析,选用合适的治疗方案。

参考文献:

[1] GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators; Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18(11): 1191-1210.

[2] Olsen R J, Long S W, Musser J M. Bacterial genomics in infectious disease and the clinical pathology laboratory[J]. Arch Pathol Lab Med, 2012, 136(11): 1414-1422.

[3] Li Y, Deng X, Hu F, et al. Metagenomic analysis identified co-infection with human rhinovirus C and bocavirus 1 in an adult suffering from severe pneumonia[J]. J Infect, 2018, 76(3): 311-313.

[4] 王 青,朱锦琪,刘胜岗,等.肺泡灌洗液二代测序技术在肺孢子菌肺炎中的诊断价值[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(5):95-98.

[5] 《中华传染病杂志》编辑委员会.中国宏基因组学第二代测序技术检测感染病原体的临床应用专家共识[J].中华传染病杂志,2020,38(11):681-689.

[6] Inkster T, Dodd S, Gunson R, et al. Investigation of outbreaks of pneumocystis jirovecii pneumonia in two scottish renal units[J]. J Hosp Infect, 2017, 96(2): 151-156.

[7] Qu J X, Gu L, Pu Z H, et al. Viral etiology of community-acquired pneumonia among adolescents and adults with mild or moderate severity and its relation to age and severity[J]. BMC Infect Dis, 2015, 15: 89.

[8] Huang J, Jiang E, Yang D, et al. Metagenomic Next-Generation Sequencing versus traditional pathogen detection in the diagnosis of peripheral pulmonary infectious lesions[J]. Infect Drug Resist, 2020, 13: 567-576.

[9] Langelier C, Kalantar K L, Moazed F, et al. Integrating host response and unbiased microbe detection for lower respiratory tract infection diagnosis in critically ill adults[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2018, 115(52): E12353-E12362.

功能性经颅多普勒超声对血管性痴呆与阿尔茨海默症的脑血流动力学评价

黄海芬[1],李 韧[2],张文龙[3]

(郴州市第一人民院 1.健康管理中心,2.心血管内科,3.神经内科,湖南 郴州 423000)

摘 要:目的 探讨血管性痴呆(VaD)和阿尔茨海默病(AD)患者屏气指数(BHI)及大脑事件相关性血流变化百分率(pCBFV)的变化,旨在分析不同类型的痴呆脑血流动力学的差异。**方法** 选取 VaD 患者 52 例(VaD 组),AD 患者 45 例(AD 组),健康体检者 40 例(对照组),分析 3 组受试者的一般资料。采用经颅多普勒超声(TCD)检测 3 组受试者双侧大脑中动脉平均血流速度(MFV)、动脉搏动指数(PI),通过屏气试验计算 BHI;采用功能性经颅多普勒(fTCD)探测个体在执行认知任务时双侧大脑中动脉 MFV,计算 pCBFV。比较 3 组受试者的 MFV、PI、BHI 及 pCBFV 结果。**结果** 3 组受试者合并高血压病、糖尿病的比例差异有统计学意义($P<0.05$);VaD 组及 AD 组 MFV、BHI 均低于对照组,PI 高于对照组,且 VaD 组 PI 值较 AD 组增高($P<0.05$);3 组受试者左右两侧平均 pCBFV 两两比较差异有统计学意义($P<0.05$);对照组左侧 pCBFV 高于右侧($P<0.05$); VaD 组右侧 pCBFV 高于左侧($P<0.05$);AD 组左右两侧 pCBFV 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** VaD 和 AD 患者脑血管反应性及偏侧化现象均有受损,fTCD 可以作为鉴别 VaD 和 AD 的辅助诊断技术之一。

关键词:经颅多普勒超声;血管性痴呆;阿尔茨海默病;脑血流量;大脑功能偏侧化

中图分类号:R749.1;R445.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-498X(2021)04-0046-04

doi: 10.16500/j.cnki.1673-498x.2021.04.011

步入老龄化社会以来,痴呆已成为全球重点公众健康问题。痴呆的病因多达 70 余种,以血管性痴呆

收稿日期:2021-02-17

基金项目:郴州市科技局资助项目(jsyf2017041)

