

· 论 著 ·

高龄老人肱-踝脉搏波传导速度与 MMSE 评分相关性研究

杨 翔¹, 杨 春², 张 媛¹, 刘 瑜¹, 吴 宁¹, 万文辉¹, 钱晓明¹

[摘要] 目的 研究高龄老人(≥ 80 岁)肱-踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, ba-PWV)在评价认知功能障碍的临床价值,探讨高龄老人认知功能障碍患者与 ba-PWV 的相关性。方法 共选取 187 例 80 岁以上高龄老年人纳入研究,对符合研究标准的患者进行 ba-PWV 的测量、病史采集及常规实验室指标检查,采用简易精神状态检查量表(MMSE)评估患者认知功能,主要观察 MMSE 与 ba-PWV 及各项临床指标的相关性。结果 MMSE >20 分组 ba-PWV 为 (1481.0 ± 213.9) cm/s,较 MMSE ≤ 20 分组 $[(1886.2 \pm 267.9)$ cm/s] 明显降低 ($P < 0.05$),MMSE 与 ba-PWV 存在相关性 ($r = -0.004, P < 0.05$)。结论 认知功能障碍的高龄老人存在肱-踝脉搏波传导速度增加,这可能与动脉硬化引起的靶器官损害有关。

[关键词] 肱-踝脉搏波传导速度;高龄老人;MMSE 评分;认知功能障碍

[中图分类号] R749.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2017)01-0020-05

[DOI] 10.3969/j.issn.1672-271X.2017.01.006

Clinical study on correlation of brachial-ankle pulse wave velocity with MMSE score in senile people

YANG Xiang¹, YANG Chun², ZHANG Yuan¹, LIU Yu¹, WU Ning¹, WAN Wen-hui¹, QIAN Xiao-ming¹

(1. Department of Geriatrics, 2. Department of Cardiology, Jinling Hospital, Nanjing University School of Medicine/Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical value in the evaluation of cognitive dysfunction and to investigate the correlation between senile people who have cognitive dysfunction with ba-PWV (brachial-ankle pulse wave velocity, ba-PWV). **Methods** A total of 187 cases selected Senile were included in the study, and patients met the study criteria were taken by ba-PWV measurement. History taking and examination of routine laboratory parameters and MMSE (Minimum Mental State Examination, MMSE) was used to assess cognitive function in patients, and the correlation between MMSE score with ba-PWV was observed. **Results** The ba-PWV between the group of MMSE in which score was more than 20 [ba-PWV = (1481.0 ± 213.9) cm/s] and the group of MMSE in which score was less than or equal to 20 [ba-PWV = (1886.2 ± 267.9) cm/s] was significant different ($P < 0.05$), and MMSE score and ba-PWV were correlated ($r = -0.004, P < 0.05$). **Conclusion** Ba-PWV can predict the cognitive disfunction of senile people, which may be associated with target organ damages caused by atherosclerosis.

[Key words] ba-PWV; Senile; MMSE score; Cognitive disfunction

我国是全世界老龄化发展最快的国家之一,老龄化过程将伴随一系列脑结构和功能的变化,导致老年人加工速度、工作记忆、情节记忆和执行能力等认知功能下降。认知是指人脑接受外界信息后经过加工处理获取或应用知识的过程,包括记忆、

语言、视空间、执行、计算与理解判断等功能,认知损害影响老年人日常生活活动能力和生活质量^[1]。在正常老化的同时,脑缺血事件的发生,也可导致认知功能的受损。动脉僵硬度升高是心脑血管疾病发病和死亡的独立危险因素,是不良心脑血管事件的强预测因子,无创性检测动脉僵硬度对于心血管疾病防治具有重要意义。脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)是人体心脏左心室收缩产生的脉搏波沿着血管壁向外周血管传导,脉搏波在动脉壁的传导速度就是脉搏波传导速度,是评估动脉僵硬度的经典指数之一。PWV 主要反映外周大血管的弹性状态^[2]。有研究发现 PWV 增加是心脑血管

基金项目: 全军保健专项科研课题(13BJZ11);南京军区南京总医院院管课题(2014065)

作者单位: 210002 南京,南京大学附属金陵医院(南京军区南京总医院),1. 干部一科,2. 干部心内科

通讯作者: 钱晓明, E-mail: QXM1954@163.com

引用格式: 杨 翔,杨 春,张 媛,等.高龄老人肱-踝脉搏波传导速度与 MMSE 评分相关性研究[J].东南国防医药,2017,19(1):20-24.

