

DOI: 10.19538/j.nk2018020110

血管性认知障碍研究的突破口：《卒中后认知障碍专家共识》解读

徐俊, 王伊龙

摘要: 中国卒中研究进展迅猛, 已整合血管性认知障碍 (VaCD) 的临床干预策略。卒中后认知障碍 (PSCI) 中国专家共识提出高度关注 PSCI 人群, 将是整合卒中和认知干预的突破口。PSCI 应作为卒中后综合管理的重点内容之一, 基因、影像学等生物标志物的应用将进一步推动 PSCI 病因学诊断和分型。

关键词: 血管性认知障碍; 卒中后认知障碍; 专家共识

中图分类号: R743 **文献标识码:** A

Interpretation of the consensus of post-stroke cognitive impairment: a breakthrough in the research of vascular cognitive disorders. XU Jun, WANG Yi-long. Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: XU Jun, E-mail: neurojun@126.com

Abstract: Stroke research in China over the past decades is progressed rapidly. From now on the vascular cognitive disorders are on the list of the preventable aims in stroke management strategies. The consensus of Chinese experts on the post-stroke cognitive impairment (PSCI) stress on the breakthrough of the integration with stroke and cognitive disorders. The PSCI screening should be included into the follow-up of every stroke patient. The application of biomarkers, including genetics and neuroimaging, will be of great help to the etiology of PSCI and differential diagnosis.

Keywords: vascular cognitive disorders; post-stroke cognitive impairment; consensus



徐俊, 医学博士、博士后、主任医师、教授。工作于首都医科大学附属北京天坛医院神经内科。兼任中国老年医学学会认知障碍分会副会长, 中国卒中学会青年副理事长, 中华医学会神经病学分会青年委员, 老年医学分会神经病学组委员, 江苏省医学会神经病学分会委员兼阿尔茨海默学组副组长, 国际阿尔茨海默协会研究与治疗组 (ISTAART) 国际委员, 美国神经科学协会 (SFN) 会员, 美国神经病学研究院 (AAN) 高级会员。《临床神经病学杂志》《中华医学遗传学杂志》《中国实用内科杂志》编委。

中国卒中人群存在“四高”特点: 高发病率, 高致残率, 高复发率, 高病死率, 血管性认知障碍的流行病学缺乏充分证据。卒中后认知障碍 (post-stroke

cognitive impairment, PSCI) 中国专家共识的出炉对于卒中患者全程综合管理将有巨大推动作用。PSCI 应作为卒中后综合管理的重点内容之一。

1 高度关注 PSCI 人群

大量的卒中流行病学数据表明, 国内外研究已经将 PSCI 纳入到监测指标, 已成为当前国际卒中研究和干预的热点。中国国家卒中数据库 (CNSR) 等数据库提示现在脑卒中患病人数约 1300 万, 脑卒中给中国造成的经济负担每年高达 400 亿元^[1]。中国国家卒中筛查 (CNSSS) 对 2002—2013 年卒中及其危险因素流行病学分析在 Neurology 上发表, 40~74 岁的成年人首次卒中的发病率由 2002 年的 189/10 万上升至 2013 年的 379/10 万, 整体每年增加约 8.3%。这种迅速上升的发病率和患病率有年轻化的趋势, 提示对高危人群的代谢和生活方式的危险因素进行积极干预很有必要^[2]。此外, 可喜的趋势体现在脑卒中病死率下降明显: 与 30 年前相比, 城市居民脑卒中病死率下降了 31%, 农村地

基金项目: 国家自然科学基金(81471215, 81271211), 江苏省社会发展重点项目(BE2015665), 江苏省自然科学基金(BK20151592)

