DOI: 10.16016/j.1000-5404.201508021

缺血性卒中急性期血压水平与卒中后认知障碍的关系

刘 娜,孟 品,耿 闪,籍 牛,孙永安,徐英达,张广慧,何效兵,蔡增林,王 蓓,徐 蓓,李在坡,钮晓勤,张永进,徐丙超,周芯羽,何明利 (222002 江苏 连云港,徐州医学院附属连云港医院神经内科)

[**摘要**] **目的** 探讨缺血性卒中急性期血压水平与卒中后认知障碍的关系。**方法** 选取发病24 h内住院的首发急性缺血性脑卒中患者796例,急性期收缩压或舒张压定义为卒中发病7 d内的平均收缩压或平均舒张压,MoCA分值<26分判定为认知障碍。对比分析患者入院时、发病14 d、发病3个月、发病6个月、12个月的MoCA分值和认知障碍患病率,并将急性期血压值按五等分分组(Q1~Q5),采用多参数对数回归分析急性期血压水平与卒中发病3个月认知障碍的关系。**结果** 卒中发病3个月后认知障碍(post-stroke cognitive impairment,PSCI)患病率最高(71.89%),以后各时相点逐渐下降。以Q3为参照,经多参数调整后,血压过低(Q1-SBP 102~127 mmHg)或过高(Q5-SBP>170~215 mmHg),PSCI发病风险均高(Q1-SBP的$OR=1.83$,95% $CI=1.64\sim2.28$,$P=0.007$;Q5-SBP的$OR=2.32$,95% $CI=1.74\sim2.90$,$P<0.01$)。DBP和MBP与SBP具有类似特征。**结论** 缺血性卒中急性期血压过高或过低均是PSCI发病的风险因素,将血压维持在某一"适当水平"可能有助于降低PSCI的发病风险。

[**关键词**] 缺血性卒中;血压;认知障碍;MoCA

[**中图法分类号**] R443.5;R743.3;R749.13 [**文献标志码**] A

Association between blood pressure in acute phase of ischemic stroke and post-stroke cognitive impairment

Liu Na, Meng Pin, Geng Shan, Ji Niu, Sun Yong'an, Xu Yingda, Zhang Guanghui, He Xiaobing, Cai Zenglin, Wang Bei, Xu Bei, Li Zaipo, Niu Xiaoqin, Zhang Yongjin, Xu Bingchao, Zhou Xinyu, He Mingli (Department of Neurology, Lianyungang Hospital Affiliated to Xuzhou Medical College, Lianyungang, Jiangsu Province, 222002, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the relationship between blood pressure in acute phase of ischemic stroke and post-stroke cognitive impairment (PSCI). **Methods** Seven hundreds and ninety six patients with first onset of acute ischemic stroke hospitalized within 24 h were recruited in this study. The average systolic blood pressure (SBP) or diastolic blood pressure (DBP) within 7 d of onset was defined as SBP or DBP at acute phase. The patients with cognitive impairment were judged as Montreal cognitive assessment (MoCA) <26 points. The MoCA scores and the prevalence of cognitive impairment at admission, 14 d, and 3, 6, and 12 months were dynamically analyzed, and the blood pressure value at acute phase was quintile (Q1 ~ Q5). A multiple parameter logistic regression analysis was conducted to determine the relationship between blood pressure levels at acute phase and the MoCA scores measured at 3 months after onset. **Results** The prevalence of PSCI was highest (78.91%) at 3 months after stroke, and gradually decreased after each time point. Taking Q3 group as a reference, the risk of PSCI was the highest ($OR=1.83$, 95% CI:1.64~2.28, $P=0.007$) in Q1-SBP (102~127 mmHg) and was also the highest ($OR=2.32$, 95% CI:1.74~2.90, $P<0.001$) in Q5-SBP (>170~215 mmHg). Mean blood pressure, DBP and

[**基金项目**] 江苏省科技厅临床医学科技专项(BL2014062);江苏省卫生厅科研基金(H2014061)

[**通信作者**] 何明利,E-mail: lyghml@163.com

[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20151204.1340.024.html(2015-12-04)

SBP had similar characteristics. **Conclusion** Too high or too low blood pressure level at acute phase of ischemic stroke is the predictor of PSCI, and remaining the blood pressure at rational level may help to reduce the risk of PSCI.

[**Key words**] ischemic stroke; blood pressure; cognitive impairment; Montreal cognitive assessment

Supported by the Special Project of Clinical Medical Science and Technology of Jiangsu Provincial Department of Science and Technology (BL2014062) and the Science Research Foundation of Jiangsu Provincial Department of Health (H2014061). Corresponding author: He Mingli, E-mail:lyghml@163.com

