

· 临床研究 ·

蛛网膜下腔出血患者脑血流动力学改变与认知功能障碍的相关性分析

沈和平 王耿焕 张晓玲 官俏兵 翟丽萍

【摘要】 目的 探讨蛛网膜下腔出血(SAH)患者脑血流动力学改变与认知功能障碍的关系。**方法** 前瞻性连续纳入符合标准的 SAH 患者 115 例,收集患者年龄、性别、入院时格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分、Hunt-Hess 分级、Fisher 分级、医院感染、手术或介入治疗等基线资料,于发病后 7 d、14 d 时采用经颅多普勒(TCD)检测患者血流动力学改变,于发病 2 周及 3 个月时采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)对患者认知功能进行评价,再分析血流动力学改变与认知功能障碍间的相关性。**结果** 共入选 115 例患者,其中脑血管痉挛 52 例,认知功能障碍 37 例,通过校正各种危险因素,经 Logistic 回归分析脑血管痉挛与认知功能障碍间的关系,结果显示脑血流动力学改变与认知功能障碍具有正相关性。**结论** SAH 患者脑血流动力学改变与认知功能障碍具有正相关性,是认知功能障碍发生的独立危险因素。

【关键词】 蛛网膜下腔出血; 认知功能障碍; 脑血流动力学; 脑血管痉挛; 经颅多普勒

基金项目:嘉兴市科技局项目(2014AY21038)

Fund program:Project of Jiaxing Science and Technology Bureau(2014AY21038)

蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)是临床常见脑血管疾病之一,其患者数量约占卒中患者总量的 7%^[1],其中 85% 的 SAH 患者因动脉瘤破裂引起,死亡率较高,幸存者中约有 20% 出现认知功能障碍,且发病年龄较轻,对患者工作、家庭及社会危害较大^[2-3]。目前 SAH 患者早期认知功能障碍已成为研究热点,由于 SAH 容易引起脑血流动力学改变,故本研究拟探讨 SAH 脑血流动力学变化与认知功能障碍间的关系,为临床治疗 SAH 患者提供参考资料。

对象与方法

一、研究对象

前瞻性连续纳入 2014 年 1 月至 2015 年 12 月期间在我院住院治疗的 SAH 患者 115 例,患者纳入标准包括:①急性起病且经头颅 CT 或腰穿确诊为 SAH;②入组前无认知功能减退(患者入组前,其认知功能由与患者共同生活 ≥ 3 年的知情者填写认知功能减退知情问卷进行评价);③年龄 ≤ 70 岁;④无精神疾病史及家族精神病史;⑤均签署知情同意书等。患者剔除标准包括:①发病前已有认知障碍或存在影响认知功能的疾病;②发病前服用过影响认知功能的药物,包括酗酒或吸毒等;③发病 2 周时仍神志不清或存在言语障碍、智能障碍、精神疾病等无法完成或不能配合认知功能评定等;④患有血液病等容易引起出血的疾病;⑤有脑积水、再出血或治疗相关并发症等。于入选时对患者一般临床资料情况进行记录分析,包括性别、年龄、入院时格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分、Hunt-Hess 分级、Fisher 分级、医院感染、高血压病、糖尿病、吸烟、开颅手术或介入治疗等。

二、治疗方法

115 例 SAH 患者入院后给予脱水、预防脑血管痉挛、控制血压、卧床休息等治疗;共确诊为动脉瘤 95 例,经外科治疗 90 例,其中血管内治疗 26 例,开颅夹闭术治疗 64 例,所有手术均在发病后 72 h 内完成。

三、经颅多普勒检查

于发病后 7 d、14 d 时行经颅多普勒(transcranial Doppler, TCD)检查,采用美国 Natus Sonara 经颅多普勒诊断系统,探头频率 2 MHz。检查时患者取平卧位,将超声探头置于双侧颞窗部位,探测双侧大脑中动脉平均血流速度(velocity of middle cerebral artery, VMCA),VMCA > 120 cm/s 为脑血管痉挛阳性标准^[4];如 2 次 TCD 检查只要有 1 次 VMCA > 120 cm/s 即认为患者有脑血管痉挛。

四、认知功能评估

于发病 2 周后及发病 3 个月时采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)对入选 SAH 患者认知功能进行评定,MoCA 评分 < 26 分为认知功能障碍标准,受教育年限 ≤ 12 年的患者其所得分值再加 1 分,以修正文化程度差异引起的偏倚^[5];如患者 2 次 MoCA 评估中只要有 1 次评分 < 26 分即认为存在认知功能障碍。

