·案例讨论·

作业治疗联合计算机认知矫正治疗用于早发型阿尔茨海默病 1 例

刘筱薇，樊　薇，汪子琪，蔡清艳
（成都市第四人民医院，四川　成都　610036
*通信作者：蔡清艳，E-mail：cqyrzzatd@163.com）

【摘要】 本文报道了 1 例早发型阿尔茨海默病（AD）患者长期规律服用抗痴呆药物治疗效果欠佳，在接受每周 3 次、每次 50 min 的作业治疗联合计算机认知矫正治疗（CCRT）后，其认知功能得到一定改善。通过对该病例进行报道，探索作业治疗联合 CCRT 在早发型 AD 患者中的应用，以期为 AD 患者的认知功能改善提供参考。

【关键词】 阿尔茨海默病；认知训练；作业治疗；计算机认知矫正治疗

开放科学（资源服务）标识码（OSID）：微信扫描二维码 听独家语音释文 与作者在线交流

中图分类号：R749　　文献标识码：A　　doi：10.11886/scjsws20241029003

Occupational therapy combined with computerized cognitive remediation therapy for the treatment of early-onset Alzheimer´s disease：a case report

Liu Xiaowei, *Fan Wei*, *Wang Ziqi*, *Cai Qingyan*
(*The Fourth People's Hospital of Chengdu*, *Chengdu*　610036, *China*
**Corresponding author: Cai Qingyan*, *E-mail*: *cqyrzzatd*@163.*com*)

【**Abstract**】 This paper reported a patient with early-onset Alzheimer's disease (AD) who had previously responded poorly to anti-dementia medications while showed improvement in cognitive functioning after treatment with occupational therapy and computerized cognitive remediation therapy (CCRT) for 50 minutes three times per week. This case report provided an in-depth evaluation of occupational therapy combined with CCRT for early-onset AD in an effort to inform cognitive rehabilitation of patients with AD. [Funded by Chengdu Medical Scientific Research Project (number, 2023635)]

【**Keywords**】 Alzheimer's disease; Cognitive training; Occupational therapy; Computerized cognitive remediation therapy

阿尔茨海默病（Alzheimer disease，AD）是一种神经系统退行性疾病，起病隐匿，主要临床表现为进行性记忆减退。目前，关于 AD 的治疗以药物治疗为主，虽然药物治疗对延缓 AD 患者的病情进展具有一定作用，但单用药物治疗对 AD 患者的认知功能和社会功能改善的效果有限[1-2]。非药物治疗是药物治疗的有效补充，可以帮助 AD 患者保持或改善认知功能、提高日常生活能力[3]。认知康复训练是 AD 常用的非药物治疗方法[4-5]，主要包括作业治疗、计算机认知矫正治疗（computerized cognitive remediation therapy，CCRT）等。作业治疗旨在通过有目的性和选择性的作业活动治疗患者躯体、心理等方面的功能障碍[6]。CCRT 是指运用计算机信息技术，结合神经心理、认知康复理论，通过系统、规范、无错化的认知作业训练，进而提高患者认知功能和生活能力的新型康复治疗技术[7]。本文报道了 1 例抗痴呆药物治疗效果不佳，增加作业治疗联合 CCRT 后，认知功能改善、社会功能基本维持现状的早发型 AD 患者，以期为 AD 患者的治疗及认知功能改善提供参考。

1　病　　例

男性，59 岁，因“近记忆力逐渐下降 3 年，加重 2 年”，于 2023 年 2 月 3 日到成都市第四人民医院就诊。患者 3 年前开始无明显诱因出现近记忆力下降，家属发现患者偶尔忘记刚发生的事，计算能力下降、会计工作较前吃力、日常生活能力基本保持

