

认知功能障碍与心血管疾病

陈庆宇 李亚丽 张艳秋 吴莉侠

【摘要】 认知是人脑的高级机能,研究发现,认知功能障碍与冠状动脉粥样硬化性心脏病、心房颤动、心力衰竭有密切关系,该文介绍以上疾病与认知功能障碍的相关性研究。

【关键词】 认知功能障碍;冠状动脉粥样硬化性心脏病;心力衰竭;心房颤动

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2019.04.005

认知是人脑的高级机能,年龄是认知障碍最重要的独立危险因素。研究心血管疾病与患者认知功能障碍的关系,寻找可干预的治疗因素,为认知功能障碍的防治提供有效途径,对改善患者的生活质量,减轻家庭及社会的压力有重要意义。

1 认知功能障碍的定义和评估方法

认知是人脑接受外界信息,经过加工处理,转换成内在的心理活动,从而获取知识或应用知识的过程。它包括记忆、语言、视空间、执行、计算和理解判断等方面。认知功能障碍是指上述几项认知功能中的一项或多项受损,并影响个体的日常或社会能力。目前临床研究通常采用神经心理量表评估研究对象的认知功能,包括者简易精神状态检查表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、画钟测验、提示性回忆测试等。临床常用的评分量表是MMSE与MoCA,MMSE是一种传统的认知障碍筛查工具,有研究指出MMSE对中重度痴呆的筛查具有较高的敏感性,但对轻度认知障碍和早期痴呆的筛查并不敏感^[1],所以近年来常将MoCA作为轻度认知功能障碍和血管性认知障碍的筛查工具。

2 心血管疾病与认知功能障碍

2.1 冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)与认知功能障碍

Verhaegen等^[2]研究发现,冠心病患者认知功能障碍的表现具有性别差异,男性患者主要表现为推理能力以及词语流畅性下降,而女性患者则主要表现为推理能力、语音及语义流畅性下降。Lima

等^[3]研究发现,冠状动脉粥样硬化程度与认知功能下降呈正相关,冠状动脉狭窄程度越严重,患者认知功能受损越严重。Barekattain等^[4]发现在认知功能障碍的患者中,Gensini高分值与皮质总额减少,尤其是左楔前叶、右顶叶小叶及上边缘回等区域减少密切相关,提示认知功能相关脑结构的改变与冠状动脉病变严重程度相关。血脂异常是冠心病重要的危险因素,研究证实高胆固醇(总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇)与认知快速下降有关^[5]。Stellos等^[6]发现,认知功能障碍的冠心病患者血小板活化程度明显高于无认知功能障碍的冠心病患者。血小板活性是患者认知功能障碍严重程度的独立预测指标,抗血小板疗法能否对患者的认知功能障碍起到预防作用,仍需要更多的前瞻性研究来验证^[6]。

他汀类药物联合运动疗法有助于改善冠心病患者的认知功能障碍,治疗期间体质量指数(BMI)降低是认知功能障碍改善的独立因素^[7]。但也有报道指出有患者在服用辛伐他汀2个月后出现了认知功能障碍,在停用3个月后认知恢复^[8]。是否所有他汀类药物都能改善患者的认知功能还需要进一步研究验证。

2.2 心力衰竭(心衰)与认知功能障碍

心衰是心脏疾病的终末阶段,随着我国人口老龄化加重,未来将会有更多的心衰患者。心衰患者伴有身体机能、情绪调节能力、社会适应能力等的改变,会因心衰病情的变化反复住院治疗。已有研究表明,认知功能障碍可能影响慢性心衰患者的预后。

Zuccalà等^[9]发现慢性心衰患者的认知功能障碍与左室收缩功能下降独立相关,患者认知功能损伤主

基金项目:吉林省新冠脉支架研发团队(20150519025JH)

