

脑小血管病步态障碍的影像特征与危险因素研究

■ 柴湘婷¹, 王翔¹, 张瑞霞¹, 马玲丽¹, 肖星¹, 王雁², 谭兰³

【摘要】

目的 探讨与脑小血管病 (cerebral small vessel disease, CSVD) 步态障碍相关的影像特征。

方法 连续收集2018年7-9月在青岛西海岸新区人民医院神经内科住院的CSVD患者, 记录入组患者的性别、年龄、吸烟史、控制不良的高血压、高脂血症、HbA1c、无症状性梗死、室周白质高信号 (periventricular white matter hyperintensities, PWMHs) 评分、深部白质高信号 (deep white matter hyperintensities, DWMHs) 评分、皮质萎缩 (外侧裂比值)、皮质下萎缩 (尾状核指数) 及颞叶海马萎缩 (海马沟回比) 等资料。按照Holden步行功能分级 (functional ambulation classification, FAC) ≤ 3 , 分为跌倒低风险组 (low risk of falling, LRF) 和高风险组 (high risk of falling, HRF), 采用多因素Logistic回归分析CSVD患者步态障碍的独立危险因素。

结果 研究共纳入102例CSVD患者, 其中HRF组59例 (57.8%)。单因素分析提示HRF组与LRF组的年龄 ($P < 0.001$)、HbA1c ($P = 0.007$)、PWMHs ($P = 0.002$)、DWMHs ($P < 0.001$)、外侧裂比值 ($P < 0.001$)、尾状核指数 ($P = 0.003$) 及海马沟回比 ($P < 0.001$) 差异有统计学意义, 多因素Logistic回归分析显示年龄 ($OR 1.173$, 95%CI 1.053~1.306, $P = 0.004$)、DWMHs ($OR 8.883$, 95%CI 2.674~29.512, $P < 0.001$) 及外侧裂比值 ($OR 1.433$, 95%CI 1.028~1.999, $P = 0.034$) 是CSVD步态障碍的独立危险因素。

结论 CSVD患者步态障碍的独立危险因素包括年龄、皮质萎缩及DWMHs评分。

【关键词】 脑小血管病; 步态障碍; 危险因素

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2019.03.005

作者单位

¹266400 青岛
青岛西海岸新区人民医院神经内科
²青岛大学附属医院神经内科
³青岛市市立医院神经内科

通信作者

王翔
xiangxiangwang01@163.com

Imaging Characteristics and Risk Factors of Gait Disorders in Cerebral Small Vessel Disease

CHAI Xiang-Ting¹, WANG Xiang-Xiang¹, ZHANG Rui-Xia¹, MA Ling-Li¹, XIAO Xing¹, WANG Yan², TAN Lan³. ¹Department of Neurology, People's Hospital of Qingdao West Coast New Area, Qingdao 266400, China; ²Department of Neurology, Qingdao University Affiliated Hospital, Qingdao 266071, China; ³Department of Neurology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266011, China
Corresponding Author: WANG Xiang-Xiang, E-mail: xiangxiangwang01@163.com

【Abstract】

Objective To investigate the imaging characteristics of gait disorders in cerebral small vessel disease (CSVD).

Methods This study consecutively enrolled patients with CSVD from neurology department of People's Hospital of Qingdao West Coast New Area from July 2018 to September 2018. Baseline data were collected including gender, age, chief complaints, smoking, hypertension, hyperlipidemia (HLP), HbA1c, silent brain infarction, periventricular white matter hyperintensities (PWMHs), deep white matter hyperintensities (DWMHs), cortex atrophy (sylvian fissure ratio), subcortex atrophy (caudate head interval ratio), hippocampus atrophy (interuncal distance ratio). Impaired gait was defined as the Holden functional ambulation classification (FAC) score ≤ 3 , and all patients were divided into low risk of falling group (LRF) and high risk of falling group (HRF). Univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis were used to identify the independent risk factor of severe gait disorders.

