

慢性心力衰竭患者认知功能损伤及相关影响因素的研究进展

陈 啸, 蒋 为, 张嘉玮(综述), 丁兆生(审校)

基金项目: 无锡市卫生计生委科研面上项目(编号:MS201739)

作者单位: 214000 无锡, 江苏省荣军医院康复科

作者简介: 陈 啸(1986-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 心血管疾病诊治以及心身疾病的康复治疗。E-mail: cx427795916@126.com

[摘要] 认知功能损伤在慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)患者中的发生率较高, 认知功能损伤降低患者的生活质量以及增加病残率。该文就 CHF 患者认知功能损伤及相关影响因素的研究进展进行综述。

[关键词] 慢性心力衰竭; 认知功能损伤; 影响因素

[中图分类号] R 541.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)08-0926-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.08.29

Research progress on cognitive impairment and its influencing factors in patients with chronic heart failure

CHEN Xiao, JIANG Wei, ZHANG Jia-wei, et al. Department of Rehabilitation, Jiangsu Rongjun Hospital, Wuxi 214000, China

[Abstract] The patients with chronic heart failure (CHF) have a high incidence of cognitive impairment, which can reduce the quality of life and increase the disability rate of the patients. In this paper, we review the research progress on cognitive impairment and its influencing factors in CHF patients.

[Key words] Chronic heart failure(CHF); Cognitive impairment; Influencing factors

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)人群中认知功能损伤发生率较高, Harkness 等^[1]研究发现 CHF 患者反复入院、自理能力下降、死亡及痴呆等风险会受到认知功能损伤影响而增加。因此, 提高对 CHF 患者认知功能的关注度, 及时发现损伤并积极干预, 对提高患者的生活质量以及降低病残率都具有重要意义。现对 CHF 患者认知功能损伤及其影响因素的研究进展进行综述。

1 CHF 患者认知功能损伤概况

国外曾有研究^[2]报道, CHF 患者与健康对照人群相比, 其认知功能损伤发生率增加 3 倍。Pressler 等^[3]研究显示, CHF 患者中认知功能损伤发生率为 25.0% ~ 50.0%。Vogels 等^[4]不仅发现 CHF 患者认知功能损伤明显, 同时还发现认知功能主要是执行、记忆、语言、注意等方面能力的损伤。近年来, 国内学者也越来越关注 CHF 患者认知功能情况, 臧鸿斌和李晓东^[5]研究显示老年 CHF 患者有不同程度认知功能损伤。胡阳等^[6]研究发现 CHF 患者认知功能损伤发生率

达 77.4%, 无 CHF 心脏疾病患者组认知功能损伤发生率为 53.7%, 对照组认知功能损伤发生率为 38.1%, 研究结果显示了 CHF 可能会加重认知功能损伤。卜晓佳等^[7]研究还进一步发现认知功能损伤最严重是延迟回忆、语言、视空间和执行能力等。

2 CHF 患者认知功能损伤的病理生理学发病机制

近年来, 心脏病学家联合神经病学家对 CHF 患者的认知功能进行了大量研究, 但至今还没有完全清楚其病理生理学发病机制, 大部分观点认为可能与以下几个方面原因有关: (1) 脑组织血流灌注不足。CHF 患者大多数都有心脏泵血功能障碍, 左心室收缩功能受损引起心脏血液有效输出量减少, 进而引起大脑组织血流灌注不足, 慢性缺血缺氧, 最终引起认知功能损伤。(2) 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活。血清中肾素及醛固酮数值明显增高的 CHF 患者, 其认知功能显著降低。将血管紧张素 II 注射到大鼠大脑海马区域, 大鼠出现遗忘反应, 且这种反应呈现剂量依赖性。(3) 免疫因子激活。

CHF 患者机体免疫系统发生变化,各种炎性因子被激活后水平显著提高。炎性因子在穿透血脑屏障以后会使淀粉样蛋白在大脑内沉积增加,加速痴呆进展。(4)微血栓形成。CHF 患者心脏结构和功能发生改变以后,常在心房或心室内形成小血栓,引发脑组织内微小血管梗塞,影响认知功能。(5)低血红蛋白。贫血在 CHF 患者中比较常见,长期慢性贫血会减弱红细胞的携氧能力,引起大脑组织慢性缺氧,导致认知功能损伤。(6)载脂蛋白 E(ApoE)。ApoE 作为一个基因型,除了能够调控血脂和胆固醇水平,还会影响神经生长和修复过程。国外对 CHF 患者认知功能的研究^[4]显示,携带 ApoE 基因的患者发生认知功能障碍的危险性增加 2 倍,同时认知功能具有迅速的衰退速度,CHF 患者认知功能损伤与 ApoE4 基因型显著相关。

