

# 大脑中动脉狭窄血管内治疗前后认知变化及其机制

余先锋<sup>1</sup> 杨卫民<sup>1</sup> 周霞<sup>1</sup> 尹文文<sup>1</sup> 余翔<sup>2</sup> 孙中武<sup>1</sup>

**摘要** 目的 探究大脑中动脉狭窄血管内治疗前后认知功能的变化及其可能机制。方法 选取大脑中动脉狭窄患者22例为研究对象,根据是否接受血管内治疗分为治疗组和对照组。所有受试对象于术前、术后3d和术后3月进行评估,比较两组认知功能变化差异。采用简易智能状态量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、剑桥老年认知检查量表中文版(CAMCOG-C)、语言流畅性测试、韦氏视觉复制、数字广度测试以及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)等神经心理学量表评估患者认知功能及情绪;采用CT血管成像(CTA)、CT灌注成像(CTP)、数字减影血管造影(DSA)等影像学检查评估血管狭窄、脑灌注和侧支循环情况。结果 在治疗组中,与术前和术后相比,术后3月随访期患者MoCA中延时回忆及韦氏视觉复制C1均有改善( $P < 0.05$ ),且随访期得分高于对照组;MoCA子项抽象比较显示术前治疗组和对照组无显著差异,而随访期治疗组抽象评分高于对照组( $P < 0.05$ );在数字广度顺记中,治疗组术后和随访期较术前均有改善,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。多时相CTA(mCTA)和DSA均显示治疗组患者术后侧支循环明显改善,且相比较于术前,术后治疗组患者脑灌注显著增加,平均通过时间(MTT)减少( $P < 0.05$ )。结论

大脑中动脉狭窄血管内治疗可能通过改善侧支循环,增加血液灌注改善患者的认知功能。

**关键词** 大脑中动脉;认知功能;支架置入术;CT血管造影;CT灌注成像

中图分类号 R 743.3; R 741.05

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)08-1285-07  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.08.023

脑卒中具有高发病率、高病死率和高致残率的特点,75%以上患者都遗留有中度以上的神经功能缺损,尤其是认知功能障碍,严重影响患者的日常生活质量,已成为困扰全球的难题之一<sup>[1]</sup>。既往研究<sup>[2]</sup>发现颈动脉严重狭窄与认知障碍相关,而认知

功能改善是颈动脉治疗的重要结果指标,影响患者的幸福感和生活质量。大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)是颈内动脉的直接延续,为颈内动脉最粗大的分支,主要参与大脑颞叶、顶叶、基底核等脑区供血,当血管狭窄或闭塞导致灌注不足时,可引起血管性认知功能下降。因此,建立有效的干预措施,预防因颅内血管狭窄而导致的认知功能下降具有重要意义。既往研究多关注在颈内动脉血管内治疗,而涉及大脑中动脉等颅内血管的干预研究仍较少,该研究拟通过对MCA狭窄患者进行血管内治疗,观察治疗前后患者认知功能的改善情况,并对可能机制进行初步探讨。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选取2019年6月—2020年6月在安徽医科大学第一附属医院神经内科住院的MCA狭窄患者30例。按是否接受血管内治疗(支架置入术)分为治疗组和对照组(仅接受DSA检查)。纳入标准:①患者年龄>18岁且<80岁;②患者均为右利手;③单侧MCA M1段狭窄;④术后积极配合并完成随访;⑤临床及影像学资料完整。排除标准:①影像学提示伴有颅内出血;②患者合并有任何终末期疾病,估计预期寿命<1年;③曾经发生过同侧大脑半球中度或重度脑卒中;④无法配合完成影像学检查、图像不清晰或图像有伪影;⑤不能配合完成认知评估;⑥颅内动脉瘤或动静脉畸形;⑦对肝素、阿司匹林或氯吡格雷过敏;⑧失语或明显抑郁者。所有患者均知情同意,且该研究经安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 神经心理学评估** 所有患者术后于重症监护病房进行血流动力学和生命体征监测,收缩压维持在13.3~18.7 kPa之间。患者均术后继续服用阿司匹林和氯吡格雷 $\geq 3$ 个月。分别于术前、术后3d、术后3月由经验丰富的神经科医师独立进行完整的神经心理学检查,包括简易智能状态量表(mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment scale, MoCA)、

2021-03-21 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81771154);安徽省自然科学基金(编号:1908085QH322)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院<sup>1</sup>神经内科、<sup>2</sup>放射科,合肥230022

作者简介:余先锋,男,硕士研究生;

