

## · 综 述 ·

## 阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease) 流行病学

王志瑾<sup>1</sup> 钱采匀<sup>2</sup>

一、概述:阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)是一种进行性、不能逆转的,且以进行性痴呆为主的大脑变性疾病。阿尔茨海默病约占老年性痴呆的55%。本病病理变化为大脑萎缩比较广泛,又称为弥漫性脑萎缩。病因至今未明,药物治疗效果不甚明显。随着人类寿命延长,年龄增高,本病的发病率也有升高趋势,因而日益引起人们的重视。

1907年德国内科医生Alois Alzheimer描述此病,它是发生在老年及老年前期的以进行性痴呆为特征的大脑退行性病变,并以其名命名此病——阿尔茨海默病(简称AD)。早期的医学文献常把本病归为老年前期痴呆(45~65岁),又称早老性痴呆,后发现无论是老年前期或老年期(65岁以上),本病的临床与病理表现都相似,所以统称为阿尔茨海默病。

阿尔茨海默病临床表现为逐渐起病,早期有轻度的人格改变,智力减退,判断能力下降,对周围事物缺乏兴趣,容易疲劳,神经质,焦虑急躁,睡眠不安,头痛,头晕,继而表现为:①记忆障碍,主要为近事遗忘;②思维和判断力障碍;③性格改变;④情感障碍:忧郁、寡言等;⑤幻觉妄想:以幻听为主,夜间多;⑥从视、听、触、嗅得到的信息进行综合能力丧失。结果不能独立生活,病情进一步发展,患者记不得亲人的名字,甚至不认识亲人,说话不连贯有口吃现象,胃纳差,体重明显下降,最后体质差到卧床不起,大小便失禁,常合并感染而死亡。阿尔茨海默病的基本症状是器质性痴呆,但也可出现各种精神病性症状。Strecker等将阿尔茨海默病分为五种类型,单纯痴呆型、谵妄错乱型、偏执型、焦虑抑郁型及早老型。病人的精神病性症状值得临床医师加以重视。体征因人及病期而异,常可见到头及手有震颤,动作及写字时颤抖更明显,步态一般蹒跚不稳,讲话慢,

常呈颤抖的声音,血压正常或偏高,眼底及周围动脉有硬化、轻瘫或偏瘫,运动性言语障碍,以及大小便失禁。强握反射阳性,肌张力增高,腱反射增加,肌阵挛跳动,下颌反射亢进等。

阿尔茨海默病临床诊断的依据:(1)临床检查发现有痴呆,并有简易精神状态检查(如简易智力状态检查<sup>6)</sup>(MMSE)、Blessed痴呆量表、长谷川和夫痴呆量表(HDS)和Wechsles成人力量表)或其他神经精神试验的阳性结果作为支持;(2)2个或2个以上认知功能障碍;(3)记忆和其他认知功能障碍进行性加重;(4)无意识障碍;(5)多数发病于65岁后;(6)排除其他可致进行性记忆和认知功能障碍的脑部病变;(7)实验室检查:腰穿CSF正常,EEG正常或有非特异性慢波增加;(8)CT呈进行性脑萎缩,常以额叶显著;(9)放射性同位素脑池扫描显示脑室扩大,迅速排空;(10)脑电图早期表现波幅低、 $\alpha$ 节律减少,逐渐发生广泛的 $\theta$ 波和 $\alpha$ 波消失,后期可出现爆发性或散在的 $\delta$ 波,两侧亦可不对称。

阿尔茨海默病的确诊,一般认为只有靠病理检查(神经元内神经纤维缠结和颗粒空泡变性及老年斑),但详细的临床过程及有关检查排除引起痴呆的其他器质性疾病,仍可从临床上作出诊断,以上诊断标准称NINCDS-ADRDA<sup>8,4,7)</sup>,为美国等国所用。

