

· 论 著 ·

急性缺血性脑卒中记忆障碍特点的研究

周楷, 王群[△]

(南方医科大学南方医院神经内科, 广州 510515)

摘要:目的 探讨急性缺血性脑卒中记忆障碍的特点。方法 连续选取满足入组条件的急性缺血性脑卒中患者 40 例作为实验组, 20 例健康成人作为对照组, 分别用简易智能状况测试(MMSE), Stroop 字色干扰测验(SCWT), Rey 复杂图形测验及 Rey 听力词语学习测验中文版(CRAVLT)评估两组受试者的总体认知功能、执行功能、视空间功能及记忆功能。结果 急性缺血性脑卒中患者总体认知功能($P=0.045$)、执行功能($P=0.023$)、词语延迟回忆功能($P=0.005$)、视空间功能($P=0.003$)和视空间记忆功能($P=0.020$)存在明显损害, 而患者的词语瞬时记忆功能相对保留($P=0.393$)。词语延迟记忆与执行功能呈正相关关系($P<0.01$)。结论 急性缺血性脑卒中患者存在的记忆功能障碍以长时记忆损害为主, 且这种记忆障碍可能继发于执行功能损害。

关键词:记忆障碍; 急性病; 脑缺血; 卒中; 血管性认知功能障碍

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.12.007

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)12-1338-02

The study on characteristic of memory dysfunction in patients with acute ischemic stroke

Zhou Kai, Wang Qun[△]

(Department of Neurology, Nanfang Hospital, Nanfang Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China)

Abstract: Objective To find out the characteristic of the memory dysfunction in patient with acute ischemic stroke. **Methods** Consecutive patients ($n=40$) who met the requirements of test group with acute ischemic stroke were assigned to the test group and healthy adults ($n=20$) were assigned to the control. Examinations included evaluation of MMSE for global cognitive function, Chinese Rey audio verbal learning test (CRAVLT) for memory function, Stroop color word test (SCWT) for executive function and Rey-Osterrieth Complex Figure for visual spatial function. **Results** Comparing to the normal controls, the global cognitive function ($P=0.045$), executive function ($P=0.023$), verbal delay recall ($P=0.005$), visual spatial function ($P=0.003$) and visual spatial memory ($P=0.020$) were impaired, but the immediate verbal recall was relatively preserved ($P=0.393$). The affected verbal delay recall was related to the executive function impairment ($r=0.598, P<0.01$). **Conclusion** The memory impairment in the period of acute ischemic stroke is characterized by delay verbal recall affected. It possibly results from the lesion of executive function.

Key words: memory disorders; acute disease; brain ischemia; stroke; vascular cognitive impairment

血管性认知功能障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 是继阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 之后导致认知功能障碍和痴呆的第二大病因^[1]。脑卒中 6 周内按照蒙特利尔认知评估量表 (Moca < 26 分), 70% 的患者存在认知功能障碍^[2]。记忆作为认知领域中的一部分, 在脑卒中后经常受累。目前已发现记忆障碍在脑卒中 24 h 内的发生率最高, 可达 74.6%, 而在几个星期后发生率可低至 50%, 半年后仅为 12%^[3-4]。但是很少有研究是采用区分记忆过程 (编码、储存及再提取) 的量表来观察脑卒中后记忆障碍的特点。AD 早期主要因信息的编码、储存受损, 临床表现以单纯遗忘型的轻度认知功能障碍为主, 所以对于脑卒中后存在记忆障碍的患者, 临床上很难判断其是否合并 AD, 这也对脑卒中后认知功能障碍预后的判断造成了严重影响。因此, 作者对急性缺血性脑卒中患者记忆障碍特点的研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 8 月至 2012 年 12 月在本院神经内科住院的首次诊断为急性缺血性脑卒中患者的临床和神经心理学评估资料。实验组 (急性缺血性脑卒中患者) 40 例, 年龄 40~70 岁, 右利手, 男 32 例, 女 8 例, 实验组的具体梗死部位及相应病例数分别: 基底节 (18 例)、额叶 (4 例)、顶叶 (9 例)、颞叶 (1 例)、小脑 (1 例)、桥脑 (7 例)。对照组 (健康成人)

20 例, 年龄 40~70 岁, 右利手, 男 11 名, 女 9 名。两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

