

慢性脑缺血临床诊治专家共识

李建章 张杰文 刘恒方

1) 郑州大学第二附属医院, 河南 郑州 450003 2) 河南省人民医院, 河南 郑州 450003

3) 郑州大学第五附属医院, 河南 郑州 450052

通信作者: 李建章 张杰文 刘恒方

1 前言

慢性脑缺血 (chronic cerebral hypoperfusion, CCH) 的定义缺乏统一标准, 相关类似的名称众多, 譬如“慢性动脉硬化症”“慢性脑血管功能不全”“慢性低灌注状态”“脑供血不足”等^[1]。1989 年世界卫生组织、1990 年美国国立神经疾病与卒中研究所及 1995 年中国分别从脑血管病分类中剔出了上述名词^[2-3], 但日本于 1991 年将这一类疾病正式命名为“慢性脑供血不足 (chronic cerebral circulation insufficiency, CCCI)”^[4-5]。随着临床经验的积累、研究及影像学等发展, 2007 年国际疾病与相关问题统计分类第 10 版 (ICD-10) 又再次增加了“脑动脉供血不足”这一疾病分类名称。2017《中华神经科杂志》发表了《中国脑血管病分类 (2015 版)》, 将其命名为“慢性脑缺血”, 但未明确和制定统一的诊断标准。《中国后循环缺血的专家共识》于 2006 年发布, 时隔也已 15 年^[6]。共识是部分医学专家对以往医学研究及临床实践的总结, 反映了它有一定的时间局限性以及对未来慢性脑缺血发展的再总结。近年来随着我国对该病在基础与临床研究上的广泛开展、老龄化人口的增多, 使慢性脑缺血疾病发病率增高的突显, 以及医学技术的进步, 有必要再制定一次我国对该病的共识或指导意见, 以使临床诊断、治疗相对规范化及对疾病统计学资料的一致性, 并期待随着医学科学的发展在不久的将来再不断充实、细化和完善。在已处于老龄化社会及政府对老年人健康高度关注的今天, 重视和有效防治 CCH 是降低脑血管病、血管性认知障碍、血管性痴呆、血管性帕金森综

合征、脑血管性抑郁及某些变性病有效的方案, 为健康中国保驾护航。

近年来不断聚焦和重视 CCH 的原因使患者数量明显增多, 据流调统计, 不同程度 CCH 患者的发生率: 在 80 岁以上的老人中约占 80%, 60 岁以上人群中约占 70%, 在 45~50 岁人群中, 约 1/4 以上也存在这种情况, 发病人群越来越趋向年轻化, 已成为危害中老年人健康的“隐形杀手”。诱发 CCH 的危险因素多, 如年龄、性别、吸烟、饮酒、血脂异常、高血压、糖尿病、焦虑症、抑郁症、代谢综合征、高同型半胱氨酸血症、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、饮食结构不合理导致的肠道菌群变化等, CCH 是急性脑卒中发生的后备军, 对急性脑梗死有直接的警示作用, 是防治脑血管病一线、有效、必要措施^[7-10]。

2 定义

慢性脑缺血 (chronic cerebral hypoperfusion, CCH), 又称慢性脑低灌注, 是指由多种原因引起的脑血管结构性病变和 (或) 血液浓度及血流动力异常性低灌注, 导致大脑整体水平或前、后循环供血区域性血供减少, 而非局灶性的脑缺血, 脑血流量低于脑组织生理需求量, 而处于失代偿状态 [失代偿状态是指脑血流量低于 25~45 mL/(100 g·min), 不能维持正常脑组织代谢需要, 引发一系列慢性、波动性脑功能障碍综合征, 而无明确局灶系统性神经缺失体征的临床疾病综合征, 不包括由血管危险因素等导致的 TIA、脑梗死、急性血管性痴呆等, 病程多在 3 个月以上^[11-13]。

DOI: 10.12083/SYSJ.220826

本文引用信息: 李建章, 张杰文, 刘恒方. 慢性脑缺血临床诊治专家共识 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25 (6): 661-667. DOI: 10.12083/SYSJ.220826

3 病因及病理机制

3.1 病因 脑供血减少是慢性脑缺血的启动因素,原因复杂繁多,主要为:

3.1.1 血管因素:大、中动脉粥样硬化、颈椎屈度异常压迫血管、血管发育异常等导致的血管延长迂曲、管腔缩小及侧支循环建立相对完好的重度狭窄、闭塞是导致 CCH 最常见原因^[14-15]。

3.1.2 血液动力学障碍:如心源性、体位性、反射性。研究发现 30%~50% 心衰患者合并认知功能减退(正常人群为 8%),其发病与慢性脑缺血密切相关^[16]。

