

饮食,2 周后进普食,注意补充高热量、高蛋白、低脂、维生素丰富的食品,做到定时定量、少量多餐,避免辛辣坚硬刺激性食物,戒烟酒。(4) 并发症护理:①术后出血。术后 24~48 h 易发生术后出血,需密切观察有无面色苍白,有无脉速变化及血压下降等,有无切口渗血、渗液,注意观察腹腔引流液和骶前引流液的量和性状。②吻合口瘘。直肠吻合口瘘是直肠癌术后极为严重的并发症^[3]。常于术后第 6~10 天发生,应注意观察病人术后有无腹痛、腹膜炎、腹腔脓肿等表现,引流液的性状有无异常。术后 7~10 d 内禁止灌肠,以避免刺激手术伤口和影响吻合口愈合。术后 7 d 内避免取端坐位或长时间下蹲位,以免增加腹压和吻合口的张力。③肛门功能锻炼。术后 6~7 d 开始指导患者做缩肛运动,促进肛门收缩功能和排便反射的恢复。餐后 30 min,无论有无便意都定时排放,促使大脑皮层尽快建立定时排便反射动作。

2 体会

腹腔镜下低位直肠癌保肛根治术能使保肛率明显提高而局部复发率下降,具有创伤小、出血少、术后疼痛轻、胃肠道和肛门括约肌功能恢复快的优点。患者生活质量得到明显改善,围手术期护理重点是做好术前心理护理、营养支持、肠道准备、术后并发症的预防和观察,加强饮食指导、管道护理、肛门功能锻炼等。本组 52 例由于护理到位,手术成功率为 100%,无并发症发生。

参考文献

- 1 曹伟新,李乐之. 外科护理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:274.
 - 2 李 艳,饶 芸,刘立业. 保留自主神经的腹腔镜直肠癌 D₃ 根治术的护理[J]. 护士进修杂志,2007,22(11):2054-2055.
 - 3 屠金金,程 勇. 直肠癌术后吻合口瘘原因分析及防治现状[J]. 中国普通外科杂志,2010,19(4):424.
- [收稿日期 2011-05-03][本文编辑 宋卓孙 蓝斯琪]

新进展综述

PPAR- γ 在呼吸系统慢性疾病中的研究进展

吴 聪, 卢桦崧(综述)

作者单位: 530021 南宁,广西医科大学第一附属医院呼吸疾病研究所

作者简介: 吴 聪(1964-),男,大学本科,医学学士,副主任医师,研究方向:呼吸系统疾病诊治。E-mail: wucong140@sina.com

[摘要] 过氧化物酶体增殖物激活受体亚型(PPAR- γ)是调目标基因表达的核内受体转录因子超家族成员,参与调节代谢、细胞的增殖、分化和凋亡,在免疫系统中发挥着重要作用,与多种代谢性疾病和免疫性疾病的发生发展密切相关。近年来,随着对 PPAR- γ 研究的逐步深入,发现 PPAR- γ 在呼吸系统慢性疾病,如哮喘、慢性阻塞性肺病(COPD)、肺癌和肺纤维化的发病过程中起着重要的作用,PPAR- γ 激动剂的应用有望成为治疗呼吸系统慢性疾病的一个新方法。

[关键词] PPAR- γ ; PPAR- γ 激动剂; 呼吸系统疾病

[中图分类号] R 56 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)09-0891-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.09.35

Study progress on PPAR- γ in chronic respiratory diseases WU Cong, LU Hua-song. Department No. 3 of Institute of Respiratory Disease, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

[Abstract] Peroxisome proliferator-activated receptor- γ (PPAR- γ), a member of the superfamily of intranuclear receptor transcription factor that regulating the gene expression, involves in the regulation of metabolism, cellular proliferation, differentiation and apoptosis. Its crucial role in immune system determines the close association with the occurring and development of metabolic diseases and immunological diseases. Recently, further studies have demonstrated that PPAR- γ is critical in the pathogenesis of chronic respiratory diseases such as asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), lung cancer and pulmonary fibrosis et al. And PPAR- γ agonist might hopefully be a new

therapy to chronic respiratory diseases.

