

帕金森病小血管病变对认知和运动功能影响的研究

沙娟娟¹,张绒²,郑莉莉¹,田慧娟²

摘要 目的:通过使用脑磁共振成像(MRI)分析,探讨小血管疾病(SVD)对帕金森病(PD)患者认知和运动功能的影响。方法:对79例PD患者的临床资料进行回顾性分析。收集PD患者社会人口信息;使用PD综合评分量表(UPDRS)评估患者病情严重程度;使用Hoehn-Yahr分期评估患者所处阶段;使用简易智能精神状态检查量表(MMSE)和蒙特利尔认知评估(MoCA)评估认知表现。根据MoCA值将PD患者分为3类:PD-无认知障碍(PD-NCI),PD-轻度认知障碍但无功能障碍(PD-MCI)和PD-伴有功能障碍(PD-D)。分析头MRI资料,使用半定量视觉评分量表评估SVD评分,评分均值为最终值。计算PD患者临床特征与SVD评分的相关性,分析PD患者认知功能损害的相关危险因素。结果:单因素分析显示,SVD总分与年龄($P=0.001$)、MMSE评分($P=0.002$)和MoCA评分($P<0.001$)显著相关。SVD总分与MRI影像中的PVH、WMHs、CS-PVS和BG-PVS、CMBs(深部和叶状区)、腔隙、萎缩的表现有显著相关性(均 $P<0.001$)。根据MoCA评分,本组PD患者纳入PD-NCI组43例,纳入PD-MCI/PD-D组36例。单因素分析显示,与PD-NCI组患者比较,PD-MCI/PD-D组患者年龄($P<0.001$)、PVH($P<0.001$)、WMHs($P<0.001$)、CS-PVS($P=0.025$)、BG-PVS($P<0.001$)、腔隙($P<0.001$)、SVD评分($P<0.001$)、萎缩($P<0.001$)均显著增高。Logistic回归分析显示,PVH[OR15.12, 95%CI(3.121~156.143)]、BG-PVS[OR4.05, 95%CI(1.312~19.144)]、萎缩[OR8.07, 95%CI(2.018~6.437)]可预测PD的认知功能损害。结论:合并SVD的PD患者,认知功能受损更严重,MRI影像有一定的辅助诊断和预测预后功能。

关键词 帕金森病;小血管病;认知功能;脑磁共振成像

中图分类号 R741;R714.5 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20191123

本文引用格式:沙娟娟,张绒,郑莉莉,田慧娟.帕金森病小血管病变对认知和运动功能影响的研究[J].神经损伤与功能重建,2021,16(9):535-537.

作者单位

1. 西北工业大学
医院内科

2 延安大学咸阳医院
神经内科

陕西 咸阳 712000

收稿日期

2019-08-22

通讯作者

张绒

531521322@qq.
com

小血管疾病(small vascular disease, SVD)与神经退行性疾病中的运动和认知障碍有关^[1]。帕金森病(Parkinson's disease, PD)患者常出现认知障碍和痴呆等症^[2],这些症状可能与合并脑血管疾病有一定的关系^[3]。临床影像学 and 病理学研究均发现,脑血管疾病和血管病的危险因素,包括糖尿病、高血压和血脂异常,对认知和运动功能存在不利影响^[4],白质高信号(white matter hyperintensities, WMHs)可能是一个因素。此外,亚临床脑白质疾病与运动和步态障碍的严重程度增加有关^[5]。

SVD在常规MRI上可显示为WMHs、腔隙、脑微出血(cerebral microbleeds, CMBs)、血管周围间隙(perivascular space, PVS)扩大、脑室周围高信号(periventricular hyperintensities, PVH)和皮质下萎缩^[6]。SVD总量的测量最初用于缺血性卒中患者,也可以用来定义PD中存在认知和步态障碍风险的患者^[7]。

PD的WMHs可采用半定量视觉评分量表或自动化方法进行评估。以往PD研究结果的矛盾可能是由于MRI对WMHs评估方法的不同^[7]。此外,有关腔隙、CMBs和PVS扩大的研究尚不多。有几项研究评估了SVD作为PD发病因素的重要性^[8];但还没有研究证实SVD在PD症状中的重要性。本研究对相关数据进行了回顾性分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选择2017年7月至2019年7月延安大学咸阳医院神经内科收治的PD患者79例的临床数据。入组患者均符合PD诊断标准^[9]。排除标准:评估时年龄<55岁;因听力、视力下降、痴呆、严重全身疾病、恶性肿瘤等原因无法完成评估的;临床资料不完整的。

