



老年

于欣◇主编

精神病学

GERIATRIC PSYCHIATRY



北京大学医学出版社

老年精神病学

Geriatric Psychiatry

名誉主编 沈渔邨

名誉编委 沈渔邨 王祖诤 陈昌惠

主 编 于 欣

副 主 编 肖世富 王华丽

学术秘书 王华丽 (兼) 孙新宇

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

老年精神病学/于欣主编. —北京: 北京大学医学出版社, 2008. 1

ISBN 978-7-81116-290-5

I. 老… II. 于… III. 老年病: 精神病 IV. R749-1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 146443 号

老年精神病学

主 编: 于 欣

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: 莱芜市圣龙印务有限责任公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 许 立 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 24 字数: 601 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 978-7-81116-290-5

定 价: 70.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

北京大学医学部

科学出版基金

资助出版

编 著 者 名 单

(按姓氏汉语拼音排序)

陈昌惠	北京大学精神卫生研究所
高素荣	北京大学第一医院神经科
侯 沂	北京大学精神卫生研究所
李从培	北京大学精神卫生研究所
李凌江	中南大学附属湘雅医院精神卫生中心
吕秋云	北京大学精神卫生研究所
马 莉	北京大学精神卫生研究所
马 辛	首都医科大学附属安定医院
沈渔邨	北京大学精神卫生研究所
舒 良	北京大学精神卫生研究所
孙新宇	北京大学精神卫生研究所
唐宏宇	北京大学精神卫生研究所
田运华	北京大学精神卫生研究所
汪向东	北京大学精神卫生研究所
王华丽	北京大学精神卫生研究所
王述彭	北京大学精神卫生研究所
王祖诩	北京大学精神卫生研究所
魏 镜	北京协和医院心理医学科
吴振云	中国科学院心理研究所
肖世富	上海市精神卫生中心
许淑莲	中国科学院心理研究所
许又新	北京大学精神卫生研究所
严和骥	上海市精神卫生中心
于 欣	北京大学精神卫生研究所
岳伟华	北京大学精神卫生研究所
张鸿燕	北京大学精神卫生研究所
赵友文	北京大学精神卫生研究所

序

随着科学技术的进步，经济的发展，人民生活的改善，人口老龄化已成为当今社会共同面临的大问题。2005 年底，我国 60 岁以上老年人口近 1.44 亿，占总人口的比例达 11%，而且正以年均 3% 的速度增长。据估计，2051 年老年人口规模将达 4.37 亿，老龄化水平可达 31%。老龄人口的急剧增长，不仅说明了人类寿命的延长，而且也带来了老年人生理老化的各种疾病的增多，给社会、家庭带来一系列问题。同时也对老年卫生保健事业提出了新的要求和挑战。

老年精神卫生是老年卫生保健事业的重要组成部分。开展老年精神疾病的防治和对策的研究，是我国精神病学界面临的一项新的挑战 and 任务。为推动这一领域的卫生保健事业，本书在北京大学医学出版社的支持下，邀请国内从事老年心理、神经科和精神科的专家共同协作，编辑出版。这本《老年精神病学》，内容主要包括三大部分，基础部分包括老年人的脑生理、生化和心理特点，以及国际上常用的老年精神状况评定方法。临床部分，主要介绍老年期常见的神经精神疾病：老年痴呆，包括脑血管性痴呆和老年性痴呆（即阿尔茨海默痴呆）；老年期情感障碍；老年谵妄；老年期酒药依赖；老年期焦虑症；老年期精神分裂症以及老年人口中有关自杀倾向的问题。在治疗方面，重点介绍药物治疗、心理治疗和心理咨询，以及社区对老年精神疾病患者照顾的国际上的动向。此外，对老年期精神障碍和危害行为与法律有关的部分亦进行了介绍。

我国老年精神疾病的防治和对策研究，正在兴起，可以说是任重而道远。特别是当前我国正值社会、经济变革不断深入，劳动的重新组合，家庭结构的变化，价值观念的改变等等，社会群体中的心理适应问题和应激因素正在社会生活的各个方面呈现。这些变化对社会地位和家庭地位正处于急剧变化的老年人心身健康的影响，尤为重要。建立适合于我国社会文化和经济发展的精神卫生保健服务体系，是我们亟待研究解决的新课题。

