·临床研究·

慢性阻塞性肺疾病患者轻度认知功能障碍的相关因素研究

杨金荣　陈建光　马夏霞　孙武铭　潘古杰　张茹明

[摘要]　**目的**　探究影响慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者轻度认知功能障碍的相关因素。**方法**　选取确诊COPD患者59例,按蒙特利尔认知评估量表(MOCA)评分分为观察组和对照组,观察组为有轻度认知功能障碍的COPD患者39例,对照组为无认知功能障碍的COPD患者20例。比较两组患者的年龄、MOCA评分、受教育年限、吸烟指数、冠心病、高血压、抑郁程度,并采用*logistic*分析轻度认知功能障碍与各参数相关性。**结果**　观察组患者平均年龄大于对照组,MOCA评分和受教育年限低于对照组,差异均有统计学意义(t分别=2.27、2.25、2.44,P均<0.05),观察组患者合并有冠心病、高血压的比例高于对照组,抑郁自评量表(SDS)评分>50分比例也高于对照组(χ^2分别=5.02、4.88、3.92,P均<0.05)。*logistic*分析法显示,年龄、吸烟、冠心病、高血压、SDS和COPD严重程度是轻度认知功能障碍的高危因素(OR分别=1.44、3.52、1.99、3.01、1.99、3.52,P均<0.05)。**结论**　吸烟、高龄、COPD严重程度、高血压、冠心病和抑郁均是COPD患者轻度认知功能障碍的高危因素,应尽早进行诊治。

[关键词]　慢性阻塞性肺疾病;　轻度认知功能障碍;　缺氧血症

Related factors of mild cognitive impairment in patients with COPD　YANG Jinrong, CHEN Jianguang, MA Xiaxia, et al. Department of Respiratory Medicine, Shaoxing Central Hospital, Shaoxing 312030, China

[Abstract]　**Objective**　To explore the related factors of mild cognitive impairment in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods**　Totally 59 patients with COPD were divided into observation group and control group according to the Montreal cognitive assessment scale (MOCA) score. A total of 39 patients with mild cognitive impairment were enrolled in the observation group and 20 patients without cognitive impairment in the control group. The age, MOCA score, years of education, smoking index, coronary heart disease, hypertension and depression were compared between the two groups, and the correlation between mild cognitive impairment and various parameters was analyzed by logistic analysis. **Results**　The patients in the observation group were older than patients in the control group, and the MOCA score and the length of education were lower than those of the control group. The difference was statistically significant (t= 2.27, 2.25, 2.44, P<0.05). The proportions of patients with coronary heart disease and hypertension of the observation group were significantly higher than those of the control group as well as the proportion of patients with SDS score higher than 50 (χ^2= 5.02, 4.88, 3.92, P<0.05). Logistic analysis showed that age, smoking, coronary heart disease, hypertension, SDS and COPD severity were risk factors for mild cognitive impairment (OR=1.44, 3.52, 1.99, 3.01, 1.99, 3.52, P<0.05). **Conclusion**　Smoking, elderly, severity of COPD, hypertension, coronary heart disease and depression are the high risk factors for mild cognitive impairment.

[Key words]　chronic obstructive pulmonary disease;　mild cognitive impairment;　hypoxemia

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)属于一种破坏性肺疾病,是由空气中有毒气体或细小毒颗粒引起慢性肺炎并加重形成慢性气道阻塞[1]。COPD病程时间长,可通过干预COPD诱发和加重因素达到预防或治疗COPD的目的[2]。近期国内外科学家研究发现,COPD导致的

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.05.013

作者单位:312030　浙江绍兴,绍兴市中心医院呼吸内科(杨金荣、孙武铭、潘古杰、张茹明),神经内科(陈建光),心理咨询科(马夏霞)

高二氧化碳和低氧血症有增加认知功能障碍发生率的可能，且多学科研究发现，轻度认知功能障碍发生率在COPD患者中占有较高比例，但COPD并不是导致轻度认知功能障碍的独立危险因素[3,4]。本次研究主要是对COPD患者认知功能评价，分析患者轻度认知功能障碍和各参数相关性，确定其影响因素。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年2月至2017年12月于绍兴市中心医院确诊COPD患者，按照COPD患者纳入标准：①根据患者临床资料、肺部检查结果及影像学结果确诊，符合诊断标准；②无阿尔兹海默病、一氧化碳中毒等脑部疾病；③COPD处于稳定期，稳定时间超过3个月；④无合并严重心、肾、肝功能不全患者；⑤意识思维正常，能配合完成神经心理测试；⑥无合并性心脑血管疾病。最终纳入59例为研究对象，其中男性29例、女性30例；年龄54～82岁，平均年龄(66.01±4.33)岁；蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment，MOCA)评分[5]为(24.16±10.79)分。

