

·全科医学继续教育·

中国血管性认知障碍诊疗指导规范(2016年)

国家卫计委脑卒中防治工程委员会

随着人口老龄化进程的日益加速,脑血管病及其危险因素导致的血管性认知障碍(vascular cognitive impairment, VCI)的发病率、患病率、致残率及死亡率日益升高。VCI严重损害患者的日常生活能力和社会功能,明显降低患者的生活质量,给家庭和社会带来沉重的照护和经济负担,已经成为全世界重大的公共卫生问题之一,因此,对VCI患者进行规范的诊断和治疗十分重要。

1 VCI的概念

VCI是指由脑血管病的危险因素(高血压、糖尿病、高脂血症和高同型半胱氨酸血症等)、显性脑血管病(脑梗死和脑出血等)及非显性脑血管病(白质疏松和慢性脑缺血等)引起的一组从轻度认知损害到痴呆的综合征。VCI的发生和发展是一个连续的过程,包括了血管源性因素导致的认知功能障碍由轻至重的发展过程,包括非痴呆性VCI(VCI not dementia, VCIND)和血管性痴呆(vascular dementia, VaD)。

2 VCI的临床评价

2.1 人口学信息 收集患者的人口学信息,包括年龄、发病年龄、性别、职业及文化程度等基本信息。

2.2 病史

2.2.1 现病史 包括认知障碍的起病时间、起病形式(急性或突然起病、慢性或隐匿起病)、临床表现(包括各认知领域损害的症状)、进展方式诊断及治疗的经过及转归、是否对患者的日常生活能力和社会功能产生影响及其程度。

2.2.2 既往史 询问患者脑血管病的危险因素,包括高血压病史、糖尿病史、高脂血症史和高同型半胱氨酸血症史等及其干预情况;卒中病史、卒中次数、卒中与认知障碍的关系及其治疗情况;询问其他与认知障碍相关的疾病或病史以便与血管性疾病以外的因素导致的认知障碍进行鉴别。

2.2.3 个人史 询问患者生活起居的规律、是否有吸烟和酗酒等不良嗜好及其具体情况、饮食习惯及运动情况等。女性患者除记录月经史和生育史外,还需询问避孕药的使用情况。

2.2.4 家族史 询问患者的家族成员是否有脑血管病的危险因素、卒中史、认知障碍(包括轻度认知障碍和痴呆)史及其具体诊断及治疗情况。

2.3 体格检查

2.3.1 一般体检 进行血压、心脏及外周血管等检查,寻找脑血管病的危险因素。此外,还应注意检查可能导致认知功能障碍的其他相关疾病的体征。

2.3.2 神经系统体检 寻找支持脑血管病的局灶性体征,包括失语、构音障碍、中枢性面瘫及舌瘫、肢体瘫痪、感觉障碍及病理征等。脑小血管病导致的皮质下白质病变和腔隙性脑梗死等可使患者出现假性球麻痹,表现为吞咽困难、饮水呛咳、强哭及强笑等症状,查体可发现双侧软腭上抬力弱、咽反射活跃及病理征阳性等。

患者还可表现为帕金森综合征,查体可见双侧对称的运动迟缓、肌张力增高及步态异常,以双下肢突出。然而,部分患者早期局灶性体征可不明显。此外,应注意颞叶内侧、额叶背外侧及丘脑背内侧核的卒中可仅引起认知功能障碍而不表现出神经系统的局灶性体征。

3 VCI的神经心理学评价

神经心理学测试可以对各认知域受损及其严重程度作出客观评价,为制定治疗和照护计划提供参考,可作为监测药物疗效的手段,可用来评价疾病的转归,因此,神经心理学测试在VCI的诊治中不可或缺。

VCI在病因、病理、临床症状及影像学等多方面存在明显的异质性,不同类型及部位的病灶导致认知功能障碍的神经心理学特征存在差异,部分VCI

患者的认知功能损害以执行功能受损突出,而记忆力相对保留;部分VCI患者表现为多认知领域障碍,记忆力亦明显受损,因此,应对VCI患者进行全面的神经心理学评价,以尽早识别和诊断VCI,及时进行治疗。

3.1 认知功能

3.1.1 筛查量表 用于认知功能的筛查,具有耗时少、简便易行的特点,主要包括简易精神状态检查(minimum mental state examination, MMSE)量表、蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MoCA)量表, MoCA量表比MMSE量表更能识别轻微的认知功能障碍,但尚未在中国建立常模和检测信效度。

