

症状性椎-基底动脉颅内段重度狭窄伴认知功能障碍患者支架联合药物治疗对认知功能的影响

宫文韬 裴海涛 刘菲菲 王乃东 刘彤晖 孙玉杰 刘鹏 张贤军 张勇

【摘要】目的 对比症状性椎-基底动脉颅内段重度狭窄伴认知功能障碍患者支架联合药物治疗与积极药物治疗方式对患者认知功能的影响。**方法** 选择 2016 年 10 月至 2019 年 3 月 53 例症状性椎-基底动脉颅内段狭窄患者,分为支架联合药物治疗组(联合组,31 例)和积极药物治疗组(单药组,22 例),分析联合组围手术期情况以及两组累计不良事件发生情况;比较两种治疗方式在患者住院期间、出院后 1 个月、出院后 6 个月蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评分,评价患者认知功能改善情况,同时针对联合组术前不同侧支循环状态进行亚组分析。**结果** 联合组围手术期有 2 例发生手术相关并发症,两组累计不良事件发生率和缺血性卒中发生率差异均无统计学意义($P>0.05$)。对比两种不同治疗方式,仅延迟回忆两组比较差异有统计学意义($P=0.005$),提示联合组在改善延迟回忆上较单药组有优势。MoCA 总分($P=0.000$)、交替连线($P=0.028$)、画钟试验($P=0.006$)、注意力($P=0.001$)以及延迟回忆($P=0.000$)在不同随访时间点之间差异均有统计学意义,联合组中上述各评分均可见提高,其中 MoCA 总分($P=0.000,0.000,0.009$)和注意力评分($P=0.000,0.000,0.030$)在住院期间、出院后 1 个月、出院后 6 个月评分逐步提高,而延迟回忆($P=0.000,0.000$)、画钟试验($P=0.006,0.000$)和交替连线评分($P=0.001,0.000$)提高主要集中在出院后 1 个月。比较两种不同侧支循环状态 MoCA 评分,仅语言重复两组比较差异有统计学意义($P=0.021$)。MoCA 总分($P=0.000$)、交替连线($P=0.000$)、画钟试验($P=0.002$)、注意力($P=0.000$)以及延迟回忆($P=0.000$)在不同随访时间点比较差异均有统计学意义。进一步比较两组各时间点 MoCA 评分变化,侧支良好组中 MoCA 总分($P=0.006,0.006$)和注意力评分($P=0.005,0.002$)在出院后 6 个月较出院后 1 个月和住院期间均提高,提示上述评分提高主要集中在出院后 1~6 个月之间,延迟回忆评分出院后 6 个月评分较住院期间提高($P=0.012$);侧支不良组中 MoCA 总分($P=0.000,0.000$)、交替连线($P=0.003,0.001$)、画钟试验($P=0.004,0.001$)、注意力($P=0.000,0.000$)和延迟回忆评分($P=0.000,0.000$)在出院后 6 个月和出院后 1 个月均较住院期间提高,提示上述评分提高主要集中在出院后 1 个月。**结论** 对于症状性椎-基底动脉颅内段重度狭窄伴认知功能障碍患者,支架联合药物治疗能够改善多项认知功能,同时在延迟回忆方面较积极药物治疗存在优势,同时术前侧支循环不良患者认知功能获益的时间更早。

【关键词】 椎基底动脉供血不足; 动脉粥样硬化; 认知障碍; 支架; 血小板聚集抑制剂; 侧支循环

Effect of stent combined with drugs therapy on cognitive function in patients with symptomatic severe vertebrobasilar artery stenosis and cognitive dysfunction

GONG Wen-tao¹, PEI Hai-tao¹, LIU Fei-fei², WANG Nai-dong¹, LIU Tong-hui¹, SUN Yu-jie¹, LIU Peng¹, ZHANG Xian-jun¹, ZHANG Yong¹

¹Department of Neurological Intervention, ²Department of General Medicine, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong, China

Corresponding author: ZHANG Yong (Email: bravezhang@126.com)

【Abstract】 Objective To compare the effects of stent combined with drug therapy and aggressive

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.03.016

作者单位:266000 青岛大学附属医院神经内科(宫文韬、裴海涛、王乃东、刘彤晖、孙玉杰、刘鹏、张贤军、张勇),全科医学科(刘菲菲)

通讯作者:张勇,Email:bravezhang@126.com

drug therapy alone on cognitive function for patients with symptomatic severe intracranial vertebrobasilar artery stenosis and cognitive dysfunction. **Methods** A total of 53 patients from October 2016 to March 2019 with symptomatic severe intracranial vertebrobasilar artery stenosis and cognitive dysfunction were collected. Patients were divided into 2 groups [stent combined with drugs group (n = 31) and aggressive drugs alone group (n = 22)] based on patients' informed consent. Perioperative status of stent combined with drugs group and incidence of adverse events in both groups were analyzed. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores were compared in hospitalization period, 1 month and 6 months at follow-up in order to evaluate the improvement of cognition. Then subgroup analysis of different collateral circulation status before stent combined with drugs group was conducted. **Results** There were 2 cases of perioperative complication in stent combined with drugs group, and there was no statistical difference in cumulative incidence of adverse events and ischemic stroke between 2 groups. According to the comparison that MoCA scores in hospitalization, 1 month and 6 months at follow-up in two different therapy groups, the score of delayed recall had statistical significance ($P = 0.005$), which indicted stent group had advantages in delayed recall over drugs group. The scores of total MoCA ($P = 0.000$), line connection test ($P = 0.028$), drawing clock ($P = 0.006$), attention ($P = 0.001$) and delayed recall ($P = 0.000$) had statistical significance in different follow-up time points and were significantly improved in stent group. In stent group, the scores of total MoCA ($P = 0.000, 0.000, 0.009$) and attention ($P = 0.000, 0.000, 0.030$) improved in succession in the time of before treatment, 1 month and 6 months at follow-up. However, the scores of line connection test ($P = 0.001, 0.000$), drawing clock ($P = 0.006, 0.000$), and delayed recall ($P = 0.000, 0.000$) improved mainly within first month at discharge. As to the scores of MoCA in different preoperative collateral circulation status groups, sentence repetition only had statistical significance ($P = 0.021$). The scores of total MoCA ($P = 0.000$), line connection test ($P = 0.000$), drawing clock ($P = 0.002$), attention ($P = 0.000$) and delayed recall ($P = 0.000$) had statistical significance in different follow-up time points. In further comparison of changes of MoCA scores at different time points in 2 preoperative collateral circulation status groups, scores of total MoCA ($P = 0.006, 0.006$) and attention ($P = 0.005, 0.002$) were higher at follow-up of 6 month than these in hospitalization and 1 month follow-up in good collateral group, which suggested the scores above improved mainly between 1 month and 6 month at discharge. The score of delayed recall at discharge after 6 month was higher than it in hospitalization. The scores of total MoCA ($P = 0.000, 0.000$), line connection test ($P = 0.003, 0.001$), drawing clock ($P = 0.004, 0.001$), attention ($P = 0.000, 0.000$) and delayed recall ($P = 0.000, 0.000$) were higher at follow-up of 1 month and 6 month than these in hospitalization in poor collateral group, which suggested the scores above improved mainly within first month at discharge. **Conclusions** As to the patients with symptomatic severe vertebrobasilar artery stenosis and cognitive dysfunction, the improvement in multiple cognitive domains of stent combined with drugs therapy and the advantage over aggressive drugs alone group were observed. Meanwhile, the time of cognitive benefit was earlier in poor preoperative collateral circulation status groups than in good collateral group.

