

皮质下缺血性血管病患者神经精神症状临床特征

王 龙, 刘 寒, 周 霞, 孙中武

摘要 目的 探讨皮质下缺血性血管病(SIVD)患者神经精神症状(NPS)的临床特征。方法 采用中文版神经精神科问卷(CNPI)对50例正常健康老年人(NC)、101例SIVD患者[51例皮质下血管性轻度认知功能损害(SVMCI)及50例皮质下血管性痴呆(SVaD)患者]进行评定,比较各组间NPS的特征以及SVMCI和SVaD组之间NPS的发生率。结果 3组间CNPI总分有显著性差异,SVMCI组CNPI得分显著高于NC组且低于SVaD组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。SVaD组与NC组比较在激越、心境恶劣、焦虑、情感淡漠、易激惹、睡眠行为及进食障碍等症状得分方面差异有统计学意义($P < 0.05$);SVMCI组与NC组比较在激越、情感淡漠、易激惹症状得分方面差异有统计学意义($P < 0.05$)。从NPS发生率来看,SVaD组情感淡漠、睡眠行为、心境恶劣、进食障碍、异常行为发生率均显著高于SVMCI组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 NPS是SIVD患者常见的临床症状;情感淡漠等症状是SIVD患者特征性的NPS表现,且随着认知损害的加重而愈加明显。

关键词 皮质下缺血性血管病;轻度认知功能损害;血管性

痴呆;神经精神症状

中图分类号 R 743

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)04-0519-04

皮质下缺血性血管病(subcortical ischemic vascular disease, SIVD)主要是指由颅内小血管病变,如多发腔隙性脑梗死和(或)广泛的脑白质脱髓鞘引起的以轻度认知功能损害或痴呆为主要表现的一组疾病。按认知功能损害程度可分为皮质下血管性轻度认知功能损害(subcortical vascular mild cognitive impairment, SVMCI)和皮质下血管性痴呆(subcortical vascular dementia, SVaD)^[1]。神经精神症状(neuropsychiatric syndromes, NPS)是一组与神经系统疾病相关的行为和精神症状,包括抑郁、焦虑、情感淡漠、幻觉、妄想、异常行为等。既往研究^[2-4]表明NPS是各种类型痴呆和轻度认知损害患者常见的临床症状。该研究主要探讨SIVD患者NPS的临床特征。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2012年10月~2013年6月在安徽医科大学第一附属医院神经内科门诊或住院的101例SIVD患者,其中SVMCI组51例,SVaD组

2013-12-05 接收

基金项目:安徽省教育厅自然科学基金重点项目(编号:KJ2011A170)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院神经内科,合肥 230022

作者简介:王 龙,男,硕士研究生;

孙中武,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail: sunzhwu@hotmail.com

Experimental study on microleakage of two different sealants

Ma Xiaonan, Han Xiaolan

(Dept of Stomatology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract **Objective** Providing a basis for prevention of dental decay through the evaluation of sealing performance of two kinds of sealant. **Methods** 80 *in vitro* teeth were randomly divided into experimental group and the control group. Fissures were sealed with light curable resin and glass ionomer GC-II respectively. Each group of 40 *in vitro* teeth with the wax package were randomly divided into 4 subgroups. The 4 subgroups were respectively immersed in 2% of the methylene blue for 1 day, 1 week, 1 month and 3 months. The teeth were longitudinally sectioned for evaluation of microleakage and the loss of sealants. **Results** There were significant differences concerning the microleakage results and the loss of sealants among the teeth immersed 1 month and 3 months, but not the teeth immersed 1 day and 1 week. **Conclusion** With the extension of immersion time, there were significant differences of the microleakage between light curable resin and glass ionomer GC-II. There were more obvious microleakages and higher loss rate of glass ionomer GC-II.

