

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.14.013

轻度认知障碍中医证候与认知损害特点的相关性

刘晓婷^{1,2}, 孙海英², 田立^{2*}

(1. 山东中医药大学, 山东省济南市长清区大学路 4655 号; 2. 潍坊市中医院)

[摘要] 目的 探讨轻度认知障碍 (MCI) 患者中医证候与认知损害特点的关系。方法 将 120 例 MCI 患者根据认知损害的领域不同分为遗忘型轻度认知功能损害 (aMCI) 及非遗忘型轻度认知功能损害 (naMCI) 两个亚型, 按照老年期痴呆中医证候分型标准对患者进行辨证分型, 并统计各中医证型患者在不同亚型的分布情况; 采用蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 对不同中医证型患者各认知域包括视空间执行、命名、注意、语言表达、抽象、延迟回忆、定向力进行评分, 并对中医证型与认知域损害进行相关性分析。结果 120 例 MCI 患者中 aMCI 型 76 例, naMCI 型 44 例; 肾虚髓减证 38 例, 痰浊阻窍证 36 例, 心脾两虚证 18 例, 气滞血瘀证 18 例, 心肝阴虚证 10 例。aMCI 型中痰浊阻窍证最多 (26 例, 34.2%), naMCI 型中肾虚髓减证最多 (18 例, 40.9%)。MoCA 总分由低到高依次为肾虚髓减证、痰浊阻窍证、气滞血瘀证、心脾两虚证、心肝阴虚证, 肾虚髓减证分别与心肝阴虚证、心脾两虚证、气滞血瘀证比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。相关分析显示, 肾虚髓减证与视空间执行、定向力受损存在相关性 ($P < 0.05$), 痰浊阻窍证与语言表达、延迟回忆受损存在相关性 ($P < 0.05$), 心肝阴虚证、心脾两虚证、气滞血瘀证与各认知域受损均无显著相关性 ($P > 0.05$)。结论 肾虚髓减证、痰浊阻窍证是 MCI 最常见证型, 且肾虚髓减证患者视空间执行、定向力受损明显, 痰浊阻窍证患者语言表达、延迟回忆受损明显。

[关键词] 轻度认知障碍; 中医证候; 认知域; 肾虚; 痰阻; 蒙特利尔认知评估量表

轻度认知障碍 (MCI) 是介于正常老化与阿尔茨海默病 (AD) 之间的一种亚临床状态^[1]。目前研究表明, 痴呆中晚期处于疾病的不可逆阶段, 治疗效果不佳, 而 MCI 处于 AD 的前期, 具有可逆性, 是治疗 AD 的最佳时期^[2]。确定 MCI 最重要的临床意义在于早期发现和早期干预, 以便延迟或阻止痴呆的发生、发展。根据累及的认知领域不同, 将 MCI 分为遗忘型轻度认知功能损害 (aMCI) 和非遗忘型轻度认知功能损害 (naMCI)^[3]。在 MCI 发展过程中, 不同的认知功能领域记忆力、语言能力、空间感知和执行能力有显著变化^[4]。本研究旨在通过研究 MCI 患者中医证候与认知损害特点的相关性, 为早期干预 MCI 提供一定的理论依据。

1 临床资料

1.1 诊断标准

MCI 诊断标准参照 Petersen 等^[1]提出的诊断标

准: 1) 记忆减退为主诉 (有家属或知情者证实); 2) 临床客观检查有与年龄及文化程度不符合的记忆损害 (记忆测验成绩^[5]低于年龄和文化程度匹配的正常对照组 1.5 个标准差); 3) 总体认知功能正常; 4) 一般日常生活能力保持正常; 5) 未达到痴呆诊断标准。MCI 分型标准参照文献 [3] 有关标准分为 aMCI (受损领域为记忆领域) 及 naMCI (除记忆领域外其他领域受损)。

中医诊断及辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[6]制定的老年期痴呆的诊断证候分型, 分为肾虚髓减证、心肝阴虚证、心脾两虚证、痰浊阻窍证、气滞血瘀证。

