

· 共 识 ·

慢性脑缺血中西医结合诊治专家共识

中国中西医结合学会神经科专业委员会

1 前言 慢性脑缺血 (chronic cerebral hypoperfusion, CCH) 是一种介于正常和发生严重脑血管病之间的脑组织供血不足状态, 这种状态持续时间长、可干预, 早期的诊断和治疗有可能预防严重的脑血管病^[1-3]。据患者的临床表现和主观症状中医学将 CCH 归类于“眩晕”“头痛”“健忘”“不寐”“多寐”“郁证”等范畴。目前关于 CCH 的概念、诊断标准及治疗方法尚无统一的标准。2015 版《中国脑血管病分类》^[4] 提出并增加“慢性脑缺血”概念, 但无诊断标准。北京中西医结合学会卒中委员会于 2018 年制定发表了《慢性脑缺血中西医结合诊疗专家共识》^[5], 对于国内 CCH 的诊疗起到了积极的推动作用。随着临床实践的发展及证据的更新, 为了进一步提高业内人士对 CCH 的认识及中西医结合诊治水平, 中国中西医结合学会神经科专业委员会组织行业内中、西医神经内科专家针对 CCH 的概念、诊断、分型等重要问题进行讨论和总结, 形成共识, 为 CCH 的中西医结合规范诊疗提供建议, 供广大中、西医同行参考。

2 共识的制定方法 在循证医学的指导下, 系统检索 PubMed、Web of Science、中国知网 (CNKI)、万方、维普、中国生物医学文献数据库。参考国内外临床研究结果和相关文献, 参照既往《慢性脑缺血中西医结合诊疗专家共识》^[5]《短暂性脑缺血发作的中国专家共识》^[6]《中国后循环缺血的专家共识》^[7], 结合我国实际情况形成共识意见, 参考推荐分级的评估、制订与评价 (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) 方法对推荐意见等级和强度进行分类 (表 1、2)。经中、西医神经科 30 余名专家反复会议讨论和问卷调研, 最终制定此共识。

3 CCH 的概念 1990 年“日本厚生省循环

表 1 GRADE 证据质量等级及定义

质量等级	定义
高 (A)	非常确信真实的效应值接近效应估计值
中 (B)	对效应估计值有中等程度的信心: 真实值有可能接近估计值, 但仍存在二者大不相同的可能性
低 (C)	对效应估计值的确信程度有限: 真实值可能与估计值大不相同
极低 (D)	对效应估计值几乎没有信心: 真实值很可能与估计值大不相同

表 2 GRADE 推荐强度分级标准

推荐强度	分级标准
强推荐	高质量证据明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱推荐	利弊关系不确定 (因为证据质量低或利弊相当)

系统疾病研究班”提出“慢性脑供血不足 (chronic cerebral circulation insufficiency, CCCI)”的概念。1991 年日本第 16 次脑卒中学会正式命名“慢性脑供血不足”并制定了诊断标准。2000 年以后对其进行了多次修改并作为独立疾病。此后多以“慢性脑供血不足”“脑动脉硬化症”“椎-基底动脉供血不足”概称此类疾病。2010 年国际疾病分类 10 (International Classification of Diseases, ICD-10) 首次将“脑动脉硬化”“脑缺血 (慢性)”的病名列入其中。2015 版《中国脑血管病分类》剔除“椎-基底动脉供血不足”增加“慢性脑缺血”的概念, 但无诊断标准。2018 年《慢性脑缺血中西医结合诊疗专家共识》建议将 CCH 的定义概括为: 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。

目前此类疾病病名存在分歧, 本共识结合国际标准病名分类和我国脑血管病分类相关概念, 建议将上述病名统一为“慢性脑缺血”。对于 CCH 的概念, 应该强调其与严重脑血管病和系统性疾病的差异, 建议将 CCH 定义为: 由于长期的血管狭窄或闭塞及循环障碍所导致的脑供血减少, 导致低灌注及代谢降低, 以区域性病理改变为主, 引发轻度的、波动性的脑功能障碍, 但无明确局灶性神经功能缺损体征的脑血管

通讯作者: 高长玉, Tel: 0311-66003942, E-mail: gaochy51@163.com, 陈志刚, Tel: 010-64689776, E-mail: chenzhigang64@126.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20240218.016

病症候群。

4 CCH 的病理生理基础 CCH 是由各种原因导致的脑血流量下降, 低于正常生理阈值 [50~55 mL/100 (g · min)]^[8], 脑组织处于慢性缺血缺氧的状态。病因主要可以分为血管因素、血流动力学以及血液成分的改变等。血管因素主要是指大动脉粥样硬化斑块形成、小动脉硬化以及微动脉玻璃样变等。血流动力学的改变, 包括血压过高或过低、心射血量降低等引起的血流量减少或速度减慢^[9]。此外还有高脂血症、糖尿病、吸烟、饮酒和血液疾病等导致血液成分的改变使得血液黏稠度增高。

基础研究通过啮齿类和非灵长类等多种动物模型模拟该病的病理过程并展开了广泛的机制研究^[10, 11]。在 CCH 状态下, 脑组织的低灌注可以引起线粒体功能障碍、能量代谢障碍、氧化应激、内质网应激、免疫炎症反应和神经递质功能紊乱等病理改变, 从而表现出皮质萎缩、神经元变性、白质疏松、胶质细胞增生和血脑屏障破坏等神经病理学特征^[12-15]。

5 CCH 的临床表现及分型

5.1 CCH 的临床表现 CCH 主要表现为一种或多种脑部缺血症状, 根据大小血管病变的不同, 其临床表现也不尽相同。

(1) 大血管病变所致 CCH 的主要临床表现为头晕、头昏和头痛等主观症状, 以及睡眠障碍、认知下降和情绪障碍等^[16]。其中认知障碍的特点主要为语言流畅性下降、视空间障碍和执行能力下降等^[17]。

