

# 中国老年人认知障碍诊治流程专家建议

中华医学会老年医学分会老年神经病学组  
老年人认知障碍诊治专家共识撰写组

## 一、老年人认知功能障碍的概述

认知是大脑接收处理外界信息从而能动地认识世界的过程<sup>[1]</sup>。认知功能涉及记忆、注意、语言、执行、推理、计算和定向力等多种区域。认知障碍指上述区域中的一项或多项功能受损,它可以不同程度影响患者的社会功能和生活质量,严重时甚至导致患者死亡。

到本世纪中叶,我国老年人口将超过 4 亿,约占全国总人口的 30%,因此老年人认知功能障碍的患者也会增多。认知功能障碍不仅是单纯的医学问题,也是严峻的社会问题。中华医学会老年医学分会制定本共识的主要目的在于为临床医生提供简便易行的诊治策略,使老年科医师可以快速识别老年人群中的认知功能障碍,以期达到早期诊断、早期治疗的目的。

神经系统退行性疾病、心脑血管疾病、营养代谢障碍(特别是糖尿病)、感染、外伤、肿瘤、药物滥用等多种原因均可导致认知功能障碍。常见的认知障碍主要有轻度认知功能障碍(mild cognition impairment, MCI)和痴呆两类。MCI 是认知功能处于正常与痴呆间的一种过渡状态,65 岁以上老年人群中患病率 10%~20%<sup>[2]</sup>,超过一半的 MCI 患者在 5 年内会进展为痴呆,只有少部分 MCI 患者认知功能可保持稳定,甚至恢复正常<sup>[3]</sup>。研究表明,每年约有 10% 的 MCI 患者转化为阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD),MCI 较健康老年人发生痴呆的比例高 10 倍<sup>[4]</sup>。因此,MCI 的干预对延缓痴呆的发生、发展至关重要。

老年期痴呆是以认知障碍表现为核心,伴有精神行为症状,导致日常生活能力下降的一组疾病<sup>[5]</sup>。按病因分为 AD、血管性痴呆(vascular de-

mentia, VaD)、额颞叶痴呆(frontotemporal dementia, FTD)、路易体痴呆(dementia with lewy bodies, DLB)和其他类型痴呆等,其中 AD 最为常见,约占所有痴呆类型的 60%<sup>[5]</sup>。

本专家共识从老年人认知功能障碍的筛查与评估、痴呆诊断和分型、老年人常见疾病相关的认知功能障碍、认知功能障碍中的精神行为问题、认知功能障碍的药物治疗及痴呆患者的照料与康复等方面进行了系统的阐述,旨在为老年科医师提供基本的诊疗思路。

## 二、老年人认知功能障碍的筛查与诊断

### (一)老年人认知功能障碍的诊断与筛查原则

老年人认知功能障碍包括 MCI 和痴呆,痴呆的临床表现包括认知功能的下降、精神行为异常和社会功能的受损。

1. 老年人认知功能障碍的筛查与评估流程:见图 1。

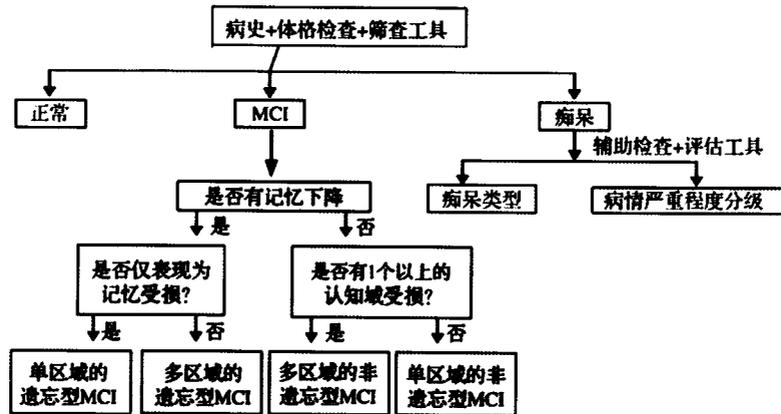
2. 常用的评估工具:神经心理检查是对患者认知功能的客观评价,有助于确立认知障碍的诊断,明确认知障碍的特征,监测认知功能的变化。单纯神经心理评估不能诊断认知功能障碍,应结合临床全面分析。根据评估目的、检测的功能、检查对象选择适宜量表,包括认知功能、精神行为症状、日常生活和社会功能等评估工具。

(1) 认知功能评估:①痴呆自评 8 项问卷(ascertain dementia 8 questionnaire, AD8)<sup>[6]</sup>:识别早期痴呆的一种简单敏感的筛查工具,常用作知情者评估,认知损害的界限分为  $\geq 2$  分;②迷你认知评估量表(mini cognitive testing, mini-Cog)<sup>[7]</sup>:简短的认知筛查工具,适合于门诊初筛使用,3 个单词学习后接着画钟、画钟后回忆 3 个单词,画钟 2 分、3 个单词回忆 3 分,满分 5 分,  $\leq 3$  分提示认知功能受损<sup>[7]</sup>;③简明精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)<sup>[8]</sup>:国内外应用最广的认知筛查量表,对 MCI 不够敏感,总分 30 分,识别

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2014.08.001

作者单位:100853 北京,中华医学会老年医学分会老年神经病学组 老年认知障碍诊治专家共识撰写组

通信作者:贾建军;Email:Jiajianjun301@126.com



注: MCI: 轻度认知功能障碍

图 1 老年人 MCI 的筛查和评估流程

痴呆的划界分为文盲组 $\leq 17$ 分、小学组 $\leq 20$ 分、中学或以上组 $\leq 24$ 分;④蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment scale, MoCA)<sup>[9]</sup>:常用的认知筛查量表,对 MCI 和痴呆的敏感性和特异性较高,缺点是文盲与低教育老人的适用性差,总分 30 分,不同版本 MoCA 的痴呆划界分有差别,在 22~26 分;⑤记忆与执行筛查量表(memory and executive screening, MES)<sup>[10]</sup>:优点为不受教育程度影响,满分 100 分,划界分为 75 分。

