

• 专家共识 •

慢性脑缺血中西医结合诊疗专家共识

北京中西医结合学会卒中专业委员会

1 前言

慢性脑缺血 (chronic cerebral hypoperfusion, CCH) 是一组由于慢性脑灌注下降导致脑功能障碍的临床综合征,既往又称为“脑动脉硬化症”、“慢性脑供血不足”、“慢性脑低灌注”、“慢性脑血管机能不全”等,相对于急性或亚急性脑缺血,其具有较长的可干预时间窗,如能早期识别及干预,将能有效阻断病程进展、预防脑血管相关事件的发生。这符合中医学“未病先防、既病防变”的疾病防治理念,可极大地减轻社会、家庭及患者的经济负担,产生较好的社会效益。如今,CCH 的诊断标准及治疗方案长期未达成共识,2000 年国际疾病与相关健康问题统计分类第 10 版 (International Classification of Diseases 10th Revision, ICD-10)^[1,2] 和 2017 年发布的《中国脑血管疾病分类 2015》将其列入缺血性脑血管病的一种^[3]。CCH 的基础研究较多,大多利用动物模型探讨 CCH 损伤的病理机制及其干预^[4,5],但是临床研究较少,并且主要集中在中国、俄罗斯和日本。CCH 在多种脑血管相关疾病的发生发展中发挥重要作用,可导致脑白质脱髓鞘、脑梗死和血管性认知功能障碍。因此,在对其病理生理机制深入研究的基础上,探讨其临床诊断及干预手段对于缺血性脑血管疾病和血管性认知功能障碍的防治具有重要的临床意义。

本共识根据相关文献及 CCH 的临床研究证据,结合专家的临床诊疗经验共同制订,主要涉及 CCH 的诊断及药物等治疗,力争在符合中、西医临床实践的基础上,做到中西医优势互补,以进一步提高 CCH 的中西医结合诊疗的规范化,使广大临床医生尤其是从事 CCH 诊疗的医务人员,更充分地认识和了解 CCH 及其临床诊疗策略,清晰 CCH 概念,完善 CCH 的临床诊断和治疗。

本共识内容包括了 CCH 的概念及其历史发展过程、流行病学、病理生理、临床表现及中医证候类型、辅助检查、临床评估、诊断、中医辨证论治和中西医结合

综合治疗原则及预后。

应明确的是脑血液循环障碍是本病的共性,治疗原则上均应以活血化瘀、改善血循环为基本治则。中西医结合分型的原则是建立在能使广大中西医临床医生理解、接受并具可重复性的基础上。分型标准是根据目前各种代谢障碍性疾病和心理障碍性疾病占多数的现实,结合国人体质特点,在中医辨证的基础上结合本病常见的发病因素和临床表现归纳简化而形成的。需要说明的是,本共识仅根据患病人群的临床表现特点和专家经验,在分型及治疗上借鉴了现代医学、中医学理念和诊疗方法,为使其能被广大的西医同道所理解并重复,将中医复杂的辨证简化而形成的中西医结合专家共识,力图使综合医院、中医医院及中西医结合医院的医务人员均能在临床中借鉴并使用,不作为医疗行为标准或规范。

2 CCH 的概念及其历史发展过程

2.1 CCH 的概念 结合《中国脑血管疾病分类 2015》^[3],CCH 是指大脑广泛性或脑的前后循环供血区局部性血液供应减少状态。患者多为中老年人,临床表现为头重、头晕、头胀、头痛、记忆力下降或注意力不集中等。神经系统检查常无局灶性症状和体征,辅助检查可有脑动脉硬化、脑血管狭窄、脑白质变性、脑萎缩,或有慢性心脏功能障碍以及全身慢性系统性疾病证据(如长期慢性贫血和营养缺乏等)。鉴于目前对 CCH 缺乏公认的定义,建议将 CCH 的定义概况为:由于长期的血管病变或循环障碍所导致的脑供血减少,因失代偿而引发的一系列临床综合征,患者症状出现时间一般在失代偿后 3 个月以上,可持续存在或间断性发作。病因方面包括直接导致脑供血减少的各种血管结构改变、心脏病变、血压改变或多种原因导致的血液流变学改变等。慢性脑灌注减少既可为全脑的(如心排量下降和低血压等),也可为局部的(如一侧颅内大动脉血管狭窄等)。失代偿指脑血流量已有下降并导致组织代谢和(或)轻度脑功能障碍。

2.2 现代医学认识 现代医学对本病的认识最早来源于对脑动脉硬化的概念。临床观察发现,老年人出现头晕、头昏及头痛等症状多具有动脉硬化的证据(如眼底动脉改变等),在排除其他疾病后将其诊断

