

2013 年痴呆临床研究进展

邓钰蕾 陈生弟

【摘要】 本文重点对 2013 年阿尔茨海默病及痴呆相关疾病的临床研究热点进行介绍,包括流行病学、危险因素、生物学标志、治疗等内容。

【关键词】 阿尔茨海默病; 痴呆; 生物学标记; 综述

Progress in clinical studies of dementia in 2013

DENG Yu-lei, CHEN Sheng-di

Department of Neurology and Institute of Neurology, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

Corresponding author: CHEN Sheng-di (Email: chen_sd@medmail.com.cn)

【Abstract】 This article summarizes the clinical research highlights of Alzheimer's disease and other dementias in 2013. It includes epidemiology, risk factors, diagnostic biomarkers and therapy of these disorders.

【Key words】 Alzheimer disease; Dementia; Biological markers; Review

Science 盘点了 2013 年领跑科学的十大重要突破,其中包括与神经科学相关的技术和进展,如脑成像技术、疫苗设计等。科学突破带来更多欣喜、疑问和期待。对于中枢神经系统最为常见的变性疾病——阿尔茨海默病,研究者孜孜不倦地努力,以期阐明其深奥的发生机制和探索诊断与治疗的新技术和新方法。回顾 2013 年在阿尔茨海默病及相关领域所进行的各种基础与临床研究,同样面临机遇与挑战,笔者拟就临床研究进展作一概述。

一、痴呆危险因素和保护机制的研究

对于阿尔茨海默病及痴呆相关疾病之病因和发病机制的探讨始终是研究者所关注的热点,对诸多相关危险因素、可能病因的推断均需临床提供确凿的依据。长期以来,人们推测颅脑创伤可能导致痴呆,为探讨其是否与 β -淀粉样蛋白($A\beta$)沉积所致神经变性疾病如阿尔茨海默病或轻度认知损害(MCI)有关,一项临床研究对 448 例正常老年人和 141 例轻度认知损害患者进行观察,结果显示,颅脑创伤伴意识丧失至少 1 小时的患者其脑组织存在明

显的 $A\beta$ 沉积,并与轻度认知损害具有相关性,提示颅脑创伤可能与阿尔茨海默病及其相关神经病理学改变有关^[1]。在另一项关于危险因素的前瞻性队列研究中,共纳入 2719 例受试者,以临床痴呆评价量表(CDR)、神经系统评价和神经心理学测验作为基线资料,进行为期 4 年的随访,结果显示,心脏病是非遗忘型轻度认知损害(naMCI)的独立危险因素,尤其是老年女性。由此提出,加强心脏病和血管危险因素的预防和管理有可能降低非遗忘型轻度认知损害发生的风险^[2]。脑微出血被认为是一种新的脑小血管病标志,与认知功能障碍间的关系目前不十分清楚。新加坡研究者对中国人群的观察发现,脑微出血是独立于心血管病和脑小血管病以外的重要危险因素,与认知功能障碍密切相关^[3]。这些发现在一定程度上丰富了目前所知的可能致病因子,为阿尔茨海默病一级预防提供了必要的理论依据。

除危险因素外,对阿尔茨海默病及痴呆相关疾病有保护作用的生活环境和生活习惯的研究,也一直是中外学者关注的焦点。一项迄今为止最大的双语相关性研究共纳入 648 例痴呆患者,所涉及痴呆类型包括阿尔茨海默病、额颞叶痴呆(FTD)和血管性痴呆(VaD),主要观察双语与痴呆发病及其亚型间的关系,终点事件分析发现,双语环境下患者

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.04.004

作者单位: 200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科
上海交通大学医学院神经病学研究所

通讯作者: 陈生弟 (Email: chen_sd@medmail.com.cn)