五、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 13.0 版统计软件包进行数据分析,组间计量资料比较采用 *t* 检验,计数资料用百分率描述,组间比较采用卡方检验,认知功能障碍危险因素采用多因素 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义或具有显著相关性。

结 果

115 例入选 SAH 患者中,共有男 49 例,女 66 例;年龄 37 ~ 70 岁,平均(52.3 ± 9.2)岁;发生认知功能损害者 37 例,占 32.2%;脑血管痉挛 52 例,占 45.2%;所有入选患者基线资料情

况详见表 1。表中数据经统计学比较后显示,认知功能障碍组患者 GCS 评分明显低于无认知功能障碍组($P<0.05$),另外认知功能障碍组患者 Hunt-Hess 分级、Fisher 分级、脑血管痉挛发生率亦相对较高,与无认知功能障碍组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。经多因素 Logistic 回归分析,并通过校正年龄、性别、GCS 评分、Hunt-Hess 分级及 Fisher 分级等因素影响,发现入选 SAH 患者脑血管痉挛与认知功能障碍具有明显相关性,脑血管痉挛组 OR 值是无脑血管痉挛组的 2.85 倍,具体数据见表 2,提示脑血流动力学改变是 SAH 患者认知障碍发生的独立危险因素。

表 1 本研究入选 115 例 SAH 患者基线资料分析

患者基线资料	认知功能障碍组 (37 例)	无认知功能障碍组 (78 例)	P 值
年龄	53.2±10.5	51.9±8.5	0.48
性别			
男	14(37.8%)	35(44.9%)	0.61
女	23(62.2%)	43(55.1%)	
动脉瘤	33(89.2%)	62(79.5%)	0.308
GCS 评分	13.1±2.4	14.3±2.7	0.023
Hunt-Hess 分级			
≤2 级	28(75.7%)	72(92.3%)	0.029
≥3 级	9(24.3%)	6(7.7%)	
Fisher 分级			
≤2 级	23(62.2%)	64(82.1%)	0.037
≥3 级	14(37.8%)	14(17.9%)	
医院感染	5(13.5%)	7(9.0%)	0.66
高血压	30(81.1%)	68(87.2)	0.562
糖尿病	6(16.2%)	14(18.0%)	0.973
吸烟	5(13.5%)	9(11.5%)	0.998
介入治疗	10(27.0%)	16(20.5%)	0.588
开颅手术	21(56.8%)	43(55.1%)	0.971
脑血管痉挛	23(62.2%)	29(37.2%)	0.021

表 2 入选 SAH 患者脑血流动力学改变与认知功能障碍的相关性分析

组别	模型 1		模型 2	
	OR(95%可信区间)	P 值	OR(95%可信区间)	P 值
脑血管痉挛组	3.82(2.05~7.15)	0.035	2.85(1.05~5.12)	0.043
无脑血管痉挛组	1		1	

注:模型 1 的 OR 值未经校正;模型 2 的 OR 值经年龄、性别、GCS 评分、Hunt-Hess 分级及 Fisher 分级等多因素校正

讨 论

认知是指人脑反映客观事物的特征与联系,并揭示事物对人的意义与作用的心理活动,认知功能障碍指上述心理过程出现异常^[6]。有文献显示,SAH 患者多存在不同程度短期或长期认知功能损伤,其发生率为 7%~60%^[7];认知损伤多出现在发病后 3 个月内^[8],其持续时间可长达 75 个月之久^[9]。引起 SAH 患者认知功能障碍的原因较多,Wong 等^[10]认为入院时 GCS 评分、蛛网膜下腔出血程度是认知功能损伤的独立危险因素;周东等^[11]认为,Hunt-Hess 分级、手术方式及格拉斯哥结局量表(Glasgow outcome scale,GOS)3 项是影响动脉瘤性 SAH 患者出院时认知损伤程度的主要因素,同时 GOS 也是 SAH 患者

出院后 2 个月时认知损害的影响因素。SAH 开颅治疗患者其认知功能受损较介入治疗患者明显^[11-13],可能与夹闭术后发生脑梗死或局灶性脑组织损伤相关;但 Frazer 等^[14]提出上述 2 种治疗方法对 SAH 患者长期认知功能障碍的影响无明显差异。Orbo 等^[15]认为 Fisher 分级是预测 SAH 患者认知功能损害最重要的影响因素,同时还指出认知功能损害的发生与 Hunt-Hess 分级、SAH 发病后治疗时间及性别等因素无明显相关性。

