

Progress in the Risk Factors of Post-stroke Cognitive Impairment

Wei Ding¹ Runxiu Zhu^{2*}

1. Graduate School of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010100, China

2. Department of Neurology, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot, Inner Mongolia, 010017, China

Abstract

Post-stroke cognitive impairment (post-stroke cognitive impairment, PSCI) is a common sequelae of stroke, manifested by the decline of patients' memory, attention, execution and other ability, which seriously affects the survival time, prognosis and rehabilitation treatment, but has not been paid attention to by clinicians and patients' family members. This paper aims to review the latest progress of risk factors of PSCI, in order to provide reference for early prevention of PSCI.

Keywords

post-stroke cognitive impairment; risk factors; research progress

卒中后认知障碍危险因素的研究进展

丁唯¹ 朱润秀^{2*}

1. 内蒙古医科大学研究生院, 中国·内蒙古 呼和浩特 010100

2. 内蒙古自治区人民医院神经内科, 中国·内蒙古 呼和浩特 010017

摘要

卒中后认知障碍 (post-stroke cognitive impairment, PSCI) 是脑卒中常见的后遗症, 表现为患者记忆力、注意力、执行力等能力的减退, 严重影响生存时间、预后与康复治疗, 但一直不受临床医师及患者家属重视。论文旨在对PSCI危险因素的最新进展进行综述, 以期对早期预防PSCI提供参考。

关键词

卒中后认知障碍; 危险因素; 研究进展

1 引言

脑卒中是临床的常见病, 是致残的重要原因。卒中后认知障碍是脑卒中常见的后遗症之一^[1], 主要表现为记忆力、执行力、注意力及言语功能等方面受损, 给卒中幸存者带来了巨大的负担, 但长期以来却未得到足够的重视^[2]。中国研究发现, PSCI 的总体发病率高达 80.97%^[3]。国际研究发现, 大约 30%~50% 的中风幸存者受到 PSCI 的影响^[4], 即使是轻微中风的幸存者也有更高的认知障碍风险。然而, 由于没有肢体残疾, 他们更容易被忽视认知功能障碍。因此, 临床上对于明确其危险因素极其重要。

【作者简介】丁唯 (1995-), 女, 中国内蒙古乌兰察布人, 硕士在读, 从事神经病学研究。

【通讯作者】朱润秀 (1968-), 女, 中国内蒙古乌兰察布人, 硕士, 主任医师, 从事神经病学研究。

2 人口统计因素

2.1 年龄

大量研究显示, 年龄不仅是脑卒中的危险因素, 也是卒中后认知障碍的危险因素。65 岁以上人群中, PSCI 的发病率随着年龄的增长呈指数增长^[5]。研究显示, 随着年龄的增长, 皮层神经元大量丢失和轴突变性, 脑皮层和组织萎缩, 导致认知功能逐渐下降^[6]。而且高龄人群常伴有高血压、糖尿病等引起认知障碍的疾病, 会加速脑萎缩、脑代谢下降, 影响认知功能。

2.2 性别

性别是否影响卒中后患者的认知功能, 尚有争议。有研究显示, 女性是 PSCI 的独立危险因素, 且女性发生 PSCI 的风险是男性的 4.34 倍。但一项研究显示 PSCI 的发病率在性别之间无差异^[7]。亦有一些研究认为男性较女性 PSCI 的发病

率高。导致这种结果可能与男性女性认知功能受损的发病机制不同有关,比如女性更多见于心源性脑梗塞、高血压、糖尿病、肥胖,而男性更常见于腔隙性脑梗死、吸烟酗酒、血脂异常。也有研究认为雌激素对认知功能有保护作用。但是,女性患中风的年龄往往比男性大。同时,由于过去社会人口的发展,长期以来,女性的教育程度普遍低于男性。

2.3 文化程度

一项包括 153 名首次在大脑中动脉区域发生缺血性中风的患者的研究^[8],分析显示,无论病变大小如何,受教育程度高的患者在 MoCA 测试中始终取得更高的预后,而受教育程度中等和低学历的患者则显示病变大小与认知结果之间存在已知的负相关。低教育程度已被众多研究证实是 PSCI 的危险因素。可能是因为受教育可以增加神经网络的传递、突触的密度,提高大脑认知储备能力,提高痴呆认知功能水平的阈值。国际上有研究^[9]认为低教育程度与认知功能障碍的程度有关,但不影响认知功能下降的速度。

3 临床和卒中特征

3.1 脑白质病变 (WMH)

现有文献证实脑白质病变是 PSCI 的重要危险因素。中风发作后,脑白质更容易受到氧化应激的影响,从而导致脑白质完整性的丧失和认知障碍^[10]。WMH 与脑血管疾病、血管危险因素和痴呆症密切相关^[11]。其潜在的病理被认为反映了与脑小血管疾病 (SVD) 引起的慢性缺血相关的脱髓鞘和轴突丢失。WMH 是 SVD 的影像标志物, SVD 最近被认为与淋巴功能障碍有关。这种淋巴功能障碍可能会导致血管性痴呆风险相同的患者中神经退行性痴呆的进展^[12]。

3.2 颅内动脉粥样硬化狭窄 (ICAS)

