

中国当代医疗百科专家专著（三）

老年痴呆研究

LAONIANCHIDAI
YANJIU

李庆明 主编

中医古籍出版社

LAONIANCHIDAIYANJIU

中国当代医疗百科专家专著 (三)

老年痴呆研究

主 编 李庆明

副主编 阚方巨 钟娃 卢致鹏

编 委 (以姓氏笔画为序)

冯春霞 卢致鹏 李可航

李庆明 李建军 闵存云

余 谦 钟 娃 黄启辉

程志安 蒙荣森 阚方巨

谭朝晖 魏昌秀

中医古籍出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

中国当代医疗百科专家专著 .3/《中国当代医疗百科专家专著》编委会编. —北京: 中医古籍出版社, 2006.3

ISBN 7-80174-364-4

I. 中… II. 中… III. 临床医学—经验 IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 109843 号

老年痴呆研究

主 编: 李庆明

责任编辑: 刘从明 石 玥

封面设计: 陈 娟

出版发行: 中医古籍出版社

社 址: 北京东直门内南小街 16 号 (100700)

印 刷: 北京市北中印刷厂印刷

开 本: 850mm×1168mm 1/32

印 张: 6.375

字 数: 156 千字

版 次: 2006 年 3 月第一版 2006 年 3 月第一次印刷

书 号: ISBN 7-80174-364-4/R·363

定 价: 13.00 元 (全套 130.00 元)

主编简介

李庆明，男，1939年1月出生，广东省兴宁市人。中山大学附属第二医院教授、主任医师、博士生导师，曾任中山大学附属第二医院中医科主任、附属第五医院中医科主任，现任中山大学中西医结合研究所副所长、中西医结合学会广东省脾胃消化专业委员会副主任委员。曾获国家自然科学基金资助课题，获广东省中医药科技进步三等奖一项、国家教育部科技进步三等奖一项及第三届世界传统医学大会（美国）国际金奖一项。



从医从教 40 年 中山大学附属第二医院



序

近日恭读了庆明学兄主编的《老年痴呆研究》、《脾胃疾病诊疗与研究》的书稿，此书为中国当代医学百科全书专著系列丛书之一，读后感悟良多。

庆明学兄出身西医，自学生时代就崇尚中医，至诚至挚，他向来认定中西医结合乃中国医学发展朝阳之途，虽路多艰辛，然其矢志不移，一路披荆斩棘，历经砥砺，学验俱丰。

如今庆明兄虽年逾花甲，但仍笔耕不辍，集其四十载宝贵之经验化为佳作，惠及同道、后学，其“老骥伏枥，不用扬鞭自奋蹄”的拳拳之心跃然纸上，令人刚佩。

庆明兄长期从事医疗实践，以中医理论为指导，遵从古训而不泥古，紧扣“辨证”核心，擅治疑难病症，心得颇多，此书即为其心得之凝炼；同时，他潜心于老年性痴呆、胃癌的科学研究，孜孜求索，颇多真知灼见，本书也是其科研建树的集锦汇萃。因此，本书是一本科学性、实践性俱优的佳作。此书即将付梓问世，愿以此为序，以示祝贺。

