

痴呆的 诊疗及预防

主编 / 张兆旭 王德生

主审 / 高旭光



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

痴呆的 诊疗及预防

主 编 张兆旭 王德生

主 审 高旭光

编 者 (按姓氏笔画排序)

王 晔 哈尔滨医科大学附属第一医院

王德生 哈尔滨医科大学附属第一医院

刘儒涛 山东省千佛山医院

李晓丽 山东省千佛山医院

杨 冰 山东省千佛山医院

张兆旭 山东省千佛山医院

赵瑞萍 山东省千佛山医院

高旭光 北京大学人民医院

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

痴呆的诊疗及预防/张兆旭,王德生主编.—北京:
人民卫生出版社,2016
ISBN 978-7-117-22554-0

I. ①痴… II. ①张… ②王… III. ①痴呆-诊疗
IV. ①R749.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 100551 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

痴呆的诊疗及预防

主 编:张兆旭 王德生
出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)
地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号
邮 编:100021
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830
印 刷:北京人卫印刷厂
经 销:新华书店
开 本:710×1000 1/16 印张:30
字 数:554 千字
版 次:2016 年 6 月第 1 版 2016 年 6 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号:ISBN 978-7-117-22554-0/R·22555
定 价:70.00 元
打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com
(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前言

随着人口老龄化趋势的加重,老年性痴呆的患病率逐年升高。尽管这一疾病的诊断已有百年历史,但在我国近 15 年来才引起医学界人员的重视。目前我国痴呆患者约有 700 万,据专家预计:到 2040 年我国 60 岁以上老年人将达 4 亿,每年约有 30 万新发病例。老年性痴呆起病隐匿且逐渐进展,临床很难判断出具体发病时间,加之人们在传统意识上大多认为“人老了,糊涂了”是很正常的事情,使老年性痴呆得不到应有的重视,导致大量患者直至中晚期才去医院就诊,错失了早期治疗机会。因此,老年性痴呆的预防与诊治不再是局限于医学范畴的问题,更上升为社会性问题。本专著综合目前可获得的老年性痴呆诊断与治疗的最新研究成果,推广和普及老年性痴呆知识,可为老年病学、神经病学、精神病学、神经影像学、神经心理学、中西医结合及循证医学等专业的医生提供实践参考,帮助临床医师早发现、早治疗老年性痴呆,进而延缓疾病进展,提高患者的生活质量。同时,也可供痴呆患者照料者或家属阅读,在普及痴呆诊疗常识的基础上为社会的健康和谐发展尽绵薄之力。

本书包括上篇痴呆基础知识和下篇痴呆相关疾病两个部分。上篇痴呆基础知识从总体宏观角度逐一论述痴呆的流行病学直至其诊疗、预防、护理的各个环节;详细论述了痴呆的病因、分类、临床表现和辅助检查,以及各种痴呆鉴别诊断和治疗方法,兼顾基础知识与临床实践相结合,以帮助读者在短时间内了解掌握痴呆基础理论知识。下篇痴呆相关疾病涵盖了 40 多种痴呆类型,除了两大痴呆疾病阿尔茨海默性痴呆(AD)、血管性痴呆(VaD)以及目前受到广泛关注的痴呆前期-轻度认知功能损害(MCI)和血管性认知功能损害(VCI),还详细论述了 6 种其他类型的神经变性病痴呆、多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、其他神经系统疾病诸如癫痫、多发硬化导致的痴呆,还纳入了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、鉴别诊断和治疗等方面进行一系列论述,可以使读者对



前 言 >>

各型痴呆有深入性认识。

由于编写水平有限,经验不足,加之时间仓促,尽管经过多次精读和反复修改,错误和缺点仍在所难免,望同道不吝赐教,批评指正。

张兆旭 王德生

2016年1月

目 录 >>>

上篇 痴呆基础知识

第一章 概述	1
第一节 痴呆定义	1
第二节 痴呆的患病率概况	3
第三节 痴呆危险因素	4
第四节 痴呆研究的挑战和展望	7
第二章 痴呆分类及临床表现	10
第一节 痴呆分类	10
第二节 痴呆临床表现	15
第三章 痴呆解剖生物学基础	28
第一节 大脑半球解剖结构及功能	28
第二节 认知功能的神经解剖	33
第三节 中枢神经递质与认知功能	38
第四章 痴呆的神经心理学检查	46
第一节 概述	46
第二节 神经心理学评估内容	47
第三节 痴呆常用的神经心理学量表	52
第五章 痴呆影像学检查	75
第一节 计算机断层摄影(CT)	75
第二节 常见痴呆 CT 学表现	76
第三节 磁共振成像	85
第四节 常见痴呆 MRI 表现	87
第五节 正电子发射计算机断层(PET)	92
第六节 功能磁共振成像(BOLD-fMRI)	94
第六章 痴呆的诊断和鉴别诊断	98