本书的出版希望能引起广大神经精神科工作者和心理工作者的关注，积累更多的新经验，推动我国老年精神卫生保健事业的发展。在编写方面有不足之处，希望能得到广大读者的批评、指正。

中国工程院院士 沈渔邨

2007 年 1 月 北京

目 录

第一篇 总 论

第一章 衰老的神经生物学基础.....	(3)
第一节 概述.....	(3)
第二节 脑的老龄化改变.....	(5)
第三节 衰老的机理研究	(11)
第二章 神经病学与老龄化	(17)
第一节 神经系统衰老的形态结构改变	(17)
第二节 老年神经系统检查	(19)
第三节 老年神经心理学检查	(27)
第四节 老年神经影像学	(31)
第五节 老年神经精神障碍的脑电图改变	(38)
第三章 老年心理变化	(52)
第一节 概述	(52)
第二节 感知觉、心理运动反应与注意	(53)
第三节 认知心理	(58)
第四节 心理健康和相关研究	(69)
第五节 行为和健康	(74)
第四章 老年与应激相关障碍	(80)
第一节 应激的概念与致病机制	(80)
第二节 老年人常见的应激因素	(90)
第三节 老年人常见的与应激相关的障碍	(92)
第四节 对老年应激事件的应对策略	(99)
第五章 老年精神科评估与心理测量.....	(103)
第一节 概述.....	(103)
第二节 功能评估.....	(103)
第三节 精神状态评估.....	(104)
第四节 认知功能评估.....	(105)
第五节 常用的痴呆评定工具.....	(105)
第六章 老年精神障碍的分类.....	(111)
第一节 分类纲要.....	(111)
第二节 另一种分类思考.....	(120)

第二篇 分 论

第一章 阿尔茨海默病及其他类型痴呆.....	(125)
------------------------	-------

第一节 概述	(125)
第二节 阿尔茨海默病	(129)
第三节 路易体痴呆	(157)
第四节 额叶痴呆和皮克病	(158)
第五节 朊病毒病-克罗伊茨费尔特-雅各布病	(160)
第六节 正常压力脑积水	(161)
第七节 帕金森病痴呆	(161)
第八节 亨廷顿病	(162)
第二章 脑血管病伴发的精神障碍	(167)
第一节 流行病学	(168)
第二节 病因及发病机制	(169)
第三节 临床表现及分型	(171)
第四节 神经系统检查及实验室检查	(175)
第五节 诊断及鉴别诊断	(176)
第六节 预防、治疗及预后	(181)
第三章 老年期谵妄	(186)
第一节 概述	(186)
第二节 流行病学	(187)
第三节 病因及发病机理	(189)
第四节 谵妄临床表现	(192)
第五节 临床症状特征	(193)
第六节 诊断及鉴别诊断	(194)
第七节 治疗、预后及预防	(196)
第四章 老年期情感障碍	(200)
第一节 概述	(200)
第二节 流行病学	(200)
第三节 病因和发病机理	(202)
第四节 临床表现	(204)
第五节 病程和预后	(208)
第六节 诊断和鉴别诊断	(208)
第七节 治疗和维持治疗	(211)
第五章 老年期精神病	(220)
第一节 概述	(220)
第二节 老年期精神分裂症	(220)
第三节 妄想性障碍	(226)
第六章 老年人的心理障碍	(229)
第一节 老年人的重要心理行为变化	(229)
第二节 老年人的社会心理问题	(231)
第三节 老年人的心理保健	(233)

