

# 血管性认知障碍的神经心理学特征及存在的问题

周爱红, 贾建平, 闵保权

[摘要] 血管性认知障碍(VCI)是指所有的血管因素导致的从轻度认知障碍到痴呆的一大类综合征,对其早期干预是降低血管性痴呆发病的关键。关于 VCI 的认知损害特征研究众多,但结果仍存在分歧。作者针对 VCI 不同分期的神经心理学特征进行了综述,同时探讨了存在的问题和趋势。

[关键词] 血管性认知障碍;神经心理学;痴呆;综述

**Neuropsychological Profile and Problems in Vascular Cognitive Impairment (review)** ZHOU Ai-hong, JIA Jian-ping, MIN Bao-quan. Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

**Abstract:** Vascular cognitive impairment (VCI) is a continuum including early cognitive impairment to dementia caused by cerebral vascular disease. VCI was introduced to identify cognitive decline in early stage for valid treatment. There is inconsistency about the cognitive impairment profile in VCI. This paper reviewed the neuropsychological features of VCI. The problems existed in researches were also discussed.

**Key words:** vascular cognitive impairment; dementia; neuropsychology; review

[中图分类号] R749 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2008)03-0214-03

[本文著录格式] 周爱红,贾建平,闵保权.血管性认知障碍的神经心理学特征及存在的问题[J].中国康复理论与实践,2008,14(3):214-216.

血管性痴呆(vascular dementia, VD)是老年期痴呆的第二位主要原因,长期以来受到广泛关注。但随着对 VD 研究的深入,学者们逐渐认识到 VD 概念存在明显的滞后性和局限性。为满足临床需要,Hashinski 等于 1993 年提出了血管性认知障碍(vascular cognitive impairment, VCI)的概念<sup>[1]</sup>。VCI 是指所有的因血管因素导致的从轻度认知障碍到痴呆的一大类综合征,包括未达到痴呆的早期 VCI 患者(vascular cognitive impairment no dementia, V-CIND)、VD 和混合性痴呆(mixed dementia, MD)3 期<sup>[2]</sup>。对 VCI 进行早期诊断和早期干预是降低血管性痴呆发病的关键,具有重要的临床和社会意义。

明确 VCI 的神经心理学特征能够帮助早期正确识别和诊断 VCI,是 VCI 有效防治的前提,受到广泛的关注和研究,但结果仍存在分歧。本文针对不同的分期,对目前 VCI 的神经心理学研究进行综述,并对其中存在的问题进行了探讨。

## 1 V-CIND 的神经心理学特征

目前普遍认为,V-CIND 的神经心理学特征为额叶-皮质下功能障碍,患者的抽象思维、概念的形成和转换、信息处理速度、对干扰的抑制等执行功能损害突出,而记忆能力相对保留。Sachdev 等对 170 例脑卒中或短暂性脑缺血(TIA)患者进行言语性记忆、视觉性记忆、语言、工作记忆、注意力、精神灵活性、抽象概括能力、信息处理速度、空间结构能力、运用能力等广泛的认知评估,发现 V-CIND 患者的言语性记忆没有损害,区分 V-CIND 和认知正常个体的最有力的指标是抽象概括能力、精

神灵活性、信息处理速度和工作记忆等额叶-皮质下相关功能测验<sup>[3]</sup>。Kramer 等对早期脑小血管病患者的认知研究得到相似的结果<sup>[4]</sup>。在一项前瞻性研究中,Prins 等发现,脑血管病变与患者的执行功能和信息处理速度的下降密切相关,而与记忆功能的变化无关<sup>[5]</sup>。OSullivan 等发现,数字符号测验、连线测验、语义分类流畅性测验和数字广度倒背测验等执行功能相关检测能够正确地区别 88% 的脑小血管病患者和正常对照<sup>[6]</sup>。学者们推测,V-CIND 患者执行功能损害突出的原因可能是由于皮质下病变破坏了与执行功能相关的额叶-皮层下环路<sup>[7]</sup>。

但关于 V-CIND 认知特征的研究也存在不少相反的结果。很多研究提示,V-CIND 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。Loewenstein 等发现,V-CIND 患者和阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的前期遗忘型轻度认知障碍(amnesic mild cognitive impairment, aMCI)患者在记忆力、执行功能、语言、视空间和运用能力的测查上没有区别,绝大部分 V-CIND 患者有记忆损害<sup>[8]</sup>。Stephens 等进一步发现,虽然注意和执行功能障碍在脑卒中患者中常见,但是记忆障碍更提示 V-CIND 和痴呆<sup>[9]</sup>。Ingles 等通过 5 年随访研究显示,基线期记忆障碍是预示 V-CIND 发展成痴呆的最重要指标,这一特征与 AD 前期阶段的认知损害模式没有区别<sup>[10]</sup>。V-CIND 患者记忆损害的原因可能是由于血管性病灶破坏了与记忆相关的海马-内侧颞叶-皮层下功能通路<sup>[11]</sup>;或者与血管病变导致的海马和皮层的萎缩有关<sup>[12]</sup>。另外,研究还发现,皮质下小血管病导致的额叶低代谢不仅引起执行功能障碍,还与患者的总体智能下降以及记忆障碍相关<sup>[13]</sup>。所以,目前对 V-CIND 神经心理学特征的研究存在两种不同的结论。相关文献总结于表 1。

