**一、阿尔茨海默病的认知障碍特点**

认知障碍是AD患者最早出现的临床表现之一，也是阿尔茨海默病患者核心的功能障碍。

**1、发病特点**

阿尔茨海默病患者认知障碍的发病特点是隐匿起病的，这与其他神经系统变性病的特征是一致的。患者或照料者可以明确回忆患者的认知功能障碍较发病前显著下降，但对这一下降时间的估计多为每一个时间阶段（某年或某半年），而不是一个明确的时间点（如某天、或精确到分钟）。

**2、病程特点**

阿尔茨海默病患者的认知障碍是逐渐加重的，虽然药物和非药物治疗可能短期改善患者的认知功能，但总体而言并不能阻止或逆转认知障碍的恶化，这与脑卒中导致的认知障碍有明显差异。阿尔茨海默病患者的认知障碍并无明显的波动性特征，如患者主诉认知障碍有显著的波动性，应注意与路易体痴呆鉴别。

根据阿尔茨海默病认知功能障碍的严重程度不同，可分为**临床前阶段AD、轻度认知受损（MCI），以及痴呆**。临床前阶段AD虽然有神经病理改变，但尚无显著临床症状；MCI阶段已有客观检查证实的认知障碍，但其严重程度尚未影响患者日常生活能力；痴呆阶段患者的认知障碍已导致日常生活能力障碍，痴呆阶段又根据患者功能障碍程度（不仅是认知功能障碍）分为**轻、中、重度或早、中、晚期**。



**3、认知障碍表现**

阿尔茨海默病根据认知、行为障碍特征，可分为典型和不典型AD；阿尔茨海默病患者一般存在两个或以上认知领域受损，但可以某一认知领域受损发生最早或最为突出。典型AD的主要认知障碍为记忆障碍（情景记忆障碍），患者主要表现为难以记住近期发生的事件，而对远期发生的事件、已习得的知识和技能的记忆仍保留。同时可伴有解决问题能力受损、迷路等表现。不典型AD根据认知和行为障碍表现可分为四个类型：少词变异型（即logopenic失语）、后部变异型（posterior cortical atrophy, PCA）、额部变异型和Down综合征变异型。

Logopenic失语也属于原发性进行性失语（primary progressive aphasia, PPA）的一个亚型，研究表明97%以上由阿尔茨海默病导致；其主要临床表现为在发病后的2年时间内，主要以语言障碍为核心功能障碍，语言障碍以语音错乱、附属障碍、语音记忆受损为主要特征，疾病进展后可出现其他功能障碍。

PCA患者认知障碍以视空间功能障碍为主，表现为物品识别障碍、辨距障碍等，但眼科检查无明显的可解释症状的视野缺损、视力下降等表现；此类患者主诉“视力下降”至眼科就诊，经较长时间检查和反复就诊后转诊至神经内科得以确诊。PCA又可进一步分为枕颞叶变异型和双侧顶叶变异型。

行为变异型患者以怪异行为、脱抑制和冲动性行为等为主，需与行为变异型额颞叶痴呆（behavioral variant frontotemporal dementia, bvFTD）相鉴别。

Down综合征变异型以早期行为改变和执行功能障碍为特征。

作为最常见的神经系统变性病，阿尔茨海默病患者的认知障碍表现具有典型的神经系统变性病的共同特征，即疾病早期以某一认知领域受损最为突出，随疾病进展至中、晚期，逐渐出现其他认知领域受损和其他功能障碍，如运动障碍、感觉障碍、吞咽障碍、排便障碍等，疾病终末期患者长期卧床生活无法自理，多死于各种并发症。

**二、阿尔茨海默病的认知障碍分型**

2011年美国国立老化研究所和阿尔茨海默病协会(National Institute On Aging—Alzheimer’s Association，NIA—AA)发布了AD诊断标准指南，即NIA—AA诊断标准。NIA—AA诊断标准进一步强调了AD疾病过程的连续性，病理生理进程在AD出现临床症状前15～20年就已经开始，并将AD分为3个阶段，即**AD临床前阶段**、**AD源性轻度认知障碍**和**AD痴呆阶段**。将AD的临床前无症状阶段也纳入了AD，这就将AD的诊断时机

大大地前移了。

**三、阿尔茨海默病的各阶段认知特点及康复方案**

**一、AD临床前阶段（AD-Preclinical）**

AD临床前阶段是患者还没表现出相关认知功能障碍的特点，后期会逐渐向轻度认知障碍过度，严重的话后期会发展成痴呆。

**1、AD临床前阶段诊断和主要认知功能表现**

主观认知下降（subjective cognitive decline，SCD）是指患者主观感受自身较正常状态有认知下降，但常规神经心理客观测试在正常范围的状态。目前认为具有临床前阿尔茨海默病（Alzheimer disease，AD）特点的SCD是AD 发展的最初阶段，随病程进展逐渐发展为轻度认知障碍（mildcognitive impairment，MCI）甚至AD，AD临床前期SCD作为AD防治的重要关口，应得到充分的重视。

