

颈动脉狭窄与认知功能障碍

耿翔 综述 陈旭 审校

上海市第八人民医院神经内科,上海市 200235

摘要: 症状性颈动脉狭窄可导致认知功能障碍。无症状性颈动脉狭窄可能是认知功能障碍的独立危险因素。颈动脉狭窄导致认知功能障碍的主要病理机制可能是无症状性栓塞和低灌注。目前颈动脉手术对于认知功能的影响尚不明确,无症状性颈动脉狭窄患者实施手术需要慎重考虑。本文概述了颈动脉狭窄和认知功能的关系。

关键词: 颈动脉狭窄; 认知功能障碍; 颈动脉内膜切除术; 颈动脉支架成形术

已知闭塞性颈动脉疾病占有缺血性卒中的15%~20%,而卒中可致认知功能障碍^[1]。由此推测,颈动脉狭窄可能是认知功能障碍的独立危险因素。无症状性颈动脉狭窄患者发生认知功能障碍的机制尚不明了。大多数患者的神经系统查体没有阳性体征,也缺乏颈内动脉系统缺血发作的证据,其认知功能障碍往往被忽视。颈动脉内膜切除术(carotid endarterectomy, CEA)或颈动脉支架成形术(carotid artery stenting, CAS)是治疗颈动脉狭窄的常用手段。颈动脉手术会影响认知功能,但是各家文献结论迥异^[2,4]。手术改善或恶化认知功能的确切机制不明。本文总结了颈动脉狭窄患者认知功能障碍的危险因素和病理机制,以及颈动脉手术对认知功能的影响。

1 颈动脉狭窄和认知功能障碍的危险因素

高血压、糖尿病、血脂异常和吸烟是卒中、颈动脉狭窄和痴呆的常见血管危险因素。颈动脉狭窄不仅意味着颅内或全身动脉粥样硬化,也可能是认知功能减退的直接原因。一项纳入18个研究的系统评价,分析了未手术的颈动脉狭窄患者认知功能,其中14个研究报道了认知功能障碍^[5]。国内学者对215例老年患者随访1年后发现,颈动脉狭窄可导致老年患者的认知功能减退^[6]。然而这些研究在病人特征、研究设计、神经心理学评价的方式和解读上差异很大。多数研究也未提供脑影像学资料或血管危险因素。

症状性颈动脉狭窄所致的缺血性脑损伤能引起认知功能障碍。尚不清楚无症状性颈动脉狭窄是否为认知功能障碍的独立危险因素。Tromsø研

究^[7]纳入平均年龄约68岁且无卒中史的老年患者,超声检测颈动脉狭窄,同时行脑部MRI检查。入选的绝大部分颈动脉狭窄患者的右侧或双侧颈动脉狭窄程度 $\geq 35\%$ 。年龄和性别相匹配的对照组没有颈动脉狭窄。对两组进行成套神经心理学测试后,发现颈动脉狭窄患者数个认知功能量表的评分显著偏低,部分量表的评分与颈动脉狭窄程度相关,且独立于脑部MRI病灶。心血管健康研究^[8](Cardiovascular Health Study)入选了4006名既往无卒中、短暂性脑缺血发作或颈动脉内膜切除术,年龄 ≥ 65 岁的右利手患者。采用多普勒超声测量颈内动脉狭窄,行脑部MRI检查。使用总分为100分的改良版MMSE评估认知功能,得分小于80分定义为认知功能障碍。研究发现右侧颈内动脉狭窄与认知功能无显著相关性。校正右侧颈内动脉狭窄和血管危险因素后,左侧颈内动脉高度狭窄($\geq 75\%$)与认知功能障碍相关,表现为随访期间认知功能的减退。上述相关性也存在于脑部MRI证实无脑梗死的患者,提示认知功能障碍并非血管危险因素或全身动脉粥样硬化所致。以上研究结果表明,无症状性颈动脉狭窄可能是认知功能障碍的独立危险因素。

2 颈动脉狭窄导致认知功能障碍的病理机制

微栓子栓塞和脑血流低灌注可能是颈动脉狭窄导致认知功能障碍的两个重要机制。一项针对老年人群的队列研究发现,认知功能下降与高龄、卒中史和症状性颈动脉狭窄有关,而与无症状的自发性脑动脉微栓子关系不大^[9]。Tromsø研究和心血管健康研究中,颈动脉狭窄患者的认知功能障碍

