下神经递质环路受损，影响了去甲肾上腺素和 5-羟色胺等与认知相关的神经递质<sup>[27-28]</sup>，阻塞后继发性的海马损害则又加速认知功能损害<sup>[29]</sup>。国外相关的研究表明<sup>[30]</sup>，大脑中动脉供血区血流恢复后，患者的执行功能及注意力得到改善。国内的研究也显示<sup>[31]</sup>，轻度大脑中动脉狭窄对患者的认知功能产生影响，且表现在特定的几个领域。

### 4.2 脑白质病变

由颅内动脉狭窄而引起的脑组织慢性缺血状态可导致大脑白质的病变。其神经病理学病变包括以下：轴突缺失、弥漫性髓鞘缺失、细胞外间隙增大、胶质细胞增生以及空腔形成等，这些病变均被证明与认知功能减退相关<sup>[32-33]</sup>。脑白质病变被认为是认知功能障碍的机制之一<sup>[34]</sup>。一项研究显示，重度狭窄患者通常存在脑白质损害，而这些损害与认知功能障碍直接相关，包括复杂性视空间行为、注意力和语词记忆等<sup>[35]</sup>。Jiwa 等<sup>[36]</sup>发现，颅内外血管狭窄患者的颅脑 MRI 显示，脑室周围白质、深部白质以及广泛的白质损害，以上病变均与认知损害有关。

## 5. 结语

目前研究表明颅内动脉狭窄与认知障碍密切相关，然而，由于研究方法学上的差异及神经心理学研究标准不完全统一，颅内动脉狭窄所致认知损害具体机理及对于认知功能的具体影响尚未完全明确，这需在日后的课题中，筛取更大的样本量，进行更细致科

学的分组，更多的临床研究以及动物学实验以提供高质量的循证医学证据。明确颅内动脉狭窄，尤其是大脑中动脉狭窄对认知功能的影响，进行早期干预，从而延缓或阻止痴呆的发生，尽量减少社会及家庭的负担。

## 参考文献

- [1] Qiu C, De Ronchi D, Fratiglioni L. The epidemiology of the dementias: an update. *Curr Opin Psychiatry* 2007;20:380-5.
- [2] XIANG Jing, ZHANG Tao, YANG Qing-wu, et al. Carotid artery atherosclerosis is correlated with cognitive impairment in an elderly urban Chinese non-stroke population [J]. *J Clin Neurosci*, 2013, 20(11):1571 — 1575.
- [3]Suri MF, Johnston SC. Epidemiology of intracranial stenosis [J] . *J Neuroimaging*, 2010, 19 Suppl1: 11- 16.
- [4] Suwanwela NC, Chutinetr A. Risk factors for atherosclerosis of cervicocerebral arteries: intracranial versus extracranial [J] . *Neuroepidemiology*, 2013, 22( 1) : 37- 40.
- [5]Lee SJ, Cho SJ, Moon HS, et al. Combined extracranial and intracranial atherosclerosis in Korean patients [J] . *Arch Neurol*, 2013, 60( 11) : 1561- 1564.
- [6]Wong LK. Global burden of intracranial atherosclerosis [J] . *Int J Stroke*, 2006, 1(3) : 158- 159.
- [7] 董强, 黄家星, 黄一宁, 等. 症状性动脉粥样硬化性颅内动脉狭窄中国专家共识 [J] . *中国神经精神疾病杂志*, 2012, 38( 3) : 129- 145.
- [8] Wong KS, Huang YN, Yang HB, et al. A door-to-door survey of intracranial atherosclerosis in Liangbei County, China [J] . *Neurology*, 2007, 68( 23) : 2031- 2034.
- [9] Huang HW, Guo MH, Lin RJ, et al. Prevalence and risk factors of middle cerebral artery stenosis in asymptomatic residents in Rongqi County, Guangdong [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2007, 24( 1) :111- 115.
- [10] Liu HM, Tu YK, Yip PK, et al. Evaluation of intracranial and extracranial carotid steno-occlusive diseases in Taiwan Chinese patients with MR angiography: preliminary experience [J] . *Stroke*, 1996, 27(4) : 650- 653.
- [11] Huang YN, Gao S, Li SW, et al. Vascular lesions in Chinese patients with transient ischemic attacks [J] . *Neurology*, 1997, 48(2): 524 - 525 .
- [12] Wong KS, Li H, Chan YL, et al. Use of transcranial Doppler ultrasound to predict outcome in patients with intracranial large-artery occlusive disease [J]. *Stroke*, 2000, 31( 11) : 2641- 2647.
- [13] Ni J, Yao M, Gao S, et al. Stroke risk and prognostic factors of asymptomatic middle cerebral artery atherosclerotic stenosis [J] . *J Neurol Sci*, 2011, 301(1/ 2):63- 65.
- [14] 宋桂芹, 王拥军, 董可辉, 等. 缺血性脑血管病患者脑动脉狭窄的分布 [J] . *中华老年心脑血管病杂志*, 2008, 10( 9) : 680- 683.

