

· 综述 ·

脑卒中患者认知功能障碍的临床研究进展

李雪萍

认知(cognition)是指个体认识和理解事物的心理过程,包括从简单的对自己与环境的确定、感知、注意、学习和记忆、思维和言语等到复杂的执行功能。认知功能由多个认知域组成,包括记忆、计算、时间空间定向、结构能力、执行能力、语言理解和表达及应用等方面^[1]。当某一个认知域发生障碍,称为该认知域的障碍,如记忆障碍、计算障碍、定向障碍等;当多个认知域发生障碍,则称为认知功能受损(cognitive impairment)^[2]。血管性认知受损(vascular cognitive impairment, VCI)是指由于各种脑血管疾病导致的认知功能下降综合征。脑卒中后认知功能障碍属于血管性认知障碍的范畴,一般以记忆障碍、认知速度减慢和思维障碍为主^[3]。近年来,脑卒中患者的认知功能障碍日益受到国内外学者的关注,本文重点介绍脑卒中患者认知功能障碍的发生机制、评定及康复治疗的研究进展。

脑卒中后认知功能障碍的发生机制

目前研究表明,脑卒中后认知功能障碍的发生与患者的神经解剖结构、梗死或出血部位、血管性危险因素、患者自身的特征及遗传因素等密切相关。

一、神经解剖学基础

(一)中枢神经系统解剖结构与认知功能定位

大脑半球包括大脑皮质、白质、基底核及侧脑室;两侧大脑半球的功能各有侧重,在言语、逻辑思维、分析综合及计算等方面占优势的大脑半球为优势半球,一般位于左侧;右侧大脑半球主要在音乐、美术、空间、几何图形和人物面容的识别及视觉记忆功能等方面占优势^[4]。每侧大脑半球又分为额叶、顶叶、颞叶、枕叶、岛叶和由扣带回、海马回、钩回组成的边缘叶;额叶前部与智力和精神活动密切相关;在优势半球中,额中回、额下回的后部分别有书写中枢、运动性言语中枢,缘上回、角回分别有运用中枢、视觉言语中枢,颞上回后部为感觉性言语中枢;颞叶前部与记忆、联想、比较等高级神经活动有关,海马回与情绪、记忆等精神活动密切相关^[4]。小脑在认知过程的短期记忆及其他一些复杂的神经生理活动中也有着重要作用^[5]。

(二)脑卒中对认知功能的影响

临床研究证实,左、右两侧大脑半球和小脑病变均可引起不同程度、不同类型的认知功能障碍^[6]。Schmidt等^[7]报道,急性缺血性幕上卒中后1周,认知功能障碍的发生率为61%,6个月时仍有37%的患者遗留认知缺损。胡昔权等^[8]报道,脑卒中后平均病程为38.5 d时,认知障碍的发生率为43.5%,与国外报道的46.3%^[9]较为接近。由此可见,认知功能障碍是急性脑卒中后常见的并发症之一。

脑卒中后可有多个认知域(cognitive domain)受损,较多累及记忆力、空间结构、计算力等,推理能力、注意力、定向力等方

面也相对容易受损^[8-10]。脑卒中后的记忆障碍特别突出,其原因可能与颞叶前回、杏仁核、海马前部损伤有关,脑卒中可造成Papez环路(即记忆环路)的损害,直接影响记忆功能;另外,脑卒中后的注意力水平下降也是造成脑卒中患者记忆功能减退的重要因素之一^[11]。Kwan等^[12]研究发现,皮质下梗死所致的大脑低代谢和特异的前额叶低代谢状态与患者的认知功能障碍密切相关;Corbett等^[13]研究发现,皮质下梗死灶数目、脑室周透明情况、脑室扩大程度等与皮质下梗死患者认知功能障碍严重程度相关,认为认知功能障碍是前额叶皮质和皮质下区之间的联系受到破坏的结果。

Chafetz等和Hoffmann等^[14,15]发现,单纯性小脑损伤与高级认知功能障碍,如视觉空间推理、言语和视觉记忆、智力和执行能力障碍等相关,且认知功能障碍程度与损伤面积大小有关;小面积小脑损伤影响注意力和视觉空间能力,而智力和短暂性记忆未发生改变;当大面积小脑半球受损时,可影响智力。

