

主观认知障碍的相关危险因素分析及预防

胡丽 李澎 黄流清

【摘要】 目的 探讨主观认知障碍(SCI)的危险因素及预防措施。方法 选取2016年3~9月在上海长征医院痴呆门诊就诊患者54例,进行简易智力状况检查量表和SCI调查问卷调查。然后采用单因素和多因素条件Logistic回归分析对数据进行处理以筛查影响因素。结果 经单因素和多因素条件Logistic回归分析,筛选出3个有意义的独立因素:年龄($OR=1.243$, $95\%CI=1.072\sim 1.442$)、脑血管疾病史($OR=130.466$, $95\%CI=1.688\sim 3\ 630.660$)是SCI发生的独立危险因素;文化程度是独立保护因素($OR=0.016$, $95\%CI=0.007\sim 0.607$)。结论 年龄与脑血管疾病史是SCI发病的危险因素,在该病防治上需主要加强危险因素的防治。文化程度是发病保护因素,因此应该倡导和鼓励老年人多思考、勤用脑。

【关键词】 危险因素; 主观认知障碍; Logistic回归分析

doi: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.03.004

Related risk factors and prevention of subjective cognitive impairment HU Li, LI Peng, HUANG Liu-qing. Department of Neurology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

【Abstract】 Objective To explore the related risk factors of subjective cognitive impairment (SCI) to provide references for prevention. **Methods** Fifty-four patients admitted to Shanghai Changzheng Hospital from March to September of 2016 were evaluated by Mini-mental State Examination (MMSE) and self-made questionnaire. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed on related exposure factors. **Results** By univariate and multivariate logistic regression analyses, three meaningful independent factors were screened out. Age ($OR=1.243$, $95\%CI=1.072\sim 1.442$) and history of cerebrovascular diseases ($OR=130.466$, $95\%CI=1.688\sim 3\ 630.660$) were independent risk factors of SCI, while education level ($OR=0.016$, $95\%CI=0.007\sim 0.607$) was an independent protective factor. **Conclusions** Age and history of cerebrovascular diseases are risk factors of SCI. It's necessary to enhance the prevention of the risk factors. Education level is an independent protective factor. So the aged people should be advocated and encouraged to use their brains and think more.

【Key words】 Risk factors; Subjective cognitive impairment; Logistic regression analyses

阿尔茨海默病(Alzheimer Disease, AD)即老年痴呆,是一种以缓慢进展的认知功能减退为特点的中枢神经系统退行性疾病。随着全球人口进入老龄化阶段,AD的发病率逐年升高。因此,对于AD的研究越来越受关注,早期发现、早期治疗成为治疗AD的首要任务。轻度认知功能损害(Mild Cognitive Impairment, MCI)作为AD前过渡阶段,对它的研究也越来越重视。近年,有研究者提出主观认知障碍(Subjective Cognitive Impairment, SCI)这一新概念,SCI是MCI前阶段(pre-MCI),介于正常人和MCI之间^[1]。然而,目前有关SCI的研究仍很少,本研究通过对临床病例建立条件Logistic回归模型方法,分析

SCI的危险因素,探讨其预防措施,为该病以及AD的治疗和早期预防提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2016年3~9月在上海长征医院痴呆门诊就诊患者54例,男21例,女33例,年龄58~91岁,平均(74.59 ± 8.01)岁。符合pre-MCI之主观认知障碍研究标准^[2]的有30例。

1.2 方法

1.2.1 一般情况调查 包括姓名、性别、年龄、婚姻状态、教育程度、独居状态、既往病史(主要是脑血管疾病、糖尿病、高血压病)。

1.2.2 神经心理学检查 采用简易精神状态检查(Mini-mental State Examination, MMSE)进行评估,该量表包括时间定向、地点定向、即刻记忆、短时记忆、计算力、物体命名、语言复述、阅读理解、语言理解、语言表达和看图描画等项目,总分为30分,低于26分

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81371459)

作者单位:200003 第二军医大学附属长征医院神经内科(胡丽、李澎);第二军医大学附属东方肝胆医院神经科(黄流清)

通讯作者:黄流清 Email: huangliuqing2088@163.com

为认知功能障碍。

1.3 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据统计分析,对各种因素采用Logistic回归方法进行单因素和多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素Logistic回归分析 见表2。经回归分析结果显示,年龄、文化程度、高血压病史、脑血管病史4项差异有统计学意义($P < 0.05$),提示此4项可能是SCI发生的危险因素;性别、居住状态、婚姻状态3项差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 多因素Logistic回归分析 见表3。把单因素Logistic回归分析有统计学意义的4个因素进行多因素Logistic回归分析,筛选出3个有意义的独立因素:年龄与脑血管病史是独立危险因素,而文化程度是独立保护因素。

