

老年高血压患者脑白质微结构变化及与认知功能的相关性

李芳, 李姗姗, 刘金明, 祖秀光

(河北医科大学第二医院心血管内科, 石家庄 050000)

[摘要] **目的** 探讨老年高血压患者脑白质微结构变化情况及与认知功能的相关性。**方法** 选择 2016 年 1 月至 2019 年 6 月河北医科大学第二医院收治的老年高血压患者 86 例作为对象, 所有患者均完成 CT 检查, 根据脑白质微结构情况分为异常组(43 例)与正常组(43 例)。比较两组临床资料及动态血压参数情况, 进行多因素 logistic 回归模型分析, 并研究脑白质对认知功能的相关性。**结果** 单因素分析: 患者的年龄、24h 血压、昼间血压变异系数、夜间血压变异系数等与脑白质微结构变化有影响关系, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 多因素 logistic 回归模型结果表明: 高血压患者的年龄、24h 收缩压、昼间收缩压变异系数、夜间收缩压变异系数是脑白质微结构变化的显著影响因素($P < 0.05$); SPSS Pearson 相关性分析表明: 老年高血压患者脑白质左侧扣带束扣带回 FA 值与蒙特利尔认知评估量表分值呈正相关, 脑白质右侧下纵束 MD 值与记忆力和执行功能呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 年龄、24h 收缩压、昼间收缩压变异系数、夜间收缩压变异系数能够引起脑白质微结构变化, 且与认知障碍有一定的相关性。

[关键词] 高血压; 脑白质; 认知; 危险因素; 老年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2020.06.017

Analysis of changes in white matter microstructural changes in elderly hypertensive patients and their correlation with cognitive function Li Fang, Li Shanshan, Liu Jinming, Zu Xiuguang (Department of Cardiovascular, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the changes of white matter microstructure and its correlation with cognitive function in elderly patients with hypertension. **Methods** 86 elderly patients with hypertension admitted to the Second Hospital of Hebei Medical University from January 2016 to June 2019 were selected as the objects. All patients completed CT examination and were divided into abnormal group and normal group according to the microstructure of white matter. The clinical data and ambulatory blood pressure parameters were compared between the two groups. Multivariate logistic regression model was used to analyze the correlation between white matter and cognitive function. **Results** Univariate analysis: Patients' age, 24 h systolic blood pressure, daytime systolic blood pressure variation coefficient, night systolic blood pressure variation coefficient and brain white matter microstructure change, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the results of multivariate logistic regression model showed that the factors with statistical significance obtained from the above univariate analysis were included in the multivariate logistic regression analysis, and the results were significant. There were statistically significant factors with age, 24 - hour systolic blood pressure, daytime systolic blood pressure variation coefficient and night systolic blood pressure variation coefficient ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that FA value of left cingulate gyrus of white matter was positively correlated with Montreal Cognitive Assessment Scale score, while MD value of right lower longitudinal tract of white matter was negatively correlated with memory and executive function ($P < 0.05$). **Conclusion** Age, 24 - hour systolic blood pressure, daytime systolic blood pressure variation coefficient, night systolic blood pressure variation coefficient can cause brain white matter microstructure changes, and have certain correlation with cognitive impairment.

[Keywords] Hypertension; White matter; Cognition; Risk factors; Aged

老年高血压是危害老年人生存以及老年人生活质量的重要因素^[1-2]。相关研究^[3]表明,老年高血压与认知功能的下降存在一定的相关性,其中脑白质微结构的变化在其中起到中药的作用,而高血压的变化情况是脑白质微结构发生变化的危险因素。早期研究中,多数研究是关于脑白质宏观结构方面,发现脑白质的高信号与认知功能存在相关性。但是,老年高血压患者脑白质微结构变化情况分析以及与认知功能的相关性研究较少^[4]。因此,本研究中以老年高血压患者作为对象,探讨老年高血压患者脑白质微结构变化情况及其与认知功能的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2016 年 1 月至 2019 年 6 月我院收治的 86 例老年高血压患者作为研究对象,所有患者均完成 CT 检查,根据脑白质微结构情况分为异常组与正常组。对照组 43 例,男 23 例,女 20 例;年龄范围 58 ~ 85 岁,年龄 (69.0 ± 3.7) 岁;病程范围 4 ~ 15 年,病程 (9.6 ± 5.5) 年。观察组 43 例,男 25 例,女 18 例;年龄范围 60 ~ 86 岁,年龄 (69.4 ± 3.8) 岁;病程范围 7 ~ 17 年,病程 (10.1 ± 5.0) 年。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)同日静息状态下测得收缩压 >140 mm Hg 或者舒张压 >90 mm Hg,测试次数在 2 次以上;(2)近 1 个月内未服用过影响认知功能的药物;(3)无神经系统症状和体征。排除标准:(1)合并恶性肿瘤脑转移、多发性硬化、大面积脑出血或脑梗死等其他原因导致脑白质微结构变化;(2)高血压急症或继发性高血压者;(3)近一个月服用过影响认知功能的药物或入院资料不全者。

