

· 临床研究 ·

急性脑梗死后认知功能障碍的临床研究

严春梅 李燕

【摘要】目的 探讨并分析梗死灶部位与急性脑梗死(ACI)后认知功能障碍的关系。**方法** 选取 134 例 ACI 患者(ACI 组)和 100 例健康人(对照组)进行简易精神状态检查表(MMSE)、临床记忆量表(CMS)、词语流畅性测验(VFT)、画钟测验(CDT)等评定,并行 P300 检查,将神经心理学量表评定结果及 P300 检查结果按照脑梗死的影像学分型进行对比研究。**结果** 1. 中梗死与腔隙性梗死 MMSE、CMS、VFT、CDT 评分差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$) ; 中梗死与小梗死、小梗死与腔隙性梗死之间 MMSE、CMS、VFT、CDT 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。2. 中梗死及小梗死亚组示: 额、颞叶梗死 MMSE、CMS 评分低于基底核区和顶、枕叶梗死, 基底核区梗死 MMSE、CMS 评分低于顶、枕叶梗死, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01) ; 额叶梗死 VFT、CDT 评分明显低于颞、顶、枕叶和基底核区梗死, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。腔隙性梗死亚组示: 额、颞、顶、枕、基底核区梗死之间比较 MMSE、CMS、VFT、CDT 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 急性脑梗死后认知功能障碍与梗死灶部位密切相关。

【关键词】 急性脑梗死; 认知功能; 神经影像; 神经心理; P300

Clinical research on cognitive function impairment after acute cerebral infarction YAN Chun-mei, LI Yan. Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Region, Guangzhou 510010, China
Corresponding author: LI Yan, E-mail: liyan689@sina.com

[Abstract] **Objective** To analyze the(ACI) relationship between infarction sites and cognitive impairment after acute cerebral infarction. **Methods** A total of 134 patients with first ACI and 50 healthy control subjects matched with age, sex and education level were selected. All subjects were assessed with mini-mental state examination (MMSE), clinical memory scale (CMS), verbal fluency test (VFT), clock drawing task (CDT), Barthel index (BI) assessment, Hachinski ischemic scale (HIS), Hamilton depression scale (HAMD). All patients and healthy control subjects were examined with event-related potentials (ERP) P300 test. The relationship between **Results** of above-mentioned neuropsychological assessment and P300 findings were compared and analyzed in accordance with the neuroimaging type of cerebral infarction. **Results** 1. There was statistical significance in differences of scores of MMSE, CMS, VFT, CDT between middle infarction and lacunar infarction ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) ; There was no statistically significant difference in the scores of MMSE, CMS, VFT, CDT between middle infarction and small infarction, and between small infarction and lacunar infarction ($P > 0.05$) . 2. In middle infarction and small infarction subgroups: the scores of MMSE, CMS in frontal lobe infarction and temporal lobe infarction were lower than those in basal ganglia infarction, parietal lobe infarction and occipital lobe infarction; the scores of MMSE, CMS in basal ganglia infarction were lower than those in parietal lobe infarction and occipital lobe infarction, all had statistically significant differences ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) ; the scores of VFT, CDT in frontal lobe infarction were significantly lower than those in temporal lobe infarction, parietal lobe infarction, occipital lobe infarction and basal ganglia infarction, the difference had statistical significance ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) . 3. In lacunar infarction subgroups: there was no statistically significant difference in scores of MMSE, CMS, VFT, CDT among frontal lobe infarction, temporal lobe infarction, parietal lobe infarction, occipital lobe infarction and basal ganglia infarction ($P > 0.05$) . **Conclusion** The location of cerebral infarction is closely related with cognitive function impairment after ACI.

【Key words】 Acute cerebral infarction; Cognitive function; Neuroimaging; Neuropsychology; P300

随着人口老龄化进程的加快, 脑梗死的发病率有不断上升趋势。认知功能障碍是脑梗死后常见的神经心理学表现, 在急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)的康复过程中, 认知功能障碍也是阻碍患者各项

功能与日常生活活动能力改善与提高的重要因素, 严重影响患者的生活质量。既往已有较多的学者分别从不同的方面对 ACI 患者的认知功能进行研究, 但认知功能障碍与梗死部位的相关性尚有较多的争议。本研究将神经影像学与神经心理测验、事件相关电位 P300 结合对 ACI 后认知功能进行评估, 以探讨梗死灶部位与 ACI 后认知功能障碍的关系。