3 CHF 患者认知功能损伤的相关影响因素

3.1 一般情况与认知功能 (1)年龄:CHF 患者认知功能损伤风险可能会随着年龄增高而增加。Breteler 等^[8]发现,CHF 患者年龄增高,认知功能损伤的可能性会增大。Zuccalá 等^[9]和卜晓佳等^[7]都发现年龄可以作为一个独立因素影响 CHF 患者的认知功能,且年龄越大,认知功能越容易发生损伤。(2)性别:女性 CHF 患者可能更容易发生认知功能损伤,Cacciatore 等^[10]和卜晓佳等^[7]的研究都显示,性别与 CHF 患者认知功能之间存在关联性,女性更容易发生认知功能损伤。(3)教育:目前大部分研究认为 CHF 患者认知功能可能会受到教育影响。Breteler 等^[8]和 Putzke 等^[11]发现了文化水平与 CHF 患者认知功能损伤显著相关,较高的教育水平能够保护认知功能。

3.2 心功能情况与认知功能 (1)纽约心脏病协会(NYHA)分级:Gorkin 等^[12]报道了 CHF 患者数字广度及画线追踪测验的结果,显示心功能级数越高,两项测验成绩越差,并且发现注意力损伤显著。宋显斌^[13]研究发现 NYHA 分级与 CHF 患者认知功能损伤之间呈负相关。可见 NYHA 分级与 CHF 患者认知功能损伤紧密关联,NYHA 级数越高,认知功能损伤越严重。(2)左心室射血分数(LVEF):LVEF 可以更加准确地反映 CHF 患者的心功能情况。Almeida 和 Tamai^[14]研究发现,影响老年 CHF 患者认知功能损伤最显著因素是 LVEF。卜晓佳等^[7]的研究也发现,LVEF 可以对 CHF 患者的认知功能产生影响。Gottesman 等^[15]不仅发现认知功能评分较低的 CHF 患者的 LVEF 也较低,还发现 CHF 患者 LVEF 降低会引起大脑组织的血流灌注不足。

3.3 合并症与认知功能 (1)糖尿病:Whitmer 等^[16]研究发现,糖尿病是引发认知功能损伤的危险因素。臧鸿斌^[17]研究发现,年龄超过 60 岁,有糖尿病史的 CHF 患者认知功能损伤发生率达 43.2%,糖尿病与 CHF 患者认知功能损伤独立相关。(2)冠心病:Verhaegen 等^[18]和 Singh-Manoux 等^[19]都证实了冠心病可以影响认知功能损伤。梁艳等^[20]使用成套神经心理状态测量工具,对冠心病患者进行评估,发现认知功能损伤明显。CHF 患者原发病中冠心病所占比例较高,冠心病病情严重到一定程度会进入 CHF 阶段,因此,合并冠心病的 CHF 患者认知功能损伤可能更严重。(3)房颤:目前多数学者认为房颤与认知功能之间密切相关,两者之间有独立相关性,Cacciatore 等^[10]在 7 年内,通过随访研究发现房颤在认知功能障碍患者中的发生率明显增高。临床上,CHF 患者房颤比较常见,病情越严重,房颤发生可能性越大,认知功能可能受到房颤影响作用就越强。但是目前少见可以证实房颤与 CHF 认知功能关联性的研究,尚需更多研究加以证实。(4)睡眠呼吸暂停:Xie 等^[21]发现了 CHF 患者中睡眠呼吸暂停发生率达到 50% 以上,同时发现合并睡眠呼吸暂停患者的脑血管反应性显著减弱。CHF 患者合并睡眠呼吸暂停后,睡眠结构会发生紊乱,夜间容易发生低氧血症。Findley 等^[22]研究发现,与夜间没有低氧血症发生的患者相比,夜间有低氧血症发生的患者,其认知功能损伤的严重程度更高,损伤主要包括注意、解决问题困难、语言、记忆等方面。CHF 患者合并睡眠呼吸暂停,可能更加容易发生低氧血症,引发认知功能损伤。(5)贫血:虽然国内外至今还没有专门针对贫血与 CHF 患者认知功能的相关性研究,但已知血红蛋白浓度与认知功能损伤存在相关性,血红蛋白浓度越低,认知功能损伤可能性越大。Terekeci 等^[23]的对照研究发现,贫血患者认知评分显著降低,尤其是日常生活和执行能力。然而贫血在 CHF 患者中常见,所以合并贫血的 CHF 患者可能更加容易发生认知功能损伤。

3.4 社会支持与认知功能 社会支持与认知功能之间关系密切,社会支持水平越低,则认知功能损伤越严重。Stevens 等^[24]发现个人记忆力与社会交往有关,社会交往越多,则个人记忆力的自评分值就越高。国内外目前对于社会支持与 CHF 患者认知功能方面研究较少。卜晓佳等^[7]针对 CHF 患者进行研究发现,社会支持水平越高,则认知功能保持越好。可见社会支持与 CHF 患者认知功能可能具有