阿尔茨海默病无特殊有效的治疗,主要是支持疗法,以加强机体的代偿能力和阻止精神症状恶化。应尽量避免用镇静剂。加强行为和心理治疗以尽量维持和保留能力,增加定向力为目的。医疗方面合理用药应予以重视。抗精神病性药物要限制在减轻激动不安的范围内使用。血管扩张剂、氢化麦角碱(hydergine)对痴呆患者的记忆定向障碍有改善效果,高压氧治疗是有益的,患者经高压氧治疗后,其智能得到明显改善,并使患者的精神状态活跃起来。高之旭等<sup>4)</sup>对65例老年性痴呆存活因素的分析中指出,要加强对病人的照顾和护理,积极开展综合性治疗,尽量减少并发症的发生,这对延长痴呆病

1 中山医科大学流行病学教研室 广州 510089

2 中山医科大学附属第一医院

人的寿命有重要的实际意义。该病的平均病期为 5 ~ 10 年,有些学者认为一般 8 年,最长可达 25 年。

二、流行情况:阿尔茨海默病普遍发生于世界各地,几乎包括所有国家、地区和不同的民族<sup>[1,2,5]</sup>。但由于此病在 1907 年才被人们认识,因此各国该病发病资料不甚齐全。附表显示欧美国家、日本和中国患病率的比较,可见不同国家或同一国家不同地区 AD 病分布也是不同的。Anthony F Jorm 等研究指

附表 阿尔茨海默病欧美、日本及中国部分地区年龄别患病率(%)比较<sup>[8,10,12]</sup>

国家名称	年龄组(岁)						
	60~64	65~69	70~74	75~79	80~84	85~89	90
欧洲							
芬兰(全国)	0.3		2.5	5.1	11.96		
意大利	0.6		2.0		10.20		
西班牙		0.0	2.8		12.10		
瑞典	0.3		2.5		10.90		
英国				2.3	8.1	15.7	28.0
美国							
东巴尔的摩		0.3		3.7		8.2	
东波士顿		3.0		18.7		47.2	
加利福尼亚		0.8	1.2	3.7	8.2	31.7	
罗切斯特		0.4	1.1	3.8	7.0	12.7	
日本							
Kanagawa		0.2	0.5	0.8	4.0	8.3	
MiKi town		0.2	0.6	1.5	3.9	7.1	
中国							
广东江门市	0.116		0.34	0.81		5.36	
	(55~69岁)					(80岁及以上者)	

有关。

三、病因学研究:AD 病的病因虽然尚未完全清楚,但已知有一些引起该病的危险因素,针对这些危险因素采取预防措施,应能取得一定效果。

1. 头部创伤 在拳击者反复头部创伤后容易患 AD 病,称为 Dementia Pugilistica (Punchdrunk syndrome)。研究表明有头部创伤史者患该病的有显著增加(RR 为 1.8)<sup>[8]</sup>。对照研究尚发现伴有失去知觉的头部创伤和 AD 病的出现,两者呈现正相关趋势。在该病发作前 10 年如有头部创伤史则更易患病。由创伤导致该病的以男性更多见。

2. 教育程度 研究表明认知偏差和痴呆有关<sup>[11]</sup>。认知偏差与患者受教育水平有密切关系。在中国上海的研究显示<sup>[11]</sup>,受教育程度高者有高认知水平,或认为神经元储备充足;而受教育低者,缺少知识刺激,可以使神经元丧失较多,从而更易患 AD 病。另一种可能是受教育水平往往与社会经济状况、生活方式和职业接触有关,而以上这些因素又是该病引发的基础。据庞月岱等<sup>[9]</sup>在山东省研究显示,老年人原发性退行性痴呆在城区为 5.0%,郊区农村为 12.7%,作者认为与社会文化因素、受教育程度

出,随着各国老龄化的发展,总人口中 60 岁人口比例逐年增长。随之 AD 病的发生率也会逐年升高。该病和其他类型的老年痴呆是老年人死亡中第四种原因。目前,美国 250 万成年人中,65 岁以下约 1% 患该病,65 岁以上约 4%~6%,85 岁及以上患病率达 25% 左右。以女性为多,男女比例为 1:2 以上。其原因是女性丧偶后寡居者比男性多,且有患痴呆的优势基因,此外与女性激素水平及受教育程度低

出,随着各国老龄化的发展,总人口中 60 岁人口比例逐年增长。随之 AD 病的发生率也会逐年升高。该病和其他类型的老年痴呆是老年人死亡中第四种原因。目前,美国 250 万成年人中,65 岁以下约 1% 患该病,65 岁以上约 4%~6%,85 岁及以上患病率达 25% 左右。以女性为多,男女比例为 1:2 以上。其原因是女性丧偶后寡居者比男性多,且有患痴呆的优势基因,此外与女性激素水平及受教育程度低