对象与方法

一、对象

选取 134 例 ACI 患者为 ACI 组。纳入标准:符合 1995 年第四届全国脑血管病学术会议制定的《各类脑血管病的诊断要点》标准^[1],并经 CT 或 MRI 检测证实;首次发病,有明确的起病时间;均为右利手。排除标准:严重的心肺肝肾疾病及血液系统疾病;有引起认知功能改变的疾病史者;服用安眠药及过度饮酒者;伴明显的失语、失用、不能参与临床心理测试者;小脑、脑干梗死及多发性脑梗死者。另选取健康人 100 例为对照组,均无神经疾病史和脑外伤史,无药物和酒精依赖史,无精神病史。2 组间性别、年龄、文化程度等差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 ACI 组与对照组的一般资料比较

组别	例数	性别(例)		(岁)	文化程度(例)				
		男	女		文盲	小学	初中	高中	大学
ACI 组	134	75	59	65.5 ± 10.3	11	33	41	35	14
对照组	100	54	46	65.2 ± 10.1	10	24	29	25	12

二、方法

1. 神经影像学检查:行头颅 CT 检查或头颅 MRI + DWI 检查。记录梗死病灶的部位、大小。梗死灶部位根据解剖部位分为额叶、颞叶、顶叶、枕叶、基底核区。梗死灶大小参照文献[2]的 CT 分型方法,以梗死灶最大径作为测量标准,将大脑梗死分为大梗死——超过 1 个脑叶, >5.0 cm;中梗死——小于 1 个脑叶,3.1~5.0 cm;小梗死——1.6~3.0 cm;腔隙性梗死—— ≤ 1.5 cm。

2. 神经心理学评定:用简易精神状态检查表(mini-mental state examination, MMSE)评测是否有认知障碍,MMSE 满分为 30 分,文盲(未受教育)评分 ≤ 20 分为有认知障碍,小学文化(教育年限 ≤ 6 年)评分 ≤ 23 分为有认知障碍,初中及以上文化(教育年限 > 6 年)评分 ≤ 27 分为有认知障碍^[3]。用临床记忆量表(clinical memory scale, CMS)评测记忆功能。用词语流畅性测验^[4](verbal fluency test, VFT)及画钟测验^[5](clock drawing task, CDT)测验执行功能。用 Hachinski 缺血积分表^[6](Hachinski ischemic scale, HIS)排除 Alzheimer 病。用汉密顿抑郁量表^[7](Hamilton depression scale, HAMD)排除抑郁症患者。

3. 事件相关电位(event-related potential, ERP) P300 检测:应用肌电-诱发电位仪(Keypoint 型,Dantec 公司,丹麦)的听觉 oddball 程序测定 P300 峰潜伏时和峰-峰幅度值(即前一个波的波峰至 P300 波峰之间的垂直距离)。

三、步骤

患者在就诊时行头颅 MRI + DWI 检查或头颅 CT 检查,确诊为 ACI。入选的首发 ACI 患者于发病后 2 周进行 MMSE、CMS、VFT、CDT、HIS、HAMD 等量表的评定,并于次日行事件相关电位 P300 检测。

四、统计学分析

使用 SPSS11.5 版统计学软件包进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验、方差分析(若方差分析结果 $P < 0.05$,则采用 q 检验进行两两比较);计数资料用卡方检验; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、头颅 MRI + DWI 检查结果

ACI 患者 MRI 表现为 T1 呈低或等信号,T2 呈高信号,DWI 呈高信号。见表 2。

表 2 ACI 患者梗死灶部位、大小情况(例)

梗死部位	例数	梗死灶大小		
		中梗死	小梗死	腔隙性梗死
额叶	30	11	10	9
颞叶	26	8	9	9
顶叶	21	8	7	6
枕叶	23	9	6	8
基底核区	34	12	11	11

二、ACI 组及对照组认知功能障碍发生率

ACI 组检测出认知功能障碍者 68 例,发生率为 51%;对照组检测出认知功能障碍者 11 例,发生率为 11%。ACI 组认知功能障碍的发生率明显高于对照组,且多为轻度认知功能障碍,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 ACI 组及对照组认知功能障碍发生情况(例,%)

组别	例数	认知功能障碍	认知功能正常
ACI 组	134	68(51) ^a	66(49)
对照组	100	11(11)	89(89)

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$

三、ACI 组不同梗死灶大小的 MMSE、CMS、VFT、CDT 评分及 P300 检查结果

中梗死与腔隙性梗死的 MMSE、CMS、VFT、CDT 评分及 P300 波幅、潜伏期比较差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而中梗死与小梗死、小梗死与腔隙性梗死之间的 MMSE、CMS、VFT、CDT 评分及 P300 波幅、潜伏期比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

