

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.34.003

急性 ST 段抬高型心肌梗死患者认知功能损害研究*

杨皓楠, 沈 健[△], 罗素新, 周 琪, 王瑞钰, 王玮希
(重庆医科大学附属第一医院心血管内科 400016)

[摘要] **目的** 探讨急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者认知功能损害发生率及其与 STEMI 诊疗的关系。**方法** 运用修订版认知功能电话问卷(TICS-m)评估该院胸痛中心 2016 年 11 月 1 日至 2017 年 3 月 14 日收治的 STEMI 患者认知功能状态,根据评估结果分为认知功能正常组(27 例)、轻度认知功能损害组(20 例)、中重度认知功能损害组(13 例),对比分析各组患者临床基线资料、药物及介入治疗情况。**结果** STEMI 患者不同程度认知功能损害的发生率为 55%。中重度认知功能损害组发病年龄大,文化水平低,女性占比与高血压患病率高($P < 0.05$)。各组患者接受的药物及介入治疗策略差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** STEMI 患者认知功能损害的发生率高,年龄、性别、文化程度、高血压、吸烟等可能是其危险因素,但仍需进一步研究。

[关键词] 认知功能损害;急性 ST 段抬高型心肌梗死;修订版认知功能电话问卷;发生率;危险因素

[中图法分类号] R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)34-4331-04

Study on cognitive impairment in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction*

YANG Haonan, SHEN Jian[△], LUO Suxin, ZHOU Qi, WANG Ruiyu, WANG Weixi

(Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the incidence rate of cognitive impairment in the patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and its relation with the diagnosis and treatment of STEMI. **Methods** The cognitive function status in the patients with STEMI treated in the Chest Pain Center of this hospital from November 1, 2016 to March 14, 2017 were assessed by using the Telephone Interview for Cognitive Status-modified (TICS-m). The patients were divided into the cognitive function normal group ($n = 27$), slight cognitive function impairment group ($n = 20$) and moderate to severe cognitive function impairment group ($n = 13$) according to the evaluation results. The clinical base line data, drugs and intervention treatment in each group were comparatively analyzed. **Results** The incidence rate of different degrees of cognitive impairment in STEMI patients was 55%. In the moderate to severe cognitive function impairment group, the onset age was big, the cultural level was lower, female proportion and hypertension incidence rate were higher ($P < 0.05$). The received medication and intervention treatment strategy had no statistical difference among the groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The patients with STEMI have the high incidence rate of cognitive function impairment. The age, sex, cultural level, smoking and hypertension may be its risk factors, but which still needs further study.

[Key words] cognitive function impairment; acute ST-segment elevation myocardial infarction; Telephone Interview for Cognitive Status-modified; incidence rate; risk factor

急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)是急性冠脉综合征的严重类型,由动脉粥样斑块破裂、溃疡、夹层等引起一支或多支冠状动脉血栓形成或持续痉挛,导致心肌血流减少伴心肌坏死的疾病^[1]。经过近年来胸痛中心建设的大力推进,我国针对 STEMI 患者的救治

能力和救治效果显著提高,但血管再灌注率很低,病死率、致残率高^[2];其中认知功能损害是急性心肌梗死后常见的并发症之一。认知功能损害不仅导致急性心肌梗死患者躯体功能减退,增加患者的医疗支出,还是影响预后的危险因素^[3-4]。急性心肌梗死患者认知功能损害多为非痴呆性轻度认知功能损害

* 基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(2014CB542402);国家自然科学基金面上项目(81170112,81270210);国家临床重点专科建设项目[财社(2011)170 号];重庆市科委资助项目(CSTC2015SHMSZX0064)。作者简介:杨皓楠(1992—),住院医师,硕士,主要从事急性冠脉综合征方面的研究。△ 通信作者,E-mail:intersj@163.com。