(2) 小血管病变所致 CCH 与脑小血管病的临床表现重叠, 主要表现为认知功能下降、平衡及步态障

碍、精神情感改变、尿频、尿急、尿失禁及生活能力下降等。

5.2 CCH 的临床分型 之前由各国学者提出的分型标准均未得到广泛的认同和应用, 然而分型对于治疗和诊断具有重要意义, 本共识根据此前共识和相关文献研究结果, 经专家讨论, 拟定以下分型标准。

(1) 按病因分型: ①大血管狭窄型: 符合 CCH 诊断标准; 有颅内、外大、中血管的狭窄或闭塞, 包括动脉粥样硬化性改变、血管炎性改变以及烟雾病等。②小血管病变型: 符合 CCH 诊断标准; 有脑小血管改变特点如白质疏松、腔隙性脑梗死、血管间隙扩大、微出血等, 包括脑小动脉硬化、各类遗传学小血管病如皮质下梗死伴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。

因低血压、心功能不全等心源性或其他血流动力学异常导致的循环障碍型不在本共识的讨论范围内。

(2) 按脑功能受损程度可以将大血管狭窄型和小血管病变型进一步分期, 具体见表 3。

6 CCH 的辅助检查手段

6.1 脑血流动力学检查 颈部动脉超声检查, 可以反映颈动脉、椎动脉颅外段、锁骨下动脉以及无名动脉的血管壁动脉粥样硬化情况、管壁弹性、内膜厚度、血管内径以及血管内血流状态等^[18, 19]。而经颅多普勒 (transcranial Doppler, TCD) 与经颅彩色多普勒 (transcranial color code sonography, TCCS) 则通过检测颅内灌注血管的血流速度、血管

表 3 CCH 临床分期

分期	大动脉狭窄型	小血管病变型
0 期 (代偿良好期)	· 无症状 · 无局灶神经体征 · 无脑功能改变 · 影像学及血管相关检查证实存在颅内、外动脉狭窄	· 无症状 · 仅头 CT 或 MRI 见脑白质脱髓鞘
1 期 (代偿期)	· 无症状 · 影像学检查确认除外脑器质性脑改变 · 血管相关检查确认颅内、外动脉存在狭窄 · 脑血流检查确认脑血流减低	· 无症状 · 头 CT 或 MRI 见脑白质脱髓鞘 · 脑功能检查证实脑功能低下
2 期 (失代偿期)	· 有相关症状 · 脑功能检查确认脑功能减低 · 影像学检查确认除外脑器质性脑改变 · 血管相关检查确认颅内、外动脉存在狭窄 · 脑血流检查确认脑血流减低 · 脑功能检查确认脑功能减低	· 有相关症状 · 头 CT 或 MRI 见脑白质脱髓鞘 · 脑功能检查证实脑功能低下

注: 临床上常见无局灶神经系统体征的腔隙性脑梗死的 CCH, 可以诊断伴无症状腔隙性脑梗死的 CCH

弹性、外周阻力等相关指标,反映出脑灌流动脉痉挛、狭窄、闭塞等病理性因素^[20, 21]。

6.2 脑功能检查 在 CCH 时,脑组织缺血缺氧状态会使脑细胞电位差发生改变,从而脑电图、脑地形图也会发生非特异性的广泛性改变^[22-24]。此外事件相关电位(P300)、磁共振波谱、功能磁共振等也可以用于评价 CCH 患者的脑功能改变^[25-27]。

6.3 脑灌注检查 目前评价脑血流量的临床辅助检查方法有:单光子发射性体层扫描(single photon emission computerized tomography, SPECT)、正电子发射性体层显像(positron emission tomography, PET)、CT 灌注(computed tomography perfusion, CTP)、动态磁敏感对比增强灌注成像(dynamic susceptibility contrast perfusion weighted imaging, DSC-PWI)、磁共振动脉自旋标记技术(arterial spin labeling, ASL)等。

6.4 神经心理学评估

6.4.1 情绪评估 可采用焦虑自评量表(Self-rating Anxiety Scale, SAS)、抑郁自评量表(Self-rating Depression Scale, SDS)、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)进行评估。

6.4.2 认知功能评估 可采用简易精神状态量表(Mini-mental State Examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment Scale, Mo-CA)进行筛查,针对不同的异常表现可进一步采用专项量表评估。对于左、右脑的认知功能评估,可用发音言语流畅性测试(Phonemic Verbal Fluency Test, PVFT)和分类言语流畅性测试(Categorical Verbal Fluency Test, CVFT)进行左脑认知功能评估,右脑认知功能可采用 Raven 彩色推理测验(Colored Progressive Matrices, CPM)和 Rey-Osterrieth 复杂图形测验(Complex Figure Copy Test, CFCT)进行评估。其他认知亚项神经心理评估量表依临床表现选用。

6.4.3 头晕评估 可采用眩晕残障量表(Dizziness Handicap Inventory, DHI)、眩晕评定量表的评分系统(Dizziness Assessment Rating Scale, DARS)进行评估。

6.4.4 步态和平衡功能评估 可以采用 Berg 平衡量表(Berg Balance Scale, BBS)、计时起立-步行测验(Timed Up and Go Test, TUGT)、简易体能状况量表(Short Physical Performance Battery, SPPB)、Tinetti 平衡与步态量表(Tinetti Performance Oriented