为“动脉粥样硬化症”。ICD-9 和 1986 年中华医学会第二次全国脑血管病学术会议第三次修订的《脑血管病分类草案》^[6] 还有“脑动脉硬化症”这一病名,但由于“脑动脉硬化症”的概念和临床诊断标准长期存在分歧,是否应作为疾病单元争论较大。世界卫生组织(1989 年)、美国国立神经疾病与卒中研究所的脑血管疾病分类(Ⅲ)(1990 年)、中国脑血管病学组(1995 年)相继在脑血管病分类中取消了“脑动脉硬化症”这一诊断类型。

1990 年,日本厚生省委托“脑动脉硬化性疾病的定义及诊断标准研究班”进行研究,提出“慢性脑供血不足(chronic cerebral circulation insufficiency, CCCI)”这一诊断名称。1991 年,日本第 16 次脑卒中学会提出对临床具有脑循环障碍引起的眩晕、头重等各种症状,而又无脑局灶体征、头颅 CT 未见器质性脑血管病变的患者,正式命名为“CCCI”。2000 年,日本再次修订时将并发脑梗死和腔隙性脑梗死者排除,试图使 CCCI 成为脑血管疾病中一个独立的疾病^[7,8],诊断时主要强调存在脑血管病危险因素和动脉硬化结构性血管病变及血流动力学障碍,有慢性脑功能障碍症状,确诊需要有明确的血管狭窄、脑白质改变或脑血流量下降的其他证据。2000 年,ICD-10 再次增加了“CCH”这一诊断,但无诊断标准。2001 年,日本提出了 CCCI 的诊断标准,并将其做为脑血管疾病中一个独立的疾病实体^[7,8]。

1998 年,俄罗斯学者亦提出“CCH”的概念,但与日本所提概念不同,将 CCH 分为 3 期:早期表现为脑缺血的早期症状和体征;中期表现为短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)和脑梗死;晚期为脑梗死后遗症和复发梗死期。2017 年,《中国脑血管病分类 2015》将 CCH 列为缺血性脑血管病分类之一,仍无诊断标准^[3]。为避免因发病因素复杂而出现概念的模糊,本共识沿用日本及我国专家的意见,仅针对因动脉粥样硬化导致的 CCH 讨论形成。

在社会和医学快速发展的今天,为适应新形势并体现中国特色医学优势,将 CCH 客观归类于缺血性脑血管病中,补充中西医结合诊断标准、证候分类及治疗原则与用药,力求使其通俗易懂并对脑血管病临床诊断用药具有一定的指导意义。

2.3 中医学认识 中医学中并无与“CCH”相应的病名,但结合其临床症状表现,本病应归属于“眩晕”范畴,也散见于“不寐”、“痴呆”、“郁病”等疾病中。其病因病机复杂,与情志失调、饮食不节、劳倦过度及年老内伤虚损、脏腑功能减退等因素有关,最终导

致人体阴阳失调,气机升降失职,痰湿内阻,浊气上逆,瘀血停滞,或肝肾亏虚,脑窍失养^[9]。其病机分虚实两端,以气血亏虚、肝肾亏损、髓海不足为本;以气机升降失职、浊气上逆瘀阻蒙蔽脑窍为标,属本虚标实之证。病位在脑,与心、肝、脾、肺、肾密切相关。

早在《黄帝内经》就有类似病证的论述,《灵枢·海论》曰:“髓海不足,则脑转耳鸣,胫酸眩冒,目无所见,懈怠安卧”;元代朱丹溪提出“无痰不作眩”,指出“痰”是本病发生发展的主要病机;明代虞抟在《医学正传》^[10]中首创了“血瘀致眩”之说;明代张景岳主张眩晕以“虚”立论,提出“无虚不作眩”的理论;清代张锡纯对本病的症状及预后有了较为深刻的概括,其在《医学衷中参西录》^[11]“论脑贫血治法”中提出脑供血不足病情轻者表现为头昏、疼痛、精力不足,病情严重者表现为昏仆、肢体偏枯痿废,进而可引起中风病。概括而言,历代中医学家对类似 CCH 病因病机及证候的认识多集中在“痰”、“瘀”、“虚”三个方面。

3 CCH 的流行病学

CCH 是中老年人的常见病、多发病,也是卒中、血管性痴呆、宾斯旺格病等多种疾病发生、发展的重要原因。据 2016 年度中国流行病学调查报告显示:65 岁以上的人群中 2/3 有 CCH 病史,在 50~65 岁人群中约 50% 有 CCH 病史,45~50 岁人群中亦存在 25% 的 CCH^[12,13]。年龄、性别、高血压、糖尿病、血脂异常、饮食结构不合理导致的肠道菌群变化、高同型半胱氨酸血症、吸烟、酗酒、代谢综合征等是导致 CCH 主要的危险因素^[7,14]。