(CIND),其临床表现不如痴呆明显,故容易被忽略,因此有必要通过研究 STEMI 患者认知功能损害的发生情况,进一步了解认知功能损害与 STEMI 救治及预后的关系以便给予相应干预来阻止或延缓 CIND 的进展。我国目前尚缺乏急性心肌梗死患者认知功能损害的相关研究,尤其是针对 STEMI 患者认知功能损害与疾病诊治及预后的研究。本研究旨在通过运用修订版认知功能电话问卷(TICS-m)评估 STEMI 患者认知功能状态,探讨 STEMI 患者认知功能损害发生率及其与规范诊疗的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为本院胸痛中心 2016 年 11 月 1 日至 2017 年 3 月 14 日收治的 STEMI 患者。纳入标准:(1)根据 2015 年中华医学会心血管病学分会提出的《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》,有典型急性心肌梗死症状,且心电图有特定导联 ST 段抬高,伴或不伴肌钙蛋白升高,经冠状动脉造影明确诊断为 STEMI;(2)临床资料完备;(3)言语功能正常。排除标准:(1)患者不符合 STEMI 诊断;(2)有脑卒中病史或其他神经系统疾病病史;(3)有精神、心理疾病病史;(4)住院期间死亡;(5)有明确听力障碍;(6)拒绝参与认知功能评估;(7)病情严重无法配合访问;(8)术后下转胸痛中心网络医院;(9)任何其他原因不能完成认知功能评估。研究期间本院胸痛中心共收治 STEMI 患者 139 例,其中 6 例患者有脑卒中病史,5 例患者存在不同程度听力障碍,9 例患者拒绝参与研究,8 例患者病重无法配合访问,1 例患者存在语言障碍,11 例患者住院时间短或住院期间死亡,39 例患者术后下转胸痛中心网络医院,最终根据上述排除标准纳入 STEMI 患者 60 例,平均年龄(49.7±19.7)岁。

1.2 方法 研究采用 TICS-m 对患者进行面对面认知功能评估,量表总分为 50 分。研究人员收集全部患者的基线资料,并在急诊冠状动脉造影后 3~5 d 内对符合纳入标准的患者进行当面访问,记录患者得分及访问耗时情况。访问时要求家属取走周围的手机、纸、笔、钟表等,关闭电视,保持周围环境安静,避免他人帮助及打扰。因为受访患者文化水平有差异,按照 KNOPMAN 等^[5]的方法依据受教育年限对受访者的分数进行校正,具体内容包括:受教育小于 8 年者最终分数增加 5 分,8~10 年增加 2 分,>10~<16 年无增减,≥16 年减 2 分(统一受教育时间标准为小学 6 年,初中 9 年,高中、中专 12 年,高专、大专 15 年,大学本科 16 年)。依照校正分数将所有患者划分为认知功能正常组(≥32 分),轻度认知功能损害组(>25~<32 分),中重度认知功能损害组(≤27 分)。最终 3 组分别纳入患者 27、20 例及 13 例。

1.3 统计学处理 所有研究数据均用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,采用“Shapiro-Wilk”法进行正态

性检验,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析或非参数检验,计数资料用频数(百分比)表示,采用 χ^2 检验。所有检验过程均为双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 STEMI 患者临床特征比较 研究中单次问卷平均耗时(8.7±2.6)min,共 33 例患者校正得分小于 32 分,存在不同程度认知功能损害的患者比例为 55%。3 组患者 STEMI 发病年龄、性别、文化水平存在差异,中重度认知功能损害组的患者发病年龄大、女性比例高($P<0.05$),文化水平较低。3 组患者吸烟及高血压病史差异有统计学意义($P<0.05$),但既往冠心病、心肌梗死、经皮冠状动脉介入治疗(PCI 术)、心房颤动、血糖异常、血脂异常、肾功能不全、脑梗死、消化道出血以及入院糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平各组患者间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 3 组 STEMI 患者临床特征比较

