

· 临床研究 ·

慢性阻塞性肺疾病患者的认知功能对其日常生活活动能力的影响

安德连¹ 樊萍² 陈素玲¹ 戴萌¹ 郑雅丹¹ 卫小梅¹ 温红梅¹ 徐宇天¹ 於雪英³ 李慧娟⁴¹中山大学附属第三医院康复医学科,广州 510630;²中山大学附属第三医院神经内科,广州 510630;³中山大学附属第三医院呼吸内科,广州 510630;⁴中山大学附属第三医院护理部,广州 510630

通信作者:李慧娟,Email:274306494@qq.com

【摘要】 目的 观察慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的认知功能对其日常生活活动能力的影响。**方法** 收集 COPD 患者 102 例,所有患者均进行认知功能和日常生活活动能力评估,将所得数据纳入 COPD 伴轻度认知功能障碍临床研究数据库,然后 SPSS 20.0 版统计学软件分析认知功能障碍对 COPD 患者日常生活活动能力的影响。**结果** 经 AD8 评估,102 例患者中,伴有认知功能障碍的有 46 例(45.1%),设为认知障碍组;无认知功能障碍的有 56 例(54.9%),设为非认知障碍组。认知障碍组服药依从性得分、吸入剂操作情况与非认知障碍组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** COPD 患者高发认知功能障碍,且认知功能障碍严重影响 COPD 患者的日常生活活动能力。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 认知功能障碍; 8 条目痴呆筛查问卷**基金项目:**广东省医学科研基金(A2019014);中山大学护理青年人才培养基金(N2018Y03)**Funding:** Medical Research Fund of Guangdong Province(A2019014); Nursing Talents Training Fund of Sun Yat-sen University(N2018Y03)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.08.015

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)在我国的发病率高,致死率高,发病人群以老年人群为主^[1]。COPD 是一种全身性疾病,通常伴有多种肺外合并症,由中枢神经系统受损导致的认知功能障碍是其重要的并发症之一^[2]。有研究发现,约 56.7% 的 COPD 患者合并有认知功能障碍^[3]。认知功能涵盖延迟回忆、抽象思维、执行能力等多方面,认知功能降低与日常活动能力下降有关^[4],COPD 患者伴认知功能障碍将导致患者对药物和氧疗的依从性降低,从而增加 COPD 急性加重甚至死亡的风险^[5],对其家庭乃至社会都会带来沉重负担。本研究观察了认知功能障碍对 COPD 患者日常生活活动能力的影响,以期为 COPD 的临床康复干预提供参考。

对象与方法

一、一般资料

入选标准:①中山大学附属第三医院呼吸危重症门诊收治的 COPD 确诊患者(诊断标准:2013 版《慢性阻塞性肺疾病全球倡议》);②自愿签署知情同意书。

排除标准:①COPD 且伴有意识障碍或其他精神类疾病患者;②因不可抗因素退出者。

选取 2021 年 11 月至 2022 年 4 月在中山大学附属第三医院呼吸危重症门诊就诊,且符合上述标准的 COPD 患者 102 例,其中男 88 例,女 14 例;年龄 49~83 岁,平均年龄(67.19±6.78)岁;平均病程(12.51±7.89)年。

二、评价指标和方法

所有患者均由 2 名经专业培训的治疗师进行认知功能和

日常生活活动能力评估,将所得数据纳入 COPD 伴轻度认知功能障碍临床研究数据库,然后分析认知功能障碍对 COPD 患者日常生活活动能力的影响。

1. 认知功能评估:使用 8 条目痴呆筛查问卷(8-item ascertain dementia, AD8)^[6]评估入选患者的认知功能,AD8 是由华盛顿大学编制的一项认知功能障碍的筛查问卷,通过 8 个条目来评估患者认知改变,其操作简单、耗时短,具有较高的敏感性。AD8 得分 0~1 分提示认知功能正常;2 分及以上提示可能存在认知功能障碍。根据 AD8 评分结果,将有认知功能障碍的 COPD 患者设为认知障碍组,无认知功能障碍的 COPD 患者设为非认知障碍组。

