

## I 期高血压对老年人认知功能影响的研究

李 珺<sup>1\*</sup> 徐光红<sup>1,2\*</sup> 刘学胜<sup>1</sup> 沈启英<sup>1</sup> 汪 凯<sup>2</sup> 李元海<sup>1</sup>

**摘要** 目的 探讨 I 期老年高血压患者认知功能的改变。方法 用蒙特利尔认知量表 (MoCA) 评估老年高血压患者的认知功能。运用注意网络测试 (ANT) 评估 I 期高血压患者 3 个注意网络 (警觉、定向、执行控制) 的效率。结果 高血压组与正常血压组相比, MoCA 视空间执行能力、注意力、延迟回忆和总得分均明显降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。高血压组在警觉和执行网络效率方面明显受损 ( $P < 0.05$ ) 而在定向网络、平均反应时间和正确率方面与正常血压组相比差异无统计学意义。结论 未治疗的 I 期老年高血压患者 MoCA 视空间执行能力、注意力、延迟回忆和总得分均明显降低, 提示高血压患者存在认知功能损害。高血压患者注意网络出现明显损害, 特别是在警觉和执行控制网络方面。

**关键词** 高血压; 注意网络测试; 认知障碍; MoCA 量表

**中图分类号** R 544.1; R 749.29

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2015)03-0349-04

研究<sup>[1]</sup>表明高血压是老年人认知功能损害和下降的一个重要危险因素。蒙特利尔认知量表 (montreal cognitive assessment, MoCA) 是轻度认知功能损害评估的一个常见量表, 本实验将该量表应用于高血压患者, 评价早期高血压对认知功能的影响。注意是指心理活动对一定信息或对象的指向与集中的过程。近年来 Fan et al<sup>[2]</sup>在总结大量神经心理学研究结果的基础上提出了注意网络理论。该理论认为, 注意是一个独立的网络系统, 包括警觉、定向和执行控制 3 个子网络, 对应各自的神经解剖基础和神经递质。Fan 根据注意网络的理论而设计了注意网络测试 (attention network test, ANT) 软件, 将线索反应时和侧翼反应任务有机地结合, 能快速有效地检测 3 个注意网络的效率。该研究主要是针对

未治疗的 I 期自发性老年高血压患者, 与正常血压组进行注意网络测试对比, 以探讨高血压患者注意网络的改变。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 从安徽医科大学第一附属医院门诊和住院患者中选取有 3~5 年未治疗 I 期自发性高血压病史患者 30 例, 年龄 60~80 (67.10 ± 6.05) 岁。纳入标准: ①符合 2013 年欧洲高血压管理指南中 I 期高血压诊断标准; ②仅有 I 期高血压病史, 不合并有 1 型或 2 型糖尿病、脑梗塞、心律失常、冠心病等病史; ③正常简易智力量表 (mini mental state examination, MMSE) 评分, MMSE 作为痴呆筛查量表。被试者文化水平显著影响该量表的测试成绩。正常值划分标准为: 文盲 > 17 分, 小学 > 20 分, 初中及以上 > 24 分。④体重指数正常。排除标准: ①吸烟、酗酒、血脂异常、帕金森氏症、短暂性脑缺血发作或中风史、肝或肾功能不全、老年痴呆症以及视觉感觉障碍等; ②服用影响认知功能的药物; ③收缩压 ≥ 21.33 kPa 和 (或) 舒张压 ≥ 13.33 kPa; ④体重指数 < 18.5 kg/m<sup>2</sup> 或者 > 30 kg/m<sup>2</sup>。正常血压组 30 例, 年龄 60~86 (65.57 ± 5.08) 岁。两组在年龄、性别、受教育程度以及 MMSE 评分等方面差异无统计学意义。见表 1。

表 1 正常血压组与高血压组基本信息资料 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	正常血压组 (n=30)	高血压组 (n=30)	t/χ <sup>2</sup> 值	P 值
年龄 (年)	65.57 ± 5.08	67.10 ± 6.05	1.064	0.292
受教育程度 (年)	4.60 ± 4.34	5.57 ± 5.11	0.789	0.433
性别 (男/女) (n)	14/16	15/15	0.067	0.500
体重 (kg)	65.03 ± 7.87	63.95 ± 8.68	-0.506	0.614

