

多系统萎缩患者认知功能评估及相关因素分析

齐锦茹, 王宁

西安交通大学第一附属医院长安院区医院神经内科, 陕西 西安 710100

【摘要】 目的 评估多系统萎缩患者(MSA)的认知功能并分析其相关影响因素。方法 选取2017年3月至2019年6月在西安交通大学第一附属医院长安院区医院就诊的60例MSA患者作为MSA组,其中小脑性共济失调型(MSA-C)组37例和帕金森样运动障碍型(MSA-P)组23例。另选择30例健康志愿者作为对照组,比较各组蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分和多系统萎缩评分量表(UMSARS)评分的差异,采用多元回归对影响MSA患者认知功能的因素进行分析。结果 MSA组与对照组受检者的MoCA评分中的注意力[(2.15±0.86)分 vs (4.12±1.22)分]、语言[(3.20±1.65)分 vs (5.62±1.32)分]、抽象思维[(0.95±0.34)分 vs (3.01±1.52)分]、命名[(3.24±1.02)分 vs (4.12±1.80)分]、延迟记忆[(2.12±0.82)分 vs (5.29±1.52)分]、视空间/执行能力[(2.56±1.01)分 vs (5.21±1.37)分]比较,MSA组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而MSA-C型组和MSA-P型组患者的MoCA各项评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$);MSA组患者的发病年龄、病程、教育水平与MoCA总分呈明显相关性($P<0.05$),UMSARS评分与MoCA总分也呈明显相关性($P<0.05$);多元线性回归分析结果显示,教育水平与UMSARS评分是认知功能的影响因素($P<0.05$)。结论 MSA患者存在不同程度的认知功能障碍,教育水平和UMSARS评分为其影响因素。

【关键词】 多系统萎缩;认知功能;多系统萎缩量表;MoCA量表;因素

【中图分类号】 R742 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)09-1110-04

Cognitive function assessment and related factors in patients with multiple system atrophy. QI Jin-ru, WANG Ning. Department of Neurology, Chang'an District Hospital, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710100, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the changes of cognitive function in patients with multiple system atrophy (MSA), and to analyze the related factors. **Methods** From March 2017 to June 2019, 60 patients with MSA who admitted to Chang'an District Hospital, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University were selected as the study subjects, including 37 patients with MSA-C and 23 patients with MSA-P. Another 30 healthy volunteers were selected as the control group to compare the differences of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score and Unified Multiple System Atrophy Rating Scale (UMSARS) score in each group, and multiple regression analysis were used to analyze the related factors affecting the cognitive function of MSA patients. **Results** The attention, language, abstract thinking, naming, delayed memory, visual space/executive ability of MoCA scores in the MSA group were 2.15±0.86, 3.20±1.65, 0.95±0.34, 3.24±1.02, 2.12±0.82, 2.56±1.01, respectively, which were significantly lower than corresponding 4.12±1.22, 5.62±1.32, 3.01±1.52, 4.12±1.80, 5.29±1.52, 5.21±1.37 in the control group (all $P<0.05$); while there was no significant differences in the above scores between the MSA-C patients and MSA-P patients ($P>0.05$). There was a significant correlation between the age of onset, course of disease, education level, and the total score of MoCA ($P<0.05$); UMSARS score was significantly correlated with the total score of MoCA ($P<0.05$). Multiple linear regression analysis showed that education level and UMSARS score were influence factors of MoCA scores ($P<0.05$). **Conclusion** There are different degrees of cognitive impairment in patients with MSA. The education level and severity of MSA are influence factors to cognitive impairment.

