

# 步速和起立-步行时间对阿尔茨海默病的诊断价值初探

毕崇凤 彭丽君 毛琳玲 杜伟 刘丽 钱海蓉

**【摘要】** **目的** 初步探讨步速和起立-步行时间在阿尔茨海默病诊断中的价值。**方法** 采用简易智能状态检查量表(MMSE)和蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评价 39 例轻度认知损害(MCI)和 42 例阿尔茨海默病(AD)患者认知功能,4 m 步行测验和起立-步行测验分别测定单项任务和负荷任务状态下步速和起立-步行时间。**结果** 与正常对照组相比,MCI 组和 AD 组患者单项任务和负荷任务步速均减慢(MCI 单项任务: $t = -3.223, P = 0.002$ ; MCI 负荷任务: $t = -2.476, P = 0.016$ ; AD 单项任务: $t = -3.793, P = 0.003$ ; AD 负荷任务: $t = -12.708, P = 0.000$ );起立-步行时间均延长(MCI 单项任务: $t = 2.831, P = 0.006$ ; MCI 负荷任务: $t = 4.060, P = 0.000$ ; AD 单项任务: $t = 3.420, P = 0.001$ ; AD 负荷任务: $t = 4.259, P = 0.000$ )。其中 AD 组仅负荷任务步速低于 MCI 组( $t = -8.254, P = 0.000$ )。与单项任务相比,MCI 组患者负荷任务起立-步行时间延长( $t = 3.693, P = 0.000$ );AD 组患者负荷任务步速减慢( $t = -12.333, P = 0.000$ )、起立-步行时间延长( $t = 2.584, P = 0.012$ )。**结论** 负荷任务状态下起立-步行时间对轻度认知损害和阿尔茨海默病诊断具有重要价值,负荷任务状态下步速对阿尔茨海默病诊断意义重大。

**【关键词】** 步行; 阿尔茨海默病; 认知障碍

## Diagnostic value of gait speed and "Timed Up and Go" on Alzheimer's disease

BI Chong-feng, PENG Li-jun, MAO Lin-ling, DU Wei, LIU Li, QIAN Hai-rong

Department of Neurology, Navy General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100048, China

Corresponding author: QIAN Hai-rong (Email: xhccrab@aliyun.com)

**【Abstract】** **Objective** It is commonly known that gait disturbance is related with Alzheimer's disease (AD) in its late stage. However, recent studies showed that gait disturbance may start in the early stage of AD or even mild cognitive impairment (MCI). This paper aims to explore the correlation of gait speed and Timed Up & Go (TUG) with AD and MCI. **Methods** All subjects were examined by Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Besides, they were designed to walk in two assigned conditions: single task (free gait) and dual task (walking and counting). The gait parameters of Four-Meter Walk Test (4mWT) and TUG were measured in the two conditions. **Results** Forty-two patients with AD, 39 with MCI and 39 control subjects were enrolled in this study. Compared with control group, both single and dual gait speed of MCI and AD groups decreased (MCI single:  $t = -3.223, P = 0.002$ ; MCI dual:  $t = -2.476, P = 0.016$ ; AD single:  $t = -3.793, P = 0.003$ ; AD dual:  $t = -12.708, P = 0.000$ ). For TUG, compared with control group, both single and dual tasks of MCI and AD groups increased (MCI single:  $t = 2.831, P = 0.006$ ; MCI dual:  $t = 4.060, P = 0.000$ ; AD single:  $t = 3.420, P = 0.001$ ; AD dual:  $t = 4.259, P = 0.000$ ). As for the comparison between MCI and AD groups, dual gait speed of AD group decreased ( $t = -8.254, P = 0.000$ ), but there was no significant increase of both single and dual TUG in AD group (single:  $t = 1.569, P = 0.121$ ; dual:  $t = 1.904, P = 0.061$ ). Compared with single task, no significant difference existed in dual gait speed of MCI group ( $t = -1.934, P = 0.057$ ), while dual TUG of MCI group increased ( $t = 3.693, P = 0.000$ ); dual gait speed of AD group decreased ( $t = -12.333, P = 0.000$ ), while dual TUG increased significantly ( $t = 2.584, P = 0.012$ ). **Conclusions** Gait disturbance can be found even in early stage of dementia, so gait speed and TUG are reliable parameters for identification of AD,

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.07.011

基金项目:海军总医院创新培育基金资助项目(项目编号: CX201202)

作者单位:100048 北京,海军总医院神经内科

通讯作者:钱海蓉(Email: xhccrab@aliyun.com)

even MCI. Dual TUG increasing is meaningful for both AD and MCI, while dual gait speed shows its great significance in AD.