Results A total of 102 CSVD patients were identified, including 59 cases (57.8%) in HRF group. Univariate analysis showed that age ($P < 0.001$), HbA1c ($P = 0.007$), PWMHs ($P = 0.002$), DWMHs ($P < 0.001$), sylvian fissure ratio ($P < 0.001$), caudate head interval ratio ($P = 0.003$) and hippocampus

interuncal distance ratio ($P<0.001$) were correlated with tumble. Multivariate Logistic regression analysis showed that age (OR 1.173, 95% CI 1.053-1.306, $P=0.004$), DWMHs (OR 8.883, 95% CI 2.674-29.512, $P<0.001$) and sylvian fissure ratio (OR 1.433, 95% CI 1.028-1.999, $P=0.034$) were independent risk factors of tumble in CSVD.

Conclusions Advanced age, high score of DWMHs and obvious cortex atrophy were independent risk factors of tumble in CSVD, and patients with such risk factors should be paid more attention to prevent tumble.

【Key Words】 Cerebral small vessel disease; Gait disorders; Risk factor

脑小血管病 (cerebral small vessel disease, CSVD) 的主要影像特征包括脑白质高信号 (white matter hyperintensities, WMHs)、腔隙性脑梗死 (lacunar infarction, LI)、脑微出血 (cerebral microbleeds, CMBs)、脑萎缩 (brain atrophy, BA) 和血管周围间隙 (perivascular space, PVS) 等^[1]。CSVD可破坏脊髓运动系统和大脑皮层、基底节纤维联系的完整性,同时导致视空间和执行功能障碍、抑郁等多种认知功能或情感障碍,所以与步态障碍相关,患者跌倒风险较正常老龄人群增加^[2]。研究证实,CSVD的各种病变在不同程度上参与了步态障碍的发病,然而在脑动脉粥样硬化的背景下,CSVD何种影像特征与步态障碍独立相关,目前缺乏相关研究^[2]。基于以上背景,本研究连续收集CSVD住院患者,评估该人群影像特征,研究与跌倒风险独立相关的危险因素。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象 连续收集2018年7月1日-9月30日就诊于青岛西海岸新区人民医院神经内科的CSVD患者的临床及影像资料。纳入研究的患者符合如下标准:①符合《中国脑小血管病诊治共识2015》中CSVD的定义和影像特征;②病因是动脉粥样硬化;③出院后经过30 d及60 d随访,病程符合CSVD的演变规律;④患者同意并签署知情同意书。排除标准:①导致明显神经功能缺损的新发卒中、卒中后遗症或有症状性卒中既往史、颅内动脉瘤、血管畸形、血管炎、颅内静脉病、静脉窦及脑部静脉血栓

形成、高血压脑病、脑肿瘤等;②存在可能与CSVD影像特征混淆的其他疾病,如典型的神经变性疾病、脑积水、炎性脱髓鞘、颅内感染和精神分裂症等;③存在导致步态障碍的严重代谢疾病(如糖尿病性周围神经病变等)、严重感染或免疫系统疾病、肿瘤虚弱状态、脑外伤或占位、中毒、药物滥用、营养缺乏及其他严重的全身系统性疾病;④存在可能导致CSVD或步态障碍的遗传或发育异常性疾病;⑤非CSVD所致的累及平衡三联(视觉、本体觉或前庭整合系统)疾病;⑥妊娠或哺乳期女性及年龄 <18 岁的患者。本研究由青岛西海岸新区人民医院伦理委员会通过。

1.2 临床资料 记录所有研究对象的Holden步行功能分级 (functional ambulation classification, FAC)。0级表示患者无步行功能,1级表示步行者需大量持续性帮助才能步行,2级表示受试者需少量帮助才能步行,3级表示受试者需在监护或言语指导下步行,4级表示受试者在平地上能独立步行,5级表示受试者能完全独立步行^[3]。记录所有患者的性别、年龄、吸烟史、控制不良的高血压 (dyscontrol hypertension, DCH)、HbA1c、高脂蛋白血症 (hyperlipidemia, HLP) 等基线资料。