目 录 >>

第一节	痴呆的诊断原则	98
第二节	痴呆诊断方法	100
第三节	痴呆综合征的诊断	102
第四节	痴呆的鉴别诊断	104
第七章	痴呆的治疗	107
第一节	痴呆的药物治疗	107
第二节	社会心理治疗	130
第三节	三级预防	131
第八章	痴呆的预防	134
第一节	痴呆早发现	134
第二节	痴呆一般预防措施	135
第三节	地中海饮食与痴呆预防	139
第九章	痴呆的康复	144
第一节	痴呆康复训练的三要素	144
第二节	记忆障碍的康复	146
第三节	注意力障碍的康复	150
第四节	失语的康复	154
第五节	执行障碍的康复	156
第十章	痴呆的护理	160
第一节	护理原则和方法	160
第二节	保健护理	163
第三节	家庭护理	165
第四节	健康教育	170
下篇 痴呆相关疾病		
第十一章	阿尔茨海默病	179
第一节	概述	179
第二节	AD 流行病学及危险因素	181
第三节	AD 病因学	183
第四节	AD 发病机制	189
第五节	AD 病理学表现	194
第六节	AD 的临床表现	198

第七节	AD 辅助检查	205
第八节	AD 的诊断及鉴别诊断	208
第九节	AD 的治疗	214
第十二章	血管性痴呆	222
第一节	流行病学及危险因素	222
第二节	病理类型	224
第三节	发病机制	225
第四节	VD 的影像学	227
第五节	临床表现	230
第六节	VD 的诊断	231
第七节	鉴别诊断	236
第八节	VD 的治疗	238
第十三章	轻度认知障碍及血管性认知障碍	243
第一节	轻度认知障碍	243
第二节	血管性认知障碍	252
第十四章	额颞叶变性	260
第一节	概述	260
第二节	病理学	261
第三节	发病机制	262
第四节	额颞叶痴呆	263
第五节	原发性进行性失语	267
第六节	语义性痴呆	270
第七节	治疗	271
第十五章	路易体痴呆	273
第一节	发病机制	274
第二节	临床表现	275
第三节	辅助检查	276
第四节	诊断及鉴别诊断	277
第五节	治疗	279
第十六章	其他神经系统变性病导致的痴呆	282
第一节	帕金森病痴呆	282
第二节	亨廷顿病导致痴呆	291

目 录 >> -----

第三节	皮质基底节变性	296
第四节	进行性核上性麻痹	300
第十七章	颅内感染所致痴呆	308
第一节	单纯疱疹病毒性脑炎	308
第二节	慢病毒感染性脑炎	312
第三节	结核性脑膜炎	319
第四节	麻痹性痴呆	322
第五节	Creutzfeldt-Jakob 病	325
第六节	艾滋病痴呆综合征	328
第十八章	其他中枢神经系统疾病导致痴呆	334
第一节	脑肿瘤导致痴呆	334
第二节	癫痫与认知障碍	337
第三节	正常颅压脑积水	343
第四节	多发性硬化与痴呆	347
第五节	副肿瘤相关边缘叶脑炎	353
第十九章	遗传、代谢等疾病导致痴呆	359
第一节	肝豆状核变性	359
第二节	遗传性脑白质营养不良	364
第三节	舞蹈-神经棘红细胞增多症	368
第四节	苍白球-黑质色素变性	370
第五节	线粒体脑肌病	372
第六节	Fahr 病与痴呆	375
第二十章	全身系统疾病与认知障碍	382
第一节	叶酸、维生素 B ₁₂ 缺乏与认知障碍	382
第二节	Wernicke 脑病	386
第三节	肺性脑病	389
第四节	尿毒症脑病	392
第五节	肝性脑病	396
第六节	甲状腺功能异常与认知障碍	401
第七节	甲状旁腺功能减低与痴呆	405
第八节	桥本脑病与痴呆	412
第二十一章	中毒性痴呆	418

