

颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血后认知障碍及影响因素分析

周永志 张小兵 王建莉 俞学斌

【摘要】目的 探讨颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)后认知障碍的发生情况及影响因素。**方法** 对 167 例 aSAH 患者发病 24h 内、10d 及出院 6 个月采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)进行认知功能评价,比较认知障碍(MoCA 评分 ≤ 27 分)发生率、早期评估与出院 6 个月评估认知障碍符合率。采用 logistic 回归分析 aSAH 后发生认知障碍的影响因素。**结果** aSAH 发病 24h 内、10d 及出院 6 个月认知障碍发生率分别为 70.7%、60.5%和 51.5%,差异有统计学意义($P<0.05$)。aSAH 发病后 24h 内、10d 评估与出院 6 个月评估认知障碍符合率分别为 69.5%、83.2%。经多因素 logistic 回归分析发现,高血压($OR=0.97$)、糖尿病($OR=0.85$)、烟酒史($OR=0.94$)、Hunt-Hess 分级($OR=2.87$)、改良 Fisher 分级($OR=1.95$)、并发症($OR=3.69$)是 aSAH 后发生认知障碍的独立影响因素(均 $P<0.05$)。**结论** 颅内 aSAH 后认知功能损害严重,不同时期评估结果存在一定差异。颅内 aSAH 患者出院 6 个月发生认知障碍与高血压、糖尿病、长期烟酒史、Hunt-Hess 评分、Fisher 分级、并发症等有关。

【关键词】 认知障碍 影响因素 蛛网膜下腔出血 动脉瘤

Incidence and risk factors of cognitive dysfunction in intracranial aneurysmal subarachnoid hemorrhage ZHOU Yongzhi, ZHANG Xiaobing, WANG Jianli, et al. Department of Neurosurgery, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, China

【Abstract】Objective To investigate the incidence and risk factors of cognitive dysfunction after intracranial aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** Cognitive function of 167 patients with aSAH was assessed within 24h, 10d of admission and 6 months after discharge using the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA). The occurrence of cognitive dysfunction(MoCA score ≤ 27) and the coincidence rate of cognitive dysfunction between early assessment and assessment at 6 months after discharge were analyzed. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors for cognitive dysfunction after aSAH. **Results** The incidence rate of cognitive dysfunction in at 24h, 10d of admission and 6 months after discharge was 70.7%, 60.5% and 51.5% respectively($P<0.05$). The coincidence rates of cognitive dysfunction assessment within 24h, 10d were 69.5% and 83.2% respectively when they were compared with those at 6 months after discharge. Multivariate logistic regression analysis showed that hypertension($OR=0.97$), diabetes mellitus($OR=0.85$), smoking and alcohol history ($OR=0.94$), Hunt-Hess classification($OR=2.87$), modified Fisher classification ($OR=1.95$), and complications ($OR=3.69$) were independent risk factors of cognitive dysfunction after aSAH (all $P<0.05$). **Conclusion** The cognitive function may be severely impaired after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. The incidence of cognitive dysfunction is associated with hypertension, diabetes, long-term tobacco and alcohol history, Hunt-Hess score, modified Fisher grade and complications of patients.

【Key words】 Cognitive dysfunction Risk factor Subarachnoid hemorrhage Aneurysm

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysm subarachnoid hemorrhage, aSAH)是颅内动脉瘤破裂引起的蛛网膜下腔出血(SAH),是自发性 SAH 最常见的原因,约占 80%。aSAH 发病的高峰年龄为 40~60 岁。aSAH 患者经过积极治疗后,有相当比例的患者即使神经功能完全康

复(达到临床所谓的“治愈”),仍会遗留明显的社会行为障碍,其中最突出的是认知障碍。相关研究发现,高达 60%的“治愈”者存在不同程度的认知障碍^[1-3]。目前关于 aSAH 相关的认知障碍研究较少,笔者就 aSAH 后认知障碍发生情况及其影响因素作一分析,以期为临床早期识别及干预提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析 2014 年 1 月至 2018 年 1 月本院收治的 167 例 aSAH 患者的临床资料。纳入标准:(1)