[Key words] PPAR- γ ; PPAR- γ agonist; Chronic respiratory diseases

呼吸系统慢性疾病,如哮喘、慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、肺纤维化、肺癌等的诊断和(或)治疗是呼吸病学重点和难点,其慢性病程或不良预后决定了大量医疗资源的耗费以及沉重的社会经济负担。关于这些慢性呼吸疾病的研究从来都是呼吸病学的热点。近年来,有关过氧化物酶体增殖物激活受体(peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR)尤其是其亚型(PPAR- γ)的免疫调节功能研究备受关注,有关PPAR- γ 在呼吸系统疾病中作用的研究也越来越多。迄今为止,大量的研究表明PPAR- γ 的表达与呼吸系统慢性疾病的发生发展有密切联系,同时,有证据证实PPAR- γ 激动剂的应用可以改善此类疾病过程。本文旨在对PPAR- γ 在呼吸系统慢性疾病如哮喘、COPD、肺纤维化和肺癌中的作用及其机制以及其靶向治疗的潜在价值作一综述。

1 PPAR- γ 的生物学效应

1.1 PPAR- γ 结构及分布 PPAR属于核激素受体超级家族成员,可分为 α 、 β 、 γ 三类。其中,PPAR- γ 作为胰岛素增敏剂噻唑烷二酮类药物(troglitazone, TZDs)作用的受体,近年来备受关注。PPAR- γ 定位于细胞核,可通过转录机制介导过氧化物酶增殖反应。其编码基因全长1 609 bp,位于3p25上,有9个外显子。PPAR- γ 可分为三种亚型:PPAR γ 1、PPAR γ 2^[1]和PPAR γ 3^[2]。PPAR γ 1是PPAR γ 的主要形式,表达范围相对广泛,在机体脂肪组织、心脏、胰腺、小肠和大肠、肾脏和骨髓等组织广泛分布;而PPAR γ 2表达范围较窄,主要在脂肪组织和肝脏中表达;PPAR γ 3则在脂肪组织、巨噬细胞和结肠上皮细胞中表达。

1.2 PPAR- γ 配体及功能 PPAR- γ 的配体分为天然配体和人工配体。天然配体为15-脱氧前列腺素J2(15d-PGJ2)及其代谢产物和不饱和脂肪酸等,人工合成配体为胰岛素增敏剂TZDs,是PPAR- γ 的高效激动剂。近年来的研究表明,一些非甾体抗炎药如吲哚美辛^[3]、血管紧张素受体拮抗剂——替米沙坦亦可作为PPAR- γ 的激动剂^[4]。PPAR- γ 与配体结合,能和视黄酸受体(retinoic acid receptor, RXR)形成异二聚体,再结合靶基因启动因子的过氧化物酶体增殖反应元件(peroxisome proliferators responsive element, PPRE)激活目的基因转录而发挥调控

作用^[5]。也能通过抑制核因子 κ B(NF κ B)、信号转导子、激活蛋白-1介导等信号通路的激活,达到抑制靶基因启动子激活和转录的目的。

2 PPAR- γ 与呼吸系统慢性疾病的关系

众多研究表明,在气道上皮细胞、支气管上皮细胞、支气管黏膜下层、气道平滑肌细胞、单核巨噬细胞、淋巴细胞以及嗜酸性细胞等均有PPAR- γ 表达^[6],且这些组织细胞的PPAR- γ 表达水平与呼吸系统疾病的发生发展密切相关。

2.1 PPAR- γ 与哮喘 支气管哮喘是由多种细胞如嗜酸性粒细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞以及细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病,以气道高反应性、气道重塑以及气流受限为特征。一直以来,吸入糖皮质激素成为治疗哮喘的主要方式,但是由于其不可避免的临床副作用,研究人员开始探寻其他更安全有效的治疗手段。2001年,Benayoun等^[7]发现哮喘患者气道上皮以及平滑肌中PPAR- γ 表达水平有所上调。那么,上调的PPAR- γ 是否为哮喘的保护因子,针对PPAR- γ 的干预能否作为治疗哮喘的新方向,近年来多项动物实验表明,PPAR- γ 激动剂可以减轻抗原导致的气道高反应性,减少嗜酸性细胞浸润,降低炎症因子IL-4、IL-5、IL-13、IL-17水平,减少免疫球蛋白IgE的产量,以及减缓气道重塑^[8~11]。有研究认为PPAR- γ 降低气道反应性以及嗜酸性细胞的活化过程,可能与免疫调节因子IL-10介导的反应相关^[9]。此外,PPAR- γ 可上调张力蛋白和辅助蛋白同源的10号染色体缺失的磷酸酶(PTEN)的表达,抑制NF- κ B的活化,从而减轻气道炎症反应^[10]。诚然,相当多的基础研究已经证实了PPAR- γ 激动剂在哮喘中的抗炎作用,但是尚无足够的临床实验为PPAR- γ 在治疗哮喘中的有效性提供依据。在2010年,Richards等^[10]进行了一项单中心、随机、对照、双盲试验表明,PPAR- γ 可以轻微改善哮喘。上述这些研究成果表明,PPAR- γ 激动剂可能作为治疗哮喘的候选辅助药物,但是由于亦有研究表明TZDs相较于布地奈德而言,并没有达到预期的改善气流受限的情况^[11],因此其应用的有效性尚需更多研究进一步论证。

