

脑小血管病亚型中脑白质病变和腔隙性脑梗死患者生态学执行功能的特点及影响因素

张业敏^{1,2} 孙中武¹ 周 农¹

摘要 目的 探讨脑小血管病亚型中脑白质病变和腔隙性脑梗死患者生态学执行功能的特点及影响因素。方法 选取颅脑磁共振成像(MRI)表现符合脑小血管病亚型中脑白质病变和腔隙性脑梗死患者98例(脑小血管病组),另选取同期健康体检颅脑MRI正常者95例(对照组),均采用执行功能行为评定量表-成人版(BRIEF-A)进行评定;脑白质病变按病变程度分轻度组、中度组及重度组,腔隙性脑梗死按病灶数分少病灶组及多病灶组;比较各组生态学执行功能的差异,并与正常对照组进行对比;运用多元线性回归分析探讨脑小血管病患者基础因素与BRIEF-A量表评分间的相关性。结果 ①脑小血管病组及其亚型BRIEF-A量表总分(GEC)、行为管理指数(BRI)及其抑制、转换、情感控制、自我监控因子、元认知指数(MI)及其任务启动、工作记忆、计划、组织、任务监控因子评分均高于对照组($P < 0.05$);②脑白质病变重度组患者GEC、BRI、MI及其任务启动、工作记忆因子评分高于中度组和轻度组,抑制、转换、情感控制、自我监控、任务监控、组织因子评分高于轻度组,差异有统计学意义($P < 0.05$);中度组患者GEC、BRI、抑制因子、组织因子评分高于轻度组,差异有统计学意义($P < 0.05$);③腔隙性脑梗死多病灶组GEC、BRI及其转换、情感控制、自我监控因子及MI及其任务启动、工作记忆、计划、组织、任务监控因子评分高于少病灶组,差异有统计学意义($P < 0.05$);④多元线性回归分析结果显示:脑白质病变严重程度、腔隙性脑梗死病灶数、年龄、高血压病史、血清低密度脂蛋白水平与BRIEF-A评分呈正相关($P < 0.05$),受教育程度与BRIEF-A评分呈负相关性($P < 0.05$)。结论 脑小血管病及其亚型脑白质病变和腔隙性脑梗死患者均存在生态学执行功能障碍,其生态学执行功能损害与患者脑白质病变严重程度、腔隙性脑梗死病灶数、受教育程度、年龄、高血压病、血清低密度脂蛋白水平密切相关。

关键词 脑小血管病;生态学执行功能;影响因素
中图分类号 R 743

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2019)11-1800-06
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.11.028

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)是指病变累及颅内小动脉、微动脉、小静脉、微静脉、毛细血管的缺血性或出血性疾病,主要表现为脑白质病变(white matter lesions, WML)、腔隙性脑梗死(lacunar infarction, LI)等,多见于中老年人,早期症状轻微或无明显症状,易被忽视,但其可造成认知障碍、假性球麻痹、情感障碍、头晕、步态不稳及排尿功能障碍等,严重影响患者生活质量^[1]。既往研究^[2]已证实脑小血管病患者存在执行功能损害,多采用语言流畅性测试、威斯康星分类、连线试验、汉诺塔测验等实验室“操作性”神经心理测验。近年来研究人员日益关注对执行功能生态学维度的研究^[3],执行功能行为评定量表成人版(BRIEF-A)侧重于日常现实生活水平,已在癫痫、精神分裂症、颅脑损伤、注意缺陷多动障碍等多类疾病^[4]的研究中应用。目前国内外关于脑小血管病的执行功能研究较多,但未见脑小血管病生态学执行功能的研究报道。该研究拟对脑小血管病患者进行生态学执行功能评估,并探讨其影响因素。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取2016年6月~2017年12月于安徽医科大学附属巢湖医院就诊的脑小血管病亚型中脑白质病变和腔隙性脑梗死患者98例作为脑小血管病组。入组标准:①年龄45~89(63.41 ± 7.044)岁;②受教育程度:具有初中及以上文化水平,能够理解问卷内容;③诊断符合2015年“中国脑小血管病诊治共识”CSVD标准^[5];④头颅MRI表现符合2013年“国际血管病神经影像标准”报告发表的CSVD影像学诊断标准^[6];⑤简易精神状态检查量表(mini-mental state examination MMSE) ≥ 25 分、广泛性焦虑量表(general anxiety disorder GAD-7) ≤ 5 分、患者健康问卷抑郁量表(patient health questionnaire, PHQ-9) ≤ 5 分;排除标准:①中毒性、