作者简介:黄海芬,女,副主任医师。

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

(vascular dementia,VaD)和阿尔茨海默病(alzheimer disease,AD)为甚。VaD 和 AD 的发生与脑血流灌注降低有着密不可分的关系,足够的脑血流量是维持正常脑功能所必需的。目前,许多神经影像学工具如功能磁共振(fMRI)、单光子发射计算机断层扫描(SPECT)、正电子发射计算机断层扫描(PET)等都对脑代谢、脑血流有很好的监测作用,但因价格昂贵而难以普及。经颅多普勒超声(transcranial doppler,TCD)因其安全、无创、可重复,国内外学者多用来探测脑血流变化。脑血管反应性是维持脑血流量的一种自我调节机制。据报道[1],脑血管反应性减弱与认知功能障碍的严重程度呈正比。屏气指数(breath holding index,BHI)是反映脑血管反应性的重要指标。人类大脑结构和认知功能具有不对称性,称为大脑偏侧化,功能性经颅多普勒(functional transcranial doppler,fTCD)通过探测机体在执行认知任务时颅内大血管血流速度来评估责任脑功能区血流量的变化,从而反映大脑偏侧化现象[2]。本研究拟通过观察 VaD 和 AD 患者的 BHI 和大脑事件相关性血流变化百分率(percent change of blood flow velocity,pCBFV)来评价其脑血管反应性和事件相关性神经血管激活程度的变化及区别,以期为 AD 和 VaD 的鉴别诊断提供新思路。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2017 年 9 月~2018 年 9 月以持续记忆力减退 3 个月及以上就诊于郴州市第一人民医院神经内科及门诊,经简易精神状态量表[3](mini-mental state examination,MMSE)评估满足认知障碍条件的患者 97 例,所有受试者均为右利手,其中男 50 例,女 47 例,年龄 45~80 岁,平均年龄(63.83±8.74)岁。根据相关诊断标准[4-5]分为 VaD 组(52 例),AD 组(45 例),收集同期无认知障碍的健康体检者 40 例为对照组。3 组受试者的年龄、性别具有可比性(P>0.05)。排除标准:①患有影响评估的疾患,如失语、失聪、构音障碍;②患有全身消耗性疾病、严重心脏疾患及肝肾功能不全者;③存在其他颅脑疾患;④既往存在精神疾患及其他类型痴呆;⑤经证实存在颅内大血管狭窄和(或)颅外动脉狭窄≥50%者;⑥颞窗通透不佳者;⑦患者及家属不同意参与者。

1.2 实验方法

记录所有受试者的一般资料,由 2 名指定并经过培训的医师执行 TCD(深圳德力凯公司生产)操作,完成屏气试验及 fTCD 检查。屏气试验:调试 TCD 参数,获取平稳的大脑中动脉平均血流速度(mean blood flow velocity,MFV)频谱后,嘱受检者自然吸气后屏气 30 s,冻结屏气末图像,记录 MFV。根据不同时段测定的 MFV 计算 BHI 计算公式为:BHI = [(屏气末 MFV-屏气前 MFV)/屏气前 MFV]×100 ÷屏气时间,BHI 分界值为 0.69。fTCD:准备工作同屏气试验,获取平稳的 MCA 频谱,在自然呼吸状态下完成 fTCD 操作。整个 fTCD 时长 60 s,前 20 s 执行闭眼任务的 MFV 为基线 MFV,后 40 s 执行默读任务的 MFV 为刺激后 MFV。默读任务由家属手持特制文字硬板卡听从操作者口令指示完成。60 s 时冻结图像,每 10 s记录血流参数 1 次。依据公式计算,pCBFV = [(刺激后 MFV-基线 MFV)/基线 MFV]×100%。

