

# 原发性高血压患者脑血管反应性改变及与认知功能减退的关系

蒙陶莎, 李先锋, 韦琳, 陈德耀, 范利齐

(广西南宁市第一人民医院神经内科二区, 530022)

**[摘要]** **目的** 研究原发性高血压患者脑血管反应性(CVR)改变及与认知功能减退的关系。**方法** 选取 90 例原发性高血压患者为研究组, 以同期门诊体检的健康人员 45 例为对照组, 以蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分 $\leq 25$ 分为认知功能减退标准, 将研究组分为认知功能减退组与认知功能正常组, 比较研究组与对照组双侧大脑中动脉血流平均流速(Vm)、脉动指数(PI)、屏气指数(BHI)、加压后肱动脉内径(D1)、动脉弹性系数(Ep)及 MoCA 评分, 分析 Vm、PI、BHI、D1、Ep 与 MoCA 的相关性, 并分析影响认知功能的危险因素。**结果** 研究组 Vm( $51.92 \pm 6.10$ ) sm/s, BHI( $1.26 \pm 0.75$ )、D1( $3.78 \pm 0.21$ ) mm、Ep( $116.52 \pm 2.78$ ) kPa、MoCA 评分( $23.45 \pm 1.44$ )分与对照组比较明显较低( $P$ 均 $< 0.05$ ), 而其 PI( $1.49 \pm 0.24$ )高于对照组( $P < 0.05$ ); 相关分析显示原发性高血压患者 Vm、BHI、D1、Ep 与 MoCA 评分呈正相关, 而 PI 与 MoCA 评分呈负相关( $P < 0.05$ ); 认知功能减退组年龄、高血压病程、收缩压、舒张压及 CVR 减少率 91.40% 高于认知功能正常组( $P < 0.05$ ); logistic 回归分析显示年龄、高血压病程及 BHI 为导致原发性高血压患者发生认知功能减退的独立危险因素( $P < 0.05$ )。**结论** 原发性高血压患者存在 Vm、BHI、D1、Ep 偏低而 PI 增加特点, 脑血管反应性改变所致的 BHI 降低及年龄、高血压可能加速认知功能减退。

**[关键词]** 高血压; 脑血管损伤; 认知功能障碍

中图分类号: R544.1 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.05.018

**Relationship between changes of cerebrovascular reactivity and cognitive decline in patients with essential hypertension** Meng Taosha, Li Xianfeng, Wei Lin, Chen Deyao, Fan Liqi (Department of Neurology, the First Hospital of Nanning, Nanning 530022, China)

Corresponding author: Li Xianfeng, Email: Lxianf@sina.com

**[Abstract]** **Objective** To study the relationship between changes of cerebrovascular reactivity (CVR) and cognitive decline in patients with essential hypertension. **Methods** 90 patients with essential hypertension were selected as the study group, and 45 healthy persons were selected as control group in the same period. With the score of Montreal cognitive assessment scale (MoCA)  $\leq 25$  points as the standard of cognitive decline, the study group were divided into the cognitive decline group and the normal cognitive function group. The mean blood flow velocity (Vm) of bilateral middle cerebral arteries, pulsatility index (PI), breath-holding index (BHI), brachial artery diameter (D1) after compression, arterial elasticity coefficient (Ep) and MoCA scores were compared between the study group and the control group. The correlation between Vm, PI, BHI, D1, Ep and MoCA, and the risk factors of cognitive function were analyzed. **Results** Vm, BHI, D1, Ep and MoCA score of the study group were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ), while PI was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Vm, BHI, D1 and Ep were positively correlated with MoCA score in patients with essential hypertension, but PI was negatively correlated with MoCA score ( $P < 0.05$ ). Age, course of hypertension, SBP, DBP and CVR reduction rate of the cognitive decline group were higher than those of normal cognitive function group ( $P < 0.05$ ). logistic regression analysis showed that age, course of hypertension and BHI were independent risk factors for cognitive decline in patients with essential hypertension ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** In patients with essential hypertension, Vm, BHI, D1 and Ep were decreased while PI was increased. Changes of cerebrovascular reactivity can decrease BHI, and age, and hypertension may accelerate cognitive decline.