(2)精神行为症状:(1)神经精神症状问卷(the neuropsychiatric inventory, NPI)<sup>[11]</sup>:是评估患者行为障碍的知情者问卷,对痴呆患者常见的 10 种异常行为的严重程度和频率进行评估;(2)老年抑郁量表(the Geriatric Depression Scale, GDS)<sup>[11]</sup>:涵盖了老年人抑郁的特征,能够更敏感地检查老年抑郁患者的躯体症状,易于操作,满分 30 分, $\leq 10$ 分无抑郁症状,11~20 分可能有抑郁症状, $\geq 21$ 分为肯定有抑郁症状。

(3)日常和社会功能<sup>[11]</sup>:日常生活能力量表(activity of daily living, ADL)共有 14 项,包括日常性和工具性生活能力量表两部分,满分 64 分,低于 16 分,为完全正常,大于 16 分有不同程度的功能下降。

3. 辅助检查:(1)常规体液检查:血液中血常规、红细胞沉降率、电解质、血糖、肝肾功能、同型半胱氨酸、甲状腺功能、B 族维生素、叶酸、梅毒和人类免疫缺陷病毒(HIV)等检测。有条件者可以进一步检测:脑脊液常规、生化、细胞学、Tau 蛋白、A $\beta$ 42 检测、基因检测、脑组织活检等。(2)神经影像学:常规推荐头部 MRI 检查(包括冠状位海马扫

描),若条件限制,可选择 CT 扫描。有条件者可进一步行正电子发射断层成像(PET)、单光子发射计算机断层成像(SPECT)检查。

## (二)MCI 的诊断和分型

MCI 是指正常认知功能与轻度痴呆患者间的过渡状态,重视 MCI 对认知障碍的早期识别和干预具有重要意义。

1. MCI 的诊断流程:MCI 的诊断流程分为 3 步:(1)根据病史和某些客观检查如神经心理评估筛查出 MCI 患者;(2)根据认知损害的特征区分 MCI 的临床亚型;(3)进一步寻找可能的病因。

2. MCI 的诊断标准:同时符合以下几项:(1)患者或知情者主观感觉有认知功能的下降;(2)客观检查有认知功能受损;(3)日常生活功能基本正常;(4)不符合痴呆的诊断标准。

3. MCI 的临床分型:认知损害可以是记忆力损害,也可以是记忆力以外的损害,如执行功能、注意力、语言能力等。根据是否存在记忆力下降可将 MCI 分为遗忘型(amnesic MCI, aMCI)和非遗忘型(non-amnesic MCI, naMCI);根据损害区域可分为单区域型和多区域型,见表 1。

4. 病因:MCI 是一组临床综合征,在病因学上具有高度的异质性,因此确立诊断后,进一步分析可能的病因有助于预后的判断。不同原因的痴呆在 MCI 阶段的临床鉴别比较困难,医生需根据患者或知情者提供的病史、实验室和神经影像学检查等作出综合分析。变性疾病常隐袭起病、进行性加重;血管性疾病常突然起病,多伴有血管性危险因素、卒中或短暂性脑缺血发作病史;有精神疾病因素的患者常有焦虑或心境障碍病史;部分患者可继

发于其他系统性疾患如心房颤动、充血性心力衰竭、糖尿病和肿瘤等。不同病因引起的认知损害区域有所差异,见表 1。单域或多域 aMCI 常被认为是 AD 的前驱状态,naMCI 进展为非阿尔茨海默痴呆可能性更大,包括 FTD 或 DLB。

表 1 不同病因 MCI 认知表现特点

分型	范围	病因		
		变性性	血管性	精神障碍性
aMCI	单区域	AD	—	抑郁
	多区域	AD	VaD	抑郁
naMCI	单区域	FTD	—	—
	多区域	DLB	VaD	—

注: MCI: 轻度认知功能障碍, aMCI: 遗忘型认知功能障碍, naMCI: 非遗忘型认知功能障碍, VaD: 血管性痴呆, FTD: 额颞叶痴呆, DLB: 路易体痴呆

5. MCI 的筛查和诊断工具: (1) 神经心理学评估: 用 MMSE、MoCA 等神经心理学检查确认患者有 MCI (与健康人比较, 差异大于 1 个标准差) 但未达到痴呆水平, GDS 可排除抑郁。神经心理测试受教育、年龄、文化背景及疾病状况等诸多因素的干扰, 因此, 临床医生诊断 MCI 需基于神经心理学客观检查结果, 结合患者的上述因素和生活社会能力做出综合判断。(2) 生物标志物: 由于 MCI 临床和病理的异质性, 生物标志物可为区分 MCI 的不同亚型提供帮助。临床特征和生物标志物的联合应用有助于 MCI 预后的判断。如果患者脑脊液中 Tau/A $\beta$ 42 比率上升、PET 示淀粉样斑块阳性、MRI 见海马萎缩, 该患者很可能为 AD 源性 MCI。

### (三) 痴呆的诊断和分型

痴呆是认知功能障碍的严重阶段, 与 MCI 的区别是已经明显影响到对个体的社会功能、日常生活造成明显影响<sup>[12]</sup>。从病因分型角度可分为: 原发神经系统疾病导致的痴呆、神经系统以外疾病导致的痴呆和同时累及神经系统及其他脏器的疾病导致的痴呆。第一类包括神经变性性痴呆 (AD 等)、血管性痴呆、炎症性痴呆、正常颅压脑积水、脑肿瘤、外伤、脱髓鞘病等; 第二类包括系统性疾病导致的痴呆 (如甲状腺功能低下、维生素缺乏等) 和中毒性痴呆 (如酒精中毒、药物慢性中毒等); 第三类包括艾滋病 (艾滋病痴呆综合征)、梅毒、Wilson 病等。现对临床常见痴呆类型进行概述。

