

老年人轻度认知障碍的综合管理

陈丽英 杜江悦 胡芳 金梦绮 钱熠 晁冠群 朱文华

痴呆是一种以进行性认知障碍和记忆能力损害为主的中枢神经系统退行性疾病。痴呆患者多有记忆力、定向力及社会障碍,导致日常生活、社交和工作能力减退,生活质量严重降低,同时带来很大社会问题和经济问题。轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)是痴呆的前期状态,患者的认知功能损伤程度高于同龄一般人群,但又没有达到痴呆的程度^[1]。这一阶段的及时干预能够有效延缓认知功能的衰退和痴呆的发生。MCI主要依靠认知功能量表评分诊断,并且多采用非药物手段管理患者躯体健康状况,改善患者认知功能,减少不良事件的发生,改善预后。本次研究对MCI患者的流行病学、评估及综合管理体系作一综述。

1 MCI的流行病学

有研究显示,MCI在60岁以上人群中的发生率为12%~18%,且发生率随年龄增长而逐渐升高^[2]。在中国,60~69岁人群MCI发生率为9.93%,70~79岁人群MCI发生率为18.46%,而80岁及以上人群MCI发生率高达26.13%^[3],全国MCI人群估计超过3500万。

痴呆的临床表现是MCI临床表现的延续和发展,两种疾病的异常分子标记物情况也存在相关性^[4]。PET-CT结果提示,相当一部分MCI患者的大脑代谢情况与痴呆患者的大脑代谢情况相似^[5]。经过长期观察随访发现,平均每年有5%~6%的MCI患者会转化为痴呆^[6]。有些研究得出的数据更高,一项多中心研究发现,经过1年的随访,有20%~38%的MCI患者会发展成为痴呆患者^[7]。在另一项

研究中发现,有50%的MCI患者在2年内发展成为痴呆,还有近30%的患者在之后的随访期间发展成为痴呆^[8]。因此,有学者甚至认为MCI中的部分亚型可视为痴呆。

2 MCI的评估

MCI的诊断标准包括:患者主诉存在记忆障碍;相对于年龄而言客观存在的记忆障碍;认知功能相对完整;日常生活功能完整。但MCI的诊断缺少具有可靠敏感性、特异性的客观标准,大多基于认知相关量表的测量结果。

简易智能状态检查(mini-mental state examination, MMSE)是较早用于认知功能评价的量表,但其内容侧重于对痴呆的筛查,对MCI或其余一些非痴呆认知功能损害的特异性和敏感性都较差^[8]。Davis等^[9]在MMSE基础上改良制定了蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment, MoCA),主要用于认知功能存在一定障碍,但MMSE评分仍在正常范围的老年人,目前已广泛应用于MCI的筛查和评估。但MoCA量表的内容存在一定主观性,不同文化背景、不同文化层次的人群理解、完成MoCA量表的能力存在差异,因此,原版MoCA的内容与界值直接应用于国内并不恰当,即使是中国版的MoCA量表,对于不同地区、不同背景的人群也需要采用不同的MCI诊断界值。对于城市人群,MoCA分数 ≥ 26 分为认知功能正常;而对于农村人群,MoCA分数 ≥ 15 分为认知功能正常^[10]。

除此之外,神经系统影像学检查不作为MCI的常规检查,但可以对MCI的病因分析及预后评价提供有效信息。对脑部图像进行三维重建后测量海马体体积,海马体肥大提示MCI的可能,而且是痴呆的高危人群^[11]。PET检查可以检测脑部的低代谢区域,从而分析认知功能损伤人群的相应代谢模式^[12]。脑部淀粉样蛋白斑块的范围与患者痴呆的发

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.002.016

作者单位:310016 浙江杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院全科医学科(陈丽英、杜江悦、金梦绮、钱熠、晁冠群、朱文华);杭州市四季青街道社区卫生服务中心全科医学(胡芳)

通讯作者:朱文华,Email:zwhjji@163.com

生存在相关性^[13],不过,虽然PET可以准确地评估脑内淀粉样蛋白的出现,但尚无证据提示PET结果能够指导认知功能损伤患者的处理^[14]。也有研究指出脑脊液中的一些成分(如淀粉样蛋白、tau蛋白等)能够对患者发生痴呆的危险程度进行评估^[15],但并不建议腰穿作为MCI患者的常规检查。

3 MCI的综合管理

3.1 药物手段干预 迄今为止,尚无明确有效的针对MCI的药物。胆碱酯酶抑制剂能够在短期内略微改善患者认知功能,但差异并无统计学意义,且无长期认知功能改善效果,副作用较明显^[16]。银杏叶被认为可以改善认知、记忆能力,但临床研究并未发现它能够延缓MCI进展或正常人群认知功能的衰退^[17]。一项随机对照研究发现,为老年男性补充雄性激素也无法有效改善认知功能^[18]。

