

# Diagnosis and Treatment of Alzheimer's Disease

## 阿尔茨海默病的 诊断与治疗

主审 王永炎 主编 田金洲



人民卫生出版社

# Diagnosis and Treatment of Alzheimer's Disease

## 阿尔茨海默病的 诊断与治疗

主编 王树明 副主编 王树明



人民卫生出版社

and Treatment  
of Alzheimer's Disease

# 阿尔茨海默病的 诊断与治疗

- 主 审 王永炎  
主 编 田金洲  
副主编 梁新政 时 晶 朱晓峰  
编 委 (以姓氏笔画为序)  
王志良 (华北制药集团研发中心)  
王蓬文 (北京中医药大学东直门医院)  
龙子弋 (北京中医药大学东直门医院)  
田金洲 (北京中医药大学东直门医院)  
朱晓峰 (黑龙江省佳木斯大学医学院)  
刘炳林 (国家药品监督管理局药品审评中心)  
李晓斌 (华北制药集团研发中心)  
杨承芝 (北京中医药大学东直门医院)  
时 晶 (北京中医药大学东直门医院)  
张立苹 (北京中医药大学东直门医院)  
苗迎春 (北京中医药大学东直门医院)  
赵晓东 (北京中医药大学东直门医院)  
梁新政 (解放军总参谋部警卫局保健处)  
程 龙 (国家药品监督管理局药品审评中心)

R749.1

T629-2



人民卫生出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

阿尔茨海默病的诊断与治疗/田金洲主编. —北京:  
人民卫生出版社, 2009. 12

ISBN 978 - 7 - 117 - 12188 - 0

I. 阿… II. 田… III. 阿尔采莫氏病 - 诊疗  
IV. R749. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 202244 号

门户网: <a href="http://www.pmph.com">www.pmph.com</a>	出版物查询、网上书店
卫人网: <a href="http://www.ipmph.com">www.ipmph.com</a>	护士、医师、药师、中医 师、卫生资格考试培训

## 阿尔茨海默病的诊断与治疗

主 编: 田金洲

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010 - 67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 889 × 1194 1/32 印张: 10.25 插页: 4

字 数: 261 千字

版 次: 2009 年 12 月第 1 版 2009 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

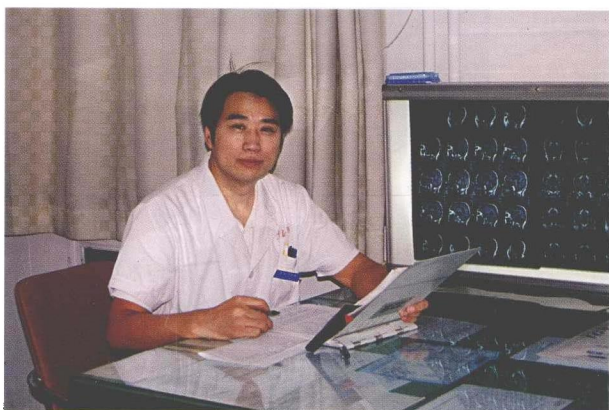
标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 12188 - 0/R · 12189

定 价: 30.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010 - 87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

## 主编简介



田金洲, 中医内科学医学博士(中国), 临床神经科学理学博士(英国), 神经心理学博士后(英国)。现任北京中医药大学东直门医院副院长, 主任医师, 教授, 长江学者, 兼任中华中医药学会脑病分会副主任委员兼痴呆和认知障碍学组组长, 中华医学会神经病学分会痴呆和认知障碍学组委员, 北京神经科学会常务理事, 国际阿尔茨海默病协会(ISTAART)会员, 美国《阿尔茨海默研究与治疗》(*Alzheimer Research and Therapy*)、英国《老年与衰老》(*Age and Ageing*)等杂志编委。擅长于老年神经精神疾病的诊治。

# 序 言



应该说,人均寿命增加了是一件好事,它在一定程度上体现了国民健康水平的提高。然而,人们关注着老年人生存质量和老龄资源再社会化的问题。据阿尔茨海默病(AD)国际联盟组织相关流行病学研究资料 and 世界卫生组织(WHO)提供的阿尔茨海默病的患病率,当今全球有2430万人患病,预计每年新增阿尔茨海默病病例460万,每隔20年增加1倍,如此,到2040年全球痴呆病例将达8110万。笔者相信其研究资料具有一定的前瞻性与科学性,毫无疑问,这是人类要面对的严峻挑战。人们不禁要问,今天生物医药产业不是提高了吗?医疗卫生服务水平不是提高了吗?如果说传染病仍是人类严重的威胁,尤其是变异病毒致病是可以理解的,然而高血压、心脑血管病、糖尿病等临床流行病学,尤其是老年神经退行性病发病率



