

老年期痴呆学

蔡志友 吕洋 赵宇 杨庆军 主编



科学出版社

老年期痴呆学

主 编 蔡志友 吕 洋 赵 宇 杨庆军

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

随着全球老龄化的进展,老年期痴呆作为一种严重危害老年人健康的疾病,已广受关注。目前,国内鲜有阐述老年期痴呆方面的书籍,故本书就这一领域进行全面、科学的论述,具有重要的学术价值。本书包括总论篇和分论篇两部分,总论篇主要对老年期痴呆的定义、分类、流行病学、病因学和病理生理学进行了阐述;分论篇主要内容包括老年期常见的十大痴呆类型:阿尔茨海默病、血管性痴呆、帕金森病痴呆、额颞叶痴呆、路易体痴呆、亨廷顿病性痴呆、感染及相关性疾病所致痴呆、物质中毒所致痴呆、代谢障碍性痴呆、其他类型痴呆。分论篇对老年期常见的十大类型痴呆的概念、流行病学、病理生理学、诊断、治疗、预防等进行了较为全面的阐述。

本书适用于神经科学研究者、医学生、医务工作者。

图书在版编目(CIP)数据

老年期痴呆学/蔡志友等主编. —北京:科学出版社,2019.8

ISBN 978-7-03-061951-8

I. ①医… II. ①蔡… III. ①阿尔茨海默病-诊疗 IV. ①R749.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2019)第158849号

责任编辑:王 颖 / 责任校对:郭瑞芝

责任印制:赵 博 / 封面设计:陈 敬

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

天津文林印务有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2019年8月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2019年8月第一次印刷 印张:28 1/2

字数:664 000

定价:238.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

编委名单

主 编 蔡志友 吕 洋 赵 宇 杨庆军

副主编 付剑亮 赵宇辉 高宗良 胡跃强

李小凤 刘 洲

编 委 (按姓氏拼音排序)

蔡 敏 (中国科学院大学重庆医院/
重庆市人民医院)

邱 菊 (安徽医科大学)

蔡志友 (中国科学院大学重庆医院/
重庆市人民医院)

宋玉菲 (复旦大学附属中山医院)

曹 颖 (成都市第一人民医院)

王 玮 (安徽中医药大学)

陈育华 (蚌埠医学院第一附属医院)

王 训 (安徽医科大学)

邓永涛 (重庆医科大学附属第一医院)

王 艳 (天津环湖医院)

丁 立 (湖北医药学院)

王笑梅 (陆军军医大学第一附属医院)

段景喜 (重庆医科大学附属第一医院)

吴 娟 (中国科学院大学重庆医院/
重庆市人民医院)

付剑亮 (上海交通大学附属第六人民医院)

肖 明 (南京医科大学)

高宝兵 (中国科学院大学重庆医院/
重庆市人民医院)

邢 岩 (中国医科大学)

高宗良 (安徽医科大学)

杨庆军 (中国科学院大学重庆医院/
重庆市人民医院)

韩景献 (天津中医药大学)

杨文明 (安徽中医药大学)

胡跃强 (广西中医药大学第一附属医院)

余维华 (重庆医科大学)

黄汉昌 (北京联合大学)

张 佳 (重庆医科大学附属第一医院)

纪 勇 (首都医科大学附属北京天坛医院)

张荣信 (安徽中医药大学)

姜招峰 (北京联合大学)

赵 斌 (广东医科大学)

李 康 (中国科学院大学重庆医院/
重庆市人民医院)

赵 宇 (哈尔滨医科大学附属第四医院)

李小凤 (重庆医科大学附属第二医院)

赵宇辉 (中山大学)

李玉梅 (南昌市第三医院)

周玉颖 (天津环湖医院)

刘 浩 (蚌埠医学院)

周志强 (中国科学院大学重庆医院/
重庆市人民医院)

刘 洲 (广东医科大学)

朱润秀 (内蒙古自治区人民医院)

罗蔚锋 (苏州大学)

邹文颖 (南京医科大学附属常州市
第二人民医院)

吕 洋 (重庆医科大学附属第一医院)

参加编写人员 (按姓氏拼音排序)

成 丹 杜 宇 龚丽莎 江春梅 李 宇 李雪冰 刘凌琳

龙 霞 罗 燕 罗涵予 吕文齐 万承群 熊 磊 杨 阳

余 洋 张爱迪 张利爱

前 言

老年期痴呆是老年期常见的一组慢性进行性精神衰退性疾病，在老年人的疾病谱和死亡谱中占有重要的位置，目前其死亡率仅次于心脑血管疾病和肿瘤。据统计，中国老年期痴呆患病率为2%~5%，高龄人群可达到10%~20%。其主要临床类型包括阿尔茨海默病和血管性痴呆。目前世界人口老龄化程度正日益加重。流行病学研究显示，在60~90岁的老年人中，老年期痴呆患病率随年龄的增大呈指数增长，预计85岁以上的老年人有47.8%将不可避免地发生老年期痴呆。因此，增强老年期痴呆的全面认识，进而提高临床诊断与治疗水平，根据其危险因素采取针对性的预防措施，对保护老年人身心健康、提高整体国民素质，有着重大意义。

老年期痴呆的研究，多年来都是基础医学与临床医学研究的热点之一，然而，国内系统介绍老年期痴呆发病机制、诊断和治疗的书籍较少，出版一本全面阐述老年期痴呆发病机制、诊断和治疗的专著，不仅具有重要的学术价值，而且对于老年期痴呆的防治等具有重要的社会价值。