1.3 观察指标

脑血流参数:BHI 分界值为 0.69,数值越高提示脑血管反应性越佳;pCBFV 反映执行任务时神经血管激活程度;MFV 是根据脑血流速度的降低或增高推测局部脑血流量的相应改变;搏动指数(PI)反映脑血管外周阻力的大小,PI 值越大,脑血管外周阻力越大,反之则阻力越小。

神经心理学评分:MMSE 评分反映受试者认知功能缺损程度。27~30 分为正常,<27 分为认知功能障碍,其中,21~26 分为轻度,10~20 分为中度,0~9 分为重度。

1.4 统计学分析

采用 SPSS13.0 软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组受试者一般资料比较

3 组受试者合并高血压病、糖尿病的比例有统计学差异(P<0.05),而合并吸烟、饮酒、冠心病、高脂血症的比例无统计学差异(P>0.05)(表 1)。

2.2 3 组 MMSE 评分值及脑血流参数比较

VaD 组及 AD 组的 MMSE 分值、MFV、BHI 均低于对照组,PI 高于对照组,且 VaD 组 PI 值比 AD 组高(P<0.05);VaD 组与 AD 组的 MMSE 分值、MFV 及 BHI 差异无统计学意义(P>0.05)(表 2)。3 组受试者的大脑中动脉血流频谱图见图 1。

2.3 3 组 pCBFV 比较

对照组大脑左侧 pCBFV 高于右侧(P<0.05);VaD 组大脑右侧 pCBFV 高于左侧(P<0.05);AD 组大脑左侧与右侧 pCBFV 差异无统计学意义(P>0.05)。VaD 组及 AD 组左右两侧大脑的平均 pCBFV 均低于对照组

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

(P<0.05),且 AD 组低于 VaD 组(P<0.05)(表 3)。

表 1 3 组受试者一般资料比较[n(%)]

组别	吸烟史	饮酒史	高血压病	糖尿病	冠心病	高脂血症
对照组(n=40)	15(37.50)	13(32.50)	11(27.50)	7(17.50)	9(22.50)	14(35.00)
VaD 组(n=52)	21(40.38)	17(32.69)	38(73.08)	25(48.08)	12(23.08)	20(38.46)
AD 组(n=45)	15(33.33)	12(26.67)	19(42.22)	13(28.89)	8(17.78)	19(42.22)
χ^2	0.822	0.548	20.276	9.864	0.411	0.274
P	0.408	1.004	<0.001	<0.001	1.432	2.352

表 2 3 组受试者 MMSE 分值及脑血流参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	MMSE/分	MFV/cm·s^{-1}	PI	BHI
对照组(n=40)	26.81±4.19	65.06±12.17	0.80±0.13	0.92±0.31
VaD 组(n=52)	16.73±5.82*	47.84±9.15*	1.08±0.17$^{**\triangle}$	0.56±0.27*
AD 组(n=45)	13.94±7.03*	53.51±7.63*	0.93±0.25*	0.69±0.29*

注:*与对照组比较 P<0.05;**与对照组比较 P<0.01;$^{\triangle}$与 AD 组比较 P<0.05。

表 3 三组受试者 pCBFV 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	pCBFV		平均 pCBFV
	左侧	右侧	
对照组(n=40)	0.30±0.03	0.26±0.05*	0.28±0.05
VaD 组(n=52)	0.14±0.08	0.20±0.03*	0.17±0.06$^{\triangle}$
AD 组(n=45)	0.15±0.05	0.14±0.02	0.14±0.07$^{\triangle\triangle\#}$

注:*与同组左侧比较 P<0.05;$^{\triangle}$与对照组比较 P<0.05;$^{\triangle\triangle}$与对照组比较 P<0.01;$^{\#}$与 VaD 组比较 P<0.05。