3.1.2 各认知领域评价量表 ①记忆: Rey听觉词语学习测验、California词语学习测验及韦氏记忆量表逻辑记忆分测验等。②注意力/执行功能: 语义分类流畅性测验、数字符号测验、数字广度测验、连线测验及Stroop色词测验等。③视空间结构功能: 韦氏智力量表积木测验、画钟测验、临摹交叉五边形或立方体及Rey复杂图形测验等。④语言: 词语流畅性测验、Boston命名测验及汉语失语成套测验等。应采用适合国人的测验对VCI患者进行记忆力、注意力/执行功能、视空间结构功能及语言等多个认知域的评价。词语学习测验对于记忆力、语义分类流畅性测验和数字符号测验对于注意力/执行功能、积木测验对于视空间结构功能的评价较敏感,对于识别VCI具有很好的敏感度和特异度,且对认知功能障碍很轻(MMSE \geq 28分)的患者仍具有很好的判别能力,可用于我国VCI患者的认知功能评价。

3.2 精神行为症状 ①情绪: 汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表。②淡漠: 改良淡漠量表。③精神行为: 神经精神症状问卷。

3.3 日常生活能力和社会功能

3.3.1 日常生活能力 日常生活能力量表,评价基本的日常生活能力和复杂的工具性日常生活能力。

3.3.2 社会功能 社会功能调查表。

3.4 鉴别量表 Bachinski缺血量表用于和阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)鉴别。

4 实验室检查

实验室检查可帮助寻找VCI的危险因素、并排除其他导致认知障碍的原因,有助于VCI的病因诊断和鉴别诊断。

4.1 血液检测 寻找VCI的危险因素: 检测血糖、血

脂、血同型半胱氨酸、凝血功能及抗心磷脂抗体等。排除其他导致认知功能障碍的原因: 检测电解质、肝肾功能、维生素B₁₂、甲状腺素、梅毒血清学、人类免疫缺陷病毒及伯氏舒螺旋体等。

4.2 脑脊液检测 当怀疑神经变性疾病AD或需与AD鉴别时,可检测脑脊液中总tau(total tau, T-tau)、过度磷酸化tau(phosphorelated tau, P-tau)和 β 淀粉样蛋白(β amyloid, A β)₄₂的水平。

5 神经影像学检查

神经影像学对提供VCI的病变证据、对VCI进行分型诊断及与其他原因导致的认知障碍进行鉴别发挥重要作用。

5.1 头MRI 对首次就诊的患者均应进行脑结构影像检查,首选头MRI,序列包括T1WI、T2WI、DWI、FLAIR、海马相和磁敏感加权成像。

5.1.1 提供支持VCI病变的影像学证据 包括卒中的部位、病灶的体积、白质病变的程度、海马体积及脑内微出血等。MRI对脑小血管病变,如多发腔隙性脑梗死及脑白质病变等较CT敏感,对于脑白质病变的患者建议用半定量的Fazekas量表对脑白质疏松的程度进行评价。

5.1.2 有助于对VCI进行分型诊断 血管危险因素相关性VCI患者脑内一般无明显的病灶;对于缺血性VCI,小血管病变可见多发腔隙性脑梗死及脑白质病变,大血管病变可见责任病灶。

5.1.3 排除其他原因导致的认知功能障碍 包括脑肿瘤、颅内感染及正常颅压脑积水等。

5.2 头CT 在没有条件做MRI的医院,应对患者进行头CT检查,可发现脑萎缩及脑室扩大,排除脑内其他潜在的病变。头CT对腔隙性脑梗死及白质病变不如MRI敏感。

6 VCI的诊断

2011年,中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组在VCI病因分类的基础上提出了VCI及其分类诊断标准。

6.1 VCI诊断的三个核心要素 ①认知功能障碍: 患者主诉或由知情者报告患者存在认知功能损害,并且客观检查提示患者存在认知功能损害的证据,和/或客观检查证实患者的认知功能较以前减退。②血管因素: 血管因素包括脑血管病的危险因素、卒中病史、神经系统局灶性体征及神经影像学提供的脑血管病的证据,以上各项不一定同时具备。③认知功能障碍与血管因素存在因果关系: 通过询问病史、