孙中武,男,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail: sunzhwu@126.com

剑桥老年认知检查量表中文版( Cambridge cognitive examination Chinese version ,CAMCOG-C)、语言流畅性测试、韦氏视觉复制(主要用于视觉记忆、视觉再现和图形重置)、数字广度测试以及汉密尔顿焦虑量表( Hamilton anxiety scale ,HAMA) 和汉密尔顿抑郁量表( Hamilton depression scale ,HAMD) ,全面评估患者总体认知、记忆力、注意力、视空间记忆、处理速度、执行功能和情绪。

**1.2.2 影像学检查** 采用 GE Revolution CT 进行扫描,所有患者在入院前均行头颅 CT、CT 血管成像( CTA)、CT 灌注成像( CTP) 等影像学检查。平扫采用螺旋扫描,CTA、CTP 采用螺旋扫描。动脉期扫描范围为主动脉弓至颅顶,静脉期及静脉晚期扫描范围为全脑。三期扫描间隔 8 s,总扫描时间为 21.4 s。将 CTA、CTP 原始数据分别以 0.625、2.5 mm 层厚进行重建后处理。

数字减影血管造影( digital subtraction angiography ,DSA) 在局麻和心电监护下,用改良的 Seldinger 技术行股动脉穿刺、用 5F 动脉鞘,将 5F 猪尾导管引入行主动脉弓造影,进行接高压注射造影。在动脉中插入导管后,注射 3 000 ~ 5 000 U 肝素 防止血液凝固。根据主动脉弓分型,选择单弯、猎人头或西蒙等导管,在导丝引导下分别进入两侧颈总动脉、颈内动脉开口附近等处,进行接高压注射造影剂。每次置管时分别获得正位、侧位和 2 个斜位投影。对可疑血管病变,常规造影不能明确

者,增加多角度斜位造影,使病变显示清楚。造影过程中由两位经验丰富的神经介入医师阅片。介入治疗由具有 5 年以上操作经验的神经内科医师进行,用改良的 Seldinger 技术行股动脉穿刺,行全脑血管造影。同时要求将导丝送入大脑中动脉 M2 段以上,以便达到更好的支撑效果。

**1.2.3 影像图形处理和评价指标** 在后处理工作站( GE Advantage 4.7; GE Healthcare) 上采用 4D Perfusion 软件对 CTP 图像进行后处理,按患者卒中缺血区域,选择感兴趣区,测量感兴趣区脑血流量( cerebral flow ,CBF)、脑血容量( cerebral volume ,CBV)、平均通过时间( mean transit time ,MTT) ,对 MCA 分布区伪彩图异常的层面进行测定分析,通过手动勾画选定层面的患侧感兴趣区,CT 灌注软件自动生成感兴趣区和对侧镜像区 CBF、CBV、MTT 的绝对值<sup>[3]</sup>。将狭窄侧参数值比对侧相对正常侧参数值,即获得各感兴趣区相对灌注参数值( rCBF、rCBV、rMTT) ,于术后及术后 3 个月后复查 CTP,比较 CTP 前后参数值,及脑灌注差异。复查时以 rMTT 下降,rCBF、rCBV 升高,判定相应分布区脑灌注改善<sup>[4]</sup>。

应用数字减影后 CTA 数据行头颈部血管分析及最大密度投影、三维成像等后处理,再经 faststroke 软件分别对 CT 各时相数据进行多时相 CTA( multi-phase CT angiography mCTA) ( 图 1) 及应用 4D Neuro DSA 进行侧支循环动态观察( 图 2)。mCTA 反映