【Key words】 Multisystem atrophy; Cognitive function; Unified Multiple System Atrophy Rating Scale (UMSARS); Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scale; Factors

多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)是一种发病率较低的自主神经功能紊乱性疾病,多发生在老年人,患者往往表现为帕金森样症状以及锥体束征等一系列自主神经紊乱症状。目前很多研究认为MSA患者可能出现不同程度的认知障碍^[1-2]。但系统性报告较少,为此,本研究通过评估60例MSA患者的认知功能,对帕金森样运动障碍型(multiple system

atrophy of the Parkinsonian type, MSA-P)与小脑性共济失调型(multiple system atrophy of the cerebellar type, MSA-C)认知障碍特点进行分析比较,并探讨了MSA患者认知功能障碍的相关性因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年3月至2019年6月在西安交通大学第一附属医院长安院区医院神经内科

以及门诊就诊的60例MSA患者作为MSA组。所有患者均符合2017年MSA诊断标准中国专家共识中诊断标准。排除标准:有急性脑血管病史、精神病史等可能影响认知功能的疾病;存在活动性癫痫;有恶性肿瘤、结缔组织病者。MSA组患者中男性38例,女性22例;年龄51~70岁,平均(58.64±4.82)岁;病程1~7年,平均(3.02±1.88)年。根据2017年MSA诊断标准中国专家共识的诊断以及分型标准,将患者分为MSA-C型组和MSA-P型组^[1]。MSA-C型组患者共37例,其中男性22例,女性15例;平均年龄(59.37±4.94)岁;平均病程(3.17±1.92)年。MSA-P型组共23例,其中男性16例,女性7例;平均年龄(58.52±4.82)岁;平均病程(3.05±1.82)年。选取同期健康志愿者30例作为对照组,其中男性18例,女性12例,平均年龄(52.34±6.02)岁。MSA组患者与对照组的性别和年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$),MSA-P型组和MSA-C型组患者的性别、年龄、病程比较差异均无统计学意义($P>0.05$),均具有可比性。

1.2 评估方法 ①蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA):该量表评估的认知领域包括短时记忆、视空间能力、执行功能、语言流畅性、注意力、计算力和工作记忆、时间和地点定向等,共30分。≤25分可认为患者存在认知方面异常,评分越低说明患者认知障碍程度越严重^[4]。②多系统

萎缩评分量表(Unified Multiple System Atrophy Rating Scale, UMSARS):该量表分为病史(UMSARS-I)、运动障碍(UMSARS-II)、自主神经功能(UMSARS-III)和总体残疾程度(UMSARS-IV)四个部分,量表评分越高表明预后越差^[4]。门诊患者于门诊就诊时进行评估,住院患者于住院2 d内进行评估。

1.3 观察指标 比较MSA组与对照组以及MSA-C型组和MSA-P型组患者的MoCA评分的差异;分析MSA组患者临床资料与MoCA评分的相关性,分析影响MSA患者MoCA评分的相关因素。

1.4 统计学方法 应用SPSS22.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,三组间比较采用方差分析。相关性分析采用Pearson相关分析,多元线性回归分析患者认知功能的相关因素。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 MSA组与对照组受检者的MoCA各项评分比较 除定向力外,MSA组患者的注意力、语言、抽象思维、命名、延迟记忆、视空间/执行能力明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 MSA-C型组和MSA-P型组患者的MoCA评分比较 MSA-C型组和MSA-P型组患者MoCA各项评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表1 MSA组与对照组受检者的MoCA各项评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	注意力	语言	抽象思维	命名	定向力	延迟记忆	视空间/执行能力
MSA组	60	2.15±0.86	3.20±1.65	0.95±0.34	3.24±1.02	6.21±2.13	2.12±0.82	2.56±1.01
对照组	30	4.12±1.22	5.62±1.32	3.01±1.52	4.12±1.80	6.82±2.71	5.29±1.52	5.21±1.37
t 值		6.251	5.245	7.21	3.152	0.452	6.211	5.621
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.062	<0.05	<0.05

表2 MSA-C型组和MSA-P型组患者的MoCA评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

指标	例数	注意力	语言	抽象思维	命名	定向力	延迟记忆	视空间/执行能力
MSA-C型组	37	3.74±1.75	2.18±0.86	1.10±0.71	2.77±0.24	5.62±0.26	2.83±1.58	2.91±1.62
MSA-P型组	23	4.15±1.62	1.81±1.01	0.93±0.68	2.72±0.22	5.51±0.24	2.27±1.62	2.72±1.68
t 值		0.907	1.515	0.916	0.123	1.423	1.021	0.257
P 值		0.368	0.135	0.363	0.915	0.242	0.342	0.820

