

缺血性脑卒中后血管性认知障碍的危险因素分析*

魏 亮¹, 李陈渝², 翁 栩^{2△} (1. 重庆市开县人民医院神经内科 400039; 2. 重庆市中医院脑病科 400013)

【摘要】 目的 分析缺血性脑卒中后形成血管性认知障碍(VCI)的危险因素。方法 选取开县人民医院神经内科 2011 年 8 月至 2012 年 6 月住院确诊为缺血性脑卒中的 176 例患者, 对其可能发生的 VCI 危险因素进行统计分析。结果 VCI 的发生与性别、吸烟史、饮酒史、冠心病、高血压等均无相关性($P>0.05$), 与年龄、糖尿病、白质疏松症有显著相关性($P<0.01$); VCI 的发病与脑卒中的发病次数、发病部位、发病面积均有相关性。其中脑卒中发病次数超过 2 次的患者 VCI 发病率(66.7%)明显高于少于或等于 2 次的发病率(35.7%), 差异有统计学意义($P<0.01$); 大面积脑卒中患者 VCI 发病率(66.7%)明显高于小面积脑卒中患者发病率(8.2%), 差异有统计学意义($P<0.01$); 发病部位为额、顶、颞、枕和丘脑的患者 VCI 发病率(74.3%、47.9%、67.4%、42.9%、60.0%)明显高于基底核患者发病率(24.3%), 差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 缺血性脑卒中后 VCI 与发病次数、卒中面积、病灶部位、糖尿病、白质疏松症等多种因素有关, 患者如有上述危险因素易发生 VCI, 应及早予以防治。

【关键词】 缺血性脑卒中; 认知障碍; 危险因素

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.24.003 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)24-3253-02

Analysis on risk factors of vascular cognitive impairment after ischemic stroke* WEI Liang¹, LI Chen-yu², WENG Xu^{2△} (1. Department of Neurology, People's Hospital of Kaixian, Kaixian, Chongqing 400039, China; 2. Department of Encephalopathy, Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400013, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze risk factors for vascular cognitive impairment(VCI) after ischemic stroke. **Methods** One hundred and seventy-six patients with ischemic stroke from Aug. 2011 to Jun. 2012 were selected, risk factors of vascular cognitive impairment were analyzed. **Results** There was no correlation between VCI and gender, smoking history, drinking history, coronary heart disease, high blood pressure($P>0.05$), there was a significant correlation with age, diabetes mellitus, leukoaraiosis($P<0.01$); The incidence of VCI and stroke incidence, onset location, incidence area were correlated with. Among them, the probability of 66.7% stroke patients with VCI more than 2 times the incidence was significantly higher than that of ≤ 2 was 35.7% ($P<0.01$), the difference was significant; The probability of large area VCI in stroke patients was significantly higher than that in the small area for 66.7% patients with stroke incidence(8.2%) ($P<0.01$), the difference was significant; the incidence probability position for frontal, top, temporal, occipital and thalamus in patients with VCI(74.3%, 47.9%, 67.4%, 42.9%, 60.0%) was significantly higher than that of substrate nuclear patients(24.3%) ($P<0.01$), the difference was significant. **Conclusion** VCI is related with the times, incidence of stroke lesion area, diabetes, leukoaraiosis and other factors of ischemic stroke, patients with these risk factors should be prevented to avoid vascular cognitive impairment as soon as possible.

【Key words】 ischemic stroke; cognitive impairment; risk factor

缺血性脑卒中后的血管性认知障碍(VCI)是脑卒中后最常见的并发症。不少脑卒中患者因为对认知障碍不了解以及得不到及时诊断错过了预防的最佳时机, 发展成 VCI, 由认知障碍进而恶化为情感障碍、活动障碍、血管性痴呆等病, 严重影响患者及患者家人的生活状况^[1-2]。近年来调查表明, 脑缺血性的损伤是 VCI 最直接的原因, 为了防患未然, 做好认知障碍的防治, 及早发现形成认知障碍的危险因素极其重要。本研究通过对本院 2011 年 8 月至 2012 年 6 月留院治疗的 176 例缺血性脑卒中患者的病情记录, 旨在探究影响认知障碍的主要因素以及挖掘出相关的预防措施, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为本院 2011 年 8 月至 2012 年 6 月按照全国脑血管病学术会议订正标准确诊为缺血性脑卒中的全部 176 例患者, 其中男 99 例, 女 77 例, 年龄 47~75 岁, 平均