实验组入组标准: (1) 经病史和影像学证实脑实质内有急性脑卒中病灶, 中国缺血性脑卒中子分类为动脉粥样硬化型; (2) 神经心理学检查时间为起病后第 10 天, 取得患者及其家属同意后进行评估。实验组排除标准: (1) 发病前有认知障碍, 包括家人、朋友或患者本人有相关认知功能下降主诉的; (2) 存在失语、构音障碍、复视、视野缺损、色盲、听力障碍或右上肢肌力小于 4 级; (3) 流行病学中心调查量表 (the center for epidemiologic studies-depression scale, CES-D) 评分大于 16 分^[5], 或存在其他神经精神症状; (4) 血维生素 B₁₂、叶酸或甲状腺功能存在异常, 快速血浆反应素 (rapid plasma reactor, RPR)、梅毒螺旋体抗体 (treponema pallidum antibody, TPPA) 或 HIV 指标阳性; (5) 存在有全身严重疾病, 不能耐受评估; (6) 存在关键部位梗死 (丘脑、颞中叶) 和多发性脑梗死, 或颞中叶萎缩评分大于或等于 2 分^[6]; (7) 存在其他会导致认知损害的神经系统疾病或系统疾病。

对照组排除标准: (1) 家属或本人有认知功能较前下降主诉; (2) CES-D > 16 分, 或存在其他神经精神症状; (3) 不论目前是否康复, 既往有脑卒中、梅毒、HIV 和甲状腺相关疾病病史者。

1.2 方法 由经过统一培训的神经内科医生评估患者及健康成人的认知功能,评估项目如下:简易精神状态评估量表(mini-mental state examination,MMSE),Rey 听力词语学习测验中文版(Chinese Rey audio verbal learning test,CRAVLT)评估其词语记忆功能,Rey 复杂图形(Rey-osterrieth complex figure)评估其视空间记忆功能,Stroop 字色干扰测试(stroop color-word test,SCWT)表示其执行功能。

CRAVLT 包括 4 部分,首先将量表给定的 15 个单词(list A)向受试者连续读 5 遍,每读完一遍后均让其自由回忆并记录回忆单词数,并计算 5 次的总分(N1~5);而后向受试者呈现另外 15 个单词(list B)作为干扰,并让其回忆,计分(N6),并将 N1~5 及 N6 作为瞬时记忆的结果,反映患者的信息编码、储存功能;然后在不给任何提示的情况下再次让受试者回忆 list A,并计分(N7),作为短时延迟回忆结果;30 min 后再次让受试者回忆 list A 计分(N8),作为长时延迟回忆结果;反应患者的抗干扰及信息提取的功能^[7]。用 Rey 复杂图形评估其视空间记忆功能时以 Rey1 表示其初次画图的分;Rey2 表示在初次画图 30 min 后,不给任何提示的情况下,再次画图的分。Stroop 字色干扰测试中以 Stroop-W 表示正确阅读词语个数,以 Stroop-C 表示正确阅读颜色个数,以 Stroop-CW 表示正确阅读字色干扰后的颜色个数。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用两独立样本 *t* 检验比较两组受试者的各量表的得分及年龄。用 Wilcoxon 秩和检验分析两组受试者的文化程度及性别,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 神经心理学量表测评结果 实验组与对照组在总体认知功能、执行功能、词语延迟回忆功能、视空间功能和视空间记忆功能存在明显差异,而词语瞬时记忆功能两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 实验组与对照组神经心理学量表测评结果($\bar{x} \pm s$)

项目	实验组(n=40)	对照组(n=20)	P
MMSE	27.08±3.04	28.00±2.47	0.045
Rey1	26.57±7.72	33.73±2.47	0.003
Rey2	11.31±8.09	20.18±6.10	0.020
N1~5	43.25±10.73	48.82±6.67	0.051
N6	4.72±1.88	4.91±2.29	0.393
N7	10.52±2.89	11.36±1.18	0.002
N8	8.49±4.15	10.64±2.06	0.005
Stroop-W	45.03±13.47	62.00±11.54	0.394
Stroop-C	44.30±13.30	53.64±8.26	0.055
Stroop-CW	30.34±10.12	35.73±6.37	0.023

2.2 延迟记忆与执行功能的关系 将词语延迟记忆得分(N7、N8)、视空间记忆得分 Rey2 与反应执行功能的 Stroop-CW 进行 Pearson 相关分析:N7、N8 分别与 Stroop-CW 呈正相关($r = 0.598, P < 0.01; r = 0.540, P = 0.001$)。但 Rey2 与 Stroop-CW 无相关性($P = 0.143$)。

