

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2023.01.002

高血压脑白质病变患者出现认知障碍的中医证候分布及相关因素分析

王晓旭

北京市丰台中西医结合医院脑病科,北京 100072

摘要 目的 探讨高血压脑白质病变出现认知障碍患者的中医证候分布及相关因素。方法 选择北京市丰台中西医结合医院脑病科 2020—2022 年收治的高血压合并脑白质病变患者 156 例,通过蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MoCA)量表评估患者是否存在认知功能障碍,分析出现认知障碍患者的中医证候分布,同时利用 Logistic 多因素回归分析探讨发生认知障碍的相关因素。结果 纳入的患者中有 68 例发生认知功能障碍,中医证候以肾精亏虚(37 例,54.41%)、痰浊阻窍(20 例,29.41%)及瘀血阻络(16 例,23.53%)为主,其中肾精亏虚($OR=1.205, 95\% CI 1.102-1.316, P<0.05$)、痰浊阻窍($OR=0.944, 95\% CI 0.899-0.991, P<0.05$)与患者年龄具有相关性;Logistic 多因素回归分析显示:高血压脑白质病变患者年龄、糖尿病史、脑白质病变 Fazekas 分级、同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)及尿酸(uric acid, UA)水平与认知障碍的发生具有相关性($P<0.05$)。结论 高血压脑白质病变患者出现认知功能障碍的中医证候主要表现为肾精亏虚、痰浊阻窍、瘀血阻络,且认知障碍的发生与年龄、糖尿病史、脑白质病变 Fazekas 分级、HCY 水平及 UA 水平具有相关性。

关键词 高血压;脑白质病变;认知障碍;中医证候;相关性分析

中图分类号 R277.7 **文献标志码** A

Analysis of TCM Syndrome Distribution and Related Factors of Cognitive Disorder in Patients with White Matter Lesions in Hypertension

WANG Xiaoxu

Department of Encephalopathy, Fengtai Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Beijing 100072, China

Abstract **Objective** To investigate the distribution of TCM syndrome and related factors of cognitive disorder in patients with white matter lesions in hypertension. **Methods** A total of 156 patients with hypertension and white matter lesions admitted to the department of encephalopathy of Beijing Fengtai integrated traditional Chinese and western medicine hospital from 2020 to 2022 were selected. The presence of cognitive disorder was assessed by the Montreal cognitive assessment(MoCA). And the distribution of TCM syndrome of patients with cognitive disorder were analyzed. At the same time, the related factors of cognitive disorder were explored by logistic regression analysis. **Results** Sixty-eight patients of the included had cognitive disorder. The main TCM syndrome were deficiency of kidney essence(37 cases,54.41%), phlegm-turbidity blocking orifices(20 cases,29.41%) and static blood blocking collaterals(16 cases,23.53%). Deficiency of kidney essence($OR=1.205, 95\% CI 1.102-1.316, P<0.05$) and phlegm-turbidity blocking orifices($OR=0.944, 95\% CI 0.899-0.991, P<0.05$) were related to the age of patients. Logistic regression analysis showed that age, history of diabetes, Fazekas grade, homocysteine(HCY), uric acid(UA) levels of hypertension patients with white matter lesions were correlated with the occurrence of cognitive disorder($P<0.05$). **Conclusion** The main TCM syndrome of cognitive disorder in patients with hypertension and white matter lesions were deficiency of kidney essence, phlegm-turbidity blocking orifices and static blood blocking

collaterals. Moreover, the occurrence of cognitive disorder was correlated with age, history of diabetes, Fazekas grade of white matter lesions, HCY and UA levels.

Key words hypertension; white matter lesions; cognitive disorder; TCM syndrome; correlation analysis