本书深刻剖析老年期痴呆，以老年期痴呆的病理生理学机制、诊断和治疗为核心，多角度地全面论述了老年期痴呆的流行病学、发病机制、临床诊断、鉴别诊断、预防、治疗等基本知识，系统阐释了老年期痴呆从基础到临床的国内外研究进展及前沿信息。以期对从事衰老研究、神经病学、精神病学等相关学科领域的医学同行及学生提供认识老年期痴呆发病机制和诊治的前沿参考。本书供神经科学研究者、医学生、医务工作者对老年期痴呆进行全面了解，为老年期痴呆的早期预防和早期干预提供科学有利的方案。

在本书编写过程中，得到了各位同仁的倾力相助，在此致以衷心地感谢。由于作者水平有限，本书难免有不足之处，恳望同仁给予指正和批评，在此先致谢意。

蔡志友

2019年1月

目 录

前言

总 论 篇

第一章 老年期痴呆的定义····· 1
第 1 节 痴呆的起源和演变····· 1
第 2 节 老年期痴呆的基本概念····· 3
第 3 节 常见老年期痴呆的定义····· 4
第二章 老年期痴呆的分类····· 6
第 1 节 按病因分类····· 6
第 2 节 按病变部位分类····· 8
第 3 节 按起病及发展缓急分类····· 9

第 4 节 按治疗效果分类····· 10
第 5 节 按严重程度分类····· 11
第三章 老年期痴呆的流行病学····· 12
第四章 老年期痴呆的病因学····· 19
第五章 老年期痴呆的病理生理学····· 25
第 1 节 记忆障碍的病理生理改变····· 25
第 2 节 痴呆的神经病理学····· 30
第 3 节 痴呆的神经化学····· 34

分 论 篇

第六章 阿尔茨海默病····· 41
第 1 节 阿尔茨海默病的概述····· 41
第 2 节 阿尔茨海默病的病因学····· 43
第 3 节 阿尔茨海默病的病理生理学····· 46
第 4 节 阿尔茨海默病的临床表现····· 82
第 5 节 阿尔茨海默病的辅助检查····· 86
第 6 节 阿尔茨海默病的诊断及鉴别诊断····· 95
第 7 节 阿尔茨海默病的治疗····· 110
第七章 血管性痴呆····· 150
第 1 节 血管性痴呆的概述····· 150
第 2 节 血管性痴呆的病因及发病机制····· 153
第 3 节 血管性痴呆的病理生理学····· 174
第 4 节 血管性痴呆的临床表现····· 184
第 5 节 血管性痴呆的诊断及鉴别诊断····· 195
第 6 节 血管性痴呆的治疗····· 213

第八章 帕金森病痴呆····· 232
第 1 节 帕金森病痴呆的概述····· 232
第 2 节 帕金森病痴呆的病因学····· 233
第 3 节 帕金森病痴呆的病理生理学····· 234
第 4 节 帕金森病痴呆的临床表现····· 247
第 5 节 帕金森病痴呆的辅助检查····· 254
第 6 节 帕金森病痴呆的诊断及鉴别诊断····· 255
第 7 节 帕金森病痴呆的治疗及预后····· 259
第九章 额颞叶痴呆····· 277
第 1 节 额颞叶痴呆的概述····· 277
第 2 节 额颞叶痴呆的病因学····· 278
第 3 节 额颞叶痴呆的病理生理学····· 279
第 4 节 额颞叶痴呆的临床表现····· 282
第 5 节 额颞叶痴呆的辅助检查····· 284

第6节 额颞叶痴呆的诊断 及鉴别诊断·····	286	第十二章 感染及相关性疾病所致 痴呆·····	325
第7节 额颞叶痴呆的治疗 及预后·····	291	第1节 多发性硬化性痴呆·····	325
第十章 路易体痴呆 ·····	298	第2节 人类免疫缺陷病毒性 痴呆·····	329
第1节 路易体痴呆的概述·····	298	第3节 克雅病·····	335
第2节 路易体痴呆的流行病学·	300	第4节 神经梅毒性痴呆·····	339
第3节 路易体痴呆的病因 及发病机制·····	301	第5节 进行性多灶性白质脑病·	344
第4节 路易体痴呆的临床表现·	301	第十三章 物质中毒所致痴呆 ·····	354
第5节 路易体痴呆的辅助检查·	303	第1节 酒精中毒性痴呆·····	354
第6节 路易体痴呆的诊断 及诊断标准·····	306	第2节 一氧化碳中毒与痴呆···	358
第7节 路易体痴呆的治疗·····	310	第3节 重金属中毒性痴呆·····	362
第十一章 亨廷顿病性痴呆 ·····	313	第4节 有机溶剂中毒性痴呆···	369
第1节 亨廷顿病性痴呆的概述·	313	第5节 其他物质所致痴呆·····	372
第2节 亨廷顿病性痴呆的 病因学·····	314	第十四章 代谢障碍性痴呆 ·····	379
第3节 亨廷顿病性痴呆的 病理生理学·····	315	第1节 甲状腺功能减退性 认知功能减退·····	379
第4节 亨廷顿病性痴呆的 临床表现·····	317	第2节 皮质醇增多性痴呆·····	381
第5节 亨廷顿病性痴呆的辅助 检查·····	319	第3节 叶酸缺乏性痴呆·····	386
第6节 亨廷顿病性痴呆的诊断 及鉴别诊断·····	321	第4节 烟酸缺乏性痴呆·····	389
第7节 亨廷顿病性痴呆的治疗 及预后·····	322	第5节 脑缺氧缺血性痴呆·····	392
		第十五章 其他类型痴呆 ·····	399
		第1节 特发性正常压力脑积水·	399
		第2节 颅脑外伤性痴呆·····	405
		第3节 颅脑肿瘤相关性痴呆···	409
		第4节 癫痫相关认知障碍·····	412
		第5节 系统性疾病与痴呆·····	416
		附录 主要检查量表 ·····	428

