文章编号:1000-5404(2006)17-1807-04

论著

缺血性脑血管病患者记忆障碍特点的研究

岳 阳,郑 健,刘 勇,戴光明 (第三军医大学新桥医院神经内科,重庆 400037)

提 要: 目的 探讨缺血性脑血管病(ischemic cerebrovascular disease, ICVD)患者记忆障碍特点,提高对脑血管病患者早期认知功能损害的认识。**方法** 对同期同一医院收集的46例ICVD患者和46例老年志愿者,应用简明精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)、临床记忆量表(clinical memory scale, CMS)、Fuld物体记忆测验(Fuld object-memory Evaluation, FOM)、言语流畅性测验(Rapid Verbal Retrieve, RVR)评定认知及记忆功能。**结果** ①ICVD组与对照组比较:ICVD组的各项记忆功能均低于正常对照组($P<0.01$)。②ICVD各亚组与对照组记忆功能比较:各亚组指向记忆和联想学习评分均低于对照组($P<0.01$);脑梗死组、多发性脑梗死组及血管性痴呆组记忆商数(memory quotient, MQ)、图形自由回忆及无意义图形再认评分低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$);多发性脑梗死组和血管性痴呆组RVR评分低于对照组($P<0.01$)。③ICVD各亚组组间记忆功能比较:多发性脑梗死组MQ、图形自由回忆、无意义图形再认和FOM评分分别低于椎基底动脉供血不足组($P<0.05$, $P<0.01$);腔隙性脑梗死组($P<0.01$)及脑梗死组($P<0.05$)。**结论** 表明ICVD患者存在记忆损害,早期以短时记忆,特别是听觉记忆损害为主要表现,随着缺血程度的加重可出现视觉记忆及长时记忆的损害。

关键词: 缺血性脑血管病;认知功能;记忆障碍
中图法分类号: R338.64; R741.02; R743.31 **文献标识码**: A

A study on memory impairment in patients with ischemic cerebrovascular diseases

YUE Yang, ZHENG Jian, LIU Yong, DAI Guang-ming (Department of Neurology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To investigate the characteristics of memory impairment in patients with ischemic cerebrovascular diseases (ICVD) for further understanding in the cognitive impairment at early stage. Methods Forty-six ICVD patients aged 49 to 80 years old and forty-six matched volunteers, all from the same hospital during Sep 2005 to Feb 2006, were enrolled. Mini-mental state examination (MMSE), clinical memory scale (CMS), Fuld object-memory evaluation (FOM) and rapid verbal retrieve (RVR) were used to evaluate the cognitive and memory function. Results The ICVD patients had lower scores in every memory function than the controls ($P<0.01$). The subset of ICVD patients had lower scores than the controls in Pointing Memory Test and Associating Study Test ($P<0.01$); The cerebral infarction (CI) group, multiple cerebral infarction (MCI) group and vascular disease (VD) group had lower scores of memory quotient (MQ), image free recllecting test and nonsense picture recognizing test than the controls ($P<0.05$, $P<0.01$); MCI group and VD group had lower scores than the controls in RVR test ($P<0.01$). The scores of MQ, nonsense picture recognizing and FOM test were lower in the MCI group than in the vertebrobasilar ischemia (VBI) ($P<0.05$, $P<0.01$), the lacunar cerebral infarct (LCI) group ($P<0.01$) and the cerebral infarction (CI) group ($P<0.05$). Conclusion The ICVD patients have memory impairment. Disorders in short-term memory, especially in acoustic memory are prominent in the initial stage. With ischemic degree aggravating, visual memory and long-term memory may be influenced.

Keywords: ischemic cerebrovascular disease; cognitive function; memory impairment

作者简介:岳 阳(1979-),女,辽宁省锦州市人,硕士研究生,主要从事脑血管病记忆障碍方面研究。电话:(023)68774448
通讯作者:郑 健,电话:(023)68774613, E-mail: zhengji@public.cta.cq.cn
收稿日期:2006-04-06;**修回日期**:2006-06-14

缺血性脑血管病(ischemic cerebrovascular disease,ICVD)的发病率占全部脑血管病发病率的60%左右[1],是引起中、老年人认知功能障碍的主要病因之一[2,3]。目前有许多研究者认为,与Alzheimer病以记忆损害为主要特点的认知障碍模式不同,记忆损害不是脑血管疾病导致的认知功能减退的突出表现[4,5]。但以往对于血管性认知损害特点的临床研究,多采用成套神经心理测定量表评价认知功能,涉及记忆功能的检测不够全面。为了进一步评价缺血性脑血管病对记忆功能的影响,并探讨缺血性脑血管病患者记忆损害特点,本研究同时应用成套神经心理测定量表、成套记忆测定量表和单项记忆测验,对不同类型缺血性脑血管病患者的认知功能、重点是记忆功能进行了检测,以提高对于缺血性脑血管病认知损害特点的认识,为进一步提出血管性认知损害的早期评价和诊断要点提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