**【Key words】** Walking; Alzheimer disease; Cognition disorders

This study was supported by Innovation Cultivation Foundation of Navy General Hospital (No. CX201202).

阿尔茨海默病(AD)是临床常见的痴呆类型。美国现有阿尔茨海默病患者约 $5.40 \times 10^6$ 例,义务照料者 $14.90 \times 10^6$ 名,每年直接或间接费用高达 $183 \times 10^9$ 美元<sup>[1]</sup>。预计截至2050年,全球阿尔茨海默病例将达 $100 \times 10^6$ 例,其中美国约 $13 \times 10^6$ 例<sup>[2-3]</sup>。目前,我国有超过 $600 \times 10^3$ 例病例,发病率逐年增加并接近欧美国水平。因阿尔茨海默病严重影响患者生活质量,给社会和家庭带来沉重负担,故早期诊断、及时干预以延缓其发生与发展成为目前研究的重点。阿尔茨海默病表现为认知功能下降<sup>[4]</sup>,至疾病晚期可出现运动障碍,包括运动迟缓、静止性震颤、步态不稳,以及步态缓慢、谨慎步态等步态异常<sup>[5-6]</sup>,由此导致的跌倒等意外可能直接导致病情恶化甚至死亡。晚近研究显示,运动障碍尤其是步态异常可出现于阿尔茨海默病早期,可能与认知损害程度有关<sup>[4-5,7-9]</sup>。本研究初步探讨步态参数与阿尔茨海默病的关系,以其诊断提供新的标记。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选择2013年1月-2014年12月在海军总医院神经内科门诊就诊或住院治疗的65岁以上痴呆患者,排除有明显神经肌肉病或骨骼肌肉病、锥体外系疾病、急性循环或呼吸系统疾病,以及近6个月内有手术史者,均知情同意。根据简易智能状态检查量表(MMSE)和蒙特利尔认知评价量表(MoCA)分为阿尔茨海默病组(AD组)和轻度认知损害组(MCI组)。(1)AD组:阿尔茨海默病的诊断符合2011年美国国立神经病学、语言障碍和卒中研究所-阿尔茨海默病及相关疾病协会(NINCDS-ADRDA)标准<sup>[10]</sup>。42例患者,男性18例,女性24例;年龄65~75岁,平均 $(70.10 \pm 3.60)$ 岁;受教育程度6~15年,平均 $(9.33 \pm 1.81)$ 年;MMSE评分12~27分,平均 $(21.53 \pm 5.86)$ 分;MoCA评分1~24分,平均 $(19.63 \pm 7.24)$ 分。(2)MCI组:轻度认知损害的诊断符合2004年轻度认知损害国际工作组(International Working Group on Mild Cognitive Impairment)标准<sup>[11]</sup>,同时参照2011年NINCDS-ADRDA标准<sup>[10]</sup>。共39例患者,男

性18例,女性21例;年龄65~76岁,平均 $(69.92 \pm 3.02)$ 岁;受教育程度为5~13年,平均为 $(9.79 \pm 1.41)$ 年;MMSE评分22~28分,平均为 $(26.44 \pm 2.52)$ 分;MoCA评分为22~29分,平均为 $(24.91 \pm 3.70)$ 分。(3)正常对照组:选择同期在我院进行体格检查的39例健康志愿者,男性18例,女性21例;年龄65~80岁,平均 $(70.46 \pm 4.75)$ 岁;受教育程度6~16年,平均为 $(9.24 \pm 1.78)$ 年;MMSE评分27~30分,平均 $(28.53 \pm 0.94)$ 分;MoCA评分25~30分,平均 $(27.32 \pm 1.63)$ 分。对各组受试者性别、年龄和受教育程度进行比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),而认知功能(MMSE和MoCA评分)比较,差异有统计学意义(均 $P = 0.000$ ,表1)。

### 二、研究方法

1. 一般信息采集 采集受试者一般资料,包括性别、年龄、婚姻状况、籍贯、受教育程度、身高、体重、职业、职务、既往史、吸烟、饮酒、服用药物情况、有无辅助行走工具、家庭成员、照料者、家庭住址和电话等。认知功能评价采用MMSE和MoCA量表。其他信息包括血常规、血液化合物、叶酸和维生素B<sub>12</sub>、甲状腺功能试验,以及头部MRI和脑电图。