总 论 篇

第一章 老年期痴呆的定义

第 1 节 痴呆的起源和演变

“痴呆”的概念最早于公元 2000 年前由古埃及医师首先提出。对“痴呆”的描述，我国最早的记录可追溯到 2000 多年前成书的《黄帝内经》，其言：“血并于下，气并于上，乱而喜忘，秋刺经脉，气血上逆，令人善忘。”“黄帝曰：人之善忘者，何气使然？岐伯曰：上气不足，下气有余，肠胃实而心肺虚，虚则营卫留于下，久之不以时上，故善忘也”。其从阴阳、气血失和、五脏功能失衡等多个方面来分析痴呆发生的原因。《伤寒论》中写到“阳明证，其人喜忘者，必有蓄血。所以然者，本有久瘀血，故令喜忘”，对痴呆的病因进行了分析，并提出相应的治疗方法。

现代“痴呆”的概念最早出现于 19 世纪，即英文“dementia”，起源于法国著名医生 Philippe Pinel 博士。Pinel 于 1801 年首先报告了一例 34 岁女性患者，该患者表现出诸如记忆力严重减退，言语功能丧失，不能行走，且忘记如何使用日常用品如梳子、刀、叉等一些奇怪的临床症状；Pinel 将其病情描述为“demence”或脑功能不连贯。该患者最终死亡，尸检发现其脑组织中“充满液体，大脑明显萎缩”。鉴于当时显微镜等技术的限制，并无详细的病理报告。但这有可能是第一例关于阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的现代医学描述，同时，Pinel 第一次提出要对精神病患者的治疗做出人道主义的改革。

而具有里程碑意义的描述是 110 年前德国精神病科医师及神经病理学家爱罗斯·阿尔茨海默报告的第一例阿尔茨海默病患者——澳杰斯特·狄特。他详细描述了患者从出现症状、病情发展到最后死亡的整个过程。即我们所熟知的，隐匿性起病，以近事记忆损害为主要表现，进行性加重，逐渐出现精神行为症状，最后完全失能、死亡。并且在随后的尸体解剖中在狄特的脑内发现淀粉样斑块、神经纤维缠结和动脉硬化性改变。使得痴呆作为一个疾病开始逐渐被人们认识。随着时间的推移，人们对痴呆的认识日渐加深，除阿尔茨海默病以外还有种类繁多的痴呆类型，除个别的早老性痴呆、家族遗传性痴呆等少数痴呆外，绝大多数痴呆均与年龄呈正相关，随着年龄的增长患痴呆的风险亦成倍增加。

随着痴呆进入人们的视野，人类对痴呆的研究就不曾间断，无数的科学家孜孜以求，在痴呆的诊断、治疗、康复等领域上下求索，以期早日征服痴呆这类疾病。目前，多数学者认为痴呆是一种获得性认知障碍综合征，并导致日常生活、社会交往和工作能力明显减退。从这个定义可以看出，诊断痴呆有 2 个重要特征，一是认知功能损害，二是社会、工作和生活能力减退。国际上主要有两个疾病分类系统对痴呆的诊断做出了描述，即世界卫

生组织《国际疾病分类》第 10 版 (International Classification of Diseases 10, ICD-10) 和美国精神病学会《精神疾病诊断与统计手册》修订第 4 版 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-R, DSM-IV-R), 这两系统对痴呆的诊断有共同的要求, 包括记忆和其他认知功能减退、足以影响社会功能、没有意识障碍、排除谵妄和其他精神疾病。其中, ICD-10 稳定性较好, 不同国家和不同诊断者有较好的一致性, 而 DSM-IV-R 应用更为广泛, 但稳定性尚需验证 (表 1-1、表 1-2)。最近, 美国国家衰老研究所和阿尔茨海默病学会 (NIA-AA) 提出阿尔茨海默病痴呆的诊断标准 (表 1-3), 美国精神病学会《精神疾病诊断与统计手册》第 5 版 (表 1-4) 更新了痴呆的定义, 重新描述为“严重神经认知障碍”。

表 1-1 ICD-10 痴呆诊断标准 (1992 年)

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, 损害的部分可以是词语或非词语部分。不仅是根据患者的主诉, 而且通过客观检查做出上述障碍的评价。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, 已影响到患者的独立生活, 可伴有括约肌障碍

③重度严重的记忆智能障碍, 完全需要他人照顾, 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: 其智能障碍影响到患者的日常生活, 但患者仍能独立生活, 完成复杂任务有明显障碍

②中度: 其智能障碍影响到患者的独立生活能力, 需要他人照顾。对任何事物完全缺乏兴趣

③重度: 严重的记忆智能障碍, 完全需要他人照顾, 有明显的括约肌障碍

2. 上述功能障碍不只出现在意识障碍或谵妄时期

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。出现下述皮质损害体征时更支持诊断, 如失语、失认、失用。影像学出现相应改变, 包括计算机断层摄影 (computerized tomography, CT)、磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)、单光子发射计算机断层显像 (single-photon emission computed tomography, SPECT) 和正电子发射计算机断层扫描术 (positron emission tomography, PET) 等