1.2 方法 对患者年龄、吸烟指数、受教育程度、冠心病、高血压、糖尿病和抑郁自评量表(self-rating depression scale，SDS)等一般资料进行收集并进行分析和对比。采用SDS评分量表对受试者抑郁情况评分，其中SDS评分≤50分为正常，患者分数越高，抑郁程度越重[7]。接受MOCA评分的所有受试者当日进行冠心病、高血压、糖尿病检测，调查员为神经内科、心理咨询科人员并进行过相关调查培训，在对受试者调查结束后，均要核对信息并签字，对于明显逻辑不合理的内容及时纠正并重新调查记录，数据的收录由双人完成并检查。

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料采用t检验；计数资料采用χ^2检验。患者轻度认知功能障碍和各参数相关性采用单因素分析和*logistic*回归分析法。设$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 按MOCA评分[5](≥26分正常)分为观察组和对照组，观察组为有轻度认知功能障碍的COPD患者39例，对照组为无认知功能障碍的COPD患者20例。两组患者的一般资料比较见表1。

表1 两组患者的一般资料比较

相关因素	观察组(n=39)	对照组(n=20)
性别(男/女)	18/21	11/9
平均年龄/岁	75.14 ± 5.12	58.91 ± 3.43
MOCA评分/分	21.22 ± 4.92	27.39 ± 3.81
受教育年限/年	1.12 ± 0.22	3.31 ± 0.32
体重指数/ kg/m²	23.29 ± 1.90	22.31 ± 2.10
体重/ kg	55.94 ± 9.92	56.12 ± 10.23
COPD严重程度/例		
Ⅰ级	6(23.08)	8(40.00)
Ⅱ级	8(20.52)	6(30.00)
Ⅲ级	10(25.64)	2(10.00)
Ⅳ级	15(38.46)	4(20.00)
吸烟/例(%)		
未戒烟	19(48.72)	8(40.00)
已戒烟	20(51.28)	12(60.00)
冠心病/例(%)		
有	20(51.28)	5(25.00)
无	19(48.72)	15(75.00)
高血压/例(%)		
有	28(71.79)	8(40.00)
无	11(28.21)	12(60.00)
糖尿病/例(%)		
有	20(51.28)	11(55.00)
无	19(48.72)	9(45.00)
SDS评分/例(%)		
>50分	17(43.59)	2(10.00)
≤50分	22(56.41)	18(90.00)

由表1可见，观察组患者平均年龄大于对照组，MOCA评分低于对照组，差异均有统计学意义(t分别=2.27、2.25，P均<0.05)。观察组患者受教育年限低于对照组，差异有统计学意义(t=2.44，P<0.05)，观察组患者合并有冠心病、高血压的比例高于对照组，SDS评分>50分比例也高于对照组，差异均有统计学意义(χ^2分别=5.02、4.88、3.92，P均<0.05)，观察组患者合并有糖尿病的比例与对照组比较，差异无统计学意义(χ^2=2.02，P>0.05)。两组的性别比、体重及体重指数、糖尿病与对照组比较，差异均无统计学意义(χ^2=1.77，t分别=1.02、1.77，P均>0.05)。

2.2 COPD患者轻度认知功能障碍的多因素分析见表2

表 2　COPD患者轻度认知功能障碍的多因素分析

相关因素	β	*SE*	Waldχ^2	*P*	*OR*	95% *CI*
年龄	0.37	0.13	8.23	<0.05	1.44	1.12 ~ 1.85
吸烟	1.26	0.54	5.42	<0.05	3.52	1.22 ~ 10.17
冠心病	0.69	0.34	4.10	<0.05	1.99	1.02 ~ 3.89
高血压	1.10	0.47	5.54	<0.05	3.01	1.20 ~ 7.54
SDS评分	0.69	0.34	4.10	<0.05	1.99	1.02 ~ 3.89
COPD严重程度	1.26	0.54	5.42	<0.05	3.52	1.22 ~ 10.17