2019-06-28 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81771154)

作者单位:¹安徽医科大学第一附属医院神经内科,合肥 230022

²安徽医科大学附属巢湖医院神经内科,巢湖 238000

作者简介:张业敏,男,副主任医师;

周农,男,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: zhounong@foxmail.com

脱髓鞘疾病、血管炎、代谢性疾病、脑积水、严重颅脑外伤、肿瘤性疾病引起的脑白质病变者; ② 严重的心肝肺肾等脏器疾病者; ③ 既往有癫痫、睡眠障碍、抑郁焦虑等精神疾病史; ④ 既往有卒中史、颅内外动脉重度狭窄史; ⑤ 近 30 d 内服用可能影响认知功能的药物者; ⑥ 既往有药物或酒精依赖病史者。对照组: 为同期在本院行健康体检颅脑 MRI 正常者 95 例。排除标准同脑小血管病组。本研究得到医院伦理委员会批准, 所有入选对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 人口统计学和临床数据收集 自编人口统计学资料调查表(包括性别、年龄、受教育年限等)和脑小血管病病情登记表(包括高血压病、糖尿病、冠心病史; 吸烟史: 每日吸烟至少 1 支, 时间大于 6 个月; 大量饮酒史: 平均每日饮白酒 100 ml 以上, 乙醇浓度 50% 以上, 时间大于 6 个月; 血压: 患者安静休息 10 min 后测量值; 血液生化指标: 采用日立 7600 全自动生化分析仪检测患者血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、同型半胱氨酸水平。

1.2.2 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI) 标准^[6] MRI 是目前检测脑小血管病最重要的工具。MRI 检查序列包括: T1 加权成像、T2 加权成像、轴位弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、液体衰减反转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)等, 判断标准: ① 脑白质病变(WML): 脑白质显示异常信号, 病变范围可大小不一, 在磁共振 T2 和 T2-FLAIR 序列上表现为高信号, T1 序列上表现为等信号或轻度低信号, 这取决于序列参数及病变的严重程度, 其内无空腔, 与脑脊液信号不同。脑白质病变通常双侧对称, 主要位于脑深部和脑室旁白质, 一般皮质下灰质或脑干在磁共振的高信号不被认为白质病变。Fazekas et al^[7] 根据视觉差异将 WML 分组为 Fazekas 一级: 点状或散片状病灶, 单个病灶直径 < 10 mm, 或簇状病灶 < 20 mm; Fazekas 二级: 病灶融合, 但并未出现桥状连接, 单个病灶直径 10 ~ 19 mm, 或簇状病灶直径 > 20 mm; Fazekas 三级: 单个或片状融合病灶直径 ≥ 20 mm。② 腔隙性脑梗死(LI): 圆形或卵圆形, 直径为 3 ~ 15 mm, 分布于皮质下, 充满与脑脊液相同的信号, 可以由穿支动脉供血区陈旧梗死或者出血液化形成。在 T2-FLAIR 序列上显示为中心区域的脑脊液样低信号, 周围绕以高信号环。在 T2-FLAIR 上也可以表现为高信号, 但在 T1、T2 及其他序列上表现为脑脊液样信号。