体格检查、实验室检测和影像学检查明确患者的认知功能障碍与血管因素之间存在因果关系,除外其他原因导致认知功能障碍。

6.2 VCI的病因分类诊断

6.2.1 危险因素相关性VCI ①有长期脑血管病的危险因素,包括高血压、糖尿病、高脂血症及高同型半胱氨酸血症等。②无明确的卒中病史。③影像学无明显的血管病灶:关键部位无血管病灶,非关键部位 $>1\text{ cm}$ 的血管病灶 ≤ 3 个。

6.2.2 缺血性VCI

6.2.2.1 大血管性 ①有明确的卒中病史。②认知功能障碍相对急性出现,或呈阶梯样进展。③认知功能障碍与卒中之间存在明确的因果关系及时间关系。④神经影像学显示大脑皮质或皮质下病灶的直径 $>1.5\text{ cm}$ 。

6.2.2.2 小血管性 ①有或无明确的卒中病史。②认知功能障碍相对缓慢出现。③神经影像学显示多发腔隙性脑梗死或广泛白质病变,或两者兼而有之。

6.2.2.3 低灌注性 ①存在导致脑低灌注的病因:脑动脉狭窄、心脏骤停、急性心肌梗死、失血性休克及降压药服用过量等。②认知功能障碍与低灌注事件之间存在明确的因果关系及时间关系。

6.2.3 出血性VCI ①有明确的脑出血病史:脑实质出血、蛛网膜下腔出血及硬膜下血肿等。②认知功能障碍与脑出血之间存在明确的因果关系及时间关系。③急性期神经影像学显示相关部位存在脑出血。

6.2.4 其他脑血管病性VCI ①除上述以外的脑血管病变:脑静脉窦血栓形成、脑动静脉畸形等。②认知功能障碍与脑血管病变之间存在明确的因果关系及时间关系。③神经影像学显示相应的病灶。

6.2.5 脑血管病合并AD

6.2.5.1 脑血管病伴AD ①患者首先有脑血管病的病史,在发病后一段时间内逐渐出现以情景记忆损害为核心症状的认知功能障碍,记忆障碍不符合血管病变导致的记忆障碍的特点。②神经影像学显示脑血管病的证据,同时亦显示海马和内侧颞叶萎缩。③患者发病年龄大,有AD家族史则支持诊断。④脑脊液T-tau和P-tau的水平升高、 $A\beta 42$ 的水平降低支持诊断。

6.2.5.2 AD伴脑血管病 ①患者首先缓慢起病,逐渐进展,表现为以情景记忆损害为核心症状的认知功能障碍;在病程中又发生了脑血管病,使患者已

存在的认知功能障碍进一步加重。②神经影像学显示海马和内侧颞叶萎缩,同时亦显示本次脑血管病的证据。③患者发病年龄大,有AD家族史则支持诊断。④脑脊液T-tau和P-tau的水平升高、 $A\beta 42$ 的水平降低支持诊断。

6.3 VCI的程度诊断

6.3.1 VCIND 患者基本的日常生活能力没有受损,复杂的工具性日常生活能力可轻微受损,但未达到痴呆的诊断标准。《美国精神障碍诊断与统计手册》第V版(diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition, DSM-V)确定了轻度血管性认知障碍(即VCIND)的诊断标准。

6.3.2 VaD 患者的认知功能障碍明显损害其日常生活能力、职业或社交能力,符合痴呆的诊断标准。目前,已有4个国际广泛使用的VaD诊断标准,包括美国加利福尼亚州AD诊断和治疗中心、国际疾病分类第10修订版、美国国立神经系统疾病和卒中研究所与瑞士神经科学研究国际协会及DSM-V的重度血管性认知障碍(即血管性痴呆)的诊断标准。

7 VCI的预防

7.1 一级预防 脑血管病及其危险因素均为VCI的重要原因,控制脑血管病的危险因素可减少脑血管病的发生,是VCI一级预防的关键。

7.1.1 高血压 高血压与痴呆的发生有关,降压治疗可降低VaD的发生风险,降低痴呆的发病率。轻度降压(降低幅度 $<5/3\text{ mmHg}$)即可提高患者的MMSE评分,改善即刻和延迟逻辑回忆的成绩。因此,应将血压控制在正常范围内,改善认知功能或防止认知功能衰退,从而预防VCI。

