

· 临床研究 ·

老年颈动脉狭窄患者轻度认知功能障碍的影响因素

吴琼^{1,2}, 张代义², 杨雪娇², 李罄宇², 浦剑虹^{2*}

(¹ 苏州大学附属第一医院健康管理中心, 江苏苏州 215006; ² 泰州市人民医院老年医学科, 江苏泰州 225300)

【摘要】目的 探讨老年颈动脉狭窄患者蒙特利尔认知评估量表(MoCA)异常检出情况, 分析该人群轻度认知功能障碍(MCI)发生的危险因素。**方法** 回顾性分析2021年3月至2022年3月苏州大学附属第一医院健康管理中心收治的337例颈动脉斑块伴狭窄的患者的临床资料, 采用个人信息问卷、MoCA量表、简易精神状态量表(MMSE)对患者进行调查。根据MoCA量表评分情况, 将患者分为认知功能正常组(173例)和MCI组(164例)。采用SPSS 24.0统计软件进行数据分析。根据数据类型, 分别采用t检验、 χ^2 检验或Fisher确切概率法进行组间比较。采用二元logistic回归分析MCI发生的危险因素。

结果 老年颈动脉斑块伴狭窄患者MCI的检出率为48.66%(164/337), 其中左侧颈动脉狭窄组患者MCI检出率高于右侧颈动脉狭窄组(56.38%和39.17%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。二元logistic回归分析结果显示, 受教育年限($OR=0.595$, 95%CI 0.453~0.782; $P<0.001$)、白蛋白($OR=0.153$, 95%CI 0.033~0.712; $P=0.017$)为颈动脉狭窄患者伴发MCI的保护因素; 近1个月日平均睡眠时间<8 h ($OR=2.532$, 95%CI 1.655~3.932; $P=0.025$)、高血压病程($OR=1.221$, 95%CI 1.029~1.448; $P=0.022$)、体质量指数($OR=1.112$, 95%CI 1.021~1.535; $P=0.012$)、血小板计数($OR=1.032$, 95%CI 1.002~1.062; $P=0.036$)、单核细胞计数($OR=1.186$, 95%CI 1.052~1.338; $P=0.012$)、糖化血红蛋白($OR=2.205$, 95%CI 1.291~4.470; $P=0.015$)为危险因素。**结论** 左侧颈动脉斑块伴狭窄的患者罹患MCI的风险较右侧颈动脉斑块伴狭窄的患者高; 近1个月日平均睡眠时间<8 h、高血压病程、体质量指数、血小板计数、单核细胞计数、糖化血红蛋白是老年颈动脉狭窄患者伴发MCI的危险因素。

【关键词】 颈动脉狭窄; 轻度认知功能障碍; 阿尔茨海默病

【中图分类号】 R543.4

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.09.138

Influencing factors of mild cognitive impairment in elderly patients with carotid artery stenosis

Wu Qiong^{1,2}, Zhang Daiyi², Yang Xuejiao², Li Qingyu², Pu Jianhong^{2*}

(¹ Health Management Center, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu Province, China; ² Department of Geriatrics, Taizhou People's Hospital, Taizhou 225300, Jiangsu Province, China)

