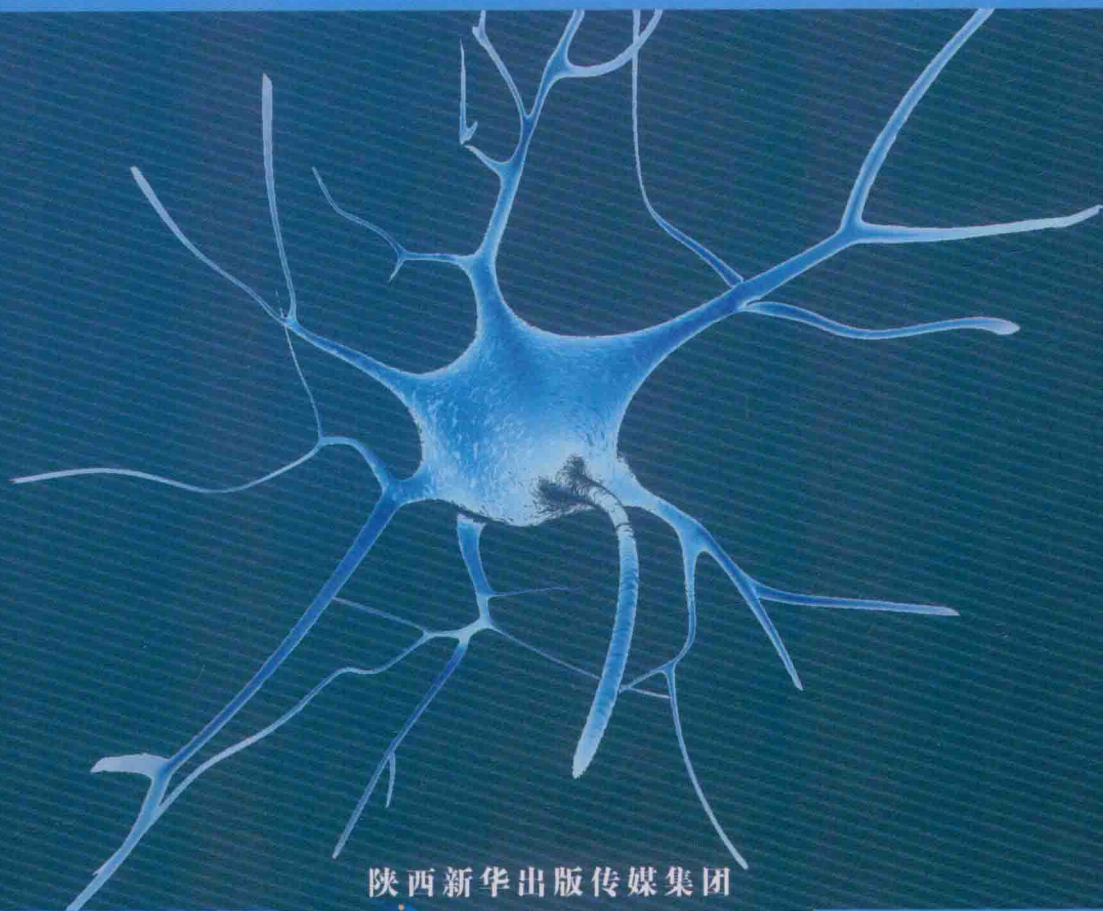




阿尔茨海默病

Alzheimer's Disease

主 编 崔建奇 副主编 田建英 陈桂生



陕西新华出版传媒集团



陕西科学技术出版社
Shaanxi Science and Technology Press

阿尔茨海默病

Alzheimer's Disease

主 编 崔建奇
副主编 田建英 陈桂生
编 委 (按姓氏笔画排序)
牛建国 (宁夏医科大学)
田建英 (宁夏医科大学)
朱铃强 (华中科技大学同济医学院)
李 娟 (宁夏医科大学)
吴鹏飞 (华中科技大学同济医学院)
张 瑞 (宁夏医科大学)
陈桂生 (宁夏医科大学总医院)
苗珍花 (宁夏医科大学)
范学文 (宁夏医科大学总医院)
顾金海 (宁夏医科大学)
高志嵩 (宁夏回族自治区银川市第一人民医院)
崔建奇 (宁夏医科大学)
扈启宽 (宁夏医科大学)