【Key words】 Vertebrobasilar insufficiency; Atherosclerosis; Cognition disorders; Stents; Platelet aggregation inhibitors; Collateral circulation

Conflicts of interest: none declared

颅内动脉粥样硬化性狭窄既是缺血性卒中的病因之一,也是影响脑卒中复发的危险因素^[1-3]。近 20 余年,颅内动脉粥样硬化性狭窄也被认为参与血管性痴呆(VaD)和血管性认知损害(VCI)的发生与发展^[4],并严重影响患者的日常生活及社会功能,增加社会照护及经济负担^[5]。针对此类患者的治疗方案,可能不仅需关注如何降低脑卒中发病率及复发风险,对认知功能障碍的改善也应作为治疗的目标之一。基底动脉及椎动脉颅内段作为后循环主要的颅内大动脉,其动脉粥样硬化性狭窄是后循环梗死的重要病因^[6],与认知功能障碍也密切相关^[7]。

目前针对症状性椎-基底动脉粥样硬化性狭窄的治疗主要包括积极药物治疗和血管内介入治疗,但国内外的多项临床试验结果存在差异。支架成形术和强化药物治疗预防颅内动脉狭窄患者脑卒中复发研究(SAMMPRIS)和 Vitesse 支架治疗缺血性卒中研究(VISSIT)由于围手术期并发症发生率高,未能证实颅内动脉支架成形术较积极药物治疗在降低脑卒中发生率方面的优势^[8-9],但真实世界中积极药物治疗脑卒中复发风险更高^[10],而 Wingspan 支架系统上市后监测试验(WEAVE)研究显示,症状性颅内动脉狭窄围手术期并发症更低^[11],也提示预防脑卒

中复发,颅内动脉支架成形术具有一定优势。但积极药物治疗与血管内介入治疗是否能够改善血管性认知损害,尚缺乏相关研究。目前研究多集中于颈动脉粥样硬化的治疗,多项有关颈动脉支架成形术的研究支持其能够通过降低脑卒中发病率、改善脑组织灌注状态等来改善认知功能,且效果优于单纯药物治疗^[12-14]。SAMMPRIS 研究将对认知功能的影响作为一项次要终点分析,发现支架治疗组仍不优于积极药物治疗组^[15]。但因该项研究仅选择性地评价两组在随访期内未发生任何脑卒中事件的患者,未对影响认知功能的非血管因素进行筛选,同时未基于术前不同侧支循环状态进行亚组分析,存在一定的局限性。

基于上述问题,我们选择症状性椎-基底动脉颅内段粥样硬化性狭窄伴认知功能障碍患者,分析支架联合药物治疗与积极药物治疗对其认知功能水平影响方面的差异,同时根据支架联合药物治疗患者术前不同侧支循环状态进行亚组分析,评价不同侧支循环状态的患者在认知功能水平方面获益的差异。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入标准 (1)经 DSA 证实狭窄的责任部位为基底动脉或优势椎动脉颅内段,应用华法林-阿司匹林治疗症状性颅内动脉狭窄研究(WASID)评价狭窄程度 70%~99%^[16]。(2)年龄 45~75 岁。(3)均为症状性椎-基底动脉颅内段重度狭窄患者,症状为 90 天内发生短暂性脑缺血发作(TIA)或脑卒中且正在服用至少一种抗栓药物。(4)最近一次缺血性卒中事件发病在 2 周以上。(5)TOAST 病因分型为大动脉粥样硬化(LAA)型。(6)蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评分 < 26 分。(7)本研究经青岛大学附属医院道德伦理委员会审核批准,所有患者或其家属对各项检查项目均知情同意并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1)除责任血管外,存在前循环大动脉狭窄程度 ≥ 50%或闭塞(包括颈内动脉,大脑中动脉 M1 段)。(2)经 DSA 证实存在单侧或双侧胚胎型大脑后动脉。(3)既往有颅脑创伤(TBI)、癫痫、帕金森病(PD)、阿尔茨海默病(AD)等中枢神经系统疾病病史。(4)既往有颅内出血、动-静脉畸形(AVM)、颅内静脉窦血栓形成(CVST)病史。(5)既往有精神疾病、精神类药物依赖病史。(6)合并严重心

表 1 单药组与联合组患者临床基本特征的比较

Table 1. Comparison of clinical general characteristics of the patients between the drug therapy group and stent therapy group

项目	单药组 (n=22)	联合组 (n=31)	χ ² 或t值	P值
性别[例(%)]			0.121	0.728
男性	11(50.00)	14(45.16)		
女性	11(50.00)	17(54.84)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	66.82 ± 5.24	64.97 ± 5.12	1.283	0.205
受教育程度($\bar{x} \pm s$, 年)	8.73 ± 3.58	8.32 ± 3.53	0.409	0.684
右利手[例(%)]	22(100.00)	30(96.77)	—	1.000
糖尿病[例(%)]	8(36.36)	12(38.71)	0.030	0.862
高血压[例(%)]	16(72.73)	25(80.65)	0.119	0.730
高胆固醇血症[例(%)]	11(50.00)	12(38.71)	0.668	0.414
吸烟史[例(%)]	6(27.27)	11(35.48)	0.398	0.528
缺血性事件类型[例(%)]			0.821	0.365
TIA	12(54.55)	13(41.94)		
脑卒中	10(45.45)	18(58.06)		
病变部位[例(%)]			1.515	0.218
椎动脉 V4 段	9(40.91)	18(58.06)		
基底动脉	13(59.09)	13(41.94)		
责任动脉狭窄率($\bar{x} \pm s$, %)	83.41 ± 8.65	87.58 ± 7.81	-1.833	0.073

—, Fisher's exact probability, Fisher 确切概率法。TIA, transient ischemic attack, 短暂性脑缺血发作

功能障碍[纽约心脏协会(NYHA)分级Ⅲ级、Ⅳ级]、阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)等影响认知功能的疾病。(7)头部 MRI 脑白质高信号(WMH)Fazekas 分级 3 级。(8)Hachinski 缺血评分(HIS)评分 > 7 分,提示为血管性认知功能障碍。(9)汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分 > 17 分。

3. 一般资料 根据以上纳入与排除标准,选择 2016 年 10 月至 2019 年 3 月于我院神经内科治疗的 症状性椎-基底动脉颅内段狭窄住院患者 53 例,男性 25 例,女性 28 例;年龄 55~74 岁,平均(65.74 ± 5.20)岁;受教育程度为 0~15 年,平均为(8.49 ± 3.52)年;右利手 52 例;糖尿病 20 例、高血压 41 例、高胆固醇血症 23 例,吸烟史 17 例;责任血管致缺血性事件类型短暂性脑缺血发作 25 例,脑卒中 28 例;病变部位位于椎动脉 V4 段 27 例,基底动脉 26 例;责任血管狭窄率 70%~99%,平均(85.85 ± 8.35)%。根据患者及家属自主意愿选择积极药物治疗或支架联合药物治疗,积极药物治疗组(单药组)22 例,支架联合药物治疗组(联合组)31 例。由表 1 可见,两组上述各项临床特征进行比较,差异均无统计学意

义($P > 0.05$)。

二、研究方法

1. 抗血小板药物效果监测及管理 两组患者用药前均通过血栓弹性描记图(TEG)或氯吡格雷相关基因监测评价患者是否存在氯吡格雷抵抗,若存在,首选替格瑞洛口服 90 mg/次、2 次/d 替代,如果存在替格瑞洛不耐受,选择西洛他唑口服 50 mg/次、2 次/d。

2. 积极药物治疗 入院后给予单药组患者联合抗血小板方案,即口服阿司匹林 100 mg/d 联合氯吡格雷 75 mg/d,并根据患者自身情况,合理控制血压、血脂及血糖,同时出院后继续应用上述治疗方案并维持治疗 90 d,随后根据患者病情,个体化选择长期口服阿司匹林或者氯吡格雷,同时,对患者进行生活方式管理,嘱其戒烟,并鼓励患者进行有氧运动(30 min/次、2~3 次/周)^[17]。

