

· 临床研究 ·

老年动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者认知障碍的临床特点

吴亚琨¹, 冯凯¹, 陆菁菁², 于海华^{1*}

(¹ 北京市顺义区医院神经内科,北京 101300; ² 首都医科大学附属北京天坛医院血管神经病学科,北京 100071)

【摘要】目的 探讨老年动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者认知损害的特点及相关危险因素。**方法** 入选2012年12月至2017年12月期间顺义区医院和首都医科大学附属北京天坛医院收治的老年aSAH患者共106例作为aSAH组,收集同期在神经内科门诊就诊的正常患者120例作为对照组。aSAH组患者分别于入院,出院,出院后3、6及12个月时进行神经心理学量表测定,对照组患者就诊时行神经心理学量表测评。应用北京版简明精神状态检查(MMSE)量表进行认知功能评估,同时应用修订版长谷川智力量表和痴呆简易筛选量表进行校正。采用SPSS 17.0软件进行数据处理。依据数据类型,组间比较分别采用t检验或χ²检验。采用多因素logistic回归分析筛选独立危险因素。**结果** aSAH组与对照组的MMSE量表评分差异具有统计学意义[(23.51±1.20) vs (27.01±3.72)分, P<0.05]。aSAH患者出院3个月时的认知损害发生率最高,执行能力、言语理解及表达力、言语命名能力、言语复述、注意力及计算力和短程记忆力亚项得分最低。多因素logistic回归分析结果显示,动脉瘤的干预方式(OR=1.667, 95%CI 0.567~6.468; P=0.027)、H分级(OR=1.126, 95%CI 0.518~2.755; P=0.002)和Fish分级(OR=1.297, 95%CI 0.477~1.982; P=0.028)与认知损害显著相关。**结论** aSAH后的认知损害多在发病后3个月内较明显,主要表现在言语、执行能力、注意力、计算力及短程记忆力方面,临幊上应重视Fish分级和H分级的评估,早期识别认知损害的高危人群并进行早期干预可改善预后。

【关键词】 老年人; 动脉瘤性蛛网膜下腔出血; 认知损害; 影响因素

【中图分类号】 R743; R592 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.01.009

Clinical characteristics of cognitive impairment in elderly with aneurysmal subarachnoid hemorrhage

WU Ya-Kun¹, FENG Kai¹, LU Jing-Jing², YU Hai-Hua^{1*}

(¹Department of Neurology, Hospital of Shunyi District in Beijing, Beijing 101300, China; ²Department of Vascular Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100071, China)

【Abstract】 Objective To investigate the characteristics of cognitive impairment and related risk factors in elderly patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** A total of 106 elderly patients with aSAH admitted to Shunyi District Hospital and Tiantan Hospital in Beijing from December 2012 to December 2017 were recruited and assigned to the aSAH group, and 120 normal patients in Neurology Outpatient Department during the same period were collected as the control group. The patients in aSAH group were assessed with neuropsychological scales at admission, discharge, and 3, 6 and 12 months after discharge, and those in control group were assessed with neuropsychological scales at consultation. The cognitive function was assessed by the Beijing version of the mini-mental state examination (MMSE) scale, and corrected by the revised Hasegawa intelligence scale and the simple screening scale for dementia. SPSS statistics 17.0 was used for data processing. According to the data type, Chi-square test or Student's t test was employed for comparison among groups. Multivariate logistic regression analysis was applied to screen independent risk factors. **Results** There was significant difference in the scores of MMSE between aSAH group and control group [(23.51±1.20) vs (27.01±3.72), P<0.05]. The highest incidence of cognitive impairment was observed in the aSAH group in 3 months after discharge, with the lowest scores in the items such as executive ability, verbal comprehension and expressiveness, verbal naming ability, verbal retelling, attention and computational power, and short-term memory. Multivariate logistic regression analysis showed that the interventions (OR=1.667, 95%CI 0.567~6.468; P=0.027), H-grade (OR=1.126, 95%CI 0.518~2.755; P=0.002) and Fish-grade (OR=1.297, 95%CI 0.477~1.982; P=0.028) of aneurysms were significantly correlated with cognitive impairment in the elderly.

Conclusion Cognitive impairment after aSAH is more obvious in 3 months after onset, mainly in speech, executive ability, attention, calculation ability and short-term memory. Emphases should be paid in the evaluation of Fish and H grading in clinical practice. Early recognition of high-risk patients and early intervention for cognitive impairment can improve prognosis.

