

轻度认知损害的神经心理学研究进展

郭起浩 赵倩华 洪震

【关键词】 认知障碍； 神经心理学测验； 综述文献

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2010.02.009

“轻度认知损害(MCI)”的概念由 Reisberg 等^[1]在编制认知障碍分级量表即全面衰退量表(GDS)时首次提出,将认知功能和社会职业功能轻度损害但日常生活活动能力(ADL)无明显影响的老年人归为轻度认知损害。此后,比较一致的观点认为:轻度认知损害是生理性衰老与痴呆之间的过渡状态。

一、轻度认知损害的诊断标准

Petersen 等^[2]于 1999 年首先提出了轻度认知损害的临床诊断标准,共 5 项标准:有记忆力减退的主诉;有记忆力减退的客观证据;一般认知功能未受到影响;日常生活活动能力正常;非痴呆。作为遗忘型轻度认知损害(aMCI)的诊断标准,目前仍然广泛应用。Mitchell^[3]对 41 项随访时间 3 年以上的纵向临床研究进行 Meta 分析,其中 25 项研究采用了 Petersen 等^[2]关于遗忘型轻度认知损害的诊断标准。随着各种临床研究的深入,发现轻度认知损害可以涉及众多认知域,而记忆障碍并非“仅有”或“一定有”的必须诊断标准。鉴于此,Petersen^[4]于 2004 年对轻度认知损害的诊断标准进行了修订,并提出轻度认知损害可以区分为 4 种不同的亚型。随后,轻度认知损害国际工作组(International Working Group on Mild Cognitive Impairment)提出了轻度认知损害的广义诊断标准及诊断流程,其诊断标准包括:(1)认知障碍但未达到痴呆的诊断标准[不符合美国精神障碍诊断与统计手册第 4 版(DSM-IV)和国际疾病分类法-10(ICD-10)的痴呆诊断标准]^[5]。(2)认知功能减退,患者和(或)知情者报告且客观检查证实存在认知功能障碍,和(或)间隔

一段时间检查发现有认知功能减退的证据。(3)基本日常生活活动能力(BADL)保持正常,复杂的工具性日常生活活动能力(IADL)轻微损伤。不再强调记忆障碍作为诊断轻度认知损害的必备条件,并且兼顾到复杂的工具性日常生活活动能力在轻度认知损害患者中的变化。值得注意的是,新标准中强调了随访的重要性。此后,欧洲阿尔茨海默病组织(EADC)轻度认知损害工作组(MCI Working Group)提出的“轻度认知损害”概念,以及诊断程序与上述诊断标准相近^[6]。

1. 认知主诉 以上诊断标准均要求确诊为轻度认知损害者,必须有认知主诉,例如健忘、反应迟钝等,并有一知情者证实。此项标准对于门诊就诊的患者而言,比较容易满足。由于遗忘型轻度认知损害患者的客观记忆已经受损,其自我报告的记忆力减退完全依赖回忆能力,常造成记忆主诉不准确,难以作为诊断的必需条件。因此,目前对于患者本人的记忆力减退主诉已不作为必不可少的诊断条件。而对于知情者报告“证实”的健忘作为轻度认知损害诊断的必备条件是否合理?社区调查发现,不少老年人神经心理学测验已经明确其达到轻度认知损害的程度,但受试者及其知情家属却无任何记忆力减退的主诉,甚至获知神经心理学测验结果后仍然否认存在认知功能减退的问题,这些老年人显然不符合轻度认知损害的诊断标准。Luck 等^[7]对护理院 3327 例 75 岁以上高龄老年人的调查结果显示,符合轻度认知损害诊断标准者占 15%,无认知主诉而神经心理学测验达到轻度认知损害程度者占 9%。虽然,“有认知减退的主诉”是诊断轻度认知损害的必备条件之一,但是笔者认为应该开展社区人群调查,了解无认知主诉而神经心理学测验达到轻度认知损害程度者的认知障碍发生率和转归。在一项 Meta 分析研究中,共对 8 项“健忘主诉