【Abstract】 Objective To explore abnormal Montreal cognitive assessment (MoCA) scores in the elderly patients with carotid plaques and stenosis and to analyze the risk factors of mild cognitive impairment (MCI) in this population. **Methods** A retrospective analysis was made of 337 patients with carotid plaque and stenosis in the Health Management Center of First Affiliated Hospital of Soochow University from March 2021 to March 2022. They were investigated using personal information questionnaire (PIQ), MoCA scale, and mini-mental state examination (MMSE). According to MoCA scores, the patients were divided into normal cognitive function group ($n=173$) and MCI group ($n=164$). SPSS statistics 24.0 was used for data analysis. According to the data type, the t test, χ^2 test or Fisher's exact probability test was used for comparison between groups. Binomial logistic regression was used to analyze the risk factors of MCI. **Results** The rate of MCI in the elderly patients with carotid plaque and stenosis was 48.66% (164/337), the rate of left carotid artery stenosis (56.38%) being higher than that of right carotid artery stenosis (39.17%), and the difference had statistical significance ($P<0.05$). Binary logistic regression analysis showed that education years ($OR=0.595$, 95%CI 0.453~0.782; $P<0.001$) and albumin ($OR=0.153$, 95%CI 0.033~0.712; $P=0.017$) were the protective factors in MCI patients and that the average daily sleep time <8 h in the last month ($OR=2.532$, 95%CI 1.655~3.932; $P=0.025$), duration of hypertension ($OR=1.221$, 95%CI 1.029~1.448; $P=0.022$), body mass index (BMI) ($OR=1.112$, 95%CI 1.021~1.535; $P=0.012$), platelet count ($OR=1.032$, 95%CI 1.002~1.062; $P=0.036$), monocyte count ($OR=1.186$, 95%CI 1.052~1.338; $P=0.012$), and glycosylated hemoglobin ($OR=2.205$, 95%CI 1.291~4.470; $P=0.015$) were risk factors. **Conclusion** Patients with left carotid plaque and stenosis had a higher risk of MCI than those with right carotid plaque and stenosis. The average daily sleep time <8 h in the last month, duration of hypertension, BMI, platelet count, monocyte count and glycosylated hemoglobin were risk factors for MCI in the elderly patients with carotid artery stenosis.

【Key words】 carotid stenosis; mild cognitive impairment; Alzheimer disease

收稿日期: 2023-01-05; 接受日期: 2023-04-04

基金项目: 江苏省干部保健课题(BJ20009)

通信作者: 浦剑虹, E-mail: pujianhong1970@sina.cn

This work was supported by the Cadre Healthcare Project of Jiangsu Province (BJ20009).

Corresponding author: Pu Jianhong, E-mail: pujianhong1970@sina.cn

阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)是老年人口中最常见的神经退行性疾病,是目前老年期痴呆的主要原因。美国AD协会2021年调查报告显示,既往20年间死于AD的病例数较前增加2倍,此外,每位痴呆患者的终身照料费用约373 527美元,给社会和家庭造成巨大经济负担^[1]。而我国已成为全球AD患病人数最多的国家,现有患者近1 000万人,预计到2030年将达3 000万人。目前仅有5种药物获批用于治疗AD,且疗效有限^[2,3],但早期干预可能会延缓病情进展,所以早期诊断AD患者,尤其是早期诊断AD源性轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)被认为是治疗AD的先决条件。国际上对于AD的关注已经从AD临床期转移到临床前期,MCI已被广泛接受作为正常认知和AD痴呆的中间状态^[4]。MCI患者进展为AD的可能性较大,MCI转化为AD的年转换率为10%~15%,而平均老年人的年转换率仅为1%~4%,多数MCI患者最终发展为临床型AD。因此探索早期预测MCI的影响因素是当前痴呆研究中的一项重要任务。本研究采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)作为评估工具,了解老年颈动脉狭窄患者罹患MCI的情况及其影响因素,以期为早期识别、预防和干预MCI提供一定参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2021年3月至2022年3月苏州大学附属第一医院健康管理中心收治的337例颈动脉狭窄患者的临床资料,其中男性220例,女性117例;年龄60~82(70.54±5.31)岁。根据认知功能情况将患者分为轻度认知功能障碍组(164例)和认知功能正常组(173例)。纳入标准:(1)年龄≥60岁;(2)完善颈部血管超声检查并经专业超声影像科医师诊断为颈动脉斑块伴狭窄;(3)一般调查问卷填写及临床资料完整。排除标准:(1)严重肝肾功能不全、甲状腺功能低下、外周动脉疾病、多发性硬化、恶性肿瘤、传染性疾病、脑肿瘤、大面积脑梗死、帕金森病等疾病;(2)有药物滥用史、酒精依赖史、听力功能障碍、失语等;(3)资料不完整;(4)严重认知功能障碍,无法配合研究。本研究经过审核并通过苏州大学附属第一医院医学伦理委员会审批。

