

高血压对中老年人认知功能影响的研究

王文化 赵冬 刘飒 秦兰萍 吴兆苏

【摘要】目的 比较北京市城乡社区 50~65 岁中老年高血压患者和血压正常者之间的基本认知功能。**方法** 2001 年 4-9 月,选择北京市城乡社区 83 例高血压患者以及 83 名年龄、性别、受教育水平和职业与患者 1:1 匹配的血压正常者为对照,进行问卷调查、实验室检查和基本认知能力测验(包括数字鉴别、心算、汉字旋转、数字工作记忆、双字词再认、三位数再认和无意义图形再认)。对两组人群的基本认知能力进行比较,并用多元逐步回归的方法分析影响认知功能的主要因素。**结果** 高血压组基本认知能力的平均总分为 63.62 分,低于对照组的 68.58 分($P < 0.01$);高血压组的平均反应时为 1.25 s,慢于对照组的 1.17 s($P < 0.05$);高血压组的平均数字工作记忆广度为 4.96,低于对照组的 5.63($P < 0.05$);高血压组双字词再认的平均成绩为 12.05 分,低于对照组的 13.45 分($P < 0.01$);汉字旋转效率、三位数再认和无意义图形再认的成绩两组间的比较没有差异。多元逐步回归分析结果显示,高血压是认知总成绩、平均反应时、工作记忆广度和双字词再认成绩的独立影响因素。**结论** 中年和低龄老年高血压患者的知觉速度、工作记忆和字词记忆等基本认知能力明显比血压正常者差,高血压可能是影响大脑基本认知功能的因素。

【关键词】 高血压; 认知功能; 影响因素

A cross-sectional study on cognitive function and influencing factors in patients with hypertension
WANG Wen-hua, ZHAO Dong, LIU Sa, QIN Lan-ping, WU Zhao-su. Beijing Institute of Heart, Lung and Blood Vessel Diseases, Beijing 100029, China

【Abstract】 Objective To compare the differences of cognitive functions in patients with hypertension and normotensives, and to analyze the primary influencing factors on cognitive functions. **Methods** This was a cross-sectional study carried out in two community populations of Beijing in 2001. The study subjects consisted of 83 hypertensive individuals aged 50-65 years, who were both stroke and dementia-free, the control group was chosen with 83 normotensives who were matched one by one with hypertensive individuals on age, sex, educational level and occupation. Socio-demographic, behavioral, medical history, and physiological data were collected on all participants through interview and medical examination. A comprehensive and computerized neuropsychological battery was administered. **Results** The total score of Basic Cognitive Ability Examination on hypertension (63.62) was worse than that among controls (68.58) with $P < 0.01$. Mean reaction time of Digit Discrimination of hypertensive (1.25) was longer than controls (1.17) with $P < 0.05$. The span of Digit Working Memory of hypertensive (4.96) was shorter than controls (5.63) with $P < 0.05$. The Score of Dual-Word Recognition of hypertensive (12.05) was lower than controls (13.45) with $P < 0.01$. Educational level, age and hypertension were the primary influencing factors on cognitive function. **Conclusion** Patients with hypertension performed significantly worse than controls on velocity of perception, working memory and word memory. The findings suggested that the prevention of hypertension could protect cognitive function.

【Key words】 Hypertension; Cognitive function; Influence factors

高血压是脑卒中发病最主要的危险因素,脑卒中引起大脑器质性病变后会出现认知功能明显减退并影响患者的生活能力和社会适应能力。在合并了高血压而无临床脑卒中者大脑认知功能是否已经减

退国外已有许多报道,但是研究结果不完全一致,研究方法和测查认知功能存在很大差异^[1-4];国内对高血压患者认知功能的研究主要集中在记忆方面,选择的大多是门诊或住院的病程较长且较严重的病例^[5,6]。本研究以中老年高血压患者及血压正常者为研究对象,比较两组人群基本认知功能的差异,并对影响认知功能的主要因素进行分析。