进展为痴呆的时间较单语环境下晚 4.50 年,提示双语环境是一项独立于其他潜在混杂因素如性别、受教育程度、职业等的环境保护机制^[4]。该项研究表明,双语环境对认知功能改善有益,特别是对注意力和执行能力具有一定保护作用。长期以来,饮食与痴呆的相关性备受争论,在一项总结地中海式饮食与认知功能障碍之间相关性的 Meta 分析显示,坚持地中海式饮食可以降低轻度认知损害和阿尔茨海默病的发病率,而且能够降低轻度认知损害进展为阿尔茨海默病的风险^[5]。该项研究结论也为进行更长期的前瞻性随机对照队列研究提供了一定的理论基础。上述关于痴呆流行病学的调查研究为临床中一些长期以来似是而非的问题提供了确切的数据,部分解答了问题,对痴呆这一目前我们仍知之甚少的疾病,为临床医师、患者和照料者提供了一些切实有益的辅助措施和生活指导,具有一定的现实意义。

二、痴呆病程特点的研究

我们在认知障碍门诊常遇到首次诊断为阿尔茨海默病的患者提问:“我的记忆力到底从何时开始出现问题的?”,“疾病的生存期有多长?”。由于对认知功能关注度和对认知损害标准的不同,以及城乡医疗环境差异等因素使医师往往仅能作出大概的解释。瑞士开展一项长达 13 年的纵向临床研究,纳入 825 例老年人,均经载脂蛋白 E(ApoE)基因分型后进行每两年一次的全面神经心理学测验;随访期间共 29 例被诊断为阿尔茨海默病,同时发现这些患者在明确诊断为阿尔茨海默病之前的 7.91 年即已出现细微的神经心理学改变,包括语言学习、记忆任务、延迟数字回忆、韦氏成人智力量表(WAIS)中字母流畅性错误和重复、自我感知的记忆力下降和情绪低落^[6]。在西欧较健全的医疗体系下,出现临床症状到明确诊断为阿尔茨海默病所需的时间为 6~10 年,由此可见其隐匿性。西班牙开展的一项多中心临床研究从另一个角度证实了上述结论,该研究共统计 1707 例阿尔茨海默病患者,发现约 64% 的患者到专科门诊进行首次诊断时疾病已进展至中期[简易智能状态检查量表(MMSE)评分 10~20 分]^[7]。据文献报道,自发病至病死的中位生存期为 3.30~11.70 年,多为 7~10 年;自明确诊断至病死的中位生存期为 3.20~6.60 年^[8]。韩国对阿尔茨海默病患者的生存分析显示,724 例患者从出现首发症状至病死的中位生存期为 12.60 年、

从明确诊断至病死的中位生存期为 9.30 年^[9]。上述数据为我们勾画出阿尔茨海默病疾病进展的大致时间表,由此可见早期诊断和治疗的重要性。

三、痴呆生物学标志的研究

对阿尔茨海默病生物学标志的研究是近年来高度关注的前沿课题,新方法、新组合、新公式不断涌现,希望能最大程度地接近阿尔茨海默病的诊断核心,以求敏感性和特异性最优化。不少研究甚至着眼于研究正常脑或有记忆障碍主诉但尚未达轻度认知损害诊断标准的人群。一项对非痴呆受试者的研究共观察 12 个脑区(包括新皮质、边缘系统和皮质下结构)的 $A\beta_{40}$ 、 $A\beta_{42}$ 、ApoE 基因、 β -淀粉样前体蛋白(APP)、APP-CTF β 、淀粉样前体蛋白 β 位点剪切酶-1(BACE-1)、脑啡肽酶(NeP)、低密度脂蛋白受体相关蛋白 1(LRP1)、低密度脂蛋白(LDL)受体、突触素(Syn)、密触后致密物 95(PSD95)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)和乳酸表达水平等。发现 ApoE 基因与 $A\beta$, 尤其是不溶性 $A\beta_{40}$ 水平呈负相关;神经元突触标志物如 PSD95 的分布区域显示出与 $A\beta$, 尤其是可溶性 $A\beta_{40}$ 水平呈正相关。提示正常脑组织中 $A\beta$ 聚积是由两种突触竞争所致,一种是参与初始 $A\beta$ 聚积的突触,另一种是星形胶质细胞源性由 ApoE 基因介导的防止 $A\beta$ 聚积的突触^[10]。一项对有认知功能减退主诉但尚未达轻度认知损害诊断标准人群(MMSE 评分 28~30 分)进行的脑脊液生物学标志物分析显示,低水平 $A\beta_{42}$ 是与疾病进展相关度最高的预测因子,进一步提示神经元变性和 tau 蛋白过度磷酸化是较 $A\beta$ 沉积更下游的事件^[11]。

