

Research Progress of Small Cerebral Vascular Disease and Gait Balance Dysfunction

Xu Zhang Zhijie Dou*

Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde, Hebei, 067000, China

Abstract

Small cerebral vascular disease (CSVD) is a common cerebrovascular disease, which is an important cause of gait and balance disorders. Gait and balance disorders further lead to an increased risk of falls and reduced quality of life, resulting in increased unintentional injuries and mortality, placing a significant burden on families and caregivers. CSVD can impair gait and balance function by affecting cognitive function or directly destroying motor pathways. Different CSVD imaging features have different characteristics of gait and balance impairment. Currently, the relationship between CSVD and gait balance disorder is not completely clear. This paper reviews the correlation between different imaging features of sporadic CSVD and gait and balance disorders.

Keywords

cerebral small blood vessel disease; imaging; gait function

脑小血管病与步态平衡功能障碍的研究进展

张旭 竇志杰*

承德医学院附属医院, 中国·河北承德 067000

摘要

脑小血管病 (CSVD) 是一种常见的脑血管疾病, 是导致步态和平衡障碍的重要原因。步态和平衡障碍会进一步导致跌倒的风险增加和生活质量下降, 导致意外伤害和死亡率的增加, 给家庭和护理人员带来巨大的负担。CSVD 可通过影响认知功能或直接破坏运动通路对步态和平衡功能造成损害, 不同的 CSVD 影像学特征具有不同的步态和平衡功能损害特征, 目前有关 CSVD 和步态平衡障碍的关系尚不完全清楚。论文针对散发性 CSVD 不同影像学特征与步态及平衡障碍的相关性做一综述。

关键词

脑小血管病; 影像学; 步态功能

1 引言

脑小血管病 (cerebral small vessel disease, CSVD) 是由脑内小穿支动脉、微动脉、毛细血管、微小静脉的病变导致的一种综合性疾病^[1]。目前, CSVD 的诊断主要依赖于神经影像学的标志物, 其主要的影像学特征包括脑白质高信号 (WMHs)、脑微出血 (CMBs)、腔隙性梗死 (LIs)、血管周围间隙扩大 (EPVS) 和脑萎缩 (cerebral atrophy) 等^[2]。CSVD 的临床表现缺乏特异性, 急性 CSVD 表现可为特定的腔隙性脑梗死综合征^[3], 慢性 CSVD 可无明显症状或表现为不同程度的认知障碍、步态平衡功能障碍、情感障碍或二便障碍等^[4-6]。其中步态功能障碍是仅次于认知功能障碍

的 CSVD 患者第二大常见问题, 主要体现在步态异常、平衡障碍、跌倒风险增加等^[7]。本研究探索 CSVD 影像学及步态、平衡功能障碍的相关性, 为今后 CSVD 患者及相关步态、平衡功能障碍的防治提供新的思路。

2 CSVD 患者步态平衡障碍的机制与特点

步态是一个复杂的功能, 包括人体步行时的姿态和行为特征, 指人体通过髋、膝、踝、足趾的一系列连续活动, 使身体沿着一定方向移动的过程。正常的步态过程需要精确控制肢体运动、姿势和肌肉张力, 这是一个涉及整个神经系统的异常复杂的过程, 需要脑分布区域的协调相互作用^[8]。在步态障碍早期阶段患者可能无症状或存在轻微的症状, 晚期患者可能出现步态严重受损, 许多患者几乎无法行走, 而且经常摔倒。CSVD 患者的步态障碍可能是由额叶皮质-皮层下回路中断引起的^[9]。在 CSVD 老年患者中脑白质连通性下降与步态障碍有关, 步态减慢与额叶皮质、基底神经节、海马和小脑的萎缩以及额叶皮质区和基底神经节白质回路的损伤有关^[8]。另外步态问题与虚弱和跌倒增加、认知能

【作者简介】张旭 (1997-), 男, 中国河北邯郸人, 在读硕士, 从事脑血管病研究。

【通讯作者】竇志杰 (1969-), 女, 中国河北承德人, 硕士, 主任医师, 从事脑血管病研究。

力下降和总体生活满意度降低之间也存在关联^[10]。在临床中经常应用的步态测量包括定量步态评估和半定量步态评估，定量步态评估是在相对安全的环境中通过参与者步行一段距离来计算步速、步行时间等。半定量步态评估通常包括平衡和步态测试量表、站立行走试验、简易体能状况量表和平衡量表。这种步态测量方式都是通过被测量者与测量者相互配合进行的，可能存在人为、环境等干扰因素，使得结果存在一定误差。目前越来越多的电子计算机设备应用于步态测量，例如能量消耗和活动智能设备（IDEEA系统），它是由5个运动传感器和1个微型计算机组成，具有方便性、可操作性，步态分析常用的时间参数包括跨步时间、节奏（每分钟步数）、站立阶段时间百分比等；空间参数包括步长、脚跟接地角度和脚趾离地角度等。从每一步中提取步态参数，能够准确地捕获步态及平衡参数，极大地减少了人为误差^[11]。