3 讨论

AD是最常见的痴呆类型,全球AD患者人数呈逐年上升的趋势,有文献预测至2050年可能达到1.15亿^[3]。AD的主要病理变化是A β 聚集形成老年斑以及Tau蛋白过度磷酸化形成神经元纤维缠结^[4]。AD患者在被诊断之前已经经历10~15年缓慢地进展,直至被诊断时已形成了无法逆转的病理变化。临床上也没有非常有效的治疗药物,只能是延缓疾病进展。因此,很多研究者试图把AD的研究重点转向早期干预AD的病理变化。此外,许多临床研究者也开始把目光放到AD临床前阶段—MCI,甚至是SCI,加强对该病的早期预防。有些研究提示SCI可使痴呆发生风险显著增大^[5]。因此,对SCI的危险因素进行分析有很大的价值。

目前SCI尚无统一的专业术语,既往文献曾用过主观认知障碍^[6]、主观记忆力障碍(Subjective

Memory Impairment)^[7]、主观记忆力主诉(Subjective Memory Complaint)^[8]、主观记忆力减退(Subjective Cognitive Decline)^[2]等概念,倾向于使用主观认知障碍(SCI)这一概念,而且《中国痴呆与认知障碍诊治指南》2015版也主张使用SCI这一命名^[1,9]。SCI作为MCI前阶段,可能是AD的最早期阶段,即“患者知道,而医生不知道”,其与自己以前正常状态比较,自我感觉记忆力下降,但认知功能、神经精神量表检测正常^[2,10]。SCI在65岁以上老年人中普遍存在,25%~50%的老年人都有SCI,其持续时间一般达15~20年,每年约6.7%SCI患者进展为MCI或者AD^[11]。

本研究结果显示SCI的发生与年龄呈正相关,即随着年龄增大发生风险越大,这可能因为随着年龄增长,人体机能逐渐衰退、体内有害物质不断积累;另外,老年人脑组织内A β 沉积增多,不断形成老年斑损害脑内神经元突触^[12-13]。因此,要对>65岁老年人进行定期筛查,争取做到早发现、早诊断、早干预。SCI的发生与文化程度呈负相关,即接受教育时间越长、学历越高,SCI发生的可能性越小,可能与文化程度高,脑力活动多,不断学习有关。因此,应倡导老年人多参加益智类游戏,多用脑、勤用脑。血管因素对痴呆的发生和发展有着很大影响。Kivipelto等^[14]研究发现,既往患过脑卒中或者短暂脑缺血发作的老年患者中,AD的发生率是健康人的2.5~3倍。本研究结果也显示脑血管疾病史是SCI发生的独立危险因素,尤其对老年人来说,脑血管疾病可能使SCI患病风险显著增大。因此,有必要加强对罹患脑血管疾病的老年人的关心,对有脑血管疾病史的老年人进行筛查,以期达到早期发现、早期预防的目的。

综上所述,年龄越大,文化程度越低,罹患脑血

表2 SCI危险因素的单因素Logistic回归分析结果

| 因素 | B值 | β 值 | Wald χ^2 值 | P值 | OR值 | 95% CI |
|-------|--------|-----------|-----------------|-------|-------|--------------|
| 年龄 | 0.091 | 0.040 | 5.302 | 0.021 | 1.095 | 1.014~1.184 |
| 性别 | 0.546 | 0.569 | 0.923 | 0.337 | 1.727 | 0.567~5.262 |
| 婚姻状态 | -1.357 | 1.007 | 1.815 | 0.178 | 0.257 | 0.360~1.854 |
| 文化程度 | -1.069 | 0.498 | 4.607 | 0.032 | 0.343 | 0.129~0.911 |
| 居住状态 | 0.587 | 0.393 | 2.227 | 0.136 | 1.799 | 0.832~3.889 |
| 高血压病史 | 1.126 | 0.441 | 6.500 | 0.011 | 3.082 | 1.279~7.321 |
| 脑血管病史 | 2.163 | 0.628 | 11.866 | 0.001 | 8.694 | 2.540~29.758 |