- [15] 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗专家共识组. 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中国专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2013, 52(3): 271-275.
- [16] Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis [J]. Circulation, 2014, 113(4): 555-563.
- [17] Oliver TB, Lammic GA, Wright AR, et al. Atherosclerotic plaque at the carotid bifurcation: CT angiographic appearance with histopathologic correlation [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1999, 20(5): 897-901.
- [18] Demechuk AM, Christou I, Wein TH, et al. Accuracy and criteria for localizing arterial occlusion with transcranial Doppler. [J]. Neuroimaging, 2000, 10: 1-12.
- [19] Pitts FW. Variations of Collateral Circulation in Internal Carotid Occlusion [J]. Neurology (S0028-3878), 1962, 12: 467-471.
- [20] Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, et al. Assessment: Transcranial Doppler ultrasonography: Report of the Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology, 2004, 62(9): 1468-1481.
- [21] Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institutes of Neurological Disorders and Stroke—Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards [J]. Stroke, 2012, 37(9): 2220-2241.
- [22] Jaillard A, Grand S, Le Bas JF, et al. Predicting cognitive dysfunctioning in nondemented patients early after stroke [J]. Cerebrovasc Dis, 2010, 29(5): 415-423.
- [23] 张卫, 恽晓平, 于一宁. 大脑中动脉供血区不同梗死灶所致认知障碍的特点 [J]. 中国康复理论与实践, 2014, 7(20): 651-655.
- [24] Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2011, 8: 1006-1018.
- [25] Balestrini S, Perozzi C, Altamura C, et al. Severe carotid stenosis and impaired cerebral hemodynamics can influence cognitive deterioration. Neurology, 2013, 80: 2145-2150.
- [26] Zavoreo I, Basic Kes V, Lisak M, et al. Cognitive decline and cerebral vasoreactivity in asymptomatic patients with severe internal carotid artery stenosis. Acta Neurol Belg, 2013, 113: 453-458.
- [27] Li W, Huang R, Shetty RA, et al. Transient focal cerebral ischemia induces long-term cognitive function deficit in an experimental ischemic stroke model [J]. Neurobiol Dis, 2013, 59: 18-25.
- [28] Ho TC, Wu J, Shin DD, et al. Altered cerebral perfusion in executive, affective, and motor networks during adolescent depression. Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2013, 52(11): 1076-1091.

