

· 老年人认知功能障碍专栏 ·

卒中后认知功能障碍的转归及其影响因素

侯婷婷, 张新卿

(首都医科大学宣武医院神经内科, 北京 100053)

【摘要】卒中后认知功能损害是脑卒中常见的并发症, 其发病率为 21.8%~50.0%。卒中后认知功能损害不仅影响患者的生存质量, 也给家庭和社会带来负担。但是在度过急性期后, 卒中后发生认知功能损害的患者也出现了不同的转归。年龄比较小、卒中前认知功能状态良好的患者相对容易出现认知功能的好转, 但是年龄偏大、卒中前认知状况差、文化程度低、血压控制偏低、脑白质变性程度较重、合并糖尿病的患者即使度过了卒中急性期仍易出现认知功能的进一步恶化。而性别、卒中部位, 卒中常见的危险因素, 如高血压、高血脂、心脏病病史、饮酒史等, 对卒中后认知功能障碍的临床转归产生的影响有待于进一步证实。

【关键词】脑卒中; 认知障碍; 临床转归

【中图分类号】 R749.1

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00063

Outcome of post-stroke cognitive impairment and its risk factors

HOU Tingting, ZHANG Xinqing

(Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

【Abstract】 Post-stroke cognitive impairment is common in stroke patients, with the incidence of 21.8%~50.0%. Post-stroke cognitive impairment can be burdensome to the involved individuals, as well as to their family members and the society as a whole. But after the acute stage, the patients have different outcome. The patients who are young and have good cognitive condition before stroke usually demonstrate improved cognition after acute stage; while the patients who are older and have poor cognitive condition before stroke, less education, lower blood pressure, severe myelinopathy and diabetes mellitus, usually had depraved cognition after acute stage. There are still some arguments about the effects of gender, stroke location and stroke risk factors including hypertension, hyperlipidemia, heart disease history and alcohol drinking history on the outcome of post-stroke cognitive impairment.

【Key words】 stroke; cognitive impairment; clinical outcome

脑血管病除了引起运动、感觉等障碍外, 还可以引起认知功能障碍, 是目前导致痴呆的第二位常见原因。卒中后认知功能障碍 (post-stroke cognitive impairment, PSCI) 的发生率很高, 卒中后3个月认知功能障碍的发生率为21.8%~50.0%^[1,2]。按照认知功能损害的严重程度, PSCI可以分为非痴呆的认知功能障碍 (cognitive impairment with no dementia, CIND) 和卒中后痴呆 (post-stroke dementia, PSD)^[2]。在渡过卒中急性期后, PSCI的患者也面临着不同的临床转归。一部分患者认知功能恶化为痴呆, 一部分患者认知功能有所改善, 这种改善在卒中后3年仍可以观察到^[3]。了解PSCI的发生率及其影响因素有助于早期干预危险因素并指导治疗。

1 卒中后认知功能障碍的流行病学

卒中后认知功能障碍发生率很高, 国外研究报

道, 卒中后3个月、1年、2年、3年认知功能障碍的发生率分别为39%, 35%, 30%和32%^[4]。Sundar等^[5]报道卒中后3个月认知功能损害的发病率为31.7%。在一项为期5年的社区老年人随访研究中, 脑卒中、CIND、痴呆的发生率分别为8%, 17%, 8%。在有卒中病史的人群中, 64%的老年人有认知功能损害, 而没有卒中病史的老年人只有21%有认知功能损害^[6]。根据卒中后认知功能损害的程度, 卒中后6个月36.7%的人达到CIND的诊断标准, 21.3%患者达到血管性痴呆的诊断标准^[7]。在对70岁以上的老年脑卒中患者进行的流行病学调查中, 卒中后20个月时CIND的发病率为72%, 而正常对照组为36%; 痴呆的发生率为28.0%, 而正常对照组仅为7.4%^[8]。关于中国人群卒中后认知功能损害的研究较少, 随访时间也比较短, 目前尚缺乏长时间跟踪随访的数据。现有的报道中, 卒中后3个月认知损害的发病率约

为21.8%~37.1%^[2,9]。但是,目前的研究结果很可能会低估PSCI的真实发生率,因为大多数研究都将失语的患者排除在外,而失语恰恰是脑卒中常见的症状。此外,严重脑卒中或者认知功能很差的患者在随访研究中的应答率比较低,对PSCI的发生率会产生一定的影响。