1.2 方法

1.2.1 PD患者临床评估 收集患者社会人口信息,包括年龄、性别、受教育年限、疾病持续时间和血管危险因素。使用PD综合评分量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)评估患者病情严重程度。使用Hoehn-Yahr分期评估患者所处阶段。使用简易智能精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)和蒙特利尔认知评估(montreal cognitive assessment, MoCA)评估认知表现。根据MoCA值将79例PD患者分为3类:PD-无认知障碍(PD-NCI)(>23分);PD-轻度认知障碍但无功能障碍(PD-MCI)(22~23分);PD-伴有功能障碍(PD-D)(<22分)。

1.2.2 影像学数据 使用1.5T MRI(MAGNETOM Avanto)。2名影像学专家使用半定量视觉评分量表评估SVD评分,评分均值为最终值。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, t 检验;计数资料以率表示, χ^2 检验;Logistic 回归分析相关性; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PD患者临床特征与SVD评分的相关性

单因素分析显示,SVD总分与年龄($P=0.001$)、MMSE评分($P=0.002$)和MoCA评分($P<0.001$)显著相关,但与性别、受教育年限、疾病持续时间、高血压、高血脂、糖尿病、吸烟、TIA/卒中史、心血管疾病等血管危险因素无显著相关性;SVD总分与MRI影像中的PVH、WMHs、CS-PVS和BG-PVS、CMBs(深部和叶状区)、腔隙、萎缩的表现有显著相关性(均 $P<0.001$),见表1、表2。

2.2 PD患者认知功能损害的相关危险因素分析

根据MoCA评分,本组PD患者纳入PD-NCI组43例,纳入PD-MCI/PD-D组36例。单因素分析显示,与PD-NCI组患者比较,PD-MCI/PD-D组患者年龄($P<0.001$)、PVH($P<0.001$)、WMHs($P<0.001$)、CS-PVS($P=0.025$)、BG-PVS($P<0.001$)、腔隙($P<0.001$)、SVD评分($P<0.001$)、萎缩($P<0.001$)均显著增高,见表3。Logistic 回归分析显示,PVH[OR15.12, 95%CI(3.121 ~ 156.143)]、BG-PVS[OR4.05, 95% CI(1.312 ~ 19.144)]、萎缩[OR8.07, 95%CI(2.018 ~ 6.437)]可预测PD的认知功能损害。

3 讨论

本研究旨在探讨SVD与PD之间的关系。结果显示,SVD总分与年龄、MMSE评分和MoCA评分(均 $P<0.001$)显著相关,但与性别、受教育年限、疾病持续时间、高血压、高血脂、糖尿病、吸烟、TIA/卒中史、心血管疾病等血管危险因素无显著相关性。SVD总分与MRI影像中的PVH、WMHs、CS-PVS和BG-PVS、CMBs(深部和叶状区)、腔隙、萎缩的表现有显著相关性(均 $P<0.001$),与既往研究相符^[10, 11]。

首先,我们证实PD中与SVD相关的脑变化在老年和认知障碍患者中更为显著。研究显示,PVH、BG-PVS和萎缩与PD的认知损害有关^[12]。一项尸检结果显示,PD患者血管危险因素和SVD病理的患病率明显高于对照组,但是这项研究并没有评估认知功能^[13]。

既往研究显示,SVD患者的PD发病率高于普通正常老年人^[14]。在轻度PD中,认知障碍的患病率约为20%~30%,而在中度-重度PD阶段,认知障碍的患病率增加至80%~90%,这与本研究结果一致。WMHs被认为是源自Mynert基底核的胆碱能通路遭到破坏,这些通路与其他非记忆领域的认知功能障碍有关^[15]。

PVS的存在,尤其是在基底神经节,是SVD组织学特征的一个基本组成部分。BG-PVS与许多临床特征相关,包括血管性PD和PD。既往的病理研究揭示了老年PD合并BG-PVS患者认知功能下降、体位不稳的特点。在本研究中,老年PD患者在BG-PVS中可能具有明显的临床特征和MRI表现。

表1 PD患者临床特征与SVD评分的相关性(n=79)

