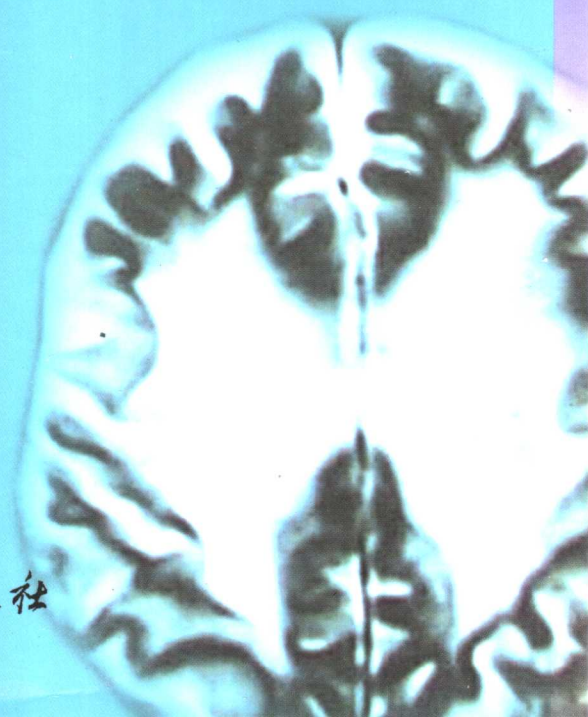




血管性痴呆

现代中医临床与研究

主编 王永炎 张伯礼



人民卫生出版社

血管性痴呆现代 中医临床与研究

主 编 王永炎 张伯礼

副主编 张允岭 唐启盛 刘金生 梅建勋 高 颖
宫 涛

编 委 陈汝兴 黄启福 谢颖桢 邹忆怀 王荫华
曹晓兰 赵建军 徐秋平 李云谷 陆蕴茹
杜首颖 朱培纯 唐一鹏 张军平 陈希颖
刘继华 高秀梅 徐宗佩 白 文 韩振蕴
李百臣 裴 健 李 苓 刘 洋 李玉红
马 寰 王晓晖 刘养凤 韩品陶 葛纫华

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

血管性痴呆现代中医临床与研究 / 王永炎等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2003

ISBN 7-117-05736-X

I. 血... II. 王... III. 脑血管疾病: 阿尔米莫氏
病—中医学临床—研究 IV. R277.791

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 086935 号

血管性痴呆现代中医临床与研究

主 编: 王永炎 张伯礼

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>

E - mail: pmph@pmph.com

印 刷: 三河市尚艺印装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 11.25 插页: 8

字 数: 273 千字

版 次: 2003 年 10 月第 1 版 2003 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05736-X/R·5737

定 价: 22.00 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)



前 言

随着人口老龄化,老年期痴呆已经成为我国的一个公共卫生问题。近 20 年来对获得性智能损害和痴呆的认识不断深化和提高。

血管性痴呆是最常见的老年期痴呆之一,近年来中风病发病率有逐年增高的趋势,血管性痴呆已严重地危害着中老年人的身心健康和生存质量,成为全社会较为关注的问题。其防治工作的研究一直是医学界重点攻关课题。因此,国内外都投入大量的人力、物力对该病进行研究。我国充分发挥中医、中西医结合之优势,在“九五”期间进行了深入的基础研究和临床研究,取得了较好的成果。为了更好地总结、推广中医对血管性痴呆的研究成果和防治经验,普及血管性痴呆的专业知识,我们组织国家科技部“九五”重点科技攻关课题组从事血管性痴呆临床和基础研究的专业技术人员,编写了这本《血管性痴呆现代中医临床与研究》。

在编写此书时,我们立足于以课题组已取得的科研成果为基础,突出中医特色,将中医基础理论和临床实践有机地联系起来,并引入西医学对血管性痴呆临床和基础的研究成果,注重对诊断和基础研究方面内容的介绍,对实验技术和研究方法的叙述,尽可能做到清晰、透彻、深入浅出,防治方法的介绍力求全面、实用,使中医、西医的治疗措施得到充分展示,现代研究进展的阐述,注重把握研究动态和学科前沿,体现新颖性、先进性。总之,全书资料翔实,内容丰富,对血管性痴呆的介绍突出了与时俱进的时代特征。