有关研究所报道的PSCI的发生率及其转归差异很大,除了所研究的人群不同外,判断标准的不同是导致研究结果不同的主要原因。在判断卒中后是否有认知功能损害时,简易精神状态量表(mini mental state examination, MMSE)是被使用较多的标准,有的研究以卒中后3个月时MMSE得分为基准^[2,5],有的研究以24分作为认知功能有无损害的界值^[4]。另有研究采用临床诊断,凡是符合血管性痴呆诊断标准的患者诊断为血管性痴呆;存在一个或多个方面的认知功能损害但未达到血管性痴呆标准的患者诊断为CIND^[8]。还有的研究以临床痴呆评定量表(chinical dementia rating scale, CDR)作为判断认知功能损害及程度的标准^[10]。在评估卒中患者认知功能是否改善方面,有的研究以MMSE量表得分提高2分以上作为认知功能改善的标准^[11];有的研究以剑桥老年人认知测定量表(Cambridge cognitive examination, CAMCOG)得分提高5分作为改善标准^[10];有的研究以可信变化系数(reliable change index, RCI)作为判断认知功能的变化是否有意义的标准^[12-14];有的研究则以临床诊断轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)的标准为基础,当到达研究终点时,如果达不到MCI的诊断标准则认为认知功能改善^[15];还有的研究依据CDR分数变化来评判认知功能是否有改善^[16]。这种评估标准的不同,影响了PSCI随访研究中对转归结果的判断,如卒中后认知功能改善比例的报道从7.8%~50.0%不等^[4,11-17]。

2 卒中后认知功能障碍的特点

执行功能障碍、记忆力下降、注意力障碍、失语、视觉感知和视空间功能障碍是卒中后急性期最常见的认知功能损害;忽略、抽象思维、记忆力、视觉记忆等障碍也是较常见的认知功能损害^[18]。失语中最常见的类型是运动性失语^[1,19]。左侧大脑皮质的梗死较右侧大脑皮质的梗死更容易出现抽象思维、词语记忆、执行功能及语言的障碍。有研究发现,皮质下梗死在左右两侧大脑半球之间无明显差别^[1],但是Shprakh等^[20]研究认为,左侧大脑半球、额叶、颞-枕叶皮质、丘脑、基底节病变易引起认知功能的损害。有卒中病史患者的整体认知功

能3年后仍明显低于无卒中病史的正常人,尤其是在思维速度、视空间功能、言语流畅性方面更为明显^[21]。多发梗死患者较单次卒中患者记忆力的损害更加严重,而执行功能在两者间无差别^[5]。部分PSCI患者的认知功能在卒中后半、1年甚至更长时间后仍能有所改善,其中定向力、记忆力、执行功能是脑卒中1年后恢复较早、改善较明显的认知功能^[11,14,19]。

3 卒中后认知功能障碍的临床转归及其影响因素

关于PSCI的研究多为横断面研究,纵向随访的研究比较少,以社区为研究对象的研究更少,因而难于观察PSCI发生、发展、最终结局的全过程。从已有的PSCI纵向随访研究中可以看到,PSCI发生率虽然高,但结果并不都是一成不变的^[4,11,13]。根据纵向随访认知功能评估的结果,PSCI转归大致可以分为认知功能稳定、认知功能改善、认知功能衰退3种情况,具有不同的临床特点及影响因素。

3.1 认知功能改善及认知功能稳定患者

卒中急性期过后,一部分PSCI患者的认知功能有改善,这种改善大部分发生在卒中后6个月之内^[15],但在更长的时间内也可以观察到认知功能的恢复,有报道恢复的时间可长达3年^[3]。对认知功能改善患者的临床特点进行分析发现,卒中前认知功能较好的患者改善的可能性比较大^[4,15,16],卒中前认知功能的水平是PSCI变化的独立影响因素。此外,年龄也是一个重要的影响因素,认知功能改善患者的年龄明显小于认知功能稳定者和认知功能衰退者^[16]。性别对认知功能改善的影响结论不一,有的研究报道,女性患者认知功能改善的概率是男性的3倍^[15],而有的研究却发现,男性患者认知功能的改善多于女性,特别是吸烟的男性^[4],这种结果的差异可能是吸烟造成的干扰。尽管多数研究都未发现吸烟对认知功能改善有显著的影响^[13,15,16],但确有研究结果表明,吸烟对认知功能可能有保护作用^[22],而男性吸烟的比例明显高于女性,因而出现了男性患者认知功能较女性更容易改善的结果。

左侧大脑半球梗死患者较右侧大脑半球梗死患者的认知功能改善良好^[13,16],可能是因为左侧半球梗死的患者更容易出现精神症状、抑郁情绪及失语等情况,在经历1年或2年的足够长时间后,这些症状得以恢复或改善,因而影响了最终的评估结果^[16]。糖尿病对PSCI患者认知功能的恢复有不利影

