

脑科疾病整合研究专题

首发急性缺血性脑卒中患者
认知功能障碍与抑郁状态的相关因素

谢宁伟, 靳茜茜, 刘琳

(河南省新乡市第一人民医院 新乡医学院附属人民医院 神经内科一病区, 河南 新乡, 453000)

摘要:目的 探讨首发急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍和抑郁状态的相关影响因素。方法 选取急性缺血性脑卒中患者 206 例,采用蒙特利尔认知评估量表将其分为卒中后认知功能障碍组 146 例、非卒中后认知功能障碍组 60 例,采用汉密尔顿抑郁量表将其分为卒中后抑郁组 52 例、非卒中后抑郁组 154 例。收集患者的人口学特征及临床指标进行统计学分析。**结果** 卒中后认知功能障碍组年龄、合并高血压比例、同型半胱氨酸(Hcy)、C 反应蛋白(CRP)水平显著高于非卒中后认知功能障碍组,男性比例、文化程度、Barthel 指数以及血红蛋白(Hb)、空腹血糖(GLU)、肌酐(Cre)水平显著低于非卒中后认知功能障碍组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。卒中后抑郁组男性比例、CRP 水平显著低于非卒中后抑郁组($P < 0.05$);卒中后抑郁组合并高血压、合并冠心病、前部病灶比例以及 GLU、丙氨酸转氨酶(ALT)、Cre、Hcy 水平均显著高于非卒中后抑郁组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。多因素 Logistic 逐步回归分析显示,年龄、文化程度、Hb、Hcy 是首发急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍的独立影响因素;性别、Hcy 是首发急性缺血性脑卒中患者抑郁的独立影响因素。**结论** Hcy 水平是首发急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍和抑郁的共同影响因素,年龄、文化程度、Hb 是认知功能障碍的独立影响因素,性别是抑郁的独立影响因素,应在患者发病早期进行筛查和干预。

关键词: 首发脑卒中; 认知功能障碍; 抑郁; 影响因素

中图分类号: R 743.3 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)15-001-04 DOI: 10.7619/jcmp.201915001

Risk factors of cognitive function impairment and depression status in patients with first-episode acute ischemic stroke

XIE Ningwei, JIN Qianqian, LIU Lin

(The First Ward of Department of Neurology, The First People's Hospital of Xinxiang City in Henan Province, Affiliated People's Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang, Henan, 453000)

ABSTRACT: Objective To explore the related risk factors of cognitive impairment and depression in patients with first-episode acute ischemic stroke. **Methods** A total of 206 patients with acute ischemic stroke were divided into post-stroke cognitive impairment group (146 cases) and non-post-stroke cognitive impairment group (60 cases) by Montreal Cognitive Assessment Scale (MCAS). The Hamilton Depression Scale was used to assign these patients into post-stroke depression group (52 cases) and non-post-stroke depression group (154 cases). The demographic characteristics and clinical indicators of the patients were collected for statistical analysis. **Results** The age, ratio of patients complicating with hypertension, homocysteine (Hcy) and C reactive protein (CRP) levels in post-stroke cognitive impairment group were significantly higher, male ratio, education level, Barthel index, hemoglobin (Hb), fasting blood glucose (GLU) and creatinine (Cre) levels were significantly lower than those in the non post-stroke cognitive impairment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The male proportion and CRP level in the post-stroke depression group were significantly lower than those in the non-post-stroke depression group ($P < 0.05$). The post-stroke depression group had significantly higher complicating with hypertension, coronary heart disease, anterior lesion ratio, GLU, alanine aminotransferase (ALT), Cre, Hcy levels than the non-post-stroke depression group ($P < 0.05$).

