

解读 *Lancet Neurology* 发表的主观认知下降的特征

孙宇¹ 王晓妮¹ 陈观群¹ 盛灿¹ 李轩宇¹ 杨勤¹ 李陶然¹ 杜文莹¹ 王小琪¹
林立¹ 刘奕¹ 冯逢² 胡笑晨³ 韩璿¹

¹首都医科大学宣武医院神经内科,北京 100053;²中国医学科学院北京协和医院放射科 100730;³德国科隆大学医院精神科 50937

通信作者:韩璿,Email:hanying@xwh.ccmu.edu.cn

【摘要】 阿尔茨海默病(AD)是目前重大慢性疾病领域中尚无法治愈的疾病。主观认知下降(SCD)是AD的临床危险因素,对SCD人群进行规范化筛查以及干预是AD早期防治的重要关口。根据 *Lancet Neurology* 在线发表的《主观认知下降特征》临床标准,我们全面地整理了SCD的概念、最新标准和AD临床前期SCD研究结果,为开展临床诊断与研究SCD提供了具体的指导和建议。

【关键词】 认知障碍; 阿尔茨海默病; 生物学标记; 临床前期

基金项目:国家自然科学基金重点项目(61633018)

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20191221-00802

Interpretation of subjective cognitive decline characteristics in *Lancet Neurology*

Sun Yu¹, Wang Xiaoni¹, Chen Guanqun¹, Sheng Can¹, Li Xuanyu¹, Yang Qin¹, Li Taoran¹, Du Wenyong¹, Wang Xiaoqi¹, Lin Li¹, Liu Yi¹, Feng Feng², Hu Xiaochen³, Han Ying¹

¹Department of Neurology, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China;²Department of Radiology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China;³Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Cologne, Medical Faculty, Cologne 50937, Germany
Corresponding author: Han Ying, Email: hanying@xwh.ccmu.edu.cn

【Abstract】 Alzheimer's disease (AD) is an incurable disease in the field of major chronic diseases. Subjective cognitive decline (SCD) is a clinical risk factor for AD. The standardized screening and intervention in individuals with SCD are of great importance in early prevention and treatment of AD. According to the clinical criteria proposed by the characterisation of subjective cognitive decline, which was published online in *The Lancet Neurology*, the article summarized the definition of SCD, the latest perspective of clinical standards in SCD, and the results of AD preclinical SCD research. The purpose of this work was to provide concrete guidance and recommendations for making clinical decisions in diagnosis and scientific research on SCD.

【Key words】 Cognition disorders; Alzheimer disease; Biological markers; Preclinical phase

Conflicts of interest: None declared

Fund program: National Natural Science Foundation of China Key Program (61633018)

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20191221-00802

主观认知下降(subjective cognitive decline, SCD)是阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的临床危险因素,此阶段是AD早期防治的重要关口。文中主要对2020年初在 *Lancet Neurology* 上在线发表的题为《主观认知下降特征》(The characterisation of subjective cognitive decline)的临床标准进行解读^[1]。我们将从SCD的概念、更新的SCD诊断标准、临床规范化宣传教育指导、基于AD最新生物学诊断框架下的SCD风险研究等方面进行详细介绍,希望能对指导神经科专科医师及基层医护人员开展对AD的早期防治工作提供重要参考。

一、研究背景

AD是老年痴呆最常见的病因,2018年全球AD痴呆患者近5 000万,到2050年这一数量预计将增加2倍,达到1.52亿,对全球社会和家庭经济都造成极大的负担^[2]。AD是目前重大慢性疾病领域中尚无法治愈的疾病,早期的筛查和干预对延缓疾病的发生发展、减少致残致死率至关重要^[3-4]。近年来由于AD生物标志物的快速发展^[5],有研究者发现患者在进展到痴呆的10~20年之前就可以出现脑内AD特征性病理变化以及轻微的认知下降^[6]。从临床和神经心理学角度来看,老年人对自身认知能力下降的主观感