有关。王志瑾等<sup>[12]</sup>在广东省江门地区研究显示,有职业者其患病率为 2.85%,无职业者为 16.05%;有文化者患病率为 3.01%,无文化者为 11.02%。以上两者差异在统计学上有非常显著的意义。均表明受教育程度与该病的发生有一定关系。

3. 痴呆的家族史 虽然 AD 病的病因至今未明,但遗传因素在病因中起十分重要的作用。一些学者在遗传学方面研究指出,所有 AD 病病例可能是由于常染色体显性遗传。在 10 次“病例-对照”研究中有 9 次结果显示该病病例均有患痴呆的直系亲属,说明该病家族聚集性及早年发作痴呆均与遗传有关(RR 为 3.5)<sup>[8]</sup>。

4. Down 综合征和帕金森病家族史 Down 综合征和帕金森病患者均出现阿尔茨海默病的神经病理改变,从而引起学者注意以上两病是否是阿尔茨海默病的危险因素。一些 AD 病患者的父母常患有帕金森病或 Down 综合征,表明该病与以上两病有着一定联系(其 RR 分别为 2.4 和 2.7)<sup>[8]</sup>。是否有共同的病因,应从遗传学角度去进行考虑和研究。

5. 既往病史 研究表明,阿尔茨海默病与甲状腺病史有关。在 Rochester 研究中认为有甲状腺病

能减退史者,患AD病机会增加(RR为2.3)<sup>[8]</sup>,说明甲状腺素直接或间接影响神经系统。在Rochester追踪研究中还发现,在阿尔茨海默病发作前10年有精神压抑史者,则该病发生率高(RR为1.8),是否是抗精神压抑药物导致神经功能紊乱所致,尚在研究中。

6. 铝锅 据英国、加拿大、法国、挪威的公共卫生报告称<sup>[1]</sup>: 饮水含铝量高的地区内AD病的发病率就较高,为他处的1.5到2.7倍。WHO主张理想饮水的铝含量应在0.2ppm以下;天然矿泉水的含铝量极低。如果自来水厂以硫酸铝等为滤净剂,自来水的含铝量就会高于天然水。因此,铝制容器是值得注意的问题,如果将含食盐2%,含醋酸0.4%的溶液,装满2/3铝锅,加热5分钟后这锅“汤”的含铝量可达50ppm,即是WHO所提浓度上限的250倍。目前关于铝与阿尔茨海默病的“剂量-反应”关系尚在研究中。如在接触铝尘的矿工中是否阿尔茨海默病发病情况较其他工种为严重,应作进一步前瞻性研究。

7. 父母年龄 Wife JA等<sup>[3]</sup>研究高龄父母是否有更多的阿尔茨海默病后代?是否和先天愚型一样,高龄产妇的子代患病率高?结果显示AD病患者出生时父母的平均年龄略高于健康的兄弟姐妹,但经统计学处理两者差异无显著意义。C. M. Van Duijn等作9次“病例-对照”研究,分析发现在意大利的一次研究中患者父母高龄其子代发生AD病危险性增高(RR达4.8)。在澳大利亚、荷兰和美国等国家同类研究中相对危险性波动在1.0左右。研究还指出,对高于40岁和低于20岁妇女生育子女较其他年龄组的子代AD病患病率要高,这种倾向值得注意。

综上所述,遗传和环境因素两者均能独立地增加AD病危险性,也可以想象如两者相加则更能影响该病的发生。Cornelia M<sup>[8]</sup>研究表明,既有头部创伤又有痴呆家族史者,其OR值为9.2。

四、预防研究:我国到2000年老年人将达到1.3亿。鉴于目前阿尔茨海默病尚未有特效疗法,为了减少该病对社会、家庭和个人带来的烦恼和不幸,预防就显得格外重要。

1. 一级预防 一级预防(Primary Prevention)又称病因预防,其目的是防止AD病的发生。首先要避免或除去各种可能引起AD病危险因素对人体的影响。全社会应提倡关心、尊重老年人。子女最好能与老人住在一起,思想上多沟通,以消除他们的孤独

