

· 临床研究 ·

脑血管病危险因素与脑梗死后认知障碍相关性的研究

徐晓云 黄蕾 胡晖 顾晓波

【摘要】目的 探讨脑血管病危险因素对脑梗死后继发认知障碍的作用及影响。方法 应用改良的 HDS-R 量表,对 101 例脑梗死患者在急性期(3 周)和康复期(6 个月)时进行认知测评和神经功能缺损评分。用既往史和伴发病调查表收集脑血管病危险因素相关资料。对观察项目结果和认知动态变化结果进行单因素、Logistic 回归分析和相关分析。结果 急性期认知障碍组(65 例)与认知正常组(36 例)年龄、性别、伴发疾病总分差异有显著性($P < 0.01$)。康复期认知障碍组(53 例)与认知正常组(48 例)年龄、伴发疾病总分和既往史总分差异有显著性($P < 0.01$)。相关分析提示认知障碍的发生与发热和长期饮酒显著相关,与肥胖、心脏病、高血压、糖尿病、高血脂、呼吸道感染、吸烟、体育活动和 TIA 史无显著相关。Logistic 多元回归分析急性期认知障碍的危险因素是年龄($P = 0.029$)和性别($P = 0.015$)。Logistic 多元回归分析康复期认知障碍的危险因素是年龄($P = 0.001$)。结论 脑血管病危险因素对脑梗死后认知障碍呈共同叠加影响。急性期并发症、发热与脑梗死后认知障碍相关,长期饮酒影响脑梗死后认知功能,高龄是脑梗死后认知障碍的独立危险因素。

【关键词】 脑梗死; 认知障碍; 脑血管病; 危险因素

A study on correlation between risk factors of cerebral vascular disease(CVD) and cognitive deficit associated with cerebral infarction XU Xiao-yun, HUANG Lei, HU Hui, GU Xiao-bo. Department of Neurology, Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China

【Abstract】 Objective To study the correlation between risk factors of CVD and cognitive deficit associated with cerebral infarction. Methods Cognitive function was tested in 101 cases of cerebral infarction using HDS-R at the end of 3 weeks and 6 months after onset of the stroke. Meanwhile, the data of risk factors and relative information of cerebral vascular disease were collected by using the scale of complications and inquiring the past history. The risk factors of CVD, such as neurological deficit, diabetes, hypertension, obesity, fever, heart diseases, smoking, overdrinking were compared between the cognitive deficit group and non-cognitive deficit group. Logistic regression analysis was adopted for data analysis. Results Of the 101 cases, 65 had cognitive deficit at the end of 3 weeks and 53 at the end of 6 months after onset of stroke. Age and score of scale of complications between cognitive deficit group and non cognitive deficit group were significantly different($P < 0.01$). Logistic regression analysis showed that age($P = 0.029$) and gender($P = 0.015$) were significantly different at the end of 3 weeks. Age was the only significant influencing factor at the end of 6 months($P = 0.001$). Relative analysis showed that fever and overdrinking were correlated significantly with the incidence of cognitive deficit. Other risk factors of CVD, such as hypertension, diabetes, obesity, hyperlipemia, physical activities and smoking had no significant influence on the incidence of TIA. Conclusion The risk factors of cerebral vascular diseases have additive influence on cognitive deficit after cerebral infarction. Fever and chronic drinking is correlated with the incidence of cognitive deficit. Age is an independent risk factor of cognitive deficit associated with cerebral infarction.

【Key words】 Cerebral infarction; Cognitive deficit; Risk factors; Cerebral vascular disease

目前,国内外关于脑梗死后认知障碍危险因素的前瞻性研究鲜见报道。由于脑血管病导致认知障碍,进而成为血管性痴呆,通常认为血管性痴呆危险因素与脑血管病等同^[1],而近来这一假想正在受到严格的流行病学质疑^[2]。血管性痴呆的主要病因是脑梗死,因此,脑梗死后认知障碍危险因素的早期发现和干预,