**[Keywords]** Hypertension; Cerebrovascular trauma; Cognitive dysfunction

作者简介: 蒙陶莎, 主治医师, Email: 176401623@qq.com

通信作者: 李先锋, 副主任医师, Email: Lxianf@sina.com

脑血管反应性(CVR)是反映脑血管潜力、衡量脑血管功能储备的指标,CVR 降低可能会增加卒中危险性。近年来高血压对认知功能的影响受到关注,目前报道其病理机制包括高血压引起大脑血管重构、大脑调节功能损害、灌注异常,脑血管在高血压慢性作用下会发生血管重塑,这种适应性改变可减弱血管自我调节能力,因此推测原发性高血压引起认知功能减退可能与患者 CVR 降低有关联<sup>[1-2]</sup>。本文选取我院收治的原发性高血压患者 90 例为研究对象,研究原发性高血压患者 CVR 改变及与认知功能减退的关系。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2017 年 1 月我院收治的原发性高血压患者 90 例为研究对象(研究组),其中男 46 例,女 44 例;年龄范围 45~75 岁,年龄( $60.1 \pm 1.1$ )岁;病程范围 4~10 年,病程( $7.1 \pm 0.1$ )年。均符合《中国心血管病预防指南》<sup>[3]</sup>中原发性高血压诊断标准:(1)年龄在 45~75 岁,收缩压(SBP)  $\geq 140$  mm Hg,舒张压(DBP)  $\geq 90$  mm Hg,确诊为原发性高血压,自愿参与本研究并签署知情同意书;(2)可配合进行经颅多普勒超声(TCD)屏气试验及认知功能评估。排除标准:(1)继发性高血压及糖尿病、急性心肌梗死、恶性肿瘤及近期急性感染者;(2)未控制的充血性心力衰竭或严重心肝肾功能不全者;(3)颅内占位或酒精依赖、脑外伤后认知功能减退者;(4)主动脉关闭不全或心包炎、贫血者,根据是否发生认知功能减退将原发性高血压分为认知功能减退组与认知功能正常组。以同期门诊体检的健康人员 45 例为对照组,其中男 23 例,女 22 例;年龄范围 44~76 岁,年龄( $60.1 \pm 1.1$ )岁。对照组与研究组除血压、病程外,其他基线资料对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 1.2 方法

1.2.1 一般资料及病史采集 对原发性高血压患者,采用面对面问卷调查形式收集人口学资料、健康状况及病史信息,人口学资料:姓名、性别、民族、职业、文化程度、婚姻状况、居住地等,健康状况包括:身高、体质量、饮酒史、吸烟史、月经史等,病史信息包括首次发病年龄、病程、高血压分级、卧位收缩压(SBP)、卧位舒张压(DBP)、规律降压治疗等,相关危险因素包括高血压家族史、心血管疾病史、糖尿病家族史等。

1.2.2 TCD 检查方法 应用德力凯公司生产的

EMS-9PB 型超声经颅多普勒血流分析仪(TCD)检查安静状态下研究组与对照组的脑血管动力学指标、血管内皮功能指标,脑血管动力学指标:包括动脉血流平均流速( $V_m$ )、脉动指数等,后要求研究对象在正常呼气末开始屏气,屏气 29~31 s,屏气开始至屏气结束后 6 s 内监测其大脑中动脉(MCA)频谱,休息 5 min 后再次监测,记录其 2 次屏气结束时  $V_m$ 、PI 指数及屏气时间, $BHI = (\text{屏气末 } MCAV_m - \text{平静时 } MCAV_m) / \text{平静时 } MCAV_m / \text{屏气时间}$ ,将左右两侧 BHI 值的平均值作为统计分析值;血管内皮功能指标主要检测加压后肱动脉内径( $D_1$ )。采用 VaSera VS-1000 无创动脉硬化早期检测仪测定动脉弹性系数( $E_p$ )。

1.2.3 认知功能评估 由经过统一培训、并获得认证的神经心理检测师应用 MoCA 量表进行认知功能评估,该表满分 30 分,受教育年限不足 12 年的则加 1 分,得分 26 分为界值,以 MoCA 评分  $\leq 25$  分判定为认知功能减退。

