

血管性痴呆

Vascular Dementia

田金洲 主编



人民卫生出版社



血管性痴呆

Vascular Dementia

主编 田金洲

编者	田金洲	医学博士
	尹军祥	医学博士
	时晶	医学博士
	刘垣	医学博士
	程龙	医学博士
	杨承芝	医学博士
	朱爱华	医学硕士
	盛彤	医学硕士
	魏 解 柏	医学博士
	徐 应 胤	医学博士
主审	王 承 荣	院士

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

血管性痴呆/田金洲主编. -北京:
人民卫生出版社,2003
ISBN 7-117-05343-7

I. 血… II. 田… III. 脑血管疾病:阿尔米莫氏
病-中西医结合-诊疗 IV. R749.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 110590 号

血管性痴呆

主 编: 田 金 洲
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)
地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)
E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)
印 刷: 北京市卫顺印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 43.75 插页: 8
字 数: 998 千字
版 次: 2003 年 4 月第 1 版 2003 年 4 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 7-117-05343-7/R · 5344
定 价: 88.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

序 1

新世纪的医学朝向健康迈步。健康的概念更新了,内涵进一步充实。人不仅躯体无病痛,心理情绪稳定,更为重要的是适应环境与发挥创造力的加强已成为健康的标志。晚近,随着生物医药相关学科的进步,生物信息学逐渐得到完善。后基因学组与遗传信息得到深入研究,已成为当今科技界令人瞩目的热点,而神经信息脑科学的研究计划也已经启动。还有生命科学向医学提出了两个命题:一是亚健康的干预,另一是现代难治病的防治。鉴于此,则应重视临床和临床基础研究,提高疗效,提高医药卫生对长寿的贡献度。

20世纪80年代末,美国国会通过决议确定90年代为“脑的十年”。在这十年中,神经科学研究出现了非常重要的发展。其他国家也纷纷投入大量的人力和财力进行专门研究,欧洲确定了“脑的二十年研究计划”;日本将21世纪视为“脑科学世纪”,脑科学的研究热潮遍布全球,科学家们提出了“认识脑、保护脑、创造脑”三大目标。这是出于人类对自身特别是脑的高级功能认识的需要,也是战胜严重危害人类健康的重大疾病的需要。

世界范围的老齡化趋势,使痴呆、帕金森病等神经退行性疾病的患病率大大增加。血管性痴呆是我国,也是世界上老年性痴呆的主要类型之一,其病理机制和治疗方法是目前国际研究探讨的热点。利用现代科学理念和先进技术,遵循中医以人为本、整体观念、辨证论治、形神统一理论,追踪脑科学领域的研究热点,是我国痴呆防治研究的特点和优势。

田金洲教授是老年病学专家,近年来活跃在老年神经精神病学研究领域,特别在痴呆研究方面做了大量工作。针对当前痴呆研究领域的关键问题如诊断、疗效标准与国际接轨,证候诊断标准化、中药药理学、早期诊断与干预,以及发病机制与分子机制等,进行了比较系统和深入的研究。《血管性痴呆》以全新的视野,从国际学术发展的高度,阐述了血管性痴呆的理论和实践问题。内容全面、系统,既有从检查、诊断到治疗、预防的临床医学内容,也有从动物模型的方法学到药物调控的分子机制的基础研究,反映了国际痴呆领域的最新进展和他的课题组近年来独特的研究思路 and 不断探索的最新成果,具有较高的学术水平和实用价值。本书的出版将有利于痴呆临床诊疗水平的提高,有利于中医药研究的发展。爰为之序。

中国工程院院士 王永炎

2002年12月

序 2

随着世界老龄化趋势的发展,痴呆成为严重影响老年人健康和生活方式的重大疾病,也成为世界科学界的研究难题和热点。

《血管性痴呆》这本专著吸取了近年来国际国内的最新研究成果,系统和全面地阐述了血管性痴呆的流行病学、危险因素、病因及病理学、临床表现、诊断、治疗、预后和护理等方面的知识,特别可贵的是本书还展示了作者结合国际上痴呆研究领域的前沿不断探索的最新成果,内容涉及血管性痴呆病理机制、分子机制,以及神经内分泌免疫网络障碍假说,神经心理学、神经影像学及分子遗传学在血管性痴呆诊断和病因学中的作用,痴呆的早期筛查、预测及药物干预,血管性痴呆的诊断、辨证及疗效评定标准的研究等。既有先进研究方法的详细说明,又有切合实用的研究成果,引领读者无碍切入研究前沿。