(56.7±11.9)岁。患者纳入原则: (1)生命体征稳定; (2)病前无意识障碍。剔除原则: (1)卒中与痴呆二者关系不明确者; (2)病前已有认知或精神障碍者。按照 VCI 的诊断标准(美国国立神经系统疾病和卒中研究所与瑞士神经科学研究国际协会诊断标准)将患者区分为是否存在 VCI。

1.2 研究方法 通过对患者的病例一般资料记录以及临床检测, 将可能影响患者造成血管性痴呆的因素进行归纳分析, 包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、心脏病、高血压、糖尿病、并发症、白质疏松症、发病次数、病变部位、病变面积等 12 项指标。

1.3 统计学方法 采用 SPSS16.0 对录入数据进行统计处理, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料、并发症与 VCI 的关系 见表 1。VCI 的发生与性别、吸烟史、饮酒史、冠心病、高血压等均无相关性

* 基金项目: 2010 年度国家中医药行业科研专项资助项目(201007002)。△ 通讯作者, E-mail: wengmaoz@163.com。

($P > 0.05$), 与年龄、糖尿病、白质疏松症有显著相关性 ($P < 0.01$)。

表 1 可能导致 VCI 的危险因素

可能因素	总例数	VCI[n(%)]
性别	男	99 (28.2)
	女	77 (16.9)
年龄(岁)	<50	26 (19.2)
	50~60	63 (27.0)
	>60~70	44 (50.0)
	>70	43 (58.1)
吸烟史	52	14(27.0)
饮酒史	47	13(27.6)
既往病史	冠心病	74 (15.2)
	高血压	128 (28.9)
	糖尿病	46 (25.4)
	白质疏松症	25 (15.6)

2.2 缺血性脑卒中发病次数、发病部位、发病面积与 VCI 的关系 见表 2。VCI 的发病与脑卒中的发病次数、发病部位、发病面积均有相关性。其中脑卒中发病次数超过 2 次的患者 VCI 发病率 (66.7%) 明显高于少于或等于 2 次的发病率 (35.7%), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 大面积脑卒中患者 VCI 发病率 (66.7%) 明显高于小面积脑卒中患者发病率 (8.2%), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 发病部位为额、顶、颞、枕和丘脑的患者 VCI 发病率 (74.3%、47.9%、67.4%、42.9%、60.0%) 明显高于基底核患者 VCI 发病率 (24.3%), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 2 缺血性脑卒中发病次数、发病部位、发病面积与 VCI 的关系

因素	总例数	VCI[n(%)]
发病次数	≤2 次	42 (35.7)
	>2	21 (66.7)
发病部位	基底核	136 (24.3)
	额	35 (74.3)
	顶	46 (47.9)
	颞	43 (67.4)
	枕	28 (42.9)
丘脑	15 (60.0)	
卒中面积	大面积	30 (66.7)
	小面积	146 (8.2)

3 讨 论

当下缺血性脑卒中的诸多危险因素已经获得众多医院的关注, 但脑卒中后认知障碍的危险因素却未见深究。时至今日, 认知障碍已愈发广泛地存在于脑卒中患者之中, 一旦认知功能出现障碍, 患者的生活、工作都将受到巨大的阻碍^[3-4]。因此, 及早发现脑卒中后认知障碍的因素, 通过对危险因素的控制使隐患消除, 毫无疑问是脑卒中患者杜绝认知障碍最有效、稳妥的措施^[5]。众多医学界的学者都曾研究得出脑卒中的危

险因素, 如高血压、肥胖、烟酒史、糖尿病等皆是 VCI 的危险因素, 但直至目前为止, VCI 形成与缺血性脑卒中的相关性依然不明确。

本研究通过数据分析, 缺血性脑卒中后是否形成 VCI 与多项因素相关, 是多因素的共同结果。本研究列出了 12 项(年龄、性别、吸烟史、饮酒史、心脏病、高血压、糖尿病、并发症、白质疏松症、发病次数、病变部位、病变面积)与认知障碍进行分析, 分析结果表明, VCI 的发生与性别、吸烟史、饮酒史、冠心病、高血压等均无相关性 ($P > 0.05$), 与年龄、糖尿病、白质疏松症有显著相关性 ($P < 0.01$)。年龄是认知障碍的危险因素, 作为一种无法干预的因素, 对认知障碍的及早发现和有效干预尤为重要; 另外, 需要特别注意的是, 国外研究已表明, 缺血性脑卒中并发糖尿病可使 VCI 的发生率明显增加; 同时在大样本的随访研究中发现, 白质病变可增加 VCI 的发生率, 白质病变的严重程度与 VCI 的严重程度呈正相关^[6-8]。