或 $P < 0.01$)。Multivariate Logistic regression analysis showed that age, education level, Hb and Hcy were independent influencing factors of cognitive dysfunction patients with first-episode acute ischemic stroke, while gender and Hcy were independent influencing factors of depression patients with first-episode acute ischemic stroke. **Conclusion** Hcy level is the common influencing factor of first-episode acute ischemic stroke patients with cognitive dysfunction and depression. Age, education level and Hb are independent influencing factors of cognitive dysfunction, and gender is an independent influencing factor of depression. Therefore, screening and intervention should be carried out at the early stage of onset.

KEY WORDS: first-episode stroke; cognitive impairment; depression; influencing factors

随着现代医学模式的发展,临床在关注疾病治疗的同时,也逐渐关注患者的身心健康、社会体验和生活质量^[1]。认知功能障碍和抑郁状态是急性缺血性脑卒中的主要并发症,会对患者生活质量造成严重不良影响。早期识别和干预治疗可有效减轻患者认知功能障碍和抑郁程度,防止向血管性痴呆方向发展^[2]。目前关于缺血性脑卒中后认知功能和抑郁状态影响因素的研究^[3]较多,但针对首发急性缺血性脑卒中患者的研究较少。本研究分析了首发急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍和抑郁发生的影响因素,旨在提升早期筛查和干预能力,为改善首发急性缺血性脑卒中患者预后提供一定参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 6 月—2018 年 6 月本院收治的急性缺血性脑卒中患者 206 例。入选标准:首次发病,符合 2014 年中华医学会神经病学分会制定的中国急性缺血性脑卒中诊治指南中的诊断标准,并经头颅 CT、MRI 检查证实。排除标准:①合并心、肝、肾等重要器官功能障碍;②入组前已患有抑郁症、阿尔茨海默病,以及因颅脑创伤、颅内感染、神经病变等引发的痴呆;③合并意识障碍、严重失语,无法完成调查的患者。采用蒙特利尔认知评估量表将患者分为卒中后认知功能障碍组 146 例、非卒中后认知功能障碍组 60 例。采用汉密尔顿抑郁量表将患者分为卒中后抑郁组 52 例、非卒中后抑郁组 154 例。卒中后认知功能障碍的诊断依据 NINDSCNS 关于血管性认知功能障碍的统一标准;卒中后抑郁的诊断依据中国精神疾病分类方案与诊断标准(第 4 版)。本研究经医院伦理委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 量表评定方法:在急性缺血性脑卒中患

者发病 14 d 后进行量表评分,包括蒙特利尔认知评估量表评分(包含空间执行力、记忆、语言、命名等 8 个维度,总分 30 分,得分越高表示认知功能越好,总分 ≥ 26 分为非卒中后认知功能障碍组, < 26 分为卒中后认知功能障碍组)、汉密尔顿抑郁量表评分(包括无望、沮丧、无价值等 24 项,总得分 < 8 分为非卒中后抑郁组, ≥ 8 分为卒中后抑郁组)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分(0 分为神经功能正常,得分越高表示神经功能损伤程度越严重)、日常生活能力量表(Barthel 指数)评分(总分 100 分,得分越高反映生活能力越强)。

1.2.2 观察指标:收集患者的年龄、性别、婚姻状况、文化程度、身高、体质量指数(BMI)以及是否合并血管性危险因素(高血压、糖尿病、冠心病)等资料。患者入院时测量收缩压和舒张压,次日抽取空腹外周静脉血 4 mL,检测血红蛋白(Hb)、糖化血红蛋白(GHb)、空腹血糖(GLU)、丙氨酸转氨酶(ALT)、肌酐(Cre)、血脂 4 项[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、叶酸、同型半胱氨酸(Hcy)、C 反应蛋白(CRP)。根据头颅影像学表现区分责任病灶部位。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件分析数据,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,进行 t 检验,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,进行 χ^2 检验,影响因素进行多因素 Logistic 逐步回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 卒中后认知功能障碍组与非认知功能障碍组人口学特征及临床指标比较

卒中后认知功能障碍组与非卒中后认知功能障碍组的 BMI、合并糖尿病、合并冠心病、前部病灶、左侧病灶、收缩压、舒张压、GHb、ALT、TG、TC、HDL-C、LDL-C、叶酸、NIHSS 评分情况差异无统计