所有入组患者均采用本院美国产 GE1.5T 超导磁共振仪, 常规 T1、T2、FLAIR 及 DWI 序列扫描, 脑小血管病亚型中脑白质病变与腔隙性脑梗死病灶影像学常常共存, 难以绝对区分。故设置: ① 脑白质病变组: 轻度组(Fazekas 一级且腔隙性脑梗死的病灶数目 ≤ 5 个、中度组(Fazekas 二级且腔隙性脑梗死的病灶数目 ≤ 5 个、重度组(Fazekas 三级且腔隙性脑梗死的病灶数目 ≤ 5 个; ② 腔隙性脑梗死组: 少病灶组(腔隙性脑梗死的病灶数目 ≤ 5 个且 Fazekas 一级)、多病灶组(腔隙性脑梗死的病灶数目 > 5 个且 Fazekas 一级)。

1.2.3 测评工具 ① 执行功能行为评定量表-成人版(BRIEF-A)^[8]: 该量表含有行为管理指数(BRI)及元认知指数(MI)两个维度。BRI 包含抑制、转换、自我监控及感情控制 4 因子; MI 包含计划、组织、工作记忆、任务启动及任务监控 5 因子。该量表共 75 个条目, 按 1 ~ 3 分三级评分法, 并对原始评分进行“低频率事件率”、“负性评价率”以及“不一致率”计算, 剔除不合格的问卷, 并将合格问卷各因子分、维度分、总分的原始数值按年龄段查表转换成 T-Score 标准评分。评分越高提示执行功能损害越重, 已被证实在我国文化背景下具有良好的效度^[9]。② 其他量表。MMSE: 包括定向力(10 分)、记忆力(3 分)、回忆能力(3 分)、注意和计算力(5 分)、语言能力(9 分)5 个认知区域组成, 总分 30 分, 排除 MMSE ≤ 24 分病例; PHQ-9 抑郁量表, 排除 PHQ-9 ≥ 6 分病例; GAD-7 焦虑量表, 排除 GAD-7 ≥ 6 分病例。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。符合正态分布计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间计量资料比较采用独立样本 *t* 检验; 两组间计数资料比较采用 χ^2 检验; 多组间比较用单因素 *F* 检验, 进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验; 生态学执行功能的影响因素分析采用多元线性回归分析法, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象人口统计学资料的比较 脑小血管病与对照组性别构成、年龄、受教育程度、糖尿病史、冠心病史、吸烟史、大量饮酒史、MMSE、PHQ-9 评分、GAD-7 评分、血清甘油三酯、血清同型半胱氨酸水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 两组患者的高血压病、血清总胆固醇、血清低密度脂蛋白水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表1 脑小血管病组和对照组人口统计学资料比较($\bar{x} \pm s$)

项目	脑小血管病组 (<i>n</i> = 98 例)	对照组 (<i>n</i> = 95 例)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
性别(男/女 <i>n</i>)	46/52	43/52	0.055	0.815
年龄(岁)	63.17 ± 7.078	63.66 ± 7.037	-0.482	0.630
受教育程度(年)	8.71 ± 2.197	9.08 ± 1.98	-1.229	0.221
高血压史(无/有)	51/47	68/27	7.789	0.005
糖尿病史(无/有)	82/16	77/18	0.228	0.633
冠心病史(无/有)	82/16	83/12	0.531	0.466
吸烟史(无/有)	74/24	65/30	1.203	0.273
大量饮酒史(无/有)	84/14	82/13	0.015	0.904
MMSE 评分	27.59 ± 1.083	27.81 ± 0.982	-1.469	0.144
PHQ-9 评分	1.96 ± 0.745	2.14 ± 0.752	-1.648	0.101
GAD-7 评分	1.77 ± 0.822	1.86 ± 0.858	-0.809	0.420
血清总胆固醇(mmol/L)	4.56 ± 0.844	4.32 ± 0.835	2.030	0.044
血清甘油三酯(mmol/L)	1.62 ± 0.890	1.39 ± 0.704	1.962	0.051
血清同型半胱氨酸 (μ mol/L)	15.82 ± 7.277	15.02 ± 5.889	0.833	0.406
血清低密度脂蛋白 (mmol/L)	2.33 ± 0.578	2.12 ± 0.519	2.701	0.008