基金项目:国家“十一五”科技支撑计划项目(2006BAI02B01)。

作者单位:首都医科大学宣武医院神经内科,北京市 100053。作者简介:周爱红(1974-),女,山东聊城市人,博士,主治医师,主要研究方向:认知障碍和痴呆,神经心理学。

表 1 V-CIND 神经心理学特征文献总结

作者	研究对象	神经心理学特征	突出损害的认知域或测验
Sachdev 等 <sup>[3]</sup>	V-CIND 和 VD	执行功能损害为主	抽象思维和信息处理速度相关测验能够把 83.65% 的患者和正常人区别开
Garrett 等 <sup>[14]</sup>	V-CIND	执行功能损害为主	精神灵活性;记忆的提取
Frisoni 等 <sup>[15]</sup>	小血管性认知障碍	执行功能损害为主	威斯康星卡片分类测验;语义流畅性测验
Kramer 等 <sup>[4]</sup>	皮质下小血管病	执行功能损害为主	Stroop 测验干扰部分;加利福尼亚卡片分类测验
Prins 等 <sup>[5]</sup>	皮质下小血管病	执行功能损害为主	信息处理速度;执行功能
Loewenstein 等 <sup>[8]</sup>	V-CIND 和遗忘型 MCI	执行功能、记忆力、语言、视空间技能等多认知域损害,绝大多数患者有记忆损害	二者的认知障碍模式没有区别
Laukka 等 <sup>[16]</sup>	VD 和 AD 的临床前期(痴呆前 3 年)	以记忆损害为主	二者的认知障碍模式没有区别
Stephens 等 <sup>[9]</sup>	卒中后认知障碍和痴呆	注意力、执行功能、记忆力等多认知域损害	记忆障碍是提示认知障碍和痴呆的重要指标
Nyenhuis 等 <sup>[17]</sup>	卒中后认知障碍	记忆力和心理运算速度损害	记忆和心理运算速度
Ingles JL 等 <sup>[10]</sup>	V-CIND	记忆障碍是预示 5 年后发展成痴呆的最有力指标	

注:V-CIND:无痴呆型血管性认知障碍;VD:血管性痴呆;AD:阿尔茨海默病;MCI:轻度认知障碍。

2 VD 的神经心理学特征

众多研究表明,VD 患者的认知障碍几乎累及到所有认知域,其程度重于 V-CIND,但模式和后者相似<sup>[3,9]</sup>。Graham 等对 VD 患者进行了 33 项认知测查,发现患者的情景记忆、语义记忆、注意/执行功能、视空间能力、知觉能力等所有认知域损害,但其情景记忆好于 AD 患者,而其他认知能力损害更严重<sup>[18]</sup>。Sachdev 等的研究亦表明,VD 患者的认知损害累及言语性记忆、视觉性记忆、注意力、语言、信息处理速度、执行功能、视空间结构能力等众多认知域,但言语性记忆(尤其记忆的保持能力)相对较好<sup>[3]</sup>。

长期以来,学者们试图通过神经心理学测验来区别 VD 和

AD。Looi 等对 27 个 AD 和 VD 的神经心理学对比研究进行了综述(这些研究中 AD 和 VD 患者在性别、年龄、教育程度和痴呆严重程度匹配)(表 2),这些研究中神经心理测查涉及总体智力水平、语言、注意/即刻记忆、言语性记忆、非言语性记、执行功能、视空间能力、结构功能、定向力等,结果发现只有在言语性记忆和执行功能上二者有显著差别:18 个研究对比了言语性记忆,其中 11 个(61%)提示 AD 患者记忆障碍重于 VD;在 10 个对执行功能的对比中,9 个(90%)显示 AD 患者好于 VD<sup>[19]</sup>。支持 AD 患者记忆障碍重于 VD,而 VD 患者执行功能障碍重于 AD 这一结论。

