

偏头痛对中年女性患者认知功能的影响

方力群, 樊自豪, 刘利

哈尔滨医科大学附属第四医院神经内科, 黑龙江省哈尔滨市 150001

摘要:目的 探讨中年女性偏头痛患者认知功能水平的变化。方法 108例偏头痛患者纳入此研究(男性50例,女性58例),其中男性有先兆的偏头痛患者15例,无先兆的35例;女性有先兆的偏头痛患者15例,无先兆的43例。进行蒙特利尔认知评估北京版量表(MoCA)评定,包括视空间执行能力、命名、记忆、注意、语言流畅、抽象思维、延迟记忆、定向力等8个方面的认知评估。结果 女性偏头痛组有先兆患者与无先兆患者相比在视空间、延迟回忆及抽象分值明显降低。两性组间比较,女性偏头痛患者的认知总分值明显较男性偏头痛患者的总分值低。女性先兆偏头痛患者与男性先兆偏头痛患者比较,在抽象分值和认知功能总分上女性先兆偏头痛患者下降明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 中年女性偏头痛患者的认知功能会受到影响,尤其是女性有先兆偏头痛患者在抽象能力方面受到明显影响。

关键词:偏头痛;中年女性;认知功能

Effects of migraine on cognitive function in middle-aged women

FANG Li-Qun, FAN Zi-Hao, LIU Li. Department of Neurology, Fourth Affiliated Hospital, Haerbin Medical University, Haerbin 150001, China

Abstract: Objective To investigate the cognitive function in middle-aged women with migraine. **Methods** One hundred and eight patients with migraine (50 males, 58 females) were enrolled. In the 50 male patients, there were 15 cases of migraine with aura and 35 cases without aura. In the 58 females (48.74 ± 6.61 years old), there were 15 cases of migraine with aura and 43 cases without aura. Montreal Cognitive Assessment Beijing Version was used to assess the cognitive abilities: visual-spatial concepts, naming, memory, attention, verbal fluency, abstraction, delayed word recall and orientation. **Results** The cognitive abilities in visual-spatial concepts, delayed word recall and abstraction in female migraine patients with aura were significantly lower than in those without aura. The total cognitive ability in female migraine patients was significantly lower than that in male migraine patients. The abstraction ability and the total cognitive ability in female migraine patients with aura decreased significantly compared with those in male migraine patients with aura. **Conclusions** Migraine affects cognitive function in middle-age women. The abstraction ability is remarkably reduced in female migraine patients with aura.

Key words: migraine; middle-aged women; cognitive function

偏头痛是一种常见的、慢性、多因素神经血管疾病,以反复发作的头痛和植物神经系统功能异常为典型特征;三分之一的患者有神经系统先兆症状(有先兆偏头痛)^[1,2]。研究表明,偏头痛为脑卒中的独立危险因素,但证据不一致。最近交叉研究发现,偏头痛患者,特别是有先兆者,通过头MRI检查发现更容易出现大脑后循环障碍。大量研究证实了偏头痛对认知技巧具有损害,但也有研究得出

阴性结果。本研究通过对中年偏头痛患者的随机队列观察,用蒙特利尔认知评估北京版量表(Montreal Cognitive Assessment Beijing version, MoCA Beijing version)进行测定,以期发现女性偏头痛患者认知功能的变化。

1 对象与方法

1.1 对象

我科2008年9月至2010年9月门诊及住院

基金项目:黑龙江省卫生厅赞助课题(2006-228)

收稿日期:2010-12-01;修回日期:2011-03-09

作者简介:方力群(1970-),女,在读博士,副主任医师,主要从事脑血管病的治疗及神经心理方面的研究。E-mail:fangliquncongcong@yahoo.com.cn。

的偏头痛患者 108 例。纳入标准: 年龄 40 ~ 60 岁, 无认知功能损害史, 无严重躯体疾病史, 无神经疾病及精神病史, 均来自黑龙江省。诊断依据国际头痛学会 (the International Headache Society, HIS) 分类标准, 既往无脑卒中史或短暂性脑缺血发作 (TIA), 或相应标准神经学检查的异常。

108 例患者中男性 50 例, 女性 58 例。其中女性有先兆的偏头痛患者 15 例, 无先兆的 43 例; 男性有先兆的偏头痛患者 15 例, 无先兆的 35 例。女性偏头痛患者的平均年龄 (48.74 ± 6.61) 岁, 平均病程 (7.61 ± 7.06) 年, 平均受教育年限 (14.36 ± 6.24) 年; 饮酒者 8 人, 吸烟者 9 人。男偏头痛患者的平均年龄 (49.30 ± 6.26) 岁, 平均病程 (7.84 ± 7.33) 年, 平均受教育年限 (13.75 ± 7.63) 年, 吸烟者 34 人, 饮酒者 28 人。