2.2 脑小血管病组及其亚型与对照组生态学执行

功能评分比较 脑小血管病组及其亚型 BRIEF-A 量表 GEC、BRI 及其因子、MI 及其因子评分均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 不同程度脑白质病变组的 BRIEF-A 评分对比

不同程度 WML 患者 GEC、BRI 及其抑制、感情控制、自我监控因子、MI 及其任务启动、工作记忆、任务监控、组织因子评分相比差异均有统计学意义($P < 0.05$); WML 程度越重,评分越高($P < 0.05$),见表 3。

2.4 不同病灶数腔隙性脑梗死组的 BRIEF-A 评分对比 LI 多病灶组与少病灶组相比 GEC、BRI 及其转换、自我监控因子、MI 及其所属各因子评分差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.5 BRIEF-A 量表评分与脑小血管病患者各临床特征的多元线性回归分析 分别以脑小血管病患者 GEC、BRI 和 MI 为因变量,以年龄(年龄 ≥ 60 岁 = 2,年龄 < 60 岁 = 1)、高血压史(有高血压史 = 2,无

表2 脑小血管病组及其亚型与对照组 BRIEF-A 评分比较($\bar{x} \pm s$)

BRIEF-A 因子	脑小血管病组(98 例次)	脑白质病变组(71 例次)	腔隙性脑梗死组(48 例次)	对照组(95 例次)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
GEC	55.03 ± 4.612*	55.96 ± 4.947*	54.02 ± 4.275*	47.26 ± 4.536	65.289	<0.001
BRI	55.01 ± 4.446*	55.52 ± 4.872*	54.29 ± 3.952*	48.12 ± 4.835	50.329	<0.001
抑制	51.20 ± 3.543*	52.31 ± 3.678*	49.96 ± 3.488*	47.71 ± 4.536	22.177	<0.001
转换	58.89 ± 4.869*	59.87 ± 4.962*	57.92 ± 4.815*	50.91 ± 5.149	59.885	<0.001
感情控制	54.18 ± 6.241*	55.92 ± 6.688*	52.15 ± 5.558*	49.25 ± 4.599	20.755	<0.001
自我监控	52.00 ± 6.252*	50.58 ± 6.622*	52.65 ± 5.748*	45.42 ± 6.017	23.695	<0.001
MI	54.98 ± 5.633*	56.39 ± 5.798*	53.52 ± 5.604*	46.89 ± 4.694	53.862	<0.001
任务启动	53.38 ± 5.784*	54.41 ± 5.538*	52.19 ± 6.239*	46.53 ± 4.905	35.847	<0.001
工作记忆	58.36 ± 6.125*	59.62 ± 6.582*	56.90 ± 6.148*	49.13 ± 5.087	56.184	<0.001
计划	53.08 ± 5.859*	54.39 ± 6.001*	52.67 ± 5.912*	47.57 ± 5.109	24.441	<0.001
任务监控	55.22 ± 5.823*	56.07 ± 5.514*	53.83 ± 6.268*	47.78 ± 5.378	38.834	<0.001
组织	53.48 ± 6.777*	54.55 ± 7.696*	52.33 ± 6.082*	46.68 ± 5.460	25.630	<0.001

与对照组比较: * $P < 0.05$

表3 不同程度脑白质病变组的 BRIEF-A 评分对比($\bar{x} \pm s$)

