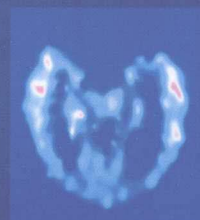
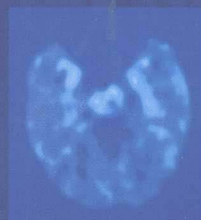
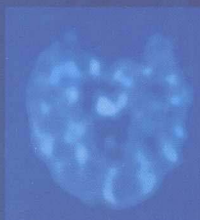
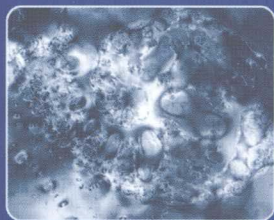


主编 贾建平

LINCHUANG
CHIDAI BINGXUE

临床痴呆病学



北京大学医学出版社

临床痴呆病学

主编：贾建平

编委（按章节排序）：

魏翠柏	周爱红	武力勇
高勇安	马云川	张人玲
王玉平	贾龙飞	吕海燕
李军杰	王 芬	冀瑞俊
季雪莲	宋为群	杨 莘

学术秘书：魏翠柏 周爱红

图书在版编目 (CIP) 数据

临床痴呆病学/贾建平主编. —北京: 北京大学医学出版社, 2007. 9

ISBN 978-7-81071-723-6

I. 临… II. 贾… III. 痴呆—诊疗 IV. R749.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 079017 号

临床痴呆病学

主 编: 贾建平

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100083) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京佳信达艺术印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 靳新强 责任校对: 杜 悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 889mm×1194mm 1/16 印张: 31.75 彩页: 4 字数: 959 千字

版 次: 2008 年 1 月第 1 版 2008 年 1 月第 1 次印刷 印数: 1 - 3000 册

书 号: ISBN 978-7-81071-723-6

定 价: 99.00 元

版权所有 不得翻印 违者必究

前 言

痴呆是各种原因导致的获得性、持续性智能损害综合征。智能减退为其核心症状，在疾病的某一阶段常伴有明显的精神行为异常，患者的社会 and 日常能力损害，需要家人的看护照料，是一种严重危害人类健康的公共卫生和社会问题。痴呆的患病率随年龄老化而增高，65岁以上人群为6%~10%，90岁以上达28.5%，我国目前约有痴呆患者500万，随着社会老龄化，患者将急速增多。痴呆患者的快速增长将对经济、医疗卫生和社会保障体系造成极大的影响，其防治已刻不容缓。

但是我国痴呆防治工作仍处于初期阶段，从事痴呆领域的专业医疗人员较少，更缺少临床痴呆专著指导和规范痴呆的诊疗，使医务工作者难以获得临床实用的痴呆相关知识。因此，第一线的医务工作者迫切需要一本系统介绍痴呆临床诊治的专著。

宣武医院长期以来致力于痴呆的临床和科研工作，并有机地使二者结合，互相促进，逐步形成了一组国内知名、经验丰富的痴呆领域的专家队伍，广泛开展痴呆诊疗业务。为了更好地推动我国痴呆临床防治工作，本书主编和其他专家在多年研究和临床工作的基础上，广泛参阅国内外文献、专著和最新进展资料，从临床实用的角度编写了这部临床痴呆病学。

本书包括总论、各论及痴呆的康复、护理和社会问题三个部分。总论从总体宏观角度逐一论述了痴呆的流行病学至诊疗的各个环节。第一章详细介绍了痴呆的定义、流行病学、痴呆的生化 and 病理基础、病因学和发病机制、痴呆的症状学，使读者对痴呆的概念、痴呆及各型痴呆疾病的频率和危害、痴呆的病因病理和机制以及痴呆的临床表现有了一清楚地认识。第二章至第五章详细论述了辅助检查在痴呆工作中的作用、方法以及在痴呆和各型痴呆中的特征性表现，包括神经心理学检查、影像学检查（CT、MRI、fMRI、MRS、PET、SPECT）、电生理检查、分子生物学和基因检查等，为读者提供痴呆诊疗中客观的检查方法。第六章痴呆的诊断、鉴别诊断为医疗工作者提供了系统的痴呆诊断思路和流程。第七章痴呆的治疗从病因和对症治疗两个方面进行论述，系统介绍了改善认知功能、控制精神行为症状的药物和非药物治疗手段，纳入经典的普遍认可的药物、新近上市的药物和处于研发中的药物 and 治疗方法，同时详细论述了我国传统中医药学在痴呆治疗中的方法、方剂和成药。各论共十五章，涵盖了五十多种痴呆类型或疾病病因，除了两大痴呆疾病AD、VD以及目前受到广泛关注的痴呆前期——MCI和VCI，还详细论述了9种其他类型的变性性痴呆、10余种可以导致痴呆的遗传代谢性疾病，多种神经系统感染性疾病以及脑外伤、肿瘤、其他神经系统疾病如癫痫和多发性硬化与痴呆的关系，还纳入了可以导致认知障碍或痴呆的精神疾病如抑郁症和精神分裂症、多种全身系统疾病和多种中毒性痴呆。依照临床诊疗思路，对每种疾病从流行病学、病因、发病机制、病理、临床症状、辅助检查、诊断和鉴别诊断、治疗等方面进行了一系列论述，使读者对各型痴呆有了深入认识。痴呆的康复、护理和社会问题部分详细论述了各个认知域的康复评定和康复方法，各期痴呆患者护理方法和注意事项以及对痴呆照料者和家庭的支持，痴呆疾病相关的法律、伦理和道德问题，为痴呆的护理和康复提供有效的指导。

纵观全书，可以发现本书着眼于临床，实用性强；综合全面，覆盖面广；分类和论述清晰，指导性强；本书编者结合自身的工作，纳入了痴呆领域国内外最新的并得到广泛认可的知识观点、诊疗手段和治疗方法，内容可靠翔实；本书重视痴呆的护理和康复，大篇幅增加相关内容，在国内尚属少见。相信本书的出版将对医疗人员、护理人员、相关辅助科室人员以及照料者在痴呆的临床诊治、检查、康复照料等方面有很大帮助。