3. 支架联合药物治疗 (1)术前侧支循环评估:支架治疗前完善颅内动脉 DSA,根据 DSA 检查结果,应用美国介入和治疗性神经放射学学会/美国介入放射学学会(ASITN/SIR)的侧支循环评估分级系统^[18],将患者术前侧支循环状态分为侧支循环良好(4 级)和侧支循环不良(0~3 级)。(2)椎-基底动脉颅内段支架成形术:主要设备与仪器:IGS-530 型 DSA 购自美国 General Electric 公司,6F 或 8F 动脉鞘购自日本 Terumo 公司,6F ENVOY DA 导引导管购自美国 Cordis 公司,6F Guider Softip 导引导管、Wingspan 自膨式支架、Gateway 球囊为美国 Boston Scientific 公司产品,Apollo 球囊扩张式支架为上海微创®医疗公司产品,MINITREK 球囊购自美国 Abbot Vascular 公司。手术过程:通常采取全身麻醉,当麻醉师判断患者不适合全身麻醉时,改用局部麻醉。经股动脉或桡动脉置入 6F 或更大的动脉鞘和导引导管,应用肝素保证术中活化凝血时间(ACT)在 150~200 s,将导引导管置于椎动脉 V2~V4 段,DSA 明确狭窄部位及狭窄程度,术者根据手术血管路径及病变分型(Mori 分型)^[19],选择 Wingspan 自膨式支架或 Apollo 球囊扩张式支架。释放 Wingspan 自膨式支架前,选择 Gateway 球囊合适尺寸(命名压下车囊直径为 60%~80%正常管腔直径)进行预扩张。释放 Apollo 球囊扩张式支架前,可能选择 MINITREK 球囊或 Gateway 球囊合适的直径尺寸(命名压下车囊直径为 50%正常管腔直径)进行预扩张,Apollo 球囊扩张式支架选择尺寸为正常

管腔直径的 85%~95%。自膨式或球囊扩张式支架成功植入后,等待 5 min,复查 DSA 明确支架部位无急性血栓形成事件,远端颅内动脉血流通畅,未见栓塞事件发生,手术结束。(3)围手术期管理:术前予抗血小板治疗方案(阿司匹林 100 mg/d 联合氯吡格雷 75 mg/d)需 ≥ 5 d。如果上述方案实施时间 < 5 d,术前 12~24 h 予一次氯吡格雷 300 mg 的负荷剂量。术后常规复查头部 CT 排除颅内出血。由手术医师评价患者高灌注综合征以及出血风险并制定个体化管理方案:术后予静脉或口服降压药物控制血压;术后根据患者体重每 12 小时连续皮下注射低分子量肝素(4000~6000 U)1~3 d,出血高危患者可适当减量或停用。出院后抗栓以及主要因素管理方案同单药组。

4. 评价指标 (1)认知功能评价:由一位专业的神经心理学医师应用 MoCA 量表对患者认知功能进行评价^[20]。认知功能评价时间点包括住院期间,出院后 1 个月门诊随访,出院后 6 个月门诊或住院随访。该量表可以对视空间以及执行功能、命名、记忆力、注意力、语言能力、抽象思维、延迟回忆、定向力等多组认知域进行评价。MoCA 量表满分 30 分,评分 ≥ 26 分视为认知功能正常,评分越低、认知功能障碍越严重。若受教育年限 ≤ 12 年则加 1 分。(2)围手术期及随访时不良事件发生率:记录联合组患者围手术期的一般情况,以及两组患者出院后 1 和 6 个月随访期内短暂性脑缺血发作、缺血性卒中、症状性颅内出血及死亡情况。

三、统计分析方法

采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理与分析。呈正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行两独立样本的 t 检验。计数资料采用相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。不同治疗方式以及不同侧支循环状态下 MoCA 评分的比较,采用重复测量资料的方差分析,不同时间点的两两比较采用 LSD- t 检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、联合组围手术期情况

联合组术前责任血管狭窄率 70%~99%,平均为 $(87.58 \pm 7.81)\%$,术后残留狭窄率 4%~26%,平均 $(11.77 \pm 5.78)\%$ 。术前 DSA 的 ASTIN/SIR 分级:0 级(0 例),1 级(3 例),2 级(6 例),3 级(9 例)以及 4 级

(13 例)。2 例(6.45%)于住院期间发生手术相关并发症,1 例术后第 2 天头部 CT 显示左侧枕叶出血,表现为右侧同向性偏盲,停止抗血小板治疗,同时加用甘露醇 125 ml/次、3 次/d 静脉滴注脱水、降低颅内压治疗 10 d,12 d 后复查头部 CT 发现左侧枕叶出血较前吸收,加用阿司匹林 100 mg/d 抗血小板治疗,未见脑卒中事件发生;1 例术后第 2 天头部 MRI 显示左侧小脑半球梗死,表现为头晕、行走不稳、左侧指鼻试验阳性,术后应用阿司匹林 100 mg/d、氯吡格雷 75 mg/d、阿托伐他汀 20 mg/晚口服治疗,同时予丁苯酞注射液 100 mg/d 静脉滴注改善侧支循环、营养神经治疗,共治疗 14 d,头晕以及行走不稳改善,好转出院。

二、两组累计不良事件发生情况

联合组与单药组从住院期间至出院后 1 个月随访期内累计不良事件为 2 例(6.45%)对 2 例(9.09%),出院后 6 个月累计不良事件为 3 例(9.68%)对 4 例(18.18%),两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.239, P=0.625$)。单药组出院后 1 个月有 2 例发生缺血性卒中,1~6 个月随访期内 2 例发生缺血性卒中,上述 4 例缺血性卒中患者经 CTA 或 DSA 证实,脑卒中事件均由入组时责任血管狭窄所致,其中 1 例在随访至第 8 个月时行颅内动脉支架成形术;未发生症状性颅内出血及死亡事件。联合组在出院后 1~6 个月内发生 1 例缺血性卒中,该例患者行 DSA 检查提示左椎动脉 V4 段支架内再狭窄,狭窄率为 95%,行球囊扩张术处理再狭窄病变;无死亡事件发生。两组出院后 6 个月缺血性卒中发生率比较差异无统计学意义(校正 $\chi^2=1.846, P=0.174$)。

三、不同治疗方式 MoCA 评分比较

对比两种不同治疗方式的 MoCA 评分结果,仅延迟回忆两组比较差异有统计学意义($F=8.591, P=0.005$),提示联合组在改善延迟回忆评分方面较单药组有优势,而 MoCA 总分及其他认知域两组比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$,表 2~5)。MoCA 总分($F=9.859, P=0.000$)、交替连线($F=3.708, P=0.028$)、画钟试验($F=5.339, P=0.006$)、注意力($F=6.977, P=0.001$)以及延迟回忆($F=10.289, P=0.000$)在不同随访时间点差异均具有统计学意义,提示上述各项评分会因随访时间变化。进一步比较各时间点评分变化,单药组中注意力评分出院后 1 个月时较住院期间下降($t=2.159, P=0.037$)。联

表 2 单药组与联合组患者住院期间、出院后 1 个月、出院后 6 个月 MoCA 总分比较($\bar{x}\pm s$, 评分)

Table 2. Comparison of MoCA total points before therapy, 1 month and 6 month follow-up between drug therapy group and stent therapy group ($\bar{x}\pm s$, score)

组别	例数	住院期间(1)	出院后 1 个月(2)	出院后 6 个月(3)
单药组	22	18.50±3.17	17.91±3.65	18.32±3.77
联合组	31	17.97±3.47	19.94±3.33	21.10±3.34

表 3 单药组与联合组患者 MoCA 总分比较的重复测量设计方差分析表

Table 3. Analysis of variance of repeated measurement design in MoCA total points between drug therapy group and stent therapy group

变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值
处理因素	78.306	1	78.306	2.613	0.112
测量时间	55.966	2	27.983	9.859	0.000
处理因素×测量时间	77.526	2	38.763	13.657	0.000
组间误差	1528.121	51	29.963		
组内误差	289.518	102	2.838		

合组 MoCA 总分、交替连线、画钟试验、注意力、延迟回忆评分均可见提高,其中 MoCA 总分($P=0.000, 0.000, 0.009$)和注意力评分($P=0.000, 0.000, 0.030$)在住院期间、出院后 1 个月和出院后 6 个月评分逐步提高,而延迟回忆($P=0.000, 0.000$)、画钟试验($P=0.006, 0.000$)和交替连线($P=0.001, 0.000$)评分提高主要集中在出院后 1 个月(表 2~6)。