高血压在我国有着较高的发病率,据《中国心血管健康与疾病报告 2019 概要》显示,我国高血压病患者已达到 2.45 亿^[1]。高血压是脑白质病变的独立危险因素已经被证实^[2],而脑白质病变的出现也是高血压早期脑损伤的标志^[3]。高血压脑白质病变在老年人群中有着较高的发生率^[4],同时也是血管性痴呆及认知功能障碍的重要原因^[5]。有文献报道,60% 以上缺血性脑白质病变患者会出现不同程度的血管性认知功能障碍^[6];及早干预治疗,有助于延缓认知障碍的发生和进展^[7]。目前关于血管性痴呆及认知功能障碍的治疗,主要是在控制原发病的基础上给予改善认知障碍的药物。这类药物疗效差异较大,且毒副作用不容忽视^[8]。而中医疗法可通过多通路、多靶点、多层次的协同作用改善认知功能障碍^[9]。本文探讨高血压脑白质病患者出现认知障碍的中医证候分布特点及发病的相关因素,以期为中西医结合治疗提供思路与方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入北京市丰台中西结合医院脑病科 2020—2022 年收治的高血压合并脑白质病变患者共计 156 例。其中男性 97 例,占 62.18%;女性 59 例,占 37.82%;年龄 37~92 岁,平均(68.53±11.89)岁;认知功能障碍患者 68 例,占 43.59%;非认知功能障碍患者 88 例,占 56.41%。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:①符合《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[10]中高血压病的诊断标准;②符合 Hachinski 提出的脑白质病变头部核磁影像学诊断标准:T2 加权像及 Flair 像表现为双侧侧脑室周围和(或)皮质下白质区域呈点状、斑片状异常高信号影,边界模糊^[11]。

中医诊断标准:对于存在认知功能障碍的患者,采用血管性痴呆中医辨证量表进行中医辨证^[12],共分为 7 个证型:肾精亏虚证、痰浊阻窍证、瘀血阻络证、肝阳上亢证、火热内盛证、腑滞浊留证、气血亏虚证。各证候评分满分为 30 分,≥7 分说明该证候诊断成立。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①满足上述高血压病及脑白质病变的诊断标准;②年龄≥18 岁;③一般资料完善,血同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)、尿酸(uric acid, UA)化验齐全。

排除标准:①其他诱因造成的脑白质病变,如中毒、代谢、感染、免疫、遗传等因素;②中毒、代谢、感染、神经变性等原因引起的认知功能障碍;③继发性高血压,如肾性高血压、原发性醛固酮增多症、嗜铬细胞瘤等;④颈部血管彩超或头部核磁血管检查提示颅内大动脉狭窄者;⑤精神异常、意识障碍、失语、严重肝功能不全、病情危重者;⑥近期服用过 B 族维生素、叶酸、降尿酸药物等可能影响 HCY 及 UA 水平者。

1.4 观察指标与评价方法

颅脑核磁共振检查:所有患者头核磁图像均使用 1.5 T 磁共振成像仪采集,层间距 1 mm,层厚度 6 mm,共 23 张水平位图像。采用 Fazekas 视觉分级法针对脑白质病变进行严重等级判读^[13],侧脑室旁白质:无病变记 0 分;帽状或铅笔样薄层病变记 1 分;光滑的晕圈病变记 2 分;不规则的脑室旁高信号,延伸到深部脑白质记 3 分。深部白质:无病变记 0 分;点状病变记 1 分;斑片状病变记 2 分;大片融合病变记 3 分;以上评分合计 1~2 分为 1 级,3~4 分为 2 级,5~6 分为 3 级。

实验室指标:抽取患者晨起空腹静脉血约 4 mL,3500 r/min 离心 12 min 后进行化验。采取酶循环法测定血清 HCY、UA 浓度,检测仪器为日立 LST008 AS 全自动生化分析仪,仪器和试剂均由宁波美康公司提供。

认知功能障碍评估:采用蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MoCA)量表评分^[14]对患者认知功能进行评估,内容包括:注意力、执行功能、记忆力、语言功能、视空间功能、抽象思维、计算和定向力等。总分 30 分,若受教育年限<12 年则加 1 分,≥26 分属于正常。分数越低表示认知功能损害越严重。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。患者年龄,HCY、UA 水平为计量资料;患者性别,是否合并糖尿病为二分类变量;患者脑白质病变 Fazekas 分级

为等级资料。计量数据符合正态分布的用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布则以中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示;计数资料用例数(%)表示。高血压脑白质病变患者按照是否合并认知障碍分为认知障碍组与非认知障碍组,筛选 2 组具有统计学差异的一般资料指标作为自变量,纳入 Logistic 回归模型中进行多因素分析。以 OR 值及 95% 置信区间作为其效应值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。因同一认知功能障碍患者可能合并 2~3 个中医证候,故以各中医证候出现频次及频率来比较分布差异。