2. 步态参数测定 由经过统一培训的调查员对受试者进行步态参数测定。首先对步态分析进行客观解释,但不对任何问题作引导性说明;然后于认知功能评价的同期进行4 m步行测验<sup>[12]</sup>,以及单项任务和负荷任务,即自由行走任务(只走不算)和步行-算术减法任务(边走边算),两种任务之时间间隔 $\geq 5$  min。测定起立-步行时间(TUG)<sup>[13]</sup>,即受试者从椅子上起立、步行3 m、转身、走回、重新坐回椅子的总时间。由两位调查员分别测定受试者在两种状态下的步态参数,时间间隔为1 h,取平均值。

3. 统计分析方法 采用SPSS 19.0统计软件进行数据处理与分析。计数资料以率(%)或相对数构成比(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,各组患者单项任务和负荷任务步速和起立-步行时间的比较采用单因素方差分析,两两比较行LSD-*t*检验;同一组患者单项任务与负荷任务步速和起立-步行时间的比较,采用配对*t*检

**表 1** 3 组受试者一般情况和认知功能的比较

**Table 1.** Comparison of general condition and cognitive function among 3 groups

Item	Control (N = 39)	MCI (N = 39)	AD (N = 42)	$\chi^2$ or <i>F</i> value	<i>P</i> value
Sex [case (%)]				0.120	0.942
Male	18 (46.15)	18 (46.15)	18 (42.86)		
Female	21 (53.85)	21 (53.85)	24 (57.14)		
Age ( $\bar{x} \pm s$ , year)	70.46 $\pm$ 4.75	69.92 $\pm$ 3.02	70.10 $\pm$ 3.60	0.199	0.820
Education ( $\bar{x} \pm s$ , year)	9.24 $\pm$ 1.78	9.79 $\pm$ 1.41	9.33 $\pm$ 1.81	1.210	0.302
MMSE ( $\bar{x} \pm s$ , score)	28.53 $\pm$ 0.94	26.44 $\pm$ 2.52	21.53 $\pm$ 5.86	36.616	0.000
MoCA ( $\bar{x} \pm s$ , score)	27.32 $\pm$ 1.63	24.91 $\pm$ 3.70	19.63 $\pm$ 7.24	26.636	0.000

$\chi^2$  test for comparison of sex, and ANOVA for comparison of others. MCI, mild cognitive impairment, 轻度认知损害; AD, Alzheimer's disease, 阿尔茨海默病; MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表

**表 2** 3 组受试者单项任务和负荷任务步速的比较  
( $\bar{x} \pm s$ , m/s)

**Table 2.** Comparison of gait speed in single task and dual task among 3 groups ( $\bar{x} \pm s$ , m/s)

Group	N	Single task	Dual task	<i>t</i> value	<i>P</i> value
Control (1)	39	0.91 $\pm$ 0.22	0.81 $\pm$ 0.27	-1.793	0.077
MCI (2)	39	0.76 $\pm$ 0.19	0.65 $\pm$ 0.30	-1.934	0.057
AD (3)	42	0.72 $\pm$ 0.23	0.25 $\pm$ 0.09	-12.333	0.000
<i>F</i> value		8.687	60.893		
<i>P</i> value		0.003	0.000		

MCI, mild cognitive impairment, 轻度认知损害; AD, Alzheimer's disease, 阿尔茨海默病

**表 3** 3 组受试者单项任务和负荷任务步速的两两比较

**Table 3.** Paired comparison of gait speed in single and dual tasks among 3 groups

Paired comparison	Single task		Dual task	
	<i>t</i> value	<i>P</i> value	<i>t</i> value	<i>P</i> value
(1) : (2)	-3.223	0.002	-2.476	0.016
(1) : (3)	-3.793	0.003	-12.708	0.000
(2) : (3)	-0.850	0.398	-8.254	0.000

验。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

与正常对照组相比, MCI 组和 AD 组患者单项任务 ( $P = 0.002, 0.003$ ) 和负荷任务 ( $P = 0.016, 0.000$ ) 步速均减慢; 与 MCI 组相比, AD 组患者单项任务步速无明显变化 ( $P = 0.398$ ), 而负荷任务步速减慢 ( $P = 0.000$ ; 表 2, 3)。