3 讨论

痴呆是一种脑高级皮层功能紊乱综合征,涉及记忆、语言、定向等多个领域,影响生活和社交。本研究结果显示 VaD 组 AD 组患者合并高血压病、糖尿病的比例均比对照组高,这可能与血压、血糖升高使脑组织缺血缺氧,并因此而激活淀粉样蛋白前体,促进老年斑和神经纤维缠结形成,进而导致大脑皮层萎缩,神经元丢失有关。这与韩宛盈等[6]的研究一致。目前,冠心病和血脂水平与痴呆的关系颇有争议,本研究未发现这些因素增加了痴呆的风险,可能与本研究为横向研究,未按病程、年龄等具体分层有关。

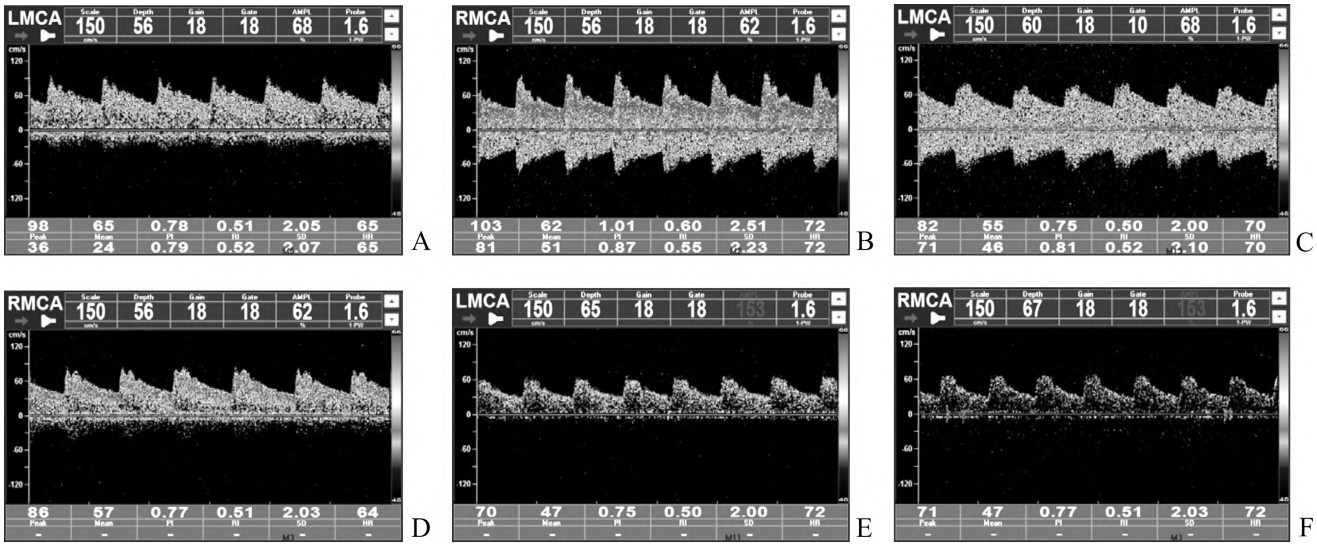
本研究结果显示,VaD 组及 AD 组脑血流量比对照组降低,PI 值增高,这可能与血管内皮细胞遭到破坏,一氧化氮合成减少,导致细胞凋亡,从而发生白质病变[7],引起认知障碍有关。与 AD 组比较,VaD 组 PI 值更高,这种差异提示了脑血流动力学障碍可能与痴呆类型、血管病变位置及负荷的不同有关。

脑血管反应性是指通过脑小血管代偿性舒缩来维持脑血流稳定的能力。TCD 实时检测脑血流量变化,结合屏气试验能准确反映脑血管反应性[8]。本研究发现,VaD 组及 AD 组 BHI 值均低于对照组,提示脑微循环受损不仅仅存在于 VaD 患者,AD 患者中也不例外。此外,本研究中 VaD 组与 AD 组间 BHI 无统计学差异,这与 Gao 等[9]研究结果一致。