学意义 ($P > 0.05$); 卒中后认知功能障碍组年龄、合并高血压比例及 Hcy、CRP 水平显著高于非认知功能障碍组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 男性比例、文化程度、Barthel 指数以及 Hb、GLU、Cre 水平显著低于非认知功能障碍组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 1。

表 1 卒中后认知功能障碍组与非认知功能障碍组人口学特征及临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$) [$n(\%)$]

指标	卒中后认知功能障碍组 ($n=146$)	非卒中后认知功能障碍组 ($n=60$)
年龄/岁	71.52 ± 10.37	61.49 ± 11.46**
男性	104(71.23)	54(90.00)**
文化程度初中及以上	114(78.08)	54(90.00)**
BMI/(kg/m ²)	24.12 ± 2.30	24.86 ± 2.13
高血压	114(78.08)	42(70.00)*
糖尿病	68(46.58)	28(46.67)
冠心病	34(23.29)	16(26.67)
前部病灶	96(65.75)	42(70.00)
左侧病灶	66(45.21)	32(53.33)
收缩压/mmHg	136.86 ± 16.62	136.18 ± 16.25
舒张压/mmHg	80.43 ± 9.37	80.82 ± 9.56
Hb/(g/L)	132.71 ± 15.06	144.38 ± 11.15**
GHb/%	6.94 ± 1.51	7.09 ± 1.67
GLU/(mmol/L)	6.79 ± 1.95	7.27 ± 2.18*
ALT/(U/L)	17.03 ± 6.76	18.56 ± 8.40
Cre/(μmol/L)	93.95 ± 62.58	104.15 ± 84.51**
TG/(mmol/L)	1.50 ± 1.13	1.49 ± 0.91
TC/(mmol/L)	4.05 ± 0.91	4.20 ± 0.73
HDL-C/(mmol/L)	1.27 ± 0.42	1.24 ± 0.45
LDL-C/(mmol/L)	2.41 ± 0.73	2.58 ± 0.85
叶酸/(μg/L)	318.64 ± 115.50	315.86 ± 106.11
Hcy/(μmol/L)	21.58 ± 12.61	15.25 ± 8.03*
CRP/(mg/L)	11.05 ± 5.31	4.46 ± 3.61**
NIHSS 评分/分	2.60 ± 1.45	2.56 ± 1.50
Barthel 指数/分	72.25 ± 13.09	84.13 ± 9.75**

BMI: 体质量指数; Hb: 血红蛋白; GHb: 糖化血红蛋白;
GLU: 空腹血糖; ALT: 丙氨酸转氨酶; Cre: 肌酐;
TG: 三酰甘油; TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇;
LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; Hcy: 同型半胱氨酸;
CRP: C 反应蛋白; NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表;
Barthel 指数: 日常生活能力量表。
与卒中后认知功能障碍组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

2.2 卒中后抑郁组与非抑郁组人口学特征及临床指标比较

卒中后抑郁组与非卒中后抑郁组的年龄、已婚、BMI、合并糖尿病、左侧病灶、收缩压、舒张压、Hb、GHb、TG、TC、HDL-C、LDL-C、叶酸、NIHSS 评分、Barthel 指数情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 卒中后抑郁组的男性比例、CRP 水平显著低于非卒中后抑郁组 ($P < 0.05$); 卒中后抑郁组合并高血压、合并冠心病、前部病灶比例以

及 GLU、ALT、Cre、Hcy 水平均显著高于非卒中后抑郁组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 2。

表 2 卒中后抑郁组与非抑郁组人口学特征及临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$) [$n(\%)$]