[Key words] aged; aneurysmal subarachnoid hemorrhage; cognitive impairment; influencing factors

Corresponding author: YU Hai-Hua, E-mail: syyysjnk@163.com

自发性蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)是常见的脑血管疾病之一,常见病因为动脉瘤破裂。目前随着医学诊治水平的发展,动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal SAH, aSAH)的病死率及致残率均明显降低,大部分存活者没有神经功能缺损,但仍约有20%的患者伴有不同程度的认知损害,尤其是老年患者^[1,2]。目前对于老年 aSAH 相关认知损害的研究较少,本文旨在通过对老年 aSAH 患者认知功能的动态评估,探讨老年 aSAH 患者认知损害的特点及影响因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2012年12月至2017年12月期间北京市顺义区医院和首都医科大学附属北京天坛医院收治的老年 aSAH 患者共106例作为 aSAH 组,其中男性46例,女性60例,年龄(61.1 ± 13.4)岁。入选标准:(1)经头部CT或腰椎穿刺术检查证实为颅内SAH;(2)全脑数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)检查证实为颅内动脉瘤并排除脑血管畸形及其他疾病;(3)发病前无神经功能障碍、无语言障碍、无行为异常;(4)无其他神经系统疾病;(5)病情稳定可以完成相关检查。收集同期在神经内科门诊就诊的正常患者120例作为对照组,其中男性70例,女性50例,年龄(60.2 ± 11.8)岁。

1.2 方法

aSAH 组患者分别于入院,出院,出院后3、6及12个月时进行神经心理学量表测定,对照组患者就诊时行神经心理学量表测评。由专业的神经心理评估师评估,应用北京版简明精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)量表进行认知功能评估,同时应用修订版长谷川智能量表和痴呆简易筛选量表进行校正^[3]。MMSE 量表评估内容包括:时间定向力、地点定向力、语言即刻记忆、注意力和计算力、短程记忆力、语言能力(命名、语言复述、阅读理解、言语表达、图形描绘)。3个量表中每个项均正确或有1个错误视为正常,2个量表中某个亚项错误则认为存在认知损害,不予计分。每个亚项的分值及认知损害程度以 MMSE 量表评分标准为

准,共30分,18~24分为轻度认知功能障碍,10~17分为中度认知功能障碍,≤9分为重度认知功能障碍^[3]。对于存在认知损害的患者均早期给予神经心理康复及强化认知功能训练治疗。

1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0软件进行数据处理。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。采用多因素 logistic 回归分析筛选独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 基线资料

aSAH 部位:前交通动脉瘤31例(占29.25%),后交通动脉瘤35例(占33.02%),颈动脉其他段39例(占36.79%),基底动脉瘤1例(占0.94%)。治疗方法:59例(55.66%)患者完成血管内弹簧圈栓塞治疗,37例(34.91%)患者行动脉瘤夹闭术,10例(9.43%)完成血管内支架辅助弹簧圈栓塞治疗。术后发生血管痉挛7例(占6.60%),发热21例(占19.81%)。Hunt-Hess 分级I级42例(占39.62%),II级53例(占50.00%),III级11例(占10.38%)。Fish 分级I级39例(占36.79%),II级45例(占42.45%),III级22例(占20.76%)。aSAH 组与对照组患者患高血压病比例及 MMSE 量表评分间差异具有统计学意义($P < 0.05$;表1)。

2.2 aSAH 组患者不同时间段认知损害情况

106例 aSAH 患者中入院时存在认知损害42例(39.63%),出院时存在认知损害71例(66.98%),出院后3个月存在认知损害82例(77.36%),出院后6个月存在认知损害57例(53.77%),出院后12个月存在认知损害54例(50.94%)。与入院时相比,出院时($66.98\% vs 39.63\%$, $\chi^2 = 15.94$)及出院后3个月($77.36\% vs 39.63\%$, $\chi^2 = 31.085$)存在认知损害者的比例明显增高,差异具有统计学意义($P < 0.05$);出院后6个月($53.77\% vs 39.63\%$, $\chi^2 = 4.264$)及出院后12个月($50.94\% vs 39.63\%$, $\chi^2 = 5.62$)存在认知损害者的比例也增高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。出院后3个月存在认知损

害者比例显著高于出院后6个月(77.36% vs 53.77%, $\chi^2 = 13.058, P < 0.05$)；出院后6个月存在认知损害者比例虽然高于出院后12个月，但是差异无统计学意义(53.77% vs 50.94%, $\chi^2 = 1.67, P > 0.05$)。各时间段的认知损害程度均以轻度为主(表2)。