受可能与不同程度的客观认知功能障碍有关。早期患者对自己认知改变会有主观体验,但发展到痴呆阶段时由于患者自知力的丧失,这种主观体验会逐渐消失。因此,临床工作中遇到的主观感受到自己认知能力持续性下降,但客观的神经心理学检查没有发现功能受损的老年人可能是处于超早期阶段的AD高风险人群,鉴于此,SCD的概念应运而生^[7]。随着老年人口的增加以及AD相关知识的宣传和普及,对自身认知能力下降担心而就医的老年SCD患者日益增多,从早期筛查的角度来看,对他们的风险特征评估和追踪随访已成为AD早期防治的重要一环^[8]。

二、SCD的概念

1. SCD的定义和标准:从20世纪80年代开始,随着年龄增加而出现的认知下降主诉及其与客观认知障碍和未知认知下降风险之间的关系被多种术语所描述^[9]。2014年SCD国际协作组(SCD-I)统一了这一概念,并提出了SCD的科研标准^[7]:(1)自我感觉与以前正常状态相比,认知能力持续下降,且与急性事件无关;(2)经年龄、性别和教育程度校正后,标准的认知测试中表现在正常范围,未达到轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)诊断标准;(3)诊断SCD需同时满足以上条件(1)和(2)。

SCD只是从个体自身的角度反映认知下降的状态,而在客观整体水平上认知没有受损,因此这种下降与他人是否观察到无关。SCD定义了一个非常广泛的人群,由于其潜在病理和生理机制的不同,SCD随着时间可能有不同转归。因此,在临床评价SCD时需要同时采集辅助信息:(1)主诉涉及受损的认知域(记忆、语言、执行、视空间、定向、注意);(2)是否存在对此特别的担忧;(3)起病的时间;(4)是否与其他精神或生理疾病相关;(5)是否与药物、酒精或其他服用物相关。为了进一步量化其程度,SCD协作组推荐通过一些辅助量表来评价^[10]:(1)认知功能指数^[11];(2)认知变化指数^[12];(3)日常认知量表(Everyday Cognition, ECog)^[13];(4)主观认知下降调查问卷(SCD-Q)^[14];(5)主观认知下降结构性访谈表^[15];(6)一个简单的二分法式提问,如对自己的记忆下降是否有担忧,通过回答“是”或“否”来记录^[16]。需要特别注意,目前还没有任何一个单独的量表可以用来作为诊断SCD的“金标准”,即得到验证的界值来区分SCD和非SCD。两者唯一的区别在于是否有主诉,因此对所使用的量表进行标准化的统一,建立SCD的核心评价方式是当前研究的重点。目前,中国AD临床前期联盟内100余家成员单位(含94家综合医院神经内科记忆门诊)统一使用的成套《AD临床前期筛查量表》中已纳入中文版ECog、SCD-Q以及SCD结构性访谈表来详细评估SCD主诉涉及的5个认知域和其特点,与国际评价标准接轨^[17]。

2. SCD与MCI的鉴别:SCD与MCI最大的区别在于,后者的认知功能从客观检查判断已经受损,而前者则没有。在临床研究中,文章中推荐了使用神经心理学量表的界值来区分SCD和MCI的客观认知水平。但是文章中并不推荐

采用MMSE和蒙特利尔认知评价量表(MoCA)这类评价总体认知水平的量表来判断客观认知是否受损,因为其对于鉴别SCD和MCI来说可能缺乏一定的针对性^[18]。虽然目前尚未给出唯一确切的界值分数来划定SCD和MCI,但是SCD-I推荐使用全面的神经心理学测试,即能够对记忆、语言和执行功能等多个认知域进行单独的评价,并且有符合经过年龄、性别、受教育程度校正之后的常模。目前对客观认知受损的标准定义为:(1)某一个认知域的测试表现低于常模的1.5倍标准差;(2)同一个认知域的2个不同测试分数均低于常模1.0倍标准差;(3)3个认知域中各有一个测试分数低于常模1.0倍标准差。所以,SCD患者的神经心理学量表表现应高于界值,而MCI则需满足以上3个条件的任何一种^[19]。

