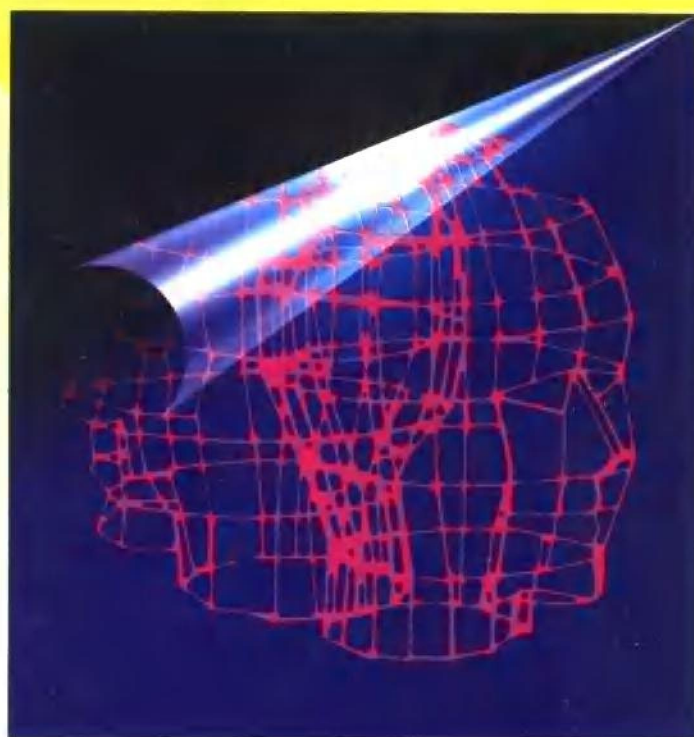


痴呆诊疗学

高素荣 袁锦楣 主编

北京科学技术出版社



痴呆诊疗学

高素荣 袁锦楣 主编

北京科学技术出版社

内 容 简 介

随着我国社会人口的逐渐老龄化,临床医师将面临越来越多的痴呆患者,以及由此引起的许多棘手问题。本书详细描述了各类痴呆的症状与体征、实验室检查、神经病理、病因学、诊断与鉴别诊断以及治疗方法,并介绍了各类痴呆国外最新文献的有关治疗新进展。最后介绍了痴呆的神经心理学检查、神经电生理学检查和神经影像学检查。对临床医师有较高的参考价值。

图书在版编目(CIP)数据

痴呆诊疗学/高素荣,袁锦楣主编. —北京:北京科学技术出版社,1998.5

ISBN 7-5304-1872-6

I. 痴… II. ①高… ②袁… III. 白痴-诊疗 IV. R742.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字(97)第 19303 号

北京科学技术出版社出版

(北京西直门南大街 16 号)

邮政编码: 100035

各地新华书店经销

河北三河市腾飞胶印厂

*

787×1092 毫米 16 开本 18.5 印张 471 千字 插页 3

1998 年 5 月第一版 1998 年 5 月第一次印刷

印数 1—4000 册

定价: 40.00 元

(凡购买北京科学技术出版社的图书,如有
缺页、倒页、脱页者,本社发行科负责调换)

撰稿人(按姓氏笔画排列)

王荫华	北京医科大学第一医院神经科
孙相如	北京医科大学第一医院神经科
吴 邈	北京医科大学第一医院神经科
吴丽娟	北京医科大学第一医院神经科
李美琳	北京医科大学第三医院神经科
肖江喜	北京医科大学第一医院医学影像学
陈清棠	北京医科大学第一医院神经科
林谷辉	广州暨南大学医学院附属医院神经科
杨志杰	北京医科大学第三医院神经科
赵玉宾	北京医科大学第一医院神经科
侯 沂	北京医科大学精神卫生研究所
袁锦楣	北京医科大学第一医院神经科
高素荣	北京医科大学第一医院神经科
高玉洁	北京医科大学第一医院医学影像学
高 聪	广州医学院附属二院神经科
黄志崧	福建省立医院神经科
童启进	北京友谊医院神经科
曾国玲	广州医学院附属二院神经科
褚月发	北京医科大学第一医院神经科
戴三冬	北京医科大学第一医院神经科

前 言

我国社会人口虽未达到老龄化,但少数省、市(如北京市、上海市、浙江省等)已呈现社会人口老龄化。国内对痴呆、尤其老年人痴呆的患病率和发病率的流行病学调查结果虽有较大差别,但都表明,痴呆也将成为我国的一个公共卫生问题。临床医师将面临着越来越多的痴呆患者,以及由此引起的许多棘手问题。为此,我们特编写这本书。

近 20 年来正处于对痴呆的概念不断变化的时期,对获得性智能损害的概念也有了很大发展和改变。本书对痴呆的定义、诊断、鉴别诊断均采用 1993 年 1 月正式应用的国际疾病诊断标准第 10 次修订(ICD-10)的建议,诊断的分类除尽量按 ICD-10 分类外,也参照临床医师熟悉的疾病分类法。

本书是作者们多年工作的经验总结,并尽可能考虑国内外最新文献。尽可能详细具体描述各类痴呆的临床特点、诊断要点及鉴别诊断,以帮助临床医师们在面临痴呆患者感到困难时有所帮助。对痴呆的治疗是个困难的问题,我们也尽可能介绍有关治疗的新进展。希望本书能成为临床医师工作中有价值的参考书。

近年来对痴呆基础科学的研究已有许多重大的有价值的发现,特别是对阿尔茨海默病的病因学研究,结果十分令人鼓舞。尽管将这些新知识用于临床尚有相当大距离,而且每年在国内外发表的有关痴呆的文献达 2 万篇之多,我们也尽可能阐明这些研究中的主要成果。希望这能对从事痴呆临床和基础的研究者有所帮助。