由表2可见，*logistic*分析法显示，年龄、吸烟、冠心病、高血压、SDS和COPD严重程度是COPD患者轻度认知功能障碍的高危因素（*OR*分别=1.44、3.52、1.99、3.01、1.99、3.52，*P*均<0.05）。

3　讨论

COPD是由空气中有毒气体或细小毒颗粒引起慢性肺炎并加重形成慢性气道阻塞的一种呼吸性疾病[6,7]，病情累积便会引起全身性疾病，如：中枢神经系统疾病、缺氧血症、二氧化碳潴留等进一步引起肺部疾病，造成认知功能障碍[8,9]。目前对于认知功能障碍的猜测如下：①COPD患者呼吸困难，氧气吸收量不足引起缺氧血症，脑部组织血流灌注降低，海马体体积减少，认知功能降低；②慢性缺氧血症造成神经元损伤，神经递质合成过程中的氧依赖酶减少，各种神经递质的合成不足，脑功能受损；③COPD患者由于肺部感染，产生的各种炎症因子进入血液运送到全身，引起全身的炎症反应，患者在长期炎症刺激下认知功能会受到严重影响[10,11]。COPD病程时间长，可通过干预COPD诱发和加重因素达到预防或治疗COPD的目的[12]。近期国内外科学家研究发现，稳定期的COPD导致轻度认知功能障碍发生率在COPD患者中占有较高比例[13]。本次研究便是对患者进行认知功能测试，发现COPD患者轻度认知功能障碍的相关因素，进行更好地防治和治疗。

COPD患者体内含有较高水平的炎症因子，如肿瘤坏死因子α、白三烯B4、C反应蛋白、白细胞介素8等，均有增加患者认知功能障碍的风险。有轻度认知功能障碍组患者年龄明显高于轻度无认知功能障碍患者（*P*<0.05），因为随着年龄增大，老年患者心、肺、脑等功能降低，在疾病情况下，缺氧血症、炎症因子等造成全身性反应刺激，脑部耐受性减弱，认知功能降低，所以临床对于高龄COPD患者应给予较多的观察[14]。单因素比较有轻度认知功能障碍的COPD患者年吸烟、患有冠心病、高血压比例和抑郁烦躁比例均高于无认知功能障碍COPD患者（*P*<0.05）。因为长期吸烟，心肺功能降低，肺部气体交换不足，易引发缺氧血症，缺氧血症造成神经元损伤，神经递质合成过程中的氧依赖酶减少，各种神经递质的合成不足，脑功能受损。多因素分析后，结果显示，年龄、吸烟、冠心病、高血压和SDS与轻度认知功能障碍相关性更强（*P*均<0.05），因为高血压患者突然性血压升高可加重COPD患者脑部损伤，可出现血浆渗透、血-脑屏障破坏，炎症因子借机入侵，感染脑组织，引发轻度认知功能障碍；冠心病患者左心室附壁血栓脱落易出现栓塞，尤其是脑动脉栓塞，脑部组织供氧进而不足，脑功能受损出现轻度认知功能障碍症状[15]。

综上所述，吸烟、高龄、COPD严重程度、高血压、冠心病和抑郁均是COPD患者轻度认知功能障碍的高危因素，应尽早进行诊治。本次研究的不足便是研究对象较少，可能出现一定误差，尚需进一步加大研究样本论证结论。

参考文献

1　高宝银.稳定期慢性阻塞性肺疾病患者认知功能相关因素研究[J].河北医学，2015，21(6)：887-891.
2　袁娜娜，陈余清.慢性阻塞性肺疾病患者认知功能与抑郁、焦虑及BODE指数的关系[J].蚌埠医学院学报，2015，40(5)：578-581.
3　赵松林，聂秀红，张威等.慢性阻塞性肺疾病患者的认知缺陷[J].中国心理卫生杂志，2008，22(1)：32-36.
4　周辰，潘晓东，徐俊等.认知障碍简明评价量表对老年慢性阻塞性肺疾病患者认知功能的评估价值[J].中华老年心脑血管病杂志，2017，19(4)：349-352.
5　赵松林，聂秀红，张威等.扩充痴呆量表对慢性阻塞性肺疾病认知功能的评价[J].中国康复理论与实践，2012，18(3)：256-258.