1.2 纳入标准

1) 符合以上诊断标准; 2) 蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)^[7]评分 < 26 分, 日常生活能力量表 (ADL)^[8]评分 ≤ 26 分, 总体衰退量表 (GDS)^[9]分级 2 或 3 级, 汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)^[10]评分 ≤ 7 分, Hachinski 缺血指数量表 (HIS)^[11]评分 < 4 分; 3) 年龄 55 ~ 85 岁; 4) 病

基金项目: 潍坊市 2013 年科学技术发展计划 (政策引导类) (2013YD098)

* 通讯作者: wftianli@126.com, 13905365987

程 >3 个月。

1.3 排除标准

1) 合并可引起认知损害的其他神经系统疾病, 如脑血管病、阿尔茨海默病、额颞叶痴呆、路易体痴呆、进行性核上性麻痹、帕金森病、克雅病等, 以及甲状腺疾病、药物中毒、低血糖、抑郁症等导致的认知障碍; 2) 合并心、肝、肺、肾功能不全; 3) 不能配合完成测试者。

2 方法

2.1 研究方法

向纳入患者本人及家属等知情人了解一般情况、既往史、家族史、发病情况等病史资料, 并记录颅脑 CT 或 MRI 结果。

由课题组中两位职称为中级及中级以上的中医师按照老年期痴呆证候分型标准及症状分级量化标准^[6]分别进行中医辨证, 核对分型一致后纳入统计, 如出现两种证型则选择主要症状、体征所属证型。

由经过培训的课题组成员按照 MCI 分型标准^[3]对患者进行 aMCI 及 naMCI 分型, 并进行 MoCA 测评。MoCA^[7]: 包括视空间执行、命名、注意、语言表达、抽象、延迟回忆、定向力各认知领域的测试, 共计 30 分, >26 分为认知正常, 若受试者受教育年限 <12 年则在原有得分基础上加 1 分。

2.2 统计学方法

应用 SPSS 17.0 统计学软件对数据进行处理, 计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用单因素方差分析; 计数资料组间比较应用 χ^2 检验, 以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义; 采用 Logistic 回归进行多元统计分析。

3 结果

3.1 一般资料

120 例 MCI 患者均来自 2012 年 1 月至 2015 年 1 月潍坊市中医院脑病科门诊及病房。男 67 例, 女 53 例; 年龄 55 ~ 85 岁, 平均 (64.5 ± 8.3) 岁; 病程 3 ~ 24 个月, 平均 (11.4 ± 7.9) 个月; aMCI

型 76 例, naMCI 型 44 例; 肾虚髓减证 38 例, 心肝阴虚证 10 例, 心脾两虚证 18 例, 痰浊阻窍证 36 例, 气滞血瘀证 18 例。

3.2 不同中医证型患者在不同亚型中的分布

表 1 示, 各中医证型由多到少依次为肾虚髓减证、痰浊阻窍证、气滞血瘀证和心脾两虚证、心肝阴虚证; aMCI 型中痰浊阻窍证最多, 而 naMCI 型中肾虚髓减证所占比例最高。

表 1 不同中医证型轻度认知障碍患者
在不同亚型中的分布情况 [例 (%)]

中医证型	aMCI 型	naMCI 型	合计
肾虚髓减证	20 (26.3)	18 (40.9)	38 (31.7)
心肝阴虚证	6 (7.9)	4 (9.1)	10 (8.3)
心脾两虚证	14 (18.4)	4 (9.1)	18 (15.0)
痰浊阻窍证	26 (34.2)	10 (22.7)	36 (30.0)
气滞血瘀证	10 (13.2)	8 (18.2)	18 (15.0)

注: aMCI, 遗忘型轻度认知功能损害; naMCI, 非遗忘型轻度认知功能损害

3.3 各中医证型认知损害水平比较

表 2 示, 单因素方差分析显示, 各证型患者 MoCA 总分比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 总分由低到高依次为肾虚髓减证、痰浊阻窍证、气滞血瘀证、心脾两虚证、心肝阴虚证。进一步对各证型 MoCA 总分进行两两比较, 肾虚髓减证分别与心肝阴虚证、心脾两虚证、气滞血瘀证差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 其他证型 MoCA 总分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。视空间执行能力肾虚髓减证评分最低, 与心脾两虚证、气滞血瘀证比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 其他证型间两两比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。语言表达能力痰浊阻窍证评分最低, 与心脾两虚证、气滞血瘀证比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 其他证型间两两比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。延迟回忆痰浊阻窍证评分最低, 与心肝阴虚证、气滞血瘀证、肾虚髓减证、心脾两虚证比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 其他证型间两两比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。定向

