

· 述 评 ·

加强对老年早期认知功能障碍的研究

王晓明*, 张荣怀

(第四军医大学西京医院老年病科, 西安 710032)

【摘要】随着人口老龄化的到来,老年性相关疾病的发生越来越突出,轻度老年认知功能障碍是老年性痴呆的高危人群,是介于正常认知老化与轻度痴呆之间的一种临床状态。然而,在临床常规工作对轻度老年认知功能障碍认识严重不足,故加强对老年早期认知功能障碍的认识水平,提高对老年人早期认知功能障碍的评估与筛查,是尽早干预和预防老年性痴呆发生的重要保障。

【关键词】老年人;早期认知功能障碍;诊断

【中图分类号】 R749

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00001

Pay attention to mild cognitive impairment in the elderly

WANG Xiaoming*, ZHANG Ronghuai

(Department of Geriatrics, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China)

【Abstract】 Age-related diseases have become more and more dominant with the coming era of aging. Elderly patients with mild cognitive impairment (MCI) are of high risk of Alzheimer's disease (AD). MCI is regarded as a clinical stage between normal cognitive aging and mild dementia. However, very little is known on how to recognize MCI in routine clinical practice. Strengthening the knowledge of early MCI, and improving its assessment and screening in the elderly can guarantee early intervention and prevention of AD.

【Key words】 aging; mild cognitive impairment; diagnosis

随着人口老龄化的进程,阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD),也称为老年性痴呆,其发生率日益增高,是威胁老年人的主要杀手,直接影响着老年人的生活质量及寿命。研究表明,具有轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)的老年人是老年性痴呆的高危人群,MCI作为介于正常认知老化与轻度痴呆之间的一种临床状态,平均每年有10%~15%的MCI发展为老年性痴呆^[1-3],为此,对老年人早期认知功能障碍的评估与研究具有重要的价值。

1 MCI的定义及流行

MCI是指有记忆障碍和(或)其他轻度的认知功能障碍,但个体的社会职业或日常生活功能未受影响,介于正常老年和轻度痴呆之间的一种过渡状态^[1]。但根据MCI患者的病因、临床表现及影像学 and 最后的转归,MCI存在异质性。MCI主要分为3种类型:遗忘型MCI、单个非记忆区的MCI、多个区

域的MCI;其最后转归可以发展为AD、血管性痴呆(vascular dementia, VD)或其他痴呆或AD与其他痴呆同时存在,或AD与VD同时存在,或少数MCI患者认知障碍可以好转。国外相关调查显示,MCI在大于70岁以上老年人群中患病率为15%左右^[4],国内老年人MCI的患病率为5.47%~64.8%^[5-6]。国内外MCI患病率差异较大,可能与使用的调查方法、MCI诊断标准及调查人群的年龄结构及地区差异等因素有关。

2 MCI诊断标准

目前,主要依据Petersen制定^[1]标准:(1)主诉记忆障碍,可被知情者证实;(2)有记忆损害的客观证据(记忆测验成绩低于年龄和文化程度匹配的正常对照1.5个标准差);(3)总体认知分级量表轻度异常,如总体衰退量表(global deterioration scale, GDS)2~3级或临床痴呆评定量表(clinical dementia rating, CDR)0.5分;(4)一般认知功能

正常; (5) 日常生活能力保持正常; (6) 不够痴呆诊断标准并除外任何可以导致脑功能紊乱的躯体和精神疾患。

3 MCI的诊断方法

由于MCI早期难以诊断, 通常较为确切的依据是日常生活行为中的认知损伤, 通常根据患者亲属提供的病史、临床观察、和患者特征性的记忆、认知和执行功能障碍以及神经精神症状的表现, 同时需要排除其他情况所致的认知和行为障碍的疾病。