**1.2 ANT 程序** 实验采用 Fan 经典的 ANT 程序<sup>[3]</sup>。首先, 参与者注视屏幕中央呈现的注视点 “+” (400~1600 ms); 然后出现 “\*” 作为提示信号呈现 100 ms; 接着, 屏幕中央的注视点 “+” 再次呈现持续约 400 ms; 反应的目标靶子呈现, 当参与者按键后靶子立刻消失, 要求参与者尽快判断中间箭头方向并按 “←” 或 “→” 键, 但反应时间不超过

2014-11-25 接收

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 81171031); 安徽医科大学第一附属医院博士基金资助项目 (编号: 3101005001120)

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

作者简介: 李 珺, 女, 硕士研究生;

李元海, 男, 教授, 主任医师, 博士生导师, 责任作者, E-mail: liyuanhai1@126.com

\* 对本文具有同等贡献

1 700 ms。按键后或 2 000 ms 仍未按键,目标靶子消失。每个试验总的时间固定为 4 000 ms。根据提示信号出现的位置可分为 4 种情况:无线索、双线索、中央线索、空间线索。根据中央箭头与两侧箭头(线)的关系可分为 3 种情况:一致条件下方向相同、中性条件下两侧为无方向的线、冲突条件下方向相反。共有 336 个试验,包括 24 个练习试验和 312 个正式试验,分 3 个阶段,总实验时间约 30 min,中间可以休息。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。统计方法包括配对  $t$  检验、两样本  $t$  检验。对不同时间下平均反应时以线索类型(无线索、双线索、中央线索、空间线索)和干扰类型(一致、冲突、中性)为组内因素,两组(正常血压组和高血压组)为组间因素进行重复测量方差分析。

## 2 结果

**2.1 MoCA 量表评分** 高血压组与正常血压组相比,MoCA 视空间执行能力、注意力、延迟回忆和总分均明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组 MoCA 评分结果( $\bar{x} \pm s$ )

项目(分)	正常血压组 ( $n=30$ )	高血压组 ( $n=30$ )	$t$ 值	$P$ 值
视空间执行能力	3.90 ± 0.84	3.00 ± 1.29	-3.203	0.002
命名	2.93 ± 0.25	2.87 ± 0.35	-0.851	0.398
注意力	4.07 ± 1.08	3.10 ± 0.92	-3.726	<0.010
语言	1.93 ± 0.25	1.97 ± 0.32	0.447	0.656
延迟回忆	4.10 ± 0.76	3.63 ± 0.67	-2.527	0.014
抽象能力	1.93 ± 0.25	1.97 ± 0.18	0.584	0.561
定向力	4.70 ± 1.02	5.17 ± 0.91	1.865	0.067
总分	23.57 ± 1.57	21.70 ± 1.74	-4.357	<0.010

**2.2 不同线索提示和干扰类型的平均反应时** 对不同线索提示和干扰类型的平均反应时进行重复测量方差分析,线索类型的主效应显著 [ $F(3, 174) = 11.147, P < 0.01$ ],各条件之间差异显著,表明出现了警觉效应和定向效应;干扰类型的主效应显著 [ $F(2, 116) = 67.510, P < 0.05$ ],各条件之间差异有统计学意义,表明出现了执行效应。见图 1。组别 [ $F(1, 58) = 0.199, P = 0.657$ ]差异无统计学意义,表明两组老年人在平均反应时间方面差异无统计学意义。

**2.3 注意网络效率** 与正常血压组相比,高血压组注意网络中警觉( $t = -3.335, P = 0.010$ )及执行控

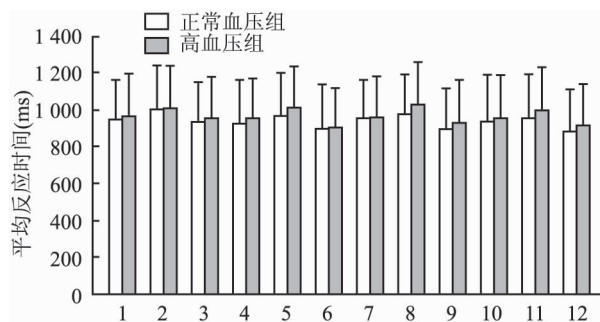


图 1 两组在不同线索提示和干扰类型下的平均反应时

1: 无线索一致; 2: 无线索冲突; 3: 无线索中性; 4: 双线索一致; 5: 双线索冲突; 6: 双线索中性; 7: 中央线索一致; 8: 中央线索冲突; 9: 中央线索中性; 10: 空间线索一致; 11: 空间线索冲突; 12: 空间线索中性

