

## · 论著 ·

## 青年脑梗死患者远期认知功能障碍的相关因素分析

陆才胜, 刘淑娟, 朱翠

聊城市东昌府人民医院神经内科, 山东省聊城市 252000

**摘要:**目的 筛选青年脑梗死患者远期认知功能障碍的相关因素。方法 选择2008年1月至2013年6月在我院就诊的青年脑梗死患者58例,根据远期随访蒙特利尔认知量表(MoCA)评分分为认知功能正常组和认知功能障碍组,比较两组患者的人口学、病情资料和活动功能,从中筛选出青年脑梗死患者远期认知功能障碍的危险因素。结果 共有42例患者完成随访,平均随访时间为5.5年(3.3~7.1年),总体MoCA评分(27.4±3.7)分。认知功能正常组18例,认知功能损害组24例,两组在性别、教育程度、TOAST分型、伴随疾病及嗜好、是否接受溶栓治疗进行组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。认知功能障碍组的发病时年龄、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分大于认知功能正常组;左前循环梗死、出院时Rankin修订量表评分(mRS)>2、复诊时工具性日常生活活动能力量表(IADL)<8比例均高于认知功能正常组( $P<0.05$ )。经多因素Logistic回归分析得出,入院时NIHSS评分、左前循环梗死、出院时mRS>2、复诊时IADL<8均为认知功能障碍的独立危险因素( $OR=1.039, 4.329, 5.143, 12.800, 21.333; P<0.05$ )。结论 入院时NIHSS评分左前循环梗死、出院时mRS>2、复诊时IADL<8是青年脑梗死患者远期认知功能障碍的危险因素;而认知功能与入院时NIHSS评分呈负相关。

**关键词:**青年;脑梗死;认知功能;远期;危险因素

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2016.04.006

## Related factors for long-term cognitive impairment in young patients with cerebral infarction

LU Cai-Sheng, LIU Shu-Juan, ZHU Cui. Department of Neurology, The People's Hospital of Liaocheng Dongchangfu, Liaocheng Dongchangfu, Shandong 252000 China

**Abstract: Objective** To investigate the related factors for long-term cognitive impairment in young patients with cerebral infarction.

**Methods** A total of 58 young patients with cerebral infarction who visited our hospital from January 2008 to June 2013 were enrolled, and according to the long-term Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score, they were divided into normal cognitive function group and cognitive impairment group. The demographic data, case data, and activity function were compared between the two groups to screen out the risk factors for long-term cognitive impairment in young patients with cerebral infarction. **Results** A total of 42 patients completed the follow-up. The mean follow-up time was 5.5 years (range 3.3–7.1 years), and the overall MoCA score was 27.4 ± 3.7. There were 18 patients in the normal cognitive function group and 24 in the cognitive impairment group, and there were no significant differences in sex, educational background, TOAST type, concomitant diseases and hobbies, and application of thrombolytic therapy between the two groups ( $P>0.05$ ). Compared with the normal cognitive function group, the cognitive impairment group had significantly higher age of onset, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, and proportions of patients with left anterior circulation infarction, a modified Rankin Scale score of >2 at discharge, and a Instrumental Activities of Daily Living (IADL) score of <8 on reexamination ( $P<0.05$ ). The multivariate logistic regression analysis showed that NIHSS score on admission, left anterior circulation infarction, mRS >2 at discharge, and IADL <8 at reexamination were independent risk factors for cognitive impairment ( $OR=1.039, 4.329, 5.143, 12.800, \text{and } 21.333, P<0.05$ ). **Conclusions** NIHSS score on admission, left anterior circulation infarction, mRS >2 at discharge, and IADL <8 at reexamination are risk factors for cognitive impairment in young patients with cerebral infarction. Cognitive function is negatively correlated with NIHSS on admission.