中国中西医结合学会 副会长
中山大学 中西医结合研究所 所长
吴伟康 教授 博士生导师
2005.09.01 于花城

目 录

卷一 老年性痴呆	(1)
痴呆	(1)
一、痴呆的中医病因病机	(1)
二、痴呆的病理生理	(3)
三、中西医结合病理生理研究	(16)
四、痴呆的治疗原则	(27)
脑还丹防治老年性痴呆研究	(35)
中药脑还丹防治老年性痴呆研究思路及技术内容	(35)
脑还丹防治老年性痴呆的应用经验	(43)
李庆明教授对老年痴呆病因病机的认识及其辨证分型	(45)
脑还丹胶囊治疗老年痴呆的临床研究	(49)
脑还丹胶囊治疗轻、中度血管性痴呆的临床观察	(55)
“脑还丹”对老龄去势大鼠血清 IGF - I 和血脂水平 的影响	(60)
“脑还丹”对老龄去势大鼠海马 CA3 区及皮质神经元 超微结构的影响	(66)
脑还丹对快速老化鼠学习记忆及 SOD、MDA、GSH - Px 的影响	(72)
中药复方脑还丹对 A β 诱导的大脑皮质和海马神经元 损伤的保护作用研究	(77)
脑还丹对快速老化鼠行为学的影响	(83)

脑还丹对快速老化鼠学习记忆影响及抗氧化、抗凋亡作用	(88)
Clinical and Experimental Studies on Naohuandan for Senile Dementia	(97)
Clinical Observation and Mechanism Study on the Treatment of Senile Dementia with Naohuandan	(107)
卷二 其他论著	(122)
发挥中西医结合优势为人类健康服务	(122)
以临床为基础开展中西医结合科学研究	(128)
运用现代科技, 促进中医药发展	(131)
中药现代化进展	(135)
HBsAg 阳性 322 例临床分析	(143)
慢性乙型肝炎诊治中的若干问题	(148)
慢性病毒性肝炎研究中的几个热点	(151)
浅谈叶天士温通法	(156)
“不安腿综合征”的防治	(158)
中西医结合诊治中风概况	(159)
中西医结合治疗中风 52 例临床总结	(166)
中西医结合诊治中风的若干问题	(170)
“救心”治疗冠心病、心功能不全气虚血瘀证 50 例临床研究	(174)
强心补肾汤治疗慢性充血性心力衰竭临床研究	(177)
以仲景论治虚劳的观点指导衰老防治	(186)
蚕蛾公酒对治病、保健强身方面的作用	(191)

卷一 老年性痴呆

痴 呆

一、痴呆的中医病因病机

(一) 历史沿革

本病在古代医籍中没有专门的论述，但在《内经》中有关癫狂的描述相类似。如《素问·宣明五气篇》说：“邪入于阳则狂，邪入于阴则痹，搏阳则为癲疾。”《难经·二十难》说：“重阳者狂，重阴者癲。”《灵枢·大惑论》说：“故神劳则魂魄散，志意乱。”《灵枢·海论》中说：“脑为髓海……髓海不足，则脑转耳鸣，胫痠眩冒，目无所见，懈怠安卧。”金元时期刘完素在《素问病机气宜保命集·卷下》提出：“又阳病久不愈。未成痴呆。用导涎散吐之。”《丹溪心法·癲狂》篇也说：“癲属阴，狂属阳，……大率多因痰结于心胸间。”提出癲狂与“痰”有密切关系的理论。至明朝张景岳在《景岳全书·杂证谟》始有“癲狂痴呆”专篇论述，较详细地记载了本病的病因、病机、病位、证候、治法及预后。张氏指出“痴呆证，凡平素无痰，而或以郁结，或以不遂，或以思虑，或以疑贰，或以惊恐，而渐致痴呆。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”。认为“此其逆气在心，或肝胆二经，气有不清而然，但察其形体强壮，饮食不减，别无虚脱等证，则悉宜服蛮煎治之，最稳最妙”。张氏又指出“此证有可愈者，有不可愈者，亦在乎胃气元气之强弱，待时而变，非可急也。凡此诸证，若以大惊猝恐，一

时偶伤心胆而致失神昏乱者，此当以速扶正气为主，宜七福饮或大补元煎主之”。清·陈士铎《辨证录》亦立有“呆病门”，详细描述了呆病症状，“人有终日不言不语，不饮不食，忽笑忽歌，忽愁忽哭……人以为此呆病。”分析其病因病机是“大约其始也，起于肝气之郁；其终也，由于胃气之衰。肝郁则木克土，而痰不能化，胃衰则土制水，而痰不能消，于是痰积于胸中，盘据于心外，使神明不清，而成呆病矣”。提出本病的治法“开郁逐痰，健胃通气”，强调扶正祛痰的重要，认为“正虚必然生痰，不祛痰则正气难补，是痰是邪也。补正而佐以攻痰，引祛痰之药直入于心宫，以扫荡其邪”。立有洗心汤、转呆丹、还神至圣汤等方剂，对临床颇资参考。