与正常对照组相比, MCI 组和 AD 组患者单项任务 ( $P = 0.006, 0.001$ ) 和负荷任务 ( $P = 0.000, 0.000$ ) 起立-步行时间均延长; 而 MCI 组与 AD 组患者单项任务 ( $P = 0.121$ ) 和负荷任务 ( $P = 0.061$ ) 起立-步行时间差异均无统计学意义 (表 4, 5)。

与单项任务相比, 正常对照组受试者负荷任务步速 ( $P = 0.077$ ) 和起立-步行时间 ( $P = 0.067$ ) 均无明显变化; MCI 组患者负荷任务步速无明显改变 ( $P = 0.057$ ), 但起立-步行时间延长 ( $P = 0.000$ ); AD 组患者负荷任务步速减慢 ( $P = 0.000$ )、起立-步行时间延

长 ( $P = 0.012$ ; 表 2, 4)。

## 讨 论

既往认为, 步态障碍仅是运动功能异常的表现, 与认知功能无关。事实上, 步行是一项复杂的认知和运动任务, 步行功能与注意力和皮质高级功能的整合相关, 因此, 认知功能下降可以导致步行障碍和步行参数异常, 但其病理学基础尚不十分清楚。步行功能与包括运动神经元和中间神经元的脊髓神经元网络功能有关, 后者受基底节和脑干核团的支配。基底节通过皮质-皮质下环路与大脑皮质相应区域的联络在运动发生和执行功能等认知功能方面起核心作用, 此外, 皮质对皮质下功能具有支配作用。目前对步态失用的皮质定位尚不明确, 一般认为与双侧额叶皮质内侧区有关, 该部位结构改变早在数年前即已被确认是痴呆的危险因素<sup>[14]</sup>, 因此, 有研究者认为, 步态异常是前额叶功能异常的表现<sup>[15]</sup>。尸检结果显示, 步态障碍等运动功

**表 4** 3 组受试者单项任务和负荷任务起立-步行时间的比较( $\bar{x} \pm s, s$ )

**Table 4.** Comparison of TUG in single task and dual task among 3 groups ( $\bar{x} \pm s, s$ )

Group	N	Single task	Dual task	t value	P value
Control (1)	39	10.41 ± 3.05	11.67 ± 2.93	1.860	0.067
MCI (2)	39	12.15 ± 2.33	14.51 ± 3.24	3.693	0.000
AD (3)	42	13.47 ± 4.75	16.87 ± 7.08	2.584	0.012
F value		7.485	11.518		
P value		0.000	0.000		

MCI, mild cognitive impairment, 轻度认知损害; AD, Alzheimer's disease, 阿尔茨海默病

**表 5** 3 组受试者单项任务和负荷任务起立-步行时间的两两比较

**Table 5.** Paired comparison of TUG in single task and dual task among 3 groups

Paired comparison	Single task		Dual task	
	t value	P value	t value	P value
(1) : (2)	2.831	0.006	4.060	0.000
(1) : (3)	3.420	0.001	4.259	0.000
(2) : (3)	1.569	0.121	1.904	0.061

能异常与黑质神经元缺失<sup>[16]</sup>和神经原纤维缠结(NFTs)<sup>[17]</sup>有关,也与额叶和基底节淀粉样斑块形成有关<sup>[18-19]</sup>,而这些均是阿尔茨海默病的经典病理改变,表明步态障碍与阿尔茨海默病病理过程相关。

研究显示,认知功能障碍超早期即已存在运动功能异常,如轻度阿尔茨海默病患者早期出现的“谨慎步态”<sup>[19-20]</sup>,即患者行走时呈现小心翼翼的步态。O'Keeffe等<sup>[21]</sup>的研究显示,中度痴呆患者表现为“谨慎步态”,重度痴呆患者表现为“额叶障碍步态”。文献报道的阿尔茨海默病的步态参数变化包括步速减慢、步长减少、步宽增加等,例如:早在1983年,Visser<sup>[22]</sup>即发现阿尔茨海默病患者步速减慢、步长减少、步态变异性增加,并明确阿尔茨海默病患者参与步态整合的皮质通路受损;20世纪90年代中叶,SPECT扫描发现,步态参数变化与额叶脑血流量减少有关<sup>[23]</sup>。一项对非痴呆老年患者的前瞻性研究提示,基线步态参数异常是痴呆的重要预测因素,对步态、姿势和平衡的失控是注意力和执行功能减退的预测因素<sup>[14]</sup>。亦有研究显示,步速减慢和运动障碍与轻度认知损害有关,并可以作为轻度认知损害向阿尔茨海默病转化的预测指标<sup>[24-27]</sup>。