1.2 方法

入组偏头痛病例 108 例, 进行头 MRI 检查, 神经内科体格检查。蒙特利尔认知评估量表是由 Nasreddine 等根据临床经验及 MMSE 的认知项目设置和评分标准而制定的, 蒙特利尔认知评估北京版量表评定, 包括视空间执行能力、命名、记忆、注意、语言流畅、抽象思维、延迟记忆、定向力等 8 个方面的认知评估。完成 MoCA 检查大约需要 10 min。本量表总分 30 分, 量表设计者的英文原版应用结果表明, 如果受教育年限 ≤ 12 年则加 1 分, 最高分为 30 分, ≥ 27 分属于正常。

具体测试如下: ①交替连线测验; ②视结构技能 (复制立方体、画钟表); ③命名: 给出 3 种动物, 加以命名; ④记忆: 检查者以每秒钟 1 个词的速度

读出 5 个词, 然后让患者回忆复述; ⑤注意、数字顺背广度、数字倒背广度、警觉性、连续减 7; ⑥句子复述: 重复 2 个句子, 复述必须准确; ⑦词语流畅性: 请您尽可能快、尽可能多地说出您所知道的动物的名称 ($N \geq 11$ 名称), 时间是 1 min; ⑧抽象: 让患者解释每一对词语在什么方面相类似, 或者说他们有什么共性。指导语从例词开始; ⑨延迟回忆 (有测试者读出词语, 而由患者重复上述过程重复 2 次, 5 min 后回忆, 并且回忆时不能提示, 仅根据非提示回忆计分); ⑩定向力。

1.3 统计分析

数据处理采用 SPSS 16.0 软件包进行统计处理。所用数据均以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 独立样本 t 检验及非配对 t 检验, 计数资料用百分数比表示。对危险因素与 MoCA 之间的关系采用多重线性回归模型分析, 结果采用回归系数表示。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 认知量表分值的组间比较

2.1.1 男、女性偏头痛组认知量表分值比较 女性偏头痛组有先兆患者与无先兆患者相比在视空间、延迟回忆及抽象分值明显降低。男性偏头痛组有先兆患者与无先兆患者相比延迟回忆分值下降较为明显。两性偏头痛组有先兆患者认知功能总分相比较, 女性的总分值明显较男性的总分值低。女性偏头痛组有先兆患者认知功能总分较无先兆患者降低明显, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1、表 2。

表 1 女性偏头痛组认知量表分值比较 ($\bar{x} \pm s$)

认知功能测试项目	分值范围	有先兆患者 ($n=15$)	无先兆患者 ($n=43$)	P
视空间	0-5	$3.06 \pm 1.62 (7.31)$	$3.37 \pm 1.50 (13.53)$	> 0.05
命名	0-3	$2.53 \pm 0.83 (11.76)$	$2.32 \pm 1.01 (14.99)$	> 0.05
注意	0-6	$5.26 \pm 1.09 (18.54)$	$5.13 \pm 1.37 (24.54)$	> 0.05
流畅性	0-3	$2.26 \pm 0.70 (12.47)$	$2.30 \pm 0.67 (22.40)$	> 0.05
抽象	0-2	$1.06 \pm 0.88 (4.67)$	$1.06 \pm 0.82 (8.47)$	> 0.05
延迟回忆	0-5	$2.60 \pm 1.45 (6.92)$	$2.65 \pm 1.81 (9.59)$	> 0.05
定向力	0-6	6.00 ± 0.00	6.00 ± 0.00	
总分	0-30	$22.93 \pm 3.63 (24.43)$	$24.92 \pm 3.91 (41.25)$	< 0.05

注: 有先兆患者与无先兆患者间均值比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表2 男性偏头痛组认知量表分值比较 ($\bar{x} \pm s$)