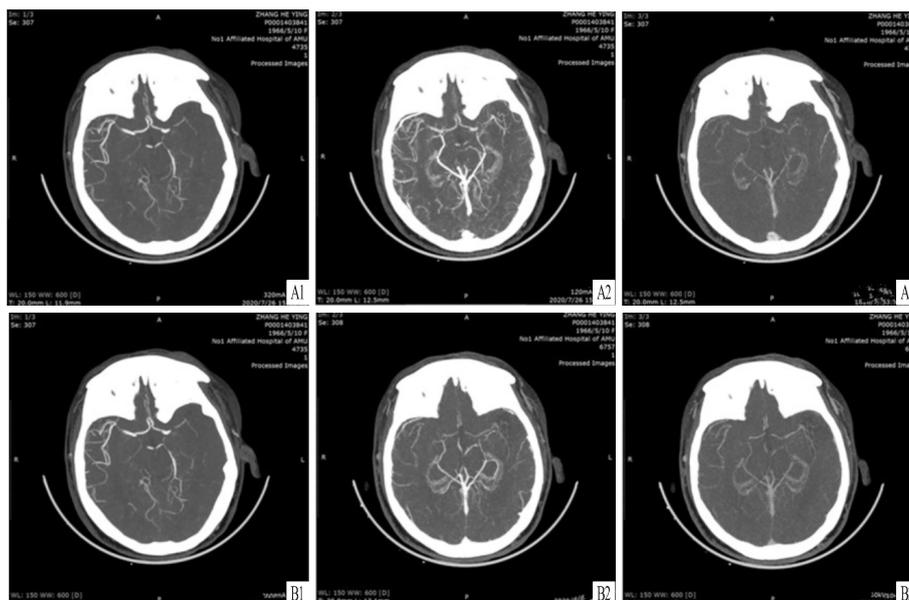


图 1 MCA 狭窄患者治疗前后多模态 CTA

A: 术前 mCTA; B: 术后 mCTA; 1: 动脉期; 2: 静脉早期; 3: 静脉晚期

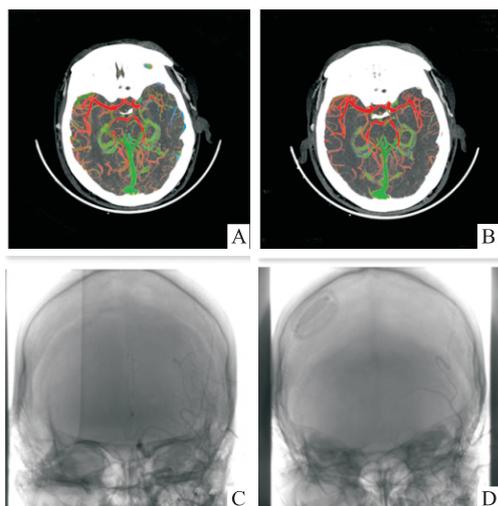


图2 MCA患者治疗前后mCTA(伪彩图)和DSA变化

A、B: 患者治疗前后的FastStroke侧支循环伪彩图(红色为动脉,绿色为静脉早期,蓝色为静脉晚期); C、D: 患者治疗前后的DSA图像

全脑侧支循环的充盈状态,总体而言,它整合普通CTA及DSA的优点,与灌注成像相比,可较好反映侧支循环状态<sup>[5]</sup>。治疗组术前、术后和术后3个月随访均行CTA、CTP检查,对照组于术前和术后3个月随访行CTA、CTP检查。

目前DSA虽是评估侧支循环的金标准,但应结合多种影像技术综合评估,课题组使用了mCTA进行侧支循环的辅助评估。基于DSA的侧支循环代偿分级美国介入和治疗神经放射学会/介入放射学会(ASITN/SIR)血流分级系统<sup>[6]</sup>将侧支循环分为5个等级:0级:没有侧支血流到缺血区域;1级:缓慢的侧支血流到缺血周边区域,伴持续的灌注缺陷;2级:快速的侧支血流到缺血周边区域,伴持续的灌注缺陷,仅有部分到缺血区域;3级:静脉晚期可见缓慢但是完全的血流到缺血区域;4级:通过逆行灌注,血流快速而完全地灌注到整个缺血区域。0~1级为侧支循环较差,2级为侧支循环中等,3~4级为侧支循环较好。侧支循环的开放主要分为3级,一级是Willis环,这一级也是最快、最主要的,当这一级不能满足颅内的血液供应时,以眼动脉和软脑膜吻合支为主的二级侧支循环也随之开放,增加血流灌注;而主要由新生血管形成的三级侧支循环,由于个体差异和临床症状不同,这个过程所需时间也不尽相同。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS 19.0软件、MedCalc 18.11和R软件包3.6.2(R Foundation for Statistical Computing; <https://www.r-project.org/>)进行

统计分析和绘图。连续数据且符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布以四分位数间距显示,采用双样本 $t$ 检验进行比较。离散数据以计数和百分比的形式给出。用费舍尔精确检验被用来比较各组分类数据。采用单因素方差分析比较治疗组和对照组组内术前、术后及随访期的差异,如果不同时期之间存在差异,则进行事后多重比较以确定哪些时期不同;用独立样本 $t$ 检验,对组间各时期进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 本研究最终纳入患者22例(3例术后脑梗死复发,5例患者因身体不适和疲惫未能完成随访而未入组),均为汉族,右利手,其中治疗组10例,年龄44~62( $54.20 \pm 5.79$ )岁,身体质量指数(body mass index, BMI)  $23.99 \pm 2.51$ ,受教育年限( $6.92 \pm 3.99$ )年;对照组12例,年龄38~66( $52.92 \pm 7.04$ )岁, BMI  $23.99 \pm 2.51$ ,受教育年限( $7.60 \pm 4.81$ )年。两组患者在年龄、教育程度、性别比及血管危险因素(吸烟、饮酒、高血压和糖尿病、心脏病)等方面没有显著差异。两组人口学资料差异无统计学意义。(表1)

