

· 标准与规范 ·

2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(九): 中国记忆障碍门诊建立规范

中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组

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

记忆门诊是一种新型化专病化管理的医疗模式,是以患者为中心,整合临床、神经心理、影像学 and 分子生物学诊断技术、药物和非药物治疗等医疗资源,规范认知障碍疾病的诊治流程和水平,对于痴呆的早期诊断、早期治疗和预防有重要的意义^[1]。

中心具备条件

为了推动中国记忆门诊进一步规范化建设,现对记忆门诊需具备的人员及硬件条件进行说明,以供各医院在开展记忆门诊时参考设置。

一、记忆门诊人员

记忆门诊人员原则上由痴呆专科医师、神经心理评估师和护士组成,有条件的地区可以增加康复治疗师、社会工作者、药剂师等辅助成员^[24]。

(一) 医师或专科医师

1. 资质要求:(1)取得《医师执业证书》,执业范围为神经内科、精神科、内科、老年科或其他相关专科;(2)完成了住院医师和神经变性病专科医师的规范化培训,具有相关临床工作经验;(3)受过痴呆及相关认知障碍理论知识和神经心理评估的系统培训并取得相关资质认证。

2. 职责:(1)负责记忆门诊日常工作的组织和管理;(2)负责记忆门诊患者的接诊,为患者进行诊断和治疗,并安排随访计划;(3)负责建立认知障碍患者的诊疗档案;(4)协调和参加相关临床研究;

(5)临床医师能独立完成临床评定量表(如 MMSE, CDR, ADL 等);(6)定期组织开展针对患者和照料者的科普活动。

(二) 神经心理评估师

1. 资质要求:(1)具有医学、心理学或者相关专业本科及以上学历;(2)经过神经心理测量的系统培训并取得相关资质认证;(3)通过伦理学培训,能保护患者、家属和照料者的隐私;(4)具有处理突发情况(患者激越、攻击、伤人、自伤等)的知识和基本技能。

2. 职责:(1)对认知障碍患者进行神经心理测试与评估;(2)认知障碍患者测评结果的记录,在医师的指导下出具认知测评报告;(3)对记忆门诊患者的神经心理测评结果进行归档;(4)协助医师开展临床研究,进行患者的临床随访。

二、诊疗室^[3,4]

诊疗室要求为独立诊间,适合单个医生坐诊与单人就诊,以便于问诊并减少不必要干扰。建议将记忆门诊的诊室固定,并设置醒目的“记忆门诊”的标志。

诊疗室需配备必要的办公和诊疗设施,如电脑、电子病历诊疗系统、观片灯、打印机、听诊器、血压计以及叩诊锤、眼底镜等神经系统查体工具。诊疗室需备有简易的检查床,可进行常规的查体包括神经系统的专科查体。

应在诊疗室内部或者周围张贴阿尔海默病相关的科普宣传资料及记忆门诊的诊疗流程图。

对于有条件的医院,可对固定的记忆门诊诊室进行一定的环境布置,如增加房间色彩、摆放绿色植物等。

三、神经心理测评室^[5,6]

神经心理测评室需要独立、安静的房间,尽量设在人流较少地方,避免电梯和楼梯旁,设有窗户能保持空气流通。

配备相关神经心理学测评量表及工具,包括进

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.21.007

基金项目:国家自然科学基金(81530036);国家自然科学基金国家重大科研仪器研制项目(31627803);北京市医院管理局“使命”人才计划(SML20150801);北京学者;北京市科学技术委员会资助课题(Z161100000216137)

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:jjp@ccmu.edu.cn

行测评需要的筛查量表、文字版或电子版成套评估量表,以及装有各种评估所用工具、秒表等。

设有患者随访资料数据库,三甲医院建议使用统一的电子随访数据库,如无条件可使用文字资料档案袋。

配备必要的办公及资料储存设施,如电脑(便于电子量表测评、建立电子档案等)、打印机、文件袋、资料夹、资料柜等。如有条件,可备有录音笔、摄像机等专用设备。

如有条件,可配备患者检测时所必需的一些辅助设备,包括老花镜、放大镜、防走失腕带或 GPRS 定位仪等。

四、影像学检查设施^[7-9]