的剧增,确实值得深入思考和认真分析。

回顾 20 世纪中叶,第二次世界大战结束了,虽然还有局部战乱和冷战,但总体是相对安定的,社会也是在发展之中。然而,人文生态的主要问题是躯体和心灵的失衡,以“利益”为驱动而淡化了“文明”的启动作用,急功近利冲击着高尚的道德情操,心灵健康受到严重的影响。再者,自然生态的恶化,全球气温升高与水土大气的污染对于免疫病、变性病的发生也是重要的致病因素。鉴于世界又热又平又挤的现状,以及社会的多元性和复杂性,我们首先要弘扬人类的优秀文化,倡导天人相应和形神一体的健康观,逐渐使躯体与心灵均衡发展得以实现。重视医学的上位,即哲学理念与思维科学,兼通文史,吸取多学科的研究成就,体现人文关怀,朝向健康医学的目标,提高人类的健康水平。

毋庸置疑,在科学原理指导下的技术手段是非常重要的,落实到疾病的预防与治疗,操作规程,诊疗指南,要适应当今的实际情况,认真研究而后集思广益,才能获取良好的推广效益。从身处老年人群最关心的事情看,心身调养,期待不患痴呆或推迟发病;最重要的是及时发现轻度认知损害,企望能够得到有效的治疗,做到自理生活而能阻断病情渐进的恶化,所谓“既病防变”。作为医生,应该把老年人的期望作为我们设立的重要研究领域。值得注意的是,阿尔茨海默病的防治研究是难题。西医学从基础的发病机制研究过渡到药物作用靶点而后开发治疗药物,现状是多种病理机制缺乏系统研究。晚近在《自然》与《科学》杂志上发表了  $\beta$  淀粉样蛋白(即  $A\beta$ )在线粒体中的聚集所造成的神经损伤是具分子层面的发病机制,进而寻求特定的细胞内靶点。这一发现对阿尔茨海默病的治疗虽有积极意义,但其实际应用价值尚待进一步研发。中医学是整体医学,以天人相应形神一体的整体观念、重视养生保健心身并调、以辨证论治为核心的个体化诊疗、以中药复方为主体的防治方法,体现了原创思维和原创优势。再者,在防治老年

痴呆方面积累了许多宝贵的临床经验,应该重视传承与发扬。有鉴于阿尔茨海默病患病的逐年上升,积极提倡中西医并重,互补互动,团结奋进,共同攻克难关。

田金洲教授乃后起之秀,国家第二批长江学者奖励计划特聘教授,勤恳治学,刻苦钻研,带领阿尔茨海默病临床科研教学团队,全面搜集资讯,汇通中西,融贯古今,撰著而成《阿尔茨海默病的诊断与治疗》一书。本书兼备基础与临床的近现代研究成果;重视防治结合,并将护理、照料与咨询专列一章,切合实际要求;提出延缓疾病发生进展的策略,介绍了轻度认知损害临床研究指导原则(草案),堪称闪光之点,对同道有启迪,予病患以遵循之规矩,实为难能可贵。我与田金洲教授从事同一专业领域的医疗教学研究工作,殷切希望各位先晋、学长及广大读者惠赐批评,以完善其书。谨志数语,爰为之序。

中国工程院院士  
中国中医科学院名誉院长

王永炎

2009年11月



# 前言

随着全球老龄化,痴呆患病人数大量增加。阿尔茨海默病是最常见的痴呆类型,占有痴呆的60%~80%,也是致残率高和负担大的疾病之一。到2006年,人类第一杀手心脏病死亡率比2000年下降了11.5%,第二杀手卒中死亡率下降了18.1%,但阿尔茨海默病的死亡率却上升了47.1%,已经取代糖尿病成为65岁以上老年人的第5位致死原因。

阿尔茨海默病又被称为阿尔茨海默型老年性痴呆,是人类共同面临的挑战,我国的形势更为严峻。老年人中痴呆患病率为7.8%,其中阿尔茨海默病为4.8%,血管性痴呆为1.1%,且随着年龄增长而增加。截止2008年底,我国老年人口已达到1.69亿,占总人口的12%,全国人口将近八分之一是老年人。据此估计,我国痴呆人数已超过1000万,其中阿尔茨海默病已近800万,比欧盟痴呆人数的总和还多。可以说,我国绝不是一个痴呆疾病低发的国家,恰恰相反,而是世界上痴呆人数最多且增长速度最快的国家,阿尔茨海默病是最常见的痴呆类型,由此迅猛增加的疾病负担必将对我国的社会经济发展和家庭生活产生重要影响。