对血管性痴呆的防治至关重要。我们对急性脑梗死患者进行认知功能动态观察,前瞻性研究脑血管病危险因素及其相关因素与认知障碍的关系,探讨脑梗死继发认知障碍的危险因素,旨在加强血管性痴呆的早期防治。

资料和方法

一、研究对象

作者单位:200120 上海,同济大学附属东方医院神经内科

1999 年 3 月~2000 年 10 月期间住院的急性脑梗死患者 101 例,其中男 54 例,女 47 例;年龄 48~82 岁,平均(67.27 ± 8.48)岁;文盲 28 例(29.71%),小学文化 42 例(41.58%),中学文化 29 例(28.71%),大学文化 2 例(1.98%);均符合全国第四届脑血管病诊断标准^[3],并经头部 CT 检查证实。排除既往有认知障碍史、精神异常史或因语言障碍不能配合检查者。

二、方法

1. 研究工具:改良长谷川智能量表(HDS-R)作为认知测评工具^[4]。以既往史和伴发疾病调查积分表收集脑血管病危险因素资料^[3]。既往史内容:吸烟、长期饮酒、高血压、糖尿病、心绞痛、心梗、高盐饮食、高脂饮食、短暂脑缺血发作、呼吸系统疾病、坐位生活等。伴发疾病积分内容:肥胖、心脏扩大、心电 ST-T 改变、心衰、心梗、房颤、肺水肿、高血压、高血糖、血脂异常、发热、呼吸道感染、消化道出血、肾功能不全、心律失常。

2. 方法:患者入院后进行一般资料和住院资料调查,脑血管病危险因素调查和评分;患者住院 3 周时,由专科医师进行神经功能缺损评分;由经过神经心理学培训的专人在患者住院 3 周和 6 个月时进行 HDS-R 量表测评。

发病 24~72 h 进行头部 MRI 检查,采取盲法专人阅片。

3. 分组:根据初测和随访的 HDS-R 得分进行分组,<24 分为认知障碍组, ≥ 24 分为认知正常组。急

性期认知障碍组 65 例,认知正常组 36 例,2 组的神经功能缺损评分和既往史评分差异无显著性,年龄、性别及伴发疾病评分差异有显著性(表 1)。康复期认知障碍组 53 例,认知正常组 48 例,2 组的性别、神经功能缺损评分差异无显著性,年龄、伴发疾病评分和既往史评分差异有显著性(表 2)。对脑梗死急性期、康复期的 2 组患者各评分结果和临床资料,根据文献复习和临床经验分别予以编码量化。

三、统计学分析

应用 SAS 6.1 统计软件对资料进行分析。各变量分别在 2 组间进行显著性 t 检验。根据 HDS-R 得分,将康复期认知障碍与伴发病和既往史中论证强度较高的危险因素进行相关性分析。然后以 HDS-R 评分(24 分为界限值)为因变量,脑梗死急性期、康复期 2 组间经单因素分析有显著性差异的各变量为自变量,行 Logistic 回归分析。

结 果

一、脑梗死急性期认知障碍的危险因素

单因素分析年龄、伴发疾病评分和性别有显著差异。Logistic 回归分析急性期认知障碍发生的危险因素是年龄和性别(表 3)。

二、康复期认知障碍的危险因素

单因素分析年龄、伴发疾病评分和既往史评分总分有显著差异。Logistic 回归分析康复期认知障碍的危险因素仅年龄进入模型(表 4)。

表 1 脑梗死急性期认知障碍组与正常组危险因素比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	危险因素				
		年龄(岁)	性别	神经功能缺失	伴发病	既往史
认知障碍组	65	64.500 ± 9.0192	1.250 ± 0.437	90.245 ± 6.866	7.462 ± 3.551	6.596 ± 2.695
认知正常组	36	70.041 ± 7.775	1.520 ± 0.502	10.292 ± 8.421	9.510 ± 4.588	7.276 ± 2.427
t 值		3.895 *	3.447 *	0.796	3.059 *	1.569