2.3 MSA组患者的临床资料与MoCA评分的相关性 患者发病年龄与MoCA总分、视空间/执行能力、注意力、定向力呈负相关($P<0.05$);病程与注意力呈负相关($P<0.05$);教育水平与MoCA总分和各分项指标均呈正相关($P<0.05$),见表3。MSA组患者UMSARS-I评分为(35.6±4.6)分,UMSARS-II评分为(43.5±5.3)分,UMSARS-III评分为(5.3±1.1)分,UMSARS-IV评分为(2.9±0.8)分。UMSARS与注意力、语言、命名、定向力、视空间/执行能力呈负相关($P<0.05$),见表4。

表3 MSA组患者临床资料与MoCA评分相关性

指标	发病年龄		病程		教育水平	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
注意力	-0.153	0.041	-0.175	0.030	0.281	0.000
语言	-0.062	0.366	-0.068	0.512	0.384	0.000
抽象思维	-0.074	0.318	0.066	0.507	0.216	0.003
命名	0.043	0.612	-0.034	0.706	0.744	0.000
定向力	-0.225	0.000	-0.144	0.226	0.297	0.001
延迟记忆	-0.073	0.406	-0.024	0.755	0.242	0.040
视空间/执行能力	-0.194	0.011	-0.025	0.820	0.437	0.000
总分	-0.188	0.009	-0.063	0.453	0.385	0.000

表 4 患者 UMSARS 评分与 MoCA 评分相关性

指标	UMSARS-I		UMSARS-II		UMSARS-III		UMSARS-IV	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
注意力	-0.402	0.000	-0.388	0.000	-0.340	0.000	-0.338	0.000
语言	-0.168	0.021	-0.273	0.000	-0.277	0.000	-0.263	0.000
抽象思维	-0.065	0.411	-0.071	0.443	-0.126	0.524	-0.144	0.162
命名	-0.196	0.010	-0.273	0.006	-0.258	0.000	-0.294	0.000
定向力	-0.261	0.000	-0.236	0.001	-0.254	0.006	-0.180	0.015
延迟记忆	0.053	0.612	-0.070	0.415	-0.492	0.524	-0.021	0.764
视空间/执行能力	-0.317	0.000	-0.369	0.000	-0.357	0.000	-0.307	0.000
总分	-0.274	0.000	-0.380	0.000	-0.391	0.000	-0.336	0.000

2.4 影响 MSA 患者 MoCA 评分的相关因素 对 MSA 分型、患病年龄、教育水平和 UMSARS 评分进行多元线性回归分析,结果显示,教育水平和 UMSARS 评分为 MoCA 评分的影响因素($P < 0.05$),见表 5。

表 5 影响 MSA 患者 MoCA 评分的相关因素

项目	B	SE	β	t 值	P 值
MSA-C/MSA-P	-0.612	0.634	-0.074	-1.048	0.412
患病年龄	-0.047	0.046	-0.061	-0.782	0.473
教育水平	1.206	0.281	0.377	4.513	0.000
UMSARS-I	-0.142	0.053	-0.248	-3.163	0.000
UMSARS-II	-0.155	0.041	-0.312	-4.507	0.000
UMSARS-IV	-0.792	0.305	-0.216	-2.783	0.005

3 讨论

目前越来越多研究均发现 MSA 患者可出现不同程度的认知功能障碍^[5],不同研究呈现患者认知障碍临床表现并不一致,其中 FIORENZATO 等^[6]发现 MSA 合并认知障碍最为常见的为执行功能障碍,患者主要表现为行为动作的序贯性出现障碍,组织能力紊乱,对心理活动注意力和判断力降低等。而彭小雪等^[7]研究则发现,MSA 患者多存在对空间识别能力障碍以及行为组织能力颠倒等。为此本研究选取本院住院的 MSA 患者进行研究,以分析其认知功能特点。