名誉主编 孙 涛 (宁夏医科大学)

其他参与编写及校对人员

任双来 马 琳 颜虹杰 左 娣 丁 娜
任晓璠 袁程敏 郭姗姗 张冰莹 陈静非
谢 优 张 燕 施晓雯 杨 婧 何 静
陈景云 鲁植艳 田 盼

陕西新华出版传媒集团
陕西科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

阿尔茨海默病/崔建奇主编. —西安: 陕西科学技术出版社, 2018. 5

ISBN 978 - 7 - 5369 - 7214 - 8

I. ①阿… II. ①崔… III. ①阿尔茨海默病 - 诊疗 IV. ①R749. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 049881 号

阿尔茨海默病

A^lercihaimobing

崔建奇 主 编

田建英 陈桂生 副主编

出版人 孙 玲
策划人 朱壮涌
责任编辑 付 琨
责任校对 秦 延
封面设计 萨木文化
监 制 张一骏

出版者 陕西新华出版传媒集团 陕西科学技术出版社
西安北大街 131 号 邮编 710003
电话 (029) 87211894 传真 (029) 87218236
<http://www.snstp.com>

发 行 者 陕西新华出版传媒集团 陕西科学技术出版社
电话 (029) 87212206 87260001

印 刷 陕西金和印务有限公司
规 格 889mm × 1194mm 16 开本
印 张 46. 75
字 数 1130 千字
版 次 2018 年 5 月第 1 版
2018 年 5 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978 - 7 - 5369 - 7214 - 8
定 价 480. 00 元

版权所有 翻印必究

(如有印装质量问题, 请与我社发行部联系调换)

主编简介

崔建奇 生物化学博士。现任宁夏医科大学宁夏颅脑疾病重点实验室、省部共建国家重点实验室培育基地教授，宁夏医科大学基础医学院生物化学和分子生物学系教授，国际杂志《Journal of Neurology and Neuroscience》主编及多个国际杂志的审稿人。于1983年毕业于西安交通大学医学院，获医学学士学位；



1986年毕业于西安交通大学医学院克山病研究室，获生物化学硕士学位；1994年毕业于军事医学科学院基础医学研究所，获生物化学博士学位。1994年赴美国在新泽西州立大学进行博士后深造，后分别在费城托马斯·杰弗逊大学杰弗逊肿瘤研究所、阿列格尼大学、美国费城天普大学和葛兰素史密斯克兰制药公司从事乳腺癌、糖尿病以及阿尔茨海默病的研究工作。曾在《Oncogene》《Circulation》《Diabetes》《American Journal of Physiology》《Cell Cycle》等杂志发表论文多篇。

2010年3月回到国内，任职于宁夏医科大学基础医学院生物化学与分子生物学系和宁夏颅脑疾病重点实验室，曾担任宁夏颅脑疾病重点实验室常务副主任，主要从事人转录活性因子Pur α 蛋白对淀粉样前体蛋白表达的基因调控，Pur α 蛋白在中枢神经系统DNA损伤与修复以及与神经变性型疾病的关系等研究工作，曾主持和参与国家自然科学基金项目以及国家重点基础研究发展计划等多项研究，回国后曾在《中国细胞生物学学报》《Journal of Neurology and Neuroscience》《Archives of Medicine》《Annals of Clinical and Laboratory Research》等杂志发表多篇研究论文，曾以副主编身份参与编写《岛叶癫痫》。

副主编简介

田建英 农工民主党党员，教授、硕士研究生导师。国家公派留学回国人员，国际老年性痴呆症协会 (Alzheimer's Association) 会员。国家自然科学基金项目评委。中国青年创业国际计划青年创业导师，中国神经科学学会会员。中国民族医药学会羌医药分会副会长。曾在在瑞典 Karolinska Institute 皇家医学科学院公派留学和英国 UCL 大学 (University College London) 公派留学。