此外,目前的数据显示^[13],认知功能障碍的风险更高,不仅与脑白质病变和皮层梗死有关,还与 ICA 的数量有关。ICAS 和认知障碍之间有正相关性。其原因可能是 ICAS 数量多提示全身微循环功能障碍,小血管阻力增加,血管反应性受损,最终导致脑灌注减少,从而降低了认知功能。

3.3 糖化血红蛋白 (HbA1c)

事实上,很少有研究探讨 HbA1c 水平与轻度中风后认知功能障碍的关系,而最近的一项基于人群的队列研究强调了糖尿病 (HbA1c \geq 6.5%),而不是糖尿病前期 (HbA1c \geq 5.7%)

在中风后痴呆中的作用。其原因可能是糖尿病的发生发展与脑血流动力学密切相关。同时,高血糖还会损害血管内皮细胞的功能,增加白质脱髓鞘和腔隙性脑梗死的发生率,降低脑组织的血液灌注量,从而增加 PSCI 的发生率^[14]。

3.4 梗死灶的部位

有研究认为梗死灶的部位是卒中后认知障碍的重要危险因素。不同的梗死部位造成的认知障碍的发生率及认知领域受损不同。Nys^[15]等对 190 名首次卒中且排除卒中前存在认知功能障碍的患者研究显示,位于皮层,尤其左侧大脑半球的梗死灶,其认知功能障碍的发生率高。

3.5 血浆 TMAO 水平

Liu 等发现表明,肠道微生物可能在中风后的认知表现中发挥重要作用^[16]。三甲胺氮氧化物 (TMAO) 是一种代谢产物,主要由饮食中的胆碱、磷脂酰胆碱和肉碱通过肠道微生物区系的作用产生,是中风严重程度的潜在新危险因素^[17]。TMAO 与卒中后认知功能障碍的关系在验证队列中,所有 66 例患者在发病 6 个月后,有认知功能障碍的患者血浆 TMAO 水平均高于无认知功能障碍的患者^[18]。

4 结语

脑卒中存活者的 PSCI 患病率较高,影响 PSCI 发生的危险因素包括年龄、受教育水平、脑卒中以及引发脑卒中的血管因素。PSCI 患者的生活质量往往较差,会给家庭和社会带来沉重的负担。临床医师应重视对 PSCI 危险因素实施早期干预以及对 PSCI 开展早期筛查,从而降低 PSCI 患病率,改善 PSCI 患者的生活质量,应该从短期和长期的角度认识到并发表损害,以便识别和定位那些需要长期康复的患者,以防止进一步的功能衰退。

参考文献

- [1] Pendlebury ST. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: A systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Neurol*, 2009,8(11):1006-1018.
- [2] 巩尊科,王世雁,王蜜,等.磁共振波谱与洛文斯顿认知评定量表在脑卒中后认知功能评定中的相关性分析[J]. *中华物理医学与康复杂志*,2018,40(6):436-440.
- [3] 中国卒中学会,卒中后认知障碍管理专家委员会.卒中后认知障碍

- 管理专家共识[J].中国卒中杂志,2017,12(6):519-531.
- [4] Jokinen H. Post-stroke cognition impairment is common even after successful clinical recovery[J]. *Eur J Neurol*, 2015,22(9):1288-1294.
- [5] Kandiah N. Cognitive impairment after mild stroke: Development and Validation of the signal2 risk Score[J]. *J Alzheimers Dis*,2016, 49(4):1169-1177.
- [6] Mandzia JL. imaging and baseline predictors of cognitive performance in minor ischemic stroke and patients with transient Ischemic Attack at 90 Days[J].*Stroke*, 2016,47(3):726-731.
- [7] Jaillard A. Predicting cognitive dysfunctioning in nondemented patients early after stroke[J].*Cerebrovasc Dis*, 2010,29(5):415-423.
- [8] Umarova RM. Interaction between cognitive reserve and age moderates effect of lesion load on stroke outcome[J].*Sci Rep*, 2021,11(1):4478.
- [9] Wardlaw JM. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration[J]. *Lancet Neurol*, 2013,12(8):822-838.
- [10] Prins ND. White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: An update[J].*Nat Rev Neurol*, 2015,11(3):157-165.
- [11] Nedergaard M. Glymphatic failure as a final common pathway to dementia[J].*Science*, 2020,370(6512):50-56.
- [12] Saczynski JS. Cerebral infarcts and cognitive performance: Importance of location and number of infarcts[J]. *Published Correction Appears*, 2009,40(3):677-682.
- [13] Zhu J. Intracranial artery stenosis and progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease[J].*Neurology*, 2014,82(10):842-849.
- [14] Yuan X. A risk prediction model of post-stroke cognitive impairment based on magnetic resonance spectroscopy imaging published online ahead of print, 2021 Mar 30[J].*Neurol Res*, 2021(8):1-11.
- [15] Nys GM. Cognitive disorders in acute stroke prevalence and clinical determinants[J].*Cerebrovasc Dis*,2007,23(6):408-416.
- [16] Liu Y. The Association of post-stroke cognitive impairment and gut microbiota and its corresponding metabolites[J]. *Alzheimers Dis*, 2020,73(4):1455-1466.
- [17] Wu C. Relationship between elevated plasma trimethylamine N-oxide levels and increased stroke injury[J]. *Neurology*, 2020,94(7):677.
- [18] Gong L. Nomogram to predict cognitive dysfunction after a minor ischemic stroke in hospitalized-population[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021(13):637.