3 脑小血管病影像学步态平衡障碍

3.1 脑白质高信号与步态平衡障碍

脑白质高信号（WMHs）在T1加权序列上可以表现为等信号或低信号的影像学改变，在T2加权序列上表现为高信号^[12]。WMHs能被划分为脑室附近的白质高信号（periventricular hyperintensity）与深层大脑的白质高信号（deep white matter hyperintensities）。根据一项研究，WMHs的发生率大约在64岁时的11%，以及82岁时的94%之间^[13]。多数横断面研究发现WMH与较差的步态表现和跌倒史有关，Sharma等人的一项meta分析表明在校正年龄因素后，WMH体积越大，步态速度差、双支撑时间、步长变异性、站立时间变异性、平衡和步态测试量表、站立行走试验测试和椅子站立的跌倒概率也越大。在双任务行走中，WMH严重程度越高，步态速度越慢^[14]。H.M等一项前瞻性研究中表明在随访5年后，患有CSVD的老年人中，WM萎缩和WM完整性丧失与步态下降有关，这一研究应用扩散张量成像（DTI），可显著反应组织损伤敏感性，并且可以同时显示WHMs和正常表现的白质区的异常，反映了白质完整性的丧失^[15]。另一项随访性研究同样应用DTI对CSVD患者脑白质退变进行了1年随访，在进行多变量分析后，表明重度脑白质退变患者的跌倒发生率高于轻度脑白质退变患者，基于束的空间统计结果显示，跌倒患者的胼胝体、扣带回、内囊前肢、脑蒂、前冠和额枕束的各向异性分数值显著降低。胼胝体和前辐射冠与步态和平衡功能显著相关^[16]。由此可见，无论传统影像学标志物与步态平衡功能的关系，还是基于DTI分析在纵向研究中白质病变进展导致步态障碍的发生，都足以表明脑白质作为脑部神经纤维传导的重要区域，对步态及运动障碍的产生有着重要意义。

3.2 脑微出血与步态平衡障碍

脑微出血（CMBs）在病理学上被定义为微血管内富含

铁血黄素的巨噬细胞堆积，在T2加权GRE序列图像处理过程中表现为平滑且低信噪比的圆形或椭圆形的空洞信号区，一般直径在2~5mm，但也可能达到10mm，并且伴随着明显的出血现象。依照其所在的特定区域，CMBs可以被划分为大脑皮层CMBs以及深层CMBs^[17]。CMBs一般无明显临床症状，仅在检查时被发现，但一定数量的CMBs可能会增加老年人痴呆和步态、平衡障碍的风险，但研究结果尚不完全一致。de Laat等人于2011年首次证明，位于基底神经区、丘脑和额叶的CMBs与无认知障碍的老年人的步态和平衡障碍有关，主要表现为步幅变短，躯干平衡性下降。这些区域与步态控制有关，这表明CMBs可以直接损伤该部位，从而破坏运动通路^[18]。日本的一项横断面研究表明，单腿站立时间短与凹窝和CMBs的数量独立相关，并与认知功能下降相关^[19]。CMBs是认知功能下降的重要因素，额叶和颞叶中CMBs的存在可能与非语言记忆、视觉空间记忆和精神运动速度下降有关，基底神经节CMBs的存在可能与注意力和计算能力有关，丘脑CMBs的存在可能与独立的整体认知有关，CMBs是否通过影响认知间接导致步态和平衡障碍仍有待进一步研究^[7]。然而，从那以后的大多数研究都没有显示CMB与步态和平衡之间的直接联系。一项通过测量了CMBs计数随时间变化的研究表明，两项检测基线CMB计数的研究均未发现与步速、步幅或节奏的变化有关^[20]。另外有研究表明脑白质连接纤维的结构和功能的破坏可能是由CMBs直接引起的，同时，皮层和皮层下的神经密度和功能的减弱也与CMBs有关，CMBs与WMH相互作用，CMBs的存在也增加了WMH对步态和平衡的负面影响^[21]。然而，CMBs是否会通过WMH影响步态和平衡尚不清楚。如上所述，CMBs可通过直接损害与步态和平衡控制相关的运动通路来影响步态和平衡，但仍需进一步随访研究表明CMBs与步态平衡功能之间的关系。