1.2.4 脑血管反应性降低标准 以 TCD 检测结果中 BHI 均值  $< 0.69$  作为脑血管反应性降低标准。

1.3 观察指标 (1)TCD 检测结果、 $E_p$  系数及 MoCA 评分比较:比较研究组与对照组  $V_m$ 、PI、BHI 等脑血管动力学参数,分析其  $D_1$ 、 $E_p$  等血管功能指标,并应用 MoCA 量表评价两组认知功能;(2)以研究组的 MoCA 评分为因变量,分析  $V_m$ 、PI、BHI、 $D_1$ 、 $E_p$  与 MoCA 评分的相关性, $|r| > 0.95$  为显著性相关, $0.95 \geq |r| \geq 0.8$  为高度相关, $0.5 \leq |r| < 0.8$  为中度相关, $0.3 \leq |r| < 0.5$  为低度相关, $|r| < 0.3$  为不相关;(3)比较认知功能正常组与认知功能减退组的临床资料,分析影响认知功能的因素;(4)以认知功能障碍为因变量,以单因素分析有显著差异的自变量,采用二分类非条件 logistic 回归分析法分析影响原发性高血压患者认知功能减退的独立危险因素。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件处理数据,计数资料以 % 表示,采取  $\chi^2$  检验,计量资料以表示,行  $t$  检验,认知功能减退的单因素分析采用  $\chi^2$  检验,多因素分析采用 logistic 回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 研究组与对照组 TCD 检测结果及  $E_p$  系数比较 研究组  $V_m$ 、BHI、 $D_1$ 、 $E_p$  及 MoCA 评分与对照组比较明显较低( $P < 0.05$ ),而研究组 PI 指数大于对照组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 研究组与对照组 TCD 检测结果及 Ep 系数比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | Vm (sm/s)    | PI          | BHI         | D1 (mm)     | Ep (kPa)      | MoCA 评分 (分)  |
|-----|----|--------------|-------------|-------------|-------------|---------------|--------------|
| 对照组 | 45 | 55.81 ± 5.39 | 1.05 ± 0.24 | 1.79 ± 0.56 | 4.23 ± 1.02 | 119.24 ± 2.49 | 25.89 ± 0.17 |
| 研究组 | 90 | 51.92 ± 6.10 | 1.49 ± 0.24 | 1.26 ± 0.75 | 3.78 ± 0.21 | 116.52 ± 2.78 | 23.45 ± 1.44 |
| t 值 |    | 3.627        | 10.042      | 4.189       | 4.032       | 5.543         | 11.306       |
| P 值 |    | <0.001       | <0.001      | <0.001      | <0.001      | <0.001        | <0.001       |

注:Vm 为动脉血流平均流速,PI 为脉动指数,BHI 为屏气指数,D1 为加压后肱动脉内径,Ep 为动脉弹性系数,MoCA 评分为蒙特利尔认知评估量表评分,下表同

表 2 Vm、PI、BHI、D1、Ep 与 MoCA 评分的相关性分析

| 项目      | Vm                 |      | PI                  |       | BHI                |        | D1                 |       | Ep                 |       |
|---------|--------------------|------|---------------------|-------|--------------------|--------|--------------------|-------|--------------------|-------|
|         | r 值                | P 值  | r 值                 | P 值   | r 值                | P 值    | r 值                | P 值   | r 值                | P 值   |
| MoCA 评分 | 0.789              | 0.03 | -0.812              | 0.001 | 0.892              | <0.001 | 0.764              | 0.020 | 0.777              | 0.011 |
| 相关方程    | Y = 0.214X ± 0.741 |      | Y = -0.235X ± 0.800 |       | Y = 0.221X ± 0.810 |        | Y = 0.218X ± 0.789 |       | Y = 0.216X ± 0.819 |       |

