

# 中风后血管性认知障碍的中西医研究进展

徐丽萍<sup>1,2</sup>, 赵超蓉<sup>2</sup>

<sup>1</sup>上海中医药大学基础医学院, 上海

<sup>2</sup>上海市普陀区中医医院脑病科, 上海

收稿日期: 2021年12月15日; 录用日期: 2022年1月13日; 发布日期: 2022年1月21日

## 摘要

脑血管病患者多伴有一系列的后遗症, 如肢体运动障碍、认知障碍、言语障碍等, 给家庭、社会带来沉重负担。其中认知障碍不仅严重影响患者的日常生活能力, 也对肢体运动障碍的恢复造成不利影响。对中风后血管性认知障碍进行早期发现、早期干预和治疗, 对提高患者生存质量、改善预后具有重要意义。本文针对中风后血管性认知障碍的中西医研究进展作一综述如下。

## 关键词

中风, 血管性认知障碍, 中西医, 综述

# Chinese and Western Medicine Research Progress of Vascular Cognitive Impairment after Stroke

Liping Xu<sup>1,2</sup>, Chaorong Zhao<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Basic Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

<sup>2</sup>Encephalopathy Department, Putuo District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

Received: Dec. 15<sup>th</sup>, 2021; accepted: Jan. 13<sup>th</sup>, 2022; published: Jan. 21<sup>st</sup>, 2022

## Abstract

Patients with cerebrovascular disease accompanied by a series of complications, such as body movement disorders, cognitive impairment, speech disorder, etc., bring heavy burden to family and society. The patients with cognitive impairment not only seriously affect the ability of daily life, but also have adverse effects on the recovery of limb movement disorders. Vascular cognitive

**impairment after stroke for early discovery, early intervention and treatment to improve the quality of survival and improve prognosis is of great significance. In this paper, the research progress of traditional Chinese and western medicine on vascular cognitive impairment after stroke is reviewed as follows.**

## Keywords

Stroke, Vascular Cognitive Impairment, Chinese and Western Medicine, Review

Copyright © 2022 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

随着全球人口的老齡化, 脑血管疾病的发病率正呈逐年上升趋势, 已成为我国成年人群致残、致死的首位病因, 全球 60 岁及以上人群的第二位死亡原因, 其高发病率、高病残率、高死亡率已成为全球性公共卫生问题[1]。全球疾病负担研究数据也有显示, 2016 年心脑血管疾病造成全球 1760 余万人死亡, 是全球首位死亡病因, 其中, 脑血管病造成了 550 余万人死亡[2]。脑血管病患者多伴有一系列的后遗症, 如肢体运动障碍、认知障碍、言语障碍等, 给家庭、社会带来沉重负担。其中认知障碍不仅严重影响患者的日常生活能力, 也对肢体运动障碍的恢复造成不利影响。有研究[3]指出, 中风病患者最常发生的认知障碍为记忆功能减退, 该研究显示, 1975~1989 年调查罗切斯特地区 1111 名中风病患者, 其中 61% 于急性卒中后 1 周出现认知障碍, 37% 在卒中后 6 个月仍遗留有认知功能缺陷。患者出现不同程度的与实际年龄不相符的认知障碍, 主要表现为记忆力减退、理解和学习能力下降、执行功能减弱、处理事务能力下降等, 严重者甚至出现日常生活能力下降, 生活不能自理。而认知障碍、日常生活能力下降对患者的社交能力和精神心理均会产生影响, 如患者会患有抑郁、易躁怒等不良情绪。