1. AD 诊断标准<sup>[13-15]</sup>: AD 是老年期最常见的痴呆类型, 包括无症状临床前期、MCI 和痴呆 3 个阶段。AD 多在老年期隐匿起病, 缓慢进行性加重, 女性相对多见。主要表现为记忆和其他认知功

能障碍, 早期出现情景记忆障碍 (特别是近事遗忘), 可伴有不同程度的精神行为症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia, BPSD), 逐渐影响日常生活能力和社会功能。临床上对疑似 AD 痴呆的患者, 应进一步检查排除其他原因导致的认知功能障碍。如果神经心理量表提示情景记忆明显下降, MRI (包括冠状位) 证实内侧颞叶和 (或) 海马萎缩, 脑脊液 A $\beta$ 42 下降、总 Tau/磷酸化 Tau 升高, PET 显示双侧颞顶叶葡萄糖代谢率降低和 A $\beta$  沉积证据, 均支持 AD 痴呆的诊断。AD 的诊断标准推荐 2011 年美国国家衰老研究所和阿尔茨海默病学会 (NIA-AA) 标准<sup>[15]</sup>。临床上对于不能明确原因的认知障碍人群, 应及时推荐至专科医生处进一步诊断。

2. 血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 诊断标准<sup>[16-18]</sup>: VCI 是指血管因素导致的从 MCI 到痴呆的一大类综合征。包括血管性认知功能障碍非痴呆 (vascular cognitive impairment no dementia, VC-IND), VaD 和伴有 AD 病理改变的 VD, 临床发病率仅次于 AD。通常表现为多发大血管性梗死、单个重要部位梗死、多发腔隙性梗死和广泛脑室旁白质损害等。

(1) VC-IND 的临床特征: ① 认知障碍但未达到痴呆标准; ② 认知损害被认为血管因素导致, 如突然起病、阶梯样病程、斑片状认知损害; ③ 有脑血管病史和 (或) 影像学证据。

(2) VaD 的临床特征: 包括以认知功能损害为核心表现的痴呆症状和脑血管病证据, 且两者存在相关性。多发生于卒中后 3 个月内。诊断要点: ① 有 1 个以上血管危险因素; ② 存在 1 个以上认知域的损害; ③ 血管性事件和认知损害相关; ④ 认知功能障碍多呈急剧恶化或波动性、阶梯式病程。

神经变性性痴呆除了 AD 外, 其他神经变性性疾病有 PDD/DLB、FTD、进行性核上性麻痹、皮质基底节变性和嗜银颗粒病等, 后者根据病理学和致病基因已被视作额颞叶变性疾病谱的特殊类型。

3. PDD 和 DLB<sup>[19-21]</sup>: PDD 和 DLB 在临床上仅次于 AD、VCI 常见。临床共同特点是波动性认知障碍、反复发作的视幻觉和锥体外系症状为主, 震颤相对少见, 常规 PD 治疗药物效果不佳, 临床上慎用安定、抗精神病类药物。既往临床上采用“1 年原则”进行区分: 锥体外系症状出现 1 年后发生的痴呆, 倾向于 PDD; 而锥体外系症状出现 1 年以内甚至之前出现的痴呆, 倾向于 DLB。诊断标准

参考 DLB 国际专家组 2012 诊断标准。

4. FTD 的诊断标准<sup>[12-25]</sup>:FTD 是以进行性精神行为异常、执行功能障碍和语言损害为特征的临床常见痴呆症候群。FTD 分为 2 种临床类型:行为变异型和原发性进行性失语,后者又可分为语义性痴呆和进行性非流利性失语症。此外,FTD 的特殊类型包括进行性核上性麻痹和皮质基底节综合征及 FTD 合并运动神经元病等。临床特征包括起病年龄相对较轻,行为异常或语言障碍为首发症状,影像学发现额颞叶为主的脑萎缩。诊断标准参考 2014 年额颞叶变性(FTLD)中国专家共识<sup>[26]</sup>。

#### (四)老年人常见疾病与痴呆

尽管由躯体疾病导致的痴呆所占比例很小,其中部分病因可以干预,因此积极寻找导致痴呆的病因具有重要的临床意义。

1. 心血管系统疾病:(1)高血压与认知障碍相关,降压治疗能减少认知障碍的发生,血管紧张素转换酶抑制剂和钙通道阻滞剂可以选用,利尿剂、血管紧张素受体拮抗剂、 $\beta$ 受体阻滞剂和  $\alpha$ 受体阻滞剂是否有减少认知障碍的作用尚不完全明确。(2)冠心病中心绞痛和心肌梗死与 naMCI 可能相关,由于引起冠心病的危险因素可导致认知功能受损,因此戒烟、积极控制血压、血糖和血脂等对防治认知功能障碍可能有一定帮助。(3)慢性充血性心力衰竭在临床上常伴有认知功能受损,特别是晚期心衰患者更易出现,须加强对高龄心衰患者的认知评估,以减少由于认知障碍所导致的其他风险。(4)心律失常疾病中心房颤动与认知障碍相关性最高,其他类型心律失常与认知障碍关系尚不明确。维持窦性心律对防治认知障碍可能获益,临床工作中需关注筛查心房颤动患者的认知功能。

2. 糖尿病:糖尿病人群中,痴呆患病率较健康人群升高 2.0~2.5 倍,与 AD 尤为相关。积极控制糖尿病、及时发现认知障碍并进行有效的干预具有重要的临床意义。

3. 慢性阻塞性肺病、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征等呼吸系统疾病:慢性阻塞性肺病、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征等呼吸系统疾病除了可以直接加重大动脉粥样硬化,还可以导致慢性脑缺氧。这两者均可以导致认知功能损害,造成痴呆的发病率上升,保持有效的气道通畅在这部分人群中对防治痴呆有重要意义。

4. 甲状腺功能障碍:(1)多数甲状腺功能减退患者无明显认知功能损害,较严重的患者可出现精

神运动迟缓、注意力不集中、淡漠、嗜睡及抑郁等,导致痴呆者少见。约 3%~5% 患者出现精神心理症状。(2)甲状腺功能亢进常出现紧张、易激惹、坐立不安、多动、情绪不稳定和注意力不集中等。如同甲状腺功能减退患者一样,当神经心理症状进展时几乎总伴有该病的系统性表现。神经系统体征经常见到,特别是震颤。