SCD的概念最早于1982 年由 REISBERG 等提出，直到 2014 年 JESSE等确定了这一术语。 有下列症状时，被认为是临床前AD的SCD可能性大：①记忆下降是最突出

的主诉；②发病时间<5 年；③发病年龄≥60 岁；④担忧认知减退相关问题；⑤自我感受记忆力比同年龄组他人差；⑥知情者证实患者有记忆力下降；⑦基因检测含有APOEε4等位基因；⑧有AD 生物标记物的证据。 SCD在中老年人群中常见，发病率与年龄成正相关。流行病学资料显示，年龄≥65岁发病率为25%~50%，

**2、SCD的评估**

**（1）总体认知评价**：

基础版MoCA-Ｂ: 对于低教育老年人可采用

**（2）认知领域评估：**

**华山版听觉词语学习测验（AVLT-H）（记忆功能）**

华山版听觉词语学习测验（AVLT-H）是在加利福尼亚听觉词语学习测验(California verbal learning test，CVLT)的基础上修订编制的，用于检测情景记忆。分界值：长延迟回忆得分≤5（50-59岁），≤4（60-69岁），≤3（70-79岁）；再认得分≤20（50-59岁），≤19（60-69岁），≤18（70-79岁），作为情景记忆的代表性测验，AVLT-H能有效鉴别正常老化、MCI和轻度AD。

**形状连线测验 A 和 B(STT-A&B)（执行功能）**

STT 是基于文化公平、对传统的连线测验进行修订的一个新版本，用于评估注意、视空间能力及执行功能等。STT 分为A和B两个部分，每部分又包括练习题和测试题。A部分要求被试按顺序以最快的速度连接随机排列的数字，B部分则要求被试按顺序连接数字时两种图形要交替进行。

**动物词语流畅性（VFT）（语言功能）**要求受试者就动物这一范畴在 1min 内列举尽可能多的例子。分界值：动物流畅性得分

≤12（初中组）、≤13（高中组）、≤14（大学组）。

**波士顿命名测试（BNT）（语言功能）**

BNT 是最为常用的检查命名能力的工具，有各种不同版本。30 项的分界值：自发命名得分≤19（初中组）、≤21（高中组）、≤22（大学组）。  **（3）主观认知下降自测表（SCD-Q）** 由美国范德堡大学 Gifford KA 等于 2015 年从大量关于 SCD 的问题库中提炼而成的精简版，是早期筛查 SCD人群的有效辅助工具。

 **3、SCD的康复治疗**目前 SCD 的防治主要是生活方式的干预。对 65 岁以上人群进行定期筛查，争取做到

早发现、早诊断、早治疗。

**（1）音乐疗法**

60名参与者被随机分为一个初学者冥想计划或一个音乐聆听计划。要求参与者在最初的12周中每天练习12分钟，然后在接下来的3个月中按照自己的意愿进行练习。参与者在基线，12周和6个月进行评估。这项初步的随机对照试验的结果表明，冥想或音乐练习可以显着增强SCD成人的主观记忆功能和客观认知能力，并可能为改善这一人群的预后提供希望。

**（2）有氧运动**

澳大利亚的一篇专家共识认为老年人推荐参加中等强度的有氧运动，每周至少150分钟，或每周至少90分钟的剧烈运动，除了日常生活中偶尔进行的轻强度活动。

**（3）抗阻运动**

每周至少2天进行渐进式阻力训练，有氧运动和持续的辅助活动有助于增强力量。

**二、MCI阶段**

轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment，MCI)是指记忆力或其他认知功能进行性减退，但不影响日常生活能力，且未达到痴呆的诊断标准。2003年国际工作组对MCI诊断标准进行了修订，这也是目前广泛应用的MCI诊断标准。该标准将MCl分为4个亚型，即单认知域遗忘型MCI、多认知域遗忘型MCI、单认知域非遗忘型MCI和多认知域非遗忘型MCI。

**1、MCI诊断和主要认知功能表现**

MCI诊断主要包括以下4点：(1)患者或知情者报告，或有经验的临床医师发现认知的损害；(2)存在一个或多个认知功能域损害的客观证据(来自认知测验)；(3)复杂的工具性日常能力可以有轻微损害，但保持独立的日常生活能力；(4)尚未达到痴呆的诊断。（5）生物标志物的内容，包括AB沉积的生物标志物和神经元损伤的生物标志物（非临床，仅是实验室诊断）

