

# 卒中后认知障碍的预测与识别

韩诗雨, 杨东东\*

成都中医药大学附属医院神经内科, 四川 成都

收稿日期: 2024年12月9日; 录用日期: 2025年1月3日; 发布日期: 2025年1月14日

## 摘要

卒中后认知障碍往往给患者本人及其家庭带来严重的精神及经济负担。能够尽量早期地预测卒中后认知障碍可以对患者进行早期管理, 以减少认知下降导致的不良事件, 并减轻家庭负担。本文通过对既往相关临床试验进行检索和总结, 文章主要从量表与模型、影像学、生物标志物三个方面论述卒中后认知障碍的预测与识别方法。

## 关键词

卒中后认知障碍, 预测与识别, 认知量表, 影像学, 生物标志物

# Prediction and Recognition of Post-Stroke Cognitive Impairment

Shiyu Han, Dongdong Yang\*

Department of Neurology, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Dec. 9<sup>th</sup>, 2024; accepted: Jan. 3<sup>rd</sup>, 2025; published: Jan. 14<sup>th</sup>, 2025

## Abstract

Cognitive impairment after stroke often brings serious mental and economic burden to patients and their families. Being able to predict cognitive impairment after stroke as early as possible can lead to early management of patients to reduce adverse events resulting from cognitive decline and reduce the burden on families. Based on the retrieval and summary of previous relevant clinical trials, this paper mainly discusses the prediction and recognition methods of post-stroke cognitive impairment from three aspects: scale and model, imaging, and biomarkers.

\*通讯作者。

文章引用: 韩诗雨, 杨东东. 卒中后认知障碍的预测与识别[J]. 临床医学进展, 2025, 15(1): 333-338.  
DOI: 10.12677/acm.2025.151046

## Keywords

PSCI, Prediction and Recognition, Cognitions Scale, Iconography, Biomarker

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)是指卒中事件后出现并持续到 6 个月时仍存在的以认知损害为特征的临床综合征[1]。中风是痴呆的独立危险因素,且越多次复发中风则致痴呆风险更大[2]。在卒中患者中约 1/3 的人群会有神经功能缺损,并发卒中后认知障碍[3]。卒中后认知障碍的患者常常合并有情绪障碍和精神行为的障碍,生活质量下降,且会为家庭带来严重的经济负担。卒中后认知障碍发展隐匿,其病情进展的起始时期容易被忽视,因此对卒中后认知障碍进行早预测早管理是必要的。现就量表与模型、影像学、生物标志物三个方面论述卒中后认知障碍的预测与识别方法。

## 2. 量表与模型

### 2.1. 量表

Shi [4]等对蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)在不同阶段时对于卒中后认知障碍的诊断准确率与敏感性进行了系统评价与荟萃分析。研究表明 MoCA 对于一个月内 PSCI 的筛查具有较高的预测效度,此时最佳临界值是 26。不过由于以往的研究中最佳临界值各不相同,因此此临界值仅作为临床参考。与简易精神状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)相比 MoCA 的敏感性较高,但特异性较低,且在认知障碍较重时,MoCA 特异性高的优势则并不明显。在临床上,建议 MMSE 与 MoCA 共同应用于认知评估。患者的受教育程度对评估结果有明显影响,在使用这两个量表时应将受教育程度考虑在内,识别其所带来的天花板效应。且认知评估的时间选择也比较重要,这是由于中风的急性期可能表现出一些认知功能的迅速丧失,但在几个月的恢复期中,认知功能往往会得到部分改善。因此中风后评估认知功能的最佳时间仍然存在争议,一些学者建议将认知评估推迟到中风事件发生后至少 6 个月[5],但缺乏相关的大样本临床试验支持。或许尽早对患者进行 PSCI 风险评估能够使患者获得尽早的认知管理,改善患者预后。

