

## · 论著 ·

## 短暂性脑缺血发作患者认知功能特点及动态观察

潘蕊,赵建华,张龙,刘娜,刘东清,梁可可

郑州大学人民医院/河南省人民医院神经内科,河南省郑州市 450000

**摘要:**目的 观察前循环短暂性脑缺血发作(TIA)后认知功能障碍的特点及动态变化。方法 纳入2017年8月至2018年8月于河南省人民医院神经内科住院的前循环TIA病人82例(TIA组),均行头颅磁共振灌注成像(PWI)检查。采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)对其分别在发病后的第7天、第1个月 $\pm$ 3天、第3个月 $\pm$ 5天、第6个月 $\pm$ 7天进行认知及运动功能评估,并与90例正常体检者(正常对照组)对照。结果 发病后4个时间点分别有46例(60.5%)、48例(63.1.0%)、60例(78.9%)和65例(85.5%)TIA患者存在认知功能损害。TIA组发病后第1个月、第3个月、第6个月,MoCA总分逐渐下降( $P<0.05$ ),且各时间点MoCA总分均较正常对照组低,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );MoCA各因子中,视空间与执行能力、延迟回忆、语言重复、语言流畅性等分项评分明显下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 TIA发病早期即可出现认知障碍,且持续存在,发病3个月后认知功能明显下降。

**关键词:**短暂性脑缺血发作;磁共振血流灌注成像;认知功能障碍;蒙特利尔认知评估量表

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2020.01.012

## Features and dynamic changes of cognitive function in patients with transient ischemic attack

PAN Rui, ZHAO Jian-Hua, ZHANG Long, LIU Na, LIU Dong-Qing, LIANG Ke-Ke. Department of Neurology, People's Hospital of Zhengzhou University / People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou 450000, China

Corresponding author: ZHAO Jian-Hua, E-mail: sjnk2011@163.com

**Abstract:** **Objective** To investigate the features and dynamic changes of cognitive impairment after anterior circulation transient ischemic attack (TIA). **Methods** A total of 82 patients with anterior circulation TIA who were hospitalized in Department of Neurology, Henan Provincial People's Hospital, from August 2017 to August 2018 were enrolled as TIA group, and all of them underwent cranial perfusion-weighted imaging (PWI). Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was used to evaluate cognitive and motor function on day 7 and at 1 month  $\pm$  3 days, 3 months  $\pm$  53 days, and 6 months  $\pm$  7 days after disease onset. A total of 90 individuals who underwent physical examination were enrolled as normal control group. **Results** At the above four time points after disease onset, there were 46 (60.5%), 48 (63.1.0%), 60 (78.9%), and 65 TIA patients (85.5%) with cognitive impairment, respectively. The TIA group had a gradual reduction in total MoCA score from month 1 to month 6 after disease onset ( $P<0.05$ ), and the TIA group had a significantly lower total MoCA score than the normal control group at each time point ( $P<0.05$ ). As for the domains of MoCA, the TIA group had significant reductions in the scores of visual space and executive ability, delayed recalls, language repetition, and verbal fluency ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Cognitive impairment may occur in the early stage of TIA and continue to exist, and cognitive function is significantly reduced at 3 months after the onset of TIA.

**Key words:** transient ischemic attack; perfusion weighted imaging; cognitive impairment; Montreal Cognitive Assessment

短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)是由于局部脑或视网膜缺血引起的短暂性神经功能缺损,临床症状一般不超过1h,最长不超

过24h,且无责任病灶的过程。TIA患者住院时间短,恢复快,治疗指南侧重于脑卒中的二级预防<sup>[1]</sup>,然而有研究发现,TIA可引起继发性神经损伤,导

收稿日期:2019-08-05;修回日期:2019-12-21

潘蕊与赵建华为共同第一作者。

作者简介:潘蕊(1991-),女,硕士,主要从事脑血管病的基础与临床研究。

通信作者:赵建华(1964-),女,博士,主任医师,主要从事脑血管病的基础与临床研究。E-mail:sjnk2011@163.com。

致持续认知功能下降<sup>[2-4]</sup>,既往研究多关注于脑卒中中对认知功能的影响,而 TIA 后认知功能障碍在临床工作中未得到充分的认识和重视。本文旨在观察 TIA 后认知功能的特点及动态变化,为临床早期诊断和治疗提供依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