胶质细胞突起与神经元联系密切,是神经元与血管间的桥梁。当机体执行认知任务时,责任脑功能区的神经元激活,通过神经元-胶质细胞-血管之间的信号通路,实现神经元活动与脑血流的耦联。因此,检查时所探测到的脑部大血管血流速度的变化并不是血管收缩所致,而是该责任区神经元激活所致。fTCD 正是基于该理论,实时监测执行认知任务时激活区脑血流量改变的情况,从而判断大脑偏侧化现象。本研究发现,对照组执行认知任务时,大脑左侧 pCBFV 高于右侧,显示左侧偏侧化,是因为正常受检者主导语言功能的大脑左半球优势未受损,与 Gutbrod[10]研究结果一致。VaD 组执行认知任务时,大脑左侧 pCBFV 低于右侧,偏侧化现象消失,这与 VaD 患者优势大脑半球神经血管单元完整性受损有关。AD 组患者大脑左右两侧 pCBFV 无明显差异,这种均衡性是由于对称性萎缩与退化的脑组织对血液需求量减少,同时降低了刺激状态下脑血流流速的提高导致。另外,本研究还发现 AD 组及 VaD 组大脑左右两侧平均 pCBFV 均低于对照组,且 AD 组低于 VaD 组,提示 VaD 和 AD 患者两侧大脑 pCBFV 受损形式存在差异,因此,fTCD 或许可成为两者的又一鉴别手段,

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

为临床的早期治疗及预防提供依据。



A、B 分别为对照组同一受试者左侧、右侧大脑中动脉血流频谱图;C、D 分别为同一 AD 患者左侧、右侧大脑中动脉血流频谱图;E、F 分别为同一 VaD 患者左侧、右侧大脑中动脉血流频谱图。

图 1　3 组受试者左右两侧大脑中动脉血流频谱图

综上所述,本研究结果表明痴呆患者脑血管反应性均有不同程度的受损,且由于痴呆原因不同其血流动力学受损的形式不同。但由于本研究样本量较少,仍需更大样本量及更长时间的追踪随访来开展进一步研究。

参考文献:

[1] 林惠贤,许一帆,李宗洪.脑小血管病患者经颅多普勒评估脑血管储备功能及其与认知障碍的相关性[J].临床医学工程,2020,27(2):143-144.

[2] 王东岩,张博洋,邓若冰."大脑功能偏侧化"理论与针灸"双向调节"作用探析[J].针灸临床杂志,2021,37(2):1-5.

[3] 张 霜,吴野环,张 一,等.三种认知量表间记忆内容的相关性分析[J].中国康复理论与实践,2020,26(7):807-812.

[4] Tierney M C,Fisher R H,Lewis A J,et al.The NINCDS-ADRDA Work Group criteria for the clinical diagnosis of probable Alzheimer's disease:a clinicopathologic study of 57 cases[J].Neurology,1988,38(3):359-364.

[5] Román G C,Tatemichi T K,Erkinjuntti T,et al.Vascular dementia:diagnostic criteria for research studies.Report of the NINDS-AIREN international workshop[J].Neurology,1993,43(2):250-260.

[6] 韩宛盈,岳少乾,朱金墙.阿尔茨海默病与血管性痴呆发病过程中血管因素的作用及其药物治疗[J].中国老年学杂志,2017,37(1):216-220.

[7] 陈 嫄,张 淼,王 艳.阿尔茨海默病伴脑白质病变患者认知功能及精神行为特征[J].中国现代神经疾病杂志,2021,21(11):951-959.

[8] 王明玉,杨 茹,籍 牛.经颅多普勒屏气试验联合颈动脉斑块易损性对 ω-3 脂肪酸治疗老年急性缺血性脑卒中的疗效、免疫功能的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(19):4667-4670.

[9] Gao Y Z,Zhang J J,Liu H,et al.Regional cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity in Alzheimer's disease and vascular dementia assessed by arterial spinlabeling magnetic resonance imaging[J].Curr Neurovasc Res,2013,10(1):49-53.

[10] Gutbrod K,Spring D,Degonda N,et al.Determination of language dominance:Wada Test and fMRI compared using a novel sentence task[J].J Neuroimaging,2012,22(3):266-274.

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net