表1 治疗组和对照组一般情况人口统计学信息比较

项目	治疗组( $n=10$ )	对照组( $n=12$ )	$P$ 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	$54.20 \pm 5.79$	$52.92 \pm 7.04$	0.650 <sup>a</sup>
男性 [ $n$ (%) ]	8(80.0)	8(66.7)	0.646 <sup>b</sup>
BMI	$23.99 \pm 2.51$	$24.20 \pm 2.16$	0.829 <sup>a</sup>
受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$ )	$6.92 \pm 3.99$	$7.60 \pm 4.81$	0.719 <sup>a</sup>
血管危险因素 [ $n$ (%) ]			
高血压	6(60.0)	5(41.6)	0.670 <sup>b</sup>
糖尿病	5(50.0)	2(16.6)	0.172 <sup>b</sup>
心脏病	6(60.0)	6(50.0)	0.69 <sup>b</sup>
吸烟	4(40.0)	7(58.3)	0.670 <sup>b</sup>
饮酒	6(60.0)	7(58.3)	1.000 <sup>b</sup>

a: 独立样本的 $t$ 检验; b: 费舍尔精确检验(Fisher's Exact Test)

**2.2 两组认知和情绪评估情况比较** 两组患者的术前、术后3d和随访期(术后3月)的MoCA、CAM-COG-C、MMSE、语言流畅性测试、韦氏视觉复制比较见表2。在治疗组中,与术前和术后相比,随访期MoCA中延时回忆和韦氏视觉复制量表C1均有改善,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且随访期得分高于对照组;但与术前相比,术后得分均有所降低;MoCA子项抽象治疗组和对照组在术前无显著差异,但随访期治疗组评分高于对照组( $P < 0.05$ );其他分项统计学差异无统计学意义。在数字广度顺记

表2 两组患者认知功能和情绪评估比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	治疗组( $n=10$ )	F 值	P 值*	对照组( $n=12$ )	F 值	P 值*	t 值	P 值#
MMSE		1.24	0.31		0.31	0.74		
术前	20.70 ± 5.66			23.25 ± 5.90			-1.18	0.25
术后	20.60 ± 5.06			23.17 ± 5.61			-1.27	0.21
随访	23.60 ± 3.53			24.58 ± 2.68			-0.90	0.38
MoCA								
抽象		2.11	0.14		0.22	0.81		
术前	0.60 ± 0.84			0.42 ± 0.67			0.68	0.50
术后	0.58 ± 0.92			0.42 ± 0.67			0.76	0.62
随访	1.30 ± 0.95 <sup>▲</sup>			0.58 ± 0.79			2.30	0.03
延迟回忆		6.38	<0.01		0.39	0.68		
术前	0.60 ± 0.70			1.42 ± 1.24			-1.99	0.06
术后	0.50 ± 0.53*			1.50 ± 1.24			-3.35	<0.01
随访	1.90 ± 1.45*			1.83 ± 1.19			0.14	0.89
Moca 总分		3.19	0.06		0.19	0.83		
术前	14.80 ± 6.37			17.17 ± 6.46			-0.99	0.33
术后	14.60 ± 6.10			17.33 ± 6.18			-1.22	0.23
随访	20.60 ± 5.60			18.50 ± 4.25			1.21	0.24
语言流畅性测试								
动物		1.41	0.26		1.40	0.26		
术前	8.10 ± 4.75			10.08 ± 4.94			-1.10	0.28
术后	7.80 ± 4.13			10.50 ± 4.30			-1.72	0.10
随访	10.80 ± 4.32			12.75 ± 3.17			-1.49	0.15
总分(CAMCOG-C)		1.40	0.26		0.41	0.67		
术前	56.60 ± 19.57			68.33 ± 16.06			-1.85	0.07
术后	61.20 ± 22.33			68.67 ± 15.31			-0.97	0.35
随访	70.60 ± 14.49			73.08 ± 11.16			-0.55	0.59
韦氏视觉复制								
C1		5.60	0.01		0.00	1.00		
术前	0.11 ± 0.33			0.91 ± 1.14			-3.06	0.01
术后	0.33 ± 0.50			0.91 ± 1.14			-1.99	0.06
随访	0.78 ± 0.44*			0.92 ± 0.79			-0.50	0.62
C2		0.36	0.70		0.36	0.70		
术前	1.00 ± 0.87			1.27 ± 0.91			-0.79	0.44
术后	1.33 ± 1.12			1.36 ± 0.81			-0.09	0.93
随访	1.33 ± 0.87			1.58 ± 1.00			-0.68	0.51
数字广度测试								
顺记		3.98	0.03		0.10	0.91		
术前	5.80 ± 1.23			7.08 ± 1.73			-2.16	0.04
术后	5.40 ± 0.97 <sup>#</sup>			7.08 ± 1.73			-2.94	0.01
随访	6.70 ± 0.95			7.33 ± 1.23			-1.48	0.15
倒记		1.48	0.25		0.14	0.87		
术前	3.20 ± 0.92			3.92 ± 1.24			-1.67	0.10
术后	3.10 ± 0.88 <sup>△</sup>			4.00 ± 1.13			-2.29	0.03
随访	3.80 ± 1.14			4.17 ± 1.19			-0.84	0.41