据统计全球约有64%的卒中患者存在某种程度的认知障碍,约有1/3会发展成为明显痴呆[1]。因此,卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)的相关研究已陆续成为卒中领域的临床研究热点。业已证实,缺血性卒中早期血压水平与患者预后密切相关[2-3],那么,缺血性卒中早期的血压水平是否与PSCI相关? Ankolekar等[4]研究发现,降压与更低的认知功能障碍及痴呆的发生相关;Gottesman等[5]对13 476例48~67岁的高血压患者进行长达20年的随访发现,高血压及血压升高与认知功能的下降具有相关性。然而,Mossello等[6]对172例平均年龄79岁的老年患者的认知功能随访9个月后发现血压与认知功能减退无明显相关性。因此,当前关于血压与认知功能损害关系的研究结果仍有矛盾,尚少见大宗关于卒中后血压水平与PSCI关系的研究报道。我们根据现有相关研究结果和脑灌流相关理论[7]提出是否卒中急性期过高或过低的血压都会影响认知功能。为此,我们完成了本项研究,以阐明缺血性卒中急性期血压水平与卒中后认知障碍的关系。

1 对象与方法

1.1 研究设计

本研究是一项基于住院卒中患者真实世界的单中心前瞻性队列研究(临床试验注册号:ChiCTR-TRC-14004804)。研究方案基于中华人民共和国卫计委"脑卒中高危因素筛查与干预项目"确定的"脑卒中再发风险评估表"与"随访表"内容扩充设定。出血性卒中由CT或者MRI鉴别。根据"10 172例急性卒中治疗试验(TOAST)"分型标准[8]将缺血性卒中分为大动脉粥样硬化(LAA)、心源性卒中(CS)、小动脉阻塞(SA)、其他病因(OC)和病因不确定(UC)5种亚型,同时根据头颅CT和/或MRI的主要梗死灶所在部位,分为前循环梗死和后循环梗死。梗死灶体积(CIV)应用Pullicino公式计算[9]。本研究经连云港市第一人民医院伦理委员会审查批准(批准文号:连一医伦理:2012-06),患者已知情同意。

1.2 受试者

入选的受试者必须同时符合下列6条标准:①年龄为40~75岁住院患者;②符合第4届全国脑血管病学术会议《各类脑血管病诊断要点》确诊的缺血性卒中(脑梗死);③发病时间≤24 h;④有明确神经系统定位体征,美国国立卫生院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)评分在4~24之间,且NIHSS第5项上肢和第6项下肢评分之和≥2分;⑤入院时收缩压≥140 mmHg和/或舒张压≥90 mmHg或既往有高血压史并正在服用降压药物治疗的血压正常者;⑥取得患者或患者合法授权代理人签署的知情同意书。患者符合下列标准10条之一者将被排除:①重度意识障碍:NIHSS的1a意识水平得分>1分;②发病前改良Rankin量表(modified rankin scale, mRS)评分>1分;③严重精神障碍与痴呆;④患有严重的全身性疾病,预计生存期<90 d;⑤谷丙转氨酶(ALT)或谷草转氨酶(AST)>80 U/L,或既往患有严重肝脏疾病;⑥肌酐清除率<30 mL/min或既往严重肾脏疾病;⑦失语;⑧不能配合完成蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评定;⑨研究者认为不适合参加本研究的患者。

1.3 指标定义

卒中发病时间定义为患者知道没有神经功能缺失的最后时间;对于醒来时发现卒中症状的患者,认定为卒中发生于患者开始入睡时。卒中后7 d内多次测量的平均血压值定义为脑梗死急性期收缩压(SBP)或舒张压(DBP),平均血压(MBP)为DBP + 1/3(SBP-DBP)。根据中国发展改革委员会2012年重大民生项目"脑卒中高危人群筛查与干预项目"之规定,血脂异常定义为低密度脂蛋白C(LDL-c)≥4.14 mmol/L,或/和高密度脂蛋白C(HDL-c)<1.04 mmol/L,或/和甘油三酯(TG)≥2.26 mmol/L,或者住院前服用降脂药物。心房颤动由入院时或者住院期间的心电图结果诊断。于入院时测量体质量与身高,根据体质量指数(BMI)=体质量(kg)除以身高(m)的平方计算。溶栓治疗为卒中发病4.5 h内静脉或卒中发病12 h内动脉

给予溶栓制剂 rt-PA 或接触溶栓。

1.4 血压监测

由经过培训的护士使用水银血压计(YUTU-XJ11E,中国上海医疗器械公司)或是相应大小袖带的血压监测仪(OMRON HEM-7211,中国大连欧姆龙公司)监测非瘫痪侧前臂仰卧位或坐位的收缩压(SBP)和舒张压(DBP)。高血压定义为 SBP≥140 mmHg 或 DBP≥90 mmHg。入院第 1 天,对患者进行动态血压监测,前 6 h 每 30 分钟测 1 次,其后 18 h 每 3 小时监测 1 次血压。第 2 ~7 天,每 4 小时监测 1 次血压。

1.5 治疗

基础治疗基于《中国缺血性卒中诊治指南 2010》,根据患者病情给予溶栓、抗血小板聚集、抗凝、降脂、脱水、控制血糖、脑保护、活血化瘀等对症治疗;血压管理参照文献[10]相关规定和患者的既往降压药物应用效果单独或联合用药。