### 2.2. 模型

SIGNAL2 是现在应用比较广泛的 PSCI 的风险评估。Kan [6]等研究得出 SIGNAL2 风险评估,该研究纳入 209 名确诊为脑卒中且在卒中前无认知损伤的患者,并于卒中后 6 个月内对 209 名受试者进行认知情况的评估,结果显示 10.11%的低风险、52.69%的中风险以及 74.07%的高风险患者发展为卒中后认知障碍。另外有研究招募 179 例发病 7 天内确诊为急性缺血性卒中的患者。其中 145 名受试者完成了 6~12 个月的随访,有 77 名患者确诊为 PSCI。研究发现年龄、受教育年限、糖尿病、急性非腔隙性梗死数目与 6~12 个月 PSCI 独立相关,可构成预测 PSCI 效率最佳的模型[7]。PSCI 风险评估模型具体在临床上的应用效果如何或许还需要未来大样本、多中心、随机对照试验来进行印证。

量表具有方便快捷的特点,且从经济学来看,量表评估的经济负担较轻,适用初步筛查大量卒中患

者认知水平。而当面临言语窘涩甚至失语或者运动认知障碍的患者是, 量表评估认知水平难以进行时, 在入院时完善认知下降的风险模型有助于改善卒中后认知障碍患者的早期发现与管理。

### 3. 影像学

#### 3.1. 磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)

有研究搜集 397 例认知功能完整的缺血性脑卒中患者资料, 所有患者均行核磁共振检查。两年随访中, 80 名参与者发生 PSCI。研究发现总灰质体积、白质高强度体积和脑脊液体积与 PSCI 独立相关, 可作为 PSCI 的早期强预测因素[8]。脑出血时核磁共振扫描得出的脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)影像总负荷评分对随后的痴呆风险具有显著的预测能力, Pasi 等的研究招募了 612 名卒中幸存者, 经过 35.5~58.7 个月的随访, 发现当核磁共振扫描得出的 CSVD 影像总负荷评分  $\geq 2$  时对痴呆诊断具有最高的敏感性(83%)和特异性(91%)[9]。对于脑出血的检查, 电子计算机断层扫描(Computed Tomography, CT)敏感度较好, 且耗时短, 经济负担相对 MRI 较低, 但相关的研究较少, 可探究一下 CT 在研究 PSCI 的早期预测与诊断的作用。

#### 3.2. 弥散张量成像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)

在核磁共振成像序列中, 有研究发现 DTI 脑网络分析对早期的卒中后认知障碍有预测价值。例如孙国臣等人招募 62 例 PSCI 患者与 60 名健康体检者作为对照组。研究表明 PSCI 组双侧额叶、双侧海马、胼胝体 FA 均低于对照组[10]。

颅脑的核磁共振是卒中后认知障碍的影像学评估的金标准。具体可通过病灶的部位, 病情的程度等进行评估与识别。影像学检查缺点在于会给患者及其家庭带来较大的经济负担。

### 4. 生物标志物

#### 4.1. 血浆 $A\beta$ 淀粉样蛋白 42 (Plasma Amyloid Beta1-42, $A\beta$ 1-42)和 Tau 蛋白

正常人群中枢于外周的  $A\beta$  呈动态平衡, 在卒中事件后此平衡被打破,  $A\beta$ 42 在脑内累积从而使得血中的含量下降。因此血浆中  $A\beta$ 42 和 tau 蛋白水平被认为是认知障碍的预测以及治疗的突破点。有研究选取 55 例在急性缺血性卒中 7 天内入院的患者随访一年, 并在卒中发生 7 天和 3 个月内测定血浆中  $A\beta$ 42 和 tau 蛋白水平。在该研究中, 1 年 PSCI 患者 3 个月时血浆  $A\beta$ 42 和 tau 蛋白水平低于无 PSCI 患者。研究认为 3 个月时血浆  $A\beta$ 42 和 tau 蛋白水平低时 1 年时 PSCI 最显著的预测因素[11]。还有研究表明血浆中过度磷酸化 tau 蛋白 181 (p-tau181)水平可提高 3 个月和 12 个月时 PSCI 的辨别能力, 并且在无 PSCI 患者的血浆中 p-tau181 水平最高。研究者认为血浆 p-tau181 是预测早期和迟发性 PSCI 的潜在生物标志物。未来研究应将血浆 p-tau181 作为脑卒中患者随访中及时认知干预的指标[12]。