3.1.3 小血管病变:是指累及微动脉、毛细血管及微静脉的一组疾病,占脑血管病的 25%,病变比较广,会对大脑造成一定影响,微血管长期病变导致其管腔狭窄,闭塞,临床医学影像可以见到脑白质疏松及无症状的多发腔梗。要特别关注在老年人中常见的脑白质病变程度,它特异性损害发挥大脑高级功能的白质束,可引起多种慢性脑缺血症状^[17-18]。

3.1.4 其他因素:如血液成分异常:红细胞增多症、血栓性血小板减少症、嗜酸性粒细胞增多症等,导致血液黏度改变、血液流动异常而出现慢性脑供血不足症状。还有卵圆孔未闭患者血流右向左分流,临床通过发泡实验对微栓子的检出,表明脑内多发微栓塞也可能是导致慢性脑缺血的因素^[19]。

3.2 病理机制 CCH 的病理机制目前虽有不少动物实验,诸如病理方面的毛细血管床改变、皮质下白质传导纤维受损、皮质萎缩、神经元凋亡、胶质细胞增生等;生理方面显示的脑代谢异常、自由基增多、乙酰胆碱及单胺能递质水平异常等。但总的看,其发生机制仍不清。初步研究表明可能与以下三方面有关:首先,多种因素导致的脑血供减少,不能满足脑代谢的生理需求,这是主要因素;其次,脑细胞生理性功能弱化,对物质的利用能力减弱,能量产生不足,是本病多见于老年人尤其是慢性认知功能障碍的重要原因;再次,以上因素导致的部分脑代谢毒性产物增多、蓄积,如过度的炎症反应、自由基损害、兴奋性氨基酸毒性、钙离子超载等损害的参与作用^[20-21]。中医学研究中尚无明确与“CCH”相应的病名,依据症状“CCH”可归于“眩晕”“范畴”,历代中医学家对其病因病机多集中于“痰”“瘀”“虚”三个方面^[22]。

4 国内外 CCH 的基础及临床研究

4.1 基础研究 虽然在临床上本病的诊断尚有争议,但基础研究已证实存在着慢性脑缺血状态。由于大鼠脑血管结构与人类类似,动物模型研究可以

很好地模拟慢性脑低灌注状态,通过建立动物慢性脑缺血模型,造成全脑和(或)前脑、后脑区域性血流量下降,其中下降最为明显的是皮层和白质,其次是海马。脑血流的改变可大致分为急性期、慢性缺血期及恢复期 3 个时期,其中 3 周~3 个月为慢性缺血期,适合各项病理及行为学研究。慢性脑低灌注状态可诱发一系列的病理生理变化,诸如免疫炎症损伤、氧化应激损伤、血管内皮功能障碍、细胞凋亡、血-脑屏障破坏等。免疫炎症损伤与小胶质细胞和星形胶质细胞增殖、活化,前者可导致细胞毒性因子和炎症介质产生,后者可促进炎症介质表达,二者相互作用形成恶性循环、增加神经毒性,在多种机制参与下共同促进脑白质变性。在慢性脑缺血期其氧自由基产生增多、蓄积,抗氧化能力减弱,导致蛋白质氧化和 DNA 氧化受损,线粒体功能损害、能力产生减少,从而加重细胞变性及功能障碍。慢性脑缺血还能导致血管内皮细胞功能紊乱、脑血流调节功能障碍;脑内神经递质改变,递质的“质”或“量”发生异常,细胞间信息传递减弱,引起脑功能异常等。慢性脑缺血可导致包括皮层及海马神经元变性、凋亡、脱落,毛细血管周细胞的退行性变、血管床基底膜增厚等的血脑屏障破坏, β 蛋白沉积,脑白质疏松。大脑皮质萎缩和海马神经元损伤,出现认知功能损害及情绪障碍,被认为是血管性痴呆、Binswanger 病、老年性痴呆等多种神经系统疾病发生和发展的基础^[23-24]。

慢性脑缺血的病理生理学研究显示:正常脑血流量为 45~50 mL/100 g·min,当脑血流低于 40 mL/100 g·min 时,细胞内葡萄糖利用发生障碍;当脑血流低于 30 mL/100 g·min 时,细胞内蛋白质合成发生障碍;当脑血流低于 25 mL/100 g·min 时,细胞电活动衰竭,出现神经功能障碍,但不出现永久性脑组织坏死;当脑血流处于约 8 mL/100 g·min 以下时,出现膜衰竭,细胞死亡。因此严格的说,慢性脑供血不足脑血流量应处于 25~45 mL/100 g·min 阶段,是正常脑血流至脑组织坏死的中间过程^[25-26]。

