

文章编号: 1005-8982(2015)M20151058-CZXQ

原发性高血压合并抑郁症患者的认知功能研究

阳艳¹, 杨波², 黄大为¹

(贵州医科大学第三附属医院 1. 心内科, 2. 精神科, 贵州 都匀 558002)

摘要:目的 了解原发性高血压合并抑郁症对患者认知功能的影响。方法 选取 2013 年 2 月 - 2015 年 1 月于该院收治的 47 例原发性高血压合并抑郁症患者及 50 例单纯高血压患者为研究对象, 并选择 40 例健康成人作为对照组, 以蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估 3 组的认知功能, 采用多因素 Logistic 回归探讨认知功能减退的影响因素。结果 原发性高血压合并抑郁症组的视空间与执行功能、语言、抽象等方面的评分及总分均显著低于对照组($P < 0.05$), 而单纯原发性高血压组的 MoCA 总分显著低于对照组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果表明, 年龄、脉压差(PP)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分是认知功能损害的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 与单纯性原发性高血压和健康成人相比, 原发性高血压合并抑郁症患者的认知功能明显减退, 高龄、高 PP、高 HAMD 评分可显著增加机体发生认知功能减退的风险。

关键词: 抑郁症; 高血压; 认知功能; 影响因素

中图分类号:

文献标识码:

Research on cognitive function in patients with primary hypertension with depression

Yan YANG¹, Bo YANG², Da-wei HUANG¹

(1. Department of Cardiology; 2. Department of Psychiatry, the Third Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Tuyun, Guizhou 558000, P.R. China)

Abstract: [Objective] To study the effect of primary hypertension with depression on cognitive function. [Methods] 47 patients with both primary hypertension and depression, 50 patients with primary hypertension from February 2013 to January 2015 were enrolled the study, and 50 normal controls were investigated in this study. Montreal cognitive assessment scale (MoCA) was performed to evaluate their cognitive function. Multivariate logistic regression analysis were used to investigate the related factors of damage of cognitive function. [Results] The scores of visual space and executive function, language, abstract the score and total score of MoCA in primary hypertension with depression group were significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). The total MoCA score in primary hypertension group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). The result of multivariate logistic regression analysis showed that age, pulse pressure (PP), the score of Hamilton's Depression Scale (HAMD) were independent related factors of cognitive impairment ($P < 0.05$). [Conclusions] Compared with simple primary hypertension and healthy adults, the cognitive function in patients with primary hypertension with depression decreased obviously. And older age, higher PP, higher HAMD score could significantly increase the risk of cognitive decline.

Key words: depression; primary hypertension; cognitive function; related factors

随着人们生活水平的提高, 饮食习惯的改变, 原发性高血压的发病率呈逐渐上升的趋势。原发性高血压不仅可引起心、肾等脏器功能损害, 还能影响对

患者的认知功能。但此研究领域进展较慢, 相关的研究也较少。抑郁症是常见的精神疾病之一, 其具有高复发率、高致残率、高自杀率等特征, 严重影响患者

及其家属的生活质量,是一个重要的公共卫生问题。以往的研究多关注抑郁症患者的临床表现,对其隐藏的认知功能损伤的研究较少。已有研究证实高血压和抑郁症有非常密切的关系,临床上原发性高血压合并抑郁症的患者并不少见,由于高血压和抑郁症两个疾病均对认知功能有损害,且两者可合并但尚未有研究探头两病合并后对认知功能的影响。本研究采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)来评价原发性高血压合并抑郁症患者认知功能的变化,探讨影响患者的认知功能的独立因素,为临床早期诊治提供参考依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2013 年 2 月 -2015 年 1 月贵州医科大学第三附属医院收治 47 例原发性高血压合并抑郁症患者为研究对象。入选标准:①所有患者均符合 2010 年中国高血压防治指南中的高血压诊断标准^[1],即在未用抗高血压药物情况下,至少有 3 次非同日多次测量收缩压(SBP)≥140 mmHg 和 / 或舒张压(DBP)≥90 mmHg,或既往已诊断为高血压病现规律用药者;②符合美国精神疾病诊断与统计手册第 4 版(DSM-IV)中单相抑郁症的诊断标准,且汉密尔顿抑郁量表评分(HAMD-17 项版本)≥17 分;③小学以上文化程度,自愿参加并能配合完成本研究。排除标准:①继发性高血压,包括糖尿病肾病、肾小球肾炎、肾动脉狭窄等原因引起的血压升高;②双相抑郁症、强迫障碍或合并癫痫、帕金森症、多发性硬化等神经系统疾病;③合并严重的心、肝、肾等器官功能不全或恶性肿瘤。然后再随机选择 50 例单纯高血压患者,其排除标准同上,并从体检中心处选择 40 位健康成人作为对照组。本研究所有入选者均自愿参加本研究,已签署知情同意书,且获得本院医学伦理委员会的批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料 采用本研究自行设计的问卷来记录所有研究对象的一般资料,包括性别、年龄、受教育时间、体质指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、脉压差(PP)、总甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)、尿酸(UA)、HAMD 评分等情况。采用校正的标准台式水银血压计测量所有研究对象的血压水平,在休息 5 min 后测