田金洲教授是我校“长江学者奖励计划”特聘教授,多年来致力于痴呆的临床和临床基础研究,在老年神经精神病学和中医老年病学方面做了许多开创性的工作。他曾多次留学英国,建立了稳定的国际合作关系;率领课题组不断跟踪痴呆领域的国际进展,结合我国传统医学理论对血管性痴呆进行了从分子到临床的系列研究,取得了可喜的成就,对我校乃至全国的痴呆研究具有一定的启发和示范作用。可以说,本书是作者和他的课题组多年来潜心于血管性痴呆研究的成果总结,必将有益于推进我国的痴呆研究工作,提高临床诊治水平。故特作此序,以示庆贺。并期待田金洲教授取得更大的成果,造福于人类。

北京中医药大学校长 郑守曾

2002年12月

前 言

血管性痴呆 (VaD) 是继阿尔茨海默病 (AD) 之后第二位最常见的痴呆原因, 约占有痴呆的 10% ~ 50%。也是我国老年人的常见病和多发病。从 1894 年德国医生 Otto Binswanger 描述白质缺血引起的一种特殊形式的血管性痴呆病理特征即皮质下动脉硬化性脑病至今, 对血管性痴呆的研究历史已逾百年。尤其近 30 年来, 国际可信的疾病分类系统的建立和可操作的诊断标准的使用, 把血管性痴呆的诊断提高到了一个新的水平; 分子遗传学和脑影像学技术的发展, 使血管性痴呆的病因学和病理学特征不断被揭示; 全球对痴呆的危害性和重要性的意识增强, 又使与血管性痴呆有关的医疗和保健服务得到了较大改善。作为一名中国医生, 面对世界上几乎每天都在发生的痴呆研究进展, 一种难以抑制的冲动使我萌生了编写一本血管性痴呆临床手册的想法。然而, 这要求读者具备一定的知识背景如痴呆的病因学、病理学、神经心理学以及发病机制等。在目前尚无从获得此类专著的情况下, 这显然是太苛求了。所以, 我把原计划的临床手册进行了扩充, 力求编著一本比较全面、系统介绍血管性痴呆的定义、分型、流行病学、危险因素、病因学、病理学、遗传学、发病机制和分子机制, 神经心理学、神经影像学检查和实验室检查, 以及诊断和鉴别诊断、预防和治疗战略、护理方法等知识的学术专著, 概要地介绍该疾病领域最新国际进展和本研究小组追踪这些进展所进行的探索, 期望对改善我们的诊疗和研究有所帮助。这是我编写此书的目的。

在本书的理论部分, 描述了三个主要的血管性痴呆研究要素: 传统神经心理学研究与新近的神经影像学 and 分子遗传学探讨。多数医生认识到前者的重要性, 但也面对着诊断学上的尴尬。因为目前对血管性痴呆临床表现的描述和诊断标准的制定主要依据多发梗塞性痴呆 (MID) 的研究资料, 尽管多发梗塞性痴呆是被广泛接受, 也是临床上最常见的一种血管性痴呆类型, 但并不能完全替代其他的类型, 如 Binswanger 病和伴皮质下梗塞和脑白质炎的脑常染色体显性动脉病 (CADASIL) 等, 仅仅使用神经心理学来鉴别它们是远远不够的。而先进的脑影像学技术如结构成像之 CT/MRI 和功能影像之 PET/SPECT, 使神经心理学这种传统的探讨方式重新恢复了活力。彼此结合, 不仅有助于寻找认知功能损害的脑结构或功能证据, 而且还有助于发现新的疾病线索, 如对血管性痴呆、脑出血与 AD 共存的脑淀粉样血管病 (CAA) 的识别, 促进了对血管性认知损害 (VCI) 病理机制的理解。聚合酶链反应 (PCR) 技术是从分子遗传学角度来认识各种血管性痴呆亚型之间的基因联系或差异的主要手段, 如 Notch3 基因突变与 CADASIL 病的关系等。对此, 本书都做了概括性的介绍, 并提醒读者应从更加广泛的领域来思考血管性痴呆的病因学和病理机制问题。

