

· 临床研究 ·

## 老年高血压病患者认知功能减退的相关因素

李 拓<sup>1</sup>, 向军武<sup>1</sup>, 白 洁<sup>2</sup>, 赵忠新<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>第二军医大学附属长征医院神经内科, 上海 200001; <sup>2</sup>第二军医大学附属长海医院老年病科, 上海 200433)

**【摘要】目的** 探讨老年高血压病患者认知功能减退的可能相关因素。**方法** 以200例>60岁以上高血压病患者为调查对象,了解其临床信息,通过简易智能状态检查量表(MMSE)、画钟试验(CDT)量表测定其认知功能,并对患者的相关资料进行分析。**结果** 200例老年高血压病患者中出现认知功能减退者为59例(29.5%)。单因素分析结果显示,下列因素对高血压病患者认知功能有影响:年龄、性别、教育水平、饮酒、规律运动、血压控制情况以及糖尿病病史。将上述7项因素进行多元logistic回归分析,结果显示:年龄(OR=1.769, 95% CI 1.014-3.087)、血压控制情况(OR=2.159, 95% CI 1.358-3.434)、糖尿病(OR=3.925, 95% CI 2.070-12.961)是老年高血压病患者认知功能减退的危险因素;教育水平(OR=0.145, 95% CI 0.058-0.364)及规律运动(OR=0.197, 95% CI 0.070-0.555)是老年高血压病患者认知功能减退的保护因素。**结论** 高血压病患者认知功能的改变受多方面因素影响。其中年龄增加、血压控制欠佳及患有糖尿病是老年高血压病患者认知功能减退的危险因素;高等教育水平及规律运动是老年高血压病患者认知功能减退的保护因素。

**【关键词】** 老年人; 高血压; 认知功能减退; 危险因素; 流行病学方法

**【中图分类号】** R592; R544.1

**【文献标识码】** A

**【DOI】** 10.3724/SP.J.1264.2013.00208

## Relative factors of cognitive impairment in hypertensive elderly

LI Tuo<sup>1</sup>, XIANG Jun-Wu<sup>1</sup>, BAI Jie<sup>2</sup>, ZHAO Zhong-Xin<sup>1\*</sup>

(The Second Military Medical University: <sup>1</sup>Department of Neurology, Changzheng Hospital, Shanghai 200001, China; <sup>2</sup>Department of Geriatrics, Changhai Hospital, Shanghai 200433, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the possible relative factors for cognitive function impairment in the elderly with hypertension. **Methods** A total of 200 hypertensive patients with age over 60 were investigated by the trained physicians. The investigation was given to all the subjects one by one to assess the prevalence rate of cognitive impairment by Mini-mental state examination (MMSE) and Clock Drawing Test (CDT). At the same time, their other related information was analyzed. **Results** The prevalence of cognitive impairment was 29.5% (59/200) in the cohort. The univariate analysis showed that the following factors affected cognitive function in patients with hypertension: age, sex, education level, alcohol consumption, regular exercise, hypertension controlling and diabetic history. Multivariate logistic regression analysis on above 7 factors revealed that risk factors were age (OR = 1.769, 95% CI 1.014-3.087), hypertension controlling (OR = 2.159, 95% CI 1.358-3.434) and diabetes (OR = 3.925, 95% CI 2.070-12.961), while the protective factors were education level (OR = 0.145, 95% CI 0.058-0.364) and regular exercise (OR = 0.197, 95% CI 0.070-0.555). **Conclusion** Cognitive impairment is influenced by many factors in the elderly with hypertension. Senior age, poor hypertension controlling and diabetes will increase the risk of cognitive dysfunction, while, higher education level and keeping regular exercises will protect them from cognitive impairment.

**【Key words】** elderly; hypertension; cognitive impairment; risk factor; epidemiologic methods

*This work was supported by the Undergraduate Innovation Project of the Second Military Medical University (ZD2010007).*

*Corresponding author: ZHAO Zhong-Xin, E-mail: zhaozx@medmail.com.cn*

高血压病在老年人中高发, 多项研究显示 > 60 岁的老年人高血压病患病率超过 50%<sup>[1,2]</sup>。在这些老年高血压病患者中, 高血压病不仅使冠心病、脑卒中

等疾病的患病率成倍增加, 也是造成其认知功能下降的重要原因<sup>[3]</sup>。认知功能的减退严重危害了老年人的身心健康, 对患者家庭及社会造成了巨大的精

收稿日期: 2013-05-08; 修回日期: 2013-06-20

基金项目: 第二军医大学大学生创新项目 (ZD2010007)

