

血管性认知功能障碍的研究进展*

罗璇 岳卫东[△]

(哈尔滨医科大学附属第二医院 黑龙江 哈尔滨 150086)

摘要 血管性认知功能障碍 (VCI) 是目前严重危害老年人健康的疾病之一。随着人类寿命的延长、人口老龄化的增加,将会有越来越多的老年人患上 VCI。对于 VCI 的早期、有效的干预有重要的临床意义,也受到人们的广泛关注。如能预防甚至治疗 VCI 的产生,可从很大程度上提高老年人的生活质量,减轻家庭和社会的负担。现就近年来对血管性认知功能障碍的相关研究予以综述。

关键词 认知功能障碍 神经心理学量表 磁共振成像

中图分类号 R743 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273 (2012) 21-4156-03

Study of Vascular Cognitive Impairment*

LUO Xuan, YUE Wei-dong[△]

(The Second Affiliated Hospital of Harbin medical university, Harbin, 150086, China)

ABSTRACT: Vascular Cognitive Impairment is the serious harm to the health of the old people. With the extension of human life and the increase of the old population, there will be more and more elderly patients suffering from Vascular Cognitive Impairment. Since early, effective intervention has important clinical significance, people pay close attention to VCI. Prevention and treatment of Vascular Cognitive Impairment, can greatly improve the quality of life of the elderly, it could also reduce the burden of family and society. Now researches in recent years vascular cognitive impairment were reviewed in this paper.

Key words: Cognitive Impairment; Mental Status Schedule; Magnetic Resonance Imaging

Chinese Library Classification(CLC): R743 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)21-4156-03

早在 19 世纪人们就发现血管因素可以导致认知功能损害,1974 年 Hachinski 提出血管性痴呆 (VaD) 的概念,引起了大量对 VaD 的研究,到了 1993 年 Hachinski^[1]又提出了血管性认知功能障碍 (Vascular Cognitive Impairment,VCI) 的概念,是指所有与血管异常相关的认知功能下降,已经远远超出血管性痴呆的范畴。随着 MRI 等技术的问世与广泛应用,对 VCI 的研究起了很大的促进作用。VCI 包括有脑血管病的基础,认知功能下降,且两者紧密相关。脑血管病的基础除多发性脑梗死外,还有单一重要部位的梗死、脑出血及广泛脑白质变性等。

1 血管性认知功能障碍的病理生理学

1.1 胆碱能通路损伤在血管性认知功能障碍中的作用

胆碱能通路损害已成为治疗 AD 的重要理论基础^[2],但在血管性认知功能障碍患者的认知下降作用机制中是不是也起到重要的作用还未得到明确的结论。Bocsi 等^[3]提出的胆碱能通路高信号评分 (cholinergic pathways hyperintensities scale, CHIPS) 目前主要被应用于评价阿尔茨海默病及多发性硬化患者影像学白质胆碱能损伤的程度。对于脑白质损伤造成认知功能下降的机制主要学说为皮质 - 皮质或额叶 - 皮质下联络纤维破坏,另有人认为白质中神经调质系统的投射通路 (如胆碱能通路) 紊乱也可起重要作用,故新的研究热点于皮质去胆碱能

支配对认知功能的影响^[4-5]。结论为 通过 CHIPS、白质病变评分 (Schelten 评分) 与蒙特利尔认知评估量表 (the Montreal Cognitive Assessment, MoCA) 之间的回归系数得出胆碱能通路对认知功能受损的影响较总体白质受损所致影响可能更明显,但尚不能认为 CHIPS 改变对 MoCA 变化的贡献大于 Schelten 评分^[6]。CHIPS 评分与 MoCA 各分项进行分析得出,命名、注意和抽象领域的认知功能下降与总体白质病变程度相关性分析结果一致。说明了与白质病变相比,胆碱能通路对认知功能的影响可能主要破坏视空间和执行功能^[6]。虽然 2009 年 Bohnen 等人^[5]已经证实了严重侧脑室旁病变的患者较其他部位白质病变者胆碱能活性更低,脑白质损伤的胆碱能投射纤维可能具有区域特异性,但这其中的联系还有待更深入的研究。