5. 酒精:酒精滥用与多种认知障碍有关,也可能因为营养缺乏(维生素 B<sub>1</sub>、烟酸)导致。Korsokoff 综合征常出现顺行性遗忘、虚构、记忆广度受损。若伴有维生素 B<sub>1</sub> 缺乏被认为是 Wernicke 脑病的表现。有酒精滥用的糙皮病患者如出现认知损害,可能是烟酸缺乏所致。

6. 维生素 B<sub>12</sub> 缺乏:维生素 B<sub>12</sub> 缺乏可导致类似痴呆的神经精神综合征,但认知和行为障碍通常在其他神经系统症候之后出现,如周围神经病和亚急性脊髓联合变性。罕见情况下认知和行为紊乱可发生于血液或脊髓症状出现数年之前。肢体的麻木和针刺感(感觉异常)是最常见的神经症状,遗忘和易激惹则是最常见神经精神表现,长期维生素 B<sub>12</sub> 缺乏可导致精神病症和严重痴呆。

7. 感染:中枢神经系统感染性疾病可导致痴呆。单纯疱疹病毒可引起内颞叶出血坏死性病变,早期抗病毒治疗可降低病死率并有助于减少认知障碍发生。真菌感染,特别是隐球菌感染,是造成认知功能损害的罕见原因,多见于免疫低下个体。寄生虫(如弓形体)也可导致痴呆,影像学 and 脑脊液病原学检测有助于鉴别诊断。

8. 梅毒:由梅毒导致的痴呆一般称为麻痹性痴呆,其典型表现为明显行为紊乱,包括幻觉、情绪不稳定、妄想和躁狂,一般发生于暴露性接触 15~30 年后。当血液中的梅毒标志物确定后,应进一步腰椎穿刺检查,但并非所有脑脊液梅毒阳性者都可诊断为麻痹性痴呆,该阳性可持续终生。一般认为当脑脊液白细胞数  $>5 \times 10^9/L$  时考虑静脉全程抗梅毒治疗。

9. 获得性免疫缺陷综合征(HIV):多数 HIV 患者会发生痴呆,其中不到 10% 患者仅表现为痴呆。精神运动迟缓、注意力不集中和执行功能障碍是 HIV 相关痴呆临床特征。该病局灶性神经体征较常见,如共济失调和震颤等,早期抗 HIV 治疗可延缓或阻止其发展为严重痴呆。HIV 阳性患者出现认知功能迅速恶化时要考虑合并颅内感染可能,如弓形体和进行性多灶性白质脑病。

10. Creutzfeldt-Jakob 病:传染性朊蛋白导致的 Creutzfeldt-Jakob 病临床特征包括痴呆、肌阵挛和特征性的脑电周期性发放三联征。1/3 患者早期出现易激惹和惊吓性肌阵挛等少见躯体症状,也可出现视觉功能障碍。Creutzfeldt-Jakob 病的快速进展病程是区别于其他类型痴呆的显著特征,多数患者作出诊断时已经不能活动和缄默,1 年内死亡。

11. 抗精神病类药物与镇静安眠药:抗精神病药物可增加脑卒中和痴呆等脑部疾病的风险,典型抗精神病药物包括氯丙嗪、奋乃静、氟哌丁醇等,非典型抗精神病药物主要指氯氮平、利培酮、喹硫平、奥氮平和阿立哌唑等。临床上使用这类药物治疗痴呆相关的精神行为症状时应遵循低剂量、短疗程、慎观察的原则。

12. 正常压力性脑积水:正常压力性脑积水典型临床三联征为步态障碍、尿失禁和痴呆。神经影像学中 Evans 指数  $>0.3$  提示脑积水, MRI 特殊序列有助于区分交通性和非交通性脑积水。约 20% 的患者经过手术治疗认知功能可以得到改善。

13. 颅内占位性病变:老年人中慢性硬膜下血肿和特殊部位脑膜瘤导致认知功能下降者较常见,但多因起病隐匿,进展缓慢,临床上易漏诊。头颅 CT、MRI 等影像学检查可帮助诊断,治疗上多以内科保守为主,必要时外科手术介入。

14. 副肿瘤综合征:导致副肿瘤综合征常见的原因为肺癌、乳腺癌、卵巢癌和淋巴瘤等,可以有中枢神经系统和(或)周围神经系统损害。主要表现为共济失调、眩晕、眼球震颤、意识模糊和痴呆等,上述症状可以发生在原发肿瘤被发现之前,边缘性脑炎被认为是副肿瘤综合征所致的认知损害的原因之一,治疗以处理原发肿瘤为主。

### 三、认知障碍的药物治疗

认知障碍治疗包括药物治疗、心理/社会行为治疗和康复治疗等,药物治疗仍是当今治疗的主体。目前尚无有效药物逆转认知障碍的病理过程,治疗的主要目的是改善认知功能、延缓疾病进展、提高日常生活能力、延长生存期、减少看护者照料负担等。认知障碍患者的临床症状涉及认知损害、精神行为异常和日常生活能力下降等多方面,治疗应遵循个体化和多方面原则。

#### (一) MCI

目前尚无足够证据表明药物干预(包括银杏和抗炎药)可改善 MCI 的预后,对于血压、血脂、血糖等危险因素的管理及预防性使用阿司匹林和维生

素 E 等减少 MCI 发展为痴呆的风险需进一步证实。有一项研究发现多奈哌齐可以延缓有抑郁症状的 aMCI 向 AD 痴呆的进展过程<sup>[27]</sup>。

#### (二) 痴呆的药物治疗

1. AD:应遵循早治疗、早干预的原则,早期治疗获益高于延迟治疗。胆碱酯酶抑制剂(多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏等)作为 AD 治疗一线药物,对轻、中度 AD 患者认知和非认知症状均有效<sup>[20,28-29]</sup>,其中,多奈哌齐是最早被食品药品监督管理局(FDA)批准用于轻、中、重度 AD 的治疗药物,起始剂量为 5 mg,每晚 1 次,4 周后可增加到 10 mg,每晚 1 次,如患者出现失眠等症状,可改为早餐前服用。诸多研究发现多奈哌齐 10 mg/d 对患者的认知、整体功能获益更大。卡巴拉汀和加兰他敏也应从小剂量开始,个体化逐渐加至合理剂量。胆碱酯酶抑制剂治疗中如出现恶心、呕吐、腹痛、食欲减退或体质量下降等不良反应,应将剂量减少至能够耐受为止。

