

认知训练中国专家共识



扫一扫下载全文

认知训练中国专家共识写作组

中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会

通信作者: 贾建平, 100053 北京, 首都医科大学宣武医院神经疾病高创中心, 神经内科; 北京市老年认知障碍疾病重点实验室; 首都医科大学神经变性病与记忆障碍疾病临床诊疗与研究中心; 教育部神经变性病重点实验室; 国家老年疾病临床医学研究中心;

Email: jpp@ccmu.edu.cn

基金项目: 国家重点研发计划(2017YFC1310102); 国家自然科学基金(81671040)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.01.002

痴呆与认知障碍疾病是一种以获得性、持续性认知功能损害为核心, 并导致患者日常生活和工作能力减退、行为改变的综合征。痴呆与认知障碍疾病种类繁多, 包括阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD)、血管性痴呆、路易体痴呆、额颞叶痴呆以及其他疾病引起的继发性痴呆等。其中 AD 最为常见, 占有类型痴呆的 50%~70%^[1]。基于 AD 的研究进展, 痴呆与认知障碍疾病的发生目前被认为是一个连续的病理生理过程。在 AD 痴呆阶段之前还存在 AD 痴呆前阶段, 包括轻度认知障碍阶段 (mild cognitive impairment, MCI) 和临床前阶段 (preclinical stage)。轻度认知障碍是指患者具有主观或客观的记忆或认知损害, 但其日常生活能力并未受到明显影响, 尚未达到痴呆的标准。AD 临床前阶段是 AD 发生的最早期, 此期没有认知障碍的临床表现或者仅有极轻微的记忆力减退主诉, 可通过脑脊液或影像学检查如 PET 淀粉样蛋白成像来诊断^[2]。出现记忆力减退主诉的阶段又称为主观认知功能减退。

流行病学调查显示, 我国 65 岁及以上人群痴呆总患病率为 5.14%^[3], 轻度认知障碍患病率高达 20.8%^[4], 据此推算, 我国老年人群中约有 800 余万痴呆患者, 轻度认知障碍患者约 2 500 万。仅 AD 患者我国每年治疗的直接费用和间接费用合计就高达一万多亿元^[5]。痴呆与认知障碍疾病已经成为导致我国老年人功能障碍、进入养老机构和死亡的主要原因之一。面对如此严峻的形势, 当前的治疗现状却不容乐观。目前用于 AD 治疗的两大类药物, 胆碱酯酶抑制剂和 N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗

剂, 主要针对痴呆期患者。非药物治疗, 特别是认知训练, 为痴呆的预防和早期干预提供了有益的补充手段。

一、认知干预的概念和分类

认知干预 (cognitive intervention) 主要是指采用非药物干预手段对认知功能进行直接或间接治疗。认知干预分为三种类型, 即认知刺激 (cognitive stimulation)、认知康复 (cognitive rehabilitation) 和认知训练 (cognitive training), 其采用的干预方法、靶向治疗人群和治疗的目的各不相同^[6]。

认知刺激通常是指以团队活动或讨论的形式, 采用非特异性的认知干预手段, 如手工制作、主题讨论和数字迷宫任务等, 以改善认知障碍患者的整体认知功能或社会功能, 其干预对象主要为轻中度痴呆患者。

认知康复是指通过医生和照料者协作, 采用个体化干预手段或策略, 帮助认知障碍患者维持或改善某些日常生活能力或社会功能, 如进食、服药和洗漱等。认知康复的实施通常是结合患者的日常生活, 其主要目的不是提升患者的认知功能, 而是维持和改善患者在日常生活中的独立性和关键个体功能, 其干预对象主要为因认知功能障碍而导致日常生活能力或社会功能受损的患者。

认知训练是指通过对不同认知域和认知加工过程的训练来提升认知功能、增加认知储备。认知训练可以针对记忆、注意和执行加工过程等一个或多个认知域开展训练, 可以采用纸笔式或计算机化的训练形式。随着计算机化训练方法的应用, 认知训练可以针对被训练者的认知水平选择训练难度,