1.2 认知功能评估

采用MoCA对MCI进行快速筛查,同时对患者

进行简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)测评,MMSE主要用于排除痴呆患者。

1.3 观察指标

一般情况:年龄、性别、受教育年限、居住地、近1个月平均睡眠时间、高血压病程、体质质量指数、收缩压、舒张压;实验室指标:血常规、肝功能、肾功能、血糖、血脂分析、糖化血红蛋白、铁蛋白;超声影像指标:肝脏超声、颈动脉超声。

1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0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,组间比较采用t检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。采用二元logistic回归分析MCI发生的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组患者基线资料比较

2组患者年龄、性别、受教育年限、高血压病程、体质质量指数(body mass index)、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒/淋巴细胞计数比值、血小板计数、白蛋白、单核细胞计数、空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹血糖×甘油三酯比较,差异均有统计学意义($P<0.05$;表1)。

2.2 不同部位颈动脉斑块及狭窄患者MCI发生情况比较

罹患颈动脉狭窄的患者中MCI总检出率为48.66%(164/337),其中左侧颈动脉狭窄组患者MCI检出率为56.38%(84/149),右侧颈动脉狭窄组患者MCI检出率为39.17%(47/120),双侧颈动脉狭窄组患者MCI检出率为45.59%(31/68)。左侧颈动脉狭窄组与右侧颈动脉狭窄组患者MCI检出率比较,差异有统计学意义($P<0.05$);左侧颈动脉狭窄组与双侧颈动脉狭窄组、右侧颈动脉狭窄组与双侧颈动脉狭窄组患者MCI检出率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

MoCA量表异常情况:左侧颈动脉狭窄组患者视空间与执行能力、语言流畅、抽象思维、延迟回忆功能异常检出率高于右侧颈动脉狭窄组;左侧颈动脉狭窄组患者的命名、注意力功能异常检出率低于双侧颈动脉狭窄组;右侧颈动脉狭窄组患者的视空间与执行能力、命名、语言流畅、抽象思维、注意力功能异常检出率低于双侧颈动脉狭窄组,差异均有统计学意义($P<0.05$;表2)。