解放后，尤其是近十余年来，广大中医药工作者对本病进行了比较深入的研究，丰富了本病的证治内容。1990年5月，中国中医药学会老年医学会和中国中医药学会内科学会在北京“全国老年痴呆专题学术会”上讨论和修订了《老年呆病的诊断、辨证分型及疗效评定标准》。该标准对老年呆病的规范化、标准化研究起到了推动作用。痴呆一证，病因虽多，病机亦异，但基本病机总因肝肾不足，精血亏虚，气郁痰结，瘀血内阻，导致神明失慧。其病进程缓慢，以虚为主，虚多实少，多属本虚标实。

（二）病因病机分析

1. 禀赋不足

自幼起病者，多与先天禀赋不足有关，若父母体弱精衰，或孕育之后营养不良，受惊恐骇，跌仆损伤，或药石乱投等，均可损胎致畸。亦有由于临产时产伤，伤及脑髓，使瘀血阻窍而致病。禀赋不足，则脑髓不充。王清任《医林改错·脑髓说》：“小儿无记性者，脑髓未满，高年无记性者，脑髓渐空”。因脑髓不健，则灵机记性功能衰退，而成愚笨痴呆。

2. 情志所伤

指七情内伤，或郁怒惊恐，久思积虑，以致气郁于内，肝气郁结，忧郁不解，肝失条达，营血暗亏，不能奉养心神，久必酿成痴呆之证。

3. 肝肾亏虚

老年体衰，肝肾亏虚，肾为先天之本，藏精生髓，肾亏则精耗，髓海不足；或因久病血亏气弱，血不养神，脑窍失养而发病痴呆诸症。

4. 痰浊阻窍

平素饮食不节，嗜食肥甘酒酪，脾胃受损，聚湿生痰，痰浊内阻；或由癫狂痫证日久，肝气抑郁，克伐脾土，以致湿滞痰凝，蒙蔽清窍，使神明不清而发痴呆。故《石室秘录》云：“痰气最盛，呆气最深”。

5. 瘀血阻窍

可因产伤、外伤损伤头部之后反复发病，以病久而成痴呆；也有虽不发病，至中年以后渐发痴愚呆傻者。或久病气滞血瘀，瘀阻脑络，清窍失灵而致呆病。

二、痴呆的病理生理

（一）痴呆的分类

1. 原发性变性的痴呆疾病

本组疾病主要病变为中枢神经系统内神经元及其他细胞发生进行性功能障碍和细胞变性。

（1）Alzheimer 病（AD）

是最常见和最重要的脑变性疾病。发生在老年前期，又称早老性（或老年前期）痴呆。起病潜隐，进行性发展，表现为：性格改变，自私，急躁易怒，主观固执，缺乏羞耻感，情绪不稳，时哭时笑，表现幼稚愚蠢；进行性智能减退，如早期丧失抽象思维能力，记忆、计算、定向、判断能力差，工作能力逐渐下降，

病程后期陷入痴呆状态，甚至连自己姓名、年龄都不能回答，日常生活不能自理；常易并发感染而产生谵妄状态，称为“老年性谵妄”。如果痴呆发生在老年人，隐匿性发病，进行性智力障碍加重，称为老年性痴呆或老年性痴呆 Alzheimer 型 (SDAT)。

(2) Pick 病及额叶变性非 Alzheimer 型 (Frontal - lobe degeneration of non - Alzheimer type, FLD)