MCI有4个不同亚型：

(1)遗忘型MCI：表现为单纯的记忆功能受损；

(2)多认知域受损遗忘型MCI：除记忆功能受损外，还涉及语言、执行功能等其他多个认知功能受损；

(3)单一认知域受损非遗忘型MCI：记忆功能完好，单

纯语言功能或其他认知功能受损；

(4)多认知域受损非遗忘型MCI：多个认知领域轻度损害，但记忆功能保持完好。

其中遗忘型MCI，发展为阿尔茨海默(AD)的风险较高。

**2、MCI评估**

 （1）总体认知功能筛查

**蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment，MoCA)**
 涵盖的认知领域较MMSE广，包括注意与集中、执行功能、记 忆、语言、视空间结构技能、抽象思维、计算和定向力，是专门为筛查MCI而设计的，其在识别MCI时有较高的敏感度(80％～100％)和特异度(50％～6％)。MoCA在区别正常老年人与MCI时较MMSE更具准确性。

（2）记忆力评估

**词语学习测验、Wechsler成人记忆量表、中国医学科学院心理所成人记忆量表**

词语学习测验包括Rey听觉词语学习测验、California词语学习测验等。California词语学习测验在鉴别向痴呆转化的MCI优于其他词语学习测验

（3）执行功能评估

**连线测验B—A、数字符号转换测验、威斯康星卡片分类测验、伦敦塔测验、数字一符号转换测验、符号数字模式测验、连线测验、Stroop测验、语音流畅性测验、语义流畅性测验**

执行功能损害与否可以作为MCI转化为痴呆的危险因素

（4）语言能力评估

**Boston命名测验、词语流畅性测验(verbal fluency test)、Wechsler成人智力量表词汇亚测验，国内常采用汉语失语成套测验。**

（5）视空间结构能力评估

**图形临摹(交叉五边形、立方体、Rey—Osterreith复杂图形)、画钟测验、韦氏成人智力量表(WAIS)积木测验等**

（6）计算机认知功能评估 **计算机管理的MCI筛查系统(computer—administered neuropsychological screen for**

**MCI，CANS-MCI）**

计算机认知评估是在传统神经心理学评估基础上发展起来的，与传统神经心理学测量相比，计算机认知评估减少了人为的误差，一定程度上克服了传统神经心理检测的不足。CogState MCUAD成套计算机量表包含了工作记忆、视觉记忆、执行功能等多个领域的检测，适用于多种语言、多个年龄段、多种文化传统受试者的认知功能检测，耗时20～25 rain，在鉴别MCI及正常受试者方面也具有较高的敏感度及特异度(94％和100％)。

**3.MCI康复治疗**

主要包括适度的身体锻炼、生活行为的干预、认知的训练、进行社交及做一些益智的活动。

**（1）有氧运动**

根据一些RCT报道和Meta分析总结的有氧运动，主要以太极，快走，功率自行车为主要干预方式，最短干预时间为12个星期，每个星期至少需要运动90min。

**（2）认知训练**
  **单一模式训练**

主要的干预措施是大声朗读、算数、拼图、图片识别、猜谜、捡豆子等方式，这种方式适合老年人群，简单易学，执行难度不大。

**多模式训练**

有RCT文章报道采用的是模拟购物、厨房烹饪，国内对这种模式训练报道较少。这是一种综合性的训练方法，难度较单一模式训练大。

单一模式的训练意在强化某项具体的认知功能，比如记忆、注意力、听力、执行功能等。多模式的训练主要是重建患者更加真实的生活情境，完成某项具体的日常活动，促进人际交流和社会能力。两种形式的交替，可以维持参与者的积极性和新鲜感、好奇心和注意力，从而减轻消极情绪。

**计算机辅助认知训练**

主要通过图片、声音以及动画、视频形式对患者实施干预，并对患者表现进行评分，但是对部分受教育程度较低的老年人难以理解某些内容

**（3）认知游戏**

针对于轻度认知损害、国外有大量RCT报道基于ipad、电脑开发的游戏，这些游戏训练主要训练了患者的记忆力、注意力，并通过游戏得分对患者游戏表现进行评价，适合于老年人，趣味性较高，但是教育程度低的老年人难以理解。

