

# 首个国人领衔的 AD 国际专家共识发表

## 首次提出药物临床试验前 3 个月应先评估患者痴呆进展速度

阿尔茨海默病 (AD) 源性痴呆患者认知功能下降与患者自主活动能力丧失和死亡密切相关。其中，快速认知功能下降 (RCD) 占 1/3 以上。但因缺乏统一的判定定义，不同研究对其患病率的判断有所差别。目前已有大量研究探讨了 AD 患者 RCD 的高危因素，以及认知功能下降相关的基因标志物，但对于 RCD 是否在早发性家族性 AD 中更高发，尚未形成共识。

近日，一篇关于管理 AD 患者快速认知功能下降的专家共识发表在最新一期《阿尔茨海默病和痴呆》(Alzheimer's & Dementia) 杂志上。首都医科大学宣武医院贾建平教授牵头开展了这一项目，并在 2015 年 3 月带领专家团队在国际痴呆共识会议中提出此专家共识。这是首个由中国专家主持的神经学科领域的国际专家共识。

(Alzheimer's Dement. 2 月 23 日在线版)

共 13 位专家组成员参与共识撰写，其中 12 位来自中国，1 位来自加拿大的 McGill 老龄化研究中心。他们分别是：贾建平、Serge Gauthier、纪勇、魏文石、肖世富、彭丹涛、郭起浩、武力勇、陈生弟、况伟宏、章军建、魏翠柏及唐毅。



Alzheimer's & Dementia (2017) 1-6

Alzheimer's  
&  
Dementia

Short Report

Consensus-based recommendations for the management of rapid cognitive decline due to Alzheimer's disease

Jianping Jia<sup>a,\*</sup>, Serge Gauthier<sup>b,\*\*</sup>, Sarah Pallotta<sup>c</sup>, Yong Ji<sup>d</sup>, Wenshi Wei<sup>e</sup>, Shifu Xiao<sup>f</sup>, Dantao Peng<sup>g</sup>, Qihao Guo<sup>h</sup>, Liyong Wu<sup>i</sup>, Shengdi Chen<sup>j</sup>, Weihong Kuang<sup>l</sup>, Junjian Zhang<sup>k</sup>, Cuibai Wei<sup>l</sup>, Yi Tang<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Neurology, Xuan Wu Hospital, Capital Medical University, Beijing, China  
<sup>b</sup>Department of Neurology, Alzheimer's Disease Research Unit, McGill Centre for Studies in Aging, Montreal, Quebec, Canada  
<sup>c</sup>McGill University Medical School, Montreal, Quebec, Canada  
<sup>d</sup>Department of Neurology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin, China  
<sup>e</sup>Department of Neurology, Huadong Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai, China  
<sup>f</sup>Shanghai Mental Health Center Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China  
<sup>g</sup>Department of Neurology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing, China  
<sup>h</sup>Department of Neurology, Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai, China  
<sup>i</sup>Department of Neurology, Rui Jin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China  
<sup>j</sup>West China Hospital, Sichuan University, Sichuan, China  
<sup>k</sup>Department of Neurology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Hubei, China

### 研究简介

## 中度阿尔茨海默病患者更易出现快速认知下降



贾建平 教授

McGill 老龄化研究中心，并在 2012-2015 年接受了随访调查。研究者依据 MMSE 分数将受试者分为轻度组和中度组，并对每组 RCD 的发生进行计数。此后，受试者被分为 RCD 组和缓慢认知功能下降组，研究者分析了认知功能下降速度与潜在临床危险因素之间的关系。

结果发现，各研究对 RCD 的定义并不一致。若将 6 个月内 MMSE 得分下降  $\geq 3$  分定义为快速进展的标准，则 AD 源性痴呆患者中进展迅速者占近 1/3。若将每年 MMSE 下降  $\geq 3$  分定义为快速进展的标准，则有 33.9% 的 AD 患者病情为快速进展。

AD 患者治疗之初，MMSE 分数  $< 20$  分、发病年龄  $> 70$  岁、存在血管疾病危险因素、较高的教育程度、早期出现幻觉或其他精神症状以及锥体外系症状，被认为是 RCD 的危险因素 (表 1)。相较于轻度 AD 患者而言，RCD (MMSE 分数下降  $\geq 3$  分/年) 在中度 AD 患者中更多见。

既往临床上针对伴有 RCD 的 AD 患者的管理做出过一些尝试。包括积极使用胆碱酯酶抑制剂、针对并发急性事件的管理，以及对诊断的再评估。

有 Meta 分析提示，应用卡巴拉汀和加兰他敏可使 RCD 患者获益。另有研究表明，胆碱酯酶抑制剂药物 (多奈哌齐、卡巴拉汀或加兰他敏) 可显著降低 AD 患者的 RCD 风险。