表 2 VD 与 AD 的神经心理学特征的比较

认知域	测查项目	实验研究(个)	测查数量(个)	AD 好于 VD	VD 好于 AD	无差别	结论
智商	韦氏成人智力测验	5	5	0	2(40%)	3(60%)	无差别
语言	波士顿命名测验;阅读、理解;语法;书写	20	32	9(28%)	4(13%)	19(59%)	无差别
执行功能	迷宫测验;Mattis 痴呆量表;威斯康星卡片分类测验	9	10	9(90%)	0	1(10%)	AD 好于 VD
言语性记忆	WMS 逻辑记忆亚项;Rey 听觉词语学习测验;加利福尼亚听觉词语学习测验;Hopkins 听觉词语学习测验;Luria 量表	18	18	1(6%)	11(61%)	6(33%)	VD 好于 AD
非言语性记忆	WMS 视觉再生亚项;Benton 视觉保持测验;面孔记忆和再认测验;Rey 复杂图形记忆测验	6	7	0	2(29%)	5(71%)	无差别
注意/即刻记忆	数字广度测验;Corsi 敲击测验	9	10	2(20%)	0	8(80%)	无差别
结构能力	积木测验;画钟测验;图形临摹	11	16	3(19%)	0	13(81%)	无差别

注:VD:血管性痴呆;AD:阿尔茨海默病;WMS:韦氏记忆量表。

3 MD 的神经心理学特征

MD 在 1962 年由 Delay 等报道<sup>[20]</sup>。由于病理检查的开展和影像学的发展,学者们发现 MD 患者远多于既往的报道,估计约占痴呆的 20%~40%<sup>[21]</sup>,强调加强对这一部分患者的研究。目前有多个 MD 诊断标准,国际疾病分类第 10 版(International Statistical Classification of Diseases, 10th Revision, ICD-10)要求 MD 患者必须同时符合 AD 和 VD 的标准;美国精神障碍诊断和统计手册第四版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, DSM-IV)和美国国立神经病与卒中研究所/瑞士神经科学研究国际会议(National Institute of Neurological Disorders and Stroke Association-Internationale

pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences, NINDS-AIREN)要求患者符合 AD 的标准,同时临床或影像学有 VD 的特征;美国加利福尼亚阿尔茨海默病诊断和治疗中心(Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers, ADDTC)标准要求患者符合 VD 的标准,同时伴有其他与痴呆相关的疾病,可见这些标准之间存在着不同甚至矛盾。可以预见,根据不同的诊断标准,MD 的神经心理学特征应当不同,倾向于 AD(DSM-IV 和 NINDS-AIREN 的标准)或 VD(ADDTC 标准),但针对 MD 的神经心理学研究非常少。Schmidtke 等应用 DSM-IV 和 NINDS-AIREN 的标准,对 72 例 AD 患者、18 例皮质下小血管病性痴呆患者和 18 例 MD 患者进行言语性记忆和再认、物体命

名、言语流畅性测验和钟表读取测验,发现 MD 患者的认知损害模式类似于 AD<sup>[22]</sup>。这一结果显然与其入组标准有关(符合很可能的 AD 标准+影像学上显示的脑血管病证据)。

#### 4 VCI 神经心理学特征研究存在的问题

4.1 VCI 的认知损害特征 如上所述,关于 VCI 的认知损害特征仍无一致的结论。Reed 等对经病理诊断的 23 例 AD 患者、11 例脑血管病患者进行了言语性记忆、非言语性记忆和执行功能测查,并进行对比,发现 AD 患者的记忆损害重于执行功能,而脑血管病患者的执行功能和记忆力损害程度相似;按记忆损害为主、执行功能损害为主和其他进行划分,71% 的 AD 患者记忆损害突出,但只有不到一半的(45%)脑血管病患者以执行功能损害为重<sup>[23]</sup>。Reed 的结果提示,由于 AD 的记忆障碍太严重,VCI 与 AD 比较,其记忆相对较好,执行功能障碍相对突出。所以,目前用执行功能障碍严重、记忆相对保留来诊断 VCI 依据不够充分,这一特点更适用于与 AD 的鉴别。

4.2 VCI 神经心理学研究结果不一的原因及今后需要注意的问题 众多关于 VCI 神经心理学的研究结果间存在分歧甚至矛盾,我们推测可能是由于以下原因导致的:①VCI 在病因、病理、临床症状和体征、神经心理学特征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;②不同严重程度的患者神经心理学特征不同;③可能合并存在的其他疾病(如 AD)影响 VCI 的神经心理学特征;④遗传因素对神经心理学特征的影响;⑤目前对 V-CIND 和 MD 仍没有统一的诊断标准,对 VD 的诊断也不统一,使不同研究中纳入的人群存在差别,导致结果间的差异;⑥现在仍没有统一的、适合 VCI 的神经心理测量量表,不同研究中采用的量表各异,影响了 VCI 神经心理学研究结果的一致性和可比性。

所以,以后对 VCI 应当进行分类、分期研究,并考虑到伴随疾病和遗传特征对其认知变化的影响,同时,应当逐步采用统一的、科学的诊断标准和敏感的评估工具,以期最终明确 VCI 的神经心理学特征。