\* : 单因素方差分析; #: 独立样本 t 检验; 与治疗组术前比较: \*  $P < 0.05$ ; 与随访比较: <sup>#</sup>  $P < 0.05$ ; 与对照组术后比较: <sup>△</sup>  $P < 0.05$ ; 与对照组随访比较: <sup>▲</sup>  $P < 0.05$

表3 治疗组和对照组 CTP 比较

项目	治疗组( $n=10$ )			对照组( $n=12$ )	
	术前	术后	随访	术前	随访
CBF	21.68 ± 9.86	23.51 ± 10.30	23.72 ± 8.21	23.68 ± 11.32	22.11 ± 13.70
CBV	2.22 ± 1.04	2.28 ± 0.69	2.30 ± 0.99	2.15 ± 5.37	2.03 ± 6.42
MTT	11.66 ± 7.00	7.02 ± 3.56	6.13 ± 2.50*	4.67 ± 6.37*	5.20 ± 5.88
rCBF	0.82 ± 0.42	0.82 ± 0.22	0.83 ± 0.15	0.88 ± 1.57	0.85 ± 0.26
rCBV	1.22 ± 0.71	1.29 ± 0.36	1.29 ± 0.26	1.23 ± 0.87	1.22 ± 0.32
rMTT	1.86 ± 1.23	1.44 ± 0.45	1.13 ± 0.41* <sup>#</sup>	1.75 ± 1.36	1.88 ± 0.66 <sup>#</sup>

与治疗组术前比较: \*  $P < 0.05$ ; 与治疗组随访比较: <sup>#</sup>  $P < 0.05$

中,治疗组与术前相比,术后和随访期均改善,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。此外,与术前相比,治疗组中术后 MoCA 总分,语言流畅性,CAMCOG-C 中定向 [(7.80 ± 2.04) vs (7.10 ± 2.03)],思维 [(4.00 ± 1.70) vs (3.90 ± 1.85)],MMSE [(20.70 ± 5.66) vs (20.60 ± 5.06)]均有所下降,但差异无统计学意义。

**2.3 两组影像学变化** 治疗组术前侧支循环较差 5 例,中等 1 例,较好 4 例,术后再次评估为中等 2 例,较好 8 例;对照组侧支循环较差 1 例,中等 3 例,较好 8 例。治疗组和对照组 CTP 评估结果 CBF、CBV、MTT、rCBF、rCBV 和 rMTT 变化见表 3。CTP 显示术后灌注增加,MTT 减少( $P < 0.05$ )。治疗组术后 3 月随访时 rMTT 下降( $P < 0.05$ ),rCBF、rCBV 较术前有所升高,提示相应分布区脑灌注得以改善,而对照组术后 3 个月随访时则出现 rMTT 延长,rCBF、rCBV 降低的情况,但差异无统计学意义。

### 3 讨论

本研究通过对 MCA 狭窄患者进行血管内治疗和认知评估显示,治疗组患者术后 3 天 MoCA 量表在抽象、延时回忆、定向等分项以及 MoCA 总分,CAMCOG-C 量表中定向、思维分项,语言流畅性测试,MMSE 总分,数字广度测试和 HAMA 得分虽然较术前有不同程度的下降,但随访期各量表得分与术前相比,均有不同程度的改善。在对照组中,与术前相比,DSA 术后患者 MoCA 量表注意部分、语言流畅性测试及 MMSE 得分同样有下降趋势,但差异无统计学意义,而在观察随访时,研究显示总体上随访期的大部分认知得分与术前相比,也有不同程度的改善。