- [29] Tang X, Wang C, Xia L, et al. Volumetric MRI and 1H MRS study of hippocampus in unilateral MCAO patients: relationship between hippocampal secondary damage and cognitive disorder following stroke [J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(10): 2788-2793.
- [30] Ghogawala Z, Amin-Hanjani S, Curran J, et al. The effect of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and cognitive function [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(7): 1029-1037.
- [31] 刘帅, 石志鸿, 纪勇, 等. 轻度大脑中动脉狭窄对认知功能影响的分析. *中华老年心脑血管疾病杂志*, 2014, 16(5):459-461.
- [32] Jellinger KA, Attems J. Prevalence of dementia disorders in the oldest-old : an autopsy study [J]. *Acta Neuropathol*, 2010,119:421- 433.
- [33] Seo SW, Hwa Lee B, Kim EJ, et al. Clinical significance of microbleeds in subcortical vascular dementia[J]. *Stroke*, 2011, 38:1949-1951.
- [34] 高东美. MRI 所示老年性脑白质改变与轻度认知功能损害的相关性研究. *中国医师进修杂志*, 2006, 29: 41-43.
- [35] Cheng HL, Lin CJ, Soong BW, et al. Impairments in cognitive function and brain connectivity in severe asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*, 2012, 43: 2567-2573.
- [36] Jiwa NS, Garrard P, Hainsworth AH. Experimental models of vascular dementia and vascular cognitive impairment: a systematic review.*J Neurochem*, 2010, 115: 814-828.

## 致谢

### (Acknowledgments)

时光飞逝，在这座陌生的城市生活学习近3年，与其说，时间磨砺了我，不如说，身边的人们成就了我。真诚感谢这三年来给我巨大帮助的导师、老师、同学、朋友和亲人们。

首先，我要由衷感谢我的恩师，宋永斌教授，他为人正直、学识渊博。在精湛的医术面前，他站在了我此时无法企及的高度；在严谨的科研面前，他教会了我受益终生的态度；在缤纷的生活面前，他传递与我积极的人生理念。无论是困难中伸出的援助之手，或是质疑时给予的真心鼓励，都是瑰宝，深藏我心。是这份最无私的师生情谊，让我前行，让我成长，让我想成为和他一样优秀的人。

衷心感谢本专业学位点主任张桂青教授、王宏教授在我的课题开展前后给予我很多宝贵的建议，使得我的课题得以进一步完善。感谢新疆军区总医院神经内科全体医师和技师，能够积极参与并帮助指导我顺利完成课题，以及在临床学习实践过程中给予帮助！感谢石河子大学医学院研究生办公室的老师，在学习和生活上给予的帮助！感谢同窗好友、师姐妹对我学业和生活上的关心与支持！感谢和你们一起度过的青春时光！感谢参加课题的所有病人及家属，感谢你们的信任与支持，祝愿你们身体健康。

我要感恩我的父母亲人们一直以来对我的支持，感谢你们竭尽所能地为我提供良好的学习环境，是你们的包容和厚爱，让我总是坚强，总是善良，让我们成为彼此生命中最大的荣耀与骄傲！

倏忽而过的是时间，近毕业，最难忘，忘不了或是平坦或是坎坷走完的每条路，忘不了石河子大学的点滴培养。值此论文完成之际，谨向所有爱护我、关心我的人们致以衷心的感谢和最诚挚的祝福，谢谢。

研究生：杨敏

2017年6月

## 附录

### 患者一般情况调查表（表一）

表一：ID号：\_\_\_\_\_ 填写日期：\_\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

一般信息	姓名：_____	性别： <input type="checkbox"/> 1-男性		
	年龄：__岁	<input type="checkbox"/> 2-女性		
	受教育年限：__年	病源： <input type="checkbox"/> 1-门诊		
	身高：__m 体重：__kg	<input type="checkbox"/> 2-病房		
民族	1-汉族 2-维族 3-回族 4-哈族 5-蒙古族 6-其他 99-不详			
职业	1-_____ 2-退休，以前职业_____			
联系方式	邮编：_____ 现住址：_____			
	Tel: _____ 或 _____			
既往史	糖尿病	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详	脑梗塞	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详
	高血压	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详	听力或视力障碍	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详
	高血脂	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详	贫血	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详
	心脏病	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详	甲亢	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详
	吸烟	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详	脑外伤	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详
	饮酒	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详	先天性脑血管畸形	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详
	中毒	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详	艾滋病	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详
	阿尔茨海默病	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详	癫痫	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详
	脑积水	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详	改善认知类药物	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详
	脑萎缩	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详	精神障碍	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详
	脑肿瘤	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详	自身免疫性疾病	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不详
备注				