4 CCH 的病理生理

CCH 从时间方面而言,是一个漫长的、进行性的过程;从程度方面而言,CCH 不同于急性缺血性脑梗死,它是脑灌注不能满足正常脑代谢需求,但尚未造成缺血性梗死的状态。

正常的人体脑血流量 50~60 mL/(100 g·min),当脑血流量 <18 mL/(100 g·min)时,会出现细胞电活动及膜衰竭,导致脑细胞死亡,即脑梗死,而当脑血流量处于 20~40 mL/(100 g·min)时,可出现葡萄糖利用和蛋白质合成障碍及一系列病理生理学改变^[15]。长期的低灌注状态可导致神经功能障碍,而脑组织无梗死^[16-18]。

动物模型研究发现,CCH 的脑组织病理学改变包括肉眼观皮质萎缩,镜下观可见皮质和海马神经元变性、白质疏松、胶质细胞增生和毛细血管床的改变等^[19-21]。

CCH 的损伤机制包括神经递质改变、氧化应激、

免疫炎症反应、突触结构和功能异常、线粒体功能受损和神经细胞凋亡等^[22-24]。健康成年人随着年龄增长,脑组织的血流量缓慢减少^[25]。动脉粥样硬化、高血压和其他心脏疾病可导致心输出量轻度降低和脑动脉血管狭窄的发病率增加^[26,27]。同时,脑组织氧摄取分数增加、静脉氧含量降低和脑血管反应性下降随年龄增加而愈加明显^[28]。因此,老年人脑血流储备能力低下,具有血流动力学异常的高风险,加之氧供和氧耗之间平衡状态的改变,对缺血耐受力降低,更容易发生慢性的脑缺血性损伤。

5 CCH 的临床表现及分型

5.1 CCH 的临床表现 CCH 起病隐袭,症状持续时间长,临床无特异性表现。

5.1.1 一般症状 患者可能有一种或多种不适主诉,如头痛、头晕、头昏、头胀、头沉、脑鸣、全身疲乏感明显或局部的不适感等,多不伴有神经系统局灶体征,部分患者可有肢体麻木或无力、耳鸣、听力下降、视力下降、大小便控制能力下降等主诉。

5.1.2 睡眠障碍 绝大多数患者可出现不同程度的睡眠异常,常以失眠为主诉就诊,如入睡困难、多梦、早醒、再入睡困难、日间思睡、夜间失眠。

5.1.3 情绪改变 多表现为情绪低落、烦躁、易怒、神情淡漠、对新鲜事物不感兴趣等,部分患者可能出现抑郁、焦虑等表现就诊于精神或心理专科。

5.1.4 认知障碍 患者可出现反应迟钝、注意力下降、行动迟缓,其中近记忆力障碍可能是此病的早期症状,此类患者以健忘为主诉就诊者居多,症状多无特异性。

5.1.5 其他临床表现 部分患者可出现面色晦暗、口唇紫暗、胸闷胸痛、恶心、厌食纳少、胃脘胀痛、胁肋胀痛、消化不良等。

5.2 CCH 的现代医学临床分型 临床上常按病因、缺血区域和缺血程度进行分型,但尚缺乏足够的依据。

5.2.1 按病因分型 (1)大血管狭窄型:有颅内、外大血管的动脉硬化性狭窄或闭塞。(2)小血管穿支动脉病变型:可有类似脑小血管改变特点如白质疏松、血管周围间隙扩大等,包括动脉硬化性和各种遗传性脑小血管病,如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(cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL)等。(3)循环障碍型(低灌注型):包括低血压、心功能不全、主动脉瓣病变等心源性或其他血流动力学异常所致的脑灌注不

足等。血液成分改变如真性红细胞增多症、异常蛋白增多症等所导致的高凝血症亦有可能导致本病。本共识仅限于前两型。

5.2.2 按缺血部位分型 (1)后循环(椎-基底动脉系统)缺血型。该型最常见,一旦发展成椎-基底动脉供血区脑梗死,其病死率达 20%~30%^[29]。其分型依据为:①具有持续性椎-基底动脉供血不足症状:主要以头晕、行走不稳感、倾斜感、站立不稳感或头重脚轻感为主,一般不伴恶心;症状重时可有短时眩晕,伴轻度恶心、视物模糊、肢体乏力等。上述症状可有波动性,时轻时重,体位变动时或行走时间较长时头晕加重,卧位时减轻或消失。②无脑部局灶性神经体征。③MRI 无后循环供血区梗死病灶,可有轻度脑萎缩、四脑室轻度扩大等。磁共振血管成像(MR angiography, MRA)或 X 线计算机体层血管成像(computer tomography angiography, CTA)可显示椎-基底动脉粥样硬化、不规则狭窄等。(2)前循环(颈内动脉系统)缺血型。依据:①主要表现为前脑功能障碍,即以精神症状为主:记忆力减退,特别是近事遗忘、名称遗忘等,反应迟钝,表情淡漠,注意力不集中,情绪不稳定(焦虑、易怒),失眠,工作能力下降,判断力下降,随时间推移甚至可出现人格改变、偏执、轻度痴呆,偏侧肢体麻木、酸困、发凉等。②无脑部局灶性神经体征。③影像学无前循环供血区梗死病灶,可有轻度脑萎缩及不同程度的白质脱髓鞘。MRA 或 CTA 检查,颈总动脉、颈内动脉系统可有血管狭窄或动脉粥样硬化改变,脑动脉硬化改变。(3)全脑缺血型:同时具有前、后循环供血不足症状、体征及影像学表现。