目前,基于国家老年疾病临床医学研究中心(首都医科大学宣武医院)-中国AD临床前期联盟开展和建设的中国认知下降纵向研究队列^[17]使用的成套《AD临床前期筛查量表》中,其神经心理学量表部分包含了对总体认知水平的评价以及对记忆、语言、执行和计划认知功能的检查。总体认知评价采用了适合低受教育程度(文盲和小学教育)的老年人测试的MoCA-基础版^[20]。记忆认知域的检查采用华山版听觉词语学习测验^[21],包括长时延迟记忆和再认记忆;语言认知域采用动物词语流畅性测试^[22]和波士顿命名测试^[23];执行功能认知域采用形状连线测试A和B^[24]。需要说明的一点是,中国人口分布广泛,地域差异比较明显,现有的神经心理学量表常模大部分是在某一个地区内研究得出的,不一定适用于全国各个地区所有人的情况。所以在进行临床工作时,专科医生对于SCD和MCI的鉴别需要强调多学科综合评价,其中神经心理学量表的得分是否异常对于临床判断有参考意义,但不是绝对的。除了神经心理学量表以外,还需要专科医生结合患者的病史、流行病学风险因素、影像信息等来全面评估,从而对其客观认知水平给出综合评价来预测未来认知走势^[25]。

3. 引起SCD的病因鉴别:引起SCD的原因很多,常见的疾病有神经退行性疾病(例如AD)、脑血管疾病、神经免疫与炎性疾病、脑外伤、精神疾病和亚临床精神疾病(例如抑郁、焦虑、睡眠障碍)、代谢性疾病、内分泌疾病、系统性疾病(例如高血压、心脏疾病、贫血、肝肾功能异常)、传染性疾病、营养不良、药物滥用和神经递质类药物的服用等。对于因SCD前来就诊的老年人,需要进行深层次的病因学检查。在临床评估中,需对SCD患者进行病史采集及体格检查,详细采集主诉的起病时间、形式、具体表现及进展方式;是否对日常和社会功能产生影响;是否伴有精神和行为症状;是否有诱发因素或事件;伴随的肢体异常或其他症状体征;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的疾病,如脑血管病、帕金森病、其他脑部疾病、酗酒、长期腹泻或营养不良等,为鉴别诊断提供依据。体格检查对SCD病因诊断具有重要的辅助价值,如伴有周围神经病可

能提示营养不良、中毒、肾功能不全等,局灶体征可能提示脑血管病、多发性硬化、脑炎等,锥体外系体征提示路易体痴呆或帕金森病痴呆或其他锥体外系疾病导致的认知障碍。如条件允许,可进行血常规、肝肾功能相关检查、叶酸、维生素 B₁₂、甲状腺功能相关检查、人类免疫缺陷病毒(HIV)和梅毒血液检测,以及头部结构磁共振成像等辅助检查协助诊断。如果符合以下条件任何一项则需警惕非 AD 源性 SCD:(1)既往明确的脑血管病史;(2)根据《精神障碍诊断和统计手册》第五版或《疾病和有关健康问题的国际统计分类》第 10 次修订临床诊断标准符合重度抑郁或焦虑(汉密尔顿抑郁量表评分>24 分;汉密尔顿焦虑量表评分>30 分);(3)患有可引起认知功能障碍的神经系统其他疾病(如脑肿瘤、帕金森病、脑炎、癫痫、一氧化碳中毒等);(4)近期脑外伤;(5)其他可引起认知损害的系统性疾病,如甲状腺功能异常、严重贫血、梅毒、获得性免疫缺陷综合征等;(6)有精神病史者或先天精神发育迟缓者。如果发现明确的病因,则需要考虑相应诊断、对症治疗以及预后评价。因此文章中建议,对于积极就诊的 SCD 患者,合理识别上述潜在的病因是首要的。