入组CSVD患者分为跌倒低风险组 (low risk of falling, LRF) 和高风险组 (high risk of falling, HRF),前者FAC评分4~5分,即能独立行走,后者FAC评分0~3分,即独立行走困难。

1.3 颅脑磁共振检查 完成MRI (美国, GE, 1.5T) 检查。WMLs的分级参照Fazekas评分

标准,将室周白质高信号(periventricular white matter hyperintensities, PWMHs)和深部白质高信号(deep white matter hyperintensities, DWMHs)分开评分,读片依据液体衰减反转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)^[4]。PWMHs: 0分即无白质病变;1分即侧脑室枕角或额角帽状高信号或侧脑室边缘铅笔样薄层信号;2分即室周光滑的晕圈;3分即粗糙较厚的室周病变,边缘不规则的高信号,延伸到深部白质。DWMHs: 0分为无白质病变;1分即深部白质斑点状(病灶最大直径<5 mm)或小片状病灶;2分即广泛斑片状白质高信号并早期开始融合倾向;3分即病变大面积融合或不规则融合,病灶最大直径>10 mm。借助T₁WI、T₂WI、DWI、常规自旋回波(spin echo, SE)和梯度回波(gradient echo, GRE)序列明确CMBs数量,并排除新发梗死、软化灶和CSVD的其他影像特征干扰。皮质萎缩采用大脑外侧裂比值(最宽大脑外侧裂的平均值与同一水平内板间直径的比值)评估,皮质下萎缩采用尾状核指数(指额角两侧尾状核头间最小距离与同一水平内板间直径比值)评估^[5]。海马沟回比指海马沟回间距与同一层面大脑脚层横断面上测量大脑左右径比值,代表颞叶海马萎缩^[6]。

1.4 统计学方法 使用SPSS 22.0建立病例数据库,进行统计学分析。对计量资料进行Kolmogorov-Smirnow正态性检验,符合正态分布者用($\bar{x} \pm s$)描述,不符合正态分布者用中位数及四分位数描述。计数资料采用频数和频率描述。对LRF和HRF组患者的计量资料作单因素分析,不符合正态分布者进行秩和检验,符合正态分布者进行独立样本的 t 检验;对计数资料进行成组四格表 χ^2 检验或Fisher精确检验。以筛选出来的有统计学意义的影响因素为自变量,以是否存在跌倒高风险为因变量,进行Logistic回归分析,筛选导致HRF的独立危险因素。

2 结果

2.1 基线特征 研究共纳入CSVD患者102例, LRF 43例(42.2%), HRF 59例(57.8%); 主诉症状为头晕87例(85.3%), 头痛13例(12.7%), 记忆减退2例(2%), 2例记忆减退患者均属于HRF组, 研究对象的临床特征见表1。

2.2 单因素分析结果 两组性别、吸烟史、DCH、HLP及吸烟史差异无统计学意义; 年龄、HbA1c、PWMH、DWMHs皮质萎缩、皮质下萎缩及颞叶海马萎缩差异有统计学意义($P < 0.01$); 而CMBs在两组差异无统计学意义(表1)。

2.3 多因素分析结果 针对筛选出来的多重危险因素, 进行Logistic回归分析, 年龄(OR 1.173, 95% CI 1.053~1.306, $P=0.004$)、DWMHs(OR 8.883, 95% CI 2.674~29.512, $P < 0.001$)及外侧裂比值(%)(OR 1.433, 95% CI 1.028~1.999, $P=0.034$)是严重步态障碍的独立危险因素(表2)。