国内外研究还表明,侧丘脑动脉闭塞所致腹外侧丘脑损伤,可能会使丘脑前皮下环破裂,从而导致言语流利度异常等认知功能障碍;左侧大脑半球皮质损伤和左侧大脑前、后动脉供血区损伤者认知障碍更严重;大面积损害、多部位病灶、多次脑卒中对患者脑组织的损伤必然重于小面积损害、单发病灶、初发脑卒中,前者发生严重认知障碍的可能性更大;当出现广泛性脑损伤时,可引起严重的认知障碍,即血管性痴呆^[7,8,16,17]。

二、认知功能障碍发生的危险因素

脑卒中后认知功能障碍的发生与性别、脑卒中类型无关,但与年龄、文化程度、病程、病变部位、病灶大小与数量、脑卒中次数、有无合并疾病等有关。老年、文化程度低的脑卒中患者认知功能障碍的发生率显著增高,这可能与其脑的可塑性明显降低,原有智能的储备较少有关^[11]。

脑卒中后认知功能障碍的发生还与高血压、糖尿病、高脂血症、心脏病等脑血管病的危险因素密切相关。由于存在这些危险因素,可能引起反复的脑微小血管病变、栓塞、小动脉痉挛硬化,导致脑组织缺血缺氧,从而诱发皮质下动脉硬化性脑病、多发性腔隙性脑梗死等脑血管疾病,患者可出现明显的认知功能减退甚至血管性痴呆^[8,18]。

抑郁症是脑卒中后情感障碍中最常见的一种,称为脑卒中后抑郁(post stroke depression, PSD),其发生率为20%~50%。PSD与认知功能障碍的发生和发展有一定的相关性,PSD患者的认知功能障碍更重,可直接影响患者的神经功能恢复和生活质量,增高脑血管病患者的死亡率;部分患者经抗抑郁药物治疗,抑郁和认知功能障碍均有所改善^[19]。

近年来国外研究发现,同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平升高与认知障碍有关,高Hcy被认为是脑血管病的独立危险因素,是认知功能下降、脑卒中、血管性痴呆、阿尔茨海默病等脑老化性疾病的可能危险因素。高Hcy引起或加速中枢神

经系统功能障碍的病理机制可能与其直接或间接导致脑组织氧化损伤、加快脑细胞凋亡、影响神经传导活动、促进脑动脉粥样硬化和脑血管损伤等神经毒性作用有关^[20,21]。

急性脑卒中后认知功能障碍的评定

脑卒中可导致多种类型、不同程度的认知功能障碍,临床症状表现多样,对脑卒中后认知功能障碍的诊断主要依靠临床病史、认知功能测试量表以及影像学、电生理学、生化检查等;其中量表是诊断认知功能障碍的重要依据,也是当前神经心理学与康复医学研究的热点之一^[2]。

认知功能测评的工具主要是各类标准化心理测验表,一般由 10~15 个分测验构成,国内使用的量表大多数是引进国外量表的翻译修订版,常用的脑卒中后认知功能评定量表有:简易精神状态检查表(Mini Mental State Examination, MMSE)、卒中患者智能状态检查表(Stroke Unit Mental Status Examination, SUMSE)、神经行为认知状态检查表(Neurobehavioral Cognitive Status Examination, NCSE)、洛文斯顿作业疗法认知评定成套测验(Loewenstein Occupational Therapy Cognition Assessment Battery, LOTCA)等。

MMSE 是目前国际上应用最普及的认知筛查量表,内容包括时间与地点定向、注意力、计算力、即刻与短时记忆、视空间能力、言语等 30 项内容。MMSE 敏感性强、易操作、耗时少,有良好的效度和信度^[22]。但是检测项目过于简单,且容易受患者教育程度高低的影响,可出现假阴性或假阳性^[23]。

SUMSE 是一套专门用于检查脑卒中患者认知功能的量表,共 29 个问题,由 13 个分测验组成,侧重点放在智能及认知方面,简短易行^[24]。国内研究发现该量表信度、效度高,能进行认知区域功能的评定,是一种较好的脑卒中患者认知功能评定量表^[23]。

NCSE 在国外已广泛应用,主要用于评定言语、结构、记忆、计算、推理等 5 项智能情况,除记忆之外的其余项目均有筛选及测试示例;注意力、意识水平、定向能力另行评定,阅读和书写不作评定。国内外学者已证实 NCSE 的信度、效度满意,对轻度认知功能障碍检测的灵敏度高^[25,26]。