此外,躯体化障碍、人格特质、对痴呆的恐惧都会加重老年人对正常老化引起的自身认知下降的担忧。因此大部分情况下 SCD 与正常老化有关。同时,SCD 还常与轻度抑郁、焦虑的情绪改变相关^[26]。文章不推荐将轻微的焦虑、抑郁情绪症状作为 SCD 的病因,而是建议对其详细评估和记录,轻微的精神行为障碍可能是 AD 源性 SCD 伴随症状,需要进一步随访来明确。

三、主观认知下降的特征

1. SCD 的未来认知下降风险: Mitchell 等^[27]通过对 28 项包含至少 4 年的纵向研究(共 29 723 位老年人)进行荟萃分析发现,SCD 进展为痴呆的风险为 14%,进展为 MCI 的风险为 27%;老年人中 SCD 进展为痴呆的年转化率为 2.33%,进展为 MCI 年转化率为 6.67%;相较于没有记忆下降主诉的老年人,SCD 人群进展为痴呆的风险增加 2 倍。Slot 等^[28]发现前来记忆门诊就医的 SCD 患者进展为痴呆的风险显著增高,且高龄、载脂蛋白 E4 基因携带者、基线较低 MMSE 分值均与痴呆风险增加有关。因此来记忆门诊就医的 SCD 患者应当引起临床医生的足够重视,为其完善检查,不要轻易界定为正常老化。

综上所述,SCD 与未来客观认知下降风险增高有关,长期观察性研究发现 SCD 可以在痴呆诊断前 10 年就出现^[29-30]。早期发现 SCD 可以识别 AD 超早期的风险人群,打开最早的干预时间窗^[31]。但是 SCD 患者是否来记忆门诊就医这一选择和行为与不同的医疗体系、文化因素和国家政策相关^[32]。中国的老年人和家属目前对 SCD 的认识还不足,往往都是到了严重认知障碍阶段才来医院就诊,因而错过了有效干预的最佳时机。

2. 最新 AD 诊断框架下的 SCD:2018 年正式发表的美国家立老化研究院与阿尔茨海默病协会 AD 诊断生物学标准

提出了 A/T/N 标志物分类^[5],即将 AD 的生物标志物按照类别别分为 A [脑脊液的 β-淀粉样蛋白(Aβ)₄₂、Aβ₄₂/Aβ₄₀、Aβ-PET]、T(脑脊液磷酸化 tau 蛋白、tau-PET)、N(脑脊液总 tau 蛋白、结构 MRI、氟代脱氧葡萄糖-PET)^[33]。只要 A 类别的生物标志物阳性(+),就说明已经进入 AD 连续病程中,与是否出现症状无关。目前 A/T/N 标准只用于科研,还没有得到广泛的临床验证和使用。

根据 A/T/N 标准,如果在 A(+)的基础上出现轻微认知改变(subtle cognitive change)而整体客观认知水平没有达到 MCI 诊断程度,则被认为是 AD 临床前期阶段 2(图 1)。在 A/T/N 标准下的阶段 2 等同于本文中具有 AD 风险性的 SCD 概念。所以随着最新 AD 诊断框架的提出,目前研究热点主要集中在:(1)SCD 的概念和特征是否能够有助于识别基于生物标志物建立的临床前期“阶段 2”;(2)哪些风险因素促进 SCD 进展为 MCI 和痴呆。

阶段 1	没有任何关于认知下降的主观性或客观性证据;没有临床表现
阶段 2	有主观性的认知下降,或者轻微的客观认知下降但是没有达到客观认知障碍诊断标准
阶段 3	有客观认知障碍的证据;有日常工具性能力轻微受损,但是独立日常生活能力尚且完好
阶段 4	轻度痴呆
阶段 5	中度痴呆
阶段 6	重度痴呆