表 2 不同中医证型轻度认知障碍患者 MoCA 总分及各认知域评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

证型	例数	视空间执行	命名	注意	语言表达	抽象	延迟回忆	定向力	MoCA 总分
肾虚髓减证	38	3.42 ± 0.61	2.63 ± 0.50	3.58 ± 0.51	2.68 ± 0.48	1.63 ± 0.49	3.58 ± 0.51 ^{△△}	4.47 ± 0.69	22.58 ± 1.39
心肝阴虚证	10	4.20 ± 0.84	2.60 ± 0.55	3.80 ± 0.84	2.80 ± 0.45	1.80 ± 0.45	3.80 ± 0.45 [△]	5.80 ± 0.45 ^{**}	24.40 ± 1.14 [*]
心脾两虚证	18	4.22 ± 0.67 [*]	2.67 ± 0.50	3.78 ± 0.67	2.89 ± 0.33 [△]	1.67 ± 0.50	3.89 ± 0.60 ^{△△}	5.56 ± 0.53 ^{**}	24.00 ± 1.22 [*]
痰浊阻窍证	36	3.89 ± 0.58	2.78 ± 0.43	3.89 ± 0.76	2.39 ± 0.50	1.61 ± 0.50	3.06 ± 0.64	5.00 ± 0.59 [*]	23.44 ± 1.65
气滞血瘀证	18	4.11 ± 0.78 [*]	2.78 ± 0.44	3.67 ± 0.50	2.78 ± 0.44 [△]	1.67 ± 0.50	3.67 ± 0.50 [△]	5.33 ± 0.71 ^{**}	23.78 ± 1.09 [*]

注: MoCA, 蒙特利尔认知评估量表; 与肾虚髓减证比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与痰浊阻窍证比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

力肾虚髓减证评分最低,与痰浊阻窍证、心肝阴虚证、心脾两虚证、气滞血瘀证比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),其他证型间两两比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。其余各认知域各证型得分两两比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 各中医证型与认知域损害的关系

以某一中医证型为因变量,以 MoCA 量表中各认知域得分为自变量,先用单因素分析对自变量进行筛选,然后对有统计学意义的自变量作多因素 Logistic 回归分析。表 3 示,肾虚髓减证与视空间执行、定向力受损存在相关性 ($P < 0.05$),与命名、注意、语言表达、抽象、延迟回忆无显著相关性 ($P > 0.05$);痰浊阻窍证与语言表达、延迟回忆受损存在相关性 ($P < 0.05$),与视空间执行、命名、注意、抽象、定向力无显著相关性 ($P > 0.05$);心肝阴虚证、心脾两虚证、气滞血瘀证与各认知域受损均无显著相关性 ($P > 0.05$)。

表 3 轻度认知功能障碍肾虚髓减证、痰浊阻窍证与相关认知域损害的 Logistic 回归分析

自变量	肾虚髓减证				痰浊阻窍证			
	系数值	标准误	χ^2 值	P 值	系数值	标准误	χ^2 值	P 值
视空间执行	1.317	0.568	5.371	0.020	—	—	—	—
定向力	1.690	0.570	8.784	0.003	—	—	—	—
语言表达	—	—	—	—	1.395	0.679	4.214	0.040
延迟回忆	—	—	—	—	1.867	0.649	8.274	0.004

4 讨论

MCI 是指有记忆障碍和 (或) 轻度的其他认知功能障碍,但个体的社会职业或日常生活功能未受影响,是介于正常老化与轻度痴呆之间的一种临床状态^[12]。有研究显示,不同亚型 MCI 认知功能领域变化不同,提示根据不同的认知领域的受损情况,能早期区别不同类型的 MCI^[13]。目前对 MCI 的中医研究多停留在未分型阶段,本课题深入研究了不同亚型 MCI 在认知领域的损害及中医证候的不同特点,为早期有针对性地应用中医药干预本病提供了有力的临床依据。