**Key words:** young; cerebral infarction; cognitive function; long-term; risk factor

收稿日期:2016-04-28;修回日期:2016-08-08

作者简介:陆才胜,男,主治医师。

我国每年约有 10% ~ 14% 的脑梗死发生在中青年 (18 ~ 45 岁), 而且半数以上患者发病早期即可出现认知功能损害<sup>[1]</sup>, 但认知功能的远期改变国内尚未见报道。由于青壮年是社会的中坚力量, 担负着养育家庭、贡献岗位的重责, 脑梗死幸存者需要重新获得较为复杂的生活、工作技能, 因此, 认知功能恢复是青年脑梗死后最为迫切的需求。国外最新的研究发现, 由于中枢神经功能区域弥漫性损伤, 青年脑梗死 10 余年后认知功能依然无法恢复<sup>[2, 3]</sup>, 而相关研究国内尚未见报道。本研究纳入部分青年脑梗死患者进行对照分析, 识别远期认知功能障碍相关危险因素, 为临床决策提供更充分的依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选择 2008 年 1 月 ~ 2013 年 6 月在我院就诊的青年脑梗死患者, 选择标准: ①发病时年龄 18 ~ 45 周岁, 性别不限; ②符合急性脑梗死诊断标准<sup>[4]</sup>, 首次发病同时随访期未出现复发性脑卒中、脑外伤、帕金森病等神经系统疾病; ③了解本研究内容并签署知情同意书。排除标准: ①精神疾病史; ②药物、酒依赖史者; ③脑肿瘤、脑积水、帕金森病等可致认知障碍的脑部疾患和全身疾患; ④严重心、肝、肾和血液系统进展性疾病; ⑤无法配合完成问卷调查。符合入选标准的患者 58 例, 平均年龄 ( $42.5 \pm 3.6$ ) 岁 (38 ~ 45 岁), 男性 26 例, 女性 32 例。所有患者入院后均按照相关指南和临床路径给予降压、溶栓、神经系统保护剂等治疗, 出院后嘱定期复诊。

### 1.2 认知功能评价

蒙特利尔认知量表 (Montreal Cognitive Scale, MoCA) 是一种认知功能快速筛查工具, 该量表评定了许多不同的认知领域, 包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力。该量表总分 30 分, 测试结果显示正常值为  $\geq 26$  分。如果受试者受教育年限  $\leq 12$  年, 在测试结果上加 1 分, 得分越高认知功能越好, 适用于小学文化程度以上人群<sup>[5]</sup>。

### 1.3 相关因素筛选

1.3.1 人口学资料 包括籍贯、性别、发病时年龄、教育程度、伴随疾病及嗜好。

1.3.2 病情资料 ① TOAST 分型: 根据临床特点及影像学、实验室检查将脑梗死病因分为大动脉粥

样硬化性卒中、心源性脑栓塞、小动脉闭塞性卒中或腔隙性卒中、其他原因所致的缺血性卒中和不明原因的缺血性卒中。②梗死部位分为左前循环、右前循环、后循环。③神经功能病变程度评价采用入院时美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)、出院时 Rankin 修订量表评分 (Modified Rankin Scale, mRS)。

### 1.4 活动能力评价

采用工具性日常生活活动能力 (Instrumental Activity of Daily Living, IADL) 评定量表 (中文版), 该量表分别从上街购物、外出活动、食物烹饪、家务维持、洗衣服、使用电话、服用药物和处理财务 8 个方面进行评价, 该量表总分 24 分, 主要评价社会活动功能的能力, 与其他评价自理能力的量表相比, 更适合与有社交活动需求的患者, IADL 评分  $< 8$  可判定为活动功能障碍<sup>[6]</sup>。

### 1.5 统计学处理

以 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析。计量资料使用“Kolmogorov-Smirnov”作正态性检验, 符合正态分布的数据以均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 描述, 组间比较采用独立样本  $t$  检验, 非正态性分布数据以中位数 (四分位间距) 表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 以认知功能障碍为因变量, 采用 Logistic 回归筛选独立危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

平均随访时间为 5.5 年 (3.3 ~ 7.1 年), 其中 13 例患者失访或拒绝复诊, 3 例死亡, 完成随访患者 42 例; 总体 MoCA 评分 ( $27.4 \pm 3.7$ ) 分, 认知功能属于正常水平。以诊断界值为分组标准, 将所有患者分为认知功能正常组 (18 例) 和认知功能损害组 (24 例); 两组在性别、教育程度、TOAST 分型、伴随疾病及嗜好、是否接受溶栓治疗进行组间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 认知功能障碍组的发病时年龄、NIHSS 评分大于正常组, 左前循环梗死、出院时 mRS  $> 2$ 、复诊时 IADL  $< 8$  比例均高于认知功能正常组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 多因素相关分析

以认知功能损害为因变量, 将表 1 中有组间差异的因素 (发病时年龄、入院时 NIHSS 评分、左前循环梗死、出院时 mRS  $> 2$ 、复诊时 IADL  $< 8$ ) 作为

自变量进行 Logistic 回归分析,结果表明入院时 NIHSS 评分、左前循环梗死、出院时 mRS > 2、复诊时 IADL < 8 为认知功能障碍的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 两组人口学、病情资料和治疗效果比较 [ $n(\%)$ ;  $\bar{x} \pm s$ ]