作者单位:100029 北京,首都医科大学附属北京安贞医院北京市心脑血管疾病研究所流行病学研究室

对象与方法

1. 研究对象:北京市心肺血管疾病研究所流行病学研究室曾于 1996 年对北京大学社区居民和北京市海淀区四季青乡的农民年龄在 35 岁以上者进行高血压普查。研究对象均来自上述人群,研究时间为 2001 年 4—9 月,对象纳入标准:①年龄在 50~65 岁,同意参加本研究;②既往无脑卒中、短暂性脑缺血发作、心绞痛、心肌梗死、周围血管病、糖尿病等病史;③简易精神状态检查(MMSE)评分 > 24 分。共有 95 例高血压患者和 95 名对照入选,病例均符合不同日 2 次测量血压,收缩压(SBP) \geq 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和/或舒张压(DBP) \geq 90 mm Hg,或正在服用降压药物的诊断标准;对照为无高血压病史且血压水平 < 140/90 mm Hg,按年龄(± 2 岁)、性别、受教育年限(± 1 年)及职业类型与病例 1:1 匹配入选。190 人中有 12 人头颅核磁共振成像(MRI)扫描显示腔隙性脑梗死(10 mm > 病灶直径 > 3 mm),故在分析时将上述 12 对排除。

2. 研究方法与内容:

(1) 问卷调查和实验室检查:包括人口学资料、受教育年限、个人病史、高血压家族史、吸烟和饮酒水平、体力活动情况等。体格检查测量血压、身高、体重等。实验室检查包括空腹血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油(TG)和血浆葡萄糖。

(2) MRI 检查:采用德国西门子公司生产的 sonata 1.5T 超导扫描仪,以前后联合连线为基准线,从枕骨大孔至颅顶连续无间隔扫描。

(3) 认知功能的测定:使用由中国科学院心理研究所李德明教授编制的“基本认知能力测验”软件,测查 7 项基本认知功能,测验均在计算机上进行。①数字鉴别:屏幕中央随机显示单个数字,要求被试者尽快选择小键盘上相应的数字键回答,共 10 次,记录反应时间,测查知觉速度。②心算:屏幕中央随机显示答案均为 1 位数的加减运算题,共 10 道题;要求被试者尽快按小键盘上的数字键回答,满分 20 分;记录测验成绩和完成时间,并以测验成绩除以完成总时间计算心算效率,测查思维效率。③汉字旋转:屏幕中央随机单个显示旋转不同角度的正写或反写的汉字,要求被试者判定是“正”或“反”字,尽快选择键盘上设置的“正”、“反”键回答,共 10 次,满分

20 分;记录测验成绩和完成时间,并以测验成绩除以完成总时间计算出汉字旋转效率;测查心理旋转效率反映空间表象效率。④数字工作记忆:要求被试者在完成 2 个 1 位数加减的同时记住答案,并在完成数题后将各题答案按顺序用数字键回答出来;心算从 1 道题开始,逐题增加,至两次算错或记错为止;记录数字工作记忆广度,测查工作记忆能力。⑤双字词再认:屏幕上先定时随机逐个呈现 20 个双字词,要求被试者记住,然后再随机逐个呈现包括 20 个未见过的双字词在内的共 40 个双字词,要求被试者按设置键回答再认结果,满分 20 分;测查字词记忆能力。⑥3 位数再认:屏幕上先定时随机逐个呈现 10 个随机组成的 3 位数,要求被试者记住,然后再随机逐个呈现包括 10 个未见过的 3 位数在内的共 20 个 3 位数,要求被试者按设置键回答再认结果,满分 20 分;测查数字记忆能力。⑦无意义图形再认:屏幕上先定时随机逐个呈现 10 个无意义图形,要求被试者记住,然后再随机逐个呈现包括 10 个未见过的无意义图形在内的共 20 个无意义图形,要求被试者按设置键回答再认结果,满分 20 分;测查图形记忆能力。