然而,与我国痴呆负担增加形势相反的是“三低”现象,即公众对痴呆的知晓度低,患者就诊率低,医生规范化诊疗率低,甚至误认为痴呆是一种“正常衰老”现象,不必大惊小怪。对于已确诊的痴呆患者,在治疗过程中也往往困难重重,规范化治疗方案往往因照料者缺乏基本理解而

得不到有效执行。尽管我国已经出版了几本有关痴呆专著,如《老年性痴呆:从分子到临床》(盛树力,1998)、《血管性痴呆:现代中医临床与研究》(王永炎,张伯礼,2003)、《血管性痴呆》(王永炎,田金洲,2003)和《老年性痴呆及相关疾病》(盛树力,周江宁,田金洲,2006),但随着当今科学知识的飞速增长,已难以满足临床需求。编写适合于综合医院临床医生阅读的痴呆临床实践指南成为当务之急,这对改善我国痴呆诊疗技术和提高公众的防治意识都具有重要意义。

本书是一本针对综合医院初、中级临床医生而编著的诊断和治疗阿尔茨海默病及其他类型痴呆的临床实践指南。书中立足国内临床需要,追踪国际研究进展,力求介绍先进、规范、成熟、可行的阿尔茨海默病及其他类型痴呆的临床表现、病理生理、诊断、鉴别诊断、初级预防、药物治疗、心理社会及环境管理、行为处理、生活照料等基本知识,其中阿尔茨海默病生物标记、办公室测评量表、研究用诊断标准、药物治疗指南和轻度认知损害临床研究指导原则(草案)等,均为国内外最新进展。可以说,本书实际上是我们阿尔茨海默病及其他神经变性病学科创新引智基地和创新团队的工作手册,希望能对我国的痴呆防治有所裨益。

在此,我要感谢把我带入老年神经病学领域的恩师王永炎院士。他为本书亲笔作序,谆谆教诲,指引我努力方向。他多次审定书稿,一如既往,激励我奋发前行。我的每一个成果都浸透着他的汗水,我的每一点进步都饱含着他的期望。我还要感谢英国导师曼彻斯特大学霍普医院临床神经科学教授 David Mann 博士和牛津大学约翰·瑞迪克里夫医院老年神经病学教授 Gordon Wilcock 博士的长期指导,感谢天津中医药大学张伯礼院士和首都医科大学宣武医院盛树力教授等无私的帮助和指导,感谢阿尔茨海默病及其他神经变性病学科创新引智基地和创新团队同事们的支持。感谢中华中医药学会脑病分会、中华医学会神经病

学分会、北京神经科学学会等专业学术组织的支持和帮助。虽然编写本书花费了我们大量的时间和精力,但由于本人水平有限,仍难免有许多遗憾和错漏。祈望各位前辈、学长及广大读者批评指正!

田金洲

2009年11月于北京

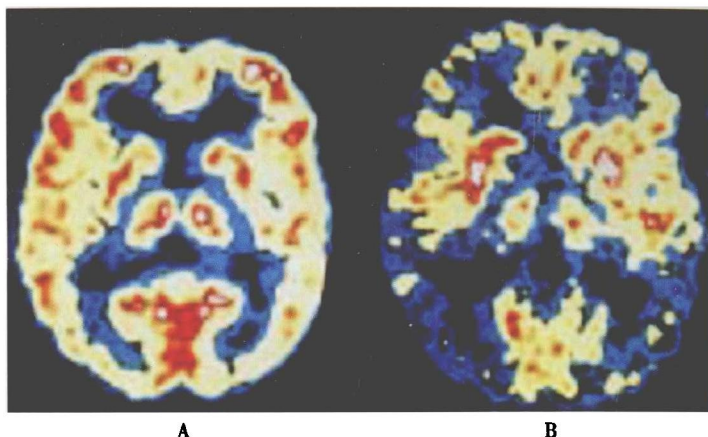
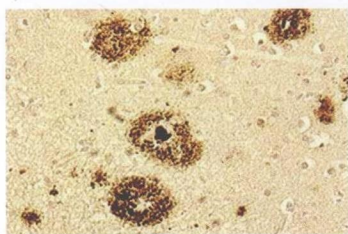
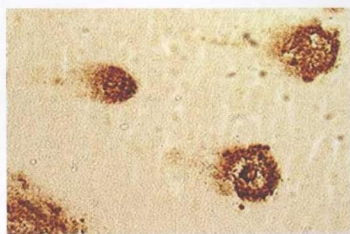