长期从事脑老化、老年性痴呆的发病机制和防治方面的应用基础研究。开展了轻度记忆减退机制及早期干预研究，以及宁夏本地地道回族中药材在预防脑老化、记忆减退方面的新药成分的筛选研究。探讨学习记忆力减退致病机制和其与环境影响因素的关系。研究发现，学习记忆损伤与海马区神经干细胞的增殖分化异常，以及功能神经元 $\alpha 7nAChR$ 表达下降、缺失，进而导致神经环路的损害有关。近年来，与国外大学合作，引进 CST 认知功能研究手段，开展了人的生活环境、行为与老年性痴呆发生的关系研究，采用脑分子影像学和 ERP 等脑功能电位研究，以及 CST 刺激疗法等技术探讨学习记忆等认知功能减退的神经功能基础和再生修复技术，开展了“Support at Home Interventions to Enhance Life In Dementia”（提高阿尔茨海默病患者生活质量的家庭干预计划）的合作交流。

近年来主持参加了国家自然科学基金项目 3 项、国家部级项目 5 项（其中国际合作交流项目 3 项、国家级大创项目 1 项、省自然科学基金项目 1 项）、宁夏高校重点项目 1 项、校级项目多项。在国内外发表论文近 40 篇，被 SCI 收录 7 篇。科研成果获宁夏回族自治区科技进步三等奖 1 项、医学科技二等奖 2 项、医学科技优秀论文一等奖 1 项、宁夏科技论文二等奖 1 项。注重指导大学生课外科技实践活动，其研究成果获得全国大学生挑战杯三等奖 3 项，宁夏省区特等奖 1 项，全国大学生基础医学创新论坛暨设计大赛二等奖 1 项、三等奖 1 项。培养硕士研究生 10 余名，3 名博士毕业。



陈桂生 宁夏医科大学总医院神经病学内科主任医师，教授、博士、硕导，神经病学内科支部书记。中国卫生计生委脑卒中筛查与防治工程委员会专家，中国老年医学会脑血管病分会常委，中国医师协会神经内科分会委员，宁夏医学会神经内科分会常委，中华医学科学普及分会第九届、第十届委员，中国医师协会科学普及分会委员。

一直从事神经内科临床工作，擅长脑血管病、癫痫、神经变性疾病的诊治，在宁夏率先开展神经介入工作。近些年关注对痴呆病的临床研究，多次参加全国与痴呆病有关的培训和学术交流活动。负责国家自然科学基金项目 1 项，参与国家自然科学基金项目 2 项。发表学术论文 10 余篇，其中被 SCI 收录 2 篇。

序

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是最常见的老年神经退行性疾病, 该病的病理特征是在脑中形成大量的神经元纤维缠结和大量老年斑, 其典型临床表现是进行性记忆丧失, 最后表现为痴呆。由于对阿尔茨海默病的发病机制尚不清楚, 目前不能进行早期诊断, 并缺乏有效的防治措施。

根据国际阿尔茨海默病协会 (ADI) 发布的《2015 年世界阿尔茨海默病报告》(<http://www.worldalzreport2015.org>), 2015 年全球约有 4 600 万的痴呆患者, 其中主要是阿尔茨海默病引起的痴呆; 根据阿尔茨海默病的患病率以及社会的老龄化进程, 估计到 2050 年全球痴呆病的患病人数将逾 1.3 亿。此外, 2010 年全球用于防治痴呆病的费用约为 6 亿美元, 2015 年增加至 8 亿美元, 估计在其后的 3 年内将高达万亿美元。可见, 阿尔茨海默病不但严重降低了老年人的生活质量, 也必将造成老年化社会家庭和社区的沉重负担, 该病是医学界和社会面临的严峻挑战。

在这种情形下, 宁夏医科大学颅脑疾病重点实验室、国家重点实验室培育基地的崔建奇教授组织我国从事神经生物学、老年医学、神经病学等领域的相关专家, 撰写了《阿尔茨海默病》一书。本书从阿尔茨海默病的病因和发病机制、临床表现、诊断、治疗和预后等方面, 对阿尔茨海默病进行了系统的描述; 还介绍了阿尔茨海默病的研究历史、研究手段以及在该领域中所取得的成果和今后的研究方向; 强调了阿尔茨海默病是一种疾病, 它与普通的衰老之间存在本质上的区别。该书的特点是从研究历史到最新进展、从基础到临床对阿尔茨海默病进行了比较系统的介绍。