2 组患者与术前相比,术后认知功能均出现了不同程度的下降,且以治疗组下降尤为明显,其具体的机制尚不明确。推测其可能的原因有:①固有的麻醉方式和手术方式的影响,治疗组患者因治疗需要,一般为支架置入术或球囊扩张术为主,且手术方式为全麻,手术一般持续时间为 2 ~ 3 h;而对照组患者仅在局麻下行 DSA 检查,而未做任何治疗处理,手术方式为局麻,手术一般持续时间为 1 ~ 1.5 h。全麻主要是通过呼吸道吸入或肌肉、静脉注射麻醉药物进入体内,造成暂时性中枢神经系统抑制的一种麻醉手段,全麻可使反射抑制、肌肉松弛、疼痛消失及神志丧失,且会产生遗忘作用<sup>[7]</sup>。由于手术时间的延长,麻醉药品的剂量也会随之增加,可能会

对认知功能形成进一步的损害<sup>[8]</sup>,这从一定程度上解释了 2 组患者术后 3 d 认知功能均出现下降,且以治疗组下降尤为明显的原因。但术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction,POCD)通常是自限性的,很少长期存在。② 尽管脑灌注不足可能是脑动脉狭窄患者认知功能损害的重要原因,当颅内血管狭窄达到一定程度时,可引起血管相应供应区脑组织慢性缺血缺氧,使得认知功能相关脑区受损从而导致认知障碍<sup>[9]</sup>,但是突然增加的血流灌注也并非对认知功能的恢复有益,Corriere et al<sup>[10]</sup>观察到在没有栓塞或局灶性缺血证据的情况下,全脑灌注量增加,依然有 19% 新增术后认知缺陷的发生率,这可能与脑组织的高灌注损伤有关。因此,这种高灌注损伤可能和 POCD 共同引起了治疗组术后认知功能的下降。

尽管 2 组患者术后认知功能均有不同程度下降,但课题组注意到随访期治疗组患者认知功能显著改善。脑血流灌注的改善可能是治疗组患者认知功能改善的重要原因之一。CTP 结果显示,与术前相比,治疗组术后及随访期 rMTT 均显著下降,rCBF、rCBV 升高,提示脑血流灌注情况改善,而对照组则无明显变化,这可能与随访时间为 3 个月,脑血流灌注变化情况是一个慢性且复杂的过程有关,下一步将进行更加长期的随访观察,以探讨其可能机制。一项对 1 015 例健康老年人的研究<sup>[11]</sup>结果显示,静止性脑梗死使痴呆的风险增加了一倍(风险比为 2.26;95% 置信区间为 1.09 至 4.70),并预示着神经心理测试表现更差,全脑认知功能下降,该研究结果佐证了脑血流的减低与认知功能之间的相关性。在永久性颈内动脉结扎的大鼠模型中,可以在不造成脑组织病理损害的情况下,造成慢性脑低灌注并显著减少脑血流量,故而术后大鼠在莫里斯水迷宫任务中表现出明显工作记忆受损,该研究进一步支持了脑血流量下降与认知能力下降密切相关<sup>[12]</sup>。此外,治疗组患者术后认知功能的改善有其特定的认知区域而非全脑认知功能的变化,如在延时回忆、抽象、韦氏视觉复制和数字广度等方面得分显著提高,提示记忆、注意及视觉功能均有不同程度的改善,此可能与术后、随访期治疗组患者额颞叶和枕叶血流动力学明显恢复有关。

为了进一步探讨 MCA 术后患者认知功能改善的机制,课题组联合 mCTA 和 DSA 对患者的侧支循环进行了评估,结果显示术后随访期患者的侧支循环(以软脑膜内吻合为主)较术前和对照组明显改

善。既往 Kim et al<sup>[13]</sup> 研究认为 mCTA 和 DSA 评估侧支循环具有一致性,且 mCTA 提高了时间分辨率,可以准确地评估软脑膜动脉灌注的情况,临床操作也较 DSA 更加简单、快捷。侧支循环与认知功能之间的关系一直是研究的热点。良好的侧枝代偿使得狭窄或闭塞的大脑动脉原本灌注不足的情况有所改善,甚至恢复到正常,患者的预后通常也有明显改善。ESCAPE 试验<sup>[14]</sup> 表明 mCTA 显示的侧支循环是影响临床预后的决定因素,可用于筛查满足血管内治疗的缺血性脑卒中患者,未来可能为临床医生争取治疗时间以及预测患者预后等方面做出重要贡献。