认知功能测试项目	分值范围	有先兆患者(n=15)	无先兆患者(n=35)	P
视空间	0-5	4.06 ± 1.09(14.32)	3.91 ± 1.12(20.65)	>0.05
命名	0-3	2.86 ± 0.35(31.55)	2.77 ± 0.42(38.48)	>0.05
注意	0-6	5.33 ± 0.89(18.65)	5.31 ± 0.93(33.72)	>0.05
流畅性	0-3	2.26 ± 0.59(14.78)	2.11 ± 0.68(21.46)	>0.05
抽象	0-2	1.50 ± 0.63(9.48)	1.22 ± 0.82(10.53)	>0.05
延迟回忆	0-5	3.40 ± 0.82(15.90)	3.05 ± 1.30(13.24)	>0.05
定向力	0-6	6.00 ± 0.00	6.00 ± 0.00	
总分	0-30	25.13 ± 1.30(74.76)	24.22 ± 2.90(49.40)	>0.05

注:先兆组与无先兆组间均值比较用t检验。

2.1.2 有先兆偏头痛患者组间比较 女性先兆偏头痛患者与男性先兆偏头痛患者比较,在抽象分值和认知功能总分上女性先兆偏头痛患者下降明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 有先兆偏头痛患者组间比较 ($\bar{x} \pm s$)

认知功能测试项目	女性患者(n=15)	男性患者(n=15)	t	P
视空间	3.06 ± 1.62	4.06 ± 1.09	-1.685	>0.05
抽象	1.06 ± 0.88	1.50 ± 0.63	-2.358	<0.05
延迟回忆	2.60 ± 1.45	3.40 ± 0.82	-1.824	>0.05
总分	22.93 ± 3.63	25.13 ± 1.30	-2.468	<0.05

注:男性、女性患者组间均值比较用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2.1.3 无先兆偏头痛患者组间比较 女性无先兆偏头痛患者与男性先兆偏头痛患者比较,发现女性无先兆偏头痛患者抽象分值受损明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表4 无先兆偏头痛患者组间比较 ($\bar{x} \pm s$)

认知功能测试项目	女性患者(n=43)	男性患者(n=35)	t	P
视空间	3.37 ± 1.50	3.91 ± 1.12	-1.827	>0.05
抽象	1.06 ± 0.82	1.22 ± 0.82	-2.066	<0.05
延迟回忆	2.65 ± 1.81	3.05 ± 1.30	-1.483	>0.05
总分	24.92 ± 3.91	24.22 ± 2.90	0.788	>0.05

注:男性、女性患者组间均值比较用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2.2 女性偏头痛患者认知功能障碍相关因素分析

用逐步多元回归分析法在回归方程中引入年龄、病程、受教育水平、吸烟及饮酒等可能影响偏头痛认知功能的因素,发现这些因素对偏头痛的认知功能水平无明显影响,见表5。

表5 58例女性偏头痛患者认知功能障碍相关因素分析

应变量	回归系数	t	P
年龄	0.034	-1.720	>0.05
病程	0.013	-5.410	>0.05
教育水平	0.017	0.191	>0.05
吸烟	0.017	0.147	>0.05
饮酒	0.016	-0.316	>0.05

3 讨论

认知功能是指个体熟练运用知识的能力,包括语言和非语言技能,记忆新知识的能力和从丰富的知识宝库中追忆治理的能力、计算能力、抽象概括能力、判断事物间相似性与差别能力等^[3]。我们使用MoCA评定偏头痛患者的认知功能,其敏感性为90%,特异性为100%^[4,5],能够全面的评价多个认知领域,可早发现存在认知功能损害的偏头痛患者。MoCA包括7个方面认知域:视空间执行能力、命名能力、注意力、语言流畅能力、抽象概括能力、记忆力和定向力。

本研究发现女性偏头痛患者认知功能水平降低较明显,尤其表现在视空间、延迟回忆及抽象分值上明显降低。而有先兆女性偏头痛患者认知功能

水平降低更明显一些,尤其是在抽象能力方面。2009年由美国健康科学统一服务大学 Scher 牵头的国际研究团体最近发表研究结果显示,患有先兆性偏头痛(发作前有典型的视觉先兆症状及平衡失调、言语障碍等)的中年女性,比无此类偏头痛者更可能在老年时发生脑部病变^[6]。血管性认知功能障碍(vascular cognitive impairment, VCI)最早由 Hachinski 和 Bowler 在 1993 年提出^[7],他们指出脑血管病危险因素、明显或不明显脑血管病引起的从轻度认知损害到痴呆的一大类认知损害综合征,即由血管因素引起的不同程度的认知障碍。偏头痛的一些血液动力学特征可能与脑梗死的发病机理有关。反复的或延长的低灌注压、血流减少^[8,9],加上凝血系统的激活^[10,11],或可能有内皮功能紊乱中介导的血管收缩^[12,13],可以导致动脉或静脉栓塞、血栓形成。偏头痛发作过程中的脱水可能促进局部血栓形成,在偏头痛发作过程中的局部改变,如神经元过度激活、神经源性炎症、神经肽和细胞因子的释放或兴奋性毒性^[14]也可能直接导致组织损害。Sinatchkin 等^[15]应用电生理方法测定偏头痛患者的 P300,发现偏头痛患者与正常人相比,P300 长时程适应缺陷,提示认知处理功能异常参与了偏头痛的发病。