BRIEF-A 因子	WML 轻度组(21 例次)	WML 中度组(26 例次)	WML 重度组(24 例次)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
GEC	52.27 ± 4.480	56.22 ± 2.901*	59.67 ± 4.369* #	13.390	<0.001
BRI	51.47 ± 4.068	56.23 ± 3.209*	59.47 ± 4.121* #	16.979	<0.001
抑制	50.47 ± 3.815	53.06 ± 1.830*	54.07 ± 2.549*	6.668	0.003
转换	57.80 ± 5.308	60.28 ± 4.322	61.60 ± 4.517*	2.527	0.091
感情控制	52.80 ± 5.479	56.39 ± 5.020	59.27 ± 7.401*	4.388	0.018
自我监控	46.73 ± 5.650	52.00 ± 4.325	55.27 ± 7.805*	7.752	0.001
MI	53.07 ± 5.077	56.11 ± 3.612	60.27 ± 5.444* #	8.847	0.001
任务启动	52.20 ± 4.229	54.11 ± 3.513	57.73 ± 6.216* #	5.346	0.008
工作记忆	56.67 ± 6.161	59.50 ± 3.698	63.33 ± 6.287* #	5.742	0.006
计划	52.40 ± 6.021	53.50 ± 5.227	54.93 ± 6.692	0.682	0.511
任务监控	54.00 ± 6.164	56.44 ± 3.989	59.13 ± 4.291*	4.198	0.021
组织	49.40 ± 7.008	55.50 ± 5.953*	59.53 ± 5.527*	10.244	<0.001

与 WML 轻度组比较: * $P < 0.05$; 与 WML 中度组比较: # $P < 0.05$

表4 不同病灶数腔隙性脑梗死组的 BRIEF-A 评分对比($\bar{x} \pm s$)

BRIEF-A 因子	少病灶组 (21 例次)	多病灶组 (27 例次)	t 值	P 值
GEC	51.19 ± 3.502	56.22 ± 3.479	-4.957	<0.001
BRI	52.00 ± 3.550	56.07 ± 3.316	-4.095	<0.001
抑制	49.14 ± 3.902	50.59 ± 3.054	-1.445	0.155
转换	56.00 ± 4.637	59.41 ± 4.483	-2.574	0.013
感情控制	50.38 ± 4.695	53.52 ± 5.866	-2.001	0.051
自我监控	50.14 ± 5.160	54.59 ± 5.500	-2.856	0.006
MI	50.29 ± 4.808	56.34 ± 4.895	-3.925	<0.001
任务启动	48.76 ± 5.166	54.85 ± 5.743	-3.806	<0.001
工作记忆	53.81 ± 5.785	59.30 ± 5.377	-3.393	0.001
计划	50.00 ± 5.568	54.74 ± 5.397	-2.978	0.005
任务监控	49.38 ± 5.162	57.30 ± 4.697	-5.547	<0.001
组织	49.90 ± 5.674	54.22 ± 5.800	-2.583	0.013

高血压史 = 1)、糖尿病史(有糖尿病史 = 2,无糖尿病史 = 1)、吸烟史(有吸烟史 = 2,无吸烟史 = 1)、大量饮酒史(有大量饮酒史 = 2,无大量饮酒史 = 1)、WML 病变严重程度(轻度组 = 1,中度组 = 2,重度组 = 3)、LI 病灶数(少病灶组 = 1,多病灶组 = 2)、受教育年限、血清总胆固醇、血清甘油三酯、血清低密度脂蛋白、血清同型半胱氨酸数值临床特征为自变量并赋值,多元逐步回归分析结果显示:① GEC、BRI、MI 评分与 WML 严重程度、年龄呈正相关,② GEC、BRI、MI 评分与受教育程度呈负相关性;③ MI 评分与 LI 病灶数、高血压病、血清低密度脂蛋白水平呈正相关性,见表 5。

3 讨论

执行功能是个体于社会行为活动过程中,将各种不同的认知进行加工优化整合以及协同操作转换的功能,根本目标是产生有独立性、协调有序性、有目的性的行为。生态学是将执行功能作业工具的研究成果运用到现实生活中的有效程度。Prins et

al^[10]对 832 例 60 ~ 90 岁的脑小血管病患者进行平均 5.2 年随访研究发现其信息处理及执行功能的工作记忆、抑制、自我监控、转换功能等进行性下降,但采用的是 MMSE 量表、Stroop 测试量表、Letter-Digit 替换任务量表、语言流畅性测试量表和 15-word 言语学习测试量表等操作性实验性测试,实验室环境下检测的神经-心理试验所反映的被试的执行功能状态与社会生活中被试的实际水平存有差异,存在着生态效度不足的缺陷。或许与检测的环境、执行功能的区划、替代策略以及病前水平有关。本研究采用侧重于日常现实生活水平的生态学执行功能行为评定量表成人版(BRIEF-A)对脑小血管病患者的执行功能进行评估,结果提示脑小血管病及其亚型中脑白质病变和腔隙性脑梗死患者存在广泛的生态学执行功能损害。