2.3 aSAH组患者不同时间段MMSE总分及各亚项得分的比较

出院时MMSE总分及各个亚项得分均较住院时偏低，但两者间差异无统计学意义($P > 0.05$)。出院3个月时MMSE总分及各个亚项得分较出院时低，两时间点的执行能力、言语理解及表达力、言语命名能力、言语复述、注意力及计算力和短程记忆力间差

异具有统计学意义($P < 0.05$)。出院3个月时MMSE总分及各个亚项得分较出院6个月时低，两时间点的执行能力、言语理解及表达力、言语命名能力、言语复述、注意力及计算力和短程记忆力间的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。出院6个月时MMSE总分及各个亚项得分较出院12个月时偏低，两时间点的执行能力、言语理解及表达力、言语命名能力、言语复述、注意力及计算力和短程记忆力间的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。出院12个月时MMSE总分及各个亚项得分较出院3个月时均高，两时间点的执行能力、言语理解及表达力、言语命名能力、言语复述、注意力及计算力和短程记忆力间的差异具有统计学意义($P < 0.05$ ；表3)。

表1 基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	aSAH group (n = 106)	Control group (n = 120)	P value
Male[n(%)]	46(43.40)	70(58.33)	0.641
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	61.1 ± 13.4	60.2 ± 11.8	0.193
Educational level (years, $\bar{x} \pm s$)	10.08 ± 1.10	9.97 ± 2.70	0.536
Hypertension[n(%)]	57(53.77)	46(38.33)	0.032
MMSE(scores, $\bar{x} \pm s$)	23.51 ± 1.20	27.01 ± 3.72	0.037

aSAH：aneurysmal subarachnoid hemorrhage；MMSE：mini-mental state examination.

表2 aSAH组患者不同时间段认知损害的比较

Table 2 Comparison of cognitive impairment at different time intervals in aSAH group [n = 106, n(%)]

Cognitive impairment	Admission	Discharge	3 months after	6 months after	12 months after
			discharge	discharge	discharge
Mild	38(35.85)	31(29.25)	53(50.00)	38(35.85)	42(39.62)
Moderate	4(3.78)	39(36.79)	27(25.47)	18(16.98)	10(9.43)
Severe	0(0.00)	1(0.94)	2(1.89)	1(0.96)	2(1.98)

aSAH：aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

表3 aSAH组患者不同时间段MMSE总分及各亚项得分的比较

Table 3 Comparisons of MMSE total score and each sub-item score at different time intervals in aSAH group (scores, $\bar{x} \pm s$)

Item	Admission	Discharge	3 months after	6 months after	12 months after
			discharge	discharge	discharge
Time oriented force	3.99 ± 0.11	3.98 ± 0.21	3.90 ± 0.98	3.94 ± 0.20	3.91 ± 0.20
Location oriented force	3.92 ± 0.15	3.90 ± 0.09	3.89 ± 0.21	3.93 ± 0.21	3.93 ± 0.78
Short-term memory	2.56 ± 0.41	2.21 ± 0.32	2.10 ± 0.02*	2.30 ± 0.19#	2.48 ± 0.36#△
Attention and computational power	4.78 ± 0.96	4.10 ± 0.37	3.98 ± 0.78*	4.21 ± 0.07#	4.23 ± 0.10#△
Recall ability	2.62 ± 0.31	2.51 ± 0.58	2.50 ± 0.28	2.51 ± 0.97	2.58 ± 0.79
Verbal retelling ability	1.27 ± 0.56	1.34 ± 0.51	1.37 ± 0.25*	1.27 ± 0.56#	1.34 ± 0.51#△
Verbal naming ability	1.87 ± 0.37	1.71 ± 0.30	1.67 ± 0.03*	1.79 ± 0.89#	1.80 ± 0.32#△
Executive ability	2.80 ± 0.40	2.71 ± 0.32	2.39 ± 0.27*	2.70 ± 0.40#	2.72 ± 0.09#△
Reading comprehension	0.89 ± 0.19	0.80 ± 0.17	0.79 ± 0.23	0.88 ± 0.02	0.89 ± 0.01
Verbal comprehension expressiveness	0.87 ± 0.21	0.80 ± 0.19	0.71 ± 0.31*	0.82 ± 0.12#	0.84 ± 0.06#△
Graphic expression	0.88 ± 0.20	0.85 ± 0.27	0.82 ± 0.31	0.86 ± 0.10	0.85 ± 0.29
Total	23.51 ± 1.20	23.01 ± 0.97	21.34 ± 1.90	23.21 ± 1.08	23.30 ± 1.12

aSAH：aneurysmal subarachnoid hemorrhage；MMSE：mini-mental state examination. Compared with discharge, *P < 0.05; compared with 3 months after discharge, #P < 0.05; compared with 6 months after discharge, △P < 0.05.