3.1 影像检测

脑部CT是临床中枢神经系统疾病诊断的重要手段之一。但由于在MCI诊断中CT存在对软组织对比分辨率不高, 区分脑灰、白质效果不佳等原因, 正逐渐被MRI所取代。MRI对脑解剖结构显示最为清晰且分辨率最高, 通过利用MRI和PET比较正常老年人和AD患者相应大脑部位的影像变化, 可以证明, MCI患者发展到老年性痴呆过程中出现了大脑特定区域体积的缩小^[7]。在MRI上主要表现为海马萎缩、杏仁核体积明显减小^[7]。SPECT技术是目前使用最多的评价痴呆的临床影像方法。MCI患者的顶叶局部脑血流量减少是最为常见且具有高度特异性的改变。在MCI患者, PET可发现特定的大脑皮质神经活动性降低, 这些代谢降低或灌注减少的区域遍及大脑皮层, 并且左右半球不对称, 而且大脑皮层代谢降低的严重程度与认知损害的程度相关^[8]。PiB PET技术是利用一种对 β -淀粉样蛋白(β -amyloid protein, A β)沉积物高选择性的示踪剂, 可以在人体内直接清楚地成像。最近的研究表明, PiB-PET预测MCI患者在两年内发展成老年性痴呆的准确率为86%, 排除可能发展成老年性痴呆的准确率为92%^[9]。

3.2 生化指标

Farlow等^[10]于1992年提出, 检测脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)中的A β 水平可用以诊断AD, 被认为是AD研究中的重要进展之一。经过追踪研究发现, 进展型MCI患者较稳定型MCI患者CSF中A β 42水平为低。研究结果表明, CSF中A β 42水平的变化与MCI的进展及AD的病程变化密切相关。有的研究结果表明, 老年性痴呆患者血浆中A β 42水平与正常老年人之间差异无统计学意义, 而MCI患者血浆A β 42水平较正常老年人增高, 血浆A β 42/A β 40

比值低的个体, 进展为MCI或AD的风险更高^[11]。

大量研究表明, MCI患者中CSF中总tau蛋白(total tau protein, T-tau)含量增高。MCI患者在发展为AD以前CSF中的tau蛋白含量增加, 可以预测MCI患者是否发展为痴呆。磷酸化tau蛋白(phosphorylated tau protein, P-tau), 尤其是P-tau231特异性增高, 在MCI和AD诊断中具有更重要的作用, 被认为是与MCI和老年性痴呆相关的脑和认知损伤的准确和特异的预测指标。有研究把CSF中的T-tau或P-tau含量增高与A β 42含量降低作为预测MCI5年内发展为AD的指标, 其灵敏度(Sensitivity, Se)为95%, 特异度(Specificity, Sp)为83%^[12]。有研究认为, MCI的发生与IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10和TNF- α 炎症因子密切相关, 进展为老年性痴呆的MCI患者CSF中有较高的TNF- α ^[13]。另外, 检测MCI的生物学标志还有: 胆碱乙酰转移酶活性、氨基酸、氧化因子、高同型半胱氨酸、胆固醇、糖化血红蛋白等。

3.3 神经心理学的检测

由于MCI主要表现为记忆、认知以及日常执行功能的减退或丧失, 所以对MCI患者进行神经心理学的检测至关重要。包括认知及行为障碍的病史和症状, 更重要的是利用认知评估量表进行检测。认知评估量表是一种简便、快捷、经济的筛查和诊断工具。

简易智能精神状态检查(mini-mental status examination, MMSE)量表是国际上最具影响力和使用最多的认知障碍筛查工具。包括时间、地点定向力、记忆、注意和计算能力、回忆、语言、执行功能等方面的测试, MMSE量表总分30分。评分结果分为认知功能正常(≥ 25 分); 轻度认知功能障碍(21~24分); 中度认知功能障碍(10~20分); 重度认知功能障碍(≤ 9 分)。评分结果应进行受教育程度和年龄的校正^[14]。大量研究显示: MMSE对痴呆诊断有较高的灵敏度、特异度和准确性。但很多已达到临床MCI诊断标准的患者, 其MMSE得分仍然超过了正常划界分。MMSE对非痴呆的认知功能损害检出在多个试验显示敏感度仅在20%~60%左右^[15-16]。

蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MOCA)量表是Nasreddine等^[17]在简易智能精神状态检查(MMSE)筛查量表的基础上, 研制的MCI筛查量表, 量表包括视空间及执行功能、