量右上臂 2 次 SBP、DBP,取平均值为其最终数值,PP=SBP-DBP。所有研究对象禁食 12 h 后采集 10 ml 肘静脉血,采用日立 7020 型全自动生化分析仪测定 TG、TC、HDL-C、LDL-C、FPG、UA 等生化指标。HAMD 包括抑郁情绪、有罪感、自杀、入睡困难等 17 个项目,其中第 1、2、3、7、8、9、10、11 及第 15 个项目采用 0~4 分的 5 级评分法,其余项目采用 0~2 分的 3 级评分法,总分越高,抑郁表现越重,总分≥24 分提示重度抑郁,17~23 分提示轻中度抑郁。

1.2.2 认知功能 采用 MoCA 来评价所有研究对象的认知功能,该量表总分 0~30 分,如果患者的受教育时间 <12 年,则在结果评分上再加 1 分进行偏倚的校正,通常情况下 MoCA 总分 <26 分认为其存在认知功能损害,≥26 分属于正常。据此将全部患者归为认知功能障碍组和认知功能正常组。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较用 *t* 检验,定性资料用 χ^2 检验,多组比较先采取方差分析,再进行两两比较,采用多因素 logistic 回归分析探讨原发性高血压患者发生认知功能损害的影响因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组临床资料比较

结果表明,原发性高血压合并抑郁症组和单纯原发性高血压组的 SBP、DBP、PP、TG、TC、LDL-C、HAMD 评分均显著高于对照组,而 HDL-C 显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。且原发性高血压合并抑郁症组的 PP 和 HAMD 评分均显著高于单纯原发性高血压组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组 MoCA 评分比较

结果表明,原发性高血压合并抑郁症组的视空间与执行功能、语言、抽象等方面的评分及总分均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而单纯原发性高血压组的 MoCA 总分显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 logistic 回归分析结果

以是否发生认知功能损害(MoCA 总分 <26 分)为因变量,对表 1 中的各因素作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果表明,年龄、PP、HAMD 评分是认知功能损害的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 3组临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	性别 / 男例 (%)	年龄 / 岁	受教育年限 / 年	MI/(kg/m ²) ²⁾	SP/(mmHg) ²⁾	DP/(mmHg) ²⁾	PP/(mmHg)
原发性高血压合并抑郁症组(n=47)	18(38.3)	54.82 ± 9.33	11.13 ± 2.92	25.14 ± 3.20	135.90 ± 13.52 ¹⁾	79.12 ± 7.75 ¹⁾	56.78 ± 10.25 ¹⁾²⁾
单纯原发性高血压组(n=50)	22(44.0)	53.74 ± 8.56	10.98 ± 3.05	24.73 ± 3.04	131.07 ± 12.73 ¹⁾	79.76 ± 7.82 ¹⁾	51.31 ± 9.95 ¹⁾
对照组(n=40)	16(40.0)	54.05 ± 8.81	10.77 ± 3.10	24.58 ± 2.98	120.62 ± 11.08	76.13 ± 7.52	44.49 ± 9.08
χ ² /F 值	0.344	0.750	0.567	0.902	5.290	3.792	7.016
P 值	0.842	0.474	0.569	0.408	0.006	0.025	0.001

组别	TG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	HDL-C/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)	FPG/(mmol/L)	UA/(umol/L)	HAMD/ 分
原发性高血压合并抑郁症组(n=47)	2.35 ± 1.07 ¹⁾	5.81 ± 1.02 ¹⁾	1.25 ± 0.28 ¹⁾	3.39 ± 0.82 ¹⁾	6.03 ± 1.78	307.96 ± 73.02	20.87 ± 2.29 ¹⁾²⁾
单纯原发性高血压组(n=50)	2.13 ± 0.72 ¹⁾	5.57 ± 0.93 ¹⁾	1.30 ± 0.24 ¹⁾	3.25 ± 0.73 ¹⁾	5.92 ± 1.71	298.23 ± 75.21	12.25 ± 3.08 ¹⁾
对照组(n=40)	1.20 ± 0.28	5.02 ± 0.90	1.45 ± 0.33	2.85 ± 0.70	5.70 ± 1.53	280.17 ± 76.25	7.01 ± 3.58
χ ² /F 值	8.102	4.737	3.774	4.110	1.951	2.480	1.265
P 值	0.000	0.010	0.025	0.019	0.146	0.088	0.208