2. 日常生活活动能力评估:采用自编日常生活活动力量表评估 COPD 患者的日常生活活动能力。该量表包括服药依从性、吸入剂操作、氧疗依从性、营养自我管理、呼吸锻炼参与度 5 个维度,共 23 个条目,即服药依从性(A1、A2、A3、A4)、吸入剂操作(B1、B2、B3)、氧疗依从性(C1、C2、C3、C4)、营养自我管理(D1、D2、D3、D4)、呼吸锻炼参与度(E1、E2、E3、E4)。得分越高则日常生活活动能力越差。

三、数据分析

采用 SPSS 20.0 版统计学软件对本研究所得数据进行分析,首先通过 Q-Q 图法对定量资料进行正态性检验,符合正态分布的用($\bar{x}\pm s$)描述,采用 t 检验;定性资料通过频数和百分比描述,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、COPD 患者伴认知功能障碍情况

经 AD8 评估,102 例患者中,伴有认知功能障碍的有 46 例(45.1%),设为认知障碍组;无认知功能障碍的有 56 例(54.9%),设为非认知障碍组。

二、有、无认知功能障碍的 COPD 患者日常生活活动能力比较

Q-Q 图法结果表明,服药依从性、氧疗依从性、营养自我管理、呼吸锻炼参与度得分均基本符合正态性。经统计学分析,认知障碍组服药依从性得分、吸入剂操作情况与非认知障碍组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);2 组患者的氧疗依从性、营养自我管理和呼吸锻炼参与度的得分组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表 1。

讨 论

本研究对 COPD 患者进行了 AD8 量表筛查和日常生活活动能力问卷调查,观察了认知功能障碍对 COPD 患者日常生活活动能力的影响,结果表明,COPD 患者高发认知功能障碍,认知功能障碍严重影响 COPD 患者的日常生活活动能力,特别是执行功能(吸入剂操作)和记忆功能(服药依从性)。

认知功能障碍是 COPD 最常见的肺外表现,而其中的机制目前尚不清楚。一项系统评价报告指出,与正常人相比,COPD 是认知功能障碍的主要危险因素之一^[7]。有研究提出,COPD 患者的认知功能障碍可能与其低氧血症的程度有关^[8];而目前的研究证实,COPD 患者认知功能障碍的发生与其海马区神经元的退变或丢失直接相关^[9]。尽管 COPD 认知障碍的确切发病机制仍不清楚,但血管介导的脑病理学、氧化应激、低氧血症、全身炎症和共济失调被认为是导致其认知障碍的途径^[10]。有学者推测,阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)伴 COPD 的患者可能更易存在认知功能障碍^[11-12],其原因在于脑的认知功能重要基础在大脑皮质、海马等结构中,而上述结构容易受到缺血和缺氧的影响,从而影响患者的认知功能。OSAHS 患者存在长期慢性间歇性低氧,从而出现认知功能障碍。还有研究认为,COPD 是慢性气道炎症性疾病,可出现持续性低氧状态,因此,COPD 患者可能更易存在认知功能障碍^[13-16]。

有研究发现,约 77% 的 COPD 低氧^[17]或非低氧血症患者存在某种形式的认知功能障碍。目前,对 COPD 患者的功能状态的下降速度和造成因素知之甚少,尤其是令人关注的是认知和功能表现的下降。本研究所调查的 102 例 COPD 患者中,有 46 例经过 AD8 量表筛查存在认知功能障碍,发病率为 45.1%,高于 Schou 等^[17]采用简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)筛查后所报道的 32.8%,这可能与 2 项研究所采用的评估量表不同有关。