5.2.3 按缺血程度分型 I 型:a 型,有脑血管病危险因素(高血压病、糖尿病、高脂血症等);有 CCH 症状。b 型,符合 a 型+脑动脉硬化旁证[冠心病、眼底和(或)外周动脉硬化表现]。II 型:a 型, I 型+脑白质脱髓鞘(占 3/6 及其以下)和(或)彩超、TCD 异常。b 型, I 型+广泛脑白质脱髓鞘。III 型:a 型, II 型+颈动脉和(或)椎基底动脉不规则狭窄。b 型, II 型+颈动脉和(或)椎基底动脉节段性或广泛闭塞。I 型主要是临床症状, II 型在临床诊断基础上合并一般影像学改变, III 型在 II 型基础上合并血管的结构性改变。此分型从整体反映了随分级增高,发生脑卒中的危险性越大。

6 CCH 的辅助检查及评估 对疑似或拟诊 CCH 的患者应进行包括危险因素、病因、神经心理学和脑血管及脑灌注的一系列检查及评估。

6.1 神经心理学评估

6.1.1 情绪评估 通常采用焦虑自评量表 (Self-rating Anxiety Scale, SAS)、抑郁自评量表 (Self-rating Depressive Scale, SDS)、汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton Depression Scale, HAMD)、汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton Anxiety Scale, HAMA) 进行评估,对有精神病性症状的患者可采用神经精神量表 (Neuropsychiatric inventory, NPI)。

6.1.2 认知功能评估 可采用蒙特利尔认知评估量表 (Montreal Cognitive Assessment Scale, MoCA)、简易精神状态量表 (Mini-mental State Examination, MMSE) 进行筛查,发现异常者,进一步采用各专项功能量表包括阿尔茨海默病评估量表-认知分量表 (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitivesection, ADAS-cog)、数字广度测验 (digit span test, DST)、画钟测验 (clock drawing test, CDT)、连线测验、受控口头语词联想试验及 Stroop 色-词关联试验等对认知各项功能进行全面评估。

6.2 脑血管及灌注的评估

6.2.1 脑血管的评估 血管检查包括 TCD、头颈部血管超声、CTA、MRA 或数字减影血管造影 (digital subtraction angiography, DSA)。

6.2.2 脑灌注的评估 脑血流灌注检查是确定 CCH 的关键指标,包括:计算机断层灌注成像 (computerized tomography perfusion, CTP)、磁共振灌注造影成像 (perfusion weight imaging, PWI)、动脉质子自旋标记 (arterial spin labeling, ASL)、单光子发射计算机断层成像 (single-photon emission computed tomography, SPECT)、正电子发射型计算机断层显像 (positron emission tomography, PET),PET 是测定局部脑血流量和代谢的“金标准”。

6.3 CCH 的脑功能评价 脑电图、听诱发电位、视诱发电位、事件相关电位检查对广泛和较大区域缺血有一定参考价值。

7 CCH 诊断标准 综合国内外学者提出的诊断标准,根据其临床应用的实用性,结合国内现状,本共识提出临床诊断标准如下:(1)患者年龄原则上大于 60 岁;起病隐袭,病程长,病史一般超过 3 个月;症状可呈波动性。(2)具有慢性脑功能不全的表现,如头晕、头昏、头胀痛,记忆力减退,反应迟钝,注意力不集中,情绪不稳定,工作能力减退,睡眠障碍及情绪障碍等。(3)具有脑血管病危险因素,如高血压病、糖尿病、血脂异常和冠心病病史。(4)无脑部的局灶神经系统体征。(5)实验室检查:存在支持脑动脉硬化的证据;眼动脉、颞动脉、桡动脉等周围动脉硬化表现,或

可闻及脑灌注动脉的血管杂音;脑血管检查可发现脑动脉狭窄或梗阻性病变的证据。(6)头 CTA/MRI 无血管性器质性脑改变。(7)脑灌注影像检查证实存在脑部低灌注,建议将 CTP 及 PWI 作为诊断的基本条件,以充实 CCH 诊断的准确性。(8)排除其他可导致相关临床症状的神经、精神疾病;排除相关疾病如癔病、焦虑躯体化障碍、抑郁、AD 及各种变性病或主观性头晕等引起的慢性脑功能不全。