1.3 方法 (1)问卷调查:自制问卷调查表,详细询问患者的病史、年龄、体格检查情况、血常规等情况,记录每天 6 点到 10 点以及 22 点到次日 6 点之间的动态血压情况,昼间血压每 30 分钟测量 1 次,夜间血压每隔 1 小时测量 1 次,连续测量 24 h,并做好相关参数的记录^[5]。(2)对脑白质进行定量分析:采用的是威斯康辛州阿尔茨海默病研究中心提供,脑白质高信号分割工具包,自动对脑白质高信号区域进行提取,并应用 Matlab10.0 平台的 SPM8,进行处理 3D T1 加权成像序列,得到白质、灰质及脑脊液体积。颅脑体积 = 白质体积 + 灰质体积 + 脑脊液体积,相对 WMHs 体积 = WMHs 体积/颅脑体积 $\times 100\%$ 。使用 PANDA 软件对 DTI 数据进行预处理。经过一系列的处理后,得到所有患者脑内每个体素

弥散张量的 3 个特征向量(入 1、入 2 和入 3),并由此计算出相应的弥散参数,再运用自动纤维束量化技术(AFQ)对其进行分析处理^[6]。(3)对所有患者进行认知功能测试:采用神经心理学监测量表,评估整体认知水平及各认知域,分别从语言方面、记忆力方面、执行功能方面、处理速度方面进行评估,采用简易精神状态量表(MMSE),以及蒙特利尔认知评估量表(MoCA),对整体认知水平进行评估,MoCA 的分值在 26 分以下则表示存在认知损害,MoCA 评分 ≥ 26 分,则表示为正常。

1.4 统计学处理 使用 SPSS 23.0 进行研究资料分析。观测资料中的计量数据,均通过正态性检验,以 $\bar{x} \pm s$ 描述。两组间的比较为成组 t 检验或校正 t 检验(统计量为 t)。计数资料以例数及率描述。两组间比较为 χ^2 检验或校正 χ^2 检验(统计量为 χ^2)。影响因素的综合分析为多因素非条件 logistic 回归,采用逐步后退法进行变量的选择和剔除。相关分析为 Pearson 相关检验。统计推断的检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 老年高血压患者脑白质微结构变化的影响因素分析 - 单因素分析 单因素分析:两组比较结果列于表 1。由其知:老年高血压患者脑白质微结构变化与性别、构型、非构型、反构型、超构型无统计意义($P > 0.05$);与患者的年龄、24h 血压(收缩压和舒张压)、昼间血压(收缩压和舒张压)变异系数、夜间血压(收缩压和舒张压)变异系数均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 老年高血压患者脑白质微结构变化的影响因素分析 - 多因素 logistic 回归分析 建立非条件 logistic 回归模型,以老年高血压患者脑白质微结构变化状况为应变量,赋值 1 = 脑白质微结构情况异常(异常组),0 = 脑白质微结构情况正常(正常组)。以前述单因素分析(表 1)中 $P < 0.10$ 的指标/因素为自变量。共 10 个。考虑到样本量较少及血压指标间的共线关系,将涉及舒张压的血压指标剔除,仅纳入收缩压相关指标。此外为提高统计效率并使回归结果清晰,经临床和统计人员会商,所有自变量均进行两分类转化,即连续数值指标参考两组总均值及中值进行分段(分层)。各变量赋值见表 2。回归过程采用逐步后退法,以进行自变量的选择和剔除,设定 $\alpha_{\text{剔除}} = 0.10$, $\alpha_{\text{入选}} = 0.05$ 。回归结果显示:高血压患者的年龄、24h 收缩压、昼间收缩压变异系数、夜间收缩压变异系数均为老年高血压患者脑白质微

结构变化的影响因素($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 脑白质观测参数值与认知功能障碍关系

SPSS Pearson 相关性分析结果表明:老年高血压患者脑白质左侧扣带束扣带回 FA 值与 MoCA 呈正相关,脑白质右侧下纵束 MD 值与记忆力和执行功能呈负相关($P < 0.05$);与 MMSE、语言能力、处理速度无相关性($P > 0.05$)。见表 3。

3 讨论

本研究结果显示,脑白质微结构变化与高血压患者的年龄、24h 收缩压、昼间收缩压变异系数、夜间收缩压变异系数具有统计学意义的因素($P < 0.05$),说明高血压患者的年龄、24h 收缩压、昼间收缩压变异系数、夜间收缩压变异系数是脑白质微结构变化的危险因素。目前,绝大多数学者认为,高血压是引起脑白质微结构变化的危险因素^[7]。长期