第一节	慢性酒精中毒性脑病导致痴呆	418
第二节	海洛因海绵状白质脑病与痴呆	423
第三节	有机溶剂中毒性脑病与痴呆	426
第四节	重金属中毒与痴呆	431
第五节	CO中毒性脑病	435
第六节	有机磷农药中毒与痴呆	438
第七节	放射性脑病与痴呆	443
第二十二章	外伤所致痴呆	453
第一节	颅脑外伤导致痴呆	453
第二节	弥漫性轴索损伤导致痴呆	464

—— 上篇 痴呆基础知识 ——

|| 第一章 >>>

概 述

痴呆是指大脑器质性病变所引起的一组综合征。不论痴呆的病因是什么,其都可导致大脑的退行性改变,从而影响记忆力、计算力、学习、语言、思维、行为和情绪,有时也影响患者的日常生活和社会交往能力。痴呆的病因包括大脑变性病:如阿尔茨海默病(AD)、额颞叶痴呆(Pick病)、路易体痴呆和亨廷顿病等、血管性痴呆(VaD)、脑炎、一氧化碳中毒、甲状腺功能减低、梅毒、艾滋病、脑肿瘤以及脑外伤等引起的继发性痴呆,其中老年性痴呆和 VaD 最常见。

我国正快速步入老龄化社会,按照联合国的标准,目前我国有 11% 的人口进入老龄,预计到 21 世纪中期会超过 4 亿人。统计显示,目前我国老年人约有痴呆患者 500 万人之多,统称为老年期痴呆。老年期痴呆将成为 21 世纪威胁中国老年人身心健康的最严重的疾病之一,对老年期痴呆的预防和治疗已显得越来越重要。

第一节 痴呆定义

一、确定的危险因素

痴呆是一种由进行性、器质性脑功能障碍所致的获得性、持续性认知功能障碍综合征,它必须同时满足下列条件:①内容。必须有记忆障碍,并伴有下列障碍的 2 项或其中 1 项突出:注意力、定向力、视觉空间力、理解力、概括能力、判断力、抽象思维能力、语言以及执行管理功能障碍(如计划、组织、安排次序和抽象),可伴人格、性格改变和情绪失控,社会行为或动机障碍等精神症状。上述损害不能用其他精神及情感性疾病(如抑郁症、精神分裂症等)解释;



②严重程度。与自己过去,与年龄、性别和受教育程度相匹配者相比有明显减退,且已严重到影响个人的日常生活、职业工作和社交活动;③发生时情况。患者必须意识清楚,排除因外伤、代谢障碍等原因引起的短期意识错乱状态。若两种表现都具备,则可诊断痴呆合并谵妄;④病态表现必须持续一段时间。国际疾病诊断标准第 10 版(ICD-10)规定为 6 个月以上。

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及痴呆的定义,分别是:美国精神病学会制订的《精神疾病诊断与统计手册》第 4 版(DSM-IV)和 ICD-10。1992 年,ICD-10 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特点,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;意识清晰;常有认知功能损害,偶尔以情绪失控和社会行为或动机的衰退为前驱症状”。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,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。信息识记过程受损,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,则需要提供其意识清晰的证据。谵妄合并痴呆的双重诊断也很常见。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。”

1994 年,DSM-IV 中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。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、酒精等)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痴呆患者的意识清楚,换言之意识清楚是诊断痴呆的前提;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痴呆是一大类综合征,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两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、失用和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

碍等的理解和把握亦十分必要。记忆损害是痴呆最显著的症状,是指痴呆患者学习新事物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,是语言交流符号的障碍。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,但却忘记其用途。执行功能障碍是痴呆表现之一,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,并且执行一系列运动活动的能力也减退。

此外,痴呆的诊断不包括病因,提示病变可能是可逆的,但通常情况下为缓慢进展,有时症状迅速恶化。诊断痴呆后还涉及病因诊断,以利治疗及预后判断。

第二节 痴呆的患病率概况

世界各地调查所得痴呆患病率相差较大,可能与调查方法、人口样本以及诊断标准不同有关。日本厚生省 2005 年流行病学调查,65 岁以上人群痴呆的患病率为 7.6%。北美 65 岁以上人群痴呆的患病率为 6%~10%,其中 AD 占 2/3。2000 年美国大约有 450 万 AD 患者,到 2050 年 AD 将达到 1320 万。美国所有 AD 中,48%为轻度,31%为中度,21%为重度。近年有 AD 增加而 VaD 减少的倾向,两者的比例向着逆转的方向变化。估计 AD 患病率为 2.9%~3.6%,而 VaD 为 2.2%~2.9%。WHO 专家评估痴呆的患病率、发病率和增长率各地区有所不同。2001 年全世界的痴呆患者人数为 2430 万,每年的新发痴呆病例是 460 万(相当于每 7 秒钟就出现 1 个新病例)。痴呆人数几乎每过 20 年翻一番,2020 年将增加到 4230 万,2040 年则预计达到 8110 万。