参加本书编写的人数较多,我们在主编中尽可能向各位作者提出建议,但各章间重复,甚或错误在所难免。不当之处欢迎专家、读者批评指正。

高素荣

袁锦楣

1995.12

目 录

第一章	绪言——痴呆的定义, 流行病学, 诊断及分类诊断途径	高素荣(1)
第二章	精神状态检查	褚月发, 戴三冬, 高素荣(31)
第三章	阿尔茨海默病性痴呆	高素荣(33)
第四章	脑血管性痴呆	童启进(79)
第五章	皮克病	吴丽娟(90)
第六章	克-雅氏病性痴呆	陈清棠(98)
第七章	亨廷顿病性痴呆	杨志杰, 高素荣(101)
第八章	帕金森病性痴呆	李美琳(111)
第九章	艾滋痴呆综合征	袁锦楣(124)
第十章	肝豆状核变性性痴呆	孙相如(132)
第十一章	进行性核上性麻痹	孙相如(143)
第十二章	脊髓小脑变性性痴呆	赵玉宾(156)
第十三章	特发性基底神经节钙化性痴呆	曾国玲(165)
第十四章	中枢神经系统感染性痴呆	袁锦楣(169)
第十五章	多发性硬化与脱髓鞘病性痴呆	袁锦楣(177)
第十六章	代谢障碍性痴呆	黄志崧, 林谷辉(184)
第十七章	脑积水性痴呆	王荫华(197)
第十八章	中毒性痴呆	高 聪, 曾国玲(201)
第十九章	酒依赖及酒中毒性精神障碍	侯 沂(212)
第二十章	痴呆与精神障碍	侯 沂(219)
第二十一章	遗传性疾病合并痴呆	高素荣(223)
第二十二章	外伤后痴呆	林谷辉(231)
第二十三章	癫痫合并智能障碍	吴 逊(239)
第二十四章	痴呆的实验室检查	(253)
	一、神经心理学检查	王荫华(253)
	二、神经电生理学检查	吴 逊, 孙相如(266)
	三、痴呆影像学检查	肖江喜, 高玉洁(275)
第二十五章	痴呆的治疗和预防	戴三冬, 袁锦楣(286)

第一章 绪 言

——痴呆的定义,流行病学,诊断 及分类诊断途径

一、痴呆的定义

痴呆是由于脑功能障碍而产生的获得性智能损害综合征。Cummings 和 Benson 从临床实用角度,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)^[1]。此定义以实际在床边可检查的障碍为基础。智能障碍必须是获得性这一规定,是为了与先天性精神迟滞综合征区别。在作出痴呆诊断前,检查必须肯定患者不能完成的检查内容未超出其过去的智能水平。持续性包括在定义中,是为了排除常见的急性外伤、代谢障碍和中毒病变引起的意识错乱状态(confusional state)。智能缺损几小时到几天,甚或几周则诊断为意识错乱状态更恰当。如持续几个月则应考虑为痴呆。

国际疾病分类诊断标准第十次修订(ICD-10)对痴呆作了一般性描述^[2]。“痴呆是由脑部疾病所致的综合征,它通常具有慢性或进行性的性质,出现多种高级皮质功能的紊乱,其中包括记忆、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,偶而以情绪控制和社会行为或动机的衰退为前驱症状。”

在 ICD-10 中拟定痴呆的诊断要点:

“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、贮存和再现,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,方可确定痴呆的临床诊断。”

以上对痴呆的描述和诊断要点都不包括有相对局灶神经心理学障碍的患者,如发生了局灶脑病的失语或遗忘。另一方面,虽然对痴呆的描述中提到患者有多种高级皮质功能受损,但真正的全脑性痴呆即使有也极罕见,或者见于痴呆晚期。不同病因所致痴呆可产生不同的神经心理学障碍模式。这些模式可从解剖学和病因学两方面表现出来。除少数代谢性、中毒性和感染性病变很快发展到昏迷和死亡外,不同病因所致痴呆对智能的影响并不相似。

痴呆的诊断不包括任何特殊病因。以上对痴呆的描述和定义,对可逆和不可逆的精神状态改变同等适用,组织结构和代谢两类病因引起的痴呆也都包含在内。因此,在明确痴呆诊断后,应仔细了解病史及病程经过,并彻底检查患者,以查出可治的潜在病变,采取有针对性的治疗,以缓解痴呆症状的发展,或使患者病情好转。

二、流行病学

(一) 痴呆的患病率和发病率

现已公认痴呆的发病率已迅速增长到近于流行和泛滥。由于痴呆大多发生于老年人,在人口老龄化社会中,无论老年人口的绝对数,还是老年人口的比例都在迅速增长。1978 年底美国 65 岁以上老年人占总人口的 11%,约 2200 万人。估计到 2030 年底,65 岁以上老年人将占总人口的 17%~21%,约 5100 万人;其中痴呆将达到 5%~15%^[3]。为照顾痴呆患者的费用预计从 1978 年的每年 12 亿美元迅速增长到 2030 年的每年 30 亿美元(1978 年价值)。Ueda 等调查日本 65 岁以上居民,结果痴呆的患病率为 6.7%^[4]。

我国社会人口虽尚未达到老龄化,但少数省市(上海市、北京市、浙江省等)已呈现人口老龄化。近年来国内关于痴呆的流行病学调查表明,在 60 岁以上老年人中,痴呆的患病率为 0.75%~4.69%(表 1-1)。其中,高氏(1989)^[6]、张氏(1990)^[7]、高氏(1993)^[9]等的调查结果表明,老年人痴呆患病率与西方国家的调查结果相近。各调查结果差异如此之大,可能与调查方法、人口样本以及对痴呆的诊断标准不同有关。各调查均表现出随年龄增长,痴呆的患病率也明显增高。高氏调查 906 名 60 岁以上老年人中,痴呆患病率为 3.9%。其中,60 岁组的痴呆患病率为 1.1%,65 岁组为 1.9%,70 岁组为 2.7%,75 岁组为 11.3%^[6]。上海高氏调查的结果是 80~84 岁组的痴呆患病率是 75~79 岁组者的 3.75 倍^[9]。女性的痴呆患病率是男性者的一倍或一倍以上。文化水平与痴呆的患病率有关。文化教育水平低者的患病率明显高于文化教育水平高者。由于大多数调查在应用筛选量表时(如 MMSE)采用按不同文化水平确定痴呆或可疑痴呆的界限值,这在某种程度上可排除因不同文化水平者在测查时因文化水平不同得分差别太大而致误诊。高氏在调查中,对可疑痴呆者在最后肯定诊断时,均结合病史及临床表现逐个诊断,这避免了因文化教育水平低致痴呆筛选量表得分过低而造成误诊^[6]。

