

血管性认知障碍诊治指南

中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组

血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 是脑血管病临床实践中的一个重要问题, 逐渐受到我国学者的关注^[1,2]。VCI 是指由脑血管病危险因素 (如高血压病、糖尿病和高脂血症等)、显性 (如脑梗死和脑出血等) 或非显性脑血管病 (如白质疏松和慢性脑缺血) 引起的从轻度认知损害到痴呆的一大类综合征^[3,4]。我们根据国内外临床研究结果和相关文献, 结合我国实际情况, 提出 VCI 的诊治指南, 供临床参考。

I. VCI 的分类

VCI 分类方式有多种, 根据病因、病理、临床症状、影像学特征等可进行不同分类^[5], 目前主要根据病程和病因病理分类。

1. 根据病程分类: VCI 涵盖了血管源性认知损害从轻到重的整个发病过程, 病程分类强调对血管因素导致的认知障碍进行早期识别和干预。

Hachinski 和 Bowler^[6] 认为 VCI 应分为 3 个阶段: 脑危险期 (brain-at-risk stage)、围症状期 (perisymptomatic stage)、症状期 (symptomatic stage)。但由于缺乏进一步的研究, 这一分期没有得到广泛使用。

此后加拿大健康和老龄化研究及加拿大 VCI 研究联盟在人群调查基础上提出 VCI 分为 3 期: 非痴呆性血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment not dementia, VCIND)、血管性痴呆 (VaD) 和混合性痴呆 (mixed dementia, MD)^[7]。并通过随访, 根据临床症状和神经影像特征进一步确定了这一分类^[8,9]。虽然这一分期得到了认可和使用^[10,11], 但三者并非病程发展关系, MD 实际为病因病理诊断。

2. 根据病因分类: 大量研究证实 VCI 可由血管性危险因素^[12,13]、缺血性或出血性卒中^[14]、其他脑血管病如脑静脉窦血栓形成及脑动静脉畸形^[15]和脑血管病合并 AD^[16-18]等引起。据此, 我们讨论并提出新的病因分类方法, 供临床参考, 详见后文表 1(三)。

推荐 采用病因分类方法, 对 VCI 进行诊断。

II. VCI 的诊断

从临床评估、神经心理检查、实验室检查和影像学检查

等方面进行, 综合支持 VCI 分类诊断的证据, 并在排除其他疾病后做出诊断。

一、临床评估

临床评估包括病史采集和体格检查, 并注意收集患者的年龄、性别、文化程度、职业等基本信息。

1. 病史采集: 应详细采集认知障碍的起病时间、起病形式、具体表现 (需全面了解各认知域的损害情况)、进展方式、诊治经过及转归; 认知障碍是否对日常生活能力和社会功能产生影响。同时要了解是否有脑血管病危险因素及其干预情况; 是否有卒中病史, 卒中次数、卒中与认知障碍的关系。还要详细了解是否有其他导致认知障碍的疾病或病史, 以除外血管性疾病以外的因素。

2. 体格检查: 应进行详细的神经系统体检, 寻找支持脑血管病的局灶体征, 如构音障碍、中枢性面舌瘫、偏瘫、感觉障碍、病理征等; 小血管病导致的皮质下白质脑病和腔隙状态常有步态异常、假性延髓麻痹等, 但早期局灶体征也可不明显。另外, 某些部位卒中可只引起认知损害, 没有局灶体征, 如丘脑背内侧核、额叶背外侧、颞叶内侧等, 应予以重视^[19]。

还需进行详细的一般体检, 如血压、心脏、外周血管等检查, 以明确是否有脑血管病的危险因素。同时要注意可能导致认知障碍的其他疾病相关体征。

推荐 应详细了解认知障碍的起病、发展过程, 及其与脑血管病或血管危险因素之间的关系。

应对患者进行一般体检和神经系统检查, 寻找脑血管病的证据, 同时排除其他可导致认知障碍的疾病。

二、神经心理学评估

神经心理学评估是识别和诊断 VCI 的重要手段, 也是监测疗效和病情转归的重要工具。VCI 在病因、病理等方面存在明显的异质性, 不同类型 (如多发梗死性和皮质下小血管病性)、不同病灶部位其神经心理学特征可能不同。很多研究提示 VCI 神经心理学常见特征为额叶-皮质下功能损害, 患者的抽象思维、概念形成和转换、信息处理速度等执行功能损害突出, 而记忆力相对保留^[5, 20-21]。但另有研究表明 VCI 患者存在包括记忆障碍在内的多认知域损害, 记忆力损害可以非常严重^[22-23], 因此, 执行功能障碍不能作为 VCI 的特征性诊断指标^[10, 24-25], 应对 VCI 进行全面的神经心理学评估^[3]。

美国神经病学和卒中协会/加拿大卒中网络 (national institute of neurological disorders and stroke-Canadian stroke network, NINDS/CSN)^[26] 提出了 3 套 VCI 神经心理评估草

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2011.02.017

基金项目: 十一五国家科技支撑计划基金资助项目 (2006BAI02B01)

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

案,60 min 草案,30 min 草案和 5 min 草案。3 套草案都包括执行能力和记忆力的评估,选用了耗时短、容易操作的测验,力求评估简便易行。另外,蒙特利尔认知量表(the Montreal cognitive assessment, MoCA)已在中国广泛使用,显示出比 MMSE 更能识别轻微的认知损害,但尚未建立常模和检测信效度。