表 1-2 DSM-IV-R 痴呆诊断标准 (2000 年)

1. 认知障碍表现在以下两个方面

(1) 记忆障碍 (包括短期和长期记忆力障碍)

①期记忆障碍: 表现为基础记忆障碍, 通过数字广度测验至少 3 位数字表现为辅助记忆障碍, 间隔 5 分钟而后不能复述 3 个词或 3 件物品名称

②长期记忆障碍: 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), 类比性命名困难 (表现在 1 分钟内不能说出动物的名称, 痴呆患者常少于 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

续表

-
2. 上述(1)、(2)两类认知障碍明显干扰职业和社交,或与个人以往相比明显减退
 3. 这些认知或行为症状干扰工作或日常活动,以及与病前功能水平相比,存在明显下降
 4. 不能用其他精神情感性疾病解释(如抑郁症、精神分裂症)
-

表 1-3 NIA-AA 痴呆诊断标准(2011年)

-
1. 发现和诊断存在认知功能损害
 - (1) 从患者和知情者处采集病史
 - (2) 客观的认知检查(简易认知检查或神经心理测验)
 2. 认知或行为损害包括至少两个领域
 - (1) 获取和记住新信息的能力损害
 - (2) 推理和处理复杂任务的能力损害,判断力差
 - (3) 视空间能力受损
 - (4) 语言功能损害(说、读、写)
 - (5) 个性、行为或举动改变
 3. 这些认知或行为症状干扰工作或日常活动,以及与病前功能水平相比,存在明显下降
 4. 无法由谵妄或其他精神心理障碍解释
-

表 1-4 DSM-V 痴呆(严重神经认知障碍)诊断标准

-
1. 从病史和临床评估中得出证据表明,至少在以下一个认知领域中存在明显的认知障碍:学习和记忆、语言、执行功能、复杂注意力、知觉运动功能、社会认知功能
 2. 这种认知障碍必须是获得性的,并且比既往功能水平明显下降
 3. 认知功能减退必须干扰到患者日常活动中的独立性
 4. 根据从病史或连续精神状态检查中得出的证据,在神经变性型痴呆时,功能障碍隐性起病,并且呈进行性发展
 5. 功能障碍并不只发生于谵妄发作过程中
 6. 不能用其他精神疾病(如重性抑郁障碍和精神分裂症)解释该功能障碍
-

第 2 节 老年期痴呆的基本概念

老年期是指人生过程的最后阶段,身体各器官组织出现明显的退行性变化,心理方面也发生相应改变,衰老日渐明显。由于各种变化包括衰老是循序渐进的,人生各时期很难截然划分。而且个体差异很大,即使在一个人身上,各脏器的衰老进度也不是同步的。多数人的衰老变化在 40 岁左右逐渐发展,60 岁左右开始显著。因此,从医学、生物学的角度,规定 60 岁或 65 岁以后为老年期。老年期的规定还受地域、文化、社会经济乃至国家政策(如退休政策)的影响。欧美、日本等发达国家多以 65 岁为老年的标准,一些发展中国家则多以 60 岁为标准。有些学者提出将老年期的起点后移。中华医学会老年医学分会曾于 1982 年根据中国国情及传统概念,建议规定以 60 岁以上为老年。中国学者的一些论文谈到老年期时均以 60 岁为起点。有研究表明,60 岁以后痴呆的发生率超过 1%。综上所述,本节将 60 岁以后出现的痴呆称为老年期痴呆。

老年期痴呆（*dementia in the elderly*）指在老年阶段因神经退行性变、脑血管病变、感染、外伤、营养障碍、脑肿瘤等多种原因引起的，以获得性或持续性认知功能损害为核心症状，并导致患者日常生活、社会交往和工作能力明显减退的综合征。患者的认知功能损害涉及记忆、学习、定向、分析、判断、计算、视空间、抽象概括、分析和解决问题等能力。且在疾病的某一过程中有可能出现精神行为异常和（或）人格改变。根据国外流行病学研究显示，老年期痴呆最常见的临床类型是阿尔茨海默病，其次为血管性痴呆和混合性痴呆（阿尔茨海默病合并血管性痴呆）。而阿尔茨海默病因为主要发生在老年人，因此又称老年性痴呆（*senile dementia, SD*）。

轻度认知损害（*mild cognitive impairment, MCI*）是处于正常脑老化与痴呆之间的一种不稳定的认知功能损害的临床状态，其主要特征是：与年龄和教育程度匹配的正常老年人相比，患者存在认知功能减退，但日常能力没有受到明显影响。MCI 是流行病学调查中除认知功能正常人群和痴呆患者之外的具有广泛内涵、程度不同的人群。MCI 患者其认知功能经常保持在一个轻微受损的水平，部分长期维持在该阶段，部分甚至可以逆转，但是大约 1/3 的 MCI 可以“进一步”地发展成为阿尔茨海默病或其他痴呆类型。

老化所致的记忆减退，即所谓的记忆老化，是指正常成人的记忆随年龄增长而衰退的现象。如记住一些事情比较困难，常对名字缺乏记忆；经常忘记一些事情，如钥匙放在什么地方等，但经过提醒和回忆可以纠正，这些可能属于正常的老化反应，正如人到老年出现的头发稀少和关节灵活性相对降低一样。