表 1-1 国内关于老年人(60 岁以上)痴呆患病率的流行病学调查 (%)

	调查人数	阿尔茨海默病	脑血管性	混合性	帕金森病	酒精中毒	外伤	躯体性	其他	总计
陈学诗等 ^[5] (1987)	8740	0.38	0.43	—	—	0.57	—	—	0.46	1.27
高素荣等 ^[6] (1989)	906	0.99	2.64	—	—	—	0.01	—	0.01	3.90
张明圆等 ^[7] (1990)	5055	1.50	0.74	—	0.04	0.03	0.02	0.04	0.20	2.51
	>55									
	>65	2.90	1.26	—	0.08	—	0.05	0.07	0.33	4.69
陈昌蕙等 ^[8] (1992)	5172	0.19	0.50	0.04	—	—	—	—	0.19	0.75
高之旭等 ^[9] (1993)	3779	3.15	0.85	—	0.03	0.11	—	0.03	0.05	4.21

对于痴呆的发病率已有多篇报道。Backman 等对 1976~1978 年 Framingham 研究中,不是痴呆者的 2117 名,用 MMSE 检查,两年观察一次。可疑痴呆者再用拟定的统一的诊断标准检查确定。结果 5 年痴呆发病率随年龄增长而成倍增加;从 65~69 岁组的 7‰到 85~89 岁组的 118‰,性别无显著差异^[10]。Kokmen 等对 Minnesota Rochester 地区 25 年(1960~1984)痴呆发病率的研究,也呈现痴呆发病率随年龄增长而直线上升。痴呆的总发病率为 122/10 万人年;而 65~74 岁组为 304.9/10 万人年,75~84 岁组为 1530.9/10 万人年,而 85 岁以上组则达到 2922.9/10 万人年^[11]。

国内关于痴呆的发病率研究尚不多。沈氏等对 1986 年在北京市调查的 1090 名 60 岁以上老年人进行 3 年随访。结果重度痴呆的年发病率为 3%~5.6%;发病率随增龄而增加,70~79 岁组为 4.1‰,80 岁以上组为 5‰;不同性别间的痴呆患病率无显著差异^[12]。高氏等调查了 1986~1989 年上海市闸北区和嘉定县阿尔茨海默病和脑血管病痴呆的发病率。结果是阿尔茨海默病的年平均发病率为 0.28%,血管性痴呆的年平均发病率为 0.17%;且发现阿尔茨海默病的年发病率有下降趋势,而血管性痴呆则呈上升趋势。另外,阿尔茨海默病的年平均发病率比血管性痴呆者高 1.6 倍^[9]。这些结果表明,随着我国人口老龄化,国内的痴呆患者将迅速增加,也将成为我国的一个严重的公共卫生问题,是当前对痴呆的防治和研究的一个重大课题。

(二) 不同型痴呆的患病率

调查不同型痴呆的患病率存在更多困难。已证明很多不同病因的痴呆常难以确定其病因和类型;尤其在流行病学调查中,大多根据临床诊断。也有的调查除临床诊断外,还根据脑的形态学研究,包括病理解剖和头颅 CT。从总的趋势看,在两种主要的痴呆——阿尔茨海默病和脑血管性痴呆中,西方国家的调查结果以阿尔茨海默病的相对频率占首位,而东方国家的调查则以脑血管性痴呆占首位。Kokmen 等在痴呆的发病率调查中,共诊断痴呆 1262 例,其中各种病因所致痴呆的相对频率分别为:单纯阿尔茨海默病 795 例(63%),如加上阿尔茨海默病合并其他病因痴呆(多梗塞、帕金森病、酒中毒和其他)则达到 949 例(75%)。单独多梗塞性痴呆为 83 例(7%),单独帕金森病性痴呆 50 例(4%),其他原因痴呆 97 例(8%),不明原因痴呆 83 例(7%)。其中 251 例有尸检资料。经病理诊断证明单独阿尔茨海默病 138 例(53.6%),阿尔茨海默病合并其他原因痴呆则达 184 例(73.3%);而单独血管性痴呆仅 21 例(8.4%)。病理诊断的阿尔茨海默病和脑血管性痴呆的相对频率与临床诊断者大致相似;阿尔茨海默病远远多于脑血管性痴呆^[11]。而日本的调查则相反,认为多梗塞性痴呆多于阿尔茨海默病^[13]。Ueda 等在 Hisayama 的调查中,诊断为痴呆者 59 例,对其 50 例进行 54 个月的追踪观察。34 例死亡做了尸检,18 例有头颅 CT 检查。结果发现原来临床诊断为脑血管性痴呆的 21 例中,19 例仍为脑血管性痴呆,诊断符合率为 90.4%;原临床诊断为阿尔茨海默病者 8 例中,5 例经脑形态学证实,其诊断符合率为 62.5%;其他痴呆 21 例经尸检或 CT 检查,诊断符合率为 28.6%。50 例痴呆中,最后经尸检或头颅 CT 证明,脑血管性痴呆 28 例(56%),阿尔茨海默病 13 例(26%),其他痴呆(硬膜下血肿、正颅压脑积水、外伤、帕金森病)9 例(18%)。脑血管性痴呆患者是阿尔茨海默病的 2.2 倍。