所在医院的放射科应能开展头颅影像学检查,能独立进行头颅磁共振(MRI)的检查。如无条件,则必须有能行头颅 CT 检查的设备。

三甲医院应有进行单光子发射计算机扫描(SPECT)的脑葡萄糖代谢等检查的设备和试剂;如有条件,最好能有正电子发射计算机扫描(PET)检查的设备和标记 A β 的分子示踪剂。

五、能开展血液或脑脊液检查的化验室

所在医院的检验科能进行与认知筛查鉴别相关的血液学指标,包括血常规、生化全项、甲状腺功能全项、血清维生素 B12 和叶酸水平、梅毒抗体、HIV 抗体等,以及脑脊液指标包括常规、生化和细胞学等的检查。

六、腰椎穿刺检查室(三甲医院建议配备)

如有条件,建议设置独立的房间作为腰椎穿刺检查室,并设置醒目的“腰椎穿刺”的标识。检查室内设置腰穿检查床,可进行无菌条件下的腰椎穿刺和脑脊液送检。检查室内应备有可上锁的腰椎穿刺所需物品的柜子,如无菌腰椎穿刺包、无菌手套、局麻药物等。

【推荐】

为了对认知障碍疾病进行系统和规范化诊治,三级医院应成立记忆门诊或认知障碍疾病诊疗中心。(专家共识)

记忆门诊应有认知障碍专科医师、专职神经心理评估师,同时具有独立的诊疗室和神经心理测评室,并能进行认知障碍疾病相关的血液、脑脊液和影像学等检查。(专家共识)

中心诊疗工作流程

为推动记忆门诊的规范化建设,规范推荐各单

位在开展记忆门诊时参考以下诊疗流程图(图1),各单位也可根据本单位具体情况进行调整。

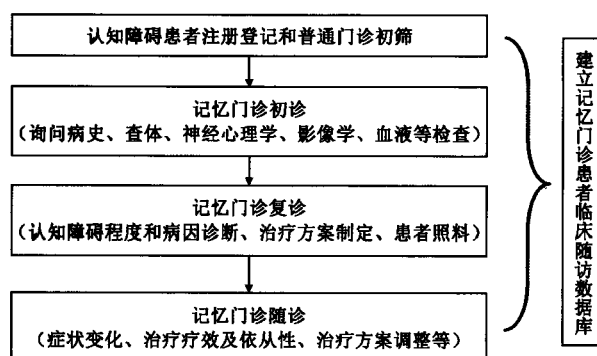


图1 记忆门诊工作流程

一、注册登记及家属/患者自评

普通门诊主诉认知障碍患者、脑血管病患者或年龄>55岁的患者,由分诊护士发放自评量表,评价异常者预约记忆门诊。

认知自评量表推荐使用老年认知减退知情人问卷(IQCODE)^[10]或者 AD8 量表^[11],由于患者本人有认知损害或自知力缺乏,上述自评量表均以知情者评价为主。

二、记忆门诊初诊^[12-13]

记忆门诊医生接诊认知自评量表异常的患者或由普通门诊大夫转诊的患者后,在记忆门诊初诊时应完成如下工作:

(一)病史采集

病史的完整性和准确性对痴呆和认知障碍的诊断非常重要。首先应了解患者的基本人口学资料,包括年龄、职业、受教育水平等;其次,应详细询问病史,病史应包括现病史和既往史、家族史等。由于患者本人有认知损害,而且可能存在自知力缺乏,因此获得知情者提供的病史非常重要。

1. 现病史:应覆盖4个方面即认知障碍、日常和社会功能、伴随症状、诊治经过等。(1)认知障碍:应全面了解各认知域的损害情况,病史记录中建议记录具体事例,而不是概括性描述,包括:记忆障碍(近事遗忘、远事遗忘),语言障碍(听、说、读、写、命名及复述能力),定向障碍(时间、地点、人物),空间技能改变,失认、失用,人格改变,情绪症状如焦虑、抑郁,精神病性症状如幻觉、妄想等。(2)日常和社会功能:了解认知障碍是否对患者的社会功能、日常能力产生影响,早期往往出现社会功能减退,可表现为仅能完成简单或程序化工作;逐渐出现工具性日