本研究还发现, VCI 的发病与脑卒中的发病次数、发病部位、发病面积均有相关性。其中脑卒中发病次数超过 2 次的患者 VCI 发病率 (66.7%) 明显高于少于或等于 2 次的发病率 (35.7%), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 大面积脑卒中患者 VCI 发病率 (66.7%) 明显高于小面积脑卒中患者发病率 (8.2%), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 发病部位为额、顶、颞、枕和丘脑的患者 VCI 发病率 (74.3%、47.9%、67.4%、42.9%、60.0%) 明显高于基底核患者的发病率 (24.3%), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。针对以上结果分析原因: 缺血性脑卒中令患者更容易表现出认知障碍症状, 因为缺血性疾病更容易出现无临床症状的多发性小缺血性损害。早在 19 世纪 90 年代末, 研究人员就已经发现临床脑卒中和无临床症状的多发性小缺血性损害能导致认知功能下降。不同发病次数与 VCI 的发病率呈正相关^[9-10]。对于大面积脑卒中与 VCI 的相关性, 其可能原因为: 大面积病灶累及皮质及皮质下组织, 更容易引起大脑功能全面衰退, 尤其是当病灶位于额、顶、颞、枕、丘脑等部位时, 更容易产生精神智能活动异常^[11]。

综上所述, 缺血性脑卒中后 VCI 与年龄、糖尿病、白质疏松症、脑卒中发病次数、脑卒中面积、脑卒中部位等多种因素有关, 患者如有上述危险因素易发生 VCI, 应及早予以重视, 从多方面因素预防。

参考文献

- [1] 段洪连, 刘美云, 张拥波, 等. 缺血性脑卒中常用评估量表及其最新研究发展[J]. 中国全科医学, 2011, 12(4): 4018.
- [2] Mao YT, Fang K, Dang Q, et al. Causes of ischemic stroke subtypes and risk factors[J]. Chin J Cerebrovasc Dis (Electronic Edition), 2009, 3(2): 68-69.
- [3] 王发润, 陈利平, 郝爱真, 等. 老年血管性痴呆认知障碍的中医综合治疗方法研究[J]. 中华保健医学杂志, 2008, 10(4): 287-288.
- [4] 袁华容. 45 例缺血性青年脑卒中危险因素的临床分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(8): 945-946.
- [5] 任菁. 血管性认知障碍危险因素分析[J]. 中国现代医药杂志, 2009, 11(1): 138-140.
- [6] 刘涵, 程言博, 樊红彬, 等. 首次脑梗死后患者认知功能障碍的多因素相关研究[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(9): 29-30.
- [7] 李灵真, 李山, 张华. 急性脑梗死后认知(下转第 3257 页)

表 2 两组第 54 号密码子分布及 MBL 浓度比较

组别	启动子	n	MBL 浓度($\bar{x} \pm s$, ng/mL)
肾病综合征组	A/A	36	2 316 ± 976
	A/B	27	978 ± 753
	B/B	3	275 ± 189
健康对照组	A/A	29	2 465 ± 1 135
	A/B	10	1 315 ± 798
	B/B	1	219

3 讨 论

原发性肾病综合征临床多见,是肾小球疾病的常见临床表现,临床上是一个复杂的慢性病理生理过程,治疗上应针对免疫炎症反应介导肾小球滤过膜通透性增加所致大量蛋白尿丢失及低蛋白血症、水钠潴留为中心的代谢紊乱^[3-4]。原发性肾病综合征治疗复杂,临床上感染等并发症多发,目前认为感染是肾病综合征的主要并发症,同时也可能成为激素依赖产生的主要原因,诱使肾病综合征复发^[5]。频繁复发是指短期内多次复发,即患者对皮质激素治疗有完全效应,但在 6 个月内有 2 次或 1 年内有 3 次以上复发,属难治性肾病综合征。临床上为减少复发、延长缓解时间常采用激素联合细胞毒药物或免疫抑制剂等治疗,但激素和免疫抑制剂的应用更易并发感染。