Key words pit and fissure sealant; microleakage; sealant abscission; dental caries

50 例。50 例正常对照(normal control, NC) 来自门诊及健康体检的认知正常的老年人。入选对象均进行神经系统体检、常规实验室检查以及头颅 MRI 检查。该研究经我院伦理委员会批准, 受试者均签署知情同意书。

1.1.1 SVaD 诊断标准 参照 Román et al^[5] 提出的 SIVD 诊断标准加以修订: ① 符合 DSM-IV 有关血管性痴呆的诊断标准, 临床痴呆评定量表(clinical dementia rating, CDR) 评分 1~2 分; ② 存在与皮质下小血管病相符的神经系统症状和体征, 如轻偏瘫、中枢性面瘫、Babinski 征、感觉障碍、构音障碍、步态障碍、锥体外系征候等; ③ 头颅 MRI 提示多发性腔隙性脑梗死(皮质下 ≥ 5 个) 和(或) 广泛的脑室旁及脑深部白质脱髓鞘(点片状病灶 > 10 mm, 融合病灶 > 25 mm), 排除脑出血、急性期脑梗死、肿瘤、脑外伤、正常颅压积水等。

1.1.2 SVMCI 诊断标准 参考 Petersen et al^[6] 提出的 MCI 诊断标准加以修订: ① 有主观的认知功能损害, 并经其家属或陪护证实; ② 客观认知评价提示存在轻度认知功能损害, 不符合 DSM-IV 血管性痴呆诊断标准, CDR 评分 0.5 分; ③ 基本的日常生活能力保留; ④ 存在与 SVaD 相同的皮质下小血管病的神经系统症状、体征以及神经影像学改变。

1.1.3 NC 诊断标准 ① 无神经或精神系统疾病或病史, 无可导致认知功能损害的其他疾病; ② 无认知障碍主诉, 总体认知功能正常范围, CDR 0 分; ③ 头颅 MRI 正常或仅有少量腔隙性脑梗死(皮质下 < 5 个)、脑室旁或脑深部点状白质脱髓鞘(< 10 mm), 不符合 SIVD 患者头颅 MRI 表现。

1.2 研究方法 ① 神经心理学测试: 采用简明精神状态量表(mini mental state examination, MMSE)、CDR 评价总体认知功能和损害程度。② NPS 评价方法: 采用中文版神经精神科问卷(Chinese version of the neuropsychiatric inventory, CNPI) 评价 NPS, CNPI 的同质性信度和重测信度较高(cronbach α 信度系数 0.69, 重测相关系数 0.66~0.98), 内容和结构效度较好^[7]。CNPI 由 12 个精神行为领域构成, 包括妄想、幻觉、激越、心境恶劣、焦虑、欣快、情感淡漠、脱抑制、易激惹、异常行为、睡眠行为及进食障碍, 每项症状按照频度(0~4 分) 和严重程度(0~3 分) 评分, 二者的乘积即为该条目的得分(0~12 分), 12 个条目得分之和为 CNPI 的最终得分(0~144 分), 单项症状得分 ≥ 1 分即认为患者有此项症状。量表由熟悉患者情况的亲属或照料者完成(至

少 1 周与患者会面 1 次) 根据指导语对患者近 4 周的情况做出评价。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析, 定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用单因素方差分析, 两两间比较采用 LSD 法和 Tamhane's 法, 分类变量采用 χ^2 检验, 定量资料相关性分析采用 Pearson 相关。

2 结果

2.1 3 组间一般情况比较 3 组间性别构成比差异无统计学意义, SVaD 组与 SVMCI 组和 NC 组在年龄上差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。SVaD 组与 NC 组相比在教育年限上差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 组间 MMSE 评分比较差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表 1。将年龄和教育程度与 CNPI 得分行 Pearson 相关性分析, 3 组在年龄、教育程度与 CNPI 总得分及各单项分间无显著相关性。

表 1 各组间一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

项目	NC 组 (n=50)	SVMCI 组 (n=51)	SVaD 组 (n=50)	检验值	P 值
性别(男/女)	30/20	28/23	31/19	$\chi^2 = 0.56$	0.756
年龄(岁)	69.88 $\pm$ 5.27	71.43 $\pm$ 6.61	74.24 $\pm$ 6.34 [*]	$F = 6.55$	0.002
教育年限(年)	11.06 $\pm$ 3.75	9.71 $\pm$ 3.62	9.12 $\pm$ 3.36 [*]	$F = 3.88$	0.023
MMSE	27.98 $\pm$ 1.20	25.16 $\pm$ 1.68 [*]	17.58 $\pm$ 4.66 ^{*#}	$F = 167.89$	< 0.001