这两种病的特点均为神经细胞脱失和胶质增生，但不伴血管淀粉样变，不伴老年斑和神经纤维变性，Pick 氏病累及额、颞皮质的各层细胞，神经细胞呈气球样变性并有包涵体 (Pick 体) 及皮质下白质病变。FLD 主要为额叶病变，轻度变性和非病灶性、没有特征性的细胞改变，神经元丧失和胶质增生主要累及皮质浅部的三层细胞。

Pick 病和 FLD 于 65 岁前起病，偶见于 40 岁左右。常为家族性，进展缓慢，病程少于 20 年。早期出现个性改变、注意力不集中、记忆力减退，语言词汇有限，抑制力差、判断力降低、欣快、缺乏洞察力。语言方面多为运动性语言障碍或表达不良、模仿言语。后期常出现缄默症和表情贫乏。

(3) 肌萎缩侧索硬化伴痴呆

比较少见，主要是脊髓前角细胞减少与锥体束病变。额叶萎缩类似 FLD。诊断主要依据临床症状，即上下运动神经元损害并存，肌萎缩以上肢明显，常伴有延髓损害如构音障碍、吞咽困难。痴呆如果出现则以大脑前部症状为主，如缺乏洞察力和欣快。

(4) Huntington 病 (慢性进行性舞蹈病)

本病起病于 30~40 岁，是一种迟延发病的常染色体显性遗传疾病。现已能在本病发病前作出疾病基因标记诊断。舞蹈样动作常首先出现，精神症状呈进行性，通常呈现复发性精神分裂样精神障碍，自杀与严重痴呆的发生率颇高。

(5) 进行性核上性麻痹 (Progressive supranuclear paresis, PSP)

通常 60 岁以后起病, 病理改变为苍白球、下丘脑、黑质、中脑、小脑齿状核等的神经细胞减少、胶质增生, 和不同于 Alzheimer 病的神经纤维变性。临床有眼肌麻痹, 构音困难, 颈、背、躯干强直, 痉挛步态。痴呆通常较轻, 可早期发生, 具有额叶损害的特点, 有记忆障碍, 情感淡漠, 有时欣快, 易激惹, 情感失控, 可有计算力障碍, 但没有失语、失认和失用。

(6) Shy - Drager 综合征

主要是累及脊髓侧角细胞, 脑干、小脑的中央灰质核, 此外皮质、基底节、蓝斑、迷走神经背核均可改变, 病理上可见神经元变性和胶质增生, 有时中脑黑质有 Lewy 体。临床表现主要为位置性低血压, 严重时晕厥, 括约肌功能障碍, 阳痿, 出汗减少, 虹膜萎缩。也可出现肢体强直和震颤, 小脑症状。有时伴认知功能障碍和痴呆。

(7) 帕金森病伴痴呆

本病的痴呆以皮质下型为主, 通常见于疾病后期, 可伴额叶功能障碍。

2. 继发性痴呆疾病

(1) 正常颅压脑积水

本病的临床表现为进行性痴呆、步态不稳与小便失禁三联症。CT、MRI 扫描显示脑室扩大, 而无明显皮层萎缩。其病因为中枢神经系统感染、蛛网膜下腔出血、脑外伤或其他不明原因造成的脑脊液循环阻塞。

(2) 代谢、营养障碍与痴呆

心、肺、肝、肾功能衰竭, 内分泌疾病 (甲状腺、甲状旁腺、垂体、胰岛细胞瘤、脆弱型糖尿病) 和重要营养成分 (维生素、微量元素、氨基酸) 缺乏, 电解质紊乱 (低钠或高钠血症),