从中医证候的分布情况看,肾虚髓减证和痰浊阻窍证是 MCI 最常见的证型;在总体认知水平损害的比较中,肾虚髓减证患者 MoCA 评分最低,除痰浊阻窍证外较其他证型均有显著差异,其总体认知损害的程度最重,这与历代医家观点大致相同,故认为肾虚髓减在本病的发生、发展中起到至关重要的作用。脑髓的化生来源于肾中精气,肾中精气旺则脑髓充,肾中精气衰则脑髓空,脑空则神弱,

神明失用,发为呆病。痰浊是认知障碍发病的另一重要因素。老年肾气亏虚,气化失常,津液不能蒸化而为痰浊,如痰浊上犯头部,闭阻脑络,蒙蔽清窍,脑失清灵,则可见眩晕、健忘、言语表达障碍等表现。因此,本病的发生、发展是一个虚实夹杂的过程,病位在脑,与肾、肝、心、脾诸脏有关,其中与肾虚、痰阻关系最为密切。

进一步对 MCI 进行分型研究中发现,naMCI 患者中肾虚髓减证所占比例最高,aMCI 患者中痰浊阻窍证最多见;在各证型认知损害领域的研究中,肾虚髓减证患者在视空间执行及定向力方面受损明显,痰浊阻窍证患者在语言表达及延迟回忆方面受损明显。正如《医学心悟》中言“肾主智,肾虚则智不足”,“智不足”可表现为日常生活能力、定向力、执行能力等多认知领域功能的减退,与 naMCI 所定义的范畴一致。在以记忆障碍为主要表现的 aMCI 患者中痰浊阻窍证最多见。清代陈士铎在《石室秘录》中云“痰势最盛,呆气最深”,故记忆力减退与痰浊的关系非常密切。有研究认为,在 aMCI 的预测中记忆力及语言词汇运用力受损具有临床意义,在 naMCI 的预测中有意义的指标为计算力和视空间能力^[13],这与本研究的结果类似。据此可以得出结论:以视空间执行及定向力损害为主、辨证为肾虚髓减证者,对于 naMCI 有一定的预测价值;以语言表达及延迟回忆损害为主、辨证为痰浊阻窍证者,对于 aMCI 有一定的预测意义。

本研究通过对 MCI 进行亚型及证候的分析研究,发现肾虚髓减证、痰浊阻窍证是 MCI 最常见的证型,肾虚和痰阻是本病最基本的病机,而 naMCI 以肾虚髓减证为主,aMCI 痰浊阻窍证为主;肾虚髓减证在视空间执行及定向力方面受损明显,痰浊阻窍证在语言表达及延迟回忆方面受损明显。以上结果可为 MCI 亚型的预测及早期应用中医药进行干预治疗提供一定的临床依据。今后应扩大样本量,并据此立法进行早期干预,以期对 MCI 的中西医结合治疗提供更有力的临床证据。

参考文献

- [1] PETERSEN RC, DOODY R, KURZ A, et al. Current concepts in mild cognitive impairment [J]. Arch Neural, 2001, 58 (12): 1985-1992.
- [2] 贾建平. 重视轻度认知障碍与老年痴呆关系的研究 [J]. 中华神经科杂志, 2002, 35 (6): 324-326.
- [3] BUSSE A, ILENSEL A, GUHNE L, et al. Mild cognitive impairment, long-term course of four clinical subtypes [J].