并可根据训练表现进行动态调整,从而实现适应性的训练效果^[6]。目前认为,大多数的认知域具有可塑性,即针对一个认知域的训练,可以提升在训练任务和没有训练的同认知域任务上的表现^[7]。部分研究显示认知训练的效果具有迁移性,即针对一个认知域开展训练,可以同时提升本认知域和其他认知域的表现^[8]。

认知干预是药物治疗的有效补充。一方面,针对痴呆患者,特别是轻中度痴呆患者,联合应用认知干预和胆碱酯酶抑制剂可以为患者提供更多获益^[9]。另一方面,随着痴呆与认知障碍疾病干预的重点转移到痴呆前阶段,目前仍无有效的针对痴呆前阶段进行干预的药物,而认知干预,特别是认知训练,有望成为痴呆前阶段患者和痴呆风险人群的早期干预和预防手段。

二、认知训练的适宜对象

认知训练的目的在于提升认知功能和认知储备,原则上只要个体有意愿就可以开展认知训练,同时可以根据不同人群认知训练的研究证据进行推荐。

(一)轻度认知障碍阶段

随机对照临床试验及荟萃分析的结果支持针对MCI患者开展认知训练。Hill等^[10]对17项随机对照临床试验结果的荟萃分析显示,认知训练可以显著改善MCI患者的整体认知功能,此外,注意力、工作记忆、词汇学习与记忆及非言语学习能力都得到不同程度的改善(I级证据)。Sherman等^[11]对26项随机对照临床试验结果的荟萃分析也显示认知训练能够有效提升MCI患者的整体认知功能(I级证据)。目前大部分针对MCI患者开展的认知训练研究在入组时未区分MCI的不同亚型,部分研究选择遗忘型MCI作为主要干预对象。尚未有认知训练相关不良反应的报告。

(二)痴呆阶段

目前在痴呆期AD患者身上开展的认知训练研究相对较少。Hill等^[10]开展的荟萃分析纳入了11项针对AD痴呆患者的认知干预研究,结果显示总体干预效应显著,但是当去掉效应量较大的两项研究后总体效应不显著(II级证据);同样,Bahar-Fuchs等^[6]对11项涉及中度AD或血管性痴呆患者研究的荟萃分析也没有发现显著的干预效应(II级证据)。目前还缺乏针对路易体痴呆和额颞叶痴呆等其他类型痴呆患者的认知训练研究。

(三)临床前阶段

目前针对临床前阶段,如主观认知功能减退患者开展认知训练的循证医学证据也较少。Engvig等^[12]针对主观认知功能减退者开展的为期两个月的情景记忆训练结果显示,主观认知功能减退者和健康对照的5 min和20 min延迟记忆均明显得到提升(I级证据)。另一项针对主观认知功能减退患者的认知训练研究显示,认知训练组在短时记忆、长时记忆和智力测验上的提升都比对照组更为显著^[13](I级证据)。

(四)健康老年人

随机对照临床试验及荟萃分析的结果显示,认知训练也能够有效提升认知健康老年人的认知功能。ACTIVE研究是一项随访超过10年的大样本随机对照研究,研究设立了记忆训练组、推理训练组、加工速度训练组和对照组,在训练结束后、1年随访、2年随访、5年随访和10年随访的结果均显示接受训练的认知域有显著提升,但跨认知域的迁移效应不明显,同时三个认知训练组都有效延缓了日常生活能力的下降^[14](I级证据)。Lampit等^[15]对52项针对健康老年人的认知训练研究的荟萃分析显示认知训练的整体效应显著,认知域中非言语记忆、言语记忆、工作记忆、加工速度和视空间功能都得到明显改善^[16](I级证据)。