血管性痴呆(Vascular Dementia, VD)是指在缺血性、出血性及急慢性缺血缺氧性脑血管疾病引起脑组织损害的基础上, 产生的以神经认知功能障碍为主的临床综合征[4]。血管性认知障碍(Vascular Cognitive Impairment, VCI)是 1993 年由 Hachinski 和 Bowler 在 VD 概念基础上提出来的, 是指由脑血管病危险因素(如高血压、糖尿病和高血脂等)、明显(如脑梗死和脑出血等)或不明显(如白质疏松和慢性脑缺血)脑血管病(包括遗传性脑血管病)引起的从轻度认知损害到痴呆的一大类认知损害综合征, 即由血管因素引起的不同程度的认知障碍[5] [6]。VCI 概念的提出对于临床具有重要意义, 其将各种血管性病因而导致的认知损害从传统的痴呆标准中分离出来。在 VCI 这一名词出现前的 VD 是以阿尔茨海默病(Alzheimer Disease, AD)为基础, 强调早期有突出的记忆力损害, 而且认知障碍必须达到影响职业、社会和日常生活能力的程度, 因此缺乏敏感性, 大多数获得临床诊断的 VD 均已有不可逆转的认知障碍, 因而导致治疗效率低下; 另一方面, 由于部分患者病情仅表现为部分认知功能轻度损害, 认知障碍程度尚未达到痴呆诊断标准, 因此, 该类患者未获得临床诊断, 往往被忽视, 未能得到及时的治疗。

根据临床表现, VCI 分为非痴呆型血管性认知障碍(Vascular Cognitive Impairment No Dementia, VCIND)、VD 及混合性痴呆。VCIND 作为认知功能正常与痴呆的中间类型, 为脑血管性损伤所致的早期或轻度认知障碍, 病情较为隐匿, 认知障碍程度尚未达到痴呆诊断标准, 以皮质下和额叶功能受损较为常见, 随时间推移和病情发展, 多数 VCIND 将发展为 VD。国外研究报道, VCIND 在脑卒中后 3 个月

的发生率达 26.9%，脑卒中后 12 个月的发生率为 19.6% [7]。VCIND 是目前唯一可以预防并能有效治疗的认知障碍类型。因此，对中风后 VCI 进行早期发现、早期干预和治疗，对提高患者生存质量、改善预后具有重要意义。现就 VCI 的治疗综述如下：

## 2. 西医对 VCI 的治疗

现代医学对该病的治疗主要集中于对 VD 的对症治疗和预防性治疗，即缓解症状，预防复发。研究证明积极地控制危险因素如高血压、高血脂、糖尿病、烟酒及使用抗血小板药物等能改善认知功能，从预防角度而言早期有效控制各种危险因素，VD 的发生率会减少或推迟[8]。临床药物治疗的核心目的是改善脑供血不足区域神经元的代谢，挽救可逆性神经元损伤，缓解发作期症状，预防神经细胞的再损害。目前西医主要包括药物治疗和非药物治疗：

### 1) 药物治疗

① 脑循环促进剂(尼莫地平、尼麦角林等)，如臧卫周等[9]观察尼莫地平对于轻度 VCI 的疗效，结果显示，尼莫地平可以改善轻度 VCI 患者的智能水平，使 P300 潜伏期显著缩短、波幅显著增高。

② N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体拮抗剂(美金刚)：如 G. Wilcock 等[10]观察美金刚胺治疗轻度至中度 VD 安全性和有效性。研究显示，美金刚(20 mg/d)可使 VD 患者的认知功能有明显改善，相对胆碱酯酶抑制剂，美金刚安全且耐受性好，但在改善日常生活能力及整体评价方面未发现改善作用。

③ 脑代谢激活剂(如奥拉西坦)：如吕宏勋[11]探讨奥拉西坦治疗 VCI 的临床疗效，结果显示，奥拉西坦治疗 VCI 患者疗效显著，可显著延缓病情发展和改善生活质量，值得临床推广应用。

④ 神经保护剂(抗氧化剂虾青素)：如 Xue Yan 等[12]通过观察抗氧化剂虾青素(ATX)对 VCI 小鼠模型的疗效，结果表明，ATX 治疗能改善 VCI 小鼠的学习和记忆，能够抑制大脑学习和记忆障碍造成的重复刺激，这种效应与衰减的氧化应激有关。