图 1 阿尔茨海默病连续疾病谱的症状学分期

Figure 1 Symptomatic stages of the continuous spectrum of Alzheimer's disease

SCD 人群中,伴有担忧、担忧持续和增加、寻求医疗帮助、携带载脂蛋白 E4 风险基因者更容易表现为 A(+)T(-)或 A(+)T(+)^[15,28,34]。纵向研究提示认知未受损人群中,A(+)T(-)或 A(+)T(+)同时伴有 SCD 者更容易进展为 MCI 或 AD 痴呆^[35];此外,SCD 越严重,客观认知下降速度越快^[36]。目前 SCD 中 AD 标志物和认知下降速率之间的关系研究的局限性主要在于研究数量少、SCD 入组的研究背景和实施的操作不同,缺乏足够长时间的纵向追踪研究。

3. 与 AD 高风险相关的 SCD-plus 特征:目前的研究证据表明,SCD 叠加以下这些特征提示存在更高的认知下降风险。《主观认知下降特征》一文对 2014 年^[7]提出的 SCD-plus 诊断框架内的特征进行了修订,并且添加了 2 个特征(表 1):一是 SCD 是持续存在的;近年来研究表明,如果 SCD 的认知下降主诉是明确的,并且随着时间进展是持续存在的,使其反复就医咨询的,那么未来客观认知下降风险比起偶

表 1 主观认知下降-plus 诊断框架(2020 修订版)

Table 1 Subjective cognitive decline-plus diagnostic framework (revised version 2020)

SCD 国际协作组	SCD-plus 特征	解读
2014 年提出的项目	在记忆认知域而非其他认知域出现主诉	目前 SCD 的研究以记忆认知域为主,其他认知域的主诉与未来客观进展的关系还不确定,需要更多研究证实
	主诉是在近 5 年内出现	从第 1 次出现 SCD 到进展为痴呆平均需要 10 年,其间还要经历 MCI,因此为了更好地发现痴呆前期 MCI 人群将其界定在 5 年左右
	主诉开始出现的年龄在 60 岁及以上	较为年轻的 SCD 是由可逆性原因所导致的可能性更大
	对认知下降抱有担忧	伴有担忧的主诉可能增加 SCD 未来客观认知下降的风险
	知情者能够证实	知情者证实的认知下降会增加未来客观认知下降进展的风险。在 SCD 更晚阶段,知情者可以观察到轻微的功能障碍,这个阶段可以在 MCI 之前出现
2020 年更新的项目	认知下降的主诉是持续存在的	比起仅一次或者不持续的 SCD,在一段时间内持续存在的 SCD 主诉和担忧进展为 MCI 的风险增加
	因主观认知下降而寻求医疗帮助	比起一般社区招募的群体,前来记忆门诊就诊的 SCD 进展为阿尔茨海默病的风险更高

注:SCD:主观认知下降;MCI:轻度认知障碍

尔或仅有一次认知下降主诉的 SCD 要更高^[37-38]。二是患者主动寻求医疗帮助;国外的研究结果显示来记忆门诊就诊的 SCD 发生认知下降的风险高于来自社区筛查的一般人群,记忆门诊 SCD 患者与社区 SCD 人群的认知下降风险比为 15.97/1.18^[28,39]。在临床工作中注意对 SCD-plus 特征的收集将有助于发现 AD 早期高风险人群。

四、对主观认知下降的临床宣教指导

如果能够确定导致 SCD 出现的病因,建议临床医生向 SCD 患者解释出现 SCD 的原因,说明可能的发展、相关的治疗选择和预后。对于没有找到明确病因的 SCD,则建议告知 SCD 与未来认知能力下降的风险增加可能有关,尤其在符合 SCD-plus 特征的人群中相关性更大。同时建议临床医生向其说明 SCD 有可能会自行缓解,且大部分 SCD 不会在短时间内出现客观认知下降。临床长期随访对于明确 SCD 的转归极其重要,建议根据 SCD 患者的个体意愿进行随访。同时向 SCD 患者介绍关于脑健康和脑保护的策略^[40]。