【推荐】

认知训练可改善健康老年人和轻度认知障碍患者的整体认知功能和多个认知域功能(A级推荐)。

认知训练用于临床前阶段的干预疗效有待进一步临床评价(A级推荐)。

针对痴呆期AD患者认知训练可以作为药物治疗的补充(C级推荐)。

认知训练对于其他类型痴呆,包括血管性痴呆、路易体痴呆和额颞叶痴呆等的疗效目前仍缺乏相应临床研究。

三、认知训练的实施方法

当前循证医学证据支持多认知域和多模态认知训练对整体认知功能的提升效果,认知训练涵盖的认知域应包括但不限于定向、感知觉能力、注意力、记忆力、执行功能、逻辑推理、加工速度及语言功能等。可以在认知训练基础上联合生活方式干预,增加有氧锻炼、缅怀疗法、太极拳和瑜伽等训练项目,或与虚拟现实、神经调控技术如经颅磁刺激和经颅电刺激等结合,进行多模态干预^[17-20](I级证据)。

认知训练的实施要优先考虑综合性的训练方案以及不同认知域的可塑性和个体差异。从荟萃分析的结果来看,综合认知训练对 MCI 患者记忆功能的提升不如单纯记忆训练^[11](I 级证据),而在健康老年人中,记忆训练对记忆功能的提升效果不如执行控制或综合认知训练^[21](I 级证据)。从 Hill 等^[10]、Sherman 等^[11]、Lampit 等^[15]和 Webb 等^[16]所开展的荟萃分析结果来看,包括加工速度、语言、记忆、视空间功能和执行功能等在内的多认知域的综合认知训练能够有效提升整体认知功能(I 级证据)。考虑到个体差异,在设计认知训练方案时,可发挥大数据和人工智能算法优势,对训练方案进行个性化调整。认知训练实施的方式有多种,如采用纸笔材料进行训练或借助计算机辅助程序进行训练,还可以通过虚拟现实、生物反馈等方式进行训练。

在训练剂量上,基于健康老年人的研究显示,每次训练时间不短于 30 min,每周 3 次训练^[15],总训练时间在 20 h 以上,可以取得更为明显的训练效果(I 级证据)。在训练方式上,一对一的训练效果较好,居家训练应该增强家属协助,或采用基于互联网的认知训练和效果监控。在明确训练目标和内容的基础上,可灵活运用训练策略,原则是个体化、循序渐进,在难度设置、训练时长上进行差异化设置以争取患者的配合。对于依从性欠佳的患者,可以尝试以游戏的形式进行记忆力训练,在形式上可以通过纸笔、实物、一般计算机程序或虚拟现实等方式进行,以争取患者最大程度的配合。

【推荐】

建议采用涵盖多认知领域的综合性认知训练(A 级推荐);认知训练可以与生活方式干预、有氧锻炼和神经调控技术等其他非药物治疗相结合(A 级推荐)。

认知训练方案应个体化,给予适合的训练强度和充足的训练量以保证训练效果(A 级推荐)。

四、认知训练的评估与监测

(一)认知训练的疗效评估

针对认知训练的疗效评估包括两个方面,即针对患者日常认知训练的疗效监测和针对认知训练临床研究的疗效评估。

针对患者日常性认知训练的疗效监测,可以与患者的定期认知功能评价相结合。通常采用经过信效度检验的量表进行,这包括评价整体认知功能的量表,如简易智力状态检查量表(MMSE)、蒙特

利尔认知评估量表(MoCA)等,以及成套认知评估量表,如记忆任务可以采用听觉记忆词表进行测试,执行功能可以采用连线测试、Stroop 等任务进行测试,语言功能可以采用波士顿命名任务进行测试等。为了评估疗效的持续性,推荐每 6~12 个月对患者进行一次全面的认知评估。随着计算机辅助认知功能测评的发展,可以选择具有良好信效度的基于互联网的认知测评工具进行疗效监测。针对个体重复接受认知功能测评可能带来的熟悉性效应,一方面可以科学设计评估间隔,另一方面也可以通过训练任务本身的成绩变化来评估训练效果,从而科学调整训练方案。