由于文化和地域的差异,NINDS/CSN 草案中有些测验对我国老年人群并不适用,如交替连线测验、语音流畅性测验等;有些不够敏感,如 Rey-Osterrieth 复杂图形临摹。我们研究发现,语义分类流畅性测验(动物)、数字符号测验作为注意/执行功能相关测验较为适用;检测视空间功能的积木测验较 Rey-Osterrieth 复杂图形临摹则更敏感。联合听觉词语学习测验、语义分类流畅性测验(动物)、数字符号测验和积木测验对识别 VCI 患者有很好的敏感度和特异度,且对认知损害极轻的患者(MMSE ≥ 28)仍有很好的判别能力^[27],可用于我国 VCI 患者的认知调查。

推荐 应当采用适合国人的测验对 VCI 患者进行多个认知域的评估,包括记忆力(如词语学习测验)、注意执行功能(如语义分类流畅性测验和数字符号测验)、视空间结构功能(如积木测验)等。

三、神经影像学检查

影像学在 VCI 诊断及鉴别诊断中起着重要作用:①提供支持 VCI 的病变证据,如卒中病灶的部位、体积、白质病变的程度等^[28-30]。MRI 对白质病变、腔隙性梗死等小血管病较 CT 更敏感。②帮助对 VCI 进行分型诊断,如缺血性 VCI 时,大血管病变可见相应的责任病灶;小血管病变可见脑白质变性、多发腔隙性脑梗死等。而血管危险因素相关性 VCI 一般脑内无明显的病灶。③排除其他原因导致的认知障碍,如炎症、肿瘤、正常颅压脑积水等。

推荐 应该对所有首次就诊的患者进行脑结构影像检查,首选头 MRI 检查,包括 T₁WI、T₂WI、FLAIR,在没有条件的医院,亦可进行 CT 检查。

四、实验室检查

实验室检查有助于 VCI 的病因诊断和鉴别诊断。VCI 患者血液检测的目的包括:①查找 VCI 的危险因素,如糖尿病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症、抗心磷脂抗体综合征等。②排除其他导致认知障碍的原因,如甲状腺功能低下、HIV 感染、VitB₁₂缺乏、结缔组织病、梅毒性血管炎、肝肾功能不全等。

研究发现,脑脊液中总 tau 蛋白和异常磷酸化 tau 蛋白增高、A β ₄₂降低有助于鉴别 AD 和 VaD^[31-32]。

推荐 对所有首次就诊的患者应进行血液学检测以协助 VCI 的病因诊断和鉴别诊断,包括血糖、血脂、血电解质、肝肾功能,在有些患者常需要进行更多的检测如:VitB₁₂、甲状腺素水平、梅毒血清学检测、HIV、伯氏疏螺旋体等。

怀疑变性疾病或需要鉴别诊断时可行脑脊液检查,总 tau 蛋白、异常磷酸化 tau 蛋白和 A β ₄₂ 检查对于 AD 诊断有较高价值。

五、诊断标准

目前对 VCI 中的 VCIND 尚无统一的诊断标准,对 VaD 已有 4 个国际广泛应用的诊断标准^[33-36]。现有 VaD 的诊断标准不能用于 VCIND 的诊断。诊断 VCI 需要 3 个要素:认知障碍、血管因素、血管因素与认知障碍之间的关系(表 1)。认知障碍包括从轻度到痴呆的任何阶段,并且可涉及各个认知域^[3, 10]。某些类型 VCI 可以慢性起病,没有明确的卒中病史和局灶体征,进展模式也可多种多样^[37-39]。基于此,几个 VCIND 和 VaD 大型研究采用的人组标准不再强调记忆损害,对卒中病史、起病及进展模式也不再具体界定^[20, 40]。但目前还没有形成统一的诊断标准。

VCI 的病因、发病机制、临床症状、神经心理学表现、影像学有很大的异质性,如果不加以区分,难以对患者进行针对性的干预。因此,有必要对 VCI 进行分类诊断。我们在 VCI 病因分类的基础上,提出以下 VCI 及其分类诊断标准(表 1)。

表 1 VCI 的分类诊断标准

(一) VCI 诊断

需具备以下 3 个核心要素:

1. 认知损害

主诉或知情者报告有认知损害,而且客观检查也有认知损害的证据,和(或)客观检查证实认知功能较以往减退。

2. 血管因素

包括血管危险因素、卒中病史、神经系统局灶体征、影像学显示的脑血管病证据,以上各项不一定同时具备。

3. 认知障碍与血管因素有因果关系

通过询问病史、体格检查、实验室和影像学检查确定认知障碍与血管因素有因果关系,并能除外其他导致认知障碍的原因。

(二) VCI 的程度诊断

1. VCIND

日常能力基本正常;复杂的工具性日常能力可以有轻微损害;不符合痴呆诊断标准。

2. VaD

认知功能损害明显影响日常生活能力、职业或社交能力,符合痴呆诊断标准。

(三) VCI 诊断成立后需进行以下分类诊断(病因分类)

1. 危险因素相关性 VCI

(1) 有长期血管危险因素(如高血压病、糖尿病、血脂异常等);

(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 cm 的血管病灶 ≤ 3 个)。

2. 缺血性 VCI

(1) 大血管性

① 明确的脑卒中病史;

② 认知障碍相对急性发病,或呈阶梯样进展;

③ 认知障碍与卒中有明确的因果及时间关系;

④ 影像学显示大脑皮质或皮质下病灶(直径 > 1.5 cm)。

续表 1 VCI 的分类诊断标准

(2) 小血管性

- ① 有或无明确卒中病史;
- ② 认知障碍相对缓慢发病;
- ③ 影像学显示有多发腔隙性脑梗死或广泛白质病变, 或两者并存。

(3) 低灌注性

- ① 有导致低灌注的病因: 如心脏骤停、急性心肌梗死、降压药物过量、失血性休克、脑动脉狭窄等;
- ② 认知障碍与低灌注事件之间有明确的因果及时间关系。

3. 出血性 VCI

(1) 明确的脑出血病史(包括脑实质出血、蛛网膜下腔出血、硬膜下血肿等);