第四节 老年人心理障碍的病因及诊疗原则·····	(234)
第五节 老年人常见心理障碍·····	(238)
第七章 老年期酒和药物依赖 ·····	(250)
第一节 老年人的酒依赖·····	(250)
第二节 老年人镇静催眠药物依赖·····	(256)
第三节 其他药物依赖问题·····	(258)
第八章 老年自杀及预防干预 ·····	(263)
第一节 老年自杀概述·····	(263)
第二节 老年自杀的危险因素·····	(266)
第三节 自杀危险性的临床评估·····	(270)
第四节 老年自杀的预防与干预·····	(277)
第九章 老年期精神障碍的法律与伦理问题 ·····	(282)
第一节 临床常见的伦理和法律问题·····	(282)
第二节 老年期精神障碍与违法行为·····	(286)

第三篇 治疗与康复

第一章 药物治疗、躯体治疗 ·····	(293)
第一节 药物治疗·····	(293)
第二节 躯体治疗·····	(324)
第二章 老年人的心理治疗 ·····	(330)
第一节 老年人心理治疗中需要考虑的因素·····	(330)
第二节 支持性心理治疗·····	(333)
第三节 精神分析性心理治疗·····	(335)
第四节 怀旧或回顾生命疗法·····	(337)
第五节 认知心理治疗·····	(338)
第六节 家庭治疗或家庭干预·····	(339)
第七节 认知损害者的心理治疗·····	(340)
第八节 总结·····	(341)
第三章 老年精神患者护理 ·····	(343)
第一节 老年精神患者的整体护理·····	(343)
第二节 老年精神患者的生活环境管理·····	(348)
第三节 护理服务意识与社区、家庭护理·····	(350)
第四节 老年期精神患者常见的护理诊断/问题·····	(351)
第四章 老年精神障碍患者的康复 ·····	(353)
第一节 概述·····	(353)
第二节 老年精神疾病的康复·····	(353)
第三节 国外针对老年精神障碍患者的社区服务模式简介·····	(357)

中英文专业词汇·····	(361)
--------------	-------

第一篇

总 论

衰老的神经生物学基础

第一节 概 述

人的一生要经历多个不同的发育阶段,简单地讲,可划分为生长期、成熟期和衰老期(老年期)。衰老(senescence)是指生物体细胞、组织、器官在结构及功能上表现出种种不可逆转的退化性改变,是生命运动的自然过程,存在于任何生命的任何时期,只是不同情况下其速率与程度有所差别。也有人将衰老的定义概括为:个体生长发育最后阶段老年期的改变,是有机体在成熟期后对环境适应能力的降低,也是对疾病的易感过程。通常将“老化”(aging)与“衰老”这两个概念等同起来,但实际上二者的涵义略有差别。衰老生物学家提出,老化是导致有机体自然死亡的一系列恶化或退化过程,含有动态进展的意思,意指个体发生衰老变化的时间历程。人类既具有生物老化的共性,又不仅限于生物属性,还有精神、心理的老化及社会适应力的退化。精神老化属于心理学范畴,而中枢神经系统和感觉器官的老化又是心理老化的生物学基础。所以人体老化的特性还应当强调一点,就是从生理到心理、从个体到社会以及与环境因素的相互作用,才是决定人类老化最重要的特征。事实上不同人的衰老进程差别极大,有的人刚过中年就老态龙钟,而有的人年届百岁尚能行动灵活、思维敏捷。

衰老可分为两类,即生理性衰老及病理性衰老。生理性衰老系指随年龄的增长到成熟期以后所出现的生理性退化,也就是人体在体质方面的年龄变化,这是一切生物的普遍规律。另一类为病理性衰老,即由于内在的或外在的原因使人体发生病理性变化,使衰老现象提前发生,这种衰老又称为早衰,对早衰病因和发病机制的研究在某种程度上有助于揭示生理性衰老的机理。研究表明,衰老尽管不可避免,但可以推迟;而推迟了衰老,人的寿命就可以相应延长。因此,探讨衰老的概念、原因和衰老时的生理、病理改变以及防止衰老的措施,具有十分重要的意义。

影响衰老的因素有很多,一般认为遗传基因是决定衰老进程的内因,自然环境、心理、社会、生活方式、疾病等因素是影响衰老的外因,衰老进程是内、外因素相互作用的结果,人的寿命长短也是内外因共同作用的结果。