在本书的临床部分,着重评述了国际通用的血管性痴呆筛选工具和诊断标准,预防和治疗战略,以及护理指南。这些对临床医师的掌握是至关重要的。也许是由于文化的差异,一个标准化的诊断性筛选量表在我国被译制成几种甚至十几种版本是常有的事,个别量表或诊断标准在应用时甚至被曲解或漏项。为此,本书提供给读者的不仅有认知功能的解剖基础和标准的神经精神量表,还有相关的临床诊断研究的重要进展,以期对理解和使用这些工具或标准有所帮助。本书以专门的章节论述了痴呆与良性衰老性健忘、谵妄和抑郁性假性痴呆的鉴别,以及血管性痴呆与阿尔茨海默病(AD)、额颞叶痴呆(FTD)、帕金森病痴呆(PD)、路易体痴呆(LBD)、亨廷顿病(HD)等退行性痴呆和艾滋病痴呆复合征(ADC)等其他类型痴呆的鉴别,使读者在理解血管性痴呆临床亚型的同时,也能获得其他类型痴呆的知识。书中结合西方发达国家在防治痴呆方面的经验,论述了血管性痴呆的预防战略和认知症状的治疗,以及行为和精神症状的处理等;同时,介绍了血管性痴呆患者的家庭护理和症状体征的护理等具体方法。此外,部分章节还总结了本研究小组近几年在该领域的原创成果,如血管性痴呆证候诊断标准和中药药理研究等,以供读者参考。

应该指出,血管性痴呆与阿尔茨海默病一样仍有许多问题正在探索之中。本书只是部分回答或探讨了其中一些我所意识到的主要问题。第1章和第2章介绍血管性痴呆的概念知识和流行特点;第3章至第9章则属于血管性痴呆的理论部分,分别叙述血管性痴呆的亚型、危险因素、病因学和病理学、遗传学、发病机制与分子机制;第10章至第13章是血管性痴呆的临床表现、神经心理学、神经影像学 and 实验室检查;第14章至第15章对血管性痴呆的筛选工具、诊断标准和鉴别诊断做较为详细的述评;第16章到第17章讨论血管性痴呆的预防和治疗战略、护理方法等;第18章和第19章分别介绍血管性痴呆证候诊断标准和中药药理研究成果;第20章是轻度认知损害;最后第21章概述有关痴呆患者的社会问题的处理,以引导读者和社会对痴呆的危害性和重要性的进一步关注。

在此,我要借此机会对那些为本书的编著出版付出辛勤劳动的人致以深深的谢意。感谢我的导师王永炎院士把我带入神经退行性疾病领域。他在该领域的成就和威望不仅培养了我对痴呆的兴趣,也为我提供了从事这项研究的环境。他教导我“利用现代科学理念和先进技术,遵循传统医学理论,追踪世界脑科学领域的研究热点,开展痴呆的研究”。正是他严谨创新的科学态度,促使我对本书进行了多次修改而终于使之成为现在这个样子。如果说我有一点点进步的话,那每一步都浸透着他的汗水和心血。感谢我校校长郑守曾教授和党委书记郑英良教授、副书记谷晓红教授等各级领导对我的关心和支持。他们对大学发展的渴望和不知疲倦的工作精神,深深地激励着我。感谢我院领导及老年病科全体医护人员给予我长期的合作与支持。我的研究生是我从事科学研究的得力助手,他们为本书的编著所付出的创造性劳动令我深感骄傲和自豪。许许多多国内专家给予了我长期的关心和扶持。国家教育部《长江学者奖励计划》、国家自然科学基金委员会、国家卫生部科学基金、国家人事部留学回国人员科研基金不仅给我提供了从事痴呆研究的经费和条件,更重要的是给了我自信和勇气。国家留学基金委员会《21世纪振兴教育行动计划》使我有机会与世界痴呆领域的著名科学家一起工作,学习他们

的先进技术和研究思路。英国布里斯托尔大学老年病学教授、痴呆药物临床研究国际小组负责人 Gordon K Wilcock 博士是指导我从事可疑痴呆的神经心理学和分子遗传学预测研究的导师，在我的研究发展中起了重要作用。英国曼彻斯特大学分子神经病理学教授、老年性痴呆研究中心负责人 David M A Mann 博士是指导我进行血管性因素在老年性痴呆发病机理中作用的分子神经病理学研究的导师和朋友，他在该领域的卓越成就给我很大的启示和帮助。他为本书提供了十分珍贵的血管性痴呆脑病理图片（除注明文献来源外），使本书内容更加丰富多彩。可以说，本书既是我个人和研究生多年来研究工作的积累，更是众多国内外专家集体智慧的结晶。我要借此机会对那些已经提到和未提到的所有支持和帮助过我的领导、老师、同事再次致以衷心的感谢。