患者特征	认知功能正常组	轻度认知功能损害组	中重度认知功能损害组	P
发病年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	58.1±13.1	59.2±8.6	72.1±8.5	<0.01
女性占比(%)	18.5	10.0	61.5	0.02
文化水平(年, $\bar{x} \pm s$)	9.4±3.6	8.1±5.1	5.1±4.6	<0.01
问卷耗时(分, $\bar{x} \pm s$)	7.8±1.4	8.7±2.4	10.7±3.8	0.02
问卷得分($\bar{x} \pm s$)	32.6±3.0	27.2±2.3	18.0±5.2	<0.01
校正问卷得分($\bar{x} \pm s$)	34.6±2.2	29.6±1.0	21.8±4.0	<0.01
胸痛症状(%)	100.0	95.0	100.0	0.36
既往冠心病(%)	7.4	25.0	23.1	0.22
既往心肌梗死(%)	7.4	15.0	23.1	0.38
既往 PCI(%)	3.7	10.0	15.4	0.43
既往心房颤动(%)	0	0	7.7	0.16
高血压史(%)	48.1	40.0	84.6	0.03
血糖异常史(%)	29.6	30.0	30.8	0.99
血脂异常史(%)	7.4	0	0.0	0.28
肾功能不全史(%)	0	0	7.7	0.16
脑梗死史(%)	3.7	5.0	7.7	0.86
消化道出血史(%)	3.7	5.0	7.7	0.86
吸烟史(%)	70.4	80.0	30.8	0.01
HbA1c($\bar{x} \pm s$,%)	7.6±2.9	6.7±2.0	6.2±0.8	0.34
TC($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	4.6±1.3	4.5±0.9	4.2±0.8	0.67
TG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.3±2.5	2.0±1.5	1.6±0.8	0.56
HDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.1±0.3	1.0±0.2	1.2±0.3	0.25
LDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	3.0±1.2	3.0±0.9	2.7±0.7	0.83

2.2 3 组 STEMI 患者病情评估及非药物治疗情况

比较 3 组患者 Killip 分级、左室射血分数(LVEF)、室壁运动异常差异无统计学意义。超过 85% 的患者接受急诊冠状动脉造影或急诊介入治疗,急诊冠状动脉造影率、急诊 PCI 率、择期 PCI 率在各组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 3 组患者病情评估及非药物治疗情况

患者特征	认知功能正常组	轻度认知功能损害组	中重度认知功能损害组	P
Killip II~IV级(%)	25.9	10.0	46.2	0.19
LVEF($\bar{x}\pm s$,%)	54.3 \pm 1.5	56.4 \pm 1.1	57.0 \pm 1.6	0.56
室壁节段运动异常(%)	88.9	90.0	84.6	0.89
急诊造影(%)	88.9	90.0	92.3	0.34
急诊 PCI(%)	81.5	75.0	61.5	0.39
择期 PCI(%)	14.8	10.0	23.1	0.59

2.3 3 组 STEMI 患者药物治疗情况比较 全部患者在入院 24 h 内接受了阿司匹林、氯吡格雷/替格瑞洛双联抗血小板治疗;此外,大部分患者在双联抗血小板治疗同时亦接受质子泵抑制剂(PPI)治疗。入院 24 h 内几乎全部患者接受了他汀类药物治疗,在出院时全部患者都接受了他汀类药物治疗。不同认知水平的患者在住院期间及出院时用药无差异($P>0.05$)。血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素受体拮抗剂(ARB)类药物在入院 24 h 内使用率不高,出院时比例虽有所提高,但各组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 3 组患者药物治疗情况

项目	认知功能正常组	轻度认知功能损害组	中重度认知功能损害组	P
入院 24 h 内用药				
阿司匹林(%)	100.0	100.0	100.0	—
氯吡格雷(%)	14.8	15.0	30.8	0.42
替格瑞洛(%)	85.2	85.0	69.2	0.45
他汀(%)	100.0	100.0	92.3	0.11
β 受体阻滞剂(%)	74.1	55.0	53.8	0.29
ACEI/ARB(%)	44.4	45.0	69.2	0.29
PPI(%)	96.3	85.0	93.2	0.38
出院医嘱				
阿司匹林(%)	100.0	100.0	92.3	0.16
氯吡格雷(%)	29.6	25.0	53.8	0.2
替格瑞洛(%)	63.0	75.0	38.5	0.11
他汀(%)	100.0	100.0	100.0	0.78
β 受体阻滞剂(%)	85.2	75.0	92.3	0.17
ACEI/ARB(%)	81.5	60.0	84.6	0.16
PPI(%)	74.1	90.0	76.9	0.73