常生活能力下降,如学习家用电器使用出现困难,购物和管理钱财出现困难等;基本的日常生活能力,如吃饭、穿脱衣服、洗漱、如厕等早期尚正常,中后期出现相应困难。(3)伴随症状:可能的诱发因素或事件,伴随的非认知和精神症状,如视觉症状、构音障碍、帕金森样症状、癫痫和肌阵挛、共济失调、痉挛性瘫痪、步态和行走障碍等。(4)诊治经过:包括历次就诊时间、所做检查及结果、治疗和效果以及认知障碍的转归。

2. 既往史及个人史:应详细询问患者的既往病史,尤其要注意询问可能导致认知障碍或痴呆的疾病,如脑血管病、帕金森病、癫痫等脑部疾患,以及精神分裂症、焦虑症和抑郁症等精神科疾病、外伤,长期腹泻或营养不良(维生素缺乏),甲状腺功能障碍,肝肾功能不全,输血或冶游史,酗酒、CO 中毒、其他毒物或药物滥用等。

3. 家族史:应强调询问认知障碍患者的家族史并详细记录。如家族中除患者外还有认知障碍的患者,应记录有几例认知障碍患者,与先证者的关系,每一例认知障碍患者的起病年龄、起病形式,主要临床症状,病程,存活或去世,如已去世则记录去世时年龄和原因。同时,应绘制家系图进行说明。

(二)体格检查

体格检查包括一般查体和神经系统查体,对痴呆的病因诊断、鉴别诊断以及伴发疾病具有重要作用。

神经系统查体应包括意识、高级皮质功能初步检查(理解力、定向力、远近记忆力、计算力、判断力等)、脑神经、运动系统(肌容积、肌张力、肌力、不自主运动、共济、步态)、感觉系统(浅感觉、深感觉、复合感觉)、反射(浅反射、深反射、病理反射)和脑膜刺激征等。

(三)辅助检查

1. 专业神经心理测试:就诊于认知障碍门诊的患者,推荐全部进行认知功能筛查,筛查量表可选择简明精神状态检查(MMSE)、蒙特利尔认知功能评定量表(MoCA)、日程生活能力量表(ADL),可根据实际情况选择不同认知域认知评价量表,或者评价焦虑、抑郁情绪、精神行为症状的量表。

2. 血液检查(包括但不限于以下项目):(1)全血细胞计数、红细胞沉降率;(2)血肝肾功、血脂、血糖、血钙和电解质等;(3)同型半胱氨酸、叶酸和维生素 B12 水平;(4)甲状腺素水平及抗甲状腺抗体;(5)梅毒血清学检测、HIV、伯氏疏螺旋体。

3. 影像学检查:对认知障碍患者尽可能进行 MRI 检查以增加诊断及鉴别诊断的特异性,扫描序列应包括 T₁、T₂、FLAIR、DWI 等,尤其强调应进行冠状位海马相扫描。若条件限制(如放置心脏起搏器等),可选择 CT 扫描,以提供鉴别诊断资料。