第 3 节 常见老年期痴呆的定义

老年期痴呆是对进入老年后出现的痴呆的总称，种类繁多，但常见的痴呆类型，主要包括以下几种，理清几种常见老年期痴呆的定义对我们掌握老年期痴呆的诊断和治疗十分必要。下面将简要介绍各型痴呆的概念。

阿尔茨海默病（*Alzheimer's disease, AD*）是一种隐匿起病的神经退行性疾病，通常以记忆力减退为首表现，以近事记忆减退为主，逐渐出现执行能力、视空间能力、逻辑推理能力等认知功能减退，直至完全丧失生活自理能力，最后死亡。病因迄今未明。65 岁以前发病者，称早老性痴呆；65 岁以后发病者称老年性痴呆。

血管性痴呆（*vascular dementia, VaD* 或 *VD*）指由缺血性卒中、出血性卒中和造成记忆、认知和行为等脑区低灌注的脑血管疾病所致的严重认知障碍综合征，可分为急性血管性痴呆和亚急性或慢性血管性痴呆两类。急性血管性痴呆包括多梗死性痴呆、关键部位梗死性痴呆、分水岭梗死性痴呆及出血性痴呆，其中以多梗死性痴呆最常见；亚急性或慢性血管性痴呆则包括皮质下动脉硬化性脑病和伴有皮质下梗死及白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病。

路易体痴呆（*dementia with Lewy bodies, DLB*）是一种神经系统变性疾病，临床上主要表现为波动性认知障碍、帕金森综合征和以视幻觉为突出代表的精神症状。目前在老年人神经退行性痴呆中，发病率仅次于阿尔茨海默病。

额颞叶痴呆（*frontotemporal dementia, FTD*）是一组与额颞叶变性有关的非阿尔茨海默病痴呆综合征，是中老年患者缓慢出现人格改变、言语障碍及行为异常的痴呆综合征。

临床上以明显的人格改变、行为改变和认知障碍为特征，可以合并帕金森综合征和运动神经元病。神经影像学显示额颞叶萎缩。根据系列尸检资料，FTD 在所有痴呆患者中占 6%，其中在 70 岁以下的痴呆患者中占 8%~17%。

帕金森病痴呆 (Parkinson disease dementia, PDD) 是一种神经系统变性疾病，指在患帕金森病 (Parkinson disease, PD) 一年以后出现的痴呆，临床上锥体外系症状以姿势障碍、步态异常等更常见，震颤相对少见；通常有情绪和性格的改变，视幻觉及日间过度睡眠。

混合性痴呆是指同时具备上述两种痴呆特征的痴呆类型。例如，起病十分隐匿，认知功能缓慢地、渐进性地减退，但患者同时又有高血压、高脂血症、糖尿病等多种疾病，在某一段时间里又多次发生脑血管意外，使智力衰退在缓慢进展的基础上，又出现阶梯式的下降，并出现神经系统的局灶性症状和体征，同时逐步丧失自知力。脑 CT 或磁共振检查，除了发现大脑弥漫性萎缩以外，还有多发性的梗死病灶，这种混合性痴呆就可以考虑为阿尔茨海默病合并血管性痴呆。当然，临床中也可以见到阿尔茨海默病合并路易体痴呆、帕金森病痴呆等混合性痴呆。

(邓永涛 吕洋)

参 考 文 献

- 陈燕清, 张俊龙, 郭蕾, 等. 2014. 《内经》中有关老年期痴呆的病机阐释. 世界中西医结合杂志, 9 (2): 115-116, 121.
- 贾建平. 2016. 中国痴呆与认知障碍诊治指南 (2015 年版). 北京: 人民卫生出版社.
- 刘鹏妹. 2015. 《伤寒论》蓄血证论治老年性痴呆. 中国中医基础医学杂志, 21 (11): 1346-1347.
- 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组. 2011. 血管性认知障碍指南. 中华神经科杂志, 44: 142-147.
- 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中华医学会神经病学会神经心理学及行为神经病学组. 2011. 帕金森病痴呆的诊断与治疗指南. 中华神经科杂志, 44 (9): 635-637.
- American Psychiatric Association. 2013. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed (DSM-5). Arlington: American Psychiatric Publishing.
- Khachaturian Z S. 2011. Revised criteria for diagnosis of Alzheimer's disease: national institute on aging-Alzheimer's association diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimer's & dementia, 7 (3): 253-256.
- Mckeith I G, Dickson D W, Lowe J, et al. 2005. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB consortium. Neurology, 65 (12): 1863-1872.
- Petersen R. 2004. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. Intern Med, 256 (3): 240-246.
- Sachdev P S, Mohan A, Taylor L, et al. 2015. DSM-5 and mental disorders in older individuals: an overview. Harv Rev Psychiatry, 23 (5): 320-328.
- Smith A D. 1996. Encyclopedia of Gerontology. New York: Academic Press, Inc: 107-117.