五、总结与展望

我们整合了基于 AD 临床前期最新观点的 SCD 相关研究结果,为医疗工作者提供了关于临床研究 SCD 特征的指导和建议。作为神经退行性疾病的早期表现,在基于生物标志物的 A/T/N 检测体系和未来早期干预相结合的 AD 诊疗策略中,SCD 具有潜在应用的价值。目前关于本文中提出的推荐和建议只适合于那些前来记忆门诊寻求帮助的患者,并不包括那些通过医生主动询问或去社区筛查获得的 SCD 人群。对于主动寻求医学帮助的 SCD 患者,应当制定个体化的医疗决策,提供针对风险因素的医学建议。相信本文中的引荐将推动我国 AD 早期研究迈入一个新的台阶。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 孙宇:起草和撰写文章;王晓妮、陈观群、盛灿、李轩宇、杨勤、李陶然、杜文莹、王小琪、林立、刘奕、冯逢、胡笑晨:参与讨论和修改文章;韩璿:选题、审阅文章和定稿

参 考 文 献

- Jessen F, Amariglio RE, Buckley RF, et al. The characterisation of subjective cognitive decline[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(3): 271-278. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30368-0.
- Frankish H, Boyce N, Horton R. Mental health for all: a global goal[J]. *Lancet*, 2018, 392(10157): 1493-1494. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32271-2.
- 韩璿. 中国阿尔茨海默病临床前期主观认知下降的诊治策略[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2018, 29(8): 534-538. DOI: 10.12117/jccmi.2018.08.002.
Han Y. Recommendations for diagnosis and treatment of subjective cognitive decline due to preclinical Alzheimer disease in China[J]. *J China Clin Med Imaging*, 2018, 29(8): 534-538. DOI: 10.12117/jccmi.2018.08.002.
- 陈观群, 韩璿. 阿尔茨海默病临床前期研究的兴起、挑战和思考[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(1): 75-78. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.01.017.
Chen GQ, Han Y. The rise, challenge and thinking of pre-clinical research on Alzheimer's disease[J]. *Chin J Neurol*, 2018, 51(1): 75-78. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.01.017.
- Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(4): 535-562. DOI: 10.1016/j.jalz.2018.02.018.
- Bateman RJ, Xiong C, Benzinger TL, et al. Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(9): 795-804. DOI: 10.1056/NEJMoa1202753.
- Jessen F, Amariglio RE, van Boxtel M, et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2014, 10(6): 844-852. DOI: 10.1016/j.jalz.2014.01.001.
- 贾建平, 闫欣. 重视主观性认知减退研究[J]. *中华神经科杂志*, 2014, 47(12): 817-819. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2014.12.001.
Jia JP, Yan X. The study of subjective cognitive decline should be emphasized[J]. *Chin J Neurol*, 2014, 47(12): 817-819. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2014.12.001.

