

血管性认知损害——预防重于治疗

贾建平 魏翠柏

【关键词】 痴呆,血管性; 认知障碍; 综述文献

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2010.03.001

自“血管性认知损害(VCI)”的概念提出以来,已逐渐成为临床与科研人员广泛关注的热点。随着我国步入老龄化社会的速度加快,脑血管病业已成为高发疾病,使得血管性认知损害呈逐年升高趋势,尸体解剖结果显示约有 1/3 的痴呆患者存在血管性损害^[1];在 65 岁以上的老年人群中约 5%罹患血管性认知损害^[2]。与其他认知功能障碍不同,血管性认知损害是一种可预防且认知损害进程可以延缓甚至逆转的综合征。正是因为这一临床特点,使得对血管性认知损害进行积极防治具有至关重要的临床意义。

一、干预脑血管病危险因素、减少脑血管病后的神经元损害是防治血管性认知损害的关键

血管性认知损害系指由脑血管病危险因素(如高血压、糖尿病、高脂血症),以及明显的脑血管病(如脑梗死、脑出血)或不明显的脑血管病(如脑白质疏松、慢性脑缺血)引起的从轻度认知损害(MCI)到痴呆的一大类综合征^[3,4]。血管性认知损害包括:未发展至痴呆程度的轻度认知损害又称非痴呆型血管性认知损害(VCI-ND)和血管性痴呆(VaD),以及脑血管病和阿尔茨海默病(AD)并存的混合性痴呆(MD)。作为一种异质性(多相性)疾病,血管性认知损害分为多种不同类型,各种亚型因危险因素、病理学机制和临床特点不同,对药物治疗反应有所不同^[5]。根据血管性认知损害的病理学机制,该病可大致分为大血管性认知损害和小血管性认知损害,其中小血管病变包括皮质下缺血性脑血管病和非梗死性缺血性改变。由大血管病变导致的认知功能障碍,主要以脑卒中后痴呆为代表,但更强调认知功能障碍需发生于脑卒中后 3 个月内。脑卒中

后痴呆临床较为常见,流行病学调查资料表明脑卒中后痴呆发生率为 14%~31%,而脑卒中后 3 个月内痴呆发生率约为 20%,脑卒中后 5 年痴呆发生率则增至 33%^[6,7]。美国 Framingham 心脏研究(FHS)结果显示,有脑卒中病史的患者发生痴呆是无脑卒中病史者的 2 倍。提示,降低脑卒中发生率、防止脑卒中复发,有利于预防血管性认知损害。

小血管病变易引起血管性认知损害,以脑白质缺血性病变为主。据统计,约 90%老年性痴呆患者都存在脑白质缺血性病变^[8]。脑白质病变(MWL)导致认知功能障碍的原因,推测可能与脑白质缺血后结构异常导致胆碱能传导通路中断有关^[9],确切机制尚不十分清楚。但脑白质病变加速认知功能下降这一结论是肯定的^[10],且通常弥漫性脑白质改变患者较斑片状脑白质改变者认知损害程度更为严重^[11]。高血压、糖尿病、高脂血症等可促使动脉粥样硬化形成,亦是脑白质病变的原因。英国的一项老年人认知与预后研究(SCOPE)结果证实,使用血管紧张素受体阻断剂坎地沙坦可降低老年人脑白质高信号(WMH),预防认知功能障碍^[12]。日本的一项探讨糖尿病、认知功能障碍与脑白质病变之间关系的研究提示,糖尿病患者脑小血管病变-脑白质病变为发生认知损害的先兆病理改变^[12]。上述研究结果均佐证脑血管病危险因素、脑白质病变与认知功能障碍之间密切相关,说明控制血管性危险因素可降低血管性认知损害的发生。由于危险因素与脑血管病的发生呈正相关,因此干预相关危险因素将能够直接减少脑血管病的发生,达到预防血管性认知损害的目的。脑血管病发生后,如何保护神经免受损害亦是防治血管性认知损害的关键。

二、建立非痴呆型血管性认知损害的诊断标准,为早期治疗提供依据

血管性认知损害的提出主要基于对血管性痴

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院神经内科
通信作者:贾建平(Email:jjajp@vip.sina.com)

呆诊断标准和概括性的质疑^[13]。血管性痴呆的诊断标准包括3项核心内容,即急性脑血管病;随后发生的智力和认知功能障碍且达到痴呆的诊断标准;脑血管病变与痴呆之间存在因果关系。但这一诊断标准存在一定的局限性,未包括尚未发展至痴呆程度的认知功能障碍。表明,“血管性痴呆”的概念已经不能满足临床诊断的要求,需有一项新的概念或病名来替代它,在此背景下“血管性认知损害”应运而生。其中“非痴呆型血管性认知损害”的概念显得尤为重要。

