

脑卒中后认知障碍的相关因素分析

金艳¹,倪朝民²,范文祥²,岳童²,穆景颂²

作者单位
1. 临沂市人民医院
康复医学科
山东 临沂 276000
2. 中国科学技术大学
附属第一医院
(安徽省立医院)康
复医学科
合肥 230001
收稿日期
2021-10-27
通讯作者
穆景颂
jsmu@ustc.edu.cn

摘要 目的:探讨影响脑卒中后认知障碍(PSCI)的相关因素。方法:回顾性分析2020年5月至2021年7月中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)康复医学科收治的PSCI患者105例,记录患者入院时的年龄、性别、病程、脑卒中类型(脑梗死、脑出血)、治疗方式(保守治疗、手术治疗)、瘫痪侧别(左侧、右侧、双侧)、言语功能(使用波士顿失语症严重程度分级评定)、吞咽功能(使用改良洼田饮水试验评定)、偏瘫肢体运动功能(使用Brunnstrom分期评定)、并发症情况(包括有无尿路感染、肺部感染、下肢静脉血栓、气管切开、电解质紊乱、低蛋白血症)、合并症数量、凝血象、D-二聚体、肌酐、尿酸等情况。以Rancho Los Amigos认知功能分级为因变量,先采用单因素分析,再进行多因素Logistic回归分析,筛选影响PSCI的相关因素。结果:单因素分析显示:治疗方式、失语症严重程度分级、吞咽功能分级、上肢Brunnstrom分期、下肢Brunnstrom分期、尿路感染、D-二聚体、肌酐可能与PSCI有关;Logistic回归分析显示:治疗方式、失语症严重程度分级与PSCI有关。结论:治疗方式和言语障碍是PSCI的相关因素。
关键词 脑卒中;认知障碍;相关因素
中图分类号 R741;R743.3 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210993
本文引用格式:金艳,倪朝民,范文祥,岳童,穆景颂.脑卒中后认知障碍的相关因素分析[J].神经损伤与功能重建,2023,18(1):56-59.

脑卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment,PSCI)是脑卒中常见的神经系统功能障碍之一,其特点是注意力、执行力和记忆力等认知水平下降。有研究报道,约1/3的卒中患者会出现PSCI,不仅会导致卒中复发风险增加、康复进程减缓以及死亡率增加,还严重影响患者的生活质量和生存时间^[1-2]。诸多因素会影响认知功能的恢复,早期识别PSCI并采取有效干预措施,有助于延缓认知障碍的进展^[3]。为此,本研究对PSCI的相关影响因素进行了分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2020年5月至2021年7月在中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)康复医学科住院的PSCI患者105例,其中脑梗死51例,脑出血54例;男63例,女42例;年龄14~85岁,平均(56.19±1.47)岁,病程1~57周,平均(13.87±1.34)周。入选标准:①脑卒中诊断参照《各类脑血管疾病诊断要点》^[4],经头颅CT或MRI检查确诊脑梗死或脑出血;②此次发病前无认知障碍;③病历资料齐全,入院后3d内接受康复评定、实验室检查(包括肝肾功能、电解质、D-二聚体、凝血功能)等;④经Rancho Los Amigos(RLA)认知功能分级标准^[5]评定患者存在认知功能障碍;⑤患者或委托人签署知情同意书。排除标准:①临床资料不完整,肝肾功能、电解质、D-二聚体、凝血功能或康复评定等结果有缺项;②既往存在脑卒中、脑肿瘤、颅脑损伤等脑部疾病;③此次患病前存在认知障碍及精神障碍;④既往有严重的肝肾功能异常、电解质紊乱及凝血功

能障碍。本研究经过中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)伦理委员会批准。

1.2 方法

使用RLA认知功能分级标准评估脑卒中患者的认知功能,共分为Ⅰ级(无反应)到Ⅷ级(有目的地反应)。

详细记录患者入院时的年龄、性别、病程、脑卒中类型(脑梗死、脑出血)、治疗方式(保守治疗、手术治疗)、瘫痪侧别(左侧、右侧、双侧)、言语功能(使用波士顿失语症严重程度分级^[6]评定失语症严重程度)、吞咽功能(使用改良洼田饮水试验^[7]评定吞咽功能)、偏瘫肢体运动功能(使用Brunnstrom运动功能分期^[8]来评定瘫痪上肢、手、下肢功能,双侧瘫痪时以严重侧为准)、并发症情况(包括有无尿路感染、肺部感染、下肢静脉血栓、气管切开、电解质紊乱、低蛋白血症)、合并症数量、化验结果[包括凝血酶原时间、纤维蛋白原、D-二聚体、肌酐、尿酸]等情况。