表1 2组患者基线资料比较
Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	MCI group (<i>n</i> =164)	Normal cognitive function group (<i>n</i> =173)	<i>t</i> / χ^2	P value
Age (years, $\bar{x}\pm s$)	71.67±5.13	69.46±5.26	3.899	<0.001
Male [<i>n</i> (%)]	96(58.54)	124(71.68)	6.413	0.011
Education duration (years, $\bar{x}\pm s$)	7.01±1.41	8.31±1.60	7.849	<0.001
Rural [<i>n</i> (%)]	75(45.73)	74(42.77)	0.298	0.585
Average daily sleep time <8 h in the last month [<i>n</i> (%)]	74(45.12)	62(35.84)	3.015	0.083
Hypertension duration (years, $\bar{x}\pm s$)	11.45±2.30	10.55±2.32	3.558	<0.001
Body mass index (kg/m^2 , $\bar{x}\pm s$)	24.10±2.81	24.97±3.60	2.474	0.014
Systolic blood pressure (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	143.07±18.05	139.69±16.18	1.811	0.071
Diastolic blood pressure (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	78.45±11.64	78.21±10.37	0.193	0.847
Neutrophil ($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x}\pm s$)	3.73±1.18	3.47±0.85	2.325	0.021
Lymphocyte ($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x}\pm s$)	2.07±0.62	2.39±0.86	3.935	<0.001
Centriole/lymphocyte ratio ($\bar{x}\pm s$)	1.98±1.01	1.61±0.63	4.058	<0.001
Platelet ($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x}\pm s$)	213.55±53.65	227.94±58.09	2.358	0.019
Platelets/lymphoid ($\bar{x}\pm s$)	113.38±57.48	103.57±34.56	1.910	0.057
Monocyte ($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x}\pm s$)	0.47±0.15	3.70±3.01	13.678	<0.001
Fasting blood glucose (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5.83±1.88	5.26±1.12	3.388	0.001
Albumin (g/L, $\bar{x}\pm s$)	41.82±2.88	46.33±6.16	13.269	<0.001
Glycosylated hemoglobin (% , $\bar{x}\pm s$)	6.45±1.07	6.05±0.43	4.535	<0.001
Blood uric acid ($\mu\text{mol}/\text{L}$, $\bar{x}\pm s$)	371.67±89.36	375.15±90.58	0.355	0.723
Ferritin (g/L, $\bar{x}\pm s$)	178.53±98.17	169.57±83.92	0.902	0.368
Gutamic oxaloacetic transaminase (U/L, $\bar{x}\pm s$)	20.21±13.20	21.29±8.42	0.901	0.368
Alanine aminotransferase (U/L, $\bar{x}\pm s$)	34.93±51.71	29.51±14.66	1.325	0.186
Triglyceride (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.62±0.88	1.52±0.73	1.154	0.249
Fasting glucose×Triglyceride (mmol ² /L ² , $\bar{x}\pm s$)	9.61±7.08	8.20±4.80	2.141	0.033
Total cholesterol (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5.02±1.12	5.11±0.93	0.827	0.409
Low-density lipoprotein cholesterol (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	3.00±0.99	3.17±1.02	1.546	0.123
High-density lipoprotein cholesterol (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.29±0.42	1.22±0.24	1.882	0.061
Fatty liver [<i>n</i> (%)]	57(34.76)	65(37.57)	0.289	0.591

MCI: mild cognitive impairment.

表2 不同部位颈动脉狭窄患者MoCA量表异常情况

Item	Left-side group (<i>n</i> =149)	Right-side group (<i>n</i> =120)	Bilateral group (<i>n</i> =68)	χ^2	P value
Visuospatial and executive ability	79(53.02)	37(30.83) **	31(45.59) #	23.135	<0.001
Named	21(14.09)	13(10.83)	19(27.94) *##	10.122	0.006
Fluent language	60(40.27)	24(20.00) **	27(39.70) ##	14.129	0.001
Abstract thinking	59(39.60)	23(19.17) **	23(33.82) #	13.217	0.001
Delayed recall	81(54.36)	42(35.00) **	32(47.06)	10.071	0.007
Attention	11(7.38)	6(5.00)	15(12.50) **##	16.085	<0.001
Orientation	4(2.68)	2(1.67)	5(4.17)	4.729	0.094

MoCA: Montreal cognitive assessment. Compared with left-side group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; compared with right-side group, # $P<0.05$, ## $P<0.01$.

2.3 二元 logistic 回归分析颈动脉狭窄患者伴发 MCI 的影响因素

MCI(无=0,有=1)作为因变量,将基线资料中差异有统计学意义的指标作为自变量进行二元 logistic 回归分析,结果显示:受教育年限($OR=0.595$, 95% CI 0.453~0.782; $P<0.001$)、白蛋白($OR=0.153$, 95% CI

0.033~0.712; $P=0.017$)为颈动脉狭窄患者伴发 MCI 的保护因素;近1个月日平均睡眠时间<8 h ($OR=2.523$, 95% CI 1.655~3.932; $P=0.025$)、高血压病程($OR=1.221$, 95% CI 1.029~1.448; $P=0.022$)、体质量指数($OR=1.112$, 95% CI 1.021~1.535; $P=0.012$)、血小板计数($OR=1.032$, 95% CI 1.002~1.062;

$P=0.036$)、单核细胞计数($OR=1.186, 95\% CI 1.052 \sim 1.338; P=0.012$)、糖化血红蛋白($OR=2.205, 95\% CI 1.291 \sim 4.470; P=0.015$)为危险因素(表3)。