Mobility Assessment, Tinetti POMA)以及双任务行走(Dual Task Walking, DTW)等进行针对性评估。

CTP 及 3D-ASL 在临床上作为判断脑血流储备及脑灌注情况的检查手段,应用较为广泛,对于 CCH 这一疾病,脑灌注水平的评估意义重大。因此,该类检查应作为 CCH 诊断的必要手段,必要时可行 PET-CT 评估。对于 CCH 的突出症状、脑功能、情绪情感障碍、认知障碍以及运动障碍等情况,可进行个体化评估,但应尽量完善以正确分型。

6.5 CCH 的西医诊断标准 结合既往日本 CCCI 以及中国专家 CCH 共识的诊断标准,结合临床应用实际情况,本共识推荐 CCH 的诊断标准如下。

(1) 患者年龄原则上 >40 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、头昏沉、头痛、记忆力减退、注意力不集中、日间思睡等主要症状,以及步态不稳、步速减慢、尿频尿急、夜尿频多、失眠、焦虑、抑郁、视物模糊、听力下降等兼次症状;(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及吸烟、饮酒史等;(4) 无脑部的局灶神经系统体征;(5) 存在支持脑动脉硬化的证据;眼底动脉等周围动脉硬化表现,或可闻及颅内动脉的血管杂音;(6) 脑血管检查可发现颅内动脉狭窄或闭塞性病变的证据;(7) 头 CT/MRI 无血管性器质性脑改变;(8) 脑灌注影像检查证实存在脑部低灌注,建议将 CTP、三维动脉自旋标记(3D arterial spin labeling, 3D-ASL)、SPECT 或 PET-CT 作为诊断的必要条件,以提高 CCH 诊断的准确性;(9) 排除其他可导致相关临床症状的疾病,如焦虑障碍(anxiety disorder)、抑郁障碍(depressive disorder)、躯体症状障碍(somatization disorder)以及各种神经系统变性病或持续性姿势—知觉性头晕(persistent postural-perceptual dizziness, PPPD)等引起的脑功能障碍。

6.6 CCH 的中医辨证分型标准 CCH 的病因以内伤积损为主,可以概括为久病体虚、先天不足、饮食内伤、情志失调和体质因素等。其病机分虚实两端,以气血亏虚、肝肾阴虚、髓海不足为本,痰、瘀、风、火为标,为本虚标实之证,病位在脑,与心、肝、脾、肾密切相关^[28-30]。参照周仲瑛主编的《中医内科学》^[31]以及既往证候学研究^[32-34],该病的证候类型以“气虚证”“血瘀证”“痰浊证”“肝阳证”以及“肾虚证”为主。本共识推荐将 CCH 概括为五个证型:痰瘀阻络型、气虚血瘀型、阴虚阳亢型、血虚肝旺型

以及阻损髓伤型。

推荐中医辨证要点如下。

6.6.1 痰瘀阻络型

主症：头晕头痛，胸闷脘痞，昏蒙思睡或嗜睡，反应迟钝。

兼次症：少食纳呆，咯吐痰涎，善忘失忆，肢体沉重。

舌脉：舌质紫暗，舌苔白腻或黄腻；脉细或滑。

6.6.2 气虚血瘀型

主症：头晕目眩，少气懒言，神疲乏力。

兼次症：自汗气短，动则加剧。

舌脉：舌淡暗或有瘀斑瘀点，苔白；脉细或细涩。

6.6.3 阴虚阳亢型

主症：头晕眼花，潮热盗汗，口干咽燥，心烦易怒，失眠，面色红。

兼次症：形体消瘦，手足发麻，耳鸣，脑鸣。

舌脉：舌质红，舌体瘦，少津，少苔；脉细弦数。

6.6.4 血虚肝旺型

主症：头晕眼花，心悸失眠，心烦，不耐思虑，面白无华或萎黄。

兼次症：唇色淡白，爪甲苍白，形体消瘦，潮热盗汗，口干咽燥，手足发麻，妇女经血量少，衍期或闭经。

舌脉：舌质红，苔黄；脉细数。

6.6.5 络阻髓伤型

主症：头昏头痛，或阵作眩晕，视物昏花，耳鸣耳聋，思睡善忘，哈欠频作，呆笨愚钝。

兼次症：腰膝酸软，行动迟缓，小便滴沥，尿频尿急，夜尿频多。

舌脉：舌质紫暗或淡暗，苔白；脉沉细或沉细涩。

7 中医治疗

7.1 中医辨证治疗 CCH 的中医治疗当以辨证论治为基础，针对不同患者进行特异性治疗，亦可使用中成药治疗。

7.1.1 中成药治疗 一项纳入 24 项研究涉及 13 种口服中成药的 Meta 分析^[35]发现在单纯基础治疗的基础上加用养血清脑颗粒、舒脑欣滴丸、复方丹参滴丸、三七通舒胶囊、心脑宁胶囊等中成药可以获得更好的疗效，且部分药物疗效优于血管扩张药物。

目前临床应用广泛且文献报道较多的是养血清脑颗粒。养血清脑颗粒主要以“四物汤”（当归、川芎、白芍、熟地黄）养血活血，佐以珍珠母平肝潜阳，决明子、夏枯草、钩藤清肝阳之热而抑肝阳之亢。具有养血滋阴、活血通络、平肝潜阳等作用。一

项纳入 31 项（包括 2 877 例患者）随机对照试验的 Meta 分析^[36]研究结果提示，养血清脑颗粒单独使用或与其他药物联合使用可以改善 CCH 相关的头晕、头痛、认知障碍、睡眠障碍、焦虑抑郁等症状（1 B）。其作用机制可能与养血清脑颗粒促进侧支循环形成^[37]、提高脑血流量^[38, 39]、改善血管内皮功能及血栓前状态^[40, 41]、抑制氧化应激和炎症反应减少神经细胞凋亡^[42-45]、维持神经元突触结构完整、促进神经修复^[46]等机制相关。