指标	卒中后抑郁组 ($n=52$)	非卒中后抑郁组 ($n=154$)
年龄/岁	66.21 ± 11.47	66.93 ± 11.69
男性	36(69.23)	122(79.22)*
已婚	48(92.31)	132(85.71)
BMI/(kg/m ²)	24.73 ± 2.55	24.56 ± 2.31
高血压	46(88.46)	110(71.43)*
糖尿病	24(46.15)	72(46.75)
冠心病	20(38.46)	30(19.48)**
前部病灶	44(84.62)	94(61.04)**
左侧病灶	26(50.00)	72(46.75)
收缩压/mmHg	136.30 ± 16.9	135.96 ± 17.24
舒张压/mmHg	81.95 ± 11.31	80.57 ± 10.91
Hb/(g/L)	137.51 ± 13.64	134.83 ± 14.25
GHb/%	6.92 ± 1.57	6.97 ± 1.35
GLU/(mmol/L)	7.36 ± 2.58	6.76 ± 2.41*
ALT/(U/L)	20.41 ± 6.15	16.73 ± 7.58*
Cre/(μmol/L)	108.63 ± 95.20	90.71 ± 49.28**
TG/(mmol/L)	1.59 ± 0.61	1.50 ± 0.47
TC/(mmol/L)	4.10 ± 0.86	4.08 ± 0.79
HDL-C/(mmol/L)	1.12 ± 0.30	1.15 ± 0.41
LDL-C/(mmol/L)	2.50 ± 0.76	2.47 ± 0.71
叶酸/(μg/L)	7.42 ± 3.29	7.30 ± 3.05
Hcy/(μmol/L)	20.39 ± 11.85	14.80 ± 7.52*
CRP/(mg/L)	6.24 ± 4.06	9.97 ± 6.13*
NIHSS 评分/分	2.87 ± 1.63	2.75 ± 1.59
Barthel 指数/分	75.92 ± 25.74	76.49 ± 0.81

BMI: 体质量指数; Hb: 血红蛋白; GHb: 糖化血红蛋白;
GLU: 空腹血糖; ALT: 丙氨酸转氨酶; Cre: 肌酐;
TG: 三酰甘油; TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇;
LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; Hcy: 同型半胱氨酸;
CRP: C 反应蛋白; NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表;
Barthel 指数: 日常生活能力量表。
与卒中后抑郁组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

2.3 卒中后认知功能障碍影响因素的 Logistic 回归分析

以认知功能为因变量 (0 = 障碍, 1 = 无障碍), 以年龄、高血压、Hcy、CRP、性别、文化程度、Barthel 指数、Hb、GLU、Cre 为自变量, 进行多因素 Logistic 逐步回归分析显示, 年龄、文化程度、Hb、Hcy 是首发急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍的独立影响因素。见表 3。

2.4 卒中后抑郁影响因素的 Logistic 回归分析

以抑郁情况为因变量 (0 = 抑郁, 1 = 无抑郁), 以性别、CRP、高血压、冠心病、前部病灶、GLU、ALT、Cre、Hcy 为自变量, 进行多因素 Logistic 逐步回归分析显示, 性别、Hcy 是首发急性缺血性脑卒中患者抑郁的独立影响因素。见表 4。

表 3 首发急性缺血性卒中后认知功能障碍影响因素的 Logistic 回归分析

影响因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95% CI)
年龄	2.751	0.963	8.472	0.015	1.859(0.971~4.209)
文化程度	-1.392	0.731	6.658	0.033	1.305(0.776~1.927)
Hb	-1.869	0.834	7.751	0.026	1.773(1.036~3.964)
Hcy	2.063	1.155	10.859	0.005	2.638(1.341~7.592)

表 4 首发急性缺血性卒中后抑郁影响因素的 Logistic 回归分析

影响因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95% CI)
性别	-1.526	0.563	5.267	0.042	1.213(0.506~2.058)
Hcy	1.851	1.037	9.215	0.011	2.149(1.163~5.395)