制( $t = 2.321, P = 0.024$ )网络受到明显影响,差异有统计学意义,而定向网络效率( $t = -1.219, P = 0.228$ )、平均反应时间( $t = 0.287, P = 0.775$ )和正确率( $t = -0.114, P = 0.909$ )方面差异无统计学意义。见表 3。

表 3 正常血压组与高血压组注意网络效率( $\bar{x} \pm s$ )

项目	正常血压组 ( $n=30$ )	高血压组 ( $n=30$ )	$t$ 值	$P$ 值
警觉(ms)	60.00 ± 37.69	32.70 ± 24.27	-3.335	0.010
定向(ms)	45.13 ± 30.71	36.30 ± 25.13	-1.219	0.228
执行(ms)	51.77 ± 28.68	70.63 ± 34.04	2.321	0.024
平均反应时间(ms)	947.43 ± 231.60	964.27 ± 222.12	0.287	0.775
正确率(%)	96.77 ± 2.54	96.63 ± 5.87	-0.114	0.909

## 3 讨论

大量研究表明高血压是认知功能受损的独立危险因素,而注意是重要的认知功能之一。研究<sup>[4]</sup>表明,脑内的去甲肾上腺素系统对警觉网络功能的发挥起主导作用;定向注意网络与脑内胆碱系统相关<sup>[5]</sup>;而执行控制网络功能地发挥与前扣带回与前额叶侧面脑区的多巴胺系统密切相关<sup>[6]</sup>。

高血压组与正常血压组相比警觉网络效率明显受损。蓝斑是大脑内主要的去甲肾上腺素系统核团之一。在动物行为学实验中证实了大鼠中枢去甲肾上腺素能系统损害与认知缺陷有明显的相关性,特别是在应激状态下。有研究<sup>[7]</sup>已证实警觉网络受蓝斑区去甲肾上腺素系统功能的影响。老年高血压患者警觉网络的受损可能与长期高血压导致的大脑蓝斑区去甲肾上腺素能神经元受影响有关。Peng et al<sup>[8]</sup>发现雌激素缺失也是通过下丘脑的去甲肾上腺素释放减少导致中年雌性自发性高血压大鼠(spontaneously hypertensive rats, SHRs)动脉压力升高。

保持警觉状态时人类大脑额叶与右顶叶脑区被激活。长期高血压患者纹状体、大脑皮层、丘脑等的脑血流量平均值均显著低于血压正常者。而在灵长类动物实验中显示,选择性注意和记忆任务的实现,与额叶皮层的去甲肾上腺素水平有显著的相关性。因此,推断长期高血压导致的与警觉网络相关脑区的去甲肾上腺素能神经元受损以及局部脑血流量的显著下降,可能是老年高血压患者警觉网络受损的原因。

正常血压组定向网络效率比高血压组高,但差异无统计学意义。定向网络由胆碱能系统调控。大量的研究表明,学习和记忆的完成与中枢胆碱能系统密切相关。在动物研究中,SHRs模型被广泛用于评估高血压脑损害及其机制的研究。SHRs已被研究证实存在严重的注意和学习能力障碍。但到目前为止,还未确定这种认知损害是否与中枢胆碱能系统的变化有相关性。