心脑宁胶囊由银杏叶、大果木姜子、丹参、小叶黄杨、薤白等药物组成。在临床研究中，心脑宁胶囊被用于治疗气滞血瘀型的 CCH。临床随机对照研究表明^[47, 48]，单独口服或联合西药使用心脑宁胶囊可以提高患者脑血流量，改善头晕目眩等临床表现，同时可以降低西药的不良反应发生率（2C）。一项网络药理学研究表明^[49]，心脑宁胶囊对于脑血管疾病的干预作用，主要是通过血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）信号通路、甲状腺激素信号通路、环磷腺苷（Cyclic Adenosine monophosphate, cAMP）信号通路以及磷脂酰肌醇 3-激酶（phosphatidylinositol-3 kinase, PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B, Akt）信号通路发挥作用。

脑心通胶囊则是由黄芪、当归、丹参、赤芍、川芎、全蝎、地龙、水蛭等组成，具有补气活血、化瘀通络的作用。临床研究表明，脑心通胶囊治疗 CCCI 可以增加患者脑血流量，减轻患者的临床症状^[50]（2D）。

通心络胶囊由人参、水蛭、全蝎、赤芍、麝香、蜈蚣、冰片等组成，可以益气活血，通络止痛。一项关于延缓颈动脉粥样硬化病变进展的研究纳入 1 212 例病灶内中膜厚度（intima-media thickness, IMT） ≥ 1.2 mm 的患者，接受通心络胶囊治疗 24 个月。结果显示通心络胶囊显著减少了斑块面积和血管重构指数的变化，延缓了颈动脉平均 IMT、斑块面积和血管重构的进展^[51]。进一步支持了改善 CCH 的可能性（2C）。

通塞脉片由当归、牛膝、黄芪、党参、玄参、石斛等组成。具有活血通络、益气养阴之功效。临床研究表明通塞脉片可以改善 CCCI 患者血管内皮功能及血栓前状态^[52]。基础研究证实，通塞脉片具有调节炎症、增加斑块稳定性、保护内皮细胞、参与血脂调节及抗凝等作用^[53]（2D）。以上中成药可辨证使用。

此外，中药注射剂如大株红景天注射液、丹红注射液、疏血通、舒血宁等也可以改善 CCH 患者的脑

灌注情况^[54-57],减轻临床症状。天麻素注射液、葛根素注射液等对于CCH眩晕症状的缓解比较明显^[58,59]。中药注射剂是将中药的单一成分或多种成分进行提取、精炼、配比制成的药剂,相比口服给药具有生物利用度更好、疗效更为准确的特点。在症状波动明显或有短暂性脑缺血发作时,可以视情况选择醒脑静、血塞通、血栓通等静脉滴注1~2周左右(专家共识;弱推荐)。

7.1.2 中医辨证方药治疗

痰瘀阻络型:治疗以化痰、祛瘀、通络为主,方以化痰通络汤(茯苓10~15 g 半夏3~9 g 白术6~12 g 天麻3~10 g 胆南星3~6 g 天竺黄3~9 g 丹参10~15 g 香附6~10 g 大黄3~15 g)加减(专家共识;强推荐)或以天丹通络胶囊、化痰通络胶囊、脑栓通、心脑宁等中成药治疗(专家共识;弱推荐)。

气虚血瘀型:治疗以补气、活血、化瘀为主,方以补阳还五汤(生黄芪9~30 g 当归尾6~12 g 川芎3~10 g 赤芍6~12 g 桃仁5~10 g 红花3~10 g 地龙5~10 g)加减(专家共识;强推荐)或以脑心通胶囊、通心络胶囊、消栓肠溶胶囊、通塞脉片等中成药治疗(专家共识;弱推荐)。

阴虚阳亢型:治疗以滋阴、潜阳、熄风为主,方以镇肝熄风汤(怀牛膝5~12 g 生赭石9~30 g 生龙骨15~30 g 生牡蛎9~30 g 生龟板9~24 g 生杭芍6~15 g 玄参9~15 g 天冬6~12 g 川楝子5~10 g 生麦芽10~15 g 茵陈6~15 g 甘草2~10 g)加减(专家共识;强推荐)。

血虚肝旺型:治疗以养血、平肝、通络为主,方以四物汤合羚角钩藤汤(当归6~12 g 白芍6~15 g 川芎3~10 g 熟地黄9~15 g 羚羊角粉1~3 g 钩藤3~12 g 桑叶5~10 g 菊花5~10 g 生地黄10~15 g 白芍6~15 g 川贝母3~10 g 鲜竹茹5~10 g 茯神10~15 g 生甘草2~10 g)加减(专家共识;强推荐)或以养血清脑颗粒等中成药治疗(1B)。

络阻髓伤型:治疗以活血、通络、益髓为主,方以地黄饮子合通窍活血汤(熟地黄9~15 g 山茱萸6~12 g 肉苁蓉6~10 g 巴戟天3~10 g 附子3~15 g 肉桂1~5 g 石斛6~12 g 麦冬6~12 g 五味子2~6 g 石菖蒲3~10 g 远志3~10 g 茯苓10~15 g 赤芍6~12 g 川芎3~10 g 桃仁5~10 g 红花3~10 g 麝香0.03~0.1 g 老葱 鲜姜 黄酒 红枣)加减(专家共识;强推荐)或以培元通脑胶囊等中成药治疗(专家共识;弱推荐)。

7.2 针灸治疗 针灸疗法可以改善患者脑血液循环状态,增加脑血流量,从而减轻眩晕、头昏、头重的症状,改善相关伴随症状^[60, 61]。但仍需进一步的循证研究证据支持。临床可根据病情单独或针药结合治疗(专家共识;弱推荐)。