作者单位: 首都医科大学附属北京天坛医院神经内科, 北京 100050

电子信箱: neurojun@126.com

区居民下降约 11%。中国疾病预防控制中心 (CDC) 2013 年全球疾病负担分析数据同样显示出我国脑卒中病死率明显下降趋势,1994—2013 年男性脑卒中 (年龄标化) 病死率下降 18.9%, 女性下降 24.9%。可能的原因包括:(1) 随着中国经济的快速发展,国民经济水平和医疗保障明显改善;(2) 各级医院的医疗条件、诊治技术水平不断提高;(3) 政府的宣传教育以及健康行动不断加强;(4) 大众对及早就医的认识和早期救治的理念发生改变等。2016 年 2 月的国际卒中会议提出“整合认知障碍和卒中干预策略”。随后 2016 年 5 月,美国心脏协会 (AHA) 联合美国卒中协会 (ASA) 联合发布的首部《成人卒中康复指南》,强调了重视记忆与认知评估和康复在卒中康复中的重要性 (IA 级推荐)^[3]。在此基础上,中国卒中学会 (CSA) 组织撰写的《卒中后认知障碍管理专家共识》(以下简称共识) 凸显出前瞻性规划和高度的临床指导价值^[4],以持续反复培训临床医生为抓手,强调卒中患者应行早期认知筛查评估,从而及时干预或者转诊管理,进一步强化对卒中患者的全过程综合管理,将进一步提高患者的生活质量和生存时间^[5]。

2 PSCI 人群将是整合卒中和认知干预的突破口

作为临床和病理高度异质性的血管性认知损害 (vascular cognitive impairment, VCI) 分类中独特亚类人群, PSCI 特指在卒中这一临床“扳机点”事件后 6 个月内出现认知障碍表现的一系列综合征,特别强调了卒中与认知障碍之间潜在的因果关系以及两者之间临床管理的相关性,同样具有临床和病理异质性,既包括多发性梗死、关键部位梗死、皮质下缺血性梗死和脑出血等卒中事件引起的认知障碍,也包括 Alzheimer 病 (AD) 等脑退行性病变在卒中后 6 个月内进展出现的认知障碍。从疾病严重程度上可以分为卒中后认知障碍非痴呆 (post-stroke cognitive impairment no dementia, PSCIND) 和卒中后痴呆 (post-stroke dementia, PSD) 两阶段表现。共识指出,对卒中患者常规进行认知筛查是提高 PSCI 识别率的主要途径,在快速量表测评选择中,记忆障碍自评量表 (AD8) 和简易认知评估量表 (mini-Cog) 多来自于 AD 的研究数据,因此共识中并没有做确切的推荐。而蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 对单领域的轻度认知损伤比较敏感,符合 PSCI 的认知损害模式,在临床工作和社区筛查中可以进行大样本

的验证。共识明确提出 PSCI 提倡及早筛查发现,及时综合干预的原则,包括对于已知危险因素的干预和预防、药物治疗和康复治疗。但由于 PSCI 目前尚缺少针对性大型研究,故药物干预参考了血管性痴呆 (vascular dementia, VaD)、血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 及 AD 相关的研究和证据,根据《中国卒中学会指南制定标准与规范》推荐。在 AD 与脑卒中的共同危险因素管理中,高龄、*APOE ε 4* 等位基因及其他易感基因 (例如 *CR1*、*PICALM*、*CLU*、*TREM2*、*TOMM40*) 与血管性危险因素和代谢性因素关系密切;动脉粥样硬化、脑大血管和小血管损害、心血管疾病、糖尿病、中年期高血压、超重肥胖和血清胆固醇升高也是 AD 的独立危险因素;生活方式及饮食营养因素包括久坐,吸烟,过量饮酒,饱和脂肪摄入,高同型半胱氨酸血症,维生素 B₆、B₁₂ 和叶酸缺乏对脑卒中和 AD 均有明确不良影响。2013 年新英格兰医学杂志点评了近年报道欧美关于痴呆流行病学的 5 项研究,人口老龄化导致了老年痴呆症的流行,但年龄相关的痴呆症的发病率有下降趋势^[6]。而针对 AD 和脑卒中共同多重危险因素干预研究的 FINGER、MAPT、PreDIVA、HATICE 等研究结果也将陆续公布。但与欧美诸国不同,中国快速老龄化人口决定了整合管理上述可干预危险因素对于 AD 和脑卒中高危人群的管理相当重要,全球疾病负担研究 (GBD) 神经系统疾病协作组最新文章指出,1990—2015 年,尽管卒中的年龄标化患病率、病死率和伤残调整寿命年 (disability adjusted life year, DALY) 率明显下降,但是由于人口增长和老龄化,这三项指标的绝对数值都上升。AD 和其他类型痴呆的 3 项指标年龄标化率变化很小,同样的患者人群绝对数值大幅增加。所以,尽快启动我国 PSCI 人群的大型临床研究队列有助于形成认知障碍干预的突破口^[7]。