本书从酝酿到定稿历时3年。虽竭尽全力，心血浇筑，但由于我个人在该领域的积累非常有限，加上时间仓促，书中的错漏在所难免。诚望读者批评指正，我将不胜感激！

田金洲

2002年12月25日于北京

目 录

第1章 绪论	1
第一节 痴呆的定义.....	2
第二节 痴呆的分类.....	5
第三节 血管性痴呆的概念	13
第2章 流行病学	19
第一节 欧洲地区的血管性痴呆	19
第二节 北美地区的血管性痴呆	24
第三节 亚洲地区的血管性痴呆	27
第四节 血管性痴呆流行病学研究结果的影响因素	33
第五节 卒中后认知损害和痴呆	38
第3章 血管性痴呆亚型	56
第一节 多发梗塞性痴呆	58
第二节 战略性梗塞性痴呆	61
第三节 丘脑性痴呆	62
第四节 分水岭区梗塞性痴呆	63
第五节 皮质下动脉硬化性脑病	64
第六节 伴皮质下梗塞和白质脑病的脑常染色体显性动脉病	72
第七节 出血性痴呆	79
第4章 危险因素	86
第一节 年龄	86
第二节 卒中史	87
第三节 左半球卒中	88
第四节 白质损害	89
第五节 脑萎缩	90
第六节 高血压	91
第七节 糖尿病	92
第八节 心肌梗死史	93
第九节 低教育	93



第5章 病因学	98
第一节 高血压和动脉粥样硬化	98
第二节 栓塞性疾病	101
第三节 脑卒中遗传易感性	101
第四节 脉管炎	103
第五节 胶原血管病	109
第六节 可卡因和其他刺激物	110
第七节 淋巴瘤样肉芽肿	112
第八节 亲血管(血管内)大细胞淋巴瘤	112
第6章 病理学	119
第一节 一般病理生理学	119
第二节 血管性痴呆的白质病理学	125
第三节 病理解剖学分类	129
第四节 皮质下动脉硬化性脑病	133
第五节 多发(皮质和皮质下)梗塞性痴呆	138
第六节 脑淀粉样血管病	147
第七节 血管性痴呆的神经病理学诊断	163
第7章 遗传学	190
第一节 Notch 3 基因	190
第二节 载脂蛋白 E 基因	194
第8章 发病机制	210
第一节 梗塞	210
第二节 小血管疾病	214
第三节 白质损伤	222
第四节 神经元损伤	230
第9章 分子机制	239
第一节 级联反应	239
第二节 兴奋性毒性	243
第三节 炎症反应	253
第四节 细胞凋亡	268
第五节 脑缺血后学习和记忆障碍的神经生物学	290
第10章 临床表现	315
第一节 血管性痴呆的临床特征——一般描述	315
第二节 识别血管性痴呆——病史	315

第三节 神经症状与体征	316
第四节 认知症状	316
第五节 精神行为症状	318
第六节 日常生活活动能力衰退	321
第七节 影像学表现	322
第11章 神经心理学检查	327
第一节 认知功能的解剖定位	327
第二节 询问病史和体格检查	338
第三节 认知功能的床边检查	345
第四节 标准的精神检查量表	352
第12章 神经影像学检查	407
第一节 脑结构检查	407
第二节 脑功能检查	418
第13章 实验室检查	425
第一节 血液检查	425
第二节 脑脊液和尿液检查	430
第三节 基因检测	431
第四节 电生理学检查	432
第五节 病理学检查	434
第14章 诊断	439
第一节 筛选工具在血管性痴呆诊断中的价值	439
第二节 痴呆的诊断	444
第三节 痴呆程度的分级	448
第四节 血管性痴呆的诊断	450
第15章 鉴别诊断	463
第一节 痴呆的鉴别诊断	463
第二节 与阿尔茨海默病鉴别	470
第三节 与额颞叶痴呆鉴别	485
第四节 与帕金森病痴呆鉴别	488
第五节 与路易体病鉴别	490
第六节 与克-雅病鉴别	491
第七节 与亨廷顿病痴呆鉴别	494
第八节 与艾滋病痴呆综合征鉴别	495