作者单位:130041 长春,吉林大学第二医院心血管内科

通信作者:吴莉侠,Email:aqlinghao@163.com

要表现在复杂推理方面,如计算能力、视觉-空间智能等,这可能与心衰时左室收缩功能下降导致脑血流速度下降有关^[10]。研究证实,左室收缩功能下降将导致内侧颞叶、下侧颞叶、海马旁回、额叶萎缩及变性,这些部位都与认知功能相关^[11]。Huynh 等^[12]发现心衰患者的心脏舒张功能与认知功能密切相关,舒张功能越差,患者的认知功能越差,其中左房容积指数(LAVI)是认知功能障碍最有力的预测因子,患者的认知功能障碍主要表现在记忆力和定向力方面。Hay 等^[13]发现应用血管紧张素-(1-7)能够减轻心衰小鼠认知功能损害,提示血管紧张素-(1-7)可作为治疗心衰所致认知障碍的药物。Shaukat 等^[14]指出大量使用抗胆碱能药物会加重心衰患者认知功能的损害。

Mortensen 等^[15]发现血清辅酶 Q10 水平降低与心衰患者认知功能损害相关,主要表现在注意力和执行能力的损害,补充辅酶 Q10 可以改善心衰患者临床症状。

载脂蛋白 E(ApoE)是一种多态性蛋白,参与脂蛋白的转化与代谢过程,调节多种生物学功能,Vogels 等^[11]发现心衰患者中 ApoE4 携带者出现认知功能障碍的比例高于非携带者,且 ApoE4 携带者认知功能衰退的速度快于非携带者^[16],这说明 ApoE4 基因可以预测心衰患者出现认知功能障碍的风险。

Alosco 等^[17]研究发现,2 型糖尿病可增加心衰患者出现认知功能障碍的风险,患者可出现注意力以及执行力等方面的显著下降。Pulignano 等^[18]发现肾功能不全与贫血是心衰患者出现认知功能障碍的独立危险因素。

心衰患者发生认知功能障碍的具体病理生理机制仍未完全明确,尚需大规模的临床及基础研究加以明确。

2.3 房颤与认知功能障碍

心房颤动(房颤)是最常见的心律失常之一,其发病率随年龄的增长而增加。房颤可引起严重的并发症,如心衰和动脉栓塞。Yang 等^[19]对 72 例房颤患者作出认知功能评价,并了解房颤与心衰发生的先后顺序,证实房颤是心衰患者出现认知功能障碍的危险因素,在心衰之后出现房颤的患者认知功能更差。Marzona 等^[20]证实认知功能下降也是房颤的重要后果。有研究指出抗凝治疗可能对房颤患者的认知功能障碍有保护作用,但需进一步的前

瞻性研究证实^[21]。Efimova 等^[22]发现认知功能障碍的房颤患者经过射频消融术后,认知功能有一定程度的恢复。

房颤患者出现认知功能障碍的可能机制是房颤患者心排量减少引起脑血流灌注不足,导致神经细胞缺血缺氧^[23],产生认知功能障碍,如执行功能、语言、情感的异常等。Hu 等^[24]指出房颤患者的炎症因子如白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hsCRP)等水平异常升高,炎症反应高水平患者发生认知功能障碍的风险明显增加^[25]。海马是学习和记忆的重要功能结构,研究发现房颤患者中认知功能的下降与海马萎缩有关^[26]。

心血管疾病与认知功能下降存在共同的发病基础,高血压、高脂血症等疾病也对认知功能障碍的发生和发展起到一定促进作用。认知功能障碍严重影响心血管疾病患者的生活质量及预后。积极控制危险因素可能会延缓认知功能下降,减少痴呆的发生,提高心血管疾病患者的生活质量。