收稿日期:2011-01-24;修回日期:2011-05-04

作者简介:耿翔(1982-),男,硕士,主要从事脑血管病研究。

通讯作者:陈旭,男,教授,主任医师,硕士生导师,主要从事脑血管病研究。

独立于 MRI 上的血管病灶,但是 MRI 病灶不等同于微栓子栓塞病灶。若据此认为微栓子栓塞不是认知功能障碍的主要机制,尚显依据不足。最近一项研究使用经颅多普勒监测大脑中动脉,显示痴呆组自发性脑动脉微栓子的发生频率远高于对照组,后者的颈动脉疾病严重程度与自发性脑动脉微栓子显著相关^[10]。既往研究也表明微栓子栓塞是认知功能障碍的潜在致病机制,自发性脑动脉微栓子使痴呆患者的认知功能进一步下降^[11]。

颈动脉狭窄可造成脑血流低灌注。有证据表明脑血流低灌注可能是痴呆的触发因素。Tromsø 研究入选患者多为轻度颈动脉狭窄,且无脑血流动力学的显著改变,仍观察到颈动脉狭窄程度与认知功能障碍相关,提示脑血流低灌注可能作为病理机制参与其中。心力衰竭患者往往有典型的血流动力学改变。研究表明脑血流低灌注也可能是心力衰竭患者认知功能障碍的致病机制^[12]。

无症状脑梗死可能是颈动脉狭窄所致认知功能障碍的中间状态。有报道发现无症状性颈动脉狭窄患者较对照组更易发生腔隙性脑梗死^[13]。颈动脉狭窄所致的病灶多位于同侧大脑半球;也有报道病灶均匀分布于两侧半球。经 MRI 证实的无症状脑梗死会增加普通人群的痴呆风险,加速认知功能的减退。脑白质病变也可能参与了上述病理过程。已发现颈动脉斑块数量和脑室周围白质病变的严重程度存在相关性,而脑白质病变是认知功能障碍的发病机制之一^[14]。

3 颈动脉手术和认知功能

由于研究方法不同和结果相互矛盾,颈动脉手术对于认知功能的影响尚不明了。术后认知功能改善通常体现在言语流畅性和记忆力,改善的程度随时间推移而显著。一项对 103 例无症状性颈动脉狭窄患者的随访研究发现,药物治疗组 MMSE 得分与颈动脉内膜切除术组相比没有差异^[15]。两组得分在随访期间呈下降趋势,但自身前后及组间比较无显著差异。使用神经心理学量表评估患者,发现约 80% 患者至少有 1 项得分下降,言语记忆的受损最为常见。而出院时 60% 患者的得分上升,主要是执行和运动功能的改善。在术后第 1、5 个月时有更多患者受益^[16]。另有研究表明实施局部麻醉有利于颈动脉内膜切除术后认知功能的恢复^[17]。高龄、糖尿病、肥胖、术前单核细胞计数和载脂蛋白 E-ε4 等位基因是术后认知功能障碍的预

测因素。有报道颈动脉支架成形术能改善认知功能障碍,也有认为术后认知功能的变化因人而异。有研究将颈动脉内膜切除术和颈动脉支架成形术做了比较,证实两种术式对症状性颈动脉狭窄患者认知功能的影响是相似的^[2]。

颈动脉手术中引发的微栓子栓塞或术中低灌注可致认知功能减退。术后血流再灌注则有助于改善术前慢性低灌注状态下的认知功能障碍。目前还不清楚在这些复杂因素的作用下,认知功能最终是改善,还是恶化。

4 结论和展望

颈动脉狭窄可能是认知功能障碍的独立危险因素。无症状栓塞和低灌注可能是颈动脉狭窄导致认知功能障碍的主要病理机制。没有足够的证据表明颈动脉手术能预防无症状性颈动脉狭窄患者的认知功能减退。颈动脉手术对于认知功能的影响尚不明确,需要更多的随机临床研究以提供高质量的循证医学证据。

参 考 文 献

- [1] Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, et al. Carotid endarterectomy--an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2005, 65 (6): 794-801.
- [2] Feliziani FT, Polidori MC, De Rango P, et al. Cognitive performance in elderly patients undergoing carotid endarterectomy or carotid artery stenting: a twelve-month follow-up study. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 30 (3): 244-251.
- [3] 冉昌丽,李耀彩. Rho 激酶抑制剂和解除狭窄联合治疗重度颈动脉狭窄所致认知功能障碍的研究. *中华老年心脑血管病杂志*, 2010, 12 (5): 465-468.
- [4] 赵圣杰,赵永波. 无症状性颈动脉狭窄慎用颈动脉内膜剥离术. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2009, 36 (2): 178-181.
- [5] Bakker FC, Klijn CJ, Jennekens-Schinkel A, et al. Cognitive disorders in patients with occlusive disease of the carotid artery: a systematic review of the literature. *J Neurol*, 2000, 247 (9): 669-676.
- [6] 方传勤,李敬诚,周华东,等. 颈动脉狭窄对老年患者认知功能影响的随访研究. *中华神经医学杂志*, 2009, 2 (8): 171-173.
- [7] Mathiesen EB, Waterloo K, Joakimsen O, et al. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: The Tromsø Study. *Neurology*, 2004, 62 (5): 695-701.