2.2 PPAR- γ 与COPD COPD是以不完全可逆性气流受限为特征的一组疾病,表现为慢性支气管炎及肺气肿。气道的炎症导致气管壁损伤修复过程反

复发生,进而引起气管结构重塑、胶原蛋白沉积以及瘢痕形成。首先,炎症细胞浸润是 COPD 发生发展的重要环节。研究发现 PPAR- γ 激动剂可抑制单核细胞分泌炎症细胞因子、诱导 T 细胞的凋亡^[12-14]。其次,COPD 患者中的氧负荷也是 COPD 的重要发病机制。动物实验发现 TZDs 处理的小鼠 γ -谷氨酰半胱氨酸合成酶(γ GCS)这一重要的抗氧化酶活性明显增高,PPAR- γ 与 γ GCS 的活性呈正相关^[13]。此外,PPAR- γ 的表达与气管壁重塑、胶原蛋白的沉积相关^[14],PPAR- γ 抑制成纤维细胞的分化以及胶原蛋白的合成。再者,气道受阻、气流受限是 COPD 重要病理生理改变,而气道平滑肌的增生和肥大导致气道狭窄,分泌粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)促进中性粒细胞的浸润,在 COPD 的发生发展中有重要的作用。2003 年 Patel 等^[15]首次发现气道平滑肌细胞表达 PPAR- γ ,PPAR- γ 激动剂有比地塞米松更有效地抑制细胞增殖、促进细胞凋亡的作用。针对 COPD 发病机制的各个环节的多项研究都体现了 PPAR- γ 治疗 COPD 的强大潜力,往后的研究发展则需要临床试验依据支持。

2.3 PPAR- γ 与肺癌 研究表明,PPAR- γ 接受刺激剂作用后,发挥潜在的抗肿瘤增殖、促进肿瘤细胞凋亡、诱导肿瘤细胞分化、抑制肿瘤新生血管形成和抑制肿瘤浸润与转移的作用^[16]。至今,已有大量关于 PPAR- γ 在肺癌中作用的研究。有研究对 147 例标本进行免疫组化检测,显示鳞癌 PPAR- γ 阳性率更高;同时在腺癌中的高分化腺肺癌相较于中分化和低分化腺癌更易检测到 PPAR- γ 的表达^[17]。而且,PPAR- γ 的表达降低常常提示预后不佳^[18],提示 PPAR- γ 可能为肺癌疾病中的保护因子。2000 年 Tsubouchi 等^[19]的进一步研究发现,人工合成的配体 TZDs 以及内源性配体 15d-PGJ2 均可以以促凋亡的方式抑制肺癌细胞的生长。此外,TZDs 可以通过上调 PTEN/AMPK 表达,以剂量时间依赖性的方式抑制 Akt/mTOR/p70S6K 的磷酸化作用,通过依赖或不依赖 PPAR 途径或选择性抑制 Snail 的表达达到抑制非小细胞肺癌(NSCLC)的增殖的目的^[20,21]。由于目前针对肺癌的治疗是综合性的,但是越来越多的患者不能耐受综合治疗或者对化疗药物耐药,因此有研究利用动物模型探索了 PPAR- γ 联合其他化疗用药的效应,研究发现 PPAR- γ 可以通过上调 PTEN 水平抑制肿瘤细胞的生长,促进表皮生长因子受体 ATP 结合位点抑制剂——吉非替尼所介导