表3 SCI危险因素的多因素Logistic回归分析结果

| 因素 | B值 | β 值 | Wald χ^2 值 | P值 | OR值 | 95% CI |
|-------|--------|-----------|-----------------|-------|---------|-----------------|
| 年龄 | 0.218 | 0.076 | 8.279 | 0.004 | 1.243 | 1.072~1.442 |
| 文化程度 | -2.722 | 1.134 | 5.762 | 0.016 | 0.016 | 0.007~0.607 |
| 脑血管病史 | 4.871 | 1.697 | 8.239 | 0.004 | 130.466 | 1.688~3 630.660 |

管疾病者出现SCI的风险较大。SCI可能是痴呆发展的最早期阶段,最终进展成为AD。早期发现并早期干预,或许可能达到治疗与早期预防AD的目的。由于本研究自变量不全面,可能导致Logistic回归模型受影响,需要收集更多样本并完善自变量,进一步行大样本回归分析。

参 考 文 献

- [1] Reisberg B, Pritchard L, Mosconi L, et al. The pre-mild cognitive impairment, subjective cognitive impairment stage of Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2008, 4(1 Suppl 1):S98-S108.
- [2] Jessen F, Amariglio RE, van Boxtel M, et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2014, 10(6):844-852.
- [3] Mount C, Downton C. Alzheimer disease: progress or profit?[J]. *Nat Med*, 2006, 12(7):780-784.
- [4] Haass C, Selkoe DJ. Soluble protein oligomers in neurodegeneration: lessons from the Alzheimer's amyloid beta-peptide[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2007, 8(2):101-112.
- [5] Palmer K, Bäckman L, Winblad B, et al. Detection of Alzheimer's disease and dementia in the preclinical phase: population based cohort study[J]. *BMJ*, 2003, 326(7 383):245.
- [6] Reisberg B, Gauthier S. Current evidence for subjective cognitive impairment (SCI) as the pre-mild cognitive impairment (MCI) stage of subsequently manifest Alzheimer's disease[J]. *Int Psychogeriatr*, 2008, 20(1):1-16.
- [7] Abdulrab K, Heun R. Subjective Memory Impairment. A review of its definitions indicates the need for a comprehensive set of standardised and validated criteria[J]. *Eur Psychiatry*, 2008, 23(5):321-330.
- [8] Wolf OT, Dziobek I, McHugh P, et al. Subjective memory complaints in aging are associated with elevated cortisol levels[J]. *Neurobiol Aging*, 2005, 26(10):1 357-1 363.
- [9] 贾建平. 中国痴呆与认知障碍诊治指南(2015年版)[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2015:9.
- [10] Stewart R. Subjective cognitive impairment[J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2012, 25(6):445-450.
- [11] Reisberg B, Shulman MB. Commentary on "a roadmap for the prevention of dementia II: Leon Thal Symposium 2008." Subjective cognitive impairment as an antecedent of Alzheimer's dementia: policy import[J]. *Alzheimers Dement*, 2009, 5(2):154-156.
- [12] Lesné S, Koh MT, Kotilinek L, et al. A specific amyloid-beta protein assembly in the brain impairs memory[J]. *Nature*, 2006, 440(7 082):352-357.
- [13] Heun R, Kölsch H, Jessen F. Risk factors and early signs of Alzheimer's disease in a family study sample. Risk of AD[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2006, 256(1):28-36.
- [14] Kivipelto M, Ngandu T, Fratiglioni L, et al. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease[J]. *Arch Neurol*, 2005, 62(10):1 556-1 560.

(收稿日期:2016-12-09)

· 消息 ·

欢迎订阅2017年《神经疾病与精神卫生》杂志

《神经疾病与精神卫生》杂志是神经、精神科学及精神卫生领域的学术性期刊,国内外公开发行人,2006年被中国科学技术信息研究所收录为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。本刊坚持党的出版方针和卫生工作方针,遵循学科发展规律、适应市场需求规律,以提高杂志质量、扩大社会效益为使命,及时反映科学研究的重大进展,更好地促进国内外学术交流。主要读者对象为广大神经科学、精神科学及精神卫生领域中从事基础、临床医学、教学、科研的工作者及学生。报道内容包括相关各学科领先的教学、科研成果及临床诊疗经验。主要栏目有专家论坛(述评)、论著、英文原著、学术交流、短篇报道、综述、会议纪要、国内外学术动态等。

《神经疾病与精神卫生》杂志国内邮发代号为82-353,由北京市邮政局发行;国外发行代号BM1690,由中国国际图书贸易总公司发行。每期定价10.00元,全年120.00元。欢迎直接通过本社订阅。

银行汇款:开户行:中国建设银行建华支行 户名:《神经疾病与精神卫生》杂志社

账号:23001626251050500949

联系电话:(010)83191160 传真:(010)83191161