1. 遗传因素 现代老年医学认为,遗传从根本上控制着生物体的寿限以及衰老的速度和进程,对寿命和衰老起决定性的影响作用。研究表明,同一物种有共同的寿限,而不同物种的寿限相差极大。其次,50.3%~77.9%的长寿老人有长寿家族史,调查中发现长寿家庭与其后代子孙间的纵向关系可归纳为:多代连续长寿、隔代长寿和两代连续长寿三种模式。此外,女性平均寿命普遍比男性长,在动物中也是雌性寿命长。近年来多个衰老相关基因或

长寿基因的发现,进一步提示衰老的遗传基础。国外报道终生在不同地方生活的孪生子寿命长短极其相似。这些都说明个体寿命和衰老是由物种和家族的遗传因素决定的。

2. 环境因素 自然界的阳光、温度、湿度、空气对人类生活影响极大。二氧化碳、微生物以及辐射都会影响衰老。环境污染危害极大,可破坏 DNA 的结构,且基因受损后难以修复。还有居住环境也直接影响健康。近年来室内装修对健康造成的危害也应引起重视。世界上五大著名长寿地区(厄瓜多尔的韦尔卡斑巴、前苏联的高加索与达格斯坦、巴基斯坦的丰扎、中国的新疆地区和广西巴马县)的存在,本身就说明了人类的寿命与环境因素有关,以上地区多集中在山区,但平原及大城市中也不乏百岁老人,说明人类的健康长寿受多种因素的影响。

3. 心理因素 人的心理活动如感知觉、思维、情绪、意志等是由神经系统支配的,大脑是神经中枢。积极的情绪和良好的心理状态是个体健康长寿的一个重要因素,心理变化会对生理变化产生重要的影响。各种外界刺激和压力,都会反应到中枢神经系统上来。当中枢神经受到强烈刺激,特别是精神创伤时,会使大脑皮层的兴奋/抑制失衡,而大脑皮层的功能状态对人体各器官的生理及病理过程起决定性作用。当人的大脑反复受到不良刺激时会产生应激反应,适当的应激可以提高机体应对环境变化的能力,是人体正常的自我保护反应。但如果应激反应过强过久,就会削弱机体免疫系统,使抵抗力下降,各系统器官的代谢失常,人就会生病早衰。研究者曾经对 200 多人长达 40 年的跟踪调查,结果发现精神舒畅者衰老推迟,而长期受到压力大的人明显早衰,而且患心脏病、高血压和癌症者多。

4. 生理因素 人的生长发育进程并不是恒定不变的,因为生理因素常常干扰基因的表达。所以每个人的衰老已不是自然衰老,而是各器官、组织、细胞以及分子水平上的改变互相影响的综合表现。各系统与器官之间又有相互制约的作用。例如甲状腺分泌过多会加速代谢,使人早衰;而胰岛素分泌不足会得糖尿病,又影响到其他器官如肾脏的功能。再如食物消化后产生许多废物,如不及时排泄会影响代谢正常运转,糖类、脂肪及蛋白质分解的产物(二氧化碳、酮体、脂褐素、自由基等)在血液中积累过多会促进衰老。疾病对衰老也产生较大的影响,随着老年人的心脑血管、呼吸、神经、运动、消化、内分泌等系统的生理功能的全面衰退,老年人对环境的适应能力和对疾病的抵抗力量下降,容易发生疾病。据统计,65 岁以上老人,大约 1/4 的人经常患病。即使没有生病,也会因为器官和机能的老化而感觉四肢酸软、身体疲惫或其他不适,这给老人生活带来了极大的不便,老人们深感苦恼和焦虑。而老年人常患的冠心病、高血压、糖尿病以及各种癌症等疾病,则使他们感到恐惧、悲伤、绝望甚至产生轻生的念头。

5. 生活方式 生命运动有其内在规律,如果违背规律,人体生物钟运转不正常,必然引起代谢紊乱。不良生活方式如:起居无常、饮食无节、劳逸不均、睡眠不足等,都会加速衰老。更不必说暴饮暴食、抽烟酗酒、纵欲无度了,这些严重违背自然规律的生活方式是各种老年病的诱因,必然导致早衰早亡。