1.3 统计学处理

采用SPSS16.0统计学软件对数据进行分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。采用Spearman相关性分析探讨认知功能分级与年龄、病程、失语症严重程度分级、吞咽功能分级、上肢Brunnstrom分期、手Brunnstrom分期、下肢Brunnstrom分期、合并症数量、凝血酶原时间、纤维蛋白原、D-二聚体、肌酐、尿酸等之间的相关性,并使用散点图表示;采用独立样本t检验探讨性别、卒中类型、治疗方式、尿路感染、肺部感染等二分类变量间认知功能分级比较;采用单因素方差分析进行瘫痪侧别间认知功能分级比较;最后以认知功能分级为因变量,以单因素分析有意义的指标为自变量进行多因素Logistic回归分

析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PSCI可能相关因素的单因素分析

PSCI患者的认知功能分级与失语症严重程度分级、上肢Brunnstrom分期、下肢Brunnstrom分期、肌酐呈显著正相关,与吞咽功能分级、D-二聚体呈显著负相关(图1);而与年龄、病程、手Brunnstrom分期、合并症数量、纤维蛋白原、凝血酶原时间、尿酸等无相关($P>0.05$)。手术治疗的患者认知功能分级明显低于保守治疗者,有尿路感染的患者认知功能分级明显低于无尿路感染者,见表1。

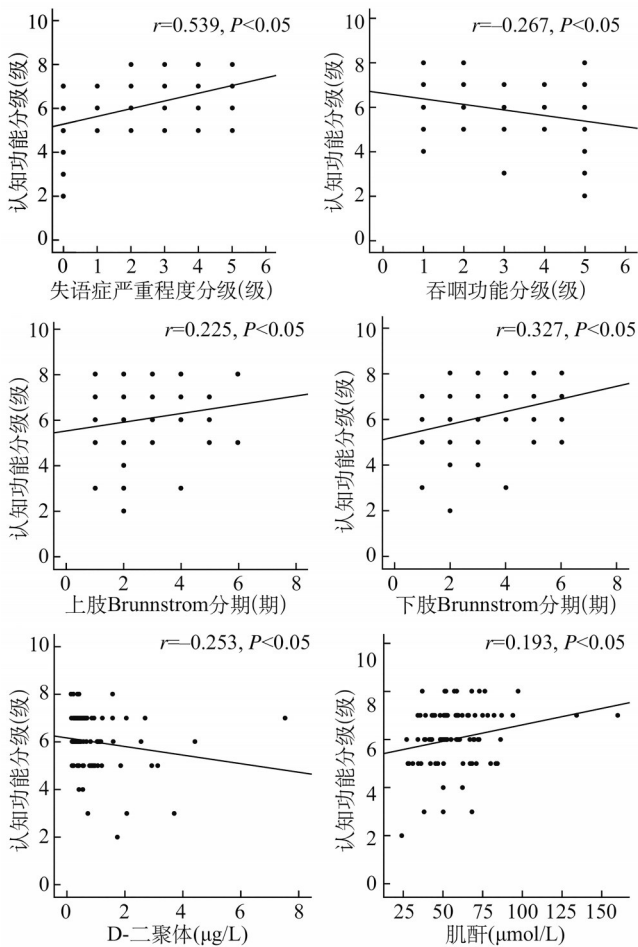


图1 PSCI患者认知功能分级与失语症严重程度分级、吞咽功能分级、上肢Brunnstrom分期、下肢Brunnstrom分期、D-二聚体、肌酐相关性散点图

2.2 PSCI相关因素的多因素分析

以认知功能分级为因变量,以单因素分析有意义指标为自变量进行多因素Logistic回归分析,结果显示治疗方式、失语症严重程度分级与认知功能分级相关($P<0.05$),且治疗方式中保守治疗比手术治疗的认知功能分级明显更高;失语症严重程度分级越高,认知功能分级越高,见表2。