注:经两样本均数 t 检验,* $P < 0.01$,其余 $P > 0.05$

表 2 脑梗死康复期认知障碍组与认知正常组危险因素比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	危险因素				
		年龄(岁)	性别	神经功能缺失	伴发病	既往史
认知障碍组	53	64.375 ± 9.533	1.375 ± 0.489	8.619 ± 5.250	7.750 ± 4.071	6.458 ± 2.388
认知正常组	48	72.151 ± 6.153	1.574 ± 0.503	9.286 ± 8.739	10.075 ± 4.467	7.679 ± 2.593
t 值		4.865 *	1.741	0.453	2.724 *	2.454 **

注:经两样本均数 t 检验,* $P < 0.01$,** $P < 0.05$,其余 $P > 0.05$

表 3 脑梗死急性期认知障碍危险因素 Logistic 回归分析结果

入选因素	偏回归系数	标准误	OR	P 值
年龄	0.0748	0.0343	1.078	0.0291
性别	1.2911	0.5348	3.637	0.0158
神经功能缺失	-0.00781	0.0362	0.992	0.8292
伴发病	0.1361	0.0701	1.146	0.0524
既往史	0.0149	0.1101	1.015	0.8920

表 4 脑梗死康复期认知障碍危险因素 Logistic 回归分析结果

入选因素	偏回归系数	标准误	OR	P 值
年龄	0.1155	0.0367	1.122	0.0016
性别	0.6065	0.4945	1.834	0.2201
神经功能缺失	-0.0107	0.0324	0.989	0.7421
伴发病	0.0534	0.0608	1.055	0.3797
既往史	0.1127	0.1100	1.119	0.3057

三、脑梗死后认知障碍与脑血管病危险因素的相关分析

脑梗死认知障碍的发生与发热、长期饮酒显著相关,与肥胖、心脏病、高血压、糖尿病、高血脂、呼吸道感染、吸烟、体育活动和短暂脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)史无统计学意义的显著相关(表 5)。

表 5 脑梗死危险因素与认知康复的相关性分析结果

因素	肥胖	心脏病	高血压	糖尿病	血脂	发烧
R 值	0.125	-0.122	0.102	-0.161	0.152	-0.271
因素	呼吸道感染	吸烟	长期饮酒	体育活动	TIA 史	
R 值	-0.191	0.172	0.221	-0.159	0.027	

讨 论

一、关于方法学

目前医学界对脑血管病的诸多危险因素已取得共识,虽然其中有些危险因素是可能防治和缓解的,但至今脑梗死的发病率居高不下,实际上存在着脑梗死后认知障碍的隐蔽流行^[5],成为血管性痴呆高发病率的主要原因。由此可见,对脑梗死后认知障碍、特别是轻度或边缘性认知障碍的早期发现和监控,无疑是在脑梗死到血管性痴呆之间增设了重要的防线。脑血管病的危险因素在脑梗死后认知障碍的发生和发展中的作用和影响如何,尚未见报道。根据我们的临床经验和新近文献报道^[6],我们对脑梗死后认知功能和脑血管病及相关因素作前瞻性研究。限于样本量,仅对论证强度高、可干预性强的脑血管病危险因素和相关因素作相关分析。本研究所用的伴发病和既往史评分包括了以往研究取得共识的脑血管病的危险因素及相关因素。由于临床上脑梗死发病 3 周后为稳定和恢复期,6 个月时出现可以证实的认知恶化,或量表得分低达一定标准,有利于痴呆诊断,我们的研究由发病 3 周开始,6 个月为终点。为保障急性期认知测评的准确性,初评时间在病情已稳定的 3 周,测评工具用较易执行、又能保证信度和效度的 HDS-R,研究所取认知检查的划界分标准有利于发现轻度或边缘性认知障碍。

脑梗死认知障碍的直接原因是脑缺血性损害,在脑梗死导致血管性痴呆的生物学因素中,梗死灶的部位、体积、数目等一直被作为决定性因素。随着人口老龄化和 MRI 应用的增多,这一观点值得进一步商榷^[7]。在我们的样本中,认知障碍组和认知正常组在病灶部位、数目和体积方面差异均无显著性。仅在脑白质疏松(leukoaraiosis, LA)项差异有显著性^[7]。为