疾病的独立预测因子^[3]。简易精神状态检查量表 (Minimum Mental State Examination, MMSE) 是由 Folstein 在 1975 年编制,其作为一种工具,主要适用于对认知功能情况进行筛查。MMSE 通过问答方式定量间接的评价认知功能,每次测试可以在 5 min 内完成,且能准确反映意识、理解力、定向力、记忆力的情况,MMSE 问卷操作便捷,现广泛应用于临床。近年来有一些研究显示 PWV 与认知功能有相关性^[4-5],但研究高龄老人(≥ 80 岁)肱-踝脉搏波传导速度(ba-PWV)与 MMSE 评分相关性的未有报道。本研究通过观察高龄老人 ba-PWV 与 MMSE 评分的相关性,试图寻找一种高龄老人可接受的经济、简单的认知功能下降的风险因子,对于高龄老人认知功能障碍的预防和干预提供证据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 8 月至 2016 年 2 月在南京军区南京总医院老年病研究中心保障的老年人为研究对象。

1.1.1 纳入标准 ①年龄 ≥ 80 岁;②视力及听力无明显障碍,能够与医务人员进行有效的交流和沟通;③有一定文化程度,能阅读简单的文章和书写简单的句子;④明确了解本研究的意义,自愿参加本次调查研究并签署书面知情同意书。

1.1.2 排除标准 ①因截肢、外伤等原因不宜或不能测量 ba-PWV 的患者;②有明确可能引起中枢神经损伤的疾病及病史,包括脑外伤、肿瘤、帕金森病、酗酒等;③受文化程度、听力或者智力等影响而无法与医务人员进行有效的交流和沟通;④1 个月内服用过能影响认知的药物,如盐酸多奈哌齐、盐酸美金刚以及新近被认可的其他药物,或具有影响认知功能不良反应的药物;⑤通过老年抑郁量表分级量表(Geriatric Depression Scale, GDS),评价为老年抑郁者;⑥评价前 48 h 内服用过拟交感药、抗组胺药、抗焦虑、安定类药;⑦评价前 72 h 内服用过抗精神病药;⑧目前参加其他临床实验。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料 收集入组人群的一般资料:①人口学资料:年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI);②基础疾病:冠心病、2 型糖尿病、高血压、脑血管病、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、高脂血症等病

史,各疾病诊断标准按实用内科学(14 版)对各疾病的诊断标准入组;③体格检查:身高、体重、血压、心率、脉搏。

1.2.2 实验室检查 应用标准方法检测以下血液学指标:总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、胱抑素-C(CYS-C)、超敏 C 反应蛋白(HSCRP)、血同型半胱氨酸(Hcy)、血糖(Glu)、糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.2.3 认知功能检查 采用 MMSE 评价认知功能,总分 0~30 分。认知功能障碍的划分与调查对象的教育程度有关,在国内,临床上以文盲组 ≤ 17 分、小学组 ≤ 20 分、中学或以上组 ≤ 24 分这一标准更为常用^[5]。因本研究人群受教育程度均为小学以上,故本研究以 >20 分排除认知功能障碍诊断。

1.2.4 ba-PWV 的测定 采用日本欧姆龙公司 BP-203RPEⅢ动脉硬化自动测量仪。患者检查前至少休息 15 min,待平稳呼吸后取仰卧位,双手掌侧向上置于身体两侧。用手触及肘窝处双侧肱动脉搏动,将上臂袖带气囊标记分别置于肱动脉处,肘窝横纹上 2~3 cm 与袖带下缘平齐。分别将下肢袖带气囊标记置于下肢内侧,内踝上 1~2 cm 与袖带下缘平齐处。通过目测心尖搏动及触诊确定心尖区,将心电感应器置于心尖区。记录 2 min 动脉脉搏波形,仪器自动分析输出 ba-PWV 值。以此结果分为 2 组,与健康同龄同性别人群相比,正常组为标准范围(ba-PWV <1600 cm/s),异常组结果为“硬、稍硬”(ba-PWV ≥ 1600 cm/s)。

1.3 统计学分析 采用 Stata 10.0 统计软件,计量资料以均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以频数或百分数表示;连续变量的组间比较采用单因素方差分析,若变量不满足正态分布和方差齐性,则采用非参数检验,认知功能障碍与老年常见心脑血管疾病危险因素相关性分析采用双变量相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料比较 本研究共纳入 187 例,其中男 133 例(71.1%)、女 54 例(28.9%),平均年龄为(84.8 ± 3.4)岁,平均 BMI 为(24.6 ± 2.9) kg/m²。其中认知正常者(MMSE >20 分组)80 例,男 53 例(66.3%)、女 27 例(33.7%);认知异常者(MMSE \leq