已有研究表明,脑脊液 $A\beta_{42}$ 表达与海马体积相结合是阿尔茨海默病早期诊断的最佳生物学标志物^[12],但如何做到更早期诊断和获得神经影像学规范化标准值,仍在不断探索中。一项新近开展的影像学研究共纳入 273 例老年人,通过 MRI 结构像分别检测认知功能正常组、遗忘型轻度认知损害(aMCI)组和阿尔茨海默病组受试者颞叶内侧、海马、内嗅皮质和边缘系统皮质萎缩程度;根据年龄分层,相对于海马体积,颞叶内侧萎缩与记忆力减退相关性更强,且与遗忘型轻度认知损害病情进展有关。提示 MRI 结构像所显示的颞叶内侧萎缩程度有助于诊断轻度认知损害至阿尔茨海默病的过渡阶段,颞叶内侧萎缩较海马萎缩更易实现指标的标准化^[13]。在一项为期 3 年的前瞻性 PET 随访研究中,分别测量脑组织 $A\beta$ 沉积和纹状体多巴胺水平,

结果显示, $A\beta$ 和多巴胺相结合的 PET 显像对轻度认知损害类型及其进展为阿尔茨海默病的危险性具有提示作用^[14]。其他一些新的研究手段和方法也应用于阿尔茨海默病的诊断, 例如全脑三维模拟连续动脉自旋标记(ASL, 3.0T MRI)定量分析脑血流量, 通过比较阿尔茨海默病(71 例)和轻度认知损害(35 例)患者的脑血流量变化, 发现以轻度认知损害患者楔前叶、顶叶和枕叶血流下降更明显, 有助于检测阿尔茨海默病早期神经功能改变, 并评价疾病严重程度^[15]。此外, 也有研究显示, 颅内局部含铁血黄素沉积与 $A\beta$ 有关, 不仅可以作为阿尔茨海默病及其危险因素的预测指标, 还可以作为抗 $A\beta$ 沉积治疗的观察指标^[16]。

2013 年, Trojanowski 团队在 *Lancet Neurol* 上发表文章, 公布了其研究团队对 3 年前所提出的有关阿尔茨海默病生物学标志假设模型的补充研究结果, 即将临床症状严重程度更改为患者主诉认知功能障碍发生时间, 并认可 $A\beta$ 和 tau 蛋白为明确诊断阿尔茨海默病的两项主要生物学标志物, 对部分标志的特定时间进行了排序和修改^[17]。为了比较脑脊液 $A\beta_{1-42}$ 、总 tau 蛋白、海马体积和 *ApoE* 基因型对遗忘型轻度认知损害、非遗忘型轻度认知损害和阿尔茨海默病的预测能力, 有研究共计纳入 399 例遗忘型和 226 例非遗忘型轻度认知损害患者, 进行为期 2.50 年的随访, 结果显示, 上述脑脊液生物学标志物对预测不同类型轻度认知损害进展至阿尔茨海默病均有临床价值, 但非遗忘型轻度认知损害患者脑脊液 $A\beta_{1-42}$ 表达水平较高, 海马仅轻度萎缩, 表明这两项生物学标志物对非遗忘型轻度认知损害的诊断敏感性较低但特异性较高^[18]。此外, 有研究显示, 轻度认知损害和阿尔茨海默病患者脑脊液磷酸化蛋白激酶 R(pPKR) 表达水平升高提示认知功能下降速度增加^[19]。荷兰研究者根据临床诊断为阿尔茨海默病(272 例)和非阿尔茨海默病(289 例)患者脑脊液 $A\beta_{42}$ 、磷酸化 tau181 变化及性别差异研制出一种预测模型, 罹患阿尔茨海默病概率的计算公式: $P = 1 / [1 + e^{-(-0.3315 + \text{分值})}]$, 其中分值 = $-1.9486 \times A\beta_{42} + 2.7915 \times \text{磷酸化 tau181} + 0.9178 \times \text{性别}$ (男 = 0, 女 = 1), 该公式可以准确预测阿尔茨海默病的可能性^[20]。无论是假设模型还是预测模型, 均需在更大范围、更多人群中进行验证, 以使诊断更迅速、更精准。