缺血性脑血管病组:第三军医大学新桥医院神经内科2005-09-2006-02期间住院ICVD患者。男性33例,女性13例,共46例。年龄49~80岁,平均年龄67.1岁。文化程度:大、中专毕业9例,初、高中毕业21例,小学毕业11例,文盲5例。其中脑梗死患者12例,椎-基底动脉供血不足(vertebral basilar artery insufficiency, VBI)患者10例,腔隙性脑梗死患者9例,多发性脑梗死(multiple cerebral infarction, MBI)患者8例,血管性痴呆(vascular dementia, VD)其诊断标准按照2002年中华医学会神经病学分会血管性痴呆诊断标准草案入选患者7例。其余所有患者均接受颅脑CT检查或颅脑MRI检查,并根据1995年全国第四届脑血管病学术会议通过的脑血管疾病分类方案制定的标准确定诊断[6]。且意识清楚,视力或矫正视力正常,双耳听力基本正常,愿意配合完成检查,21项汉密顿抑郁量表(Hamilton depression scale,HAMD)评分<20分。

对照组:同期本院门诊体检者,除外可能影响认知功能的神经或精神疾病,自愿参加并配合完成本研究。男性32例,女性14例,共46例。年龄48~81岁,平均年龄64.3岁。文化程度:大中专毕业8例,初、高中毕业24例,小学毕业10例,文盲4例。

ICVD组和对照组受试者的年龄比较采用t检验,性别和文化程度的比较采用χ^2检验,统计结果表明两组受试者的年龄、性别和文化程度无显著差异(年龄比较:t检验,$P=0.11$;性别和文化程度比较:χ^2检验,$P=0.50$, $P=0.94$)。

1.2 方法

认知功能总体评价:采用简明精神状态检查量表(mini-mental state examination,MMSE)评定受试者认知功能[7]。

记忆功能评定:① 临床记忆量表(甲式)检测记忆功能。包括5项分测验:A.指向记忆;B.联想学习;C.图像自由回忆;D.无意义图形再认;E.人像特点联系回忆。其中A、B项为听觉记忆,C、D项为视觉记忆,E项为视/听觉记忆。得到各项粗分后换算成量表总分(T分),并根据T分换算出反映其记忆力水平的总的记忆商数(memory quotient,MQ)[8]。② Fuld物体记忆测验(Fuld object-memory evaluation,FOM),检测物品命名、短时记忆和学习能力,计算首次回忆与末次储存之和。③ 言语流畅性测验(rapid verbal retrieve,RVR),检测长时记忆贮存、语义记忆和提取速度,统计1 min内分别列举动物、蔬菜和水果名称之总和[9]。

1.3 统计学分析

应用SPSS统计软件包(Windows 10.0)对各项指标进行统计分析。采用t检验比较ICVD组与对照组各项认知和记忆功能检测评分。缺血性脑血管病各亚组之间,以及与对照组的各项认知和记忆功能检测评分的统计比较采用方差分析。

2 结果

2.1 ICVD组与对照组认知及记忆功能比较

ICVD组与对照组比较,MMSE、MQ、指向记忆、联想学习、图像自由回忆、无意义图形再认、人像特点联系回忆、FOM及RVR的评分均显著较低,见表1。

表1 缺血性脑血管病组和对照组各项认知功能指标评定结果($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MMSE	MQ	指向记忆	联想学习	图像回忆	无意义图形	人像特点	FOM	RVR
ICVD组	46	22.33±6.19[a]	80.46±18.96[a]	10.31±5.73[a]	10.73±4.51[a]	11.89±6.49[a]	15.32±6.48[a]	13.59±6.53[a]	13.83±4.15[a]	35.11±11.03[a]
对照组	46	29.26±0.10	97.13±10.92	19.39±3.98	18.24±3.83	19.20±4.34	20.13±4.15	18.26±4.32	17.98±1.27	43.13±5.39