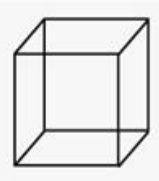
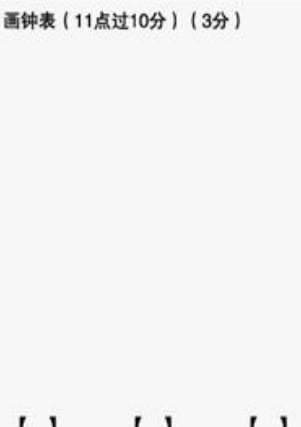
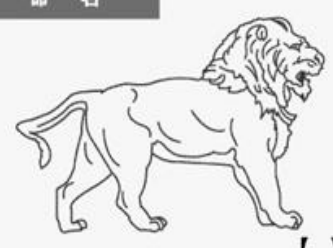
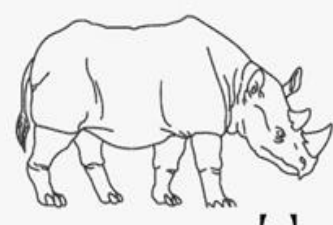
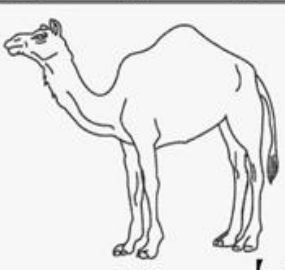
### 患者临床资料调查表（表二）

检查	NIHSS评分			
	MRI			
血液检查	白细胞计数	x10 <sup>9</sup> /L; <input type="checkbox"/> 未做	血清铁蛋白	ng/ml; <input type="checkbox"/> 未做
	血红蛋白	g/L; <input type="checkbox"/> 未做	总铁结合力	μmol/L; <input type="checkbox"/> 未做
	同型半胱氨酸	μmol/L; <input type="checkbox"/> 未做	血清转铁饱和度	%; <input type="checkbox"/> 未做
	空腹血糖	mmol/L; <input type="checkbox"/> 未做	尿酸	mmol/L; <input type="checkbox"/> 未做
	CRP	μmol/L; <input type="checkbox"/> 未做	血尿素	mmol/L; <input type="checkbox"/> 未做
	胆固醇	mmol/L; <input type="checkbox"/> 未做	血肌酐	μmol/L; <input type="checkbox"/> 未做
	甘油三酯	mmol/L; <input type="checkbox"/> 未做	三碘甲状腺原氨酸	ng/ml; <input type="checkbox"/> 未做
	低密度脂蛋白	mmol/L; <input type="checkbox"/> 未做	甲状腺素	ng/ml; <input type="checkbox"/> 未做
	高密度脂蛋白	mmol/L; <input type="checkbox"/> 未做	促甲状腺素	uIU/ml; <input type="checkbox"/> 未做
	脂蛋白	mg/L; <input type="checkbox"/> 未做	游离三碘甲状腺素	pg/ml; <input type="checkbox"/> 未做
	血清铁	μmol/L; <input type="checkbox"/> 未做	游离四碘甲状腺素	pg/ml; <input type="checkbox"/> 未做