卞啉病等均可损伤神经系统而出现痴呆。

(3) 中毒性疾病

经常接触金属类、溶剂类和一些制药工业原料，可引起有痴呆症状的脑病。铅、汞、锰、铝、砷等强损伤中枢神经系统，除引起各种神经征象外，也可出现痴呆。长期大量服用巴比妥、溴化物、副醛等镇静药物，可出现痴呆或意识紊乱症状，通常停药可使症状消失。约 10% 的严重一氧化碳中毒患者，从昏迷状态复苏后，经 1 周至 3 个月精神正常的清晰期（假愈期）后，突然出现严重意识模糊——痴呆综合征。病人定向丧失，行为怪异，言语杂乱，在短期内发展为丧失工作和生活能力，领悟困难，大小便失禁，最后陷入痴呆状态。

(4) 感染性疾病

①皮质——纹状体——脊髓变性（Creutzfeldt - Jakob 病），本病为一种罕见的由特殊慢病毒所致的痴呆。临床表现为缓慢起病、含糊的神经症样症状，继以进行性痴呆。起病年龄为 40~51 岁，病程发展迅速，常在 1 年左右进入严重痴呆，因并发症而死亡。确诊有赖病理解剖，其特征为海绵状脑病变。

②神经梅毒，是由于梅毒螺旋体侵入人脑所致的麻痹性痴呆。本症以梅毒感染后的潜伏期平均为 6~12 年。发病年龄多为 30~50 岁，男多于女，如不及时治疗，在 3~5 年后进入严重痴呆状态。获得性免疫缺陷综合征（AIDS），约 60% AIDS 患者发生神经系统症状，而其中 40%~50% 患者伴明显痴呆。

③其他感染，如真菌感染所致的慢性脑膜炎，结核性脑膜炎后，进行性多灶性白质脑病，亚急性硬化性全脑炎，单纯疱疹病毒脑炎等也可造成痴呆。

(5) 脑肿瘤

中枢神经系统肿瘤经常引起精神症状，以额叶、颞叶、胼胝体和第三脑室肿瘤最常引起精神障碍和行为异常。

(6) 脑外伤

严重的脑外伤后，常可出现轻度精神障碍，临床表现为注意、记忆、计算及判断能力的减退，或表现为性格改变。以上症状在恢复期中都可能改善，但少数患者遗有严重和持久的智能与性格改变。慢性硬膜下血肿，尤其在老年病人中，也是进行性痴呆的主要病因之一。

此外，拳击家发生的痴呆被认为是多次重复的、轻度头部外伤的结果，称为拳击家痴呆（*dementia pugilistica*）。

(7) 其他继发性痴呆

包括很多种疾病，例如多发性硬化、Wilson 病（肝豆状核变性）、橄榄桥脑小脑萎缩（OPCA）、肌阵挛性癫痫等都可以产生痴呆。

3. 血管性痴呆疾病

发病年龄为 50~70 岁，男略多于女。患者常伴高血压和其他部位的动脉硬化，有反复发作的卒中或脑供血不足史。情绪不稳和近记忆障碍为起病症状；人格和自知力较长期保持完好；智能衰退出现较晚。

(1) 多梗塞性痴呆（multi-infarct dementia, MID）

痴呆与多个脑动脉梗塞病灶有关，病变分别累及大脑皮质和皮质下组织，为血管性痴呆中较为常见类型。

(2) 特殊部位梗塞所致痴呆

是指脑梗塞病灶位于皮质或皮质下重要功能区所致。如角回梗塞引起急性流利性失语、失读、失写、记忆缺损、空间定向障碍和结构障碍。大脑后动脉闭塞引起的健忘症状群伴精神运动性不安、视幻觉、错乱状态和视觉障碍。大脑前动脉闭塞引起的意志缺失、皮质性运动性失语、记忆障碍和失用；大脑后动脉丘脑穿通支缺血时，引起两侧丘脑板内核损害，导致痴呆或严重的记忆缺失（又称丘脑性痴呆）。

