

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.16.019
文章编号: 1005-8982 (2019) 16-0099-04

腔隙性梗死患者血管性认知障碍危险因素 Logistic 回归分析*

李强¹, 张丽敏¹, 孙会艳²

(1. 赤峰学院附属医院 神经内科, 内蒙古 赤峰 024005; 2. 赤峰学院医学院,
内蒙古 赤峰 024005)

摘要: 目的 收集腔隙性梗死患者临床资料, 分析其血管性认知障碍 (VCI) 的危险因素。**方法** 选取 2016 年 5 月—2017 年 2 月赤峰学院附属医院收治的 156 例腔隙性脑梗死患者的临床和实验室资料, 应用美国国立卫生研究院卒中量表和蒙特利尔认知评价量表 (MoCA) 对患者神经功能及认知障碍进行评价, 结合患者临床资料及实验室血浆同型半胱氨酸浓度对认知障碍的危险因素进行多因素的 Logistic 回归分析。**结果** 62.18% 腔隙性脑梗死患者发生不同程度的 VCI。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 关键部位梗死灶 [$\hat{OR}=5.937$ (95% CI: 1.086, 32.458), $P=0.040$]、脑白质高信号 [$\hat{OR}=5.948$ (95% CI: 1.234, 28.672), $P=0.026$] 和血浆同型半胱氨酸浓度 (Hcy) [$\hat{OR}=4.389$ (95% CI: 1.039, 18.535), $P=0.044$] 是腔隙性梗死患者出现血管性认知损害的影响因素。血浆 Hcy 浓度与 MoCA 评分呈负相关 ($r=-0.694$, $P=0.000$)。**结论** 关键部位梗死灶、脑白质高信号和血浆同型半胱氨酸浓度是影响腔隙性梗死患者发生血管性认知损害的主要危险因素。

关键词: 梗塞, 大脑中动脉; 认知障碍; 危险因素

中图分类号: R749

文献标识码: A

Logistic regression analysis on the risk factors of vascular cognitive impairment with lacunar infarct*

Qiang Li¹, Li-min Zhang¹, Hui-yan Sun²

(1. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Chifeng University, Chifeng, Inner Mongolia 024005, China; 2. Medical School of Chifeng University, Chifeng, Inner Mongolia 024005, China)

Abstract: Objective To collect clinical data of lacunar infarction patients, and to study the risk factors for vascular cognitive impairment (VCI) after lacunar infarct. **Methods** Collected clinical and laboratory data of 156 lacunar infarction patients, apply National Institute of Health stroke scale (NIHSS) and the Montreal cognitive assessment scale (MoCA) to evaluate neurological function and cognitive impairment. Multivariate Logistic regression analysis was used to screen the risk factors for VCI after lacunar infarction among the clinical data and blood plasma homocysteine concentration. **Results** 62.18% of patients occurred VCI. Multivariate Logistic regression analysis showed that infarct in critica ($\hat{OR}=5.937$, 95% CI=1.086, 32.458), white matter hyperintensity (WMH) ($\hat{OR}=5.948$, 95% CI=1.234, 28.672) and blood plasma homocysteine concentration ($\hat{OR}=4.389$, 95% CI=1.039, 18.535) were independent risk factors for VCI in patients with lacunar infarct ($P < 0.05$). In addition, MoCA score and blood plasma Hcy concentration was negative correlated negatively ($r = -0.694$, $P < 0.05$). **Conclusions** Infarct in critica, white matter hyperintensity (WMH) and blood plasma homocysteine concentration were independent risk factors for

收稿日期: 2019-02-11

* 基金项目: 内蒙古自治区高等学校科学研究项目 (No: NJZY16249)

[通信作者] 孙会艳, E-mail: shy1980_1981@126.com

VCI in patients with lacunar infarct.