参 考 文 献

- [1] Burton L, Tyson SF. Screening for cognitive impairment after stroke: a systematic review of psychometric properties and clinical utility[J]. J Rehabil Med, 2015, 47(3):193-203.
- [2] Verhaegen P, Borchelt M, Smith J. Relation between cardiovascular and metabolic disease and cognition in very old age: cross-sectional and longitudinal findings from the berlin aging study[J]. Health Psychol, 2003, 22(6):559-569.
- [3] Lima LM, Carvalho Md, Ferreira CN, et al. Atheromatosis extent in coronary artery disease is not correlated with apolipoprotein-E polymorphism and its plasma levels, but associated with cognitive decline[J]. Curr Alzheimer Res, 2010, 7(6):556-563.
- [4] Barekattain M, Askarpour H, Zahedian F, et al. The relationship between regional brain volumes and the extent of coronary artery disease in mild cognitive impairment[J]. J Res Med Sci, 2014, 19(8):739-745.
- [5] Reitz C, Tang MX, Luchsinger J, et al. Relation of plasma lipids to alzheimer disease and vascular dementia[J]. Arch Neurol, 2004, 61(5):705-714.
- [6] Stellos K, Katsiki N, Tatsidou P, et al. Association of platelet activation with vascular cognitive impairment: implications in dementia development? [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2014, 12(1):152-154.
- [7] Toyama K, Sugiyama S, Oka H, et al. A pilot study: the beneficial effects of combined statinexercise therapy on cognitive function in patients with coronary artery disease and mild cognitive decline [J]. Intern Med, 2017, 56(6):641-649.
- [8] Suraweera C, de Silva V, Hanwella R, et al. Simvastatin

- induced cognitive dysfunction: two case reports[J]. *J Med Case Rep*, 2016, 10:83.
- [9] Zuccalà G, Cattel C, Manes-Gravina E, et al. Left ventricular dysfunction: a clue to cognitive impairment in older patients with heart failure[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1997, 63(4):509-512.
- [10] Choi BR, Kim JS, Yang YJ, et al. Factors associated with decreased cerebral blood flow in congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(9):1365-1369.
- [11] Vogels RL, Oosterman JM, Van Harten B, et al. Neuroimaging and correlates of cognitive function among patients with heart failure[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2007, 24(6):418-423.
- [12] Huynh Q, Negishi K, Marwick TH. Is atrial or ventricular dysfunction a contributor to cognitive impairment in heart failure patients?[J] *Eur Heart J*, 38(suppl 1):chx501.
- [13] Hay M, Vanderah TW, Samareh-Jahani F, et al. Cognitive impairment in heart failure: a protective role for (1-7)[J]. *Behav Neurosci*, 2017, 131(1):99-114.
- [14] Shaikat A, Habib A, Lane KA, et al. Anticholinergic medications: an additional contributor to cognitive impairment in the heart failure population? [J]. *Drugs Aging*, 2014, 31(10):749-754.
- [15] Mortensen SA, Rosenfeldt F, Kumar A, et al. The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from Q-SYMBIO; a randomized double-blind trial[J]. *JACC Heart Fail*, 2014, 2(6):641-649.
- [16] Vogels RL, Oosterman JM, van Harten B, et al. Profile of cognitive impairment in chronic heart failure [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2007, 55(11):1764-1770.
- [17] Alosco ML, Spitznagel MB, van Dulmen M, et al. The additive effects of type-2 diabetes on cognitive function in older adults with heart failure[J]. *Cardiol Res Pract*, 2012, 2012:348054.
- [18] Pulignano G, Del Sindaco D, Di Lenarda A, et al. Chronic renal dysfunction and anaemia are associated with cognitive impairment in older patients with heart failure[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2014, 15(6):481-490.
- [19] Yang H, Niu W, Zang X, et al. The association between atrial fibrillation and cognitive function in patients with heart failure[J]. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2017, 16(2):104-112.
- [20] Marzona I, O'Donnell M, Teo K, et al. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies[J]. *CMAJ*, 2012, 184(6):E329-E336.
- [21] Madhavan M, Graff-Radford J, Piccini JP, et al. Cognitive dysfunction in atrial fibrillation[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 15(12):744-756.
- [22] Efimova I, Efimova N, Chernov V, et al. Ablation and pacing: improving brain perfusion and cognitive function in patients with atrial fibrillation and uncontrolled ventricular rates[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2012, 35(3):320-326.
- [23] Santangeli P, Di Biase L, Bai R, et al. Atrial fibrillation and the risk of incident dementia: a meta-analysis [J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9(11):1761-1768.
- [24] Hu YF, Chen YJ, Lin YJ, et al. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12(4):230-243.
- [25] Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K, et al. The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline[J]. *JAMA*, 2004, 292(18):2237-2242.
- [26] Knecht S, Oelschläger C, Duning T, et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(17):2125-2132.

(收稿:2018-11-26 修回:2019-05-17)

(本文编辑:胡晓静)