在编写过程中,攻关课题组成员单位北京中医药大学、天津中医学院、上海中医药大学、山东中医药大学、长春中医学院、北京大学医学院第一医院等提供了大量的第一手临床资料和实验数据。许多专家学者对本书的编写内容及体例编排提出了宝贵意见,并作了必要的补充,使本书渐臻完善。对于他们的鼎力相助,谨致衷心的感谢。

由于参加本书编写的人数较多,编写时间仓促,各章之间内容或有重复或有错漏之处,在所难免,不当之处敬请同道批评指正。

编 著 者

2003年8月

内 容 简 介

血管性痴呆已经成为中老年人群的常见病、多发病，近20年来对血管性痴呆的认识不断深入，“九五”期间在王永炎院士主持下，本课题组承担国家科技部攻关项目，展开中医药对血管性痴呆的临床治疗和基础实验研究。本书集作者群体多年防治血管性痴呆的工作经验，系统反映了当今中西医对本病的基础与临床研究成果，并尽可能复习了国内外最新文献及研究动态。

全书共分三部分：国内外研究现状及存在问题的综述，临床研究，基础实验研究等。较为详细具体描述血管性痴呆的发病规律及中医、西医的认识，并结合本课题组近5年来的科研成果，在临床研究部分全面介绍了本病的流行病学、病因与发病机制、临床特点、诊断及鉴别诊断，以及中医证候学特点、三期分证、辨证论治规律、常用西医治疗方法和药物、康复与护理、心理治疗等。在实验研究部分，从整体、器官、组织、细胞水平较为系统地介绍了近年来血管性痴呆基础科学研究的成果和进展，对本课题组所引进的先进的实验技术和方法以及取得的结果也如实的进行总结，以进一步探索本病的发病机制和中医药对神经细胞的保护作用机制。

本书对中医内科、神经内科、老年病科临床医师，及从事血管性痴呆研究的科研人员、博士、硕士研究生有重要参考价值。

本书主要研究项目情况

主要研究内容：

《益肾化浊法治疗老年期血管性痴呆的研究》

获国家“九五”重点科技攻关项目（96-906-09-03）资助

获得：2002 年获国家科技进步二等奖

2002 年获教育部中国高校科学技术一等奖

2001 年获北京市科技进步二等奖

相关研究内容：

《血管性痴呆的临床和实验研究》

获得：2002 年获天津市科技进步一等奖

相关研究内容：

《脑神经细胞损伤机理探讨及中药保护作用研究》

获得：2000 年中国高校科学技术进步二等奖

《多发梗塞性痴呆大鼠模型的实验研究和中药拮抗作用的观察》

获得：1998 年获天津市科技进步二等奖

相关研究内容：

《中药何首乌有效成分的提取分离方法》

获得：1998 年获国家专利（专利号：98120290.X）



目 录

第一章 概说	1
第一节 国内外研究现状	1
第二节 中医学的认识	8
第二章 流行病学	13
第一节 发病率、患病率和死亡率	14
第二节 危险因素	16
一、生物学危险因素	16
二、社会心理学因素	26
三、人口因素	27
四、不良生活习惯	28
五、其他方面	29
六、“九五”攻关课题危险因素调查结果	30
第三章 病因和病理学基础	32
第一节 病因和病理基础	32
一、病因	32
二、病理和可能的发病机制	36
第二节 中医病因病机的认识	43
一、古代医家的认识	43
二、现代学者的论述	45
三、发生发展机制探讨	49
第四章 临床诊断和鉴别诊断	52