随着社会的快速老龄化, 阿尔茨海默病的患病率呈急剧上升的趋势。因此, 实现健康老龄化、延缓或避免阿尔茨海默病的发生是全人类的共同愿望。相信本书将增进广大医务工作者对阿尔茨海默病的了解, 推动对于阿尔茨海默病的有效防治。

在本书付梓之际, 承蒙主编邀请, 特此作序, 并向读者推荐。

华中科技大学同济医学院病理生理学系

国家万人计划教学名师

长江学者特聘教授

国家杰出青年基金获得者

王建枝

前言

自德国医生阿勒斯·阿尔茨海默首次报道阿尔茨海默病至今已经过去了100多年，这期间人们为征服阿尔茨海默病做出了不懈的努力。但遗憾的是，迄今为止，我们依旧处在黑暗与光明交汇的暮光之中，最后一道樊篱仍然横亘在我们的面前，成功看着唾手可及，然而却又是那么遥远。我们究竟还要走多远，才能看见胜利的曙光？

阿尔茨海默病被称为是老年人的杀手，在65岁以上的老年人中，每隔5年，它的发病率就会翻番。据2015年世界阿尔茨海默病年度报告，全球患阿尔茨海默病的人数已经达到了4600万人，这个数字相当于我国云南省2011年的人口总和。新增的病例也达到了990万人，每3s就会有1个人患上此病，这是一个多么恐怖的景象。预计到2050年，全球患阿尔茨海默病的人数将会突破1.3亿人，这个数字已经超过了目前日本全国人口的总和，差不多快赶上俄罗斯的全国人口总数了。

阿尔茨海默病对社会经济带来的冲击也是十分巨大的。2015年全球用在阿尔茨海默病上的花费是8179亿美元，这个数值占了全球总收入的1.09%，大约相当于印度尼西亚、荷兰和土耳其这些国家的国民经济总产值，也超过了一些大型公司的市场价值，如苹果(7420亿美元)，谷歌(3680亿美元)，埃克森石油公司(3570亿美元)，预计到2018年会飙升至1万亿美元，到2030年会高达2万亿美元。

然而迄今为止，我们对阿尔海默病还是束手无策。在新药的研发方面我们屡屡碰壁，目前还拿不出一一种能有效延缓或者治疗阿尔茨海默病的药物。去年罗氏公司(Roche)投入巨资研发的一款单抗药物Gantenerumab在大型III期临床试验中惨遭滑铁卢，这对于罗氏公司本身乃至阿尔茨海默领域所有研发靶向 β -样淀粉蛋白的药企而言都是个沉重的打击。此前业界曾有人戏言阿尔茨海默病就是个大坑，强生(Johnson & Johnson)、辉瑞(Pfizer)、礼来(Eli Lilly & Company)等著名药企均“横尸坑底”。前不久，罗氏公司的又一款新药Sambagilin在临床IIb试验中又宣告失败。

记忆力的损害是阿尔茨海默病人的主要症状，它使得患病的人完全失去了生活自理的能力，也给家庭带来了极大的心理和经济方面的负担。必须再一次强调，阿尔茨海默病是一种疾病，而非平常意义上的衰老！感谢阿尔茨海默协会已经彻底摒弃了以前的所谓“老年性痴呆”这个带有歧视性的名称，也厘清了这个名称给人们概念上造成的混淆，阿尔茨海默病是一种

疾病，而不是通常意义上的衰老，尽管它的主要发病人群是在 65 岁以上的老年人群中。

虽然我们目前还在痛苦中徘徊、在泥泞中蹒跚，但是我们觉得有必要将人类在与阿尔茨海默病奋斗过程中的经历记录下来。透过历史的痕迹，或许会给未来的战斗提供一点经验和借鉴，于是就有了写作此书的愿望。希望通过从历史到现在、从基础到临床的总结与反思，使得人们对阿尔茨海默病有一个全面的了解，也为那些与阿尔茨海默病人一起生活的人们点亮一盏希望的烛光。

感谢本书的写作团队为本书所付出的心血，他们是我的同事和朋友，他们有的是老师、有的是临床医生，也有从事该项研究的科研人员，感谢他们在繁忙的教学、医疗和科研工作中抽出时间来撰写此书。