20 分组) 107 例, 男 81 例 (75.7%)、女 26 例 (24.3%)。2 组年龄、BMI、ba-PWV 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。2 组高血压、糖尿病、脑血管疾病、高脂血症、COPD 患病率差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

表 1 2 组研究对象一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	MMSE>20 分组 ($n=80$)	MMSE \leq 20 组 ($n=107$)
年龄(岁)	83.5 \pm 2.7	85.8 \pm 3.4*
BMI(kg/m ²)	24.0 \pm 2.5	25.0 \pm 3.2*
ba-PWV(cm/s)	1481.0 \pm 213.9	1886.2 \pm 267.9*
TC(mmol/L)	3.1 \pm 0.7	3.8 \pm 0.9*
TG(mmol/L)	1.2 \pm 0.4	1.6 \pm 0.9*
HDL-C(mmol/L)	1.0 \pm 0.2	1.0 \pm 0.2
LDL-C(mmol/L)	2.0 \pm 0.5	2.5 \pm 0.7*
CYS-C(mg/L)	1.8 \pm 3.7	1.8 \pm 2.3
HSCRP(mg/L)	1.7 \pm 2.8	3.3 \pm 3.5*
Hcy(μ mmol/L)	12.4 \pm 3.9	14.9 \pm 5.3*
Glu(mmol/L)	5.4 \pm 1.0	6.7 \pm 2.1*
HABALC(%)	6.0 \pm 0.6	6.7 \pm 0.9*

与 MMSE>20 分组比较, * $P<0.05$

表 2 2 组研究对象相关疾病发生情况比较 [n (%)]

疾病分类	MMSE>20 分组 ($n=80$)	MMSE \leq 20 分组 ($n=107$)
高血压	54(35.8)	97(64.2)*
糖尿病	24(26.7)	66(73.3)*
冠心病	55(39.6)	84(60.4)
脑血管疾病	26(27.1)	70(72.9)*
高脂血症	25(27.2)	67(72.8)*
COPD	8(22.9)	27(77.1)*

与 MMSE>20 分组比较, * $P<0.05$

表 3 MMSE 与老年常见心脑血管疾病危险因素回归分析

观察指标	t 值	标准误	回归系数 (95%CI)	P 值
ba-PWV	-2.11	0.00	-0.004 (-0.007~-0.000)	0.037
TC	-0.37	0.92	-0.34 (-2.17~1.49)	0.711
TG	-1.00	0.80	-0.80 (-2.38~0.78)	0.319
HDL-C	-0.02	2.03	-0.04 (-4.06~3.97)	0.984
LDL-C	-0.14	1.15	-0.16 (-2.44~2.12)	0.890
CYS-C	-0.81	0.13	-0.11 (-0.38~0.16)	0.419
HSCRP	-2.40	0.10	-0.23 (-0.43~-0.04)	0.018
Hcy	0.88	0.07	0.06 (-0.08~0.21)	0.380
Glu	-2.03	0.45	-0.91 (-1.80~-0.02)	0.045
HBALC	0.03	0.77	0.02 (-1.50~1.54)	0.979

2.2 认知功能障碍与老年常见心脑血管疾病危险因素相关性分析 MMSE 与 ba-PWV 之间存在相关性 ($r=-0.004, P=0.037$)。MMSE 与 Glu 及 HSCRP 存在相关性, 但与 TC、TG、LDL-C、HDL-C、CYS-C、Hcy、HBALC 等实验室检查指标不存在相关性, 见表 3。

3 讨 论

认知功能的评估是老年人, 特别是高龄老人 (≥ 80 岁) 整体性评估及循证医学与个体化诊疗相结合的治疗方法的重要组成部分^[6]。临床上进行总体认知功能评估最常用的量表是简易精神状态量表 (MMSE), 其对痴呆诊断的敏感度和特异度高, 荟萃分析发现, MMSE 鉴别正常老年人和轻度认知功能障碍老年患者的敏感度和特异度分别为 63.4% 和 65.4%^[7]。众所周知, 很多疾病可以导致认知功能障碍, 如阿尔茨海默症、血管性认知功能障碍、精神疾病等, 特别是血管性认知功能障碍, 其基于多种血管疾病 (脑卒中、脑白质损伤、高血压脑出血等) 相关的病理生理改变, 也是老年人认知功能障碍的重要因素^[8]。分布全身各重要脏器的动脉血管的硬化程度与认知功能下降息息相关^[9]。Zhong 等^[5] 对 1488 名老年人进行了一项横断面研究, 老年人的认知能力随着大动脉硬化程度的升高而变差, 特别是情节记忆和执行功能的变化更为显著。同时, 动脉粥样硬化程度与认知功能衰退的相关性在健康老人及轻度认知功能损害的患者中也得到了证实^[10-11]。由此可见, 检测动脉硬化程度, 对预测认知功能障碍具有重要的意义。