本书历经3年，经过多次精读和反复的修改，力求完美，但疏漏错误之处在所难免，诚请广大同道和读者不吝赐教，批评指正，将不胜感激。

贾建平

2006年11月26日

目 录

上篇 痴呆总论

1 痴呆概论 (3)	4 痴呆的神经电生理检查 (102)
1.1 痴呆的历史演变..... (3)	5 痴呆的分子生物学和基因检查 (108)
1.2 痴呆的定义..... (6)	5.1 基因检查的常用分子生物学方法..... (108)
1.3 痴呆的流行病学..... (7)	5.2 阿尔茨海默病和亨廷顿病的分子生物学机制及相关基因..... (110)
1.4 痴呆的生化和病理基础..... (14)	6 痴呆的诊断和鉴别诊断 (117)
1.5 痴呆的病因学和发病机制..... (24)	7 痴呆的治疗 (125)
1.6 痴呆的症状学..... (33)	7.1 痴呆治疗的历史与现状..... (125)
2 痴呆的神经心理学检查 (41)	7.2 痴呆的对症治疗..... (127)
2.1 神经心理学评估的原则及内容..... (41)	7.3 痴呆的病因治疗..... (136)
2.2 痴呆诊断中常用的神经心理学量表..... (49)	7.4 痴呆的中医药治疗..... (138)
2.3 神经心理学评估中的跨文化问题..... (61)	8 痴呆研究存在的问题及展望 (143)
2.4 常见痴呆类型的神经心理学表现..... (62)	8.1 病因学研究..... (143)
3 痴呆的影像学检查 (70)	8.2 痴呆诊断..... (144)
3.1 计算机断层摄影..... (70)	8.3 痴呆治疗..... (144)
3.2 磁共振成像..... (74)	
3.3 正电子发射断层显像..... (87)	
3.4 单光子发射计算机成像..... (97)	

中篇 痴呆各论

9 轻度认知功能损害 (149)	10 阿尔茨海默病 (160)
9.1 概述..... (149)	10.1 概述..... (160)
9.2 MCI 的流行病学..... (150)	10.2 AD 的流行病学..... (160)
9.3 MCI 的病因及发病机制..... (150)	10.3 AD 的病因和发病机制..... (164)
9.4 MCI 的神经病理..... (151)	10.4 AD 的神经病理..... (170)
9.5 MCI 的临床表现..... (151)	10.5 AD 的分类..... (174)
9.6 MCI 的辅助检查..... (152)	10.6 AD 的临床表现..... (175)
9.7 MCI 的诊断与鉴别诊断..... (154)	10.7 AD 的辅助检查..... (176)
9.8 MCI 的治疗..... (156)	10.8 AD 的诊断..... (181)
9.9 MCI 的预后及转归..... (157)	10.9 AD 的鉴别诊断..... (184)

- 10.10 AD 的治疗 (190)
- 11 血管性认知障碍** (202)
- 11.1 VCI 的病因及发病机制 (202)
- 11.2 VCI 的病理 (203)
- 11.3 VCI 的临床表现 (203)
- 11.4 VCI 的诊断 (203)
- 11.5 VCI 与 MCI 的鉴别 (205)
- 11.6 VCI 的防治 (207)
- 12 血管性痴呆** (211)
- 12.1 VD 病因和发病机制 (211)
- 12.2 VD 的病理 (214)
- 12.3 VD 的分型 (217)
- 12.4 VD 的临床表现 (217)
- 12.5 VD 的辅助检查 (220)
- 12.6 VD 的诊断 (221)
- 12.7 VD 的鉴别诊断 (225)
- 12.8 VD 的防治 (227)
- 13 AD 合并 VD 混合型痴呆** (234)
- 13.1 概述 (234)
- 13.2 MD 的病因及发病机制 (234)
- 13.3 MD 的病理 (235)
- 13.4 MD 的临床表现 (236)
- 13.5 MD 的辅助检查 (237)
- 13.6 MD 的诊断和鉴别诊断 (237)
- 13.7 MD 的治疗 (238)
- 14 路易体痴呆** (242)
- 14.1 DLB 的病因和发病机制 (242)
- 14.2 DLB 的病理 (243)
- 14.3 DLB 的临床表现 (244)
- 14.4 DLB 的辅助检查 (246)
- 14.5 DLB 的诊断 (246)
- 14.6 DLB 的鉴别诊断 (249)
- 15 额颞叶变性** (253)
- 15.1 额颞叶痴呆 (254)
- 15.2 原发性进行性失语 (264)
- 15.3 语义性痴呆 (267)
- 16 其它变性病导致的痴呆** (276)
- 16.1 帕金森病痴呆 (276)
- 16.2 亨廷顿病 (282)
- 16.3 皮质基底节变性 (288)
- 16.4 进行性核上性麻痹 (293)
- 16.5 苍白球黑质色素变性 (297)
- 17 遗传、代谢等疾病与痴呆** (301)
- 17.1 肝豆状核变性 (301)
- 17.2 线粒体脑病 (304)
- 17.3 常染色体显性遗传性小脑
性共济失调 (307)
- 17.4 棘状细胞增多症 (312)
- 17.5 脑白质营养不良与痴呆 (314)
- 17.6 脑灰质病与痴呆 (318)
- 17.7 Lafora 体多发性肌阵挛
(Lafora 病) (327)
- 17.8 Alexander 病 (328)
- 17.9 唐氏综合征和痴呆 (330)
- 18 神经系统感染与痴呆** (334)
- 18.1 病毒性脑炎与痴呆 (334)
- 18.2 神经系统梅毒与痴呆 (337)
- 18.3 获得性免疫缺陷综合征与痴呆 (341)
- 18.4 Creutzfeldt-Jakob 病 (345)
- 19 脑外伤与痴呆** (349)
- 20 其他神经系统疾病与认知障碍** (356)
- 20.1 多发性硬化与认知障碍 (356)
- 20.2 癫痫与认知障碍 (363)
- 20.3 正常颅压性脑积水 (374)
- 20.4 脑肿瘤与认知障碍 (376)
- 21 神经精神疾病与认知障碍** (380)
- 21.1 抑郁症与认知障碍 (380)
- 21.2 精神分裂症与认知障碍 (387)
- 22 全身系统疾病与痴呆** (394)
- 22.1 肺性脑病与痴呆 (394)
- 22.2 慢性肾功能衰竭与痴呆 (397)
- 22.3 肝脏疾病与痴呆 (399)
- 22.4 电解质紊乱与痴呆 (403)
- 22.5 内分泌疾病与痴呆 (404)
- 22.6 维生素缺乏与痴呆 (412)