8 西医治疗 CCH的病因以血管壁、血流动力学以及血液成分改变为主,治疗上应根据具体病因及临床表现选择不同的治疗方案,如改善脑血流循环、控制血压、扩张血管、针对血管病理的靶向治疗等,并根据头晕、记忆力下降等临床表现进行针对性治疗。

(1)对于有明确大动脉狭窄且评价后符合手术适应症的患者可以采用颈动脉内膜剥脱术、动脉支架置入术、球囊扩张术和颅内—外动脉吻合术等。具体操作应根据缺血程度、风险获益比进行合理选择。如不能进行手术治疗,则需要抗栓、强化降脂和避免血压明显波动等治疗。

(2)作为诱发病因的危险因素,高血压病、糖尿病、高脂血症在临床上已被规范化治疗。干预危险因素应同于缺血性脑血管病一、二级预防治疗。

(3)在改善脑循环及认知功能方面:长春西汀是生物碱长春胺的合成衍生物,可维持、恢复脑血管生理性扩张,增加脑血流量、提高血氧利用率,改善脑组织缺血缺氧情况^[62]。尼麦角林是半合成麦角碱衍生物,具有扩张脑血管、降低血管阻力、改善脑细胞能量代谢、促进细胞新成代谢和蛋白质合成的作用^[63]。奥拉西坦是吡咯烷酮类促智药,可提高大脑对血氧及葡萄糖的利用能力,激活、保护或促进神经细胞的功能恢复,对学习、记忆功能的改善起到促进作用^[64, 65]。丁苯酞作为脑保护剂可以通过保护线粒体功能、抗炎、抗氧化应激、改善血管内皮功能、解除微血管痉挛等环节增加局部脑血流量,降低脑组织损伤,保护和恢复神经功能^[66-68]。银杏叶制剂是银杏叶中提取的天然活性物质,具有抗氧化应激、缓解神经毒性、保护神经细胞等作用,可以改善认知和记忆能力,对比研究显示其对于慢性脑灌注不足相关疾病的治疗效果优于三七制剂^[69, 70]。此类药物可在CCH症状波动、脑缺血急性发作时考虑使用(2C)。

(4)此外,对于CCH主观症状及伴随疾病的治疗上,主要以对症治疗为主,如抗焦虑、抗抑郁药物,改善认知药物以及其他对症治疗药物等。

脑小血管病目前尚无有循证支持的治疗药物。

9 中西医结合治疗 CCH病因复杂,临床表现多样,分型多,临床治疗方面,西医治疗方法有限,中西医结合治疗可显著改善临床症状,提高临床疗

效。国内多项 CCH 的临床研究结果证实,通过辨证论治选用相应的中药汤剂或中成药与西药联合应用,可以明显提高 CCH 的临床疗效^[71-73]。但许多中药的作用机制尚不清楚,中西医结合治疗 CCH 时需要充分考虑药物间的相互作用。

关于中西医协同治疗的结合点,可以根据不同类型的 CCH 及不同的中医证型分而治之。对于明确有大动脉狭窄且符合手术适应症的患者可选手术治疗,术前及术后均可联合使用益气活血类中药治疗可减少支架术后再狭窄的发生^[74, 75]。针对不适合介入治疗及手术的大动脉狭窄患者,在使用抗血小板聚集等治疗的基础上加用活血通络、补肾益髓类中药能够有效改善局部脑血流量,改善神经可塑性,减少免疫炎症,加强脑保护作用^[76-79]。针对脑小血管病相关 CCH,在西医治疗的基础上加用活血通络、补肾益髓类中药,能够有效改善患者认知障碍等症状,提高生活质量^[80, 81]。此外,中医在治疗脑小血管病所致尿频、尿急、尿失禁、夜尿增多以及便秘、大便次数增多等尿便障碍方面亦具有独特优势。

10 疾病的预防及保健 CCH 具有起病隐袭、慢性病程、症状不典型的特点,长期发展即可成为进行性的认知神经功能障碍,同时也会引起其他脑血管疾病。因此应该早发现、早诊断、早治疗。一经诊断,便需长期规律服药,坚持做到:(1)控制危险因素:戒烟、限酒、地中海饮食(即主要摄入鱼类、水果蔬菜、富含多不饱和脂肪酸的橄榄油,适度饮用红酒而较少食用猪肉等红肉)、改善不良生活习惯;(2)坚持原发病治疗:降压、降糖、降脂,定期体检,监测血压、血糖、血脂情况,3~6 个月复查脑血管相关检查,必要时配合脑灌注检查;(3)适当锻炼:避风寒、慎起居,以自身耐受的程度适当运动,可配合太极、八段锦、五禽戏等传统功法强身健体。

本共识适用于各级医疗机构的中医师、西医师、中西医结合医师等参考使用,以丰富业内同仁对于 CCH 的防治思路。目标人群为 CCH 患者。随着此类疾病研究的逐渐深入以及医务工作者对其认识水平的不断提高,共识也将重新修订。

利益冲突:本专家共识项目组成员在项目正式启动前均签署了“利益冲突声明书”。本共识制定过程中无利益冲突。

专家委员会:

执笔人:陈志刚(北京中医药大学东方医院)

专家委员会成员(按姓氏笔画排序):

中医专家:于涛(天津中医药大学第一附属医院)、田军彪(河北省中医院)、过伟峰(南京中医药大学)、刘毅(上海市中医院)、杨文明(安徽中医药大学第一附属医院)、杨添淞(黑龙江中医药大学附属第一医院)、陈卫银(成都中医药大学附属医院)、陈志刚(北京中医药大学东方医院)、林海(西安市中医院)、屈媛媛(黑龙江中医药大学)、胡跃强(广西中医药大学第一附属医院)、饶旺福(江西中医药大学附属医院)