N-甲基-D-天门冬氨酸受体拮抗剂(美金刚)可用于治疗中重度 AD,可单独使用,也可联合胆碱酯酶抑制剂使用。起始剂量为 5 mg 每天 1 次,可增至 20 mg 每天 1 次。美金刚常见不良反应有意识混沌、头晕、头痛和疲倦。临床上也可将脑代谢增强剂、抗氧化剂、中药等用于 AD 治疗,如轻、中度 AD 患者常选用石杉碱甲、尼麦角林、吡拉西坦或奥拉西坦、维生素 E 或银杏叶制剂等作为协同治疗药物<sup>[30]</sup>,但其有效性仍有待于进一步证实。

2. VaD:胆碱酯酶抑制剂可用于治疗轻、中度 VaD 患者,对改善认知功能、日常生活能力有一定效果<sup>[20,28]</sup>。多奈哌齐可有效改善 Binswanger 型 VaD 患者的认知功能和伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传脑动脉病(CADASIL)患者的执行功能<sup>[30-31]</sup>。抗血小板聚集、控制血压、血脂、血糖等可减少 VaD 的发病风险<sup>[28,32]</sup>。

3. PDD/DLB:胆碱酯酶抑制剂可部分改善 PDD/DLB 患者的认知功能、精神行为异常以及临床医生的整体印象的评估<sup>[33]</sup>。美金刚对 DLB 患者的认知和情绪障碍也有一定作用。

4. FTD:目前尚未批准任何药物用于治疗 FTD。临床常用 FTD 治疗药物包括选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂、非典型抗精神病药物、N-甲基-D-天门冬氨酸受体拮抗剂受体拮抗剂等。选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂可改善 FTD 患者的行为症状,对于 FTD 的脱抑制、淡漠、摄食异常等可能有

效,但对认知功能改善不明显。小剂量非典型抗精神病药物(如利培酮、奥氮平)可改善 FTD 的精神行为症状,但存在嗜睡、体质量增加、锥体外系症状等作用,而且可增加高龄患者的死亡风险<sup>[34-35]</sup>。

#### 四、痴呆患者的照料与康复

1. 痴呆患者的照料原则:延缓疾病进展速度,提高患者的生存质量。

2. 痴呆患者的照料评估:痴呆各期临床表现会有不同,所以在首次诊断痴呆后要进行全面护理评估,建议每 6 个月评估患者的痴呆严重程度,按不同阶段,制定照料计划,实施分期照料。

3. 痴呆患者的分级照料:(1)轻度痴呆患者的照料:使用小便条、日历等提示物帮助记忆。规律作息时间、每日按特定顺序安排日常生活。督促患者自己料理生活,鼓励患者参加社会活动、回忆往事,尤其是让患者有成就感的愉快的事情,如翻看老相片。鼓励患者进行躯体锻炼,提高肌力、平衡和协调性。对存在焦虑和抑郁情绪者,要引导和帮助患者倾诉内心感受,并给予心理疏导。(2)中度痴呆患者的照料:可佩戴定位手表。照料者与患者的感情交流尤为重要。根据认知功能障碍的评估结果,如注意、语言、视觉感知、问题解决和执行能力等进行单项和综合整体性认知康复治疗。管理好厨房用具。在电源插座上加放电源封口<sup>[36]</sup>。出现精神行为改变时,先寻找诱发因素,给予正确引导,不能控制时寻求医生帮助,家庭照料者应接受各种相关培训和指导以缓解心理上和身体上的压力,以便更好照料患者<sup>[37-38]</sup>。(3)重度痴呆患者的照料:患者日常生活能力明显下降,各种妄想、幻觉及夜间异常行为更加突出。因长期卧床、大小便失禁,容易引起许多并发症,应积极预防如:肺部感染、泌尿系感染、压疮、坠床等<sup>[39]</sup>。

进食困难和吞咽障碍会导致患者出现营养不良,应给痴呆患者足够的用餐时间,严重进食障碍时可留置胃管或空肠营养管进食。卧床患者应定时进行肢体关节的被动活动,保持肢体功能位置,防止关节畸形和肌肉萎缩。要了解患者所服各种药物的不良反应,一旦发生应联系医生,予以及时处理<sup>[40]</sup>。重症痴呆的姑息护理在国外已经形成较完整的体系,在我国尚需要法律、法规、伦理和社会道德等层面的进一步完善<sup>[41-43]</sup>。

#### 五、认知障碍中 BPSD 的识别与处理

##### (一)临床症状

MCI 和痴呆均可出现不同的 BPSD,但中晚期

更常见。BPSD 对认知障碍加重有一定影响,BPSD 早期、频发出现提示痴呆病情进展较快。BPSD 可分为神经症性、情感性、精神病性人格改变和谵妄几类症状群。

1. 妄想:被窃妄想如钱物被藏匿或嫉妒妄想如怀疑配偶不忠等常见。常伴有幻觉或虚构,妄想结构一般不系统,痴呆早期即可出现。

2. 幻觉:各种幻觉都可出现,视幻觉多见,如看见偷窃者或入侵者,看见死去的亲人、鬼神等。小矮人幻觉较有特征性。可有言语性幻听,嗅幻觉和味幻觉较少见,夜间多见。

3. 情感障碍:约 1/3 的患者伴有抑郁。早期主要是抑郁,但符合抑郁发作标准的患者较少。MCI 和轻度痴呆时,焦虑较常见,患者可能担心自己的工作和生活能力,还可能担心自己的钱财、健康、生命等。少数患者可见情绪不稳、易怒、激惹、欣快等情感障碍。痴呆严重时淡漠日趋明显。