2.4 影响认知损害的 logistic 回归分析

通过比较不同时间段患者 MMSE 的平均得分可知,出院后 3 个月认知损害发生率最高,故将出院后 3 个月是否存在认知损害作为因变量,可能的相关因素作为自变量,进行多因素非条件 logistic 回归分析,结果显示,动脉瘤的手术干预方式 ($OR = 1.667$, 95% CI 0.567~6.468)、H 分级 ($OR = 1.126$, 95% CI 0.518~2.755) 和 Fish 分级 ($OR = 1.297$, 95% CI 0.477~1.982) 与认知损害显著相关 ($P < 0.05$; 表 4)。

3 讨论

多数研究表明,aSAH 后患者可能存在不同程度短期或长期的认知损害,发生率为 7%~60%^[4]。本组中 106 例老年 aSAH 患者入院时,出院时,出院后 3、6、12 个月存在认知损害者的比例分别为 39.63%、66.98%、77.36%、53.77% 和 50.94%,与既往研究报道相符^[5]。本组中出院后 3 个月认知损害发生率最高。研究表明^[6],aSAH 患者的认知损害多在发病后 3 个月内出现,可持续至发病后 75 个月,甚至更长时间,与本研究结果相符。

目前大部分学者认为 aSAH 患者认知功能障碍的发生机制为:由颅内压增高、脑血流降低、脑氧量降低、血脑屏障破坏和全脑水肿等造成的早期全脑弥漫性损伤。因此,入院时认知损害的病理生理学机制可能是出血引起脑血管痉挛造成的脑组织缺血缺氧以及血液中生化因子造成的脑组织代谢异常^[7,8]。本研究将出院后 3 个月是否存在认知损害作为因变量,相关因素作为自变量,进行多因素非条

件 logistic 回归分析,结果显示,动脉瘤的 H 分级及 Fish 分级与认知损害具有相关性。文献指出 Fish 分级是预测认知损害发生的独立因素,Fish 分级越高,认知损害的程度越严重^[9]。李江等^[10]研究指出,Claassen 分级是预测 aSAH 患者发生认知损害的危险因素,分级越高认知损害发生可能性越大,鉴于 Claassen 分级也是以 Fish 分级为基础的,临床工作中应提高对 Fish 分级的重视。

SAH 后的认知损害在临幊上不易被察觉,需通过神经心理量表筛查后方可被发现。研究指出,aSAH 后认知损害主要表现在语言、非语言记忆、反应力、注意力、思考能力、执行能力、空间定向及定向力方面。Al-Khindi 等^[11]对近 10 年来有关 aSAH 患者认知损害及其预后的文献进行综述发现,语言、非语言记忆、执行功能障碍是 aSAH 患者认知损害的主要表现。aSAH 患者执行功能障碍的发生率为 3%~76%,且执行功能障碍可能在发病后数年持续存在。语言功能包括理解力、文字表达能力及口述能力;aSAH 患者的语言功能障碍发生率差异很大,在 0%~76% 之间。本研究比较不同时间段 MMSE 量表的各亚项,结果显示,3 个月时各亚项的得分与其他时间段比较,在执行能力、言语理解及表达力、言语命名能力、言语复述、注意力及计算力和短程记忆力间的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),与既往研究一致。研究显示,aSAH 发病后 1 年执行能力将有所改善,而注意力及计算力无显著改善,语言功能恢复在发病后 3 个月会有进步^[12]。本研究结果显示,发病后 12 个月的执行能力、言语理解及表达力、言

表 4 老年 aSAH 患者认知损害相关因素的多因素非条件 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate unconditional logistic regression analysis of related factors of cognitive impairment in elderly patients with aSAH