响,在左侧半球梗死的患者中,约有54.0%的患者在卒中1年以后有认知功能的改善,但是在合并糖尿病的人群中改善百分比下降到11.9%^[13],有糖尿病的PSCI患者认知功能改善的比例明显小于没有糖尿病的卒中患者^[11,13]。

69%~78%卒中后认知功能损害的患者,在卒中后1年甚至更长的时间内,能够保持认知功能的稳定^[12,16,23]。这类患者通常年龄比较小,无论在卒中前还是卒中后,认知功能评估得分比较高,影像学检查很少有内颞叶萎缩等提示神经系统退化的病变^[12,15,16,23]。

3.2 认知功能恶化患者

对PSCI患者长时间跟踪随访的结果显示,认知功能进一步恶化的患者只占一小部分。卒中后1年约有9%~10%的CIND患者出现了认知功能的衰退^[11,23],卒中后2年约有14%的PSCI患者较卒中后3个月时的认知功能有所衰退^[16]。这部分认知功能进一步衰退的患者中,认知功能通常表现为整体的衰退,尤以注意力和记忆力减退为著^[11]。与认知功能稳定或者改善的PSCI患者相比,这部分患者卒中后3个月时语言表达能力更差一些^[11],患者的年龄也较大,受教育程度更低,卒中前认知功能水平也较差^[16]。除此之外,这部分患者的收缩压、舒张压水平偏低^[16]。已知低血压会加剧脑组织的灌注不足,加速神经元功能的退化,导致认知功能损害的加重。与认知功能改善和稳定的PSCI患者相比,认知功能恶化的人群在影像学上还有更明显的脑萎缩及脑白质变性的改变^[16,24]。由于缺乏卒中前的影像学资料,没有研究能够对患者卒中前后的影像学资料进行对比观察,因而不能确定这种脑萎缩及脑白质变性是发生于卒中前还是卒中后。有的研究对患者卒中前的认知功能进行了测评,排除了卒中前已有认知功能损害的患者,因此推测这些患者卒中前即便有脑萎缩也未必是病理性的^[3,5,6,8,10,14-19],这些有脑萎缩及脑白质病变的PSCI患者,在卒中1~2年之后出现了认知功能的进一步恶化,可能是卒中事件或是脑血流灌注不足启动或加速了神经元变性的过程所致,也有可能类似于阿尔茨海默病的病理过程也参与了血管性认知功能损害的发生^[25]。目前尚有研究认为,颞叶内嗅皮质的萎缩在预测认知功能下降方面较脑白质变性更有意义^[26]。

在认知功能改善的患者中,脑卒中常见的危险因素,如高血压、高血脂、短暂性脑缺血发作病史、心脏病病史、饮酒史等,与认知功能稳定和衰退的患者相比无明显差异^[4,13,15,16]。脑卒中的类型对认知

功能改善未发现明确的影响^[4,15]。

综上所述,卒中后认知功能损害是脑卒中后常见的并发症。年龄较大、卒中前认知状况差、文化程度低、血压控制偏低、脑白质变性程度较重、合并糖尿病的患者,中风后易出现认知功能的恶化;而性别、卒中部位、卒中常见的危险因素,如高血压、高血脂、心脏病病史、饮酒史等,对卒中后认知功能障碍的临床转归产生的影响有待于进一步证实。

由于PSCI的诊断没有统一标准,不同研究所得的结论还存在一些差异。此外,大部分研究所选取的研究对象来自于医院,并不具备很好的代表性。通过对PSCI患者不同临床转归的研究,能发现其不同结局的影响因素,这不仅对于我们判断PSCI患者的预后有很大的提示,还能为下一步对这些临床结局进行干预提供依据。