由于我们的水平有限，书中肯定存在着疏漏和不足，书中的观点也有可能不尽全面和正确，挂一漏万是不可避免的，还恳望同仁和读者能够批评指正！

崔建奇

2016 年 3 月于银川

目 录

第一章 什么是阿尔茨海默病（陈桂生）	11
第一节 阿尔茨海默病的历史	12
第二节 阿尔茨海默病是衰老还是疾病	14
第三节 阿尔茨海默病与痴呆的区别	14
第四节 有关阿尔茨海默病的一些统计数据	16
第五节 关于阿尔茨海默病患者护理的一些问题	19
第六节 医疗保健的沉重负担	15
第七节 阿尔茨海默病患者的未来	16
参考文献	17
第二章 阿尔茨海默病的特征（陈桂生）	19
第一节 阿尔茨海默病前期的特征	20
第二节 阿尔茨海默病早期的特征	23
第三节 阿尔茨海默病中度或中期的特征	29
第四节 阿尔茨海默病重度或晚期的特征	29
参考文献	31
第三章 关于阿尔茨海默病的病因（张瑞）	33
第一节 百年来阿尔茨海默病的病因研究	33
第二节 阿尔茨海默病病因研究的里程碑	40
第三节 阿尔茨海默病的其他假说	55
第四节 阿尔茨海默病的危险因素	63
参考文献	66
第四章 罹患阿尔茨海默病后机体会有什么改变（范学文）	79
第一节 阿尔茨海默病患者的形态学改变	80
第二节 病理生理学方面的改变	80

第三节	神经病理学方面的改变	/82
第四节	生物化学方面的改变	/86
第五节	抑郁和其他神经精神方面的症状	/88
第六节	行为学方面的改变	/90
第七节	记忆力丧失	/92
	参考文献	/93
第五章	关于阿尔茨海默病的诊断问题（陈桂生）	/98
第一节	诊断标准	/99
第二节	诊断技术	/105
第三节	家庭因素在诊断中的作用	/108
第四节	诊断试验	/110
第五节	对诊断的理解	/110
第六节	诊断确定之后的问题	/111
第七节	对新的诊断标准的渴求	/112
第八节	从实验室到临床	/113
第九节	路在前方，但是很遥远	/115
第十节	对另外一些痴呆的鉴别	/117
	参考文献	/123
第六章	阿尔茨海默病的预防（顾金海）	/126
第一节	阿尔茨海默病更名背后的故事	/126
第二节	阿尔茨海默病是否可以预防	/127
第三节	阿尔茨海默病发病的最初征兆有哪些	/128
第四节	阿尔茨海默病发病的危险因素有哪些	/129
第五节	如何有效防治阿尔茨海默病	/136
第六节	阿尔茨海默病防治，政府和社会义不容辞	/139
	参考文献	/140
第七章	阿尔茨海默病的治疗（高志嵩）	/145
第一节	目前可以使用的药物	/146
第二节	对阿尔茨海默病药物治疗的现实期望	/154
第三节	患者什么时候应该开始服用药物治疗	/156

- 第四节 药物治疗方案应该在什么时候更改 /157
- 第五节 药物治疗应该在什么时候停止 /157
- 第六节 对胆碱酯酶抑制剂的评估 /158
- 第七节 治疗阿尔茨海默病的新举措 /160
- 第八节 阿尔茨海默病的非药物治疗 /168
- 第九节 从医生那里得到帮助 /171
- 第十节 心理学干预 /173
- 第十一节 有关护理方面的问题 /174
- 第十二节 鼻饲管的应用 /176
- 参考文献 /180

第八章 阿尔茨海默病的行为学症状和其他并发症的治疗（高志嵩） /184

- 第一节 对抑郁症的治疗 /185
- 第二节 对精神症状的治疗 /187
- 第三节 对常见的睡眠障碍的治疗 /193
- 第四节 快速动眼睡眠障碍 /199
- 第五节 阿尔茨海默病和癫痫 /201
- 第六节 与住院治疗有关的症状 /202
- 参考文献 /203

第九章 阿尔茨海默病的另类治疗（田建英） /205

- 第一节 抗氧化剂 /206
- 第二节 B 族维生素 /208
- 第三节 银杏 /210
- 第四节 石杉碱甲 /211
- 第五节 双氢麦角碱 /213
- 第六节 螯合剂与氯碘羟喹 /213
- 第七节 抗生素 /214
- 第八节 非类固醇类抗炎剂 /215
- 第九节 雌激素 /216
- 第十节 基于阿尔茨海默病致病机理假说的其他治疗 /217
- 第十一节 今天的特色治疗 /222
- 第十二节 血管性痴呆的治疗 /226