四、联合组不同侧支循环状态 MoCA 评分比较

根据 ASITN/SIR 分级结果,将联合组的 31 例患者分为侧支良好组(13 例)和侧支不良组(18 例)。比较两种不同侧支循环状态 MoCA 评分,仅语言重复两组比较差异有统计学意义($F=5.976, P=0.021$)。MoCA 总分及其他认知域两组比较均未见统计学差异(均 $P>0.05$,表 7~10)。MoCA 总分($F=28.354, P=0.000$)、交替连线($F=9.303, P=0.000$)、画钟试验($F=7.268, P=0.002$)、注意力($F=18.643, P=0.000$)以及延迟回忆($F=18.111, P=0.000$)在不同随访时间点比较差异均有统计学意义。进一步比较两组各时间点 MoCA 评分变化,侧支良好组 MoCA 总分($P=0.006, 0.006$)和注意力评分($P=0.005, 0.002$)在出院后 6 个月较出院后 1 个月和住院期间均提高,提示上述评分提高主要集中在出院后 1~6 个月之间,延迟回忆评分出院后 6 个月评分较住院期间提高($P=0.012$);侧支不良组中

表 4 单药组与联合组患者住院期间、出院后 1 个月、出院后 6 个月 MoCA 量表认知域评分比较($\bar{x} \pm s$, 评分)

Table 4. Comparison of MoCA cognitive domain scores before therapy, 1 month and 6 month follow-up between drug therapy group and stent therapy group ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	例数	住院期间(1)	出院后 1 个月(2)	出院后 6 个月(3)	组别	例数	住院期间(1)	出院后 1 个月(2)	出院后 6 个月(3)
交替连线					语言重复				
单药组	22	0.32 ± 0.48	0.23 ± 0.43	0.27 ± 0.46	单药组	22	0.86 ± 0.71	0.86 ± 0.77	0.82 ± 0.80
联合组	31	0.23 ± 0.43	0.48 ± 0.51	0.58 ± 0.50	联合组	31	0.71 ± 0.74	0.71 ± 0.74	0.77 ± 0.67
画立方体					语言性流畅性				
单药组	22	0.45 ± 0.51	0.36 ± 0.49	0.36 ± 0.49	单药组	22	0.82 ± 0.40	0.77 ± 0.43	0.82 ± 0.40
联合组	31	0.45 ± 0.51	0.58 ± 0.50	0.68 ± 0.48	联合组	31	0.65 ± 0.49	0.68 ± 0.48	0.77 ± 0.67
画钟试验					抽象				
单药组	22	1.55 ± 0.74	1.50 ± 0.74	1.59 ± 0.80	单药组	22	0.36 ± 0.49	0.32 ± 0.48	0.41 ± 0.50
联合组	31	1.71 ± 0.86	1.97 ± 0.80	2.10 ± 0.75	联合组	31	0.39 ± 0.56	0.39 ± 0.56	0.45 ± 0.57
命名					延迟回忆				
单药组	22	2.55 ± 0.67	2.45 ± 0.74	2.50 ± 0.67	单药组	22	1.23 ± 0.81	1.50 ± 0.80	1.27 ± 0.88
联合组	31	2.42 ± 0.67	2.48 ± 0.57	2.55 ± 0.62	联合组	31	1.42 ± 0.89	2.10 ± 1.04	2.39 ± 1.05
注意力					定向力				
单药组	22	4.50 ± 0.80	4.14 ± 0.89	4.41 ± 0.91	单药组	22	4.86 ± 0.89	4.77 ± 0.81	4.91 ± 0.68
联合组	31	3.94 ± 1.03	4.55 ± 0.81	4.84 ± 0.74	联合组	31	5.03 ± 0.61	4.94 ± 0.57	5.06 ± 0.63

MoCA 总分($P = 0.000, 0.000$)、交替连线($P = 0.003, 0.001$)、画钟试验($P = 0.004, 0.001$)、注意力($P = 0.000, 0.000$)和延迟回忆评分($P = 0.000, 0.000$)在出院后 6 个月和出院后 1 个月均较住院期间提高,但是在出院后 6 个月和出院后 1 个月时评分比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 7~11)。

讨 论

本研究发现,对于症状性椎-基底动脉颅内段及基底动脉重度狭窄伴认知功能障碍患者,支架成形术联合药物治疗方案能够改善认知功能障碍,但与单纯积极药物治疗方案相比,仅发现在延迟回忆水平获益上有优势,而在 MoCA 总分和其他认知域方面均未见优势。同时,在应用支架成形术联合药物治疗方案时,术前侧支循环不良患者出现获益的时间较侧支循环良好者更早。

Ito 等^[21]报告 1 例伴轻度认知功能障碍的多发性小脑梗死的患者,在行椎动脉 V4 段(该血管为责任血管)支架成形术后,简易智能状态检查量表(MMSE)评分、韦氏成人智力量表修订版(WAIS-R)评分以及双侧大脑半球的脑血管反应性(CVR)获得不同程度提高或改善,提示后循环颅内动脉支架成形术可能通过改善后循环血流动力学状态,从而对认知功能障碍的恢复产生积极影响。Yan 等^[22]研究

发现,对于症状性椎-基底动脉狭窄患者,血管内治疗(支架成形术或球囊扩张术)能够改善认知功能水平,并发现在视空间执行功能(交替连线、画立方体、画钟试验)、延迟回忆方面获益,与本研究不同之处在于,在注意力方面并未出现获益。有关支架成形术联合药物治疗与单纯积极药物治疗对认知功能影响的比较,SAMMPRIS 研究将 MoCA 评分作为一项次要终点,来评价上述两种治疗方式对认知功能的影响,分析时排除每个随访期内出现急性脑血管病的病例(脑梗死、短暂性脑缺血发作、颅内出血),结果显示,在研究开始时、治疗后 4 个月、治疗后 12 个月以及研究结束时 4 个时间点比较,两组 MoCA 总分差异均无统计学意义,但在后 3 个随访期内,两组 MoCA 总分均较基线升高($P < 0.05$),该项研究认为,虽然支架联合药物治疗能够改善认知功能,但对于随访期内无急性脑血管病患者,支架联合药物治疗组认知功能改善较积极药物治疗组并无优势^[15],但该项研究存在以下不足:(1)虽然是随机纳入研究人群,但分析 MoCA 评分时是根据随访期内有无急性脑血管病发生的结果回顾性选择病例,两组病例的临床基线特征缺少随机性,存在选择偏倚。同时,在非随机情况下该项研究未考虑非血管性因素对认知功能的影响,该结论可能会低估颅内动脉支架成形术对部分患者在改善认知功

表 5 单药组与联合组患者 MoCA 量表认知域评分比较的重复测量设计方差分析表

Table 5. Analysis of variance of repeated measurement design in MoCA cognitive domain scores between two treatment groups