Keywords: infarction, middle cerebral artery; cognition disorders; risk factors

血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 是腔隙性脑梗死的常见并发症^[1]。在脑梗死患者中并发 VCI, 将会给患者的生活质量和家庭经济带来严重影响^[2]。近年来, 临床工作者对中等大小梗死灶导致 VCI 的早期诊断与治疗做了大量研究, 而对腔隙性梗死所致的 VCI 及其危险因素研究甚少^[3-4]。此外, 有研究表明血浆同型半胱氨酸 (Homocysteine, Hcy) 水平升高与认知功能损伤有关^[5-6]。本研究选取赤峰学院附属医院脑梗死患者临床及 Hcy 数据, 探讨 VCI 发生的危险因素, 为预防及延缓 VCI 的发生提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月—2017 年 2 月于赤峰学院附属医院就诊且首次诊断为腔隙性梗死患者 156 例。患者均符合第四届全国脑血管病学术会议制定的腔隙性梗死的诊断标准^[7]。排除标准: 脑梗死前诊断有精神障碍、痴呆或者有明显认知障碍; 严重失语或构音障碍; 重大躯体急性疾病 (如感染、自身免疫性疾病及癌症等); 有明显的视力、听力障碍。患者或其家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 收集患者一般人口学资料 (如性别、年龄、受教育程度及病程等)、既往病史 [包括高血压、高脂血症、冠状动脉粥样硬化性心脏病 (以下简称冠心病) 及糖尿病]、吸烟和饮酒史等。

1.2.2 头部 MRI 检查 所有患者入院时通过 Brivo MR3551.5T MRI 扫描仪 (美国 GE 公司) 行头部核磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI), 以确定脑梗死的位置和数量。将梗死灶位置分为关键部位 (皮质和皮质下) 和非关键部位。脑白质损害判断标准根据 WAHLUND 等^[8]2001 年提出的与年龄相关的脑白质改变分级量表 (age-related white matter changes, ARWMCs) 进行分级。把颅脑 MRI T2 flair 序列上呈现高信号、面积 ≥ 5 mm 的病灶定义为脑白质高信号^[9]。

1.2.3 神经功能评价 患者入院时采用美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 进行神经功能评价^[9]。评分范围 0 ~ 42 分, 分数越高表示神经功能受损越严重。0 ~ 1 分为

正常或趋近于正常, 2 ~ 4 分为轻度缺损, 5 ~ 15 分为中度缺损, 16 ~ 20 分为中重度神经功能缺损, >20 分为重度神经功能缺损。

1.2.4 认知功能评价 采用蒙特利尔认知评价量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 对患者进行认知功能评价。MoCA 量表包括视空间与执行能力、命名能力、注意力、延迟记忆、定向力、语言流畅和抽象思维, 满分 30 分; 各子项满分分别为 5、3、6、3、2、5 和 6 分。MoCA 量表得分 ≥ 25 分为无认知障碍作为正常组, 得分 20 ~ <25 分为非痴呆型血管性认知障碍作为轻度组, 得分 <20 分为血管性痴呆作为重度组, 分别有 59、82 和 15 例。

1.2.5 实验室检查 血浆 Hcy 浓度的检验方法为酶免疫分析法。Hcy 的正常范围 3.70 ~ 13.90 $\mu\text{mol/L}$, 血浆 Hcy 浓度 $>15 \mu\text{mol/L}$ 则诊断为高同型半胱氨酸血症 (high homocysteine, HHcy)。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用方差分析; 计数资料以率 (%) 或构成比表示, 比较用 χ^2 检验; 相关分析用 Pearson 法; 影响因素的分析采用多因素多分类 Logistic 回归模型, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者一般资料比较

62.18% 患者发生 VCI, 重度认知功能障碍患者占 9.62%。各组患者男性比例、年龄、教育程度、饮酒、病程、冠心病及病灶数量多发比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 各组吸烟、高血压、高血脂、糖尿病、关键部位梗死灶、Hcy 及脑白质高信号比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 各组患者 VCI 危险因素分析

将表 1 中差异有统计学意义的变量作为自变量, 进行统计学赋值 (见表 2)。应变量为 MoCA 评分 (正常 = 0, 轻度 = 1, 重度 = 2), 进一步做多因素 Logistic 回归分析, 寻找腔隙性脑梗死患者发生 VCI 的独立危险因素。

将上述单因素分析中差异有统计学意义的 7 项因素纳入 Logistic 回归方程, 引入水准为 0.05, 剔除水准

表 1 各组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	男 / 例	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	教育程度 / (年, $\bar{x} \pm s$)	病程 / (d, $\bar{x} \pm s$)	吸烟 / 例	饮酒 / 例	高血压 / 例
正常组	59	39	69.92 ± 2.62	10.59 ± 3.09	6.32 ± 1.07	27	22	24
轻度组	82	57	69.99 ± 2.98	10.05 ± 2.96	6.50 ± 1.08	55	45	51
重度组	15	9	70.47 ± 3.80	9.80 ± 2.18	6.73 ± 1.03	9	7	8
<i>F/χ² 值</i>		0.584	0.214	0.762	1.029	6.430	4.262	6.381
<i>P</i> 值		0.747	0.807	0.469	0.360	0.040	0.119	0.041