- [9] Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, et al. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia[J]. *Am J Psychiatry*, 1982, 139(9): 1136-1139. DOI: 10.1176/ajp.139.9.1136.
- [10] Rabin LA, Smart CM, Crane PK, et al. Subjective cognitive decline in older adults: an overview of self-report measures used across 19 international research studies[J]. *J Alzheimers Dis*, 2015, 48 Suppl 1: S63-86. DOI: 10.3233/JAD-150154.
- [11] Amariglio RE, Mormino EC, Pietras AC, et al. Subjective cognitive concerns, amyloid-beta, and neurodegeneration in clinically normal elderly[J]. *Neurology*, 2015, 85(1): 56-62. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001712.
- [12] Rattanabannakit C, Risacher SL, Gao S, et al. The Cognitive Change Index as a measure of self and informant perception of cognitive decline: relation to Neuropsychological Tests[J]. *J Alzheimers Dis*, 2016, 51(4): 1145-1155. DOI: 10.3233/JAD-150729.
- [13] Tomaszewski Farias S, Mungas D, Harvey DJ, et al. The measurement of everyday cognition: development and validation of a short form of the Everyday Cognition scales[J]. *Alzheimers Dement*, 2011, 7(6): 593-601. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.02.007.
- [14] Rami L, Mollica MA, García-Sánchez C, et al. The Subjective Cognitive Decline Questionnaire (SCD-Q): a validation study [J]. *J Alzheimers Dis*, 2014, 41(2): 453-466. DOI: 10.3233/JAD-132027.
- [15] Miebach L, Wolfsgruber S, Polcher A, et al. Which features of subjective cognitive decline are related to amyloid pathology? Findings from the DELCODE study[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2019, 11(1): 66. DOI: 10.1186/s13195-019-0515-y.
- [16] Jessen F, Wiese B, Bachmann C, et al. Prediction of dementia by subjective memory impairment: effects of severity and temporal association with cognitive impairment[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2010, 67(4): 414-422. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.30.
- [17] Li X, Wang X, Su L, et al. Sino Longitudinal Study on Cognitive Decline (SILCODE): protocol for a Chinese longitudinal observational study to develop risk prediction models of conversion to mild cognitive impairment in individuals with subjective cognitive decline[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(7): e028188. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-028188.
- [18] Tsoi KKF, Chan JYC, Hirai HW, et al. Recall tests are effective to detect mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of 108 diagnostic studies[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2017, 18(9): 807. e17-29. DOI: 10.1016/j.jamda.2017.05.016.
- [19] Bondi MW, Edmonds EC, Jak AJ, et al. Neuropsychological criteria for mild cognitive impairment improves diagnostic precision, biomarker associations, and progression rates[J]. *J Alzheimers Dis*, 2014, 42(1): 275-289. DOI: 10.3233/JAD-140276.
- [20] Chen KL, Xu Y, Chu AQ, et al. Validation of the Chinese version of montreal cognitive assessment basic for screening mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2016, 64(12): e285-290. DOI: 10.1111/jgs.14530.
- [21] Zhao Q, Lv Y, Zhou Y, et al. Short-term delayed recall of auditory verbal learning test is equivalent to long-term delayed recall for identifying amnesic mild cognitive impairment[J]. *PLoS One*, 2012, 7(12): e51157. DOI: 10.1371/journal.pone.0051157.
- [22] 郭起浩, 金丽琳, 洪震, 等. 动物流畅性测验在中国老年人中的应用[J]. *中国心理卫生杂志*, 2007, 21(9): 622-625. DOI: 10.3321/j.issn:1000-6729.2007.09.012.
- Guo QH, Jin LL, Hong Z, et al. A specific phenomenon of animal fluency test in Chinese elderly[J]. *Chin Mental Heal J*, 2007, 21(9): 622-625. DOI: 10.3321/j.issn:1000-6729.2007.09.012.
- [23] 郭起浩, 洪震, 史伟雄, 等. Boston 命名测验在识别轻度认知损害和阿尔茨海默病中的作用[J]. *中国心理卫生杂志*, 2006, 20(2): 81-84. DOI: 10.3321/j.issn:1000-6729.2006.02.003.
- Guo QH, Hong Z, Shi WX, et al. Boston Naming Test in Chinese elderly, patient with mild cognitive impairment and Alzheimer's dementia[J]. *Chin Mental Health J*, 2006, 20(2): 81-84. DOI: 10.3321/j.issn:1000-6729.2006.02.003.
