

· 论 著 ·

血管性痴呆的危险因素及综合诊治的临床分析

蔡 敏

(重庆市中山医院神经内科 400013)

摘要:目的 探讨血管性痴呆(VD)的危险因素和临床诊治。方法 对采取药物、康复及高压氧等综合治疗措施治疗的 VD 患者 85 例进行临床分析总结。以 Logistic 回归模型分析各种危险因素如高血压、糖尿病、冠心病、短暂性脑缺血发作等与 VD 的关系。以 MMSE、HDS、BDS、ADL 量表评价其疗效。结果 85 例患者经过综合治疗,85% 的患者临床痴呆症状均有明显改善。治疗后 MMSE、HDS、ADL 评分较治疗前显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);BDS 评分较治疗前显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 贫血、高血压、糖尿病、短暂性脑缺血发作和冠心病与 VD 有关,可能是 VD 的独立危险因素。采取综合治疗措施可以显著提高 VD 的治疗效果。

关键词:血管性痴呆;综合治疗;危险因素;量表

中图分类号:R743

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)01-0034-03

Clinical analysis of risk factors and comprehensive diagnosis and therapy in vascular dementia

CAI Min

(Department of Neurology, Chongqing Zhongshan Hospital, Chongqing 400013, China)

Abstract: Objective To discuss the risk factors and clinical treatment of vascular dementia(VD). **Methods** 85 patients with vascular dementia were reviewed, which were treated by medicine agents, rehabilitation, hyperbaric oxygen and other comprehensive modality treatments. The relationship between VD and various factors such as hypertension, diabetes mellitus, coronary heart diseases and transient ischemic attack(TIA) was analyzed by Logistic model. Hasegawa's dementia Scale(HDS), mini-mental state examination(MMSE), Activities of Daily Living(ADL) and Blessed Dementia Scale(BDS) were used for assessment of the VD patients' state before and after the treatments. **Results** After synthesized treatments in 85 patients, stupid condition in 85% of patients got obvious improvement. And the situations of tow groups were corrected apparently($P < 0.05$). Before treatments, scores of HDS, MMSE and FAQ in both groups had no significant differences($P < 0.05$); after the treatment, the scores of HDS, MMSE And ADL were increased significantly($P < 0.05$), and BDS was decreased significantly($P < 0.05$). **Conclusion** VD is associated with the history of anaemia, hypertension, diabetes mellitus, TIA and coronary heart diseases, and they may be the independent risk factors of VD. Comprehensive treatments for vascular dementia can obviously improve the curative effect.

Key words: vascular dementia; comprehensive treatment; risk factors; scale

血管性痴呆(vascular dementia, VD)是指各种脑血管疾病导致的认知功能障碍临床综合征,在欧洲和美国是仅次于阿尔茨海默病(AD)的第 2 常见痴呆症,在亚洲和许多发展中国家,VD 的发病率随年龄直线上升,中国 65 岁以上的老年人痴呆的发病率为 3.9%,其中 VD 占 68.5%,居首位。VD 的主要危险因素是高血压、糖尿病、心脏病和脑卒中等。2005 年 3 月至 2008 年 4 月对本院收治的 85 例 VD 患者进行综合治疗,取得良好疗效,以 MMSE、长谷川痴呆量表(HDS)、Blessed 痴呆量表(blessed dementia scale, BDS)、日常生活力量表(ADL)评价其疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 85 例 VD 患者中男 45 例,女 40 例,年龄 60~87 岁,平均(71.2±3.6)岁,均有智能障碍。另选择性别、职业和受教育程度相匹配的认知功能正常老年人 100 例为对照组。

1.2 治疗方法 所有 VD 患者均采用综合疗法,包括:(1)积极控制原发病(高血压、糖尿病、高血脂、冠心病等),同时应用扩血管药物及改善代谢的药物(尼莫同、神经节苷脂、都可喜

等),如有合并症则对症处理。(2)中药治疗,可根据中医的辨证施治法进行治疗,多次卒中引起的血管性痴呆可选取半夏、天麻、当归、红花、丹参等药。(3)分期治疗,急性期(发病后 1 个月内):积极治疗基础疾病,使用改善脑细胞代谢的药物,密切观察病情,加强基础护理及功能训练。恢复期(发病后 1~6 个月)和后遗症期(6 个月以上):除了一些基础疗法外,要全面进行康复训练,并进行积极的心理支持疗法。对患者进行危险因素、影像学、颈部血管彩色超声多普勒检查结果分析。