的抗增殖效应^[22]。15d-PGJ2 可以强化多西紫杉醇对 A549H460 NSCLC 细胞株的细胞毒性,减少肿瘤种植,诱导肿瘤细胞凋亡^[23]。联合应用卡铂和 PPAR- γ 激动剂相较于单独应用这两种药物,能更强效地促进肿瘤细胞凋亡,减少肿瘤细胞增殖,使肿瘤明显缩小,而不增加骨髓抑制效应^[24]。已经有多项动物模型研究证实了 PPAR- γ 在肺癌治疗中的作用,然而 PPAR- γ 在各种肺癌组织细胞类型中的表达水平不一^[17],或许使得 PPAR- γ 激动剂在各个类型中的疗效也有所差异。

2.4 PPAR- γ 与其他肺部疾病 肺纤维化主要效应细胞为纤维母细胞,其分化为肌纤维母细胞的同时促进胞外基质的沉积,使得肺部结构重塑,从而导致通气功能障碍。PPAR- γ 天然配体及人工合成配体可以降低转化生长因子- β (TGF- β)所致的肌纤维母细胞的分化和 I 型胶原蛋白的产量^[25,26]。也有研究表明 PPAR- γ 可以抑制博来霉素所致的肺纤维化^[27,28],因此 PPAR- γ 可能成为对肺纤维化治疗的新切入点。肺动脉高压是肺部循环障碍性疾病,可原发或继发于多种心、肺、肺血管疾病,目前对于肺动脉高压尚无有效的内科治疗手段,仅从降低肺动脉压力和改善原发病进展程度进行姑息性治疗。PPAR- γ 表达于肺血管壁内皮或平滑肌细胞,越来越多的证据表明,PPAR- γ 表达减少与肺动脉高压相关,而应用 PPAR- γ 激动剂可以缓解肺动脉高压^[29]。PPAR- γ 能否使得早期阶段的肺动脉高压逆转,或者协同作用于心脏、肺脏和血管系统等问题,具有积极的研究意义。当然,PPAR- γ 与其他呼吸系统慢性疾病的研究也不胜枚举。作为负性调节因子,PPAR- γ 可能以更多的机制参与肺部疾病的调节,这有待更深入的研究。

3 展望

至今,多项研究都证实了 PPAR- γ 强大的代谢调节作用,使得其人工合成的配体 TZDs 在糖尿病等代谢疾病的治疗中,早已成为首选药物。另外,由于其强大的抗增殖、促凋亡、促分化作用,人们逐步认识到 PPAR- γ 在不同疾病发生发展中的作用,这也掀起了关于 PPAR- γ 同呼吸系统疾病联系的研究浪潮。众多关于 PPAR- γ 在治疗呼吸系统慢性疾病中的基础研究阐明了 PPAR- γ 激动剂在治疗不同肺部疾病中的作用及机制,我们推测,PPAR- γ 的靶向治疗可能成为治疗呼吸系统慢性疾病的新方法。当然,对此具有良好前景的疗法,其临床随机对照研究尚十分匮乏,PPAR- γ 激动剂临床应用的有效性还

有待流行病学、实验室和临床研究以及靶向基因生物学效应等研究进一步阐明。总之,PPAR- γ 的免疫调节、抗肿瘤作用、抑制和逆转重塑等作用,使得PPAR- γ 激动剂有望成为一种性价比高、安全性好的治疗哮喘、COPD、肺癌、肺纤维化等呼吸系统慢性疾病的有效药物。