项目	数值	P值
一般情况		
年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	70.12±7.91	0.001
男性/[例(%)]	43(54.43)	0.074
受教育年限/(年, $\bar{x}\pm s$)	6.14±2.45	0.142
疾病持续时间/(年, $\bar{x}\pm s$)	5.87±3.28	0.157
脑血管危险因素		
高血压/[例(%)]	28(35.44)	0.185
高血脂/[例(%)]	34(43.04)	0.524
糖尿病/[例(%)]	22(27.85)	0.970
吸烟/[例(%)]	38(48.10)	0.884
TIA/卒中史/[例(%)]	0	-
心血管疾病/[例(%)]	8(10.13)	0.073
Hoehn-Yahr分期/(期, $\bar{x}\pm s$)	2.15±0.87	0.051
UPDRS 3评分/(分, $\bar{x}\pm s$)	20.08±8.49	0.384
认知功能		
MMSE评分/(分, $\bar{x}\pm s$)	24.87±4.62	0.002
MoCA评分/(分, $\bar{x}\pm s$)	21.45±5.74	<0.001
MRI中SVD表现/(个, $\bar{x}\pm s$)		
PVH	1.37±0.97	<0.001
WMHs	0.10±0.74	<0.001
CS-PVS	2.13±0.89	<0.001
BG-PVS	2.10±0.75	<0.001
CMBs(深部)	0.43±0.18	<0.001
CMBs(叶状区)	0.31±0.24	<0.001
腔隙	0.51±0.87	<0.001
萎缩	0.20±0.04	<0.001

注:CS-PVS:半卵圆中心(centrum semiovale,CS)-PVS;BG-PVS:基底节(basal ganglia,BG)-PVS

表2 PD患者的总SVD评分/例

SVD评分	例数	腔隙	CMBs	PVS	WMHs
0分	25	0	0	1	0
1分	19	1	5	15	2
2分	10	4	3	9	5
3分	20	13	5	14	13
4分	5	4	5	4	5

另一项研究揭示了WMHs的进展与区域灰质萎缩率的增加之间的联系,表明灰质萎缩是症状性脑SVD患者全脑萎缩的主要原因^[16]。PD的MRI测量显示,与PD-NCI相比,PD-MCI患者更容易出现全脑萎缩和脑室扩大。为了明确SVD标记物的作用,需要进行更大样本的分层研究。

既往研究已表明血管性PD的特征MRI表现为PVH和基底神经节中的多个腔隙性病变^[17],但本研究表明,包括这些在内的SVD相关变化的评估可以更有效地检测认知功能的变化,尤其是PD。仅使用MRI结果,可能难以区分具有SVD和VP的老年PD患者。因此,除了使用SVD评分之外,还需要使用脑SPECT

表3 PD-NCI和PD-MCI/PD-D组患者MRI结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄/岁	PVH/个	WMHs/个	CS-PVS/个	BG-PVS/个
PD-NCI组	43	69.01±8.14	0.88±0.45	0.67±0.39	1.84±0.87	1.55±0.73
PD-MCI/PD-D组	36	75.12±7.81	1.43±0.84	1.42±0.72	2.61±1.01	2.74±1.13
P值		<0.001	<0.001	<0.001	0.025	<0.001
组别	CMBs(深部)/个	CMBs(叶状区)/个	腔隙/个	SVD评分/分	萎缩/个	
PD-NCI组	0.30±0.14	0.22±0.54	0.17±0.10	1.09±0.59	0.15±0.07	
PD-MCI/PD-D组	0.64±0.20	0.48±0.87	0.90±0.54	2.45±1.31	0.29±0.02	
P值	0.158	0.163	<0.001	<0.001	<0.001	

对特征进行研究,以进一步阐明PD-NCI和PD-MCI/PD-D之间运动认知功能的差异。

综上所述,本研究结果表明,合并SVD的高龄PD患者更易出现认知功能受损;认知功能受损的PD患者在MRI上显示更多的异常信号,如WMHs、腔隙、PVS扩大、PVH和皮质下萎缩等。对于合并SVD的高龄PD患者应加强管理。

参考文献

[1] 黄勇华,赵弘轶.脑小血管病研究新理念[J].中国现代神经疾病杂志,2019,19: 461-465.

[2] 冯涛,芦林龙,李伟,等.血管性帕金森综合征的多巴反应性研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2007,9: 42-44.