(2) 认知障碍与脑出血之间有明确的因果及时间关系;

(3) 急性期影像学可见相应的出血证据。

4. 其他脑血管病性 VCI

(1) 除上述以外的血管病变, 如脑静脉窦血栓形成、脑动静脉畸形等;

(2) 认知障碍与血管病变之间有明确的因果及时间关系;

(3) 影像学显示有相应的病灶。

5. 脑血管病合并 AD

(1) 脑血管病伴 AD

① 首先有脑血管病病史, 发病后一段时间内逐渐出现以情景记忆为核心的认知障碍, 这种记忆障碍不符合血管病变导致记忆障碍的特征;

② 影像学有脑血管病的证据, 同时存在海马和内侧面叶萎缩;

③ 高龄发病, 有 AD 家族史支持诊断;

④ 脑脊液总 tau 蛋白和异常磷酸化 tau 蛋白增高, $A\beta_{42}$ 降低支持诊断。

(2) AD 伴脑血管病

① 临床符合 AD 特征, 隐袭起病, 缓慢进展, 以情景记忆为核心认知损害; 病程中发生脑血管病, 可使已存在的认知损害加重;

② 影像学有海马和内侧面叶萎缩, 同时有本次脑血管病的证据;

③ 高龄发病, 有 AD 家族史支持诊断;

④ 脑脊液 tau 蛋白和异常磷酸化 tau 蛋白增高, $A\beta_{42}$ 降低支持诊断。

III. VCI 的预防

一、一级预防

脑血管病的危险因素和脑血管病本身都是 VCI 的主要病因。因此, 通过控制脑血管病的危险因素(例如高血压病、糖尿病、高脂血症等), 减少脑血管病的发生, 是 VCI 一级预防的根本途径^[41]。

1. 高血压: 流行病学研究证明了高血压与痴呆发生的相关性。欧洲收缩期高血压研究(systolic hypertension in Europe, Syst-Eur)发现高血压治疗组 2 年后痴呆发病率减少了 55%。但 32 例新发痴呆患者中只有 2 例 VaD, 因此, 不能证实降压治疗能减少 VCI 的发生^[42]。鹿特丹研究(Rotterdam study)发现抗高血压治疗组发生 VaD 的相对危险性(RR)较对照组下降了 1/3^[43]。高龄老年人认知功能评

估研究(hypertension in the very elderly trial cognitive function assessment, HYVET-COG)是一项有中国参加的多中心研究, 将该研究结果和其他三项类似研究进行荟萃分析后, 发现降压治疗能够降低痴呆患病率^[44]。汇总数据分析(pooled data analysis)显示, 轻度降血压[降低幅度 < 5/3 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)]即可提高 MMSE 得分并改善即刻和延迟逻辑回忆的成绩^[45]。上述研究结果提示, 降压治疗能改善认知功能或防止认知功能下降, 从而预防 VCI 发生。

2. 高脂血症: 关于降脂治疗能否防止认知功能下降或痴呆, 已经引起学者广泛关注。2009 年, van Vliet 等^[46]的降脂治疗和认知功能研究结果显示, 中年高胆固醇血症与认知功能下降有关, 使用他汀类药物可通过减少血管病的发生而防止认知功能下降。但是, 不能肯定降脂治疗是否也可以防止老年患者认知功能的下降。2010 年发表的高风险老人服用普伐他汀的前瞻研究(pro prospective study of pravastatin in the elderly at risk, PROSPER)发现, 服用普伐他汀不能阻止老年人的认知功能下降^[47]。

3. 糖尿病: 对观察性研究的系统性评价显示, 糖尿病与认知功能下降及痴呆相关^[48]。檀香山-亚洲衰老研究(the Honolulu-Asia aging study, HAAS)证明糖尿病可通过引起脑血管病和神经退行性变导致认知障碍^[49]。2009 年瑞典的一项孪生子研究明确提出, 糖尿病能增加 VaD 的风险($OR = 2.17$), 中年期患糖尿病较老年期出现的糖尿病更容易发生 VaD^[50]。

尽管目前尚无血糖管理对 VCI 预防作用的双盲随机对照研究, 但是, 有研究证实, 控制血糖可减少大血管病变(包括非致死性卒中)的发生^[51]。由于卒中本身就是 VCI 的危险因素, 由此可推测, 控制血糖可能对于 VCI 预防有益。

推荐 降压治疗和对中年高胆固醇血症进行降脂治疗能改善认知功能或防止认知功能下降, 应尽早干预以预防 VCI 发生。血糖管理对于 VCI 预防可能有益, 但需要进一步的大规模临床试验证实。

二、二级预防

二级预防是对于已经出现卒中或 VCI 的患者, 进行血管危险因素干预以防止再次出现卒中, 从而预防 VCI 的发生或减缓 VCI 的进展^[5]。

中国参加了一项关于二级预防的国际多中心研究, 即培哚普利预防复发性卒中研究(perindopril protection against recurrent stroke study, PROGRESS)^[52-53]。PROGRESS 研究的主要终点指标是卒中事件^[52], 痴呆和认知功能是该研究的次要终点指标^[53]。PROGRESS 研究证明, 降压治疗能减少复发性卒中相关的痴呆和认知功能下降, 该研究认为降压治疗对于认知功能下降和痴呆的预防作用主要在于其对卒中的预防^[53]。