以医院住院病例为基础调查痴呆的不同病因,可以详细了解病史,观察病情及利用多种实

验手段,得到可能近于正确的诊断。但住院病例为选择性人群。住院的痴呆病例多为智能缺损严重者;可能阿尔茨海默病和脑血管性痴呆患者占的比例较多,而慢性全身性疾病、外伤和抑郁伴发的较轻的痴呆则比例过少。Cummings 和 Benson 总结七篇关于不同病因痴呆的报道^[1],共 708 例为进行性智能衰退而住院的患者。其中,阿尔茨海默病占 39%,而在各篇报道中分别占 22%~57%。阿尔茨海默病在各报道中的相对频率差别如此显著,可能反映在有关诊断标准和诊断方法上不同。由于取样和诊断上的偏见,在大多数报道中,阿尔茨海默病患者的实际数字和表面数字都增多。Cummings 等引证的几篇报道,选择的是在医院检查 and 治疗的较严重的进行性痴呆患者,又排除了许多代谢性和全身性原因的痴呆;还未包括特殊的神经系统疾病合并痴呆的大多数患者,对作为智能缺损原因的抑郁和药物中毒亦未充分认识,种种原因合并起来,致使几篇痴呆患者的报道中,阿尔茨海默病所占比例增多。由于阿尔茨海默病的诊断是用排除诊断法作出的,即以缺乏其他可识别的痴呆原因为基础作出的,致使这种趋势进一步复杂化。这样分类必然包括除真正的阿尔茨海默病外,其中还包括所有未识别原因的痴呆,以致阿尔茨海默病的相对和绝对数可能被夸大。但是阿尔茨海默病在痴呆中仍是常见病。因其不可治和持续发展的病程,是最重要的痴呆原因之一。

在 Cummings 等总结的 708 例痴呆中,多梗塞性痴呆占第二位(13%)。同样在各报道中的相对频率也有较大差别(8%~34%)。在 7 篇报道中,仅 Benson 等报道的 90 例痴呆中,多梗塞性痴呆占第一位(34%),阿尔茨海默病占第二位(24%)。其他 6 篇报道则均以阿尔茨海默病占第一位^[1]。这些差异可能与被调查对象不同有关,还可能与诊断标准不同有关。

国内关于痴呆的几篇主要的流行病学调查中,对不同病因痴呆的构成比也有较大差异。如表 1-1 中列出的 5 篇报道中,北京市的 3 篇报道均以脑血管性痴呆占首位,其次为阿尔茨海默病。而上海的两篇报道均以阿尔茨海默病占首位,其次为脑血管性痴呆。两城市的 5 篇报道均各独自进行。两城市的调查结果虽不全相同,却有相似的结果。但这并不代表两城市或国内南、北方的老年人痴呆的构成差别。因为主要或只是与临床诊断,最大可能仍是与诊断方法和诊断标准不同有关。

童氏等收集 71 例痴呆。其中 10 例有完整的尸检资料,4 例有活检或手术证明,其他病例均有头颅 CT 或 MRI。临床检查包括社会活动功能调查及认知能力评分,部分病例用修订韦氏成人智力量表。阿尔茨海默病诊断根据美国国立神经和语言障碍和卒中研究所(NINCDS)与阿尔茨海默病及其相关障碍协会(ADRDA)制订的诊断标准;脑血管性痴呆则采用修订的 Hachinski 记分;帕金森病性痴呆不包括帕金森病晚期合并智能障碍等。结果脑血管性痴呆 41 例(51.6%)为最多,其中尸检证明 5 例。其次为阿尔茨海默病 13 例(18.3%),尸检证明 1 例。其他病因痴呆包括帕金森病性痴呆(5 例,其中尸检 1 例),皮克病及进行性核上性麻痹各 1 例, Huntington 舞蹈病、麻痹性痴呆(尸检证明)和硬膜下血肿各 2 例,尸检证明 Wernicke 脑病和正颅压脑积水各 1 例。此外还有额叶肿瘤,脑囊虫病和甲状旁腺功能低下^[15]。童氏等收集的是临床病例,可能带有选择性,但仍可代表临床工作中常见痴呆的不同病因的相对频率,尤其是诊断的可靠性比较大。高氏在《阿尔茨海默型痴呆临床特点的诊断调查》一文中,用的是临床工作中诊断的两种主要痴呆类型,其中脑血管性痴呆 52 例,阿尔茨海默病 34 例。也是以脑血管病性痴呆多于阿尔茨海默病。