- Neurology, 2006, 67(12): 2176-2185.
- [4] 夏泳, 陈斌华, 苏雪倩, 等. 社区正常老年人和轻度认知功能损害老年人的随访研究 [J]. 中华精神科杂志, 2006, 39(1): 29-32.
- [5] 许淑莲, 吴振云, 孙长华, 等. 临床记忆量表手册 [M]. 北京: 中国科学院心理研究所, 1984.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 92-96.
- [7] NASREDDINE ZS, PHILLIPS NA, BEDIRIAN V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MOCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699.
- [8] 张明圆, 朱昌明, 吴文源, 等. 精神科评定量表手册 [M]. 2 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 191-193.
- [9] REISBERG B, FERRIS SH, DE LEON MJ, et al. Global deterioration scale (GDS) [J]. Psychopharmacol Bull, 1988, 24(4): 661-663.
- [10] KORNER A, LAURITZEN L, ABELSKOV K, et al. The geriatric depression scale and the cornell scale for depression in dementia: a validity study [J]. Nord J Psychiatry, 2006, 60(5): 360-364.
- [11] HACHINSKI V, IADECOLA C, PETERSEN RC, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke: Canadian stroke network vascular cognitive impairment harmonization standards [J]. Stroke, 2006, 37(9): 2220-2241.
- [12] 中国防治认知功能障碍专家共识专家组. 中国防治认知功能障碍专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2006, 45(2): 171-173.
- [13] 蒋芝月, 黄文涌, 杨敬源, 等. 老年人认知功能对不同亚型 MCI 预测作用 [J]. 中国公共卫生, 2013, 29(8): 1150-1153.

Study on the Correlation between Chinese Medicine Syndrome and Cognitive Impairment Characteristics of Mild Cognitive Impairment

LIU Xiaoting^{1,2}, SUN Haiying², TIAN Li²

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, 250355; 2. Chinese Medicine Hospital of Weifang City)

ABSTRACT Objective To explore the relationship between Chinese medicine syndrome and cognitive impairment characteristics in patients with mild cognitive impairment (MCI). **Methods** One hundred and twenty MCI patients were divided into amnesic MCI (aMCI) and non amnesic MCI (naMCI) according to different area of cognitive impairment. Patients were taken syndrome differentiation following the Chinese medicine syndrome typing standard of senile dementia. Distribution situation of patients with different Chinese medicine syndromes in different subtypes was calculated. The cognitive domains (including visuospatial execution, naming, attention, language expression, abstract, delayed recall and orientation) of patients with different Chinese medicine syndromes were scored with Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Correlation analysis was made on Chinese medicine syndromes and cognitive domains damage. **Results** Among 120 MCI patients, 76 cases were of aMCI type, and 44 cases of naMCI type. Thirty-eight cases were with kidney deficiency and marrow reduction syndrome, 36 cases with phlegm obstructing orifices syndrome, 18 cases with deficiency of heart and spleen syndrome, 18 cases with Qi stagnation and blood stasis syndrome, and 10 cases with Yin deficiency of heart and liver syndrome. The most common Chinese medicine syndrome was phlegm obstructing orifices syndrome in aMCI type (26 cases, 34.2%), and kidney deficiency and marrow reduction syndrome in naMCI type (18 cases, 40.9%). Rank of the total MoCA scores of each syndrome from low to high were as follows, kidney deficiency and marrow reduction syndrome, phlegm obstructing orifices syndrome, Qi stagnation and blood stasis syndrome, deficiency of heart and spleen syndrome, and Yin deficiency of heart and liver syndrome. ($P < 0.05$) There were significant differences between kidney deficiency and marrow reduction syndrome and Yin deficiency of heart and liver syndrome (or deficiency of heart and spleen syndrome, or Qi stagnation and blood stasis syndrome) ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that kidney deficiency and marrow reduction syndrome had correlation with damage of visuospatial executive function and orientation ($P < 0.05$). Phlegm obstructing orifices syndrome had correlation with damage of language expression and delayed recall ($P < 0.05$). There were no significant correlation between Yin deficiency of heart and liver syndrome, deficiency of heart and spleen syndrome, as well as Qi stagnation and blood stasis syndrome and all cognitive domains damage ($P > 0.05$). **Conclusion** Kidney deficiency and marrow reduction syndrome and phlegm obstructing orifices syndrome were the most common syndromes in MCI. Patients with kidney deficiency and marrow reduction syndrome might have obvious damage in visuospatial executive and orientation function. Patients with phlegm obstructing orifices syndrome might have obvious damage in language expression and delayed recall.

Keywords mild cognitive impairment; Chinese medicine syndrome; cognitive domain; kidney deficiency; obstruction by phlegm; Montreal Cognitive Assessment

(收稿日期: 2015-09-29; 修回日期: 2015-10-26)

[编辑: 叶晨]