除阿尔茨海默病外, 路易体痴呆(DLB)是神经

变性疾病的第二位常见类型, 临床上需与其他类型痴呆相鉴别。有研究提示, 睡眠监测可以辅助诊断路易体痴呆^[21]。对 317 例痴呆患者分析显示, 在痴呆相关疾病中呓语发生最频繁的病种依次为路易体痴呆(61.80%)、血管性痴呆(33.30%)、其他和(或)不详痴呆类型(27%)、阿尔茨海默病(18.80%)、额颞叶痴呆(12.50%)、正常老龄化(6.30%)。由此可见, 路易体痴呆患者呓语比例明显高于其他痴呆类型, 睡眠监测对其诊断有较高的特异度(81.20%)和一定的灵敏度(61.80%)。此外, 高声呓语可以提高痴呆诊断的特异度(96.90%)。血管性痴呆是神经变性疾病所致痴呆的常见类型, $A\beta$ 沉积和血管性脑损伤常共同出现, 并与认知功能障碍有关, 如何明确二者之间是否存在直接关系, 一直充满挑战。有研究者对血管性脑损伤患者的神经影像学表现、脑组织 $A\beta$ 沉积与认知功能之间的关系进行观察, 发现血管性脑损伤和 $A\beta$ 是皮质和皮质下梗死的独立危险因素, 迄今尚无证据表明血管性脑损伤可增加 $A\beta$ 沉积, 提示血管性脑损伤是轻度认知损害的独立病因^[22]。这些有趣的结果为我们在阿尔茨海默病以外开启了另一片探索之地, 无论相关或独立危险因素均可在其病理学机制和治疗研究中大有作为。

四、痴呆治疗的研究

由于目前应用于痴呆的治疗药物种类较少, 研究人员仍在不懈地努力探索各种治疗方法。一项为期 6 个月的大样本随访研究结果显示, 无论是联合应用美金刚, 多奈哌齐 23 mg/d 剂量即可很好地改善认知功能^[23]。组胺(H_3)受体可在调节胆碱能和单胺能神经递质中发挥作用, 在一项为期 16 周的双盲随机平行临床研究中, 采用一种高度有效的 H_3 受体阻断药(GSK239512)作为单一药物治疗轻度阿尔茨海默病, 结果显示, GSK239512(80 $\mu\text{g/d}$)可改善轻至中度阿尔茨海默病患者的情景记忆, 但对观察力、执行能力、工作记忆或其他认知功能未见改善^[24]。维生素 B_{12} 缺乏症一直被认为与阿尔茨海默病及其他痴呆类型有关, 加拿大的一项研究并未获得确切证据证实维生素 B_{12} 缺乏症与痴呆有关, 口服或肌肉注射维生素 B_{12} 并不能改善认知功能^[25]。

一项针对正常老年人的认知训练研究显示, 视频游戏可以改善工作记忆和注意力持久性, 提示特殊设计的视频游戏可以作为一种治疗手段, 针对认知功能障碍人群[包括痴呆、注意缺陷多动障碍(ADHD)和抑郁症等], 用于评价认知损害程度和认

知功能改善作用^[26]。在阿尔茨海默病及痴呆相关疾病的非药物治疗研究中,运动干预方案对阿尔茨海默病患者额叶功能、姿势控制和日常生活活动能力具有改善作用^[27]。许多研究表明,除药物治疗,认知训练在阿尔茨海默病早期可以提高患者语言处理能力及其他认知功能,改善日常生活活动能力和生活质量,其中药物干预和认知训练相结合能够更好地改善症状^[28]。