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.18.2019-898
基金项目:绍兴市卫生计生科技计划项目(2017CX006)
作者单位:312000 绍兴市人民医院神经外科
通信作者:俞学斌, E-mail: yuxuebinok@126.com

经 CT 或腰穿证实存在自发性 SAH;(2)经计算机体层扫描血管成像或数字减影血管造影确定为颅内动脉瘤破裂;(3)经开颅夹闭或介入栓塞治疗后,预后良好[格拉斯哥预后评分(GOS)4~5 分]。排除标准:(1)Hunt-Hess 分级 5 级;(2)改良 Fisher 分级 0 级;(3)有神经系统疾病史,如帕金森病、阿尔茨海默病、脑出血、脑梗死、癫痫、脑外伤等;(4)精神障碍或智力低下;(5)不能配合评估。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集并分析患者性别、年龄、受教育年限、基础疾病(高血压、糖尿病)、烟酒史、Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级、动脉瘤情况(大小、部位、手术方式)及并发症(脑积水、迟发性脑梗死)等资料。

1.2.2 认知功能评估 所有患者发病后 24h 内、10d 及出院 6 个月时,由经培训的专职人员采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评定认知功能,内容包括简易精神状态检查、连线测验、词语流畅性测验、视觉再生、图画填充、数字符号、数字广度、算术等,满分 30 分,<27 分为认知障碍。对于受教育年限 ≤ 12 年者,统计得分时加 1 分。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 23.0 统计软件。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归分析 aSAH 后发生认知障碍的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 aSAH 发病后 24h 内、10d 及出院 6 个月时认知障碍发生情况 aSAH 发病后 24h 内、10d 及出院 6 个月认知障碍发生率分别为 70.7%(118/167)、60.5%(101/167)和 51.5%(86/167),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 早期评估与出院 6 个月评估认知障碍符合情况 aSAH 发病后 24h 内、10d 评估与出院 6 个月评估认知障碍符合率分别为 69.5%(82/118)、83.2%(84/101),表明早期评估与 6 个月评估结果存在差异。

2.3 影响 aSAH 后发生认知障碍的单因素分析 出院 6 个月发生认知障碍的患者在基础疾病(高血压、糖尿病)、烟酒史、Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级、并发症等方面比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);在性别、年龄、受教育年限、动脉瘤大小、动脉瘤部位、治疗方式等方面比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

2.4 影响 aSAH 后发生认知障碍的多因素分析 将单因素分析结果 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素 logistic 回归分析,结果发现高血压($OR = 0.97$)、糖尿病($OR = 0.85$)、烟酒史($OR = 0.94$)、Hunt-Hess 分级($OR = 2.87$)、改良 Fisher 分级($OR = 1.95$)、并发症($OR = 3.69$)是 aSAH 后发生认知障碍的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。

3 讨论

aSAH 是常见的出血性脑血管疾病。随着临床治疗技术的发展,aSAH 患者可以取得较好的疗效,大部分存活者长期生存伴或不伴轻度神经功能障碍,往往被视为是临床治愈;但进一步研究发现这部分患者中,半数以上存在不同程度及多个认知领域的功能障碍,其中记忆功能障碍和情绪行为异常尤其显著^[4-7]。本研究通过 MoCA 评分对随访预后良好者(GOS 4~5 分)的认知功能进行评估,结果发现出院 6 个月其认知障碍发生率仍高达 51.5%,这表明 aSAH 后认知障碍较为常见,这些患者虽生活自理,表面上看与正常人无异,但他们存在不同程度的认知障碍,主要表现为记忆、语言及抽象思维能力等相关高级功能受损严重,无法正常工作,严重影响其功能预后及生活质量^[8]。

临床上影响 aSAH 后认知障碍的因素较为复杂。本文采用 MoCA 对患者出院 6 个月后的认知功能进行评价,同时分析影响 aSAH 患者出院 6 个月发生认知障碍的因素,结果发现高血压($OR = 0.97$)、糖尿病($OR = 0.85$)、烟酒史($OR = 0.94$)、Hunt-Hess 分级($OR = 2.87$)、改良 Fisher 分级($OR = 1.95$)、并发症($OR = 3.69$)是 aSAH 后发