3 讨论

国内外研究显示无症状颈动脉狭窄与认知障碍相关,且独立于血管性认知障碍的已知血管危险因素。这些患者中约有49.4%表现出至少两个神经心理学领域的损害,主要是由于运动及记忆力降低,严重程度为轻度至中度^[5]。损害的机制可能是血流动力学的改变,脑血管储备减少,且在侧支不足的情况下狭窄处压力下降导致灌注不足所致。本研究初步调查结果显示337例颈动脉狭窄的患者中164例(48.66%)MCI,与Anbar等^[5]研究结果49.4%相仿。此外,本次调查的另一项研究结果显示左侧颈动脉狭窄组患者MCI检出率高于右侧颈动脉狭窄组($P<0.05$),同样Johnston等^[6]学者的一项关于4006名右利手者的调查研究结果表明左侧颈动脉疾病的患者认知功能下降检出情况要比右侧颈动脉疾病者更常见。

基于以上背景,本研究探讨老年颈动脉狭窄患者发生MCI的危险因素,以期早期发现认知功能障碍,并采取相应的干预措施。(1)近1个月日平均睡眠时间<8 h:国内外学者研究发现每晚7~8 h的睡眠比较合理,过长或过短都会增加患者认知障碍发生的风险^[7,8]。本研究结果显示平均日睡眠时

间<8 h的患者罹患MCI的风险是平均睡眠≥8 h的2.523倍,再次强调保证睡眠时间的重要性。(2)高血压病程:一项在法国人群中的经过4年随访的研究发现高血压患者认知障碍风险增加2.8倍^[9],与本研究发现的高血压病程每增加一个单位,其MCI发生风险增加22.1%的结果类似。但也有研究显示在≥70岁的受试者中,短期和轻度高血压可能是轻度认知障碍的保护因素,并可以预防这种疾病^[10],相关机制有待进一步研究。(3)体质质量指数:Talaei等^[11]一项前瞻性研究结果显示,肥胖、超重和过度的消瘦可使中年与老年认知障碍的风险增加。本研究结果同样支持此观点。(4)血小板计数与单核细胞计数:本研究结果显示血小板计数每增加一个单位,其罹患MCI的风险就会增加3.2%,相关机制表明血小板在凝血过程中发挥重要作用,并在诸如AD及抑郁症等大脑疾病中被激活并失去功能^[12]。此外本研究结果也显示单核细胞计数的增加与罹患MCI的风险同样相关,目前国内外文献较少提及,相关机制有待进一步研究。(5)糖化血红蛋白:已有研究表明,平均血糖波动幅度是整体代谢控制及糖尿病并发症风险的重要决定因素,且短期内血糖波动异常的老年人更有可能出现认知缺陷和脑组织结构变化^[13]。本研究主要纳入的糖化血红蛋白指标可有效反映过去8~12周平均血糖水平,结果显示糖化血红蛋白水平每增加一个单位,老年颈动脉斑块伴狭窄患者MCI发生的风险将增加1.205倍。

表3 二元 logistic 回归分析颈动脉狭窄患者伴发 MCI 的影响因素

Table 3 Binomial logistic regression analysis on influencing factors of MCI in patients with carotid stenosis

Factor	B	Wald χ^2	OR	95% CI	P value
Age	-0.013	0.111	0.739	0.914~1.066	0.739
Gender (male)	-0.772	2.792	0.486	0.208~1.133	0.095
Education duration	-0.519	13.922	0.595	0.453~0.782	<0.001
Hypertension duration	0.199	5.246	1.221	1.029~1.448	0.022
Average daily sleep time <8 h in the last month	1.353	9.748	2.523	1.655~3.932	0.025
Body mass index	0.231	5.531	1.112	1.021~1.535	0.012
Granulocyte count	0.363	1.118	4.025	0.913~7.734	0.066
Lymphocyte count	-0.856	2.375	0.425	0.143~1.262	0.123
Centriole/lymphocyte count ratio	-0.121	0.045	0.886	0.289~2.718	0.832
Platelet count	0.032	4.734	1.032	1.002~1.062	0.036
Albumin	-1.876	5.723	0.153	0.033~0.712	0.017
Monocyte count	0.171	7.730	1.186	1.052~1.338	0.005
Fasting blood glucose	-0.165	0.590	0.848	0.556~1.292	0.443
Glycosylated hemoglobin	1.302	5.942	2.205	1.291~4.470	0.015