2013 年是阿尔茨海默病及痴呆相关疾病临床研究收获良多的一年,许多纵向研究为我们提供了宝贵的临床证据,为今后对阿尔茨海默病及痴呆相关疾病的科学研究和临床工作拓展了视野、开拓了思路,尤其是生物学标志的不断细化、完善和量化,希望在不久的将来能够迎来阿尔茨海默病诊断治疗的新时代。

参 考 文 献

- [1] Mielke MM, Savica R, Wiste HJ, Weigand SD, Vemuri P, Knopman DS, Lowe VJ, Roberts RO, Machulda MM, Geda YE, Petersen RC, Jack CR Jr. Head trauma and in vivo measures of amyloid and neurodegeneration in a population-based study. *Neurology*, 2014, 82:70-76.
- [2] Roberts RO, Geda YE, Knopman DS, Cha RH, Pankratz VS, Boeve BF, Tangalos EG, Ivnik RJ, Mielke MM, Petersen RC. Cardiac disease associated with increased risk of nonamnestic cognitive impairment: stronger effect on women. *JAMA Neurol*, 2013, 70:374-382.
- [3] Hilal S, Saini M, Tan CS, Catindig JA, Koay WI, Niessen WJ, Vrooman HA, Wong TY, Chen C, Ikram MK, Venketasubramanian N. Cerebral microbleeds and cognition: the epidemiology of dementia in Singapore study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2013. [Epub ahead of print]
- [4] Alladi S, Bak TH, Duggirala V, Surampudi B, Shailaja M, Shukla AK, Chaudhuri JR, Kaul S. Bilingualism delays age at onset of dementia, independent of education and immigration status. *Neurology*, 2013, 81:1938-1944.
- [5] Singh B, Parsaik AK, Mielke MM, Erwin PJ, Knopman DS, Petersen RC, Roberts RO. Association of mediterranean diet with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis*, 2014, 39:271-292.
- [6] Schmid NS, Taylor KI, Foldi NS, Berres M, Monsch AU. Neuropsychological signs of Alzheimer's disease 8 years prior to diagnosis. *J Alzheimers Dis*, 2013, 34:537-546.
- [7] Alom Poveda J, Baquero M, González - Adalid Guerreiro M. Clinical stages of patients with Alzheimer disease treated in specialist clinics in Spain: the EACE study. *Neurologia*, 2013, 28:477-487.
- [8] Todd S, Barr S, Roberts M, Passmore AP. Survival in dementia and predictors of mortality: a review. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2013, 28:1109-1124.
- [9] Go SM, Lee KS, Seo SW, Chin J, Kang SJ, Moon SY, Na DL, Cheong HK. Survival of Alzheimer's disease patients in Korea. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2013, 35:219-228.
- [10] Shinohara M, Petersen RC, Dickson DW, Bu G. Brain regional correlation of amyloid- β with synapses and apolipoprotein E in non-demented individuals: potential mechanisms underlying regional vulnerability to amyloid- β accumulation. *Acta Neuropathol*, 2013, 125:535-547.
- [11] van Harten AC, Visser PJ, Pijnenburg YA, Teunissen CE, Blankenstein MA, Scheltens P, van der Flier WM. Cerebrospinal fluid A β_{42} is the best predictor of clinical progression in patients with subjective complaints. *Alzheimers Dement*, 2013, 9:481-487.
- [12] Prestia A, Caroli A, Herholz K, Reiman E, Chen K, Jagust WJ, Frisoni GB; Translational Outpatient Memory Clinic Working Group; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Diagnostic accuracy of markers for prodromal Alzheimer's disease in independent clinical series. *Alzheimer's Dement*, 2013, 9:677-686.
- [13] Duara R, Loewenstein DA, Shen Q, Barker W, Varon D, Greig MT, Curiel R, Agron J, Santos I, Potter H. The utility of age-specific cut-offs for visual rating of medial temporal atrophy in classifying Alzheimer's disease, MCI and cognitively normal elderly subjects. *Front Aging Neurosci*, 2013, 5:47.
- [14] Albin RL, Burke JF, Koeppe RA, Giordani B, Gilman S, Frey KA. Assessing mild cognitive impairment with amyloid and dopamine terminal molecular imaging. *J Nucl Med*, 2013, 54: 887-893.
- [15] Binnewijzend MA, Kuijter JP, Benedictus MR, van der Flier WM, Wink AM, Wattjes MP, van Berckel BN, Scheltens P, Barkhof F. Cerebral blood flow measured with 3D pseudocontinuous arterial spin-labeling MR imaging in Alzheimer disease and mild cognitive impairment: a marker for disease severity. *Radiology*, 2013, 267:221-230.
- [16] Kantarci K, Gunter JL, Tosakulwong N, Weigand SD, Senjem MS, Petersen RC, Aisen PS, Jagust WJ, Weiner MW, Jack CR Jr; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Focal hemosiderin deposits and β -amyloid load in the ADNI cohort. *Alzheimer's Dement*, 2013, 9(5 Suppl):116-123.
- [17] Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, Petersen RC, Weiner MW, Aisen PS, Shaw LM, Vemuri P, Wiste HJ, Weigand SD, Lesnick TG, Pankratz VS, Donohue MC, Trojanowski JQ. Tracking pathophysiological processes in Alzheimer's disease: an updated hypothetical model of dynamic biomarkers. *Lancet Neurol*, 2013, 12:207-216.
- [18] Vos SJ, van Rossum IA, Verhey F, Knol DL, Soininen H, Wahlund LO, Hampel H, Tsolaki M, Minthon L, Frisoni GB, Froelich L, Nobili F, van der Flier W, Blennow K, Wolz R, Scheltens P, Visser PJ. Prediction of Alzheimer disease in subjects with amnesic and nonamnestic MCI. *Neurology*, 2013, 80:1124-1132.
- [19] Dumurgier J, Mouton-Liger F, Lapalus P, Prevot M, Laplanche JL, Hugon J, Paquet C; Groupe d'Investigation du Liquide Céphalorachidien (GIL) Study Network. Cerebrospinal fluid PKR level predicts cognitive decline in Alzheimer's disease. *PLoS One*, 2013, 8:E53587.
- [20] Spies PE, Claassen JA, Peer PG, Blankenstein MA, Teunissen CE, Scheltens P, van der Flier WM, Olde Rikkert MG, Verbeek MM. A prediction model to calculate probability of Alzheimer's disease using cerebrospinal fluid biomarkers. *Alzheimers Dement*, 2013, 9:262-268.
- [21] Honda K, Hashimoto M, Yatabe Y, Kaneda K, Yuki S, Ogawa Y, Matsuzaki S, Tsuyuguchi A, Tanaka H, Kashiwagi H, Hasegawa N, Ishikawa T, Ikeda M. The usefulness of monitoring sleep talking for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Int Psychogeriatr*, 2013, 25:851-858.
- [22] Marchant NL, Reed BR, Sanossian N, Madison CM, Kriger S,