注:1)与对照组比较, P<0.05;2)与单纯原发性高血压组比较, P<0.05

表 2 3组 MoCA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	视空间与执行功能	命名	注意力	语言	抽象	延迟回忆	定向	总分
原发性高血压合并抑郁症组(n=47)	3.64 ± 1.10 ¹⁾	2.82 ± 0.69	5.50 ± 1.19	2.15 ± 0.81 ¹⁾	1.55 ± 0.80 ¹⁾	2.57 ± 1.55	5.88 ± 0.97	24.11 ± 3.54 ¹⁾
单纯原发性高血压组(n=50)	3.75 ± 1.08	2.98 ± 0.72	5.65 ± 1.21	2.29 ± 0.78	1.71 ± 0.77	2.73 ± 1.63	6.04 ± 0.92	25.15 ± 3.07 ¹⁾
对照组(n=40)	4.14 ± 0.98	3.13 ± 0.80	5.89 ± 1.22	2.53 ± 0.72	1.96 ± 0.76	2.98 ± 1.67	6.25 ± 0.85	26.88 ± 3.30
χ ² /F 值	3.313	2.830	1.283	3.432	4.043	0.970	1.240	4.324
P 值	0.039	0.063	0.281	0.035	0.020	0.382	0.293	0.015

注:1)与对照组比较, P<0.05;2)与单纯原发性高血压组比较, P<0.05

表 3 多因素 Logistic 回归分析结果

因素	B 值	SE 值	OR 值	95%CI	Wald χ ² 值	P 值
年龄	0.142	0.051	1.153	1.043 ~ 1.274	7.793	0.005
PP	1.681	0.558	5.369	1.799 ~ 16.028	9.072	0.003
HAMD 评分	1.793	0.513	6.008	2.198 ~ 16.421	12.217	0.000

3 讨论

认知功能是人认识并获取知识的一系列复杂的加工过程,反映大脑对外界信息的加工处理的能力。抑郁症作为精神科非常常见的疾病之一,其不仅可出现情绪障碍,还常常伴随着认知功能和生物学方面的变化,严重者甚至出现痴呆。近年来随着心血管疾病的逐渐增多,越来越多的研究^[2-3]开始关注高血压、糖尿病、高脂血症等心脑血管危险因素与认知功能的关系,其结果也表明这些心血管疾病与认知功能损害密切相关。本研究结果提示高血压和抑郁症两者均

能导致患者出现认知功能损害,且高血压对患者的视空间与执行功能、语言、抽象等 3 个方面受损严重,可能是血压升高导致大脑皮质下缺血,从而引起白质病变、破坏了颞叶一皮质下功能环路。多因素 Logistic 回归分析结果显示年龄、PP、HAMD 评分是研究对象发生认知功能损害的独立危险因素(P<0.05)。年龄越大,认知功能损害的风险越大,与以往的研究结果^[4]一致,人的脑组织随着年龄的增长开始逐渐萎缩,故认知功能同样随着年龄的增长而下降^[5]。这提示临床上要加强对老年人认知功能的关注,尽早发现轻度的认知功能障碍,达到早期干预的

目的。

本研究发现 PP 是研究对象发生认知功能损害的独立危险因素 ($P < 0.05$), PP 越大提示认知功能损害的风险越高。GAO 等^[6]研究结果证实,高血压患者的认知水平显著低于血压正常者,且未经治疗的高血压患者的认知功能损害更重。目前,认为高血压对脑组织是一个缓慢而持续进展的过程,伴随氧化应激、动脉粥样硬化、内皮功能紊乱等,最终影响患者的认知功能^[7-8]。其中额叶的腹内侧部分及内侧颞叶边缘系统结构等与记忆能力有关,海马是记忆的关键部位,而海马神经元对缺血非常敏感,虽然有大脑中动脉和后动脉的多个血液供应来源,发生缺血的风险并不高,但长期高血压仍可能导致海马等部位的供血不足,引起海马神经元变性坏死,从而影响患者的认知功能。PP 是 SBP 与 DBP 的差值,可反映机体动脉粥样硬化的严重程度,而脑动脉粥样硬化是高血压患者发生认知功能障碍的主要原因之一,故 PP 与认知功能损害风险密切相关,其价值可能比单纯的 SBP 和 DBP 更高。