1.2 脑白质病变与血管性认知功能障碍的关系

脑白质病变 (white matter lesions,WML) 系影像学诊断名称,在病理上实则为髓鞘脱失、反应性神经胶质增生、血管周围间隙扩大、充满液体的空腔、白质内动脉硬化、以及轴索损害所致。临床上常表现为认知功能障碍、情绪异常、步态异常、排尿障碍、伸性跖反射和原始反射的释放等。目前,多数学者认为脑白质病变为颅内小血管病变所致,与血管分布密切相关,大脑表面的皮质长穿支动脉和髓质深穿支动脉的终末分支供血,两部分之间很少或缺乏吻合,这种解剖结构使脑白质区尤其是侧

* 基金项目 黑龙江省自然科学基金项目 (D201143)

作者简介 罗璇 (1985),女,硕士研究生,研究方向 阿尔茨海默病及血管性痴呆,E-mail:spiral122@gmail.com

[△]通讯作者 岳卫东,电话 1451-86297475,E-mail:yueweidong@hotmail.com

(收稿日期 2012-01-06 接受日期 2012-01-30)

脑室周围,更易因各种血管因素的长期影响,导致此处出现不同程度的慢性缺血。所以当各种原因造成脑灌注压下降时,首先累及的是脑白质。脑室旁白质病变较深部白质病变与认知障碍更有相关性^[8]。

在大样本随访研究中发现,脑白质病变可增加认知障碍的发生率,WML的严重程度与认知功能障碍的严重程度相关。轴索和髓鞘变性是脑白质主要病理学改变,脑室周围白质含水量增加,脑白质梗死可阻碍皮质神经元投射纤维的生长,进而导致继发性皮质神经元变性和萎缩^[8]。局灶性WML引起神经行为缺损是很少见的,而弥漫性WML包括皮质下动脉硬化性脑病、Binswanger病、白质疏松、脑室旁动脉硬化性脑病、脑室周围低密度灶等,在VCI中白质损害的发生率是相当高的^[9]。另有部分学者认为WML的存在是非特异性的,约50%的老年人可出现此类改变^[10],故WML是否为认知功能损伤的重要决定因素仍有争议。

2 血管性认知功能障碍的神经心理学特点

神经心理学测验是筛查认知功能下降的有力工具,有简便、易行、省时和易于推广的特点。很多研究显示VCI患者存在多认知域损害,累及记忆力、执行能力、信息处理速度和空间结构能力等^[11]。分析原因可能是由于与支配执行功能相关的额叶—皮质下环路和与管理记忆相关的海马—内侧颞叶—皮质下功能通路均受到破坏有关。另外,有研究发现小血管病导致的额叶低代谢在引起执行功能障碍的同时,还导致记忆力和总体认知能力下降,这可能是VCI患者多认知域损害的另一个原因。简易精神状态检查表(mini-mental state examination, MMSE)已经广泛应用于临床,对于痴呆的筛查有较好的敏感性和特异性,但对于认知受损的早期查出有一定的局限性。蒙特利尔认知评估量表MoCA由于增加了执行功能的测试,减少了文化程度的差异,而具有较好的可信性。有研究显示:MoCA亚项测试对轻度认知功能障碍有较好的识别力。MMSE亚项测试对轻度认知功能障碍识别力有限^[12]。

2.1 记忆力损害

对于VCI的患者记忆损害程度不一样,有些患者表现为尽管记忆损害比较明显,但对词语记忆相对保存完好。Garrett^[13]等发现VCI患者与正常老年人比较在词语记忆方面存在很大的困难。Nyehhuis^[14]等发现除了精神活动之外,即刻语言回忆能够鉴别VCI患者和卒中后无认知功能障碍的患者。

2.2 执行能力损害

执行能力受损是VCI中最常见的。执行能力属于高级认知功能范畴,其受损会出现解决问题的能力、冲动的克制、认知的灵活性、抽象能力和精神运动的灵活性等受损^[15]。执行能力损害可能是由于大脑半球内和半球间的联系纤维以及前额皮质下球路的白质损害,这些部位是支配行为认知和执行能力^[16]。

2.3 注意力损害

注意力损害也常见于VCI患者,表现为反应力下降,选择速度减慢,警觉性下降,但这种表现也可见于卒中后认知功能正常的患者^[17]。常用数字广度记忆来评估注意力是否受损。Galluzzi等^[18]认为数字广度记忆测验可以帮助区分VCI和遗忘型的轻度认知功能障碍。