3 讨论

本研究结果显示,脑卒中后手术治疗者较保守治疗者认知

表1 PSCI患者临床资料中二分类变量的认知功能分级比较

因素	分 类	例 数	RLA 认知功能 分级(级, $\bar{x}\pm s$)	t/F 值	P 值
性别	男	63	6.06 $\pm$ 1.31	0.283	0.778
	女	42	6.00 $\pm$ 0.99		
脑卒中 类型	脑梗死	51	6.08 $\pm$ 1.23	0.338	0.736
	脑出血	54	6.00 $\pm$ 1.15		
治疗方式	保守治疗	47	6.30 $\pm$ 1.14 ^①	2.055	0.042
	手术治疗	58	5.83 $\pm$ 1.19		
瘫痪侧别	左侧	29	6.41 $\pm$ 1.02	2.151	0.122
	右侧	63	5.92 $\pm$ 1.24		
	双侧	13	5.77 $\pm$ 1.17		
尿路感染	有	22	5.45 $\pm$ 1.44 ^①	-2.675	0.009
	无	83	6.19 $\pm$ 1.06		
肺部感染	有	49	5.86 $\pm$ 1.22	-1.473	0.144
	无	56	6.20 $\pm$ 1.13		
下肢静脉 血栓	有	20	5.85 $\pm$ 0.93	-0.788	0.432
	无	85	6.08 $\pm$ 1.24		
气管切开	有	20	5.90 $\pm$ 1.33	-0.578	0.565
	无	85	6.07 $\pm$ 1.15		
低蛋白血症	有	4	6.00 $\pm$ 0.82	-0.065	0.948
	无	101	6.04 $\pm$ 1.20		
电解质紊乱	有	18	6.22 $\pm$ 1.17	0.723	0.471
	无	87	6.00 $\pm$ 1.19		

注:二分类变量组内比较, ^① $P<0.05$

水平更低。手术治疗作为脑卒中的一种有创治疗方式,主要针对保守治疗风险大且病情较危重的患者,而认知水平与其脑损伤的严重程度有关^[9]。此外,脑部手术治疗均采用麻醉。有研究表明,无论是局部麻醉还是全身麻醉,患者的注意力、执行力、记忆力等认知功能均较麻醉前明显下降,且全身麻醉患者的记忆力下降更为明显^[10]。同时,有研究认为,手术及麻醉均可能诱发IL-6、IL-1 β 及TNF- α 等炎症因子产生释放、中枢系统发生炎症反应^[11],以及引起血浆中神经原纤维素和tau蛋白增加^[12]等。本研究的单因素分析亦发现,尿路感染是PSCI的可能相关因素,也进一步印证了炎症对认知障碍的影响^[13]。

本研究中,失语症严重程度分级与认知功能分级呈正相关。失语症主要见于左脑损伤,Nys等^[14]研究发现,左侧皮质受损者认知障碍的发生率及严重程度较右侧皮质损伤为甚。还有研究表明,失语症患者在记忆、执行和注意等认知方面水平明显低于无失语症者^[15]。具体的原因可能与认知障碍与言语障碍具有相近的病灶部位(皮质、皮质下、幕下等),且高级认知控制可影响失语症患者语言网络的恢复^[16]。

PSCI与吞咽障碍的严重程度有关^[17],这与本研究结果一致。Seçil等^[18]研究发现,吞咽过程与患者的注意力和执行力密切相关。考虑可能是因为吞咽和认知任务存在共同的激活脑区,即双侧小脑、枕叶、中央前回、中央后回、额中回、下顶叶等,且右侧前额叶为吞咽和认知活动共同的神经节点^[19]。另外,吞咽运动障碍增加了食物或口咽食管分泌物误吸的风险,导致肺