最近,Djabekhir-Jemmi et al^[11]对不同程度 WML 患者通过 24 个疗程持续 3 个月认知训练、认知康复和认知刺激的网络课程干预,并在基线、3 个月干预后立即和干预后 3 个月采用语言流畅性测试、配对关联学习测试、Rey-Osterrieth 复杂图形等量表进行执行功能、注意力和处理速度的认知和心理社会评估发现:中~重度 WML 有更严重的执行功能障碍。本研究也发现:不同程度 WML 患者 GEC、BRI 及其抑制、感情控制、自我监控因子、MI 及其任务启动、工作记忆、任务监控、组织因子评分相比差异均有统计学意义($P < 0.05$),WML 程度越重,评分越高($P < 0.05$)。多元线性回归分析显示:GEC、BRI、MI 评分与 WML 严重程度呈正相关。提示不同程度的 WML 均存在生态学执行功能的损害;WML 程度越重,其生态学执行功能障碍越明显。本研究表明:LI 多病灶组与少病灶组相比 GEC、BRI

表5 BRIEF-A 量表评分与脑小血管病患者各临床特征的多元线性回归分析

因变量	自变量	回归系数	标准误	t 值	P 值	回归系数的 95% CI
GEC	受教育程度	-0.556	0.229	-2.430	0.016	-0.104 ~ -1.008
	年龄	0.224	0.064	3.483	0.001	0.097 ~ 0.351
	WML 病变严重程度	3.805	0.591	6.443	<0.001	2.625 ~ 4.985
BRI	受教育程度	-0.658	0.226	-2.912	0.004	-0.212 ~ -1.104
	年龄	0.380	0.106	3.591	0.001	0.170 ~ 0.590
	WML 病变严重程度	4.103	0.554	7.411	<0.001	2.997 ~ 5.208
MI	受教育程度	-0.639	0.234	-2.727	0.007	-0.177 ~ -1.102
	高血压病	2.473	0.878	2.818	0.005	0.741 ~ 4.205
	血清低密度脂蛋白	0.147	0.049	2.997	0.003	0.050 ~ 0.243
	年龄	0.243	0.069	3.544	0.001	0.108 ~ 0.379
	WML 病变严重程度	3.851	0.745	5.172	<0.001	2.364 ~ 5.339
	LI 病灶数	5.385	1.372	3.925	<0.001	2.626 ~ 8.143

及其转换、自我监控因子、MI 及其所属各因子评分差异均有统计学意义 ($P < 0.05$) ,表明 LI 病灶的数目与其生态学执行功能相关。病灶数目越多 ,执行功能障碍越明显 ,这与 Saczynski et al^[12] 研究一致。白质被视为在分布式神经网络内提供信息传递 ,而灰质(皮质区) 则提供信息处理 ,WML 或 LI ,白质纤维完整性损害 ,引起皮质 - 皮质或者皮质 - 皮质下白质纤维环路的受损 ,包括与执行功能相关的前额叶 - 皮质下纤维网络环路的损坏 ,可破坏神经元、前额叶皮质和皮质下中枢之间的信号递质传递 ,从而对相关信息记忆以及转换造成影响 ,最终导致执行功能障碍的发生^[13]。广泛的 WML 以及多病灶性 LI ,失去的神经细胞越多 ,脱髓鞘变化、胶质增生越严重 ,执行功能损害越明显。