与 NC 组比较: ^{*} $P < 0.05$; 与 SVMCI 组比较: [#] $P < 0.05$

2.2 3 组间 CNPI 总分及各单项分比较 3 组间 CNPI 总分差异有统计学意义($P < 0.01$), 除妄想、幻觉、欣快、脱抑制外, 3 组间各单项分均值差异均有统计学意义($P < 0.01$)。经 LSD 和 Tamhane's 检验后, SVaD 组与 NC 组比较在激越、心境恶劣、焦虑、情感淡漠、易激惹、睡眠行为及进食障碍得分方面差异有统计学意义($P < 0.05$), SVaD 组与 SVMCI 组比较在心境恶劣、情感淡漠、睡眠行为得分方面差异有统计学意义($P < 0.05$), SVMCI 组与 NC 组比较在激越、情感淡漠、易激惹方面差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 SVMCI 与 SVaD 间 NPS 发生率比较 SVMCI 组与 SVaD 组 NPS 分布具有差异性, SVMCI 组易激惹(41.2%)、情感淡漠(39.2%)、焦虑(35.3%)、睡眠行为(23.5%) 等症状较为常见, 而 SVaD 组情感淡漠(72%)、睡眠行为(52%)、焦虑(46%)、心境恶劣(36%) 最常见, 两组间症状发生率经 χ^2 检验后, 心境恶劣、情感淡漠、异常行为、睡眠行为、进食

障碍在 SVaD 组发生率明显高于 SVMCI 组,且差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 3 组间 CNPI 总分及各单项分比较($\bar{x} \pm s$)

项目	NC 组 ($n=50$)	SVMCI 组 ($n=51$)	SVaD 组 ($n=50$)	F 值	P 值
妄想	0.00 ± 0.00	0.04 ± 0.20	0.44 ± 1.79	2.78	0.065
幻觉	0.00 ± 0.00	0.10 ± 0.57	0.50 ± 1.92	2.64	0.075
激越	0.02 ± 0.14	0.29 ± 0.67*	1.14 ± 2.78*	6.26	0.002
心境恶劣	0.06 ± 0.24	0.33 ± 0.89	1.28 ± 2.37* #	9.60	<0.001
焦虑	0.48 ± 1.15	0.82 ± 1.35	1.62 ± 2.69*	4.97	0.008
欣快	0.02 ± 0.14	0.08 ± 0.44	0.34 ± 1.52	1.74	0.180
情感淡漠	0.08 ± 0.34	1.27 ± 2.18*	3.78 ± 3.81* #	27.60	<0.001
脱抑制	0.02 ± 0.14	0.06 ± 0.24	0.44 ± 2.10	1.82	0.166
易激惹	0.18 ± 0.44	1.02 ± 1.52	1.28 ± 2.84*	4.70	0.010
异常行为	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.82 ± 2.51	5.38	0.006
睡眠行为	0.22 ± 0.71	0.53 ± 1.33	2.10 ± 3.22* #	12.08	<0.001
进食障碍	0.00 ± 0.00	0.14 ± 0.60	0.66 ± 1.79*	5.13	0.007
CNPI 总分	1.10 ± 1.66	4.69 ± 4.81*	14.30 ± 15.45* #	26.58	<0.001

与 NC 组比较: * $P < 0.05$; 与 SVMCI 组比较: # $P < 0.05$

表 3 SVMCI 与 SVaD 组间 NPS 发生率比较

项目	SVMCI 组 (%)	SVaD 组 (%)	χ^2 值	P 值
妄想	3.9	12	1.29	0.257
幻觉	3.9	14	2.04	0.153
激越	17.6	22	0.30	0.583
心境恶劣	17.6	36	4.32	0.037
焦虑	35.3	46	1.20	0.273
欣快	3.9	8	0.20	0.656
情感淡漠	39.2	72	10.99	0.001
脱抑制	5.9	6	0.00	1.000
易激惹	41.2	30	1.38	0.241
异常行为	0.0	14	5.66	0.017
睡眠行为	23.5	52	8.72	0.003
进食障碍	7.8	22	4.00	0.045