8 CCH 中西医结合分型 本病是一个慢性的发生发展过程,临床多以中老年人为主。中医学认为本病多因年老体衰,脏腑功能失调致水液代谢紊乱,水聚成湿,湿聚成痰,痰瘀互结,或气虚而血液运行不畅,或情志不舒而致血运失常。纵观本病的发生发展过程,多以“痰浊”、“气虚”、“气滞”证候最为常见,而“血瘀”是诸证的共性表现。痰阻血瘀型:患者多表现为头昏沉,面色萎黄或有瘀斑,口中黏腻,痰较黏稠且不易吐净,身体沉重,腹胀食少,大便不畅黏滞不爽,小便淋沥,舌苔白腻或白润,舌体暗胖或暗紫,脉象沉滑。气虚血瘀型:患者多有头晕,遇劳加重,气短无力,说话或活动时觉“底气不足”,易出虚汗,喜暖怕凉,面色少华,可有心悸,大便或干、或不畅、或软便,舌苔多白润,舌体多暗淡,脉象多沉细。气滞血瘀型:患者多有头痛,视物昏花,耳鸣或脑鸣,心烦失眠,情志不舒,或兼有胸胁胀满,大便干或不畅,舌苔多偏黄而少津,舌体暗红,舌面或舌边可见瘀斑或瘀点,脉象沉细或沉弦。

9 CCH 的治疗

9.1 治疗原则 首先根据各项现代技术检测结果对患者进行整体评价,用公认有效的西药积极治疗原发基础病及控制危险因素,对于 CCH 患者临床症状明显者,可选用相关中、西药注射剂静脉滴注,用相关西药对症治疗或根据辨证加用中药。对于有明显血管狭窄且具备介入或手术治疗条件又无脑组织影像学异常的患者,在保守治疗不能肯定疗效时,应优先考虑介入治疗或手术治疗,但介入治疗前后均可同时根据辨证加用中药全身调理。

在应用中西医结合治疗的过程中,应注意中西药物的不良反应及相互不良作用,密切观察患者症状改变及不适主诉。定期复查肝肾功能及血常规、凝血等相关指标改变。

9.2 现代医学治疗

9.2.1 干预危险因素 包括高血压病、高脂血症、糖尿病和吸烟等。

9.2.2 针对病因治疗 包括颅内、外动脉狭窄、脑小血管病变和白质疏松等。对动脉粥样硬化性或炎

性血管狭窄且有手术适应证者,可行颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)、颈动脉支架置入术(carotid artery stenting, CAS)、球囊扩张术和颅内-外动脉吻合术等。

9.2.3 改善脑循环治疗 目前常用药物有倍他司汀、氟桂利嗪、尼莫地平、前列地尔注射液、丁苯酞、尿激酶原酶等。其中丁苯酞为国家化学 I 类新药,最初由芹菜籽中提取,研究表明丁苯酞具有改善缺血区脑血流量、保护线粒体等作用^[30-32];多项 RCT 研究表明其可改善缺血性卒中患者的神经功能缺损和生活能力,安全性好^[33];一项双盲双模拟 RCT 研究表明,丁苯酞注射液与软胶囊序贯治疗组功能结局优于对照组^[33]。

9.2.4 改善认知药物治疗 如胆碱酯酶抑制剂类药物及促进脑细胞代谢药物,胞二磷胆碱、复方脑肽节苷脂注射液、复方曲肽注射液等。此外,一项临床研究结果显示丁苯酞能够改善非痴呆性血管性认知障碍患者的认知和整体功能,并具有良好的安全性和耐受性^[34]。某些活血化瘀药物也能通过改善脑部血流改善认知功能,如谷红注射液等。

9.2.5 其他药物治疗 目前临床上对有 CCH 症状者,应根据患者具体情况,及早给予抗血小板聚集、抗凝剂等,如阿司匹林、氯吡格雷等。

9.3 中西医结合治疗 CCH 患者常因基础疾病较多,临床治疗需联合用药,但多重用药可能会增加药物不良反应的发生率,应予引起重视。

目前,许多中药的现代药理作用机制尚不清楚,与西药的相互作用亦不明确,中、西药联合应用时应尽量选择协同增效有证据的品种,因运用不当(辨证不准确)也可能导致药物不良反应的发生。因此,中西医结合治疗 CCH 需充分考虑中西药物的作用机制、作用环节和作用靶点,尽量做到中西药优势互补,减毒增效。

