

阿尔兹海默症早发现很难吗?

陈树功 庄裴华*

上海市浦东新区张江社区卫生服务中心, 中国·上海 201210

摘要: 阿尔兹海默症已成为全球公共卫生领域的重大挑战, 难以早发现早诊断, 尚无根治方法, 且其发病率随人口老龄化而不断攀升, 给患者、家庭和社会带来沉重的负担, 论文从常见的检查方法、现有的病理机制、多样的临床表现及治疗手段开展疾病科普, 提升重视。

关键词: 阿尔兹海默症; 检查方法; 临床表现; 防治

Is it Difficult to Detect Alzheimer's Disease Early?

Shugong Chen Peihua Zhuang*

Zhangjiang Community Health Service Center, Pudong New Area, Shanghai, Shanghai, 201210, China

Abstract: Alzheimer's disease has emerged as a major global public health challenge. Difficulties in early detection and diagnosis, the absence of curative treatments, and its rising incidence rate driven by global population aging have imposed heavy burdens on patients, families, and society. This paper provides a scientific overview of the disease by examining common diagnostic methods, existing pathological mechanisms, diverse clinical manifestations, and current treatment approaches, aiming to raise awareness and emphasize the importance of addressing Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's disease; examination methods; clinical manifestations; prevention and treatment

0 前言

阿尔兹海默症 (Alzheimer's disease, AD) 是一种毁灭性的神经退行性疾病, 其特征是认知能力进行性下降, 目前尚无有效的治疗方法, 它就像一位无情的窃贼, 悄然偷走人们的记忆、认知和独立生活的能力。此症主要影响老年人, 是痴呆的主要原因。据预测, 到 2050 年, 全球痴呆患病率将增加三倍^[1]。自阿洛伊斯·阿尔茨海默医生在 1906 年首次描述它以来, AD 已成为全球公共卫生领域的重大挑战, 且其发病率随人口老龄化而不断攀升, 给患者、家庭和社会带来沉重的负担。

AD 被形象地形容为“迷雾中的记忆”, 症状隐蔽且不明显, 常常与其他疾病 (如抑郁症、焦虑症) 相似, 早期主要表现为: 记忆力减退、注意力不集中等, 容易被误认为是正常衰老或压力导致的表现, 从而被忽视。此外, 现有的影像学 and 神经蛋白质指标等检查难以准确诊断, 这与常见肿瘤等疾病不同, 因缺乏特异性的标志物与有效的辅助检查手段, 所以 AD 早期发现非常艰难。

1 早期发现的重要性

早期发现在大多数疾病中至关重要, 尤其是阿兹海默症, 因为研究表明早期干预具有更好的预后^[2]。阿兹海默症是一种复杂的神经系统退行性疾病, 早期干预可以显著减缓病情进展、提高生活质量。然而, 通常在患者出现明显记忆障碍等症状并求医时, 病情往往已进展到不可逆的中后期阶段, 治疗效果有限。

2 常见的检查方法

目前被广泛认可并采用的有认知功能评估、脑脊液 (CSF) 生物标志物检测、神经影像学检查、血液生物标志物、脑电图、炎症标志物检测等常规技术, 以及外泌体 (EVs) 分析等新兴技术, 对临床诊断提供有价值的线索, 也能为治疗方式的选择引导方向。

临床量表: 如 MMSE (简易精神状态检查)、MoCA (蒙特利尔认知评估)、HIS (缺血指数量表) 等, 可用于筛查认知障碍^[3-5]。

脑脊液 (CSF) 生物标志物检测: 包括 β -淀粉样蛋白 ($A\beta_{1-42}$)、总 tau 蛋白 (T-tau) 和磷酸化 tau 蛋白 (P-tau181/217) 等具有高准确性, 尤其适用于早期诊断^[6-7], 能反映 AD 的病理特征 (如淀粉样斑块和神经纤维缠结), 但因其需通过腰椎穿刺获取脑脊液, 具有侵入性且成本较高而受到局限。

神经影像学检查: 通过放射性示踪剂 (如 PiB) 检测脑内 $A\beta$ 沉积的淀粉样蛋白 PET 成像, 是 AD 病理的金标准之一^[7]; 用于监测 tau 蛋白聚集的 Tau PET 成像则适用于早期 AD 和疾病进展评估^[7]; 结构 MRI 可观察脑萎缩 (如海马体体积缩小), 但特异性较低; 功能 MRI/PET 可用于评估脑代谢 (如 FDG-PET) 或血流变化, 且敏感性较高。