23 中毒性痴呆	(420)	23.3 CO中毒与痴呆	(433)
23.1 慢性酒精中毒性痴呆	(421)	23.4 药物中毒与痴呆	(436)
23.2 精神活性物质与痴呆	(426)	23.5 重金属中毒与痴呆	(438)
		23.6 杀虫剂中毒与痴呆	(441)

下篇 痴呆的康复、护理和社会问题

24 痴呆的康复	(447)	25.2 痴呆病护理的过程	(477)
24.1 认知功能康复评定	(447)	25.3 痴呆患者的家庭支持	(486)
24.2 注意力障碍的评定和康复	(449)	26 痴呆病的社会问题	(491)
24.3 记忆障碍的评定和康复	(453)	26.1 痴呆病的伦理问题	(491)
24.4 知觉障碍的评定和康复	(457)	26.2 痴呆病相关法律问题	(492)
24.5 执行功能障碍的评定和康复	(467)	26.3 痴呆病治疗护理中的伦理道德 问题	(493)
25 痴呆病的护理	(473)	缩略词表	(495)
25.1 痴呆病患者护理模式及现状	(473)		

上 篇

痴 呆 总 论

痴呆概论

1.1 痴呆的历史演变

“痴呆”一词最早出现在18世纪20年代,当时痴呆被作为一种精神错乱、想象力与判断力缺失的精神症状的代名词,这种现象持续到18世纪晚期。医学家们对人类的认知功能有了初步的认识,认为认知功能障碍包括行为异常、特殊的情绪改变、记忆缺失、失认、失语等一系列特殊表现,而这些认知功能障碍的临床症状有别于精神错乱和智力缺陷,这些观点促使人们逐渐将痴呆从精神症状的范畴中分离出来。19世纪西方的医学,特别是法国医学对痴呆产生了浓厚的兴趣,这极大地加快了人类认识痴呆的进程。那时期医学家们在通过大量的病例研究,归纳痴呆患者的特点时发现痴呆患者多数为老年人,且大多数具有不可逆性的认知功能损伤。这些发现为以后确定认知功能障碍在痴呆定义中的地位奠定了基础,推动了现代痴呆概念的形成。20世纪初痴呆的概念被最终定位在认知功能范畴,即痴呆指影响认知功能的不可逆性疾病。在这一时期,不同病理和发病机制的痴呆如额颞叶痴呆、阿尔茨海默病、弥漫性Lewy小体病、动脉硬化性痴呆、血管性痴呆等被相继发现和命名。20世纪伴随痴呆病因学和病理学研究的进展,痴呆概念被演绎为由多种原因引起的以认知功能障碍为主要表现的后天获得性临床综合征^[1]。

与现代医学相比,痴呆在我国传统医学文献中的记载较西方医学史上痴呆的记载早了几百年。痴呆第一次出现在一千多年前的东汉时期。古时人们将痴呆定义为一种“反应迟钝、表情呆傻”的临床症状。在明代之前,痴呆一直作为一种临床症状散见于“健忘”、“郁证”、“癡证”等病症的描述中。直到明代,张景岳在《景岳全书》中第一次提出痴呆是一个有别于“郁证”、“癡证”

之外的独立疾病,并列举不同病因痴呆的辩证分型及其治疗方药。清代陈士铎在此基础上进一步丰富和完善了中医学对痴呆的认识,并在《辨症录》中首立痴呆病门。

中医学中的痴呆涵盖的范围较现代医学痴呆概念范围广。因为中医学中痴呆仅强调“反应迟钝、表情呆傻”的临床表现,对痴呆程度无要求。因此中医学中痴呆实际上包括痴呆及有认知功能损伤,但尚未到痴呆程度的痴呆前期的病症,如轻度认知功能损伤和早期血管性认知功能损伤。本章主要对痴呆在现代医学和传统医学中各自的历史演变进行概述。

西方现代医学对痴呆症状的认识最早可追溯到公元前18世纪。最初“痴呆”被定义为“发疯或失去理智”。古希腊-罗马时期Pythagoras和Hippocrates提出了“衰老”的概念。1684年,Thomas Willis认识到衰老可引起智能缺损,并将痴呆的表现定位于呆笨,在这一时期Thomas Willis也认识到衰老并不是导致智能缺损的唯一病因,其他如遗传、卒中和脑外伤、酗酒和暴食、暴力和突发激情、癫痫等均可能引发该表现,这一认识为以后痴呆病因的研究奠定了基础。

痴呆的概念伴随着医学理论的发展几经演绎和变化。1726年,“痴呆”一词以方言的形式,作为精神错乱和想象力与判断力缺失的同义词,第一次出现在Blancard著名的生理学词典(Physical Dictionary)中。1760年后,人们将拉丁语中无意识(without mind)一词词干“demens”与欧洲本地方言结合,创造了痴呆一词的拼写“dementia”,并使其首次具有了医学涵义。这一时期痴呆与躁狂和谵妄区分开来,并作为一种可逆性的、不受年龄限制的临床综合征,逐渐被那一时期的人们所接受^[2]。