表 3 影响原发性高血压患者认知功能减退的单因素分析

| 组别            | 例数 | 男性(例)  | 年龄                     | 高血压病程                  | 收缩压                        | 舒张压                        | BHI                 | 脑血管反应性    | 高血压病   | 心血管病   | 高血压分级     |
|---------------|----|--------|------------------------|------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------|-----------|--------|--------|-----------|
|               |    |        | ( $\bar{x} \pm s$ , 岁) | ( $\bar{x} \pm s$ , 年) | ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg) | ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg) | ( $\bar{x} \pm s$ ) | 减少[例(%)]  | 家族史(%) | 家族史(%) | 大于 I 期(%) |
| 认知功能正常组       | 44 | 23     | 60.11 ± 1.02           | 5.68 ± 0.77            | 142.24 ± 0.11              | 92.10 ± 0.45               | 1.44 ± 0.25         | 33(75.00) | 28     | 29     | 19        |
| 认知功能减退组       | 46 | 24     | 62.19 ± 1.47           | 7.05 ± 1.20            | 146.29 ± 0.23              | 94.92 ± 0.81               | 1.27 ± 0.13         | 42(91.40) | 30     | 31     | 21        |
| $\chi^2(t)$ 值 |    | <0.001 | 7.766                  | 6.414                  | 105.784                    | 20.289                     | 4.073               | 4.304     | 0.025  | 0.022  | 0.056     |
| P 值           |    | 0.993  | <0.001                 | <0.001                 | <0.001                     | <0.001                     | <0.001              | 0.038     | 0.876  | 0.881  | 0.814     |

2.2 Vm、PI、BHI、D1、Ep 与 MoCA 评分的相关性分析 相关分析显示,原发性高血压患者 Vm、BHI、D1、Ep 与 MoCA 评分呈正相关( $P < 0.05$ ),而 PI 与 MoCA 评分呈负相关( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 影响原发性高血压患者认知功能减退的单因素分析 本研究 90 例原发性高血压患者采用以 MoCA 评分后,46 例得分  $\leq 25$  分,44 例 MoCA 评分  $> 25$  分,单因素分析结果显示认知功能减退组年龄、高血压病程、SBP、DBP 及 CVR 减少率高于认知功能正常组( $P < 0.05$ ),而前者 BHI 低于后者( $P < 0.05$ ),两组性别、高血压病家族史、心血管病家族史、高血压分级大于 I 期比例对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

2.4 影响原发性高血压患者认知功能减退的多因素分析 多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄、高血压病程及 BHI 值是影响原发性高血压患者认知功能减退的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

3 讨论

脑血管反应性(CVR)是脑微小血管在各种因素影响下通过血管舒缩维持脑血流量稳定的代偿能力,是脑血流储备的重要组成部分,研究显示高血压

表 4 影响原发性高血压患者认知功能减退的多因素分析

| 影响因素  | $\beta$ | 标准误   | Wald $\chi^2$ 值 | P 值   | OR (95% CI) 值          |
|-------|---------|-------|-----------------|-------|------------------------|
| 年龄    | 0.155   | 0.051 | 7.182           | 0.006 | 1.162 (1.043 ~ 1.291)  |
| 高血压病程 | 1.352   | 0.666 | 4.054           | 0.045 | 3.912 (1.035 ~ 10.342) |
| SBP   | 0.136   | 0.251 | 2.014           | 0.432 | 0.386 (0.913 ~ 1.120)  |
| DBP   | 0.331   | 0.113 | 2.331           | 0.551 | 0.252 (0.706 ~ 0.996)  |
| BHI   | -2.831  | 1.065 | 7.701           | 0.002 | 0.055 (0.008 ~ 0.451)  |

可作用于小血管进而影响脑血管及脑血流自动调节,引起脑血管损伤及重塑<sup>[4-6]</sup>。有学者提出与高血压认知功能障碍相关的“血管假说”,即认知处理会引起血流分配发生变化,为代谢活跃部分神经区域活动提供支持,当高血压患者脑血流减弱会降低认知功能障碍,或脑实质在脑血管受损前受到了影响,因此推测脑血管反应性降低可能是原发性高血压患者认知功能减退的影响因素<sup>[7-8]</sup>。

TCD 仪测定脑血管动力学指标是评价脑血流动力学的主要方法,检测的指标主要包括 Vm、PI、BHI,其中 Vm 降低说明患者脑血流量减少,增高说明脑血流增多,BHI 则可反映脑血管的舒缩反应性,是评价脑血管 CVR 的特性指标,龚道恺<sup>[9]</sup>分析了不同程度降压治疗对老年原发性高血压患者脑血管反