【参考文献】

- [1] Nys GM, van Zandvoort MJ, de Kort PL, *et al.* Cognitive disorders in acute stroke: prevalence and clinical determinants[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2007, 23(5-6): 408-416.
- [2] Tang WK, Chan SS, Chiu HF, *et al.* Frequency and clinical determinants of poststroke cognitive impairment in nondemented stroke patients[J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2006, 19(2): 65-71.
- [3] Rockwood K, Moorhouse PK, Song X, *et al.* Disease progression in vascular cognitive impairment: cognitive, functional and behavioural outcomes in the Consortium to Investigate Vascular Impairment of Cognition (CIVIC) cohort study[J]. *J Neurol Sci*, 2007, 252(2): 106-112.
- [4] Patel M, Coshall C, Rudd AG, *et al.* Natural history of cognitive impairment after stroke and factors associated with its recovery[J]. *Clin Rehabil*, 2003, 17(2): 158-166.
- [5] Sundar U, Adwani S. Post-stroke cognitive impairment at 3 months[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2010, 13(1): 42-46.
- [6] Jin YP, Di Legge S, Ostbye T, *et al.* The reciprocal risks of stroke and cognitive impairment in an elderly population[J]. *Alzheimers Dement*, 2006, 2(3): 171-178.
- [7] Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ, *et al.* Clinical determinants of dementia and mild cognitive impairment following ischaemic stroke: the Sydney Stroke Study[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2006, 21(5-6): 275-283.
- [8] Lindén T, Skoog I, Fagerberg B, *et al.* Cognitive impairment and dementia 20 months after stroke[J]. *Neuroepidemiology*, 2004, 23(1-2): 45-52.
- [9] Zhou DH, Wang JY, Li J, *et al.* Frequency and risk factors of vascular cognitive impairment three months after ischemic stroke in China: the Chongqing stroke study[J].

- Neuroepidemiology, 2005, 24(1-2): 87-95.
- [10] Rasquin SM, Verhey FR, Lousberg R, *et al.* Cognitive performance after first ever stroke related to progression of vascular brain damage: a 2-year follow up CT scan study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76(8): 1075-1079.
- [11] Ballard C, Rowan E, Stephens S, *et al.* Prospective follow-up study between 3 and 15 months after stroke: improvements and decline in cognitive function among dementia-free stroke survivors >75 years of age[J]. Stroke, 2003, 34(10): 2440-2444.
- [12] Rasquin SM, Lodder J, Ponds RW, *et al.* Cognitive functioning after stroke: a one-year follow-up study[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2004, 18(2): 138-144.
- [13] Desmond DW, Moroney JT, Sano M, *et al.* Recovery of cognitive function after stroke[J]. Stroke, 1996, 27(10): 1798-1803.
- [14] Hochstenbach JB, den Otter R, Mulder TW. Cognitive recovery after stroke: a 2-year follow-up[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2003, 84(10): 1499-1504.
- [15] Rasquin SM, Lodder J, Verhey FR. Predictors of reversible mild cognitive impairment after stroke: a 2-year follow-up study[J]. J Neurol Sci, 2005, 229-230: 21-25.
- [16] del Ser T, Barba R, Morin MM, *et al.* Evolution of cognitive impairment after stroke and risk factors for delayed progression[J]. Stroke, 2005, 36(12): 2670-2675.
- [17] Rasquin SM, Verhey FR, van Oostenbrugge RJ, *et al.* Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(11): 1562-1567.
- [18] Sachdev PS, Chen X, Brodaty H, *et al.* The determinants and longitudinal course of post-stroke mild cognitive impairment[J]. J Int Neuropsychol Soc, 2009, 15(6): 915-923.
- [19] Leśniak M, Bak T, Czepiel W, *et al.* Frequency and prognostic value of cognitive disorders in stroke patients[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2008, 26(4): 356-363.
- [20] Shprakh VV, Suvorova IA. Post-stroke vascular dementia: risk factors and clinical neuro-imaging features[J]. Adv Gerontol, 2010, 23(2): 293-300.
- [21] Engstad T, Almkvist O, Viitanen M, *et al.* Impaired motor speed, visuospatial episodic memory and verbal fluency characterize cognition in long-term stroke survivors: the Tromsø Study[J]. Neuroepidemiology, 2003, 22(6): 326-331.
- [22] Weiser M, Zarka S, Werbeloff N, *et al.* Cognitive test scores in male adolescent cigarette smokers compared to non-smokers: a population-based study[J]. Addiction, 2010, 105(2): 358-363.
- [23] Tham W, Auchus AP, Thong M, *et al.* Progression of cognitive impairment after stroke: one year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients[J]. J Neurol Sci, 2002, 203-204: 49-52.
- [24] Kandiah N, Wiryasaputra L, Narasimhalu K, *et al.* Frontal subcortical ischemia is crucial for post stroke cognitive impairment[J]. J Neurol Sci, 2011, 309(1-2): 92-95.
- [25] Pluta R, Jolkkonen J, Cuzzocrea S, *et al.* Cognitive impairment with vascular impairment and degeneration[J]. Curr Neurovasc Res, 2011, [Epub ahead of print].
- [26] Firkbank MJ, Burton EJ, Barber R, *et al.* Medial temporal atrophy rather than white matter hyperintensities predict cognitive decline in stroke survivors[J]. Neurobiol Aging, 2007, 28(11): 1664-1669.

(编辑: 任开环)