18世纪末,医学对人类认知功能有了初步的认识,著名的疾病分类学家Pinel认为认知功能

障碍隶属于精神错乱和智力缺陷分类之下, 认知功能障碍的主要原因是智能区域间联系的缺失, 致使出现行为异常、特殊的情绪改变、记忆缺失、失认、失语等一系列表现。这些描述初步确定了认知功能所涵盖的内容, 并为确定认知功能障碍在痴呆临床表现中的地位提供了依据^[3]。

19世纪至20世纪早期是现代痴呆概念形成的主要时期。这一阶段的普遍观点与先前研究的主要区别是痴呆主要表现为老年人的认知功能损伤, 而且几乎都是不可逆性的。其中19世纪法国医学家对痴呆研究的热忱, 加速了人类认识痴呆的进程。1814年Esquirol开始探讨鉴别急性、慢性和老年性痴呆, 并提出混合型痴呆应包括忧郁症、躁狂症、癫痫、惊厥、坏血病、麻痹症等。1838年, 他和他的学生报告了15例平均年龄35岁左右的痴呆病例, 在这些病例描述中, 对伴有严重脑损伤的痴呆患者第一次提出痴呆病症的不可逆性。Calmeil (1835) 对痴呆的症状有了更深的认识, 他意识到了痴呆临床症状的复杂性, 认为痴呆具有多种类型, 且各型之间差别细微; 同时由于痴呆并发症较多, 很难选择特征性症状。而与其同时代的Guislain (1852) 认为, 可以根据痴呆的发病特点将其分为两种类型: 一种发生于老年人, 另一种发生于年轻人, 他对痴呆的定义为: 智能全面下降, 外界刺激仅能留下很少的印象, 想象力减弱, 没有创造力, 记忆缺失等病理特点。他还首先提到了“versanic 痴呆”, 这种痴呆到了20世纪演变成假性痴呆的概念。Guislain对痴呆研究的另一贡献是他在一次演讲中第一次提供了一个根据认知功能测评定义痴呆的模式, 即在测查项目中利用“不知道自己的名字, 不知早晨还是晚上、今天星期几, 计算力障碍”等来定义痴呆, 这一模式使其成为早期痴呆评定量表的雏形。1860年, Morel批判了先前精神疾病的分类方法, 他主张按照病因将精神疾病分为六类: 遗传性、中毒性、神经机能性、特发性、交感神经性和痴呆性疾病。痴呆作为精神疾病的一个分型被认为是疾病的一种终末状态, 这与Morel的“变性”假说相一致, 他提到衰老和神经元变性都可引起痴呆, 并认证了衰老可以导致脑萎缩^[1,4~5]。

19世纪的神经病理学及病理解剖学有了一定程度的发展, 特别是19世纪30年代后, 痴呆相

关的神经病理学发展为此后几种痴呆的发现提供了先决条件。那个时期的神经病理学家们对痴呆脑改变的显微镜观察主要集中在细胞死亡、斑块和神经原纤维上。到1863年科学家们已经观察到痴呆患者脑内皮质萎缩、脑室扩大、脑部多发性的梗死、白质病变和皮质下血管的动脉硬化等多种痴呆相关的脑改变。1873年, 血管因素对软化灶形成的影响得到了证实。1896年, Emil Kraepelin在其教科书《精神病学》(Psychiatrie)中的老年痴呆一章描述了“动脉硬化性脑损害”的内容^[6]。

20世纪初, 痴呆的概念被最终确定在认知功能的范畴, 即痴呆仅指影响认知功能的不可逆性疾病。此后建立在不同的神经病理和解剖学基础上的各种类型痴呆被相继发现和命名。1906年捷克神经精神病学Arnold Pick描述了与双侧额叶萎缩相关的进行性行为障碍, 1987年Gustafson将其定义为“额颞叶痴呆”(frontotemporal dementia, FTD)^[7]。1907年, 德国医师Alzheimer报道了一名51岁女性患者, 她的临床表现是认知功能障碍、妄想、幻觉和局灶症状, 脑部存在斑块、神经原纤维缠结和动脉硬化的病理改变, 1910年, 慕尼黑皇家精神病院院长Emil Krapelin将此病例报道中的病正式命名为阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)^[8], 这一临床报道成为医学史上一个具有划时代意义的标志。1913年德国病理学家Friedrich H. Lewy首先发现并描述了存在于帕金森患者的黑质、蓝斑等神经元内的病理性胞浆嗜酸性包涵体, 后将这一包涵体以其名字命名为“路易小体(Lewy body, LB)”^[9]。1983年日本学者Yoshimura提出“弥漫性Lewy小体病(diffuse Lewy body disease, DLBD)”病名^[10]。1968年, Tomlison等人将痴呆患者出现的脑软化灶或梗死区病理改变命名为“动脉硬化性痴呆(arteriosclerotic dementia)”。1974年Hachinski及其同事提出了多发梗死性痴呆(multi-infarct-dementia, MID)的概念, 这一概念作为血管性痴呆的代名词, 一直沿用多年。直到1992年, 世界卫生组织(WHO)在《国际疾病分类》第10版(international statistical classification of diseases, 10th revision, ICD-10)精神及行为障碍分类中提出了血管性痴呆(vascular dementia, VD)的命名^[11,12]。

20世纪末期,随着各种痴呆的发现和病因、病理机制研究的不断深入,1980年美国精神病学会《精神疾病诊断与统计手册》第三版(diagnostic and statistical manual of mental disorders, third edition, DSM-III)第一次对痴呆概念进行了界定,并将其定位于“综合征”,认为痴呆是一类获得性智能损害综合征。时至今日,痴呆已经成为神经科疾病研究中的热点,且随着神经病理及神经生物学、神经解剖、神经心理学等多学科的发展,以注重痴呆早期防治为特点的痴呆新病名相继出现,如轻度认知下降(mild cognitive disorder, MCD)、可疑痴呆、混合型痴呆、年龄相关的记忆损害(age-associated memory impairment, AAMI)、轻度认知功能损害(mild cognitive impairment, MCI)、血管性认知功能损伤(vascular cognitive impairment, VCI)等。这些病名的出现标志着人类对痴呆病症认识的深入^[13~17]。