参考文献 /230

第十章 阿尔茨海默病的中医药治疗 (田建英) /246

第一节 阿尔茨海默病的中医辨证论治 /246

第二节 临床常用的阿尔茨海默病辨证论治中药复方 /248

第三节 中药治疗阿尔茨海默病的基础研究 /249

第四节 有关阿尔茨海默病的常用单味药和药效成分研究 /256

参考文献 /262

第十一章 中枢乙酰胆碱能系统与阿尔茨海默病的关系 (田建英) /267

第一节 概论 /267

第二节 关于阿尔茨海默病的发病病因——胆碱能学说 /274

第三节 脑内 N 受体 α_7 亚型与阿尔茨海默病 /277

第四节 针对胆碱能神经功能的阿尔茨海默病治疗药物 /285

参考文献 /287

第十二章 阿尔茨海默病的神经功能和影像学 (田建英) /293

第一节 神经电生理 /294

第二节 神经影像学 /300

第三节 神经影像学在阿尔茨海默病研究中的发展和应用 /307

第四节 血管性认知功能障碍的神经影像学 /322

第五节 轻度认知损害的神经影像学 /325

第六节 艾滋病相关痴呆症磁共振诊断研究进展 /329

第七节 其他 /332

参考文献 /332

第十三章 阿尔茨海默病的预后 (崔建奇) /347

第一节 概论 /347

第二节 有关阿尔茨海默病的检查量表 /349

第三节 与阿尔茨海默病预后有关的生物学标志物的研究进展 /352

第四节 家庭因素在阿尔茨海默病预后中的作用 /366

第五节 阿尔茨海默病的阶段性 /368

参考文献 /374

第十四章	阿尔茨海默病的流行病学 (牛建国)	/386
第一节	引言	/386
第二节	人口老龄化是阿尔茨海默病患者剧增的关键因素	/387
第三节	阿尔茨海默病的流行病学研究方法	/389
第四节	阿尔茨海默病的患病率及其分布特点	/392
第五节	阿尔茨海默病的发病率及其分布特点	/394
第六节	阿尔茨海默病的预后和病死率	/396
第七节	阿尔茨海默病的危险因素研究	/398
第八节	阿尔茨海默病的保护因素研究	/402
第九节	阿尔茨海默病的疾病负担	/405
	参考文献	/407
第十五章	阿尔茨海默病对社会经济的冲击 (崔建奇)	/412
第一节	阿尔茨海默病给社会带来沉重的负担	/412
第二节	罹患阿尔茨海默病的世界名人	/417
	参考文献	/423
第十六章	阿尔茨海默病的研究历史与方向 (朱铃强)	/425
第一节	阿尔茨海默病的研究历史	/425
第二节	阿尔茨海默病的研究方向	/456
	参考文献	/459
第十七章	阿尔茨海默病的研究方法和研究思路 (李娟、苗珍花)	/477
第一节	研究阿尔茨海默病的实验动物模型	/477
第二节	遗传学方法和技术	/486
第三节	细胞生物学研究方法	/509
第四节	分子生物学研究方法	/529
第五节	其他与阿尔茨海默病研究有关的技术	/556
	参考文献	/581
第十八章	抗阿尔茨海默病药物研究的新策略 (吴鹏飞)	/614
第一节	阿尔茨海默病新药研究进展	/615
第二节	基于多靶点策略的阿尔茨海默病新药研究	/616
第三节	基于突触可塑性调控策略的促智药研究	/619

第四节	突触可塑性调控药物在阿尔茨海默病治疗中的应用展望	/623
	参考文献	/624
第十九章	表观遗传学与阿尔茨海默病（扈启宽）	/632
第一节	概述	/632
第二节	DNA 甲基化与阿尔茨海默病	/634
第三节	组蛋白修饰与阿尔茨海默病	/642
第四节	非编码 RNA、线粒体与阿尔茨海默病	/652
	参考文献	/656
第二十章	有关阿尔茨海默病治疗药物的研究进展（李娟、崔建奇）	/661
第一节	概论	/661
第二节	经典的酶作用靶点	/662
第三节	非经典靶标	/671
第四节	终极目标	/695
	参考文献	/695
第二十一章	阿尔茨海默病的前景与展望（崔建奇）	/707
索引		/713