4.2 临床研究 颈内动脉等大血管狭窄可导致认知功能损害及情绪障碍的相关研究已被广泛认可,认知障碍的发生率与血管狭窄明显相关,颈动脉狭窄程度越重,认知功能的损害程度越明显。颈动脉狭窄患者的视空间执行功能、抽象思维和延迟回忆等认知功能均受到损害;不同侧颈动脉狭窄导致的认知功能损害不同,左侧颈动脉狭窄导致的认知功能损害以语言能力和情景记忆受损为著,而右侧颈动脉狭窄导致的认知功能损害以执行功能、视空间结构及延迟

回忆受损为著;研究还发现经颈动脉支架、内膜剥离治疗等可改善慢性血液供应及认知障碍^[27-28]。

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)是目前研究的热点之一,是由一组病因不同、临床症状及影像表现相似的脑基本供血单元所引起的一系列临床、影像、病理综合征,可导致 25% 的脑卒中和 45% 的痴呆。脑基本供血单元是指脑内小动脉(100~400 μm)(含小的穿支动脉)及其远端分支(<200 μm)、微动脉(<100 μm)、毛细血管、微静脉和小静脉构成的生理性结构。隐匿性脑小血管病是构成 CCH 的重要基础^[29-30]。

在临床研究中,神经心理学评估对 CCH 脑损害程度判断应用价值较大:情绪评估可选用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)进行筛查。认知功能评估可采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA),简易精神状态量表(Mini mental status examination, MMSE),Hachinski 缺血量表进行筛查。后循环缺血评分可以从临床上宏观评价后循环缺血的存在。

4.3 影像研究 临床用于评估脑灌注的影像学检查包括正电子发射断层扫描(PET)、单光子发射计算机断层成像术(SPECT)、氙-CT(Xe-CT)、电子计算机断层扫描 CT 和磁共振(MR)成像及功能成像等。PET、SPECT 及 Xe-CT 不但可以定量、半定量显示脑血流量,还可显示组织代谢情况。CT 灌注成像(CTP)及磁共振灌注成像(PWI)的评价指标分别是达峰时间(TTP)、平均通过时间(MTT)、脑血流量(CBF)及脑血容量(CBV),其中 TTP、MTT 两项被认为是评价脑灌注下降的最敏感指标。研究表明,当大血管狭窄造成脑血流量下降时,脑血流灌注状态可分为三个时期:(1)代偿期:机体通过毛细血管开放、小动脉扩张、新生毛细血管代偿等机制,使脑灌注维持在正常状态,此时灌注指标显示正常;(2)不完全代偿期:脑血流灌注量进一步下降时,脑血管扩张增加 CBV 以维持脑代谢需要,此时 TTP、MTT 延长, CBF 可正常或轻度下降(无明确量化标准);(3)失代偿期:自动调节代偿能力不足以维持正常脑灌注需求量时, TTP、MTT 延长,而 CBV、CBF 均下降,同时氧摄取分数(OEF)增高。因此,理论上处于失代偿期的患者方为真正的 CCH。MRI 动态对比增强技术(DCE-MRI)不仅能评估组织的血流情况,还能反映组织的病理生理学特征,在高分辨率成像方面,7T 场强 MRI 机器比 3T 场强 MRI 机器能更精确地描述皮质的小梗

死。正电子发射计算机断层显像(PET)在诊断 CSVD 中更倾向于定量评估脑代谢改变,在区分血管性和退行性认知障碍中起重要作用^[31-35]。

5 临床表现

本病起病隐袭,临床症状无特异性,依据目前临床资料,其主要临床表现可归纳为:(1)全头钝痛、胀痛或紧箍不适感,头晕或整天昏昏沉沉、无清醒感等一般非特异性头面部感觉异常症状^[4]。(2)睡眠障碍,包括入睡困难、早醒、醒后再入睡难、日间精神倦怠,餐后精神更差、思睡、软弱乏力等。(3)以近记忆力下降为主的记忆障碍,注意力不集中,思维反应迟缓,对新事物不感兴趣,学习、接受新事物和信息困难,易忘事、对日常早已熟悉的人或事短暂性回忆困难,甚至无法正常沟通交流等认知功能减退。(4)烦躁易怒、情绪波动、喜怒无常、心情抑郁、忧心思虑、沉默寡言、孤僻懒动、淡漠无欲等精神心理异常。(5)其他,如耳鸣、眼花、听力下降、脑鸣、偶发单或双肢体麻木、无力、僵硬、手持物落地;行走不稳、流涎、面麻、舌麻、唇麻、饮水呛咳、短暂失明、小便控制能力下降、晕倒以及多汗、心悸等躯体症状。(6)神经系统检查无明确定位损害体征,可有腱反射亢进,掌颌反射和吮吸反射阳性等。