3 讨 论

本研究发现,在脑卒中后,患者存在明显的语言及非语言记忆功能减退,表现为长时词语记忆和长时图形记忆的损害;即对语言功能的损害表现为对信息的提取及再现功能受损,而

对语言信息的储存功能相对保留。

目前对于记忆通路的研究主要有两条(papez 环路和边缘中脑回路),任何损伤此两条通路的病灶均可能导致记忆障碍。而词语记忆功能的缺陷与左侧半球脑卒中有关,非词语记忆(视空间记忆)与右侧半球脑卒中有关^[8]。在对脑卒中后记忆障碍的研究中发现这种记忆功能的下降是全面性的,表现为对信息编码、储存及再提取功能的全面下降^[9]。然而荟萃分析却发现脑卒中所致记忆障碍以延迟回忆障碍为主要表现^[10]。另有研究比较脑卒中发生 1 周后皮层梗死和皮层下梗死患者,发现后者的长时记忆损害更加严重^[11]。

血管性认知功能障碍主要以执行功能、视空间功能损害为主要表现,其原因主要为皮层下白质,特别是额叶的皮层下白质受损所致;其次一些关键部位(如丘脑、颞中叶)和多发的脑梗死(特别是累及双侧,或梗死面积超过一定阈值)也同样可引起^[12]。本文在排除了部分关键部位梗死(丘脑、颞中叶)后,发现记忆障碍与执行功能障碍相关,说明脑卒中后记忆障碍可能主要由执行功能障碍所致,这与相关研究是一致的^[13]。

众所周知,AD 所致的记忆力损害主要是因为颞中叶损害所致信息的存储功能受损,并且这种功能损害随年龄增加而更加明显。在不合并 AD 的情况下,随着年龄增长,记忆储存功能主要由优势半球转为双侧大脑半球同时参与,因此脑卒中所致的记忆障碍在年龄小于 50 岁的患者中更加明显^[14]。而本研究发现脑卒中所致的记忆障碍更加偏重于长时记忆损害为主,但信息的储存功能相对保留。这些特点均有助于判断脑卒中后存在记忆障碍的患者是否合并 AD。本实验由于病例数较少,没能对不同脑卒中部位所致的记忆力障碍的特点进行分析,需要进一步扩大样本量,从而更加深入地分析脑卒中所致记忆障碍的特点。

参考文献:

[1] Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National institute of neurological disorders and stroke-canadian stroke network vascular cognitive impairment harmonization standards[J]. Stroke, 2006, 37(9): 2220-2241.

[2] Daniel J, Bafadhel L, Randall M, et al. Cognitive screening in the acute stroke setting[J]. Age Ageing, 2013, 42(1): 113-116.

[3] Snaphaan L, de Leeuw FE. Poststroke memory function in nondemented patients: a systematic review on frequency and neuroimaging correlates[J]. Stroke, 2007, 38(1): 198-203.

[4] Riepe MW, Riss S, Bittner D, et al. Screening for cognitive impairment in patients with acute stroke [J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2004, 17(1/2): 49-53.

[5] Galasko D, Klauber MR, Hofstetter CR, et al. The mini-mental state examination in the early diagnosis of Alzheimer's disease[J]. Arch Neurol, 1990, 47(1): 49-52.

[6] Scheltens Ph, Leys D, Barkhof F, et al. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in "probable" Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlate[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1992, 55(10): 967-972.

[7] Lee T, Yuen K, Chao C. Normative data for neuropsychological measures of fluency, attention, (下转第 1344 页)

晚期鼻咽癌 29 例, 近期肿瘤客观有效率为 100%, 1 年生存率为 100%。罗金红等^[11]采用多西他赛联合奈达铂诱导化疗 2 个周期然后奈达铂同步放化疗 2 个周期, 近期肿瘤缓解率为 100% (完全缓解率为 96.88%), 1 年生存率为 97.6%, 上述几项诱导化疗联合同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的研究结果均与作者的研究结果相似。

在本研究中, 在诱导化疗期间, 实验组血液学不良反应主要为白细胞下降, 与对照组相比差异无统计学意义, 而恶心和呕吐的发生率分别为 22.22%、16.67%, 均明显好于对照组 ($P < 0.01$)。同步放化疗期间, 实验组血小板发生率为 52.78%, 要明显高于对照组 ($P < 0.01$), 而恶心和呕吐的发生率分别为 25.00%、19.44%, 要明显轻于对照组 ($P < 0.01$), 与文献报道一致^[12-13]。此外本研究还观察到随着奈达铂使用周期数增加, 其血小板下降发生率及下降程度增加, 这可能与化疗周期数增加后骨髓抑制加重, 患者耐受力降低有关。由于实验组消化道反应发生率, 患者更易接受, 特别是在同步放化疗期间。

综上所述, 奈达铂联合氟尿嘧啶诱导化疗加同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌在近期疗效较好, 不良反应可以耐受, 远期效果有待于进一步观察。

参考文献:

[1] 王聚, 汤明, 阮培刚, 等. 紫杉醇与顺铂同期放化疗治疗鼻咽癌的近期疗效观察[J]. 遵义医学院学报, 2010, 33(5): 445-450.