3. 统计学分析:认知能力总分的计算:根据各分测验的原始结果,从“基本认知能力测验”使用手册中提供的成人量表分换算表查出 7 项分测验的相应量表分。为了保证知觉速度、思维能力、空间能力、工作记忆和记忆五个方面能力在测验评分中占同等的比重,在计算测验总分时需作加权处理。将换算后的 3 项记忆分测验的量表分相加之和除以 3,得出记忆能力的平均量表分;然后与前 4 项分测验的量表分相加,得出总量表分,满分 100 分。应用 SPSS 12.0 软件进行统计分析,组间均数比较采用配对 t 检验,构成比较用 χ^2 检验;认知功能各项指标近似于正态分布,认知功能影响因素的分析用多元逐步回归。

结 果

1. 研究对象一般情况:83 对研究对象男性 30 对(36.1%),女性 53 对(63.9%);城市居民 67 对(80.7%),农民 16 对(19.3%)。高血压患者的平均病程为 12 年(最长 40 年,最短 1 年);57.8% 的患者经常服用降压药物,31.3% 的患者不服用降压药物;调查当日有 21.7% 的患者血压水平低于 140/90 mm Hg,49.4% 为 1 级高血压,19.3% 为 2

级高血压,9.6%为3级高血压。

2. 高血压组与对照组体格检查、实验室检查结果比较:高血压组平均 SBP 为 148 mm Hg, 平均 DBP 为 91 mm Hg; 对照组平均 SBP 为 117 mm Hg, 平均 DBP 为 75 mm Hg。两组的平均年龄、在学校读书年限、血糖、TC、TG、LDL-C 间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 高血压组平均体重指数 (BMI) 高于对照组、HDL-C 平均水平低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 1。两组的吸烟率 (6.0% 和 15.7%)、饮酒率 (9.6% 和 13.3%) 和经常运动比例 (71.1% 和 80.7%) 无差异 ($P > 0.05$); 高血压组有高血压家族史的比例 (69.9%) 高于对照组 (36.3%, $P < 0.01$)。

3. 两组人群基本认知功能的比较:高血压组平均认知总成绩为 63.62 分, 低于对照组的 68.58 分, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。高血压组平均反应时为 1.25 s, 慢于对照组的 1.17 s ($P < 0.05$); 高血压组平均数字工作记忆广度为 4.96, 低于对照组的 5.63 ($P < 0.05$); 高血压组平均双字词再认成绩为 12.05, 低于对照组的 13.45 ($P < 0.01$)。高血压组的平均心算效率、汉字旋转效率和 3 位数再认成绩低于对照组, 而平均无意义图形再认的成绩略高于对照组, 但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 2)。

4. 两组人群认知能力影响因素的多元逐步回归分析: 分别用认知总成绩和 7 项分测验成绩为应变量, 以是否是高血压、年龄、受教育年限、BMI、血糖、TC、TG、HDL-C 以及是否吸烟、是否饮酒、是否经常运动、有无高血压家族史等为自变量, 进行多元逐步回归。结果显示数字鉴别平均反应时间随着受教育年限的增加而缩短, 随着年龄的增加而延长, 有高血压和/或饮酒者反应时间延长。心算效率随着受教育年限的增加而增加, 随着年龄的增加而降低。汉字旋转效率和工作记忆广度随着受教育年限的增加而增加, 高血压患者工作记忆广度减少。双字词再认成绩随着年龄

的增加而增加, 高血压患者再认成绩降低。3 位数再认和无意义图形再认的成绩均随着受教育年限的增加而增加。认知总成绩随着受教育年限的增加而增加, 高血压患者总成绩降低 (表 3)。