表 1 影响 aSAH 后发生认知障碍的单因素分析

组别	<i>n</i>	性别(男 / 女, <i>n</i>)	年龄(岁)	受教育年限(年)	高血压[<i>n</i> (%)]	糖尿病[<i>n</i> (%)]	烟酒史[<i>n</i> (%)]	Hunt-Hess 分级(1~2 级 / 3~4 级, <i>n</i>)
认知障碍组	86	48/38	54.53 ± 9.68	6.50 ± 4.49	33(38.4)	11(12.8)	27(31.4)	65/21
无认知障碍组	81	47/34	53.53 ± 10.21	7.09 ± 4.51	14(17.3)	5(6.2)	13(16.1)	75/6
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

组别	<i>n</i>	改良 FISHER 分级(1~2 级 / 3~4 级, <i>n</i>)	动脉瘤大小(mm)	动脉瘤部位(前 / 后循环, <i>n</i>)	治疗方式(夹闭 / 栓塞, <i>n</i>)	并发症[<i>n</i> (%)]
认知障碍组	86	35/51	6.37 ± 1.23	78/8	37/49	7(8.1)
无认知障碍组	81	62/19	6.51 ± 1.38	71/10	35/46	1(1.2)
<i>P</i> 值		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

生认知障碍的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。Kreiter 等^[9]研究表明,aSAH 患者出血 3 个月认知功能评分较低者的危险因素,结果发现 Hunt-Hess 分级差、前纵裂及侧裂蛛网膜下腔大量出血与言语记忆障碍、视觉记忆障碍有关。Otagawa 等^[10]研究表明,破裂动脉瘤患者认知障碍发生率明显高于未破裂动脉瘤患者;且在认知功能下降者中,Hunt-Hess 分级较高者明显增多。Orbo 等^[11]对 aSAH 患者随访 1 年认知障碍发生情况进行分析,结果发现认知障碍的发生与 SAH 血肿厚度密切相关,可作为预测认知障碍发生及严重程度的独立预测因子。本研究结果发现出院 6 个月认知障碍患者中,Hunt-Hess 分级 3~4 级、改良 Fisher 分级 3~4 级的患者比例明显升高,这表明 Hunt-Hess 及改良 Fisher 分级较高与认知障碍存在相关性;而 aSAH 后脑积水、迟发性脑梗死可引起不同程度的慢性颅内压增高、脑灌注压降低及脑血流量下降,使得脑缺血,这种缺血状态会导致神经元细胞的凋亡及坏死,最终导致认知障碍的发生。本研究还发现双侧基底池存在广泛大量出血者发生认知障碍的比例明显增高,这表明 aSAH 后认知障碍与相应脑区存在一定关系,但两者关系的文献报道较少。Wostrack 等^[12]对 aSAH 患者随访 1 年 MRI 检查及一系列神经心理学量表评估结果进行分析,与健康人群相比,aSAH 患者海马体积明显减少,结构发生紊乱;同时发现海马容量减少与视觉记忆测试差有关,认为可能是 aSAH 患者出现记忆功能障碍的原因之一。

关于动脉瘤相关情况(大小、部分)与认知障碍之间关系,多数研究表明两者并无相关性^[13-15]。本研究结果显示,动脉瘤相关情况与认知障碍并无相关性。目前关于治疗方式对认知障碍的影响仍存有争议,有学者认为介入栓塞术后患者认知障碍发生率低于开颅夹闭,可能与开颅夹闭术中的脑组织牵拉及其损伤有关,而介入栓塞相对微创;亦有学者认为,对于未破裂动脉瘤来说,单纯动脉瘤夹闭术并不会导致认知障碍。这从另一方面提示,对于破裂动脉瘤,开颅夹闭术后发生的认知功能损害可能源自 SAH 本身、SAH 并发症(如血管痉挛、脑积水等)和围术期卒中,关于 aSAH 后发生认知障碍的原因仍需进一步研究。

aSAH 患者的认知障碍常在发病后 3~6 个月内表现出来,而此时认知障碍已经造成,即使采取干预措施往往效果甚微。因此,如何在未造成器质性损害前的早期阶段就发现认知障碍并采取干预措施十分重要。本研究比较了发病 24h 内、10d 与出院 6 个月评估认知障碍符合率,结果发现早期评估与 6 个月评估结果存在差