3 PSCI 专家共识的实践指导价值

共识明确 PSCI 这一类特殊人群 (卒中事件后 6 个月内出现达到认知障碍诊断标准) 作为干预的重点,其实用性和临床指导价值重在可操作性,包括以下内容:首先是推荐对 PSCI 的高危人群进行标准化的筛查和评估,其次对现有治疗药物进行推荐:多奈哌齐等可用于卒中后认知障碍的治疗,改善患者的认知功能和日常生活能力 (I 级推荐, A 级证据);美金刚的安全性和耐受性好 (II a 级推荐, B

级证据);卡巴拉汀作用尚需进一步证实(Ⅱb级推荐,B级证据);尼麦角林、尼莫地平、丁苯酞对改善卒中后认知障碍可能有效(Ⅱb级推荐,B级证据);双氢麦角毒碱、胞磷胆碱、脑活素以及某些中成药对卒中后认知障碍的疗效不确切(Ⅲ级推荐,C级证据)。PSCI的精神行为症状治疗推荐中:轻微精神行为症状应首选非药物治疗方式(Ⅱb级推荐,B级证据);抑郁治疗推荐选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(Ⅱb级推荐,C级证据);抗精神病药物首选非典型抗精神病药物,需充分考虑患者的临床获益和潜在风险(Ⅱb级推荐,C级证据)。最后,共识对于PSCI个体康复训练强调个体化原则,建议设定动态调整的长期目标,以尽可能促进生活自理能力恢复(自我照料、家庭和经济管理、休闲、驾车以及重归工作岗位等)(Ⅱa级推荐,C级证据)。这些对于广大临床医护人员,尤其是基层医疗机构特别有指导价值。

3 展望

随着近10年来AD的活体A β 斑块和Tau蛋白活体正电子发射断层成像(PET)技术临床应用,多模式影像学的成熟,以及风险基因、血液或脑脊液生物标志物的日趋成熟,使得PSCI病因学诊断和分型成为可能^[8]。未来PSCI专家共识和(或)指南也将会有中国研究数据的融入:大力开展PSCI领域国际合作研究,推动符合国际规范及我国国情的

PSCI国际多中心临床研究合作平台建立,从AD及脑卒中共同危险因素干预着手,充分利用我国丰富的PSCI病例资源有望建立PSCI预防的方法或药物。

参考文献

- [1] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480687 Adults[J]. *Circulation*. 2017 135(8): 759-771.
- [2] Guan T, Ma J, Li M, et al. Rapid transitions in the epidemiology of stroke and its risk factors in China from 2002 to 2013[J]. *Neurology*, 2017, 89(1): 53-61.
- [3] Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2016, 47(6): e98-e169.
- [4] 中国卒中学会,卒中后认知障碍管理专家委员会.卒中后认知障碍管理专家共识[J].*中国卒中杂志*,2017,12(6):519-531.
- [5] Winblad B, Amouyel P, Andrieu S, et al. Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(5): 455-532.
- [6] Larson EB, Yaffe K, Langa KM. New Insight into the Dementia Epidemic[J]. *NEJM*, 2013, 369(24): 2275-2277.
- [7] GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(11): 877-897.
- [8] Otite FO, Liaw N, Khandelwal P, et al. Increasing prevalence of vascular risk factors in patients with stroke: A call to action[J]. *Neurology*, 2017, 89(19): 1985-1994.

2017-11-10收稿 本文编辑:张建军