第一节 临床表现	52
一、临床症状	53
二、自然病程中的临床特点	54
三、病证相关的临床表现	57
第二节 临床诊断	58
一、诊断	58
二、现行的诊断标准	59
三、本课题组的诊断标准	63
四、量表使用	66
第三节 鉴别诊断	67
一、与无痴呆的脑血管病的鉴别	67
二、与其他类型痴呆的鉴别	68
第四节 神经心理学检查	71
一、目的和原则	71
二、痴呆的诊断要进行精神状态的全面检查	72
三、痴呆检查与诊断的前提是排除意识障碍	73
四、神经心理学检查方法	76
五、痴呆量表的目的及局限性	76
六、判定痴呆的常用量表介绍	78
第五节 影像学诊断	91
一、颅脑 CT 诊断	91
二、常规 MRI 诊断	92
三、SPECT 诊断	94
四、PET 诊断	95
五、常见的影像学表现	96
六、几种影像学检查的简单比较	97
第六节 其他检查	98
一、脑电图	98
二、电生理	98
三、血流动力学	98
四、相关的生化检测	99



五、数字减影全脑血管造影	100
第五章 证候学研究	101
第一节 证候学调查	102
一、调查对象	102
二、研究方法	103
三、调查内容	104
四、调查结果	104
第二节 证候学表现	112
一、基本证候	112
二、证类界定及特征	116
三、常见证候与病情轻重的关系	117
第三节 证候的动态演变	120
一、自然病程的三个阶段	120
二、不同分期证候表现	121
三、三期证候特征	122
四、证候演变	123
五、三期七证对治疗的提示	126
第六章 中医治疗	128
第一节 中药治疗	128
一、单味中药及提取物	128
二、专方专药	135
三、辨证论治	150
四、聪智颗粒、聪圣胶囊的临床研究	156
第二节 针灸疗法	167
一、体针治疗	167
二、电针治疗	170
三、综合治疗	172
四、特殊治疗	176
五、实验研究	177



第七章 西医治疗	180
第一节 预防	180
第二节 治疗	182
一、脑血管扩张药	182
二、促智及脑细胞营养药	183
三、提高血氧分压及促进脑组织对氧利用药	184
四、神经递质调节剂	184
五、钙离子拮抗剂	187
六、神经生长因子	188
七、抗凝剂	188
八、自由基清除剂	188
九、雌激素	189
十、其他	189
第三节 预后	191
第八章 康复与护理	193
第一节 各种康复治疗	194
一、饮食疗法	194
二、体育疗法	195
三、情志疗法	196
四、娱乐疗法	197
五、生活调护	198
六、其他疗法	198
第二节 家庭护理及康复	199
一、家庭护理	199
二、康复训练	204
第三节 社会保障体系	205
一、社区康复	210
二、过渡性康复机构	210
三、社区康复训练方法	211



第九章 动物模型及行为学研究	213
第一节 动物模型的制作及评价	214
一、多发脑梗死性痴呆大鼠模型	214
二、脑缺血再灌注诱发的智能低下大（小）鼠模型	216
三、去皮层血管大鼠致智能低下模型	218
四、反复缺血再灌注合并颈外静脉降压所致大鼠 缺血性智能低下模型	220
五、反复缺血再灌注合并尾部放血所致小鼠 缺血性智能低下模型	221
六、大脑中动脉血栓栓塞性大鼠缺血性智能低下模型	222
七、其他	222
第二节 行为学研究	223
一、行为学测验方法	223
二、行为学变化	224
三、中药对大鼠模型行为学的影响	227
第十章 动物模型的病理生理特征	231
第一节 生物学基础及病理生理特征	231
第二节 形态学变化	235
一、动物模型的病理形态学变化	235
二、中药对大鼠模型形态学的影响	240
第三节 能量代谢的变化	244
一、能量代谢的变化	244
二、聪圣胶囊对大鼠模型能量代谢的影响	248
三、磁共振动态观察高脂血症小鼠脑缺血再灌注致智能 低下模型能量代谢的变化及中药干预效应	249
第四节 兴奋性和抑制性氨基酸含量的变化	251
一、兴奋性和抑制性氨基酸含量的变化	251
二、中药对动物模型兴奋性和抑制性氨基酸含量的影响	255
第五节 胆碱能系统的变化	257
一、脑缺血再灌注诱导智能障碍高脂血症大鼠模型海马 ChAT、	