第16章 预防与治疗	503
第一节 预防战略	503
第二节 认知症状的治疗	506
第三节 行为和精神症状的处理	519
第四节 中医药疗法	525
第五节 针灸治疗	530
第17章 护理	540
第一节 护理原则和方法	540
第二节 家庭护理	542
第三节 行为症状和体征的护理	548
第四节 临终护理	564
第五节 国外护理模式与医疗机构形式	568
第18章 血管性痴呆证候诊断标准的研究	573
第一节 血管性痴呆证候诊断标准研究的理论依据	573
第二节 血管性痴呆证候诊断标准研究的筛选工具	579
第三节 血管性痴呆的证候诊断标准	586
第四节 血管性痴呆诊断、辨证及疗效评定标准（研究用）	591
第19章 血管性痴呆动物模型与药理研究	598
第一节 脑缺血诱导学习记忆行为障碍动物模型	598
第二节 中药防治脑缺血再灌注损伤的药理研究	606
第20章 轻度认知损害和可疑痴呆	616
第一节 轻度认知损害和可疑痴呆的概念	616
第二节 轻度认知损害或可疑痴呆的诊断标准	619
第三节 轻度认知损害或可疑痴呆的筛选工具	622
第四节 从可疑痴呆转化为痴呆的预测	626
第五节 轻度认知损害的药物研究现状	635
第21章 痴呆的社会问题	659
第一节 中国人口老龄化与老年痴呆的社会问题	659
第二节 与痴呆有关的法律事务	662
第三节 痴呆及其相关疾病的花费	674
缩略语	682

第1章 绪 论

痴呆(Dementia)是一种以认知功能缺损为核心症状的获得性临床综合征,临床表现包括记忆障碍、认知缺损、人格改变、情感障碍、定向力丧失、注意力不集中、缺乏激情,以及行为异常、日常社交及生活能力低下等等。然而,在与痴呆关联的任何一种病理原因中,这些症状的各个方面不是相等的,也不是必须出现的。每一种病理原因的痴呆如阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)、血管性痴呆(vascular dementia, VaD)、额颞叶痴呆(frontotemporal dementia, FTD)等都有自己的临床特征,而这些特征又缘于其脑损害的解剖基础和病理机制。自然,它们各自的诊断、治疗和预防战略也不尽相同。

痴呆通常累及老年人,是已经被公认的在欧洲和美国等西方发达国家继心血管病、肿瘤和脑血管病之后老年人的第四位最常见的病死原因。大约10%~15%的65岁以上的老年人患痴呆,且年龄越大,患痴呆的危险性越高;在高龄老人中,有25%~45%的人受痴呆所累。在此年龄之前,一般痴呆相对少见,大约少于1/1000人^[1]。痴呆也可能对发展中国家带来灾难性的影响,因为这些国家的人口正以最快的速度老化。到2020年,世界上60岁以上的老年人大约70%在发展中国家。我国^[2-6]是老年人口基数最大的国家,老年人平均痴呆患病率为3.7%~7.8%,且随年龄增加而上升,从65~69岁人群中的1.3%到70岁以上的4.32%,直至85岁以上人群中的16.5%。且农村高于城市;教育程度越低,患痴呆的危险性越大。估计目前超过5000,000人患痴呆。如此多的痴呆老人对亲属、照料者和社会的影响是无法计算的,而有限的个人、社会和经济支持的力度则是我们不得不仔细思量的问题。以致于西方有人用“世纪流行病”概念,来说明痴呆对人类社会的影响和冲击,以此强调全社会研究和重视痴呆防治的重要性和必要性。

血管性痴呆在欧洲和美国等国家是仅次于AD的第二位最常见的痴呆原因,患病率在0.9%到3.0%之间^[7-10],约占所有痴呆的10%~50%(图1-1)^[11-13]。然而,在亚洲及发展中国家如日本、韩国和印度等,VaD患病率与西方国家的水平无差异,一般在2.0%~3.8%之间,但VaD和AD之间的比值不同^[14-20]。流行病学研究表明,VaD的发病率随年龄而直线上升,且国家之间有很大差异。在调整年龄和性别之后,65岁以上的老年人年发病率在1.2%~4.2%,其发病率比患病率更具有同种性,估计70岁以上老年人每年患病人数在6~12例/1000人。平均病程5年,而且存活者低于普通人群和AD患者^[21]。我国VaD的患病率约为1.1%~3.0%^[2,22-24],而年发病率在5~9(例)/1000(人)之间^[25,26]。由此可见,我国并不是VaD的低发地区。恰恰相反,在经济水平和医疗服务能力还欠发达的情况下,我国所面临的VaD高患病率和发病率带