血液生物标志物: 有研究表明血液磷酸化 tau 蛋白 (如 p-tau217) 与 CSF 和 PET 结果高度一致, 可作为无创筛查工具; 神经丝轻链蛋白 (NfL) 能反映神经退行性变, 但尚未表现出特异性; 胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 因与神经炎

症相关，已在 2024 年纳入诊断新标准。

脑电图 (EEG)：可评估脑电活动异常，更多情况下被用于研究和临床观察。

炎症标志物：如系统性炎症因子 (IL-6、TNF- α)，一直被与 AD 进展相关。

新兴技术：研究显示通过外泌体 (EVs) 可分析 AD 相关蛋白；通过眼底检查检测 A β 沉积的视网膜成像技术则成本低且无创；其他如血浆 miRNA 谱等被认为可预测 AD 进展。

3 迷雾重重的病理机制

AD 的病理机制是一个复杂的多因素过程，涉及多种分子和细胞层面的异常变化，其形成的病因至今尚未完全阐明，以下是当前研究较普遍认可的机制及特征。

细胞外 β -淀粉样蛋白 (A β) 聚集沉积成老年斑，是 AD 的标志性病变之一，A β 寡聚体和斑块通过突触毒性、氧化应激和炎症反应导致神经元结构破坏和功能损伤。

Tau 蛋白异常磷酸化与神经原纤维缠结 (NFTs)：微管相关蛋白 tau 的过度磷酸化形成神经原纤维缠结 (NFTs) 能破坏神经元骨架结构和运输功能，从而影响神经元之间的信号传递。

神经炎症与胶质细胞激活：A β 和 tau 病理可激活中枢免疫反应，释放促炎因子 (如 IL-1 β 、TNF- α)，且慢性炎症可能通过破坏血脑屏障 (BBB)，进一步加重神经元损伤。

线粒体功能障碍：线粒体结构的改变会引起细胞能量代谢受损、细胞功能障碍，进而启动凋亡程序，加速神经细胞凋亡；此外，线粒体自噬受损加剧亦引发 B-淀粉样蛋白沉积和神经纤维缠结，导致突触变性和突触功能紊乱，进而负性调节线粒体自噬功能，导致 AD 进展。

突触转导功能异常：动物实验发现 AD 转基因鼠海马突触传递异常的发生早于 A β 蛋白沉积及神经细胞变性，且 A β 蛋白的寡聚体对突触有直接的毒理作用，神经元内钙离子代谢紊乱也会引起突触可塑性的变化。

以上这些病理改变相互作用，共同构成“多靶点网络”，最终呈现出认知功能的各种退变，随着 AD 研究不断进展，我们有望在未来收获对其病理机制的真正理解。

4 复杂多变的临床表现

记忆障碍：早期表现为近记忆力下降，如忘记近期发生的事情、重复提问等，随着病情进展，远期记忆也逐渐受损。

认知功能障碍：包括语言障碍 (如找词困难、命名障碍)、视空间能力下降 (如迷路、穿衣困难)、执行功能障碍 (如计划、组织能力下降) 等。

精神行为异常：部分患者可出现紧张焦虑、情感淡漠、抑郁、睡眠障碍、幻觉、被害妄想等精神症状，以及攻击性行为、游走等行为异常。

AD 的病程通常分为三个阶段：轻度认知障碍期、痴呆期和重度痴呆期。随着病情进展，患者渐进性认知能力下降，并出现明显的神经病理学特征，逐步退化，最终需要完全依赖他人照顾。

5 多样性的治疗干预方式

目前，AD 的诊断主要依靠详细的病史询问、体格检查、神经心理评估以及影像学检查 (如 MRI、PET) 等。近年来，生物标志物 (如脑脊液 A β 42、tau 蛋白) 检测在 AD 早期诊断中的应用日益广泛。遗憾的是，目前尚无治愈 AD 的方法，现有的治疗手段主要以控制症状、延缓疾病进展为主，包括：

西药药物治疗：胆碱酯酶抑制剂 (如多奈哌齐、卡巴拉汀) 和 NMDA 受体拮抗剂 (如美金刚) 是目前治疗 AD 最广泛的药物，可改善认知功能和行为症状。谷氨酸调节剂在临床上通常与胆碱酯酶抑制剂同时服用以增疗效。近年来研究较前沿的是单克隆抗体介导清除斑块的疗法及基于脑-肠轴学说等机制临床探索性新运用的药物开发。