组别	<i>n</i>	冠心病 / 例	糖尿病 / 例	高血脂 / 例	关键部位梗死灶 / 例	病灶数量多发 / 例	Hcy / (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	脑白质高信号 / 例
正常组	59	23	13	23	22	27	7.60 ± 2.95	5
轻度组	82	44	34	51	38	24	15.59 ± 4.06	11
重度组	15	8	7	6	6	7	24.38 ± 5.11	6
<i>F/χ² 值</i>		3.144	6.788	8.245	6.551	4.636	145.040	9.879
<i>P</i> 值		0.074	0.008	0.016	0.038	0.098	0.000	0.007

表 2 患者血管性认知障碍相关影响因素赋值表

自变量	赋值	
吸烟	否 = 0	是 = 1
高血压	否 = 0	是 = 1
糖尿病	否 = 0	是 = 1
高血脂	否 = 0	是 = 1
关键部位梗死灶	非关键位置 = 0	关键位置 = 1
Hcy	否 = 0	是 = 1
脑白质高信号	否 = 0	是 = 1

为 0.10, 采用多元逐步分析腔隙性梗死患者发生 VCI 的高危因素。结果表明, 脑白质高信号、关键部位梗死灶和 Hcy 是腔隙性梗死患者发生 VCI 的独立危险因素 ($P < 0.05$), 按其 OR 值的大小依次排列为脑白质高信号、关键部位梗死灶和 Hcy。见表 3。

2.3 腔隙性脑梗死患者血浆 Hcy 血症与 MoCA 评分的相关性

患者血浆 Hcy 浓度与 MoCA 评分呈负相关 ($r = -0.694, P = 0.000$)。见图 1。

表 3 VCI 危险因素的多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
关键部位梗死灶	1.332	0.655	4.223	0.040	5.937	1.086	32.458
Hcy	2.008	0.942	4.051	0.044	4.389	1.039	18.535
脑白质高信号	1.882	0.801	4.937	0.026	5.948	1.234	28.672

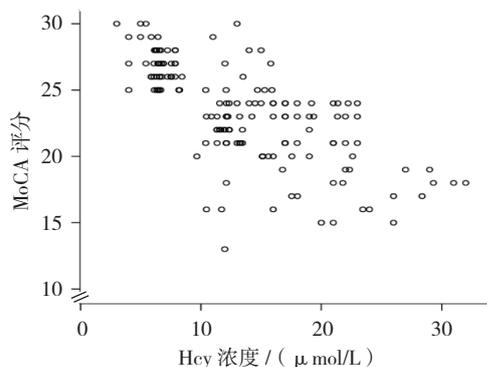


图 1 血浆 Hcy 浓度与 MoCA 评分的相关性散点图

3 讨论

目前, 临床上对脑血管病患者 VCI 的研究较为关注。腔隙性梗死是大脑半球或脑干深部小穿支动脉在长期高血压等危险因素基础上, 血管壁发生病变, 最终闭塞, 致使相应脑组织缺血性坏死, 后由吞噬细胞移走其液化组织而形成腔隙。腔隙性梗死多发生于丘脑、基底节区及皮质下等部位, 是脑小血管病的常见影像学标记。

通过对 156 例腔梗患者的临床资料的分析, 笔者

得出关键部位梗死灶、脑白质高信号表达及 Hcy 是导致腔梗患者发生 VCI 的独立危险因素。腔隙性梗死患者关键部位（皮层和皮层下）发生梗死，与患者 VCI 具有相关性，梗死灶部位不同，所影响的认知障碍表现形式也不一。梗死灶的关键位置通常有额叶、颞叶、枕叶、海马、内囊、穹隆、丘脑和尾状核等部位。例如，额叶病变影响执行、言语功能和定向力，颞叶病变影响执行、记忆力，基底节病变影响执行功能和言语功能等^[10-11]。