中西医结合专家:古联(广西中医药大学第一附属医院)、吴波水(复旦大学附属华山医院)、吴承翰(福建中医药大学附属第二人民医院)、况时祥(贵州中医药大学第二附属医院)、张云云(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)、侯群(浙江省中医院)、洪铭范(广东药科大学附属第一医院)、项宝玉(中国中医科学院西苑医院)、高长玉(河北医科大学第二医院)、曹晓岚(山东中医药大学附属医院)、梁清华(中南大学湘雅医院)、樊萍(江西省中西医结合医院)

西医专家:王志红(河北医科大学第二医院)、李衍滨(山东省千佛山医院)、张成(中山大学第一附属医院)、罗玉敏(首都医科大学宣武医院)、徐平(遵义医科大学附属医院)、彭英(中山大学孙逸仙纪念医院)、谢涛(河北医科大学第二医院)、熊友生(南昌大学第二附属医院)

循证医学专家:张云云(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)

秘书工作组:李楠楠(北京中医药大学东方医院)、王雨晴(中国中医科学院针灸研究所)

参 考 文 献

- [1] Zou X, Yuan YF, Liao YJ, et al. Moyamoya disease: A human model for chronic hypoperfusion and intervention in Alzheimer's disease [J]. *Alzheimers Dement* (NY), 2022, 8 (1): e12285.
- [2] Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia [J]. *Neuron*, 2013, 80 (4): 844-866.
- [3] Gorelick PB, Wong KS, Bae HJ, et al. Large artery intracranial occlusive disease: A large worldwide burden but a relatively neglected frontier [J]. *Stroke*, 2008, 39 (8): 2396-2399.
- [4] 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.
- [5] 北京中西医结合学会卒中专业委员会. 慢性脑缺血中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38 (10): 1161-1167.
- [6] 短暂性脑缺血发作中国专家共识组. 短暂性脑缺血发作的中国专家共识更新版 (2011 年) [J]. 中华危重症医学杂志 (电子版), 2012, 5 (2): 100-105.
- [7] 中国后循环缺血专家共识组. 中国后循环缺血的专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2006, (9): 786-787, 785.
- [8] Zhou D, Meng R, Li SJ, et al. Advances in chronic cerebral circulation insufficiency [J]. CNS Neurosci Ther, 2018, 24 (1): 5-17.
- [9] Ciacciarelli A, Sette G, Giubilei F, et al. Chronic cerebral hypoperfusion: An undefined, relevant entity [J]. J Clin Neurosci, 2020, 73: 8-12.
- [10] 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.
- [11] Washida K, Hattori Y, Ihara M. Animal models of chronic cerebral hypoperfusion: From mouse to primate [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20 (24): 6176.
- [12] Liu Q, Bhuiyan MIH, Liu RJ, et al. Attenuating vascular stenosis-induced astrogliosis preserves white matter integrity and cognitive function [J]. J Neuroinflammation, 2021, 18 (1): 187.
- [13] Rajeev V, Fann DY, Dinh QN, et al. Pathophysiology of blood brain barrier dysfunction during chronic cerebral hypoperfusion in vascular cognitive impairment [J]. Theranostics, 2022, 12 (4): 1639-1658.
- [14] Wang YF, Wang Y, Li SX, et al. Insights of Chinese herbal medicine for mitochondrial dysfunction in chronic cerebral hypoperfusion induced cognitive impairment: Existed evidences and potential directions [J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1138566.
- [15] Rajeev V, Chai YL, Poh L, et al. Chronic cerebral hypoperfusion: A critical feature in unravelling the etiology of vascular cognitive impairment [J]. Acta Neuropathol Commun, 2023, 11 (1): 93.
- [16] 穆浩月, 鞠奕, 赵性泉. 慢性脑缺血病理生理机制与临床表现的研究进展 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2021, 13 (4): 21-25.
- [17] Everts R, Wapp M, Burren Y, et al. Cognitive and emotional effects of carotid stenosis [J]. Swiss Med Wkly, 2014, 144: w13970.
- [18] 国家卫生计生委卒中防治工程委员会. 中国脑卒中血管超声检查指导规范 [J]. 中华医学超声杂志 (电子版), 2015, 12 (8): 599-610.
- [19] 巫朝君, 罗有师, 黄友清. 颈部血管超声检查在缺血性脑血管疾病中的运用 [J]. 中国医药指南, 2014, 12 (8): 22-23.
- [20] 李艳辉, 刘小庆. 经颅多普勒在慢性脑供血不足诊断中的价值 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20 (17): 59-61.
- [21] 中国医师协会神经内科医师分会神经超声专业委员会, 中华医学会神经病学分会神经影像协作组. 中国神经超声的操作规范 (一) [J]. 中华医学杂志, 2017, 97 (39): 3043-3050.
- [22] Ding JY, Liu Y, Rajah GB, et al. Normobaric oxygen may correct chronic cerebral ischemia-mediated EEG anomalies [J]. CNS Neurosci Ther, 2021, 27 (10): 1214-1223.
- [23] 林秋红, 谭璐璐. 慢性脑供血不足患者脑电图及经颅多普勒超声检测结果准确性分析 [J]. 中外医学研究, 2016, 14 (4): 62-63.
- [24] 贾国伟, 汤松涛, 冯静, 等. 经颅多普勒与脑电地形图检测对 TIA 临床诊断的价值 [J]. 中国医药导报, 2010, 7 (29): 67-68.
- [25] 龚红英, 周宏斌. 慢性脑供血不足 NVCI 患者事件相关电位 P300 成分特点 [J]. 西南国防医药, 2017, 27 (2): 140-142.
- [26] 戴京红, 张颖, 苏增锋, 等. 慢性脑供血不足患者认知功能障碍的磁共振波谱研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23 (2): 136-139.
- [27] 邵明冉, 张冰, 周飞, 等. 时间移位分析与动态磁敏感对比增强在慢性脑缺血灌注评估中的对比研究 [J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29 (2): 117-121, 135.
- [28] 阙保红. 慢性脑供血不足病因病机研究现状 [J]. 中医学报, 2010, 25 (3): 430-432.
- [29] 李楠楠, 陈志刚, 孟繁兴, 等. 慢性脑供血不足中医证候学特点研究 [J]. 中国医药导报, 2018, 15 (36):