4. 攻击行为:包括言语攻击和身体攻击两类。前者主要表现为骂人、不听从家人的意见;后者主要表现为对家属或熟悉的人进行咬、抓、踢等动作。造成严重伤害的事件极少见。

5. 活动异常:可表现为无目的或重复及刻板的活动,例如反复搬移物品或收拾衣物,收集垃圾或废物;出现来回踱步的“徘徊症”或晚间要求外出等;有些患者表现为意志活动减退,如活动减少、呆坐;少数患者有尖叫、拉扯和怪异行为。

6. 饮食障碍:饮食减少、体质量减轻,大部分中晚期患者有营养不良;部分患者饮食不知饱足,饮食过多,体质量增加;极少数患者出现嗜异食癖。

7. 生物节律改变:表现为晚上觉醒次数增加、眼快动睡眠减少、活动增多、白天睡眠增加等睡眠节律紊乱症状。有些患者的行为异常在傍晚时更明显,称为日落综合征。

8. 性功能障碍:部分患者早期即可有不适当的性欲亢进、性要求增多和性攻击伴羞耻感丧失。

9. 谵妄:谵妄在痴呆患者中很常见,常急性起病,表现为意识水平明显降低,有片段幻觉与妄想伴有异常活动,夜间多见,可导致痴呆患者的病情突然出现无法解释的恶化。谵妄的病因多为感染或急性脑血管病变。

##### (二)治疗原则

1. 社会心理治疗:对轻症患者应加强心理支持与行为指导,对重症患者应加强护理,保证适当的营养。主要是尽可能维持患者认知功能和日常

生活能力,同时保证患者的安全和舒适。要开展社会心理治疗,必须与患者及其家属保持联系,随访过程中应对患者的痴呆严重程度、精神症状、躯体健康状况及药物治疗情况进行详细的评价。告知有关疾病的知识,包括病情的发展、治疗和预后转归等。家属或照料者应掌握基本的照料原则。

2. 精神药物治疗: BPSD 和认知功能损害有相关性,两者相互影响。临床研究提示促认知药物胆碱酯酶抑制剂和 N-甲基-D-天门冬氨酸受体拮抗剂均可以有效改善 BPSD 的症状和延缓疾病进展,所以 BPSD 治疗应以促认知的药物作为基础用药。谵妄的处理原则以治疗原发疾病为主,如抗感染、治疗脑血管意外等。抗精神病药物治疗老年人认知障碍的 BPSD 存在争议<sup>[44-45]</sup>,因其可增加痴呆患者的心脑血管疾病、肺部感染等风险和病死率,加速认知功能的衰退,因此,仅在非药物干预和促认知药物治疗无效,且存在严重 BPSD 情况下,允许谨慎使用抗精神病药物,建议首选非典型抗精神病药。用药前应明确告知患者和家属潜在的效益和风险,特别是死亡的风险,应遵循谨慎使用、个体化用药、低剂量起始、缓慢加量、非典型首选的原则,尽可能选用心血管不良反应小,锥体外系反应少,镇静作用弱和无肝肾毒性的药物<sup>[28]</sup>。

(1) 抗精神病药物: 对于严重妄想、幻觉、激越、攻击行为等精神症状推荐非典型抗精神病药物如利培酮(起始 0.25 mg 每晚 1 次;最大 2~3 mg/d)、奥氮平(起始 2.5 mg 每晚 1 次,最大 10 mg/d)、喹硫平(12.5 mg, 3 次/d,最大 200 mg, 3 次/d)治疗<sup>[34]</sup>。治疗过程中需注意心血管事件、锥体外系症状及过度镇静的风险。

(2) 抗抑郁药物: 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂较三环类抗抑郁不良反应少、疗效肯定、服用方便,适用于老年认知障碍患者抑郁症状的治疗。包括氟西汀(起始 10 mg, 1 次/d;最大 20 mg, 1 次/d)、帕罗西汀(起始 10 mg, 1 次/d;最大 40 mg, 1 次/d)、舍曲林(起始 25~50 mg, 1 次/d;最大 200 mg, 1 次/d)、西酞普兰(起始 10 mg, 1 次/d;最大 40 mg, 1 次/d)等<sup>[28,34]</sup>。不良反应主要有恶心、呕吐、激越、失眠、静坐不能、性功能障碍等。

(3) 抗焦虑药物: 主要是苯二氮卓类药物,适用于痴呆患者的焦虑、失眠和激惹治疗。半衰期较短的药物(如三唑仑)多用于入睡困难,半衰期较长的药物(如地西洋、氯硝西洋)适合焦虑、激惹和睡眠的维持治疗。如同时有精神病性症状和睡眠障碍,

一般在睡前给予抗精神病药;如抑郁和睡眠障碍并存,可在睡前给予具有镇静作用的抗抑郁药,如三唑酮、米氮平等;如仅有睡眠障碍或焦虑激越,方考虑使用苯二氮卓类药物<sup>[28]</sup>。苯二氮卓类药物的使用时要注意患者对药物的耐受性,防止出现跌倒、睡行症、呼吸暂停等并发症。

## 六、认知障碍诊治中的伦理问题

对于无症状社区老年人群的认知筛查仍存有争议<sup>[46-48]</sup>。在对个体进行认知障碍筛查前,应严格遵循充分告知、完全理解和自主选择的伦理原则。与受试者知情沟通应明确: 认知障碍的筛查并不能阻止和(或)延缓痴呆的发生;早期识别和干预可能改善患者生活质量,延缓疾病的进展,减轻照料者负担。可能带来的问题包括: 患者的焦虑和(或)抑郁,生活和(或)工作的改变,他人的歧视、保险政策的改变,驾照资质,药物治疗的不良反应等<sup>[28,48-50]</sup>。

1. 筛查前的告知: 筛查人员应充分告知受试者及家属痴呆诊疗的现状, AD 及其相关疾病仍无确切治疗手段,无论是胆碱酯酶抑制剂还是 N-甲基-D-天门冬氨酸受体拮抗剂只能改善症状而不能逆转病程,但早期识别有助于患者尽早接受规范治疗,改善和(或)维持生活质量。对于更专业的相关问题,可建议至神经和(或)精神专科医生处咨询。