6 影像学表现

在 CCH 诊断中,临床表现多无特异性,影像学检查是重要依据,在其设备逐渐普及之时,应尽可能实施检查,如有下列表现有助于诊断:(1)彩超检查有脑动脉粥样硬化、多发斑块形成、动脉血管狭窄或闭塞等异常改变。(2)头 CT 和/或 MRI 检查有无明确相应体征的腔隙性脑梗死和/或轻度、散在脑白质疏松,单一或联合异常。DWI/ADC 多无异常。(3)DSA、CTA 或 MRA 检查可有代偿相对完好的脑灌注动脉发育异常、狭窄、闭塞,部分患者可见侧支血管形成影。(4)正电子发射计算机断层显像(PET)、单光子发射计算机断层成像(SPECT)、计算机断层灌注成像(CTP)、磁共振灌注造影成像(PWI)等脑功能性影像检查确认有多个区域的脑血流降低,其中以 CTP 最简便、快捷。(5)波谱检测可见 NAA 降低和 Cho 增高,病变区 NAA/Cho 下降,少数患者可见 Lac 峰,可作为脑组织损害程度的参考指标^[32,34]。

7 诊断标准

以目前国际多采用的 2000 年日本卒中会议确定

的诊断标准为基础,并参考我国第三届神经精神科学会修订的关于脑动脉硬化症的诊断标准及目前的一些临床报道资料,提出以下参考标准,下述标准中 2、3、5 条为必备条件;另具有 1、4、7、8 条者为临床很可能,若再具有 6 条中任何 1 项可为临床确诊。

(1)多见于中老年,年龄原则上为 60 岁以上,因在 45 岁左右该病症易与躯体化障碍(神经症、更年期综合征)等症叠加,有时难明确分辨。又考虑到动脉硬化、脑动脉炎等有年轻化趋势及流调资料的支持,故可放宽到 45 岁以上,诊断时可综合判断。

(2)有脑血管病危险因素和引起动脉硬化等结构性血管病变及慢性血流动力学障碍的旁证,如高血压、糖尿病、血脂异常史(危险因素);有慢性心衰或长期低血压等病史(脑灌注不足);或冠心病、周围动脉(眼动脉、颞动脉、桡动脉等)硬化表现;或可闻及脑灌注动脉的血管杂音(动脉硬化或血管狭窄旁证)。

(3)有慢性、持续的头晕、头昏、头胀痛、记忆力减退(以近记忆力明显)、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、行走不稳、流涎、吞咽障碍等症状,这些症状系患者主观感觉,程度为轻度(不影响工作)或轻中度(自觉症状较重,工作效率低),症状具有波动性,时轻时重。

(4)起病隐匿,病程较长,≥3 个月,症状呈波动性慢性进展。

(5)体检无脑部局灶性神经损害阳性体征,可有非系统定位的腱反射活跃,掌颌反射、吸吮反射、罗索里摩征阳性。尤其需要排除 TIA、脑梗死相应神经系统阳性体征。

(6)存在影像学支持证据。

(7)应用脑循环改善剂及脑代谢剂治疗有改善症状的效果。

(8)确切排除其他可导致发生上述症状的相关疾病,如内耳眩晕症、躯体化障碍、焦虑抑郁症、主观性头晕及各种变性病的相关伴随症状等。

8 慢性脑缺血的临床分型

基于 CCH 虽有全脑缺血基础,但多以区域性脑血流减少为主而导致患者有不同临床症状,因此从临床实用上讲可将其作如下分型。

8.1 按缺血部位分

8.1.1 慢性后循环(椎-基底动脉)缺血型:该型最常见,目前文献报告最多,危险性大,一旦发展成急性脑梗死,致残致死率高,其诊断标准为:①符合慢性脑

缺血诊断依据。②具有持续性椎-基底动脉供血不足症状:主要以头晕、头瞢、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。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。③有或无神经系统轻度定位损害体征,如腱反射活跃,双侧罗索里摩征(+),闭目站立征(±)等。④核磁共振显示可有无症状性腔隙性脑梗死、轻度小脑萎缩、四脑室轻度扩大等。MRA 或 CTA 可显示椎-基底动脉粥样硬化、不规则狭窄、发育异常、延长扩张等。