中医学是我国传统文化中的瑰宝。中医对老年性痴呆的认识散在于“痴呆”、“健忘”、“郁证”、“癡证”等病症中。痴呆的病名首见于东汉时期的《华佗神医外传》,书中记载“此病患者常抑郁不舒,有由愤怒而成者,有由羞恚而成者”,并予以“华佗治痴呆神方”治疗。此后直至明代“痴呆”一词一直作为“反应迟钝、表情呆傻”的症状常常出现在抑郁、癡痲等病症临床描述中。针对这一病症,临床医家除应用中药治疗外,还通过针灸进行治疗。在《扁鹊神应针灸玉龙经》、《针灸神书》等著作中均记载了针灸治疗痴呆的有效穴位及治疗方法。如《扁鹊神应针灸玉龙经》一百二十穴玉龙歌中的“神门独治痴呆病,转手骨开得穴真。”《针灸神书》中的“痴呆之证取气上,复取升阳要升阴,神门提按刮战法,三里取下即安康。”

时至明代孙景岳在《景岳全书》中第一次提出痴呆是一个独立性病症,其有别于癡痲和郁证,并在《景岳全书》中详细阐述了痴呆发病的病因多为“肝郁、痰阻、胃虚”。痴呆的临床表现多种多样,可出现“言辞颠倒,举动不经,或多汗,或善愁,其证则千奇万怪,无所不至。脉必或弦或数,或大或小,变易不常”^[18]。孙景岳在书中还将导致这一系列的痴呆症状的病机归结为“此其逆气在心或肝胆二经,气有不清而然”。明代医家

对痴呆的预后已经认识到有可逆性和不可逆性之分,而自身身体综合状况是决定痴呆转归的关键,书中记载“此证有可愈者,有不可愈者,亦在乎胃气元气之强弱,待时而复,非可急也”。清代陈士铎在《辨证录》中专设“呆病门”,进一步丰富和完善了痴呆的病因和病机,并提出了针对“胃虚、肝郁、痰阻”等不同病机的方药,如胃气虚痰郁予以“还神至圣汤”;心肝血虚、痰阻予以“苏心汤”等^[19,20]。

80年代后,国内研究人员在对中医文献资料整理研究的基础上,结合现代医学中对痴呆病因、病理机制的研究结果和认识,利用现代医药科研方法对中医药治疗痴呆进行探讨^[21,22]。时至今日,对于痴呆较为一致的认识为:痴呆为以智能障碍为主要表现的一类疾病,其病因以肾虚为本,痰瘀交阻为标。病位在脑,与心、肝、脾、肺、肾密切相关。治则以缓则治其本,急则治其标,治法以补肾益精、化痰祛瘀为主,涵盖清热解毒、健脾化湿、补益肝肾、疏肝解瘀等多种治疗方法,治疗手段包括中药、针灸、导引等^[23~29]。

(魏翠柏)

参考文献

1. Berchtold NC, Cotman CW. Evolution in the conceptualization of dementia and Alzheimer's disease: Greco-Roman period to the 1960s. *Neurobiol Aging*. 1998; 19(3): 173-189.
2. Feldman H, Kertesz A. Diagnosis, classification and natural history of degenerative dementias. *Can J Neurol Sci*. 2001 (Suppl 1): S17-27.
3. O'Brien J, Ames D, Burns A. *Dementia*. 2nd edition. New York: Oxford University Press, and London: Arnold (Hodder Headline Group); 2000; 3-14.
4. Chui H, Gonthier R. Natural history of vascular dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1999; 13 (Suppl 3): 124-130.
5. Roman GC. A historical review of the concept of vascular dementia: lessons from the past for the future. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1999; 13 (Suppl 3): 4-8.
6. Boller F, Forbes MM. History of dementia and dementia in history: an overview. *J Neurol Sci*. 1998; 158 (2): 125-133.
7. Galariotis V, Bodi N, Janka Z, et al. Frontotemporal

- dementia - Part I. History, prevalence, clinical forms. *Ideggyogy Sz*, 2005; 58 (5-6): 164-171.
8. Rogan S, Lippa CF. Alzheimer's disease and other dementias; a review. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2002; 17 (1): 11-17.
 9. Burn DJ. Update on dementia with Lewy bodies. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2005; 5 (5): 339-344.
 10. Buracchio T, Arvanitakis Z, Gorbien M. Dementia with Lewy bodies: current concepts. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2005; 20 (5): 306-320.
 11. McLoughlin DM, Levy R. The differential diagnosis of dementia. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1996; 165: 92-100.
 12. Eastwood R. Dementia; current developments. *Biomed Pharmacother*. 1997; 51 (3): 112-117.
 13. Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, et al. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *G J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006; 77 (6): 714-718.
 14. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, et al. Mild cognitive impairment. *Lancet*. 2006; 367 (9518): 1262-1270.
 15. O'Brien JT. Vascular cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006; 14 (9): 724-733.
 16. Bowler JV. The concept of vascular cognitive impairment. *Neurol Sci*. 2002; 203-204: 11-15.
 17. Hanninen T, Soininen H. Age-associated memory impairment. Normal aging or warning of dementia? *Drugs Aging*. 1997; 11 (6): 480-489.
 18. 李春生, 王静淑. 中医治疗老年痴呆. *中国心理卫生杂志*. 1990; 4 (1): 12-14.
 19. 颜新, 邢斌, 王清任. 脑病学说临床发挥. *辽宁中医杂志*. 2002; 29 (1): 17-19.
 20. 曹颖林. 中国人参茎叶皂苷对电休克小鼠记忆障碍的改善作用. *中草药*. 1989; 20 (7): 18-20.
 21. 许哲. 川芎提取物对小鼠学习记忆的影响. *中药药理与临床*. 1985; (3): 42.
 22. 夏一鲁, 胡常林, 董为伟. 灵芝保护脑缺血性损害的作用机制. *重庆医科大学学报*. 1999; (3): 42.
 23. 颜乾麟. 醒脑冲剂治疗老年期痴呆的临床研究. *新中医*. 2001; 33 (3): 71.
 24. 周晓燕, 夏韵, 王文刚, 等. 中防干膏粉预防中风的临床观察. *上海中医药大学学报*, 1999; 13 (3): 26.
 25. 张明, 张沁园. 阿尔茨海默病的中医治疗. *陕西中医学院学报*. 1999; 22 (9): 23-25.
 26. 刘胜坚. 中医对老年痴呆研究. *光明中医*. 2006; 21 (1): 13-15.
 27. 沈卫东. 针灸治疗老年痴呆的经络理论基础初探. *辽宁中医学院学报*. 2001; 3 (1): 10-11.
 28. 陆明霞, 于建春, 于涛, 等. 中医学论老年性痴呆. *中国中医基础医学杂志*. 2003; 9 (6): 44-45.
 29. 郭海英. 血管性痴呆中医治疗原则探讨. *南京中医药大学学报*. 2005; 21 (4): 221-223.