患有高血压的患者,血管壁会增厚,直至透明变性,而脑白质主要是由穿支动脉供血,小的穿支动脉以及深部脑白质滋养血管管腔缩小,进而导致脑白质微结构出现变化,除年龄及收缩压及收缩压的变异系数外,吸烟、饮酒等因素可能会对脑白质微结构产生影响^[8]。

脑白质是通过纤维,来连接不同皮质,以及皮质与皮质下的结构,以维系不同脑区之间的功能。根据不同的解剖学定位,将其定义为不同的脑白质纤维束^[9-10]。既往研究表明^[11]:老年高血压患者病情的加重,对脑白质微结构存在不同程度的破坏,且脑白质微结构的破坏并不是均匀一致的,左侧丘脑放射束、右侧丘脑放射束、胼胝体压部部分节段等更加容易遭受破坏。本研究中,SPSS Pearson 相关性分析结果表明:老年高血压患者脑白质左侧扣带束扣

表 1 两组老年高血压患者各种参数指标比较

组别	例数	女性	年龄	24h 收缩压	24h 舒张压	昼间收缩压	昼间舒张压	夜间收缩压	夜间舒张压
		[例(%)]	$[\bar{x} \pm s, \text{岁}]$	$(\bar{x} \pm s, \text{mm Hg})$	$(\bar{x} \pm s, \text{mm Hg})$	$(\bar{x} \pm s, \text{mm Hg})$	$(\bar{x} \pm s, \text{mm Hg})$	$(\bar{x} \pm s, \text{mm Hg})$	$(\bar{x} \pm s, \text{mm Hg})$
对照组	43	20(46.51)	68.0 ± 3.3	155.29 ± 7.09	78.09 ± 4.59	163.28 ± 6.78	82.36 ± 3.78	150.18 ± 5.09	76.78 ± 3.56
观察组	43	18(41.86)	69.4 ± 3.2	166.38 ± 6.09	71.59 ± 4.18	171.18 ± 5.26	73.87 ± 5.27	162.09 ± 4.38	70.05 ± 4.58
$\chi^2(t)$ 值		0.189	(1.997)	(7.781)	(6.866)	(6.037)	(8.584)	(11.630)	(7.608)
P 值		0.664	0.049	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	例数	昼间收缩压	昼间舒张压	夜间收缩压	夜间舒张压	构型	非构型	反构型	超构型
		变异系数($\bar{x} \pm s$)	变异系数($\bar{x} \pm s$)	变异系数($\bar{x} \pm s$)	变异系数($\bar{x} \pm s$)	[例(%)]	[例(%)]	[例(%)]	[例(%)]
对照组	43	6.39 ± 0.59	5.61 ± 0.49	6.10 ± 0.73	5.48 ± 0.62	15(34.88)	7(16.28)	15(34.88)	6(13.95)
观察组	43	11.13 ± 0.68	6.38 ± 0.82	11.78 ± 0.68	6.05 ± 0.69	16(37.21)	14(32.56)	10(23.26)	3(6.98)
$\chi^2(t)$ 值		(34.525)	(5.286)	(37.334)	(4.029)			4.366	
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001			0.225	

表 2 老年高血压患者认知功能障碍多因素 logistic 回归分析

影响因素	赋值说明	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR(95% CI) 值
年龄	1 = ≥69 岁, 0 = 否	0.208	0.080	6.693	0.009	1.231(1.052 ~ 1.441)
24h 收缩压	1 = ≥160 mm Hg, 0 = 否	1.023	0.402	6.463	0.011	2.782(1.264 ~ 6.123)
昼间收缩压变异系数	1 = ≥9, 0 = 否	0.495	0.139	12.735	<0.001	1.640(1.250 ~ 2.152)
夜间收缩压变异系数	1 = ≥6, 0 = 否	0.313	0.083	14.057	<0.001	1.367(1.161 ~ 1.610)

表 3 脑白质观测参数值与认知功能障碍相关性分析

认知功能各参数	左侧扣带束扣带回 FA 值	左侧下额枕束 MD 值	右侧丘脑放射束 MD 值	胼胝体压部 MD 值	右侧下纵束 MD 值
MMSE	-0.029(0.923)	0.133(0.0526)	0.025(0.924)	0.061(0.061)	0.083(0.554)
MoCA	0.279(0.023)	0.178(0.234)	0.072(0.598)	0.102(0.413)	-0.075(0.463)
记忆力	0.131(0.410)	0.136(0.421)	-0.079(0.501)	0.041(0.806)	-0.235(0.036)
语言能力	0.082(0.578)	-0.112(0.565)	-0.042(0.824)	-0.032(0.756)	-0.013(0.967)
执行功能	-0.207(0.201)	-0.224(0.132)	-0.117(0.419)	-0.178(0.164)	-0.273(0.032)
处理速度	-0.043(0.762)	-0.035(0.801)	0.210(0.352)	-0.129(0.372)	0.043(0.826)

注:MMSE 为简易精神状态量表,MoCA 为蒙特利尔认知评估量表;表中数据为 r 值(P 值)