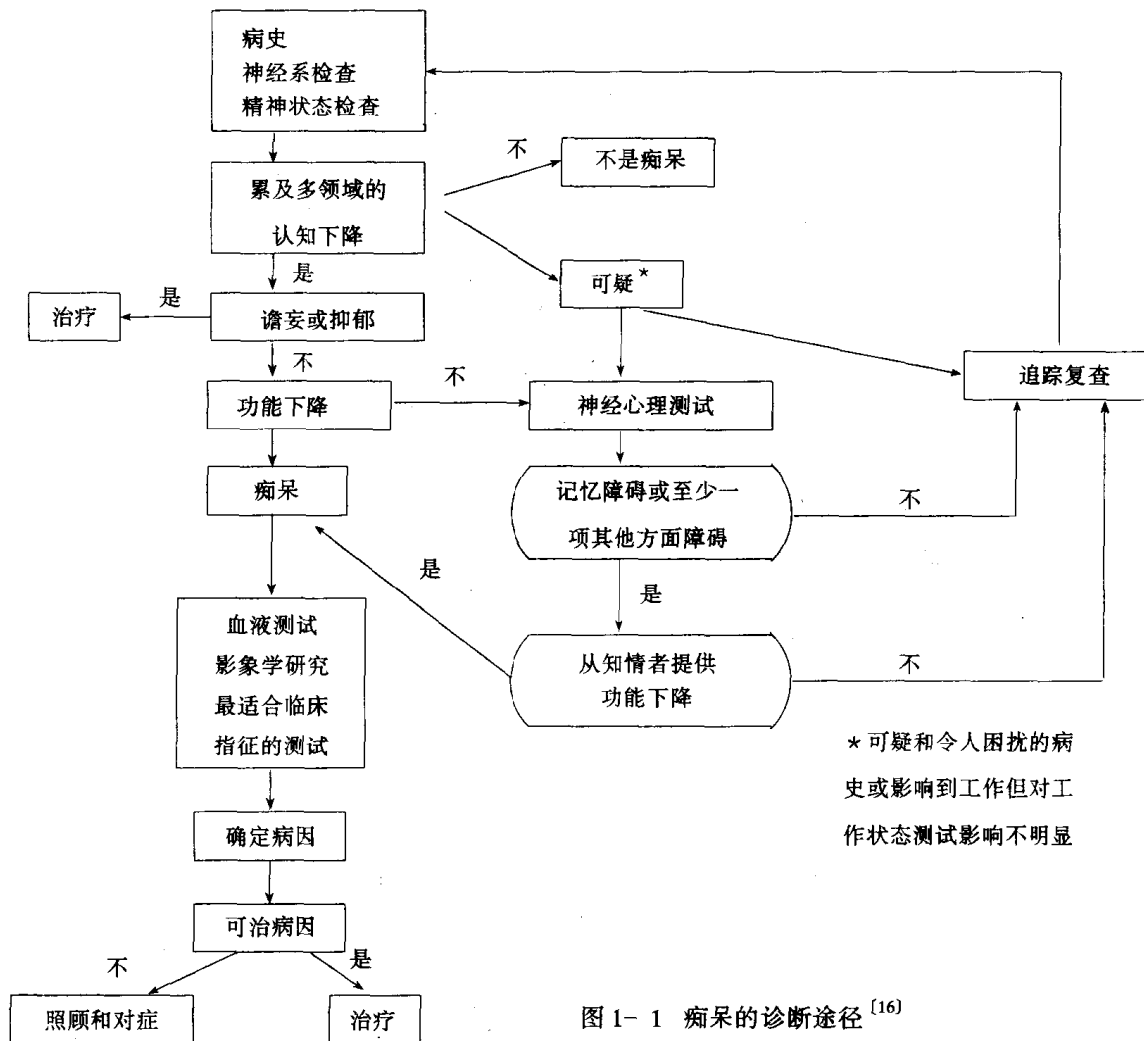
关于不同病因痴呆的相对频率的重要性,在于尽一切可能找出可治的或可逆的病因,及时有针对性的治疗,以缓解痴呆的发展,或治愈有可能治愈的疾病。

三、痴呆的诊断及分类诊断途径

(一) 痴呆的诊断途径

对痴呆诊断的第一步是明确是否是痴呆。前已就痴呆的定义及诊断要点作了介绍。但在临床上实际运用时常产生困难。痴呆发展到后期,即严重痴呆时诊断较容易,而早期则困难。虽然神经心理学测量方法可能区别痴呆与非痴呆,但由于缺乏与病前记忆和智能程度的比较,单独神经心理学检查结果并不能确定诊断,尤其轻度痴呆和高文化水平者。记忆障碍是老年人痴呆的早期症状,可预示痴呆。但目前还不能预测怎么样的轻度记忆减退有可能发展到痴呆。

近 Corey - Bloom 等设计了痴呆的诊断途径(图 1-1)^[16]。



首先要详细了解病史。为了解多方面精神状态如记忆、语言、运用、视空间功能、推断能力

和人格改变,需由其家属、共同工作的同事从其日常工作和生活中表现来判断,尤其共同工作的同事可能比家属能提供更多的情况。如高教育水平及高智能型工作者,在一般日常生活、社交活动中可表现正常,或有些记忆减退被认为属正常老年健忘而被忽略。也有些患者(尤其早期)仍能完成熟悉的工作,但工作稍有变动或提出新的要求时即表现出能力下降,不知所措,而按其原来的工作能力对这些新的要求是可以完成的。在了解精神状态改变时,不要只听家属或同事提供的结论性判断,如记忆好或不好,工作正常或不正常,而是要求提供具体表现,举出实例说明。精神症状如不安、社会活动失控制不易遗漏,而淡漠和抑郁心境则容易被忽略,除非特别询问。也应了解有无知觉障碍,如幻视、幻听和错认。了解病史还应包括起病及其发展形式。是隐袭起病,还是急性或亚急性起病;病程呈进行性发展,还是阶梯样发展,病情是否有波动。这些对痴呆的分类鉴别诊断很重要。既往史和家族史对诊断也有用,尤其对有遗传病因的痴呆者,有助于诊断。

精神状态检查是诊断痴呆的关键。简单的临床精神状态检查包括意识、定向、记忆、语言、运用、视空间、计算及概括能力等。除本书第二章描述的精神状态检查外,第二十四章第一节介绍了常用的神经心理学测试方法。正规的智能筛查方法也可以用于临床。如简短精神状态检查(MMSE)、长谷川痴呆量表、克萊頓智能量表。但要注意年龄、文化教育水平以及语言应答能力都会影响测试结果。轻度痴呆或高文化教育水平者,用智能筛查量表检查可能正常。还应注意不能单用智能筛查量表结果就判断被检查者是否痴呆。肯定是否痴呆必须结合详细的病史及临床表现。换句话说,只有当病史及临床表现为可疑痴呆时,心理测量包括筛查量表的结果有助于诊断。智能筛查量表主要用于流行病学调查或门诊初步筛查。即使是正规的智能量表,如修订韦氏成人智力量表,也必须结合临床症状及病程才能诊断是否痴呆。此外,一般智能筛查量表和正规智能量表只反应患者的认知功能,如记忆、语言、视空间功能、运用、推理和概括能力等。而精神功能性精神症状常是痴呆的主要症状之一,在常用的筛查量表如MMSE、长谷川痴呆量表中,则不包括人格和情感障碍的检查。因此,常需要用两种或几种量表,综合分析其结果。常用神经心理测量可参看本书第二十四章第一节。