连续收集 2017 年 8 月至 2018 年 8 月就诊在河南省人民医院神经内科住院的 TIA 患者 82 例(TIA 组)。纳入标准:(1)临床确诊为前循环 TIA:①过去 7 d 内出现短暂发作的一侧肢体麻木、无力;②经头颅 MRA 证实支配症状侧肢体的前循环颅内动脉存在至少 1 处狭窄( $\geq 30\%$ )<sup>[5]</sup>;(2)首次发病,病程 7 d 以内;(3)均于入院后 24 h 内行头颅 MRI/CT 及磁共振血流灌注成像(perfusion weighted imaging, PWI)检查;(4)年龄 45~70 岁,初中以上文化程度;(5)意识清楚,无言语、理解障碍。排除标准:(1)扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)证实存在急性脑梗死;(2)有严重心肺功能障碍、肝肾功能障碍;(3)有酗酒史或 VitB12、叶酸浓度低于正常;(4)近 1 周内焦虑、抑郁等精神障碍;(5)头颅 CT/MRI 检查有中、重度脑萎缩或融合成片的白质疏松;(6)不能配合蒙特利尔认知量表 MoCA 及 MMSE 量表评估;(7)依从性差,拒绝定期复查;(8)随访过程中再次出现 TIA 或脑卒中;(9)妊娠。

选择同期体检中 45~70 岁性别、教育程度相匹配的健康者 90 例(正常对照组),且均无脑部疾病,无严重躯体疾病,无焦虑、抑郁,无听力、视力障碍。

### 1.2 研究方法

1.2.1 检查项目 所有入组病人行常规、生化、心电图、胸片、头颅 CT/MRI、PWI 等检查。

1.2.2 认知功能评估 由经过心理测量培训的神经内科医师采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)分别于发病后的第 7 天、第 1 月 $\pm 3$ 天、第 3 月 $\pm 5$ 天、第 6 月 $\pm 7$ 天进行全面的认知功能评估,同时 90 例正常体检者也进行 MoCA 评估。MoCA 满分 30 分,如果受教育年限 $\leq 12$ 年则加 1 分,MoCA $\leq 25$ 提示存在认知功能障碍<sup>[5]</sup>。

1.2.3 随访方法 共随访 6 个月,随访预约门

诊,发病 3 月进行复诊同时复查头颅 MRI,病情记录和 MRI 影像阅读均由 2 名以上经过培训的专科医师进行,且对 6 月内的变化情况进行对比。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 23.0 统计学软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验。计数资料以百分比 $[n(\%)]$ 表示,采用卡方检验进行组间比较。多组临床变量采用单因素方差分析和  $\chi^2$ (卡方检验)或 Fisher 精确检验进行比较。在方差分析中存在显着性的情况下,组间比较使用 Fisher 最小显着性差异(Lsd)进行。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

随访 6 个月,TIA 组失联 3 例,已故 1 例,复发 TIA 2 例;正常对照组失联 7 例。TIA 组共有 76 例患者于发病的第 7 天、1 月 $\pm 3$ 天、3 月 $\pm 5$ 天、6 月 $\pm 7$ 天接受了 MoCA 评估。正常对照组 83 例也在相应时间点行同一量表评估。

### 2.2 TIA 组与正常对照组基线资料比较

依次对 TIA 组和正常对照组之间的性别、年龄、受教育程度、原始疾病如高血压、糖尿病、高血脂的分布进行比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 TIA 组与正常对照组的一般资料比较  $[n(\%); \bar{x} \pm s]$

项目	TIA 组 ( $n=76$ )	正常对照组 ( $n=83$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
性别(男/女)	56/20	60/23	0.000	0.991
平均年龄(岁)	61.16 $\pm$ 5.32	60.68 $\pm$ 4.80	0.501	0.622
高血压	54(71.4)	50(60.0)	1.331	0.248
糖尿病	19(25.0)	20(24.0)	0.032	0.862
冠心病	14(17.9)	10(12.0)	0.483	0.437
高血脂	30(39.3)	27(32.0)	1.381	0.244

### 2.3 TIA 组与正常对照组随访 6 个月认知功能分析

TIA 组在发病第 7 天、随访 1 个月、3 个月和 6 个月分别有 46 例(60.5%)、48 例(63.1.0%)、60 例(78.9%)和 65 例(85.5%)患者存在认知损害;正常对照组 MoCA 总分均大于 28 分,且随访过程中均无明显变化。TIA 组和正常对照组各时间点 MoCA 总分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表2 TIA 组与正常对照组不同时间点 MoCA 总分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