3 讨论

本研究中,首发急性缺血性脑卒中患者发病 14 d 后认知功能障碍发生率为 70.87%, 抑郁发生率为 25.24%, 与相关研究^[4-5]报道的急性缺血性脑卒中发病 3 个月内认知功能障碍发生率 60%~75%、抑郁发生率 20%~30% 的结论基本相符。有研究^[6]发现,急性缺血性脑卒中导致的自由基损伤和氧化应激可能导致认知功能障碍的发生,其他机制还包括血脑屏障损伤、内皮细胞功能障碍等。而脑卒中后抑郁主要与患者受疾病、社会和家庭的影响导致的心理障碍有关^[7]。相关研究^[8]认为,认知功能障碍和抑郁的血管性因素是能够预防和治疗的。对相关危险因素进行早期干预,有助于降低缺血性脑卒中患者认知功能障碍、抑郁的发生率与严重程度。

本研究结果显示,年龄、文化程度、Hb、Hcy 是首发急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍的独立影响因素;性别、Hcy 是首发急性缺血性脑卒中患者抑郁的独立影响因素。随着年龄的增长,人的认知功能存在自然性下降现象,且高龄导致的脑组织代偿能力降低,当发生缺血性脑卒中时,脑白质脱髓鞘、脑血管损伤程度等均明显加重,导致认知功能障碍发生风险增大。文化程度高的人群普遍具有较高的认知能力,出现认知功能障碍的风险降低。Hb 水平与血液输氧能力密切相关,当 Hb 水平降低时血液输氧能力减弱,脑细胞更容易出现缺氧性坏死,认知功能障碍发生风险增大。研究^[9]显示, Hcy 可损伤血管壁结构和血管内皮细胞,与脑血管病、认知功能障碍、抑郁等多种疾病明显相关。本研究中 Hcy 水平与认知功能障碍和抑郁的发生呈正相关。近年来研究^[10]发现, Hcy 是多巴胺、5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上

腺素合成的前体, Hcy 甲基化产物具有抗抑郁和抗痴呆的作用,高 Hcy 水平使体内甲基化代谢不足,影响相关神经递质的合成,抑郁和认知功能障碍的发生风险增大。

综上所述, Hcy 水平是首发急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍和抑郁的共同影响因素,年龄、文化程度、Hb 是认知功能障碍的独立影响因素,性别是抑郁的独立影响因素,应在患者发病早期进行筛查和干预。

参考文献

- [1] 杨彩梅,李雪斌,王洁,等.急性缺血性卒中后抑郁的相关危险因素分析[J].临床神经病学杂志,2016,29(6):401-404.
- [2] 王红,张敬,于春水,等.单发皮层下缺血性卒中的 VCIND 患者认知及微结构改变[J].重庆医学,2018,47(19):2529-2533.
- [3] 徐磊.缺血性卒中急性期情感淡漠的发生率及相关因素研究[D].泸州:西南医科大学,2016.
- [4] 王展,石玉芝,王安心,等.缺血性卒中急性期抑郁情绪表现特点的性别差异[J].中国医药导报,2016,13(2):8-11.
- [5] 贾阳娟.急性缺血性卒中后认知功能动态变化及影响因素[D].石家庄:河北医科大学,2017.
- [6] 朱梅芳,王春雪.以认知行为治疗综合管理卒中后抑郁伴失眠患者病例报道[J].中国卒中杂志,2018,13(5):504-507.
- [7] 高智玉,杨团峰,朱莎,等.慢性焦虑、抑郁对老年轻型急性缺血性卒中患者伴发认知功能障碍的影响研究[J].中国全科医学,2018,21(7):874-878.
- [8] 姚春娟.年龄与急性缺血性脑卒中患者认知功能、抑郁的相关性[J].山东医药,2016,56(27):52-54.
- [9] 周邑东,袁怀武,计仁杰,等.缺血性卒中后应激性高血糖与早期血管性认知功能障碍的相关性[J].中国医学科学院学报,2017,39(6):749-755.
- [10] 张金苹.青年急性缺血性卒中后认知功能与事件相关电位 P300 的相关研究[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(8):59-61.