因此，本研究假设 AD 源性 RCD 可通过一组临床人群来体现，且在随机临床试验中据此分组干预。

本研究对 235 例 AD 患者的既往数据和图表进行回顾，这些患者均来自

### 共识推荐

## 痴呆早期应预测快速认知下降 用现有最好的管理手段

研究者表示，该国际共识具有深远的临床意义。伴有 RCD 的 AD 患者的管理富有挑战性，为了有效管理，临床医生必须知道如何在痴呆早期预测 RCD。必须使用现有最好的管理手段来帮助这些患者。

该共识对 AD 患者中 RCD 的危险因素、RCD 对临床试验的影响和诊治策略进行了总结，并首次提出了药物临床试验前 3 个月应预先对患者痴呆进展速度进行评估，为最终评价药物疗效提供依据。

### 共识 9 大推荐意见

- 1 对病程在 12 个月以内的进展性痴呆患者做出更为广泛的鉴别诊断，该诊断需出自具备诊断条件的医疗机构以及具有痴呆诊疗经验的医生。
- 2 AD 患者需排除由于感染和重度代谢异常所致的谵妄、卒中、抑郁等共病情况，以及药物所致抗胆碱能副作用等情况。
- 3 目前对症治疗药物包括胆碱酯酶抑制剂和 NMDA 受体拮抗剂 (美金刚)，医师应当对每位患者积极使用最佳治疗剂量。
- 4 应考虑利斯的明可能对伴有 RCD 的患者带来更多获益。
- 5 胆碱酯酶抑制剂和美金刚的联合应用合理且安全，但其联用尚无确切证据推荐支持。
- 6 如果预计到患者自主功能的快速丧失和照料者负担的加重，应当进行更为频繁的随访。
- 7 由于伴有 RCD 的患者预后较差、疾病负担更重且治疗的选择更为有限，故需要对危险因素 (尤其是血管性危险因素) 进行更为系统的控制。
- 8 血管性危险因素通常存在于 RCD 中，研究表明这些患者在日常生活评估方面对利斯的明的反应优于多奈哌齐，因此必要时需应用利斯的明。
- 9 对伴有 RCD 危险因素的患者推荐进行影像学检查，以发现早期白质改变和腔梗，对治疗期间 RCD 患者复查 CT 或 MRI 可能是有必要的。

(整理 裘佳)

### 新闻速递

## 国际阿尔茨海默病后部皮质萎缩诊断分类共识发布

后部皮质萎缩 (PCA) 是一种以视空间和视知觉障碍为主要表现，伴顶枕叶皮质萎缩的临床综合征，属于非典型的 AD。其发病年龄较典型 AD 更早，一般为 55-65 岁。PCA 的主要临床特点及神经心理学异常包括：视空间和视知觉异常、失读、Balint 综合征 (同时性失认、眼球运动失用、视觉性共济失调) 以及 Gerstmann

综合征 (失算、失写、手指失认、左右失认)。PCA 既往常用 2 种诊断标准，分别于 2002 年由 Mendez 等和 2004 年由 Tang-Wai 等提出。但这两个单中心的诊断标准限制了 PCA 诊断的一致性和广泛性，且这两个诊断标准本身不统一。为此，近日，国际阿尔茨海默病学会 (ISTAART) 发布最新国际 AD 后部皮质萎缩诊

断分类共识，将 PCA 诊断为 3 个层次。(Alzheimer's Dement. 3 月 1 日在线版) 第一层次为具有 PCA 的核心临床、认知损害及神经影像特点，排除其他疾病，如脑肿瘤、卒中等；第二层次为分析患者是否具有其他神经变性病的临床表现而分为 PCA-pure 或 PCA-plus；第三层次根据病理生理标志物变化

将 PCA 进行更明确的病因诊断。该共识建议，在临床实践中，如出现视觉障碍及后部认知损害的患者，需考虑 PCA 诊断，进行详细的体格检查及神经心理学评估。有条件者建议进一步行脑脊液及 PET 检查，进行 PCA 病因学诊断，从临床症状到生物标志物对 PCA 进行分层级诊断。

(编译 邢怡 北京宣武医院神经内科)

表 1 AD 源性痴呆患者快速认知减退评分

危险因素	权重 (基于现有证据)
MMSE 得分治疗初始时 $< 20$ 分	3
血管性危险因素	2
早期出现幻觉和精神症状	2
早期出现锥体外症状	2
高受教育程度	1
发病年龄 $< 70$ 岁	1