

10月31日，“中国医院记忆门诊学术研讨会暨中国阿尔茨海默病（AD）患者经济负担调查启动会”在京召开。全国近200位临床专家参与本次大会，就老年认知障碍的机制研究、鉴别诊断、治疗进展等进行了讨论与交流。

“中国阿尔茨海默病患者经济负担”项目牵头人、首都医科大学宣武医院贾建平教授介绍，痴呆是造成老年人失去日常生活能力的最常见疾病，位居老年人死亡原因第五位，给家庭和社会带来了严重影响，而人口老龄化的加剧使我国痴呆患者数量迅速增长。

“中国认知和老龄研究（China Coast 研究）结果显示，我国现有AD患者800万以上，轻度认知功能障碍（MCI）患者2500万以上。但该病给我国患者和社会带来的经济负担却无相应数据。”贾教授介绍，“因此，我们希望通过此次中国AD患者经济负担项目的开展，估算中国AD患者一年的总费用，并进一步探索中国AD患者的经济负担，为卫生行政部门制定相应政策提供依据。”



贾建平 教授



中国启动阿尔茨海默病经济负担调查

我国有阿尔茨海默病患者800万，轻度认知功能障碍患者2500万

▲ 本报记者 袁佳

认知功能障碍与共病

控制血管危险因素可降低痴呆发生率

山东省立医院神经内科杜怡峰教授介绍了血管因素在老年认知功能退化中的作用。他表示，血管因素是AD和认知障碍的重要危险因素，有效地防控血管因素将成为未来重要的AD防治靶点。加强血管因素与AD间关系的研究将对AD防治窗口的前移具有重要意义。

研究显示，符合AD病理诊断的患者，约30%合并脑血管病损伤，包括淀粉样血管病、大的梗死灶、微梗死灶、脑出血等；

符合血管性痴呆（VD）病理诊断的患者，40%合并AD病理，包括老年斑和神经原纤维缠结。

另一方面，高血压、糖尿病、高胆固醇血症等血管性危险因素能导致MCI患者认知下降，促进其向AD转换；且这些危险因素水平与AD患者的认知能力下降程度有关。

2014年发表在《柳叶刀》杂志的研究表明，可通过改进教育程度，干预危险因素尤其是血管危险因素（包括缺乏运动、吸烟、

高血压、肥胖、糖尿病等），降低AD发病率。另有研究显示，药物控制心血管危险因素可延缓认知老化的进展，如此，若能延缓痴呆发病5年，则可减少老年痴呆患病人数达50%。

杜教授表示，脑血管病和AD的病因、病理具有较大的同源性和相似性，但临床表现上具有较大的异质性和差异性。两者的关系尚需进一步阐明。AD血管因素的澄清将会对既往诊疗观念产生重大变化，包括筛查、评估和靶向治疗。



杜怡峰 教授



于恩彦 教授

防治进展

Aβ外周清除成AD防治新途径

淀粉样肽（Aβ）被认为是AD的核心致病物。第三军医大学大坪医院王延江教授回顾了既往以Aβ为AD主要治疗靶点的防治研究，包括抑制Aβ产生（β和γ分泌酶抑制剂）、Aβ清除（免疫治疗），临床试验均以失败告终；拮抗Aβ神经毒性的研究也无进展。分析AD免疫治疗失败的原因发现，抗体进入脑内可促进Aβ产生，免疫副作用与抗体进入脑内有关。

后续有大量研究探讨了“Aβ外周清除”的有效性和安全性，均显示出良好的前景，受到国际同行的关注。人体存在天然的Aβ外周清除

能力，肝脏、肾脏、肠道和皮肤是主要代谢器官。研究证实，脑内40%的Aβ由外周脏器组织清除，因此，Aβ外周清除是AD防治的有效途径。

王教授表示，Aβ清除策略的转变除了从“中枢清除”向“外周清除”转变外，还应从系统角度探讨和理解AD的发生和防治方法。慢性肾衰，高血压、糖尿病等血管危险因素，急性缺血性卒中，睡眠呼吸暂停，机体慢性感染，慢阻肺等，都可通过影响Aβ代谢，导致AD的发生和进展，由此提示更多AD的预防措施。

鉴别诊断

痴呆患者精神行为症状高发

痴呆的精神行为症状（BPSD）是指痴呆患者经常出现的知觉、思维内容、心境或行为等紊乱的症状。浙江省人民医院精神卫生科于恩彦教授指出，BPSD在痴呆患者中发生率高，症状丰富，在各个类型的痴呆发生比例虽有差异，但并无特异性，很难以一种症状鉴别不同的痴呆。个别症状，如幻觉，具备一定鉴别价值。

AD患者BPSD出现频率最高的是易激惹、情绪不稳定（72.4%），随后是抑郁（69.9%）、淡漠（68.8%），且淡漠症状持续存在。妄想比例约32%，以偷窃妄

想和嫉妒妄想为主，幻觉和欣快最不突出。

VD患者最常见的BPSD为抑郁（73.3%），随后是饮食改变（65%）、攻击性（51.6%）、焦虑（41.6%）、淡漠（35%），脱抑制、欣快及幻觉比例最少。

路易体痴呆（DLB）的BPSD以幻觉为核心症状，视幻觉多见，发生比例显著高于AD、VD、额颞叶痴呆（FTD）。其幻觉具有形象鲜明、生动、细节清晰的特点，可区别AD。早期50%患者可出现帕金森（PD）症状。

PD的BPSD最常见症状之一是幻觉，6%~40%

PD患者可出现幻视，是PD痴呆的预测因子。

FTD以人格改变和行为异常为核心症状，但最突出的BPSD是淡漠、脱抑制和易激惹，显著高于AD、DLB和VD。

此外，BPSD和其他老年精神障碍症状也有很多重叠，给鉴别诊断带来很大的困难。于教授表示，在这类疾病的鉴别诊断上需认真参考病史、临床表现、认知功能损害特点等进行综合判断。难以鉴别时，可首先治疗其精神症状，观察病情及认知功能变化情况、病程转归，可资鉴别。



王延江 教授



魏翠柏 副教授

AD 药物研发转入预防途径

据国际阿尔茨海默病协会（ADI）发布的“2015世界AD研究报告”，2015年全球约990万例新发痴呆患者将被诊断，每3秒就有1例；至2050年，全球痴呆人数将从目前的4600万增至1.315亿人。68%的增长将发生在中低收入国家。对AD的有效防治迫在眉睫。

首都医科大学宣武医院神经内科魏翠柏教授介绍了AD的药物研究进展。她表示，目前AD的药物研发主要以Aβ、Tau蛋白为核心，包括抗Aβ治疗、Tau靶点治疗、神经营养治疗等，但目前进入临床阶段的数量和

通过率非常少。其他的治疗策略包括线粒体保护、抗氧化、他汀药物、5-羟色胺能药物等。2015年，欧洲神经科学协会联盟（EFNS）和欧洲神经病学会（ENS）共同发布指南，推荐中、重度AD患者联用胆碱酯酶抑制剂和美金刚，尤其是对于出现明显行为症状的重度AD患者。

魏教授表示，目前AD药物的研发策略已转入预防，临床试验设计时需关注人群特征和检测指标等方面，如年龄、脑脊液生物标记物及APOE基因型等对临床试验的影响。