[3] 翁穗青,王刚,刘建荣.血管性帕金森综合征及原发性帕金森病的临床特点及磁共振成像上脑白质病变严重程度的比较[J].内科理论与实践,2010,5: 422-424.

[4] 蔡彤彤,林麒,王丽娟,等.帕金森病认知障碍的影像学研究进展[J].汕头大学医学院学报,2019,32: 60-64.

[5] 崔海伦,张一帆,管晓军,等.帕金森病及相关运动障碍的神经影像学诊断专家共识[J].内科理论与实践,2018,13: 320-324.

[6] 徐梦婷,陶英群.影像学检查在帕金森病诊断与治疗中的应用现状[J].立体定向和功能神经外科杂志,2018,31: 125-128.

[7] 米涛免,孙永馨.脑小血管病多样化临床表现的影像学基础[J].首都医科大学学报,2013,34: 860-867.

[8] DeCarli C, Fletcher E, Ramey V, et al. Anatomical mapping of white matter hyperintensities (WMH): Exploring the relationships between periventricular WMH, deep WMH, and total WMH burden[J]. Stroke, 2005, 36: 50-55.

[9] 张克忠,王希希.国际运动障碍疾病协会帕金森病诊断新标准(2015)解读[J].重庆医科大学学报,2017,42: 687-689.

[10] 张慧丽,李仕红,张颖冬,等.磁共振弥散和波普成像在缺血性脑小血管疾病中的应用研究[J].磁共振成像,2017,8: 418-423.

[11] 龚艳,刘春风,王艳玲,等.脑微出血对帕金森病认知功能的影响[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2018,25: 332-336.

[12] Beudel M, Sadnicka A, Edwards M, et al. Linking pathological oscillations with altered temporal processing in Parkinsons disease: Neurophysiological mechanisms and implications for neuromodulation[J]. Front Neurol, 2019, 10: 462.

[13] Chung SJ, Lee JJ, Ham JH, et al. Striatal dopamine depletion patterns and early non-motor burden in Parkinsons disease[J]. PLoS One, 2016, 11: e0161316.

[14] Pórolniczak A, Dorszewska J, Bialek P, et al. Simultaneous analysis of selected mutations in SNCA and PARK2 genes in patients with Parkinsons disease[J]. Pharmacological Reports, 2011, 63: 1294.

[15] 陈昆明,闻彩云,陈为安,等.帕金森病脑白质高信号的磁共振研究[J].温州医学院学报,2010,40: 168-170.

[16] 朱珍,耿道颖,沈黎玮,等.帕金森病MRI白质高信号研究[J].中国康复理论与实践,2005,11: 834-837.

[17] 马惠姿,张晓颖,张宁.血管源性帕金森综合征抑郁、焦虑与其他症状的关系研究[J].中国卒中杂志,2018,13: 676-680.

(本文编辑:雷琪)

(上接第509页)

effect of interpersonal life stress on suicidal ideation and self-injury during adolescence[J]. Psychol Med, 2017, 47: 1149-1161.

[25] Chessick CA. The interpersonal theory of suicide: guidance for working with suicidal clients[M]. Washington, DC, US: American Psychological Association, 2019: 53-81.

[26] Tehrani SS, Zamanian H, Amini-Tehrani M. The Impact of Relational Adverse Childhood Experiences on Suicide Outcomes During Early and Young Adulthood[J]. J Interpers Violence, 2019: 886260519852160.

[27] 曹鑫宇,马自芳,田苗.儿童期受虐待经历与大学生自杀意念的关联[J].中国学校卫生,2020,4: 506-509.

[28] 缪镭,徐晓津,周勇杰.社会支持对重性抑郁障碍患者自杀意念的影响[J].四川精神卫生,2020,2: 142-145.

[29] 胡慧敏,徐欢欢,胡鑫玲.在读研究生自杀态度现状及影响因素[J].中国健康心理学杂志,2020,10: 1580-1583.

[30] 代勇真,方鸿志.中国人社会支持与心理健康关系的元分析[J].中国健康心理学杂志,2020,28: 490-494.

[31] Wang L, Zhao Y, Edmiston EK, et al. Structural and Functional Abnormalities of Amygdala and Prefrontal Cortex in Major Depressive Disorder With Suicide Attempts[J]. Front Psychiatry, 2020, 10: 923.

(本文编辑:王晶)