VCI 是一个相对较新的概念。VCI 的提出弥补了 VD 概念的滞后性,体现了早期预防、早期干预痴呆的疾病诊疗新观念,具有重要的临床和社会意义。在今后的临床和研究工作中,应当进一步明确 VCI 的神经心理学特征,为早期诊断 VCI 提供依据。

#### [参考文献]

- [1] Hachinski VC, Bowler JV. Vascular dementia[J]. Neurology, 1993, 43(10):2159-2160.
- [2] Rockwood K, Black SE, Song X, et al. Clinical and radiographic subtypes of vascular cognitive impairment in a clinic-based cohort study[J]. J Neurol Sci, 2006, 240(1-2):7-14.
- [3] Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ, et al. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients[J]. Neurology, 2004, 62(6):912-919.
- [4] Kramer JH, Reed BR, Mungas D, et al. Executive dysfunction in subcortical ischemic vascular disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002, 72(2):217-220.
- [5] Prins ND, van Dijk EJ, den Heijer T, et al. Cerebral small-vessel disease and decline in information processing speed, executive function and memory[J]. Brain, 2005, 128 (Pt9):2034-2041.
- [6] O'Sullivan M, Morris RG, Markus HS. Brief cognitive assessment for patients with cerebral small vessel disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76(8):1140-1145.
- [7] Tullberg M, Fletcher E, DeCarli C, et al. White matter lesions impair frontal lobe function regardless of their location[J]. Neurology, 2004, 63(2):246-253.
- [8] Loevenstein DA, Acevedo A, Agron J, et al. Cognitive profiles in Alzheimer's disease and in mild cognitive impairment of different etiologies[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2006, 21(5-6):309-315.
- [9] Stephens S, Kenny RA, Rowan E, et al. Neuropsychological characteristics of mild vascular cognitive impairment and dementia after stroke[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2004, 19(11):1053-1057.
- [10] Ingles JL, Wentzel C, Fisk JD, et al. Neuropsychological predictors of incident dementia in patients with vascular cognitive impairment, without dementia[J]. Stroke, 2002, 33(8):1999-2002.
- [11] Aggleton JP, Brown MW. Episodic memory, amnesia, and the hippocampal-anterior thalamic axis[J]. Behav Brain Sci, 1999, 22(3):425-444.
- [12] Fein G, Di Sclafani V, Tanabe J, et al. Hippocampal and cortical atrophy predict dementia in subcortical ischemic vascular disease[J]. Neurology, 2000, 55(11):1626-1635.
- [13] Reed BR, Eberling JL, Mungas D, et al. Effects of white matter lesions and lacunes on cortical function[J]. Arch Neurol, 2004, 61(10):1545-1550.
- [14] Garrett KD, Browndyke JN, Whelihan W, et al. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment-no dementia: comparisons to patients at risk for cerebrovascular disease and vascular dementia[J]. Arch Clin Neuropsychol, 2004, 19(6):745-757.
- [15] Frisoni GB, Galluzzi S, Bresciani L, et al. Mild cognitive impairment with subcortical vascular features: clinical characteristics and outcome[J]. J Neurol, 2002, 249(10):1423-1432.
- [16] Laukka EJ, Jones S, Small BJ, et al. Similar patterns of cognitive deficits in the preclinical phases of vascular dementia and Alzheimer's disease[J]. J Int Neuropsychol Soc, 2004, 10(3):382-391.
- [17] Nyenhuis DL, Gorelick PB, Geenen EJ, et al. The pattern of neuropsychological deficits in Vascular Cognitive Impairment-No Dementia (Vascular CIND)[J]. Clin Neuropsychol, 2004, 18(1):41-49.
- [18] Graham NL, Emery T, Hodges JR. Distinctive cognitive profiles in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(1):61-71.
- [19] Looi JC, Sachdev PS. Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests[J]. Neurology, 1999, 53(4):670-678.
- [20] Delay J, Brion S. D mence s nile mixte [M]. // Delay J, Brion S. Les D mences Tardives. Paris: Masson, 1962:195-201.
- [21] Zekry D, Hauw JJ, Gold G. Mixed Dementia: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment[J]. J Am Geriatr Soc, 2002, 50(8):1431-1438.
- [22] Schmidtke K, Hull M. Neuropsychological differentiation of small vessel disease, Alzheimer's disease and mixed dementia[J]. J Neurol Sci, 2002, 203-204:17-22.
- [23] Reed BR, Mungas DM, Kramer JH, et al. Profiles of neuropsychological impairment in autopsy-defined Alzheimer's disease and cerebrovascular disease[J]. Brain, 2007, 130(Pt3):731-739.

(收稿日期:2007-08-17 修回日期:2007-09-29)