2 结果

2.1 高血压脑白质病变合并认知功能障碍中医证候分布及与年龄的相关性

高血压脑白质病变合并认知功能障碍患者共计 68 例,中医证候排名前 3 位依次为肾精亏虚、痰浊阻窍、瘀血阻络;见表 1。将这 3 种中医证候与年龄进行单因素 Logistic 回归分析,发现肾精亏虚、痰浊阻窍与年龄具有相关性($P < 0.05$),瘀血阻络与年龄无相关性;见表 2。

表 1 68 例高血压脑白质病变合并认知功能障碍患者中医证候分布

中医证型	肾精亏虚	痰浊阻窍	瘀血阻络	气血亏虚	腑滞浊留	肝阳上亢	火热内盛
出现频次(<i>n</i>)	37	20	16	14	7	5	3
出现频率(%)	54.41	29.41	23.53	20.59	10.29	7.35	4.41

表 2 排名前 3 位的中医证候与年龄的相关性分析

变量	B 值	B 值标准误	Wald 卡方值	<i>P</i> 值	OR 值	OR 值下限	OR 值上限
肾精亏虚	0.186	0.045	16.911	0.001	1.205	1.102	1.316
痰浊阻窍	-0.058	0.025	5.380	0.020	0.944	0.899	0.991
瘀血阻络	-0.305	0.025	1.892	0.169	0.996	0.920	1.015

2.2 高血压脑白质病变合并认知功能障碍的单因素分析

认知障碍组与非认知障碍组在性别分布上差异

无统计学意义($P > 0.05$),但年龄、糖尿病史、脑白质病变 Fazekas 分级、HCY 水平、UA 水平差异有统计学意义($P < 0.05$);见表 3。

表 3 156 例高血压脑白质病变患者一般资料特征及认知障碍单因素分析

项目	分类	认知障碍组(<i>n</i> =68)	非认知障碍组(<i>n</i> =88)	统计参数	<i>P</i> 值
年龄[岁, M(IQR)]		77.50(14.00)	65.00(14.00)	$Z = -5.39$	0.001
性别[例(%)]	男	45(66.18)	52(59.09)	$X^2 = 0.82$	0.365
	女	23(33.82)	36(40.91)		
Fazekas 分级[例(%)]	1 级	21(30.88)	73(82.95)	$X^2 = 46.26$	0.001
	2 级	32(47.06)	14(15.91)		
	3 级	15(22.06)	1(1.14)		
是否患糖尿病[例(%)]	是	40(58.82)	28(31.82)	$X^2 = 11.38$	0.001
	否	28(41.18)	60(68.18)		
HCY[$\mu\text{mol/L}$, M(IQR)]		12.55(8.90)	9.25(3.00)	$Z = -4.77$	0.001
UA[mmol/L, M(IQR)]		326.00(135.00)	270.00(106.00)	$Z = -3.01$	0.003

2.3 高血压脑白质病变合并认知功能障碍的多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析具有统计学意义的自变量纳入多

因素 Logistic 回归模型中,结果发现:年龄、糖尿病史、脑白质病变 Fazekas 分级、HCY 水平、UA 水平与认知障碍的发生差异有统计学意义($P < 0.05$);见表 4。

表 4 高血压脑白质病变患者发生认知障碍的多因素 Logistic 回归分析

变量	分组	B 值	B 值标准误	Wald 卡方值	P 值	OR 值	OR 值下限	OR 值上限
年龄		0.111	0.027	17.083	0.001	1.118	1.060	1.178
Fazekas 分级		2.193	0.449	23.856	0.001	8.961	3.717	21.604
糖尿病	否*							
	是	1.627	0.515	9.986	0.002	5.090	1.855	13.964
HCY		0.102	0.033	9.905	0.002	1.108	1.039	1.181
UA		0.008	0.003	5.985	0.014	1.008	1.002	1.014