3 讨论

本研究提示,在校正了性别、吸烟史、DCH、HLP以及SBI等因素后,年龄、HbA1c、PWMHs、DWMHs、外侧裂比值、尾状核指数及海马沟回比等因素与CSVD严重步态障碍有关,多因素Logistic回归分析显示年龄、DWMHs及外侧裂比值与CSVD患者跌倒风险独立相关。

国外研究显示65岁以上老年人群每年有1/3会发生跌倒,而85岁以上人群每年有1/2以上发生跌倒^[7]。同时,跌倒也是老年住院患者常见的安全问题,约占医院不良事件的40%^[2]。老年人群肌力流失、肌群间协同性差,恢复重心难度增加,平衡控制有从低水平反射性的自动化控制转为高水平认知的主动性控制的趋势;但运动控制和感觉反馈系统减弱,需要认知监管来整合各种感觉信息,调整步态与平衡,这时就需要运动执行功能分配不同任务之间的注

表1 CSVD患者步态障碍危险因素的单因素分析

变量	合计	HRF组	LRF组	统计值	P值
<i>n</i>	102	59	43		
性别, <i>n</i> (%)					
男	36 (35.3)	18 (30.5)	18 (41.9)	1.404	0.236
女	66 (64.7)	41 (69.5)	25 (58.1)		
年龄 (岁)	72 (62~79)	78 (72~80)	63 (55~68)	296.0	<0.001
吸烟史, <i>n</i> (%)	24 (23.5)	12 (20.3)	12 (27.9)	0.792	0.374
DCH, <i>n</i> (%)	68 (66.7)	40 (67.8)	28 (65.1)	0.080	0.777
HLP, <i>n</i> (%)	67 (65.7)	39 (66.1)	28 (65.1)	0.011	0.918
SBI, <i>n</i> (%)	54 (52.9)	36 (61.0)	18 (41.9)	3.664	0.056
HbA1c (%)	6.1 (5.7~6.5)	6.1 (5.8~6.7)	5.9 (5.5~6.2)	868.5	0.007
CMBs (个)	1 (1~2)	1 (1~2)	1 (1~1)	1070.5	0.150
PWMHs	2 (1~2)	2 (1~2)	1 (1~2)	851.5	0.002
DWMHs	2 (1~3)	3 (2~3)	1 (1~2)	410.0	<0.001
皮质萎缩 (%)	6.6 (5.175~8.813)	8.2 (6.6~10.1)	5.3 (4.1~6.4)	459.5	<0.001
皮质下萎缩	0.135 (0.115~0.154)	0.135 (0.130~0.165)	0.128 (0.098~0.148)	827.0	0.003
海马沟回比	0.211 (0.183~0.236)	0.233 (0.199~0.244)	0.192 (0.170~0.208)	581.8	<0.001

注: CSVD: 脑小血管病; DCH: 控制不良的高血压; HLP: 高脂血症; SBI: 无症状性脑梗死; CMBs: 脑微出血; PWMHs: 室周白质高信号; DWMHs: 深部白质高信号

表2 CSVD患者步态障碍多因素Logistic回归分析

变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i> 值	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	
						下限	上限
年龄	0.159	0.055	8.433	0.004	1.173	1.053	1.306
HbA1c	0.969	0.572	2.871	0.090	2.634	0.859	8.075
PWMHs	-0.547	0.618	0.783	0.376	0.579	0.172	1.944
DWMHs	2.184	0.613	12.714	<0.001	8.883	2.674	29.512
皮质萎缩	0.360	0.170	4.500	0.034	1.433	1.028	1.999
皮质下萎缩	-9.773	12.584	0.603	0.437	0.000	0.000	2.931 195.26
颞叶海马萎缩	-6.743	11.860	0.323	0.570	0.001	0.000	14.667 175.0