AchE 活性及胆碱能受体的变化	258
二、中药对动物模型胆碱能系统的影响	260
第六节 一氧化氮合酶活性的变化	265
一、脑缺血再灌注诱导智能障碍高脂血症大鼠模型海马 一氧化氮合酶活性变化	266
二、中药对动物模型一氧化氮合酶的影响	267
第七节 血脂、血流动力学的变化	268
一、血脂、血流动力学的变化	268
二、中药对血流动力学的影响	272
第八节 单胺类递质、P 物质含量的变化	273
一、皮层、海马单胺类递质、P 物质含量的变化	274
二、中药对动物模型皮层及海马单胺类递质、 P 物质含量的影响	277
第九节 自由基含量的变化	279
一、高脂血症脑缺血再灌注智能低下模型的脑组织 自由基含量变化	279
二、中药对高脂血症脑缺血再灌注智能低下模型的 脑组织自由基含量的影响	281
第十节 脑缺血再灌注电生理的变化	281
一、脑缺血再灌注电生理的变化	282
二、聪圣胶囊对脑缺血再灌注电生理的影响	286
第十一章 动物模型神经细胞及分子生物学研究	288
第一节 神经细胞凋亡	288
第二节 拟血管性痴呆大鼠神经元基因、蛋白 表达的变化	289
第三节 聪智颗粒对体外培养人胚大脑细胞 生物学的影响	291
第四节 聪圣胶囊对神经细胞凋亡基因调控的影响	295
第五节 聪圣胶囊对培养的神经区细胞的影响	297



第六节	聪圣胶囊对前脑大细胞基底核 ChAT、AchE、BDNF、trkB 及其 mRNA 表达的影响	300
第七节	聪圣胶囊对前脑非神经元神经营养因子的影响	302
第十二章	中药对神经细胞的保护作用及其研究方法	305
第一节	神经保护因素	306
第二节	中医药神经保护治疗概况	311
第三节	中药神经保护作用实验方法学的建立——脑脊液药理学	313
主要参考文献		322
主要参考书目		342
英文缩写索引		344
影像学检查图		349



概 说

1

第一章

老年期痴呆是人类在衰老过程中的一种常见病、多发病、难治性疾病，是一组大脑智能损害的慢性进展的衰退性疾病。其中老年性痴呆又称阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, AD）和血管性痴呆（vascular dementia, VD），是老年期痴呆的两大主要类型。

目前随着世界人口老龄化和疾病谱的变化以及对疾病的诊断水平不断提高，VD的发病有逐年增高的趋势，已经成为中老年人群中的常见病、多发病，严重影响病人的生活质量，威胁着人类的健康，给患者、家庭和社会带来了极大痛苦和负担，受到了社会 and 医学界的极大关注，世界卫生组织（WHO）已将此病列为21世纪的重点研究项目。自2001年起，国际血管性痴呆会议（international congress on vascular dementia）每年召开一次。

VD是因脑血管病变引起的认知功能障碍，它可以由包括腔隙状态、多灶性脑梗死、有关部位（如额颞叶）单一病灶脑梗死、皮层下脑病（Bingswanger病）等缺血性脑血管病及出血性脑血管病引起。临床表现以伴发脑血管病而发生痴呆为特征。

第一节 国内外研究现状

痴呆是一个重要的公众健康问题，但由于人们对老年痴呆



症的认识不足,老年保健体系还不够完善,目前我国老年期痴呆患者的就诊率较低。调查显示,我国轻度痴呆症患者的就诊率为14%,中度痴呆症患者的就诊率25%,重度痴呆症患者的就诊率为34%。