* 为对照组

3 讨论

中医将认知功能障碍多归于“健忘”“呆病”等范畴,其发病多系年老久病、精气耗损、内伤七情等因素导致心、脾、肾等脏腑功能失调,致使脑脉瘀阻或髓海不足,脑失所养^[15]。本研究显示,高血压合并脑白质病变患者出现认知功能障碍的中医证型多为肾精亏虚、痰浊阻窍、瘀血阻络,这与王威等^[16]报道的“肾虚、髓减、痰浊、血瘀”等中医证候要素一致。另有骆进等^[17]报道肾虚髓减、痰浊阻窍为血管性认知障碍的主要证型。因此临床治疗认知障碍多以补肾填精、化痰开窍、活血通络等为基本治法^[18]。同时本研究还发现肾精亏虚、痰浊阻窍与年龄具有相关性,高龄患者以肾精亏虚多见,较低年龄组以痰浊阻窍多见,而瘀血阻络可兼见于各年龄组。

高血压脑白质病变与认知障碍程度具有明显相关性^[19]。长期高血压使脑小血管纤维样变性,变性的纤维血管刺激神经细胞产生自由基和基质金属蛋白,使脑白质发生脱髓鞘改变,联系纤维中断,进而引起认知功能障碍^[20]。本研究结果表明,高血压合并脑白质病变患者认知障碍的发生不仅与脑白质病变 Fazekas 分级相关,还与患者年龄、糖尿病史、HCY 及 UA 水平有着明显相关性。相关因素若不加以干预,可导致患者痴呆或致残,给患者及其家庭带来严重危害^[21]。

综上所述,肾精亏虚、痰浊阻窍、瘀血阻络是高血压脑白质病变患者出现认知障碍的常见中医证型。在中医辨证施治的同时,还要考虑证型与年龄的相关性。高龄、糖尿病、高同型半胱氨酸血症、高尿酸血症、脑白质病变是导致认知障碍发生的危险因素。因此,长期高血压患者应评估其脑白质严重程度分级,重点筛查是否存在早期认知功能障碍及其相关因素,从而及早干预,以延缓认知障碍的发生发展。

参 考 文 献

[1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与

疾病报告 2019 概要[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(9): 833-854.

- [2] Yamawaki M, Wada-Isao K, Yamamoto M, et al. Association of cerebral white matter lesions with cognitive function and mood in Japanese elderly people: a population-based study[J]. *Brain Behav*, 2015, 5(3): e00315.
- [3] 张栋, 何明利, 葛建, 等. 收缩压与舒张压水平对脑白质病变的影响: Meta 分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2020, 37(7): 600-606.
- [4] 付庆, 秦新月. 缺血性脑白质病变的诊治进展[J]. *中国当代医药*, 2020, 27(12): 24-28.
- [5] 杨娅坤, 林青, 胡雨露. 急性缺血性脑卒中后认知障碍危险因素 Meta 分析[J]. *循证护理*, 2022, 8(10): 1297-1303.
- [6] 胡玉敏. 血管性认知障碍患者认知功能与脑白质高信号相关性分析[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(36): 178-181.
- [7] 张弘菁, 赵虹, 刘慧瑛, 等. 脑白质病变与认知障碍的研究进展[J]. *老年医学与保健*, 2021, 27(4): 865-867.
- [8] 李琳, 曾嵘. 脑小血管病相关认知障碍的中西医研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(13): 2389-2392.
- [9] 周娇娇, 张青萍, 吴成挺, 等. 中医药调控相关信号通路治疗血管性痴呆的研究概述[J]. *中医药学报*, 2022, 50(6): 116-120.
- [10] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 24-56.
- [11] 刘玥, 唐鹏, 种莉, 等. 血 β₂ 微球蛋白水平与脑白质病变相关性的研究[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2022, 30(5): 270-273.
- [12] 田金洲, 韩明向, 涂晋文, 等. 血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准[J]. *北京中医药大学学报*, 2000, 23(5): 16-24.
- [13] 陆冰, 潘晓东, 周林赞, 等. 老年高血压患者同型半胱氨酸水平与脑白质病变分级及认知功能的相关性研究[J]. *中华老年医学杂志*, 2019, 38(3): 251-254.

(下转第 29 页)

2017,8:1450.

[6] Robbins DJ, Fei DL, Riobo NA. The Hedgehog signal transduction network[J]. *Sci Signal*, 2012, 5(246):re6.