注: CSVD: 脑小血管病; PWMHs: 室周白质高信号; DWMHs: 深部白质高信号

意力。然而, CSVD患者在步行的同时执行一项认知任务, 往往会出现步行效率降低和(或)认知行为表现减退。例如, 步速的控制需要前额叶皮质激活(prefrontal cortex activation, PFC), 认知域中计算力减退与PFC损伤关系密切, 因此当步行的同时进行计算任务时, 两者均会受到不同程度的影响^[8]。以上因素解释了年龄因素造成CSVD步态障碍的原因。

与既往研究一致, 本研究证实DWMHs与CSVD的跌倒风险有关。不同部位WMHs的

病理基础不同, DWMHs与缺血关系更为明显, PWMHs表现为侧脑室内的室管膜细胞破坏和胶质增生, 小胶质细胞激活尤为明显, 提示炎性机制参与^[9]。额叶深部WMHs直接破坏皮层下纤维通路尤其是胆碱能系统, 导致认知功能下降, 特别是影响信息提取速度、总体认知及执行功能等方面^[10]。WMHs还与抑郁密切相关^[11]。抑郁症患者的姿势控制和对周围环境的注意力受到显著影响, 是跌倒的另一类高危人群。研究发现, DWMHs与抑郁症关系更加密切, 这可能是由于深部脑白质对缺血更加敏感导致的, 所以严重的DWMHs是卒中后抑郁的独立预测因素^[12]。研究证实步行速度下降与严重的PWMHs相关性更大一些^[13]。PWMHs可能反映出脑室周围上行的下丘脑皮质束与下行的皮质脊髓束的改变, 这些纤维在进入内囊之前会经过侧脑室, 它们的改变会阻碍长环反射, 而后者对深部白质感觉与运动通路的步态和平衡控制至关重要^[14]。本研究采用的步态障碍评估方法较为简单, 而且未对WMHs进行更为精确的分区, 一项针对503例50~85岁CSVD人群的DTI研究提示, 在脑小血管病的影像标志物中, 步长缩短主要与胼胝体、放射冠的顶部和后部脑白质完整性有关^[15]。所以, DWMHs对步态的作用机制有待于进一步功能影像学研究。

CSVD的典型症状为认知和步态障碍, 运动性认知障碍(motoric cognitive rick, MCR)属于痴呆前症状, 表现为认知功能障碍主诉和慢步速。前运动区皮层体积与MCR有关, MCR表现为更明显的全脑灰质及前运动区、前额叶皮层萎缩, 可能预测了皮层神经变性^[16]。灰质形态和体积, 尤其是辅助运动区和运动前区皮层与步行-认知或步行-动作双任务测试有关^[17]。本研究以外侧裂比值为影像标志物, 证实了皮层萎缩在CSVD步态障碍中的独立预测价值; 然而皮层萎缩可能有变性因素参与, 皮质下萎缩则血管性因素可能贡献更大一些^[9]。

本研究针对脑萎缩的评估数值取的是双侧中的最大值,未考虑优势侧或非优势侧。一项针对70~79岁老龄人群的研究证实,右侧海马体积缩小与MCR有关^[18]。近期一项针对双任务步行受累人群的研究发现左侧内嗅皮层萎缩为主要特征^[19]。功能评估在脑萎缩的评判中本身就很重要。例如,简易精神状态量表评分为18~23分的老年人跌倒风险较认知功能正常的老年人增加2倍^[20]。所以,评估皮层下萎缩在CSVD人群中的作用,除尾状核指数外,可能需要结合更为敏感、操作性更强的临床标志物。