中西医结合治疗应根据分型选用相关中、西医治疗方法及药物,但应充分考虑两者联合使用时的获益及风险。

9.3.1 痰阻血瘀型 治则:化痰祛瘀。推荐中药:中药首选通心络胶囊+导痰汤或二陈汤,或利舒康胶囊+脉血康胶囊,或大黄酒虫丸(不可久服)+豨红通络口服液。症状重者可选用丹红注射液或丹参注射液静脉滴注。推荐方剂:半夏白术天麻汤加减,由天麻 10 g 半夏 9 g 白术 10 g 茯苓 10 g 陈皮 10 g 甘草 6 g 川芎 15 g 地龙 3 g 组成,随症加减。根据患者需求先结合辨证使用中药治疗,疗效不明显者

对因对症加用西药。

9.3.2 气虚血瘀型治则:益气活血。推荐中药:首选消栓溶胶囊,脑心通胶囊,或培元通脑胶囊+养血清脑颗粒^[35-37]。症状明显者可选用黄芪注射剂、银杏叶注射剂静脉滴注。推荐方剂:补阳还五汤,组成:生黄芪 60 g 当归尾 6 g 赤芍 5 g 地龙 3 g 川芎 3 g 红花 3 g 桃仁 3 g,随症加减。根据患者需求先结合辨证使用中药治疗,疗效不明显者对因对症加用西药。

9.3.3 气滞血瘀型治则:行气活血。推荐中药:首选舒肝丸(不能久服)+血府逐瘀丸,或加味逍遥丸+脉血康胶囊,症状明显者可选用丹红注射液或复方丹参注射液静脉滴注。推荐方剂:通窍活血汤加减,组成:桃仁 15 g 红花 10 g 当归 12 g 生地黄 12 g 葱白 10 g 赤芍 12 g 川芎 10 g 甘草 6 g,随症加减。根据患者需求先结合辨证使用中药治疗,疗效不明显者对因对症加用西药。

9.4 针灸治疗 临床常用穴位有风池、百会、血压点、印堂、神庭、四神聪、头侠、太阳、悬钟、足三里等,研究表明针刺这些穴位可改善 CCH 患者的血流动力学,扩张脑血管,改善血液黏稠度,改善眩晕症状^[38,39]。气虚者可加气海;血瘀者加血海、膈俞;痰浊者加内关、中脘、丰隆。对上述穴位进行揉按或叩击,也可激发人的经络之气,起到防病治病的目的。

10 预后及预防

10.1 预后 因 CCH 是一个慢性病程,临床症状常不能引起患者的重视,长期处于 CCH 状态可使脑组织产生慢性缺血,进而发展为脑白质脱髓鞘、脑梗死、血管性痴呆或出血性脑血管病等,患者生活质量会逐渐下降。对其危害明确警示非常必要,一旦临床诊断为 CCH,就应坚持用药治疗,首先对危险因素进行积极控制,同时采取多种手段改善症状,控制其发展。

10.2 预防 为使本病得到有效控制,争取使其逆向发展,除了临床治疗,日常保健亦同等重要。(1)控制原发病:对高血压病、高血脂症和糖尿病等要予以充分重视,有服药指征者要坚持服药,不能因没有症状就不予重视,要定期进行血液相关指标和脑血管超声检查,并根据检查结果调整药物。(2)生活:穿戴要宽松得体,生活劳逸结合,遵从日出而作,日落而息的自然规律。(3)情绪:保持乐观,自得其乐,兴趣广泛。(4)活动:运动适度,坚持太极拳、五禽戏、八段锦传统功法,从而达到“形神一体”、“心身合一”的自然健康状态。(5)保健小药方:痰浊方:用萝卜 0.5 斤切成片,加水适量,煮熟前 10 min 加鱼腥草 10 g,佩兰 10 g,

熟后连汤一起服,可常服。气虚方:用黄芪 30 g,当归 15 g 加入清水适量煎服。血瘀方:用桃仁 10 g,粳米 50 ~ 100 g,将桃仁打烂加水煮,去渣取汁,与粳米入锅加水煮为稀粥,每日服。

参与共识讨论与编写的专家(按姓氏拼音顺序):毕齐(首都医科大学附属北京安贞医院神经内科);毕建忠(山东大学第二医院神经内科);高利(首都医科大学宣武医院神经内科);龚涛(北京医院神经内科);郭蓉娟(北京中医药大学东方医院脑病科);郭富强(四川省人民医院神经内科);黄礼媛(首都医科大学宣武医院神经内科);李文伟(上海复旦大学中西医结合研究院神经病学研究所);孟涌生(北京市宣武区中医医院老年病科);牛俊英(火箭军总医院神经内科);曲森(首都医科大学宣武医院神经内科);宋海庆(首都医科大学宣武医院神经内科);王新志(河南中医药大学第一附属医院脑血管病医院);王志勇(河北省沧州市中西医结合医院神经内科);徐寅平(首都医科大学北京中医医院平谷医院脑病科);张拥波(首都医科大学附属北京友谊医院神经内科)