时间点	TIA 组 ( <i>n</i> = 76)	正常对照组 ( <i>n</i> = 83)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
7 天	22.57 ± 1.12	28.06 ± 1.27	5.016	<0.001
1 个月	22.10 ± 1.12	28.06 ± 1.27	5.228	<0.001
3 个月	19.08 ± 1.11	28.10 ± 1.97	6.126	<0.001
6 个月	18.08 ± 1.119	28.10 ± 1.97	6.318	<0.001

2.4 TIA 组发病 6 个月 MoCA 总分及各认知领域评分变化趋势

发病后 7 天、1 个月、3 个月和第 6 个月比较显示,随着时间的推移,MoCA 总分下降 ( $P < 0.05$ );各认知领域评分中,视空间与执行能力、延迟回忆、语言重复、语言流畅性等分项评分明显下降,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),而命名、注意力、抽象能力和定向能力评分无明显变化,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表3 TIA 组不同时间点 MoCA 总分及各项评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	7 天	1 个月	3 个月	6 个月	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
MoCA 总分	22.57 ± 1.12	22.10 ± 1.12	19.08 ± 1.11	18.08 ± 1.19	6.25	0.021
视空间及执行能力	3.67 ± 1.29	3.47 ± 1.19	2.67 ± 1.38	2.30 ± 1.49	0.98	0.032
命名	2.40 ± 0.83	2.41 ± 0.89	2.31 ± 1.37	2.20 ± 1.11	0.73	0.731
延迟回忆	2.47 ± 1.55	2.43 ± 1.75	1.47 ± 1.85	1.42 ± 1.25	0.81	0.001
注意	1.61 ± 0.57	1.63 ± 0.66	1.51 ± 0.87	1.28 ± 0.97	1.01	0.730
计算力	1.82 ± 0.56	1.88 ± 0.66	1.72 ± 1.10	1.62 ± 0.59	0.88	0.632
语言	1.87 ± 1.23	1.82 ± 1.33	1.17 ± 1.64	1.03 ± 1.29	0.79	0.001
抽象	1.33 ± 0.82	1.34 ± 0.85	1.23 ± 1.80	1.20 ± 0.92	0.83	0.733
定向	4.62 ± 1.22	4.60 ± 1.29	4.42 ± 1.83	4.35 ± 1.27	1.57	0.531

3 讨论

有一项国外研究表明,TIA 早期就可存在广泛的认知损害,并且 TIA 后的认知功能障碍通常不会随着其他症状的恢复而好转,反而会遗留长期的认知功能损害,导致痴呆的发生<sup>[6]</sup>。本研究显示 TIA 后 7 d 内 60.5% 患者出现认知功能障碍,与上述研究类似,提示 TIA 后认知功能障碍普遍存在,且 TIA 早期即可出现认知损害。但在既往临床实践中认知功能的评估易被忽视,造成 TIA 患者认知功能的进行性下降甚至痴呆。

我们的研究结果显示,TIA 后 3 个月患者认知功能明显下降。近期也有研究证实,经急性灌注成像证实的 TIA 所有患者 3 个月不仅存在显著的认知功能障碍,而且出现皮质灰质体积减少,31 例前循环 TIA 患者的桥脑、同侧顶叶、枕叶、额叶、颞叶、丘脑体积均明显减少,该研究认为 TIA 短暂性组织低灌注可启动生物缺血级联反应,引起继发性神经退化<sup>[7]</sup>。脑缺血引起的继发性神经退行性变在动物研究中得到了充分的证实,长时间的缺血损伤不仅会导致梗死,还会引发继发损害过程,如血管源性水肿、兴奋性毒性<sup>[8-11]</sup>,丘脑萎缩也是继发性神经退行性变的常见表现之一<sup>[12,13]</sup>。丘脑与视空间和执行功能相关<sup>[14]</sup>,另外,丘脑与记忆关系显著,参与短时记忆的存储<sup>[15]</sup>提示丘脑的破坏,可引

起近事记忆力下降<sup>[16]</sup>。OrOs 等<sup>[17]</sup>的研究显示,7.8% 的脑卒中后认知损害患者在急性期过后认知功能有所改善,且大部分在脑卒中后 6 ~ 12 个月内改善,而本研究中患者 TIA 后 3 个月,患者认知功能进一步下降,该研究结论有待进行多中心、大样本进一步的证实。

总之,TIA 后可出现认知功能障碍,可累及记忆、语言、视空间与执行功能等不同认知领域,引起继发性的脑损伤甚至脑萎缩,导致认知功能下降甚至痴呆,所以 TIA 早期要及时进行认知功能的评估和干预,并全面关注 TIA 患者的认知功能损害,以防治和或延缓 TIA 后认知功能障碍的发生和发展。

参 考 文 献

[1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组. 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 258-273.