由于客观条件的限制,本研究仅从最简单的两项步态参数出发,结合单项任务和负荷任务进行研

究,结果显示,AD组患者单项任务和负荷任务步速均低于正常对照组、而起立-步行时间则高于正常对照组,仅负荷任务步速低于MCI组,提示步行能力在阿尔茨海默病、轻度认知损害和正常老年人群中存在一定差异。有研究显示,轻度认知损害患者步态参数明显改变<sup>[28-29]</sup>,但也有研究并未得出类似结论<sup>[30-31]</sup>,本研究MCI组患者单项任务和负荷任务步速均低于正常对照组、而起立-步行时间均高于正常对照组,提示步态参数在认知功能障碍早期即发生变化,由于起立-步行时间测定过程中包括多种动作如起立、坐下、转身等,提示轻度认知损害患者也可能存在姿势失控和明确的执行功能障碍。

研究显示,轻度认知损害与阿尔茨海默病患者步态参数差异有统计学意义<sup>[15,28]</sup>。本研究AD组患者仅负荷任务步速低于MCI组。与其他研究结果的不一致性与方法学因素存在较大关系,关于研究的信度和效度分析尚不够充分,导致真正有意义的变化可能未被观察到。因此,下一步的研究应充分注意这些情况,并积累较大样本,尽可能减少偏倚。

步态相关负荷任务在阿尔茨海默病的研究颇多,本研究阿尔茨海默病患者负荷任务步速较单项任务减慢得更明显,而Allali等<sup>[15]</sup>研究发现,执行功能正常的28例阿尔茨海默病患者在认知负荷任务状态下,步态变异性明显增加,行走时增加算术减法负荷任务对步态变异性有明显影响,并可能导致跌倒,因此负荷任务可以更好地体现步态参数与认知功能的关系,有利于阿尔茨海默病的早期诊断。

认知功能减退较为隐匿,患者家属常认为记忆力减退是正常老龄化表现,只有出现精神行为或运动症状时才予以重视并就医。因此,着眼于非医务工作者较易观察到的现象,如步态姿势改变等有助于提高对阿尔茨海默病的警惕性,利于早期诊断。

### 参 考 文 献

- [1] Alzheimer's Association. 2011 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*, 2011, 7:208-244.
- [2] Hebert LE, Scherr PA, Bienias JL, Bennett DA, Evans DA. Alzheimer disease in the US population: prevalence estimates using the 2000 census. *Arch Neurol*, 2003, 60:1119-1122.
- [3] Avila J, Perry G, Martínez-Martín P. Prospects on the origin of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 2010, 20:669-672.
- [4] Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith IG, Rossor M, Scheltens P, Tariska P, Winblad B; EFNS. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol*, 2007, 14:E1-26.
- [5] Waite LM, Grayson DA, Piguet O, Creasey H, Bennett HP, Broe