来的社会心理负担和经济压力,实际上远比发达国家要严重的多,这不得不引起我们的高度重视。然而,流行病学证据显示^[27],通过控制高血压和其他血管性因素来预防 VaD 也许是可能的。这为我们解决不断增加的 VaD 负担带来了希望。

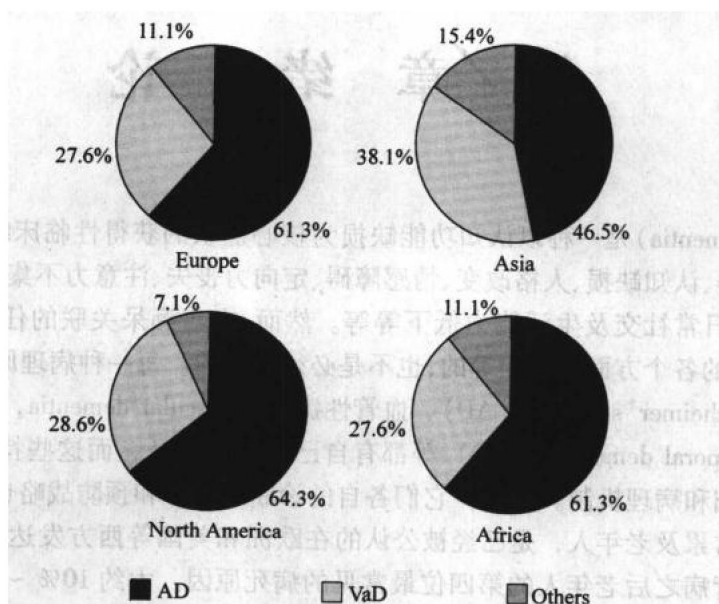


图 1-1 全球各地区痴呆的患病率

AD = 阿尔茨海默病; VaD = 血管性痴呆
根据 Fratiglioni et al. [13] 论文插图复制

为此,本书将系统介绍 VaD 的概念、分型、流行病学、危险因素、病因学、病理学、发病机制、分子机制和基因突变,以及神经心理学、神经影像学 and 实验室检查、诊断和鉴别诊断、预防和治疗战略,以及护理方法等知识,概要地介绍该疾病领域最新国际进展和本研究小组追踪这些进展所进行的探索,期望在应对我国 VaD 挑战中有所帮助。本章概要地描述痴呆的定义与分类,以及 VaD 的概念等基本问题,力求对 VaD 有一个初步的了解。

第一节 痴呆的定义

痴呆是一种获得性智能损害综合征,其智能损害的程度足以影响日常生活、社会或职业功能,损害的范围是多方面的,涉及记忆、行为、人格、判断、注意力、视空间技能、语言、逻辑推理,和其他执行功能。智能衰退通常是进展性的,且初期意识清楚。因为意识混浊被认为是谵妄(Delirium)的特征,常有注意力不集中和思维混乱,这些在痴呆中是看不到的。“获得性”是为了与先天性或生命早期的智能障碍(精神迟滞综合征)区别。

然而,痴呆的定义传统上有“智能的全面损害”,近几年的发展则改良了“智能的全面损害”的含义,以便更早、更精确地诊断痴呆。尽管全面的或散在的高级大脑功能的丧失是痴呆病人最终的命运,但绝大多数(不是全部)病例开始只限于认知的损害。此外,痴呆的定义过去还有“持续性”要求,如 Cummings 和 Benson^[28]将痴呆定

义为获得性、持续性智能损害,并具有以下精神活动领域中至少三项受损:语言、记忆、视空间技能、情感或人格和认知(概括、计算、判断等)。

国际疾病分类第10修订版(ICD-10)^[29]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性质,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。意识是清晰的。常伴有认知功能的损害,偶尔以情绪控制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,但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。信息摄入过程受损,使病人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,则需要提供意识清晰的证据。然而,谵妄附加于痴呆的双重诊断也常见。应证明上述症状和功能损害至少存在6个月,方可确定为痴呆的临床诊断”。