- Dhada R, Mack WJ, DeCarli C, Weiner MW, Mungas DM, Chui HC, Jagust WJ. The aging brain and cognition: contribution of vascular injury and A β to mild cognitive dysfunction. *JAMA Neurol*, 2013, 70:488-495.
- [23] Cummings JL, Geldmacher D, Farlow M, Sabbagh M, Christensen D, Betz P. High-dose donepezil (23 mg/day) for the treatment of moderate and severe Alzheimer's disease: drug profile and clinical guidelines. *CNS Neurosci Ther*, 2013, 19: 294-301.
- [24] Grove RA, Harrington CM, Mahler A, Beresford I, Maruff P, Lowy MT, Nicholls A, Boardley R, Berges AC, Nathan PJ, Horrigan JP. A randomized, double-blind, placebo-controlled, 16-week study of the H₃ receptor antagonist, GSK239512 as a monotherapy in subjects with mild - to - moderate Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res*, 2014, 11:47-58.
- [25] Masucci L, Goeree R. Vitamin B₁₂ intramuscular injections versus oral supplements: a budget impact analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*, 2013, 13:1-24.
- [26] Anguera JA, Boccanfuso J, Rintoul JL, Al-Hashimi O, Faraji F, Janowich J, Kong E, Larraburo Y, Rolle C, Johnston E, Gazzaley A. Video game training enhances cognitive control in older adults. *Nature*, 2013, 501:97-101.
- [27] de Andrade LP, Gobbi LT, Coelho FG, Christofolletti G, Costa JL, Stella F. Benefits of multimodal exercise intervention for postural control and frontal cognitive functions in individuals with Alzheimer's disease: a controlled trial. *J Am Geriatr Soc*, 2013, 61:1919-1926.
- [28] Schecker M, Pirnay-Dummer P, Schmidtke K, Hentrich-Hesse T, Borchardt D. Cognitive interventions in mild Alzheimer's disease: a therapy - evaluation study on the interaction of medication and cognitive treatment. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*, 2013, 3:301-311.

