

“记不住”的阿尔茨海默病，要记住的预防和治疗

文 / 北京医院 郭思瑞



郭思瑞，北京医院药学部主管药师，药物分析学博士。长期从事药品质量和安全性评价方面的工作，涉及药品非法添加、农残重金属检测等方面研究。参与多项国家级及院级课题，担任《沈阳药科大学学报》青年编委，共发表SCI论文7篇、中文核心论文10余篇，参编专著2部。致力于药品及保健品的安全性检查，为公众提供科学的药学服务。

阿尔茨海默病，俗称老年痴呆症。截至2019年，全球阿尔茨海默病患者人数约为5500万，且仍在持续高速增长；预计到2050年，患病人数将达1.39亿。同时，预期与阿尔茨海默病相关的费用也将大幅增加：从2019年的每年1.3万亿美元增加到2030年的2.8万亿美元。根据最近的一项全国横断面研究，中国60岁及以上人群中认知障碍患者达1507万，其中阿尔茨海默病患者接近1000万。

那么，什么是阿尔茨海默病呢？除了“记不住”，还有哪些特点呢？阿尔茨海默病应该如何预防和治疗呢？下面，我们就简单地说一说。

一、什么是阿尔茨海默病

阿尔茨海默病是一种起病隐匿、进行性发展的神经系统退行性疾病。阿尔茨海默病患者的核心症状为认知功能障碍；根据症状的严

重程度，阿尔茨海默病可以分为6期（表1）：正常、临床前、极早期、早期、中期、晚期。

在针对养老院与社区阿尔茨海默病患者的调查中，发现高达97%以上的患者伴有精神行为异常，包括抑郁、幻觉、妄想、易激惹、淡漠等。阿尔茨海默病的发病率和死亡率快速上升，目前已成为中国城乡居民中排名第五的死因，给个人、家庭和社会都带来了沉重的经济负担。

二、阿尔茨海默病的预防

（1）从40岁起，通过生活方式或药物使用，将收缩压维持在130 mmHg以下。

（2）保护听力，减少受到噪音的伤害，在听力障碍者中鼓励使用助听器。

（3）增加运动，每周至少进行150分钟中等强度的运动，或75分钟高强度的运动，或两者等量结合。

表1 阿尔茨海默病症状分期

数字分期	症状分期	认知程度	症状描述
1	正常	无损害	无主观报告,也无客观证据表明近期认知能力下降或新发精神行为症状
2	临床前	无症状	主观认知下降(不限于记忆)或伴轻度的精神行为改变,但客观测试无认知障碍;CDR 0.0分
3	极早期	轻度损害	主观认知下降,且客观测试证实认知障碍(可能主要不是遗忘)或精神行为评估的证据;独立进行日常生活活动,但可能对较复杂的日常生活产生可检测的但轻度的影响;CDR 0.5分
4	早期	轻度痴呆	进行性认知障碍会影响多个领域和精神行为障碍;对日常生活产生明显的影响,主要损害工具性活动,不再完全独立,偶尔需要帮助;CDR 1.0分
5	中期	中度痴呆	进行性认知障碍和精神行为改变;对日常生活产生广泛的影响,基本功能部分受损,不能独立生活,经常需要帮助;CDR 2.0分
6	晚期	重度痴呆	进行性认知障碍和精神行为改变,可能无法进行临床面试;对日常生活产生严重的影响,包括自我照料在内的基本活动受损,完全依赖帮助;CDR 3.0分

【注】CDR即临床痴呆评定量表。目前,CDR已成为阿尔茨海默病临床分级的金标准:得分为0.0分表示正常;0.5分表示可疑痴呆;1.0分表示轻度痴呆;2.0分表示中度痴呆;3.0分表示重度痴呆。

(4) 通过饮食和运动等方式保持健康体重,减少肥胖症的发生。

(5) 积极治疗糖尿病;在糖尿病前期,通过药物治疗和生活方式控制血糖,预防糖尿病的发生发展。

(6) 减少暴露于空气污染和二手烟环境中的时间。

(7) 开车、运动时做好头部防护,防止头部受伤。

(8) 限制酒精摄入,最好不要饮酒。

(9) 丰富日常生活,增加社交活动,进入中年甚至晚年都应如此。

三、阿尔茨海默病的药物治疗

1. 胆碱酯酶抑制剂

乙酰胆碱是脑内神经中枢系统中一种与学习记忆相关的神经递质。胆碱酯酶抑制剂(AChEIs)可以与乙酰胆碱酯酶可逆性结合,抑制乙酰胆碱的水解过程,提高突触间乙酰胆碱的浓度,从而改善认知功能障碍。目前,美国FDA批准

上市的AChEIs类药物有多奈哌齐、加兰他敏和卡巴拉汀;其中,多奈哌齐是唯一可以用于轻、中、重度三阶段治疗的AChEIs类药物,且不良反应较小。石杉碱甲是我国自主研发并批准上市的可逆性AChEIs类药物,脂溶性好,易透过血脑屏障,主要用于记忆认知功能及情绪行为障碍的治疗。

2. 非竞争性N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂

N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体是与学习记忆相关的重要靶点。NMDA受体激活会引发机体钙离子紊乱,诱发神经元损伤,并进一步促进脑内淀粉样斑块沉积和神经原纤维缠结的生成。目前,批准上市的NMDA受体拮抗剂类药物主要是盐酸美金刚,用于中、重度阿尔茨海默病患者的临床治疗,能够与NMDA受体非竞争性结合,降低神经递质谷氨酸活性、减少神经元内钙离子超载的情况,从而改善





学习记忆障碍。

3.中医药治疗

传统中药具有多成分、多靶点、多途径的作用特点，符合阿尔茨海默病等多因素诱导的慢性疾病的治疗需求，在治疗上具有一定的优势。据文献统计，临床上常用的治疗阿尔茨海默病的中药多为补益类药物，按典籍中出现频次高低排序分别为远志、人参、茯苓、石菖蒲、山药等。中药汤剂如黄连解毒汤、钩藤散、当归芍药散、抑肝散、济生肾气丸、开心散、聪明汤等，均具有一定的治疗效果。

4.甘露特钠胶囊和阿杜那单抗

甘露特钠胶囊（GV-971）和阿杜那单抗是自2003年以来仅有的两种被批准用于治疗阿尔茨海默病的新药，它们为阿尔茨海默病的治疗提供了新的思路。GV-971是中国原创、国际首个靶向脑-肠轴的阿尔茨海默病治疗新药，于2019年11月经国家药品监督管理局批准上市，用于轻至中度阿尔茨海默病的治疗，可改善患者的认知功能。阿杜那单抗是一种淀粉样蛋白定向抗体，于2021年6月经美国FDA批准上市。在临床试验中，该药被证明可以去除大脑中的A β （ β -淀粉样蛋白），并显著减缓阿尔茨海默病的进展以及轻度阿尔茨海默病导致的认知障碍。

最后，需要强调：目前，阿尔茨海默病仍无法治愈，主要治疗目标是改善患者的症状，提高患者的生活质量。因此，积极预防仍是关键。

万物与人