—:无数据

2.4 认知功能损害危险因素分析 以所有 STEMI 患者认知功能状态为因变量(正常认知功能=0,任何认知功能损害=1),以 3 组 STEMI 患者临床特征中差异有统计学意义的发病年龄、性别、文化水平、高血压史、吸烟史为自变量进行 Logistics 回归分析(表 4);结果显示以年龄、性别、文化水平、高血压史、吸烟史作为预测 STEMI 患者认知功能损害的独立危险因素缺乏统计学意义。

表 4 STEMI 患者认知功能损害危险因素分析

变量	B	S.E	Wals	P	Exp(B)
年龄	0.03	0.03	1.53	0.22	1.03
性别	0.07	0.86	0.01	0.93	1.08
文化水平	-0.10	0.07	2.14	0.14	0.90
高血压史	-0.12	0.58	0.04	0.84	0.89
吸烟史	0.20	0.74	0.07	0.79	1.22

3 讨论

认知功能电话问卷由 BRANDT 等于 1988 年提出,随后 WELSH 研究团队对认知功能电话问卷进行了修订。中文版 TICS-m 由我国学者孟超等^[6-7]翻译并进行了效度检验;认知功能电话问卷及其修订版问卷的敏感性、特异性高,相较简易智能量表更简便易行^[8]。本研究尝试采用 TICS-m 作为工具评估 STEMI 患者的认知功能状态,并依据评分将患者分为 3 组进一步观察。研究中所有受访患者均能接受该量表的内容并且无需书写或画图,TICS-m 量表在真实环境中耗时短,与 HERR 等^[9]研究和 LACRUZ 等^[10]研究单次访问耗时接近。

本研究首次在国内报道 STEMI 患者的认知功能损害情况,结果提示超过一半患者存在不同程度认知功能损害,无论患者认知功能状态如何均能接受恰当的药物治疗和介入治疗,并未出现认知功能损害的患者介入治疗比例较低或治疗不依从的现象,该结论与国外报道相符^[11-13]。略有不同的是,GHARAC-HOLOU 等^[13]研究中 CIND 患者接受介入治疗和参与心脏康复的比例较正常认知患者少,中重度认知功能损害的患者一年生存率更低。事实上,急性心肌梗死增加了中重度认知功能损害发生率^[14],其机制可能与心肌梗死后海马体中过氧化物、丙二醇、超氧化物歧化酶水平增加导致 NR2B 蛋白表达受限有关^[15]。由于认知功能损害早期缺乏典型的临床表现,容易被忽视,但认知功能是患者后续生活质量的重要影响因素,所以持续关注患者认知状态,及时给予相应治疗及康复措施,应该是心脏康复中重要的一环。

虽然本研究并未发现不同认知功能状态的 STEMI 患者在药物或介入治疗上的差别,但是仍然可以观察到高血压在 3 组 STEMI 患者入院时存在显著性差异,提示血压控制达标可能有助于改善认知功能;

但统计学分析不支持将年龄、吸烟史等常见心血管危险因素作为 STEMI 患者认知功能损害的独立危险因素。

本研究关注 STEMI 患者院内认知功能状态,未能动态评估研究对象认知功能的变化情况;而且所有患者在本次发病前未进行过认知功能评估,因此无法比较 STEMI 发病前后的认知功能变化情况。相比之下,国外因为有较完善的健保数据库,具备对比患者发病前后认知功能状态及持续追踪认知功能变化趋势的条件,研究结果更具说服力^[14]。由于研究对象局限为新发 STEMI 患者,入组样本数较少。认知功能电话问卷在国外已应用于多项认知功能相关性研究,但是认知功能电话问卷在中文语境中的应用经验仍然很缺乏。本研究尝试性使用该问卷,可以发现其简便易行的特点,但实践中即使依据文化水平进行分数校正,3 组患者文化水平仍有差异,提示在中国的特殊情况中应用该量表可能还需进一步探索校正分数的策略。