命名、记忆、注意、语言、抽象、延迟回忆、时间和空间定向8个部分组成。经过大量的临床研究和实践证实, MOCA量表对于快速筛查MCI患者和老年性痴呆早期患者具有较高的灵敏度和特异度, 优于MMSE量表及其他认知评估量表。我国学者也于2006年开始引进应用这一筛查工具, 由于认知功能的评估具有文化依赖性, 年龄、受教育程度、文化背景及个人经历、生活习惯等对量表的检测结果影响较大。不同国家学者均对此量表进行了相应的文化调适及检验^[6]。

综上所述, MCI在正常老年人群中具有较高的发生率, 作为介于正常认知老化与轻度痴呆之间的一种临床状态, 加强对MCI危害的认识及早期诊断水平, 是及早干预及提高老年人群的生存质量的重要保障。

【参考文献】

- [1] Petersen RC, Smith GE, Waring SC, *et al.* Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome[J]. Arch Neurol, 1999, 56(3): 303-308.
- [2] Ringman JM, Medina LD, Rodriguez-Agudelo Y, *et al.* Current concepts of mild cognitive impairment and their applicability to persons at risk for familial Alzheimer's disease[J]. Curr Alzheimer Res, 2009, 6(4): 341-346.
- [3] Morris JC. Revised criteria for mild cognitive impairment may compromise the diagnosis of Alzheimer disease dementia[J]. Arch Neurol, 2012, 69(6): 700-708.
- [4] Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, *et al.* Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men: The Mayo Clinic Study of Aging[J]. Neurology, 2010, 75(10): 889-897.
- [5] 黄若燕, 唐牟尼, 马 崔, 等. 广州市60岁及以上老人轻度认知障碍的患病率调查[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2008, 34(9): 533-537.
- [6] 翟雅莉, 钞秋玲, 岳 劲, 等. 蒙特利尔认知评估量表在军队离退休人员轻度认知功能障碍中的应用[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2013, 12(1): 8-11.
- [7] Frisoni GB, Fox NC, Jack CR Jr, *et al.* The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease[J]. Nat Rev Neurol, 2010, 6(2): 67-77.
- [8] Dai W, Lopez OL, Carmichael OT, *et al.* Mild cognitive impairment and Alzheimer disease: patterns of altered cerebral blood flow at MR imaging[J]. Radiology, 2009, 250(3): 856-866.
- [9] Devanand DP, Schupf N, Stern Y, *et al.* Plasma A β and PET PiB binding are inversely related in mild cognitive impairment[J]. Neurology, 2011, 77(2): 125-131.
- [10] Farlow M, Ghetti B, Benson MD, *et al.* Low cerebrospinal-fluid concentrations of soluble amyloid beta-protein precursor in hereditary Alzheimer's disease[J]. Lancet. 1992, 340(8817): 453-454.
- [11] Zetterberg H, Pedersen M, Lind K, *et al.* Intra-individual stability of CSF biomarkers for Alzheimer's disease over two years[J]. Alzheimer's Dis, 2007, 12(3): 255-260.
- [12] Agarwal R, Tripathi CB. Diagnostic utility of CSF Tau and A β 42 in dementia: a Meta-analysis[J]. Int J Alzheimers Dis, 2011, 2011: 503293.
- [13] Zhao SJ, Guo CN, Wang MQ, *et al.* Serum levels of inflammation factors and cognitive performance in amnesic mild cognitive impairment: a Chinese clinical study[J]. Cytokine, 2012, 57(2): 221-225.
- [14] Mowh A, Zandi T. Mini-mental status examination: a screening instrument for cognitive and mood disorders of elderly[J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2006, 20(2): 124.
- [15] O'Bryant SE, Humphreys JD, Smith GE, *et al.* Detecting dementia with the mini-mental state examination in highly educated individuals[J]. Arch Neurol, 2008, 65(7): 963-967.
- [16] Scazufca M, Almeida OP, Vallada HP, *et al.* Limitations of the Mini-Mental State Examination for screening dementia in a community with low socioeconomic status: results from the Sao Paulo Ageing & Health Study[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2009, 259(1): 8-15.
- [17] NaSreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V. The Montreal cognitive assessment (MOCA): a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699.

(编辑: 王雪萍)