美国精神病学会(APA)制订的《精神疾病诊断与统计手册》第三版(DSM-III)发表于1980年,分别于1987年修订为DSM-III-R^[30]和1994年修订为DSM-IV^[31]。DSM-III-R使用的现代痴呆定义更具有特异性,要求:①以下认知领域中2项或以上认知的损害足以妨碍工作、社会功能、或人际关系:记忆、语言、抽象思维和判断、行为、视空间或感觉技能、人格、社会行为;②无谵妄特征;③排除非器质性精神疾病,如成年抑郁症或精神分裂症。

DSM-IV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. 痴呆的基本特征是多种认知功能缺损的进展,包括记忆损害和下列至少一项认知障碍:失语症、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的损害,并且必须较先前较高水平呈现功能的减退。
3. 谵妄过程中发生的认知缺损不能诊断痴呆。当非谵妄状态时出现痴呆时可以进行痴呆和谵妄的双重诊断。
4. 痴呆在病因学上可以和全身状态、药物的持续作用(包括暴露于毒性物质)或这些因素的综合作用相关。

“概念性”的痴呆定义是容易理解的,但痴呆的“内涵”却包含着一些复杂的概念。搞清楚如记忆损害、失语、失用、失认或执行功能障碍等与痴呆相关的学术名词,对理解痴呆定义也是必不可少的。

记忆损害是痴呆诊断必须的,也是显著的早期症状。痴呆患者学习新东西的能力受损或者忘记先前学过的东西。多数痴呆患者有以上两种形式的记忆损害,尽管在疾病早期有时证明忘失先前学过的东西有一定困难。他们可能会丢失钱夹或钥匙,忘记炉灶上正在烹煮的食物,对不熟悉的邻居也会忘记。痴呆进一步发展则记忆损害更为严重,他(她)会忘记职业、就读的学校、生日、家庭成员,有时甚至自己的名字也会忘记。

语言功能减退（失语症）可由说出个人或物体的名字困难得到证明。失语症患者的语言变得含糊或空洞，带有很长的婉转的短语或过度使用诸如“这”、“它”这样的不定代词。对口语和书面语的理解以及语言复述也可能受损。痴呆严重的阶段，会出现哑或模仿语言（如模仿听到的语言）或语言重复（如反复重复声音或词语）。

痴呆患者可表现失用症（例如尽管具有完整的运动能力、感觉功能并理解要求完成的任务，执行运动的能力受损）。用手势说明物体使用方法（如梳头）的能力或执行运动（如挥手告别）的受损。失用会影响烹饪、穿衣和绘画。

痴呆患者可能表现失认症（如感觉功能完整却不能识别或确认物体）。例如患者有正常的视觉却不能识别像椅子或铅笔这样的物体。甚至不能识别家庭成员乃至不能识别他们自己在镜子中的影像。同样，他们具有正常的触觉，却不能单凭触觉确定放在手中的物体（如硬币或钥匙）。

执行功能障碍是痴呆的常见临床表现，尤其可能与额叶或有关的皮质下通路病变有关。执行功能包括抽象思维、计划、启动、结果、监控和停止复杂行为。抽象思维损害可表现为新任务障碍和避免需要新的综合信息的情况。抽象思维能力通过让受试者在一组相关的词语中找出相似点和不同点进行测试。执行功能障碍还明显表现为转换记忆类型，产生新单词或非词语信息以及执行一系列运动活动能力减退。

痴呆的诊断标准中 A1（记忆损害）和 A2（失语、失用、失认或执行功能障碍）的项目必须足够严重以致社会或职业功能（如上学、工作、购物、穿衣、洗澡、管理财务，或其他日常生活活动）的显著损害，并较先前的功能水平呈现减退（B）。损害的性质和水平常常因患者的社会环境而不同。相同水平的认知损害可能显著影响完成复杂工作的能力，但对要求较低的工作可能影响不大。