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:30570601);
上海市科学技术委员会科研计划项目(项目编号:08411951000)

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华山医院神经内科

通信作者:郭起浩(Email:dr.guoqihao@126.com)

(SMCs)”与痴呆关系、7项“健忘主诉”与轻度认知损害关系、4项比较痴呆与轻度认知损害“健忘主诉”发生率的临床研究进行分析,发现“健忘主诉”在痴呆患者中占 42.80%,轻度认知损害患者中占 38.20%,在所有存在认知损害的患者中占 39.80%,而健康对照者仅为 17.40%;相对危险度(RR 值)为 2.30^[8]。在痴呆和轻度认知损害的“头对头(head to head)”研究中,痴呆组患者“健忘主诉”占 48.40%,轻度认知损害组患者占 35.10%;“健忘主诉”对痴呆的诊断敏感度为 43.00%,特异度为 85.80%,对轻度认知损害的诊断敏感度为 37.40%,特异度为 86.90%。一项社区人群研究表明,“健忘主诉”对诊断痴呆的阳性预测值为 18.50%,阴性预测值为 93.70%;而诊断轻度认知损害的阳性和阴性预测值分别为 31.40%和 86.90%。总之,对于缺乏“健忘主诉”的受试者更有理由排除痴呆或轻度认知损害,应该将“健忘主诉”的有或无,以及严重程度评价在各种简短筛查程序中反映出来。

2. 客观的认知功能检查 神经心理学测验证实存在客观的认知功能障碍,通常采用“比年龄和教育匹配正常人群常模低 1.50 个标准差(SD),即 \leq 均数 - 1.50SD”。Busse 等^[9]认为,采用“ \leq 1SD”获得的轻度认知损害具有更高的预测价值。目前,对于何种神经心理学测验可以作为标准化的客观检查方法尚无定论。例如,针对记忆力的研究,通过比较外显记忆与内隐记忆、情景记忆与语义记忆等各种记忆亚成分,发现情景记忆的延迟回忆(而非即刻记忆或长时记忆)障碍是最具阿尔茨海默病(AD)预测价值的指标,为阿尔茨海默病前驱期的核心症状。用于评价情景记忆的常用方法包括:听觉词语学习测验(AVLT)、逻辑记忆测验(LM)、Rey-Osterrieth 复杂图形测验(ROCF)、词语配对联想学习测验(PALT)、韦氏记忆量表修订版(WMS-R)、阿尔茨海默病联合登记组织(CERAD)。以往针对轻度认知损害的治疗药物(如胆碱酯酶抑制剂多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏等)干预试验在确定轻度认知损害的操作性诊断标准时,均采用逻辑记忆之延迟回忆^[10]。Rabin 等^[11]对不同记忆力测验在识别和预测轻度认知损害转化为阿尔茨海默病的差异进行比较发现,加利福尼亚词语学习测验(CVLT)总评分(历次回忆之和)识别轻度认知损害的能力优于逻辑记忆测验之延迟回忆,二者(CVLT II 和 LM II)结合预测轻度认知损害转化为阿尔茨海默病的准

确度为 87.50%。该作者认为,学习能力损害(加利福尼亚词语学习测验需要对一组词语学习 5 次然后延迟回忆)是轻度认知损害最为敏感的指标,但预测轻度认知损害是否进展为痴呆的最佳策略,需不同记忆力相关测验相互参照而不能依靠单一指标。Guo 等^[12]对听觉词语学习测验、逻辑记忆测验和 Rey-Osterrieth 复杂图形测验等 3 种不同情景记忆测验对轻度认知损害的识别率和转化率所存在的差异进行比较后指出,对于受教育程度为初中及以上的老年人,听觉词语学习测验之延迟回忆是比较好的客观记忆检测方法。他据此提出了基于中国文化背景的遗忘型轻度认知损害的操作性诊断标准,其优点是:可操作性强,不同评价者之间的一致性良好;识别力和转化力明确、适当;便于国际之间的交流与比较。该研究的局限性是所选择病例的受教育程度均为初中及以上的老年人,即对于受教育程度低和文盲老年人的客观记忆检测方法未予说明,确定测验工具时应考虑受试人群的社会人口学特征等影响因素。

