

LAO NIAN XING CHI DAI JI XIANG GUAN JI BING

老年性痴呆 及相关疾病

主编 盛树力



科学技术文献出版社

老年性痴呆及 相关疾病

主 编 盛树力

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

老年性痴呆及相关疾病/盛树力主编.-北京:科学技术文献出版社,2006.4
ISBN 7-5023-5212-0

I. 老… II. 盛… III. 老年精神病学-痴呆-基本知识 IV. R749.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 156405 号

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038
图书编务部电话 (010)58882909,(010)58882959(传真)
图书发行部电话 (010)68514009,(010)68514035(传真)
邮 购 部 电 话 (010)58882952
网 址 <http://www.stdph.com>
E-mail: stdph@istic.ac.cn
策 划 编 辑 陈玉珠
责 任 编 辑 白殿生
责 任 校 对 李正德
责 任 出 版 王杰馨
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 富华印刷包装有限公司
版 (印) 次 2006 年 4 月第 1 版第 1 次印刷
开 本 787×1092 16 开
字 数 857 千
印 张 37.25
印 数 1~4000 册
定 价 69.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

内 容 简 介

面对我国快速进入老年型国家的局面,我国老年性痴呆及相关疾病的患病率已超过 10%,即已有超过千万的患者,占世界首位,其中老年性痴呆患者已超过 600 万。这类疾病发病机制尚不清楚,是一类早期诊断困难、病因复杂的难治性疾病。随着人口老龄化的进一步加剧,这类疾病在 50 年内将可能增加 1 倍,因此研究老年性痴呆及相关疾病就成为了刻不容缓的迫切任务。

本书由国内外著名专家对常见的老年性痴呆、血管性痴呆和帕金森病等几种重要疾病从临床到基础研究作了重点、全面、详尽的阐述,较全面地介绍了老年性痴呆及相关疾病的诊断和防治的基本知识以及研究的最新进展。本书具有较高权威性,对从事神经科、精神科、老年病科、神经影像和神经心理学专业的医学工作者以及科研工作者都有重要的参考价值。

老年性痴呆及相关疾病

编 委 会

主 编 盛树力

副主编 周江宁 田金洲

编 委 (按姓氏笔画为序)

王光辉 中国科学技术大学生命科学学院

王建枝 华中科技大学同济医学院

王荫华 北京大学第一附属医院

王新德 卫生部北京医院

王 蓉 首都医科大学宣武医院

印大中 湖南师范大学生命科学学院

田金洲 北京中医药大学东直门医院

陈生弟 上海交通大学附属瑞金医院

汪华侨 中山大学医学院

赵友文 北京大学第六附属医院(精神卫生所)

赵永波 上海交通大学附属第一人民医院

肖顺贞 北京大学医学部护理学院

杨 慧 首都医科大学神经科学研究所

周江宁 中国科学技术大学生命科学学院

罗焕敏 暨南大学药学院

钱采韵 广州中山大学附属第一医院

高 静 南京大学医学院

盛树力 首都医科大学宣武医院

崔德华 北京大学医学部

David Mann 英国曼彻斯特大学医学与人体科学院

撰稿人 (按章先后排名)

王荫华 北京大学第一附属医院
杨晓娜 北京大学第一附属医院
周爱红 北京大学第一附属医院
钱采韵 广州中山大学附属第一医院
杜 衡 广州中山大学附属第一医院
孙永安 广州中山大学附属第一医院
褚文政 广州中山大学附属第一医院
赵友文 北京大学第六附属医院(精神卫生所)
付 艺 北京大学第六附属医院(精神卫生所)
周江宁 中国科学技术大学生命科学学院神经生物学系
庄 骏 中国科学技术大学生命科学学院神经生物学系
吴 蕾 中国科学技术大学生命科学学院神经生物学系
陈贵海 中国科学技术大学生命科学学院神经生物学系
曾 梅 中国科学技术大学生命科学学院神经生物学系
刘雅静 中国科学技术大学生命科学学院神经生物学系
秦 松 中国科学技术大学生命科学学院神经生物学系
郑 飞 中国科学技术大学生命科学学院神经生物学系
方 辉 中国科学技术大学生命科学学院神经生物学系
王月菊 中国科学技术大学生命科学学院神经生物学系
王取南 中国科学技术大学生命科学学院神经生物学系
图 娅 北京中医药大学针灸学院
卢 峻 北京中医药大学针灸学院
费宇彤 北京中医药大学针灸学院
时宇静 北京中医药大学针灸学院
李文迅 北京中医药大学针灸学院
肖顺贞 北京大学医学部护理学院
刘 宇 北京大学医学部护理学院
王志稳 北京大学医学部护理学院
姚志彬 中山大学医学院
李少兵 中山大学医学院