高血压组出现执行网络明显受损。与高血压相关的前额叶多巴胺能系统的受损,以及多巴胺受体相关基因的缺陷可能是高血压患者出现执行网络受损的原因。Alves de Moraes et al<sup>[9]</sup>的研究表明,与正常血压组相比,高血压患者反应速度明显下降。当暴露在高的细胞外 $K^+$ 浓度条件下,SHRs与正常血压组大鼠相比,出现电刺激和(或)去极化的反应时,大脑皮层通路、边缘系统和黑质纹状体的多巴胺能神经元释放的多巴胺相对较少<sup>[10]</sup>。SHRs中枢多巴胺转运蛋白和多巴胺储存囊泡受损。多巴胺转运蛋白基因表达的改变可以影响中枢多巴胺的吸收和利用。在关于SHRs多巴胺相关基因[包括负责编码多巴胺5种亚型受体(D1、D2、D3、D4和D5)和编码儿茶酚胺合成酶(酪氨酸羟化酶和多巴胺 $\beta$ 羟化酶)和多巴胺转运蛋白基因]的研究中,显示SHRs前额叶皮层多巴胺D4受体基因表达和蛋白质的合成显著降低<sup>[11]</sup>。综上所述,本研究证实老年高血压患者表现执行控制网络受损,与高血压与认知损害的解剖学和神经病理学基础是一致的。

高血压患者注意网络测试中警觉与执行控制网络效率与正常对照组相比明显下降,与MoCA评估

的结果是一致的,考虑可能是由于长期高血压不但影响脑细胞的代谢,同时也影响脑区结构性改变以及神经递质有关。也可证实ANT有利于轻度认知功能损害的早期检测。

### 参考文献

- [1] Knopman D S, Mosley T H, Catellier D J. Fourteen-year longitudinal study of vascular risk factors, APOE genotype, and cognition: The ARIC MRI study [J]. *Alzheimers Dement*, 2009, 5(3): 207-14.
- [2] Fan J, Posner M. Human attentional networks [J]. *Psychiatr Prax*, 2004, 31: S210-4.
- [3] Fan J, McCandliss B D, Sommer T, et al. Testing the efficiency and independence of attentional networks [J]. *J Cogn Neurosci*, 2002, 14(3): 340-7.
- [4] Davidson M C, Marrocco R T. Local infusion of scopolamine into intraparietal cortex slows covert orienting in rhesus monkeys [J]. *J Neurophysiol* 2000, 83(3): 1536-49.
- [5] Voytko M L, Olton D S, Richardson R T, et al. Basal forebrain lesions in monkeys disrupt attention but not learning and memory [J]. *Neurosci*, 1994, 14(1): 167-86.
- [6] David M C, Marrocco R T. Local infusion of scopolamine in to intraparietal cortex slows covert orienting in rhesus monkeys [J]. *J Neurophysiol*, 2000, 83(3): 1536-49.
- [7] Beane M, Marrocco R. Norepinephrine and acetylcholine mediation of the components of reflexive attention: implications for attention deficit disorders [J]. *Prog Neurobiol*, 2004, 74(3): 167-81.
- [8] Peng N, Clark J T, Wei C C, et al. Estrogen depletion increases blood pressure and hypothalamic norepinephrine in middle-aged spontaneously hypertensive rats [J]. *Hypertension*, 2003, 41(5): 1164-7.
- [9] Alves de Moraes S, Szklo M, Knopman D, et al. The relationship between temporal changes in blood pressure and changes in cognitive function: Atherosclerosis risk in communities (ARIC) study [J]. *Prev Med*, 2002, 35(3): 258-63.
- [10] Russell V A. Reprint of "Neurobiology of animal models of attention-deficit hyperactivity disorder" [J]. *J Neurosci Methods*, 2007, 166(2): 1-14.
- [11] Tayebati S K, Tomassoni D, Amenta F. Spontaneously hypertensive rat as a model of vascular brain disorder: Microanatomy, neurochemistry and behavior [J]. *J Neuro Sci*, 2012, 322(1-2): 241-9.

## Effect of stage 1 essential hypertension on cognition in elderly patients

Li Jun<sup>1</sup>, Xu Guanghong<sup>1,2</sup>, Liu Xuesheng<sup>1</sup>, et al

(<sup>1</sup>Dept of Anesthesiology, <sup>2</sup>Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** The experiment is designed to investigate whether elderly patients of stage 1 essential hyper-