了保证认知检查的准确性,研究对象排除了有意识、语言和精神异常的脑梗死患者,部分单一要害部位梗死的病例也未能入选,可能导致 2 组差异主要表现为慢性缺血性损害和退变的 LA,2 组的神经功能缺损评分差异亦无显著性,综合排除了脑梗死病灶对脑血管病与认知相关研究的混杂影响。

二、脑血管病危险因素对脑梗死的影响

大多数学者认为 TIA、高血压、高血脂、吸烟、糖尿病等是认知退化的高危因素。但在一次脑梗死事件后,认知动态观察和上述危险因素的相关性未作研究,由于此时处于急性期-康复期,这一时间窗的危险和可干预因素无疑更有意义。急性期伴发病积分差异显著,表明脑梗死发病当时的机体储备抗病能力和整体状况是影响脑功能的重要因素。研究中脑梗死急性期认知障碍的发生率为 70.3%。6 个月时有 10% 恢复正常,认知好转为 35.6%,退步为 22.8%。康复期 2 组的年龄、既往史和伴发病积分均有显著差异。表明脑血管病危险因素在脑梗死后影响认知康复或恶化,除脑梗死发病时的机体状况外,患者长期的生活方式和身体素质共同构成认知康复的影响因素。

脑梗死患者的伴发病和既往史总积分在组间有显著差异,表明了脑血管病危险因素总和对认知的影响。在此基础上,为了探讨脑梗死后认知改变直至血管性痴呆的预测因子,本研究对积分表中 11 项论证强度高和可干预的危险因素(肥胖、心脏病、高血压、糖尿病、高血脂、发烧、呼吸道感染、吸烟、长期饮酒、体育活动、TIA 史)与认知障碍进行了相关性分析,结果发现除发烧、长期饮酒外,大多数因子未显示统计学意义上的相关性。这一结果提示,脑血管病危险因素对脑梗死后认知的影响是共同叠加作用,表现为总分有统计学意义。各因子相关分析表明脑血管病危险因素并不完全等同于脑梗死的危险因素。这一结果的意义在于:(1)单项脑血管病危险因素也许尚不足以成为认知障碍的危险因素,是多因素的共同作用构成对认知功能的影响,必须注意脑血管病危险因素的综合防治;(2)除了引起脑梗死的危险因素外,脑梗死事件当时的并发症和平时不良生活方式对认知的危害更为突出;(3)对于人类高级脑功能的认知障碍的发生、发展进行预测和防治时,还必须考虑到生活质量和心理社会因素^[8]。

三、发热、长期饮酒与认知障碍的相关性

临床上观察到脑梗死患者常伴有发热,动物实验也显示脑缺血后可出现高温,脑梗死后发热与认知改变的研究尚未见报道。随着脑梗死病理生理学研究的进展,脑梗死后的级联反应与炎症密切相关,发热

和炎症均成为脑血管病潜在危险因素。新近研究^[9]已注意到发热对脑梗死预后的影响,比较易于接受的观点是发热对脑功能的影响与其增大脑损伤范围有关。我们的研究提示发热与认知障碍显著相关,但与脑梗死体积无关,考虑可能是高温对缺血半暗区的神经元起作用。

饮酒作为脑血管病的危险因素,引发血管痉挛,降低局部脑血流,可能参与了 LA 的形成,我们同一样本的研究提示 LA 是认知障碍和康复不良的重要危险因素^[8]。长期饮酒导致慢性酒精中毒性脑病也屡见不鲜。前额叶皮质及皮层下区域似乎对慢性酒精损害具有易感性^[10],慢性酒精中毒动物模型海马部位 CH1HE CA₃ 细胞显著降低^[11],上述部位的功能正常与学习记忆有关,此外,饮酒还能通过离子通道、神经回路、神经传递的作用影响认知功能。我们的样本中,患者虽然长期饮酒,但既往无酒精中毒病史,是否有亚临床慢性酒精中毒有待继续观察。