#### 4.2. 碱性磷酸酶(Alkaline Phosphatase, ALP)

Jia [13]等做了一些回顾性研究以评估急性缺血性脑卒中患者血清碱性磷酸酶水平与认知功能变化的关系。研究纳入 1019 例患者, 其中 523 例为脑卒中后认知障碍的患者, 496 例为对照组。研究结果显示血清 ALP 浓度每增加 1 U/L, 认知障碍的几率增加 42%。提示血清 ALP 水平可能是急性缺血性脑卒中患者认知障碍的独立危险因素。

#### 4.3. 血清神经红蛋白

Gao [14]等的研究纳入 316 例脑出血患者进行前瞻性研究, 采用酶联免疫吸附试验测定血清神经红蛋

白的浓度。研究结果表明 PSCI 组和非 PSCI 组血清神经红蛋白浓度分别为 $(4.7 \pm 0.9)$  ng/ml 和 $(7.5 \pm 1.1)$  ng/ml, 两组的差异具有统计学意义, 可作为预测脑出血后认知能力下降的生物标志物。

#### 4.4. 血清胱抑素 C (Cystatin C, CysC)

脑卒中患者血清胱抑素 C 水平与 PSCI 有相关性。侯越等人做了相关的 Meta 分析, 共纳入 10 篇文献, 病例组 728 例, 对照组 898 例, 研究显示 PSCI 患者 CysC 水平高于对照组[15] [16]。

#### 4.5. 血清白细胞介素 34 (Interleukin-34, IL-34)

Wang 等纳入 144 名受试者, 其中 84 名是血管性痴呆患者, 另外 60 名是健康对照组, 研究对两组受试者的血清 IL-34 水平进行统计学分析, 结果表明血管性痴呆患者血清 IL-34 水平明显低于健康对照组[17]。未来希望有更大样本量的临床试验对其进行验证, 或可用于预测血管性痴呆。

#### 4.6. 其他生物标志物

近期一项研究表明[18], 中性粒细胞、中性粒细胞百分比上升会增加 PSCI 的风险, 而淋巴细胞上升在 50~65 岁患者中对 PSCI 具有保护作用。而中性粒细胞 - 淋巴细胞比值(Neutrophil to Lymphocyte ratio, NLR)是与 PSCI 患者相关的独立危险因素[19]。另外有研究表明血清基质金属蛋白酶 9 (Matrix metalloproteinase 9, MMP9)对三个月后诊断 PSCI 具有预测价值; 低水平的血清镁与卒中后 1 个月的 PSCI 的发生存在显著的相关性[20] [21]。另有研究表明[22], PSCI 患者的  $\alpha$  多样性显著降低, 因此基于肠道菌群和微生物代谢短链脂肪酸(Short Chain Fatty Acids, SCFAs)的模型可以提早至少 3 个月准确预测 PSCI。同型半胱氨酸、低密度脂蛋白胆固醇(Low Density Lipoprotein, LDL)和尿酸升高与 PSCI 高度相关, 可能有助于预测 PSCI, 且与血管危险因素叠加时, 可能会提高早期检测 PSCI 的敏感性[23]。急性缺血性卒中患者入院时的血清 MMP9、基质金属蛋白酶抑制因子 1 (Tissue inhibitor of metalloproteinase 1, TIMP-1)和联合检测对 3 个月后 PSCI 的诊断有预测价值[16]。神经元特异性烯醇化酶(NSE)是神经损伤的特异性标志物, 其浓度升高通常与认知障碍的严重程度相关。S100B 蛋白: 主要由星形胶质细胞分泌, S100B 水平升高通常与脑损伤和认知功能减退相关。

PSCI 的生物标志物是当下的研究热点, 尽管目前的推荐等级较低, 不过生物标记物的经济效益较高。当下研究较多的生物标志物  $A\beta_{42}$  以及 tau 蛋白, 血浆  $A\beta_{42}$  和 tau 蛋白水平被认为是认知障碍预测以及治疗的突破点。