3.2 非药物手段干预 目前对MCI人群的干预多侧重于非药物手段。MCI患者是步态失调、意外摔倒的高危人群,因此,建议对MCI人群进行定期的步态评估,对其肢体协调能力进行观察,并对出现早期症状的人群进行及时和针对性的干预^[19]。由于老年人群的视觉、听觉障碍也会对认知功能造成不良影响,因此,对MCI人群进行视觉、听觉灵敏度评估及训练,对改善认知有积极意义。睡眠呼吸暂停综合征导致的夜间低氧血症会造成继发性脑认知功能下降,对这类MCI患者,需要及时持续气道正压通气等处理。抑郁状态以及继发产生的植物神经功能障碍是MCI发生发展的危险因素,因此,针对抑郁的治疗或心理状态的改善也能够改善认知功能,并延缓MCI向痴呆的转化,但应尽量避免使用抗胆碱酯酶的抗抑郁药物^[20]。对于基础疾病较多,需要长期服用多种药物的老年MCI患者,尽量精简药物治疗方案,有助于认知功能的改善。除了医疗机构的介入,生活方式的干预也是非药物治疗中不可或缺的部分。已有研究证实,生活方式、行为模式的干预,尤其是有氧运动、认知训练能够有效改善老年MCI人群的认知功能。队列随访结果提示,长期的有氧运动以及阻力训练能够适度改善居家MCI人群以及MCI高危人群的认知功能,尤其是执行能力^[16]。各种形式的认知训练及身体锻炼相结合,能够对MCI人群的认知功能起到有效的改善作用。饮食结构的改变会降低MCI人群转变为痴呆的风险。社会交往能够减少认知功能衰退的风险,保护记忆功能;在受教育程度较低或患有血

管性疾病的人群中,这一效应更为明显。

3.3 多方综合管理 国内外均有MCI和痴呆患者综合管理体系建设的相关研究。芬兰在一项预防老年人认知功能损害和失能的随机对照干预研究中指出,针对社区老年痴呆高危人群实施以健康饮食指南、身体锻炼、认知训练和血管性危险因素监测和控制为主的多领域干预方案2年后,其认知能力较对照组明显更佳^[21]。荷兰在一项长达6年的临床随机对照试验中发现,以初级医疗保健中心为基础,由保健护士对3500余名年龄在70~78岁,参加初级保健服务的老年人实施多因素心血管危险因素强化干预方案,与标准常规监控方案相比,其老年痴呆症发病的危险性并未显著降低,部分原因可能是初级医疗保健机构现行针对血管性危险因素常规监控管理水平已达到很高标准^[22]。欧洲2011年启动的痴呆症预防计划旨在联合和整合多项正在进行的针对血管性危险因素和生活方式相关因素的多领域干预研究,探讨针对老年痴呆症和认知功能损害的有效干预方案。此外,欧盟资助了一个名为“通过网络咨询实现健康老龄化”的项目,致力于通过建立便于公众使用的网络平台,支持社区老龄人群血管性危险因素、不健康生活方式及相关心血管疾病的优化管理和控制。

国内学者也进行了不少探索。刘嘉璐等^[23]则从全科医生的角度出发,探讨了对社区老人进行MCI早期筛查的方法。王婷婷^[24]调查了重庆地区患有MCI老年人的社区管理现状,并从专业人员技能水平、社区、家属、医疗保障等各方面对社区管理提出了建议。总之,如何建设一个多方参与,对患者的身体、心理以及家庭看护者均能提供充分支持,有效降低MCI以及痴呆对家庭、社会负担的MCI综合管理模式,将是MCI研究的重点。

4 展望

虽然已有不少学者从MRI、PET等角度对MCI患者的脑部结构、代谢进行分析,尝试探寻MCI患者的脑结构、功能表现模式;或者分析MCI患者各种体液标志物的表达水平,筛选可用于MCI早期筛查的标志物,但目前仍未发现具有明确临床诊断价值的方法。寻找具有足够敏感性和特异性的诊断方法,对于MCI的早期筛查、早期干预意义重大。

MCI患者的管理需要社会、医院、家庭的诸多方面的共同努力。在当今的互联网时代,可以充分利用互联网技术,使MCI患者在足不出户的前提下即

可以接受有效的训练。充分利用互联网技术进行跨场景、实时、在线监测。基于互联网的计算机化认知训练可以定时提醒患者进行训练,并监测训练任务完成情况。同时对患者的认知训练进行贯穿家庭、社区、医院的监测,从而便于患者认知训练的管理和训练方案的调整。