推荐 脑血管病或 VCI 患者伴有高血压时应积极进行血压调控, 同时存在其他血管危险因素时应进行干预, 防治卒中的二次复发有助于减少或延缓 VCI。

IV. VCI 治疗

一、VCI 治疗

1. 胆碱酯酶抑制剂和非竞争性 N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂:研究表明,VaD 患者存在乙酰胆碱通路的破坏,致使脑内乙酰胆碱含量减少,提供了 VaD 治疗的理论基础^[54]。

2007 年,一项关于胆碱酯酶抑制剂和美金刚治疗 VaD 的荟萃分析纳入了多奈哌齐、加兰他敏、卡巴拉汀和美金刚等药物的双盲、随机、安慰剂对照临床试验^[55]。结果显示这些药物对 VaD 患者的认知功能均有改善作用,卡巴拉汀能使阿尔茨海默病评估认知量表 (Alzheimer's Disease Assessment scale-Cognitive subscale, ADAS-Cog) 得分改善 1.10 分,多奈哌齐 (10 mg/d) 可使 ADAS-Cog 改善 2.17 分,其他药物作用居于两者中间;但仅多奈哌齐 (10 mg/d) 可使阿尔茨海默病功能评定和改善量表 (Alzheimer's disease functional assessment and change scale) 评分提高,其他药物均不能改善 VaD 患者的行为症状和日常功能。

到目前为止,尚无胆碱酯酶抑制剂和美金刚治疗 VCIND 的随机、双盲、安慰剂对照临床试验。2008 年,多奈哌齐治疗皮质下血管性认知功能损害患者的研究结果显示,多奈哌齐对血管性痴呆评估量表 (V-ADAS-cog) 得分没有改善作用,但对于评价执行功能的连线试验 A 和 B、执行功能检查 25 项 (executive interview-25, EXIT25) 得分有改善^[56]。

石杉碱甲是从石杉科植物千层塔中提取的一种生物碱,对胆碱酯酶有抑制作用。尽管临床上石杉碱甲被用于 VaD 治疗,但是,只有小规模临床试验证明了其有效性,石杉碱甲治疗 VCI 的有效性有待进一步的大规模、多中心随机对照临床试验进行证实^[57]。

推荐 胆碱酯酶抑制剂和美金刚对于轻中度 VaD 患者的认知功能有轻度改善作用,可用于 VaD 的治疗。胆碱酯酶抑制剂和美金刚对 VCIND 的治疗作用有待进一步的大规模临床试验证实。

2. 其他药物: 斯堪的纳维亚多发性梗死痴呆研究 (Scandinavian multi-infarct dementia trial) 没有发现尼莫地平对 VaD 患者认知功能、社会功能或全面评估有显著改善作用^[58]。但意大利的尼莫地平治疗皮质下 VaD 的研究显示,经过 1 年治疗,尼莫地平提高了皮质下 VaD 患者的词语流畅成绩,减缓了 MMSE 得分下降,提示尼莫地平对皮质下 VaD 有效^[59]。但是,由于尼莫地平治疗 VaD 的临床研究较少,目前还缺少充分的证据证明其治疗 VaD 的有效性。

此外,其他一些药物如尼麦角林、己酮可可碱、奥拉西坦等对 VaD 疗效尚存争议^[60]。

3. 中成药: 银杏制剂预防和治疗 VCI 的有效性存在争议^[61]。一项随访 6.1 年的多中心临床研究结果表明,银杏制剂不能减少认知正常老人或轻度认知功能障碍患者各种类型痴呆 (主要是 AD) 的发病率^[62]。但是,该临床试验旨在研究银杏制剂对 AD 的预防作用而非 VCI。2010 年,一项荟萃分析结果显示,与安慰剂相比,银杏制剂可以改善 AD、

VaD 和混合型痴呆的认知功能,但不能提高患者的日常生活能力^[61]。

中国医生试图从中医药角度找到治疗 VCI 的方法,一项多中心、随机、双盲对照试验观察了健脑益智颗粒对 242 例轻到中度 VaD 患者的疗效,结果显示健脑益智颗粒可改善患者的认知功能,但该研究疗效评价指标尚不完善^[63]。

推荐 某些中药提取物如银杏制剂对改善 VaD 患者认知功能可能有效,但仍需进一步研究,中医药治疗 VCI 值得探索。

二、VCI 精神行为症状治疗

VCIND 一般较少出现明显的精神行为症状,即使出现,症状也多轻微,应首选非药物治疗。系统性评价证明音乐治疗、行为治疗和周围环境调整对精神行为症状有效^[64]。

VaD 较 VCIND 容易出现精神行为症状如抑郁、焦虑、幻觉、妄想、激越、睡眠倒错、冲动攻击行为等,且程度通常较重。如果症状使患者痛苦或伴随的激越、冲动、攻击行为使患者或他人处于危险之中,则是药物治疗的适应证。

抑郁是 VaD 患者的常见症状,有效的抗抑郁治疗能改善患者的认知功能和生活质量^[65]。选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIs) 为常用的抗抑郁剂。因为 VaD 患者常伴有多种躯体疾病,需要同时使用其他药物,因此,使用 SSRIs 时还应考虑其对肝脏 P450 酶的影响和药物相互作用。相对而言,西酞普兰和舍曲林对 P450 酶影响较小,药物相互作用小,安全性较好^[66]。