基金项目：成都市医学科研课题（项目名称：阿尔茨海默病患者在精神专科医院记忆门诊的就诊现状及影响因素研究，项目编号：2023635）

独立。于外院就诊，完善神经心理测评及头部磁共振成像（magnetic resonance imaging，MRI）检查后，诊断为“阿尔茨海默病”，给予多奈哌齐片 5 mg/d 治疗，1 个月后，多奈哌齐加量至 10 mg/d。患者规律服药，但病情无明显缓解，近记忆力及计算能力持续下降。2 年前，患者记忆力、计算能力较前进一步下降，学习新事物的能力差，不能胜任日常工作，并因此病退。同时，患者日常生活能力开始下降，性格逐渐改变，为求进一步治疗，于本院门诊就诊，门诊以“阿尔茨海默病”收治入院。既往史、家族史、婚育史无特殊。个人史：高中受教育程度，病前性格外向。既往从事会计工作，工作能力可，2 年前因病退休。入院后，体格检查及神经系统检查未见明显异常。精神检查：患者意识清晰，接触交流被动，问答基本切题，时间定向力差，地点及人物定向力可，认知功能下降，主要表现为近记忆力、理解能力、计算能力及执行能力下降，注意力欠集中，远记忆力尚可，未查及精神病性症状，情感反应尚协调，自知力部分存在。神经心理量表评估：简易精神状态评价量表（Mini-Mental State Examination，MMSE）评分为 12 分，蒙特利尔认知评估量表（Montreal Cognitive Assessment，MoCA）评分为 5 分，波士顿命名测试（Boston Naming Test，BNT）评分为 12 分，Stroop 色词测验评分为 22 分，数字广度测试量表评分为 3 分，日常生活能力量表（Activity of Daily Living Scale，ADL）评分为 31 分，神经精神症状问卷（Neuro Psychiatric Inventory，NPI）症状严重程度评分为 12 分，照顾者苦恼程度评分为 4 分。实验室检查：血常规、肝肾功能、电解质、小便和大便常规、乙肝、丙肝、艾滋病毒及梅毒检测、甲状腺功能、贫血三项均未见明显异常。APOE 基因型：E3/E4 型。脑脊液检查：脑脊液压力、常规、生化未见明显异常；脑脊液中阿尔茨海默病抗体：β 淀粉样蛋白 40（Amyloid β-protein 40，Aβ40）529.40 pg/mL（参考值>15 500 pg/mL）、β 淀粉样蛋白 42（Amyloid β-protein 42，Aβ42）414.30 pg/mL（参考值>1 450 pg/mL），Aβ42/Aβ40 0.78（参考值>0.10）、磷酸化 P-tau 58.04 pg/mL（参考值 35.84~66.26pg/mL）、总 Tau 蛋白 329.19 pg/mL（参考值 116.00~370.00 pg/mL）。

影像学检查：头部和海马 MRI 显示，①双侧额顶叶多发白质高信号灶（Fazekas 评分：深部白质 1 分，脑室周围白质 0 分）；②轻度脑萎缩；③双侧海马及周围结构改变，内侧颞叶萎缩视觉量表评分为 2 分。患者双侧颞叶萎缩，且右侧颞叶萎缩更明显。见图 1。患者海马区脉络膜裂增宽，颞角扩大。见图 2。根据美国国家老龄化研究所-阿尔茨海默病协会（National Institute on Aging-Alzheimer's Association，NIA-AA）诊断标准诊断为早发型阿尔茨海默病。

