

· 合理药物治疗 ·

老年性痴呆药物治疗的现状

植恒光 纘 (日本, 大阪市立弘济院附属医院药局)

由于医药学的进步及生活方式的现代化, 我国的平均寿命也大幅度延长, 但同时带来了痴呆老人、昏睡老人的增加等后果。在弘济院也呈现这一倾向, 该院养老院, 特别护理养老院的住院者及附属医院住院病人合计644名的平均年龄为79岁, 约有21名诊断为痴呆, 其发病率随年龄增大而增加。笔者等就这些痴呆老人的治疗, 特别是药物治疗的现状以处方笺为主进行了短期调查, 在此综述该调查其结果并探讨。

一、前 言

进入老年期随着机体功能的下降, 谁都或多或少地出现精神功能的衰退。对健康人这属于正常的生理现象, 对日常生活几乎没有影响。但一部分人由于病理性的脑老化而发生老年精神疾病, 称之为老化性痴呆或广义地称为老年痴呆, 由于智能全面低下, 以致日常生活发生障碍。老年期内出现的痴呆疾

病如表1, 但主要是狭义的老年痴呆(Alzheimer型老年痴呆)和脑血管性痴呆。脑血管性痴呆是由于脑血管障碍而产生的, 代表性的有多发梗塞性痴呆, 该病在大脑的皮质下白质及基底核周围生成许多小梗塞灶, 其主要特征是神经纤维的病变并伴有脑整体循环血流量的降低。老化性痴呆是脑的萎缩性疾病, 其特征是大脑的额叶、颞叶、头叶的血流减少, 脑的神经细胞变性脱落。其病理学变化是Alzheimer原纤维变化, 出现老年斑, 但原因尚不明。据1983年大阪府的调查, 脑血管性痴呆占50.3%、老化性痴呆占36.4%、两者混合型占10.7%、其他类型的占2.6%。老化性痴呆的出现率随高龄而增加, 65~69岁的为2%、75~79岁的为6%、80~84岁的为14%、85岁以上的为28%下面叙述本院的调查情况。

表1 老年期内引起的痴呆疾病

脑病变性疾病	老年痴呆、Alzheimer病、Pick病、帕金森氏病、多发性硬化症
头盖内占据性疾病	脑肿瘤, 硬膜下血肿
外 伤	外伤后痴呆
炎 症	进行性麻痹、慢性脑炎
血管障碍	多发梗塞性痴呆、脑动脉硬化症
癫 痫	癫痫性痴呆
代谢障碍	尿毒症、肝功能障碍
内分泌障碍	粘液水肿、阿狄森氏病
中毒性障碍	酒精性痴呆、药物中毒
缺氧症	恶性贫血、淤血性心力衰竭、一氧化碳中毒
维生素缺乏症	Vit. B ₁ 缺乏、烟酸、Vit. B ₁₂ 、叶酸缺乏等

二、方 法

以弘济院附属医院精神内科门诊患者、特别护理养老院住院者75名及附属医院住院患者13名合计88名为痴呆老人对象, 调查了

从1983年12月起一年内的用药情况并进行了分析。(同一药品连续使用时只计初次为一件, 中断后再使用时作为新增加的件数)。同时向开出处方的精神内科医师询问症状、

治疗经过等,合并作为探讨资料。

三、调查结果与考察

(一) 老化性痴呆的确定

由医师根据症状及与患者日常接触的家庭、照顾人、舍监、护士等的观察、所见结果等对其痴呆的有无及程度(轻度、中等、重度)进行大致分类,并同时结合进行长谷川式痴呆试验,以得分结果作为参考。表2表明痴呆的程度与主要症状。长谷川式痴呆试验如表3所示由12个提问组成,满分为32.5分。据长谷川等所得结果,老化性痴呆平均为13.2分,相比之下功能性精神疾患(非痴呆性)组则为26.4分,两者存在显著差异。对老化性痴呆的程度也分别定为轻度18.9分、中等12.2分、重度6.2分,10分以下为确实痴呆,10~20分可怀疑为痴呆。在弘济院进行的调查表明,人致10分以下为重度痴呆、10分以上的18~21.5分为轻、中等痴呆、18~22分以上包括痴呆前期阶段在内为正常者。但在高龄者中见有得分有相当出入的情况。