7.1.2 糖尿病 糖尿病及其引起的脑血管病增加VaD的风险,中年期较老年期患糖尿病更易出现VaD。控制血糖可减少大血管病变(如非致死性卒中)和小血管病变(如多发腔隙性脑梗死和白质病变)的发生,有益于预防VCI。

7.1.3 高脂血症 中年高胆固醇血症与认知功能障碍有关,他汀类药物可通过减少脑血管病的发生而防止认知功能的下降。应对中年高胆固醇血症患者进行降脂治疗,改善认知功能或防止认知功能下降,从而预防VCI。

7.2 二级预防 二级预防是对于已出现卒中或VCI的患者进行血管危险因素的干预,防止卒中复发,从而预防VCI的发生或减缓VCI的进展。降压治疗可通过预防卒中的发生而减少与复发性卒中相关的认知

功能障碍和痴呆的发生。因此,对于伴有高血压的脑血管病或VCI的患者应积极控制血压,并同时对其他血管危险因素进行干预,防止卒中复发,减轻或延缓VCI的进展。

8 VCI 的治疗

8.1 病因治疗 预防和治疗脑血管病及其危险因素是治疗VCI最根本的方法,包括抗血小板聚集、控制血压、血糖及血脂等。

8.2 认知症状的治疗

8.2.1 VCIND的治疗 目前尚无胆碱酯酶抑制剂和美金刚治疗VCIND的随机、双盲、安慰剂对照的临床试验。

8.2.2 VaD的治疗 ①胆碱酯酶抑制剂:VaD患者脑内乙酰胆碱能通路受到破坏,乙酰胆碱的水平降低,为胆碱酯酶抑制剂治疗VaD提供了神经生化基础。胆碱酯酶抑制剂可用于治疗轻中度VaD,多奈哌齐及卡巴拉汀对VaD患者的认知功能障碍具有改善作用,并且多奈哌齐(10 mg/d)可改善VaD患者的行为症状和日常功能。石杉碱甲是一种从石杉科植物千层塔中提取的生物碱,对胆碱酯酶具有抑制作用,然而,仅有小规模临床试验表明其治疗VaD有效,因此,需大规模、多中心、随机对照临床试验得出结论。②N-甲基-D-天冬氨酸(N-Methyl-D-Aspartic acid, NMDA)受体拮抗剂:NMDA受体拮抗剂美金刚可改善轻中度VaD患者的认知功能障碍。③其他药物:钙离子拮抗剂尼莫地平治疗VaD的临床研究较少,治疗VaD的有效证据不足。④中成药:银杏制剂可改善VaD患者的认知功能,但不能提高其日常生活能力。健脑益智颗粒可改善轻—中度VaD患者的认知功能,但疗效评价指标不完善。因此,中成药治疗VaD可能有效,但尚需探索。

8.3 精神行为症状的治疗

8.3.1 VCIND VCIND患者的精神行为症状少见,程度较轻,首选非药物治疗,包括心理疏导和劝慰、调整周围环境、音乐疗法及行为治疗等,可减轻患者的精神行为症状。

8.3.2 VaD VaD患者的精神行为症状多见,程度较重,表现多样,包括抑郁、焦虑、淡漠、幻觉、妄想、激越、睡眠倒错、冲动及攻击行为等。如果症状使患者痛苦,或使患者或他人处于危险之中,则应进行药物治疗,分为二步:①对VaD患者精神行为症状的药物治疗首先使用抗痴呆药物,如胆碱酯酶抑制剂和NMDA受体拮抗剂,其在改善VaD患者认知功能障碍的同时,还改善精神行为症状。②当精神行为症状进一步加重,胆碱酯酶抑制剂和NMDA受体拮抗剂不能奏效时,可短期使用非典型抗精神病药物。奥氮平和利培酮可改善痴呆患者的精神行为症状,阿立哌唑对痴呆患者的精神行为症状也有一定的改善作用。应注意非典型抗精神病药物可增加患者脑血管病和死亡的风险。因此,对于精神行为症状应首先使用抗痴呆药物,非典型抗精神病药物作为二线药物短期使用。

对VaD患者的抑郁清绪可用选择性5-羟色胺再摄取抑制剂进行治疗,西酞普兰和舍曲林对P450酶影响较小,药物相互作用较少,安全性较好。

组长:王拥军

成员:张巍 左丽君

摘自国家卫计委脑卒中防治工程委员会制定的《中国血管性认知障碍诊疗指南》