中药药物治疗：古代中医典籍中并无“AD”这一名称，根据辨证论治将其归属于“呆病”“文痴”“痴呆”“善忘”等范畴。祖国医学对此症有悠久的历史认识，在中医理论指导下，中草药与化学合成药物不同。中药活血化瘀，改善微循环，能有效改善脑部供血、抵抗自由基、抗兴奋氨基酸毒性等作用，主要通过调理人体的阴阳平衡和气血运行来改善 AD 症状。许多中药单方提取物已被证实对神经具有保护作用，如灵芝中的灵芝多糖能抑制细胞凋亡，具有抗肿瘤、降血糖、调免疫、抗氧化、降血脂与抗衰老作用；红景天苷能够通过清除细胞内自由基，通过保护神经干细胞，进一步修复海马神经元的再生功能；远志具有安神益智功效，常用于治疗记忆障碍、失眠以及神经衰弱，降低炎症因子表达水平，发挥细胞的保护作用；麦冬可润肺养阴清心除烦，其提取物麦冬皂苷 D 具有抗炎、抗氧化、抑制血栓形成等药理作用等等。中药复合制剂则通过多靶点和多途径作用对 AD 复杂发病机制进行干预，尤其是在神经保护和神经营养/再生作用及线粒体和突触的保护作用方面；近年来更基于肠道菌群研究中药复方通过增加肠道和血脑屏障的通透性、激活中枢神经系统的对炎症的抵抗、增强氧化应激、调节神经递质水平，推动 AD 的治疗。

非药物治疗：包括针灸治疗、传统功法等体育锻炼、认知训练、怀旧疗法、音乐干预、艺术治疗等，因其安全性高、副作用少而日益受到重视，尤其适用于对药物治疗反应不佳或处于疾病早期的患者。

支持治疗：包括预防并发症、积极的营养支持、提供安全的生活环境等，对提高患者生活质量至关重要。

6 思考

老年人阿兹海默症是多因素、多环节作用下的复杂事件，常呈现递进发展性、突发性、后果严重性的复杂连续病

变特点。AD 如同一团迷雾，笼罩着无数患者和家庭。尽管目前尚无根治方法，但随着科学技术的不断进步，我们相信终有一天能够拨开迷雾，找到战胜 AD 的钥匙，让记忆不再消逝，让生命重获光彩。

参考文献：

- [1] Patel L, Grossberg G T. Combination therapy for Alzheimer's disease[J]. *Drugs Aging*,2011(28):539-546.
- [2] Alzheimer's Association. 2023 Alzheimer's disease facts and figures[J]. *Alzheimers Dement*,2023,19(4):1598-1695.
- [3] Shaughnessy L W, Weintraub S. The role of neuropsychological assessment in the evaluation of patients with cognitive-behavioral change due to suspected Alzheimer's disease and other causes of cognitive impairment and dementia[J]. *Alzheimers Dement*,2025,21(1):e14363.
- [4] Karneboe J, Haberstroh J, Geschke K, et al. Facing the new diagnostic and treatment options of Alzheimer's disease: The necessity of informed consent[J]. *Alzheimers Dement*,2025, 21(1):e14204.
- [5] Ke X, Liu C, Li N. Social support and quality of life: a cross-sectional study on survivors eight months after the 2008 Wenchuan earthquake[J]. *BMC Public Health*,2010.
- [6] Bridel C, Somers C, Sieben A, et al. Associating Alzheimer's disease pathology with its cerebrospinal fluid biomarkers[J]. *Brain*,2022,145(11):4056-4064.
- [7] Long JM, Coble DW, Xiong C, et al. Preclinical Alzheimer's disease biomarkers accurately predict cognitive and neuropathological outcomes[J]. *Brain*,2022,145(12):4506-4518.

作者简介：陈树功（1978-），男，中国上海人，本科，全科主治医师，从事社区老年常见慢病的诊治与管理研究。

通讯作者：庄裴华（1983-）女，中国上海人，本科，中医全科主治医师，从事社区老年人群MC的中医干预研究。

基金项目：浦东新区“国家中医药发展综合改革试验区”建设项目（项目编号：PDZY-2024-1003）；浦东新区“国家中医药传承创新发展试验区”建设项目（项目编号：PDZY-2025-0804）。