表2 痴呆程度与症状

轻度痴呆	<ul style="list-style-type: none"> 可大致进行日常会话并理解,但内容贫乏或不完整 对社会发生的事情等兴趣及关心下降 智力衰退到生活需指导和必要的护理
中等程度痴呆	<ul style="list-style-type: none"> 勉强可进行简单的日常会话 在不习惯的环境中会一时无所适从 常需帮助,多数需要替其管理金钱、管理服药等
重度痴呆	<ul style="list-style-type: none"> 简单的日常会话发生困难 在施設内无所适从,刚吃过饭就忘记 有必要经常给以护理与帮助

(二) 老化性痴呆与年龄的关系

88名被调查的痴呆老人中男性28名,女

表3 长谷川式痴呆测验

序号	提 问 内 容	得 分
1	今天是几月几号?(或)星期几?	0, 3
2	这里是什么地方?	0, 2.5
3	你的年龄多大?	0, 2
4	最近发生的事件中知道些什么?或什么时候发生的?	0, 2.5
5	你的出生地?	0, 2
6	二次世界大战是哪年结束的?(或)关东大地震什么时候发生的?	0, 3.5
7	1年有几天?(或)1小时有几分?	0, 2.5
8	日本的总理大臣是谁?	0, 3
9	100 - 7 = ? (100 - 7 = 93) (93 - 7 = 86)	0, 2.4 0, 2, 4
10	数字的倒念(6--8--2) (2--5--3--9)	0, 0.5, 1.5
11	记住5种物品(牙刷、铜币、铅笔、梳子、火柴)	2.5, 3.5

性60名,其年龄构成如表4所示。以75~79岁为最多,其次为80~84岁,75~84岁的占总数的53%。男性从70岁前半起增加,女性迟5岁从70岁后半起增加,且85岁以上女性的比例较高。这一倾向可考虑是老化性痴呆要比脑血管性痴呆更多发于老年75岁以上且以女性居多,脑血管性痴呆也是女性居多。再者也可考虑女性痴呆时进入80~90岁虽病情加重但生命可维持,但男性痴呆后超过80岁就很难继续生存下去。

(三) 老化性痴呆所伴有的精神症状与异常举动

老化性痴呆伴随痴呆症状的发展过程会出现种种的精神症状与异常举动,且这些症状随痴呆的发展而产生如表4所示的变化。痴呆初期可见有对进食不感兴趣、失眠、产生被害妄想等错觉。发展到中等以上时则出现缺乏饱腹感、失禁、昼夜颠倒、徘徊等现象;此时使家属及护理、监护人所烦恼的倒并不是痴呆本身,而是伴随痴呆所产生的此类精神症状及异常举动。伴随痴呆出现的精神症状及异常举动包括过去出现过现在正在改善的在内共计68件,详见表5。其中以夜间谵妄、徘徊、易怒、失眠、失禁、忧郁、

被害妄想等多见。

表4 痴呆的病程与异常举动

病 程 异常举动	轻 度	中 等 程 度	重 度	最 重 度
进 食	对进食无兴趣	食后无饱腹感、吃法异常	将纸、大便等塞到嘴里	误咽异物需全面护理
排 泄	经常失禁	失禁次数增加 上厕所途中失禁	需尿布 拿走尿布	需尿布 布失禁
睡 眠	诉失眠、白天睡觉 夜间溜走	日夜颠倒 夜间将家人唤起	夜间吵闹	终日昏睡 小声独语
夜间谵妄	(夜 间 谵 妄)			
多动, 兴奋	易怒、不安定、暴力、吵闹、撕破衣服、床单等			
徘 徊	不平静 (徘徊) 出门后不回家、一会出门, 一会回家, 来回反复。			
情 绪	情绪易变, (感 情 失 禁) 抑郁、不安、焦躁、欣快感			
异常体验	错觉(被害妄想、嫉妒妄想) (幻思、幻听)			
语 言	重复讲同一事	自言自语	会 话 困 难	