1.6 病例随访及预后评估

于入院时,发病 14 d,入院 3、6、12 个月由经专项培训合格的研究者应用 MoCA 评定患者认知功能,并记录全因死亡。PSCI 评定标准:受教育年限≥12 年者,MoCA 得分 <26 分属于轻度认知障碍(MCI)患者,MoCA 得分≥26 分属于正常;受教育年限 <12 年者,MoCA 得分 <25 分属于 MCI 患者,MoCA 得分≥25 分属于正常[11]。病情进退评定标准:MoCA 积分较入院时下降≥4 为改善,增加或下降≤3 为稳定,增加≥4 为加重[12]。

1.7 分组

以血压为暴露因素,去除其死亡和失访病例的病例数,将余下的急性期卒中患者的 SBP、DBP 和 MBP 由低至高进行五等分(quintile,Q)分组[13-14],以具有代表性的血压水平处于中间段的 Q3 组为参照。

1.8 统计学分析

采用单因素方差分析或秩和检验比较连续变量,应用 χ^2 检验测试分类变量。为减少数据偏倚,在进行 Logistics 回归分析时,以 PSCI 发病率最高时相点发病 14 d 至 3 个月的数据为依据,按 1.7 方法分组后,将 Q3 参照组的发病风险比(*OR*)定义为 1,采用多元 Logistics 回归模型分别计算 Q1 ~ Q5 亚组经模型Ⅰ[性别、年龄和文化程度(初中及以上、初中以下)]、模型Ⅱ[模型Ⅰ中的变量加上饮酒史、吸烟史、高血压史、糖尿病史、心房纤颤史、血脂异常史、高血压家族史、糖尿病家族史、心脏病家族史、脑梗死/短暂性脑缺血发作(TIA)家族史、梗死部位(前、后循环)和溶栓治疗(是、否)]和模型Ⅲ[在模型Ⅰ和模型Ⅱ的基础上,加上 BMI、入院 SBP、DBP、mRS 评分、NIHSS 评分和脑梗死容积(CIV)]调整后的 PSCI 的 *OR* 值及其 95% 可信区间(95% *CI*)。应用 C-统计分别对年龄、性别、基线 NIHSS、CIV、MoCA、BS 和酗酒进行敏感性分析。利用 SPSS 16.0 统计软件完成统计学分析,$P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 背景资料

全组共纳入 796 例,Q1 ~ Q5 各组除 SBP、DBP、MoCA 因素的差异具有统计学意义外($P<0.05$),其他各因素差异均无统计学意义($P>0.05$)。全组背景特征见表 1。

2.2 病例入组随访情况

选取 2013 年 1 月到 2014 年 6 月期间我科收治的急性卒中 986 例发病≤24 h 的首次脑梗死患者,根据排除标准排除 190 例,剩余的 796 例纳入观察随访。全组共死亡 62 例(7.79%),其中,发病 14 d 内 20 例(2.51%)、发病 15 d 至 3 个月 17 例(2.14%)、发病 3 个月至 6 个月 13 例(1.63%)、发病 6 个月至 12 个月 12 例(1.51%)。全组共失访 124 例(15.58%),其中,发病 3 个月 51 例(6.41%)、发病 6 个月 34 例(4.27%)、发病 12 个月 39 例(4.9%)。

2.3 PSCI 发病率与病情的变化

全组 796 例患者入院时 PSCI 151 例(19.00%),发病 14 d 开始上升,至发病 3 个月时达高峰(71.89%,$P<0.01$),于发病 6 个月时明显恢复(61.88%,$P<0.01$),至发病后 12 个月时仍在继续恢复(30.11%)。入院 14 d 认知改善 16 例(2.01%),稳定 437 例(54.90%)、加重 208 例(26.13%);至入院 3 个月时认知改善仅为 2 例(0.25%),而认知恶化增至 375 例(47.11%),发病 6 个月时认知改善增至 16 例(2.01%),而认知恶化降至 208 例(26.13%)。在发病 12 个月认知改善率仍在升高,而认知恶化率进一步降低。

2.4 急性期 BP 与 MoCA 积分的动态关系

不管是 SBP 还是 DBP,于入院时和发病 14 d,Q1 ~ Q5 各亚组间的 MoCA 积分差异均无统计学意义($P>0.05$)。至发病 3 个月时,Q3(SBP >142 ~ 158 mmHg,DBP >92 ~ 102 mmHg)的 MoCA 积分均显著高于其他组($P<0.01$),于发病 6 个月时仍有此特征($P=0.003$),至发病 12 个月时此特征消失($P=0.283$,表 2)。