8.1.2 慢性前循环(颈内动脉)缺血型:①符合慢性脑缺血诊断依据。②主要表现为前脑功能障碍,即以精神神经症状为主: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,偏侧肢体发麻、酸困、发凉等。③无确切系统性神经定位损害体征,可有吸吮反射阳性、掌颌反射阳性、罗索里摩征(+),腱反射活跃等。④影像学无或有大脑半球“无症状性腔梗”、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、动脉粥样硬化、颈内动脉肌纤维发育不良、烟雾病等;脑实质内动脉血管分支减少,但一般侧支血管形成较好,呈现症状与影像间的不相称。

8.1.3 慢性全脑缺血型符合 CCH 的诊断标准,同时具有前、后循环供血不足症状、体征及影像学表现。

8.2 按缺血程度分

8.2.1 I 型:① I a 型:有脑血管病危险因素(高血压、糖尿病、高脂血症、慢性心功能不全等);仅有慢性脑供血不足症状。② I b 型:符合 I a 型+动脉硬化旁证(冠心病、眼底和/或外周动脉硬化表现)。

8.2.2 II 型:① II a 型: I 型+脑白质疏松(占 3/6 及其以下)和/或彩超示颈动脉异常。② II b 型: I 型+广泛脑白质疏松和/或无症状性腔隙性脑梗死。

8.2.3 III 型:① III a 型: II 型+颈动脉和/或椎基底动脉不规则狭窄。② III b 型: II 型+颈动脉和/或椎基底动脉节段性或广泛闭塞。

说明: I 型:主要是临床症状。 II 型:在临床诊断基础上加上一般影像学改变。 III 型:在 II 型基础上加上血管的结构改变。整体反映了随分级增高,发生脑卒中的危险性越大。此分型具有较好的可操作性,且能较好的反映病情渐进性发展过程。

9 治疗

慢性脑缺血虽然患病率高,易引起急性TIA、脑梗死和慢性进行性痴呆等致残、致死性脑血管病高发,但目前多认为它是一种功能可逆的疾病,早重视、早诊断、早治疗,对预防脑卒中、血管性认知功能障碍等疾病有事半功倍的效果,对其积极干预,及时有效的防治具有重要的社会及经济效益。

9.1 对因治疗 防治脑血管病危险因素,如血管方面(动脉硬化、动脉炎等)、血流动力学方面(高血压及低血压)、血液方面(高血脂、糖尿病、高同型半胱氨酸等),以及其他因素(如肥胖、吸烟、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征等)。其中合理的控制好高血压是重要环节之一,对于慢性脑缺血患者血压控制在何种水平,尚没有确切标准,应因人而异,个体化治疗。推荐方案:(1)无降压禁忌症,应将血压降至140/90 mmHg以下。在降压过程中遇到合并颅内大动脉狭窄的高血压患者可以缓慢、逐渐将血压将至140/90 mmHg以下。建议使用长效不易引起电解质紊乱及体位性低血压的药物譬如氨氯地平、厄贝沙坦、缬沙坦。对于肥胖伴生活习惯不良的难治性高血压患者可选用新型降压药物转换酶-脑啡肽抑制剂。(2)积极纠正低通气综合征,可考虑使用呼吸机辅助夜间睡眠,也可以考虑咽后壁成形术纠正夜间呼吸低通气。(3)积极处理高同型半胱氨酸血症,防治动脉粥样硬化,以及痴呆,建议使用小剂量叶酸与B族维生素。(4)有脑动脉血管粥样硬化者及斑块形成者可酌情选择他汀类药物,积极降脂治疗也有利防治动脉粥样硬化,建议使用阿托伐他汀,或者瑞舒伐他汀,并注意监测肝肾功能与肌酶谱变化。(5)养成良好的生活习惯,戒绝吸烟、大量饮酒,适当运动,积极应对高血糖、肥胖等^[36-38]。

9.2 内科药物治疗 临床确诊CCH患者,可酌情给予抗血小板聚集、抗凝、改善循环及脑代谢剂等治疗。可选用的药物众多,根据临床相应评估与实验室检查,并结合药物的有效药理作用机制酌情选择。充分评估阿司匹林获益高于风险的情况下,推荐给予小剂量阿司匹林75~150 mg/d口服,也可以选用氯吡格雷75~150 mg/d,必要时可以使用实验室监测,对其进行更精确选用。也可以选用新型抗血小板聚集药物替格瑞洛150 mg/d。对于不伴有心房纤颤的慢性脑缺血患者不建议使用抗凝治疗,伴有心房纤颤的患者可考虑使用新型抗凝口服药物阿哌沙班、利伐沙班、依度沙班、达比加群。目前,临床有研究表明依达拉奉右莰醇注射用浓溶液兼具抗氧

