

• 专题笔谈 •

高血压与老年人认知功能的关系

李拥军 金鑫

随着人口老龄化进程的发展和加速,老年人的健康问题越来越受到重视,而对认知功能方面的研究更是倍受关注。我国65岁以上老年人痴呆的患病率为5%~10%,而且还在快速增长之中,认知功能损害是痴呆早期的重要临床特征,本文主要阐述高血压与老年人认知功能关系的研究现状。

1 高血压与认知功能

认知是大脑高级皮层的重要功能,包括从简单对自己和环境的确定、感知、理解、判断到完成复杂的数学计算等。认知功能由多个认知方面组成,包括记忆、计算、时间和空间定向能力、结构能力、执行能力(计划、起始、顺序、运行、反馈、抽象、决策和判断等),语言理解、表达及应用等。认知功能障碍是认知过程一方面或多方面的损害,分为以下两种形式:(1)轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI),是指出现轻度记忆或认知障碍,但不伴有显著日常生活能力下降,且不足以诊断为痴呆的临床现象,是介于正常老化和早期老年痴呆之间的一种临床综合征。(2)血管性认知障碍,指有脑血管病危险因素、明显或不明显的脑血管病引起的从轻度认知障碍到痴呆的一大类综合征。

多项研究显示,高血压是影响大脑衰老的最重要的负面因素之一,是老年人认知功能调节甚至是真正痴呆的影响因素。1971年Granick等首次证实这一假设。该研究将60~79岁的受试者分为低龄组(60~69岁)及高龄组(70~79岁)。所有的受试者均按照韦氏成人智力量表(WAIS)对认知功能进行评定,随访10年发现高龄组表现出认知功能恶化,最终得出的结论是高血压与老年人认知功能下降有关。著名的Framingham研究纵向观察了1702例55~88岁无卒中病史的老年人,进行神经心理学测验,血压采用8年间每2年测定的血压均值,结果发现,无论收缩期还是舒张期血压水平都和认知分数呈负相关,即随血压水平增高,认知分数下

降。Firbank等用动态血压监测的方法研究血压与认知功能的关系表明,24h的平均收缩压、舒张压均与认知呈负相关。血压高者认知得分低,这种关系在高血压未治疗组中更为明显。Tervo等人选了747例认知功能正常者,并进行3年的随访,研究显示,高血压是MCI独立的危险因素(OR=1.86, 95%CI为1.05~3.29)。高血压可使MCI发展加速,而控制中年高血压则可延缓认知功能减退。早在1958年Baltimore就对1749名非中风或痴呆者进行了认知能力筛查及血压的检测。分析数据后发现,脉压增高者在语言学习、非文字记忆、工作记忆及认知能力方面有较显著的下降,对于无痴呆病史的患者其脉压与认知功能呈负相关。Waldstein等研究表明,脉压为心血管疾病(包括卒中)的独立预测因子,脉压增大与老年人记忆力减退以及注意力不集中有关。积极的预防治疗可以延缓老年人认知功能障碍的进一步发展。

2 高血压导致老年人认知功能障碍的机制

2.1 脑血流灌注失衡 老年人的脑血管延长迂曲,因此需要有足够的血流灌注来维持小动脉的压力,从而避免缺血易感性增加。长期高血压使动脉中膜增厚和内膜增生,造成管腔狭窄、血流阻力增加及大脑重要的记忆功能区血流灌注不足,最终导致认知功能障碍。

2.2 各种形式的脑损伤 高血压可引起不同类型的脑血管损伤,这与动脉粥样硬化及血管壁的氧化应激有关,还与脑内深穿支动脉的慢性缺血密切相关。此外,脑出血、脑梗死、尤其是脑萎缩经常发生在高血压人群。研究表明,收缩压增高的程度与动脉粥样硬化、动脉壁僵硬程度相关。血压升高导致脑血流的自主调节能力下降,内皮细胞或脑细胞的通透性发生变化,引起脑血管损伤,甚至发生梗死,出现认知功能减退。高血压脑出血约占全部脑出血的70%,其发病机制是由于长期高血压和动脉硬

收稿日期:2009-08-12

作者单位:050000 石家庄市,河北医科大学附属第二医院心内科。Tel:0311-66002945

化,引起颅内小动脉破裂出血造成。

2.3 脑白质损伤 脑白质损伤在头颅CT表现为分布于脑室旁或皮质下的低密度灶,在MCI表现为T2像的高信号灶。Heckbert等研究发现,脑白质的损伤是由于局部缺血引起的脱髓鞘所致,尽管这样的损伤可以随着年龄的增长而出现,但在患血管性痴呆及阿尔茨海默病的患者中更为多见且严重。因而认为高血压通过局部缺血引起脑白质损伤是发生认知功能障碍的主要机制。