本研究中原发性高血压合并抑郁症组的 HAMD 评分显著高于单纯原发性高血压组,单纯原发性高血压组的 HAMD 评分显著高于对照组 ($P < 0.05$),故高血压患者因临床表现及长期服药等原因,同样会影响患者的情绪。并且多因素 Logistic 回归分析结果表明 HAMD 评分是认知功能损害的独立危险因素 ($P < 0.05$), HAMD 评分越高,认知功能发生障碍的风险也越高,故抑郁症与认知功能损害密切相关,其具体机制目前仍不明。KEMP 等^[9]通过神经电生理测试发现抑郁症患者的 N2、P3 潜伏期延长, P3 波幅降低,反应时间延长最明显,提示抑郁症患者存在着认知功能异常。既往认为抑郁症是发作性疾病,缓解期可恢复正常,但有研究^[10]发现,抑郁症患者即使在缓解期仍然会遗留执行力、注意力、记忆等认知功能障碍。治疗方面国内多个研究^[11-12]证实,艾司西酞普兰、氟西汀、阿米替林、文拉法辛、帕罗西汀等药物均可改善抑郁症的认知功能,并且这种改善依赖于抑郁情绪的恢复,但值得注意的是认知功能很难完全恢复正常,即使把抑郁症治愈后,患者仍会残留认知功能损害^[13-14]。总之对抑郁症患者不仅要关注患者的情绪变化,还要密切关注其认知功能变化,尽可能提高患者的长期生活质量。

综上所述,与单纯性原发性高血压和健康成人

相比,原发性高血压合并抑郁症患者的认知功能明显减退,高龄、高 PP、高 HAMD 评分可显著增加机体发生认知功能减退的风险。

参 考 文 献:

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.
- [2] J DAHLE CL, JACOBS BS, RAZ N. Aging, vascular risk and cognition: blood glucose, pulse pressure, and cognitive performance in healthy adults[J]. Psychol Aging, 2009, 24(1): 154-162.
- [3] ALENCAR RC, COBAS RA, GOMES MB. Assessment of cognitive status in patients with type 2 diabetes through the mini-mental status examination: a cross-sectional study[J]. Diabetol Metab Syndr, 2010, 2: 10.
- [4] 高欣, 段春波, 鲍利, 等. 社区老年糖尿病合并高血压患者对认知功能的影响[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(7): 784-786.
- [5] HARADA CN, NATELSON LOVE MC, TRIEBEL KL. Normal cognitive aging[J]. Clin Geriatr Med, 2013, 29(4): 737-752.
- [6] GAO S, JIN Y, UNVERZAGT FW, et al. Hypertension and cognitive decline in rural elderly Chinese [J]. J Am Geriatr Soc, 2009, 57(6): 1051-1057.
- [7] NASREDDINE ZS, PHILLIPS NA, BÉDIRIAN V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699.
- [8] OVEISGHARAN S, HACHINSKI V. Hypertension, executive dysfunction, and progression to dementia: the canadian study of health and aging[J]. Arch Neurol, 2010, 67(2): 187-192.
- [9] KEMP AH, HOPKINSON PJ, HERMENS DF, et al. Front-temporal alterations within the first 200 ms during an attentional task distinguish major depression, non-clinical participants with depressed mood and healthy controls: a potential biomarker[J]. Hum Brain Mapp, 2009, 30(2): 602-614.
- [10] DOUGLAS KM, PORTER RJ. Longitudinal assessment of neuropsychological function in major depression [J]. Aust N Z J Psychiatry, 2009, 43(12): 1105-1117.
- [11] 肖勃, 谢文娇, 谢思斯, 等. 艾司西酞普兰和氟西汀治疗首发抑郁症临床疗效及认知功能影响的比较[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2009, 18(6): 487-489.
- [12] 陈景清, 张丽, 付凤珍, 等. 帕罗西汀、文拉法辛、阿米替林对首发抑郁症认知功能的影响[J]. 精神医学杂志, 2011, 24(4): 263-266.
- [13] BEHNKEN A, SCHNING S, GERSS J, et al. Persistent non-verbal memory impairment in remitted major depression-caused by encoding deficits[J]. J Affect Disord, 2010, 122(1/2): 144-148.
- [14] MUST A, SZABÓ Z, BÓDI N, et al. Neuropsychological assessment of the prefrontal cortex in major depressive disorder[J]. Psychiatry Hung, 2005, 20(6): 412-416.