通信作者: 赵忠新, E-mail: zhaozx@medmail.com.cn

神压力和沉重的经济负担。探讨老年人高血压病所致的认知功能减退的相关因素,进行早期防治,是目前亟待解决的问题。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

随机选取符合标准的高血压病患者200例为研究对象,收集受试者一般资料,包括:姓名、性别、年龄、吸烟史、饮酒史、血压、肝功能、肾功能、血糖、血脂、平时体育锻炼、既往病史及疾病控制情况。入选标准:(1)年龄 $\geq 60$ 岁;(2)患者知情同意,并签署知情同意书;(3)明确诊断为高血压病。高血压病诊断标准:根据《2010年中国高血压病防治指南》,以非药物状态下 $\geq 2$ 次非同日多次重复血压测定所得的平均值为依据,收缩压 $\geq 140$ mmHg(1mmHg = 0.133kPa)和(或)舒张压 $\geq 90$ mmHg诊断为高血压病<sup>[4]</sup>。同时根据血压增高的水平,可进一步分为3级。高血压病1级:收缩压140~159mmHg和(或)舒张压90~99mmHg;高血压病2级:收缩压160~179mmHg和(或)舒张压100~109mmHg;高血压病3级:收缩压 $\geq 180$ mmHg和(或)舒张压 $\geq 110$ mmHg。排除标准:(1)继发性高血压;(2)患有脑血管意外,伴中枢神经系统局灶性体征(如偏瘫、偏身感觉障碍、失语等);(3)半年内有严重创伤或做过重大手术;(4)恶性肿瘤患者,预期寿命 $< 2$ 年者;(5)引起中枢神经损伤的其他疾病史。

### 1.2 方法

选择安静少干扰的房间为测试地点,测试现场仅调查者与受试者,向受试者说明调查及测试的目的、意义和注意事项,获得患者知情同意,待其放松后由培训过的医师采用交谈和观察方式对受试者进行资料采集及神经心理学量表测试。

1.2.1 认知功能检查 中文版简易智能状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)包括时间与地点定向力、语言能力(复述、命名、理解指令)、注意力和计算力、即刻与短时听觉词语记忆、结构模仿等项目,满分30分,重测信度0.80~0.99,施测者之间信度0.95~1.00,敏感度多在80%~90%,特异度多在70%~80%<sup>[5]</sup>。MMSE作为阿尔兹海默病(Alzheimer's disease, AD)认知筛查工具,因其敏感性强、易操作、耗时少,在社区大样本调查及临床医师对初筛患者检查时得到广泛应用。认知功能减退分界值:(1)文盲组(受教育年限 $< 1$ 年) $< 20$ 分;(2)小学组(受教育年限1~6年) $< 23$ 分;(3)中

学及以上组(受教育年限 $> 6$ 年) $< 27$ 分。画钟试验(Clock Drawing Test, CDT)因其对语言和教育水平要求低、测试者及受试者依从性较高、涉及认知功能全面而被认为是目前认知功能测试量表中最为简单且全面的一项测试量表。要求在10min内完成,操作完成后,根据国际标准进行打分。定义满分为4分,CDT分界值: $> 2$ 分为认知功能正常,0~2分为认知功能下降。日常生活能力量表(Activity of Daily Living Scale, ADL)主要用于评定受试者的日常生活能力。ADL量表有助于痴呆诊断,与痴呆诊断比较,其敏感度为82.5%,特异度为89.1%。该量表的评定采用的是计分法,定义得分0~26分者为日常生活能力完全正常; $> 26$ 分者为日常生活能力有不同程度的功能下降。

1.2.2 认知功能减退诊断标准 具有认知功能减退的主诉或有知情人提供的临床显著的认知功能减退情况,认知功能减退的症状持续 $\geq 6$ 个月,认知功能减退[MMSE和(或)CDT达到异常值诊断标准]或因认知功能减退明显干扰了被访者的职业和社交活动,社会适应能力受损(认知功能减退所导致的ADL达到异常值诊断标准)。