如果患者病史中有可疑的某些心理功能障碍,而神经心理学测试属正常范围,应追踪观察6~12个月,再重复神经心理测试。有些痴呆如阿尔茨海默病需追踪观察才能肯定诊断。病史及神经心理学测试均符合痴呆标准,再进行必要的实验室检查确定病因及制订治疗措施。

对痴呆的准确诊断不仅对临床治疗非常重要,而且流行病学调查患病率和发病率,分析危险因素,研究发病机理也需要准确诊断。

(二) 痴呆的鉴别诊断与分类诊断

1. 与正常老年人鉴别

最重要的鉴别是痴呆早期与正常老年人的认知改变。健忘是大多数老年人的常见主诉。良性衰老健忘是正常老年的极端型,还是轻度的、非进展的阿尔茨海默病,在疾病分类学上尚未解决,诊断上也较困难^[17]。Berg等对这类老人追踪6~9个月无变化^[18]。最近有关诊断的新概念是与年龄关联的记忆损害(age-associated memory impairment)^[19]。认为在依赖记忆的日常生活的某些测试上,50岁以上者完成测试的能力逐渐下降;在记忆测试上,至少比正常年轻对照组的均数少一个标准差。但有学者认为这种与年龄关联的记忆损害测试太广而不适用

于临床,在鉴别诊断中不可能常规应用^[20]。Grober 等设计记忆测查方法用以筛选老年人痴呆,认为有高度的准确性^[21]。Grober 等将记忆障碍分为表面记忆障碍(apparent memory deficit)与真正的记忆障碍。按 Grober 等描述的实际是健忘(forgetful)和遗忘(amanesia)。健忘者可通过对引起语义处理过程的适当控制,协调编码和有效的暗示,使回忆得到改善。具体说,健忘者记得有某件事,一时想不起来,事后又重新想起来,或经提醒、联系想起来。遗忘则根本想不起来,是记忆过程受损。为了筛查不典型、早期痴呆患者,Grober 等设计对记忆的综合评价,这包括命名、增加暗示回忆和空间位置记忆。经对 22 名痴呆患者和 48 名非痴呆老年人测试,结果表明 22 例痴呆患者有真正的记忆障碍。

实际上,痴呆患者除记忆障碍外,还有人格、语言、认知和视空间障碍。正常老人有自知力,很少出现语言和视空间定向障碍。生活能自理。Zec 认为鉴别正常老年人与早期痴呆的困难在于缺乏适于正常老年人的神经心理学测查方法及标准正常值。此外,与年龄有关的认知改变无疑是多因素的。除老年本身外,感觉缺陷,一般健康状况,动力和态度等都可能影响智能测试结果。随增龄,不同认知功能以不同速度下降,语言和已储存信息相对完整,而知觉整合和心理运动技能衰退最快。认知随增龄下降的一个被广泛应用的概念是将智能分为不固定的(fluid)和固定的(crystallized);前者与获得新知识有关,而后者与已获得的智能有关^[23]。可见对老年人有轻度认知缺损时是属于正常老化,还是诊断为早期痴呆,是一个复杂的问题。明确鉴别的唯一途径是追踪,动态观察。

2. 与其他精神综合征鉴别

痴呆症状可能与其他精神病相似,包括抑郁、谵妄、神经症、人格障碍和功能性精神病。假性痴呆的概念最初一提出即引起注意。但已排除将其作为抑郁的同义词。近 Mclean 报道的 1306 例痴呆中,假性痴呆占 11.3%;60% 的误诊与抑郁有关,20% 则与谵妄和(或)药物中毒或非情感性精神病有关^[17]。只要仔细询问病史,包括现病史及既往的精神病史,详细的精神状态检查,大多精神病综合征是可以区别的。困难在于同时有痴呆和抑郁的患者,因为这两种病的发生率都增多。与精神疾病有关的痴呆综合征见第二十章,在此只简要介绍。

抑郁 误诊痴呆的最常见原因是抑郁,在这种临床状态中,假性痴呆一词特别容易产生错误印象。因为实际上已经证明有些抑郁症患者有集中力、记忆和定向缺陷。否认抑郁感受和明显行为改变者,符合痴呆的诊断标准,诊断为有抑郁的痴呆综合征或抑郁性痴呆可能更合适。如病程较短,既往有人格或情感障碍或类似家族史,对询问有情感性症状,认知测试不费力等则较符合抑郁症诊断。至目前,尚无明确的方法可靠地区别抑郁和痴呆。但在明确诊断原发性痴呆前,任何可能的抑郁综合征都应治疗。

谵妄 谵妄常加于痴呆之上,住院的痴呆病例可达 40%^[17],致使痴呆与谵妄的鉴别复杂化。谵妄或急性意识错乱状态时最有特性的特征是注意力不集中或受损。其他主要特征是突然起病,持续时间短,注意力不集中,思维不连贯和语无伦次,幻觉,睡眠周期紊乱,脑电图不正常和全身性疾病的证据。但在老年患者中,因临床象不鲜明,认识谵妄比青年患者更困难。虽然,典型的谵妄起病突然,在老年患者则可能发生较慢;隐袭起病,平稳出现可导致误诊为痴呆。反之,波动性的认知缺损伴间断清醒和突出的幻觉,高度提示谵妄。谵妄常见于 Lewy 体痴呆,也见于后组循环梗塞,如基底顶端综合征。