2. 患者和(或)照料者意愿: 认知衰退将导致决策能力的损害和丧失,及时准确评估患者认知功能和决策能力非常重要。早期尚存较好的决策能力时,应充分遵循患者本人的意愿,协助其制定今后的生活计划和相关法律事务。告知随疾病进展导致不能完全行使民事行为能力,及时建议患者以授权的方式指定委托代理人。

3. 患者工作能力: MCI 个体工作能力受损不明显,而痴呆患者行为能力、法律能力的鉴定应遵循我国相关法律法规作出判定。

4. 照料者的培训: 痴呆患者的照料需要大量体力和精神压力支出,社会和医疗机构应加强对痴呆照料者提供咨询和支持,包括指导和(或)培训、照料者的精神健康检查和心理疏导等。

**执笔组专家:**贾建军(解放军总医院南楼神经内科)、宁玉萍(广州脑科医院)、章军建(武汉大学中南医院神经内科)、徐俊(江苏省老年医学研究所、江苏省苏北人民医院神经内科)、魏文石(上海华东医院神经内科)、陈晓春(福建医科大学附属协和医院神经内科)

**撰写组成员和指导专家(按姓氏汉语拼音排序):**陈晓春(福建医科大学附属协和医院神经内科)、郭起浩(复旦大学华山医院神经内科)、贾建军(解放军总医院南楼神经内科)、

李小鹰(解放军总医院南楼心血管科)、罗本燕(浙江大学第一医院神经科)、马辛(首都医科大学附属北京安定医院老年科)、宁玉萍(广州脑科医院)、彭丹涛(卫生部中日友好医院神经科)、沈璐(中南大学湘雅医院神经科)、孙璇(解放军总医院南楼神经科)、唐北沙(中南大学湘雅医院神经科)、涂秋云(中南大学湘雅三院老年科)、汪凯(安徽医科大学第一医院神经科)、王鲁宁(解放军总医院南楼神经科)、魏文石(上海华东医院神经科)、肖世富(上海市精神卫生中心老年科)、徐俊(江苏省老年医学研究所、江苏省苏北人民医院神经科)、徐运(南京大学鼓楼医院神经科)、于普林(卫生部北京医院老年医学研究所)、于欣(北京大学第六医院)、章军建(武汉大学中南医院神经科)、张振警(中国医学科学院北京协和医院神经科)、周晓辉(新疆医科大学第一附属医院心脏中心)、周玉颖(天津环湖医院神经科)

利益相关说明:本专家建议编写过程得到卫材(中国)药业有限公司资助。

### 参 考 文 献

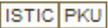
- [1] Neisser U. Cognitive psychology [M]. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, 1967; 351.
- [2] Petersen RC. Mild cognitive impairment [J]. New England Journal of Medicine, 2011, 364: 2227-2234.
- [3] Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, et al. Mild cognitive impairment [J]. Lancet, 2006, 367: 1262-1270.
- [4] Manly JJ, Tang MX, Schupf N, et al. Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community [J]. Ann Neurol, 2008, 63: 494-506.
- [5] Alzheimer's Association. 2014 Alzheimer's disease facts and figures [J]. Alzheimer's Dement, 2014, 10: 47-92.
- [6] Li T, Wang HL, Yang YH, et al. The reliability and validity of Chinese version of AD8 [J]. Chin J Intern Med, 2012, 51: 777-780. (in Chinese) 李涛, 王华丽, 杨渊韩, 等. 中文版《AD8》信度与效度的初步研究 [J]. 中华内科杂志, 2012, 51: 777-780.
- [7] McCarten JR, Anderson P, Kuskowski MA, et al. Screening for cognitive impairment in an elderly veteran population: acceptability and results using different versions of the Mini-Cog [J]. J Am Geriatr Soc, 2011, 59: 309-313.
- [8] Katzman, RC, Zhanga YM, Qua OY, et al. A Chinese version of the mini-mental state examination; impact of illiteracy in a Shanghai dementia survey [J]. J Clin Epidemiol, 1988, 41: 971-978.
- [9] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA; a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53: 695-699.
- [10] Guo QH, Zhou B, Zhao QH, et al. Memory and Executive Screening (MES): a brief cognitive test for detecting mild cognitive impairment [J]. BMC Neurol, 2012, 12: 119.
- [11] Guo QH, Hong Z. Neuropsychological assessment [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology, 2013: 208-295. (in Chinese) 郭起浩, 洪震. 神经心理评估 [M]. 上海: 上海科技出版社, 2013: 208-295.
- [12] Khachaturian ZS. Revised criteria for diagnosis of Alzheimer's disease: National Institute on Aging-Alzheimer's Association diagnostic guidelines for Alzheimer's disease [J]. Alzheimers Dement, 2011, 7: 253-256.
- [13] McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease [J]. Alzheimers Dement, 2011, 7: 263-269.
- [14] Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease [J]. Alzheimers Dement, 2011, 7: 270-279.
- [15] Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease [J]. Alzheimers Dement, 2011, 7: 280-292.
- [16] The Chinese medical association of neurology branch of dementia and cognitive impairment in writing. Guide for diagnosis and treatment of vascular cognitive impairment [J]. Chin J Neurol, 2011, 20: 190-192. (in Chinese) 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组. 血管性认知障碍诊治指南 [J]. 中华神经科杂志, 2011, 44: 142-147.
- [17] Zhang SF, Zhang JJ. The clinical progress of mixed dementia [J]. Chin J Behavioral Med Brain Sci, 2011, 20: 190-192. (in Chinese) 张少峰, 章军建. 混合型痴呆的临床进展 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2011, 20: 190-192.
- [18] Sachdev P, Kalaria R, O'Brien JDM, et al. Diagnostic Criteria for Vascular Cognitive Disorders: A VASCOG Statement [J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2014, 13. [Epub ahead of print]
- [19] McKeith IG. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the Consortium on DLB International Workshop [J]. J Alzheimers Dis, 2006, 9: 417-423.
- [20] Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease [J]. Eur J Neurol, 2010, 17: 1236-1248.
- [21] Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, et al. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia [J]. Eur J Neurol, 2012, 19: 1159-1179.
- [22] Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, et al. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia [J]. Eur J Neurol, 2012, 19: 1159-1179.
- [23] Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia [J].