应性和储备功能的影响,结果显示实验组(原发性高血压患者)受试前  $V_m$ 、BHI 低于对照组(健康体检人群),降压后实验组  $V_m$ 、BHI、 $V_m$  上升率、BHI 上升率、脉动指数下降率低于对照组,因此  $V_m$ 、BHI 可反映原发性高血压患者脑储备功能,用于评价脑血管通过维持局部脑血流量正常稳定的能力。郑桃林等<sup>[10]</sup>研究原发性高血压合并轻度认知功能障碍的相关性,结果显示晨峰血压组(MBPS)MoCA 评分低于非 MBPS 组,证实部分原发性高血压老人存在轻度认知功能障碍,本研究对比了原发性高血压患者(研究组)与健康体检人员(对照组),结果显示研究组  $V_m$ 、BHI、D1、Ep 及 MoCA 评分较对照组低,而研究组 PI 指数大于对照组,这与上述报道结果相似,此外本研究中相关分析结果显示原发性高血压患者  $V_m$ 、BHI、D1、Ep 与 MoCA 评分呈正相关,而 PI 与 MoCA 评分呈负相关,因而原发性高血压患者存在一定认知功能障碍,同时脑血流动力学参数  $V_m$ 、BHI 及 D1、Ep 与 MoCA 评分呈正相关,PI 指数与之呈负相关。在 CVR 与原发性高血压患者认知功能减退的相关性方面,王瑾等<sup>[11]</sup>的分析结果显示,认知功能障碍患者年龄、高血压比例明显高于认知功能正常组,认知功能障碍患者受教育程度、BHI 值均明显低于认知功能正常者,多因素 logistic 回归分析结果显示年龄、高血压及 BHI 是原发性高血压患者认知功能障碍的独立危险因素,本研究结果显示认知功能减退组年龄、高血压病程、SBP、DBP 及 CVR 减少率高于认知功能正常组,认知功能减退组 BHI 值明显低于认知功能正常组,两组性别、高血压病家族史、心血管病家族史等资料差异无统计学意义,此外多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄、高血压病程及 BHI 值是影响原发性高血压患者认知功能减退的独立危险因素,因此原发性高血压患者脑血管反应性降低可能与其认知功能减退有一定关联,可能是因为高血压持续存在导致 CVR 下降,脑血流调节曲线右移,脑血流下降,血压波动进而导致一过性脑缺血而影响脑能量代谢,最终引起认知功能障碍。

综上所述,原发性高血压患者脑血管反应性降

低可能是导致认知功能减退的机制之一,但本研究样本量较少,难以明确高血压患者 CVR 下降与认知功能减退的动态变化,两者之间的关系尚需扩大样本量进一步研究。

### 参考文献

- [1] 周英智,马丽娜,冯明,等. 血压晨峰现象对老年原发性高血压患者认知功能的影响[J]. 实用老年医学, 2014,28(3):201-203.
- [2] 任婷婷,高楠,王维娜,等. 耳穴贴压对高血压病患者脑血管反应性影响的 TCD 检测研究[J]. 上海针灸杂志,2014,33(8):698-701.
- [3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(1):3-22.
- [4] 岳玲,丁薇,倪秀石. 奥美沙坦与替米沙坦治疗老年轻、中度原发性高血压患者 8 周的疗效比较[J]. 中国临床保健杂志,2017,20(1):33-36.
- [5] 孟文文,赵婷,皮红英. 北京市门诊高血压患者家庭自测血压的现状调查及其影响因素[J]. 中国临床保健杂志,2017,20(2):173-176.
- [6] 吴旭华,唐海沁,朱咏清,等. 补充叶酸对社区原发性高血压患者同型半胱氨酸的影响[J]. 中国临床保健杂志,2016,19(3):261-263.
- [7] 王雪云,李展秀,吕敬雷,等. 未成年高血压患者认知功能及脑血管反应性改变的研究进展[J]. 中国卒中杂志,2014,9(8):686-691.
- [8] 周瑜,梁静静,曾艳平,等. 丁苯酞改善 Binswanger 病患者脑血管反应性及认知功能的临床研究[J]. 实用药物与临床,2016,19(5):576-579.
- [9] 龚道恺. 不同程度降压治疗对老年原发性高血压患者脑血管反应性和储备功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(12):3221-3222.
- [10] 郑桃林,刘超,何伟,等. 原发性高血压合并轻度认知功能障碍的相关性研究[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2016,15(8):613-616.
- [11] 王瑾,商清,刘蕊,等. 脑血管反应性降低与高血压认知功能减退的相关性研究[J]. 医学研究生学报, 2016,29(12):1260-1264.

(收稿日期:2017-06-19)