(收稿日期:2014-02-17)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(二)

- Creutzfeldt-Jakob 病 Creutzfeldt-Jakob disease(CJD)
- Rosai-Dorfman 病 Rosai-Dorfman disease(RDD)
- Wilson 病 Wilson's disease(WD)
- 病理性异常羊瘙痒病朊蛋白
scrapie isoform of prion protein(PrP^{Sc})
- 波形蛋白 vimentin(Vim)
- 不加热血清反应素试验 unheated serum reagin(USR)
- 部分各向异性 fractional anisotropy(FA)
- 肠内营养 enteral nutrition(En)
- 超氧化物歧化酶 superoxide dismutase(SOD)
- 重复时间 repetition time(TR)
- 传染性海绵状脑病
transmissible spongiform encephalopathy(TSE)
- 磁化准备快速梯度回波
magnetization-prepared rapid gradient echo(MPRAGE)
- 脆性 X 染色体综合征 fragile X syndrome(FXS)
- 单核苷酸多态性 single nucleotide polymorphism(SNP)
- 单认知域非遗忘型轻度认知损害
non-amnesic mild cognitive impairment-single domain
(naMCI-s)
- 单认知域遗忘型轻度认知损害
amnesic mild cognitive impairment-single domain(aMCI-s)
- 低分子量 low-molecular-weight(LMW)
- 低密度脂蛋白受体相关蛋白 1
low-density lipoprotein receptor-related protein 1(LRP1)
- 低频振荡振幅
amplitude of low-frequency fluctuation(ALFF)
- β -淀粉样蛋白 amyloid- β protein(A β)
- β -淀粉样蛋白前体 amyloid β -protein precursor(APP)
- 淀粉样脑血管病 cerebral amyloid angiopathy(CAA)
- 淀粉样前体蛋白 β 位点剪切酶-1
 β -site amyloid precursor protein cleaving enzyme 1
(BACE-1)
- 动脉自旋标记 arterial spin labeling(ASL)
- 窦组织细胞增生症伴巨大淋巴结病
sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy(SHML)
- 多导睡眠图 polysomnography(PSG)
- 多认知域非遗忘型轻度认知损害
non-amnesic mild cognitive impairment-multiple domain
(naMCI-m)
- 多认知域遗忘型轻度认知损害
amnesic mild cognitive impairment-multiple domain
(aMCI-m)
- 多系统萎缩 multiple system atrophy(MSA)
- 额颞叶变性 frontotemporal lobe degeneration(FTLD)
- 额颞叶痴呆 frontotemporal dementia(FTD)
- 额颞叶痴呆行为异常型
behavioral variant frontotemporal dementia(bvFTD)
- 二氨基联苯胺 diaminobenzidine(DAB)
- 非痴呆型血管性认知损害
vascular cognitive impairment-no dementia(VCIND)
- 非快速眼动睡眠期 non-rapid eye movement(NREM)
- 非遗忘型轻度认知损害
non-amnesic mild cognitive impairment(naMCI)
- Brodmann 分区 Brodmann's area(BA)
- 分数低频振荡振幅
fractional amplitude of low-frequency fluctuation(fALFF)
- 符号数字模式测验 Symbol Digit Modalities Test(SDMT)
- 副肿瘤综合征 paraneoplastic syndrome(PNS)
- 富亮氨酸重复序列激酶 2
leucine-rich repeat kinase 2(LRRK2)