LOTCA 是近几年发展起来的认知功能评定新方法,测验内容包括定向、知觉、视运动组织和思维运作等 4 个方面,其优点是评定结果肯定、项目简化、易操作、耗时少、与治疗密切结合,具有较高的临床应用和科研价值。在西方国家,LOTCA 已广泛应用于脑外伤、脑卒中及健康儿童、成人和老年人的认知功能评定中^[27];国内已引进第 2 版 LOTCA 测试量表并汉化,证明 LOTCA 应用于脑外伤、脑卒中、脑肿瘤等患者时,具有良好的信度、效度和敏感度^[28]。

事件相关电位(event-related potential, ERP)检查是近年来较引人注目的一种反映大脑高级功能的脑电生理技术。其组成成分——P300 是人的大脑对刺激进行认知加工过程中在头皮记录到的一组脑电变化波形,能够较客观地反映被检测者的认知水平。对于急性脑卒中患者的认知功能障碍,P300 异常有一定的预测作用^[29]。

急性脑卒中后认知功能障碍的康复治疗

急性脑卒中后认知功能障碍的康复治疗主要有药物治疗

和非药物治疗,后者包括认知技能训练、运动疗法、重复经颅磁刺激、高压氧、针刺治疗等。

一、药物治疗

1. 促进记忆的药物:临床研究报道,乙酰胆碱酯酶抑制剂多奈哌齐(Donepezil, 商品名为安理申)可以明显改善血管性痴呆患者的认知和整体功能以及自理能力;其它药物如复方二氢麦角隐亭 α (商品名为活血素)、甲磺酸二氢麦角碱缓释剂(商品名为培磊能)、吡拉西坦(商品名为脑复康)、茴拉西坦(商品名为三乐喜)、阿米三嗪-萝巴新(商品名为都可喜)等,能增强脑的记忆功能,临床上可用于脑卒中后患者的记忆障碍和思维障碍的治疗,对改善轻度、中度认知功能障碍有一定的作用^[30]。

钙离子拮抗剂尼莫地平的主要作用是选择性扩张脑血管,增加脑血流量,减少脑血管周围组织常见的纤维变性和脂质沉积的发生,可有效改善血管性、退行性、混合性痴呆患者的认知功能,还可降低多种血管性不良事件的发生^[31]。

2. 促进注意功能的药物:多巴胺(dopamine, DA)能协同剂金刚烷胺(Amantadine)改进视觉注意及信息加工过程,使脑卒中后患者意识更敏锐和活跃^[32]。抗抑郁药对记忆注意障碍的改善有效,主要包括氟西汀、曲唑酮、阿米替林等,可提高患者的警觉度,并可通过改善脑卒中患者的抑郁状态而提高其认知功能^[30,33]。

二、非药物治疗

1. 认知技能训练:认知技能训练属于作业疗法的范畴,主要有提高定向能力、注意力、醒觉能力、抽象思维能力、学习能力、记忆能力、社交能力、自知力等的训练^[34]。通过认知技能训练,可以全面地发现和了解急性脑卒中患者因记忆、注意力、思维障碍导致的学习困难、精力分散、动作困难和动作反应异常,并加以纠正^[35]。

记忆障碍康复治疗的重点在于重新训练和改善患者的代偿技能,训练方法有联想法、背诵法、分解-联合法、提示法等,在训练中可应用首词记忆、编故事等记忆技巧,使用手表、地图等外部记忆辅助物,并建立恒定的日常生活活动程序,以强化患者的记忆;注意力障碍的训练要求患者保持一段时间的注意力,并逐渐延长注意时间和增加训练内容,训练方法包括猜测游戏、删除作业、时间感训练、数目排序和代币法;思维障碍的训练包括提取信息、排列顺序、物品分类、从一般到特殊推理的训练、解决问题能力训练以及计算和预算训练^[35]。

2. 运动疗法:国内有文献报道,早期、正规的运动训练可促进急性脑卒中患者认知功能障碍的恢复。吴毅等^[36]应用运动疗法联合日常生活活动能力训练对急性脑卒中患者进行了综合康复治疗,在治疗前、后不同阶段采用功能综合评定量表中的认知功能评分标准进行评定,结果显示治疗组与对照组在语言表达、解决问题、交流总分、认知总分上的差异有统计学意义,治疗组脑卒中患者的认知功能障碍有更为明显的改善。