3 血管性认知功能障碍的神经影像学表现

神经影像学对VCI的贡献至关重要,目前主要应用CT和MRI,但由于CT没有MRI敏感,而越来越多的研究显示脑白质病变和无症状性脑梗死能影响认知功能,故MRI在这方面较CT有很大的优势。WML在MRI-T2及FLAIR像上可有以下表现:测脑室前、后角及放射冠异常高信号;测脑室的条状或环状异常高信号;深部白质或基底节区的点状异常高信号;位于白质的斑片状异常高信号;弥散分布于大脑白质区异常信号连接成片^[16]。文献报道由影像学证实的脑白质病变的发病率和严重程度与年龄的增长呈正相关。

4 其他影响血管性认知功能障碍的因素

认知功能与大脑的结构和功能活动、脑血流量及其分布有密切关系,一旦出现大脑半球局部血液供应障碍和结构异常,常伴有认知功能的损害。国际颈动脉支架学会^[19]的研究数据显示,患者治疗有症状性颈动脉狭窄而行颈动脉干预(无论是支架或手术),术后在脑磁共振成像可见新增加的病灶。对于这点,国内外均报道较少,颅外颈动脉粥样硬化是引起脑梗死的重要危险因素,在动脉粥样硬化的发生和发展过程中,动脉内膜是最早累及的部位,颈动脉内膜-中膜增厚是一种早期反映动脉粥样硬化的无创性指标。研究提示颈动脉粥样硬化可引起脑血流动力学发生改变影响大脑结构和功能活动改变,特别是颞叶内侧部、海马及海马旁的边缘系统,由于脑血流量下降而导致脑梗死患者认知功能损害的更重。另一方面,颈动脉粥样硬化可造成广泛脑白质受损,特别是中度、重度脑白质病变可造成患者认知功能障碍,这可能是有颈动脉粥样硬化的脑梗死患者有认知功能障碍的原因。可见颈动脉粥样硬化引起的认知障碍是脑血流的慢性失代偿或脑结构损害的结果^[20]。

还有类似的报导是关于行射频消融治疗心房颤动的患者^[21]。另一个最近的研究发现,在颈动脉内膜切除术中使用分流术可能是一个减少术后认知能力下降的有用手段^[22]。最后,在考虑血管因素对认知能力的下降的影响时,重要的是要考虑到不单血管变化与认知功能障碍相关。杰佛逊^[23]等人最近表明,心输出量与大脑血流量与认知功能有关。

认知损害可降低患者生活质量,而且给社会和家庭带来严重的负担。VCI是个临床概念,如何给其一个确切的定义,清楚其病理机制,选择敏感的认知评测量表和影像学检查,给予患者有效的治疗包括危险因素的干预,改善认知功能或延缓认知功能下降药物的研发和认知功能康复训练的实施等都有待进一步的研究解决。

参考文献(References)

- [1] Hachinski VC, Bowler JV. Vascular dementia[J]. Neurology, 1993, 43 (10):2159-2160
- [2] Lanctot KL, Herrmann N, Yau KK, et al. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: a meta-analysis [J]. CMAJ, 2003, 169:557-564
- [3] Bocti C, Swartz RH, Gao FQ, et al. A new visual rating scale to assess strategic white matter hyperintensities within cholinergic pathways in dementia[J]. Stroke, 2005, 36: 2126-2131