第二章 老年期痴呆的分类

老年期痴呆的分类与痴呆的分类大同小异，都是对导致严重认知功能缺陷或衰退临床综合征的一系列器质性疾病进行分类，只是人为地在痴呆的发病时间上给予了一个限定。导致老年期痴呆的病因多种，临床表现亦多样，有些以痴呆为唯一或突出的表现，有些则可能仅是某种疾病的多个表现之一，且常伴随有其他的神经精神表现。

出于不同的临床或研究的目的，对老年期痴呆有多种分类方法，依据是将具有一定共性的痴呆予以集合及分组。同一疾病可以被分为多种类型，如阿尔茨海默病既是原发性痴呆或神经退行性痴呆，也属于进行性痴呆或皮质性痴呆。临床上引起痴呆的疾病种类繁多，通常按照病因、病变部位、发展缓急、治疗效果、严重程度等方法进行分类，分别介绍如下。

第 1 节 按病因分类

老年期痴呆按是否为变性病分为变性病痴呆和非变性病痴呆。

一、变性病痴呆

变性病痴呆主要包括阿尔茨海默病、路易体痴呆、帕金森病痴呆、额颞叶变性等。

1. 阿尔茨海默病 (AD) 占痴呆类型的 50%~70%，发病危险因素包括老龄、阳性家族史、携带载脂蛋白 E ϵ 4 (apolipoprotein E ϵ 4, ApoE ϵ 4) 等位基因。研究还发现分拣蛋白相关受体-1 (sortilin-related receptor 1, SORL1) 基因、低密度脂蛋白受体相关蛋白 (low-density lipoprotein receptor-related protein, LRP)、编码 2 型髓样细胞触发受体的基因 (triggering receptor expressed on myeloid cells 2, TREM2) 变异型及 ATP 结合盒转运子 (ATP-binding cassette transporter, ABCA7) 基因突变等，可增加晚发型 AD 患病风险。AD 具体病因仍不明确，发病随年龄增高，65 岁以上患病率约为 5%，85 岁以上为 20%，男女发病率无显著差异；约 5% 的 AD 患者有明确的家族史。AD 的临床表现为持续进行性的记忆、语言、视空间功能障碍及人格改变等，轻度的近事遗忘和性格改变是本病的早期症状，随后理解、判断、计算等智能活动全面下降。

2. 路易体痴呆 (DLB) 发病仅次于 AD，占痴呆的 5%~10%，是以路易小体为病理特征的神经变性病，病理特点是大脑皮质和脑干神经元细胞质内有路易小体。DLB 以波动性的认知障碍、视幻觉和帕金森综合征为临床特点，MRI 扫描显示颞叶萎缩不明显，有助于和 AD 的颞叶内侧萎缩相鉴别。

3. 帕金森病痴呆 (PDD) 约占痴呆的 3.6%，65 岁以上老年人中的患病率约为 0.5%。帕金森病患者中帕金森病痴呆的发生率为 24%~31%，有 70%~80% 的帕金森病患者最终会发展为帕金森病痴呆，帕金森病患者每年以 10% 的速度进展为帕金森病痴呆。研究表明帕金森病痴呆在早、中期主要表现为皮质下痴呆，以执行能力下降更为突出；而晚期则兼具皮质下痴呆和皮质性痴呆的特点。在注意力、执行能力、视空间能力及记忆力方面均出

现异常。其中，记忆力障碍主要表现为检索型记忆障碍，即患者可形成并储存信息，但难以回忆，给予提示有可能有助于患者回答。帕金森病痴呆的精神行为症状包括幻觉、错觉、妄想、抑郁、情感淡漠、快速动眼睡眠障碍等，其中幻觉和错觉更为突出。

4. 额颞叶变性 (frontotemporal lobar degeneration, FTL D) 包括额颞叶痴呆 (FTD)、进行性非流利性失语和语义性痴呆等。

FTD 占痴呆的 5%~10%，是早发性痴呆的主要表现，发病年龄集中在 45~65 岁，患病率为 1.5%~2.2%，以额颞叶萎缩为特征，是神经变性痴呆常见的病因，约占全部痴呆患者的 1/4。FTD 的组织病理学特点是特征性局限性额颞叶萎缩，杏仁核、海马、黑质和基底核均可以受累，缺乏 AD 特征性的神经原纤维缠结和淀粉样斑，临床表现为隐袭起病，缓慢进展，早期出现人格和情感障碍，如易激惹、暴怒、固执、淡漠和抑郁等，逐渐出现行为异常。神经系统体征在病程早期可见强握反射、吸吮反射，晚期出现肌阵挛、锥体束征及帕金森综合征。缓慢进行性的言语障碍不伴有其他认知障碍是本病的特点。

进行性非流利性失语是指在相对缺乏其他心理缺陷的情况下，语言功能出现了明显地下降，以语言输出能力下降为主要特点，表现为言语不流畅，说话费力，缺乏韵律，伴有发音错误，与 Broca 失语症有相似之处。本病可见大脑前半球显著的不对称损害，以左侧优势半球为主，病理可见前外侧裂周围皮质萎缩。

语义性痴呆的典型特点为语义损害，进行性发展，表现为言语流畅，但内容空洞，缺乏词汇，伴阅读、书写障碍，对人脸和身份的识别障碍。本病主要损害两侧颞叶，病理可见非对称性颞叶前下部萎缩。

二、非变性病痴呆

非变性病痴呆包括血管性痴呆、正常颅压脑积水、其他继发疾病（如感染、肿瘤、中毒和代谢性疾病等）引起的痴呆。高血压、糖尿病、高胆固醇血症、动脉粥样硬化、冠心病、吸烟、肥胖症等是普遍受关注的危险因素。继发于其他疾病的痴呆，包括人类免疫缺陷病毒（HIV）或单纯疱疹病毒感染、克雅病（Creutzfeldt-Jakob disease, CJD）、脑肿瘤、亨廷顿病（Huntington disease, HD）、维生素 B₁₂ 缺乏和甲状腺疾病等，在病因上分别归属于感染性、免疫和肿瘤相关性（副肿瘤综合征）、遗传缺陷性、中毒和代谢性脑病引起的痴呆。