非痴呆型血管性认知损害分为两大类,建议诊断标准为:(1)多发卒中非痴呆型血管性认知损害,符合轻度认知损害诊断标准;有2次或以上脑卒中病史;认知损害呈急性或亚急性起病;每次脑卒中后认知损害症状与体征加重,常伴有局灶体征;影像学检查显示多发脑卒中病灶;临床痴呆评价量表(CDR)评分0.50分;日常生活活动能力基本保留;排除其他原因。(2)小血管性非痴呆型血管性认知损害,符合轻度认知损害诊断标准;多有长期血管性危险因素如高血压、糖尿病;认知损害呈慢性或亚急性起病,常伴有腱反射活跃、假性延髓麻痹等局灶体征;影像学检查显示中度或以上脑白质病变和(或)多发皮质下腔隙性梗死;CDR评分0.50分;日常生活活动能力基本保留;排除其他原因。

三、预防重于治疗

对血管性认知损害的预防,需从以下方面着手。(1)脑血管病一级预防:脑血管病危险因素既可引起认知功能障碍,又可诱发脑血管病。因此,应对高血压、心脏病、糖尿病、吸烟、酗酒、高脂血症、颈动脉狭窄等危险因素进行积极干预治疗,例如,对有认知功能和记忆力减退主诉的患者,需全面检查和客观评价,早期诊断、及时治疗,对于防止血管性认知损害的发展有着十分重要的意义。(2)脑血管病管理:对于处于脑血管病急性期的患者应积极治疗,尽可能减少神经元损害,保护脑功能;恢复期患者则需加强管理,降低脑卒中复发率,避免反复脑损害,这对于血管性认知损害的预防十分关键。(3)提高认知损害的诊断与治疗水平:在预防脑血管病的同时,还应注意对患者认知功能情况进行检查并积极治疗。治疗药物可采用银杏叶制剂、脑代谢赋活剂和抗氧化剂,也可应用胆碱酯酶抑制剂。值得注意的是,锻炼大脑功能、参与社会活动、定期复查,以及采取相应的措施,是延缓认知功能障碍

不可或缺的辅助方法。有研究显示,体育锻炼可以预防非痴呆型血管性认知损害发病危险,以女性群体尤为明显^[14];体育锻炼可通过促进认知储备维持认知功能^[15]。提示:合理的体育活动可能是防治血管性认知损害值得关注的研究方向。

参 考 文 献

- [1] Neuropathology Group of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS). Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales. *Lancet*, 2001, 357:169-175.
- [2] Rockwood K, Wentzel C, Hachinski V, et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment: Vascular Cognitive Impairment Investigators of the Canadian Study of Health and Aging. *Neurology*, 2000, 54:447-451.
- [3] Moorhouse P, Rockwood K. Vascular cognitive impairment: current concepts and clinical developments. *Lancet Neurol*, 2008, 7:246-255.
- [4] 贾建平. 应重视血管性认知障碍诊断标准的建立及临床研究. *中国脑血管病杂志*, 2004, 1:14-17.
- [5] Rockwood K, Black SE, Song X, et al. Clinical and radiographic subtypes of vascular cognitive impairment in a clinic-based cohort study. *J Neurol Sci*, 2006, 240(1/2):7-14.
- [6] Barba R, Martínez - Espinosa S, Rodríguez - García E, et al. Poststroke dementia: clinical features and risk factors. *Stroke*, 2000, 31:1494-1501.
- [7] Hénon H, Durieu I, Guerouaou D, et al. Poststroke dementia: incidence and relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology*, 2001, 57:1216-1222.
- [8] de Leeuw FE, de Groot JC, Achten E, et al. Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based magnetic resonance imaging study. *The Rotterdam Scan Study. J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, 70:9-14.
- [9] Swartz RH, Sahlas DJ, Black SE. Strategic involvement of cholinergic pathways and executive dysfunction: does location of white matter signal hyperintensities matter? *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2003, 12:29-36.
- [10] Debette S, Bombois S, Bruandet A, et al. Subcortical hyperintensities are associated with cognitive decline in patients with mild cognitive impairment. *Stroke*, 2007, 38:2924-2930.
- [11] Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ, et al. Clinical determinants of dementia and mild cognitive impairment following ischaemic stroke: the Sydney Stroke Study. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2006, 21(5/6):275-283.
- [12] Firbank MJ, Wiseman RM, Burton EJ, et al. Brain atrophy and white matter hyperintensity change in older adults and relationship to blood pressure: brain atrophy, WMH change and blood pressure. *J Neurol*, 2007, 254:713-721.
- [13] Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, et al. Limitations of clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia in clinical trials: is a focus on subcortical vascular dementia a solution? *Ann NY Acad Sci*, 2000, 903:262-272.
- [14] Podewils LJ, Guallar E, Beauchamp N, et al. Physical activity and white matter lesion progression: assessment using MRI. *Neurology*, 2007, 68:1223-1226.
- [15] Rockwood K, Middleton LE, Moorhouse PK, et al. The inclusion of cognition in vascular risk factor clinical practice guidelines. *Clin Interv Aging*, 2009, 4:425-433.

(收稿日期:2010-05-09)