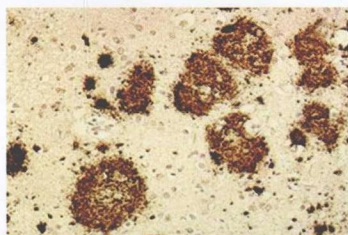
图7 正常人和阿尔茨海默病患者脑 PET 扫描(水平面)  
阿尔茨海默病患者与正常人(A)比较 PET 显示葡萄糖代谢和血流减少(B) [资料来源:Rösler et al. BMJ, 1999, 318(7184): 633-638. ]



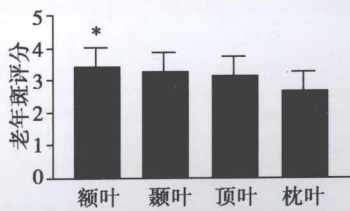
a



c

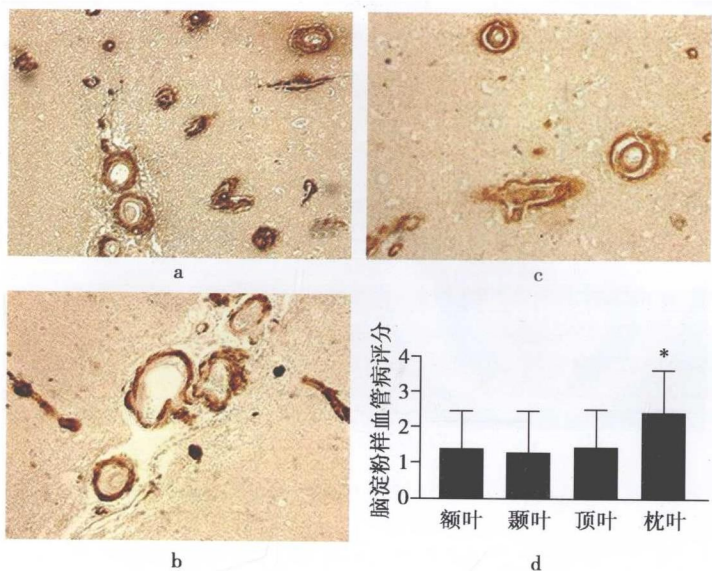


b

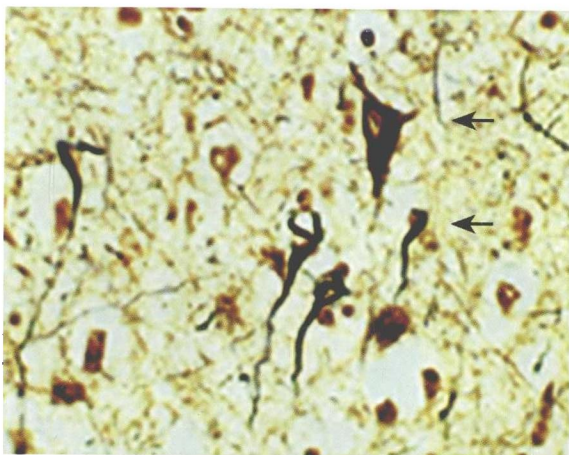


d

图11 A $\beta$ 42 蛋白沉积形成的淀粉样斑块  
额叶是受损最重的部位(资料来源:Tian J. A thesis for a PhD degree of Manchester University, UK, 2004. )



**图 12**  $A\beta_{40}$  蛋白沉积形成的淀粉样血管病  
枕叶是受损最重的部位(资料来源:Tian J. A thesis for a  
PhD degree of Manchester University, UK, 2004. )



**图 13** 阿尔茨海默病脑内神经纤维缠结(箭头所指)  
(资料来源:Tian J. A thesis for a PhD degree of  
Manchester University, UK, 2004. )

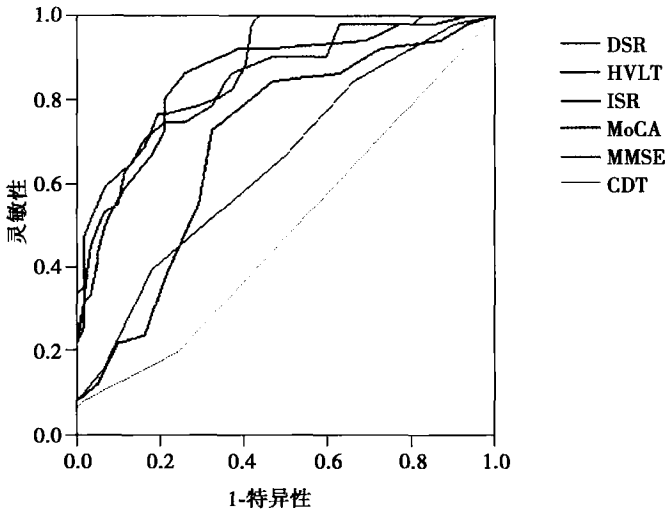


图 18 神经心理学量表诊断 aMCI 的灵敏性和特异性(ROC 曲线)