1.3 疗效评定标准 痴呆疗效评定标准分为临床基本控制、显效、有效和无效。(1)以 MMSE 得分作为主要参考指标,并结合 ADL 和症状改善等作出综合评价。MMSE 参考指标:治疗后积分较治疗前上升大于 20%为有效,大于 40%为显著,接近满分为基本控制。(2)日常生活能力:采用 ADL,ADL 共 14 项,包括躯体自理量表(physical self-main-tenancy scale, PSMS。如上厕所、进食、穿衣、修饰、行走、洗澡等)及工具性日常生活力量表(instrumental activities of daily living scale, IADL。如打电话、购物、备餐、做家务、洗衣、使用交通工具、吃药和自理经济等)。总分为 100 分,低于 75 分者列入观察对

象。显效:治疗后量表积分上升大于 2/3;有效:上升 1/3~2/3;无效:上升小于 1/3。(3)HDS:包括定向力、记忆功能、常识、计算、物体铭记命名回忆等。正常值:文盲大于 16 分,小学大于 20 分,中学大于 24 分。(4)BDS,又名常识-记忆力-注意力测验(information-memory-concentration test, IMCT),是一种常用的筛查认知功能缺损的短小工具。主要检查近记忆、远记忆和注意力等,这些能力常在痴呆早期即受累,测验敏感性较好。改良的中文版共 25 项,涉及常识、定向、记忆、注意等。其中 10 项与 MMSE 完全一样。比较患者治疗前后 MMSE、ADL、BDS(IMCT)、HDS 积分的变化,并与对照组进行对比分析。

1.4 统计学方法 用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析,采用 *t* 检验,均衡性检验采用 χ^2 检验;危险因素的分析采用 Logistic 回归模型,计算回归系数、*P* 值、OR 值及其 95% 可信区间(95% CI)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前后患者的 MMES 和 HDS 积分比较 表 1 显示,痴呆组治疗后 MMSE、HDS、ADL 评分较治疗前显著升高($P < 0.05$);BDS 评分较治疗前显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 治疗前后患者的 MMES 和 HDS 积分比较(分)

时间	MMSE	HDS	BDS	ADL
治疗前	12.21±3.76	10.89±4.45	24.35±5.25	38.76±11.01
治疗后	22.05±6.07*	20.79±5.68*	16.45±4.87*	52.81±12.03*

*:与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

2.2 危险因素 VD 各种危险因素的分布情况及单因素分析结果显示,心肌梗死、心律失常、起搏器心律、吸烟和饮酒史以及婚姻状况与 VD 无统计学意义($P > 0.05$);高血压、糖尿病、冠心病、心脏传导阻滞、TIA、COPD、高血脂症、贫血史以及年龄与 VD 的联系具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 VD 各种危险因素的分布情况以及单因素分析结果(*n*)

危险因素	VD(<i>n</i> =85)	对照组(<i>n</i> =100)	<i>P</i>
高血压	75	85	0.000 1
糖尿病	55	30	0.000 1
冠心病	80	75	0.000 1
心肌梗死	15	12	0.075
心律失常	60	56	0.56
TIA	45	35	0.001
高血脂症	45	32	0.000 1
贫血史	35	8	0.000 1
吸烟史	35	55	0.000 1
饮酒史	35	45	0.06 5
年龄	80	78	0.000 1
婚姻			
已婚	70	90	0.075
丧偶	15	10	—

—:表示未检测。

2.3 多因素分析 将单因素分析中统计学有显著意义的变量引入 Logistic 回归模型进行分析,其结果说明,贫血、高血压、糖尿病、TIA 和冠心病在 VD 与对照组之间差异有统计学意义,与 VD 有关($P < 0.05$);而其他因素在 VD 与对照组之间差异均无统计学意义,与 VD 无关,见表 3。