临床流行病学调查结果表明:欧美等地域的国家以患AD居多,东北亚等地域的国家以患VD居多。在日本VD占60%,而其他类痴呆占40%。我国是中风病高发地区,区域性流调结果显示在痴呆类型构成比中VD占第一位。据一项涉及北京、上海、西安、成都、广州、沈阳等城市39个区县42 890名55岁以上老人的调查,共筛查出各类痴呆症患者1 258人,痴呆症总患病率为2.9%,其中在65岁以上人口中痴呆症总患病率为5.22%。我国现有65岁以上人口9 610万,估算全国共有各类痴呆症患者500万,约20%~40%的脑血管患者伴有程度不同的智能障碍。它不仅严重影响老年人的生活质量,并且还由于随着工业化、城市化发展,家庭照料痴呆老人功能降低,致使痴呆患者对社会服务的需求和负担迅速增加。因此预防和治疗VD已受到我国政府卫生部门的高度重视,1996年国家科技部已将痴呆的临床和实验研究列为国家“九五”攻关课题。

对VD的认识是一个漫长而复杂的过程,VD的概念近10年来也发生了许多变化。VD的概念有着丰富的历史,令人迷惑的现状和未知的将来。20世纪初常把引起慢性脑供血不足的脑动脉硬化症(atherosclerosis)作为痴呆的主因,1970年,Tomlison等人将痴呆病人脑病理变化分为两个主要类型:一为阿尔茨海默病,另一类为脑软化灶或梗塞区,并将后者称为动脉硬化性痴呆(atherosclerotic dementia)。近年来沿用者渐少,其实脑动脉硬化通常是指脑底动脉的粥样硬化以及脑内小动脉管壁的玻璃样变性(小动脉硬化,多见于高血压病)。单纯的脑动脉硬化即使管腔狭窄到一半以上,只要代偿机制良



好，一般很少出现临床症状与体征，除非引起脑组织严重缺血，或出现脑梗死的病理改变，才可能出现相应的临床症状。1974年 Hachinski 所进行的病理研究首次提出，VD 病人常伴有多个大小不等的梗塞或腔梗，而多发性的双侧半球缺血卒中是导致认知障碍的直接原因，并提出多发脑梗死性痴呆 (multi-infarct dementia, MID) 的诊断。但是作为 VD 的原因不仅仅是多发性脑梗死，进一步研究表明，除 MID 外，还存在与血管因素有关，而以其他不同形式表现的痴呆者，如大块的或重要部位的单一小梗塞灶也可导致痴呆的发生。尽管 MID 不能解释所有的 VD，但众多学者认为 MID 为 VD 的最主要表现形式。1982 年 Speedie 等人提出血管性认知损害 (vascular impairment of cognition, VIC) 的命名。1992 年，世界卫生组织 (WHO) 颁布的《ICD-10 精神及行动障碍分类》中统一了血管性痴呆的命名。1993 年发现了皮质下梗塞和脑白质炎的脑常染色体显性动脉病 (CADASIL) 是由 Notch 3 基因突变引起的遗传性血管性痴呆。1995 年 Morris 等建议使用“伴有脑血管疾病的痴呆”作为血管性痴呆的命名。

目前对 VD 的分类尚缺乏统一的标准，研究者从各自不同角度进行划分，有些强调解剖基础，有些注重病理和病生理，有些则着眼于临床实用性。一些血管性痴呆病人存在阶梯样恶化这一病变进程，但也有很多病人并不明显表现这种特征性的进程，这主要是由血管性痴呆的多种不同亚型的病理改变造成的。临床常见的分类为：①多梗塞性痴呆：为最常见的类型。是由于多发的梗塞灶所致的痴呆，病变可累及大脑皮质、皮质下及基底核区。临床常有高血压、动脉硬化、反复发作的脑血管病，以及每次发作后留下的或多或少的神经与精神症状，积少成多，最终成为全面的、严重的智力衰退。②大面积脑梗死性痴呆：患者大面积脑梗死，常死于急性期，少数存活病人

概

说