对于认知功能的评估,临床上常用的手段为神经心理学测试。通常的测试方法包括简易智力量表(MMSE)和 MoCA 评分量表^[8]。MMSE 特点是操作过程较为简单,便于进行测试。但是正是由于其内容简单,涵盖范围窄,对学历低下的人群较为适宜,高学历患者以及轻度认知功能障碍的诊断敏感性低。而 MoCA 则弥补了这一缺点,其不仅可适用于高学历人群,并且其诊断敏感性和特异性均明显高于 MMSE,是临床上广泛使用的测试方法^[9-10]。本研究选用 MoCA 量表进行测试显示:相对于正常人,MSA 患者存在认知功能障碍,具体表现为注意力、语言、抽象思维、命名、延迟记忆、视空间/执行能力异常。因此认为 MSA 患者存在多项认知功能方面的障碍。分析原因可能是由于额叶-纹状体环路、皮质以及小脑出现病变有关。但需要实验进一步进行验证。

对 MSA 不同亚型认知功能障碍分析上,不同研究给予不同结果。一项研究通过对 35 例 MSA 患者的认知功能进行对比发现,MSA-P 型患者主要在视空间/执行能力、语言等方面存在异常,而 MSA-C 型患者则在延迟记忆以及命名上存在异常^[11-12]。而另一项研究则显示不同亚型 MSA 患者认知功能各项心理学测试评分差异无统计学意义,认为两种类型认知方面障碍差异无统计学意义^[13]。本研究也同样发现 MSA-P 型组患者和 MSA-C 型组患者 MoCA 各项评分差异无统计学意义,认为两种类型患者出现脑病变部位差异无统计学意义。

在对影响认知功能评分的相关因素研究中,LEE 等^[14]和李哲贤等^[15]认为患者病程以及生存年限与认知功能存在相关性,认为病程越长、生存年限越长者认知障碍发生率更高,病情越严重。有研究则认为,受教育程度与认知功能损害有关^[16]。而本研究则发现,受教育程度以及 UMSARS 则与认知功能障碍有关,与发病年龄、病程等无关。具体表现在受教育程度越高,认知功能损害越低;UMSARS 评分越高,认知功能损害程度越高。对于病程本研究并未发现其与认知功能有关,可能是由于入选的患者病程较短,因此未能发现病程和认知功能的关系。

综上所述,MSA 患者存在一定程度的认知功能障碍,并且认知功能障碍与受教育程度以及 MSA 病情严重程度有关。

参考文献

- 冉维正,王粟实,张新宁,等.多系统萎缩患者认知功能评估及影响因素分析[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2019,26(3):167-171.
- 娄展,范磊,彭涛,等.多系统萎缩的认知功能障碍特点分析[J].国际神经病学神经外科学杂志,2018,45(1):42-45,78.
- 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会帕金森病及运动障碍专业委员会.多系统萎缩诊断标准中国专家共识[J].中华老年医学杂志,2017,36(10):1055-1060.
- 王立安,庞爱兰,张林明,等.蒙特利尔认知评估量表和简易精神状态量表在帕金森病轻度认知功能障碍筛查中的应用[J].国际神经病学神经外科学杂志,2014,41(1):16-19.
- 姚群,祝东林,肖朝勇,等.多系统萎缩 P 型与帕金森病患者静息态脑镜像同伦功能连接的差异[J].中华神经科杂志,2017,50(7):496-500.

替诺福韦酯治疗慢性乙型肝炎疗效观察

庄建奖,高海强,张友

揭西县人民医院内二科,广东 揭西 515400

【摘要】 目的 观察替诺福韦酯治疗慢性乙型肝炎的临床疗效。方法 选取2017年8月至2018年8月在揭西县人民医院内二科门诊治疗的慢性乙型肝炎患者160例,按照随机数表法将患者分为对照组和观察组,每组80例。对照组采用恩替卡韦治疗,观察组采用替诺福韦酯治疗,均治疗24周。比较两组患者治疗后的临床疗效,以及治疗前后的血清肝功能、血清炎症因子[白细胞介素-2(IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素(IFN- γ)]水平和不良反应发生情况。**结果** 治疗后,观察组患者的治疗总有效率为95.00%,略高于对照组的91.25%,但差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的血清白蛋白、天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、总胆红素水平均明显低于治疗前,且观察组患者的上述指标[(58.02 \pm 10.12) U/L、(78.12 \pm 10.15) U/L、(92.12 \pm 10.48) U/L、(72.15 \pm 10.44) μ mol/L]明显低于对照组[(75.12 \pm 9.48) U/L、(98.89 \pm 10.25) U/L、(104.18 \pm 10.28) U/L、(98.29 \pm 11.58) μ mol/L],差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组患者的血清IL-2、TNF- α 、IFN- γ 水平均明显低于治疗前,且观察组患者的上述指标[(5.12 \pm 0.78) ng/L、(5.02 \pm 1.02) pg/mL、(4.12 \pm 0.68) ng/L]明显低于对照组[(6.98 \pm 1.02) ng/L、(6.89 \pm 1.12) pg/mL、(5.98 \pm 0.85) ng/L],差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 替诺福韦酯治疗慢性乙型肝炎能够有效改善肝功能,抑制机体炎症反应,减少不良反应,改善患者预后,具有较高的临床应用价值。