表 3 VD 各种危险因素的多因素分析结果

危险因素	回归系数	OR	<i>P</i>	95% CI
高血压	1.424	4.15	0.000 1	2.05~8.46
糖尿病	0.745	2.13	0.015	1.18~3.89
冠心病	0.723	2.05	0.03	1.08~3.89
TIA	0.742	2.10	0.023	1.13~3.89
高血脂症、贫血史	0.551	1.74	0.087	0.94~3.20
年龄	0.037	1.06	0.177	0.98~1.10

2.4 颈部血管彩色超声多普勒检查 85 例患者中行颈部血管彩色超声多普勒检查 75 例,75 例患者颈部动脉均有粥样硬化,部分有斑块形成,其中 12 例伴有轻-中度血管狭窄。

2.5 影像学检查 85 例患者均进行头颅 CT 和(或)MRI 检查,主要表现为脑萎缩、脑白质疏松(LA)以及大小不等的单一或多发的梗死灶、出血灶、脑软化灶等。其中脑萎缩 75 例(88.37%),TIA 67 例(79.07%),脑梗死 77 例(90.69%),其中单灶性梗死 14 例(16.28%),多灶性梗死 63 例(74.44%);梗死灶部位:基底节区 31 例,脑叶 22 例,丘脑 6 例,内囊 8 例,脑干 6 例,小脑 4 例;脑出血 4 例,病灶分别位于丘脑、基底节、颞叶、额叶等。

2.6 治疗效果 基本控制 12 例(14.3%),显效 29 例(33.9%),有效 32 例(39.3%),无效 10 例(12.5%),总有效率为 87.5%。

3 讨 论

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的脑组织损害基础上,产生的以高级神经认知功能障碍为主的一组临床综合征。具有以下至少 3 项精神活动受损:语言、记忆、视空间技能、情感、人格和其他认知功能(如计算力、抽象判断力)。它是仅次于 AD 造成老年期痴呆的第 2 位原因。目前 VD 的分类较多,但常见和较公认的类型有 6 种:(1)多灶性梗死性痴呆;(2)单一脑梗死灶性痴呆;(3)多发腔隙性脑梗死性痴呆;(4)脑白质疏松症;(5)出血性脑卒中引起的痴呆;(6)低灌注性痴呆。因 VD 的产生与脑卒中的发生、发展有密切的因果关系,故一般认为 VD 应与脑卒中有共同的危险因素。这些危险因素包括高血压、动脉硬化、糖尿病、高血脂、高凝状态等。而高血压是 VD 所有危险因素中最重要,长期高血压造成脑内多发小动脉坏死,是造成 VD 的主要原因之一^[1]。长期高血压导致小动脉损害,血管阻力增加,使血流量大为减少,高血压被认为是一个可以改变的脑血管疾病的首位危险因素^[2]。心脏病是一个潜在的危险因素。栓子主要来源于有病的的心脏,心律失常时可导致血流量急剧降低,Ott 等^[3]研究发现,心房颤动与 VD 和认知功能损害呈显著正相关。

孙相国等^[4]研究认为,卒中再发是 VD 的危险因素,其可能的机制:卒中再发使病灶累积或增大,病灶部位增多,大脑缺血缺氧进一步加重,从而导致智能障碍的发生率增高。本组大部分患者合并高血压、高血脂,眼底动脉均有不同程度硬化,行颈部血管彩色超声多普勒检查的 64 例患者均有动脉粥样硬化,卒中反复发作 26 例,占 34.88%。作者认为,对于易发生脑卒中的高危人群,应积极控制危险因素,并常规行颈动脉超声检查,以便及早发现病变,及早进行临床干预,这是防治 VD 的前提。患者常常有脑卒中病史,本组患者中,有高血压、动脉硬化史 73 例,占 85.7%,脑卒中史 44 例,占 51.8%,TIA 史 30 例,占 35.7%,高血脂 39 例,占 46.4%,冠心病 35 例,占 41.1%。与文献报道一致。针对这种发病情况,宜采用西药治疗。