3. 日常生活活动能力 在 Bennett 等^[13]进行的临床研究中,轻度认知损害人群未检测到基本日常生活活动能力损害而呈现工具性日常生活活动能力损害发生率较高;其中 53% 受试者做家务时需要帮助,43% 购物时需要帮助。Pernecky 等^[14]的调查结果与此类似,轻度认知损害患者在日常生活活动中受限的功能包括记忆力(如在家找东西、重复问一个问题、会议谈话或电视情节等信息回忆)或复杂逻辑推理能力(如确认银行帐号、购物、安排旅游等)损害,但其基本日常生活活动能力正常。Wadley 等^[15]针对 50 例轻度认知损害和 59 例正常对照受试者在执行 5 个限时的工具性日常生活活动能力的速度和准确性进行比较研究,内容包括使用电话、找出食品商标上的营养信息、理财、购物和服药等测验项目,除了理财,另外 4 个项目的操作速度减慢是轻度认知损害(控制抑郁症状)患者在这些工具性日常生活活动能力受损的主要表现,这可能是轻度认知损害早期功能改变的标志。而该试验观察的内容是传统的日常生活活动能力评价方法所做不到的。鉴于此,笔者认为今后的病史询问应该增加一项问题,即受试者完成某些活动的时间是否延长。另外, Farias 等^[16]编制的日常认知评价测验(ECog)和 Allaire 等^[17]编制的日常认知问卷(ECB),其目的都是为了辅助和结合神经心理学测验诊断

方法,使临床诊断避免单纯依靠神经心理学测验所带来的偏倚。总之,在轻度认知损害的诊断标准中纳入工具性日常生活活动能力可提高其转化为痴呆的预测能力,以及预测轻度认知损害在时间轴上的稳定性。

4. 临床痴呆评价量表 临床痴呆评价量表(CDR)由记忆力、定向力、判断和解决问题、工作及社交能力、家庭生活和爱好、独立生活能力共计 6 个项目组成,然后分为“正常,零分;可疑,0.50 分;轻度,1 分;中度,2 分;重度,3 分”共 5 级,有研究者以 CDR 评分为 0.50 分作为轻度认知损害的诊断标准。Li 等^[18]以 CDR 评分 0.50 分作为轻度认知损害的诊断标准,采用综合 1 项自我报告记忆力、4 项复杂工具性日常生活活动能力问卷作为简短的筛查工具,观察结果显示,其识别轻度认知损害的准确度为 87.20%,高于简易智能状态检查量表(MMSE)的 67.60%,与逻辑记忆测验之延迟回忆的 86.10%十分接近。Saxton 等^[19]调查 3063 例社区非痴呆老年人,每 6 个月随访一次,共随访 6 年,使用 CDR 评分为 0.50 分和标准化成套神经心理学测验这两种不同的诊断标准,其结论为:其中 40.20%受试者符合临床痴呆评价量表诊断标准,28.20%符合神经心理学测验诊断标准[16.60%为轻度认知损害、11.60%为非遗忘型轻度认知损害(naMCI)],15.70%被两种诊断标准共同确认为轻度认知损害,47.40%共同确认为正常老年人;其中神经心理学测验正常而被临床痴呆评价量表诊断为轻度认知损害的老年人受教育程度较低、测验评分较低,而且工具性日常生活活动能力损害、抑郁症状和健康主诉较为明显;由神经心理学测验诊断的轻度认知损害患者阿尔茨海默病转化率显著高于临床痴呆评价量表。因此,该作者认为,采用 CDR 评分为 0.50 分的标准诊断轻度认知损害假阳性率较高,不宜作为轻度认知损害的诊断标准。