参考文献

- Fajas L, Auboeuf D, Raspé E, et al. The organization, promoter analysis, and expression of the human PPARgamma gene[J]. *J Biol Chem*, 1997, 272(30):18779-18789.
- Fajas L, Fruchart JC, Auwerx J, et al. PPARgamma3 mRNA: a distinct PPARgamma mRNA subtype transcribed from an independent promoter[J]. *FEBS Lett*, 1998, 438(1-2):55-60.
- Lehmann JM, Lenhard JM, Oliver BB, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha and gamma are activated by indomethacin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs[J]. *J Biol Chem*, 1997, 272(6):3406-3410.
- Benson SC, Pershadsingh HA, Ho CI, et al. Identification of telmisartan as a unique angiotensin II receptor antagonist with selective PPARgamma- modulating activity[J]. *Hypertension*, 2004, 43(5):993-1002.
- Juge-Aubry CE, Gorla-Bajszczak A, Pernin A, et al. Peroxisome proliferator activated receptor mediates cross-talk with thyroid receptor by competition for retinoid X receptor Possible role of a leucine zipper-like heptad repeat[J]. *J Biol Chem*, 1995, 270(30):18117-18122.
- Huang TH, Razmovski-Naumovski V, Kota BP, et al. The pathophysiological function of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma in lung-related diseases[J]. *Respir Res*, 2005, 6:102.
- Benayoun L, Letuve S, Druille A, et al. Regulation of peroxisome proliferator-activated receptor gamma expression in human asthmatic airways: relationship with proliferation, apoptosis, and airway remodeling[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164(8 Pt 1):1487-1494.
- Rhee CK, Lee SY, Kang JY, et al. Effect of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma on airway smooth muscle thickening in a murine model of chronic asthma[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2009, 148(4):289-296.
- Kim SR, Lee KS, Park HS, et al. Involvement of IL-10 in peroxisome proliferator-activated receptor gamma-mediated anti-inflammatory response in asthma[J]. *Mol Pharmacol*, 2005, 68(6):1568-1575.
- Richards DB, Bareille P, Lindo EL, et al. Treatment with a peroxisomal proliferator activated receptor gamma agonist has a modest effect in the allergen challenge model in asthma: a randomised controlled trial[J]. *Respir Med*, 2010, 104(5):668-674.
- Stengel PW, Zeckner DJ, Guo WK, et al. Methacholine-induced pulmonary gas trapping in a mouse model of allergic asthma: effect of inhaled budesonide and ciglitazone[J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 578(1):65-75.
- Jiang C, Ting AT, Seed B. PPAR-c agonists inhibit production of monocyte inflammatory cytokines[J]. *Nature*, 1998, 391(6662):82-86.
- Li J, Dai A, Hu R, et al. Positive correlation between PPARgamma/PGC-1alpha and gamma-GCS in lungs of rats and patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2010, 42(9):603-614.
- Benayoun L, Letuve S, Druille A, et al. Regulation of peroxisome proliferator-activated receptor gamma expression in human asthmatic airways: relationship with proliferation, apoptosis, and airway remodeling[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164(8 Pt 1):1487-1494.
- Patel HJ, Belvisi MG, Bishop-Bailey D, et al. Activation of peroxisome proliferator-activated receptors in human airway smooth muscle cells has a superior anti-inflammatory profile to corticosteroids: relevance for chronic obstructive pulmonary disease therapy[J]. *J Immunol*, 2003, 170(5):2663-2669.
- Chang TH, Szabo E. Induction of differentiation and apoptosis by ligands of peroxisome proliferator-activated receptor- γ in non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Res*, 2000, 60(4):1129-1138.
- Theocharis S, Kanelli H, Politi E, et al. Expression of peroxisome proliferator activated receptor-gamma in non-small cell lung carcinoma: correlation with histological type and grade[J]. *Lung Cancer*, 2002, 36(3):249-255.
- Sasaki H, Tanahashi M, Yukiue H, et al. Decreased peroxisome proliferator-activated receptor gamma gene expression was correlated with poor prognosis in patients with lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2002, 36(1):71-76.
- Tsubouchi Y, Sano H, Kawahito Y, et al. Inhibition of human lung cancer cell growth by the peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonists through induction of apoptosis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2000, 270(2):400-405.
- Han S, Roman J. Rosiglitazone suppresses human lung carcinoma cell growth through PPARgamma-dependent and PPARgamma-independent signal pathways[J]. *Mol Cancer Ther*, 2006, 5(2):430-437.
- Choudhary R, Li H, Winn RA, et al. Peroxisome proliferator activated receptor-gamma inhibits transformed growth of non-small cell lung cancer cells through selective suppression of Snail[J]. *Neoplasia*, 2010, 12(3):224-234.
- Lee SY, Hur GY, Jung KH, et al. PPAR-gamma agonist increase gefitinib's antitumor activity through PTEN expression[J]. *Lung Cancer*, 2006, 51(3):297-301.
- Fulzele SV, Chatterjee A, Shaik MS, et al. 15-Deoxy-D12, 14-prostaglandin J2 enhances docetaxel anti-tumor activity against A549 and H460 non-small-cell lung cancer cell lines and xenograft tumors[J]. *Anti-Cancer Drugs*, 2007, 18(1):65-78.
- Girum GD, Chen L, Silvaqqi J, et al. Regression of drug-resistant lung cancer by the combination of rosiglitazone and carboplatin[J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14(20):6478-6486.
- Burgess HA, Daugherty LE, Thatcher TH, et al. PPAR-gamma agonists inhibit TGF- β induced pulmonary myofibroblast differentiation and collagen production: implications for therapy of lung fibrosis[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2005, 288(6):L1146-L1153.