4. 电生理检查:脑电图(EEG)对于痴呆的鉴别诊断具有一定的价值,其中定量 EEG 对于鉴别不同种类的痴呆有一定帮助。

睡眠多导仪(PSG)对于某些特殊类型的痴呆有重要的价值,可用于路易体痴呆的快速眼动期(REM)行为异常的检查。

5. 特殊检查:推荐有条件的记忆门诊进行以下标志物检查:(1)脑脊液检查:对拟诊 AD 患者推荐进行脑脊液(CSF)的 T-tau(总 Tau 蛋白)、P-tau(磷酸化 Tau 蛋白)和 Aβ42(β 淀粉样蛋白 42)检测^[14],脑脊液检查还可以鉴别中枢神经系统炎症、自身免疫性脑炎、血管炎或脱髓鞘疾病、朊蛋白病等,对快速进展性痴呆推荐进行 CSF 病毒学、梅毒抗体、自身免疫性脑炎相关抗体以及 14-3-3 蛋白检测。(2)正电子发射断层显像(PET):可用于检测痴呆患者脑血流、葡萄糖代谢改变及 β-淀粉样蛋白、多巴胺转运蛋白等在脑内的活性,对痴呆的诊断和鉴别诊断有重要价值^[15]。(3)基因检测:有痴呆家族史的痴呆患者应进行基因检测以帮助诊断,包括家族性 AD 致病基因即早老素 1(PS1)基因、早老素 2(PS2)基因、淀粉样前体蛋白(APP)基因^[16];额颞叶痴呆致病基因包括微管相关蛋白 Tau 蛋白(MAPT)基因突变、前颗粒体蛋白(PGRN)基因突变、C9orf72 基因重复扩增突变;朊蛋白病相关 PRNP 基因突变;常染色体显性遗传病合并皮质下梗死和白质脑病(CADASIL)相关 Notch3 基因;脑白质病变相关基因如 CSF1R 基因等。散发性 AD 易感基因位于 19 号染色体上载脂蛋白 Eε4(ApoEε4)等位基因,记忆门诊应常规开展 ApoEε4 基因检查。基因诊断应在专业的、有资质的检测机构进行,以确保检测的准确性。

三、记忆门诊复诊

在患者完成上述检查,在记忆门诊复诊时,记忆门诊医生应该按照流程,对患者予以认知障碍程度以及病因的诊断,并制定患者治疗和照料者支持方案。

(一)确定诊断

根据病史、体格检查、神经心理评估、实验室及影像学检查结果做出诊断,包括是否存在认知障碍,

如存在认知障碍,应进行认知障碍的程度以及认知障碍的病因诊断。

1. 认知障碍及其严重程度诊断:患者或知情者主观感觉有获得性的认知功能下降,并经神经心理学评估证实有认知功能受损,则可考虑存在认知功能障碍。

患者临床表现、日常能力受损情况、认知评估均有助于判断痴呆的严重程度,可应用临床痴呆评定量表(CDR)或总体衰退量表(GDS)做出严重程度的诊断。

2. 明确引起认知障碍的原因^[17-18]:结合患者认知障碍起病形式、各认知域和精神行为损害的先后顺序、病程发展特点以及既往病史和体格检查提供的线索,可对痴呆的病因作出初步判断,然后选择合适的辅助检查,最终确定痴呆综合症的病因。

按照病因学来分类,痴呆通常可分为变性病和非变性病,前者主要包括阿尔茨海默病、路易体痴呆、额颞叶痴呆、皮质基底节变性等,后者则包括血管性痴呆、感染性痴呆、代谢或中毒性脑病等。

(二)制定治疗方案^[19-21]

包括患者的药物治疗以及非药物治疗部分、患者的照料计划制定、以及照料者支持。

1. 患者的药物治疗和非药物治疗:药物治疗主要目的为改善患者认知障碍和精神行为学症状。常用药物包括胆碱酯酶抑制剂、兴奋性氨基酸受体拮抗剂和其他促智药物等。

认知功能训练、认知康复训练、音乐治疗等非药物治疗对于延缓痴呆发生和进展有益,综合应用各种非药物治疗措施可以延缓疾病进展,改善日常生活能力。

2. 患者的照料与护理:痴呆患者的照料评估:对于初次诊断的痴呆患者,建议在记忆门诊的组织下召开家庭会议,由记忆门诊医师告知所患疾病,帮助患者本人及家属了解痴呆诊断的含义、患者病情及所处的阶段,帮助家属制定长期照料计划。在患者尚有判断能力时,可以让患者参与讨论和设计适合他们生活和护理的现行方案或未来方案。

3. 照料者支持:中国痴呆患者的日常照料通常由家庭承担,其中大部分工作都是由照料者完成的。因此,记忆门诊对痴呆照料者提供咨询和支持是非常必要的。鼓励记忆门诊建立患者家属联谊会制度,家属联谊会应固定周期举办,为家属和照料者提供培训、交流和心理疏导平台。