综上所述,尽管本研究样本量较少,且未比较左右 MCA 之间的差异,但课题组认为 MCA 狭窄血管内治疗有利于改善患者的认知功能,其机制可能是通过改善脑内侧支循环,增加脑部血液灌注,本研究结果尚需要更大规模的长期随访研究加以证实。

#### 参考文献

- [1] Mozaffarian D, Benjamin E J, Go A S, et al. Heart disease and stroke statistics – 2016 update: a report from the American heart association [J]. *Circulation*, 2016, 133(4): e38–360.
- [2] Everts R, Wapp M, Burren Y, et al. Cognitive and emotional effects of carotid stenosis [J]. *Swiss Med Wkly*, 2014, 144: w13970.
- [3] Romero J M, Pizzolato R, Atkinson W, et al. Vasa vasorum enhancement on computerized tomographic angiography correlates with symptomatic patients with 50% to 70% carotid artery stenosis [J]. *Stroke*, 2013, 44(12): 3344–9.
- [4] Yoshie T, Ueda T, Takada T, et al. Prediction of cerebral hyperperfusion syndrome after carotid artery stenting by CT perfusion imaging with acetazolamide challenge [J]. *Neuroradiology*, 2016, 58

- (3): 253–9.
- [5] Menon B K, dEsterre C D, Qazi E M, et al. Multiphase CT angiography: a new tool for the imaging triage of patients with acute ischemic stroke [J]. *Radiology*, 2015, 275(2): 510–20.
- [6] Kim S J, Noh H J, Yoon C W, et al. Multiphase perfusion computed tomography as a predictor of collateral flow in acute ischemic stroke: comparison with digital subtraction angiography [J]. *Eur Neurol*, 2012, 67(4): 252–5.
- [7] 祝亚兰, 夏晓琼, 王亮, 等. 七氟烷全身麻醉及剖腹探查术对老年大鼠认知功能障碍机制的研究 [J]. *安徽医科大学学报*, 2021, 56(4): 577–81.
- [8] Tachibana S, Hayase T, Yamakage M. Hayase and M. Yamakage, In reply: Desflurane anesthesia and cognitive function [J]. *J Anesth*, 2017, 31(4): 637.
- [9] Wei W, Yi X, Ruan J, et al. Influence of collateral circulation on cerebral blood flow and frontal lobe cognitive function in patients with severe internal carotid artery stenosis [J]. *BMC Neurol*, 2019, 19(1): 151.
- [10] Corriere M A, Edwards M S, Geer C P, et al. Longitudinal evaluation of neurobehavioral outcomes after carotid revascularization [J]. *Ann Vasc Surg*, 2014, 28(4): 874–81.
- [11] Vermeer S E, Prins N D, den Heijer T, et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(13): 1215–22.
- [12] Ohta H, Nishikawa H, Kimura H, et al. Chronic cerebral hypoperfusion by permanent internal carotid ligation produces learning impairment without brain damage in rats [J]. *Neuroscience*, 1997, 79(4): 1039–50.
- [13] Kim S J, Noh H J, Yoon C W, et al. Multiphase perfusion computed tomography as a predictor of collateral flow in acute ischemic stroke: comparison with digital subtraction angiography [J]. *Eur Neurol*, 2012, 67(4): 252–5.
- [14] Berkhemer O A, Fransen P S, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(1): 11–20.

## Changes of cognitive function in patients with middle cerebral artery stenosis before and after endovascular treatment

Yu Xianfeng, Yang Weimin, Zhou Xia, et al

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

**Abstract Objective** To explore the changes of cognitive function before and after endovascular treatment of middle cerebral artery stenosis and its possible mechanism. **Methods** Twenty-two patients with middle cerebral artery stenosis were grouped into the treatment group and control group according to whether they received endovascular treatment or not. All subjects were evaluated at 3 d before operation, 3 d after operation and 3 months after operation. The changes of cognitive function between the two groups were compared. The cognitive function and emotion of patients were evaluated by Mini Mental State scale (MMSE), Montreal Cognitive Assessment scale (MoCA), Cambridge Geriatric Cognitive examination scale (CAMCOG-C), language fluency test, Wechsler visual replica-

网络出版时间: 2021-7-28 14:04 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20210728.1015.021.html>