异,表明 MoCA 不能作为早期认知障碍的可靠评价工具。加上 MoCA 是一种主观评价工具,易受到评价者主观因素和患者受教育程度的影响,因此建议对评价者进行专门培训,且由 2 位评价者独立评价并综合评分,以减少主观误差。同时可对患者进行脑电图、影像学检查和心理测试等。

综上所述,颅内 aSAH 后认知功能损害严重,不同时期评估结果存在一定差异。颅内 aSAH 患者出院 6 个月发生认知障碍与高血压、糖尿病、长期烟酒史、Hunt-Hess 评分、Fisher 分级、并发症等有关。

4 参考文献

- [1] Wong GK, Lam SW, Wong A, et al. Early Cognitive Domain Deficits in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Correlate with Functional Status[J]. Acta Neurochir Suppl, 2016, 122:129-132. DOI:10.1007/978-3-319-22533-3_26.
- [2] Pačić-Turk L, Štentić T, Havelka MA, et al. Personality Changes Following Brain Artery Aneurysm Surgery[J]. Acta Clin Croat, 2016, 55(4):565-578. DOI:10.20471/acc.2016.55.04.06.
- [3] Wallmark S, Lundström E, Wikström J, et al. Attention deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage measured using the test of variables of attention[J]. Stroke, 2015, 46(5): 1374-1376. DOI:10.1161/STROKEAHA.115.009092.
- [4] Krajewski K, Dombek S, Martens T, et al. Neuropsychological assessments in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage, perimesencephalic SAH, and incidental aneurysms [J]. Neurosurg Rev, 2014, 37(1):55-62. DOI:10.1007/s10143-013-0489-3.
- [5] Su J, ET, Guo Q, Lei Y, et al. Memory Deficits After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study[J]. World Neurosurg, 2018, 111:e500-e506. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.12.102.
- [6] da Costa L, Dunkley BT, Bethune A, et al. Increased Frontal Lobe Activation After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage[J]. Stroke, 2016, 47(10):2503-2510. DOI:10.1161/STROKEAHA.116.013786.
- [7] Haug NT, Karic T, Sorteberg W, et al. Predictors of cognitive function in the acute phase after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Acta Neurochir (Wien), 2019, 161(1):177-184. DOI:10.1007/s00701-018-3760-0.
- [8] Crago EA, Price TJ, Bender CM, et al. Impaired Work Productivity After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage[J]. J Neurosci Nurs, 2016, 48(5):260-268. DOI:10.1097/JNN.0000000000000209.
- [9] Kreiter K, Copeland D, Bernardini G, et al. Predictors of cognitive dysfunction after subarachnoid hemorrhage[J]. Stroke, 2002, 33:200-208. DOI:10.1007/s00701-018-3760-0.
- [10] Otawara Y, Ogasawara K, Kubo Y, et al. Comparison of post-surgery for ruptured and unruptured intracranial aneurysm[J].

(下转第 1982 页)