表 1 基于 SBP 五等分人群分组的患者基线特征

患者特征	*n*	年龄(岁)	男性[例(%)]	初中以上学历[例(%)]	BMI(kg/m²)	吸烟[例(%)]	饮酒[例(%)]	高血压[例(%)]	糖尿病[例(%)]	心房颤动[例(%)]	高脂血症[例(%)]	高血压家族史[例(%)]
总例数	796	63.19±9.21	429(53.89)	361(45.35)	25.66±2.81	235(29.52)	163(20.48)	704(88.44)	178(22.36)	154(19.35)	444(55.78)	588(73.87)
Q1(102~127 mmHg)	161	64.52±8.12	93(57.73)	81(50.31)	25.98±2.91	49(30.43)	29(18.01)	137(85.09)	36(22.36)	34(21.12)	96(59.63)	117(72.67)
Q2(>127~142 mmHg)	163	62.89±10.25	92(56.44)	59(36.19)	25.82±2.68	49(30.06)	38(23.31)	137(84.05)	41(25.15)	29(17.79)	79(48.47)	109(66.87)
Q3(>142~158 mmHg)	158	62.35±9.17	78(49.37)	86(54.43)	25.45±2.84	39(24.68)	31(19.62)	135(85.44)	34(21.52)	30(18.99)	90(56.96)	123(77.85)
Q4(>158~170 mmHg)	152	64.31±8.44	76(50.00)	65(42.76)	25.15±2.64	43(28.29)	39(25.66)	148(97.37)	34(22.37)	26(17.11)	97(63.82)	119(78.29)
Q5(>170~215 mmHg)	151	61.89±9.70	89(58.94)	70(46.36)	25.93±2.87	54(35.76)	26(17.22)	145(96.03)	33(21.85)	34(22.52)	81(53.64)	118(78.15)
P 值		0.038	0.103	0.076	0.201	0.112	0.089	0.114	0.092	0.092	0.153	0.135

患者特征	*n*	糖尿病家族史[例(%)]	心脏病家族史[例(%)]	脑梗死/TIA[例(%)]	溶栓治疗[例(%)]	SBP($\bar{x}\pm s$,mmHg)	DBP($\bar{x}\pm s$,mmHg)	mRS($\bar{x}\pm s$,分)	NIHSS($\bar{x}\pm s$,分)	MoCA($\bar{x}\pm s$,分)	CIV($\bar{x}\pm s$,cm³)	后循环缺血[例(%)]
总例数	796	190(23.87)	114(14.32)	261(32.79)	42(5.28)	150.27±22.79	96.75±14.66	3.16±0.67	12.65±3.34	25.29±3.62	10.11±2.09	151(18.97)
Q1(102~127 mmHg)	161	37(22.98)	29(18.01)	58(36.02)	4(2.48)	118.23±6.55	76.13±4.19	3.18±0.75	12.68±3.72	22.88±3.95	10.13±2.17	40(24.85)
Q2(>127~142 mmHg)	163	29(17.79)	19(11.66)	52(31.90)	6(3.68)	135.32±4.30	87.15±2.80	3.22±0.68	12.87±3.26	22.75±3.36	10.26±1.98	20(12.27)
Q3(>142~158 mmHg)	158	48(30.38)	21(13.29)	46(29.11)	9(5.70)	150.37±4.51	96.83±2.96	3.08±0.61	12.43±3.19	25.33±3.17	9.86±2.04	31(19.62)
Q4(>158~170 mmHg)	152	30(19.74)	23(15.13)	56(36.84)	10(6.58)	164.91±3.47	106.14±2.26	3.19±0.73	12.70±3.45	23.44±3.73	9.96±2.11	35(23.03)
Q5(>170~215 mmHg)	151	45(29.80)	22(14.57)	48(31.79)	13(8.61)	180.91±9.94	116.47±6.35	3.12±0.53	12.59±2.97	21.04±3.77	10.35±2.03	24(15.89)
P 值		0.173	0.088	0.122	0.251	<0.01	<0.01	0.332	0.287	<0.01	0.198	0.057

表 2 基于急性期血压的 Quintile 分组的 MoCA 评分变化($\bar{x}\pm s$)

时相点	SBP(mmHg)					*F* 值	*P* 值
	Q1(102~127)	Q2(>127~142)	Q3(>142~158)	Q4(>158~170)	Q5(>170~215)		
入院时	25.19±3.42(161)	25.72±3.36(163)	25.47±3.08(158)	25.32±3.73(152)	25.32±3.36(151)	0.592	0.668
14 d	24.50±3.96(159)	25.16±3.87(161)	24.45±4.25(157)	24.38±4.58(150)	24.66±4.04(149)	0.893	0.467
3 个月	20.73±5.27(147)	21.23±4.76(151)	23.28±4.23(138)	21.24±4.76(135)	20.98±5.19(137)	6.150	<0.01
6 个月	22.88±4.92(138)	23.34±4.74(139)	25.43±4.52(127)	23.08±4.97(126)	23.34±4.87(131)	5.940	<0.01
12 个月	24.34±4.09(133)	25.22±3.43(128)	24.08±4.35(116)	24.83±3.62(111)	24.90±3.97(122)	1.691	0.150

时相点	DBP(mmHg)					*F* 值	*P* 值
	Q1(66~82)	Q2(>82~92)	Q3(>92~102)	Q4(>102~109)	Q5(>109~138)		
入院时	25.21±3.45(157)	25.71±3.34(160)	25.54±3.03(164)	25.28±3.88(144)	25.30±3.33(160)	0.592	0.669
14 d	24.54±3.97(155)	25.11±3.92(158)	24.53±4.16(163)	24.36±4.70(142)	24.59±4.05(158)	0.731	0.571
3 个月	20.78±5.27(143)	21.20±4.76(148)	23.73±4.28(145)	21.30±4.70(127)	20.94±5.21(145)	9.020	0.001
6 个月	22.69±4.38(134)	23.28±4.83(136)	24.80±4.32(134)	23.14±5.00(118)	23.27±4.87(139)	3.890	0.003
12 个月	24.36±4.13(129)	25.13±3.46(126)	24.18±4.30(122)	24.89±3.47(103)	24.85±4.05(130)	1.264	0.283