- GA. Gait slowing as a predictor of incident dementia: 6-year longitudinal data from the Sydney Older Persons Study. *J Neurol Sci*, 2005, 229/230:89-93.
- [6] Scherder E, Eggermont L, Swaab D, van Heuvelen M, Kamsma Y, de Greef M, van Wijck R, Mulder T. Gait in ageing and associated dementias: its relationship with cognition. *Neurosci Biobehav Rev*, 2007, 31:485-497.
- [7] Verghese J, Derby C, Katz MJ, Lipton RB. High risk neurological gait syndrome and vascular dementia. *J Neural Transm*, 2007, 114:1249-1252.
- [8] Verghese J, Wang C, Lipton RB, Holtzer R, Xue X. Quantitative gait dysfunction and risk of cognitive decline and dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78:929-935.
- [9] Eggermont LH, Gavett BE, Volkens KM, Blankevoort CG, Scherder EJ, Jefferson AL, Steinberg E, Nair A, Green RC, Stern RA. Lower-extremity function in cognitively healthy aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *Arch Phys Med Rehabil*, 2010, 91:584-588.
- [10] McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. 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. *Alzheimers Dement*, 2011, 7:263-269.
- [11] Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*, 2004, 256:183-194.
- [12] Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV, Studenski S, Berkman LF, Wallace RB. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2000, 55:M221-231.
- [13] Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*, 1991, 39:142-148.
- [14] Verghese J, Lipton RB, Hall CB, Kuslansky G, Katz MJ, Buschke H. Abnormality of gait as a predictor of non-Alzheimer's dementia. *N Engl J Med*, 2002, 347:1761-1768.
- [15] Allali G, Kressig RW, Assal F, Herrmann FR, Dubost V, Beauchet O. Changes in gait while backward counting in demented older adults with frontal lobe dysfunction. *Gait Posture*, 2007, 26:572-576.
- [16] Attems J, Quass M, Jellinger KA. Tau and  $\alpha$ -synuclein brainstem pathology in Alzheimer disease: relation with extrapyramidal signs. *Acta Neuropathol*, 2007, 113:53-62.
- [17] Schneider JA, Li JL, Li Y, Wilson RS, Kordower JH, Bennett DA. Substantia nigra tangles are related to gait impairment in older persons. *Ann Neurol*, 2006, 59:166-173.
- [18] Gearing M, Levey AI, Mirra SS. Diffuse plaques in the striatum in Alzheimer disease (AD): relationship to the striatal mosaic and selected neuropeptide markers. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1997, 56:1363-1370.
- [19] Suvà D, Favre I, Kraftsik R, Esteban M, Lohrinus A, Miklossy J. Primary motor cortex involvement in Alzheimer disease. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1999, 58:1125-1134.
- [20] Scarmeas N, Albert M, Brandt J, Blacker D, Hadjigeorgiou G, Papadimitriou A, Dubois B, Sarazin M, Wegesin D, Marder K, Bell K, Honig L, Stern Y. Motor signs predict poor outcomes in Alzheimer disease. *Neurology*, 2005, 64:1696-1703.
- [21] O'Keefe ST, Kazeem H, Philpott RM, Playfer JR, Gosney M, Lye M. Gait disturbance in Alzheimer's disease: a clinical study. *Age Ageing*, 1996, 25:313-316.
- [22] Visser H. Gait and balance in senile dementia of Alzheimer's type. *Age Ageing*, 1983, 12:296-301.
- [23] Nakamura T, Meguro K, Sasaki H. Relationship between falls and stride length variability in senile dementia of the Alzheimer type. *Gerontology*, 1996, 42:108-113.
- [24] Aggarwal NT, Wilson RS, Beck TL, Bienias JL, Bennett DA. Motor dysfunction in mild cognitive impairment and the risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol*, 2006, 63:1763-1769.
- [25] Verghese J, Robbins M, Holtzer R, Zimmerman M, Wang C, Xue X, Lipton RB. Gait dysfunction in mild cognitive impairment syndromes. *J Am Geriatr Soc*, 2008, 56:1244-1251.
- [26] Dodge HH, Mattek NC, Austin D, Hayes TL, Kaye JA. In-home walking speeds and variability trajectories associated with mild cognitive impairment. *Neurology*, 2012, 78:1946-1952.
- [27] Buracchio T, Dodge HH, Howieson D, Wasserman D, Kaye J. The trajectory of gait speed preceding mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 2010, 67:980-986.
- [28] Aggarwal NT, Wilson RS, Beck TL, Bienias JL, Bennett DA. Motor dysfunction in mild cognitive impairment and the risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol*, 2006, 63:1763-1769.
- [29] Boyle PA, Wilson RS, Buchman AS, Aggarwal NT, Tang Y, Arvanitakis Z, Kelly J, Bennett DA. Lower extremity motor function and disability in mild cognitive impairment. *Exp Aging Res*, 2007, 33:355-371.
- [30] Pettersson AF, Olsson E, Wahlund LO. Motor function in subjects with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2005, 19:299-304.
- [31] Pettersson AF, Olsson E, Wahlund LO. Effect of divided attention on gait in subjects with and without cognitive impairment. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2007, 20:58-62.

(收稿日期:2015-06-26)

## 欢迎订阅 2015 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生和计划生育委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、循证神经病学、流行病学调查研究、基础研究、临床研究、综述、临床医学图像、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法等。

《中国现代神经疾病杂志》为国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731;CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,48 页,月刊,每月 25 日出版。每期定价 15 元,全年 12 册共计 180 元。2015 年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市河西区气象台路 122 号天津市环湖医院内,邮政编码:300060。

联系电话:(022)60367623;传真:(022)60367927。