注:红线代表延迟故事回忆(DSR);绿线代表霍普金斯语言学习测试(HVLt);蓝线代表即刻故事回忆(ISR);棕色代表蒙特利尔认知评估量表(MoCA);草绿色代表简易精神状态检查(MMSE);土黄色代表画钟测验(CDT)

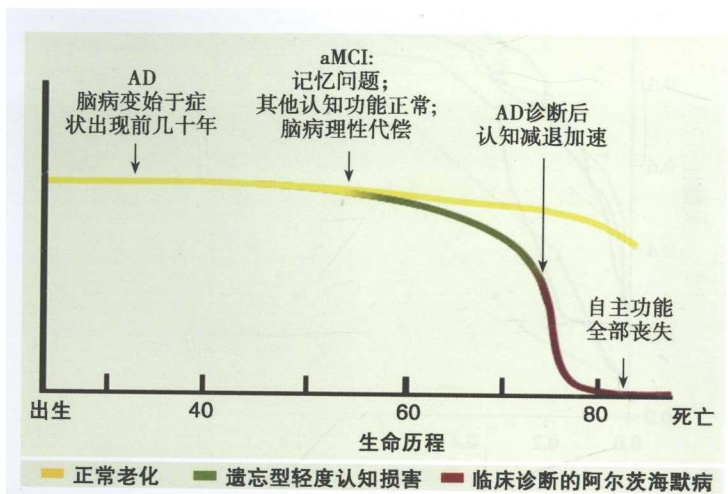


图 30 阿尔茨海默病、遗忘型轻度认知损害和正常老化历程图  
(资料来源:U. S. Department of Health and Human Services.  
Progression on Alzheimer's disease. 2004-2005.)



# 目 录

<b>第一章 人类共同面临的挑战</b> .....	1
一、什么是痴呆? .....	1
二、痴呆的常见类型.....	3
三、什么是阿尔茨海默病? .....	6
四、中国痴呆人数和增长速度居各国之首.....	9
五、阿尔茨海默病是最常见的痴呆类型 .....	11
六、阿尔茨海默病具有明显的年龄相关性 .....	12
七、阿尔茨海默病是全世界致残率高和负担重的 疾病 .....	14
八、阿尔茨海默病是老年人的第 5 位致死原因 .....	16
九、国际社会应对阿尔茨海默病所做的贡献 .....	18
十、我们为阿尔茨海默病防治做了哪些努力? .....	21
<b>第二章 临床表现</b> .....	25
一、痴呆的典型症状 .....	25
二、阿尔茨海默病的临床特征 .....	27
三、阿尔茨海默病的早期表现 .....	28
四、阿尔茨海默病的程度分级 .....	30
五、阿尔茨海默病的行为和精神症状 .....	35
六、阿尔茨海默病的生物标志 .....	42
七、阿尔茨海默病的进展速度 .....	47
八、合并疾病对阿尔茨海默病的影响 .....	49
<b>第三章 危险因素</b> .....	51

一、年龄 .....	52
二、性别 .....	52
三、头颅外伤 .....	53
四、基因突变 .....	53
五、高血压 .....	55
六、高胆固醇血症 .....	56
七、糖尿病 .....	57
八、脑血管病 .....	58
九、心脏病 .....	59
十、高半胱氨酸血症 .....	60
十一、低教育 .....	61
十二、易感性格 .....	62
十三、接触有毒物质 .....	63
<b>第四章 阿尔茨海默病的病理生理 .....</b>	<b>65</b>
一、大脑的基本结构 .....	65
二、阿尔茨海默病各个阶段的脑组织变化 .....	68
三、阿尔茨海默病的神经病理 .....	69
四、阿尔茨海默病的神经化学 .....	71
五、阿尔茨海默病的发病机制 .....	73
六、中医学对阿尔茨海默病的认识 .....	75
<b>第五章 诊断 .....</b>	<b>81</b>
一、诊断路径 .....	81
二、病史采集 .....	85
三、临床评价 .....	88
四、神经影像学检查 .....	108
五、实验室检查 .....	118
六、心脏检查对诊断痴呆的意义 .....	119
七、痴呆的诊断 .....	120
八、阿尔茨海默病的诊断 .....	122