比较项目	认知功能损害组( $n=18$ )	认知功能正常组( $n=24$ )	$t/\chi^2$	$P$
发病年龄(岁)	43.2 $\pm$ 3.5	39.3 $\pm$ 5.8	3.973	0.031
性别(男/女)	8/10	10/14	0.032	0.857
教育程度			0.907	0.635
小学及以下	2(11.1)	1(4.2)		
中学	8(44.4)	10(41.7)		
大学及以上	8(44.4)	13(54.2)		
TOAST 分型				
大动脉粥样硬化性卒中	8(44.4)	10(41.7)	0.032	0.857
心源性脑栓塞	3(16.7)	2(8.3)	0.681	0.409
小动脉闭塞性卒中或腔隙性卒中	4(22.2)	2(8.3)	1.620	0.203
其他原因所致的缺血性卒中	1(5.6)	7(29.2)	3.719	0.054
不明原因的缺血性卒中	2(11.1)	3(12.5)	0.019	0.891
梗死部位				
左前循环	13(72.2)	9(37.5)	4.972	0.026
右前循环	3(16.7)	10(41.7)	3.008	0.083
后循环	2(11.1)	5(20.8)	0.700	0.403
伴随疾病及嗜好				
肥胖	4(22.2)	6(25.0)	0.044	0.834
高血压病	11(61.1)	20(83.3)	2.628	0.105
糖尿病	6(33.3)	9(37.5)	0.078	0.780
冠心病	5(27.8)	3(12.5)	2.867	0.090
高脂血症	8(44.4)	6(25.2)	1.750	0.186
吸烟	3(16.7)	5(20.8)	0.116	0.734
饮酒	2(11.1)	2(8.3)	0.092	0.762
接受溶栓治疗	13(72.2)	20(83.3)	0.754	0.385
发病时 NIHSS 评分	8.5 $\pm$ 2.3	4.2 $\pm$ 1.8	6.004	0.013
出院时 mRS > 2	11(61.1)	5(20.8)	7.076	0.008
复诊时 IADL < 8	10(55.6)	3(12.5)	8.922	0.003

表 2 认知功能障碍危险因素的 Logistic 回归分析

相关因素	回归系数	OR	95% CI	$P$
发病时年龄	0.438	1.039	0.082 ~ 3.249	0.082
入院时 NIHSS	1.467	4.329	1.243 ~ 15.084	0.021
左前循环梗死	1.638	5.143	1.539 ~ 17.817	0.008
出院时 mRS > 2	2.549	12.800	3.779 ~ 43.359	0.001
复诊时 IADL < 8	-3.060	21.333	5.185 ~ 87.773	0.001

3 讨论

青壮年有更强的生存期望,对认知功能需求较高,因此相关危险因素的识别有助于认知功能损害的预防和进展。脑缺血直接造成神经元损害,是导致认知功能下降最主要的原因,本研究数据中入院时 NIHSS、左前循环梗死、出院时 mRS > 2 等因素均为脑梗死病情的直接反映,既往相关研究<sup>[2]</sup>已经证实上述指标属于近期认知功能异常的危险因素,可见认知功能异常与脑梗死同步而且持续发展。认知功能与年龄的关系已经在很多研究中进行过探

讨,但本研究的远期随访数据中未见明确相关性,可能由于过长的随访期出现了较多的伴随疾病,对认知功能有一定的影响,其中神经退行性病变的影响最为明显<sup>[7]</sup>。同样,刘春红等<sup>[8]</sup>对 121 例脑梗死患者进行随访,发现高血压、糖尿病、高脂血症、合并吸烟及饮酒等因素均可加重认知功能障碍,而本研究中房颤、高脂血症、饮酒史等因素均未能体现相关性,都可能与较长随访期有关。然而,本研究未同步收集脑梗死早期(< 3 个月)认知功能的确切数据,无法确定认知功能变化的延续性,而该时期的病情评估对中远期预后有一定的临床意义,实际工作中应注意收集<sup>[9]</sup>。

脑梗死后心理社会干预措施对预防和延缓认知功能障碍有肯定的作用,杨璇等<sup>[10]</sup>对 64 例脑梗死伴认知功能障碍的患者进行心理干预,结果干预组记忆商提高、反应时间缩短、注意功能明显升高,但其干预时间只有 6 周。目前康复训练的时限