我国国家“九五”攻关课题“老年性痴呆和帕金森病流行病学调查”分别按照美国神经病学、语言障碍和卒中-阿尔茨海默病和相关疾病学会(NINCDS-ADRDA)和国立神经病研究院-国际卒中研究协会(NINDS-AIREN)标准诊断痴呆及其亚型,报道我国 60 岁以上人群痴呆患病率约为 5.0%,采用 post hoc 相关矫正后 VaD 患病率保持不变,AD 患病率为 4.8%。按照美国 2000 年人口年龄构成标化,中国 65 岁以上人群 AD 患病率为 5.9%,VaD 患病率为 1.3%。55~85 岁以上每 10 岁为一组,AD 和 VaD 患病率分别为 0.2%、1.2%、5.7%、23.3%和 0.4%、0.8%、1.8%、1.7%。按照中国 1999 年人口年

龄构成标化,中国 55 岁以上人群中,目前约有 500 万痴呆患者,其中 AD 310 万、VaD140 万。

Joirin 等综合分析了 1945—1985 年 22 份调查资料,发现尽管实际患病率各地相差很大,但都有一共同趋势,即年龄每增加 5.1 岁,患病率增加 1 倍。以后各家报道均证实了这一点。Ritchie 等分析了 1980 年以后在国际通用标准下得出的数据,得到较低的指数增长规律,即年龄每增加 5.7 岁,患病率增长 1 倍。但对高龄老人的研究表明这种规律在 85 岁以后不再适用,而达到一个平台。Ritchie 等用对数模型而非指数模型研究 80 岁老人痴呆患病率,发现 95~99 岁患病率仅为 53%,同样证明了这一点。

痴呆的分布类型,全世界略有差异。欧洲、北美调查一般是 AD 患病率高于 VaD,Lopez 等在社区居民中调查,发现在所有痴呆老人中,AD(69%)远高于 VaD(11%)。日本则有相反的趋势,但近年来日本东京的调查发现 VaD 患病率降低,AD 相对增加,甚至超过 VaD。我国高之旭等调查结果显示 AD (3.15%)患病率高于 VaD(0.85%),而高素荣等研究结果则相反(AD 0.99%,VaD 2.64%)。此种差异是调查方法的不同,还是反映了某种趋势,尚需进一步研究。

痴呆患病率的性别差异报道不一。有文献报道认为总患病率无性别差异,而 AD 中女性患者较多,VaD 则是男性多见。Corrada 等发现患病率无性别差异。其他如教育程度、社会经济地位以及躯体状况等都被认为与痴呆患病率有关。

世界各国报道痴呆的病死率从 0.8%~27.0%不等,且不同年龄段,不同性别病死率不同。65 岁及以上组痴呆患者较同龄非痴呆者病死率高 2~4 倍,其中 AD 高 1.5~3.0 倍。上海城乡老年期痴呆的死亡粗率是 6.06/1000 人年,较之非痴呆组,痴呆组的生存概率急剧下降,而 AD 和 VaD 患者间无明显差别。

第三节 痴呆危险因素

一、确定的危险因素

1. 年龄 是痴呆最重要的危险因素,包括 AD 和 VaD 均是如此。65~85 岁以上,年龄每增加 10 岁,AD 患病率呈指数级增长。

2. 家族史 AD 具有家族聚集性,至少有 1 位一级亲属为痴呆者,患 AD 风险为对照组的 3.5 倍。我国学者也证实调整混杂因子的影响后,一级亲属的痴呆家族史与 AD 发病相关联。

3. 遗传 经 Meta 分析显示,白种人中携带 1 个或 2 个 ApoE δ 4 等位基因的 AD 发病风险分别是 δ 3 纯合子的 3 倍和 14.9 倍,而且该等位基因与 AD 早发相关。国外研究 32%~45% 的 AD 患者携带 ApoE ϵ 4 等位基因,国内报道的 ApoE ϵ 4 基因频率为 13.3%~28.0%。已经发现携带 1 个或 2 个 ϵ 4 等位基因者相对于 ϵ 3 纯合子 β 淀粉样斑块增多,而且较非痴呆者脑内 A β 沉积较多。此外,ApoE 等位基因可以和血管性危险因素相互作用,增加 AD 的患病风险。相同的结果也在 VaD 中被证实。而 ApoE ϵ 2 等位基因与低胆固醇水平相关,携带任何一个 ϵ 2 等位基因者较纯合子发病风险降低 30.0%。已经确认 APP、PS1 和 PS2 基因中 1 个及 1 个以上基因突变可以导致家族性早发性痴呆,但这些突变所导致的痴呆只占所有 AD 的 1%。