- 403-406.DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2009.04.009.
- [8] 中华医学会儿科学分会感染学组, 全国儿科临床病毒感染协作组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童巨细胞病毒性疾病诊断和防治的建议[J]. 中华儿科杂志, 2012,50(4):290-292.DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2012.04.013.
- [9] Li W, Tao R, Zhang X, et al. Rapid and sensitive identification of glycoprotein H genotypes in clinical human cytomegalovirus samples[J]. Jpn J Infect Dis, 2015,68(2):135-137.DOI:10.7883/yoken.JJID.2014.017.
- [10] 祝兴元, 何谢玲, 覃亚斌, 等. 荧光定量 PCR 与 pp65 抗原检测在诊断儿童巨细胞病毒活动性感染的比较[J]. 中国实验诊断学, 2012,16(02):285-287.DOI:10.3969/j.issn.1007-4287.2012.02.031.
- [11] 易思思, 叶志纯, 孙开胜, 等. 人巨细胞病毒糖蛋白 B 基因分型与婴幼儿感染致病的相关性研究[J]. 实用预防医学, 2013,20(11):1301-1303.DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2013.11.007
- [12] Paradowska E, Jablonska A, Studzinska M, et al. Distribution of cytomegalovirus gN variants and associated clinical sequelae in infants[J]. J Clin Virol, 2013,58(1):271-275. DOI:10.1016/j.jcv.2013.05.024.
- [13] Chen JY, Zheng TL, Zhou T, et al. Human cytomegalovirus prevalence and distribution of glycoprotein B, O genotypes among hospitalized children with respiratory infections in West China, 2009-2014[J]. Trop Med Int Health, 2016,21(11):1428-1434.DOI:10.1111/tmi.12770.
- [14] Zhou M, Lanchy JM, Ryckman BJ. Human Cytomegalovirus gH/gL/gO Promotes the Fusion Step of Entry into All Cell Types, whereas gH/gL/UL128-131 Broadens Virus Tropism through a Distinct Mechanism[J]. J Virol, 2015,89(17):8999-9009. DOI:10.1128/JVI.01325-15.
- [15] 姚军霞, 崔国惠, 夏凌辉, 等. 人巨细胞病毒感染巨核祖细胞及反义寡核苷酸抗病毒感染作用的研究[J]. 中华血液学杂志, 2004,25(12):720-723. DOI:10.3760/j.issn.0253-2727.2004.12.005.
- (收稿日期:2019-05-21)
(本文编辑:沈昱平)

(上接第 1974 页)

- portal theory revisited[J]. Obesity Reviews, 2012, 13(S2):30-39. DOI:10.1111/j.1467-789X.2012.01035.x.
- [16] 高芳, 杜海燕, 段彪, 等. 多囊卵巢综合征代谢异常的相关机制的论述[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017,17(95):50-52, 55. DOI:10.19613/j.cnki.1671-3141.2017.95.024.
- [17] Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, et al. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: Part 1-Full Report[J]. Clin Lipidol, 2015, 9(2):129-169. DOI:10.1016/j.jacl.2015.02.003.
- [18] Kullmann S, Heni M, Veit R, et al. Selective insulin resistance in homeostatic and cognitive control brain areas in overweight and obese adults[J]. Diabetes Care, 2015, 38(6):1044. DOI:10.2337/dc14-2319.
- [19] Morrison MC, Kleemann R. Role of Macrophage Migration Inhibitory Factor in Obesity, Insulin Resistance, Type 2 Diabetes, and Associated Hepatic Co-Morbidities: A Comprehensive Review of Human and Rodent Studies[J]. Front Immunol, 2015, 6:308. DOI:10.3389/fimmu.2015.00308.
- (收稿日期:2019-03-29)
(本文编辑:陈丹)

(上接第 1977 页)

- Surg Neurol, 2009,72(6):592-595. DOI:10.1016/j.surneu.2009.06.016.
- [11] Orbo M, Waterloo K, Egge A, et al. Predictors for cognitive impairment one year after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. J Neurol, 2008,255(11):1770-1776. DOI:10.1007/s00415-008-0047-z.
- [12] Wostrack M, Friedrich B, Hammer K, et al. Hippocampal damage and affective disorders after treatment of cerebral aneurysms[J]. J Neurol, 2014,261(11):2128-2135. DOI:10.1007/s00415-014-7464-y.
- [13] Preiss M, Netuka D, Koblihova J, et al. Quality of life 1 year after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in good outcome patients treated by clipping or coiling[J]. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg, 2012,73(4):217-223. DOI:10.1055/s-0032-1304215.
- [14] Bonares MJ, Egeto P, de Oliveira Manoel AL, et al. Unruptured intracranial aneurysm treatment effects on cognitive function: a meta-analysis[J]. J Neurosurg, 2016,124(3):784-790. DOI:10.3171/2014.12.JNS141625.
- [15] Tuffiash E, Tamargo RJ, Hillis AE. Craniotomy for treatment of unruptured aneurysms is not associated with long-term cognitive dysfunction[J]. Stroke, 2003,34(9):2195-2199. DOI:10.1161/01.STR.0000087787.38080.
- (收稿日期:2019-03-25)
(本文编辑:陈丹)