四、不同梗死灶大小各亚组 MMSE、CMS、VFT、CDT 评分及 P300 检查结果

中梗死及小梗死各亚组中额颞叶梗死 MMSE、CMS 评分明显低于顶枕叶和基底核区梗死,基底核区梗死 MMSE、CMS 评分低于顶枕叶梗死,差异均有统计

学意义 ($P < 0.05$) ; 额叶梗死 VFT、CDT 评分明显低于颞叶、顶叶、枕叶和基底核区梗死, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 额颞叶和基底核区梗死 P300 波幅均明显低于顶枕叶梗死, 潜伏期均较顶枕叶梗死延长, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$) , 额颞叶与基底核区梗死之间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 腔隙性梗死各亚组中额颞叶梗死 MMSE、CMS 评分低于顶枕叶和基底核区梗死, 基底核区梗死 MMSE、CMS 评分低于顶枕叶梗死, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 额叶梗死 VFT、CDT 评分低于颞、顶、枕叶和基底核区梗死, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 额颞叶梗死 P300 波幅均明显低于顶枕叶和基底核区梗死, 潜伏期均较顶枕叶和基底核区梗死潜伏期延长, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 。见表 5~7。

表 4 不同梗死灶大小 MMSE、CMS、VFT、CDT 评分及 P300 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

梗死灶大小	例数	MMSE	CMS (分)	VFT (分)	CDT (分)	P3 波幅 (μV)	P3 潜伏期 (ms)
中梗死	48	22.78 ± 3.22 ^b	67.98 ± 10.17 ^a	12.30 ± 3.75 ^b	2.67 ± 0.81 ^b	4.86 ± 1.63 ^b	396.83 ± 27.7 ^b
小梗死	43	24.48 ± 3.81	68.85 ± 10.01	14.15 ± 2.70	2.99 ± 0.75	5.77 ± 1.23	376.79 ± 34.5
腔隙性梗死	43	26.02 ± 2.88	72.16 ± 11.17	16.30 ± 4.47	3.25 ± 0.65	7.07 ± 1.39	350.65 ± 23.4

注:^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

表 5 中梗死各梗死部位 MMSE、CMS、VFT、CDT 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

梗死部位	例数	MMSE	CMS (分)	VFT (分)	CDT (分)	P3 波幅 (μV)	P3 潜伏期 (ms)
额叶	11	20.55 ± 3.11 ^a	62.27 ± 10.92 ^a	9.10 ± 3.69 ^a	2.18 ± 0.83 ^a	3.89 ± 1.23 ^a	422.68 ± 18.2 ^b
颞叶	8	20.18 ± 2.79 ^a	61.00 ± 10.14 ^a	12.33 ± 3.63	2.78 ± 0.87	4.05 ± 1.39 ^a	428.02 ± 17.9 ^b
顶叶	8	25.13 ± 3.13	74.62 ± 9.92	15.25 ± 3.49	2.89 ± 0.83	6.11 ± 1.47	364.75 ± 15.2
枕叶	9	26.00 ± 3.12	74.11 ± 9.34	14.56 ± 3.71	2.82 ± 0.60	6.19 ± 1.33	357.44 ± 14.4
基底核区	12	22.17 ± 3.15 ^a	67.92 ± 9.82 ^a	12.27 ± 3.69	2.74 ± 0.78	4.10 ± 1.44 ^a	411.25 ± 16.3 ^a

注:^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

表 6 小梗死各梗死部位 MMSE、CMS、VFT、CDT 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

梗死部位	例数	MMSE	CMS (分)	VFT (分)	CDT (分)	P3 波幅 (μV)	P3 潜伏期 (ms)
额叶	10	21.56 ± 2.96 ^b	66.56 ± 9.37 ^a	10.28 ± 3.56 ^a	2.62 ± 0.83 ^a	4.71 ± 1.73 ^b	401.11 ± 18.5 ^b
颞叶	9	21.78 ± 3.67 ^b	62.11 ± 8.76 ^a	14.93 ± 2.92	3.12 ± 0.86	4.80 ± 1.54 ^a	400.55 ± 20.3 ^b
顶叶	7	26.71 ± 2.42	76.12 ± 9.04	15.54 ± 2.55	3.16 ± 0.82	7.14 ± 1.48	352.85 ± 19.4
枕叶	6	27.58 ± 3.11	76.14 ± 9.96	15.42 ± 3.10	3.15 ± 0.89	7.22 ± 1.33	343.28 ± 17.4
基底核区	11	24.73 ± 3.52 ^a	69.63 ± 9.01 ^a	14.58 ± 3.42	3.10 ± 0.99	4.99 ± 1.61 ^a	386.16 ± 19.4 ^a