6. 社会因素 各种社会因素(制度、职业、宗教、意识形态、经济、人际和家庭关系等)都会影响到人的精神状态及心理平衡,离退休是老年人晚年生活的开端,离退休标志着老年人职业生涯的结束,他们的生活范围退居到家庭之中,其实质是一种社会角色的转变,而家庭中的经济状况、人际关系的变迁、老年人的婚姻状况、社会环境等社会因素对于老年人的心理状态也会产生重要的影响。如处理不当,将会影响健康长寿和促进衰老。

以上因素互相牵连，互相影响，任何一个因素都不是绝对的。健康的心理因素至关重要。同时也告诉我们，长寿是一个浩繁的系统工程，不能迷信长寿经和长寿药，不能忽视各个方面。

第二节 脑的老龄化改变

一、大体解剖

正常成人脑体积于 20~30 岁达高峰，30 岁以后体积逐渐减小，60 岁更加明显。30~70 岁脑重约减轻 5%，80 岁为 10%，90 岁为 20%。65 岁健康老人平均脑重 1360g，90 岁时 1290g。女性比男性约轻 150 克，但二者细胞数相等。男女脑萎缩速率也相似，但男性侧脑室比女性大。和青年人比较（20~40 岁），老人（75~80 岁）额叶体积约减少 10%，白质约减少 11%，因而蛛网膜下腔较大，静脉跨半球到矢状窦长度加大，可以解释老年人为何硬膜下血肿发生率较高。老年人脑膜往往增厚。老年人虽可发生正常压力脑积水，但衰老对脑脊液生成、循环和重吸收的影响所知甚少（表 1-1）。

表 1-1 老人（≥65 岁）与年龄和疾病相关脑改变的比较

病理学	认知正常老人	AD 患者
萎缩和（或）脑室扩大	0~++	0~+++
老年斑	0~++	+++
神经纤维缠结	0~+	0~+++
A68（Alz-50）表位	0~+++	++~++++
淀粉样蛋白	0~++	+~++++
胆碱能缺乏	0~+	++~++++

注：0：无 +：轻或少 ++：中 +++：重或很多 AD：阿尔茨海默病
（引自 Price JL, et al. Neurobiology of aging, 1991; 12: 295~312.）

二、细胞改变

人脑 30 岁以后开始减轻，40~50 岁出现细胞改变。选择性神经元变性和脱失是中枢神经系统老化和功能丧失的主要改变。虽然随增龄神经细胞逐渐脱失，但对大样本健康老人的研究表明，与年龄相关的神经细胞脱失相对较少且有选择性；以小脑、蓝斑、黑质和嗅球细胞脱失较多。由于这些脑区神经细胞变性脱失，故老年人常有步态不稳、睡眠紊乱、嗅、味觉减退和动作迟缓，但认知功能相对完好。

人类的神经系统被公认为自然界最复杂的系统，大脑至少由 10¹¹ 个细胞及多于 10¹⁴ 个突触所组成。早期研究老年人有广泛神经细胞脱失。近期报道，很多脑区神经元数和年轻人比较相对恒定，但多数学者的研究提示 60 岁左右神经细胞开始萎缩，并具有分层萎缩的特点。如直回（gyrus rectus）第 3 层萎缩而第 5 层至 65 岁仍无改变。脑突触数有不同程度减少，例如脑 6 区突触数不变，而 11 区（直回）65 岁以上老人突触数减少约 10%。脑血管数及管径无变化，但丘脑、额叶和颞叶血流随增龄而减少。血脑屏障功能之一是保护脑免遭毒素等有害物质侵入。一般组织的毛细血管，相邻内质细胞之间有一定空隙，而脑血管内皮细胞对

合十分紧密。衰老时脑脉管系统内皮细胞对合发生改变,血脑屏障(BBB)的渗透性增高致使某些有毒物质渗漏入脑。

皮质萎缩、老年斑、淀粉样蛋白或胆碱能缺失等改变,并非神经精神疾患的指征。人脑神经元虽不能复制,但具有可塑性,神经元可重建突触和树突分支。是否罹病尚取决于病损部位、病变严重程度和脑的其他叠加损害等因素。