- Brain, 2011, 134:2456-2477.
- [24] Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants[J]. *Neurology*, 2011, 76:1006-1114.
- [25] Cairns NJ, Bigio EH, Mackenzie IR, et al. Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration [J]. *Acta Neuropathol*, 2007, 114:5-22.
- [26] The Geriatric Medicine of Chinese Medical Association Branch of Elderly Mental Derangement Group. Frontal temporal lobe degeneration expert consensus [J]. *Chin J Neurol*, 2014, 47:351-356. (in Chinese)中华医学会老年医学分会老年神经病学组 [J]. 额颞叶变性专家共识撰写组. *中华神经杂志*, 2014, 47:351-356.
- [27] Lu PH, Edland SD, Etingus T, et al. Donepezil delays progression to AD in MCI subjects with depressive symptoms[J]. *Neurology*, 2009, 72:2115-2121.
- [28] Jia JP, Wang YH, Wei CB, et al. Chinese guidelines for diagnosis and management of cognitive impairment and dementia (V): dementia therapy[J]. *Natl Med J Chin*, 2011, 91:940-945. (in Chinese)贾建平, 王荫华, 魏翠柏, 等. 中国痴呆与认知障碍诊治指南(五): 痴呆治疗[J]. *中华医学杂志*, 2011, 91:940-945.
- [29] Qaseem A, Snow V, Cross JT Jr, et al. Current pharmacologic treatment of dementia: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2008, 148:370-378.
- [30] Black S, Román GC, Geldmacher DS, et al. Donepezil 307 vascular dementia study group. Efficacy and tolerability of donepezil in vascular dementia: positive results of a 24-week, multicenter, international, randomized, placebo-controlled clinical trial[J]. *Stroke*, 2003, 34:2323-2332.
- [31] Wilkinson D, Doody R, Helme R, et al. Donepezil 308 study group. Donepezil in vascular dementia: a randomized, placebo-controlled study [J]. *Neurology*, 2003, 61:479-486.
- [32] Erkinjuntti T, Román G, Gauthier S, et al. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment[J]. *Stroke*, 2004, 35:1010-1017.
- [33] Rolinski M, Fox C, Maidment I, et al. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease (Review) [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 14, 3: CD006504.
- [34] Sadowsky CH, Galvin JE. Guidelines for the management of cognitive and behavioral problems in dementia[J]. *JABFM*, 2012, 25:350-366.
- [35] Huey ED, Putnam KT, Grafman J. A systematic review of neurotransmitter deficits and treatments in frontotemporal dementia[J]. *Neurology*, 2006, 66:17-22.
- [36] Gitlin LN, Liebman J, Winter L. Are environmental interventions effective in the management of Alzheimer's disease and related disorders? A synthesis of the evidence [J]. *Alzheimer's Care Quarterly*, 2003, 4:85-107.
- [37] Vernooij-Dassen M, Draskovic I, McCleery J, et al. Cognitive reframing for carers of people with dementia[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, 11:5318.
- [38] Adelman RD, Tmanova LL, Delgado D, et al. Caregiver burden: a clinical review[J]. *JAMA*, 2014, 311:1052-1060.
- [39] Aminoff BZ, Aduneky A. Their last 6 months: suffering and survival of end-stage dementia patients [J]. *Age Ageing*, 2006, 35:597-601.
- [40] Petriwskyj A, Gibson A, Parker D, et al. Family involvement in decision making for people with dementia in residential aged care: a systematic review of quantitative literature [J]. *Int J Evid Based Healthc*, 2014, 12:64-86.
- [41] Raymond M, Warner A, Davies N, et al. Palliative and end of life care for people with dementia: lessons for clinical commissioners[J]. *Prim Health Care Res Dev*, 2013, 26:1-12.
- [42] Potter JM, Fernando R, Humpel N. Development and evaluation of the REACH (recognise end of life and care holistically) out in dementia toolkit [J]. *Australas J Ageing*, 2013, 32:241-246.
- [43] Tian JZ, ed. China dementia guidelines[M]. People's Medical Publishing House, 2012: 139-148. (in Chinese)田金洲, 主编. 中国痴呆诊疗指南[M]. 人民卫生出版社, 2012:139-148.
- [44] APA Work Group on Alzheimer's Disease and other Dementias, Rabins PV, Blacker D, et al. American Psychiatric Association; Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementia[J]. *Am J Psychiatry*, 2007, 164:5-56.
- [45] Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, et al. Risk of death in elderly users of conventional vs atypical antipsychotic medications[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353:2335-2341.
- [46] United States Preventive Services Task Force. Screening for dementia: recommendations and rationale[J]. *Ann Intern Med*, 2004, 138:925-926.
- [47] Lafortune L, Khan A, Martin S, et al. A systematic review of costs and benefits of population screening for dementia[J]. *Lancet*, 2013, 382:56.
- [48] Hawkes N. Systematic review finds no benefits to population screening for dementia[J]. *BMJ*, 2013, 347:4638.
- [49] Moyer VA. Screening for cognitive impairment in older adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement [J]. *Ann Intern Med*, 2014, 160:791-797.
- [50] Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, et al. Screening for cognitive impairment in older adults: a systematic review for the US Preventive Services Task Force [J]. *Ann Intern Med*, 2013, 159:601-612.

(收稿日期:2014-07-10)

(本文编辑:段春波)

# 中国老年人认知障碍诊治流程专家建议

作者: [中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 老年人认知障碍诊治专家共识撰写组](#)  
作者单位: [中华医学会老年医学分会老年神经病学组 老年人认知障碍诊治专家共识撰写组, 北京, 100853](#)  
刊名: [中华老年医学杂志](#)   
英文刊名: [Chinese Journal of Geriatrics](#)  
年, 卷(期): 2014, 33(8)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zhlnyx201408001.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhlnyx201408001.aspx)