表5 老化性痴呆所见的精神症状与异常举动

症状分类	异常举动	件数	症状分类	异常举动	件数
睡 眠	失 眠	4	排 泄	失 禁	4
	夜间独语	1	夜 间 谵 妄	夜 间 谵 妄	12
	夜间大声闹	2	感 情	抑 郁	4
多动、兴奋	粗 暴	2		不明原因的不快	2
	不 安 定	2		性 格 异 常	2
	易 怒	5	服 药 瘾	1	
	异常行为	2	异 常 体 验	被 害 妄 想	4
不卫生行为	1	幻 觉		3	
徘 徊	徘 徊	10		妄 想	1
	无故离院	2	语 言	独 语	1
	无法平静	2		失 语	1

(四) 用于老化性痴呆的药品

对用于上述老化性痴呆及伴随的精神症状及异常举动治疗的725件药品按“日本标准商品分类”进行了分类, 详见表6。除此之

外, 尚使用有动脉硬化用药、利尿降压剂、综合感冒药、强心剂、抗组胺剂、肾上腺皮质激素剂、植物神经药、循环激素药、尿路结石治疗药、维生素B₁、C、D、E、止

血药、消炎酶剂、抗生素、抗恶性肿瘤药、化疗剂等。

全部药品按药效分类则种类很多,但主要药品是中枢神经系统药物占38.8%、消化

道药物占22.9%、维生素制剂占14.3%、循环器官药物(含脑血管扩张剂)占9.9%、末梢神经系统药物占4.6%、滋补强壮药物(主要为无机品制剂)占4.3%。

表 6

用于老化性痴呆药品的种类与比例

药 效 类 别	件数	%	药 品 名
精神神经药	175	24.0	安定、马来酸甲氧异丁嗪、环丙安定、舒必利等
健胃消化药	87	12.0	Madalase、Marzulene S颗粒、半乳糖苷酶胶囊、Seven E胶囊、Gastropylone等
混合维生素剂	52	8.6	Panvitan粉剂、Neurovitan、Vitamedin
催眠镇静剂	63	7.3	西番莲浸膏片、苯巴比妥、氟安定等
脑循环代谢改善剂, 脑血管扩张剂	40	5.5	马来酸肉桂哌吡烷, 盐酸硝吡胺甲酯, 半乳糖醇酒石酸盐等
无机质制剂	31	4.3	K制剂、造血剂(硫酸铁)
维生素B制剂	30	4.2	泛酸类制剂(Pantosin)、维生素B ₁₂ 制剂(Methycobal)、泛酸钙制剂(Pancal G)等
帕金森病用药 (除去维生素B ₁)	29	4.0	全刚胺盐酸盐、安坦、左旋多巴制剂等
消化道功能异常治 疗药	24	3.3	灭吐灵
脑代谢赋活剂	20	2.8	高泛酸钙、r-氨基-β-羟基丁酸
抗癫痫剂	20	2.8	苯妥英
泻 剂	16	2.2	番泻甙、强力Solven、番泻浸膏片(Ajust A)
制 酸 剂	14	1.9	重质氧化镁
扩血管剂	14	1.9	盐酸三甲氧苄嗪、潘生丁、长效硝酸甘油等
消化性溃疡药	13	1.8	Gastrozepine氯化甲基蛋氨酸毓(Vit. U制剂)、Kolantyl颗粒
代谢性药品	10	1.4	谷胱甘肽制剂、ATP制剂
解热镇痛消炎剂	10	1.4	Sedes G、长格来宁、消炎痛、布洛芬
镇咳去痰剂	9	1.2	必漱平、盐酸-1-甲基半胱氨酸、喘速宁盐酸盐、远志糖浆、椴皮浸膏等
其 他	68	9.4	弹性硬蛋白酶、三氯噻嗪等
合 计	725	100.0	