一定相关性,良好的支持可能对 CHF 患者的认知功能产生保护作用。

3.5 负性情绪与认知功能 (1)焦虑:目前还没有针对合并焦虑情绪 CHF 患者认知功能的研究,但合并焦虑情绪的老年人常常发生认知功能损伤。何彦霞^[25]研究发现,合并焦虑情绪患者短时记忆、长时记忆、语言、操作智商数都存在损伤。CHF 患者往往心理层面会受到更大冲击,自我认同感严重下降,更加容易引发焦虑症状。因此 CHF 患者合并焦虑情绪后,认知功能更容易损伤。(2)抑郁:国内外已经有研究证实抑郁情绪与认知功能密切相关。Luo 等^[26]研究提出抑郁症患者不仅记忆发生损伤,注意力也会减退。田秀丽等^[27]进行诱发电位研究,也发现抑郁症患者认知功能损伤严重。苏晖等^[28]发现,接受抗抑郁治疗患者的认知功能改善与抑郁症状改善存在正相关,进一步表明认知功能可能会受到抑郁情绪影响发生损伤。临床上经常发现 CHF 患者伴有抑郁情绪,可见 CHF 患者可能容易受到抑郁情绪影响,损伤认知功能。

4 结语

CHF 患者可能更加容易发生认知功能损伤,主要是执行、记忆、语言、注意力等方面损伤,其影响因素很多,但确切机制尚不清楚。通过一些干预措施,包括改善心脏功能、改善贫血、控制合并症、增加社会支持以及改善负性情绪,可以使 CHF 患者的认知功能得到有效改善。今后应加强研究,进一步明确 CHF 患者认知功能损伤的相关影响因素以及发病机制,以便可以采取更加有效的干预措施保护认知功能,全面提高 CHF 患者的生存质量。

参考文献

- Harkness K, Heckman GA, McKelvie RS. The older patient with heart failure: high risk for frailty and cognitive impairment[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2012, 10(6): 779 - 795.
- 胡 阳,邓 洁. 慢性心力衰竭患者认知功能障碍研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2010, 15(4): 324 - 325.
- Pressler SJ, Subramanian U, Kareken D, et al. Cognitive deficits and health-related quality of life in chronic heart failure[J]. J Cardiovasc Nurs, 2010, 25(3): 189 - 198.
- 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.
- 臧鸿斌,李晓东. 左心室射血分数与老年慢性心力衰竭患者认知功能的关系[J]. 中国心血管病研究, 2016, 14(5): 444 - 447.
- 胡 阳,邓 洁,王 煜,等. 老年慢性心力衰竭患者认知功能障碍的分析[J]. 中国心血管杂志, 2011, 16(6): 431 - 434.

- 卜晓佳,吕 蓉,季诗明,等. 慢性心力衰竭患者认知功能状况及其影响因素的调查分析[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(9): 736 - 739.
- Breteler MM, Claus JJ, Grobbee DE, et al. Cardiovascular disease and distribution of cognitive function in elderly people: the Rotterdam study[J]. BMJ, 1994, 308(6944): 1604 - 1608.
- Zuccalá 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.
- Cacciatore F, Abete P, Ferrara N, et al. Congestive heart failure and cognitive impairment in an older population. Osservatorio Geriatrico Campano Study Group[J]. J Am Geriatr Soc, 1998, 46(11): 1343 - 1348.
- Putzke JD, Williams MA, Rayburn BK, et al. The relationship between cardiac function and neuropsychological status among heart transplant candidates[J]. J Card Fail, 1998, 4(4): 295 - 303.
- Gorkin L, Norvell NK, Rosen RC, et al. Assessment of quality of life as observed from the baseline data of the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) trial quality-of-life substudy[J]. Am J Cardiol, 1993, 71(12): 1069 - 1073.
- 宋显斌. 慢性心力衰竭对患者认知功能影响的分析[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(13): 42 - 43.
- Almeida OP, Tamai S. Congestive heart failure and cognitive functioning amongst older adults[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2001, 59(2 - B): 324 - 329.
- Gottesman RF, Grega MA, Bailey MM, et al. Association between hypotension, low ejection fraction and cognitive performance in cardiac patients[J]. Behav Neurol, 2010, 22(1 - 2): 63 - 71.
- Whitmer RA, Sidney S, Selby J, et al. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life[J]. Neurology, 2005, 64(2): 277 - 281.
- 臧鸿斌. 慢性心力衰竭患者认知功能的影响因素[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2012.
- 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.
- Singh-Manoux A, Sabia S, Lajnef M, et al. History of coronary heart disease and cognitive performance in midlife: the Whitehall II study[J]. Eur Heart J, 2008, 29(17): 2100 - 2107.
- 梁 艳,李立峰,陈 静,等. 基于 RBANS 的冠心病患者认知功能测定及影响因素分析[J]. 温州医科大学学报, 2016, 46(2): 118 - 121.
- Xie A, Skatrud JB, Khayat R, et al. Cerebrovascular response to carbon dioxide in patients with congestive heart failure[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 172(3): 371 - 378.
- Findley LJ, Barth JT, Powers DC, et al. Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia[J]. Chest, 1986, 90(5): 686 - 690.
- Terekeci HM, Kucukardali Y, Onem Y, et al. Relationship between anaemia and cognitive functions in elderly people[J]. Eur J