抗精神病药物常用于幻觉、妄想、激越、冲动攻击行为等症状的治疗。由于典型抗精神病药物不良反应较多,目前常用非典型抗精神病药物。2005 年,一项关于痴呆患者精神行为症状药物治疗的系统性评价表明,奥氮平和利培酮对痴呆患者精神行为症状有轻度的改善作用^[67]。此后,一项非典型抗精神病药物对于痴呆患者精神行为症状的荟萃分析共纳入了 3 项阿立哌唑、5 项奥氮平、3 项喹硫平 and 5 项利培酮双盲、随机、安慰剂对照临床试验,结果显示,利培酮和阿立哌唑对于痴呆患者精神行为症状有一定效果,但所有的非典型抗精神病药物均增加患者脑血管病和死亡的风险^[68]。目前指南建议首先使用抗痴呆药物,非典型抗精神病药物作为二线药物只能短时间使用。

推荐 治疗精神行为症状应首选非药物治疗,使用非典型抗精神病药物时应充分考虑患者的临床获益和潜在风险。

执笔 贾建平

写作组成员 (按姓氏拼音顺序排序) 陈晓春 丁新生 高晶 郭启浩 韩理 黄丽 贾建平 李焰生 罗本燕 彭丹涛 唐牟尼 汪凯 王荫华 魏翠柏 武剑 武力勇 肖世富 张朝东 章军建 张晓君 张振馨 张志瑞 周爱红

参 考 文 献

- [1] 贾建平. 重视血管性认知障碍的早期诊断和干预. 中华神经科杂志, 2005, 38: 4-6.
- [2] 李焰生. 血管性认知功能损害的专家共识. 中华内科杂志, 2007, 46: 1052-1055.

- [3] Bowler JV. The concept of vascular cognitive impairment. *J Neuro Sci*, 2002, 203-204: 11-15.
- [4] Bowler JV, Hachinski V. Vascular cognitive impairment: a new approach to vascular dementia. *Baillieres Clin Neurol*, 1995, 4: 357-376.
- [5] O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol*, 2003, 2: 89-98.
- [6] Hachinski VC, Bowler JV. Vascular dementia. *Neurology*, 1993, 43: 2159-2160.
- [7] Rockwood K, Ebly E, Hachinski V, et al. Presence and treatment of vascular risk factors in patients with vascular cognitive impairment. *Arch Neurol*, 1997, 54: 33-39.
- [8] Rockwood K, Howard K, MacKnight C, et al. Spectrum of disease in vascular cognitive impairment. *Neuroepidemiology*, 1999, 18: 248-254.
- [9] Rockwood K, Black SE, Song X, et al. Clinical and radiographic subtypes of vascular cognitive impairment in a clinic-based cohort study. *J Neuro Sci*, 2006, 240: 7-14.
- [10] Moorhouse P, Rockwood K. Vascular cognitive impairment: current concepts and clinical developments. *Lancet Neurol*, 2008, 7: 246-255.
- [11] Stephan BC, Matthews FE, Khaw KT, et al. Beyond mild cognitive impairment: vascular cognitive impairment, no dementia (VCIND). *Alzheimers Res Ther*, 2009, 1: 4.
- [12] Elias MF, Sullivan LM, D'Agostino RB, et al. Framingham stroke risk profile and lowered cognitive performance. *Stroke*, 2004, 35: 404-409.
- [13] Seshadri S, Wolf PA, Beiser A, et al. Stroke risk profile, brain volume, and cognitive function: the Framingham Offspring Study. *Neurology*, 2004, 63: 1591-1599.
- [14] Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 2009, 8: 1006-1018.
- [15] Magot A, Desal H, Wiertelowski S, et al. Dural arteriovenous fistula. A rare cause of treatable dementia. *Rev Neurol (Paris)*, 2004, 160: 425-433.
- [16] Zekry D, Hauw JJ, Gold G. Mixed dementia: epidemiology, diagnosis, and treatment. *J Am Geriatr Soc*, 2002, 50: 1431-1438.
- [17] Snowden DA, Greiner LH, Mortimer JA, et al. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA*, 1997, 277: 813-817.
- [18] Esiri MM, Nagy Z, Smith MZ, et al. Cerebrovascular disease and threshold for dementia in the early stages of Alzheimer's disease. *Lancet*, 1999, 354: 919-920.
- [19] Lanna ME, Madeira DM, Alves G, et al. Vascular dementia by thalamic strategic infarct. *Arq Neuropsiquiatr*, 2008, 66: 412-414.
- [20] Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ, et al. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients. *Neurology*, 2004, 62: 912-929.
- [21] Kramer JH, Reed BR, Mungas D, et al. Executive dysfunction in subcortical ischaemic vascular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 72: 217-220.
- [22] Loewenstein DA, Acevedo A, Agron J, et al. Cognitive profiles in Alzheimer's disease and in mild cognitive impairment of different etiologies. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2006, 21: 309-315.
- [23] Stephens S, Kenny RA, Rowan E, et al. Neuropsychological characteristics of mild vascular cognitive impairment and dementia after stroke. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2004, 19: 1053-1057.
- [24] Reed BR, Mungas DM, Kramer JH, et al. Profiles of neuropsychological impairment in autopsy-defined Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Brain*, 2007, 130: 731-739.
- [25] Zhou A, Jia J. Different cognitive profiles between mild cognitive impairment due to cerebral small vessel disease and mild cognitive impairment of Alzheimer's disease origin. *J Int Neuropsychol Soc*, 2009, 15: 898-905.
- [26] Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke*, 2006, 37: 2220-2241.
- [27] Zhou A, Jia J. A screen for cognitive assessments for patients with vascular cognitive impairment no dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2009, 24: 1352-1357.
- [28] Gorelick PB, Chatterjee A, Patel D, et al. Cranial computed tomographic observations in multi-infarct dementia. A controlled study. *Stroke*, 1992, 23: 804-811.
- [29] Corbett A, Bennett H, Kos S. Cognitive dysfunction following subcortical infarction. *Arch Neurol*, 1994, 51: 999-1007.
- [30] Bowler JV, Hadar U, Wade JP. Cognition in stroke. *Acta Neurol Scand*, 1994, 90: 424-429.
- [31] Jia JP, Meng R, Sun YX, et al. Cerebrospinal fluid tau, Abeta1-42 and inflammatory cytokines in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia. *Neurosci Lett*, 2005, 383: 12-16.
- [32] Stefani A, Bernardini S, Panella M, et al. AD with subcortical white matter lesions and vascular dementia: CSF markers for differential diagnosis. *J Neuro Sci*, 2005, 237: 83-88.
- [33] World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992: 50-51.
- [34] Chui HC, Victoroff JJ, Margolin D, et al. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology*, 1992, 42: 473-480.
- [35] Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 1993, 43: 250-260.
- [36] American Psychiatric Association Committee on nomenclature and statistics. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV), Fourth Edition. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.
- [37] DeCarli C, Murphy DG, Tranh M, et al. The effect of white matter hyperintensity volume on brain structure, cognitive performance, and cerebral metabolism of glucose in 51 healthy adults. *Neurology*, 1995, 45: 2077-2084.
- [38] Longstreth WT Jr, Manolio TA, Arnold A, et al. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. The cardiovascular health study. *Stroke*, 1996, 27: 1274-1282.
- [39] Fischer P, Gatterer G, Marterer A, et al. Course characteristics in the differentiation of dementia of the Alzheimer type and multi-infarct dementia. *Acta Psychiatr Scand*, 1990, 81: 551-553.
- [40] Lopez OL, Kuller LH, Fitzpatrick A, et al. Evaluation of dementia in the cardiovascular health cognition study. *Neuroepidemiology*, 2003, 22: 1-12.
- [41] Roman GC. Vascular dementia prevention: a risk factor analysis. *Cerebrovasc Dis*, 2005, 20 Suppl 2: 91-100.
- [42] Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*, 1998, 352: 1347-1351.
- [43] in't Veld BA, Ruitenberg A, Hofman A, et al. Antihypertensive drugs and incidence of dementia; the Rotterdam Study. *Neurobiol Aging*, 2001, 22: 407-412.
- [44] Peters R, Beckett N, Forette F, et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol*, 2008, 7: 683-689.
- [45] Birns J, Morris R, Donaldson N, et al. The effects of blood