变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值	变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值
交替连线						语言重复					
处理因素	0.956	1	0.956	1.934	0.170	处理因素	0.531	1	0.531	0.376	0.543
测量时间	0.617	2	0.309	3.708	0.028	测量时间	0.003	2	0.002	0.015	0.985
处理因素×测量时间	1.221	2	0.610	7.335	0.001	处理因素×测量时间	0.104	2	0.052	0.502	0.607
组间误差	25.220	51	0.495			组间误差	72.098	51	1.414		
组内误差	8.490	102	0.083			组内误差	10.550	102	0.103		
画立方体						语言流畅性					
处理因素	1.195	1	1.195	2.135	0.150	处理因素	0.418	1	0.418	1.000	0.322
测量时间	0.124	2	0.062	0.699	0.500	测量时间	0.159	2	0.079	0.970	0.383
处理因素×测量时间	0.678	2	0.339	3.806	0.025	处理因素×测量时间	0.109	2	0.054	0.663	0.518
组间误差	28.553	51	0.560			组间误差	21.343	51	0.418		
组内误差	9.083	102	0.089			组内误差	8.357	102	0.082		
画钟试验						抽象					
处理因素	5.553	1	5.553	3.419	0.070	处理因素	0.078	1	0.078	0.107	0.745
测量时间	1.204	2	0.602	5.339	0.006	测量时间	0.164	1.530	0.107	1.292	0.275
处理因素×测量时间	0.902	2	0.451	4.000	0.021	处理因素×测量时间	0.013	1.530	0.009	0.105	0.848
组间误差	82.837	51	1.624			组间误差	37.079	51.000	0.727		
组内误差	11.500	102	0.113			组内误差	6.490	78.044	0.083		
命名						延迟回忆					
处理因素	0.010	1.000	0.010	0.009	0.924	处理因素	15.537	1	15.537	8.591	0.005
测量时间	0.085	1.762	0.048	0.481	0.595	测量时间	8.293	2	4.146	10.289	0.000
处理因素×测量时间	0.236	1.762	0.134	1.338	0.266	处理因素×测量时间	5.500	2	2.750	6.824	0.002
组间误差	56.392	51.000	1.106			组间误差	92.237	51	1.809		
组内误差	8.984	89.857	0.100			组内误差	41.104	102	0.403		
注意力						定向力					
处理因素	0.329	1	0.329	0.203	0.654	处理因素	0.886	1	0.886	0.895	0.349
测量时间	4.457	2	2.228	6.977	0.001	测量时间	0.393	2	0.197	0.928	0.399
处理因素×测量时间	8.331	2	4.165	13.043	0.000	处理因素×测量时间	0.016	2	0.008	0.037	0.964
组间误差	82.576	51	1.619			组间误差	50.485	51	0.990		
组内误差	32.575	102	0.319			组内误差	21.594	102	0.212		

表 6 单药组与联合组不同时间点 MoCA 总分、交替连线、画钟试验、注意力和延迟回忆评分的比较

Table 6. Comparison of MoCA total points, line connection test, drawing clock, attention and delayed recall in different time points between two treatment groups

组间两两比	MoCA 总分		交替连线		画钟试验		注意力		延迟回忆	
	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值
单药组										
(1) (2)	1.261	0.213	1.096	0.279	0.421	0.673	2.159	0.037	1.635	0.108
(1) (3)	0.332	0.741	0.474	0.633	-0.429	0.666	0.492	0.626	0.223	0.823
(2) (3)	-0.812	0.421	-0.542	0.585	-1.000	0.323	1.855	0.083	1.118	0.268
联合组										
(1) (2)	-4.982	0.000	-3.686	0.001	-2.867	0.006	-4.287	0.000	-4.836	0.000
(1) (3)	-6.772	0.000	-4.438	0.000	-4.398	0.000	-5.788	0.000	-5.694	0.000
(2) (3)	-2.732	0.009	-1.386	0.171	-1.675	0.099	-2.231	0.030	-1.696	0.096

MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表

表 7 侧支良好组与侧支不良组住院期间、出院后 1 个月、出院后 6 个月 MoCA 总分比较($\bar{x} \pm s$, 评分)**Table 7.** Comparison of MoCA total points before therapy, 1 month and 6 month follow-up in different preoperative collateral circulation status groups ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	例数	住院期间 (1)	出院后 1 个月(2)	出院后 6 个月(3)
侧支良好组	13	19.92 ± 3.77	20.23 ± 4.00	22.00 ± 4.04
侧支不良组	18	16.56 ± 2.48	19.72 ± 2.85	20.44 ± 2.66

表 8 侧支良好组与侧支不良组 MoCA 总分比较的重复测量设计方差分析表**Table 8.** Analysis of variance of repeated measurement design in MoCA total points of different preoperative collateral circulation status groups

变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值
处理因素	74.232	1	74.232	2.749	0.108
测量时间	135.542	2	67.771	28.354	0.000
处理因素 × 测量时间	31.585	2	15.793	6.607	0.003
组间误差	783.101	29	27.003		
组内误差	138.630	58	2.390		

能方面的贡献。(2) 因为支架联合药物治疗组较高的急性脑血管病发生率, 分析时排除所有急性脑血管病患者以降低其对认知功能的不良影响。(3) 该项研究未能针对脑组织侧支循环状态^[23]进行亚组分析。本研究排除标准包括高龄、严重心功能障碍、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、抑郁症以及部分神经系统疾病^[24-25]在内的能够影响认知功能的非血管性因素的干扰, 有利于分析在责任椎-基底动脉狭窄主导的认知功能障碍中两种治疗方式对认知功能的影响; 其次, 排除严重脑白质高信号对认知功能效果评价的影响, 脑白质高信号被认为是引起血管性认知损害的重要原因, 虽然目前缺乏有关脑白质高信号对颅内动脉支架成形术后影响的相关研究, 但有研究表明, 术前脑白质高信号可以增加颈动脉血管再通术的围手术期栓塞事件和脑微出血的发生风险, 从而导致术后认知功能水平下降^[26-29], 参考上述有关颈动脉的相关研究结果, 排除合并严重脑白质高信号患者, 可能筛选出能够从颅内动脉支架成形术治疗中获益的人群; 此外, 我们纳入的病例中虽未排除随访期内发生脑卒中的患者, 但是鉴于脑卒中对认知功能的负面影响^[30]以及基底动脉血管内治疗后不良事件发生率较高(尤其是穿支事件), 本研究纳入患者术前缺血性卒中发病时间均在 2 周以上, 治疗策略上以亚满意球囊扩张术为

主, 以期降低术后脑卒中事件发生率^[11,31]。

症状性颅内段椎-基底动脉狭窄导致认知功能障碍的原因是多方面的。第一, 相关的缺血性卒中事件。Park 等^[32]发现, 大脑后动脉供血区梗死患者(涉及枕叶、海马旁回、胼胝体压部以及颞叶腹侧面)在视空间执行功能、记忆力、语言相关能力和注意力方面出现功能障碍。孤立的海马梗死因阻碍海马结构、海马-颞叶通路以及皮质投射系统, 亦会带来记忆力、执行功能等相关认知域的缺陷^[33-34]。此外, 小脑或脑干梗死可能通过其与前循环的神经网络来影响认知功能^[35]。另有研究指出, 梗死体积和 MMSE 量表评分呈负相关, 提示梗死体积增大可能会带来更严重的认知功能损害^[36]。本研究发现, 出院后 6 个月联合组累计不良事件发生率并不高于单药组($P=0.625$), 可能与合理地选择手术患者、时机方式以降低围手术期并发症发生率有关。在术后随访期脑卒中复发率上, 亦无统计学意义($P=0.174$), 但是本研究仅进行了为期半年的随访, 随着随访时间的延长, 上述情况可能在统计学上出现显著性差异。一项 Meta 分析显示, 对于症状性椎-基底动脉颅内段狭窄, 血管内治疗 1 年脑卒中复发率低于单纯药物治疗^[37]。基于联合组在各种不良事件的非劣性, 本研究发现, 联合组患者术后随访时在视空间执行功能(交替连线、画立方体、画钟试验)、延迟回忆方面获益, 这与后循环梗死相关认知域障碍也相一致, 同时, 注意力方面也获得改善, 原因尚不明确, 尚待深入研究加以证实。第二, 严重的椎-基底动脉狭窄, 同时伴侧支循环代偿不良, 可引起相应供血区低灌注状态。脑血流量是评价灌注情况的重要指标之一, Ruitenberg 等^[38]经过 6.5 年的随访发现, 脑血流量与痴呆及认知功能下降的发生风险呈负相关, 进一步研究脑血流量与脑功能区体积的关系发现, 脑血流量越高, 杏仁核及海马的体积越大, 而这两个部位均与记忆系统有着密切关系。Watanabe 等^[39]研究发现, 大脑后动脉供血区脑血流量下降与包括记忆力在内的多种认知域评分下降密切相关, 同时低灌注更可能导致脑萎缩和脑白质高信号, 从而影响认知功能^[40]。有研究认为, 低灌注导致的认知功能障碍是可逆的^[41], 一项有关无症状性颈动脉狭窄支架成形术对认知功能影响的研究发现, 低灌注组能够在阿尔茨海默病评价量表(ADAS)评分、MMSE 量表评分和数字颜色连线测验中获益, 而正常灌注组并未观察到上述现象^[42]。