(3) 皮质下小血管病变引起的痴呆

皮质或皮质下小血管病变引起腔隙和白质损害,可累及丘脑背内侧核、尾状核、额叶背外侧皮质和以上结构之间的白质。较常见于老年人,表现为记忆缺损、行为异常、精神迟滞、个性改变。多腔隙卒中累及基底神经节和桥脑时,临床可出现假性球麻痹。如为多个额叶白质腔隙,则可引起以额叶症状为主的痴呆。

(4) Binswanger 病(皮质下动脉硬化性白质脑病, BD)

BD 的神经病理特征为广泛的半卵圆中心脱髓鞘,脑室周围尤其显著, μ -纤维常不受累;有神经胶质增生,白质和基底节中小动脉壁增厚、硬化,透明变性,血管周围间隙扩大;基底节、白质和桥脑有腔隙病灶;皮质通常无改变。临床特点有假性球麻痹、意志缺失以及情绪和行为改变、双侧锥体束征、注意力不集中、记忆障碍、精神迟滞及步态障碍、尿失禁和帕金森综合征。

(5) 缺血-低氧性痴呆

是因系统性循环障碍(如心律不整、手术时动脉血压过低),或是因为低氧(如睡眠呼吸暂停)情况下,伴有或不伴有颈动脉狭窄、颅内侧支循环不全、和/或脑内血管壁病变所致痴呆。病理变化和临床症状通常与皮质下小血管性痴呆相同。也可出现双上肢瘫、四肢瘫、皮质盲或视觉失认。

(6) 出血性痴呆

慢性硬膜下血肿、蛛网膜下腔出血后遗症、脑内血肿都可以产生血管性痴呆。

(二) 痴呆的发病机制

1. Alzheimer 病

以上所述,痴呆是一种临床综合征。各类痴呆的病因、发病机制不尽相同。这里只是重点介绍 Alzheimer 病和血管性痴呆的发病机制。

(1) 年龄是 Alzheimer 病重要的危险因素

妇女患病常多于男性。头部外伤也是危险因子之一，有报道 Alzheimer 发病前 35 年内有头部外伤患者占 15%~20%。例如拳击家痴呆被认为与头部反复多次外伤有关，且脑部病理检查可发现大脑半球有神经纤维缠结现象，但其分布与 Alzheimer 病不同。

(2) 遗传学说

已发现在某些家族中本病有遗传倾向，提出为常染色体显性遗传。老年性痴呆病人亲属中 Down 综合征发病高，而 Down 综合征已知是 21 号染色体长臂近端双倍体，支持老年性痴呆在 21 号染色体有缺陷。George-Hyslop (1987) 对 4 个家系用连锁分析法，结果提示为常染色体显性遗传，并用 21 号染色体两个探针 (D21 S1/D21 S11 和 D21 S16) 进一步发现 Alzheimer 病遗传缺陷位于 21 号染色体 21q21 区，并与 APP 基因邻近。以后的工作提出了更多的不同看法。Schellenberg (1988) 研究了 5 个家系，Roses (1988) 等研究了 10 个家系，认为 Alzheimer 病遗传缺陷并非全在 21 号染色体上，早年发病者与 21 号染色体有关，而晚发病者类似常染色体遗传，但在另外的部位。George-Hyslop 等人研究认为老年性痴呆是多分子原因，有些病例与 21 号染色体遗传缺陷有关，另一些病例则源于单一或多基因缺陷，或源于非遗传学机制，或源于遗传和环境因素混合作用。(Mastin, 1990, Joachim, 1992) 此外，Down 病患者 40 岁之后无一例外地，其脑的新皮层和海马出现老年斑和神经纤维缠结，及胆碱乙酰转移酶 (ChAT) 减少，且与典型的 Alzheimer 病患者有同样的脑内分布，也同样有异常的淀粉样蛋白，因而提示 21 号染色体三体在 Alzheimer 病的发病机理中具有某种意义。

(3) 免疫学说

随着年龄增长，免疫系统功能下降，T 细胞功能降低和脑反