[2] 刘俊霞, 陈晓品, 陈绪元, 等. 中晚期鼻咽癌同步放化疗临床疗效观察[J]. 激光杂志, 2009, 30(2): 86-87.

[3] Afqir S, Ismaili N, Errihani H. Concurrent chemoradiotherapy in the management of advanced nasopharyngeal carcinoma; current status[J]. J Cancer Res Ther, 2009, 5(1): 3-7.

[4] Hui EP, Ma BB, Leung SF, et al. Randomized phase II trial of concurrent cisplatin-radiotherapy with or without neoadjuvant docetaxel and cisplatin in advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(2): 242-249.

[5] 徐腾云, 胡冰, 庄健生. 奈达铂联合 5-氟尿嘧啶治疗晚期食管癌 24 例[J]. 中国肿瘤临床, 2006, 33(18): 1038-1040.

[6] Dechaphunkul T, Pruegsanusak K, Sangthawan D, et al. Concurrent chemoradiotherapy with carboplatin followed by carboplatin and 5-fluorouracil in locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Head Neck Oncol, 2011, 3: 30.

[7] Ohashi T, Ohnishi M, Tanahashi, et al. Efficacy and toxicity of concurrent chemoradiotherapy with nedaplatin and S-1 for head and neck cancer[J]. Jpn J Clin Oncol, 2011, 41(3): 348-352.

[8] 曹卡加, 张爱兰, 马文娟, 等. 奈达铂或顺铂联合 5-氟尿嘧啶治疗鼻咽癌的随机对照研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2011, 33(1): 50-52.

[9] Kong L, Zhang YW, Hu CS, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemoradiation for locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Chin J Cancer, 2010, 29(5): 551-555.

[10] 吕星, 郭翔, 洪明晃, 等. 多西紫杉醇联合卡铂与氟尿嘧啶联合卡铂治疗局部晚期鼻咽癌近期疗效的比较[J]. 癌症, 2010, 29(2): 148-152.

[11] 罗金红, 林昀, 周俊, 等. 多西他赛联合奈达铂诱导化疗及奈达铂单药同期放化疗治疗晚期鼻咽癌的临床观察[J]. 肿瘤, 2011, 31(6): 532-537.

[12] 程晓伟, 杨宇星, 俞小元. 顺铂与奈达铂同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床对比研究[J]. 肿瘤, 2011, 31(7): 662-664.

[13] 娄鹏荣, 陶庆松, 郭建新, 等. 顺铂或奈达铂同步放化疗治疗局部晚期宫颈癌的临床观察[J]. 肿瘤学杂志, 2011, 17(2): 93-96.

(收稿日期: 2012-12-18 修回日期: 2013-03-22)

(上接第 1339 页)

and memory measures for Hong Kong Chinese[J]. J Clin Exp Neuropsychol, 2002, 24(5): 615-632.

[8] Chun Lim, Michael P. Stroke and episodic memory disorders[J]. Neuropsychologia, 2009, 47(14): 3045-3058.

[9] Zhou A, Jia J. A screen for cognitive assessments for patients with vascular cognitive impairment no dementia[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2009, 24(12): 1352-1357.

[10] Gillespie DC, Bowen A, Foster JK. Memory impairment following right hemisphere stroke; a comparative meta-analytic and narrative review [J]. Clin Neuropsychol, 2006, 20(1): 59-75.

[11] Turunen KE, Kauranen TV, Laari SP, et al. Cognitive deficits after subcortical infarction are comparable with

deficits after cortical infarction[J]. Eur J Neurol, 2013, 20(2): 286-292.

[12] Grysiewicz R, Gorelick PB. Key neuroanatomical structures for post-stroke cognitive impairment[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2012, 12(6): 703-708.

[13] Desmond DW. The neuropsychology of vascular cognitive impairment; is there a specific cognitive deficit? [J]. J Neurol Sci, 2004, 226(1/2): 3-7.

[14] Timothy B, Lin Naing, Lisa E, et al. Validating Age-related Functional Imaging Changes in Verbal Working Memory with Acute Stroke[J]. Behav Neurol, 2011, 24(3): 187-199.

(收稿日期: 2013-01-04 修回日期: 2013-02-26)