充分的病史包括详细了解起病模式,可能促发因素包括较近的身体健康问题,医疗情况、饮酒和以前的认知水平。精神状态检查和为检查认知缺损的正规筛查测试如 MMSE 不能证

实和鉴别痴呆和谵妄,但测试、再测试表现明显波动多见于谵妄。躯体检查和实验室检查可找出谵妄的原因,也有助于诊断。

遗忘综合征 遗忘综合征表现有短时和长时记忆丧失。但与痴呆不同者是不合并概念思维受损、判断损害或其他皮质功能障碍或人格障碍。慢性遗忘综合征可因间脑和颞叶内侧结构病变引起。最常见者如硫胺缺乏和慢性酒精中毒、低 O_2 、CO 中毒、头颅外伤、疱疹脑炎、蛛网膜下腔出血和间脑肿瘤等。

诊断为痴呆的病例中,约 1.8%~5% 实际是遗忘综合征^[17]。这类患者也可表现轻度的人格、情感和高级皮质功能障碍。酒精中毒引起的临床象和精神障碍增多,反映酗酒者有较弥散的大脑病变。详细的神经心理测量有助于区别遗忘综合征和更广的半球病变引起的缺陷。

其他精神障碍如慢性精神分裂症可表现痴呆的症状。抗精神病药物治疗的镇静作用,使精神状态检查复杂化;患者在完成正规认知测试上很困难。详细了解既往史可明确诊断。

3. 器质性病因所致痴呆的鉴别诊断

一旦痴呆的诊断已确定并排除了假性痴呆,痴呆诊断的第二步则是尽可能找出痴呆的病因。痴呆的病因诊断除前已述及的详细的病史,还包括精神状态改变、躯体疾病及治疗情况。

详细的神经系统检查无助于痴呆的诊断,但对痴呆的病因诊断很重要。仔细注意轻的神经系统体征,如偏盲、偏身感觉障碍、反射不对称、一侧病理反射、轻的锥体束征和锥体外系统征等。轻的运动障碍和步态不正常见于大多痴呆患者,尤其是痴呆的晚期。早期舞蹈样多动提示亨廷顿病性痴呆;早期肌阵挛提示克-雅病性痴呆。阿尔茨海默病患者合并锥体外系统征者并非少见,尤其晚期。60% 的痴呆患者可见少动和肌强直,但少见震颤^[17]。眼部体征不应忽视。如核上性眼肌麻痹、神经梅毒、威尔森病等,眼部症状和体征有助诊断。周围神经病与酒中毒或维生素 B_{12} 缺乏有关。

躯体检查对痴呆的病因也很重要。心血管系统不正常提示痴呆与血管性病因有关。相关的实验室检查对代谢性病或感染性病导致的痴呆很重要。神经生理包括脑电图,诱发电位可提供某些痴呆的病因信息。神经影像学在痴呆的病因诊断上是不可缺的。神经影像学检查加上动态观察,几可对绝大多数痴呆的病因提供有价值的信息。

明确痴呆病因的目的,无疑是为找出导致痴呆的病因,经过有针对性的治疗达到缓解病程及治愈。近来大多报道集中在可逆性或可治性痴呆的比例上。弄清痴呆是进行性的或固定的,如阿尔茨海默病和低氧缺血脑病,还是停止的或可逆的,如硬膜下血肿或粘液水肿。可逆性痴呆意味着引起痴呆的原因是可治的,从而痴呆也可经治疗好转。但是,如果经治疗病情不好转,可能治疗不恰当,或者是未找出真正的病因。Clarfield 分析 32 篇研究中 2889 例患者,发现可治性痴呆为 13.2%^[24]。Cummings 和 Benson 总结 7 篇关于痴呆病因的相对频率。发现可逆性痴呆中,代谢病占 0~70%,阻塞性脑积水 1%~8%,感染 1%~4%,中毒 1%~8%,硬膜下血肿 1%~2% 和脑内新生物 1%~8%。因此,可能是可逆性痴呆者占 5%~47%;还可加上 2%~28% 的可治的精神病伴有智能损害者^[1]。可治性痴呆在 65 岁以下组(20.7%)比 65 岁以上组(5.4%)明显地多^[25]。正颅压脑积水是较年轻组中最常见的可逆痴呆病因;而代谢性、肿瘤和药物性可逆痴呆多见于老年组^[17]。

导致痴呆的可能病因见表 1-2。

表 1-2 痴呆的可能病因

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
皮克病
亨廷顿病
多发性硬化
苍白球黑质色素变性
成人型家族黑矽痴呆综合征(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

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

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

感染

艾滋病-痴呆复合
克-雅病
单疱性脑炎
细菌或霉菌性脑膜炎/脑炎后
神经梅毒
进行性多灶性白质脑病

中毒

酒依赖性痴呆
重金属中毒
有机溶液中毒

占位病灶

慢性硬膜下血肿
脑内原发或转移肿瘤

代谢/内分泌
维生素 B ₁₂ 缺乏
叶酸缺乏
其他原因
正颅压脑积水
癫痫
惠普尔病(Whipple disease)
贝切特综合征(Behçet syndrome)
系统性红斑狼疮
脑类肉瘤病

(三) 主要不同痴呆的诊断特点

1. 阿尔茨海默病

阿尔茨海默病是痴呆的最常见原因之一。因其持续发展且尚无有效治疗方法而成为痴呆中的研究重点。其临床特点是隐袭起病的、持续进行的智能衰退而无缓解。记忆障碍, 尤其遗忘是最突出的早期症状。早期尚有结构和语言障碍。中期则出现失语、失用、失认、失算, 判断和概括能力下降。早期人格可相对完整。精神病综合征如抑郁、视和听幻觉、错认综合征等并非少见。晚期智能严重衰退。运动障碍至晚期才出现; 但少数可较早出现肌张力增高的锥体外系体征。一般实验室检查无特殊发现。早期 EEG、CT 可正常。其临床诊断特点在 NINCDS - ADRDA 标准中有详细描述(见第三章阿尔茨海默病的诊断要点)。