第一章

什么是阿尔茨海默病

内容提要

阿尔茨海默病多发于老年人，是一种进展性、致命的痴呆症，它影响记忆功能、思考能力以及行为功能。随着现代人寿命的增长，导致老龄化现象不断加剧，因而阿尔茨海默病的患病率进一步攀升，罹患阿尔茨海默病的人数还会越来越多。但目前依然尚不清楚阿尔茨海默病的发病病因，也还没有找到可以阻止该病发病和进展的有效的治疗方法。2015年全球阿尔茨海默病患者为4 680万人，预计2030年将达到7 470万人，2050年更会突破1亿3 150万人。在2015年有990万新增病例，平均每3s就有1人罹患阿尔茨海默病。其中大部分的新增病例出现在中低收入国家，2015年，全球58%的阿尔茨海默病患者分布在现今的中低收入国家，在2030年将增加到63%，2050年则达到68%。2015年全球阿尔茨海默病的医疗和护理成本总计为8 180亿美元。短短3年，此金额将增加至1兆美元，2030年更会高达2兆美元。2010—2015年间，全球阿尔茨海默病的社会成本已增加35%。2015年的数据显示，全球阿尔茨海默病患者比国际阿尔茨海默病协会2009年全球阿尔茨海默病报告中的估计值多出12%~13%，此状况堪忧。那么，阿尔茨海默病离我们有多远？

目 录

第一节 阿尔茨海默病的历史 /2	第五节 关于阿尔茨海默病患者护理的一些问题 /9
第二节 阿尔茨海默病是衰老还是疾病 /4	第六节 医疗保健的沉重负担 /15
第三节 阿尔茨海默病与痴呆的区别 /4	第七节 阿尔茨海默病患者的未来 /16
第四节 有关阿尔茨海默病的一些统计数据 /6	参考文献 /17

第一节 阿尔茨海默病的历史

什么是阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) ?

1906年11月4日在德国的图宾根举行的德国西南部精神病学者会议 (Tübingen meeting of South West German Psychiatrists) 上, 德国精神病与神经病理学家阿洛伊斯·阿尔茨海默报道了1例病例报告, 一位来自德国法兰克福的叫做奥古斯特的51岁女病人, 她表现出进展性的认知障碍, 出现幻觉、妄想以及明显的社会心理不全等症状。在尸检中发现有大脑萎缩、动脉粥样样性变化、老年斑和神经纤维缠结等改变。这个病例报告在1907年以题目为“Über eigenartige Erkrankungen der Hirnrinde” (关于大脑皮层的一种奇怪的疾病) 的论文而发表。基于以上事实, 一般认为阿尔茨海默博士发现了一种新的疾病。在1910年, 阿尔茨海默博士的同事, 著名的神经病理学家 Emil Kraepelin 博士将这种疾病命名为“阿尔茨海默病”, 以此作为对阿尔茨海默博士的纪念。