- 135-139.
- [30] 李楠楠, 陈志刚, 张娜. 慢性脑供血不足中西医再认识 [J]. 河北中医, 2013, 35 (2): 280-282.
- [31] 周仲瑛主编. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 146-154, 288-294, 297-302, 373-378.
- [32] 王岩玲, 任明, 张翔宇, 等. 慢性脑缺血证候分布和辨证用药规律的文献研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28 (3): 394-397.
- [33] 李楠楠, 陈志刚, 蔡英丽, 等. 慢性脑供血不足患者脑血流量变化与中医证候分布的研究 [J]. 河北中医, 2014, 36 (4): 530-532.
- [34] 黄立武, 刁丽梅, 陈远平, 等. 慢性脑缺血患者中医证候临床调查分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20 (25): 3121-3122, 3128.
- [35] 许忠波, 叶欣欣, 冯欣, 等. 口服中成药对慢性脑供血不足疗效的网状 Meta 分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17 (23): 3677-3683.
- [36] Jia YJ, Wang J, Hou YL. A meta-analysis of the effectiveness of Yangxue Qingnao granules for the treatment of chronic cerebral circulation insufficiency [J]. Brain Behav, 2020, 10 (5): e01606.
- [37] 任国华, 李鲁杨, 葛剑, 等. 养血清脑颗粒对 D- 半乳糖致衰老大鼠慢性脑缺血模型脑组织中 VEGF 及 HSP70 的影响 [J]. 山西中医学院学报, 2008, 9 (3): 8-9, 60.
- [38] 古诚, 胡杰, 吕祥龙. 养血清脑颗粒治疗慢性脑供血不足患者的临床疗效及其对认知功能、血流动力学、血管储备功能的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (10): 100-104.
- [39] 凌霜, 康立源, 胡利民, 等. 养血清脑颗粒对慢性脑缺血大鼠脑血流量及认知功能的影响 [J]. 中国新药与临床杂志, 2006, (7): 497-500.
- [40] 李光来, 张秀华, 李东芳, 等. 养血清脑颗粒对慢性脑供血不足患者血管内皮功能的改善及血栓前状态的影响 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2007, (3): 300-302.
- [41] 刘芦珊, 于沛涛, 李培兰. 养血清脑颗粒对慢性脑供血不足患者血管内皮功能、血栓前状态的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26 (28): 3164-3166.
- [42] 王宏英, 刘磊, 谭岩, 等. 养血清脑颗粒改善血管性痴呆大鼠海马神经元氧化损伤的机制 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (16): 4611-4612.
- [43] Qu Z, Yang HG, Zhang JZ, et al. Cerebralcare Granule, a Chinese herb compound preparation, attenuates D-galactose induced memory impairment in mice [J]. Neurochemical Res, 2016, 41 (9): 2199-2214.
- [44] 李晶, 马原源, 刘斌, 等. 养血清脑颗粒对血管性痴呆大鼠海马 CA1 区 CD11b 表达的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36 (5): 619-623.
- [45] 董静, 李晶, 刘斌, 等. 养血清脑颗粒对血管性痴呆大鼠海马 CA1 区胶质纤维酸性蛋白表达的影响 [J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21: 1375-1378.
- [46] 李世英, 刘洋洋, 刘斌, 等. 养血清脑颗粒对血管性痴呆大鼠海马 CA1 区突触素及微管相关蛋白-2 表达的影响 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26 (8): 1876-1879.
- [47] 雷晋. 心脑宁胶囊治疗气滞血瘀型慢性脑供血不足的疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2012, 9 (28): 105-106.
- [48] 刘礼俊. 心脑宁胶囊辅助治疗对脑供血不足性眩晕症患者血清学指标水平的影响 [J]. 临床医学工程, 2021, 28 (1): 73-74.
- [49] 陈宽, 张建永, 段灿灿, 等. 心脑宁胶囊治疗心脑血管疾病的网络药理学研究 [J]. 中药材, 2020, 43 (2): 436-443.
- [50] 刘玉敏, 王晓华. 脑心通胶囊治疗慢性脑供血不足的疗效分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16 (20): 92-93.
- [51] Zhang M, Liu Y, Xu MJ, et al. Carotid artery plaque intervention with Tongxinluo capsule (CAPITAL): A multicenter randomized double-blind parallel-group placebo-controlled study [J]. Sci Rep, 2019, 9 (1): 4545.
- [52] 杜志刚, 李辉, 赵宝玲, 等. 通塞脉片对慢性脑供血不足血管内皮功能及血栓前状态的影响 [J]. 山东中医药大学学报, 2009, 33 (4): 302-303.
- [53] 李娜, 张新庄, 王俨如, 等. 基于网络药理学方法探讨通塞脉片治疗动脉粥样硬化的作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41 (9): 1706-1712.
- [54] 邢栋. 大株红景天注射液治疗慢性脑供血不足临床观察 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12 (20): 145-146.
- [55] 郭俊林, 张志明. 丹红注射液治疗慢性脑供血不足的 Meta 分析 [J]. 西部中医药, 2016, 29 (7): 76-80.
- [56] 李玉芹. 疏血通注射液对慢性脑供血不足患者血液流变学的影响 [J]. 河北医药, 2012, 34 (6): 937-938.
- [57] 张建平, 石军, 孔延夺. 银杏提取物舒血宁注射液治疗慢性脑供血不足患者的临床疗效 [J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2 (30): 119-120.
- [58] 北京脑血管病防治协会, 天麻素制剂临床应用专家共识写作组. 天麻素制剂临床应用中国专家共识 (2021) [J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40 (4): 407-415.