1. 血管性痴呆 (VaD 或 VD) 发病机制比较复杂，是多种脑血管疾病的结果。VaD 的发生因血管病变的性质和部位而异。其各形态学亚型为：①小血管梗死性痴呆、Binswanger、多发腔隙状态及多发皮质-皮质下小梗死灶导致的痴呆；②多发梗死性痴呆；③关键部位梗死性痴呆。其中多发梗死性痴呆是 VaD 的常见类型。

最近，为强调卒中后对认知功能的管理，国内外学者提出卒中后认知障碍（post-stroke cognitive impairment, PSCI）的概念。PSCI 也属于血管性痴呆。该定义是指在卒中这一事件后 6 个月内出现达到认知障碍诊断标准的一系列综合征，强调了卒中与认知障碍之间潜在的因果关系及两者之间的临床相关性。PSCI 包括了多发性梗死、关键部位梗死、皮质下缺血性梗死和脑出血等卒中事件引起的认知障碍，同时也包括退行性脑病（如阿尔茨海默病）在卒中后 6 个月内进展引起的认知障碍，包括了卒中后认知障碍非痴呆（post-stroke

cognitive impairment no dementia, PSCIND) 至卒中后痴呆 (post-stroke dementia, PSD) 的不同程度的认知障碍。

2. 正常颅压脑积水 (normal pressure hydrocephalus, NPH) 是一种脑室虽扩大, 而脑脊液压力正常的交通性脑积水综合征。1964 年 Hakim 记载了关于成人的颅内压正常的脑积水, 1965 年 Adams 提出了 NPH 的概念。NPH 主要症状是步态不稳、记忆力障碍和尿失禁。近期记忆丧失是 NPH 最明显的特点。NPH 患者常表现为呆滞, 自发性或主动性活动下降, 谈话、阅读、写作、爱好和创造性减弱, 对家庭不关心、淡漠或冷淡, 孤僻, 工作效率差。多数 NPH 患者的症状呈进行性逐渐发展, 有些在病情出现后, 其病程为数月或数年。

第 2 节 按病变部位分类

传统上, 临床医生习惯于按病变部位将痴呆分为皮质性痴呆和皮质下痴呆。在大脑中主要的病理学分布基础上, 可以对导致痴呆的渐进性脑病进行有效的经验性分类。其分类如下: 皮质性痴呆、皮质下痴呆、皮质和皮质下混合性痴呆、多病灶性痴呆。

一、皮质性痴呆

皮质性痴呆主要类型: 阿尔茨海默病、额颞叶变性及酒精性脑病。

1. 阿尔茨海默病 是一种皮质性痴呆, 其中最早的症状通常是记忆力衰退。

2. 额颞叶变性 是一种皮质性退行性疾病, 与阿尔茨海默病相关, 与额叶和颞叶外侧萎缩相关。

3. 酒精性脑病 可见额叶和边缘系统都受到酒精滥用的损害, 因此酗酒者可能表现出内侧或前皮质综合征, 或两者皆有。

二、皮质下痴呆

皮质下痴呆类型较多, 主要为 VaD, 发病机制比较复杂, 是多种脑血管疾病的结果。皮质下痴呆的发生因血管病变的性质和部位而异。另外, 皮质下痴呆还包括锥体外系病变、脑积水、脑白质病变等。一些疾病主要影响皮质结构与相对保留的大脑皮质。这些疾病包括帕金森病、亨廷顿病和渐进性核上性麻痹等退行性疾病。类似的症候群也发生在脑皮质的白质被多个梗死破坏或被拉伸和损伤时, 可作为反复慢性头部创伤和脑积水的结果。

三、皮质和皮质下混合性痴呆

皮质和皮质下混合性痴呆同时具备皮质性痴呆和皮质下痴呆的特点, 包括多发梗死性痴呆、感染性痴呆、中毒和代谢性脑病, 还包括脑外伤后和硬膜下血肿痴呆等。

1. 血管性脑病 反复中风导致神经症状和认知障碍不断累加。这类疾病颅脑影像学资料多能提供多处梗死或出血的证据, 一般诊断不难。当血管病变主要影响皮质下白质时, 可以发生典型的皮质下动脉综合征, 即皮质下动脉硬化性痴呆, 表现为缓慢进行性痴呆, 记忆、认知障碍, 情感和人格改变, 表情淡漠, 妄想, 轻度神经错乱, 反复发生神经系统

局灶性症状，可出现偏瘫、肢体无力、失语等。血管性脑病通常是渐进性的，且绝大多数病例缺乏明确的卒中病史。

2. 皮质基底核退化症 是一种罕见的疾病，表现为皮质神经心理综合征（失用症），主要有意念性失用、意向运动性失用、运动性失用和特殊类型失用四种类型，常常叠加在基底神经节紊乱的皮质性痴呆和神经症状上。神经症状和失用症的严重程度，反映了皮质和皮质下部位的病理不对称分布。

四、多病灶性痴呆

多病灶性痴呆是由于各种原因（如脑血管病、炎症、脱髓鞘）引起的累及脑内多个部位的脑病，临床症状因累及部位功能的不同而表现各异，常表现为各种心理、神经功能的缺陷，包括小脑综合征、皮质性失明、感觉运动障碍、肌阵挛、癫痫发作、进行性嗜睡、心理障碍。本病多数容易迅速出现，进展较快。