2.4 其他高危因素 包括高胰岛素水平,除了使动脉粥样硬化风险加剧外,还使神经发育延缓;高胆固醇水平,Kivipelto等研究表明,中年期血清胆固醇升高(≥ 6.5 mmol/L)是轻度认知障碍的一个重要危险因素(OR 1.9, 95% CI为1.2~3.0)。

2.5 不恰当的降压治疗 降压、降血糖过度治疗可能会引起大脑血流灌注不足,局部缺血缺氧,神经元功能下降,最终导致神经元变性,认知功能下降。

3 抗高血压治疗对老年人认知功能的评价

抗高血压治疗对老年人认知功能障碍的影响的研究尚存在争议。

HOPE研究对81例受试者进行了认知功能评价,分别用卡托普利治疗或用利尿剂呋塞米治疗24周,发现血压下降的受试者认知功能有更好的改善。Syst-Eur试验对2418例受试者进行认知功能评估,随访2年发现与对照组相比,脑卒中发病率及初级终点都有显著的不同,积极疗法使痴呆的发病率下降了50%。PROGRESS研究随机选取了6105例有脑卒中或短暂性脑缺血发作史的患者,对他们采用培哚普利或培哚普利+吲达帕胺积极疗法,随访4年发现,治疗组及对照组认知功能下降率分别是9.1%及11.0%(相对危险减少了19%, $P=0.01$)。HYVET试验选取3845例高龄患者(≥ 80 岁),随机分为活性药物治疗组(缓释吲达帕胺1.5mg或加用培哚普利2~4mg)与安慰剂组,随访2年发现,活性药物治疗组使这些高龄的高血压患者血压降至 $< 150/80$ mmHg,总死亡率降低21%,脑卒中减少30%,致死性脑卒中减少39%。此外,HYVET研究认知功能亚组分析结果显示,治疗组和安慰剂组在随访期间的痴呆发生率无显著差异。然而,将

HYVET研究与SHEP、PROGRESS等研究的亚组结果进行荟萃分析后发现,降压治疗有利于改善认知功能。

但目前仍有少数研究认为,降压治疗不会影响认知功能。如SHEP试验,随访5年没有发现利尿剂或 β 受体阻滞剂治疗对认知域有有害或有利影响。

那么,究竟降压药物对预防高血压引起的老年人认知功能障碍的疗效如何呢?大量随机及对照试验证实,抗高血压治疗对减少致命性及非致命性心血管事件效果是肯定的。多数研究如EWPHE、SHEP、STOP、MRC报道,利尿剂对认知功能没有改善或恶化作用,以对抗血管性痴呆为目的的降压治疗中,利尿剂可能不是最好的选择。Ohruj报告,血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类能通过脑血管屏障,能延缓轻中度阿尔茨海默病认知功能的恶化,且能通过血脑屏障的ACEI(如培哚普利和卡托普利)优于不能通过血脑屏障的ACEI(如依那普利或咪达普利)。LIFE研究表明,氯沙坦与阿替洛尔相比在预防高血压的血管并发症(尤其是卒中)方面更优越。氯沙坦能改善高血压患者的认知功能。SCOPE研究进而支持了LIFE研究的结果。钙通道阻滞剂类预防脑卒中最突出。ASCOT和FEVER等试验及荟萃分析均证实,钙通道阻滞剂可以通过提高降压达标率和控制率降低卒中发生,且能改善认知功能和减少老年性痴呆,以及抑制动脉粥样斑块的发生。此外,钙离子拮抗剂还可以缩短单胺类物质聚集的半衰期,而发挥神经保护作用来延缓痴呆的发生。但是,对高血压患者降压太过迅速可能会造成大脑自动调节功能紊乱,从而造成进一步缺血性改变及认知功能障碍。

综上所述,高血压与认知功能损害、痴呆的发生发展有关,缓慢逐渐地降压不会导致认知功能的损害。然而,如果血压控制不当,脑卒中中将可能发生,并且使认知损伤逐渐加剧,继而发展为老年痴呆症。因此,对老年高血压患者平稳降压是最佳选择。社会及身心鼓励对保持老年人健康的认知功能有很重要的作用,最佳时期是从成人早期或中年期进行干预。