综上所述,近1个月日平均睡眠时间<8 h、高血压病程、BMI、血小板计数、单核细胞计数及糖化血红蛋白是老年颈动脉狭窄患者伴发MCI的危险因素,因此加强对老年患者颈动脉超声检测,再结合患者临床血清学指标,尽早评价患者的认知功能损害情况,早期给予临床干预,对早期治疗患者轻度认知功能障碍具有重大意义。

【参考文献】

- [1] Mecca AP, Dyck CHV. Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's association [J]. Alzheimers Dement, 2021, 17(2): 316-317. DOI: 10.1002/alz.12190.
- [2] 唐闻佳. 近半阿尔茨海默病病例被误认为“自然衰老”[N]. 文汇报, 2021-11-29(006). DOI: 10.28814/n.cnki.nwehu.2021.004992.
- [3] Jia L, Du Y, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study [J]. Lancet Public Health, 2020, 5(12): e661-e671. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30185-7.
- [4] Bertens D, Vos S, Kehoe P, et al. Use of mild cognitive impairment and prodromal AD/MCI due to AD in clinical care: a European survey [J]. Alzheimers Res Ther, 2019, 11(1): 74. DOI: 10.1186/s13195-019-0525-9.
- [5] Anbar R, Sultan SR, Al Saikhan L, et al. Is carotid artery atherosclerosis associated with poor cognitive function assessed using the mini-mental state examination? A systematic review and meta-analysis [J]. BMJ Open, 2022, 12(4): e55131. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-055131.
- [6] Johnston SC, O'Meara ES, Manolio TA, et al. Cognitive impairment and decline are associated with carotid artery disease in patients without clinically evident cerebrovascular disease [J]. Ann Intern Med, 2004, 140(4): 237-247. DOI: 10.7326/0003-4819-140-4-200402170-00005.
- [7] Lin JF, Li FD, Chen XG, et al. Association of postlunch napping duration and night-time sleep duration with cognitive impairment in Chinese elderly: a cross-sectional study [J]. BMJ Open, 2018, 8(12): e23188. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-023188.
- [8] Zhang H, Ma W, Chen Y, et al. Long sleep duration associated with cognitive impairment in Chinese community-dwelling older adults [J]. J Nerv Ment Dis, 2021, 209(12): 925-932. DOI: 10.1097/NMD.0000000000001401.
- [9] Santisteban MM, Iadecola C. Hypertension, dietary salt and cognitive impairment [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2018, 38(12): 2112-2128. DOI: 10.1177/0271678X18803374.
- [10] Wang F, Li D, Wang L, et al. Mild hypertension protects the elderly from cognitive impairment: a 7-year retrospective cohort study [J]. Psychogeriatrics, 2020, 20(4): 412-418. DOI: 10.1111/psych.12519.
- [11] Talaee M, Feng L, Barrenetxea J, et al. Adiposity, weight change, and risk of cognitive impairment: the Singapore Chinese Health Study [J]. J Alzheimers Dis, 2020, 74(1): 319-329. DOI: 10.3233/JAD-191052.
- [12] Sarg B, Korde DS, Marksteiner J, et al. Platelet Tau is associated with changes in depression and Alzheimer's disease [J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2022, 27(5): 153. DOI: 10.31083/j.fbl2705153.
- [13] Zhong Y, Zhang XY, Miao Y, et al. The relationship between glucose excursion and cognitive function in aged type 2 diabetes patients [J]. Biomed Environ Sci, 2012, 25(1): 1-7. DOI: 10.3967/0895-3988.2012.01.001.

(编辑: 郑真真)