表1 两组人群体格检查和实验室检查结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

检查指标	高血压组	对照组	t 值	P 值
平均年龄 (岁)	57.0 ± 5.0	57.1 ± 5.1	0.06	0.95
平均在校读书时间 (年)	13.8 ± 3.9	13.9 ± 3.9	0.18	0.86
SBP (mm Hg)	147.6 ± 16.6	116.9 ± 11.7	-13.82	<0.01
DBP (mm Hg)	91.1 ± 10.7	75.1 ± 6.8	-11.52	<0.01
BMI (kg/m ²)	26.3 ± 3.4	23.6 ± 2.8	-5.76	<0.01
血糖 (mmol/L)	4.4 ± 0.7	4.4 ± 0.5	-0.77	0.44
TC (mmol/L)	4.8 ± 0.9	5.1 ± 1.1	1.78	0.77
TG (mmol/L)	1.52 ± 0.78	1.32 ± 0.72	-1.88	0.06
HDL-C (mmol/L)	1.21 ± 0.27	1.39 ± 0.33	4.24	<0.01
LDL-C (mmol/L)	3.00 ± 0.67	3.13 ± 0.93	1.06	0.29

讨 论

本研究认知功能的测验均是在计算机上以人机

表2 两组人群基本认知能力的比较 ($\bar{x} \pm s$)

认知功能	高血压组	对照组	差别 (%)	t 值	P 值
平均反应时 (s)	1.25 ± 0.29	1.17 ± 0.21	6.8	-2.45	0.02
心算效率	0.47 ± 0.18	0.48 ± 0.16	-2.1	0.60	0.55
汉字旋转效率	0.96 ± 0.38	1.06 ± 0.33	-9.4	1.95	0.06
数字工作记忆广度	4.96 ± 2.17	5.63 ± 1.85	-11.9	2.36	0.02
双字词再认成绩	12.05 ± 3.81	13.45 ± 3.45	-10.4	2.70	0.01
3 位数再认成绩	11.76 ± 3.92	12.46 ± 3.88	-5.6	1.11	0.27
无意义图形再认成绩	13.45 ± 4.45	13.23 ± 4.20	1.7	-0.35	0.73
认知总成绩	63.62 ± 14.75	68.58 ± 10.95	-7.2	3.21	<0.01

表3 认知能力影响因素的多元逐步回归分析结果

入选变量	β	β	P 值	95% CI
平均反应时				
受教育年限	-0.029	-0.438	<0.001	-0.040 ~ -0.019
年龄	0.016	0.313	<0.001	0.008 ~ 0.024
饮酒	0.130	0.175	<0.001	0.033 ~ 0.227
高血压	0.073	0.144	0.032	0.006 ~ 0.140
心算效率				
受教育年限	0.018	0.415	<0.001	0.011 ~ 0.025
年龄	-0.008	-0.248	<0.001	-0.014 ~ -0.003
汉字旋转效率				
受教育年限	0.036	0.396	<0.001	0.024 ~ 0.048
数字工作记忆广度				
受教育年限	0.223	0.421	<0.001	0.155 ~ 0.291
高血压	-0.654	-0.162	0.014	-1.175 ~ -0.133
双字词再认成绩				
受教育年限	0.212	0.220	0.002	0.080 ~ 0.345
高血压	-1.444	-0.196	0.006	-2.458 ~ -0.429
3 位数再认成绩				
受教育年限	0.300	0.288	<0.001	0.156 ~ 0.443
无意义图形再认成绩				
受教育年限	0.358	0.314	<0.001	0.202 ~ 0.514
认知总成绩				
受教育年限	2.059	0.617	<0.001	1.689 ~ 2.428
高血压	-4.396	-0.172	0.002	-7.219 ~ -1.574

对话的方式进行,测验刺激采用随机方式呈现,测验结果直接保存于计算机,结果比较精确且减少了人为因素的干扰;7 项分测验测查了知觉速度、思维能力、空间能力、工作记忆和记忆能力等五方面的基本认知功能。结果显示中年和低龄老年人且大脑 MRI 扫描未见梗死的高血压患者与相同年龄和受教育程度的对照相比在知觉速度、工作记忆和字词记忆等方面的能力明显减退,而在思维效率、空间表象效率、数字记忆和图形记忆等方面的能力两组未见明显差异。