化、自由基清除作用和抑制炎症反应、对抗谷氨酸兴奋性毒性作用,可改善慢性缺血所致的神经症状、日常生活活动能力和功能障碍,且安全性良好,可根据患者情况选择使用。有单中心研究显示胞磷胆碱、尼莫地平、尼麦角林也具有脑细胞保护作用,临床上也可酌情考虑选用这些药物^[39-41]。

9.3 改善微循环,促进脑侧支循环重构 脑微循环是由直径在200 μm以下的微动脉、毛细血管和微静脉构成的血管网,是目前脑小血管病研究的热点,脑小血管在脑内形成一个广泛的网络,起着调节脑血流量、运送营养物质和排除代谢产物的作用,在大脑供血动脉严重狭窄或闭塞以及低灌注导致的CCH时,脑微循环为受累的“重灾区”,是慢性脑缺血症状和血管源性痴呆的关键,既是CCH发生的起点,又是促进侧支循环建立及血管新生治疗效果的终点。治疗上可选用丁苯酞注射液,或者丁苯酞软胶囊,用于治疗慢性头晕、认知障碍、共济失调的慢性脑缺血,且临床上具有良好的安全性和耐受性。有研究显示丁苯酞软胶囊治疗能够改善rCBF,可提高脑动脉粥样硬化性狭窄所致脑低灌注^[42-44]。

9.4 手术或血管内治疗 对动脉粥样硬化性或炎性血管狭窄(超过70%)的患者,若药物治疗无效,且有手术适应证者,可行颈动脉内膜切除术、球囊扩张术、脑动脉支架置入术、颅内-外动脉吻合术等,是目前药物治疗难以奏效或脑侧支循环代偿不良者重要治疗措施之一^[45-46]。

9.5 中医药治疗 总的原则是活血化瘀、益气通络。目前已发现治疗的有效药物达几十种,以多层性、多途径、多靶点辨证施治。痰阻血瘀型可给予化痰祛瘀类中成药或汤剂;气虚血瘀型给予益气活血类中成药或汤剂。气滞血瘀型给予行气活血类中成药或汤剂。目前在西医临床上较常用的有银杏叶制剂,活性成分是萜烯部分,其中包括银杏内酯和白果内酯,这些银杏黄酮-糖甙成分具有较强的抗氧化与清除自由基能力,口服或静滴未显示明显副作用。随着科学技术的发展,中药有效成分的分析提取及制作细化,中药单纯化合提取物将有更广泛的临床应用前景^[47]。

9.6 对症处理 对于失眠患者可以使用失眠量表评价后给予非苯二氮草类药物右佐匹克隆,酒石酸唑吡坦。记忆力明显下降,量表评分低的可以给予美金刚及多奈哌齐等治疗。对于体位加重的头晕可以给予康复指导,积极应对头晕、头蒙^[48-49]。

10 预防与调护

除了临床治疗,日常自身的保健亦同等重要,原发病高血压、高血脂和高血糖等有服药指征者要坚持服药,不能因没有症状就不予重视。定期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。生活规律,避免长期熬夜,饮食以清淡为主。情绪保持乐观,兴趣广泛,运动适度,坚持太极拳、八段锦等。

《慢性脑缺血临床诊治专家共识(2022版)》专家委员会

共识主持:

李建章(郑州大学第二附属医院);张杰文(河南省人民医院);刘恒方(郑州大学第五附属医院);贾延劼(郑州大学第一附属医院)

执笔专家:

陈文武(河南大学第一附属医院);张道培(河南中医药大学第一附属医院);邢红霞(新乡医学院第三附属医院);梅海云(信阳市中心医院);刘田田(郑州大学第一附属医院);李楠(郑州大学第二附属医院)

共识专家组成员(按姓氏拼音排序):

白宏英(郑州大学第二附属医院);晁志文(郑州大学第五附属医院);富奇志(河南科技大学第一附属医院);李晓晖(河南大学第一附属医院);李志平(焦作市第二人民医院);李六一(河南省人民医院);刘方(郑州大学第五附属医院);马聪敏(洛阳市中心医院);牛延良(郑州大学第五附属医院);牛好敏(濮阳市人民医院);齐进兴(安阳地区医院);石磊(郑州大学第五附属医院);魏立平(洛阳市中心医院);王清峰(开封市中医院);吴世陶(郑州大学第五附属医院);徐红卫(郑州大学第五附属医院);尤书德(许昌市中心医院);杨斌(焦作市第一人民医院);张淑玲(郑州人民医院);张敏(郑州大学第五附属医院);张帅(中国实用神经疾病杂志编辑部)