3 讨论

本研究结果表明, SVMCI 组 CNPI 总得分显著高于 NC 组但低于 SVaD 组,随着总体认知水平的下降, CNPI 得分呈显著增高趋势。Chiu et al^[8] 比较血管性认知功能损害非痴呆(vascular cognitive impairment not dementia, VCIND) 患者与血管性痴呆(vascular dementia, VaD) 患者的 NPS 分布情况,结果表明 VCIND 患者在 NPS 总分及多数单项分方面显著低于 VaD 患者。Chin et al^[9] 采用神经精神科问卷(neuropsychiatric inventory, NPI) 首次报道 SVMCI 患者 NPS 的临床分布特征,并与 SVaD 患者 NPS 结果比较,结果也表明 SVMCI 患者的 NPI 总得分介于正常对照与 SVaD 之间,但是其研究样本量较小,且未比较各组间 NPS 的发生率。从以上研究可以看

出,在 NPS 层面上认知正常老年人群与 SVaD 之间确实存在一种过渡状态,即 SVMCI。

从各组 NPS 发生率来看, SVMCI 与 SVaD 组间 NPS 分布具有一定差异性, SVMCI 组易激惹(41.2%)、情感淡漠(39.2%)、焦虑(35.3%)、睡眠行为(23.5%) 等症状较常见,而 SVaD 组则是情感淡漠(72%)、睡眠行为(52%)、焦虑(46%)、心境恶劣(36%) 最常见。随着 SVMCI 向 SVaD 进展,情感淡漠、睡眠行为、心境恶劣、进食障碍、异常行为发生率在 SVaD 组显著增加。对各组间 NPS 单项症状得分比较时发现情感淡漠在 SVMCI 组和 SVaD 组中均具有最高单项平均分,而从各单项症状发生率来看,情感淡漠在两组间发生率也明显高于其他症状。因此,情感淡漠等症状可能是 SIVD 患者 NPS 特征性的表现,不仅表现在 SVMCI 阶段,在 SVaD 阶段表现更加明显。Fuh et al^[10] 报道情感淡漠、睡眠行为、心境恶劣是 SVaD 患者最常出现的 NPS; Staekenborg et al^[11] 和 Chin et al^[9] 研究结果也表明情感淡漠在 SVaD 患者 NPI 评分中具有最高的得分。

情感淡漠的发生被认为与产生和控制目标导向行为的神经网络受损有关,这些神经网络涉及前额叶皮质至基底节区、丘脑及边缘系统间的复杂神经联系^[12]。Marshall et al^[13] 采用正电子发射断层成像(PET) 技术探讨阿尔兹海默病(AD) 患者中情感淡漠症状与各脑区代谢间的关系,结果显示 AD 患者情感淡漠症状与双侧前扣带回、眶额叶及丘脑的代谢减低密切相关。Kim et al^[14] 采用弥散张量成像(DTI) 技术对情感淡漠患者脑白质纤维完整性进行研究,结果表明前扣带回白质纤维结构完整性的破坏与情感淡漠的产出密切相关。这些研究结果表明前额叶皮质至基底节区、边缘系统环路的损害可导致情感淡漠症状。而 SIVD 患者主要是颅内小血管病变(包括多发性腔隙性梗死和广泛的白质脱髓鞘),因此基底节区多发腔隙性梗死及皮层下脑白质的弥漫性损害阻断了皮层至基底节区、丘脑以及边缘系统的神经纤维联系,从而导致情感淡漠症状的出现。

参考文献

- [1] Moorhouse P, Rockwood K. Vascular cognitive impairment: current concepts and clinical developments [J]. Lancet Neurol, 2008, 7(3): 246-55.
- [2] Zhang M, Wang H, Li T, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms across the declining memory continuum: a observational study in a memory clinic setting [J]. Dement Geriatr Cogn Dis Ex-