3.3 腔隙性脑梗死与步态平衡障碍

腔隙性脑梗死（LIs）通常发生在深层穿支动脉的供血部分，在T1WI和T2WI的序列分别呈现出低、高和中心较低、外围绕高信号环的特点，其直径范围通常在3~15mm^[6]。尽管LIs常无明显临床症状，但复发率较高，而且是卒中后出现相关神经功能缺损症状的首要病因，临床症状与LIs的部位联系极为密切。目前关于LIs与步态平衡功能的联系相关性研究结果不尽相同。一项研究发现无症状LIs与老年人的步态和姿势稳定性呈累积负相关^[22]，Stijntjes等人的研究证明LIs存在与步态测量中的步态速度、节奏、步幅长度、步幅宽度、双支撑以及步幅时间和站立时间的变异性等受损有关^[23]，Heiland等人针对CSVD患者进行长达9年的随访研究发现基线LIs存在与发生步行速度限制的风险相关^[24]。然而，Sullivan等人的最新研究发现，基线LIs的存在与步速、步幅的下降无关^[25]。研究表明LIs是CSVD认知障碍的重要预测因子，具有显著的空间分布

特征,尤其是丘脑前内侧梗死病灶,它与信息处理速度受损有关,并可能通过破坏与前额叶皮层的连接而导致认知障碍,额叶中的LIs可能通过破坏额叶的辅助记忆和步态功能的神经网络^[26]。同时研究表明LIs与WMH相互作用,LIs的存在可加重WMH患者步态和姿势稳定性的损害,这可能是脑损伤负荷较高导致功能更容易受损的结果^[22]。然而,与CMBs相似,LIs是否会通过影响WMH来影响步态和平衡尚不清楚。综上所述,LIs可能通过直接损害额叶和基底神经节的运动通路或通过影响认知功能导致步态和平衡功能障碍。

3.4 血管周围间隙增宽与步态平衡障碍

血管周围间隙(EPVS)是在脑微血管周围形成的一个空间网络,在T1加权和T2加权MRI显示与穿孔血管平行的薄线性或圆形脑脊液强度结构,直径一般小于3mm,好发于基底节、皮质下、脑干等部位^[27]。EPVS增宽提示血管周围细胞碎片和其他废物的存在,这些废物形成了恶性循环的一部分,可能涉及脑血管反应性受损、血脑屏障功能障碍、血管周围炎症,并最终阻碍废物蛋白从组织间隙的清除,导致毒素积累、缺氧和组织损伤^[28]。目前,EPVS与步态和平衡相关的报道很少,一项研究回顾了PVS增大与步态之间的关系,在测量步态与步态速度、步幅、步幅长度、步幅时间、站姿相位时间百分比、最大摇摆速度和椅子站立时均未发现相关性^[29]。一项纵向研究发现,PVS基线增大越大,发生步行速度下降的风险越大^[30],但这项研究并没有报道与PVS和跌倒有关的发现。目前,EPVS与步态和平衡功能的关系尚不清楚,有待进一步研究。

4 结论

随着人口老龄化加剧,CSVD发病率越来越高,且目前尚没有针对CSVD患者有效的治疗方式,因此针对CSVD开展常规磁共振检查,甚至新型的成像技术可以早期发现脑结构的损伤及脑网络功能的改变。步态障碍是CSVD常见的临床表现之一,是影响CSVD的安全及生活质量的重要因素。不同的影像学特征可能在CSVD患者的步态平衡功能障碍中发挥不同的作用。对于CSVD患者早期发现步态平衡功能障碍,进行有针对性的个体化训练和护理,可提高患者的生活质量。