针对认知训练临床研究的疗效评估,应注重对近迁移性、远迁移性和时效性进行评估,具体可以分解为以下指标:(1)训练表现出的疗效是否可以迁移到没有训练过的同认知域任务(近迁移);(2)训练表现出的疗效是否可以迁移到没有训练过的不同认知域任务和日常生活相关任务(远迁移);(3)训练疗效的维持时间;(4)推荐以阳性对照(active control,指对照组接受难度较弱或没有难度变化的认知训练任务,与 no-contact control 相对,即对照组没有接受任何认知训练任务)作为研究的对照组^[22];(5)建议纳入可以反映神经可塑性改变的生物标志物作为疗效监测指标,如功能磁共振^[23]和电生理指标^[22,24]等。

(二)认知训练的动态监测

持续、高效的认知训练是保障认知训练效果的关键。由于认知障碍患者自身的疾病特点,其往往难以自主持续完成认知训练任务,因而需要医生和家属进行有效监测,督促患者进行训练。可以结合患者和训练环境的特点开展训练监测,常用的监测手段包括建立任务清单,每当患者完成一次训练就消除一次训练任务;根据患者和家庭情况建立奖赏机制,使患者愿意坚持训练等。随着互联网技术的普及,可以充分利用互联网技术进行跨场景、实时、在线监测。基于互联网的计算机化认知训练可以定时提醒患者进行训练,并监测训练任务完成情况,同时也可以协调照护者、社区医疗、专科医护人员,对患者的认知训练进行贯穿家庭、社区、医院的监测,从而便于患者认知训练的管理和训练方案调整。

【推荐】

应采用客观、适宜的方法评估认知训练效果(专家共识),有条件的医院可以结合神经心理测评

和神经可塑性指标评估认知训练的远近迁移效应,利用计算机和互联网技术高效、实时地对认知训练情况进行监测(专家共识)。

五、认知训练门诊的设置

认知训练可以通过多种形式来开展,可以在医院病房、门诊进行,也可以在社区和家庭环境下进行,还可以通过互联网平台开展医院-家庭联合监控实施。为了更好地开展认知训练,建议有条件的医院开设认知训练门诊。认知训练门诊通常与记忆门诊相结合,由记忆门诊完成患者的系统评价和诊断,对适宜接受认知训练的患者转诊到认知训练门诊。同时,在认知训练门诊接受认知训练的患者需定期到记忆门诊对干预疗效和疾病的进展情况进行评价。

认知训练门诊可由接受过系统痴呆与认知障碍疾病知识培训的康复人员、护理人员或其他医疗人员承担。认知训练门诊应有独立诊室,配有电脑、诊疗床、训练工具、音乐播放装置、洗手池等设施。出诊训练期间保持诊室安静,并配有相关健康教育材料。认知训练采取门诊-居家相结合的一体化管理模式,训练人员对患者的兴趣、爱好、生活方式进行评估,结合患者的诊断和认知功能评定结果为患者制定认知功能训练方案。通过工娱治疗、益智游戏和认知训练等相结合的综合训练方法对患者进行一对一训练,同时向家属传授居家训练方法。可以通过信息化平台传输训练作业,进行线上指导及追踪,家属将居家情况进行记录,复诊时检查作业完成情况,从而做好门诊训练与居家训练的有效衔接。

执笔:唐毅(首都医科大学宣武医院神经内科);朱祖德(江苏师范大学)

专家委员会成员(按照姓氏笔画排序):王廷江(第三军医大学大坪医院神经内科);王华丽(北京大学第六医院记忆障碍诊疗与研究);朱祖德(江苏师范大学);乔雨晨(首都医科大学宣武医院神经内科);吕继辉(北京老年医院精神心理二科);杜怡峰(山东大学附属省立医院神经内科);张杰文(郑州大学人民医院神经内科);张巍(首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心认知障碍性疾病科);汪凯(安徽医科大学第一附属医院神经内科);陈晓春(福建医科大学附属协和医院神经内科);陈天勇(中国科学院心理研究所);宋鲁平(中国康复研究中心神经康复科);李霞(上海市精神卫生中心老年精神科);屈秋民(西安交通大学医学院第一附属医院神经疾病高创中心,神经内科);罗本燕(浙江大学医学院第一附属医院神经内科);贾建平(首都医科大学宣武医院神经疾病高创中心);贾建军(解放军总