二、轻度认知损害的亚型及其转归

轻度认知损害国际工作组将轻度认知损害分为不同亚型。(1)单认知域遗忘型轻度认知损害(aMCI-s):表现为孤立性记忆障碍。(2)多认知域遗忘型轻度认知损害(aMCI-m):即伴多个认知域功能损害的轻度认知损害,除记忆功能损害,还有语言能力、执行能力等其他一个或多个认知域功能损害。(3)单认知域非遗忘型轻度认知损害(naMCI-s):单认知域非记忆损害的轻度认知损害可以是单纯

语言或其他认知功能损害。(4)多认知域非遗忘型轻度认知损害(naMCI-m):即有多个非记忆认知域功能损害的轻度认知损害,虽然多个认知域功能轻度损害但其记忆力保持完好。大量社区流行病学调查资料均显示,老年性轻度认知损害以遗忘型轻度认知损害为主。例如,Manly 等^[20]对 1315 例 65 岁以上的社区非痴呆老年人进行的流行病学调查显示,遗忘型轻度认知损害者占 5.00%,其他类型轻度认知损害为 2.10%~6.20%;在 Lopez 等^[21]所诊断的轻度认知损害的老年人中遗忘型轻度认知损害者占 84%,非遗忘型轻度认知损害者仅为 16%;在 Fischer 等^[22]报告的资料中,遗忘型轻度认知损害占轻度认知损害总数的 34%,单认知域非遗忘型轻度认知损害占 66%;Busse 等^[9]共调查 980 例 75 岁以上的社区非痴呆老年人群,随访 6 年显示,在轻度认知损害发生率方面,单认知域遗忘型轻度认知损害比多认知域遗忘型轻度认知损害更常见,而遗忘型和非遗忘型轻度认知损害之间无显著差异;在 Jungwirth 等^[23]调查的 592 例 75~76 岁社区老年人中,仅 15 例被诊断为痴呆,占 2.53%;141 例为轻度认知损害,占 23.82%,其中单认知域遗忘型组 22 例(3.72%),多认知域遗忘型组 31 例(5.24%),非遗忘型组 88 例(14.86%)。所有这些流行病学调查资料均说明,在发病率方面非遗忘型至少与遗忘型轻度认知损害具有同等重要的地位。

根据美国精神障碍诊断与统计手册第 4 版和美国国立神经病学、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)诊断标准,阿尔茨海默病应为两个以上认知域损害,可以肯定单认知域遗忘型经过多认知域遗忘型病程阶段方进展至阿尔茨海默病,而在新的诊断标准[NINCDS-ADRDA 修订版(NINCDS-ADRDA-R)]中强调必须有情景记忆损害,而其他认知域功能损害可有可无,单认知域遗忘型有可能不经过多认知域遗忘型阶段即转化为阿尔茨海默病^[24]。我们的资料显示,单认知域遗忘型和多认知域遗忘型轻度认知损害者均可能转化为阿尔茨海默病,但后者转化为阿尔茨海默病的可能性更大。

轻度认知损害有 4 种结局:提高、稳定(仍然是轻度认知损害)、转化为阿尔茨海默病、转化为其他类型痴呆。对于随访结束时部分轻度认知损害人群症状得到改善的问题,其解释是:受试者入组时存在抑郁症状,而至研究终点时其抑郁症状获得缓

解,而抑郁症状可以影响情景记忆和执行能力。稳定型轻度认知损害是指在特定随访时间内(如两年)仍然是轻度认知损害,Modrego^[25]指出,从预测的角度看,稳定型轻度认知损害和进展型轻度认知损害只是转化为阿尔茨海默病的时间或速度(早晚或快慢)不同而已。Bozoki等^[26]利用生存分析发现,唯有记忆损害的非痴呆老年人极少进展为痴呆,多个认知域功能损害的个体较仅有记忆损害的个体罹患痴呆的危险显著增加。在梅奥临床学院(Mayo Clinic)与卡罗林斯卡研究所(Karolinska Institute)的一项临床协作研究中,对303例轻度认知损害患者进行临床观察发现,研究之初基线受损的认知因子数目可预测轻度认知损害是否发展为阿尔茨海默病^[27]。这些研究提示,多认知域遗忘型患者比单认知域遗忘型者更容易发展为阿尔茨海默病。我们的研究亦显示,单认知域遗忘型与多认知域遗忘型转化为阿尔茨海默病的速度存在显著差异,支持单认知域遗忘型快速经过多认知域遗忘型阶段而转化为阿尔茨海默病的途径。