汪华侨	中山大学医学院
陈生弟	上海交通大学附属瑞金医院
马国诏	上海交通大学附属瑞金医院
高 静	南京大学医学院
朱 俐	南京大学医学院
盛树力	首都医科大学宣武医院
王建枝	华中科技大学同济医学院
王丹玲	华中科技大学同济医学院
王 蓉	首都医科大学宣武医院
罗焕敏	暨南大学药学院
肖 飞	暨南大学药学院
田金洲	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
尹军祥	北京中医药大学东直门医院
David Mann	英国曼彻斯特大学医学与人体科学院
杨承芝	北京中医药大学东直门医院
朱爱华	北京中医药大学东直门医院
刘 垲	首都医科大学宣武医院
张榛榛	北京中医药大学东直门医院
王新德	卫生部北京医院
王 瑛	上海交通大学附属瑞金医院
杨 慧	首都医科大学神经科学研究所
赵永波	上海交通大学附属第一人民医院
王晓平	上海交通大学附属第一人民医院
王光辉	中国科学技术大学生命科学学院
张振馨	北京协和医院
印大中	湖南师范大学生命科学学院
王鑫慧	湖南师范大学生命科学学院
李 莉	湖南师范大学生命科学学院
崔德华	北京大学医学部

前 言

老年期痴呆系指 60 岁以上的老年人出现痴呆,它是不同病因、不同临床表现和不同发病机制的一组疾病。本书与我以前主编的 4 本老年性痴呆有所不同,一是本书概括了老年人出现痴呆的各种疾病。二是从各方面介绍老年性痴呆和血管性痴呆的一些新进展和新的治疗手段,包括它们的临床表现、发病机制和治疗,对临床工作者可能会有一定帮助。三是对于困惑研究痴呆的科学工作者选择动物模型和行为学评价的问题,本书在这方面作了较为详细的介绍。

读者可以发现本书涉及面广,从痴呆的基础研究到治疗,都增加了不少新内容,也反映了作者本人在某一方面的成就,表明我国痴呆研究方面正在迈向创新阶段,在研究内容上也正在从发病过程的早期阶段向神经病理的早期病理生理改变迈进,以便从源头上寻找痴呆发病的切入点。我相信再过几年,我国痴呆研究的独创性将会受到人们的赞扬。

本书作者除了国内一些著名的痴呆病学家和基础研究者,也有一些优秀的中青年学者,表明我国在痴呆研究领域后继有人,是我们的希望所在。

我国老年期痴呆的病人总数已占世界第一位,预期到 2050 年,我国 65 岁以上和 80 岁以上的老年人和高龄老人将占老年人总人口的 35% 和 22%。这将成为我国经济发展的重要制约因素之一。目前,我国专职从事痴呆研究的科学工作者屈指可数,全国研究痴呆的经费投入还赶不上美国一个老年痴呆研究中心,我国在这个领域在国际上还缺少发言权,希望有关部门在现有基础上,加强领导,增加投入,为面临老年社会更大的挑战作好准备。

本书的出版得到了国内专家和科学技术文献出版社的大力支持,经过一年多的努力终于与读者见面,希望读者对本书提出宝贵意见,若有问题可直接与作者联系。

在此,我们还特别感谢冯波、刘梦霞同志在校对和打印过程中给予的帮助。

戚树力

首都医科大学宣武医院

目 录

第一章 老年期痴呆的分类	(1)
第一节 痴呆的定义及分类	(1)
第二节 老年期痴呆的定义及分类	(4)
第三节 阿尔茨海默病	(5)
第四节 血管性痴呆	(7)
第五节 其他常见痴呆临床类型及诊断	(11)
参考文献	(12)
第二章 轻度认知损害	(14)
第一节 轻度认知损害概念的形成	(15)
第二节 轻度认知损害的流行病学	(16)
第三节 轻度认知损害的症状体征	(17)
第四节 轻度认知损害的神经心理学评定	(19)
第五节 轻度认知损害的实验室检查	(22)
第六节 轻度认知损害的异质性及转归	(29)
第七节 轻度认知损害的诊断和治疗	(32)
参考文献	(34)
第三章 痴呆	(38)
第一节 概论	(38)
第二节 痴呆的诊断	(39)
第三节 阿尔茨海默病	(43)
第四节 血管性痴呆	(50)
第五节 路易体痴呆	(55)
第六节 额颞痴呆	(57)
第七节 感染性疾病所致认知功能障碍	(59)