注:^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

表 7 腔隙性梗死各梗死部位 MMSE、CMS、VFT、CDT 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

梗死部位	例数	MMSE	CMS (分)	VFT (分)	CDT (分)	P3 波幅 (μV)	P3 潜伏期 (ms)
额叶	9	25.29 ± 2.79	69.90 ± 9.71	15.09 ± 2.49	3.25 ± 0.87	6.69 ± 1.75	359.12 ± 15.4
颞叶	9	25.27 ± 3.02	69.62 ± 9.45	15.82 ± 3.18	3.28 ± 0.91	6.58 ± 1.27	355.67 ± 14.3
顶叶	6	26.76 ± 2.56	75.83 ± 8.08	17.60 ± 4.07	3.32 ± 0.84	7.55 ± 1.55	342.16 ± 15.0
枕叶	8	27.60 ± 2.56	76.50 ± 8.76	17.00 ± 3.07	3.30 ± 0.75	7.50 ± 1.20	345.00 ± 14.7
基底核区	11	25.22 ± 1.92	70.95 ± 9.05	15.99 ± 5.48	3.26 ± 0.90	7.02 ± 1.31	351.28 ± 14.2

讨 论

脑梗死患者发生认知功能障碍较为常见, 文献报道认知功能障碍的发生率差异较大。Nys 等^[8]以患者出现一个认知领域的缺损定义为认知障碍, 对首次脑卒中患者的认知功能障碍进行了观察, 结果发现发病后 3 周内认知功能障碍的发生率为 48.6%。廖小平等^[9]采用韦氏成人智力量表对 60 例 ACI 患者进行评估, 结果认知功能障碍的发生率为 48.3%。本研究显示, ACI 患者发病 2~3 周时认知功能障碍的发生率为 51%, 且多为轻度, 与上述报道存在差异, 可能与患者的选择、评测时间的选择以及检测量表的选择有关, 亦提示 ACI 患者中有相当多的人存在认知功能障碍。

脑梗死患者是否发生认知功能损害与梗死灶的大小和部位有关, 其中梗死灶的部位比梗死灶的总体积更为重要。Zekry 等^[10]的一项前瞻性临床病理解研究发现, 脑组织损害的总体积与认知功能损害严重程度有密切的关系, 单纯脑血管病导致痴呆者其坏死组织总体积通常大于 50 cm^3 , 但是在多因素分析中, 缺血灶的总体积仅能解释 MMSE 和总体衰退量表分值下降原因的 0.1%~5% , 关键部位的梗死灶则可以解释下降原因的 50%。

梗死灶大小对认知功能的影响, 既往已有许多学者做过相关的研究。Radanovic 等^[11]研究表明, 痘灶总面积超过 30 cm^2 对认知损害有很强的预示, 尤其对近记忆、抽象/概念推理、语言及视觉空间能力。Bowler^[12]认为小的梗死灶 (1~30 ml) 也可能引起痴呆, 极小的梗死灶亦可能引起认知功能损害。以上研究均提示梗死灶的大小会对认知功能产生重要影响。本研究亦提示, 梗死灶的大小与认知功能有关, 但在研究 ACI 患者的认知功能与梗死灶大小关系时, 仍需将具体梗死部位考虑在内。

以往研究中, 不少学者认为, 脑梗死后认知功能障碍与梗死部位密切相关^[10, 13], 也有学者认为, 梗死灶的部位与认知功能障碍无明显相关性。本研究将不同

梗死灶大小的患者按梗死部位分成亚组,采用分层分析的方法进一步研究,结果提示,中梗死及小梗死亚组中,认知功能受损程度与梗死部位有关,额颞叶梗死认知功能受损最明显,其次是基底核区梗死,再其次是顶枕叶梗死;腔隙性梗死亚组中认知功能受损程度与梗死部位无关。其原因可能与前额叶及颞叶皮质在思维、逻辑推理、行为计划和组织、工作记忆、注意力调节、情感及感觉等脑高级功能中起到关键作用相关。额、颞叶梗死分别破坏了前额皮质(prefrontal cortex, PFC)和纹状体环路的完整性、海马与内侧颞叶结构(medial temporal lobes, MTL),而PFC和纹状体环路、海马与MTL是大脑内主要的神经认知结构^[11],因此额、颞叶的梗死可引起严重的认知功能障碍;基底核梗死破坏了边缘系统Papez与Livingston环路;顶、枕叶脑梗死破坏了位于缘上回、角回附近第3级顶叶联合区域中的感知觉功能区的位置。Papez与Livingston环路、缘上回、角回附近第3级顶叶联合区域亦是脑内存在的神经认知结构,因此基底核区及顶、枕叶的梗死亦会出现不同程度的认知功能损害^[14-16]。而腔隙性脑梗死患者,无论病灶在皮质如额叶、顶叶、颞叶、枕叶等,还是皮质下如基底核区相互之间各量表评分均无明显差异,其原因尚待进一步研究。