Possible factor	Reference estimate	SE	χ^2	P value	OR	95%CI
Gender	0.367	0.592	0.385	0.535	1.443	0.472~5.260
Hypertension	0.422	0.488	0.748	0.387	1.525	0.627~4.911
History of aneurysm	0.470	0.947	0.247	0.620	0.625	0.114~5.725
History of SAH	0.138	0.966	0.020	0.887	1.148	0.155~7.759
Vasospasm	0.267	0.906	0.087	0.768	0.766	0.628~1.587
Aneurysm ruptured again	0.453	1.345	0.113	0.736	0.636	0.677~4.207
Body temperature >38.5°C	0.739	0.555	1.775	0.183	0.477	0.506~1.746
Smoking	0.658	0.590	1.244	0.265	1.931	0.141~5.713
Drinking	0.264	0.531	0.246	0.620	1.302	0.034~7.067
Education level	0.003	0.213	<0.001	0.989	1.003	0.154~1.669
Operative method	0.511	0.409	1.561	0.027	1.667	0.567~6.468
Aneurysm location	0.055	0.286	0.038	0.846	1.057	0.431~3.618
H grading	0.118	0.381	0.096	0.002	1.126	0.518~2.755
Fish grading	0.058	0.336	0.030	0.028	1.297	0.477~1.982

aSAH: aneurysmal subarachnoid hemorrhage; SAH: subarachnoid hemorrhage.

语命名能力、言语复述、注意力及计算力和短程记忆力方面较3个月及6个月时均具有不同程度的改善,与既往研究结果相符。

综上所述,老年aSAH后的认知损害多在发病后3个月内较明显,主要表现在言语、执行能力、注意力、计算力及短程记忆力方面,临床中应尤其重视发病时对Fish分级和H分级的评估,早期预警老年aSAH后认知损害的发生并给予早期神经心理康复治疗可能有助于患者的预后。

【参考文献】

- [1] Gonçalves B, Turon R, Mendes A, et al. Effect of early brain infarction after subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis [J]. World Neurosurg, 2018, 115: e292–e298. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.04.037.
- [2] Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2012, 43(6): 1711–1737. DOI: 10.1161/STR.0b013e3182587839.
- [3] 张玲玲,牟凌.动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者介入术后认知功能调查和相关因素分析[J].介入放射学杂志,2015,24(8):730–732. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.08.020.
Zhang LL, Mou L. Investigation of cognitive function and analysis of related factors in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage after receiving interventional treatment[J]. J Intervent Radiol, 2015, 24 (8) : 730 – 732. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X. 2015.08.020
- [4] 周东,李治纲,詹升全,等.动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者认知功能影响因素研究[J].中华神经外科疾病研究杂志,2010,9(5):438–440.
Zhou D, Li ZG, Zhan SQ, et al. Factors influencing cognitive function in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Chin J Neurosurg Dis Res, 2010, 09(5): 438–440.
- [5] Tamargo RJ. Studies of cognitive function after aneurysmal subarachnoid hemorrhage need control groups[J]. World Neurosurg, 2014, 81(1): 34–36. DOI: 10.1016/j.wneu.2013.01.065.
- [6] 李朝霞,赵性泉.动脉瘤性蛛网膜下腔出血后认知功能障碍的特点[J].中国卒中杂志,2013,8(11): 921–926. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2013.11.020.
Li ZX, Zhao XQ. Features of cognitive impairment after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Chin J Stroke, 2013, 8 (11) : 921–926. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765. 2013. 11. 020.
- [7] Sehba F, Pluta R, Zhang J. Metamorphosis of subarachnoid hemorrhage research: from delayed vasospasm to early brain injury[J]. Mol Neurobiol, 2011, 43: 27–40.
- [8] Wong GKC, Mak JSY, Wong A, et al. Minimum clinically important difference of Montreal cognitive assessment in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients [J]. J Clin Neurosci, 2017, 46: 41–44. DOI: 10.1016/j.jocn.2017.08.039.
- [9] Huenges Wajer IM, Cremers CH, van Zandvoort MJ, et al. CT perfusion on admission and cognitive functioning 3 months after aneurysmal subarachnoid haemorrhage [J]. J Neurol, 2015, 262(3): 623–628. DOI: 10.1007/s00415-014-7601-7.
- [10] 李江,钟鸣,谭显西,等.血管内治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血后认知功能损害与Claassen分级的关系[J].中华神经外科杂志,2011,27(12): 1205–1208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2011.12.007.
Li J, Zhong M, Tan XX, et al. Relationship between cognition disorders and Claassen scale in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage after endovascular treatment[J]. Chin J Neurosurg, 2011, 27 (12) : 1205–1208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346. 2011. 12. 007.
- [11] Al-Khindi T, Macdonald RL, Schweizer TA. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Stroke, 2010, 41(8): e519–e536. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.581975.
- [12] 潘竟,刘国荣,张京芬.动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的认知损害和生活质量[J].国际脑血管病杂志,2012,20(5):394–396. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2012.05.015.
Pan J, Liu GR, Zhang JF. Cognitive impairment and quality of life in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Int J Cerebrovasc Dis, 2012, 20(5): 394–396. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2012.05.015.

(编辑:吕青远)