11 参考文献

[1] MARILYN J C, DAVID S L, SIU L C. The importance of comorbidities in ischemic stroke: Impact of hypertension on the cerebral circulation [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2018, 38 (12): 2129-2149.
[2] ZHOU D, MENG R, LI S J, et al. Advances in chronic cerebral circulation insufficiency [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2018, 24 (1): 5-17.
[3] 冯加纯. 重视慢性脑缺血的研究 [J]. *中华脑血管病杂志*, 2009, 6 (12): 617-619.
[4] 大友英一. 脑梗塞慢性脑循环不全症(脑动脉硬化症) [J]. *脑神*

经, 1991, 43(9): 803-809.
[5] 董景五. 疾病和有关健康问题的国际统计分类 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
[6] 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, 45(9): 786-787.
[7] 阚宝红. 慢性脑供血不足病因病机研究现状 [J]. *中医学报*, 2010, 25(148): 430-431.
[8] DOMINIC D Q, XUE F R, HENG H U, et al. Gradual Common Carotid Artery Occlusion as a Novel Model for Cerebrovascular Hypoperfusion [J]. *Metab Brain Dis*, 2018, 33(6): 2039-2044.
[9] ZHOU D, MENG R, LI S J, et al. Advances in chronic cerebral circulation insufficiency [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2018, 24 (1): 5-17.
[10] BLEVINS BL, VINTERS HV, LOVE S, et al. Brain Arteriosclerosis [J]. *NelsonActa Neuropathol*, 2021, 141(1): 1-24.
[11] 李建章. 慢性脑供血不足新思维 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2007, 10(5): 1-2.
[12] 李建章. 慢性脑供血不足新思维 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2007, 10(6): 1-2.
[13] BAIK S H, SELVARAJI S, FANG D Y, et al. Hippocampal transcriptome profiling reveals common disease pathways in chronic hypoperfusion and aging [J]. *Aging*, 2021, 13 (11): 14651-14674.
[14] JENS G, STEPHAN Kaczmarz, Rachel Nuttall, et al. The stronger one-sided relative hypoperfusion, the more pronounced ipsilateral spatial attentional bias in patients with asymptomatic carotid stenosis [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40(2): 314-327.
[15] 侯外方, 张茂森, 张琳, 等. 血管性认知障碍动物模型的研究进展 [J]. *中国实验动物学报*, 2021, 29(4): 542-552.
[16] 章军建, 刘晖. 基于慢性脑低灌注性脑损伤机制的血管性认知功能损害防治新策略 [J]. *中华医学杂志*, 2011, 91 (15): 1009-1021.
[17] MAIKO T. Uemura, Masafumi Ihara, Takakuni Maki, Takayuki Nakagomi, et al. Pericyte-derived bone morphogenetic protein 4 underlies white matter damage after chronic hypoperfusion [J]. *Brain Pathol*, 2018, 28(4): 521-535.
[18] 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.
[19] NISHIHIRO S, HISHIKAWA T, HIRAMATSU M, et al. High-Mobility Group Box-1-Induced Angiogenesis After Indirect Bypass Surgery in a Chronic Cerebral Hypoperfusion Model [J]. *Neuromolecular Med*, 2019, 21(4): 391-400.
[20] KHAN A A, PATEL J, DESIKAN S, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis is associated with cerebral hypoperfusion [J]. *J Vasc Surg*, 2021, 73(5): 1611-1621.
[21] URUSHIHATA T, TAKUWA H, SEKI C, et al. Water Diffusion in the Brain of Chronic Hypoperfusion Model Mice: A Study Considering the Effect of Blood Flow [J]. *Magn Reson Med Sci*, 2018, 17(4): 318-324.
[22] 李春燕, 黄与康, 邱全. 慢性脑缺血的中医辨证与TCD的研究进展 [J]. *深圳中西医结合杂志*, 2012, 22(5): 319-321.
[23] 李建章主编. 慢性脑缺血. 神经科医师手册 [M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 160-165.
[24] KHLIL V A. Diagnosis and treatment of chronic cerebrovascular insufficiency in carotid atherosclerotic stenosis [J]. *Vestn Ross Akad Med Nauk*, 1998, (1): 30-34.
[25] Dominguez R, Zitting M, Liu Q, et al. Estradiol protects white matter of male C57BL/6J mice against experimental chronic cerebral hypoperfusion [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27 (7): 1743-1751.
[26] 李国青, 任长虹, 孟然, 等. 慢性脑缺血致脑损伤的机制及治疗研究进展 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2012, 14 (5): 554-556.