认知速度是评价认知能力的一项重要且敏感的指标^[7],高血压患者数字鉴别平均反应时间与对照相比延长了 6.8%,提示高血压患者的知觉速度已经明显低于相同年龄的血压正常者。工作记忆是评价认知能力的另一项敏感指标^[8],代表一种对信息进行暂时性加工和储存的能力,在学习、记忆、推理、思维及语言理解等复杂的认知活动中起非常重要的作用,高血压患者的数字工作记忆广度比血压正常者减少了 11.9%,提示高血压患者处理复杂认知活动的的能力要低于对照。记忆是认知功能评价最常用的指标,国内两项采用“修订韦氏记忆量表”进行的研究均显示高血压患者的记忆功能与血压正常者相比已有明显减退^[5,6],本研究结果显示,高血压患者与对照者相比字词记忆成绩降低 10.4%,而数字记忆和图形记忆成绩却未见明显降低。

多元逐步回归分析结果显示,受教育年限是认知能力最强的影响因素;年龄的增加使得知觉速度减慢和思维效率降低;高血压是知觉速度、工作记忆和字词记忆等认知功能的独立影响因素;与国外的一些研究相一致^[1-4,9]。此外,饮酒者知觉速度减慢;因此,除了年龄和受教育年限不能改变外,中老年人预防和控制高血压、减少饮酒等都可能对认知功能有保护作用。

近年来许多大型的临床试验结果显示利尿剂、钙拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂等降压药物除了可以降低高血压患者的血压水平和心血管病的发病率外,还可以保护高血压患者的认知功能和延缓痴呆的发生^[10-13]。本研究的高血压患者近 60% 经常服用降压药物并且 20% 以上血压水平已经控制在 140/90 mm Hg 以下,可是

几项基本认知功能的测查成绩仍然明显低于对照组。可见除了合理治疗外,高血压的一级预防在提高中老年人生活质量中也非常重要。

参 考 文 献

- [1] Kilander L, Nyman H, Bobberg M, et al. Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up of 999 men. *Hypertension*, 1998, 31(3):780-786.
- [2] Harrington F, Saxby BK, Mckeith IG, et al. Cognitive performance in hypertensive and normotensive older subjects. *Hypertension*, 2000, 36(6):1079-1082.
- [3] Tzourio C, Dufouil C, Ducimetiere P, et al. Cognitive decline in individuals with high blood pressure. *Neurology*, 1999, 53(9):1948-1952.
- [4] Farmer ME, White LR, Abbott RD, et al. Blood pressure and cognitive performance, the Framingham Study. *Am J Epidemiol*, 1987, 126(6):1103-1114.
- [5] 尹勇,朱榆红,王荪,等. 高血压患者记忆障碍及其影响因素的分析. *中国临床心理学杂志*, 2000, 8(1):36-38.
- [6] 易建中. 高血压病人记忆障碍的对照研究. *安徽医科大学学报*, 1998, 33(4):222-225.
- [7] 李德明,刘昌,李贵芸,等. 速度与认知成绩及年龄的关系研究. *心理学报*, 1998, 30(3):182-185.
- [8] 李德明,刘昌,李贵芸,等. 认知老化及教育因素影响的研究. *中国老年学杂志*, 1999, 19(1):1-3.
- [9] Elkins JS, Yaffe K, Cauley JA, et al. Pre-existing hypertension and the impact of stroke on cognitive function. *Ann Neurol*, 2005, 58(1):68-74.
- [10] Guo Z, Fratiglioni L, Zhu L, et al. Occurrence and progression of dementia in community population aged 75 years and older. Relationship to antihypertensive medication use. *Arch Neurol*, 1999, 56(8):991-996.
- [11] Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomized double-blind placebo-controlled systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*, 1998, 352(9137):1347-1351.
- [12] Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. For the systolic hypertension in Europe investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment; new evidence from the systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med*, 2002, 162(18):2046-2052.
- [13] Lithell H, Hansson L, Skoog I, et al. For the SCOPE study group. The study on cognition and prognosis in the elderly (SCOPE); Outcomes in patients not receiving add-on therapy after randomization. *J Hypertension*, 2004, 22(8):1605-1612.

(收稿日期:2006-11-16)

(本文编辑:尹廉)