各种哺乳动物海马结构与功能存在同源性,这为研究人类衰老与年龄相关损害提供了较好的模式。据研究老年人海马神经细胞可能出现一系列改变,例如齿状回颗粒细胞神经元减少,69~91岁和21~56岁比较约减少15%。颗粒细胞树突50~70岁时出现增生,可能是完好的颗粒细胞神经元对邻近神经元衰老死亡的代偿反应。年龄大于90岁颗粒细胞树突减少,AD患者也减少。另外神经元脱失可引起神经胶质细胞增生(表1-2)。

表 1-2 65 岁以上老人特定脑区神经细胞改变

神经元计数部位	脑 区	神经元计数改变
皮层	额回中部	大神经元减少 28%~40%, 小神经元增加 0%~28%
海马	Ammon 氏角	减少 19%~43%
皮质下	Meynert 基底核	减少 0%~50%
小脑	浦肯野细胞层	减少 10%~40%
脑干	黑质	减少 35%
	蓝斑	减少 40%
	下橄榄复合体	减少 0%~20%

老年人神经细胞变性死亡原因尚不十分清楚,有种种学说如遗传程序性凋亡、营养物质神经生长因子缺乏、环境有毒物质或内源性物质如兴奋性氨基酸活动过度、钙离子超载和糖皮质激素系统功能异常等。

三、分子神经病理学

老化的神经元出现一系列组织学和分子生物学改变,如前面提到的脂褐质在神经细胞胞浆中积聚。神经黑素(neuromelanin),一种存在于儿茶酚胺能神经元内的棕褐色素也逐渐堆积。海马锥体神经元开始出现包涵体(如 Hirano 小体)和颗粒空泡变性。脑室和神经纤维网周围致密球状包涵体在老年人和神经变性病时增多。

细胞支架是一种精细微管、神经丝和某些蛋白质(如微管蛋白)网络,为神经元提供基质并参与运转功能。在老年人神经元细胞支架出现重要的与年龄相关的改变。人脑神经元与年龄相关的轴索运转改变尚不清楚,但啮齿动物脑运转约减少 30%。老年人在神经纤维缠结出现前,用免疫神经化学方法就可发现新皮质和异皮质(未层次化皮质, allocortex)有异常细胞支架组分堆积。

营养不良的轴突含有双螺旋丝(在神经细胞中构成神经纤维缠结)和 tau 蛋白。现已发现神经纤维缠结中含有很多细胞支架成分。tau 蛋白是一种低分子量微管相关蛋白,见于很多年龄相关疾病。A68 蛋白可用 Alz-50 抗体识别,青年人没有,随增龄在非痴呆老人神经

元内出现,也大量见于AD的患者。

对老年啮齿动物的研究发现,蛋白质合成减慢,轴索运转减慢,老年啮齿动物体内还大量堆积结构改变了的、无活性的酶,但人类有关资料尚缺如。

四、衰老的神经化学改变

神经递质是神经信息传导的媒体,种类甚多。正常老化过程,不同脑区神经递质增减或失衡,必将影响神经传导功能,使相应的神经反应减弱,从而出现动作缓慢、反应迟钝等临床征象。

早老期或老年前期大鼠(12~18个月)和老年期大鼠(18~36个月)脑的不同部位如大脑、小脑和纹状体中,5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(nor-epinephrine, NE)和多巴胺(dopamine, DA)含量明显不同,各有其增减时间规律,例如各脑区5-HT水平基本维持不变(极老时增加),而NE、DA在早老期就开始降低,使三者比例失衡,导致大脑功能失调。另外,任何递质在脑组织中含量减低,首当其冲的是在其密集的神经元部位。如老年性痴呆患者脑中胆碱能神经元脱失,首先出现在Meynert基底核,老年帕金森病DA能神经元首先在纹状体部位脱失,导致肌强直和运动障碍。下丘脑NE水平减少和5-HT水平升高,可能与老年期生殖和性功能改变有关(表1-3, 4)。