# 蒙特利尔认知评估量表 (中文版) (表三)

## Montreal Cognitive Assessment(MoCA) Chinese Version

姓名: \_\_\_\_\_ 性别: \_\_\_\_\_ 出生日期: \_\_\_\_\_ 教育水平: \_\_\_\_\_ 检查日期: \_\_\_\_\_

<b>视空间与执行功能</b>		复制立方体		画钟表 (11点过10分) (3分)			得分		
							【 】 /5		
<b>命名</b>									
							【 】 /3		
<b>记忆</b>		读出下列词语, 而后由患者重复上述过程重复2次 5分钟后回忆		面孔	天鹅绒	教堂	菊花	红色	不计分
				第一次					
				第二次					
<b>注意</b>		读出下列数字, 请患者重复 (每秒一个)		顺背 【 】 2 1 8 5 4 倒背 【 】 7 4 2			【 】 /2		
				读出下列数字, 每当数字1出现时, 患者必须用手敲打一下桌面, 错误数大于或等于2不加分 【 】 5 2 1 3 9 4 1 1 8 0 6 2 1 5 1 9 4 5 1 1 1 4 1 9 0 5 1 1 2			【 】 /1		
				100连续减7 【 】 93 【 】 86 【 】 79 【 】 72 【 】 65 4-5个正确给3分, 2-3个正确给2分, 1个正确给1分, 全都错误为0分			【 】 /3		
<b>语言</b>		重复: 我只知道今天张亮是来帮过忙的人【 】 狗在房间的时候, 猫总是躲在沙发下面【 】					【 】 /2		
				流畅性: 在1分钟内尽可能多的说出动物的名字 【 】 (N≥11名称)			【 】 /1		
<b>抽象</b>		词语相似性: 如香蕉-桔子=水果 【 】 火车-自行车 【 】 手表-尺子					【 】 /2		
<b>延迟回忆</b>		回忆时不能提示		面孔	天鹅绒	教堂	菊花	红色	仅根据非提示回忆计分
				【 】	【 】	【 】	【 】	【 】	
<b>选项</b>		分类提示							
		多选提示							
<b>定向</b>		【 】 日期 【 】 月份 【 】 年代 【 】 星期几 【 】 地点 【 】 城市					【 】 /6		

血管性认知功能损害的高危人群:

★ 隐匿性脑梗死 ★ 短暂性脑缺血发作(TIA) ★ 腔隙性脑梗死 ★ 脑白质疏松症

**总分** \_\_\_\_\_ /30

## 作者简介

杨敏，女，生于 1992 年 5 月，籍贯安徽。2014 年毕业于安徽医科大学第一临床学院临床医学（康复医学）专业，获医学学士学位。同年顺利考入石河子大学医学院，自 2014 年 8 月至今，于石河子大学康复医学与理疗学专业攻读硕士学位，专业方向为脑血管疾病康复。

### 在学期间主要参与的研究项目

- 1.成功申报中国医师协会第十届西部神经病学学术论坛《大脑中动脉不同程度狭窄患者认知功能损害的特点》基金；
- 2.参加《中国阿尔茨海默病患者经济负担调查项目》新疆军区总医院部分研究工作。

### 在学期间发表的文章

1. 杨敏,宋永斌,等.大脑中动脉搏动指数与腔隙性脑梗死认知损害的相关性[J].中国脑血管病杂志,2016,13(12):634-637.
2. 杨敏,宋永斌,等.发泡实验阳性患者事件相关电位的临床观察, 中西医结合心脑血管病, 待编.

### 获奖情况:

- 2015 年获校级三等奖学金;  
2016 年获校级二等奖学金。

## 石河子大学硕士研究生学位论文


### 导师评阅表

研究生姓名	杨敏	学制	三年制
专业	临床医学	研究方向	康复医学与理疗学

学术评语:

课题选题新颖, 紧密结合临床, 设计合理, 属于本学科研究热点, 研究工作具有一定的理论意义与实际价值。论文的内容与题目相符, 结构完整, 格式规范, 层次清楚, 条理分明, 语言通顺流畅, 内容丰富。文献材料收集丰富详实, 基本涵盖了本学科相关的主要文献, 并对本学科发展趋势有一定的归纳作用。数据资料充分, 论述过程严谨, 思路清晰, 综合运用了所学知识解决问题, 分析方法选用得当, 结果可信。论文撰写严肃认真, 推理符合逻辑, 结论和建议具有现实意义, 是一篇有较高学术价值的硕士生论文。

该论文反映出了作者在本门学科方面坚实的理论基础、系统的专业知识以及良好的科研能力。达到了硕士学位论文的要求。

指导教师签字: 

2017年6月1日