

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患者脑颞叶脑苷脂降低;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。

前者即所谓发生在老年期或老年前期的 Alzheimer 病 (AD); 脑血管性痴呆也称多发性梗塞性痴呆或血管性痴呆, 我认为称脑血管性痴呆较贴切。其他原因引起的痴呆包括 Pick 病、Creutzfeldt-Jacob 病等。我国脑血管病痴呆居多, AD 为次, 与西方国家有所不同。治疗上 AD 比较难治, 脑血管性痴呆则稍好。

老年期痴呆通常用美国精神病学会《精神病的诊断和统计手册》(第 3 版) 的诊断标准; 同时用长谷川或 Folstein 智力量表判定智力。中国中医药学会内科学会制定过《老年呆病的诊断、辨证分型及疗效评定标准》(讨论稿, 刊于中医杂志 1991; 32(2):56), 对中医的诊断及辨证有所分类, 可以参考。

日本学者曾用当归芍药散治疗 AD, 认为智力有效率可达 63%, 用钩藤散也有作用; 轻症患者更好。认为钩藤碱对 5-HT 受体有选择性抑制作用; 当归芍药散可增加脑皮质烟碱性乙酰胆碱受体, 使去甲肾上腺素及多巴胺增加, 促进智力改善。日本医生还用黄连解毒汤治疗脑血管性痴呆, PET (正电子发射层析 X 射线磁疗) 检测表明可改善脑代谢。以上三方分别从痰、风、火或热进行治疗, 有一定思路。

由于患者的临床证候或病机不同, 治疗应有区别。可有补肾、填精、益脑、豁痰、通窍、祛瘀、熄风、解郁等的不同。我国的老年期痴呆治疗研究起步较晚, 尚缺乏系列临床疗效规律的总结。一些综合上述治法组成的复方包括还神至圣汤(《辨证录》), 收呆玉神汤(《串雅内编》), 通窍活血汤(《医林改错》), 孔圣枕中丹(《千金要方》), 涤痰汤(《济生方》), 解语丹(《医学心悟》) 及安宫牛黄丸、复方清开灵等, 均可增损应用。

我国在记忆机制及易化学习、记忆药物的研究, 已有一定进展, 证实红参可改善记忆功能。并对人参活性成分进行记忆药理学研究, 表明人参皂甙成分 Rg₁ 可促进记忆的获得、巩固和再现, Rb₁ 则主要改善记忆的获得和再现。实验证明, 一叶秋碱和从芸香科植物黄皮(Clausenqsiium Lou, Skeels) 分离得脑复康(Piracetam) 类药物黄皮酰胺(Clausenamide) 对记忆障碍都有较好的改善作用。需待临床进一步确认。

调理心肾治疗老年性痴呆

上海中医学院(上海 200032)

林水森

老年性痴呆在临床上可有多症状表现, 除智力和记忆力的进行性衰退而出现事过即忘进而亲友失

认、外出难返外, 并可出现解决日常生活问题和已获得的技能、正确的社交技巧和控制情绪反应能力的进行性障碍, 甚至完全丧失生活能力, 且表现出各种精神、行为方面的改变。由于其临床表现的复杂性, 所以有的学者把它归入中医“呆病”、“健忘”、“虚劳”、“郁证”、“癫狂”等范畴。本人认为, 患者的各种临床表现都是在进行性健忘的基础上发展而来的, 因此似仍宜以“健忘”为主, 兼及其它来发掘其治疗方法为妥。

为了便于掌握, 我们把本病分为心气不调和肾阴不足两大主要类型, 并在此基础上随症加减。

一、心气不调型: 临床上以阴证表现为主, 除健忘呈慢性进行性发展外, 可兼见神情呆滞、表情淡漠、反应迟钝、少言懒语、静则嗜睡、心悸惊惕、喃喃自语、面色带晄或萎黄少华, 苔薄白或白腻, 脉左寸细弱为主要证候。乃心气不足, 痰浊上阻, 以致心气不调、机窍不和。治拟益气养心、化痰通窍为法。可用孔圣枕中丹合四君子汤加减。见幻觉夜游者, 加白金丸; 二便失禁者, 加附子、桂枝; 气血两虚者加当归、白芍; 如收缩压低于 13kPa, 可合补中益气汤出入。

二、肾阴不足型: 除健忘外, 可兼见阴虚阳亢的表现, 常有坐立不安、烦躁多怒、无效劳作、夜不安眠、两足无力、腰膝痠软, 行则振掉、面色潮红、舌红苔干、脉象弦细等证候。乃肾阴不足, 君相火亢, 以致髓海不满, 神不守舍。治拟滋阴补肾、清热泻火为法。可选知柏八味丸合三黄泻心汤加减, 见幻觉夜游者, 加礞石滚痰丸; 苔黄腻、多痰者加胆星、竺黄; 打骂无常加生铁落、导赤散; 不避亲疏、随地作厕, 加安宫牛黄丸。但苦寒直折之剂及香窜开窍之品可暂而不可久用, 否则反易伤正而不利病情。

在智力评定上, 我们严格按照长谷川测定量表, 把该表测定分在 11~20 分之间者作为疑似痴呆, 10 分以下者为老年性痴呆。经用上法治疗 3 月后, 25 例疑似老年性痴呆智力分提高 10 分以上且总分达 20 分, 已不属痴呆者 9 例; 提高 5~10 分者 8 例; 提高 2~4 分 6 例; 无变化 2 例。55 例老年性痴呆已不属痴呆者 2 例; 提高 5~9 分 15 例; 提高 2~4 分 19 例; 无变化 16 例; 减退 3 例。根据美国 DSM-ⅡR 有关痴呆的诊断和程度分级标准, 25 例疑似痴呆中, 病情转轻的 18 例; 55 例老年性痴呆中, 病情转轻的 29 例。在提高智力和改善精神、行为方面都取得了一定疗效。

总之, 对本病的治疗上, 重点应放在改善智力和提高患者生活质量上。如治疗有效, 往往在服药一月左右已见端倪, 如服药一月未见进展, 则应重新辨证, 更改治疗方案。