四、数据库建立和数据录入

记忆门诊数据库的建立有益于规范认知障碍患者的诊断,便于患者的长期随访及病情观察,有利于建立临床随访队列,进行深入临床研究。

数据库内容应包括患者及照料者的一般信息,患者病史、家族史、体格检查、认知功能评价结果、实验室及影像学检查资料、药物干预措施及诊断信息等。

五、记忆门诊会诊制度

定期(推荐一周一次)组织记忆门诊例会,参加者包括记忆门诊医师、量表测评师以及随访护士,对记忆门诊患者进行量表一致性评价、随访依从度评价,综合病史、辅助检查、量表检查对患者进行最终诊断并制定治疗和随访方案。对疑难认知障碍患者应由认知障碍领域专家集体进行讨论,给出可能的诊断,并建议进一步的诊治方案。

六、患者定期随访及转诊制度

认知障碍患者应尽可能长期随访。随访内容包括评估患者的痴呆严重程度、治疗的有效性、对治疗的依从性、照料者负担及情绪评价。随访周期可根据诊断、病情、病程作相应调整,变性疾病所致痴呆患者建议每3个月对患者进行随访,轻度认知障碍患者随访周期可为半年至一年。平时患者可在社区医生处就诊。

【推荐】

认知障碍患者在记忆门诊应按照初筛、初诊、复诊和定期随访的规范化流程进行系统诊治。(专家共识)

建议三级医院建立记忆门诊和配备痴呆专科医生和相应检查设备。(专家共识)

执笔:贾建平(首都医科大学宣武医院神经疾病高创中心;神经内科);武力勇(首都医科大学宣武医院神经内科)

统稿:龚敏(首都医科大学宣武医院神经内科)

专家委员会成员(按照姓氏笔画为序):于恩彦(浙江省人民医院精神卫生科);王延江(第三军医大学大坪医院神经内科);吕佩源(河北省人民医院神经内科);纪勇(天津市环湖医院神经内科);杜怡峰(山东大学附属省立医院神经内科);李焰生(上海交通大学附属仁济医院神经内科);汪凯(安徽医科大学第一附属医院神经内科);张杰文(郑州大学人民医院神经内科);陈晓春(福建医科大学附属协和医院神经内科);武力勇(首都医科大学宣武医院神经内科);罗本燕(浙江大学医学院附属第一医院神经内科);周爱红(首都医科大学宣武医院神经内科);屈秋民(西安交通大学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;神经内科);贾建军(解放军总医院神经内科);高晶(北京协和医院神经科);郭起浩(复旦大学附属

华山医院神经内科);唐牟尼(广州市脑科医院神经内科);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);彭丹涛(中日友好医院神经内科);谭兰(青岛市市立医院神经内科);魏翠柏(首都医科大学宣武医院神经内科)