⑤ 调节神经递质药物(多奈哌齐、石杉碱甲等)。以盐酸多奈哌齐为代表的胆碱酯酶抑制剂(AchEI) [13] [14]，对 VD 的治疗效果得到公认。乙酰胆碱作为中枢神经系统重要的神经递质之一，与记忆、学习等认知功能关系密切。胆碱能神经元功能的退化是导致痴呆形成的重要原因之一，故 VCI 患者的认知功能受损程度与乙酰胆碱酯酶的活性具有一定的联系，因此使用 AchEI 对患者的认知功能具有一定的改善作用。胆碱能类药物促进认知功能主要通过抑制剂阻断乙酰胆碱的降解，间接地使乙酰胆碱浓度升高，故临床应用中以 AchEI 为主，也是当今 VCI 最主要的治疗药物，其中多奈哌齐、加兰他敏已被美国和欧洲批准用于 VCI 治疗的药物。此类药物在轻度、中度痴呆患者较为适用，对提高患者的生存质量和促进记忆、思维等认知功能具有一定的疗效。Malouf 等[15]通过对简易智能状态检查量表(MMSE)测试表明，多奈哌齐可改善 VCI 轻、中度患者的定向力、注意力、记忆力等脑部的认知功能。

2) 非药物治疗包括康复治疗(如认知训练)、物理因子治疗(如经直流电刺激、重复经颅磁刺激、高压氧治疗)等。

## 3. 中医对 VCI 的治疗

VCI 是现代医学提出的新名词，中医并无与之严格对应的概念，中医相关古籍中也几乎没有关于这一病名的记载，但就症状特点而言，与中医“痴证”、“痴呆”、“呆痴”、“善忘”、“健忘”、“喜忘”、“好忘”、“文痴”等颇为类似，宋王佑等编纂的《太平圣惠方·卷四》有“好忘多忘”等类似认知障碍的描述。故当属上述中医神志疾病范畴。《中医内科学(第2版)》教材中痴呆的定义是由髓减脑消，神机失用所导致的一种神志异常的疾病，以呆傻愚笨，智能低下，善忘等为主要临床表现。其轻者可见神情淡漠，寡言少语，反应迟钝，善忘；重则表现为终日不语，或闭门独居，或口中喃喃，言辞颠

倒, 行为失常, 忽笑忽哭, 或不欲食, 数日不知饥饿等[16]。其病位在脑, 脑为髓海, 为“元神之府”, 与心、肝、脾、肾四脏功能失调相关, 尤与肾虚关系密切。病性则以虚为本, 以实为标, 临床上多见虚实夹杂。病性多为本虚标实, 本虚为阴精、气血亏虚, 标实为气、火、痰、瘀内阻于脑。

汉华佗元化撰、唐孙思邈编辑的《华佗神医秘传》首次出现“痴呆”作为本病的病名, 其后又有“文痴”、“愚痴”、“呆痴”等记载; 《临证指南医案》中指出: “中风初起, 神呆遗尿, 老人厥中显然”; 《杂病源流犀烛·中风》也提出了“中风后善忘”的观点, 明确指出中风与痴呆之间存在的关联, 即中风后易引起痴呆, 但由于当时的医学条件有限, 人的思维方式也存在着局限性, 对微观病理的变化还无法认识, 因此只能在长期对患者表现的观察中总结出, 这些均明确提出 VCI 是中风病的常见并发症。

古人认为痴呆多与痰浊有关, 元朱震亨在《丹溪心法》中曰: “健忘由精神短少者多, 亦有痰者”, 论述了痰浊可以引起“健忘”。而清陈士铎在《辨证奇闻》中记载: “于是痰积胸中, ……呆成”, 他又曾在其所著《石室秘录》中提及: “……然而痰势最盛, 呆气最深……”, 从以上记载可以看出, 陈士铎不但继承了前人的痰浊可致痴呆的理论, 又在其基础上发掘了痴呆的轻重与痰浊的盛衰有密切的关联, 这一理论为其后医家在治疗痴呆的方法上提供了精准的依据。