括号内为例数

2.5 卒中急性期血压水平与发病3个月认知障碍的关系

以 Q3(SBP>142~158 mmHg)为参照,经多参数调整后,血压过低(Q1-SBP 102~127 mmHg)或过高(Q5-SBP >170~215 mmHg),PSCI 发病风险均高(Q1-SBP 的 *OR*=1.83,95% *CI* 1.64~2.28,*P*=0.007;Q5-SBP 的 *OR*=2.32,95% *CI* 1.74~2.90,*P*<0.001)。DBP 和 MBP 与 SBP 具有类似特征。各模型趋势 *P* 值均<0.001,而线性 *P* 值均>0.05,表明卒中急性期血压水平与发病3个月认知障碍在总体上呈显著的趋势关系而非线性关系(表3)。

2.6 根据 SBP<160 mmHg 与≥160 mmHg 分级的相关因素敏感性分析

根据 SBP<160 mmHg 与≥160 mmHg 分层,各相关因素的敏感性分析发现,与 SBP<160 mmHg 的患者相比,在 SBP≥160 mmHg 的患者中,男性、年龄≥60岁、基线 NIHSS≥8分、基线 CIV≥10 mL 和酗酒(≥250 mL/d,连续5年)的认知障碍风险更高(表4)。然而,基线血糖≥7.20 mmol/L 的发病风险差异无统计学意义(*P*>0.05)。

表3 卒中急性期血压水平与发病3个月认知障碍的关系分析

模型		SBP(mmHg)				
		Q1(102~127)	Q2(>127~142)	Q3(>142~158)	Q4(>158~170)	Q5(>170~215)
模型Ⅰ	事件数/风险数(%)	110/142(77.46)	120/140(85.71)	90/140(64.29)	124/144(86.11)	130/142(91.55)
	OR(95% *CI*)	2.26(1.69~2.83)	1.59(1.19~1.98)	1.00	1.43(1.07~1.79)	2.87(2.15~3.59)
	P 值	0.005	0.036	参考	0.047	<0.001
	趋势 *P* 值			<0.001		
	线性 *P* 值			0.821		
模型Ⅱ	*OR*(95% *CI*)	2.03(1.52~2.54)	1.27(0.95~1.59)	1.000	1.28(0.96~1.60)	2.58(1.94~3.23)
	P 值	0.003	0.068	参考	0.072	<0.001
	趋势 *P* 值			<0.001		
	线性 *P* 值			0.403		
模型Ⅲ	*OR*(95% *CI*)	1.83(1.64~2.28)	1.16(0.86~1.43)	1.000	1.15(0.86~1.44)	2.32(1.74~2.90)
	P 值	0.007	0.174	参考	0.166	<0.001
	趋势 *P* 值			<0.001		
	线性 *P* 值			0.072		
模型		DBP(mmHg)				
		Q1(66~82)	Q2(>82~92)	Q3(>92~102)	Q4(>102~109)	Q5(>109~138)
模型Ⅰ	事件数/风险数(%)	111/143(77.62)	119/148(80.41)	99/145(68.28)	118/127(92.91)	133/145(91.72)
	OR(95% *CI*)	2.04(1.53~2.55)	1.96(1.47~2.45)	1.000	1.87(1.40~2.34)	2.97(2.23~3.71)
	P 值	0.003	0.015	参考	0.004	<0.001
	趋势 *P* 值			<0.001		
	线性 *P* 值			0.744		
模型Ⅱ	*OR*(95% *CI*)	1.84(1.38~2.29)	1.76(1.32~2.21)	1.000	1.68(1.26~2.10)	2.67(2.01~3.34)
	P 值	0.006	0.008	参考	0.020	<0.001
	趋势 *P* 值			<0.001		
	线性 *P* 值			0.419		
模型Ⅲ	*OR*(95% *CI*)	1.66(1.24~2.07)	1.58(1.19~1.98)	1.000	1.51(1.13~1.89)	2.40(1.80~3.01)
	P 值	0.016	0.032	参考	0.042	<0.001
	趋势 *P* 值			<0.001		
	线性 *P* 值			0.125		
模型		MBP(mmHg)				
		Q1(78~97)	Q2(>97~108)	Q3(>108~120)	Q4(>120~130)	Q5(>130~164)
模型Ⅰ	事件数/风险数(%)	111/143(77.62)	117/134(87.31)	91/143(63.64)	135/152(88.82)	127/137(92.70)
	OR(95% *CI*)	2.13(1.59~2.66)	1.78(1.34~2.23)	1.000	1.65(1.24~2.06)	2.92(2.19~3.65)
	P 值	<0.001	0.009	参考	0.016	<0.001
	趋势 *P* 值			<0.001		
	线性 *P* 值			0.348		
模型Ⅱ	*OR*(95% *CI*)	1.92(1.44~2.39)	1.60(1.20~2.01)	1.000	1.49(1.11~1.86)	2.63(1.97~3.29)
	P 值	0.004	0.028	参考	0.036	<0.001
	趋势 *P* 值			<0.001		
	线性 *P* 值			0.135		
模型Ⅲ	*OR*(95% *CI*)	1.73(1.29~2.16)	1.44(1.08~1.80)	1.000	1.34(1.01~1.68)	2.37(1.78~2.96)
	P 值	0.013	0.044	参考	0.068	<0.001
	趋势 *P* 值			<0.001		
	线性 *P* 值			0.092		