# 甲状旁腺 CT 三维重组对难治性继发性甲状旁腺功能亢进症的术前诊断意义和生化相关性研究

徐佳玮<sup>1,2</sup>, 郑穗生<sup>1</sup>, 郝丽<sup>3</sup>, 姚文君<sup>1</sup>

**摘要** 目的 探讨甲状旁腺 CT 三维重组在难治性继发性甲状旁腺功能亢进症 (SHPT) 术前诊断与评价中的应用价值, 并分析增生甲状旁腺的体积与主要生化指标的相关性。方法 48 例确诊 SHPT 患者术前行甲状旁腺 CT 三维重组, 将检查结果与术后病理对照研究, 分析两者的一致性和 CT 检查的检出率, 并研究增生甲状旁腺的体积与血磷及甲状旁腺激素 (PTH) 的相关关系。结果 CT 三维重组对增生甲状旁腺的检出阳性率为 92.9% (172/185), 甲状腺双侧叶后方检出率差异无统计学意义; CT 测得的增生甲状旁腺体积与术前血磷及 PTH 值均呈明显正相关性。结论 CT 三维重组对难治性继发性甲状旁腺功能亢进症患者的增生甲状旁腺有很高的检出率, 能清晰显示病灶的解剖位置以及与相邻结构的关系, 结合相关生化检查能较好的反映患者病情的严重程度, 对临床术前诊断和评价增生甲状旁腺具有很高的指导意义。

**关键词** CT; 继发性甲状旁腺功能亢进症; 诊断; 生物化学  
中图分类号 R 816.6; R 583+.1; R 392.7  
文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)03-0352-05

2014-12-10 接收

基金项目: 安徽高校省级自然科学基金项目(编号: KJ2013Z155)

作者单位: 安徽医科大学第二附属医院<sup>1</sup>放射科、<sup>3</sup>肾脏内科, 合肥 230061

<sup>2</sup>安徽医科大学附属六安医院影像中心, 六安 237005

作者简介: 徐佳玮, 男, 主治医师, 硕士研究生;

郑穗生, 男, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: zhengss0509@hotmail.com

继发性甲状旁腺功能亢进症 (secondary hyperparathyroidism, SHPT) 是慢性肾衰竭维持血液透析患者常见和严重的并发症, 与透析患者的预后密切相关。在肾脏病进展中发生的低钙血症、1,25-二羟维生素 D<sub>3</sub> 的缺乏及高磷血症均会直接导致甲状旁腺腺体增生<sup>[1]</sup>, 分泌更多的甲状旁腺激素 (parathormone, PTH), 以维持机体正常的电解质代谢。当患者经规范的内科治疗, 仍不能控制高血磷及高 PTH 状态时, 将发展成为难治性 SHPT, 目前治疗难治性 SHPT 的主要和有效的方法是甲状旁腺全切除 + 前臂自体移植术 (total parathyroidectomy with auto-transplantation, PTX + AT)<sup>[2]</sup>, 术前对于增生腺体的准确定位和评价是手术成功的关键<sup>[3]</sup>。该研究分析 48 例临床确诊为难治性 SHPT 患者的甲状旁腺 CT 三维重组图像及手术记录, 探讨病灶在 CT 三维重组中的表现, 以及该影像技术在 PTX + AT 术前诊断与评价中的应用价值, 并将患者术前测得的血磷及 PTH 数值与增大的甲状旁腺体积行相关性研究。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选择 2013 年 1 月 ~ 2014 年 2 月安徽医科大学第二附属医院收治的 48 例慢性肾衰竭 SHPT 患者, 所有患者经过规范的降磷、调钙及活性维生素 D<sub>3</sub> 治疗, 并且行持续性血液透析, 时间为 1 ~ 17 年不等, 血磷及 PTH 值仍持续明显增高。其中

tension had cognitive dysfunction. **Methods** Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scale was used to investigate the cognitive function of the patients. The attention network test (ANT) was used to investigate whether elderly hypertensives and normotensives had different performances on three attention networks (alerting, orienting, and executive control). **Results** Compared with the normotensive group, the visuospatial and executive function, attention, delayed recall and total scores of MoCA were significantly lower in hypertension group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The normotensive group demonstrated greater attention efficiencies than the hypertensive participants in the alerting and executive control attention networks ( $P < 0.05$ ). There were no differences in the orienting attention network, mean reaction time, or accuracy. **Conclusion** Elderly patients of stage 1 essential hypertension without treatment are significantly lower on the visuospatial and executive function, attention, delayed recall and total scores of MoCA, indicating that hypertensive patients were cognitive dysfunction. Elderly hypertensives have a significantly worse performance on the attention networks especially alerting and executive control.

**Key words** hypertension; ANT; cognitive dysfunction; MoCA