古人认为痴呆多与瘀血有关, 东汉张仲景的《伤寒论》中就有关于痴呆的早期理论: “……本有久瘀血, 故令喜忘”, 提出瘀血可以导致痴呆, 令人“喜忘”。清唐容川《血证论》中有云: “心有瘀血, 其人喜忘”, 同样提出了瘀血可以使人“喜忘”这一观点, 在此书中他还进一步指出: “须知痰水之壅, 由于瘀血所致”, 首次指出痰浊与瘀血这两种致病因素, 并非相互独立, 两者之间或可相互转化, 引起疾病。清王清任《医林改错》中论述: “凡有瘀血也令人善忘”, 再次说明了瘀血为“善忘”致病因素。

近年来, 中医治疗 VCI 的报道日益增多, 范雯等[17]观察补肾活血方对血管性认知障碍模型大鼠海马组织神经递质及其受体表达的影响, 该实验结果表明: 补肾活血方可减轻神经元损伤导致的脑内 ACh、5-HT、DA 含量的减少, 保护大脑学习记忆能力; 其机制可能与其调节血管性认知障碍模型大鼠脑内兴奋性氨基酸(EAA)/抑制性氨基酸(IAA)平衡有关。李彦[18]通过临床观察应用银杏叶提取物治疗血管性认知障碍患者, 可较好地改善其认知功能, 具有较好的临床应用价值。张书宁等[19]探讨血管性认知障碍患者应用天智颗粒治疗后的临床疗效及安全性, 结果显示: 治疗组在治疗 12 周后, 患者 MoCA、ADL、ERP、HCY 及 hs-CRP 值均较对照组改善明显, 提示天智颗粒治疗血管性认知障碍具有显著地临床疗效及安全性。冯晓东等[20]通过观察耳穴放血结合康复训练治疗缺血性脑卒中急性期的临床疗效, 得出结论: 耳穴放血结合认知康复训练能有效改善老年脑卒中患者的认知功能和日常生活活动能力, 且效果优于单纯认知康复训练。吕杭州等[21]使用耳针对血管性痴呆大鼠海马神经元细胞凋亡进行干预研究, 该研究发现: 耳针可有效下调海马 AChE 活性, 增加 ACh 含量, 延缓中枢胆碱能神经元的受损, 恢复坏死的神经元, 改善学习记忆能力障碍, 耳针还能影响 VD 模型大鼠海马区的结构和功能, 能影响 VD 模型大鼠的中枢神经系统, 能改变 VD 模型大鼠脑缺血的状态。肖姝云等[22]通过调心补肾豁痰方联合耳穴治疗非痴呆血管性认知功能障碍进行疗效观察, 中药联合耳穴治疗组采用贴压耳穴(心、神门、肾、脑、脾穴)治疗 6 个月后, 中药联合耳穴组 MoCA 评分高于西药对照组, 提示采用多方式综合干预疗效优于传统的单药物治疗。王澍欣等[23]通过临床试验显示: 耳针联合体针治疗在改善 VCIND 患者认知功能障碍和提高社会功能方面较单用体针起效更快, 且治疗作用可随着治疗时间的延长显得更加显著。

#### 4. 结论

综上所述, 中风后 VCI 是可以早期预防和治疗的疾病, 及早发现并对其进行干预极其重要, 因此, 加强中风后 VCI 的防治研究已成为目前研究热点。但在疗程的选择上无标准规定, 研究者一般自行设置疗程, 中西医结合治疗也十分随意。今后需在选取治疗手段的相对特异性方面进行更加深入地研究, 在