1.2 痴呆的定义

痴呆是一种以认知功能缺损为核心症状的获得性智能损害综合征, 其智能损害的程度足以干扰社会或职业功能, 损害的范围涉及记忆、行为、人格、判断、注意力、视空间技能、语言、逻辑推理等多种高级神经功能。智能衰退通常是慢性进展性的。尽管全面的或散在的高级大脑功能的丧失是痴呆患者最终的命运, 但绝大多数 (不是全部) 病例开始只限于认知的损害^[1,2]。

传统上的痴呆定义强调“智能的全面损害”, 但近几年对痴呆研究的发展则改良了“智能全面损害”的含义, 以便更早、更精确地诊断痴呆。在现有痴呆诊断标准中共有两类诊断标准提到了痴呆的定义, 分别是: 美国精神病学会 (American Psychiatric Association, APA) 制定的《精神疾病诊断与统计手册》第4版 (the fourth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV) 和《国际疾病分类》第10修订版 (the tenth revised edition of the International Classification of Diseases, ICD-10-R)^[3]。

1992年, 《国际疾病分类》第10修订版对痴呆进行了一般性描述: “痴呆是由脑部疾病所致的综合征, 通常具有慢性或进行性的性质, 出现多种高级皮质功能损害, 包括记忆、思维、定向、理解、计算、学习能力、语言和判断功能。意识是清晰的。常有认知功能的损害, 偶尔以情绪控制和社会行为或动机的衰退为前驱症状”^[4]。其中拟订痴呆的诊断要点: “诊断痴呆的基本条件是存在如上所述的足以妨碍个人日常生活的记忆和思维减退。典型的记忆损害影响新信息的识记、储存和再现, 但以前学过的和熟悉的资料也可能会丢失, 这种情况尤其见于痴呆晚期。痴呆不仅仅是记忆障碍, 还有思维和推理能力的损害, 以及观念的减少。信息摄入过程受损, 使患者逐渐感到难以同时注意一个以上的话题。如果痴呆是唯一的诊断, 则需要提供意识清晰的证据。然而,

谵妄合并痴呆的双重诊断也常见。应证明上述症状和功能损害至少存在6个月,方可确定痴呆的临床诊断。”

1987年,《精神疾病诊断与统计手册》第3修订版(DSM-III-R)使用的现代痴呆定义更具有特异性,要求:①在记忆、语言、抽象思维和判断、行为、视空间和感觉技能、人格、社会行为几项认知领域中,有2项或以上认知功能损害并足以妨碍工作、社会活动、人际关系;②无谵妄;③排除非器质性精神疾病,如:成年抑郁症或精神分裂症^[5]。1994年,DSM-IV将痴呆规定为由于全身生理状态、药物的持续作用或多种病因(如脑血管病和AD综合作用)引起的多种认知功能(包括记忆损害)的缺损^[6]。它所列出的诊断要点是:①痴呆的基本特征是进展性多种认知功能缺损,包括记忆损害和下列至少一项认知障碍:失语、失用、失认或执行功能障碍;②认知功能缺损必须足以引起职业或社会功能损害并且必须较先前水平减退;③谵妄过程中发生的认知缺损不能诊断痴呆;④痴呆在病因学上可以和全身状态、药物的持续作用(包括暴露于毒性物质)或这些因素的综合作用相关。

综合痴呆的概念,现今主要强调四个方面的内容即:①痴呆患者的意识是清楚的,或者说意识清楚是诊断痴呆的前提^[7];②痴呆的智能障碍为后天获得性,与先天性或生命早期中枢神经系统发育异常导致的智能障碍(精神发育迟滞)不同;③痴呆是一类综合征,它是由不同的病因和病理机制所引发的一类症状,不是一个单独的疾病;④痴呆临床表现中包含至少2种或以上的脑高级功能损害。单纯一种功能障碍不能被诊断为痴呆,这一点与单纯的失语、失用、失写等局限性脑功能障碍不同。

在理解痴呆定义的同时,对一些描述痴呆临床症状的神经功能障碍的学术名词如记忆损害、失语、失认或执行功能障碍等的理解和把握也是十分必要的。记忆损害是痴呆最显著的症状,是指痴呆患者学习新东西的能力受损或者忘记先前学习过的事物。多数痴呆患者有以上两种形式的记忆损害。失语症是指患者不能用自己想要表达的词语来说明想表达的旨意。患者较多应用诸如:这、它等不定代词,对口语和书面语言的理解及语言复述能力也受到限制,表现为不能理解别人

的问话,也不能正确地复述他人的语言。失认是指痴呆患者的感觉、触觉功能完整,但却不能识别或确认物体。如患者能看到或拿起面前的餐具,但却忘记了它们的用途。执行功能障碍是痴呆,特别是伴有额叶或相关皮质下通路病变的痴呆中常见的临床表现。执行功能包括抽象思维、计划、启动、结果、监控和停止等复杂行为。执行功能损害可表现为患者不能独立设计和完成一件事情,并且执行一系列的运动活动的的能力也减退。

(魏翠柏)

参考文献

1. Perez Trullen JM, Labarta Mancho J. Denomination and general concept of dementia. *An Med Interna*. 1995; 12 (1): 39-44
2. Derouesne C. What is dementia? A fuzzy construct. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2003; 1 (1): 15-24
3. 田金洲. 血管性痴呆. 北京: 人民卫生出版社, 2003, 2-5
4. World Health Organization. International statistical classification of disease and related health problems, 10th revision (ICD-10). World Health Organization, 1992.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition. Washington DC: APA, 1987.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition. Washington DC: APA, 1994.
7. Kramer SI, Reifler BV. Depression, dementia, and reversible dementia. *Clin Geriatr Med*. 1992; 8 (2): 289-297.