MMSE:简明精神状态检查;MQ:记忆商;FOM:Fuld物体记忆测验;RVR:言语流畅性测验。a:$P<0.01$,与对照组比较

2.2 ICVD各亚组与对照组认知及记忆功能比较

脑梗死组、多发性脑梗死组、腔隙性脑梗死组和血管性痴呆组与对照组比较,MMSE评分显著较低($P<0.05$, $P<0.01$);脑梗死组、多发性脑梗死组和血管性痴呆组与对照组比较,MQ评分、图形自由回忆评分及无意义图形再认评分显著较低($P<0.05$, $P<0.01$);脑梗死组、多发性脑梗死组、腔隙性脑梗死组、椎-基底动脉供血不足组和血管性痴呆组与对照组比较,指向记忆评分和联想学习评分显著较低($P<0.05$, $P<0.01$);血管性痴呆组人像特点联系回忆评分显著低于对照组($P<0.01$);多发性脑梗死组、腔隙性脑梗死组和血管性痴呆组与对照组比较,FOM评分显著较低($P<0.05$, $P<0.01$);多发性脑梗死组和血管性痴呆组与对照组比较,RVR评分显著较低($P<0.01$)(表2)。

2.3 ICVD各亚组间认知及记忆功能比较

MMSE:血管性痴呆组评分显著低于其他4组($P<0.05$, $P<0.01$)。

记忆商：血管性痴呆组评分显著低于其他 4 组（$P<0.01$）；多发性脑梗死组评分显著低于椎-基底动脉供血不足组和腔隙性脑梗死组（$P<0.01$）。

图像自由回忆：血管性痴呆组评分显著低于其他 4 组（$P<0.01$）；多发性脑梗死组评分显著低于腔隙性脑梗死组（$P<0.01$）。

无意义图形再认：血管性痴呆组评分显著低于椎-基底动脉供血不足组、腔隙性脑梗死组和脑梗死组（$P<0.05$，$P<0.01$）；多发性脑梗死组评分显著低于椎-基底动脉供血不足组、腔隙性脑梗死组和脑梗死组（$P<0.05$，$P<0.01$）。

Fuld 物体记忆测验：血管性痴呆组评分显著低于椎-基底动脉供血不足组、腔隙性脑梗死组和脑梗死组（$P<0.01$）；多发性脑梗死组评分显著低于椎-基底动脉供血不足组（$P<0.05$）。

指向记忆、联想学习、人像特点联系回忆和言语流畅性测验评分的组间比较显示，血管性痴呆组显著低于其他 4 组（$P<0.01$），见表 2。

表 2　缺血性脑血管病各亚组及对照组各项认知功能指标评定结果（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	MMSE	MQ	指向	联想	图形	无意义	人像	FOM	RVR
VBI 组	10	27.10±2.60	94.30±15.49	14.80±4.73^{b}	14.05±3.40^{a}	14.70±6.88	20.10±5.63	17.20±7.32	17.20±1.23	41.50±5.78
LCI 组	9	25.11±2.80^{b}	94.78±7.02	11.33±4.21^{a}	10.72±7.75^{a}	16.22±2.54	19.72±1.60	16.11±3.18	15.67±1.0^{a}	40.33±4.72
CI 组	12	22.92±6.00^{b}	83.04±6.57^{a}	11.58±4.94^{a}	12.96±2.54^{a}	13.83±4.91^{b}	15.79±4.41^{b}	14.00±5.83	14.67±4.29	40.58±6.67
MCI 组	8	20.88±4.52^{b}	72.19±10.25^{ace}	9.38±3.16^{a}	10.25±1.96^{a}	9.63±3.11^{ae}	9.44±6.15^{aceg}	13.63±3.46	11.38±3.85^{bd}	29.00±10.89^{a}
VD 组	7	12.57±3.60^{acefi}	47.29±7.39^{acefh}	1.43±0.98^{acefh}	2.71±3.40^{acefh}	1.57±0.79^{acefh}	8.71±4.39^{aceg}	4.43±4.47^{acegi}	8.0±1.29^{acef}	16.86±2.48^{acefh}
对照组	46	29.26±0.1	97.13±10.92	19.39±3.98	18.24±3.83	19.20±4.34	20.13±4.15	18.26±4.32	17.98±1.27	43.13±5.39

VBI：椎基底动脉供血不足；LCI：腔隙性脑梗死；CI：脑梗死；MCI：多发性脑梗死；VD：血管性痴呆。a：$P<0.01$，b：$P<0.05$，与对照组比较；c：$P<0.01$，d：$P<0.05$，与椎基地动脉供血不足组比较；e：$P<0.01$，与腔隙性脑梗死组比较；f：$P<0.01$，g：$P<0.05$，与脑梗死族比较；h：$P<0.01$，i：$P<0.05$，与多发性脑梗死组比较