3. 重复经颅磁刺激:临床研究表明,低频重复经颅磁刺激可以减轻脑卒中抑郁症患者的抑郁症状,对其情绪、认知功能、日常生活活动能力的恢复有促进作用,效果优于药物加心理治疗^[37]。

4. 高压氧:高压氧治疗可提高血氧弥散度和血氧张力,对脑白质和灰质均可产生保护作用,在脑缺血后神经保护中发挥

重要作用,从而促进急性脑卒中患者神经功能和认知功能的恢复^[38]。

5. 针刺:针刺治疗可改善脑卒中后认知功能障碍。有临床研究证实,头穴丛刺、电针、针刺结合认知康复训练对脑卒中后患者认知功能障碍的恢复有一定的治疗作用,其联合应用疗效优于单纯尼膜地平药物治疗^[39,40]。

综上所述,从国内外对急性脑卒中患者认知功能障碍的临床研究现状来看,基础性研究居多,认知功能评定方法趋于完善,但是药物治疗、作业治疗、运动疗法以及其他物理因子治疗等的应用性研究还亟待加强。此外,虽然用于急性脑卒中后认知功能障碍的治疗方法众多,但其作用仍然有限,仅能在一定程度上改善或延缓认知功能的减退,因而做好对血管性危险因素等可干预因素的预防和治疗,仍然是根本的防治措施。