1. 中枢神经系统药物

中枢神经药物中有催眠镇静剂、精神神经药、脑代谢赋活剂、抗癫痫剂、解热镇痛消炎剂。其中以精神神经药用的最多,占所用药品总数的24%,详如表7所示。

吩噻嗪类的马来酸甲氧异丁嗪、苯并二氮杂卓类的安定使用最多,占所用精神神经药的63%。吩噻嗪类和丁酰苯类药物属强力精神安定药,具有抑制精神运动、安定精神,抗精神病作用。苯并二氮杂卓类药物为

缓和的安定药,也即属弱安定药,有镇静、抗焦虑作用,抗精神病作用较弱且有松肌作用。抗忧郁药作为精神兴奋药具有中枢兴奋作用,可改善抗忧郁情绪。

这些中枢神经系统药物主要用于治疗伴随痴呆的精神症状及异常举动。实际处方时多数合并给药,例如对夜间谵妄、徘徊、不安定、夜间吵闹、兴奋、易怒等症状、常在不安定时或晚饭后、就寝前以1日1~2次的量合并使用安定、马来酸甲氧异丁嗪及西番莲浸膏片。对脑血管障碍等后遗症而产生的痉挛发作,常使用苯妥英等抗癫痫药分2~3次或一次服药。忧郁则使用舒必利、盐酸丙咪嗪、盐酸阿米替林等,分2~3次或1次服药。对被害妄想等则将氟哌啶醇与吩噻嗪类、苯并二氧杂萘类合并用。用量如表8所示均较小,特别是马来酸甲氧异丁嗪的用量用的很小,据信通常对中枢神经系统起抑制作用的药物对年老者作用较强,而相反对中枢神经系统起兴奋作用的药物则出现作用较弱。

表8 老化性痴呆精神神经药的用量

精神神经药的分类	药名	1次量	1日量
吩噻嗪类药	马来酸甲氧异丁嗪	1.5~5mg	2.0~5.0mg 分2~3次
	哌氟嗪	—	15mg (分3次)
	盐酸甲硫达嗪	10mg	—
丁酰苯类药	氟哌啶醇	0.75mg/片 (1/2~1片)	0.75mg/片 (1~2片) 分2次
苯并二氧杂萘类药	安定	1.5~6mg	3~6mg (分2~3次)
	去氧安定	2mg	—
	去甲羟安定	5mg	15mg (分3次)
	氯噻氮萘	5mg	—
	环丙安定	2mg	7mg (分3次)
	乙噻二氮萘	0.5mg	—
抗忧郁药	丙咪嗪	10mg	—
	舒必利	—	20~150mg (分2~3)
	盐酸氮苯咪嗪	10mg	—
	盐酸阿米替林	10mg	—

2. 消化器官药物

消化器官药物有健胃消化剂、消化性溃

表7 老化性痴呆精神神经用药的种类与比例

精神神经药的分类	药名	件数	%
吩噻嗪类药	马来酸甲氧异丁嗪	56	32.0
	哌氟嗪	2	1.1
	盐酸甲硫达嗪	1	0.6
丁酰苯类药	氟哌啶醇	10	5.7
苯并二氧杂萘类药	安定	58	33.1
	去氧安定	4	2.3
	去甲羟安定	5	2.9
	氯噻氮萘(Clthiazepam)	2	1.1
	环丙安定	14	8.0
	乙噻二氮萘(Etizolam)	3	1.7
抗忧郁剂	丙咪嗪、舒必利	3	1.7
	舒必利	12	6.9
	盐酸氮苯咪嗪(Lofepamine)	4	2.3
	盐酸阿米替林	1	0.6
合计		175	100