第八节 亨廷顿病	(60)
第九节 进行性核上性麻痹	(61)
第十节 肝豆状核变性	(61)
参考文献	(62)
第四章 痴呆病人的精神症状及处理	(67)
第一节 痴呆伴发的行为与精神症状的临床表现	(67)
第二节 痴呆伴发的行为与精神异常的量表评估	(73)
第三节 痴呆伴发的行为与精神异常的非药物治疗	(76)
第四节 痴呆伴发的行为与精神症状的药物治疗	(81)
参考文献	(83)
第五章 关于阿尔茨海默病诊断和治疗的两点进展	(85)
第一节 阿尔茨海默病的 fMRI 研究进展	(85)
第二节 阿尔茨海默病的细胞基因治疗	(87)
参考文献	(89)
第六章 阿尔茨海默病发病机制研究的若干进展	(92)
第一节 小鼠学习记忆的行为学检测	(92)
第二节 雌激素信号转导通路阿尔茨海默病	(111)
第三节 松果体素在阿尔茨海默病中的神经保护机制	(113)
第四节 NCAM 与突触可塑性和阿尔茨海默病	(115)
第五节 钙/钙调蛋白激酶 II 与阿尔茨海默病	(118)
第六节 病毒感染与认知功能障碍	(121)
第七节 甲状腺功能减退症与认知功能	(126)
参考文献	(132)
第七章 痴呆的非药物治疗	(141)
第一节 针灸推拿疗法	(141)
第二节 现代康复医学治疗	(146)
第三节 饮食疗法及日常保健	(156)
参考文献	(158)
第八章 痴呆病人的护理	(159)
第一节 概述	(159)
第二节 痴呆病人护理的基本要求	(162)

第三节 痴呆病人的护理方法	(164)
第四节 痴呆病人的家庭护理	(175)
参考文献	(177)
第九章 阿尔茨海默病免疫治疗进展	(179)
第一节 β 淀粉样蛋白在 AD 发病中的中心环节作用	(179)
第二节 AD 免疫治疗的理论基础	(182)
第三节 AD 的免疫治疗	(186)
第四节 展望	(199)
参考文献	(200)
第十章 阿尔茨海默病的信号转导机制	(203)
第一节 概述	(203)
第二节 APP 及其裂解产物的信号转导通路机制	(203)
第三节 Tau 蛋白过度磷酸化的信号转导通路机制	(210)
第四节 联系 A β 与 Tau 蛋白过度磷酸化的信号通路	(211)
参考文献	(211)
第十一章 线粒体缺陷和阿尔茨海默病	(214)
第一节 线粒体的结构和功能	(214)
第二节 线粒体的氧化损伤	(215)
第三节 线粒体是调节神经元死亡的开关	(216)
第四节 线粒体缺陷、氧化应激与 AD	(219)
第五节 线粒体缺陷诱导 AD 的可能机制	(220)
参考文献	(223)
第十二章 胰岛素与散发性老年性痴呆	(226)
第一节 胰岛素在脑内的功能	(227)
第二节 胰岛素信号转导及其主要的转导蛋白	(233)
第三节 老化脑内葡萄糖代谢	(246)
第四节 胰岛素信号转导与散发性老年性痴呆	(251)
第五节 结束语	(261)
参考文献	(263)
第十三章 Tau 蛋白形成 NFT 的机制	(267)
第一节 Tau 蛋白	(268)