- pressure reduction on cognitive function: a review of effects based on pooled data from clinical trials. *J Hypertens*, 2006, 24: 1907-1914.
- [46] van Vliet P, van de Water W, de Craen AJ, et al. The influence of age on the association between cholesterol and cognitive function. *Exp Gerontol*, 2009, 44: 112-122.
- [47] Trompet S, van Vliet P, de Craen AJ, et al. Pravastatin and cognitive function in the elderly. Results of the PROSPER study. *J Neurol*, 2010, 257: 85-90.
- [48] Cukierman T, Gerstein HC, Williamson JD. Cognitive decline and dementia in diabetes--systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia*, 2005, 48: 2460-2469.
- [49] Korf ES, White LR, Scheltens P, et al. Brain aging in very old men with type 2 diabetes; the Honolulu-Asia Aging Study. *Diabetes Care*, 2006, 29: 2268-2274.
- [50] Xu W, Qiu C, Gatz M, et al. Mid- and late-life diabetes in relation to the risk of dementia; a population-based twin study. *Diabetes*, 2009, 58: 71-77.
- [51] Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008, 358: 2560-2572.
- [52] Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*, 2001, 358: 1033-1041.
- [53] Tzourio C, Anderson C, Chapman N, et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*, 2003, 163: 1069-1075.
- [54] Erkinjuntti T, Roman G, Gauthier S, et al. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment. *Stroke*, 2004, 35: 1010-1017.
- [55] Kavirajan H, Schneider LS. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol*, 2007, 6: 782-792.
- [56] Dichgans M, Markus HS, Salloway S, et al. Donepezil in patients with subcortical vascular cognitive impairment; a randomised double-blind trial in CADASIL. *Lancet Neurol*, 2008, 7: 310-318.
- [57] Hao Z, Liu M, Liu Z, et al. Huperzine A for vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009; CD007365.
- [58] Pantoni L, Bianchi C, Beneke M, et al. The Scandinavian Multi-infarct Dementia Trial: a double-blind, placebo-controlled trial on nimodipine in multi-infarct dementia. *J Neurol Sci*, 2000, 175: 116-123.
- [59] Pantoni L, del Ser T, Soglian AG, et al. Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia: a randomized placebo-controlled trial. *Stroke*, 2005, 36: 619-624.
- [60] Pantoni L. Treatment of vascular dementia: evidence from trials with non-cholinergic drugs. *J Neurol Sci*, 2004, 226: 67-70.
- [61] Weinmann S, Roll S, Schwarzbach C, et al. Effects of Ginkgo biloba in dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*, 2010, 10: 14.
- [62] DeKosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick AL, et al. Ginkgo biloba for prevention of dementia: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2008, 300: 2253-2262.
- [63] 张伯礼, 王永炎. 健脑益智颗粒治疗血管性痴呆的随机双盲临床研究. *中国中西医结合杂志*, 2002, 22: 577-580.
- [64] Opie J, Rosewarne R, O'Connor DW. The efficacy of psychosocial approaches to behaviour disorders in dementia: a systematic literature review. *Aust N Z J Psychiatry*, 1999, 33: 789-799.
- [65] Royall DR, Cordes JA, Roman G, et al. Sertraline improves executive function in patients with vascular cognitive impairment. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2009, 21: 445-454.
- [66] Hemeryck A, Belpaire FM. Selective serotonin reuptake inhibitors and cytochrome P-450 mediated drug-drug interactions: an update. *Curr Drug Metab*, 2002, 3: 13-37.
- [67] Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA*, 2005, 293: 596-608.
- [68] Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2006, 14: 191-210.