表4 根据 SBP<160 mmHg 与≥160 mmHg 分级的相关因素敏感性分析

相关因素	发病例数/总人数(%)	发病风险比(95% *CI*)
年龄≥60 岁		
SBP<160 mmHg	256/311(82.32)	0.733(0.549~0.916)
SBP≥160 mmHg	159/196(81.12)	0.827(0.620~1.034)
男性		
SBP<160 mmHg	205/249(82.32)	0.820(0.615~1.026)
SBP≥160 mmHg	112/134(83.58)	0.882(0.662~1.103)
基线 NIHSS≥8 分		
SBP<160 mmHg	350/418(83.73)	0.507(0.380~0.634)
SBP≥160 mmHg	211/263(80.22)	0.721(0.566~1.076)
基线 CIV≥10 mL		
SBP<160 mmHg	268/315(85.08)	0.642(0.482~0.803)
SBP≥160 mmHg	196/240(81.67)	0.738(0.554~0.923)
基线血糖≥7.20 mmol/L		
SBP<160 mmHg	88/104(84.62)	0.812(0.604~0.997)
SBP≥160 mmHg	48/57(84.21)	0.821(0.616~1.026)
酗酒≥250 mL/d(连续5年)		
SBP<160 mmHg	81/97(83.51)	0.682(0.512~0.853)
SBP≥160 mmHg	45/55(81.82)	0.853(0.640~1.066)

3 讨论

本研究发现,早在卒中后2周PSCI的发病率即开始增加,于发病3个月达低谷,此后逐渐恢复,至发病1年时仍在继续恢复,其MoCA积分相应变化。该结论与国内外多位学者的结果相似[15-16]。

本研究结果显示,发病7 d内的收缩压与发病3个月的卒中认知障碍发病风险显著相关。Ganguli等[17]基于1 982例发病年龄>65岁的痴呆人群队列的前瞻性研究发现,低血压与痴呆的发生显著相关。国内黄海侠等[18]对141例老年低血压患者用MoCA量表评估认知功能发现,老年低血压患者认知功能较正常血压者显著下降。Molander等[19]对于575例年龄>85岁的高龄老年人的调查显示,在调整卫生学因素影响后,高龄老年人的低血压与认知功能减退相关。关于卒中后血压与PSCI的相关罕有研究,近来Blackburn等[20]对100例来自英国中风研究中心的发病3~7个月的卒中患者的认知功能研究发现,卒中后血压水平与PSCI的发生相关;Lee等[21]研究认为,急性腔隙性脑梗死患者入院时较高的变动大的血压可能预示着不良的认知预后。然而,Ihle-Hansen等[22]研究了166例通过降压治疗血压达标的首发的脑梗死患者,随访1年,没有发现认知表现与血压水平有统计学意义,但他认为血压控制对认知功能有潜在的益处。

本研究结果还显示,不管是SBP还是DBP抑或MBP,与位居适当血压水平的Q3亚组(SBP为>142~158 mmHg、DBP为>92~102 mmHg、MBP为>108~120 mmHg)相比,分布在高低两级的亚组(Q1和Q5),发病3个月内发生PSCI的风险更高,总体上,卒中急性期血压水平与发病3个月认知障碍呈显著的趋势关系而非线性关系。本研究结果不仅提示卒中急性期血压过高或过低都是PSCI发病的风险因素,而且提示将血压维持在某一"适当水平"可能有助于降低PSCI的发病风险。遗憾的是,目前尚无大样本多中心、随机、对照试验来证实此结论,但本研究结果强烈预示这一血压"适当水平"的存在。尽管如此,目前还是有人融合了上述两种观点,譬如,Novak等[23]研究认为,高血压及血压过低均影响脑血流灌注,导致认知功能受损。