作为天然免疫的关键分子之一,MBL 的天然免疫功能已得到证实^[6-8]。选择 MBL 这一天然免疫关键分子为研究对象,结合临床样本及基础研究,运用现代免疫学及分子生物学技术,以细胞和分子水平,探讨 MBL 的基因多态性与常复发性肾病综合征的关系,可以从基因分子水平进一步认识原发性肾病综合征的复发及其相关性,探索新的治疗方法和突破口。人类 MBL 的基因位于染色体 10q11. 2-q21, MBL 的基因启动子区及第 1 外显子基因多态性情况复杂。MBL 的基因型在不同种族人群中的分布存在明显差异^[9]。欧洲人群及华人最常见的点突变是第 54 号密码子,启动子区的基因突变也有相关性,二态性 H/L 和 X/Y 位点可以在转录水平调节 MBL 产量。本次研究 MBL 的基因多态性位点选择为启动子区:-550 bpH/L(G/C)、-220 bpX/Y(G/C);外显子 1 第 54 号密码子 A/B(G/A)。研究结果显示,复发的肾病综合征组外显子 1 第 54 号密码子变异型等位基因 B 型发生频率明显高于健康对照组,两组比较差异有统计学意义,但 MBL 启动子各基因型及等位基因的发生频率两组比较差异无统计学意义。本文据此推测肾病综合征的复发与 MBL 的基因多态性存在一定相关性,且与外显子 1 第 54 号密码子关系可能更为密切。

血清 MBL 的降低或缺乏是感染的显著危险因素,特别在应用激素及免疫抑制剂时。本研究结果显示,对于复发性肾病综合征患者,低表达 MBL 的基因型患者复发时有前驱感染者显著多于高表达 MBL 的基因型患者,据此推测 MBL 的基因变

异引起的血清浓度降低诱发感染可能是原发性肾病综合征复发的原因之一。

综上所述,本研究结果显示,MBL 的基因多态性与复发性肾病综合征存在一定相关性,是临床上从基因水平认识原发性肾病综合征的复发及相关因素,并有针对性地为采取干预治疗提供依据,同时提示大家在临床及科研工作中可以基于不同基因型采取相关的干预措施,从而预防原发性肾病综合征复发。当然,由于临床资料有限,MBL 的基因多态性与复发性肾病综合征相关性还需要进一步的临床和实验研究。

参考文献

- [1] Olivo-Marston SE, Yang P, Mechanic LE, et al. Childhood exposure to secondhand smoke and functional mannose binding lectin polymorphisms are associated with increased lung Cancer risk[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18(12): 3375-3383.
- [2] Monticielo OA, Chies JA, Mucenic T, et al. Mannose-binding lectin gene polymorphisms in Brazilian patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Lupus*, 2010, 19(3):280-287.
- [3] 夏正坤,顾圆圆,刘光陵,等. 甘露糖结合凝集素基因多态性与复发的儿童肾病综合征的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2007, 10(19):1595-1598.
- [4] 王海燕. 肾脏病临床概览[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2010:130.
- [5] 周慧. 难治性肾病综合征的原因分析及治疗对策[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(4):968-969.
- [6] Neth O, Jack DL, Dodds AW, et al. Mannose-binding lectin binds to a range of clinically relevant microorganisms and promotes complement deposition[J]. *Infect Immun*, 2000, 68(2):688-693.
- [7] Walport MJ. Complement. First of two parts[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(14):1058-1066.
- [8] Walport MJ. Complement. Second of two parts[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(15):1140-1144.
- [9] Steffensen R, Thiel S, Varming K, et al. Detection of structural gene mutations and promoter polymorphisms in the mannan-binding lectin (MBL) gene by polymerase chain reaction with sequence-specific primers[J]. *J Immunol Methods*, 2000, 241(1-2):33-42.

(收稿日期:2013-04-21 修回日期:2013-07-25)

(上接第 3254 页)

功能障碍危险因素分析[J]. *宁夏医科大学学报*, 2011, 33(1):16-19.

[8] Bai LT, Zhong P. Analysis of risk factors of progressive ischemic stroke[J]. *Chines J General Practice*, 2013, (11) 2:208-209.

[9] 涂秋云,杨霞,丁斌蓉,等. 缺血性脑卒中后血管性认知障碍的流行病学调查[J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(9): 3576-3577.

[10] 刘瑞华,王莉,陈长香,等. 日常生活习惯对老人院老年人认知障碍的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(8):1665-1666.

[11] 王艳秀,吴寿岭,高竞生,等. 理想心血管健康行为和因素对新发缺血性脑卒中的影响[J]. *中华高血压杂志*, 2012, 20(4):342-346.

(收稿日期:2013-05-30 修回日期:2013-09-05)