3　讨论

最近已有较多的临床研究报道，多数脑血管疾病引起的认知损害，患者早期并不以记忆障碍作为突出特点，而其他方面的认知功能损害可能已对患者日常活动能力造成显著影响[10-13]。但这些临床研究多是基于成套的神经心理量表，对记忆功能的评价不够全面。

临床记忆量表和 Fuld 物体记忆测验是针对短时记忆测定的量表，其中临床记忆量表不仅能对短时记忆作出较客观的评定，并且能够对听觉记忆和视觉记忆也分别进行评定；而言语流畅性测验用来检测患者的长时记忆。3 个量表同时测量可以较全面的反映患者记忆功能，且临床记忆量表用时长而 Fuld 物体记忆测验和言语流畅性测验用时短，故三者组合具有较好的临床可实施性。因此，本研究应用临和床记忆量表、Fuld 物体记忆测验和言语流畅性测验对缺血性脑血管病患者的短时记忆、长时记忆及短时记忆中的听觉记忆、视觉记忆等记忆功能进行较全面的评价，并对记忆功能各项评定指标进行了分析。

为了进一步探讨缺血性脑血管病患者其记忆功能是否有损害，且不同病理类型的缺血性脑血管病患者其记忆障碍特点又是什么。本研究把 ICVD 组按病理损害特点进一步分为椎基底动脉供血不足组、腔隙性脑梗死组、脑梗死组、多发性脑梗死组及血管性痴呆组。采用 MMSE 对受试者的总体认知功能作出评价，临床记忆量表和 FOM 测验评价受试者的短时记忆能力，RVR 测验评价长时记忆能力。若受试者临床记忆量表及 FOM 测验评分低，说明其短时记忆功能损伤；而 RVR 测验评分低，则说明其长时记忆功能损伤。

本研究表明 ICVD 组 MMSE 评分显著低于对照组，表明缺血性脑血管病患者普遍存在认知损害，因此即使临床上不满足 VD 诊断的患者也有认知损害，所以现行的 VD 诊断标准不适宜评价存在认知损害的 ICVD 患者。

ICVD 各亚组间 MMSE 评分比较，发现血管性痴呆组低于其他 4 组，而 4 组间无显著差别。表明缺血性脑血病患者除血管性痴呆组外，各组认知功能损害程度相同，无明显差异。

本研究表明 ICVD 组的各项记忆功能均显著低于对照组，表明 ICVD 患者也普遍存在记忆损害，以往认为记忆损害不是血管性认知障碍的突出表现的观点可能与以往临床研究采取的记忆检测方法的局限有关。

ICVD 各亚组与对照组各项记忆功能比较，发现各亚组在指向记忆和联想学习评分中均低于对照组；在 MQ、图形自由回忆和无意义图形再认评分中，脑梗死、多发性脑梗死和血管性痴呆组低于对照组；RVR 评分多发性脑梗死和血管性痴呆组低于对照组。其中指向记忆和联想学习评分，反映短时记忆中的听觉记忆能力；图形自由回忆和无意义图形再认反映短时记忆中的视觉记忆能力，RVR 评分反应长时记忆能力。因此上述结果表明椎基底动脉供血不足组和腔隙性脑梗死组只有听觉记忆的损害，而没有视觉记忆及长时记忆

的损害;脑梗死组听觉和视觉记忆均有损害,但无长时记忆损害;多发性脑梗死组所有短时记忆和长时记忆均有损害。提示 ICVD 早期只有听觉记忆有损害,随着缺血进一步加重可合并视觉记忆的损害,缺血更加严重时,长时记忆也可受损。说明 ICVD 患者的记忆损害是随缺血的严重程度呈阶梯式逐步进展的过程,短时记忆中的听觉记忆容易发生损害,其次是视觉记忆易损害,而长时记忆不易损害。

ICVD 各亚组患者记忆损害情况的比较,发现多发性脑梗死组 MQ、无意义图形再认和 FOM 评分低于椎基底动脉供血不足组;多发性脑梗死组 MQ、图形自由回忆和无意义图形再认评分低于腔隙性脑梗死组;多发性脑梗死组无意义图形再认评分低于脑梗死组。其中 MQ 评分反映总体短时记忆功能;图形自由回忆和无意义图形再认评分反映短时记忆中的视觉记忆功能。因此上述结果表明多发性脑梗死组短时记忆损害重于椎基底动脉供血不足组和腔隙性脑梗死组(主要表现在记忆商评分低),其中以短时记忆中的视觉记忆损害更加突出。另外,其他各项评分除血管性痴呆组低于其他 4 组,各个 4 组间评分无显著性差异。综上所诉,ICVD 各亚组患者中,多发性脑梗死组患者记忆损害功能损害明显重于除血管性痴呆的其他 3 组,其中以短时记忆中的视觉记忆损害更加突出;而短时记忆中的听觉记忆和长时记忆各组损害程度相同。