## GP73 和 HSP90 $\alpha$ 在低浓度甲胎蛋白原发性肝癌 诊断中的应用价值

丁华洋, 王兴宇, 刘学谦, 刘付宝

**摘要** 目的 探讨高尔基体蛋白 73(GP73) 和热休克蛋白 90 $\alpha$ (HSP90 $\alpha$ ) 在低浓度甲胎蛋白(AFP) 原发性肝癌(PhC) 诊断中的应用价值。方法 收集 150 例血清, 其中 AFP 低浓度 PhC 患者 50 例, 肝硬化患者 30 例, 肝炎患者 30 例, 健康对照者 40 例。采用 ELISA 方法检测各组人群血清 GP73 和 HSP90 $\alpha$  含量, 比较各组间 GP73 和 HSP90 $\alpha$  水平。结果

AFP 低浓度 PhC 患者中, 血清 GP73 和 HSP90 $\alpha$  含量以及阳性检出率高于肝硬化、肝炎、健康对照者, 差异有统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ )。有淋巴结转移和门脉侵犯的 AFP 低浓度 PhC 患者血清 GP73 和 HSP90 $\alpha$  含量高于无淋巴结转移和门脉侵犯的 PhC 患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。单独检测中血清 GP73 和 HSP90 $\alpha$  灵敏度分别为 78.0% 和 84.0%, 特异度分别为 77.0% 和 95.0%, 准确度分别为 77.3% 和 91.3%。联合检测中 GP73 或 HSP90 $\alpha$  任一阳性诊断 AFP 低浓度 PhC 的灵敏度最高, 达到 94.0%。而 GP73 和 HSP90 $\alpha$  同时阳性诊断 AFP 低浓度 PhC 的特异度最高, 达到 96.0%。结论 血清 GP73 和 HSP90 $\alpha$  单独用于诊断 AFP 低

浓度 PhC 的灵敏度和特异度都较高, 可用于辅助诊断 AFP 低浓度 PhC。两者联合检测具有更高的灵敏度, 可提高对 AFP 低浓度 PhC 诊断的准确率, 具有较高的临床应用价值。

**关键词** 原发性肝癌; 高尔基体蛋白 73; 热休克蛋白 90 $\alpha$ ; 甲胎蛋白

中图分类号 R 735.7; R 730.43

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)08-1291-04  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.08.024

原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PhC) 是全球最常见的消化系统恶性肿瘤之一。近年来, PhC 发病率的上升速度快于其他任何癌症, 其发病率已位居全球第六位, 死亡率位居全球第四位, 2018 年全球新增病例约 84.1 万例, 死亡病例约 78.2 万例, 严重威胁着人类的健康<sup>[1-2]</sup>。因此, 如何对 PhC 早发现、早诊断、早治疗成为亟待解决的问题。目前, 甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP) 是应用于临床上诊断 PhC 最多的血清肿瘤标志物, 但是 AFP 的特异度和敏感度不高, 对 AFP 低浓度 PhC 易漏诊, 使其临床应用价值受限。该研究主要通过高尔基体蛋白 73(golgi protein 73, GP73) 和热休克蛋白 90 $\alpha$

2021-04-23 接收

基金项目: 安徽省重点研究和开发计划项目(编号: 1804h08020239)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院, 合肥 230022

作者简介: 丁华洋, 男, 硕士, 住院医师, 责任作者, E-mail: ding\_huayang@163.com

tion, digit span test and neuropsychological scales, such as Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and Hamilton Depression Scale (HAMD). Vascular stenosis, cerebral perfusion and collateral circulation were evaluated by CT angiography (CTA), CT perfusion imaging (CTP) and digital subtraction angiography (DSA). **Results** In the treatment group, the delayed memory in MoCA and the C1 of Wechsler visual replication were significantly improved during the 3-month follow-up period, and the score during the follow-up period was higher than that in the control group. While there was no significant difference in the abstract comparison of MoCA subitems between the treatment group and the control group, the abstract score in the treatment group was significantly higher than that in the control group during the follow-up period. The digital span sequence score of treatment group were significantly improved at 3 days after operation and 3-month follow up compared to that before operation. The collateral circulation in the treatment group measured by Multiphase (mCTA) and DSA was significantly improved after operation. In addition, the cerebral perfusion in the treatment group was significantly increased after operation, and the average transit time (MTT) was significantly decreased ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Endovascular treatment of middle cerebral artery stenosis may improve the cognitive function of patients by improving collateral circulation and increasing blood perfusion.

**Key words** middle cerebral artery; cognitive function; stent implantation; CT angiography; CT perfusion imaging