感和被遗忘感和精神上的压抑感。老年人应勤用脑,积极参加一些力所能及的社会活动和娱乐活动,充实生活。平时生活有规律,做到劳逸结合,保证充足睡眠,坚持适度的体育锻炼,保持心情愉快,定期进行体检,慎用苯二氮䓬类(如安定)等安眠药物。

2. 二级预防 二级预防(Secondary Prevention)又称“三早预防”。其目的是防止初发疾病的发展。针对AD病症状出现前的一些潜在或隐匿的疾患,采取“三早”(即早期发现,早期诊断,早期干预)措施,以阻止或减缓疾病的发展。如发现有精神压抑症状,要抓紧时间及时给予恰当的治疗,因为这种迹象,经过一定时间以后,就有可能演变为AD病。积极治疗精神压抑、失眠等症状,对于预防AD病的发生具有十分重要的意义。

3. 三级预防 三级预防(Tertiary Prevention)又称临床期预防或康复期预防。其目的是防止病情恶化,延长寿命。AD病患者会比一般人群减寿。三级预防任务是采取综合治疗,尽力恢复功能,促进康复。可在医生指导下使用扩血管药、脑代谢促进剂等药物治疗。为搞好三级预防工作,各级医院、诊所应做好健康教育,有条件的地方可设立家庭病床并负责对AD病病人的心理咨询等,建立一套相应的卫生保健制度。

总之对阿尔茨海默病的预防,必须有打持久战的思想准备。今后如何研究出更多更有效而又切实可行的预防对策,是我国卫生工作者所面临的重要课题。

## 参 考 文 献

- 1 Hofman A, Rocca WA, Brayne C, et al. The Prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980-1990 findings. *Int J Epidemiol*, 1991, 20: 736.
- 2 Denis AE, Funkenstien HH, Albert MS, et al. Prevalence of Alzheimer's Disease in a community Population of Older Persons. *JAMA*, 1989, 262, 18: 2551.
- 3 Rocca WA, Bonaiuto S, Lippi A, et al. Prevalence of clinically diagnosed Alzheimer's disease and other dementing disorders: a door to door survey in Appignano, Macerata Province, Italy. *Neurology*, 1990, 40: 626.
- 4 Guy Mckhann, et al. Clinical Diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of department of health and human services task force on Alzheimer's disease. *J Neurol*, 1984, 34: 939-44.
- 5 Bachman DL, Wolf PA, Linn R, et al. Prevalence of dementia and probable senile dementia of the

Alzheimer's type in the Framinhan Study. *Neurology*, 1992, (42) 115.

6 Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, et al. "Minimal state" a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatry Res*, 1975, 12 189.

7 McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services, Task Force on Alzheimer's Disease. *J Neurol*, 1984, 34 939.

8 Monique MB, Breteler, Jules J. Claus, Cornelia M. Van Duijn, et al. Epidemiology of Alzheimer's Disease. *Epidemiologic Reviews*, 1992, 14 59- 82.

9 庞月岱, 王淑君, 李秀华, 等. 德州市城乡老年人精神疾病流行病学调查. *中华老年医学杂志*, 1992, 11 134.

10 Li G, Shen YC, Chen CH, et al. An epidemiological survey of age-related dementia in an urban area of Beijing. *Acta Psychiatr Scand*, 1989, 79 557- 63.

11 Zhang MY, Katzman R, Salmon D, et al. The Prevalence of dementia and Alzheimer's disease in Shanghai, China: impact of age, gender and education. *Ann Neurol* 1990, 27 428- 37.

12 Wang ZJ, Chen WQ, Qian CY, et al. Alzheimer's Disease Survey in Guangdong of China. *Chinese Medical Journal*, 1995, 108(10) 789- 790.

13 White JA, McGue M, Heston LL. Fertility and Parental age in Alzheimer's Disease. *J Gerontol*, 1986, 41 40- 3.

14 高之旭, 盛尤荣, 刘福根, 等. 65例老年性痴呆存活因素的调查分析. *老年学杂志*, 1991, 11 335.

(收稿: 1998-02-15 修回: 1998-03-12)