[2] Fens M, van Heugten CM, Beusmans GH, et al. Not as-transient: patients with transient ischaemic attack or minor-stroke experience cognitive and communication problems: an exploratory study [J]. Eur J General Pract, 2013, 19(1): 11-16.

[3] Luijendijk HJ, Stricker BH, Wieberdink RG, et al. Transi-

- ent ischemic attack and incident depression [ J ]. *Stroke*, 2011, 42: 1857-1861.
- [ 4 ] Winward C, Sackley C, Metha Z, et al. A population-based study of the prevalence of fatigue after transient ischemic attack and minor stroke [ J ]. *Stroke*, 2009, 40: 757-761.
- [ 5 ] 肖嘉昱, 蒋涛, 杨旗, 等. 短暂性脑缺血发作患者颅内动脉斑块特征的高分辨率磁共振研究 [ J ]. *中国医学影像学杂志*, 2019, 27(8): 578-583.
- [ 6 ] Delavaran H, Jönssonetal AC, Lökvist H, et al. Cognitive function in stroke survivors: A10-year follow-up study [ J ]. *Acta Neurol Scand*, 2016, 136(3): 1-8.
- [ 7 ] Lee W, Frayne J. Transient ischaemic attack clinic: an evaluation of diagnoses and clinical decision making [ J ]. *J Clin Neurosci*, 2015, 22(4): 645-648.
- [ 8 ] Bivard A, Lillierap T, Maréchal B, et al. Transient Ischemic Attack Results in Delayed Brain Atrophy and Cognitive Decline [ J ]. *Stroke*, 2018, 49: 384-390.
- [ 9 ] Nordborg C, Johansson BB. Secondary thalamic lesions after ligation of the middle cerebral artery: an ultrastructural study [ J ]. *Acta Neuropathol*. 1996, 91: 61-66.
- [ 10 ] Ross DT, Ebner FF. Thalamic retrograde degeneration following cortical injury: an excitotoxic process? [ J ]. *Neurosci*, 1990, 35: 525-550.
- [ 11 ] Gauthier LV, Taub E, Mark VW, et al. Atrophy of spared gray matter tissue predicts poorer motor recovery and rehabilitation response in chronic stroke [ J ]. *Stroke*, 2012, 43: 453-457.
- [ 12 ] Myers R, Manjil LG, Frackowiak RS, et al. [ 3H ] PK 11195 and the localisation of secondary thalamic lesions following focal ischaemia in rat motor cortex [ J ]. *Neurosci Lett*, 1991, 133: 20-24.
- [ 13 ] Tamura A, Tahira Y, Nagashima H, et al. Thalamic atrophy following cerebral infarction in the territory of the middle cerebral artery [ J ]. *Stroke*, 1991, 22: 615-618.
- [ 14 ] Yassi N, Malpas CB, Campbell BC, et al. Contralateral thalamic surface atrophy and functional disconnection 3 months after ischemic stroke [ J ]. *Cerebrovasc Dis*, 2015, 39: 232-241.
- [ 15 ] Yang J, Lyu Y, Ma Y, et al. Relationship between cerebral microbleeds location and cognitive impairment in patients with ischemic cerebrovascular disease [ J ]. *Clin Neurosci*, 2018, 29: 1209-1213.
- [ 16 ] Renard D. Cerebral microbleeds: a magnetic resonance imaging review of common and less common causes [ J ]. *Eur J Neurol*, 2018, 25: 441-450.
- [ 17 ] Sparacia G, Cannella R, Lo Re V, et al. Assessment of cerebral microbleeds by susceptibility-weighted imaging at 3T in patients with end-stage organ failure [ J ]. *Radiol Med (Torino)*, 2018, 123: 441-448.
- [ 18 ] Sor6s P, Harnadek M, Blake T, et al. Executive dysfunction in patients with transient ischemic attack and minor stroke [ J ]. *J Neurol Sci*, 2015, 354(1-2): 17-20.