目前关于卒中后高血压与认知功能损害的可能机制概括如下:①高血压可导致小动脉壁增厚与管腔狭窄和大动脉粥样硬化,影响其血管分布区的脑组织代谢与认知功能[24];②卒中后交感神经亢奋,调节血压的正常昼夜节律削弱或消失,导致夜间高血压,使脑血管处于高负荷状态,压力导致血管内皮损伤,加速血管硬化与脑缺血,导致认知功能下降[25];③卒中后过高的血压使脑血流灌注调节能力受损,脑血流量下降,必然导致脑组织缺血缺氧,引发或加重认知功能损害[24];④卒中后高血压通过影响脑血管自动调节功能或导致白质区小动脉结构改变,引起继发性脑缺血,破坏皮质及皮质下的联系结构而影响认知功能的信息传递[26]。卒中后低血压直接导致全脑血流量与脑组织代谢下调,降低脑功能,甚至导致神经元迟发性损伤,引起对缺血缺氧敏感的额叶、海马及基底节脑电环路的白质纤维出现缺血脱髓鞘性脑白质病变,最终导致认知功能全面降低[27]。然而,最近Sabayan等[28]的研究表明,单纯控制血压对PSCI并非有利,但数据并未否定血压与PSCI的关系,其机制有待深入研究。

本研究的敏感性分析发现,急性期SBP≥160 mmHg的男性、年龄≥60岁、基线NIHSS≥8分、基线CIV≥10 mL和酗酒的认知障碍风险更高,表明PSCI的发病与多种因素相关。Ahtiluoto等[29]研究均发现糖尿病组认知功能障碍发病率明显高于非糖尿病组。Jacquin等[30]研究发现高龄、糖尿病为PSCI的危险因素。Mellon等[31]和An等[32]研究发现,年龄、性别、血

压、酗酒与 PSCI 发病显著相关。然而,Wang 等[33]对 3 136 例老年患者的认知功能进行评估,显示卒中及糖尿病是轻度认知障碍的危险因素,而非高血压及冠心病。因此,目前对 PSCI 的发病风险因素的认识尚不统一,有待深入研究。

本研究的优势包含前瞻性设计、大样本、充分的随访时间和血压的分段研究,这些优势支持本研究的效度且区别于现有研究的局限性。当然,本研究存在一定的局限性。首先,研究并未考虑降压药物的种类对于认知功能的影响,可能在一定程度上限制了结果的概括性。其次,本研究有一定程度的失访率,造成数据的缺失,对于最终的结果形成一定程度的偏倚。最后,本研究并未考虑到患者卒中后心境状态包括抑郁和焦虑等可能对认知功能的潜在影响,对最终的结果可能造成影响。

综上所述,缺血性卒中急性期血压过高或过低均是 PSCI 发病的风险因素,将血压维持在某一"适当水平"可能有助于降低 PSCI 的发病风险。

志谢 本研究得到连云港市卫生局、赣榆县卫生局、赣榆县塔山镇卫生服务中心、赣榆县班庄镇卫生服务中心、赣榆县海头镇卫生服务中心和连云港市新浦区人民医院多方面的帮助与支持,特此表示感谢

参考文献:

[1] Hachinski V, Iadecola C, Petersen R C, *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] Power M C, Tchetgen E J, Sparrow D, *et al*. Blood pressure and cognition: factors that may account for their inconsistent association[J]. Epidemiology, 2013, 24(6): 886 – 893. DOI:10.1097/EDE.0b013e3182a7121c

[3] 孟品, 籍牛, 刘娜, 等. 缺血性脑卒中早期血压水平对大脑与肾脏血流灌注的影响[J].第三军医大学学报,2015, 37(14):1417 – 1423. DOI: 10.16016/j.1000 – 5404.201411021

[4] Ankolekar S, Geeganage C, Anderton P, *et al*. Clinical trials for preventing post stroke cognitive impairment[J]. J Neurol Sci, 2010, 299(1/2): 168 – 174. DOI:10.1016/j.jns.2010.08.052

[5] Gottensman R F, Schneider A L, Albert M, *et al*. Midlife hypertension and 20-year cognitive change: the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study[J]. JAMA Neurol, 2014, 71(10): 1218 – 1227. DOI: 10.1001/jamaneurol.2014.1646

[6] Mossello E, Pieraccioli M, Nesti N, *et al*. Effects of low blood pressure in cognitively impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs[J]. JAMA Intern Med, 2015, 175(4): 578 – 585. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.8164.

[7] 王春燕, 刘筑闻, 吴瑞, 等. 关于"流体的运动"的教学点评[J]. 中国医学物理学杂志, 2010, 27(1): 1694 – 1695.

[8] Chung J W, Park S H, Kim N, *et al*. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging[J]. J Am Heart Assoc, 2014, 3(4): 1 – 8. DOI: 10.1161/JAHA.114.001119

[9] Pullicino P, Nelson R F, Kendall B E, *et al*. Small deep infarcts diagnosed on computed tomography[J]. Neurology, 1980, 30(10): 1090 – 1096.

[10] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. 中华心血管病杂志 2011, 39(7): 579 – 616.