- [24] Zhao Q, Guo Q, Li F, et al. The Shape Trail Test: application of a new variant of the trail making test[J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e57333. DOI: 10.1371/journal.pone.0057333.
- [25] Molinuevo JL, Rabin LA, Amariglio R, et al. Implementation of subjective cognitive decline criteria in research studies[J]. *Alzheimers Dement*, 2017, 13(3): 296-311. DOI: 10.1016/j.jalz.2016.09.012.
- [26] Hill NL, Mogle J, Wion R, et al. Subjective cognitive impairment and affective symptoms: a systematic review[J]. *Gerontologist*, 2016, 56(6): e109-127. DOI: 10.1093/geront/gnw091.
- [27] Mitchell AJ, Beaumont H, Ferguson D, et al. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2014, 130(6): 439-451. DOI: 10.1111/acps.12336.
- [28] Slot RER, Sikkes SAM, Berkhof J, et al. Subjective cognitive decline and rates of incident Alzheimer's disease and non-Alzheimer's disease dementia[J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15(3): 465-476. DOI: 10.1016/j.jalz.2018.10.003.
- [29] Amieva H, Le Goff M, Millet X, et al. Prodromal Alzheimer's disease: successive emergence of the clinical symptoms[J]. *Ann Neurol*, 2008, 64(5): 492-498. DOI: 10.1002/ana.21509.
- [30] Verlinden VJA, van der Geest JN, de Bruijn R, et al. Trajectories of decline in cognition and daily functioning in preclinical dementia[J]. *Alzheimers Dement*, 2016, 12(2): 144-153. DOI: 10.1016/j.jalz.2015.08.001.
- [31] 孙宇, 王晓妮, 盛灿, 等. 主观认知下降研究进展[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(5): 417-419. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.05.016.
- Sun Y, Wang XN, Sheng C, et al. Research progress of subjective cognitive decline[J]. *Chin J Neurol*, 2015, 48(5): 417-419. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.05.016.
- [32] Wu Q. Subjective cognitive impairment of older adults: a comparison between the US and China[J]. *Int J Methods Psychiatr Res*, 2016, 25(1): 68-75. DOI: 10.1002/mpr.1499.
- [33] Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, et al. A/T/N: an unbiased descriptive classification scheme for Alzheimer disease biomarkers[J]. *Neurology*, 2016, 87(5): 539-547. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002923.
- [34] Verfaillie SCJ, Timmers T, Slot RER, et al. Amyloid-beta load is related to worries, but not to severity of cognitive complaints in individuals with subjective cognitive decline: the SCIENCE project[J]. *Front Aging Neurosci*, 2019, 11: 7. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00007.
- [35] van Harten AC, Smits LL, Teunissen CE, et al. Preclinical AD predicts decline in memory and executive functions in subjective complaints[J]. *Neurology*, 2013, 81(16): 1409-1416.

- DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182a8418b.
- [36] Vogel JW, Varga Doležalová M, La Joie R, et al. Subjective cognitive decline and beta-amyloid burden predict cognitive change in healthy elderly[J]. *Neurology*, 2017, 89(19): 2002-2009. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004627.
- [37] van Harten AC, Mielke MM, Swenson-Dravis DM, et al. Subjective cognitive decline and risk of MCI: The Mayo Clinic Study of Aging[J]. *Neurology*, 2018, 91(4): e300-312. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005863.
- [38] Wolfsgruber S, Kleineidam L, Wagner M, et al. Differential risk of incident Alzheimer's disease dementia in stable versus unstable patterns of subjective cognitive decline[J]. *J Alzheimers Dis*, 2016, 54(3): 1135-1146. DOI: 10.3233/JAD-160407.
- [39] Snitz BE, Wang T, Cloonan YK, et al. Risk of progression from subjective cognitive decline to mild cognitive impairment: the role of study setting[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(6): 734-742. DOI: 10.1016/j.jalz.2017.12.003.
- [40] Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention, and care[J]. *Lancet*, 2017, 390(10113): 2673-2734. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31363-6.

(收稿日期:2019-12-21)

(本文编辑:郑晴)