本研究发现年龄、病程、受教育水平、吸烟及饮酒等因素,对女性偏头痛的认知功能水平无明显影响。女性与男性偏头痛患病率之间的比率也随年龄变化,与月经有关的激素水平变化可能是产生这种差异的原因^[16]。偏头痛与社会经济地位之间的关系还有待进一步研究。社会经济地位较低的群体偏头痛患病率较高可能是与低收入和偏头痛相关的环境状况,如饮食较差、医保水平较低或生存压力较大造成的结果。这也可能反映了社会选择作用,即偏头痛者可能因为偏头痛妨碍了其受教育和就业能力从而导致其收入减少和从低收入人群中提高能力的下降。偏头痛在女性、25~55 岁的成人和低收入家庭个体中的患病率最高,至少在美国是这样。Chen^[17]对 508 例偏头痛患者和 3192 例健康对照组调查,吸烟确可诱发偏头痛发作,认为可能与烟草中尼古丁促进血小板凝集,而释放 5-HT 等血管活性物质有关。

参 考 文 献

[1] Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Cephalgia,

- 1988, 8 (supply 7): 1-96.
- [2] Ferrari MD. Migraine. Lancet, 1998, 351 (9108): 1043-1051.
- [3] 贾建平. 临床痴呆病学. 北京: 北京大学出版社, 2008, 33-35.
- [4] Nazem S, Siderowf AD, Duda JE, et al. Montreal cognitive assessment performance in patients with Parkinson's disease with "normal" global cognition according to mini-mental state examination score. J Am Geriatr Soc, 2009, 57(2): 304-308.
- [5] Ismail Z, Rajji TK, Shulman KI. Brief cognitive screening Instrument: an update. Int J Geriatr Psychiatry, 2010, 25(2): 111-120.
- [6] Scher AL, Gudmundsson LS, Sigurdsson S, et al. Migraine Headache in Middle Age and Late-Life Brain Infract. JAMA, 2009, 301(24): 2563-2570.
- [7] Hachinski VC, Bowler JV. Vascular dementia. Neurology, 1993, 43(10): 2159-2160.
- [8] Bednarczyk EM, Remle B, Weikart C, et al. Global cerebral blood flow, blood volume, and oxygen metabolism in patients with migraine headache. Neurology, 1998, 50(6): 1736-1740.
- [9] Sanchez del Rio M, Baker D, Wu O, et al. Perfusion weighted imaging during migraine: spontaneous visual aura and headache. Cephalgia, 1999, 19(8): 701-707.
- [10] Crassard I, Conard J, Bousser MG. Migraine and haemostasis. Cephalgia, 2001, 21(6): 630-636.
- [11] Tietjen GE, Al-Qasbi MM, Athanas K, et al. Increased von Willebrand factor in migraine. Neurology, 2001, 57(2): 334-336.
- [12] Tzourio C, El Amrani M, Poirier O, et al. Association between migraine and endothelin type A receptor gene polymorphism. Neurology, 2001, 56(10): 1273-1277.
- [13] Deier JP, Kleeberg J, Petzold, et al. Endothelin-1 potently induces Leao's cortical spreading depression in vivo in the rat: a model for an endothelial trigger of migrainous aura? Brain, 2002, 125(Pt 1): 102-112.
- [14] Eggers AE. New neural theory of migraine. Med Hypotheses, 2001, 56(3): 360-363.
- [15] Siniatchkin M, Kropp P, Gerber WD. What kind of habituation is impaired in migraine patients? Cephalgia, 2003, 23(7): 511-518.
- [16] Sliberstein SD, Merriam GR. Sex hormones and headache. In: Goadsby P, Sliberstein SD, eds. Blue Books of Practical Neurology: Headache. Boston: Butterworth Heimmann, 1997, 143-176.
- [17] Chen TC, Leviton A, Edelstein S, et al. Migraine and other diseases in women of reproductive age. The influence of smoking on observed associations. Arch Neural, 1987, 44(10): 1024-1028.