二、尚未确定的危险因素

1. 性别 荷兰鹿特丹市研究发现直至较大的年龄 AD 患病率在两性中无差异,但是 90 岁以上组,女性 AD 高于男性组。而 VaD 发病率中男性组在所有年龄段均高于女性组。基于我国北京、西安、上海市和成都市 4 地区的调查,发现以年龄分层后女性 AD 患病率高于男性;VaD 患病率低于男性;但是经过年龄、文化、地区和职业等人口统计学因素调整后发现,无论是 AD 还是 VaD 性别间均无统计学差异。

2. 脑外伤 在 30% 单次重度头部外伤后死亡者脑中发现 A β 聚集,而这些患者有较高频率的 APoE ϵ 4 等位基因,所以脑外伤与 AD 发病的关系可能受 ApoE ϵ 4 的修饰而发生改变。

3. 受教育程度 文化程度高的个体 AD 的发病率较低,提示文化程度高的个体认知功能保留较多,可以推迟疾病的发生,但是不能防止最终不发生痴呆。国内研究也证实,调整混杂因素后,高教育水平是 AD 的保护因素,相对于文盲,小学、中学和中学以上文化程度可以降低 AD 的患病率,但是高教育水平与 VD 无相关性。

4. 职业 北欧最近的研究发现从事商品生产的体力劳动者 AD 或痴呆的风险最高,调整其他混杂因素后结果不变。国内研究显示相对于工农劳动者,从事专业技术职业、商业和服务业者中患 AD 的比例相对较低,同时也发现从事专业技术职业者中患 VaD 相对较少。

5. 地区和种族 国外研究证实,东亚居民和非洲裔美国人 VaD 发病率较高。我国研究显示 AD 的总患病率和年龄调整率在东西部地区无明显差异,但是交互研究发现相对于东部地区,西部地区 AD 的患病率随年龄的升高而迅速增长。北方地区老年人 VaD 患病率是南方地区的 2.5 倍;交互研究发现相对于南方地区,北方地区 VaD 的患病率在最大的两个年龄组有所降低,提



示年龄相关性的南北差异。相对于居住在城市的居民,居住在农村并非是 AD 或 VaD 的危险因素。我国 AD 的分布无种族差异,相对于汉族,少数民族呈现较低的 VaD 患病率,可能与少数民族研究较少,而且汉族人群中脑动脉粥样硬化危险因素高有关。

6. 轻度认知功能损害(MCI) MCI 向痴呆和 AD 的平均年转化率分别为 14.1%·年和 8.0%·年。认知正常受试者向痴呆和 AD 的平均年转化率分别为 1.6%·年和 1.1%·年。MCI 转化为痴呆或 AD 的相对危险性分别为认知正常者的 9 倍和 6 倍。

7. 雌激素 许多病例对照研究证实,绝经后使用雌激素替代治疗者 AD 发病风险降低。然而有研究报道联合应用雌激素和孕激素并没有降低 65 岁及以上妇女认知功能下降,却使心脏病、卒中、乳腺癌和血栓性静脉炎风险增大。

8. 卒中相关危险因素与痴呆 脑梗死、高血压、糖尿病、高血脂、血浆同型半胱氨酸增高、代谢综合征、脂类摄入和肥胖等卒中危险因素与 VaD 相关已经研究较多。近年来这些因素与 AD 的关系报道日益增多。动脉粥样硬化可能为 AD 的血管性危险因素,因为治疗高血压可以降低包括 AD、VaD 和混合性痴呆在内的痴呆的患病风险。例如长期给非洲裔美国人应用抗高血压药物可以减少认知功能损害风险达 38%,他汀类降脂药物可以降低 AD 的风险。糖尿病和胰岛素抵抗不仅作为重要的血管性危险因素,而且发现胰岛素可以通过抑制胰岛素降解酶(insulin degrading enzyme, IDE)的活性和增加炎症因子的水平使 A β 清除和转运减少。其他与 VaD 相关的血管性危险因素还有卒中病灶部位及体积、卒中合并失语、卒中并发症、单纯收缩期高血压、高纤维蛋白原血症、充血性心衰、心房纤颤、心律失常和卒中复发等。