医院神经内科);唐毅(首都医科大学宣武医院神经内科);章军建(武汉大学中南医院神经内科);常红(首都医科大学宣武医院神经内科);彭丹涛(中日友好医院神经内科);魏翠柏(首都医科大学宣武医院神经内科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中国痴呆与认知障碍指南写作组,中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(一):痴呆及其分类诊断标准[J]. 中华医学杂志 2018,98(13):965-970. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.13.003.
- [2] 贾建平,唐毅,王芬. 重视阿尔茨海默病的痴呆前阶段[J]. 中华神经科杂志, 2013,46(1):2-4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2013.01.002.
- [3] Jia J, Wang F, Wei C, et al. The prevalence of dementia in urban and rural areas of China[J]. *Alzheimers Dement*, 2014, 10(1):1-9. DOI: 10.1016/j.jalz.2013.01.012.
- [4] Jia J, Zhou A, Wei C, et al. The prevalence of mild cognitive impairment and its etiological subtypes in elderly Chinese[J]. *Alzheimers Dement*, 2014,10(4):439-447. DOI: 10.1016/j.jalz.2013.09.008.
- [5] Jia J, Wei C, Chen S, et al. The cost of Alzheimer's disease in China and re-estimation of costs worldwide[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(4): 483-491. DOI: 10.1016/j.jalz.2017.12.006.
- [6] Bahar-Fuchs A, Clare L, Woods B. Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013,(6):CD003260. DOI: 10.1002/14651858.CD003260.pub2.
- [7] Allaire J, Bäckman L, Balota DA, et al. A consensus on the brain training industry from the scientific community. Max Planck Institute for Human Development and Stanford Center on Longevity [EB / OL]. (2014-10-15) [2018-11-08]. <http://longevity3.stanford.edu/blog/2014/-/10/15/the-consensus-on-the-brain-training-industry-from-the-scientific-community-2/>.
- [8] Jaeggi SM, Buschkuhl M, Jonides J, et al. Improving fluid intelligence with training on working memory[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2008, 105(19): 6829-6833. DOI: 10.1073/pnas.0801268105.
- [9] Loewenstein DA, Acevedo A, Czaja SJ, et al. Cognitive rehabilitation of mildly impaired Alzheimer disease patients on cholinesterase inhibitors[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2004, 12(4):395-402. DOI: 10.1176/appi.ajgp.12.4.395.
- [10] Hill NT, Mowszowski L, Naismith SL, et al. Computerized cognitive training in older adults with mild cognitive impairment or dementia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Psychiatry*, 2017, 174(4): 329-340. DOI: 10.1176/appi.ajp.2016.16030360.
- [11] Sherman DS, Mauser J, Nuno M, et al. The efficacy of cognitive intervention in mild cognitive impairment (mci): a meta-analysis of outcomes on neuropsychological measures[J]. *Neuropsychol Rev*, 2017,27(4):440-484. DOI: 10.1007/s11065-017-9363-3.
- [12] Engvig A, Fjell AM, Westlye LT, et al. Effects of cognitive training on gray matter volumes in memory clinic patients with subjective memory impairment[J]. *J Alzheimers Dis*, 2014,41