【关键词】 慢性乙型肝炎;替诺福韦酯;肝功能;白细胞介素-2;肿瘤坏死因子- α ;疗效;预后

【中图分类号】 R512.62 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)09-1113-04

Therapeutic effect of tenofovir axetil on chronic hepatitis B. ZHUANG Jian-jiang, GAO Hai-qiang, ZHANG You. Second Department of Internal Medicine, Jiexi People's Hospital, Jiexi 515400, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of tenofovir dipivoxil in the treatment of chronic hepatitis B. **Methods** A total of 160 patients with chronic hepatitis B were selected from the Second Department of Internal Medicine, Jiexi People's Hospital from August 2017 to August 2018, according to the random number table. The patients were divided into the control group and the observation group, with 80 patients in each group. The control group was treated with entecavir, and the observation group was treated with tenofovir dipivoxil for 24 weeks. The clinical effect of the two groups after 24 weeks of treatment, the serum liver function, the level of serum inflammatory factors (IL-2, TNF- α , IFN- γ), and the occurrence of adverse reactions were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 95.00%, slightly higher than 91.25% of the control group, but the difference was not statistically sig-

通讯作者:庄建奖,E-mail:zhuanj10@126.com

- [6] FIORENZATO E, WEIS L, FALUP-PECURARIU C, et al. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and Mini-Mental State Examination (MMSE) performance in progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy [J]. J Neural Transm (Vienna), 2016, 123(12): 1435-1442.
- [7] 彭小雪,郭文婷,马涛,等.肌萎缩侧索硬化认知功能及行为障碍的研究进展[J].中国神经精神疾病杂志,2018,44(9):562-565.
- [8] 张旭,王湘庆,于生元,等.多系统萎缩患者认知功能障碍的临床特点及相关因素研究[J].中国全科医学,2014,17(14):1605-1608.
- [9] 宋东东,俞英欣,董秦雯,等.多系统萎缩患者的认知、情感及日常生活能力评估[J].中华医学杂志,2013,93(25):1948-1951.
- [10] 刘丽.帕金森病和多系统萎缩的肛门括约肌电图及相关自主神经损害的研究[D].南昌大学;南昌大学医学院,2017.
- [11] STANKOVIC I, KRISMER F, JESIC A, et al. Cognitive impairment in multiple system atrophy: a position statement by the Neuropsychology Task Force of the MDS Multiple System Atrophy (MODIMSA) study group [J]. Mov Disord, 2014, 29(7): 857-867.
- [12] 王海鹏,李延峰,朱润秀,等.多系统萎缩患者精神症状分布及影响因素研究[J].中华神经科杂志,2017,50(11):813-817.
- [13] JANG EH, LEE JK, JANG HJ, et al. A case of multiple system atrophy-cerebellar type preceded by dementia [J]. J Mov Disord, 2012, 5(2): 48-52.
- [14] LEE MJ, SHIN JH, SEOUNG JK, et al. Cognitive impairments associated with morphological changes in cortical and subcortical structures in multiple system atrophy of the cerebellar type [J]. Eur J Neurol, 2016, 23(1): 92-100.
- [15] 李哲贤,宋伟强,刘袁颖,等.多系统萎缩P型与帕金森病患者临床特征及认知功能的比较研究[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(8):24-28.
- [16] 朱静,孔明,李丙法.多系统萎缩与帕金森病患者认知功能障碍的临床比较研究[J].医药前沿,2015,5(36):41-42.

(收稿日期:2019-10-11)