9. 炎症 代谢综合征是 VaD 患病的重要危险因素,而炎症可能参与并有助于代谢综合征的损害作用。已经有研究证实,由炎症介导的患有代谢综合征的老年人认知功能损害风险增高。在 AD 脑中存在活化的小胶质细胞和炎症蛋白,血浆中一些炎症因子水平升高等都可以增加痴呆和 AD 的风险。20 多项药物实验证实,非甾体抗炎药(NSAIDs)和其他抗炎药物能延缓 AD 发生和进展,然而近年的研究结果却得出无效结论,有研究认为 NSAIDs 的保护效果源于 AD 发病许多年前的使用,而近期使用 NSAIDs 并没有保护效果。

10. 生活方式 有研究报道,长时间的体育锻炼与良好的认知功能相关。流行病学调查证实维生素 E、维生素 C 和胡萝卜素可以降低 AD 发病风险,但是这方面研究也存在争论。国外研究证实经常阅读报纸、杂志,看电视和听收音机的老人 4 年后患 AD 的风险降低 64%。国内研究发现参加娱乐活动可能是 AD 的保护因素,重大不良生活事件可能是 AD 的危险因素,结果尚待进一

步研究。国外关于吸烟与 AD 的关系存在争论。有研究发现,50 岁以上吸烟量为(0.1~9.9)包/年,在 AD 组中的比例低于其健康对照组的比例,吸烟量>10 包/年者的 OR 值为 0.59,提示吸烟有保护作用;另一方面,吸烟和血管事件之间存在反向交互作用,吸烟通过影响血管事件增加罹患 AD 的危险性。饮茶可以减少血管事件和减少 AD 的发生。国外研究提示,中小量饮酒特别是葡萄酒可降低患 AD 的危险性。中年人经常食用鱼(鲑鱼、金枪鱼、鲱鱼或沙丁鱼)可以降低认知损害的风险,推测可能是通过降低脑血管病风险和抗炎而起作用。

11. 职业暴露 多年来,许多研究支持重金属铝与 AD 发生相关,但是也有相反的观点。与此类似铁、汞、钷、铅、锌和铜是否增加 AD 风险均未得出一致性结论。另外暴露于杀虫剂和电磁场与 AD 关系同样存在争议,有待于进一步研究。

中国社会迈入老龄化已经成为现实,再加上独生子女家庭的格局,痴呆必将对社会造成巨大的负担。要营造一个健康的老龄社会,现有的医疗模式需要改革,要加快建立针对痴呆人群的专门医疗和护理,加强保险等社会保障力度。此外,还要完善社区服务,加强宣传教育,对可以干预的痴呆危险因素加以干预,从而为家庭减轻负担,让痴呆老人早日走出疾病困惑的阴影。

第四节 痴呆研究的挑战和展望

1906 年德国学者阿尔茨海默首次报道老年性痴呆病例,从此揭开了人类对痴呆研究的序幕。痴呆研究已从早期简单的临床观察发展到目前以神经病理学、神经生物学以及分子遗传学等多种手段针对痴呆的病因、病理、生化特征、发病机制、临床表现、诊断及治疗进行全面研究的崭新阶段,并在上述领域取得一系列重要进展,促使痴呆病因学呈现跨越式进展,痴呆病理及分子机制渐趋清晰。国际化可操作性诊断标准的使用和疾病分类系统的建立,把痴呆的诊断和鉴别诊断提高到了一个新的水平。全球对痴呆危害性和预防重要性的认识日渐提高,以疾病预防为主导的新型疾病认识观念冲击着神经科学中的各个领域。围绕痴呆的早期预防和治疗,新近提出了“轻度认知损害(MCI)”和“血管性认知损害(VCI)”等新概念,这是近十年来痴呆概念中的新热点,主要是针对世界上发病率最高的两类疾病“AD”和“VaD”。痴呆早期的可治疗性,使得人们对痴呆前疾病的早期病理改变更为关注。世界对痴呆研究的重视也极大地改善了与痴呆有关的医疗保健服务。

痴呆研究的方法和手段日新月异。从最初的大体病理到分子病理、基因诊断。从 CT 成像到磁共振成像(MRI)、功能磁共振成像(functional-MRI)、