参 考 文 献

- [1] 任汝静,王刚,陈生弟. 对构建我国规范化记忆门诊的思考和展望[J]. 内科理论与实践, 2015, 10(2): 90-91. DOI: 10.16138/j.1673-6087.2015.02.004.
- [2] Lee L, Hillier LM, Weston WW. Ensuring the success of interprofessional teams: key lessons learned in memory clinics [J]. Can J Aging, 2014, 33(1): 49-59. DOI: 10.1017/S0714980813000652.
- [3] Jolley D, Benbow SM, Grizzell M. Memory clinics[J]. Postgrad Med J, 2006, 82(965): 199-206. DOI: 10.1136/pgmj.2005.040592.
- [4] Lee L, Weston WW, Hillier LM. Developing memory clinics in primary care: an evidence-based interprofessional program of continuing professional development[J]. J Contin Educ Health Prof, 2013, 33(1): 24-32. DOI: 10.1002/chp.21163.
- [5] Lee L, Hillier LM, Stolee P, et al. Enhancing dementia care: a primary care-based memory clinic[J]. J Am Geriatr Soc, 2010, 58(11): 2197-2204. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2010.03130.x.
- [6] Werner P, Goldstein D, Heinik J. The process and organizational characteristics of memory clinics in Israel in 2007 [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2009, 49(2): e115-120. DOI: 10.1016/j.archger.2008.10.008.
- [7] Foreman P, Gardner IL, Davis S. Multidisciplinary memory clinics: what is important to caregivers and clients? [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2004, 19(6): 588-589. DOI: 10.1002/gps.1086.
- [8] Kmietowicz Z. Memory clinics could improve dementia care, say experts[J]. BMJ, 2008, 337: a3127.
- [9] Boada M, Tárraga L, Hernández I, et al. Design of a comprehensive Alzheimer's disease clinic and research center in Spain to meet critical patient and family needs[J]. Alzheimers Dement, 2014, 10(3): 409-415. DOI: 10.1016/j.jalz.2013.03.006.
- [10] 王姐,张新卿,汤哲,等. 老年人认知功能减退知情者问卷检测老年人认知功能损害[J]. 中华老年医学杂志, 2006, 25(5): 386-388.
- [11] 李涛,王华丽,杨渊韩,等. 中文版《AD8》信度与效度的初步研究[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(10): 777-780. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2012.10.011.
- [12] 贾建平,王荫华,张朝东,等. 中国痴呆与认知障碍诊治指南(一): 痴呆诊断流程[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(9): 577-581. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.09.001.
- [13] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组. 记忆门诊操作规程撰写专家组. 记忆门诊标准操作规程指南[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(8): 819-828. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2015.08.001.
- [14] Mulder C, Verwey NA, van der Flier WM, et al. Amyloid-beta (1-42), total tau, and phosphorylated tau as cerebrospinal fluid biomarkers for the diagnosis of Alzheimer disease[J]. Clin Chem, 2010, 56(2): 248-253. DOI: 10.1373/clinchem.2009.130518.
- [15] Klunk WE, Engler H, Nordberg A, et al. Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B [J]. Ann Neurol, 2004, 55(3): 306-319. DOI: 10.1002/ana.20009.
- [16] Wu L, Rosa-Neto P, Hsiung GY, et al. Early-onset familial Alzheimer's disease (EOFAD) [J]. Can J Neurol Sci, 2012, 39(4): 436-445.
- [17] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组工作组. 血管性认知功能障碍诊治指南[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(2): 142-147. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2011.02.017.
- [18] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组额颞叶变性专家. 额颞叶变性专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(5): 351-356. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2014.05.015.
- [19] 贾建平,王荫华,魏翠柏,等. 中国痴呆与认知障碍诊治指南(五): 痴呆治疗[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(14): 940-945. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.14.002.
- [20] Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease [J]. Eur J Neurol, 2010, 17(10): 1236-1248. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03040.x.
- [21] Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, et al. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia[J]. Eur J Neurol, 2012, 19(9): 1159-1179. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2012.03784.x.

(收稿日期:2018-02-11)

(本文编辑:朱瑶)

· 读者·作者·编者 ·

本刊“临床医学影像”栏目征稿

医学影像检查是临床常用的诊断手段。影像学改变是病理改变的反映,但不同的病理改变往往有相似的影像学表现,这给诊断带来很大困难。为了促进临床影像诊断经验的交流和诊断、鉴别诊断水平的提高,中华医学杂志自2001年第1期开辟“临床医学影像”栏目,为特殊的、少见的、但具有临床启发意义的影像学表现提供一个展示园地,使局部的、个人的经验尽快地为广大临床医师借鉴,为临床医学影像诊断积累宝贵的第一手资料。本栏目是一个以图片展示

为主的栏目,要求提供高质量的影像图片,图片必须清晰、对比度好、病变特征显示明确。每篇文章可提供2~4幅不同影像技术的图片,如X线、CT、磁共振成像、超声、核素显像或病理图片等。文字部分则宜简练,描述患者的简要病史,主要影像学表现,经病理或临床科学手段确定的最后诊断结果,不进行讨论,不引用参考文献,字数在400字以内。欢迎踊跃投稿。