2. 多梗塞性痴呆

多梗塞性痴呆与其他痴呆的区别主要在于有发病危险因素, 如高血压、广泛动脉粥样硬化、卒中或短暂缺血发作史、阶梯样病程、斑状认知缺损和局限性神经系统症状和体征。Hachinski 缺血量表可区别两种最常见的痴呆, 即阿尔茨海默病与多梗塞性痴呆。由于血管性病灶的部位、大小、数量不同, 其临床症状与体征在各病例间可能不同。但必须符合痴呆的诊断, 且痴呆的发生与脑血管病的发生有关。皮质下白质脑病(Binswanger disease)为皮质下痴呆, 因白质髓鞘脱失伴双侧锥体束征, 无多梗塞性痴呆的阶梯性发展, 且情感障碍突出。大多腔隙状态患者表现阶梯性恶化。约三分之一患者为持续性进展易误诊为变性性痴呆; 但痴呆表现记忆和额叶型缺陷, 语言相对保留, 且有明显锥体系和锥体外系体征可区别。CT 有助于确诊。

3. 路易体痴呆

路易体痴呆是在皮质下核和大脑皮质中有路易体, 且有大量老年斑, 但在新皮质中罕见或无神经原纤维缠结。近报道连续追踪医院尸检病例, 发现路易体痴呆实际为老年人痴呆的 20%^[26], 认为路易体痴呆是第二位常见的老年人痴呆^[27]。McKeith 等经尸检证明为路易体痴呆的 21 例病例, 生前被误诊为多梗塞性痴呆、不明原因谵妄、阿尔茨海默病合并谵妄^[17]。路易体痴呆男性多于女性(男:女=1.5:1)。主要特点是累及注意、记忆和高级皮质功能的波动性认知损害, 视空间注意缺陷突出。用标准智能筛查工具测出认知缺损为轻度, 早期可高于诊

断痴呆的界限值。开始波动性缺损较轻,但明显的意识错乱和谵妄呈进行性发作形式;大多病例有明显的视幻觉,听幻觉则较少见。继而发生偏执性错觉,表明患者有明显的、鲜明的幻觉体验。这些病状连同常意外地跌倒及暂时性意识障碍成为误诊为多梗塞性痴呆的基础。但患者无血管性疾病的危险因素及持续的神经系体征。其锥体外系体征(9.5%)并不比阿尔茨海默病患者的锥体外系体征(8.1%)多见^[17];而且常因为治疗精神病性症状用神经安定剂而突然发生。用生存期分析研究表明,路易体痴呆患者对神经安定剂严重敏感者的死亡危险增加2~3倍^[28]。路易体痴呆患者不同的锥体外系体征的发生率可能反映患者取样不同;即产生明显运动障碍的路易体在不同患者的皮质下部位不同。路易体痴呆的诊断标准见表1-3。

表 1-3 路易体痴呆的诊断标准

1. 波动性认知损害累及记忆和高级皮质功能(如语言、视空间功能、运用技巧);突出的发作性意识错乱(如谵妄)和清醒期呈波动性,可由认知测试或日常生活能力变化证明。
2. 至少下列之一:
 - (1) 视和(或)听幻觉,常伴有继发的偏执错觉。
 - (2) 轻度自发的锥体外系体征或神经安定剂敏感综合征,即对神经安定剂的标准剂量出现加重的反应。
 - (3) 反复意外地跌倒和(或)短暂的意识错乱。
3. 尽管波动的症状模式可持续较长的时间(几周至数月),谵妄不可能永久持续。病情进行性发展,常迅速地达到严重的晚期痴呆。
4. 用适当的观察和检查排除由于其他躯体疾病引起的波动性认知改变。
5. 既往没有明确卒中史,和(或)脑影像学亦无脑缺血性损害的证据。

应注意意识错乱状态可能是由于多梗塞性痴呆或继发于其他原因的谵妄。虽然明显的颞叶病变及类似于帕金森病的生物化学病灶可得到对诊断有用的证据,但迄今尚无对路易体痴呆有特殊作用的诊断方法。

4. 额叶型痴呆

额叶型痴呆比过去料想的多见^[29]。额叶型痴呆与皮克病的精确关系尚不明确。由于尸检研究发现仅20%的皮克病有皮克体和膨胀细胞,其余病例仅表现为非阿尔茨海默病病理的额颞叶海绵样改变。尚无有助于额叶型痴呆的临床诊断标准。起病比阿尔茨海默病年轻。50%有家族史。男女病例相等。以人格改变和社会行为障碍为特征。记忆丧失反复不定。伴有固定刻板语言障碍,而视空间功能相对保留。神经系统体征轻;仅当病情发展时表现额叶释放征。没有运动不能、僵直和肌阵挛。脑电图常正常。SPECT显示选择性脑前部血流减少,与阿尔茨海默病者后部脑血流减少相反。额叶性痴呆病程平均8年。但也有病情恶化较快的亚型,患者有广泛的肌肉失神经支配类似运动神经元病的表现^[30]。

5. 皮质下痴呆

早在1912年Wilson就描述了类似近代皮质下痴呆的症状。1974年Albert等描述进行性核上性眼肌麻痹患者的行为改变为皮质下痴呆,以后学者们陆续描述亨廷顿病、帕金森病有皮质下痴呆^[31]。但迄今对皮质下痴呆的概念有争论。经神经心理测量并按痴呆的诊断标准,全部阿尔茨海默病均符合痴呆,而亨廷顿病和帕金森病仅半数有痴呆。认为皮质下痴呆的概念易误导^[32]。包括在皮质下痴呆中的一组疾病中,有些病变也累及额叶-皮质或额叶皮质下联系。解剖学和生理学上,基底神经节、丘脑中选择性核和前额皮质形成一个统一的额-皮质下