表2 PSCI 相关因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	估计值	S.E.	Wald 值	P 值	OR 值	95%置信区间	
						下限	上限
治疗方式(保守=1,手术=2)	0.860	0.393	4.791	0.029	2.363	1.094	5.109
失语症严重程度分级	0.611	0.125	23.757	0.000	1.842	1.442	2.356
吞咽能力分级	0.013	0.155	0.007	0.933	1.013	0.748	1.372
上肢 Brunnstrom 分期	−0.063	0.267	0.055	0.814	0.939	0.557	1.584
下肢 Brunnstrom 分期	0.235	0.285	0.679	0.410	1.265	0.723	2.212
尿路感染(有=1,无=2)	−0.760	0.536	2.009	0.156	0.468	0.163	1.338
D-二聚体	−0.151	0.201	0.563	0.453	0.860	0.580	1.275
肌酐	0.015	0.010	2.413	0.120	1.015	0.996	1.035

部感染等炎症反应,从而影响认知功能^[17]。

有研究报道,康复机器人训练不仅有助于偏瘫肢体的恢复,还可以改善认知功能^[20,21]。本研究也发现上肢 Brunnstrom 分期、下肢 Brunnstrom 分期均与认知功能分级呈正相关。考虑可能是二者在结构(如左中央前回北侧、右小脑小叶等)和功能上存在重叠^[22],且反复感觉刺激和运动强化学习,使得神经元获取感觉、运动及注意信息,重新整合,并一定程度上促进认知功能的改善^[21]。也有学者发现,神经递质水平(如兴奋性氨基酸、IL-1 β 等)在运动和认知障碍的发病机制中起重要作用^[23]。

肾脏疾病对大脑会产生弥漫性影响^[24],从而肾脏和大脑的风险因素会导致认知衰退和损伤^[25]。血肌酐是评价肾功能受损的常用指标。在本研究中单因素分析血肌酐与认知功能呈正相关,这与部分研究一致^[26]。肌酐和磷酸肌酸在神经细胞内处于动态平衡,在脑缺氧时可增加皮质运动的兴奋性,可保护与注意力相关的认知功能的继续恶化,具有一定的神经保护作用^[27]。然而也有研究认为过高的肌酐水平可抑制参与脑细胞代谢活动的酶,致大脑反应速度减慢,认知损伤加重^[28]。因此,血肌酐与认知障碍之间的关系尚未统一观点。

在本研究单因素分析中D-二聚体与认知功能分级呈负相关,即D-二聚体越高,认知功能越差,这与国内外多数研究结果一致^[29,30]。较高的D-二聚体水平可能反映了凝血-纤溶途径的激活,并可能通过脑血管血栓形成与认知障碍有关。另外,D-二聚体可能通过刺激炎症过程和急性期反应诱导炎症介质的产生,包括细胞因子IL-1 β 和白介素-6(IL-6),从而影响认知功能^[31]。

综上所述,本研究发现治疗方式、失语症严重程度分级是PSCI的相关因素。上肢和下肢 Brunnstrom 分期、吞咽障碍、尿路感染、D-二聚体、血肌酐可能与PSCI有关。本研究通过对PSCI的相关影响因素进行分析,对于临床治疗上早期识别PSCI并采取有效干预措施从而延缓认知障碍的进展具有一定的指导意义,可针对性加强术后早期认知训练和言语训练以改善认知功能。但本研究中仅纳入了PSCI患者,可能会有选择性偏倚,下一步将通过设计前瞻性研究,与卒中后无认知障碍患者进行比较,同时增加样本量进一步验证,以期能对临床可控因素及时预防和干预。

参考文献

[1] Chander RJ, Lam BYK, Lin XL, et al. Development and validation of a risk score(CHANGE) for cognitive impairment after ischemic stroke[J]. Sci Rep, 2017, 7: 12441.

[2] 中国卒中学会血管性认知障碍分会.卒中后认知障碍管理专家共识 2021[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16: 376-389.

[3] 潘珍红, 姚思宇, 杨文琦, 等. 冠心病患者认知功能障碍的影响因素分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12: 858-861, 865.

[4] 中华医学会第四届全国脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29: 379.

[5] 倪朝民. 神经康复学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 63-64.

[6] 黄晓琳, 燕铁斌. 康复医学[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 68.

[7] 大西幸子, 孙启良. 摄食-吞咽障碍康复实用技术[M]. 赵峻, 译. 北京: 中国医药科技出版社, 2000: 165-167.

[8] 王玉龙. 康复功能评定学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 417-419.

[9] Brodtmann A, Pardoe H, Li Q, et al. Changes in regional brain volume three months after stroke[J]. J Neurol Sci, 2012, 322: 122-128.