脑血管痉挛是 SAH 患者最严重并发症之一,其发生率高达 30%~90%,患者主要病理改变是脑血管痉挛引起脑组织缺血、缺氧、代谢异常等^[16-17]。虽然国内、外学者进行了大量研究,但目前对 SAH 患者脑血管痉挛发生机制及脑损伤机制仍未明确。相关研究显示,脑血管痉挛可能与细胞凋亡、氧合血红蛋白、炎症反应等因素有关^[17]。本研究采用 TCD 监测入选 SAH 患者脑血流动力学改变,并通过 Logistic 回归分析发现脑血管痉挛与 SAH 患者认知功能障碍具有相关性,提示脑血管痉挛是 SAH 患者认知功能障碍的独立危险因素;张鑫等^[6]也认为脑血流动力学改变是造成动脉瘤性 SAH 患者认知功能障碍的主要原因。相关机制可能包括:SAH 发生后颅内压增高、脑灌注压降低及脑血流量下降导致脑缺血、缺氧,促使神经元细胞凋亡及坏死,其中以海马神经元凋亡最为显著^[18-20];另外 SAH 发生后脑血管痉挛还能促使海马区兴奋性氨基酸大量释放、海马区细胞凋亡及炎症因子释放等^[21-23],上述病理过程均可能参与认知功能障碍形成。

综上所述,本研究结果发现 SAH 患者脑血流动力学改变与认知功能障碍具有正相关性,是认知功能障碍发生的独立危险因素。目前临床对 SAH 患者认知功能损伤的认识还有待增强,有些被认为预后良好的患者也遭受认识功能损害折磨^[23],因此需进一步加强对 SAH 患者认知功能障碍影响因素及发病机制的研究,为临床早期有效治疗 SAH 患者提供参考资料。

参 考 文 献

- [1] Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, et al. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century[J]. Lancet Neurol, 2003, 2: 43-53. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00266-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00266-7).
- [2] Al-Khindi T, Macdonald R, Schweizer T. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Stroke, 2010, 41(1): e519-536. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.581975.
- [3] Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2012, 43(6): 1711-1737. DOI: 10.1161/STR.0b013e3182587839.
- [4] 詹绍萍, 刘辉, 郁鹏, 等. 经颅多普勒超声诊断自发性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2015, 14(2): 175-176. DOI: CNKI; SUN; SJWK.0.2015-02-026.
- [5] 那祖克, 王素甫. 蒙特利尔认知评估量表不同版本的介绍[J]. 神经疾病与精神卫生, 2010, 10(5): 516-519. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2010.05.028.
- [6] 张鑫, 吴琪, 张庆荣, 等. 认知刺激疗法对蛛网膜下腔出血患者急性期认知功能障碍的疗效[J]. 中华神经外科杂志, 2011, 27(9): 929-931. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2011.09.020.