(收稿日期:2010-09-04)

(本文编辑:包雅琳)

· 启事 ·

关于学术论文申请“快速通道”发表的规定

为了尽快地反映我国神经科学的创新性科研成果和临床经验,本刊开辟了发表优秀学术论文的“快速通道”,简化了论文从审查到正式发表的程序,缩短了发表周期,以使具有创新性内容的学术论文尽早、尽快发表。

申请学术论文进入“快速通道”的要求:(1)凡内容涉及重大创新和国内首创,达到或超过国内或国际先进水平的基础和临床方面的论文,均可申请进入“快速通道”;(2)作者本人提出进入“快速通道”的申请;(3)作者提供国内外数据库的查新报告;(4)作者提供两位同行知名专家(作者所在单位的专家和作者的导师应回避)的推荐信,推荐信内容应包括学术论文为“最新”、“首创”及申请快速发表的理由;

(5)作者提供申请快速发表论文的作者署名无争议、发明权(即首创权)无争议的证明;(6)作者提供论文和相关照片1份;(7)作者提供由作者单位科研部门开具的介绍信并支付“快速通道”审稿费400元。

凡符合上述规定和要求,且获准进入“快速通道”的论文,将由本刊编委会总编辑、相关专业编委共同审议决定是否刊登,如编委会审查后同意论文发表,本刊承诺该论文于获准进入“快速通道”后4个月内刊出。对于未能通过审查的论文,将按照普通稿件进行处理。

中华神经科杂志编辑部

作者: [中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组](#)
作者单位:
刊名: [中华神经科杂志](#) **ISTIC PKU**
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF NEUROLOGY](#)
年, 卷(期): 2011, 44(2)

参考文献(68条)

1. [Lopez OL;Kuller LH;Fitzpatrick A Evaluation of dementia in the cardiovascular health cognition study](#)[外文期刊] 2003
2. [Hemeryck A;Belpaire FM Selective serotonin reuptake inhibitors and cytochrome P-450 mediated drug-drug interactions:an update](#) 2002
3. [Royall DR;Cordes JA;Roman G Sertraline improves executive function in patients with vascular cognitive impairment](#) 2009
4. [Opie J;Rosewarne R;O' Connor DW The efficacy of psychosocial approaches to behaviour disorders in dementia:a systematic literature review](#)[外文期刊] 1999
5. [Tzourio C;Anderson C;Chapman N Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease](#) 2003
6. [Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6.105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack](#) 2001
7. [Hachinski VC;Bowier JV Vascular dementia](#) 1993
8. [Forette F;Seux ML;Staessen JA Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled systolic hypertension in Europe\(Syst-Eur\)trial](#)[外文期刊] 1998(9137)
9. [Roman GC Vascular dementia prevention:a risk factor analysis](#) 2005(Suppl 2)
10. [Gorelick PB;Chatterjee A;Patel D Cranial computed tomographic observations in multi-infarct dementia](#) 1992
11. [Bowler JV;Hachinski V Vascular cognitive impairment:a new approach to vascular dementia](#) 1995
12. [Bowler JV The concept of vascular cognitive impairment](#)[外文期刊] 2002(0)
13. [Lanna ME;Madeira DM;Alves G Vascular dementia by thalamic strategic infarct](#)[外文期刊] 2008
14. [Esiri MM;Nagy Z;Smith MZ Cerebrovascular disease and threshold for dementia in the early stages of Alzheimer's disease](#)[外文期刊] 1999(9182)
15. [Rockwood K;Black SE;Song X Clinical and radiographic subtypes of vascular cognitive impairment in a clinic-based cohort study](#)[外文期刊] 2006
16. [Rockwood K;Howard K;MacKnight C Spectrum of disease in vascular cognitive impairment](#)[外文期刊] 1999
17. [Rockwood K;Ebly E;Hachinski V Presence and treatment of vascular risk factors in patients with vascular cognitive impairment](#) 1997
18. [Schneider LS;Dagerman K;Insel PS Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia:meta-analysis of randomized,placebo-controlled trials](#)[外文期刊] 2006
19. [Sink KM;Holden KF;Yaffe K Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia:a](#)