疡剂、整肠剂、泻剂、消化道功能异常治疗剂、制酸剂等多种。对痴呆老人用药来预防

胃肠障碍,保持其消化器官状态良好,这是治疗及护理不可缺少的。用药量多为成人量的 $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{3}$,如复合消化酶制剂(Madalase颗粒剂)1日1.0~1.5g分2~3次,水溶性丙甲萘磺酸钠(azulene)制剂(Marzulene S颗粒, nozulene细粒)1日3~6mg。但整肠剂、泻剂的用量则较大,例如强力苏尔便(Solven)2片和番泻浸膏片2片临睡前一次服用的用法较多见。

3. 维生素制剂

使用的维生素制剂以复方维生素制剂、泛酸类制剂、维生素B₁₂、维生素C居多,此外尚使用维生素B₁、B₂、D、E。复方维生素制剂1日给药1.0~1.5g,目的在于促进全身代谢,改善状态。泛酸类制剂用于促进肠道运动、预防便秘。维生素B₁₂制剂对轴索变性、脱髓等神经障碍具有修复作用,对多种末梢性神经障碍有效,但对痴呆效果似乎不大。多数的用量是泛酸类制剂每日200~400mg(以泛酸计)、维生素B₁₂每日750~1500 μ g,分2~3次服用。

4. 循环器官用药

循环器官药物中有强心剂、利尿降压剂、血管扩张剂、动脉硬化治疗剂、脑血管扩张剂及脑循环代谢改善剂,但以脑血管扩张剂及脑循环代谢改善剂使用最多占60%。对老年性痴呆使用消化器官药物、维生素制剂等,目的仅在于改善全身的代谢与状态,而脑血管扩张剂及脑循环代谢改善剂与属于中枢神经系统药物的脑代谢赋活剂均被用作主药。特别是对脑血管性痴呆可望通过脑血管扩张剂及脑循环代谢改善剂进行药物治疗而奏效。脑代谢赋活剂常与脑血管扩剂及脑循环代谢改善剂并用,泛酸钙制剂对意志低下、自发性低下等精神症状也有效。

脑血管扩张剂及脑循环代谢改善剂中以马来酸肉桂哌吡烷(Cinopazide)使用最多,其次为盐酸硝吡胺甲酯(Nicardipine)制剂。前者用量为每日2~3片,分2~3

次服用,后者用量为每日0.3~0.6mg,分2~3次服用;服用困难时常取细粉或捣碎药片。脑代谢赋活剂绝大多数为泛酸钙,用量为每次0.5g,每天1~2.0g,一次或分2~3次服用。从调查结果来看,令人意外的是脑血管扩张剂及脑循环代谢改善剂,脑代谢赋活剂的使用件数并不少,不过由于对轻度或中等的痴呆使用这些药品会引起激剧的变化,为此对可能加快症状的恶化及发展,有必要针对症状谨慎使用。

5. 末梢神经系统用药

末梢神经系统用药为抗帕金森剂。帕金森病为老年期出现痴呆的疾病之一。此次调查对象中有6例为帕金森患者,对其使用了左旋多巴制剂、金刚胺盐酸盐、安坦,但这些药品此外尚用于随痴呆出现的精神症状中的意志低下、自发性低下。左旋多巴制剂的用量为1次服用100~200mg,或1日200~600mg分2~3次服用。金刚胺盐酸盐的用量为1日70~150mg分2~3次服用。安坦的用量为1次服用2mg或1日4~6mg分2~3次服用。滋养强壮变质剂用钾和铁的无机制剂,特别钾剂为多。对老年性痴呆使用利尿剂和降血压剂造成缺钾的病例较多,从而易引起精神不安定,故往往需补钾。