第3节 按起病及发展缓急分类

以神经退行性疾病为主的痴呆为隐匿性起病和慢性进展性病程；少数痴呆表现为急性（数天）、亚急性（数周或数月）起病和快速进展性病程，临床上习惯称为快速进展性痴呆。

一、快速进展性痴呆

近年来“快速进展性痴呆”（rapidly progressive dementias, RPD）成为关注焦点。RPD 主要表现为起病相对急、病情进展快，通常指在数天（急性）、数周或数月（亚急性）发展为痴呆。RPD 可能的病因归结为“VITAMINS”，依次序分别代表血管性（vascular）、感染性（infectious）、中毒和代谢性（toxic-metabolic）、自身免疫性（autoimmune）、转移癌/肿瘤（metastases/neoplasm）、医源性/先天性代谢缺陷（iatrogenic/inborn error of metabolism）、少数神经变性疾病（neurodegenerative）及系统性/癫痫（systemic/seizures）引起的痴呆。

克雅病（CJD）是由朊病毒引起的人类中枢神经系统感染性、传染性的退行性疾病，是快速进展性痴呆最为常见的类型，病程常在两年以内，通常一年内死亡。除快速进展的认知障碍外，CJD 常常具有肌阵挛、视觉或小脑障碍、锥体/锥体外系症状、无动性缄默等临床特点，脑电图可具有典型周期性三相波，脑脊液 14-3-3 蛋白阳性，MRI 存在两个以上皮质“缎带征”和（或）尾状核/壳核样异常增高信号。

此外，急性脑血管病、急性病毒性脑炎病史提示可能存在脑实质受损，也可短期内导致认知功能减退；副肿瘤综合征的边缘系统脑炎及非血管性脑膜炎在快速进展性痴呆中则较少见。

二、慢性痴呆

多数神经退行性痴呆均表现为慢性病程，如阿尔茨海默病、路易体痴呆、额颞叶痴呆、帕金森病痴呆等。

部分血管性疾病所致的认知障碍也是慢性过程，如脑小血管病、脑淀粉样血管病

(cerebral amyloid angiopathy, CAA) 等。

药物所致认知功能损害多为一个比较慢长的过程。能引起认知损害不良反应的药物有抗胆碱能药、 β -受体阻滞剂、抗抑郁药、抗精神病药、抗癫痫药、 H_2 受体阻滞剂及多巴胺受体阻滞剂等。

甲状腺切除术病史(提示甲状腺功能减退症)、胃切除术病史(提示维生素 B_{12} 缺乏)、颅脑外伤史、HIV 感染高危因素、酗酒及吸烟习惯等均提示其所致痴呆多为慢性痴呆。

第 4 节 按治疗效果分类

按照各种疾病对治疗的反应不同,可将痴呆分为不可治性(或不可逆性)痴呆和可治性(可逆性)痴呆,前者包括变性病痴呆(如阿尔茨海默病)和部分其他原因导致的痴呆(如克雅病),后者主要包括可治疗的神经系统疾病(如脱髓鞘性疾病)或系统性疾病导致的痴呆(如甲状腺功能减退症、维生素缺乏症等)。几乎所有的神经退行性及绝大部分血管性导致的痴呆为不可逆性痴呆。可治性痴呆约占所有痴呆的 10%。由正常颅压脑积水、甲状腺功能减退、维生素缺乏等因素导致者多可经积极有效治疗而逆转,有些甚至可以完全恢复。由感染、炎症、肿瘤、外伤、中毒、代谢异常等因素引起者也多可经有效治疗而稳定或部分缓解。

一、不可逆性痴呆

1. 神经退化性疾病 包括阿尔茨海默病、路易体痴呆、额颞叶痴呆、帕金森病痴呆、亨廷顿病性痴呆、朊蛋白病等。其中,朊蛋白病进展快,预后差。这些疾病现阶段病因仍未完全明确,难以逆转,但积极的药物和非药物治疗能改善症状及延缓其进展。

2. 永久性脑实质病变 包括创伤性脑损伤、脑血管疾病造成的脑损伤及缺氧性脑病等。尤其是中、重度脑损伤可导致神经元不可逆损害,认知障碍常呈进行性加重。

二、可逆性痴呆

1. 与代谢异常相关 代谢性疾病(如甲状腺功能减退症、脑垂体功能异常、低血糖、低血钠、肝性脑病和肾衰竭等)导致的认知障碍,病因明确,通过积极地治疗(如补充甲状腺素、纠正低血糖状态、调节电解质平衡等)均可纠正其认知障碍。

2. 与药物相关 虽然药物所致的持续性认知功能障碍并不常见,但不可否认很多药物都可以引起认知功能改变,常见的包括抗胆碱能药、苯二氮草类镇静催眠药、抗精神病药、抗抑郁药、抗惊厥药、麻醉药、部分降压药、抗肿瘤药及抗关节炎药等。因此,老年人用药应当更加谨慎,尽量避免使用相关药物,最大程度减轻药物对认知功能的影响。

3. 与中毒相关 重金属中毒,有机磷中毒,有机溶剂中毒,甲醇、乙醇或一氧化碳中毒都可以造成认知损害,在日常生活中应该避免。

4. 中枢神经系统感染 包括脑炎、神经性梅毒、艾滋病等。其中,脑炎、神经性梅毒坚持早期规范地治疗效果良好,艾滋病目前还无法治愈。