- [4] Behl P, Bocti C, Swartz RH, et al. Strategic subcortical hyperintensities in cholinergic pathways executive function decline in treated Alzheimer patients[J]. Arch Neurol, 2007, 64:266-272
- [5] Bohnen NI, Muler ML, Kuwabara H, et al. Age-associated leukoaraiosis and cortical deafferentation[J]. Neurology, 2009,72:1411-1416
- [6] 黄纯臣, 李林昕. 胆碱能通路损伤在血管性认知功能障碍中的作用[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43 :612-616
Huang Chun-chen, Li Lin-xin. The role of cholinergic pathway lesions in vascular cognitive impairment[J]. Chin J Neurol, 2010, 43:612-616
- [7] 芦林龙, 冯涛, 刘萍等. 急性缺血性卒中患者脑白质病变与认知功能障碍的相关性研究[J]. 中国卒中杂志, 2010, 05(11) :882-887
Lu Lin-Long, Feng Tao, Liu Ping, et al. Study of the Correlation between the Cognitive Impairment and White Matter Changes in Patients with Acute Ischemic Stroke[J]. Chinese Journal of Stroke, 2010, 05(11) :882-887
- [8] Capozzano AA, Acion L, Bekinschein T, et al. White matter hyperintensities are significantly associated with cortical atrophy in Alzheimer's disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75:822-827
- [9] Leeuw IrE, Groot JC, Oudkerk M, et al. Hypertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study [J]. Brain, 2002, 125 (Pt4) :765-772
- [10] 周国庆, 陈念东, 任苏虹, 等. 老年人脑白质损害与认知功能的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2007, 9(11):751-754
Zhou Guo-qing, Chen Nian-dong, Ren Sun-hong, et al. Cerebral white matter lesions and cognitive function in an elderly cohort [J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2007, 9(11): 751-754
- [11] 周爱红, 贾建平, 闵宝权, 等. 轻度血管性认知障碍神经心理评估量表的构建[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2008, 4(10):276-279
Zhou Ai-hong, Jia Jian-ping, Min Bao-quan, et al. Development of neuropsychological rating scale for mild vascular cognitive impairment[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2008, 4(10):276-279
- [12] 王延平, 徐桂兰, 杨少青, 等. 蒙特利尔认知评估量表识别首次卒中后轻度血管性认知障碍的作用[J]. 中华神经医学杂志, 2010, 9:503-507
Wang Yan-ping, Xu Gui-lan, Yang Shao-qing, et al. Value of Montreal cognitive assessment in identifying patients with mild vascular cognitive impairment after first stroke [J]. Chin J Neuromed, 2010, 9:503-507
- [13] Garrett KD, Browndyke JN, Whelihan W, et al. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment-no dementia: Comparisons to patients at risk of cerebrovascular disease and vascular dementia[J]. Archives of Clinical Neuropsychology, 2004, 19(6): 745-757
- [14] Nyenhuis DL, Gorelick PB, Geenen EJ, et al. The pattern of neuropsychological deficits in vascular cognitive impairment-no dementia[J]. The Clinical Neuropsychologist, 2004, 18(1): 41-49
- [15] 江意春, 涂秋云. 非痴呆型血管性认知功能障碍的研究进展[J]. 中国全科医学, 2010, 13 (3) :337-340
Jiang Yi-chun, Tu Qiu-yun. Research in Vascular Cognitive Impairment-No Dementia[J]. Chinese General Practice, 2010, 13(3):337-340
- [16] 王帅, 谈跃. 脑白质病变与轻度认知功能障碍的研究进展[J]. 医学综述, 2010, 16 (23) :3624-3627
Wang Shuai, Tan Yue. Study of White Matter Lesions and Mild Cognitive Impairment[J]. Medical Recapitulate, 2010, 16 (23) :3624-3627
- [17] Stephens S, Kenny RA, Rowen E, et al. Neuropsychological characteristics of mild vascular cognitive impairment and dementia after stroke[J]. Geriatric Psychiatry, 2004, 19(11):1053-1057
- [18] Galluzzi S, Sheu CF, Zanetti O, et al. Distinctive clinical features of mild cognitive impairment with subcortical cerebrovascular disease [J]. Dementia Geriatric Cognitive Disorders, 2005, 19(4):196-203
- [19] Leonardo P, Philip G. Advances in Vascular Cognitive Impairment 2010[J]. Stroke, 2011, 42: 291-293
- [20] 李运刚, 贾汇刚, 郭秀凤, 等. 颈动脉内膜 - 中层厚度与认知功能障碍的关系[J]. 神经疾病与精神卫生, 2010, 10 (3) :257-258
Li Yun-gang, Jia Hui-gang, Guo Xiu-feng, et al. Relationship between intima-media thickness of carotid artery and cognitive impairment [J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2010, 10(3):257-258
- [21] Gaita F, Caponi D, Pianelli M, et al. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: a cause of silent thromboembolism? Magnetic resonance imaging assessment of cerebral thromboembolism in patients undergoing ablation of atrial fibrillation [J]. Circulation, 2010, 122: 1667-1673
- [22] Mazul-Sunko B, Hromatko I, Tadinac M. Subclinical neurocognitive dysfunction after carotid endarterectomy-the impact of shunting[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2010, 22:195-201
- [23] Jefferson AL, Himali JJ, Beiser AS, et al. Cardiac index is associated with brain aging: the Framingham Heart Study[J]. Circulation, 2010, 122:690-697