- [7] 李治纲,周东.对动脉瘤性蛛网膜下腔出血认知功能损害的评定与处理[J].中华神经外科杂志,2009,25(1):92-94.DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2009.01.038.
- [8] Powell J,Kitchen N,Heslin J,et al.Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage:predictors and prognosis[J].J Neurol Neurosurg Psychiatry,2002,72:772-781.DOI:10.1136/jnnp.72.6.772.
- [9] Benke T,Köylü B,Delazer M,et al.Cholinergic treatment of amnesia following basal forebrain lesion due to aneurysm rupture-an open-label pilot study[J].Eur J Neurol,2005,12(1):791-796.DOI:10.1111/j.1468-1331.2005.01063.x.
- [10] Wong GK,Ngai K,Wong A,et al.Long-term cognitive dysfunction in patients with traumatic subarachnoid hemorrhage:prevalence and risk factors[J].Acta Neurochir (Wien),2012,154(1):105-111.DOI:10.1007/s00701-011-1198-8.
- [11] 周东,李治纲,詹升全,等.动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者认知功能影响因素研究[J].中华神经外科疾病研究杂志,2010,9(5):438-440.DOI:10.3969/j.issn.1671-2897.2010.05.014.
- [12] Rinkel GJ,Alga A.Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage[J].Lancet Neurol,2011,10(1):349.DOI:10.1016/S1474-4422(11)70017-5.
- [13] Chan A,Ho S,Poon WS.Neuropsychological sequelae of patients treated with microsurgical clipping or endovascular embolization for anterior communicating artery aneurysm[J].Eur Neurol,2002,47(1):37-44.DOI:10.1159/000047945.
- [14] Frazer D,Ahuja A,Watkins L,et al.Coiling versus clipping for the treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage:a longitudinal investigation into cognitive outcome[J].Neurosurgery,2007,60(3):434-441.DOI:10.1227/01.NEU.0000255335.72662.25.
- [15] Orbo M,Waterloo K,Egge A,et al.Predictors for cognitive impairment one year after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J].J Neurol,2008,255(11):1770-1776.DOI:10.1007/s00415-008-0047-z.
- [16] 周东,李治纲,詹升全,等.动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者认知功能研究[J].中国临床神经外科杂志,2010,15(2):3-75.DOI:10.3969/j.issn.1009-153X.2010.02.003.
- [17] 黄巍,周政.自发性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛发生机制的研究进展[J].中国脑血管病杂志,2010,7(4):215-219.DOI:10.3969/j.issn.1672-5921.2010.04.012.
- [18] Sehba F,Pluta R,Zhang J.Metamorphosis of subarachnoid hemorrhage research:from delayed vasospasm to early brain injury[J].Mol Neurobiol,2011,43(1):27-40.DOI:10.1007/s12035-010-8155-z.
- [19] Ayer R,Zhang J.Connecting the early brain injury of aneurysmal subarachnoid hemorrhage to clinical practice[J].Turk Neurosurg,2010,20(1):159-166.DOI:10.5137/1019-5149.JTN.2714-09.0.
- [20] Guo Z,Sun X,He Z,et al.Role of matrix metalloproteinase-9 in apoptosis of hippocampal neurons in rats during early brain injury after subarachnoid hemorrhage[J].Neurol Sci,2010,31(2):143-149.DOI:10.1007/s10072-009-0192-x.
- [21] Tariq A,Ai J,Chen G,et al.Loss of long-term potentiation in the hippocampus after experimental subarachnoid hemorrhage in rats[J].Neuroscience,2010,165:418-426.DOI:10.1016/j.neuroscience.2009.10.040.
- [22] Park S,Yamaguchi M,Zhou C,et al.Neurovascular protection reduces early brain injury after subarachnoid hemorrhage[J].Stroke,2004,35:2412-2417.DOI:10.1161/01.STR.0000141162.29864.e9.
- [23] 张吉青,杨艳.计算机辅助训练联合现实环境训练对脑卒中后非痴呆血管性认知障碍的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2015,37(5):344-347.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.05.006.

(修回日期:2016-09-12)

(本文编辑:易浩)

呼吸训练对食管癌患者术后呼吸功能、生活质量及住院时间的影响

李露 高欣源 李剑华 王颖 孔莉

【摘要】 目的 探讨呼吸训练对食管癌患者术后呼吸功能、生活质量及住院时间的影响。**方法** 将 80 例食管癌患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 40 例。对照组给予常规的食管癌术前宣教、手术治疗及术后护理,治疗组在对照组基础上辅以呼吸训练,包括呼吸方式、呼吸体操、咳嗽排痰、步行训练等。治疗前、后,2 组患者均接受呼吸功能 Borg 量表评定、6 min 步行测试(6MWT)和日常生活活动(ADL)能力 Barthel 指数(BI)评定,记录患者的室内步行开始时间、引流管拔除时间及术后住院时间。**结果** 治疗前,2 组患者 Borg 评分、6MWT 评定及 BI 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者 Borg 评分、6MWT 评定及 BI 评分均较组内治疗前有所变化,差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,治疗组治疗后 6MWT [$(358.03\pm 67.61)\text{m}$] 明显较好($P<0.05$)。治疗组治疗后室内步行开始时间 [$(5.48\pm 2.83)\text{d}$]、引流管拔除时间 [$(6.38\pm 2.92)\text{d}$] 及住院时间 [$(13.65\pm 2.47)\text{d}$] 均短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 呼吸训练可改善食管癌患者术后的呼吸功能及生活质量,并缩短术后住院治疗时间,值得临床应用、推广。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.01.016

作者单位:200127 上海,上海交通大学医学院附属仁济医院康复医学科

通信作者:李露,Email: Lili10022001@163.com