### 5. 其他

除上述的一些量表以及检查能够预测 PSCI 外, 有研究发现卒中患者的梗死部位与认知功能有一定的相关性。此外, 卒中或卒中后认知障碍的危险因素或许也可作为临床预测 PSCI 的参考依据。常见的危险因素有高血压、脑小血管病变等。有多变量逻辑回归分析结果显示[24], PSCI 与年龄、性别、入院时的改良 Rankin 量表(Modified Rankin Scale, mRS)评分、格拉斯哥昏迷评分法(Glasgow Coma Scale, GCS)以及入院时的收缩压独立相关。

### 6. 结论

综上所述, PSCI 是当前国际卒中研究和干预的热点, PSCI 患者认知障碍的筛查日显重要。PSCI 患者量表筛查方便快捷, 目前以临床 MMSE 与 MoCA 量表筛查为主。核磁是 PSCI 患者的影像学筛查金标准。PSCI 患者的生物标志物包括血液  $A\beta$  沉积以及 tau 蛋白、血浆中 p-tau181、血清 IL-34 水平、血清神经红蛋白浓度等等, 血浆  $A\beta_{42}$  和 tau 蛋白水平被认为是认知障碍的预测以及治疗的突破点。上述预测方

式各有优点, 临床应用时, 可结合多个方式共同预测, 以提高临床预测的准确性和效率。

## 参考文献

- [1] 汪凯, 董强, 郁金泰, 胡盼盼. 卒中后认知障碍管理专家共识 2021 [J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(4): 376-389.
- [2] Kuźma, E., Lourida, I., Moore, S.F., Levine, D.A., Ukoumunne, O.C. and Llewellyn, D.J. (2018) Stroke and Dementia Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Alzheimer's & Dementia*, **14**, 1416-1426. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.06.3061>
- [3] Mijajlović, M.D., Pavlović, A., Brainin, M., Heiss, W., Quinn, T.J., Ihle-Hansen, H.B., *et al.* (2017) Post-Stroke Dementia—A Comprehensive Review. *BMC Medicine*, **15**, Article No. 11. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0779-7>
- [4] Shi, D., Chen, X. and Li, Z. (2018) Diagnostic Test Accuracy of the Montreal Cognitive Assessment in the Detection of Post-Stroke Cognitive Impairment under Different Stages and Cutoffs: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurological Sciences*, **39**, 705-716. <https://doi.org/10.1007/s10072-018-3254-0>
- [5] Droś, J. and Klimkowicz-Mrowiec, A. (2021) Current View on Post-Stroke Dementia. *Psychogeriatrics*, **21**, 407-417. <https://doi.org/10.1111/psyg.12666>
- [6] Kandiah, N., Chander, R.J., Lin, X., Ng, A., Poh, Y.Y., Cheong, C.Y., *et al.* (2016) Cognitive Impairment after Mild Stroke: Development and Validation of the SIGNAL2 Risk Score. *Journal of Alzheimer's Disease*, **49**, 1169-1177. <https://doi.org/10.3233/jad-150736>
- [7] Ding, M., Xu, Y., Wang, Y., Li, P., Mao, Y., Yu, J., *et al.* (2019) Predictors of Cognitive Impairment after Stroke: A Prospective Stroke Cohort Study. *Journal of Alzheimer's Disease*, **71**, 1139-1151. <https://doi.org/10.3233/jad-190382>
- [8] Molad, J., Hallevi, H., Korczyn, A.D., Kliper, E., Auriel, E., Bornstein, N.M., *et al.* (2019) Vascular and Neurodegenerative Markers for the Prediction of Post-Stroke Cognitive Impairment: Results from the TABASCO Study. *Journal of Alzheimer's Disease*, **70**, 889-898. <https://doi.org/10.3233/jad-190339>
- [9] Pasi, M., Sugita, L., Xiong, L., Charidimou, A., Boulouis, G., Pongpitakmetha, T., *et al.* (2021) Association of Cerebral Small Vessel Disease and Cognitive Decline after Intracerebral Hemorrhage. *Neurology*, **96**, e182-e192. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000011050>
- [10] 孙国臣, 张文召. DTI 脑网络分析对早期卒中后认知障碍的预测价值[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(5): 972-975.
- [11] Chi, N., Chao, S., Huang, L., Chan, L., Chen, Y., Chiou, H., *et al.* (2019) Plasma Amyloid Beta and Tau Levels Are Predictors of Post-Stroke Cognitive Impairment: A Longitudinal Study. *Frontiers in Neurology*, **10**, Article 715. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00715>
- [12] Huang, L., Chao, S., Hu, C., Chien, L., Chiou, H., Lo, Y., *et al.* (2022) Plasma Phosphorylated-Tau181 Is a Predictor of Post-Stroke Cognitive Impairment: A Longitudinal Study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **14**, Article 889101. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.889101>
- [13] Jia, H., Li, H., Liu, Y., Liu, C. and Xue, M. (2020) Elevated Serum Alkaline Phosphatase as a Predictor of Cognitive Impairment in Patients with Acute Ischaemic Stroke: A Retrospective Cohort Study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, **89**, Article ID: 104104. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104104>
- [14] Gao, Y., Wang, B., Miao, Y. and Han, Y. (2022) Serum Neuroglobin as a Potential Prognostic Biomarker for Cognitive Impairment after Intracerebral Hemorrhage. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article 885323. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.885323>
- [15] 侯越, 赵妍, 王友明, 张如路, 王敏佳. 脑卒中患者血清胱抑素 C 水平与卒中后认知障碍相关性的 Meta 分析[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(2): 142-147.
- [16] Ye, S., Pan, H., Li, W., Wang, B., Xing, J. and Xu, L. (2022) High Serum Amyloid a Predicts Risk of Cognitive Impairment after Lacunar Infarction: Development and Validation of a Nomogram. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article 972771. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.972771>
- [17] Wang, Y., Lu, W., Ning, W., Chen, Y. and Li, L. (2021) Decreased Levels of Serum IL-34 Associated with Cognitive Impairment in Vascular Dementia. *BioMed Research International*, **2021**, Article ID: 6793860. <https://doi.org/10.1155/2021/6793860>
- [18] Zhao, P., Zhang, G., Wang, Y., Wei, C., Wang, Z., Zhai, W., *et al.* (2024) Peripheral Immunity Is Associated with Cognitive Impairment after Acute Minor Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 16201. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-67172-w>
- [19] Zha, F., Zhao, J., Chen, C., Ji, X., Li, M., Wu, Y., *et al.* (2022) A High Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio Predicts Higher Risk of Poststroke Cognitive Impairment: Development and Validation of a Clinical Prediction Model. *Frontiers in Neurology*, **12**, Article 755011. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.755011>