在CSVD的影像标志物中,本研究未发现CMBs在CSVD步态障碍人群中的作用,可能与本人群CMBs的阈值不够有关(0~3个)。M.M.F.Poels等对非痴呆患者进行了一项大样本研究,按照病灶数量对CMB进行分级结果显示CMB数量与MMSE评分、信息处理速度和运动速度下降呈显著相关,当CMBs数量≥5个时,除记忆以外的认知域均受累^[21]。SBI大部分为腔隙性脑梗死(lacunar cerebral infarction, LCI),功能区的LCI与步态障碍有关,所以本组研究排除了急性卒中。值得注意的是,在LCI的演变史中,39%的病变不残留腔隙,40%的梗死灶与先前存在的白质病变临近或者融合,所以新近发生的皮层下小梗死有3种结局:腔隙灶、WMHs和常规MR检查下消失(第3种情况少见)^[22]。例如,一项327例LCI合并糖尿病患者(年龄范围34~91岁)的研究提示年龄、反复卒中均与PWMHs/DWMHs评分相关^[23]。基于以上研究,针对CSVD, DWMHs可能是更为可靠的步态障碍预测因子。既往研究证实糖尿病与步态障碍有关。3种以上糖尿病并发症、MMSE评分(<24分)和IADL评分减低(0~5分)与老年糖尿病患者(>75岁)平衡障碍有关^[24]。除此之外,年龄、感觉神经病变、内耳功能紊乱都是糖尿病平衡障碍的影响因素^[25-26]。本研究排除上述干扰因素后,证实HbA1c与CSVD步态障碍有关,多因素分析显示年龄和影像所见

与步态障碍的关系更为显著。

综上所述,本研究通过观察动脉粥样硬化的CSVD患者,发现年龄、深部白质病变程度及皮质萎缩等3种因素是CSVD步态障碍的独立危险因素,有助于针对步态障碍的CSVD患者进行更为直观、有效的跌倒防控。下一步我们需要扩大样本量、纳入更全面的危险因素,并且对脑萎缩及深部白质进行更详细的分区;同时针对CSVD的发病机制,有必要继续进行脑功能及代谢影像学的研究。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑小血管病诊治共识[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48 (10): 838-844.
- [2] 柴湘婷, 王翔, 张瑞霞, 等. 脑小血管病与步态障碍相关性研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2018, 13 (11): 1223-1229.
- [3] HOLDEN M K, GILL K M, MAGLIOZZI M R, et al. Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Reliability and meaningfulness[J]. Phys Ther, 1984, 64 (1): 35-40.
- [4] FAZEKAS F, SCHMIDT R, SCHELTENS P. Pathophysiologic mechanisms in the development of age-related white matter changes of the brain[J/OL]. Dement Geriatr Cogn Disord, 1998, 9 Suppl 1 (7): 2-5. <https://doi.org/10.1159/000051182>.
- [5] HAMANO K, IWASAKI N, TAKEYA T, et al. A comparative study of linear measurement of the brain and three-dimensional measurement of brain volume using CT scans[J]. Pediatr Radiol, 1993, 23 (3): 165-168.
- [6] SAKA E, DOGAN E A, TOPCUOGLU M A, et al. Linear measures of temporal lobe atrophy on brain magnetic resonance imaging (MRI) but not visual rating of white matter changes can help discrimination of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD) [J]. Arch Gerontol Ger, 2007, 44 (2): 141-151.
- [7] GOODWIN V A, ABBOTT R A, WHEAR R, et al. Multiple component interventions for preventing falls and fall-related injuries among older people: systematic review and meta-analysis[J/OL]. BMC Geriatr, 2014, 15. doi: 10.1186/1471-2318-14-15. <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2318-14-15>.
- [8] PATEL P, LAMAR M, BHATT T. Effect of type