第二节 神经元纤维缠结·····	(272)
第三节 Tau 蛋白异常翻译后修饰与神经元纤维缠结·····	(273)
第四节 遗传改变与神经元纤维缠结·····	(280)
第五节 小结·····	(281)
参考文献·····	(281)
第十四章 神经营养肽在老年性痴呆治疗中的作用·····	(283)
第一节 神经营养因子与阿尔茨海默病·····	(283)
第二节 神经营养肽的潜在应用性·····	(285)
第三节 小结和展望·····	(287)
参考文献·····	(288)
第十五章 老年性痴呆的动物模型及评价·····	(290)
第一节 老年痴呆的定义·····	(290)
第二节 老年痴呆动物模型·····	(292)
第三节 小结和展望·····	(304)
参考文献·····	(307)
第十六章 脑淀粉样血管病与痴呆·····	(310)
第一节 脑淀粉样血管病与阿尔茨海默病·····	(310)
第二节 脑淀粉样血管病与脑缺血性损伤·····	(312)
第三节 脑淀粉样血管病的遗传性危险因素·····	(312)
第四节 脑淀粉样血管病的临床表现·····	(314)
第五节 脑淀粉样血管病的病理改变·····	(316)
第六节 脑淀粉样血管病的常见类型·····	(319)
第七节 脑淀粉样血管病的诊断标准·····	(325)
参考文献·····	(336)
第十七章 血管性痴呆·····	(342)
第一节 概念·····	(343)
第二节 危险因素·····	(345)
第三节 临床亚型·····	(353)
第四节 诊断·····	(375)
第五节 鉴别诊断·····	(390)
第六节 诊断和评价工具介绍·····	(422)

第七节 预防与治疗	(427)
参考文献	(454)
第十八章 帕金森病的临床诊断和药物治疗	(480)
第一节 分类与病因	(480)
第二节 临床症状	(484)
第三节 诊断和鉴别诊断	(485)
第四节 检查	(486)
第五节 治疗	(486)
参考文献	(494)
第十九章 帕金森病痴呆	(496)
第一节 帕金森病的一般资料	(496)
第二节 诊断	(499)
第三节 治疗	(503)
参考文献	(504)
第二十章 帕金森病动物模型及其评价	(507)
第一节 化学药物模型	(507)
第二节 生物毒性物质模型	(509)
第三节 PD 遗传模型	(511)
第四节 慢性炎症诱导模型	(512)
第五节 其他模型	(512)
参考文献	(513)
第二十一章 非 AD、PD 痴呆的诊断和治疗	(514)
第一节 酒精中毒和老年期痴呆	(514)
第二节 Wilson 病的诊断和治疗	(521)
第三节 进行性核上性麻痹的基础与临床	(527)
第四节 皮质基底节变性的诊断和治疗	(534)
参考文献	(540)
第二十二章 多聚谷胺酰胺病与痴呆	(542)
第一节 多聚谷胺酰胺病的神经病理学	(543)
第二节 多聚谷胺酰胺病与痴呆	(547)
参考文献	(549)

第二十三章 神经系统疾病流行病学调查方法和问题·····	(553)
参考文献·····	(555)
第二十四章 氧化应激与神经元退行性变·····	(556)
导言·····	(556)
第一节 氧自由基的化学性质·····	(556)
第二节 氧自由基及其下游产物的细胞毒性·····	(557)
第三节 氧自由基在神经退行性疾病发生过程中的病理作用·····	(559)
第四节 针对氧自由基开发的药物及保健品·····	(566)
第五节 结论·····	(567)
参考文献·····	(568)
第二十五章 阿尔茨海默病的蛋白组学与生物标记的研究进展·····	(572)
参考文献·····	(577)

第一章 老年期痴呆的分类

第一节 痴呆的定义及分类

一、前言

国际世界卫生组织 1992 年日内瓦《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, 10th revision, ICD-10) 将其定义为“痴呆是脑部疾病所致的综合征,它通常具有慢性进行性的性质,并在意识清楚的情况下,出现多种高级皮层功能紊乱,通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。”痴呆状态出现的平均年龄为 72 岁。根据流行病学研究,65 岁以上的老年期痴呆患病率达 5%~10%,80 岁以上增加至 15%~20%。人类进入 21 世纪所面临的人口老龄化,使老年期痴呆成为国内外医学研究的重点课题之一。

我国的痴呆研究起步较晚,但却面临着严峻的形式:我国人口基数大,人口增长速度快,1994 年老年人占人口总数的 8.8%,1999 年 10 月这个比例已增长至 10%,全国进入老龄化社会。目前我国老年人绝对数已达 1 亿以上,到 2030 年将达到 3.75 亿,占人口总数的 24.75%。人口老化越严重,痴呆的患病几率就越多,家庭和社会的负担也就越大。