STEMI 患者不同程度认知功能损害发生率高。不同认知功能状态的患者在住院期间及出院时都能接受恰当的治疗措施。虽然认知功能受损早期表现不典型,但其发生率不容忽视。因此对于 STEMI 患者应该早期评估认知功能,并在治疗及康复过程中动态随访认知功能,加强多学科合作以进一步提高 STEMI 患者生活质量。

参考文献

- [1] 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2015,45(5):380-393.
- [2] LI J,LI X,WANG Q,et al. ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011 (the China PEACE-Retrospective Acute Myocardial Infarction Study):a retrospective analysis of hospital data[J]. The Lancet,2015,385(9966):441-451.
- [3] TABERT M H,ALBERT S M,et al. Functional deficits in patients with mild cognitive impairment:prediction of AD[J]. Neurology,2002,58(5):758-764.
- [4] SLOAN F A,TROGDON J G,CURTIS L H,et al. The effect of dementia on outcomes and process of care for medicare beneficiaries admitted with acute myocardial infarction[J]. J Am Geriatr Soc,2004,52(2):173-178.
- [5] KNOPMAN D S,ROBERTS R O,GEDA Y E,et al. Validation of the telephone interview for cognitive status-modified in subjects with normal cognition,mild cognitive impairment,or dementia[J]. Neuroepidemiology,2009,34(1):34-42.
- [6] 孟超,张新卿,周景升,等. 认知功能电话问卷修订版(TICS-m)在痴呆调查中的应用[J]. 中国心理卫生杂志,2005,19(1):34-37.
- [7] 孟超,张新卿,毕智勇,等. 认知功能电话问卷修订版在认知功能损害早期调查中的应用[J]. 中华神经科杂志,2005,38(1):30-33.
- [8] 杨皓楠,罗素新. 认知功能电话问卷在心血管疾病中的应用及研究进展[J]. 心血管病学进展,2017,38(3):310-314.
- [9] HERR M,ANKRI J. A critical review of the use of telephone tests to identify cognitive impairment in epidemiology and clinical research[J]. J Telemed Telecare,2013,19(1):45-54.
- [10] LACRUZ M E,EMENY R T,BICKEL H,et al. Feasibility,internal consistency and covariates of TICS-m (telephone interview for cognitive status-modified) in a population-based sample:findings from the KORA-Age study[J]. Int J Geriatr Psychiatry,2013,28(9):971-978.
- [11] PLASSMAN B L,LANGA K M,FISHER G G,et al. Prevalence of cognitive impairment without dementia in the United States[J]. Ann Intern Med,2008,148(6):427-434.
- [12] SILBERT B S,SCOTT D A,EVERED L A,et al. Preexisting cognitive impairment in patients scheduled for elective coronary artery bypass graft surgery[J]. Anesth Analg,2007,104(5):1023-1028.
- [13] GHARACHOLOU S M,REID K J,ARNOLD S V,et al. Cognitive impairment and outcomes in older adult survivors of acute myocardial infarction[J]. Am Heart J,2011,162(5):860-869.
- [14] LEVINE D A,DAVYDOW D S,HOUGH C L,et al. Functional disability and cognitive impairment after hospitalization for myocardial infarction and stroke[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes,2014,7(6):863-871.
- [15] LIU C,LIU Y,YANG Z. Myocardial infarction induces cognitive impairment by increasing the production of hydrogen peroxide in adult rat hippocampus[J]. Neurosci Lett,2014,560:112-116.

(收稿日期:2018-06-30 修回日期:2018-10-14)