四、关于年龄和性别

研究发现脑梗死急性期年龄和性别在两组间均有显著差异,但在康复期,性别差异消失。考虑样本中文化程度低,多为家庭妇女,在急性脑损害时,脑智能储备功能低,易表现认知障碍,但这种障碍有可逆性,随着治疗后脑缺血改善,性别对认知的影响减少,与脑梗死后康复期最终形成的认知障碍无关。但无论在急性期或康复期,年龄均为认知障碍的危险因素,特别是 Logistic 回归分析仅年龄进入模型,年龄是脑梗死后认知障碍的独立危险因素。由于年龄的不

可干预性,对认知异常的早期发现和有效干预尤为重要。

参 考 文 献

- 1 Gorelick PB, Roman GC, Mangone CA. Vascular dementia. In: Gorelick PB, Alter MA, eds. Handbook of Neuroepidemiology. New York: Marcel Dekker, 1994. 197-214.
- 2 David L, Philip B. Vascular dementia: a contemporary review of epidemiology, diagnosis, prevention and treatment. J Am Geriatrics Soc, 1998, 46: 1437-1448.
- 3 全国第四届脑血管病学术会议. 脑血管病患者临床神经功能缺损程度评分标准(附件一、二). 中华神经科杂志, 1996, 29: 381-383.
- 4 本间昭. 痴呆客观的评价法. 脑神经, 1993, 45: 1119-1133.
- 5 Larson EB. Recognition of dementia: discovering the silent epidemic. J Am Geriatrics Soc, 1998, 46: 1576-1577.
- 6 Esiri MM, Wilcock GK, Morris JH. Neuropathological assessment of the lesions of significance in vascular dementia. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1997, 63: 749-753.
- 7 徐晓云, 高伟明, 朱雯霞. 脑梗死患者急性期康复期认知变化与 MRI 分析. 中国临床心理学杂志, 2002, 10: 29-30.
- 8 徐晓云, 黄蕾, 郑洁皎. 脑梗死患者康复期认知改变与生存质量及其相关因素研究. 现代康复, 2001, 5: 28-30.
- 9 Yang W, Lynette L, Christopher L, et al. Influence of admission body temperature on stroke mortality. Stroke, 2000, 31: 404-409.
- 10 Fadda F, Rossetti ZL. Chronic ethanol consumption: from neuroadaptation to neurodegeneration. Prog Neurobiol, 1998, 56: 385-431.
- 11 Lukoyanov NV, Madira MD, Paula-Barbosa MM. Behavioral and neuro-anatomical consequences of chronic ethanol intake and withdrawal. Physiol Behav, 1999, 66: 337-346.

(收稿日期:2002-08-17)

(本文编辑:郭正成)

· 消息 ·

截瘫患者的福音——北京大学第三医院开展膀胱功能重建术

截瘫后患者膀胱易出现高张力、高反射性痉挛,表现为尿失禁同时伴有尿潴留、膀胱容量减小、残余尿量增多等症状,患者常出现尿路感染,最终导致肾功能衰竭,已成为截瘫患者的主要死因之一。

骶神经膀胱刺激器是目前世界公认的截瘫后膀胱功能重建的首选治疗方案。该手术于 20 世纪 90 年代以来,在欧、美等国家已广泛开展,并获得 CE, FDA 认证。北京大学第三医院康复医学中心通过引进骶神经膀胱刺激器,使截瘫后患者的膀胱功能重建成为可能,为截瘫患者带来福音。

该手术是将患者 S₂₋₄ 脊神经后根切断,以解除膀胱痉挛、增加膀胱容量,并于前根植入电刺激器。术后可按时控制排尿,减少残余尿量,尿失禁症状消除,患者不需使用导尿管,膀胱储尿功能恢复,增加了膀胱容量及顺应性,降低了泌尿系统感染及肾功能衰竭的发生率,使死亡率下降,同时该手术可协助患者排便及阴茎勃起,缓解便秘,极大地提高了截瘫患者的生活质量。

咨询电话:010-62017691-转 2861 或 2641

负责人:周谋望主任医师、黄红拾医师、张京医师

地址:100036 北京花园北路 49 号,北京大学第三医院康复医学中心

E-mail: mwzhou18@sohu.com