[10] Chen PL, Yang CW, Tseng YK, et al. Risk of dementia after anaesthesia and surgery[J]. Br J Psychiatry, 2014, 204: 188-193.

[11] 张生茂, 段伟琴, 李敏, 等. 不同麻醉方法对缺血性脑血管疾病神经介入手术患者术后认知功能的影响对比[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16: 550-551, 558.

[12] Evered L, Silbert B, Scott DA, et al. Association of changes in plasma neuro filament light and tau levels with anesthesia and surgery: Results from the CAPACITY and ARCADIAN studies[J]. JAMA Neurol, 2018, 75: 542-547.

[13] Cibelli M, Fidalgo AR, Terrando N, et al. Role of interleukin-1beta in postoperative cognitive dysfunction[J]. Ann Neurol, 2010, 68: 360-368.

[14] Nys GMS, van Zandvoort MJE, de Kort PLM, et al. Cognitive disorders in acute stroke: Prevalence and clinical determinants[J]. Cerebrovasc Dis, 2007, 23: 408-416.

[15] Fonseca J, Raposo A, Martins IP. Cognitive functioning in chronic post-stroke aphasia[J]. Appl Neuropsychol Adult, 2019, 26: 355-364.

[16] Schumacher R, Halai AD, Ralph MAL. Assessing and mapping language, attention and executive multidimensional deficits in stroke aphasia[J]. Brain, 2019, 142: 3202-3216.

[17] De Stefano A, Di Giovanni P, Kulamarva G, et al. Oropharyngeal dysphagia in elderly population suffering from mild cognitive impairment and mild dementia: Understanding the link[J]. Am J Otolaryngol, 2020, 41: 102501.

[18] Seçil Y, Arıcı Ş, İncesu TK, et al. Dysphagia in Alzheimer's disease[J]. Neurophysiol Clin, 2016, 46: 171-178.

[19] 王杰, 杨诚, 卫小梅, 等. 前额叶在老年人吞咽中作用的任务态功能磁共振研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42: 1091-1096.

[20] Daunoraviciene K, Adomaviciene A, Grigonyte A, et al. Effects of robot-assisted training on upper limb functional recovery during the rehabilitation of poststroke patients[J]. Technol Health Care, 2018, 26: 533-542.

[21] 张军伟, 杨颖, 郝正玮, 等. 下肢康复训练机器人对脑梗死偏瘫患者肌力肌张力与P300的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36: 1693-1695.

[22] Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1862: 915-925.

[23] Garcia-Forn M, Martinez-Torres S, Barriga GG, et al. Pharmacogenetic modulation of STEP improves motor and cognitive function in a mouse model of Huntington's disease[J]. *Neurobiol Dis*, 2018, 120: 88-97.

[24] Elias MF, Dore GA, Davey A. Kidney disease and cognitive function[J]. *Contrib Nephrol*, 2013, 179: 42-57.

[25] Seliger SL, Longstreth WT Jr. Lessons about brain vascular disease from another pulsating organ, the kidney[J]. *Stroke*, 2008, 39: 5-6.

[26] 李淑娟, 刘倩, 李言询, 等. 老年脑梗死患者认知功能下降的特点及危险因素分析[J]. *中国脑血管病杂志*, 2017, 14: 225-229.

[27] Turner CE, Byblow WD, Gant N. Creatine supplementation enhances

corticomotor excitability and cognitive performance during oxygen deprivation[J]. *J Neurosci*, 2015, 35: 1773-1780.

[28] 王玥, 韩布新. 冠心病患者认知功能特点及影响因素[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38: 4829-4832.

[29] 常华军, 全亚萍, 王念. D-二聚体纤维蛋白原超敏C反应蛋白与脑梗死后非痴呆性血管性认知障碍的关系[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2020, 23: 1023-1026.

[30] Loures CMG, Duarte RCF, Silva MVF, et al. Hemostatic abnormalities in dementia: A systematic review and meta-analysis[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2019, 45: 514-522.

[31] Robson SC, Shephard EG, Kirsch RE. Fibrin degradation product D-dimer induces the synthesis and release of biologically active IL-1 beta, IL-6 and plasminogen activator inhibitors from monocytes in vitro[J]. *Br J Haematol*, 1994, 86: 322-326.