表 1-3 衰老的神经化学改变

DA 能系统	
纹状体 DA 水平	↓
NE 能系统	
脑 NE 含量	↓
CSF NE 含量	↓
神经内分泌反应	
皮质醇	↑/=
生长激素	↓
5-HT 能系统	
脑 5-HT 含量	=
ACh 能系统	
脑 CAT	↓
ACh 受体结合	=/↓
GABA 能系统	
丘脑 GABA 含量	↓
苯二氮䓬受体结合	?
兴奋性氨基酸系统	
谷氨酸含量	↑/=
神经肽系统	
β内啡肽, 脑啡肽	↓
加压素	↑
P 物质	↓
CRF 和甘丙肽	↑

表 1-4 老年人脑内儿茶酚胺和胆碱能递质系统改变

递质	神经元部位	神经元数老年改变	受体部位	老年的受体密度改变
5-HT	缝际核	?	新皮质	5-HT ₁ ↓
NE	蓝斑	↓	新皮质	α-肾上腺素能 ↓ β-肾上腺素能 ↓
DA	黑质	↓	基底节	突触后 D ₁ ↑ 突触后 D ₂ ↓ 突触前 D ₁ ↓ 突触前 D ₂ ↓
	腹盖区	?	新皮质	未知
ACh	Meynert 基底核	无改变或 ↓	新皮质	M ₁ ↓ M ₂ ↓ N ↓
	内隔区		海马	M ₁ ↓ M ₂ 未知 N ↓ (³ H-筒箭毒素)

注：?：无确切资料 M₁：毒蕈碱受体 1 M₂：毒蕈碱受体 2 N：烟碱受体

(引自：Müller WE, et al. Acta Psychiatr Scand 1991; 366: 34-9.)

1. 胆碱能系统 皮层胆碱能神经纤维多数来自 Meynert 基底核 (NBM)，内隔区神经元有纤维投射到海马。

老年人和老年灵长动物胆碱能纤维都有老龄改变，且已确定他们的认知功能都与胆碱功能缺失有关。现在还不清楚认知正常的老年人脑中乙酰胆碱含量是否显著下降。但人脑额、颞叶皮质及海马部位胆碱乙酰转移酶 (CAT) 水平随增龄而下降。

60 岁以上老年人 NBM 神经元开始出现萎缩和脱失，脱失因部位而不同，例如基底核前部为零，而后部脱失约达 65%。老龄猴和啮齿动物也有类似改变。此外，老年人 NBM 胆碱能神经元偶可见神经纤维缠结或 Lewy 小体。衰老对高亲和力和胆碱摄取 (乙酰胆碱生成限速因子) 的作用甚微，但老人脑脊液乙酰胆碱酯酶水平升高 (表 1-5)。

表 1-5 人脑脊髓液递质系统与年龄相关的变化

递质系统	标志物	年龄改变
胆碱能	乙酰胆碱酯酶	↑
NE	MHPG	↑
5-HT	5-HIAA	0
DA	HVA	0
肽类	生长抑素	0
	β-内啡肽	0

注：0：无改变 MHPG：3-甲氧基-4-羟苯乙醇 5-HIAA：5-羟吲哚醋酸 HVA：高香草酸

(引自：Hartikainen P, et al. J Neural Transm, 1991; 84: 103-117.)

胆碱能受体：老人脑胆碱能递质的释放，因自调受体敏感性降低而减少。老年人脑毒蕈碱受体 (M 受体) 和烟碱受体 (N 受体) 有较大改变。额叶皮质、海马和纹状体 M 受体减少约 10%~30%；海马 N 受体也减少，N 受体减少也见于 AD 患者。

此外，老年大鼠海马锥体细胞自发释放 ACh 随年龄而减少，皮质来自 NBM 神经纤维的传导性也随年龄而下降。老年鼠给东莨菪碱可引起遗忘，各种拟胆碱能药可改善老年鼠的学习和记忆，说明胆碱能系统在老年认知障碍中确起重要作用。很多神经变性病包括 AD、