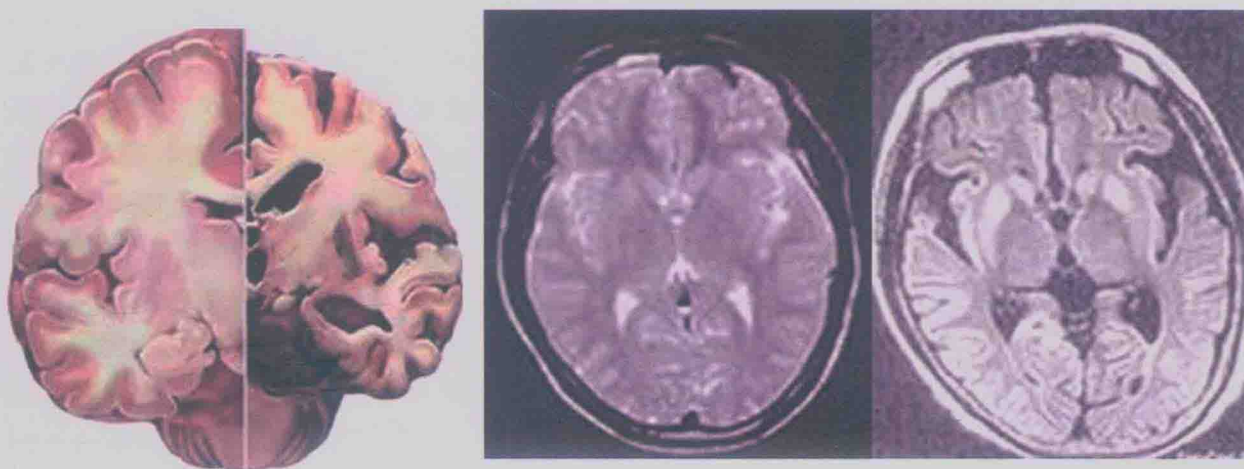


阿尔茨海默医生

病人奥古斯特

图 1-1 德国的 Alois Alzheimer 医生和他所报道的第一例阿尔茨海默病患者

尽管阿尔茨海默医生发现了此病, 但在他 1915 年去世后, 这种疾病仿佛与他一同销声匿迹了。后来在衰老的大脑中也不断地发现了类似的神经病理改变, 从而产生了“衰老”和“早老”的概念, 但随着病人发病年龄的年轻化, 阿尔茨海默病被列入了早老症的范畴。这样, 经过了很长一段时间, 人们一直将痴呆的原因归于动脉粥样硬化。直到 20 世纪 60 年代, 科学家才证实了大部分痴呆是与阿尔茨海默病的神经病理学改变相关的, 并且其严重程度是与痴呆评分呈线性相关的。终于, 早老型痴呆和阿尔茨海默型痴呆被认为是同一种病症, 而且现在认为, 阿尔茨海默病是指任何出现进行性痴呆的症状, 同时经过尸体解剖得到必要的神



A. 左侧为正常脑部，右侧为萎缩的脑部 B. 正常者脑部 MRI 影像 C. 阿尔茨海默病患者脑部 MRI 影像

图 1-2 阿尔茨海默病患者较正常者脑部的脑沟加深、脑室扩大、脑体积减小、脑萎缩明显

经病理学指标的疾病。到了 70 年代，医学界才开始认识到这种疾病不单纯是一个简单的正常衰老的过程。从那以后，全世界数以万计的人都遭到了这种疾病的侵害，其中包括一些为大家熟知的名字：演员丽塔·海沃斯、查尔斯·布朗森、前英国首相哈罗德·威尔逊、美国总统雷纳德·里根、法国著名设计师路易斯·费罗等。虽然人们在危险因素的研究方面已经取得了很大的进步，并足以确诊这种疾病，全世界每年投入数万亿美元用于临床与基础医学方面的研究，以期寻找有效的治疗方法，但遗憾的是，迄今为止，并未见到明显的成效，人们对阿尔茨海默病的治疗依然是束手无策，这个可怕的疾病仍旧困扰着人类。

那么到底什么是阿尔茨海默病呢？根据目前的认识和所取得的研究结果来看，准确的定义应该是：阿尔茨海默病是一种中枢神经系统变性型疾病，是老年期痴呆中最常见的一种类型，它起病隐匿，进展缓慢，表现为记忆力和（或）其他认知功能的持续恶化，日常生活能力进行性减退，可伴有各种精神症状和行为障碍。从严格意义上讲，阿尔茨海默病并不等同于老年痴呆，2011 年美国国家衰老研究所和阿尔茨海默病协会 (The National Institute on Aging and the Alzheimer's Association, NIA-AA) 所颁布的诊断标准指出，阿尔茨海默病是一个连续的疾病过程，进入痴呆期之前还要经过临床前期阶段 (preclinical phase) 和轻度认知障碍阶段 (mild cognitive impairment, MCI)，这 2 个阶段虽然还没有达到痴呆的严重程度，但是已经具备了阿尔茨海默病的病理学基础和轻度认知功能下降的表现。研究发现，在轻度认知障碍或早期阿尔茨海默病阶段实施干预，可在一定程度上延缓疾病的进展，提高患者的生存质量。而一旦患者进展到中度或重度痴呆阶段，那时无无论是药物还是其他治疗方法都无法阻止疾病的迅速进展。