脑白质高信号也称为白质疏松，其被认为与局部脑血流灌注减低、毛细血管通透性破坏和血脑屏障受损有关，在 MRI 扫描上表现为 T2 Flair 上双侧侧脑室周围或皮质下白质多发的分布不均的点状、斑片状或融合性高信号。本研究腔隙性梗死患者的脑白质高信号对额叶皮质和边缘系统有影响，且两者为正向效应关系，同时对丘脑 - 皮质纹状体 - 皮质环路造成损害，导致 VCI 的发生，这与多数学者研究结果一致^[12-13]。

Hcy 是一种含硫氨基酸，为蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中的重要中间产物。正常情况下，其在体内能被分解代谢，浓度维持在较低水平，但在日常生活中由于原发性或继发性原因会影响血浆 Hcy 代谢，导致其浓度升高，即 HHcy。本研究显示，Hcy 是 VCI 的独立危险因素，并且与 MoCA 评分呈负相关性，即血浆 Hcy 浓度越高患 VCI 的危险性越大。有研究显示 Hcy 导致 VCI 的机制较多，刺激组织发生氧化应激、抑制细胞代谢、损伤血管及抑制体内甲基化，最终导致神经细胞功能受损^[14]。

在本研究不足的是，笔者只是将梗死位置考虑其中，没有考虑梗死的体积，后续将进行关键部位与非关键部位的梗死体积与认知功能的相关性研究。

综上所述，腔隙性梗死患者发生 VCI 的危险因素较多，临床上应尽早明确关键部位梗死灶和脑白质高信号（ ≥ 5 mm），监测血浆中 Hcy 浓度，及早对其进行干预，防止或延缓认知功能障碍的发生；并积极治疗原发病，重视病情进展，提高患者生活质量。

参 考 文 献：

- [1] 蒋哈, 曾倩, 宋春江, 等. 腔隙性梗死患者轻度血管性认知损害危险因素分析 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16(11): 774-778.
- [2] CAI Z, YAN L I. Rapamycin, autophagy, and alzheimer's disease[J]. *Biochem Pharmacol Res*, 2013, 1(2): 84-90.
- [3] DYER S M, HARRISON S L, LAVER K, et al. An overview of systematic reviews of pharmacological and non-pharmacological interventions for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia[J]. *International Psychogeriatrics*, 2017, 30(3): 295-309.
- [4] 于海华, 冯凯. 老年短暂性脑缺血发作和小卒中患者认知障碍的特点及预后 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(5): 504-507.
- [5] 黄淑云, 章成国, 张薇平, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与脑小血管病患者脑白质病变的研究 [J]. 中国老年保健医学, 2018, 16(01): 56-59.
- [6] POLITO L, POLONI T E, VACCARO R, et al. High homocysteine and epistasis between MTHFR and APOE: association with cognitive performance in the elderly[J]. *Experimental Gerontology*, 2016, 76: 9-16.
- [7] 全国脑血管病会议. 各类脑血管病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29: 379-380.
- [8] WAHLUND L O, BARKHOF F, FAZEKAS F, et al. Anewrating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT[J]. *Stroke*, 2001, 32: 1318-1322.
- [9] 贾建平, 陈生弟, 崔丽英, 等. 神经病学, 第 7 版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 186-188.
- [10] 刘长华, 杨克勤, 左敏, 等. 脑微出血 MRI 检测的分布特征及与认知功能障碍的关系 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(14): 25-27.
- [11] TANIWAKI T, OKAYAMA A, SHIGETO H, et al. Functional network of the basal ganglia and cerebellar motor loops in vivo: different activation patterns between selfinitiated and externally triggered movements[J]. *Neuroimage*, 2006, 31: 745-753.
- [12] 张学艳, 樊峰萍, 张丽, 等. 不同程度脑白质病变对急性腔隙性脑梗死患者认知功能的影响 [J]. 河北医药, 2018, 40(10): 1464-1468.
- [13] 李慧英, 郑晓风, 杨淑贞, 等. 腔隙性脑梗死患者早期认知功能与脑血流动力学的改变 [J]. 中国脑血管病杂志, 2015, 12: 468-473.
- [14] 郭啸鸣, 曹志勇, 陆珍辉, 等. 血同型半胱氨酸, 纤维蛋白原及超敏 C 反应蛋白水平与急性脑梗死后认知功能障碍的相关性研究 [J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(6): 67-69.

(李科 编辑)