二、痴呆定义

痴呆是一种综合征,其定义为获得性、持续性的智能障碍。智能障碍系指至少具有以下心理活动领域中 3 项障碍:语言、记忆、视觉空间障碍、情感或人格、认知(抽象思维、计算、判断和执行能力等)。根据以上对痴呆的定义,可归纳为以下要点:①是后天的智力功能障碍,而不是先天性精神发育迟滞;②强调持续性智力障碍。关于“持续性”的定义,国际疾病诊断标准第 10 版(ICD-10) 规定为 6 个月以上,中国精神疾病诊断标准缩短为 4 个月。短期的意识错乱状态不能诊断为痴呆,例如脑血管病的急性期。

三、痴呆诊断标准

关于痴呆的诊断,目前无统一标准,比较常用的为国际疾病分类第 10 版(ICD-10)、美国精神障碍诊断与统计手册第 4 版(DSM-IV)。

(一)DSM-IV-R(美国精神病协会精神障碍诊断与统计手册第4版,1994)痴呆诊断标准

1. 认知功能障碍表现在以下两个方面:

(1)记忆力障碍(包括近和远的记忆力障碍)

1)近记忆障碍:表现为基础记忆障碍,通过数字广度测验至少有三位数记忆障碍,间隔5分钟后不能复述3个词或3件物品名称。

2)远记忆障碍:表现为不能回忆本人的经历或一些常识。

(2)认知功能损害至少具备下列一项

1)失语:除经典的各类失语症外,还包括找词困难,表现为缺乏名词和动词的空洞语言,类比性命命名困难表现在1分钟内能说出动物的名称数,痴呆病人常少于10个,且常有重复。

2)失用:包括观念运动性失用及运动性失用。

3)失认:包括视觉和触觉性失认。

4)抽象思维或判断力损害:包括计划、组织、程序及思维能力损害。

2. 上述两类认知功能障碍1)和2)明显干扰了职业和社交活动,或与个人以往相比明显减退。

3. 不只是发生在谵妄病程之中。

4. 上述损害不能用其他的精神及情感性疾病来解释(如:抑郁症、精神分裂症等)。

(二)ICD-10 痴呆诊断标准

1. 痴呆的证据及严重程度

(1)学习新事物发生障碍,严重者对以往的事情回忆有障碍,损害的内容可以是词语或非词语部分。不仅是根据病人的主诉,而且通过客观检查作出上述障碍的评价。根据下列标准分为轻、中和重度损害。

1)轻度:记忆障碍涉及日常生活,但仍能独立生活,主要影响近记忆,而远记忆可以受或不受影响。

2)中度:较严重的记忆障碍,已影响到病人的独立生活,可伴有括约肌功能障碍。

3)重度:严重的记忆智能,完全需他人照顾,有明显的括约肌障碍。

(2)通过病史及神经心理检查证实智能减退,思维和判断受到影响。

1)轻度:智能障碍影响到病人的日常生活,但病人仍能独立生活,完成复杂任务有明显障碍。

2)中度:智能障碍影响到病人独立生活能力,需他人照顾。对任何事物完全缺乏兴趣。

3)重度:完全依赖他人照顾。

2. 在出现上述功能障碍过程中,不伴意识障碍或谵妄。

3. 可伴有情感、社会行为和主动性障碍。

4. 临床诊断出现记忆和(或)智能障碍至少持续6个月以上。出现下列皮层损害体征时更支持诊断,如:失语、失认、失用。影像学出现相应的改变,包括:CT、MRI、单光子发射断层

扫描(SPECT)和正电子发射断层扫描(PET)等。

四、痴呆的可能病因

1. 变性病

阿尔茨海默病

路易体痴呆(Lewy Body dementia)

帕金森病

关岛型帕金森病—肌萎缩侧索硬化—痴呆复合

进行性核上性麻痹

运动神经元病

额叶型非阿尔茨海默病

Pick 病

Huntington 病

多发性硬化

苍白球黑质色素变性

成人型家族黑蒙痴呆综合征(Kuf disease)

肝豆状核变性(Wilson disease)

异染性脑白质营养不良

原发性丘脑变性

原发性基底节钙化

2. 血管性

多梗塞性痴呆

腔隙状态

皮质下白质脑病(Binswanger disease)

脑淀粉样血管病

结节性多动脉炎

颞动脉炎

3. 神经系意外损伤

拳击家痴呆

闭合或开放脑外伤后

脑缺氧

蛛网膜下腔出血

一氧化碳中毒

4. 感染

艾滋病—痴呆复合

Creutzfeldt—Jakob 病

单疱性脑炎