本研究多元线性回归分析结果还显示: GEC、BRI 和 MI 评分与受教育程度呈负相关性。受教育程度高者 ,行为认知储备较广 ,独立性、协调性相对科学 ,可代偿病变对行为执行及转换的损害 ,减少执行功能障碍发生风险。本研究发现 GEC、BRI 和 MI 评分与年龄呈正相关性。年龄越大 ,大脑功能储备容量逐渐减少 ,脑可塑性明显降低 ,同等程度病变时 ,老年患者更易发生执行功能障碍。近来国外学者对 130 名高血压患者(其中 91 例单纯高血压 ,39 例高血压合并脑小血管病) ,随访 4 年发现其执行能力下降 ($P < 0.001$) 和信息处理速度下降 ($P = 0.037$)^[14]。本研究也显示 BRIEF 量表之 MI 评分与高血压呈正相关 ,其可能的机制是长期高血压可引起血管内皮细胞丢失和增生、脑小血管壁基膜层增厚 ,动静脉管腔狭窄 ,引起脑组织慢性进行性的局部或弥漫性亚临床缺血 ,神经细胞脱髓鞘化、少突胶质细胞的破坏、轴索损伤 ,引起执行功能减退。此外 ,本研究发现: MI 评分与血清低密度脂蛋白水平呈正相关。血清低密度脂蛋白水平升高 ,可引起脑小动脉粥样硬化 ,血管壁脂质玻璃样变性、脑实质神经细胞的毒性损害 ,引发脑小血管深部穿支动脉及微动脉狭窄 ,细胞缺血性改变 ,增加执行功能损害^[15]。本研究未发现血清同型半胱氨酸水平与脑小血管病的生态学执行功能相关性 ,这与既往研究^[16] 不同 ,考虑可能与地区的不同、饮食习惯差异以及样本量少有关。

参考文献

[1] Golden M J , Morrison L A , Kim H et al. Increased number of white

matter lesions in patients with familial cerebral cavernous malformations[J]. AJNR Am J Neuroradiol 2015 36(5) : 899 - 903.

- [2] Love S , Miners J S. Small vessel disease , neurovascular regulation and cognitive impairment: post-mortem studies reveal a complex relationship , still poorly understood[J]. Clin Sci 2017 131(14) : 1579 - 89.
- [3] Gioia G A , Kenworthy L , Isquith P K. Executive function in the real world: BRIEF lessons from mark ylvissaker[J]. J Head Trauma Rehabil 2010 25(6) : 433 - 9.
- [4] 肖改荣 , 周 农. 成人癫痫患者生态学执行功能特点及其影响因素[J]. 安徽医科大学学报 2017 52(2) : 248 - 51.
- [5] 中华医学会神经病学分会 , 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑小血管病诊治共识 [J]. 中华神经科杂志 , 2015 48(10) : 838 - 44.
- [6] Wardlaw J M , Smith E E , Biessels G J , et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration[J]. Lancet Neurol 2013 12: 822 - 38.
- [7] Fazekas F , Chawluk J B , Alavi A , et al. MR signal abnormalities at 1.5T in Alzheimer's dementia and normal aging [J]. AJR Am J Roentgenol 1987 149(2) : 351 - 6.
- [8] Donders J , Strong C A. Latent structure of the behavior rating inventory of executive function-adult version (BRIEF-A) after mild traumatic brain injury [J]. Arch Clin Neuropsychol , 2016 31(1) : 29 - 36
- [9] 杜巧新 , 钱 英 , 王玉凤. 执行功能行为评定量表成人版自评问卷的信效度[J]. 中国心理卫生杂志 2010 24(9) : 674 - 9.
- [10] Prins N D , Van Dijk E J , Den Heijer T , et al. Cerebral small-vessel disease and decline in information processing speed , executive function and memory[J]. Brain 2005 128: 2034 - 41.
- [11] Djabelkhir-Jemmi L , Wu Y H , Boubaya M , et al. Differential effects of a computerized cognitive stimulation program on older adults with mild cognitive impairment according to the severity of white matter hyperintensities [J]. Clin Interv Aging 2018 13: 1543 - 54.
- [12] Saczynski J S , Sigurdsson S , Jonsdottir M K , et al. Cerebral infarcts and cognitive performance: importance of location and number of infarcts[J]. Stroke 2009 40(3) : 677 - 82.
- [13] Kim C , Johnson N F , Gilles S E , et al. Common and distinct mechanisms of cognitive flexibility in prefrontal cortex[J]. J Neurosci , 2011 31(13) : 4771 - 9.
- [14] Uiterwijk R , Van Oostenbrugge R J , Huijts M , et al. Total cerebral small vessel disease MRI score is associated with cognitive decline in executive function in patients with hypertension[J]. Front Aging Neurosci 2016 8(72) : 301 - 2.
- [15] Wendell C R , Zonderman A B , Katzell L I , et al. Nonlinear associations between plasma cholesterol levels and neuropsychological function[J]. Neuropsychology 2016 30(8) : 980 - 7.
- [16] Saccos , Carolei A. Homocysteine and stroke: another brick in the wall[J]. Clin Sci 2009 118(3) : 183 - 5.