- [8] Johnston SC, O'Meara ES, Manolio TA, et al. Cognitive impairment and decline are associated with carotid artery disease in patients without clinically evident cerebrovascular disease. *Ann Intern Med*, 2004, 140(4): 237-247.
- [9] Voshaar RC, Purandare N, Hardicre J, et al. Asymptomatic spontaneous cerebral emboli and cognitive decline in a cohort of older people: a prospective study. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2007, 22(8): 794-800.
- [10] Purandare N, Burns A. Cerebral emboli in the genesis of dementia. *J Neurol Sci*, 2009, 283(1-2): 17-20.
- [11] Purandare N, Voshaar RC, Morris J, et al. Asymptomatic spontaneous cerebral emboli predict cognitive and functional decline in dementia. *Biol Psychiatry*, 2007, 62(4): 339-344.
- [12] Gottesman RF, Grega MA, Bailey MM, et al. Association between hypotension, low ejection fraction and cognitive performance in cardiac patients. *Behav Neurol*, 2010, 22(1-2): 63-71.
- [13] Saczynski JS, Sigurdsson S, Jonsdottir MK, et al. Cerebral infarcts and cognitive performance: importance of location and number of infarcts. *Stroke*, 2009, 40(3): 677-682.
- [14] Jiwa NS, Garrard P, Hainsworth AH. Experimental models of vascular dementia and vascular cognitive impairment: a systematic review. *J Neurochem*, 2010, 115(4): 814-828.
- [15] Bo M, Massaia M, Speme S, et al. Risk of cognitive decline in older patients after carotid endarterectomy: an observational study. *J Am Geriatr Soc*, 2006, 54(6): 932-936.
- [16] Nagaki T, Sato K, Yoshida T, et al. Benefit of carotid endarterectomy for symptomatic and asymptomatic severe carotid artery stenosis: a Markov model based on data from randomized controlled trials. *J Neurosurg*, 2009, 111(5): 970-977.
- [17] Weber CF, Friedl H, Hueppe M, et al. Impact of general versus local anesthesia on early postoperative cognitive dysfunction following carotid endarterectomy: GALA Study Subgroup Analysis. *World J Surg*, 2009, 33(7): 1526-1532.

子波分析在认知功能障碍脑电信号研究中的应用

张美云^{1,2} 综述 张本恕¹ 审校

1. 天津医科大学总医院神经内科,天津市 300052

2. 天津市人民医院神经内科,天津市 300121

摘 要:本文介绍了一种新的信号分析方法——子波分析在认知功能障碍脑电信号研究中的应用。重点介绍近年来子波分析在认知功能障碍患者自发、睡眠、不同刺激和工作任务下脑电信号定量特征及动态演变规律的研究中的新进展。研究显示,子波分析是一种适合于认知功能脑电信号研究的新方法,通过子波分析发现了一些有助于早期诊断和预后评估的神经电生理指标。

关键词:子波分析;脑电图;多尺度;痴呆

随着人口的老龄化,痴呆的发病率日益增多,近年来,对痴呆的基因、病理、影像等方面都取得了一定的进展^[1-3],但对痴呆的诊断和评估仍缺乏客观有效、简便无创的方法。脑电作为伴随人生始终的神经生理活动,随时记录着人脑在感知、认知、思维的执行过程中的神经系统电活动行为,所以脑电信号中应该蕴藏着非常丰富的信息,对认知功能障碍研究来说,应该是一种最佳的手段。目前

应用于临床的认知功能障碍的定量电生理方法主要是脑电图功率谱分析和事件相关电位两个方面。痴呆患者功率谱分析显示慢波功率增强,快波减少。事件相关电位反应大脑高级认知过程的内源性成分,P3波幅降低和潜伏期延长已证实与痴呆明显相关。这些方法的应用对于痴呆诊断有一定的帮助,但仍有许多方面不能令人满意。脑电信号的谱分析通常是以富立叶变换为基础的,但是富立

收稿日期:2011-03-19;修回日期:2011-07-19

作者简介:张美云(1971-),女,副主任医师,博士在读,主要从事痴呆和电生理研究。