1.2.3 影响因素 (1)根据患者年龄分为4组:①60~69岁35例,②70~79岁58例,③80~89岁91例,④ $\geq 90$ 岁16例。(2)根据患者受教育年限分为3组:①文盲组(受教育 $< 1$ 年)0例,②小学组(受教育年限1~6年)66例,③中学及以上组(受教育年限 $> 6$ 年)134例。(3)根据患者婚姻情况分为5组:①未婚2例,②已婚164例,③离异4例,④丧偶27例,⑤再婚3例。(4)根据患者吸烟情况分为两组:①吸烟组(目前仍每日吸烟或戒烟史 $< 5$ 年)16例,②不吸烟组(从不吸烟或戒烟史 $> 5$ 年)184例。(5)根据患者饮酒情况分为两组:①饮酒组(每日饮酒2两或每周饮酒超过1斤)40例,②不饮酒组(从不饮酒或每日饮酒 $< 2$ 两或每周饮酒 $< 1$ 斤)160例。(6)根据患者是否规律运动分为两组:①规律运动组(参加运动锻炼 $> 2$ 年,平均每天运动时间 $> 45$ min。运动项目包括慢跑、登山、游泳、网球、羽毛球、乒乓球、太极拳、太极剑、健身操、节奏适中的交谊舞等)146例,②少运动组(参加运动锻炼时间 $< 2$ 年,每天运动时间0~45min)54例。(7)根据高血压病患者血压控制是否达标分为3组:①长期控制达标84例,②间断控制达标44例,③长期控制不达标72例。(8)根据是否患有糖尿病分为两组:①糖尿病组(明确诊断为糖尿病、目前降糖药物治疗者或空腹血糖 $> 6.1$ mmol/L者)51例,②非糖尿病组149例。

### 1.3 统计学处理

使用SPSS17.0进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,符合正态计量且方差齐性的计量资料两组间比较采用 *t* 检验;非正态计量资料两组间比较采用秩和检验;计数资料以百分率表示,组间差异比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。相关性研究将连续型变量转换成二分类变量,采用单因素分析及多因素非条件logistic回归模型分析高血压病认知功能减退的危险因素,计算各影响因素的比值比 (OR) 及其95%可信区间 (95%CI)。显著性检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 认知功能减退与一般情况的单因素分析

表1结果显示,高血压病患者在不同年龄、不同性别、受教育水平、有无饮酒及是否坚持日常锻炼组中的认知功能减退的患病率差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),而在不同婚姻状况及有无吸烟因素中的患病率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表1 认知功能减退与一般情况的单因素分析  
Table 1 Univariate analysis of cognitive impairment and general characteristics in hypertensive elderly

Item	<i>n</i>	Cognitive impairment [n(%)]	$\chi^2$	<i>P</i>
Age (years)			9.969	0.019
60-70	35	6 (17.1)		
71-80	58	12 (20.7)		
81-90	91	33 (36.3)		
> 90	16	8 (50.0)		
Gender			5.767	0.016
Male	94	20 (21.3)		
Female	106	39 (36.8)		
Education level(years)			7.912	0.005
1-6	66	28 (42.4)		
> 6	134	31 (23.1)		
Marital status			2.306	0.680
Unmarried	2	1 (50.0)		
Married	164	45 (27.4)		
Divorced	4	2 (50.0)		
Loss of spouse	27	10 (37.0)		
Remarried	3	1 (33.3)		
Smoking			0.169	0.681
Yes	16	4 (25.0)		
No	184	55 (29.9)		
Alcohol consumption			4.063	0.044
Yes	40	17 (42.5)		
No	160	42 (26.3)		
Exercise			4.494	0.034
Regular	146	37 (25.3)		
Occasional	54	22 (40.7)		

### 2.2 认知功能减退与基础疾病的单因素分析

表2结果显示,高血压控制情况及是否患有糖尿病是老年高血压病患者发生认知功能减退的潜在影响因素 ( $P < 0.05$ ),而高血压分级与认知功能减退并无明显的相关性 ( $P > 0.05$ )。

表2 认知功能减退与基础疾病的单因素分析  
Table 2 Univariate analysis of cognitive impairment and basic diseases in hypertensive elderly

Item	<i>n</i>	Cognitive impairment[n(%)]	$\chi^2$	<i>P</i>
Hypertensive controlling			9.475	0.047
Good	84	15 (17.9)		
General	44	17 (38.6)		
Not good enough	72	27 (37.5)		
Classification of hypertension			0.524	0.770
Grade 1	72	19 (26.4)		
Grade 2	48	15 (31.3)		
Grade 3	80	25 (31.1)		
Diabetes			4.488	0.034
Yes	51	21 (41.2)		
No	149	38 (25.5)		

### 2.3 相关因素综合分析

将单因素分析中具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) 的变量纳入多元logistic回归分析,结果显示:年龄、教育水平、饮酒、日常锻炼、血压控制情况以及是否患有糖尿病是老年高血压病患者患认知功能减退的影响因素 ( $P < 0.05$ )。其中,年龄 (OR = 1.769, 95% CI 1.014-3.087)、血压控制是否达标 (OR = 2.159, 95% CI 1.358-3.434) 及糖尿病病史 (OR = 3.925, 95% CI 2.070-12.961) 是老年高血压病患者发生认知功能减退的危险因素;教育水平 (OR = 0.145, 95% CI 0.058-0.364) 及规律运动 (OR = 0.197, 95% CI 0.070-0.555) 是老年高血压病患者发生及延缓认知功能减退的保护因素 (表3)。