VD 的诊断目前尚无明确统一的标准^[5-8],主要有 DSM-IV(美国精神病学协会的精神障碍与统计手册,4 版)、ADDC(美国加利福尼亚州 Alzheimer 病诊断和治疗中心,1992)、NINDS-AIREN(美国国立神经系统疾病与卒中研究所和瑞士神经科学研究所国际协会,1993)、ICD-10(世界卫生组织的国际疾病分类,HIS 和 DSM-IV),诊断的一致性越高、越严格的标准(如 NINDS-AIREN),临床应用越困难。诊断 VD 最重要的临床决定因素是卒中,CVD 的严重程度是另一个重要的决定因素。临床工作中可参考中国防治认知功能障碍专家共识^[9]。晏勇^[10]建议诊断标准中可增加 VD 分型。目前根据 CT 或病理分为巨大梗死型、MID、某部位梗死型、腔隙状态、白质疏松、皮质下动脉硬化性脑病、脑出血型、伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病、混合型(AD 与 VD 混合)等类型,这些分类既不全面也欠合理,因此,增加统一分型实属必要。

VD 的治疗主要包括改善认知功能、认知康复和伴随症状的治疗,对 VD 常见的抑郁状态和睡眠障碍需对症处理。具体药物治疗应按照《老年痴呆防治指南》进行。由于患者存在不同程度的功能障碍及心理问题,因此,积极进行功能康复训练及心理支持疗法也很有必要。对症治疗涉及多种药理学机制,包括胆碱酯酶抑制剂(ChEI)、神经营养药和神经保护药、N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗药(NMDA)、抗氧化药、改善微循环、益智药、激素替代治疗和抗炎治疗等。从循证医学的角度,目前,有证据表明级别最高的治疗药物为 ChEI 和 NMDA。其他多为经验性治疗或缺乏高级别临床证据的支持。

段晓宇和江新梅^[11]研究显示,MMSE 敏感性、特异性均较好,HDS 特异性最好,而 BDS 在排除痴呆诊断中意义较大。主观测试与客观评价结合是全面评估智能水平的有效途径。因简易量表得分受多种因素影响,更适用于大样本筛查。本组 85 例患者采用综合疗法治疗后,MMSE、HDS、ADL 评分显著提高,和治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);BDS 评分

较治疗前显著下降($P < 0.05$)。治疗的总有效率达 87.5%,取得了良好疗效。血管性痴呆属可逆性痴呆,采用药物、心理、康复的综合治疗方法,能改善大部分患者的预后,提高其生活质量。

目前认为,VD 是唯一可以预防的痴呆。预防的关键在于控制发生的危险因素,如高血压、糖尿病、高血脂、肥胖、吸烟、高盐饮食等。卒中复发与痴呆之间密切相关,所以,应重点预防卒中的复发。虽然有关 VD 治疗的研究仍在积极进行,但迄今为止,还没有任何药物被批准用于 VD 的治疗。继续寻找治疗 VD 更为有效的手段,如 AChEI 与美金刚、其他益智药或神经保护药联合使用将有可能成为下一步的研究方向。

参考文献:

- [1] 李学松. 血管性痴呆的临床研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生,2004,4(2):122.
- [2] Palieri C, Bisbocci D, Di Tullio MA, et al. Arterial hypertension: A cause of cognitive impairment and of vascular dementia[J]. Clin Exp Hypertens, 2004, 26(4):277.
- [3] Ott A, Breteler MM, Bruyne MC, et al. Atrial fibrillation and dementia in a population based study: the Rotterdam study[J]. Stroke, 1997, 28(2):316.
- [4] 孙相国, 陈立杰, 张绍忠. 血管性痴呆相关因素研究进展[J]. 黑龙江医学, 2003, 27(1):31.
- [5] 丁素菊. 血管性痴呆[J]. 中国老年学杂志, 2003, 23(4):200.
- [6] Wiederkehr S, Simard M, Fortin C, et al. Comparability of the clinical diagnostic criteria for vascular dementia: a critical review. Part I [J]. Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2008, 20(2):150.
- [7] Wiederkehr S, Simard M, Fortin C, et al. Validity of the clinical diagnostic criteria for vascular dementia: a critical review. Part II [J]. Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2008, 20(2):162.
- [8] 田金洲. 血管性痴呆[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:57.
- [9] 中国防治认知功能障碍专家共识专家组. 中国防治认知功能障碍专家共识[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(2):171.
- [10] 晏勇. 血管性痴呆的诊断和相关问题[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2008, 10(5):321.
- [11] 段晓宇, 江新梅. HDS、MMSE、BDS 在痴呆筛查中的应用[J]. 中风与神经疾病杂志, 2002, 19(3):167.

(收稿日期:2009-07-28)