- [59] 杨明华, 樊素娟. 葛根素注射液治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17 (5): 653-655.
- [60] Kim YI, Kim SS, Sin RS, et al. Study on the cerebral blood flow regulatory features of acupuncture at acupoints of the Governor Vessel [J]. *Med Acupunct*, 2018, 30 (4): 192-197.
- [61] 李莉, 丁丽玲, 王祖红, 等. 管遵惠益脑十六穴治疗慢性脑供血不足临床经验探析 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34 (1): 165-168.
- [62] 长春西汀注射液规范治疗专家组. 长春西汀注射液在缺血性脑血管病中的临床应用专家共识 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22 (3): 243-248.
- [63] Im JJ, Jeong H, Oh JK, et al. Effects of nicergoline treatment on regional cerebral blood flow in early Alzheimer's disease [J]. *Int J Imaging Syst Technol*, 2019, 29 (3): 323-328.
- [64] Zhang H, Jia LF, Jia JP. Oxiracetam offers neuroprotection by reducing amyloid β -induced microglial activation and inflammation in Alzheimer's disease [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 623.
- [65] Xu J, Qi QQ, Lv PY, et al. Oxiracetam ameliorates cognitive deficits in vascular dementia rats by regulating the expression of neuronal apoptosis/autophagy-related genes associated with the activation of the Akt/mTOR signaling pathway [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2019, 52 (11): e8371.
- [66] Chen DW, Yin YW, Shi J, et al. DL-3-n-butylphthalide improves cerebral hypoperfusion in patients with large cerebral atherosclerotic stenosis: A single-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *BMC Neurol*, 2020, 20 (1): 212.
- [67] 吴国泰, 张梅僊, 王晓禹, 等. 丁苯酞治疗脑缺血的研究现状 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38 (21): 2644-2647.
- [68] 端木寅, 王源, 梁爽, 等. 丁苯酞脑缺血治疗作用的相关药理学研究进展 [J]. 中药药理与临床, 2012, 28 (3): 126-130.
- [69] 吴旦, 郑亚纯, 丁楠, 等. 银杏与三七制剂在治疗缺血性脑血管疾病中的异同 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45 (13): 3063-3072.
- [70] Kandiah N, Chan YF, Chen C, et al. Strategies for the use of Ginkgo biloba extract, EGb 761, in the treatment and management of mild cognitive impairment in Asia: Expert consensus [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2020, 27 (2): 149-162.
- [71] 郁洁, 洪侃, 王卓, 等. 逐瘀通脉胶囊结合尼莫地平治疗老年慢性脑供血不足临床疗效研究 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39: 208-211.
- [72] 许忠波, 龚飞翔, 廖为民, 等. 加减八珍汤对慢性脑供血不足患者脑血管储备功能及血流变学的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25 (7): 43-48.
- [73] 刘江华, 邱厚道, 靳晶. 中西医结合治疗慢性脑动脉供血不足疗效观察 [J]. 山西中医, 2016, 32 (7): 26, 32.
- [74] 童晨光, 祁江峡, 王小沙, 等. 益气活血中药干预椎动脉起始部支架置入术后再狭窄的临床研究 [J]. 北京中医药, 2018, 37 (9): 811-813.
- [75] 吴云虎, 杨文明, 汪瀚. 补阳还五汤对脑血管支架术后再狭窄预防作用的研究 [J]. 中医药临床杂志, 2013, 25 (3): 231-233.
- [76] 李楠楠, 蔡英丽, 孟繁兴, 等. 应用单光子发射计算机断层成像术评价慢性脑供血不足患者脑血流特点及中药活络益脑方的疗效 [J]. 河北中医, 2018, 40 (5): 699-702.
- [77] Wang LY, Wang RL, Chen ZG, et al. Xinnao Shutong modulates the neuronal plasticity through regulation of microglia/macrophage polarization following chronic cerebral hypoperfusion in rats [J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 529.
- [78] Wang LY, Tao Z, Zhao HP, et al. Huoluo Yinao decoction mitigates cognitive impairments after chronic cerebral hypoperfusion in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 238: 111846.
- [79] Liu P, Wang LY, Wang YQ, et al. The Chinese herb *Fructus Broussonetiae* aids learning and memory in chronic cerebral hypoperfusion by reducing proinflammatory microglia activation in rats [J]. *J Integr Neurosci*, 2020, 19 (1): 21-29.
- [80] 张尚鑫, 徐海燕, 毕家香, 等. 基于“肾藏精生髓”理论探讨脑小血管病所致认知功能障碍 [J]. 湖南中医杂志, 2018, 34 (11): 107-109.
- [81] 黄晶晶, 朱心怡, 王雨晴, 等. 活络益脑方辅助治疗血管源性脑白质高信号伴步态障碍患者 52 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2022, 63 (23): 2246-2251.

(收稿: 2024-01-23 在线: 2024-03-04)

责任编辑: 赵芳芳