事件相关电位是人们对某种刺激事件进行信息加工时所诱发的一系列脑电活动并在头皮记录到的相关电位变化。P300被认为是反映认知障碍最有价值的电生理指标。P300潜伏期代表了大脑对外部刺激进行分类、编码、识别的速度,是一项稳定、可靠且能揭示大脑认知功能的关键指标,P300潜伏期的延长反映认知功能障碍及其严重程度。P300波幅反映的则是大脑信息加工时有效资源动员的程度,反映了受试者感受、提取、传递信息的多少,与注意、记忆、认知加工的程度有关^[17,18],而且被认为可用于推测受试者的预见性^[19]。本研究结果显示,ACI患者P300波的潜伏期较对照组明显延长、波幅较对照组明显降低,差异均有统计学意义。ACI组P300波的变化说明ACI患者对信息加工速度变慢,对信息的提取、加工减少。

参 考 文 献

- [1] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑血管疾病分类、诊断要点、脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准. 中华神经科杂志, 1996, 29:379-381.
- [2] 黄如训, 郭玉璞. 2000 年广州全国脑血管病专题研讨会脑卒中的分型分期治疗. 中国神经精神疾病杂志, 2001, 27:73-75.
- [3] 赵洁皓, 张振馨, 洪霞, 等. 神经心理测验对痴呆诊断的贡献与误区. 中华神经科杂志, 2002, 35:333-335.
- [4] Canning SJ, Leach L, Stuss D, et al. Diagnostic utility of abbreviated fluency measures in Alzheimer disease and vascular dementia. Neurology, 2004, 62:556-562.
- [5] 王纪佐. 神经系统临床诊断学. 北京: 人民军医出版社, 2002:36-37.
- [6] Bowler JV, Hachinski VC. Vascular cognitive impairment: a new approach to vascular dementia. cerebrovascular disease. London: Balliere Tindall, 1995:357-360.
- [7] Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. Stroke, 2006, 37:2220-2241.
- [8] Nys GM, van Zandvoort MJ, de Kort PL, et al. The prognostic value of domain-specific cognitive abilities in acute first-ever stroke. Neurology, 2005, 64:821-827.
- [9] 廖小平, 文国强, 陈涛. 急性脑梗死患者认知障碍与病灶部位的相关性研究. 中风与神经疾病杂志, 2007, 24:71.
- [10] Zekry D, Duyckaerts C, Belmin J, et al. The vascular lesions in vascular and mixed dementia: the weight of functional neuroanatomy. J Neuropathol Aging, 2003, 24:213-219.
- [11] Radanovic M, Azambuja M, Mansur LL, et al. Thalamus and language: interface with attention, memory and executive functions. Arq Neuropsiquiatr, 2003, 61:34-42.
- [12] Bowler JV. The concept of vascular cognitive impairment. J Neurol Sci, 2002, 203-204:11-15.
- [13] Kwentus JA. Delirium, dementia, & amnestic syndromes//Ebert MH, Loosen PT, Nurcombe B, et al. Current diagnosis and treatment in psychiatry. USA: McGraw-Hill, 2000:195-232.
- [14] Zhou YD, Fuster JM. Visuo-tactile cross-modal associations in cortical somatosensory cells. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97:9777-9782.
- [15] van der Flier WM, van Straaten EC, Barkhof F, et al. Small vessel disease and general cognitive function in nondisabled elderly: the LADIS study. Stroke, 2005, 36:2116-2120.
- [16] Bowler JV. Vascular cognitive impairment. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76:35-44.
- [17] 谢瑛. 事件相关电位P300对急性脑卒中认知障碍早期诊断的价值. 中国老年学杂志, 2009, 5:611-612.
- [18] Golob EJ, Johnson JK, Starr A. Auditory event-related potentials during target detection are abnormal in mild cognitive impairment. J Clin Neurophysiol, 2002, 113: 151-161.
- [19] 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杂志, 2005, 27:226-227.

(修回日期:2011-03-21)

(本文编辑:松明)