表 9 侧支良好组与侧支不良组住院期间、出院后 1 个月、出院后 6 个月 MoCA 量表认知域评分比较($\bar{x} \pm s$, 评分)

Table 9. Comparison of MoCA cognitive domain scores before therapy, 1 month and 6 month follow-up in different preoperative collateral circulation status groups ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	例数	住院期间 (1)	出院后 1 个月(2)	出院后 6 个月(3)	组别	例数	住院期间 (1)	出院后 1 个月(2)	出院后 6 个月(3)
交替连线					语言重复				
侧支良好组	13	0.31 ± 0.48	0.46 ± 0.52	0.54 ± 0.52	侧支良好组	13	1.08 ± 0.76	0.92 ± 0.86	1.15 ± 0.69
侧支不良组	18	0.17 ± 0.38	0.50 ± 0.51	0.61 ± 0.50	侧支不良组	18	0.44 ± 0.62	0.56 ± 0.62	0.50 ± 0.51
画立方体					语言性流畅性				
侧支良好组	13	0.69 ± 0.48	0.69 ± 0.48	0.69 ± 0.48	侧支良好组	13	0.62 ± 0.51	0.62 ± 0.51	0.85 ± 0.38
侧支不良组	18	0.28 ± 0.46	0.50 ± 0.51	0.67 ± 0.49	侧支不良组	18	0.67 ± 0.49	0.72 ± 0.46	0.72 ± 0.46
画钟试验					抽象				
侧支良好组	13	2.00 ± 0.82	2.00 ± 0.82	2.23 ± 0.83	侧支良好组	13	0.62 ± 0.65	0.54 ± 0.66	0.69 ± 0.63
侧支不良组	18	1.50 ± 0.86	1.94 ± 0.80	2.00 ± 0.69	侧支不良组	18	0.22 ± 0.43	0.28 ± 0.46	0.28 ± 0.46
命名					延迟回忆				
侧支良好组	13	2.46 ± 0.78	2.46 ± 0.66	2.46 ± 0.78	侧支良好组	13	1.62 ± 0.96	1.92 ± 1.19	2.31 ± 1.18
侧支不良组	18	2.39 ± 0.61	2.50 ± 0.51	2.61 ± 0.50	侧支不良组	18	1.28 ± 0.83	2.22 ± 0.94	2.44 ± 0.98
注意力					定向力				
侧支良好组	13	4.31 ± 1.18	4.38 ± 0.87	5.08 ± 0.49	侧支良好组	13	5.23 ± 0.60	5.15 ± 0.56	5.08 ± 0.64
侧支不良组	18	3.67 ± 0.84	4.67 ± 0.77	4.67 ± 0.84	侧支不良组	18	4.89 ± 0.58	4.78 ± 0.55	5.06 ± 0.64

本研究发现,在出院后 1 个月,联合组 MoCA 总分、交替连线、画钟试验、注意力以及延迟回忆均较住院期间评分提高,认为主要是得益于低灌注状态的改善,基于此,我们针对支架联合药物治疗方式进行了基于不同侧支循环状态的亚组分析,结果发现,侧支良好组和侧支不良组均可以通过支架成形术联合药物治疗改善受损的认知功能,但获益时间存在差异。对于侧支不良组,获益的时间段主要集中在出院后 1 个月,可能是由于支架成形术对脑组织灌注状态的恢复是迅速的,能够在较短时间内改善部分脑血管氧化应激及炎症反应、神经元糖代谢水平,达到改善部分认知功能之目的^[43-44],但此推断需要更多研究加以证实,此外,本研究侧支良好组虽于出院后 1 个月内未观察到认知功能的改善,但在出院后 1~6 个月亦观察到认知功能的获益,考虑为合理管理脑血管病与认知功能障碍的相关危险因素(包括高血压、糖尿病、高胆固醇血症及吸烟等)有关,因上述措施对认知功能的改善需要较长时间的积累,故未见短时获益^[45]。

对于积极药物治疗组,我们观察到注意力评分出院后 1 个月时较住院期间下降,考虑和随访期缺血性卒中事件发生有关^[46]。在出院后 6 个月的随访期时,未发现有关 MoCA 总分以及各认知域评分较住院期间下降,但也未发现认知功能的提高。认

为虽然该组患者可能通过合理管理脑血管病相关危险因素而在认知功能上有所获益,但这种获益可能被随访期内复发性卒中事件所抵消。因为本研究为回顾性研究,且积极药物治疗组患者的随访多数在门诊进行,对于上述病例中责任血管狭窄程度及脑组织血流变化情况的随访资料有限,无法评估积极药物治疗方案对改善血管狭窄和脑组织血流状态的治疗效果,因此该组患者在随访期内脑组织灌注的获益以及其对认知功能的影响情况尚不明确,有待进一步研究证实。

本研究存在一定的局限性。首先,作为单中心、回顾性研究,样本量较小且存在选择偏倚。其次,随访过程中无法发现无症状性缺血性卒中病例,可能低估患者随访期内脑卒中事件的发生率。第三,出院后无法良好地控制和监测药物服用情况以及危险因素的管理情况,并存在一定的失访率。第四,随访时间较短,部分椎-基底动脉颅内段支架再狭窄事件发生于术后 6 个月至 1 年,同时,亚满意球囊扩张的手术策略可能会导致部分患者残留狭窄率高,增加远期再狭窄率以及脑卒中事件的发生率,从而影响认知功能。

结 论

综上所述,对于症状性椎-基底动脉颅内段狭窄

表 10 侧支良好组与侧支不良组 MoCA 量表认知域评分比较的重复测量设计方差分析表

Table 10. Analysis of variance of repeated measurement design in MoCA cognitive domain of different preoperative collateral circulation status groups

变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值	变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值
交替连线						语言重复					
处理因素	0.002	1	0.002	0.004	0.947	处理因素	6.882	1	6.882	5.976	0.021
测量时间	1.833	2	0.917	9.303	0.000	测量时间	0.126	2	0.063	0.661	0.520
处理因素 × 测量时间	0.199	2	0.099	1.009	0.371	处理因素 × 测量时间	0.384	2	0.192	2.014	0.143
组间误差	14.793	29	0.510			组间误差	33.397	29	1.152		
组内误差	5.715	58	0.099			组内误差	5.530	58	0.095		
画立方体						语言流畅性					
处理因素	1.007	1	1.007	2.117	0.156	处理因素	0.003	1	0.003	0.006	0.939
测量时间	0.575	2	0.287	2.514	0.090	测量时间	0.348	2	0.174	2.088	0.133
处理因素 × 测量时间	0.575	2	0.287	2.514	0.090	处理因素 × 测量时间	0.219	2	0.110	1.314	0.277
组间误差	13.789	29	0.475			组间误差	14.234	29	0.491		
组内误差	6.630	58	0.114			组内误差	4.835	58	0.083		
画钟试验						抽象					
处理因素	1.556	1	1.556	0.948	0.338	处理因素	2.872	1	2.872	3.740	0.063
测量时间	2.047	2	1.023	7.268	0.002	测量时间	0.105	2	0.052	0.968	0.386
处理因素 × 测量时间	0.757	2	0.378	2.686	0.077	处理因素 × 测量时间	0.105	2	0.052	0.968	0.386
组间误差	47.584	29	1.641			组间误差	22.268	29	0.768		
组内误差	8.168	58	0.141			组内误差	3.142	58	0.054		
命名						延迟回忆					
处理因素	0.033	1	0.033	0.033	0.857	处理因素	0.024	1	0.024	0.011	0.919
测量时间	0.186	2	0.093	0.973	0.384	测量时间	13.567	2	6.783	18.111	0.000
处理因素 × 测量时间	0.186	2	0.093	0.973	0.384	处理因素 × 测量时间	1.653	2	0.826	2.206	0.119
组间误差	29.192	29	1.007			组间误差	66.212	29	2.283		
组内误差	5.556	58	0.096			组内误差	21.724	58	0.375		
注意力						定向力					
处理因素	1.489	1	1.489	0.979	0.331	处理因素	1.590	1	1.590	2.598	0.118
测量时间	12.000	2	6.000	18.643	0.000	测量时间	0.147	2	0.073	0.352	0.704
处理因素 × 测量时间	3.484	2	1.742	5.412	0.007	处理因素 × 测量时间	0.405	2	0.202	0.973	0.384
组间误差	44.103	29	1.521			组间误差	17.744	29	0.612		
组内误差	18.667	58	0.322			组内误差	12.068	58	0.208		