- 26 Ferguson HE, Kulkarni A, Lehmann GM, et al. Electrophilic peroxisome proliferator-activated receptor-gamma ligands have potent anti-fibrotic effects in human lung fibroblasts [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2009, 41(6): 722-730.
- 27 Milam JE, Keshamouni VG, Phan SH, et al. PPAR-gamma agonists inhibit profibrotic phenotypes in human lung fibroblasts and bleomycin-induced pulmonary fibrosis [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2008, 294(5): L891-L901.
- 28 Aoki Y, Maeno T, Aoyagi K, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma ligand, suppresses Bleomycin-induced acute lung injury and fibrosis [J]. Respiration, 2009, 77(3): 311-319.
- 29 Nisbet RE, Bland JM, Kleinhenz DJ, et al. Rosiglitazone attenuates chronic hypoxia-induced pulmonary hypertension in a mouse model [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2010, 42(4): 482-490.
- [收稿日期 2011-05-08][本文编辑 谭毅 蓝斯琪]

新进展综述

轻度认知功能障碍早期诊断与治疗进展

莫颖敏(综述), 韩敏(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院神经内科干部病区

作者简介: 莫颖敏(1970-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 脑血管病及老年神经系统疾病诊治。E-mail: moyingmin@163.com

通讯作者: 韩敏(1959-), 男, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 研究方向: 神经系统疾病诊治。E-mail: Hanmin26@163.com

[摘要] 轻度认知功能障碍是介于正常老化和痴呆之间的一种过渡状态, 是老年性痴呆的高危人群, 对其进行早期诊断和早期干预是防治痴呆的关键。近年来轻度认知功能障碍的神经影像学及神经生物学研究取得了新的进展, 现综述如下。

[关键词] 轻度认知功能障碍; 痴呆; 诊断; 治疗

[中图分类号] R 749.1 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2011)09-0895-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.09.36

Progress in early diagnosis and treatment of mild cognitive impairment MO Ying-min, HAN Min. Department of Cadre Ward of Neurology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Mild cognitive impairment (MCI) is a transition state between normal aging and dementia. It is a high-risk group of Alzheimer disease (AD), so the early diagnosis and early intervention is the key to prevention of dementia. In recent years, neural imaging and neural biology research of MCI have made good progress.

[Key words] Mild cognitive impairment; Dementia; Diagnosis; Treatment

随着人口的老龄化, 老年性痴呆, 又称阿尔茨海默病 (Alzheimer disease, AD) 的发病率正呈快速增加趋势, 已成为世界性的严重公共健康问题。AD 是慢性进展性中枢神经系统变性导致的痴呆, 是目前为止单病因导致老年期痴呆最常见和最主要的原因, 临床表现以缓慢出现并逐渐进展的记忆障碍、认知障碍、精神行为异常及日常生活能力下降为特征。鉴于其不可逆转的病理过程及严重的临床后果, 早期诊断并干预已成为防治 AD 的关键。轻度认知功能障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 已被认为是 AD 的临床前期, 目前的研究热点已转移到 MCI 的早期诊断和早期治疗方面。

1 MCI 的定义及分型

MCI 这一概念由 Petersen^[1] 于 1999 年提出, 是指有轻度记忆或认知障碍, 但未达到痴呆诊断标准的老年人, 其总体认知功能保留, 日常生活能力正常, 但其病因不能由已知的医学或神经精神病理状况解释。早期的 MCI 概念仅指记忆损害, 以后发现也可有语言、注意和视空间障碍。MCI 是一组高度异质性的疾病, 患者的病因、临床表现及影像学特征和最后的转归都存在多样性。Petersen 等^[2] 将其分为三个亚型: (1) 遗忘型 MCI (amnestic MCI, a-MCI), 以记忆损伤为主, 多可进展为 AD; (2) 复合型 MCI (multiple-domain MCI, md-MCI), 除记忆力受累外,