表3 高血压病患者认知功能减退的多因素分析  
Table 3 Multivariate analysis of cognitive impairment and the risk factors in hypertensive elderly

Item	$\beta$	<i>P</i>	OR	95% CI
Age	0.570	0.045	1.769	1.014-3.087
Gender	-0.675	0.133	0.509	0.211-1.228
Education level	-1.932	0.000	0.145	0.058-0.364
Alcohol consumption	0.761	0.131	2.141	0.797-5.755
Exercise	-1.624	0.002	0.197	0.070-0.555
Hypertensive controlling	0.770	0.001	2.159	1.358-3.434
Diabetes	1.779	0.001	3.925	2.070-12.961
Constant	0.036	0.976	1.037	

### 3 讨论

新近报道,全球高血压病人正迅速扩大,高血压病患者中认知功能的发病率也逐年上升<sup>[3]</sup>。认知功能包括定向力、即刻记忆、注意力、计算力、延迟回忆、命名、复述、语言理解、阅读、书写、视空间功能及执行功能等各方面,还包括行为和人格。认知功能改变是影响患者个人生活能力及社会活动能力的重要因素。既往有学者报道,对认知功能减退的危险因素包括:高龄、女性、低文化水平、独居、不良生活事件、视力减退、脑卒中、糖尿病等<sup>[6]</sup>。且高血压病患者有其特有的机体和性格特征,该人群认知功能减退的影响因素在某些方面有别于其他无高血压病老年人<sup>[5]</sup>。本研究中,我们对上海地区200例>60岁的高血压病患者进行了基本情况及认知功能的流行病学调查研究。结果显示,上海地区老年高血压病患者中认知功能减退的患病率为29.5%,与国内外研究结果相近似<sup>[4,7]</sup>。我们的研究发现,年龄、性别、教育水平、是否规律运动、血压控制情况及是否患有糖尿病等7种因素尤为突出。

本研究中,年龄在认知功能的影响,与目前大部分学者的研究结果一致。随着增龄,脑部血管及血运发生了变化,毛细血管壁变薄、毛细血管网破坏、内皮细胞中线粒体数量减少及内皮细胞重要的转运功能受损,致脑血流减少,脑细胞氧和葡萄糖的供应相应减少,神经元凋亡加速, $\beta$ -淀粉样肽沉积,神经元纤维缠结增加等因素导致老年人认知功能的一系列变化。加之老年人一些常见疾病如高血压病、糖尿病、高脂血症等伴随。因此,年龄既是一个独立的影响因素,又是与其他各项因素紧密相关无法分割的重要影响因素。

本研究关于老年认知功能减退患者性别因素的分析结果提示,老年女性较老年男性存在更大的潜在危险性,此与国外学者研究一致<sup>[8]</sup>。国外有研究发现女性绝经后老年痴呆的患病率高于男性,这与女性绝经后雌激素水平下降及女性寿命长于男性有关。另外,女性情绪波动大、失眠、易怒,容易产生焦虑抑郁,在一定程度上加重了高血压病情,并进一步影响脑细胞功能,加速痴呆进展。

教育年限较长者的认知功能减退患病率较低,分析可能原因:教育促进大脑皮质突触的发育,使突触数量增加,因而推迟了认知功能减退的发生<sup>[9]</sup>。本研究显示受教育程度与认知功能减退有关,随着文化程度的升高,认知功能减退的患

病率有下降趋势。低教育水平使老年人认知功能减退患病率显著增高。

目前多项关于吸烟、饮酒对认知功能产生影响的研究结果不完全一致,有研究认为吸烟对认知功能减退和老年痴呆的发生有保护作用<sup>[10]</sup>;而另一些研究却认为吸烟可增加罹患老年痴呆的可能<sup>[11]</sup>。多数研究认为慢性酒精中毒可导致AD,每日饮酒对认知功能的影响较大。已有研究显示大量长期饮酒容易加重脑卒中后认知功能减退;但亦有研究表明,中量饮酒可减少脑卒中后认知功能减退的危险性<sup>[12]</sup>。本研究显示吸烟、饮酒均未对认知功能减退产生明显影响,如在今后的调查中将患者饮酒类型,饮酒量作进一步详细调查,可能会得出更为可信的结果。