表 11 侧支良好组与侧支不良组不同时间点 MoCA 总分、交替连线、画钟试验、注意力以及延迟回忆评分的比较

Table 11. Comparison of MoCA total points, line connection test, drawing clock, attention and delayed recall in different time points between different preoperative collateral circulation status groups

组间两两比	MoCA 总分		交替连线		画钟试验		注意力		延迟回忆	
	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值
侧支良好组										
(1) (2)	-0.595	0.557	-1.252	0.221	0.000	1.000	-0.362	0.719	-1.613	0.118
(1) (3)	-3.001	0.006	-1.724	0.095	-1.510	0.142	-3.028	0.005	2.672	0.012
(2) (3)	-2.968	0.006	-0.688	0.496	-1.958	0.060	-3.495	0.002	1.458	0.155
侧支不良组										
(1) (2)	-7.198	0.000	-3.202	0.003	-3.149	0.004	-5.556	0.000	5.827	0.000
(1) (3)	-6.614	0.000	-3.895	0.001	-3.846	0.001	-4.630	0.000	5.305	0.000
(2) (3)	-1.424	0.165	-1.168	0.251	-0.560	0.584	0.000	1.000	0.991	0.329

MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表

伴认知功能障碍的患者,通过对病例进一步合理的筛选,排除了部分对认知功能影响的非血管因素并降低了围手术期不良事件的发生率,在改善患者延迟回忆方面,支架联合药物治疗方式较单纯积极药物治疗具有一定优势,同时术前侧支循环不良患者认知功能获益的时间更早。但因本研究的局限性,尚待更多大样本、多中心的前瞻性研究加以证实。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Shin J, Chung JW, Park MS, Lee H, Cha J, Seo WK, Kim GM, Bang OY. Outcomes after ischemic stroke caused by intracranial atherosclerosis vs dissection[J]. *Neurology*, 2018, 91:E1751-1759.
- [2] Yan A, Cai G, Fu N, Feng Y, Sun J, Maimaiti Y, Zhou W, Fu Y. Relevance study on cerebral infarction and resistin gene polymorphism in chinese han population[J]. *Aging Dis*, 2016, 7: 593-603.
- [3] Wang Y, Zhao X, Liu L, Soo YO, Pu Y, Pan Y, Wang Y, Zou X, Leung TW, Cai Y, Bai Q, Wu Y, Wang C, Pan X, Luo B, Wong KS; CICAS Study Group. Prevalence and outcomes of symptomatic intracranial large artery stenoses and occlusions in china: the chinese intracranial atherosclerosis (CICAS) study [J]. *Stroke*, 2014, 45:663-669.
- [4] Hilal S, Xu X, Ikram MK, Vrooman H, Venketasubramanian N, Chen C. Intracranial stenosis in cognitive impairment and dementia[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, 37:2262-2269.
- [5] Kelley AS, McGarry K, Gorges R, Skinner JS. The burden of health care costs for patients with dementia in the last 5 years of life[J]. *Ann Intern Med*, 2015, 163:729-736.
- [6] Caplan LR. Vertebrobasilar disease[J]. *Adv Neurol*, 2003, 92: 131-140.
- [7] Kocer A. Cognitive problems related to vertebrobasilar circulation[J]. *Turk J Med Sci*, 2015, 45:993-997.
- [8] Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, Fiorella D, Turan TN, Janis LS, Montgomery J, Nizam A, Lane BF, Lutsep HL, Barnwell SL, Waters MF, Hoh BL, Hourihane JM, Levy EI, Alexandrov AV, Harrigan MR, Chiu D, Klucznik RP, Clark JM, McDougall CG, Johnson MD, Pride GL Jr, Lynch JR, Zaidat OO, Rumboldt Z, Cloft HJ; Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis Trial Investigators. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial [J]. *Lancet*, 2014, 383:333-341.
- [9] Zaidat OO, Fitzsimmons BF, Woodward BK, Wang Z, Killer-Oberpfalzer M, Wakhloo A, Gupta R, Kirshner H, Megerian JT, Lesko J, Pitzer P, Ramos J, Castonguay AC, Barnwell S, Smith WS, Gress DR; VISSIT Trial Investigators. Effect of a balloon-expandable intracranial stent vs medical therapy on risk of stroke in patients with symptomatic intracranial stenosis: the VISSIT randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015, 313:1240-1248.
- [10] Sangha RS, Naidech AM, Corado C, Ansari SA, Prabhakaran S. Challenges in the medical management of symptomatic intracranial stenosis in an urban setting[J]. *Stroke*, 2017, 48: 2158-2163.
- [11] Alexander MJ, Zauner A, Chaloupka JC, Baxter B, Callison RC, Gupta R, Song SS, Yu W; WEAVE Trial Sites and Interventionalists. Weave trial: final results in 152 on-label patients[J]. *Stroke*, 2019, 50:889-894.
- [12] Pucite E, Krievina I, Miglane E, Erts R, Krievins D, Millers A. Changes in cognition, depression and quality of life after carotid stenosis treatment[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2019, 16:47-62.
- [13] Akioka N, Takaiwa A, Kashiwazaki D, Kuwayama N, Endo S, Kuroda S. Clinical significance of hemodynamic cerebral ischemia on cognitive function in carotid artery stenosis: a prospective study before and after revascularization [J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 61:323-330.
- [14] Wang T, Mei B, Zhang J. Atherosclerotic carotid stenosis and cognitive function[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2016, 146:64-70.
- [15] Turan TN, Smock A, Cotsonis G, Bachman D, Al Kasab S, Lynn MJ, Nizam A, Derdeyn CP, Fiorella D, Janis S, Lane B, Montgomery J, Chimowitz MI; SAMMPRIS Investigators. Is there benefit from stenting on cognitive function in intracranial atherosclerosis[J]? *Cerebrovasc Dis*, 2017, 43:31-35.
- [16] Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, Frankel MR, Levine SR, Chaturvedi S, Kasner SE, Benesch CG, Sila CA, Jovin TG, Romano JG; Warfarin - Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Trial Investigators. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352:1305-1316.
- [17] Turan TN, Al Kasab S, Smock A, Cotsonis G, Bachman D, Lynn MJ, Nizam A, Derdeyn CP, Fiorella D, Janis S, Lane B, Montgomery J, Chimowitz MI; MBChB for the SAMMPRIS Investigators. Impact of baseline features and risk factor control on cognitive function in the stenting and aggressive medical management for preventing recurrent stroke in intracranial stenosis trial[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2019, 47:24-31.
- [18] Bash S, Villablanca JP, Jahan R, Duckwiler G, Tillis M, Kidwell C, Saver J, Sayre J. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005, 26:1012-1021.
- [19] Zhang Y, Rajah GB, Liu P, Sun Y, Liu T, Li X, Miao Z, Li G. Balloon-mounted versus self-expanding stents for symptomatic intracranial vertebrobasilar artery stenosis combined with poor collaterals[J]. *Neurol Res*, 2019, 41:704-713.
- [20] O'Driscoll C, Shaikh M. Cross-cultural applicability of the montreal cognitive assessment (MoCA): a systematic review[J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 58:789-801.
- [21] Ito Y, Matsumaru Y, Suzuki K, Matsumura A. Impaired cognitive function due to cerebellar infarction and improvement after stent-assisted angioplasty for intracranial vertebral artery stenosis: case report[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2010, 50:135-138.
- [22] Yan Y, Liang L, Yuan Y, Chen T, Shen Y, Zhong C. Influence of stent-assisted angioplasty on cognitive function and affective disorder in elderly patients with symptomatic vertebrobasilar artery stenosis[J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20:1129-1136.
- [23] Wei W, Yi X, Ruan J, Duan X, Luo H, Lv Z. 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, 19:151.
- [24] Cosgrove J, Alty JE, Jamieson S. Cognitive impairment in parkinson's disease[J]. *Postgrad Med J*, 2015, 91:212-220.
- [25] Xia ZY, Sun QJ, Yang H, Zhang MX, Ban R, Xu GL, Wu YP, Wang le X, Du YF. Effect of carotid artery stenting on cognitive function in patients with internal carotid artery stenosis and cerebral lacunar infarction: a 3-year follow-up study in China [J]. *PLoS One*, 2015, 10:E0129917.
- [26] Yoshida J, Yamashita F, Sasaki M, Yoshioka K, Fujiwara S, Kobayashi M, Yoshida K, Kubo Y, Ogasawara K. Adverse