- of cognitive task and walking speed on cognitive-motor interference during dual-task walking[J]. *Neuroscience*, 2014, 260 (2) : 140-148.
- [9] 王祥翔, 柴湘婷, 谭兰. 脑白质改变发病机制的研究进展[J]. *实用临床医学*, 2016, 17 (8) : 91-100.
- [10] NOH Y, SEO S W, JEON S, et al. White matter hyperintensities are associated with amyloid burden in APOE4 non-carriers[J]. *J Alzheimers Dis*, 2014, 40 (4) : 877-886.
- [11] ONTEDDU S R, GODDEAU R P, MINAEIAN A, et al. Clinical impact of leukoaraiosis burden and chronological age on neurological deficit recovery and 90-day outcome after minor ischemic stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2015, 359 (1-2) : 418-423.
- [12] FUJISHIMA M, MAIKUSA N, NAKAMURA K, et al. Mild cognitive impairment, poor episodic memory, and late-life depression are associated with cerebral cortical thinning and increased white matter hyperintensities[J/OL]. *Front Aging Neurosci*, 2014, 6: 306. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00306>.
- [13] SMITH E E, O'DONNELL M, DAGENAIS G, et al. Early cerebral small vessel disease and brain volume, cognition, and gait[J]. *Ann Neurol*, 2015, 77 (2) : 251-261.
- [14] 沈东超, 石玉芝, 王春雪, 等. 脑白质疏松症与老年人跌倒风险的研究现状[J]. *中华内科杂志*, 2012, 51 (11) : 913-915.
- [15] VAN DER HOLST H M, TULADHAR A M, ZERBI V, et al. White matter changes and gait decline in cerebral small vessel disease[J]. *NeuroImage Clin*, 2018, 17 (11) : 731-738.
- [16] BEAUCHET O, ALLALI G, ANNWEILER C, et al. Association of Motoric Cognitive Risk Syndrome With Brain Volumes; Results From the GAIT Study[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2016, 71 (8) : 1081-1088.
- [17] LIU Y C, YANG Y R, TSAI Y A, et al. Brain activation and gait alteration during cognitive and motor dual task walking in stroke -a functional near-infrared spectroscopy study[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2018, 26 (12) : 2416-2423.
- [18] ROSSO A L, VERGHESE J, METTI A L, et al. Slowing gait and risk for cognitive impairment; The hippocampus as a shared neural substrate[J]. *Neurology*, 2017, 89 (4) : 336-342.
- [19] SAKURAI R, BARTHA R, MONTERO-ODASSO M. Entorhinal cortex volume is associated with dual-task gait cost among older adults with mci: results from the gait and brain study[J/OL]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2018, 5. <https://doi.org/10.1093/gerona/gly084>.
- [20] SAVICA R, WENNERBERG A M, HAGEN C, et al. Comparison of Gait Parameters for Predicting Cognitive Decline: The Mayo Clinic Study of Aging[J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 55 (2) : 559-567.
- [21] POELS M M, IKRAM M A, VAN DER LUGT A, et al. Cerebral microbleeds are associated with worse cognitive function: the Rotterdam Scan Study[J]. *Neurology*, 2012, 78 (5) : 326-333.
- [22] LI Q, YANG Y, REIS C, et al. Cerebral Small Vessel Disease[J]. *Cell Transplant*, 2018, 27 (12) : 1711-1722.
- [23] YU L, YANG L, ZHANG X, et al. Age and recurrent stroke are related to the severity of white matter hyperintensities in lacunar infarction patients with diabetes[J]. *Clin Interv Aging*, 2018, 13 (12) : 2487-2494.
- [24] HONG X, CHEN X, CHU J, et al. Multiple diabetic complications, as well as impaired physical and mental function, are associated with declining balance function in older persons with diabetes mellitus[J]. *Clin Interv Aging*, 2017, 12 (1) : 189-195.
- [25] TIMAR B, TIMAR R, GAITA L, et al. The Impact of Diabetic Neuropathy on Balance and on the Risk of Falls in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study[J/OL]. *PLoS one*, 2016, 11 (4) : e0154654. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154654>.
- [26] DESHPANDE N, HEWSTON P, ALDRED A. Sensory functions, balance, and mobility in older adults with type 2 diabetes without overt diabetic peripheral neuropathy: a brief report[J]. *J Appl Gerontol*, 2017, 36 (8) : 1032-1044.

(收稿日期: 2018-12-05)



【点睛】 本研究通过多因素分析显示, 年龄、MRI上显示深部白质高信号、皮质萎缩是导致脑小血管病患者步态障碍的独立危险因素。