Bell-McGinty等^[28]的一组临床试验结果显示,与47例正常对照者相比,28例多认知域遗忘型轻度认知损害患者的海马容积缩小5%,9例单认知域遗忘型轻度认知损害患者的海马容积缩小14%,而阿尔茨海默病组患者海马容积缩小23%。但是,与多认知域遗忘型组相比,单认知域遗忘型组患者左侧内嗅区皮质、顶叶容积明显缩小,而多认知域遗忘型组患者右侧额下回、右侧颞中回和双侧颞上回容积均明显缩小;随访2年后转化为阿尔茨海默病的轻度认知损害患者的左侧内嗅区皮质、右侧额下回和双侧颞上回萎缩程度加重,表明两组患者轻度认知损害的异质性可能反映了阿尔茨海默病的不同的病因学演变过程。

Fischer等^[22]对581例1925年5月-1926年6月出生并居住在维也纳的社区非痴呆老年人进行阿尔茨海默病联合登记组织成套神经心理学测验和连线测验(B部分),476例完成了30个月后的再次评价,其中35例死亡;在141例基线诊断为轻度认知损害的老年人中41例发展为阿尔茨海默病,遗忘型轻度认知损害转化为阿尔茨海默病的年转化率为19%,1例发展为血管性痴呆(VD)、2例发展为路易体痴呆(DLB)。遗忘型轻度认知损害转化为阿尔茨海默病的危险度是48.70%,非遗忘型轻度认知损害转化为阿尔茨海默病的危险度是26.80%,基线认

知功能正常组受试者转化为阿尔茨海默病的危险度是12.60%;约有21.50%的轻度认知损害者逆转化为正常者。表明轻度认知损害为一危险状态,而非特异而独立的诊断。

如果非遗忘型轻度认知损害转化为非阿尔茨海默痴呆,例如额颞叶痴呆(FTD)、路易体痴呆或血管性痴呆,而遗忘型轻度认知损害特异性转化为阿尔茨海默病,则后者即可以作为药物治疗的靶点。然而,事实上非遗忘型轻度认知损害可以转化为阿尔茨海默病,而遗忘型轻度认知损害可以转化为非阿尔茨海默痴呆,如果根据痴呆前驱状态进行分类,还须结合MRI海马容积和脑脊液 β -淀粉样蛋白($A\beta$)和tau蛋白检查结果。由于轻度认知损害研究的重要目标是早期干预,基于轻度认知损害转化方向的不确定性,从而影响干预的准确实施,对于轻度认知损害不同亚型的转化方向的预测是至关重要的,这一预测任务不是单纯调整认知功能测验工具,而必须结合神经影像学、遗传学、生化学和社会学的相关指标。