(本文编辑:雷琪)

(上接第22页)

为构建院前家庭急救教育模式和内容提供新思路,以此加强家属应急能力,提高卒中的抢救成功率,促进患者早期神经功能恢复。该量表总分为35~175分,总分越高代表调查对象的应急能力越高,经测评具有较好的信度和效度,较能真实、客观地评估脑卒中患者家属对卒中复发应急能力,同时量表的条目清晰、数量适中,测评时间合理,临床实用性较强。

本研究将定量研究与定性研究相结合,研制了脑卒中患者家属应急能力评估量表,通过对量表的项目分析、效度、信度检验,表明量表具有较高的信效度且与假设理论框架相一致,既为横断面研究提供工具,也为后续的干预测量提供可信的效果评价工具。未来笔者将继续开展实证研究,对脑卒中患者家属进行大样本的人群测评,分析影响脑卒中患者家属应急能力的主要因素,也为后续制定针对性、合理性的干预方案提供参考依据。

参考文献

[1] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20: 795-820.

[2] Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2018, 137: e67-e492.

[3] Lekoubou A, Nkoke C, Dzudie A, et al. Recurrent stroke and early mortality in an urban medical unit in Cameroon[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26: 1689-1694.

[4] Han CH, Kim H, Lee S, et al. Knowledge and Poor Understanding Factors of Stroke and Heart Attack Symptoms[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16: 3665.

[5] 李胜德. 中国公众卒中知晓度及应对方式调查研究(FAST-RIGHT研究)[D]. 北京协和医学院, 2020.

[6] Iversen AB, Blauenfeldt RA, Johnsen SP, et al. Understanding the seriousness of a stroke is essential for appropriate help-seeking and early arrival at a stroke centre: A cross-sectional study of stroke patients and their bystanders[J]. *Eur Stroke J*, 2020, 5: 351-361.

[7] Mellon L, Doyle F, Williams D, et al. Patient behaviour at the time of stroke onset: a cross-sectional survey of patient response to stroke symptoms[J]. *Emerg Med J*, 2016, 33: 396-402.

[8] Oh GJ, Lee K, Kim K, et al. Differences in the awareness of stroke symptoms and emergency response by occupation in the Korean general population[J]. *PLoS One*, 2019, 14: e0218608.

[9] 魏芳, 易小萍, 桂金艳, 等. 成都地区脑卒中住院患者对卒中症状及急救知识的认知[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18: 57-58.

[10] 叶莉, 苏永, 朱许琼. 脑卒中患者家属院前发病症状处置知识掌握现状调查[J]. *国际医药卫生导报*, 2021, 27: 1552-1554.

[11] Enders J. Measuring Community Awareness and Preparedness for Emergencies[J]. *Austra J Emer Manag*, 2001, 16: 52-58.

[12] Lindsay P, Furie KL, Davis SM, et al. World Stroke Organization global stroke services guidelines and action plan[J]. *Int J Stroke*, 2014, 9 Suppl A100: 4-13.

[13] 孙佳男. 肠造口患者出院后护理需求量表的编制及信效度研究[D]. 长春: 吉林大学, 2017.

[14] 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. 中国各类主要脑血管病诊断要点2019[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52: 710-715.

[15] 史静琤, 莫显昆, 孙振球. 量表编制中内容效度指数的应用[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2012, 37: 49-52.

[16] 吴明隆. 量表统计分析实务—SPSS操作与应用[M]. 重庆: 重庆大学出版社, 2011.

[17] 廖宗峰, 李玲, 黄姝, 等. 家属决策冲突量表在神经内科ICU患者家属中应用的信效度检验[J]. *神经损伤与功能重建*, 2021, 16: 636-639.

[18] Gallagher J, McClure J, McDowall J. Why do people misunderstand stroke symptoms? How background knowledge affects causal attributions for ambiguous stroke symptoms[J]. *Brain Inj*, 2019, 33: 1070-1077.

[19] 杨鹏飞, 张永巍, 解炯. 脑卒中院前急救诊疗指导规范[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98: 3138-3147.

[20] 刘红梅, 李斗. 脑卒中院前急救专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26: 1107-1114.

(本文编辑:王晶)