[7] 罗秀芳, 陈菊屏. Hedgehog 信号通路与纤维化疾病的研究进展[J]. *现代临床医学*, 2016, 42(2):99-101.

[8] 孙艳. 2,5-己二酮致人卵巢颗粒细胞凋亡及 Sonic hedgehog 信号通路调控机制的研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2012.

[9] Jiayuan S, Junyan Y, Xiangzhen W, et al. Gant61 ameliorates CCl4-induced liver fibrosis by inhibition of Hedgehog signaling activity[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2020, 387:114853.

[10] Heretsch P, Tzagkaroulaki L, Giannis A. Modulators of the hedgehog signaling pathway[J]. *Bioorg Med Chem*, 2010, 18(18):6613-6624.

[11] Lee ST, Welch KD, Panter KE, et al. Cyclopamine: from cyclops lambs to cancer treatment [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(30):7355-7362.

[12] 程良斌. 张赤志教授从痰论治肝硬化的经验[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2011, 21(2):108-109.

[13] 王祺瑶, 卢畅, 彭婵妮, 等. 海藻岩藻多糖抗肿瘤活性研究新进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(7):2043-2050.

[14] Tang Y, Hu C, Liu Y. Effect of bioactive peptide of Carapax Trionycis on TGF- β 1-induced intracellular events in hepatic stellate cells[J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 148(1):69-73.

[15] Hu Z, You P, Xiong S, et al. Carapax Trionycis extracts inhibit fibrogenesis of activated hepatic stellate cells via TGF- β 1/Smad and NF- κ B signaling[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 95:11-17.

[16] Sun H, Chen G, Wen B, et al. Oligo-peptide I-C-F-6 inhibits hepatic stellate cell activation and ameliorates CCl4-induced liver fibrosis by suppressing NF- κ B signaling and Wnt/ β -catenin signaling[J]. *J Pharmacol Sci*, 2018, 136(3):133-141.

[17] 杨勇进, 张翠萍, 张民生, 等. 牡蛎提取物对酒精性肝损伤大鼠 IL-17 与 TNF- α 的影响[J]. *世界华人消化杂志*, 2011, 19(2):177-180.

[18] Gupta SC, Patchva S, Koh W, et al. Discovery of curcumin, a component of golden spice, and its miraculous biological activities[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2012, 39(3):283-299.

[19] 戴新新, 宿树兰, 郭盛, 等. 丹参酮类成分的生物活性与应用开发研究进展[J]. *中草药*, 2017, 48(7):1442-1448.

[20] 乔靖怡, 李汉伟, 付双楠, 等. 山楂总黄酮对四氯化碳致大鼠急性肝损伤的保护作用[J]. *中药药理与临床*, 2016, 32(5):52-55.

(收稿日期:2022-09-19)

(上接第 12 页)

[14] Rossetti HC, Lacritz LH, Cullum CM, et al. Normative data for the Montreal cognitive assessment (MoCA) in a population-based sample[J]. *Neurology*, 2011, 77(13):1272-1275.

[15] 杨蓉, 陆媛, 葛许华, 等. 轻度认知障碍的中医治疗及预防进展[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27(6):74-77.

[16] 王威, 第五永长, 杨谦, 等. 轻度认知障碍与老年期痴呆患者中医证候要素及影响因素的横断面调查[J]. *中医杂志*, 2022, 63(11):1064-1072.

[17] 骆进, 杨志新. 卒中后血管性轻度认知功能障碍的中医证候及其相关因素分析[J]. *中医药临床杂志*, 2019, 31(9):1682-1685.

[18] 王凌霄, 李双阳, 梁岚, 等. 血管性认知障碍的中西医治疗进展[J]. *实用中医内科杂志*, 2020, 34(3):90-94.

[19] Nakao S, Yamamoto T, Kimura S, et al. Brain white matter lesions and postoperative cognitive dysfunction: a review[J]. *J Anesth*, 2019, 33(2):336-340.

[20] Barry Erhardt E, Pesko JC, Prestopnik J, et al. Biomarkers identify the Binswanger type of vascular cognitive impairment[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2019, 39(8):1602-1612.

[21] Li M, Hu X, Fan Y, et al. Hyperuricemia and the risk for coronary heart disease morbidity and mortality a systematic review and dose-response meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:19520.

(收稿日期:2022-09-05)