Intern Med, 2010, 21(2): 87-90.

24 Stevens FC, Kaplan CD, Ponds RW, et al. How ageing and social factors affect memory[J]. Age Ageing, 1999, 28(4): 379-384.

25 何彦霞. 焦虑症患者认知功能损害的比较研究[J]. 中国民康医学, 2010, 22(10): 1218-1219.

26 Luo LL, Chen X, Chai Y, et al. A distinct pattern of memory and attention deficiency in patients with depression[J]. Chin Med J(Engl), 2013, 126(6): 1144-1149.

27 田秀丽, 甘景梨, 赵兰民, 等. 抑郁症患者的认知功能损害及其相关因素[J]. 国际精神病学杂志, 2012, 39(3): 158-161.

28 苏晖, 江开达, 徐一峰, 等. 抑郁症首次发病患者治疗前后认知功能的研究[J]. 中华精神科杂志, 2006, 39(1): 20-23.

[收稿日期 2018-07-17][本文编辑 潘洪平 韦颖]

新进展综述

LINX 抗反流系统治疗胃食管反流病的研究进展

岳斌(综述), 唐晓丹(审校)

作者单位: 671000 云南, 大理大学(岳斌); 650100 昆明, 云南省第一人民医院消化科(唐晓丹)
作者简介: 岳斌(1992-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 消化系统疾病的诊治。E-mail: gnyz239yb@126.com
通讯作者: 唐晓丹(1965-), 女, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 消化系统疾病的诊治。E-mail: txdt06@163.com

[摘要] 胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是由食管下段括约肌(lower esophageal sphincter, LES)功能不全导致胃、十二指肠内容物反流入食管、口腔或气管引起不适症状和(或)并发症的一种疾病。其主要症状为烧心和反流。目前GERD的主要治疗方法包括药物、内镜及外科手术。但需长期服用质子泵抑制剂,且术后并发症多或疗效不确切。LINX抗反流系统是近年来兴起的一种新型治疗技术,在疗效上具有其独特的优势。该文就LINX抗反流系统治疗GERD的研究进展作一综述。

[关键词] 胃食管反流病; 食管下段括约肌; 质子泵抑制剂; LINX抗反流系统

[中图分类号] R 571 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)08-0929-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.08.30

Advances in study on LINX anti-reflux system for treatment of gastroesophageal reflux disease YUE Bin, TANG Xiao-dan. Dali University, Yunnan 671000, China

[Abstract] Gastroesophageal reflux disease (GERD) results from incompetency of the lower esophageal sphincter that allows the contents of the stomach and duodenum to reflux into the esophagus, the airways, and the mouth, causing discomfort and/or complications. The main symptoms include heartburn and reflux. At present, the main treatment methods of GERD include medications, endoscopic and surgical treatments. However, most patients have to take proton pump inhibitors for long-term therapy and put up with multiple postoperative complications or poor curative effects. LINX anti-reflux system is a new therapeutic technique emerging in recent years, and has its unique advantages in treatment of GERD. In this paper, we review the advances in the study on LINX anti-reflux system for treatment of GERD.

[Key words] Gastroesophageal reflux disease(GERD); Lower esophageal sphincter(LES); Proton pump inhibitors(PPIs); LINX anti-reflux system

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是常见的消化系统疾病。主要由食管下段括约肌(lower esophageal sphincter, LES)功能不全导致胃、十二指肠内容物反流入食管、口腔和(或)呼吸道引起不适症状和(或)并发症,以烧心、反流为主要症状,常伴有胸痛、睡眠障碍、咳嗽、咽喉炎、哮喘等临床表现,严重影响患者的生活质量。根据反流物对食管损伤的情况,可将GERD分为非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)、糜烂性食管炎(erosive esophagitis, EE)及Barrett食管。GERD的发病地域差异较大,东亚地区患病率为2.5%~7.8%,但近年来,其发病率有逐渐增高的趋势^[1]。目前,GERD的主