疗程的选择上能有标准遵循, 以及在疗效评估方面选择更有公信力的量表, 更好地服务于临床。

## 基金项目

耳穴贴压结合盐酸多奈哌齐对中风后血管性认知障碍患者的干预观察(普科委 2017(6))。

## 参考文献

- [1] GBD Mortality and Causes of Death Collaborators (2015) Global, Regional, and National Life Expectancy, All-Cause Mortality, and Cause-Specific Mortality for 249 Causes of Death, 1980-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, **388**, 1459-1544.
- [2] 王陇德, 刘建民, 杨弋, 等. 《中国脑卒中防治报告 2017》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2018, 15(11): 611-617.
- [3] Petty, G.W., Brown, R.D., Whisnant, J.P., *et al.* (1998) Survival and Recurrence after First Cerebral Infarction: A Population-Based Study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. *Neurology*, **50**, 208-216. <https://doi.org/10.1212/WNL.50.1.208>
- [4] Hachinski, V.C., Bowler, J.V. and Loeb, C. (1985) Vascular Dementia. In: Frederiks, J.A.M., Ed., *Handbook of Clinical Neurology Vol. 2. Neurobehavioral Disorders*, Elsevier, Amsterdam, 353-369.
- [5] 贾建平. 重视血管性认知障碍的早期诊断和干预[J]. 中华神经科杂志, 2005, 38(1): 4-6.
- [6] 贾建平, 江汉秋. 进一步重视血管性痴呆的防治[J]. 内科理论与实践, 2007, 2(2): 67-69.
- [7] 常春娣, 邢影, 杨宏. 血管性认知障碍治疗进展[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(3): 857-859.
- [8] Hachinski, V.C. and Bowler, J.V. (1993) Vascular dementia: Diagnostic Criteria for Research studies. *Neurology*, **43**, 2159-2160. <https://doi.org/10.1212/WNL.43.10.2159-a>
- [9] 臧卫周, 徐军, 杨红旗, 等. 尼莫地平治疗轻度血管性认知障碍的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(9): 29-31.
- [10] Wilcock, G., Möbius, H.J. and Stöfler, A. (2002) A Double-Blind, Placebo-Controlled Multicentre Study of Memantine in Mild to Moderate Vascular Dementia (MMM500). *International Clinical Psychopharmacology*, **17**, 297-305. <https://doi.org/10.1097/00004850-200211000-00005>
- [11] 吕宏勋. 奥拉西坦治疗血管性认知障碍疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(2): 177-179.
- [12] Xue, Y., Qu, Z.Z., Fu, J., *et al.* (2017) The Protective Effect of Astaxanthin on Learning and Memory Deficits and Oxidative Stress in a Mouse Model of Repeated Cerebral Ischemia/Reperfusion. *Brain Research Bulletin*, **131**, 221-228. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2017.04.019>
- [13] 常春娣, 邢影, 杨宏. 血管性认知障碍治疗进展[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(3): 857-859.
- [14] 向刚, 谢新年, 梁丽芬. 盐酸多奈哌齐治疗老年轻度认知功能障碍的临床疗效及脑电功能分析[J]. 中国医药指南, 2015, 13(4): 72-73.
- [15] Malouf, R. and Birks, J. (2004) Donepezil for Vascular Cognitive Impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **1**, CD004395. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004395.pub2>
- [16] 田德禄, 蔡淦. 中医内科学(第 2 版) [M]. 上海科学技术出版社, 2013: 270-278.
- [17] 范雯, 曾建伟, 黄露芬, 等. 补肾活血方对血管性认知障碍模型大鼠神经递质及其受体的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(4): 468-470.
- [18] 李彦. 银杏叶提取物治疗血管性认知障碍的临床观察[J/OL]. 中国民间疗法, 2019(9): 59-61. <https://doi.org/10.19621/j.cnki.11-3555/r.2019.0931>, 2019-06-15.
- [19] 张书宁, 张波. 天智颗粒对血管性认知障碍的临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(A5): 42-44.
- [20] 冯晓东, 冯红霞. 耳穴放血结合康复训练治疗脑卒中后认知障碍疗效观察[J]. 中医临床研究, 2015, 7(14): 49-50.
- [21] 吕杭州, 王春庆, 吕明庄, 等. 耳针对血管性痴呆大鼠海马神经元细胞凋亡的干预研究[J]. 河北医药, 2009, 31(14): 1713-1715.
- [22] 肖姝云, 施丹, 许秋琳, 等. 调心补肾豁痰方联合耳穴治疗非痴呆血管性认知功能障碍的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(8): 1643-1645.
- [23] 王澍欣, 张宾, 廖穆熙, 等. 耳针配合体针治疗非痴呆型血管性认知功能障碍: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2016, 36(6): 571-576.