参考文献

- [1] 胡文立,杨磊,李譔婷,等.中国脑小血管病诊治专家共识2021[J].中国卒中杂志,2021,16(7):716-726.
- [2] M Duering, Biessels GJ, Brodtmann A, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease-advances since 2013[J].Lancet Neurol, 2023,22(7):602-618.
- [3] J Litak, Mazurek M, Kulesza B, et al. Cerebral Small Vessel Disease[J]. Int J Mol Sci,2020,21(24).
- [4] JM Wardlaw, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications[J].Lancet Neurol, 2019,18(7):684-696.
- [5] U Clancy, Gilmartin D, Jochems ACC, et al. Neuropsychiatric symptoms associated with cerebral small vessel disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Psychiatry, 2021,8(3):225-236.
- [6] MC Zanon Zotin, Sveikata L, Viswanathan A, et al. Cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment: from diagnosis to management[J].Curr Opin Neurol, 2021,34(2):246-257.
- [7] Su C, Yang X, Wei S, et al. Association of Cerebral Small Vessel Disease With Gait and Balance Disorders[J]. Front Aging Neurosci, 2022(14):834496.
- [8] Wilson J, Allcock L, Mc Ardle R, et al. The neural correlates of discrete gait characteristics in ageing: A structured review[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2019(100):344-369.
- [9] Parihar R, Mahoney JR, Verghese J. RELATIONSHIP OF GAIT AND COGNITION IN THE ELDERLY[J]. Curr Transl Geriatr Exp Gerontol Rep, 2013,2(3):10.
- [10] Pozo N, Romero C, Andrade M, et al. Exploring the relationship between frailty and executive dysfunction: the role of frontal white matter hyperintensities[J]. Front Aging Neurosci, 2023(15):1196641.
- [11] Zhou X, Zhang C, Li L, et al. Altered Brain Function in Cerebral Small Vessel Disease Patients With Gait Disorders: A Resting-State Functional MRI Study[J]. Front Aging Neurosci, 2020(12):234.
- [12] MC Zanon Zotin, Sveikata L, Viswanathan A, et al. Cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment: from diagnosis to management[J]. Curr Opin Neurol, 2021,34(2):246-257.
- [13] 章可循,蒋艳峰,王颖喆,等.脑小血管病与步态异常相关性的研究进展[J].中国临床神经科学,2019,27(4):466-471.
- [14] Sharma B, Wang M, McCreary CR, et al. Gait and falls in cerebral small vessel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Age Ageing, 2023,52(3):afad011.
- [15] HM van der Holst, Tuladhar AM, Zerbi V, et al. White matter changes and gait decline in cerebral small vessel disease[J]. Neuroimage Clin, 2018(17):731-738.
- [16] Zhang W, Shen H, Yao X, et al. Clinical and Diffusion Tensor Imaging to Evaluate Falls, Balance and Gait Dysfunction in Leukoaraiosis: an Observational, Prospective Cohort Study[J]. J Geriatr Psychiatry Neurol, 2020,33(4):223-230.
- [17] K Miwa, Koga M, Inoue M, et al. Cerebral microbleeds development after stroke thrombolysis: A secondary analysis of the THAWS randomized clinical trial[J]. Int J Stroke, 2022,17(6):628-636.
- [18] de Laat KF, van den Berg HA, van Norden AG, et al. Microbleeds are independently related to gait disturbances in elderly individuals with cerebral small vessel disease[J]. Stroke, 2011,42(2):494-497.
- [19] Tabara Y, Okada Y, Ohara M, et al. Association of postural

- instability with asymptomatic cerebrovascular damage and cognitive decline: the Japan Shimanami health promoting program study[J]. *Stroke*, 2015,46(1):16-22.
- [20] Sullivan KJ, Ranadive R, Su D, et al. Imaging-based indices of Neuropathology and gait speed decline in older adults: the atherosclerosis risk in communities study[J]. *Brain Imaging Behav*, 2021,15(5):2387-2396.
- [21] YJ Kim, Kim HJ, Park JH, et al. Synergistic effects of longitudinal amyloid and vascular changes on lobar microbleeds[J]. *Neurology*, 2016,87(15):1575-1582.
- [22] Choi P, Ren M, Phan TG, et al. Silent infarcts and cerebral microbleeds modify the associations of white matter lesions with gait and postural stability: population-based study[J]. *Stroke*, 2012,43(6):1505-1510.
- [23] Stijntjes M, de Craen AJ, van der Grond J, et al. Cerebral Microbleeds and Lacunar Infarcts Are Associated with Walking Speed Independent of Cognitive Performance in Middle-Aged to Older Adults[J]. *Gerontology*, 2016,62(5):500-507.
- [24] Heiland EG, Welmer AK, Kalpouzos G, et al. Cerebral small vessel disease, cardiovascular risk factors, and future walking speed in old age: a population-based cohort study[J]. *BMC Neurol*, 2021,21(1):496.
- [25] Sullivan KJ, Ranadive R, Su D, et al. Imaging-based indices of Neuropathology and gait speed decline in older adults: the atherosclerosis risk in communities study[J]. *Brain Imaging Behav*, 2021,15(5):2387-2396.
- [26] Benjamin P, Trippier S, Lawrence AJ, et al. Lacunar Infarcts, but Not Perivascular Spaces, Are Predictors of Cognitive Decline in Cerebral Small-Vessel Disease[J]. *Stroke*, 2018,49(3):586-593.
- [27] N Raposo and Viswanathan A. MRI-visible enlarged perivascular spaces: Beyond microbleeds to predict intracerebral hemorrhage[J]. *Neurology*, 2020,95(16):709-710.
- [28] R Brown, Benveniste H, Black SE, et al. Understanding the role of the perivascular space in cerebral small vessel disease[J]. *Cardiovasc Res*, 2018,114(11):1462-1473.
- [29] Li P, Wang Y, Jiang Y, et al. Cerebral small vessel disease is associated with gait disturbance among community-dwelling elderly individuals: the Taizhou imaging study[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020,12(3):2814-2824.
- [30] Heiland EG, Welmer AK, Kalpouzos G, et al. Cerebral small vessel disease, cardiovascular risk factors, and future walking speed in old age: a population-based cohort study[J]. *BMC Neurol*, 2021,21(1):496.