临床尚无统一的认识,根据本研究结果笔者认为脑梗死后认知功能下降会长期存在,记忆力、运动和精细操作训练应及早和持续进行。

复杂的技能不仅依赖于机体的协调能力,更有赖于较强的认知功能,笔者在立项初期最感兴趣的是脑梗死认知功能障碍是否会影响活动能力。IADL 量表对日常活动能力的测量较为敏感,对于阿尔茨海默病、脑卒中、心力衰竭等患者活动功能的评估已经有充分的研究<sup>[11]</sup>。本研究对青年脑梗死患者长期随访发现,总体认知功能与 IADL 呈负相关,基本符合推测和病理生理学机制,而实际生活中两者互为因果的关系,认知功能的损害加重患者工作能力受限或障碍,从而造成恶性循环<sup>[12]</sup>。对结果的解读应该注意一个问题,虽然 IADL 对复合社交能力的检测优于 mRS,但 IADL 量表也只能评价 8 项基本日常活动技能,而日常活动功能(如职业表现、学习能力、计算机应用能力等)与青壮年生活质量明显相关<sup>[13]</sup>,并没有在 IADL 量表中体现。同时,IADL 在健康人群中认知功能也存在一定的变异性,但大部分没有病理学意义,检测工具敏感性较差也是既往研究未能明确青年脑梗死认知功能下降与活动能力损害相关性的主要原因。在缺乏更敏感的 IADL 评价方法的状态下,神经心理学或许可以为复杂的日常生活技能提供更准确的信息<sup>[14]</sup>。

本研究的优点在于单中心研究,所有数据和信息的采集均由统一团队完成,减少收集和记录的偏移,同时患者的随访期也足够长,确认可以体现远期疗效。但也存在不足之处:①由于平均随访期在 5 年以上,数据无法体现脑梗死早期认知与活动功能的相关性;②部分慢性疾病会同时影响患者的认知和活动功能,而实际评价中无法将相关影响予以剔除;③本研究中女性比例稍高于男性,国外同类型研究中男性比例通常达 54.1%~59.2%,结果的外延性受到一定的影响;④本研究并非前瞻性配对研究,结果只反映存活患者的症状;⑤研究并没有对患者的职业状态和生存质量进行综合评价,而两种因素对认知和活动功能有肯定影响<sup>[15]</sup>。

综上所述,青年脑梗死患者远期认知功能处于正常水平,但有部分病情较重的患者有认知功能障碍,而且认知功能与活动能力呈正相关,但活动功能的准确评价方法需要更多研究探索。

## 参 考 文 献

- [1] 付联群,王晓丽,闵连秋,等. 青年脑梗死患者病情严重程度与其危险因素及病因的关系. 广东医学, 2015, 36(1): 116-120.
- [2] Schaapsmeeders P, Maaijwee NA, van Dijk EJ, et al. Long-term cognitive impairment after first-ever ischemic stroke in young adults. *Stroke*, 2013, 44(6): 1621-1628.
- [3] de Bruijn MA, Synhaeve NE, van Rijsbergen MW, et al. Long-term cognitive outcome of ischaemic stroke in young adults. *Cerebrovasc Dis*, 2014, 37(5): 376-381.
- [4] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [5] 石伟纲,薛文俊. 53 例青年脑梗死认知功能的研究. 中国医学创新, 2010, 10(2): 30-32.
- [6] 刘若琳,王宁华. 工具性日常生活活动能力评定量表在脑卒中患者中的应用. 中国康复医学杂志, 2011, 26(2): 187-190.
- [7] 栾丽芹. 急性脑梗死后认知功能障碍的相关危险因素分析. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(3): 45-46.
- [8] 刘春红,梁华峰,冯丽娜,等. 脑梗死后认知功能障碍的相关性分析. 中国老年学杂志, 2012, 32(3): 456-459.
- [9] Lim LS, Lefebvre A, Benseler S, et al. Longterm outcomes and damage accrual in patients with childhood systemic lupus erythematosus with psychosis and severe cognitive dysfunction. *J Rheumatol*, 2013, 40(4): 513-519.
- [10] 杨璇,穆兰,林青,等. 脑梗死患者认知功能障碍的评估与干预. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(5): 537-539.
- [11] Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ, et al. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients. *Neurology*, 2004, 62(6): 912-919.
- [12] 孙水英,薛亚卓,曾慧. 老年人日常生活活动能力与认知功能的相关性. 解放军护理杂志, 2011, 28(2A): 15-17.
- [13] Maaijwee NA, Rutten-Jacobs LC, Arntz RM, et al. Long-term increased risk of unemployment after young stroke: a long-term follow-up study. *Neurology*, 2014, 83(13): 1132-1138.
- [14] Di Biasio F, Vanacore N, Fasano A, et al. Neuropsychology, neuroimaging or motor phenotype in diagnosis of Parkinson's disease-dementia: which matters most? *J Neural Transm (Vienna)*, 2012, 119(5): 597-604.
- [15] Ankolekar S, Renton C, Sare G et al. Relationship between poststroke cognition, baseline factors, and functional outcome: data from "efficacy of nitric oxide in stroke" trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(7): 1821-1829.