

和乳酸脱氢酶降低等。疑似AD的患者如CT见到脑室周围低密度区或几个小梗塞灶都不足以否定AD的诊断。

确立AD的诊断要靠排除MID和BD。如痴呆发生突然,以后阶梯式的好转、加重,又有局灶体征、CT的多灶,应诊断MID。如痴呆呈亚急性病程、有神经功能缺损体征,CT见及PVLD和小灶,就符合比较少见的BD。符合上述AD的特征,却又有明显的脑梗塞灶而无法排除MID或BD时,目前可考虑混合性痴呆的诊断,以留待进一步研究。

老年期痴呆的实验研究

上海中医学院(上海 200032)

赵伟康

老年性痴呆(Alzheimer氏病,AD)约占老年期痴呆的50%以上。据报道美国现有400万AD患者,我国有300万,日本99.4万,随着社会老龄化有明显增高趋势,因之,对老年期痴呆的研究主要集中在AD。

目前认为AD的病理变化是多方面的。组织学研究表明患者大脑皮层和皮层下的上行胆碱能神经元和大脑皮层大锥体细胞变性,其特征性变化包括:(1)由变性的神经突起和淀粉样蛋白质构成衰老斑;(2)有淀粉样蛋白沉积在大脑血管壁;(3)皮层神经元纤维缠结。分析结果提示从AD患者脑膜血管分离到的 β 淀粉样蛋白和从衰老斑中提纯的A β 淀粉样蛋白组成基本一致。 β 蛋白质前体至少有三种(App695, App770, App751); β 淀粉样蛋白是一种重要的神经毒,其作用可以为P物质所阻断。电镜观察表明,神经元纤维缠结为配对螺旋纤维(PHF),主要成分为磷酸 γ 蛋白且有泛肽存在。

神经生化研究表明:(1)乙酰胆碱(Ach)和单胺类等神经递质及相应受体均有不同程度改变,具体表现在:①AD患者大脑皮层、海马Ach及其代谢酶CAT和AchE均明显降低;在神经元损伤区M受体数减少;大脑皮层N受体数目减少;②AD患者大脑皮层5-HT和5-HIAA均降低;③脑DA、HVA、多巴胺- β -羟化酶活性,以及尾核和纹状体D₂受体数均下降;④大脑皮层NE及海马 β_1 受体数目下降;⑤前脑GABA及谷氨酸脱氢酶活性下降。(2)神经肽变化:以生长抑素降低最明显;视丘下部、颞叶、额叶等处CRF下降;苍白球加压素降低;催产素升高,神经紧张素降低。(3)神经节苷脂和神经生长因子改变:AD患者脑颞叶神经节苷脂降低;额叶、海马神经节苷脂下降;神经生长因

子(NGF)活性降低。

1990年Ladislav等还提出由超氧化物和H₂O₂等产生的 $\cdot$ OH自由基对AD患者脑组织进行性退化起重要作用。先天性基因异常导致自由基代谢异常,可产生内源性神经毒;脑内神经递质5-HT、DA也可与自由基反应产生内源性神经毒参与AD发病。

AD的病因目前仍未明确,研究较多的是遗传说,其依据是AD患者亲属发病率为同年龄组普遍人群的4.3倍;AD患者与HLA A₂、B₁₅、B₁₈、CW₃有相关性;AD基因在染色体21长臂,接近基因标记D21S16和D21S1/11,与发生AD的Down's综合病患者相关; β 蛋白基因也在同一位点,可能 β 蛋白基因就是发生AD的基因。近年来还发现3例AD患者脑中海马有直径150nm病毒样颗粒,为慢性病毒感染说提供了旁证;此外还有铝中毒学说,锌缺失说,和免疫缺陷说等。

根据AD的病理生理机理研究设计了各种AD模型。常用的有电解损毁动物大脑基底核模型和由胆碱能神经毒AF64A或M受体拮抗剂东莨菪碱造成的化学损毁模型。考虑到AD的病因未明,因之也有直接应用低温保存AD尸体脑组织来研究防治AD药物的药效。1991年美国、西德三个实验室同时用基因工程制造AD模型获得成功。他们分别用淀粉样蛋白、App及AppC端108个氨基酸组成的多肽基因编码注入小鼠受精卵,然后移植到子宫,出生的小鼠有淀粉样蛋白沉积于大脑皮层和海马区,其脑组织病理变化与AD相同。这对弄清 β 淀粉样蛋白沉积与神经元损伤的因果关系,阐明AD病因可能有重要的推动作用,在研制AD模型方面是一个突破性进展。

我院曾用调理心肾法治疗80例AD患者初步取得满意疗效;观察“调心方”、“补肾方”对单侧电解损毁大鼠大脑基底核造成的“痴呆”模型的作用表明,上述方药能提高模型动物降低的大脑皮层和海马M受体和 α_1 受体以及小脑GABA受体R_T值;提高脑GSH水平和cAMP/cGMP比值;调心方还有提高模型大鼠降低的大脑皮层CAT活性和NE含量、促进5-HT的合成等作用。因此,用中西医结合方法开展中药防治老年期痴呆的研究有广阔的发展前景。

老年期痴呆的临床治疗

中国中医研究院西苑医院(北京 100091)

陈可冀

老年期痴呆(senile dementia)包括原发性退化性痴呆,脑血管性痴呆及其他疾病引起的痴呆三大类。