（下转第534页）

胸手术患者($P<0.05$),所以其各类淋巴细胞的恢复速度也快于开胸手术患者。

综上所述,利用胸腔镜的方法进行非小细胞肺癌患者的手术治疗,可以降低患者出血量和疼痛程度,快速恢复患者手术后免疫功能。

参考文献

1 曹建忠,欧广飞,梁军,等.三维适形放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的疗效[J].中华肿瘤杂志,2011,33(7):529-534.

2 连欢欢,丁志丹,袁东风,等.应用FR靶向PCR法检测CTC在肺癌诊断中的临床价值:初步研究[J].中国肺癌杂志,2016,19(12):813-820.

3 Ng CSH, Lau KKW. Surgical trauma and immune functional changes following major lung resection[J]. Indian J Surgery, 2015, 77(1): 49-54.

4 黄晶,李江,舒晓明,等.两种疾病活动评分在老年女性类风湿关节炎评估中作用的比较[J].中华老年医学杂志,2017,36(2):151-155.

5 陈东梅,孟祥颖,申戈,等.肺癌脑转移患者海马转移发生率及其高危因素分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2017,26(2):138-143.

6 张晓飞,魏亚强.不同化疗方案联合放疗对合并2型糖尿病非小细胞肺癌患者疗效的影响[J].国际肿瘤学杂志,2017,44(2):95-98.

7 Chen Y, Li H, Li M, et al. Salvia miltiorrhiza, polysaccharide activates T lymphocytes of cancer patients through activation of TLR smediated- MAPK and NF-κB signaling pathways[J]. J Ethnopharmacol, 2017, 200(6):165-173.

8 Butts CA. Anti-tumor immune response in early stage non small cell lung cancer (NSCLC):implications for adjuvant therapy[J]. Transl Lung Cancer Res, 2013, 2(5): 415.

9 Zhang LB, Wang B, Wang XY, et al. Influence of video-assisted thoracoscopic lobectomy on immunological functions in non-small cell lung cancer patients[J]. Med Oncol, 2015, 32 (7):201.

10 Ding SP, Wang Z, Zhou D. The relationship between different blood components and cerebral vasospasm and immune inflammatory response after subarachnoid hemorrhage[J]. Chin J Hemorheol, 2003, 13(2): 101-103.

11 Omoigui S. The biochemical origin of pain — Proposing a new law of pain: The origin of all pain is inflammation and the inflammatory response. Part 1 of 3 -A unifying law of pain[J]. Med Hypotheses, 2007, 69(1):70-82.

(收稿日期　2018-04-09)

(本文编辑　蔡华波)

(上接第530页)

6 谭曦舒,李立群,胡玲玲,等.COPD患者血清MCP-1、SAA水平与认知功能的相关性研究[J].四川大学学报(医学版),2016,47(6):957-959.

7 桂心,谢小红,张仁荣,等.高同型半胱氨酸血症与脑梗死合并慢性阻塞性肺疾病患者认知障碍的相关性及药物干预研究[J].中国生化药物杂志,2015,40(4):116-118,121.

8 徐传芹,何远强,郑玉龙,等.慢性阻塞性肺疾病患者抑郁和认知功能损害研究[J].中华全科医师杂志,2013,12(1):59-61.

9 李新玲,吴振国,朱颀峰,等.稳定期慢性阻塞性肺疾病患者的认知功能障碍研究[J].中国医药导报,2014,35(28):39-42.

10 胡玲玲,戈艳蕾,黄超,等.慢性阻塞性肺疾病患者血浆中性粒细胞明胶酶蛋白及内皮素-1水平与认知功能障碍的相关性[J].中华行为医学与脑科学杂志,2016,25(9):817-820.

11 朱静,徐维国.慢性阻塞性肺疾病与认知损害的研究:低氧血症及家庭氧疗的意义[J].国际呼吸杂志,2015,35(17):1312-1314.

12 侯飞飞,陈虹.慢性阻塞性肺疾病患者认知障碍相关因素研究进展[J].职业与健康,2016,32(9):1290-1293.

13 冯爱芳,王亮,李静,等.慢性阻塞性肺病诱导轻度认知功能障碍的回顾性队列研究[J].西安交通大学学报(医学版),2016,37(6):867-871.

14 王兰,江莲,唐良法,等.慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期认知功能障碍相关因素分析[J].中华老年医学杂志,2015,34(4):391-393.

15 李怀东,陈媛媛.慢性阻塞性肺疾病和认知功能障碍[J].国际呼吸杂志,2013,33(11):855-860.

(收稿日期　2017-08-29)

(本文编辑　蔡华波)