目前,认知功能的筛查量表有很多,包括简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)、AD8 量表、蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)和扩充痴呆量表等^[18]。AD8 量表是美国华盛顿大学于 2005 年开发的八题探访问卷,是临床上使用的医学量表,用以极早期痴呆症的筛查。AD8 量表可供家属使用评估,作为疾病风险的评估^[6]。就临床而言,痴呆可能是源于阿尔茨海默病、血管性痴呆、路易体痴呆或额颞叶痴呆。MoCA 量表易理解,可操作性强,对认知功能障碍的敏感性和特异性较高。针对存在认知功能障碍的人群,应用 MMSE 和 MoCA 评估的相关研究发现,MMSE 可检出 30% 的异常,而 MoCA 则可检出 80% 的异常^[18]。MoCA 量表涉及注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力等多方面检测,因此针对轻度认知功能障碍患者,应用 MoCA 量表具有较好的敏感性和特异性^[18]。由于 MoCA 量表在一定程度上与患者受教育程度、经济及社会地位相关,需要患者配合度较高,在临床上应用起来仍较为费时、费力。MMSE 一般被用于检测痴呆,这在目前的研究中是一个排除标准,但对发现轻度认知缺陷不够敏感^[1]。也有研究提出,可采用联合血清 Caspase-3 和 Caspase-9 水平来判断不能进行量表检查的患者^[19],血清 Caspase-3 和 Caspase-9 水平对认知功能具有较好地敏感性和特异性,但须进行采血送检,不易实施。而用于筛查阿兹海默症患者痴呆程度的 AD8 量表,是一个基于共识的评定量表,相关研究证实,AD8 量表在筛查痴呆患者方面不仅具有良好的效能,还具有简单易行,耗时短,无需专业培训即可方便地应用等特点,且 AD8 量表中文译本具有良好的信度效度和鉴别能力,充分适用于我国的文化背景^[20]。本课题组认为,AD8 量表简单、实用,可快速识别患者早期的认知功能改变,可应用于 COPD 患者的早期认知功能筛查。

有研究表明,用 MoCA 评估的认知功能可将依从性差的 COPD 患者与吸入器使用技术经常出错的患者区分开来^[21]。由此本课题组认为,对多个认知领域的认知功能进行全面评估,以及准确地区分认知损害可能在今后的研究中变得更为重要,因为这可能通过考虑特定领域认知功能障碍的后果来制定更具体的治疗干预措施。本研究使用自制量表观察了 COPD 患者日常生活活动能力的变化,认知障碍组和非认知障碍组患者在氧疗依从性、营养自我管理、呼吸运动参与度等方面组间差异无统计学意义($P>0.05$),这可能与入组对象均为三级甲等医院出院患者,长期接受慢性病的健康教育,整体从医依从性较高,选择有偏移有关;2 组患者的服药依从性和吸入剂操作组间差异有统计学意义,这也提示 COPD 患者日常生活活动能力的下降,与其认知功能的中执行功能和记忆功能的下降有关。

表 1 有、无认知功能障碍的 COPD 患者日常生活活动能力情况比较

组别	例数	服药依从性 (分, $\bar{x}\pm s$)	进行吸入剂操作 [例(%)]	氧疗依从性 (分, $\bar{x}\pm s$)	营养自我管理 (分, $\bar{x}\pm s$)	呼吸锻炼参与度 (分, $\bar{x}\pm s$)
认知障碍组	46	13.13 $\pm$ 2.28	34(94.4)	8.02 $\pm$ 2.58	5.39 $\pm$ 1.39	9.04 $\pm$ 2.66
非认知障碍组	56	11.07 $\pm$ 2.82 ^a	32(69.6) ^a	8.57 $\pm$ 3.60	5.48 $\pm$ 1.51	8.70 $\pm$ 3.15

注:与认知障碍组比较,^a $P<0.05$

本课题组认为,临床医护人员需重视 COPD 患者可能存在的认知功能障碍,应早期使用 AD8 进行识别,针对性地进行干预,采取多形式的健康教育,提高患者依从性,改善患者的生活质量。本研究存在的缺陷在于,研究所调查的人群限于单一单位,样本量小和未进行年龄分层,且未使用其他诊断性认知筛查量表进行纵向对比,这些需在今后的研究中进一步完善。