参考文献

- Lane CA, Hardy J, Schott JM. Alzheimer's disease[J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25(1): 59-70.
- Petersen RC. Mild cognitive impairment[J]. *Continuum (Minneapolis, Minn)*, 2016, 22(2): 404-408.
- Xue J, Li J, Liang J, et al. The prevalence of mild cognitive impairment in China: A systematic review[J]. *Aging Dis*, 2018, 9(4): 706-715.
- Janoutová J, Šerý O, Hošík L, et al. Is mild cognitive impairment a precursor of Alzheimer's disease? short review[J]. *Cent Eur J Public Health*, 2015, 23(4): 365-367.
- Meles SK, Pagani M, Arnaldi D, et al. The Alzheimer's disease metabolic brain pattern in mild cognitive impairment[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, 37(12): 3643-3648.
- Bora E, Yener GG. Meta-analysis of social cognition in mild cognitive impairment[J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2017, 30(4): 206-213.
- Vos SJ, van Rossum IA, Verhey F, et al. Prediction of Alzheimer disease in subjects with amnesic and nonamnesic MCI[J]. *Neurology*, 2013, 80(12): 1124-1132.
- Beishon LC, Batterham AP, Quinn TJ, et al. Addenbrooke's cognitive examination III (ACE-III) and mini-ACE for the detection of dementia and mild cognitive impairment[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 12: CD013282.
- Davis DH, Creavin ST, Yip JL, et al. Montreal cognitive assessment for the diagnosis of Alzheimer's disease and other dementias[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (10): CD010775.
- 高欣, 邹晨双, 段春波, 等. 蒙特利尔认知评估量表在北京社区老年人遗忘型轻度认知障碍筛查中的应用[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2014, 21(4): 250-253.
- Terry DP, Sabatinelli D, Puente AN, et al. A meta-analysis of fmri activation differences during episodic memory in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment[J]. *J Neuroimaging*, 2015, 25(6): 849-860.
- Weiner MW, Veitch DP, Aisen PS, et al. Impact of the Alzheimer's disease neuroimaging initiative, 2004 to 2014[J]. *Alzheimers Dement*, 2015, 11(7): 865-884.
- Johnson KA, Schultz A, Betensky RA, et al. Tau positron emission tomographic imaging in aging and early Alzheimer disease[J]. *Ann Neurol*, 2016, 79(1): 110-119.
- Perri R, Turchetta CS, Caruso G, et al. Neuropsychological correlates of cognitive, emotional-affective and auto-activation apathy in Alzheimer's disease[J]. *Neuropsychologia*, 2018, 118(Pt B): 12-21.
- Mattsson N, Zetterberg H, Hansson O, et al. CSF biomarkers and incipient Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment[J]. *JAMA*, 2009, 302(4): 385-393.
- Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, et al. Screening for cognitive impairment in older adults: A systematic review for the U.S. preventive services task force[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 159(9): 601-612.
- Snitz BE, O'Meara ES, Carlson MC, et al. Ginkgo biloba for preventing cognitive decline in older adults: a randomized trial[J]. *JAMA*, 2009, 302(24): 2663-2670.
- Emmelot-Vonk MH, Verhaar HJ, Nakhai Pour HR, et al. Effect of testosterone supplementation on functional mobility, cognition, and other parameters in older men: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2008, 299(1): 39-52.
- Rossetto F, Castelli I, Baglio F, et al. Cognitive and affective theory of mind in mild cognitive impairment and parkinson's disease: preliminary evidence from the Italian version of the yoni task[J]. *Dev Neuropsychol*, 2018, 43(8): 764-780.
- Cai X, Campbell N, Khan B, et al. Long-term anticholinergic use and the aging brain[J]. *Alzheimers Dement*, 2013, 9(4): 377-385.
- Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2015, 385(9984): 2255-2263.
- Moll van Charante EP, Richard E, Eurelings LS, et al. Effectiveness of a 6-year multidomain vascular care intervention to prevent dementia (preDIVA): a cluster-randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2016, 388(10046): 797-805.
- 刘嘉璐, 陆媛, 汪浩. 探讨适合全科医生筛查社区老年轻度认知障碍方法[J]. *中国社区医师*, 2019, 35(11): 173-174.
- 王婷婷. 重庆市三区社区老年人轻度认知障碍的患病现状与社区管理策略研究[D]. 重庆: 重庆医科大学: 2017. (收稿日期 2019-12-24) (本文编辑 蔡华波)