三、轻度认知损害的筛查

为了有效鉴别轻度认知损害各亚型,目前大多数研究均采用成套的神经心理学测验,其核心工具包括:(1)总体认知功能。简易智能状态检查量表。(2)记忆力。逻辑记忆测验、听觉词语学习测验、Rey-Osterrieth复杂图形测验(图形回忆部分)。(3)注意力。数字广度测验(DC)、数字符号转换测验、数字符号排列测验。(4)语言能力。Boston命名测验(BNT)、受控词语联想测验(COWAT)。(5)执行能力。相似性测验、连线测验。(6)空间结构能力。Rey-Osterrieth复杂图形测验(图形模仿部分)和画钟测验(CDT)。(7)抑郁自评量表(SDS)、神经精神科问卷(NPI)。美国Rivas-Vazquez等^[29]总结各项轻度认知损害纵向研究、美国国立神经病学与卒中研究所(NINDS)及加拿大卒中网(CSN)^[30]联合颁布的针对血管性认知障碍神经心理学测验(60 min方案),即包括以上基本的神经心理学测验领域与工具。对于轻度认知损害的筛查,要求敏感性高、简便易行、耗时短,目前用于轻度认知损害筛查的测验量表有:AB认知筛查(ABCS)^[31]、记忆改变测验(MAT)^[32]、简短认知功能测验(SKT)^[33]、蒙特利尔认知评价量表(MoCA)^[34]、智能状态简短测验(STMS)^[35]、剑桥认知评价量表(CAMCog)^[36]、Dem测验(Dem Test)^[37]和7 min痴呆筛查(7-Minute

Dementia Screening)^[38]等。被国内医疗中心广泛接受的筛查工具是 Nasreddine 等^[34]编制的蒙特利尔认知评价量表,具有以下优点:认知功能检查范围覆盖了简易智能状态检查量表忽略的执行能力领域,如连线测验和相似性测验是非阿尔茨海默痴呆经常受累的认知域;词语记忆的难度提高对轻度认知损害的识别力优于简易智能状态检查量表;总评分为 30 分,便于与简易智能状态检查量表比较。但是,蒙特利尔认知评价量表存在的问题也不容忽视:该项筛查工具未经过大规模流行病学调查结果的验证;其检测项目中有大量与受教育程度相关的项目,目前尚无根据不同受教育程度的临界分值;无因子评分,只有总评分;对于非遗忘型轻度认知损害诊断的敏感性和特异性尚属未知。另外,蒙特利尔认知评价量表的临界分值也存在争议。Nasreddine 等^[34]对 90 例健康对照者、94 例轻度认知损害患者(包括单认知域遗忘型 90 例、多认知域遗忘型 4 例,未纳入非遗忘型病例)和 93 例轻度阿尔茨海默病患者进行蒙特利尔认知评价量表检查,结果显示,以 MoCA 总评分 ≤ 26 分作为临界分值,其诊断敏感度为 90%,特异度为 87%。然而,韩国 Lee 等^[39]采用蒙特利尔认知评价量表韩国版(MoCA-K)对 196 例受试者进行筛查,其中健康对照组 115 例、轻度认知损害组 37 例、轻度阿尔茨海默病组 44 例,以 MoCA 总评分 ≤ 22 分为临界分值,其敏感度为 89%,特异度为 84%。Luis 等^[40]对美国 Sarasota 地区的 74 例健康对照者、24 例轻度认知损害和 20 例阿尔茨海默病患者进行调查,发现当 MoCA 总评分 ≤ 25 分作为临界分值时,该量表识别轻度认知损害的敏感度为 97%,但是特异度仅为 35%;当 MoCA 总评分 ≤ 22 分时,识别轻度认知损害的敏感度为 96%,特异度为 95%。显然,对于文化程度较高的老年人,选择 MoCA 总评分 ≤ 22 分作为临界分值可能更合适,而对于文盲和受教育程度较低的老年人,其临界分值应该相应降低。我们的调查还发现,蒙特利尔认知评价量表用于识别非遗忘型轻度认知损害的敏感性相对较低,因为它所采用的非记忆项目,如执行能力部分是简短的连线测验和相似性测验,不能代替完整的连线测验和相似性测验^[41]。非记忆项目的敏感性不足可能是非遗忘型轻度认知损害项目设计上的主要缺点。针对轻度认知损害的筛查,有些学者持反对意见,如 Diniz 等^[42]和 Jak 等^[43]都主张直接采用成套神经心理学测验,这样既可避

免漏诊亦便于亚型分类。

总之,轻度认知损害为一临床综合征,对不同亚型的轻度认知损害患者的临床特征、神经心理学测验、影像学表现、发病机制和预后转归的认识日新月异,正在飞速发展,相信在不久的将来,对其发生机制和干预的研究也将取得突破。