- effects of pre-existing cerebral small vessel disease on cognitive improvement after carotid endarterectomy[J]. *Int J Stroke*, 2019; ID1747493019874732.
- [27] Maggio P, Altamura C, Lupoi D, Paolucci M, Altavilla R, Tibuzzi F, Passarelli F, Arpesani R, Di Giambattista G, Grasso RF, Luppi G, Fiacco F, Silvestrini M, Pasqualetti P, Vernieri F. The role of white matter damage in the risk of periprocedural diffusion-weighted lesions after carotid artery stenting [J]. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2017, 7:1-8.
- [28] Ogawa Ito A, Shindo A, Ii Y, Matsuura K, Tabei KI, Maeda M, Umino M, Suzuki Y, Shiba M, Toma N, Suzuki H, Tomimoto H. Microbleeds after carotid artery stenting: small embolism may induce cerebral microbleeds [J]. *Cerebrovascular Dis Extra*, 2019, 9:57-65.
- [29] Yu C, Guo WC, Zhu L, Tan JY, Shi WH, Zhang XL, Gu YX, Han X, Dong Q. Effect of white matter changes on risk score for peri-procedural complications after carotid artery stenting [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2018, 164:108-113.
- [30] Sigurdsson S, Aspelund T, Kjartansson O, Gudmundsson EF, Jonsdottir MK, Eiriksdottir G, Jonsson PV, van Buchem MA, Gudnason V, Launer LJ. Incidence of brain infarcts, cognitive change, and risk of dementia in the general population: the age-Reykjavik study (age gene/environment susceptibility-Reykjavik study)[J]. *Stroke*, 2017, 48:2353-2360.
- [31] Zhang Y, Sun Y, Li X, Liu T, Liu P, Wang H, Ding J, Miao ZR, Li G. Early versus delayed stenting for intracranial atherosclerotic artery stenosis with ischemic stroke [J]. *J Neurointerv Surg*, 2020, 12:274-278.
- [32] Park KC, Yoon SS, Rhee HY. Executive dysfunction associated with stroke in the posterior cerebral artery territory [J]. *J Clin Neurosci*, 2011, 18:203-208.
- [33] Kumral E, Zirek O. Major neurocognitive disorder following isolated hippocampal ischemic lesions [J]. *J Clin Neurosci*, 2017, 37:496-500.
- [34] Kumral E, Deveci EE, Erdogan C, Enüstün C. Isolated hippocampal infarcts: vascular and neuropsychological findings [J]. *J Neurol Sci*, 2015, 356:83-89.
- [35] Hoffmann M, Cases LB. Etiology of frontal network syndromes in isolated subtentorial stroke [J]. *Behav Neurol*, 2008, 20:101-105.
- [36] Park KC, Yoon SS, Seo KH. Splenium or parahippocampus involvement and its relationship to cognitive decline in posterior cerebral artery infarction [J]. *J Clin Neurosci*, 2009, 16:914-917.
- [37] Abuzinadah AR, Alanazy MH, Almekhlafi MA, Duan Y, Zhu H, Mazighi M, Lutsep HL, Donnon T, Hill MD. Stroke recurrence rates among patients with symptomatic intracranial vertebrobasilar stenoses: systematic review and meta-analysis [J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8:112-116.
- [38] Ruitenberg A, den Heijer T, Bakker SL, van Swieten JC, Koudstaal PJ, Hofman A, Breteler MM. Cerebral hypoperfusion and clinical onset of dementia: the Rotterdam Study [J]. *Ann Neurol*, 2005, 57:789-794.
- [39] Watanabe J, Ogata T, Tsuboi Y, Inoue T. Impact of cerebral large-artery disease and blood flow in the posterior cerebral artery territory on cognitive function [J]. *J Neurol Sci*, 2019, 402:7-11.
- [40] Liu M, Nie ZY, Li RR, Zhang W, Wang H, He YS, Zhao LJ, Li YX. Correlation of brain perfusion with white matter hyperintensity, brain atrophy, and cognition in patients with posterior cerebral artery stenosis and subjective cognitive decline [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24:5729-5738.
- [41] Norling AM, Marshall RS, Pavol MA, Howard G, Howard V, Liebeskind D, Huston J 3rd, Lal BK, Brott TG, Lazar RM. Is hemispheric hypoperfusion a treatable cause of cognitive impairment [J]? *Curr Cardiol Rep*, 2019, 21:4.
- [42] Chen YH, Lin MS, Lee JK, Chao CL, Tang SC, Chao CC, Chiu MJ, Wu YW, Chen YF, Shih TF, Kao HL. Carotid stenting improves cognitive function in asymptomatic cerebral ischemia [J]. *Int J Cardiol*, 2012, 157:104-107.
- [43] Liu H, Zhang J. Cerebral hypoperfusion and cognitive impairment: the pathogenic role of vascular oxidative stress [J]. *Int J Neurosci*, 2012, 122:494-499.
- [44] Daulatzai MA. Cerebral hypoperfusion and glucose hypometabolism: key pathophysiological modulators promote neurodegeneration, cognitive impairment, and Alzheimer's disease [J]. *J Neurosci Res*, 2017, 95:943-972.
- [45] Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levalahti E, Ahtiluoto S, Antikainen R. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (finger): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2015, 385: 2255-2263.
- [46] Mi T, Qu CQ, Wang X, Sun QJ, Sun H, Du YF. Characteristics of cognitive impairment of different infarct locations among patients after acute ischemic stroke [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2016, 96:1205-1207. [宓特, 屈传强, 王翔, 孙钦建, 孙昊, 杜怡峰. 不同部位急性脑梗死的认知功能障碍特点分析 [J]. *中华医学杂志*, 2016, 96:1205-1207.]

(收稿日期:2020-03-03)

《中国现代神经疾病杂志》关于谨防伪造微信采编中心的声明

《中国现代神经疾病杂志》编辑部近期发现伪造本刊微信采编中心的非法行为,微信号 1025282431,昵称麦芽糖,伪造《中国现代神经疾病杂志》采编中心。该微信号以核对作者信息为由,请我刊作者添加其为微信好友,借以窃取相关信息甚至索取审稿费和版面费等,此举对我刊及广大作者、读者造成严重不良影响。

《中国现代神经疾病杂志》特此郑重声明:我刊迄今为止并未建立微信平台的采编中心,作者投稿的唯一途径是登录我刊官方网站 www.xdjb.org,进入“作者在线投稿”界面,按照操作提示提交稿件。稿件经外审通过后,需作者配合修改,达到发表要求后方可待编、排期和刊出,这一过程中编辑部人员与作者之间的联系均采用我刊公共邮箱(xdsjbjzz@263.net.cn)和公用电话[(022)59065611,59065612]。

若遇假冒我刊网站、伪造我刊采编中心、中介、代理等不法事件,欢迎广大作者和读者向我刊提供相关线索!对于以我刊名义从事非法活动的个别网站或微信号码,我刊保留通过法律途径解决问题的权利。此声明长期有效,最终解释权归我刊所有。