- (3):779-791. DOI: 10.3233/JAD-131889.
- [13] Pereira-Morales AJ, Cruz-Salinas AF, Aponte J, et al. Efficacy of a computer-based cognitive training program in older people with subjective memory complaints: a randomized study [J]. *Int J Neurosci*, 2018,128(1):1-9. DOI: 10.1080/00207454.2017.1308930.
- [14] Rebok GW, Ball K, Guey LT, et al. Ten-year effects of the advanced cognitive training for independent and vital elderly cognitive training trial on cognition and everyday functioning in older adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2014,62(1):16-24. DOI: 10.1111/jgs.12607.
- [15] Lampit A, Hallock H, Valenzuela M. Computerized cognitive training in cognitively healthy older adults: a systematic review and meta-analysis of effect modifiers[J]. *PLoS Med*, 2014,11(11):e1001756. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001756.
- [16] Webb SL, Loh V, Lampit A, et al. Meta-analysis of the effects of computerized cognitive training on executive functions: a cross-disciplinary taxonomy for classifying outcome cognitive factors[J]. *Neuropsychol Rev*, 2018, 28(2): 232-250. DOI: 10.1007/s11065-018-9374-8.
- [17] Maresova P, Tomsone S, Lameski P, et al. Technological solutions for older people with alzheimer's disease: review[J]. *Curr Alzheimer Res*, 2018, 15(10): 975-983. DOI: 10.2174/1567205015666180427124547.
- [18] Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2015,385(9984):2255-2263. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5.
- [19] Park SH, Seo JH, Kim YH, et al. Long-term effects of transcranial direct current stimulation combined with computer-assisted cognitive training in healthy older adults[J]. *Neuroreport*, 2014, 25(2): 122-126. DOI: 10.1097 / WNR.000000000000080.
- [20] Teo WP, Muthalib M, Yamin S, et al. Does a combination of virtual reality, neuromodulation and neuroimaging provide a comprehensive platform for neurorehabilitation? -A narrative review of the literature[J]. *Front Hum Neurosci*, 2016, 10: 284. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00284.
- [21] 韩笑, 石岱青, 周晓文, 等. 认知训练对健康老年人认知能力的影响[J]. *心理科学进展*, 2016, 24(6): 909-922. DOI: 10.3724/SP.J.1042.2016.00909.
- [22] Anguera JA, Boccanfuso J, Rintoul JL, et al. Video game training enhances cognitive control in older adults[J]. *Nature*, 2013,501(7465):97-101. DOI: 10.1038/nature12486.
- [23] Ochmann S, Dyrba M, Grothe MJ, et al. Does functional connectivity provide a marker for cognitive rehabilitation effects in Alzheimer's disease? An interventional study[J]. *J Alzheimers Dis*, 2017,57(4):1303-1313. DOI: 10.3233/JAD-160773.
- [24] 王晨茜, 陈天勇, 韩布新. 前额叶在老年阶段的可塑性及相关机制[M]. *心理科学进展*, 2018, 26(11): 2003-2012. DOI: 10.3724/SP.J.1042.2018.02003.

(收稿日期:2018-11-08)

(本文编辑:朱瑶)

·读者·作者·编者·

本刊“急重症抢救”栏目征稿

对危、重、急症患者的抢救是临床医学中永恒的,也是最具有挑战性的领域,特别是近年来各医学专科诊断、抢救水平的发展,为危、重、急症患者的综合救治水平的提高提供了巨大的潜在可能性。

为了提高临床医生对急重症的诊断、各发展阶段主要矛盾和制约因素的分析及治疗的综合抢救水平。这一栏目将较详细地介绍对急重症抢救的成功经验及临床体会,以期使临床工作者得以借鉴,提高对急重症的抢救水平,其性质等同于“论著”。

1. 病例的选择:(1)治疗过程复杂的急重症病例;(2)涉及多学科、多领域的疑难病例;(3)在抢救过程中或诊断中有经验、教训可以借鉴的病例;(4)其他:对临床工作,尤其

是对基层医院的急诊抢救工作有提示或重要的指导意义的病例。

以上病例最终获得明确诊断及成功的经验。

2. 写作格式及要求:(1)文题可以用主要的诊断或主要体征命名;(2)论文主要分“临床资料”和“分析与讨论”两部分,还可以有参考文献;(3)可以配有相应的图表资料,如:“生命指标监测图”;(4)“临床资料”部分要交代病例的一般情况(包括主诉、病史、体格检查、实验室检查)及抢救过程;(5)“分析与讨论”部分要求逻辑性强,条理清楚,能较好地体现正确的临床思维,对临床工作有实际借鉴及启迪作用;(6)字数一般在4 000字以内。

欢迎广大读者、作者向本栏目踊跃投稿并进行评议。