参 考 文 献

- [1] Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, et al. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*, 1982, 139:1136-1139.
- [2] Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*, 1999, 56:303-308.
- [3] Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatr Res*, 2009, 43:411-431.
- [4] Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*, 2004, 256:183-194.
- [5] Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, et al. Mild cognitive impairment: beyond controversies, towards a consensus. Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med*, 2004, 256:240-246.
- [6] Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, et al. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77:714-718.
- [7] Luck T, Riedel-Heller SG, Kaduszkiewicz H, et al. Mild cognitive impairment in general practice: age-specific prevalence and correlate results from the German study on ageing, cognition and dementia in primary care patients (AgeCoDe). *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2007, 24:307-316.
- [8] Mitchell AJ. Is it time to separate subjective cognitive complaints from the diagnosis of mild cognitive impairment? *Age Ageing*, 2008, 37:497-499.
- [9] Busse A, Hensel A, Gühne U, et al. Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypes. *Neurology*, 2006, 67:2176-2185.
- [10] Visser PJ, Scheltens P, Verhey FR. Do MCI criteria in drug trials accurately identify subjects with predementia Alzheimer's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76:1348-1354.
- [11] Rabin LA, Paré N, Saykin AJ, et al. Differential memory test sensitivity for diagnosing amnesic mild cognitive impairment and predicting conversion to Alzheimer's disease. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*, 2009, 16:357-376.
- [12] Guo Q, Zhao Q, Chen M, et al. A comparison study of mild cognitive impairment with 3 memory tests among Chinese individuals. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2009, 23:253-259.
- [13] Bennett HP, Piguet O, Grayson DA, et al. Cognitive, extrapyramidal, and magnetic resonance imaging predictors of functional impairment in nondemented older community dwellers: the Sydney Older Person Study. *J Am Geriatr Soc*, 2006, 54:3-10.
- [14] Pernecky R, Pohl C, Sorg C, et al. Impairment of activities of daily living requiring memory or complex reasoning as part of the MCI syndrome. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2006, 21:158-162.
- [15] Wadley VG, Okonkwo O, Crowe M, et al. Mild cognitive impairment and everyday function: evidenced of reduced speed