- tra, 2012, 2(5): 200–8.
- [3] Haibo X, Shifu X, Pin N T, et al. Prevalence and severity of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) in community dwelling Chinese: findings from the Shanghai three districts study[J]. *Aging Ment Health*, 2013, 17(6): 748–52.
- [4] Selbaek G, Engedal K, Bergh S. The prevalence and course of neuropsychiatric symptoms in nursing home patients with dementia: a systematic review[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2013, 14(3): 161–9.
- [5] Román G C, Erkinjuntti T, Wallin A, et al. Subcortical ischemic vascular dementia [J]. *Lancet Neurol*, 2002, 1(7): 426–36.
- [6] Petersen R C, Smith G E, Waring S C, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome [J]. *Arch Neurol*, 1999, 56(3): 303–8.
- [7] 王涛, 肖世富, 方贻儒, 等. 神经精神症状问卷中文版的信度和效度[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2010, 19(5): 469–71.
- [8] Chiu P Y, Liu C H, Tsai C H. Neuropsychiatric manifestations in vascular cognitive impairment patients with and without dementia [J]. *Acta Neurol Taiwan*, 2007, 16(2): 86–91.
- [9] Chin J, Seo S W, Kim S H, et al. Neurobehavioral dysfunction in patients with subcortical vascular mild cognitive impairment and subcortical vascular dementia [J]. *Clin Neuropsychol*, 2012, 26(2): 224–38.
- [10] Fuh J L, Wang S J, Cummings J L. Neuropsychiatric profiles in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76(10): 1337–41.
- [11] Staekenborg S S, Su T, van Straaten E C, et al. Behavioural and psychological symptoms in vascular dementia: differences between small-and large-vessel disease [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81(5): 547–51.
- [12] Levy R, Dubois B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits [J]. *Cereb Cortex*, 2006, 16(7): 916–28.
- [13] Marshall G A, Monserrat L, Harwood D, et al. Positron emission tomography metabolic correlates of apathy in Alzheimer disease [J]. *Arch Neurol*, 2007, 64(7): 1015–20.
- [14] Kim J W, Lee D Y, Choo I H, et al. Microstructural alteration of the anterior cingulum is associated with apathy in Alzheimer disease [J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2011, 19(7): 644–53.

Clinical features of neuropsychiatric symptoms in patients with subcortical ischemic vascular disease

Wang Long, Liu Han, Zhou Xia, et al

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

Abstract Objective To investigate the clinical features of neuropsychiatric symptoms in patients with subcortical ischemic vascular disease. **Methods** 50 normal controls (NC), 51 subcortical vascular mild cognitive impairment (SVMCI) patients and 50 subcortical vascular dementia (SVaD) patients were enrolled in this study. All the subjects underwent neuropsychiatric test using the Chinese version of the neuropsychiatric inventory (CNPI). The characteristics of NPS were compared among the three groups. **Results** The total scores of CNPI were significantly different among the three groups ($P < 0.01$). The total scores of CNPS in SVMCI group were higher than those in NC group and lower in SVaD group. Post-hoc analysis reveals that sub-items scores like agitation/aggression, depression, anxiety, apathy, irritability, nighttime behavior and appetite/eating were significantly higher in SVaD group than those in NC group ($P < 0.05$). Also, the scores of agitation/aggression, apathy, irritability in SVMCI group were significantly higher than those in NC group ($P < 0.05$). Compare the prevalence of NPS among the groups, the prevalence of apathy, night time behavior, depression, aberrant motor behavior and appetite/eating in SVaD group were significantly greater than SVMCI group ($P < 0.05$). **Conclusion** Our study reveals that NPS are very common in patients with SIVD. Symptoms such as apathy are the characteristics of NPS in SIVD patients, as cognitive impairment aggravating, and the performance is particularly prominent.

Key words subcortical ischemic vascular disease; mild cognitive impairment; vascular dementia; neuropsychiatric syndromes