执笔人:高利(首都医科大学宣武医院神经内科)

利益冲突:本文无利益冲突。

致谢:本共识在初稿形成期间,得到首都医科大学宣武医院神经内科马欣教授、薛素芳副主任医师等的大力支持。在讨论形成定稿期间,又征求国内数十名中、西医相关专家意见并得到支持。这些专家分别是首都医科大学宣武医院神经内科褚长彪副主任医师、中山大学第一附属医院神经内科曾进胜教授、北京协和医院神经内科彭斌教授、贵州医科大学第一附属医院神经内科楚兰教授、吉林大学第一医院神经内科杨弋教授、中国医科大学附属第一医院神经内科何志义教授、中山大学第三附属医院神经内科陆正齐教授、陆军军医大学大坪医院神经内科张莉莉教授、上海华山医院神经内科付建辉教授、浙江大学第一附属医院神经内科罗本燕教授、郑州大学第一附属医院神经内科许予明教授和长春中医药大学附属医院脑病中心南红梅主任医师、江苏省中西医结合医院脑病科刘红权主任医师、山东中医药大学附属医院脑病科徐向青主任医师、安徽中医药大学第一附属医院脑病科王艳昕主任医师、广州医科大学附属第二医院中医科张竞之主任医师、新疆自治区中医医院脑病科吕光耀主任医师、北京中医药大学东直门医院脑病科曹克刚主任医师、北京市延庆区医院(北京大学第三医院延庆医院)康复科郑爱军主任医师、广东省中医院二沙岛医院急诊科李芳主任医师、北京市昌平区中医医院针灸科彭冬青主任医师等,在此一并表示感谢。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision, vol 2: instruction manual[M]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1993: 12.
- [2] 北京协和医院世界卫生组织疾病分类合作中心. 疾病和有关健康问题的国际统计分类第十次修订本(ICD-10)[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 28.
- [3] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管疾病分类 2015[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(3): 168 - 171.
- [4] Duncombe J, Kitamura A, Hase Y, et al. Chronic cerebral hypoperfusion: a key mechanism leading to vascular cognitive impairment and dementia. Closing the translational gap between rodent models and human vascular cognitive impairment and dementia[J]. Clin Sci (Lond), 2017, 131(19): 2451 - 2468.
- [5] Zhai Y, Yamashita T, Nakano Y, et al. Chronic cerebral hypoperfusion accelerates Alzheimer's disease pathology with cerebrovascular remodeling in a novel mouse model[J]. J Alzheimers Dis, 2016, 53(3): 893 - 905.
- [6] 王新德. 脑血管疾病分类草案(1986 年中华医学会第二次全国脑血管病学术会议第三次修订)[J]. 中华神经精神科杂志, 1998, 21(1): 59 - 60.
- [7] 章军建, 周书. 慢性脑缺血: 一个独立的疾病实体?[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(41): 2881 - 2884.
- [8] Saura H, Ogasawara K, Beppu T, et al. Hypoxic viable tissue in human chronic cerebral ischemia because of unilateral major cerebral artery stenooclusive disease[J]. Stroke, 2015, 46(5): 1250 - 1256.
- [9] 饶烧, 王训, 韩咏竹. 慢性脑缺血的中医药治疗[J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(4): 365 - 368.
- [10] 明·虞抟. 医学正传[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2002: 72 - 75.
- [11] 清·张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 天津: 天津新华印书局, 1909: 74 - 89.
- [12] Zhou D, Meng R, Li SJ, et al. Advances in chronic cerebral circulation insufficiency[J]. CNS Neurosci Ther, 2018, 24(1): 5 - 17.
- [13] 王定坤. 我国脑血管病的流行病学分析与防治对策[J]. 中医药管理杂志, 2014, 22(6): 830 - 831.
- [14] 裴巧玲, 王爱枝. 高同型半胱氨酸血症与慢性脑缺血关系的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(11): 65 - 66.
- [15] Sharp FR, Swanson RA, Honkaniemi J, et al. 第4章: 神经化学和分子生物学. 吴哲译. //高旭光. 卒中病理生理、诊断及其治疗[M]. 第3版. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2001: 46.
- [16] Okamoto Y, Yamamoto T, Kalaria RN, et al. Cerebral hypoperfusion accelerates cerebral amyloid angiopathy and promotes cortical microinfarcts[J]. Acta Neuropathol, 2012, 123(3): 381 - 394.