- in performing instrumental activities of daily living. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2008, 16:416-424.
- [16] Farias ST, Mungas D, Reed BR, et al. The measurement of everyday cognition (ECog): scale development and psychometric properties. *Neuropsychology*, 2008, 22:531-544.
- [17] Allaire JC, Gamaldo A, Ayotte BJ, et al. Mild cognitive impairment and objective instrumental everyday functioning: the everyday cognition battery memory test. *J Am Geriatr Soc*, 2009, 57:120-125.
- [18] Li M, Ng TP, Kua EH, et al. Brief informant screening test for mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2006, 21(5/6):392-402.
- [19] Saxton J, Snitz BE, Lopez OL, et al. Functional and cognitive criteria produce different rates of mild cognitive impairment and conversion to dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80:737-743.
- [20] Manly JJ, Bell - McGinty S, Tang MX, et al. Implementing diagnostic criteria and estimating frequency of mild cognitive impairment in an urban community. *Arch Neurol*, 2005, 62:1739-1746.
- [21] Lopez OL, Becker JT, Jagust WJ, et al. Neuropsychological characteristic of mild cognitive impairment subgroups. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77:159-165.
- [22] Fischer P, Jungwirth S, Zehetmayer S, et al. Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. *Neurology*, 2007, 68:288-291.
- [23] Jungwirth S, Weissgram S, Zehetmayer S, et al. VITA: subtypes of mild cognitive impairment in a community-based cohort at the age of 75 years. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2005, 20:452-458.
- [24] Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS - ADRDA criteria. *Lancet Neurol*, 2007, 6:734-746.
- [25] Modrego PJ. Predictors of conversion to dementia of probable Alzheimer type in patients with mild cognitive impairment. *Curr Alzheimer Res*, 2006, 3:161-170.
- [26] Bozoki A, Giordani B, Heidebrink JL, et al. Mild cognitive impairments predict dementia in nondemented elderly patients with memory loss. *Arch Neurol*, 2001, 58:411-416.
- [27] Arnáiz E, Almkvist O, Ivnik RJ, et al. Mild cognitive impairment: a cross-national comparison. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75:1275-1280.
- [28] Bell - McGinty S, Lopez OL, Meltzer CC, et al. Differential cortical atrophy in subgroups of mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 2005, 62:1393-1397.
- [29] Rivas - Vazquez RA, Mendez C, Rey GJ, et al. Mild cognitive impairment: new neuropsychological and pharmacological target. *Arch Clin Neuropsychol*, 2004, 19:11-27.
- [30] Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke*, 2006, 37:2220-2241.
- [31] Molloy DW, Standish TI, Lewis DL. Screening for mild cognitive impairment: comparing the SMMSE and the ABCS. *Can J Psychiatry*, 2005, 50:52-58.
- [32] Rami L, Molinuevo JL, Sanchez-Valle R, et al. Screening for amnesic mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease with MAT (Memory Alteration Test) in the primary care population. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2007, 22:294-304.
- [33] Flaks MK, Yassuda MS, Regina AC, et al. The Short Cognitive Performance Test (SKT): a preliminary study of its psychometric properties in Brazil. *Int Psychogeriatr*, 2006, 18:121-133.
- [34] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53:695-699.
- [35] Tang-Wai DF, Knopman DS, Geda YE, et al. Comparison of the short test of mental status and the mini-mental state examination in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 2003, 60:1777-1781.
- [36] Nunes PV, Diniz BS, Radanovic M, et al. CAMCog as a screening tool for diagnosis of mild cognitive impairment and dementia in a Brazilian clinical sample of moderate to high education. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2008, 23:1127-1133.
- [37] Kalbe E, Kessler J, Calabrese P, et al. DemTect: a new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2004, 19:136-143.
- [38] Solomon PR, Hirschhoff A, Kelly B, et al. A 7 minute neurocognitive screening battery highly sensitive to Alzheimer's disease. *Arch Neurol*, 1998, 55:349-355.
- [39] Lee JY, Dong Woo Lee, Cho SJ, et al. Brief screening for mild cognitive impairment in elderly outpatient clinic: validation of the Korean version of the Montreal Cognitive Assessment. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2008, 21:104-110.
- [40] Luis CA, Keegan AP, Mullan M. Cross validation of the Montreal Cognitive Assessment in community dwelling older adults residing in the Southeastern US. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2009, 24:197-201.
- [41] Guo QH, Cao XY, Zhou Y, et al. Application study of Quick Cognitive Screening Test in identifying mild cognitive impairment. *Neurosci Bull*, 2010, 26:47-55.
- [42] Diniz BS, Nunes PV, Yassuda MS, et al. Mild cognitive impairment: cognitive screening or neuropsychological assessment? *Rev Bras Psiquiatr*, 2008, 30:316-321.
- [43] Jak AJ, Bondi MW, Delano-Wood L, et al. Quantification of five neuropsychological approaches to defining mild cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2009, 17:368-375.

(收稿日期:2010-02-24)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊“临床医学图像”栏目征稿

《中国现代神经疾病杂志》新开辟的“临床医学图像”栏目,主要报道少见病例的典型影像及病理表现,或常见病例的特殊影像及病理表现,包括X线、CT、MRI、超声、放射性核素显像以及组织形态、免疫组织化学等。每篇文章需提供2~6张图片及详细图解;文字部分简要描述患者的主要临床症状、异常体征及经病理或其他临床科学手段证实的诊断结果;内容以疾病的影像学特点和鉴别诊断或病理学特点和鉴别诊断为主,不进行讨论,不引用参考文献;以<600字为宜。本栏目以图片展示为主,请作者务必提供清晰、分辨力 ≥ 300 bpi、JPG格式、对比度良好及病变特征显示明确的图片。欢迎踊跃投稿。