**（4）VR训练**

VR训练不单单是游戏的模式，同时也有基于VR的太极拳锻炼、VR训练结合认知训练、有氧运动和VR结合训练等等。目前这类研究报道比较多，研究人群基本上也是老年人。

**三、AD痴呆阶段**

痴呆(dementia)是一种以获得性认知功能损害为核心，并导致患者日常生活能力、学习能力、工作能力和社会交往能力明显减退的综合征。患者的认知功能损害涉及记忆、学习、定向、理解、判断、计算、语言、视空间功能、分析及解决问题等能力，在病程某一阶段常伴有精神、行为和人格异常。AD占所有类型痴呆的50％～70％。

**1、痴呆诊断和主要认知功能表现**

对于既往智能正常，之后出现获得性认知功能下降(记忆、执行、语言或视空间能力损害)或精神行为异常，影响工作能力或日常生活，且无法用谵妄或其他精神疾病来解释的患者，可拟诊为痴呆。认知功能或精神行为损害可通过病史采集或神经心理评估客观证实，且至少具备以下5项中的2项：(1)记忆及学习能力受损；(2)推理、判断及处理复杂任务等执行功能受损；(3)视空间能力受损；(4)语言功能受损(听、说、读、写)；(5)人格、行为或举止改变。AD型痴呆的诊断标准(1)首先符合痴呆的标准；(2)痴呆的发生和发展符合AD的特征：隐匿起病、缓慢进行性恶化；(3)需排除其他原因导致的痴呆。同时痴呆又可分为(1)轻度：主要影响近记忆力，但患者仍能独立生活；(2)中度：较严重的记忆障碍，影响到患者的独立生活能力，可伴有括约肌障碍；(3)重度：严重的智能损害，不能自理，完全依赖他人照顾，有明显的括约肌障碍。 痴呆的主要认知功能表现主要有记忆、学习能力、推理、判断、视空间、语言功能均受损，严重者独立生活能力丧失，生活无法自理。

**2、AD痴呆评估**

**（1）总体认知功能评估**

简易精神状态检查(mini—mental state examination，MMSE)，蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment，MoCA)，**阿尔茨海默病评估量表．认知部分(Alzheimer disease assessment scale—cog，ADAS-cog)，临床痴呆评定量表(clinical dementia rating**

**scale，CDR)** ADAS-cog由12个条目组成，覆盖记忆力、定向力、语言、运用、注意力等，可评定

AD认知症状的严重程度及治疗变化，常用于轻中度AD的疗效评估；CDR包括记忆、定向、

判断和解决问题、工作及社交能力、家庭生活和爱好、独立生活能力6个认知及功能域。通

过询问知情者和患者本人，对每个项目进行评分，最后综合6项评分，作出“正常CDR=0、

可疑痴呆CDR=0．5、轻度痴呆CDR=1、中度痴呆CDR=2、重度痴呆CDR=3”五级判断

  **（2）记忆力评估**

各种版本的听觉词语学习测验

韦氏记忆量表逻辑记忆分测验

非语言材料记忆测验

**（3）注意力评估**

韦氏记忆测验的注意分测验(心智、数字广度测验、视觉记忆广度测验)

简易注意测验

同步听觉连续加法测验

持续操作测验

数字划销测验

字母划销测验

符号数字模式测验

日常注意测验

注意力变化测验和连线测验

**（4）执行功能评估**

韦氏成人智力量表相似性分测验，图片完成分测验、语音词语流畅性测验、语义词语流畅性测验、口语词语联想测验、Mattis痴呆量表的启动-保持分测验、连线测验A、数字符号测验、Stroop测验A部分、数字排序测验、字母或图形删除测验、韦氏成人智力量表领悟分测验、威斯康星卡片分类测验、连线测验B、加利福尼亚卡片分类测验、Stroop测验词色不一致部分、汉诺塔测验、伦敦塔测验、迷宫测验

**（5）语言功能评估**

语言筛查测验(Last)、失语症快速筛查测验（ART）、波士顿命名测验、词语流畅性测验、

代币检测、北京大学第一医院汉语失语成套测验、北京医院汉语失语症检查法

**3、AD痴呆治疗**

对于AD痴呆阶段的患者，重度患者非药物治疗比较困难，患者理解能力下降，轻度和中度患者除了药物治疗外主要多项训练结合训练

（1）认知功能训练

主要涉及记忆力训练、智力训练、语言能力、日常生活能力训练等，主要有专门的作业治疗师进行训练。

（2）日常生活训练

对于老年人来讲，在痴呆阶段自理能力大大下降，不少RCT都联合日常生活训练进行治疗，主要有洗脸、刷牙、自己整理起身等。

（3）运动干预

现阶段针对AD性轻度痴呆，有氧运动仍是一项重要的治疗措施，RCT推荐每周运动150min。

针对AD痴呆的非药物疗法，目前都是以预防为主，在这个阶段进行认知功能障碍的非药物治疗不是很多。