20. Snowdon DA;Greiner LH;Mortimer JA Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease[外文期刊] 1997
21. 张伯礼;王永炎 健脑益智颗粒治疗血管性痴呆的随机双盲临床研究[期刊论文]-中国中西医结合杂志 2002(8)
22. DeKosky ST;Williamson JD;Fitzpatrick AL Ginkgo biloba for prevention of dementia:a randomized controlled trial[外文期刊] 2008(19)
23. Weinmann S;Roll S;Schwarzbach C Effects of Ginkgo biloba in dementia:systematic review and meta-analysis[外文期刊] 2010
24. Pantoni L Treatment of vascular dementia:evidence from trials with non-cholinergic drugs 2004
25. Pantoni L;del Ser T;Sogliani AG Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia:a randomized placebo-controlled trial[外文期刊] 2005(3)
26. Pantoni L;Bianchi C;Beneke M The Scandinavian Multiinfarct Dementia Trial:a double-blind,placebo-controlled trial on nimodipine in multi-infarct dementia 2000
27. Hao Z;Liu M;Liu Z Huperzine A for vascular dementia 2009
28. Dichgans M;Markus HS;Salloway S Donepezil in patients with subcortical vascular cognitive impairment:a randomised double-blind trial in CADASIL 2008
29. Kavirajan H;Schneider LS Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia:a meta-analysis of randomised controlled trials[外文期刊] 2007
30. Erkinjuntti T;Roman G;Gauthier S Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment[外文期刊] 2004(4)
31. 贾建平 重视血管性认知障碍的早期诊断和干预[期刊论文]-中华神经科杂志 2005(1)
32. O' Brien JT;Erkinjuntti T;Reisberg B Vascular cognitive impairment[外文期刊] 2003
33. Patel A;MacMahon S;Chalmers J Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes 2008
34. Xu W;Qiu C;Gatz M Mid-and late-life diabetes in relation to the risk of dementia:a population-based twin study 2009
35. Korf ES;White LR;Scheltens P Brain aging in very old men with type 2 diabetes:the Honolulu-Asia Aging Study[外文期刊] 2006(10)
36. Cukierman T;Gerstein HC;Williamson JD Cognitive decline and dementia in diabetes--systematic overview of prospective observational studies[外文期刊] 2005(12)
37. Trompet S;van Vliet P;de Craen AJ Pravastatin and cognitive function in the elderly.Results of the PROSPER study[外文期刊] 2010
38. van Vliet P;van de Water W;de Craen AJ The influence of age on the association between cholesterol and cognitive function 2009
39. Birns J;Morris R;Donaldson N The effects of blood pressure reduction on cognitive function:a review of effects based on pooled data from clinical trials[外文期刊] 2006
40. Peters R;Beckett N;Forette F Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG):a doubleblind,placebo controlled

41. [in't Veld BA;RuitenberG A;Hofman A Antihypertensive drugs and incidence of dementia:the Rotterdam Study 2001](#)
42. [Fischer P;Gatterer G;Marterer A Course characteristics in the differentiation of dementia of the Alzheimer type and multiinfarct dementia\[外文期刊\] 1990](#)
43. [Longstreth WT Jr;Manolio TA;Arnold A Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people.The cardiovascular health study 1996](#)
44. [DeCarli C;Murphy DG;Tranh M The effect of white matter hyperintensity volume on brain structure, cognitive performance, and cerebral metabolism of glucose in 51 healthy adults 1995](#)
45. [American Psychiatric Association Committee on nomenclature and statistics Diagnostic and statistical manual of mental disorders \(DSM-IV\), Fourth Edition 1994](#)
46. [Roman GC;Tatemichi TK;Erkinjuntti T Vascular dementia:diagnostic criteria for research studies 1993](#)
47. [Chui HC;Victoroff JI;Margolin D Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers 1992](#)
48. [World Health Organization The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders:clinical descriptions and diagnostic guidelines 1992](#)
49. [Stefani A;Bernardini S;Panella M AD with subcortical white matter lesions and vascular dementia:CSF markers for differential diagnosis\[外文期刊\] 2005\(1/2\)](#)
50. [Jia JP;Meng R;Sun YX Cerebrospinal fluid tau, Abeta1-42 and inflammatory cytokines in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia\[外文期刊\] 2005\(1/2\)](#)
51. [Bowler JV;Hadar U;Wade JP Cognition in stroke 1994](#)
52. [Corbett A;Bennett H;Kos S Cognitive dysfunction following subcortical infarction 1994](#)
53. [李焰生 血管性认知功能损害的专家共识 2007](#)
54. [Zhou A;Jia J A screen for cognitive assessments for patients with vascular cognitive impairment no dementia\[外文期刊\] 2009\(12\)](#)
55. [Hachinski V;Iadecola C;Petersen RC National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards\[外文期刊\] 2006](#)
56. [Zhou A;Jia J Different cognitive profiles between mild cognitive impairment due to cerebral small vessel disease and mild cognitive impairment of Alzheimer's disease origin\[外文期刊\] 2009](#)
57. [Reed BR;Mungas DM;Kramer JH Profiles of neuropsychological impairment in autopsy-defined Alzheimer's disease and cerebrovascular disease\[外文期刊\] 2007\(pt 3\)](#)
58. [Stephens S;Kenny RA;Rowan E Neuropsychological characteristics of mild vascular cognitive impairment and dementia after stroke\[外文期刊\] 2004](#)
59. [Loewenstein DA;Acevedo A;Agron J Cognitive profiles in Alzheimer's disease and in mild cognitive impairment of different etiologies\[外文期刊\] 2006\(5/6\)](#)
60. [Kramer JH;Reed BR;Mungas D Executive dysfunction in subcortical ischaemic vascular disease\[外文期刊\] 2002\(2\)](#)

61. [Sachdev PS;Brodaty H;Valenzuela MJ](#) [The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients](#) 2004
62. [Zekry D;Haw JJ;Gold G](#) [Mixed dementia:epidemiology, diagnosis, and treatment](#)[外文期刊] 2002(8)
63. [Magot A;Desal H;Wiertlewski S](#) [Dural arteriovenous fistula.A rare cause of treatable dementia](#) 2004
64. [Pendlebury ST;Rothwell PM](#) [Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia:a systematic review and meta-analysis](#)[外文期刊] 2009
65. [Seshadri S;Wolf PA;Beiser A](#) [Stroke risk profile, brain volume, and cognitive function:the Framingham Offspring Study](#) 2004
66. [Elias MF;Sullivan LM;D' Agostino RB](#) [Framingham stroke risk profile and lowered cognitive performance](#)[外文期刊] 2004(2)
67. [Stephan BC;Matthews FE;Khaw KT](#) [Beyond mild cognitive impairment:vascular cognitive impairment, no dementia \(VCIND\)](#)[外文期刊] 2009
68. [Moorhouse P;Rockwood K](#) [Vascular cognitive impairment:current concepts and clinical developments](#)[外文期刊] 2008

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhsjk201102017.aspx