- [27] CLAASSEN J A H R, THIJSEN D H J, PANERAI R B, et al. Panerai, Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation [J]. *Physiol Rev*, 2021, 101(4): 1487-1559.
- [28] 李江云, 陈红霞. 慢性脑缺血中西医结合治疗进展[J]. *新疆中医药*, 2021, 39(3): 115-117.
- [29] 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): 21-24.
- [30] 中华医学会神经病学分会. 中国脑小血管诊治共识[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(10): 838-844.
- [31] ZHOU D, MENG R, LI S J, et al. Advances in chronic cerebral circulation insufficiency [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2018, 24(1): 5-17.
- [32] 王金月, 刘筠, 钟进, 等. 慢性脑缺血患者脑血流动力学与脑代谢改变的影像学研究[J]. *实用放射学杂志*, 2010, 26(8): 1079-1083.
- [33] 卢万俊, 彭剑, 徐春富, 等. 单侧单侧大脑中动脉慢闭患者 FLAIR 及高信号血管征变化规律及对脑梗死预测价值[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2022, 39(2): 143-146.
- [34] 戴京红, 张颖, 苏增峰, 王书. 慢性脑供血不足患者认知功能障碍的核磁共振波谱研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(2): 136-139.
- [35] 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.
- [36] 中国老年学会. 老年高血压合并认知障碍诊疗中国专家共识[J]. *中国临床保健杂志*, 2021, 24(2): 145-159.
- [37] WANG T D, CHIANG C E, CHAO T H, et al. 2022 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology and the Taiwan Hypertension Society for the Management of Hypertension [J]. *Acta Cardiol Sin*, 2022, 38(3): 225-325.
- [38] HPS3/TIMI55-REVEAL COLLABORATIVE GROUP, WRITING COMMITTEE, SAMMONS E, et al. Long-term safety and efficacy of anacetrapib in patients with atherosclerotic vascular disease [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(14): 1416-1424.
- [39] HILKENS N A, ALGRA A, DIENER H C, et al. Balancing Benefits and Risks of Long-Term Antiplatelet Therapy in Noncardioembolic Transient Ischemic Attack or Stroke [J]. *Stroke*, 2021, 52(10): 3258-3265.
- [40] WANG Y, PAN Y, LI H, et al. Efficacy and Safety of Ticagrelor and Aspirin in Patients With Moderate Ischemic Stroke: An Exploratory Analysis of the THALES Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78(9): 1-8.
- [41] XU J, WANG A, MENG X, et al. Edoxaban Versus Edoxaban Alone for the Treatment of Acute Ischemic Stroke: A Phase III, Randomized, Double-Blind, Comparative Trial [J]. *Stroke*, 2021, 52(3): 772-780.
- [42] WANG S, MA F, HUANG L, et al. DL-3-n-Butylphthalide (NBP): A Promising Therapeutic Agent for Ischemic Stroke. *CNS Neurol Disord Drug Targets* [J]. 2018; 17(5): 338-347.
- [43] 崔丽英, 刘秀琴, 朱以诚, 等. dl-3-正丁基苯酞治疗中度急性缺血性脑卒中的多中心、随机、双盲和安慰剂对照研究[J]. *中华神经科杂志*, 2005, 38(4): 251-254.
- [44] 崔丽英, 李舜伟, 吕传真, 等. 恩必普软胶囊治疗中度急性缺血性卒中的多中心开放临床研究[J]. *中国脑血管病杂志*, 2005, 2(3): 112-115.
- [45] ARASU R, ARASU A, MULLER J. Carotid artery stenosis: An approach to its diagnosis and management [J]. *Aust J Gen Pract*, 2021, 50(11): 821-825.
- [46] DECARLO C, TANIOUS A, BOITANO L T, et al. Simultaneous treatment of common carotid lesions increases the risk of stroke and death after carotid artery stenting [J]. *J Vasc Surg*, 2021, 74(2): 592-598.
- [47] 王雨晴, 陈志刚, 朱心怡. 陈志刚教授治疗慢性脑缺血的临床经验[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(17): 3036-3039.
- [48] RICHARDSON K, SAVVA G M, BOYD P J, et al. Non-benzodiazepine hypnotic use for sleep disturbance in people aged over 55 years living with dementia: a series of cohort studies [J]. *Health Technol Assess*, 2021, 25(1): 1-202.
- [49] KAJIWARA A, YAMAMURA M, MURASE M, et al. Safety analysis of zolpidem in elderly subjects 80 years of age or older: adverse event monitoring in Japanese subjects [J]. *Aging Ment Health*, 2016; 20(6): 611-615.