ICVD 患者普遍存在认知及记忆功能损害,且缺血性脑损害的严重程度决定了认知损害的严重程度。ICVD 患者记忆损害随缺血程度加重呈阶梯式进展,早期以短时记忆,特别是听觉记忆损害为主要表现,随着缺血程度的加重可相继出现视觉记忆及长时记忆的损害。多发性脑梗死组患者记忆损害明显重于其他 3 组,尤以视觉记忆损害更为突出。因此,对缺血性脑血管病患者开展记忆功能检测,有助于早期发现其认知功能损害,及时采取治疗措施,阻止症状加重,提高缺血性脑血管病患者的生活质量。

参考文献:

[1] 陈 杰,元树彬. 缺血性脑卒中的流行病学[J]. 实用心脑肺血管杂志, 2000, 8(3): 179 - 181.

[2] 李凤鹏,郑 建. 血管性痴呆与脑梗死患者认知功能障碍的特征分析[J]. 中国临床康复, 2004, 8(10): 1804 - 1805.

[3] ROCKWOOD K. Vascular cognitive impairment and vascular dementia [J]. J Neurol Sci, 2002, 203 - 204: 23 - 27.

[4] 孙厚亮,张新卿. 血管性认知损害[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2004, 30(5): 附5 - 附7.

[5] POHJASVAARA T, LESKELA M, VATAJA R, *et al*. Post-stroke depression, executive dysfunction and functional outcome[J]. Eur J Neurol, 2002, 9(3): 269 - 275.

[6] 中华神经科学会、中华神经外科学会. 脑血管疾病分类(1995 年)(中、英文)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 376 - 378.

[7] CAZZANIGA R, FRANCESCANI A, SAETTI C, *et al*. How to calculate an MMSE score from a MODA score (and vice versa) in patients with Alzheimer's disease[J]. Neurol Sei, 2003, 24(4): 261 - 267.

[8] 许淑莲, 吴振云, 孙长华.《临床记忆量表》的编制[J]. 心理学报, 1986, 18(1): 100 - 108.

[9] 郭起浩,张明园. 一组评估认知功能的神经心理测验在老人中的应用[J]. 中国临床心理学杂志, 1994, 2(3): 155 - 157.

[10] ERKINJUNTTI T, INZITARI D, PANTONI L, *et al*. Limitations of clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia in clinical trials. Is a focus on subcortical vascular dementia a solution? [J]. Ann N Y Acad Sci, 2000, 903: 262 - 272.

[11] BOWLER J V. The concept of vascular cognitive impairment [J]. J Neurol Sci, 2002, 203 - 204: 11 - 15.

[12] 于宝成,潘志刚,魏士贤. 血管性认知功能障碍的研究进展[J]. 中国临床康复, 2004, 8(7): 1322 - 1323.

[13] 解恒革,王鲁宁. 血管性认知损伤的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2004, 6(2): 141 - 142.

(编辑 陈聪连)

《细胞与分子免疫学杂志》(月刊)2007 年征订启事

《细胞与分子免疫学杂志》由中国免疫学会和第四军医大学主办,是国内外公开发行的免疫学专业学术性期刊。自 1985 年创刊以来,相继被评为我国中文核心期刊、中国科技论文统计源期刊及中国科学引文数据库核心库等国家级检索源期刊,并被国际知名检索系统 CA、AJ、IM 及其 PubMed/Medline 等收录。

该刊以服务全国为宗旨,主要介绍有关细胞免疫学、分子免疫学、抗体工程、免疫学技术与方法等方面的研究内容及其进展。主要栏目有专家论坛、基础研究、抗体工程、临床研究、技术方法、综述和信息等。内容丰富,知识面广。适合广大生命科学、医学基础及临床工作者阅读和参考。欢迎投稿,欢迎订阅!

该刊从 2007 年由双月刊变更为月刊,国际标准(A4)开本,每期 96 页,单价为 12.00 元,全年定价:144.00 元。国内邮发代号:52 - 184;国外:BM4882

地 址:陕西省西安市第四军医大学《细胞与分子免疫学杂志》编辑部 邮 编:710032

电 话:(029)84774550,(0901)774550 E-mail:immuedit@fmmu.edu.cn