PWV 是美国心脏协会制定的检测动脉硬化的“金标准”之一。PWV 是心脏泵血引发的动脉搏动从近心端的管壁传导至远心端管壁的速度,与动脉壁血液密度、血管几何特性以及生物力学特性等相关^[12],PWV 的数值能较为便捷地评价动脉的扩张性和硬度。PWV 增大能够反映大动脉和外周动脉硬化增加。PWV 是多种老年慢性非传染性心脑血管疾病危险因素综合作用的体现,与 Framingham 评分具有很好的相关性^[13],PWV 升高提示各类老年慢性非传染性疾病发病率增加,不良心脑血管事件(急性冠状动脉综合征、卒中等)发生率提高。PWV 已作为预测远期心脑血管疾病风险的指标应用于临床。此外,PWV 与老年人心脑血管风险也密切相关。有研究表明,PWV 与认知功能存在相关性。截肢患者和外周动脉疾病患者在注意力、精神运动速度、视空间功能和执行功能等神经心理学测试中与对照组相比表现得更差^[14],外周动脉疾病在简易精神状态检查的得分较正常人群偏低^[15]。Scuteri 等^[16]通过对认知障碍者随访 12 个月后发现,较高的 PWV 与 MMSE 下降有关。Cooper 等^[17]对 1820 例患者的随访发现,高 PWV 患者的认知评分更低,证实了高 PWV 与认知功能障碍具有相关性。此外,van Elderen 等^[18]使用磁共振发现,PWV 可预测脑白质脑萎缩、脑微出血、腔隙性脑梗塞的发生,也证实 PWV 与认知功能异常的相关性。

我们的研究选取 80 岁以上高龄老人作为研究对象,以了解这一亚组人群中 MMSE 与 PWV 的相关性。研究结果显示:MMSE>20 分组 80 例,MMSE≤20 分组 107 例。2 组在年龄、BMI、ba-PWV、ABI 有显著性差异,2 组在伴有高血压、糖尿病、脑血管疾病、高脂血症、COPD 也存在显著性差异。用回归分析的统计学方法分析出 MMSE 与 ba-PWV 之间存在相关性;同时 MMSE 与 Glu 及 HSCRP 也存在相关性,但与 TC、TG、LDL-C、HDL-C、CYC-S、Hey、HBALC 等未发现相关性。由此可见年龄、BMI、动脉硬化程度是影响高龄老年人认知程度的重要因素,同时高血压、糖尿病、脑血管疾病、高脂血症、COPD 这类慢性非传染性疾病也可以影响高龄老年人认知程度。ba-PWV 在临床上检测方便,用 MMSE 量表来评估高龄老年人的认知功能时,可将 ba-PWV 这一定量检测项目纳入其中,以便更好的

判定。通过对动脉硬化程度的认定,间接可以评估高龄老人认知功能障碍的血管因素。ba-PWV 主要提示了中央弹性动脉僵硬度^[19],主要与血管的顺应性有关,而血管顺应性主要取决于血管弹性、血管壁厚度和血液浓度。由此可见,当 ba-PWV 升高时,表明血管的弹性差、血管壁厚度增加、血液粘稠度增加,血管顺应性下降,这标志着全身动脉粥样硬化较重。当发生大动脉粥样硬化时,动脉血管壁弹性下降,大动脉血管壁缓冲能力下降,而使得心脏搏动产生的搏动压升高,较高的搏动压经动脉系统传导至脑动脉,由于相对其他器官而言,大脑微循环的血管阻力和脉搏波反射较低,较高的搏动压更易造成颅内小动脉壁结构重塑,从而影响颅内小动脉的血管功能导致脑灌注降低,引起脑白质病变;脑白质病变使得皮层与皮层下的纤维束髓鞘脱失和周围胶质细胞增生,导致皮层灰质结构间的联络破坏,从而影响大脑认知功能^[20]。

综上所述,ba-PWV 是一种无创、快速、易操作、重复性好的血管硬化程度的敏感指标,适合临床上大规模使用,其不仅仅可以用于检测高龄老人动脉硬化程度、预测外周动脉疾病及心血管疾病,也可以将其作为高龄老人发生认知损害的相关性检测指标,从而对高龄老人认知功能障碍进行早期干预,以减缓其对高龄老人生活质量的影响,改善患者预后。