参 考 文 献

- [1] Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends [J]. *Lancet*, 2007, 370 (9589): 765-773. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61380-4.
- [2] Zhang XL, Gao B, Han T, et al. Moderate-to-severe obstructive sleep apnea and cognitive function impairment in patients with COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15: 1813-1822. DOI: 10.2147/COPD.S257796.
- [3] Cleutjens FA, Franssen FM, Spruit MA, et al. Domain-specific cognitive impairment in patients with COPD and control subjects [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2016, 12: 1-11. DOI: 10.2147/COPD.S119633.
- [4] 刘亚男. 慢性阻塞性肺疾病患者认知功能状况及影响因素研究 [D]. 长沙: 湖南师范大学, 2018.
- [5] 张曦, 张静娜, 秦显莉, 等. 慢性阻塞性肺疾病认知功能障碍的初步分析 [J]. *中华肺部疾病杂志 (电子版)*, 2018, 11 (3): 275-279. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2018.03.004.
- [6] Galvin JE, Roe CM, Powlishta KK, et al. The AD8: a brief informant interview to detect dementia [J]. *Neurology*, 2005, 65 (4): 559-564. DOI: 10.1212/01.wnl.0000172958.95282.2a.
- [7] Chang SS, Chen S, McAvay GJ, et al. Effect of coexisting chronic obstructive pulmonary disease and cognitive impairment on health outcomes in older adults [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2012, 60 (10): 1839-1846. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.04171.x.
- [8] Ouellette DR, Lavoie KL. Recognition, diagnosis, and treatment of cognitive and psychiatric disorders in patients with COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12: 639-650. DOI: 10.2147/COPD.S123994.
- [9] 汪斌如, 徐先荣, 梁耕田, 等. 中重度 OSAHS 患者海马及脑皮质代谢紊乱与认知功能障碍的相关性研究 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29 (7): 607-611.
- [10] Evans DA, Beckett LA, Albert MS, et al. Level of education and change in cognitive function in a community population of older persons [J]. *Ann Epidemiol*, 1993, 3 (1): 71-77. DOI: 10.1016/1047-2797(93)90012-s.
- [11] 胡先纬, 涂友慧, 祝清清, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者的认知功能探讨 [J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25 (4): 505-509.
- [12] 陈艳春, 周晓辉. 老年轻度认知功能障碍影响因素研究进展 [J]. *实用老年医学*, 2012, 26 (1): 71-74.
- [13] Dodd JW, Getov SV, Jones PW. Cognitive function in COPD [J]. *Eur Respir J*, 2010 Apr, 35 (4): 913-922. DOI: 10.1183/09031936.00125109.
- [14] 汪斌如, 徐先荣, 梁耕田, 等. 中重度 OSAHS 患者海马及脑皮质代谢紊乱与认知功能障碍的相关性研究 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29 (7): 607-611. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2015.07.008
- [15] Canessa N, Castronovo V, Cappa SF, et al. Obstructive sleep apnea: brain structural changes and neurocognitive function before and after treatment [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183 (10): 1419-1426. DOI: 10.1164/rccm.201005-0693OC. Epub 2010 Oct 29.
- [16] Tudorache E, Fildan AP, Frandes M, et al. Aging and extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Clin Interv Aging*, 2017, 12: 1281-1287. DOI: 10.2147/CIA.S145002.
- [17] Schou L, Østergaard B, Rasmussen LS, et al. Cognitive dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease - a systematic review [J]. *Respir Med*, 2012, 106 (8): 1071-1081. DOI: 10.1016/j.rmed.2012.03.013.
- [18] 王兴霞, 罗华. 几种认知评估量表在阿尔茨海默病筛查中的应用 [J]. *临床合理用药杂志*, 2015, 6: 173-174. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2015.06.114
- [19] 戈艳蕾, 刘聪辉, 崔紫阳, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血清 Caspase-3 和 Caspase-9 水平与认知功能障碍的相关性研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26 (11): 77-78. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.11.016.
- [20] 李涛, 王华丽, 杨渊韩, 等. 中文版《AD8》信度与效度的初步研究 [J]. *中华内科杂志*, 2012, 51 (10): 777-780. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2012.10.011.
- [21] Sulaiman I, Cushen B, Greene G, et al. Objective assessment of adherence to inhalers by COPD patients [J]. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 July 13. DOI: 10.1164/rccm.201604-0733OC.

(修回日期: 2022-06-27)

(本文编辑: 阮仕衡)