- 
- [20] Pu, M., You, Y. and Wang, X. (2022) Predictive Value of Serum Matrix Metalloproteinase 9 Combined with Tissue Inhibitor of Metalloproteinase 1 for Post-Stroke Cognitive Impairment. *Journal of Clinical Neuroscience*, **105**, 103-108. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2022.09.002>
- [21] Tu, X., Qiu, H., Lin, S., He, W., Huang, G., Zhang, X., *et al.* (2018) Low Levels of Serum Magnesium Are Associated with Poststroke Cognitive Impairment in Ischemic Stroke Patients. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **14**, 2947-2954. <https://doi.org/10.2147/ndt.s181948>
- [22] Liu, Y., Kong, C., Gong, L., Zhang, X., Zhu, Y., Wang, H., *et al.* (2020) The Association of Post-Stroke Cognitive Impairment and Gut Microbiota and Its Corresponding Metabolites. *Journal of Alzheimer's Disease*, **73**, 1455-1466. <https://doi.org/10.3233/jad-191066>
- [23] Wu, J., Xue, J., Zhuang, L. and Liu, C. (2020) Plasma Parameters and Risk Factors of Patients with Post-Stroke Cognitive Impairment. *Annals of Palliative Medicine*, **9**, 45-52. <https://doi.org/10.21037/apm.2019.12.05>
- [24] Ayehu, G.W., Admasu, F.T., Yitbarek, G.Y., Agegnehu Teshome, A., Amare, A.T., Atlaw, D., *et al.* (2023) Early Post-Stroke Cognitive Impairment and In-Hospital Predicting Factors among Stroke Survivors in Ethiopia. *Frontiers in Neurology*, **14**, Article 1163812. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1163812>