本研究对高龄老人 ba-PWV 与 MMSE 的相关性进行了分析相关性,但未对认知功能障碍的病因进行亚组分析,对血管性痴呆与阿尔茨海默症 PWV 与 MMSE 的未做差异性分析,这将在今后的工作中进一步研究。

【参考文献】

- [1] 李会杰,左西年. 认知与脑老化 [J]. 中国现代神经疾病杂志,2014,14(3):170-175.
- [2] Saijo Y, Utsugi M, Yoshioka E, *et al.* Inflammation as a cardiovascular risk factor and pulse wave velocity as a marker of early-stage atherosclerosis in the Japanese population [J]. Environ Health Prev Med, 2009, 14(3):159-164.
- [3] Kitahara T, Ono K, Tsuchida A, *et al.* Impact of brachial-ankle pulse wave velocity and ankle-brachial blood pressure index on mortality in hemodialysis patients [J]. AM J Kidney Dis, 2005, 46(4):688-696.
- [4] Elias MF, Robbins MA, Budge MM, *et al.* Arterial pulse wave

- velocity and cognition with advancing age[J]. *Hypertension*, 2009, 53(4):668-673.
- [5] Zhong W, Cruick shanks KJ, Schubert CR, *et al.* Pulse wave velocity and cognitive function in older adults [J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2014, 28(1):44-49.
- [6] 钱晓明. 医院老年病管理与多维度综合评估[J]. *医学研究生学报*, 2012, 25(9):897-900.
- [7] Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the minimental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment[J]. *J Psychiatr Res*, 2009, 43(4):411-431.
- [8] Solfrizz V, Scafato E, Frisardi V, *et al.* Frailty syndrome and the risk of vascular dementia; the Italian Longitudinal Study on Aging [J]. *Alzheimers Dement*, 2013, 9(2):113-122.
- [9] Tsao CW, Seshadri S, Beiser AS, *et al.* Relations of arterial stiffness and endothelial function to brain aging in the community [J]. *Neurology*, 2013, 81(11):984-991.
- [10] Zeki Al Hazzouri A, Newman AB, Simonsick E, *et al.* Pulse wave velocity and cognitive decline in elders: the health, aging, and body composition study[J]. *Stroke*, 2013, 44(2):388-393.
- [11] Rabkin SW. Arterial stiffness: detection and consequences in cognitive impairment and dementia of the elderly[J]. *J Alzheimers Dis*, 2012, 32(3):541-549.
- [12] Sunbul M, Seckin D, Durmus E, *et al.* Assessment of arterial stiffness and cardiovascular hemodynamics by oscillometric method in psoriasis patients with normal cardiac functions[J]. *Heart Vessels*, 2015, 30(3):347-354.
- [13] Sutton-Tyrrell K, Najjar SS, Boud-Reaur M, *et al.* Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults[J]. *Circulation*, 2005, 111(25):3384-3390.
- [14] Waldstein SR, Tankard CF, Maier KJ, *et al.* Peripheral arterial disease and cognitive function [J]. *Psychosom Med*, 2003, 65(5):757-763.
- [15] Woo J, Lynn H, Wong SY, *et al.* Correlates for a low ankle-brachial index in elderly Chinese[J]. *Atherosclerosis*, 2006, 186(2):360-366.
- [16] Scuteri A, Tesaro M, Appolloni S, *et al.* Arterial stiffness as an independent predictor of longitudinal changes in cognitive function in the older individual [J]. *J Hypertens*, 2007, 25(5):1035-1040.
- [17] Cooper LL, Woodard T, Sigurdsson S, *et al.* Cerebrovascular damage mediates relations between aortic stiffness and memory [J]. *Hypertens*, 2016, 67(1):176-182.
- [18] van Elderen SG, Brandts A, Westenberg JJ, *et al.* Aortic stiffness is associated with cardiac function and cerebral small vessel disease in patients with type 1 diabetes mellitus: assessment by magnetic resonance imaging [J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(5):1132-1138.
- [19] Kentaro Ishizuka, Takao Hoshino, Satoru Shimizu, *et al.* Brachial-ankle pulse wave velocity is associated with 3-month functional prognosis after ischemic stroke [J]. *Atherosclerosis*, 2016, 225(8):1-5.
- [20] Tsao CW, Himali JJ, Beiser AS, *et al.* Association of arterial stiffness with progression of subclinical brain and cognitive disease [J]. *Neurology*, 2016, 86(7):619-626.

(收稿日期:2016-11-05; 修回日期:2016-12-25)

(本文编辑:叶华珍; 英文编辑:王建东)