本研究结果显示血压控制是否达标与认知水平明显相关。可能系血压控制欠佳者长期处于高血压状态或存在明显血压波动,导致小动脉内膜胶原纤维及弹力纤维增生,内弹力膜分裂,中膜平滑肌细胞增生、肥大,胶原纤维及弹力纤维增生,血管壁增厚,管腔狭窄,继发脑动脉粥样硬化<sup>[13]</sup>,血流减慢,脑血流量减少,致神经纤维出现脱髓鞘、小胶质细胞激活、星形胶质细胞增生肿胀突起。同时,局灶性髓鞘和轴突的脱失,可形成小腔隙灶,逐渐出现缺血性微囊性梗死和胶质增生。这些因长期高血压病而逐渐进展的病理变化都可引起高血压病患者的认知功能损害逐步加重。

目前有研究表明高血压病和糖尿病经常互相伴发。据WHO报道,糖尿病患者中高血压病的患病率20%~40%。美国统计结果显示糖尿病患者约1000万,其中并发高血压病者近300万,即约30%的糖尿病患者合并高血压病<sup>[14]</sup>。已有研究证实糖尿病和高血压病对认知功能减退的影响有相互叠加的现象。糖尿病对认知功能减退不完全通过血管介导,慢性高血糖症可增加无氧代谢和酸性物质,加重已有的脑缺血<sup>[15]</sup>。

综上所述,本研究资料显示:上海地区老年高血压病患者认知功能减退的患病率和危险因素与目前国内外研究具有一致性,也有其自身的特殊之处。此项对上海地区老年高血压病患者认知功能减退的调查研究不仅限于调查和研究患病率及危险因素,更准备在了解现状基础上进一步解决高血压病认知功能减退患者的早期诊断、预防和治疗问题。针对危险因素,应在上海地区老年高血压病患者中普及认知功能减退相关知识的宣传,更多地了解认知功能减退的危害性,加强有关认知功能减退方面的健康教育,达到有效的一级预防。

【参考文献】

- [1] Brent ME, Yumin Z, Neal A. US Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008[J]. JAMA, 2010, 303(20): 2043-2050.
- [2] 黄建凤, Rachel PW, 顾东风, 等. 我国成年人单纯性收缩期高血压患病率调查[J]. 中华预防医学杂志, 2005, 51(1): 241-247.
- [3] Cherubini A, Lowenthal DT, Paran E, *et al.* Hypertension and cognitive function in the elderly[J]. Dis Mon, 2010, 56(3): 106-147.
- [4] 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): 701-743.
- [5] St John P, Montgomery P. Is subjective memory loss correlated with MMSE scores or dementia[J]? J Geriatr Psychiatry Neurol, 2003, 16(2):80-83.
- [6] Ravaglia G, Forti P, Montesi F, *et al.* Mild cognitive impairment: epidemiology and dementia risk in all elderly Italian population[J]. J Am Geriatr Soc, 2008, 56(1): 51-58.
- [7] Rothwell PM. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension[J]. Lancet, 2010, 375(9718): 938-948.
- [8] Hankonen N, Absetz P, Ghisletta P, *et al.* Gender differences in social cognitive determinants of exercise adoption[J]. Psychol Health, 2010, 25(1): 55-69.
- [9] Rolstad S, Nordlund A, Eckerstrom C, *et al.* High education may offer protection against neuropathy in patients with mild cognitive impairment[J]. J Alzheimer Dis, 2010, 21(1): 221-228.
- [10] Wang CC, Lu TH, Liao WC, *et al.* Cigarette smoking and cognitive impairment: a 10-year cohort study in Taiwan[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2010, 51(2): 143-148.
- [11] Huang CQ, Dong BR, Zhang YL, *et al.* Association of cognitive impairment with smoking, alcohol consumption, tea consumption, and exercise among Chinese nonagenarians/centenarians[J]. Cogn Behav Neurol, 2009, 22(3): 190-196.
- [12] Gross AL, Rebok GW, Ford DE, *et al.* Alcohol consumption and domain-specific cognitive function in older adults: longitudinal data from the Johns Hopkins Precursors Study[J]. J Gerontol B Psychol Sci, 2011, 66(1): 39-47.
- [13] Roman GC, Kalaria RN. Vascular determinants of cholinergic deficits in Alzheimer disease and vascular dementia[J]. Neurobiol Aging, 2006, 27(12):1769-1785.
- [14] Kodl CT, Seaquist ER. Cognitive dysfunction and diabetes mellitus[J]. Endocr Rev, 2008, 29 (4): 494-511.
- [15] Reijmer YD, van den Berg E, Ruis C, *et al.* Cognitive dysfunction in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2010, 26(7): 507-519.

(编辑: 周宇红)