(五) 用于老化性痴呆主要药品处方量与年龄的关系

对用于老化性痴呆的药品主要是中枢神经药物、脑血管扩张剂、抗帕金森的处方量与年龄之间关系进行了调查,结果如表9所示。如前所述,总的来看处方量要比成人的常用量要小,特别是精神神经药物的服用量较小。在与年龄的关系上,舒必利对50岁一代的使用50mg/片为3片,但对60岁以上的则处方以细粒,用量也明显减少。安定、马来酸甲氧异丁嗪的用量则几乎不随年龄变化,安定如1.9~3.3mg,马来酸甲氧异丁嗪为2.3~3.5mg,嘱以晚饭后或临睡前服用。一般老年人的体重不会有急剧的变化,但随年龄

增加而逐步减少,故所用药量似应随之减少。但考虑到药物作用的特点、症状及病程都会对处方量有影响,今后要进一步探讨。

表9 主要药品的处方量(平均值)与年龄的关系

药效类别	药名	年 龄	处方量(平均值)				
			~59	60~69	70~79	80~89	90~
精神神经药	安定	(mg)	2.0	3.3	2.1	1.9	2.1
	马米酸甲氧异丁嗪	(mg)	—	3.5	2.8	2.3	2.3
	氟哌啶醇	(mg)	—	0.75	0.52	0.59	—
	舒必利	(mg)	150	70	34	28.3	—
	环丙安定	(mg)	—	—	5	3.6	—
催眠镇静剂	西番莲浸膏片	(片)	—	1	1.1	1.3	1.3
脑代谢机能改善剂	马来酸肉桂哌吡烷	(片)	—	3	3	2.9	3
镇痉剂	高泛酸钙	(g)	1.3	1.5	1.3	0.8	—
抗癫痫药	金刚胺盐酸盐	(mg)	100	150	108	112	70
	苯妥英	(mg)	180	120	100	—	—

(六) 治疗后的情况

老化性痴呆的特征是病理性脑老化所致的痴呆症状,伴有种种精神症状及异常举动。本次调查的88例中出现有68例精神症状及异常举动(表9),通过治疗有32件即47%消失。消失的异常举动是夜间谵妄、兴奋、抑郁、失眠、幻觉、失语、被害妄想,不卫生行为,难以平静,服药上瘾等,而失禁、徘徊等则似未见有变化。据弘济院的调查,症状大大减轻的占全部的49.7%,略有减轻的为38.1%,治疗而几乎未见有变化的为12.2%。同样,由于治疗后大多数病例痴呆为缓缓进展,其次有不少病例变化较少,过程稳定。两者合计占72.1%。有12.2%见有痴呆减轻。因此通过充分的护理与治疗,精神症状及异常行为可得到大半改善,但痴呆的过程则维持稳定状态而缓缓有所发展。能减轻的病例则较少,仅见12.2%

三、总 结

老化性痴呆是由于病理性脑老化而引起

的精神疾病,出现低能并有种种精神症状与异常举动,给本人与周围的人带来烦恼。因此今后随着高龄化,痴呆老人将日益增多,成为监护人很大的负担。根据本次调查,就痴呆的进展来说,通过充分的护理并加以治疗,几乎均可维持稳定而略有徐缓进展,有若干例见有痴呆症状减轻。此外,精神症状与异常举动在加以治疗特别是通过药物治疗后,大部分得到改善或消失。

象这样一些老化性痴呆,其精神症状与异常举动对监护者来说是很大的负担,但在必要时通过适当的药物治疗与充分的护理大部分是可能改善的。且治疗后能保持病情稳定。但对老化性痴呆本身的治疗方针尚未确立,目前尚难预料。但事实上已有若干例症状减轻,因此将来还是有可能被治愈的。

[《医药杂志》22(3):61~69,1986(日文)]

王惠康译 张紫洞校