1.3 痴呆的流行病学

流行病学调查可以提供疾病的分布规律和危险因素,为探讨疾病的病因以及进行疾病的预防和治疗提供依据,具有重要的意义。痴呆是一类综合征,包括多种类型,由于阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)和血管性痴呆(vascular dementia, VD)是老年期痴呆的主要原因,所以目前的研究主要集中于这两种疾病,其他疾病的流行病学资料较少。

1.3.1 痴呆的患病率

1. 国内外痴呆及痴呆亚型的患病率和构成比

患病率指某一人群中在某一时间点患某一疾病的个体所占的比例。国内外对痴呆患病率的研究很多。

在北美, 65 岁以上人群痴呆的患病率为 6%~10%, 其中 AD 约占 2/3^[1]。在大洋洲的澳大利亚和新西兰, 痴呆患病率为 2.8% (60 岁以上人群)~14% (70 岁以上人群)^[2]。欧洲国家痴呆流行病学资料较多, Lobo^[3] 等综合欧洲 11 个基于大样本人群的调查研究, 估计欧洲不同年龄段痴呆的患病率为 0.8% (65 至 69 岁年龄组)~28.5% (90 岁以上), 其中 AD 的患病率为 0.6%~22.2%, VD 为 0.3%~5.2%。欧洲不同国家 65 岁以上人群痴呆的患病粗率为 5.9%~9.4%, 荟萃分析综合及标化后为 6.4%, AD 和 VD 分别为 4.4% 和 1.6%。在所有老年期痴呆患者中, AD 占 54%, VD 占 16%, 其他原因导致的痴呆占 30%。

非洲地区痴呆流行病学的研究很少, 早年报道该地区痴呆的患病率很低, 很多研究没有发现痴呆患者。最近报道 65 岁以上老年人中痴呆和 AD 的患病率分别为 2.3%~4.8% 和 1.4%~3.7%, 高于以往的结果, AD 仍然是痴呆最常见的原因, 占 53%~64.3%^[4-6], 但痴呆患病率仍低于其他地区。推测可能与以下原因有关: 本地区患者的寿命较短, 很多人没有发生痴呆就死去; 医疗卫生条件落后, 患者得不到诊治或者患者的存活时间短, 导致患病率低的假象; 患者和家属视痴呆为一种正常现象或者一种不光彩的事情, 不去就诊; 研究方法不当; 可能和人种或环境因素有关^[7]。

综合我国近几年多个大样本的调查研究, 发现我国不同年龄段、不同地区老年期痴呆的总患病率为 1.47% (60 岁以上年龄组)~24.05% (85 岁以上年龄组)^[8-14]。不同年龄组, AD 和 VD 分别为 0.2%~23.3% 和 0.49%~2.81%^[8-14], 其他原因引起的痴呆患病率很小, 为 0.03%~0.35%^[8,9]。65 岁以上人群痴呆总患病率为 5.27%~7.3%^[8-14], AD 和 VD 分别为 3.77%~4.0% 和 1.67%~2.1%^[8-14], AD 约为 VD 的 2 倍。AD 和 VD 患者占老年期痴呆的 85%~90%^[9,14], 其中 AD 的构成比高于 VD, 为 48.1%~

67.3%^[12,14], VD 占 20.7%~34.3%^[12,14], 混合性痴呆位于第三位, 占 4.9%~10.1%^[12,14], 其他原因引起的痴呆约占 1.9%~12.2%^[9,12,14]。张振馨等对我国 4 城市进行多中心、大样本的调查, 发现我国南北方 AD 的患病率相似, 都高于 VD, 北方 VD 的患病率高于南方^[10]。也有少数调查结果显示 VD 患病率高于 AD (2.5% vs 1.5%)^[15], 但是样本量较小。

分析我国和其他国家的痴呆流行病学资料, 我们发现我国痴呆总患病率和痴呆主要亚型的患病率与西方国家相似。我国和欧洲 65 岁以上老年人痴呆患病率为 6% 左右, AD 和 VD 分别为 4.0% 和 1.6%~2% 左右。我国痴呆并不少见, 基本与欧美国家持平; 与西方发达国家相似, AD 的患病率最高, VD 次之。同时, 邻国日本的调查也有相同的变化^[16]。综合分析, 应当认为这种结果是可信的, 即控制方法学因素后, AD 的地理分布差异很小 (图 1-1 和图 1-2)^[14]。

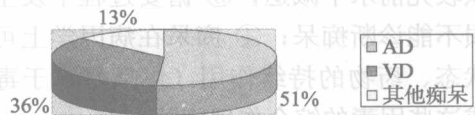


图 1-1 我国痴呆的构成比

(根据张振馨等^[10]资料, 2005)

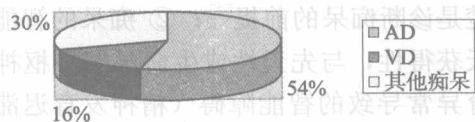


图 1-2 欧洲国家痴呆的构成比

(根据 Lobe 等^[3]资料, 2000)