Characteristics and influencing factors of ecological executive function in patients with cerebral small vessel disease subtypes of white matter lesions and lacunar infarction

Zhang Yemin^{1 2}, Sun Zhongwu¹, Zhou Nong¹

(¹Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²Dept of Neurology, The Affiliated Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Chaohu 238000)

Abstract **Objective** To explore the characteristics and influencing factors of ecological executive function in patients with cerebral small vessel disease subtypes of white matter lesions and lacunar infarction. **Methods** 98 patients who were received in local hospital and diagnosed with cerebral small vessel disease subtypes of white matter lesions and lacunar infarction according to brain magnetic resonance imaging (MRI) from June 2016 to December 2017 were chosen as cerebral small vessel disease group. In addition 95 patients with normal MRI in the physical examination of local hospital during the same period were selected as the control group. Both groups were evaluated by the Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult Scale (BRIEF-A). White matter lesions were classified into mild, moderate, and severe groups according to the degree of disease. The lacunar infarction was divided into less lesion group and multi-lesion group according to the number of lesions. The differences in the ecological executive function of each group were compared and compared with the normal control group. Multiple linear regression analysis was used to investigate the correlation between the underlying factors of patients with cerebral small vessel disease and the score of the BRIEF-A scale. **Results** ① Total scores of BRIEF-A scale in cerebral small vessel disease group and its subtypes global executive composite (GEC), behavioral regulation index (BRI) and its inhibit, shift, emotional control, self-monitor factor, metacognition index (MI) and its initiate, working memory, plan, organization, and task monitor scores were higher than those of control group ($P < 0.05$). ② For patients with severe white matter lesions, their GEC, BRI, MI, initiate and working memory scores were higher than those of moderate and mild groups, while inhibit, shift, emotional control, self-monitor, task monitor and organization scores were higher than those of mild group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). GEC, BRI, inhibit and organization scores in the moderate group were higher than those in the mild group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). ③ The scores of GEC, BRI, shift, emotional control, self-monitor and MI, initiate, working memory, plan, organization, and task monitor in the multi-lesion group were higher than those in the less lesion group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). ④ Multiple linear regression analysis showed that the severity of white matter lesions, the number of lacunar infarction lesions, age, hypertension, serum low-density lipoprotein level were positively correlated with BRIEF-A score ($P < 0.05$), and education level was negatively correlated with BRIEF-A score ($P < 0.05$). **Conclusion** There are ecological executive dysfunction in patients with cerebral small vessel disease and its subtypes of white matter lesions and lacunar infarction. The ecological executive dysfunction is closely related to the severity of white matter lesions in patients, the number of lacunar infarction lesions, education level, age, hypertension, and serum low-density lipoprotein level.

Key words cerebral small vessel disease; ecological execution function; influencing factors