参 考 文 献

- [1] 中国防治认知功能障碍专家共识专家组. 中国防治认知功能障碍专家共识. 中华内科杂志, 2006, 45: 171-173.
- [2] 李舜伟. 认知功能障碍的诊断与治疗. 中国神经精神疾病杂志, 2006, 2: 189-191.
- [3] 李德明, 周维金, 李贵芸, 等. 脑血管病患者认知功能障碍的研究. 老年医学与保健, 2000, 6: 63-65.
- [4] 吴江, 主编. 神经病学. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 35-39.
- [5] 张丽萍, 苏龙高娃, 赵林华. 脑卒中恢复期认知功能障碍研究进展. 中国医学文摘·内科学, 2005, 26: 372-374.
- [6] 张新萍, 王强, 马玉莹, 等. 急性卒中中偏瘫患者认知功能障碍的相关研究. 中华物理医学与康复医学杂志, 2004, 26: 747-749.
- [7] Schmidt R, Mechtler L, Kinkel PR, et al. Cognitive impairment after acute supratentorial stroke: a 6 month follow up clinical and computed tomographic study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 1993, 243: 11-15.
- [8] 胡昔权, 窦祖林, 万桂芳, 等. 脑卒中患者认知功能障碍的发生率及其影响因素的探讨. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25: 219-222.
- [9] Hinkle JL. A descriptive study of cognitive status in acute motor stroke. J Neurosci Nurs, 2002, 34: 191-200.
- [10] 孙新宇, 李义召. 脑卒中中的认知和情感障碍. 卒中与神经疾病, 2001, 8: 58-59.
- [11] 胡进, 李闰生. 脑卒中患者记忆障碍的原因探讨. 中国康复医学杂志, 2000, 15: 208-209.
- [12] Kwan LT, Reed BR, Eberling JL, et al. Effects of subcortical cerebral infarction on cortical glucose metabolism and cognitive function. Arch Neurol, 1999, 56: 809-814.
- [13] Corbett A, Bennett H, Kos S. Cognitive dysfunction following subcortical infarction. Arch Neurol, 1994, 51: 999-1007.
- [14] Chafetz MD, Friedman AL, Kevorkian CG, et al. The cerebellum and cognitive function: implications for rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil, 1996, 77: 1303-1308.
- [15] Hoffmann M, Schmitt F. Cognitive impairment in isolated subtentorial stroke. Acta Neurol Scand, 2004, 109: 14-24.
- [16] Annoni JM, Khatib A, Gramigna S, et al. Chronic cognitive impairment following laterothalamic infarcts: a study of 9 cases. Arch Neurol, 2003, 60: 1439-1443.
- [17] Tatemichi TK, Desmond DW, Stern Y, et al. Cognitive impairment after stroke: frequency, patterns, and relationship to functional abilities. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1994, 57: 202-207.
- [18] Roman GC. Facts, myths, and controversies in vascular dementia. J Neurol Sci, 2004, 226: 48-52.
- [19] Aben I, Verhey F, Honig A, et al. Research into the specificity of depression after stroke: a review on an unresolved issue. Prog Neuro Biol Psychiatry, 2001, 25: 671.
- [20] 赵广珍. 高同型半胱氨酸在认知障碍中的作用. 国际神经病学神经外科学杂志, 2007, 34: 280-283.
- [21] Hogervorst E, Ribeiro HM, Molyneux A, et al. Plasma homocysteine levels, cerebrovascular risk factors, and cerebral white matter changes (leukoaraiosis) in patients with Alzheimer's disease. Arch Neurol, 2002, 59: 787-793.
- [22] Sze KH, Wong E, Or KH, et al. Factors predicting stroke disability at discharge: a study of 793 Chinese. Arch Phys Med Rehabil, 2000, 81: 876-880.
- [23] 李知莲. 脑卒中认知功能障碍评定研究进展. 国际神经病学神经外科学杂志, 2007, 34: 128-131.
- [24] Hajek VE, Rutman DL, Scher H. Brief assessment of cognitive impairment in patients with stroke. Arch Phys Rehabil, 1989, 70: 114-117.
- [25] Schmitt FA, Ranseen JE, Dekosky ST. Cognitive mental status examinations. Clin Geriatr Med, 1989, 5: 545-564.
- [26] 许涛, 尤春景, 黄晓琳, 等. 神经行为认知状态检查表信度与效度的初步测定. 中华物理医学与康复学杂志, 2002, 24: 451-453.
- [27] Zwecker S, Evenkrohn S, Fleisig Y, et al. Mini Mental State Examination, cognitive FIM instrument, and the Loewenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment: relation to functional outcome of stroke patients. Arch Phys Med Rehabil, 2002, 83: 342-345.
- [28] 张善纲, 范建中, 陈平雁, 等. 洛文斯顿作业疗法认知评定——中文量表信度和内在效度的初步研究. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26: 530-534.
- [29] 宋景贵, 王夏红, 穆俊林, 等. 脑卒中患者认知功能的对照研究. 中华物理医学与康复学杂志, 2005, 27: 226-227.
- [30] 朱镛连. 认知功能的药物康复. 中国康复理论与实践, 2007, 13: 10-15.
- [31] Pantoni L, del Ser T, Soglian AG, et al. Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia: a randomized placebo-controlled trial. Stroke, 2005, 36: 619-624.
- [32] Phillip JP, Devier DJ, Feeney DM. Rehabilitation pharmacology, Bridging Laboratory work to clinical application. J Head Trauma Rehabil, 2003, 18: 342-256.
- [33] 宋永斌, 郝玉洁, 徐江涛, 等. 氟西汀对脑卒中后抑郁患者情感及认知功能的影响. 中华物理医学与杂志, 2003, 25: 120-121.
- [34] 全国卫生专业技术资格考试专家委员会, 编写. 康复医学与治疗技术. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 711-717.
- [35] 李文迅. 记忆障碍的康复治疗. 中国康复, 2002, 17: 48-50.
- [36] 吴毅, 胡永善, 朱玉连, 等. 规范化三级康复治疗对脑卒中患者认知功能的影响. 中国康复医学杂志, 2004, 19: 815-819.
- [37] 杜登青, 吴育彬. 低频重复经颅磁刺激改善脑卒中中抑郁患者的日常生活能力和认知障碍: 与药物加心理治疗的比较. 中国临床康复, 2005, 9: 22-23.
- [38] 夏圣梅, 孙洪波, 扬凤民, 等. 高压氧对脑卒中后认知功能障碍疗效观察. 中国老年学杂志, 2004, 24: 707-708.
- [39] 张立, 唐强. 头穴丛刺改善脑卒中后认知功能障碍. 针灸临床杂志, 2007, 23: 27-28.
- [40] 李国辉, 苏秀群, 何希俊, 等. 针刺结合认知训练治疗缺血性脑卒中后轻度认知功能障碍疗效观察. 中医药学刊, 2006, 24: 1759-1761.

(修回日期: 2008-05-19)

(本文编辑: 吴 倩)