表 1-1 不同诊断标准对于痴呆定义的确立

DSM-III-R (1987)	ICD-10 (1992)	DSM-IV (1994)
记忆损害 和 至少下列之一：抽象思维，判断功能损害，失语，失认或人格改变	同时具有记忆减退 和 思维能力下降，程度足以	记忆损害 和 至少下列之一：失认，失用，失语或执行功能损害
认知缺损妨碍工作或社会能力或人际关系	损害日常生活功能	认知缺损足以妨碍职业/社会活动 和 较前水平降低

按照这些分类标准，单纯记忆障碍不足以诊断痴呆。而且，其他疾病导致的认知损害，如谵妄、遗忘、精神发育迟缓、重度抑郁，应予除外。DSM-IV 标准引入了执行功能障碍（抽象思维能力、计划、启动、排序、监控和停止复杂行为）代替 DSM-III-R 标

准的人格改变。认知水平较前降低一项也是 DSM-IV 新加入的。与 DSM-IV 相似, ICD-10 特别强调了仅仅记忆障碍不足以构成痴呆诊断, 而且认知障碍应建立在减退证据基础之上。与 DSM-IV 不同的是, ICD-10 指南认为痴呆是一种慢性或进展性疾病, 要求症状至少持续 6 个月。

对痴呆内涵的界定直接影响着痴呆诊断的效度, 这是一个重要问题, 特别是在疾病早期轻微的认知损害必须与正常老化所致的认知改变相鉴别。痴呆诊断中还应强调诊断和鉴别诊断要素, 即建立在临床医生引出、提取有效病史, 检查中证明损害和特征性发现, 进行适当的鉴别诊断的知识和技巧^[32]。因此, 这一过程在出于流行病学和公共卫生目的而进行的社区调查中尤为困难, 这是因为与被调查者及其家庭的接触更为有限, 而人群中轻微病例的比例较医疗机构中的高。随着年龄增加, 区分痴呆和正常衰老变得更困难^[33]。老年患者的社会和工作活动减少的形式更多依赖于家庭状况、人格、躯体健康状况、社会形态而非认知损害。高患病率在老年人群中更为普遍, 并能以某种方式妨碍检查中的认知功能的表现。这些都是痴呆临床和研究中的关键点, 也是难点, 把握这些要点有助于正确认识“痴呆”。

第二节 痴呆的分类

痴呆是大脑病变所引起的智能减退, 影响个人社交、行为、职业和判断能力及生活能力的一组综合征, 而不是一种疾病。这是因为许多疾病都可以出现痴呆的症状, 例如 AD、皮克病 (Pick)、帕金森病 (Parkinson's disease, PD)、亨廷顿病 (Huntington's disease, HD)、阿狄森病 (Addison)、库欣病 (Cushing)、甲状腺功能亢进或减退、一氧化碳 (CO) 中毒、脑炎、脑膜炎、神经梅毒、脑肿瘤及正常压力脑积水等, 尤其是 AD、多发梗塞性痴呆 (multi-infarct dementia, MID)、皮质下动脉硬化性脑病 (subcortical arteriosclerotic encephalopathy, SAE) 或 Binswanger 病 (BD)、脑淀粉样血管病 (cerebral amyloid angiopathy, CAA) 及脑炎后遗症等更为常见。由于这些截然不同的病因和神经病理学改变可以表现相同的临床特征, 所以对痴呆的分类方法也有多种。如按临床表现特征分类^[34], 按病因学^[1]或临床病理学^[35]分类等。一般是出于以下几种考虑: 一是导致痴呆的特殊疾病; 二是病理学的解剖定位; 三是病变涉及的脑组织; 四是像 DSM 和 ICD 这样的多重编码系统还要考虑与不同层次的信息保持一致。

根据病因的不同, 可分为血管性疾病、感染、肿瘤、中毒、遗传、代谢等等。从临床实践角度可以这样分类 (见表 1-2), 但病因学分类的缺陷在于对许多痴呆性疾病目前还没有明确的病因, 所以, 使用了“变性性疾病”这样的类别, 尽管这还没有公认的定义。为寻找痴呆的原因, 也有人将痴呆分为可治愈的和不可治愈的, 认为排除了所有可治疗的原因就可找到变性性痴呆的不可治疗的原因, 但这种分类更多的依赖于医学研究的进步。随着研究水平的提高, 当今不可治愈的原因在若干年之后, 也许成为可治。(见表 1-3) 此外, 还有一种经理论和实践证明很实用的分类方法, 即根据痴呆病变部位的不同, 将痴呆分为皮质性和皮质下性。