- [17] Zhao Y, Gong CX. From chronic cerebral hypoperfusion to Alzheimer-like brain pathology and neurodegeneration[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2015, 35(1): 101–110.
- [18] Lee KM, Bang JH, Bu YK, et al. Fructus mume alleviates chronic cerebral hypoperfusion-induced white matter and hippocampal damage via inhibition of inflammation and downregulation of TLR4 and p38 MAPK signaling[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015, 15(1): 1–10.
- [19] Farkas E, Luiten PG, Bari F. Permanent, bilateral common carotid artery occlusion in the rat: a model for chronic cerebral hypoperfusion-related neurodegenerative diseases[J]. *Brain Res Rev*, 2007, 54(1): 162–180.
- [20] Patel A, Moalem A, Cheng H, et al. Chronic cerebral hypoperfusion induced by bilateral carotid artery stenosis causes selective recognition impairment in adult mice[J]. *Neurol Res*, 2017, 39(10): 910–917.
- [21] Li N, Gu Z, Li Y, et al. A modified bilateral carotid artery stenosis procedure to develop a chronic cerebral hypoperfusion rat model with an increased survival rate[J]. *J Neurosci Methods*, 2015, 255: 115–121.
- [22] Voskresenskaya ON, Zakharova NB, Ivanov MV. Mechanisms of development of chronic cerebral ischemia in arterial hypertension[J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2017, 17(2): 68–71.
- [23] Miyanohara J, Kakae M, Nagayasu K, et al. TRPM2 channel aggravates CNS inflammation and cognitive impairment via activation of microglia in chronic cerebral hypoperfusion[J]. *J Neurosci*, 2018, 38(14): 3520–3533.
- [24] Xi Y, Wang M, Zhang W, et al. Neuronal damage, central cholinergic dysfunction and oxidative damage correlate with cognitive deficits in rats with chronic cerebral hypoperfusion[J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2014, 109: 7–19.
- [25] Claus JJ, Breteler MM, Hasan D, et al. Regional cerebral blood flow and cerebrovascular risk factors in the elderly population[J]. *Neurobiol Aging*, 1998, 19: 57–64.
- [26] Duron E, Hanan O. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2008, 4(2): 363–381.
- [27] Elias MF, Robbins MA, Budge MM, et al. Arterial pulse wave velocity and cognition with advancing age[J]. *Hypertension*, 2009, 53(4): 668–673.
- [28] Lu H, Xu F, Rodrigue KM, et al. Alterations in cerebral metabolic rate and blood supply across the adult lifespan[J]. *Cereb Cortex*, 2011, 21(6): 1426–1434.
- [29] 李建章. 慢性脑供血不足新思维(2)[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2007, 10(6): 1–2.
- [30] Zhao Y, Lee JH, Chen D, et al. DL-3-n-butylphthalide induced neuroprotection, regenerative repair, functional recovery and psychological benefits following traumatic brain injury in mice[J]. *Neurochem Int*, 2017, 111: 82–92.
- [31] Liu RZ, Fan CX, Zhang ZL, et al. Effects of dl-3-n-butylphthalide on cerebral ischemia infarction in rat model by mass spectrometry imaging[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(11): E2451.
- [32] Qin C, Zhou P, Wang L, et al. DL-3-N-butylphthalide attenuates ischemic reperfusion injury by improving the function of cerebral artery and circulation[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2018, 27(18): 1678.
- [33] Cui LY, Zhu YC, Gao S, et al. Ninety-day administration of dl-3-n-butylphthalide for acute ischemic-stroke: a randomized, double-blind trial[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(18): 3405–3410.
- [34] Jia J, Wei C, Liang J, et al. The effects of DL-3-n-butylphthalide in patients with vascular cognitive impairment without dementia caused by subcortical ischemic small vessel disease: A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Alzheimer's Dement*, 2016, 12(2): 89–99.
- [35] 刘泰, 曾佩佩, 张青萍, 等. 养血清脑颗粒治疗血管性认知功能障碍疗效的 Meta 分析[J]. *药学研究*, 2016, 35(1): 49–52.
- [36] 杜浩, 戴小华. 养血清脑颗粒治疗高血压伴随症状的 Meta 分析[J]. *安徽中医药大学学报*, 2014, 33(1): 8–11.
- [37] Wu C, Liao L, Yan X, et al. Effects of Yangxue Qingnao Granules on chronic cerebral circulation insufficiency: a randomized, double-blind, double-dummy, controlled multicentre trial[J]. *Psychogeriatrics*, 2013, 13(1): 29–34.
- [38] 朱飞奇, 张海燕, 田有勇. TCD 下取穴治疗脑供血不足 66 例临床研究[J]. *中国针灸*, 2002, 22(12): 803–805.
- [39] 韩德雄, 刘喆, 冯培培, 等. 电针不同时间介入对慢性脑缺血大鼠局灶性脑血流、认知功能及炎性损伤的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(6): 721–725.

(收稿: 2018-07-31 在线: 2018-09-30)

责任编辑: 汤静