[11] Campbell N, Rice D, Friedman L, *et al*. Screening and facilitating further assessment for cognitive impairment after stroke: application of a shortened Montreal Cognitive Assessment (miniMoCA)[J]. Disabil Rehabil, 2016, 38(6): 601 – 604. DOI: 10.3109/09638288.2015.1047968

[12] Shen Y J, Wang W A, Huang F D, *et al*. The use of MMSE and MoCA in patients with acute ischemic stroke in clinical[J]. Int J Neurosci, 2016, 126(5): 442 – 447. DOI: 10.3109/00207454.2015.1031749

[13] Patarroyo S X, Anderson C. Blood pressure lowering in acute phase of stroke: latest evidence and clinical implications[J]. Ther Adv Chronic Dis, 2012, 3(4): 163 – 171. DOI: 10.1177/2040622312450183

[14] Ishitsuka K, Kamouchi M, Hata J, *et al*. High blood pressure after acute ischemic stroke is associated with poor clinical outcomes: Fukuoka Stroke Registry[J]. Hypertension, 2014, 63(1): 54 – 60. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02189

[15] Jokinen H, Melkas S, Ylikoski R, *et al*. Post-stroke cognitive impairment is common even after successful clinical recovery[J]. Eur J Neurol, 2015, 22(9): 1288 – 1294. DOI: 10.1111/ene.12743

[16] Qu Y, Zhuo L, Li N, *et al*. Prevalence of post-stroke cognitive impairment in China: a community-based, cross-sectional study[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0122864. DOI: 10.1371/journal.pone.0122864

[17] Ganguli M, Lee C W, Snitz B E, *et al*. Rates and risk factors for progression to incident dementia vary by age in a population cohort[J]. Neurology, 2015, 84(1): 72 – 80.

DOI: 10.1212/WNL.0000000000001113

[18] 黄海侠, 冯占辉, 刘芳, 等. 低血压对老年人认知功能的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(2): 164-167.

[19] Molander L, Gustafson Y, Lovheim H. Low blood pressure is associated with cognitive impairment in very old people [J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2010, 29(4): 335 – 341. DOI: 10.1159/000289821

[20] Blackburn D J, Krishnan K, Fox L, *et al*. Prevention of Decline in Cognition after Stroke Trial (PODCAST): a study protocol for a factorial randomised controlled trial of intensive versus guideline lowering of blood pressure and lipids[J]. Trials, 2013, 14: 401. DOI: 10.1186/1745-6215-14-401

[21] Lee J H, Oh E, Oh M S, *et al*. Highly variable blood pressure as a predictor of poor cognitive outcome in patients with acute lacunar infarction[J]. Cogn Behav Neurol, 2014, 27(4): 189 – 198. DOI: 10.1097/WNN.0000000000000040

[22] Ihle-Hansen H, Thommeseen B, Fagerland M W, *et al*. Blood pressure control to prevent decline in cognitive after stroke[J]. Vasc Health Risk Manag, 2015, 11: 311 – 316. DOI: 10.2147/VHRM.S82839

[23] Novak V, Hajjar I. The relationship between blood pressure and cognitive function[J]. Nat Rev Cardiol, 2010, 7(12): 686 – 698.

[24] Efimova I Y, Efimova N Y, Triss S V, *et al*. Brain perfusion and cognitive function changes in hypertensive patients [J]. Hypertens Res, 2008, 31(4): 673 – 678. DOI: 10.1291/hypres.31.673

[25] Hajjar I, Zhao P, Alsop D, *et al*. Association of blood pressure elevation and nocturnal dipping with brain atrophy, perfusion and functional measures in stroke and nonstroke individuals[J]. Am J Hypertens, 2010, 23(1): 17 – 23. DOI: 10.1038/AJH.2009.187

[26] Semplicini A, Inverso G, Realdi A, *et al*. Blood pressure control has distinct effects on executive function, attention, memory and markers of cerebrovascular damage[J]. J Hum Hypertens, 2011, 25(2): 80 – 87. DOI: 10.1038/jhh.2010.28

[27] Maule S, Caserta M, Bertello C, *et al*. Cognitive decline and low blood pressure: the other side of the coin[J]. Clin Exp Hypertens, 2008, 30(8): 711 – 719. DOI: 10.1080/10641960802573344

[28] Sabayan B, Westendorp R G. Blood pressure control and cognitive impairment--Why low is not always better[J]. JAMA Intern Med, 2015, 175(4): 586 – 587. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.8202

[29] Ahtiluoto S, Polvikoski T, Peltonen M, *et al*. Diabetes, Alzheimer's disease, and vascular dementia: a population-based neuropathologic study[J]. Neurology, 2010, 75(13): 1195 – 1202. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181f4d7f8

[30] Jacquin A, Binquet C, Rouaud O, *et al*. Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke[J]. J Alzheimers Dis, 2014, 40(4): 1029 – 1038. DOI: 10.3233/JAD-131580

[31] Mellon L, Brewer L, Hall P, *et al*. Cognitive impairment six months after ischemic stroke: a profile from the ASPIRE-S study[J]. BMC Neurol, 2015, 15: 31. DOI: 10.1186/s12883-015-0288-2

[32] An X L, Li C L. Analysis of risk factors for vascular cognitive impairment in patient with cerebral infarction[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 71(2): 673 – 677. DOI: 10.1007/s12013-014-0246-4

[33] Wang Y, Song M, Yu L, *et al*. Mild cognitive impairment: vascular risk factors in community elderly in four cities of Hebei Province, China[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0124566. DOI: 10.1371/journal.pone.0124566

(收稿:2015-08-06;修回:2015-10-26)

(编辑 王小寒)