近几年, 人们越来越关注轻度认知功能障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 和血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment, VCI)。由于 MCI 的诊断标准不同、调查方法和被调查人群的差异, 而且由于 MCI 的诊断标准本身的可操作性差, 各家流行病学调查对 MCI 患病率的报告存在很大差别, 从 2.4%~45.5%^[17,18] 不等。对 VCI 的流行病学研究较少, 加拿大健康 and 衰老研究项目组调查了 10263 名随机选择的社区居民和住院患者, 发现 65 岁及以上人群患 VCI 的比例为 5%, 未达痴呆的血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment no dementia, V-CIND) 的患病率为 2.6%^[19]。

由于其他类型的痴呆较少,难以进行大规模的调查,流行病学资料较少。目前认为路易体痴呆(dementia with Lewy bodies, DLB)作为一种变性性痴呆,相对常见,发病率仅次于AD,约占神经变性性痴呆的15%~20%,患病率为0.1%~0.6%^[20]。额颞叶痴呆(frontotemporal dementia, FTD)为中年期发病的变性性痴呆类型,在老年前期相对常见,占老年前期痴呆的10%~20%,患病率为0.002%~0.015%^[21]。

中年群体的痴呆流行病学研究较少,英国一项针对30岁~64岁人群的研究发现该年龄组痴呆患病率为0.54‰,45岁~64岁年龄组为0.98‰。患病率同样随年龄增高,35岁以后每5年翻一番。男性患者多于女性,分别占58%和42%。AD和VD仍然是最常见的两个痴呆类型,分别占痴呆总数的34%和18%。FTD、酒精性痴呆和DLB分别为12%、10%、7%,另19%为其他原因的痴呆,包括亨廷顿病(Huntington's disease, HD)、多发性硬化(multiple sclerosis, MS)等^[22]。

2. 痴呆及痴呆亚型患病率与年龄的关系

国内外的研究一致发现痴呆总患病率、AD和VD的患病率以及MCI和VCI的患病率均随年龄增长而增高,以AD与年龄的关系最密切,平均年龄每增加5岁,患病率约增加1倍^[3,9,10,12,14,19,23,24],VD只有缓慢的增长(图1-3和图1-4)。在欧洲,65~69岁年龄组痴呆总患病率为0.8%,90岁以上人群增至28.5%^[3]。我国55岁以上人群痴呆总患病率、AD、VD的患病率分别为2.74%~4.2%,2.0%~2.06%和0.46%~1.5%^[9,13,24],同一组人群65岁以上3率分别为5.94%~7.2%,3.77%~4.0%和1.67%~2.1%^[9,13,24]。有研究发现AD的患病率并不是随年龄一直增高,男性和女性分别于93岁和97岁以后有所下降^[25]。多数研究认为VD患病率也随年龄升高^[3,10,13,14],但上升缓慢^[3,10,14],而且也并非一直升高,男性患病率于85~89岁出现下降^[14],少数研究报告VD患病率不随年龄变化^[12]。MCI和V-CIND的患病率也随年龄增高,75岁以下人群MCI患病率19%,85岁以上升高至29%^[18],65~74岁年龄组V-CIND的患病率1.4%,75~84岁上升至4.5%^[19]。

3. 痴呆及痴呆亚型患病率与性别的关系

国内外的研究一致认为女性痴呆总患病率和

AD患病率高于男性^[3,9,10,13,14,23]。但是痴呆总患病率和性别的关系在老年早期并不密切,Lobo等发现65岁~69岁年龄组痴呆总患病率男性稍高于女性,在以上的年龄组女性都明显高于男性^[3]。VD的患病率与性别的关系不如AD恒定,多数研究发现VD的患病率男性高于女性^[10,12,19,24],部分调查则表明两性间VD的患病率与年龄有关,85岁以前男性高于女性,85岁以后相反,推测可能和女性患者存活期长于男性有关^[3]。还有研究认为两性间VD患病率差异无统计学意义^[9]。

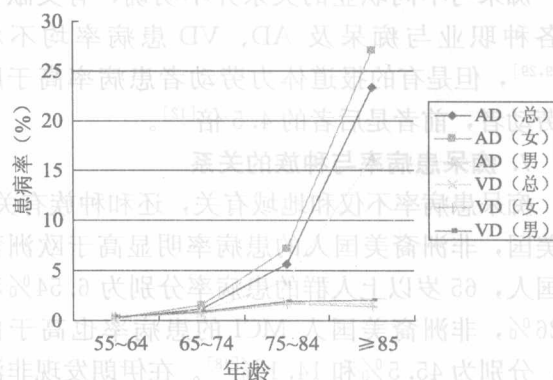


图 1-3 我国痴呆及 AD、VD 患病率与年龄和性别的关系

(根据张振馨等^[10]资料, 2005)

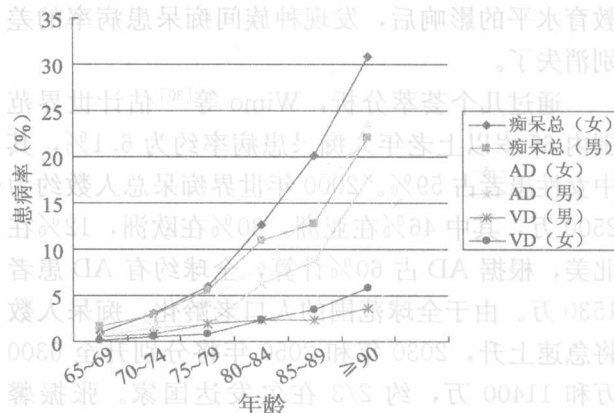


图 1-4 欧洲痴呆及 AD、VD 患病率与年龄和性别的关系

(根据 Lobe 等^[3]资料, 2000)

4. 城乡间痴呆及痴呆亚型患病率的差别

关于痴呆总患病率与城乡间的关系,调查结果间存在分歧,有的认为城市高于农村^[11],有的认为没有差异^[9],有的认为农村高于城市^[12]。AD患病率的城乡差异也存在这3种结果^[8,9,11,13]。对于VD的患病率,有的认为城市和农村无差异^[9],