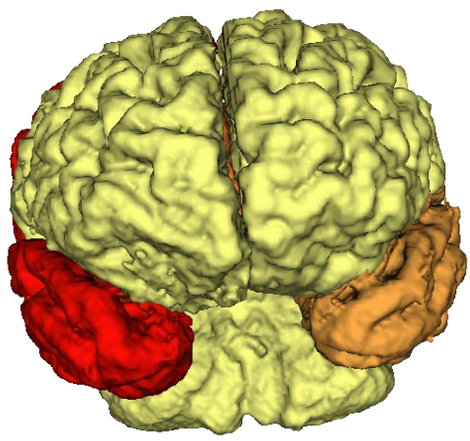


图 1　患者脑结构自动量化分析图

Figure 1　Automatic quantitative analysis of brain image

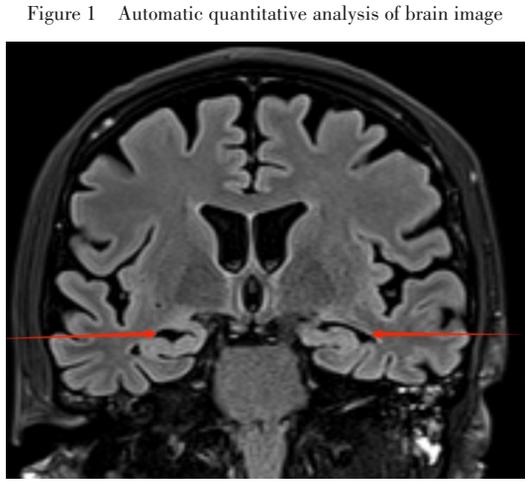


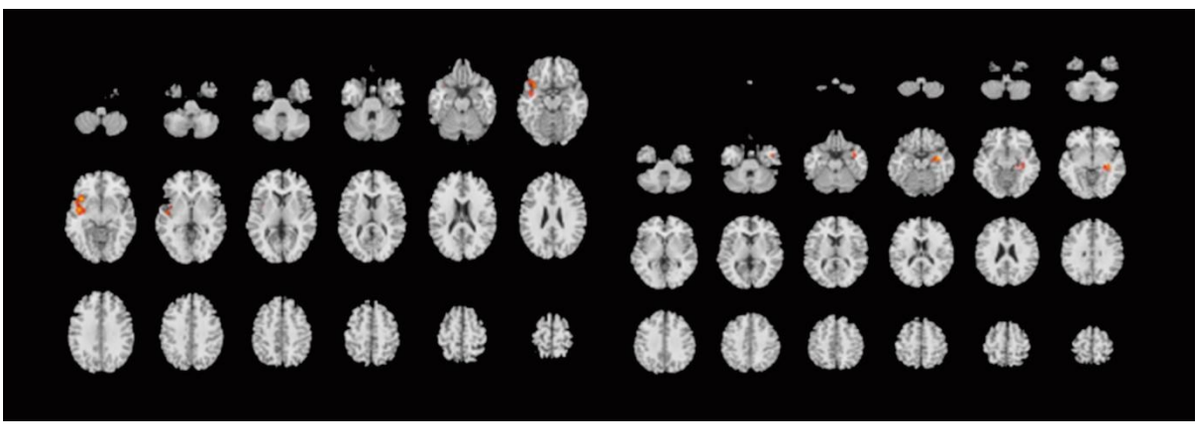
图 2　患者海马 MRI 结构图

Figure 2　Morphometric MRI of hippocampus

鉴别诊断：①患者双侧额顶叶多发白质高信号灶，需鉴别脑小血管病所致血管性痴呆，但 MRI 提示 Fazekas 评分仅深部白质 1 分，且无脑卒中病史及明显脑血管危险因素，记忆力下降呈逐渐进展，病程中未见明显波动性记忆力减退，故不考虑该诊断。②患者性格改变，NPI 评定结果提示，患者存在情感淡漠，需鉴别额颞叶痴呆。但患者起病时无明显的人格和行为改变，无明显的脱抑制行为，精神检查未查及精神病性症状，头部 MRI 结果中的额颞叶未见明显异常，故不考虑该诊断。

患者入院后继续接受多奈哌齐片 10 mg/d 治疗，同时接受每周 3 次、每次 50 min 的作业治疗联合 CCRT 治疗。康复师评估患者后考虑其记忆力、计算能力下降，部分物品失认，工具使用能力下降，针

对患者不同领域、不同程度的受损情况，为患者制定个性化的治疗方案。作业治疗包括物体识别、数字运算、学习记忆力相关训练[6]；CCRT 主要包括学习和记忆、感知运动能力、综合注意力、执行能力、语言功能及社会认知训练[7]。规律治疗 1 个月后，对患者进行神经心理测评及功能磁共振成像（functional magnetic resonance imaging，fMRI）检查评估治疗效果，患者 MMSE 评分为 17 分，MoCA 评分为 9 分，ADL 评分为 30 分。患者物品识别能力和计算能力改善，学习记忆力无明显变化。fMRI 显示，患者海马、丘脑与额上回、杏仁核、海马旁回等脑区的功能连接增强。见图 3。



注：红色为功能连接增强的脑区

图 3　患者功能连接增强的脑区

Figure 3　Brain regions showing increased functional connectivity

2　讨　　论

该患者长期规律服用抗痴呆药物，但认知功能及日常生活能力仍持续下降，故采用作业治疗联合 CCRT 进行认知康复训练。作业治疗是以康复对象为中心，通过有选择的作业活动和适当的环境干预，以改善康复对象躯体、心理和社会功能，促进活动参与，提高生活质量的康复治疗方法[8]。CCRT 则是依赖不同个体神经系统可塑性，通过计算机对其特定的神经环路进行训练，进而改善认知功能[1]，该方法可调节患者的自适应难度[9]。接受作业治疗联合 CCRT 治疗后，患者物品识别能力和计算能力提高，认知功能改善，海马、丘脑区域与额上回、杏仁核、海马旁回等脑区的功能连接增强，与既往研究结果一致[10]。

已有研究显示，CCRT 有助于改善部分精神疾病患者的认知功能[11-12]。也有研究显示，认知训练对痴呆患者各阶段的认知功能均有改善作用[7,13]。《认知训练中国指南（2022 年版）》明确指出，每周 3 次、每次 15~24 min 的认知训练有助于改善 AD 患者的认知功能[6]。提示对 AD 患者进行规律的认知训练，可能有助于延缓 AD 患者认知功能减退的速度。

神经心理测评结果及 fMRI 结果均显示，作业治疗联合 CCRT 治疗有效，但其治疗效果是否能够持续，仍需进一步探讨。对于认知训练治疗时效性问题，《认知训练中国指南（2022 年版）》[6]指出，保障认知训练效果的关键是持续、足量和高质量。该患者经过短期、适宜频率的认知训练后，认知功能得到一定改善，提示对处于痴呆阶段的患者进行认知康复训练是有必要的，作业治疗联合 CCRT 是有效可行的，长期规律的认知训练将更有益于患者社会功能的维持。后续应对患者进行持续的随访，关注认知训练的长期效果。

参考文献

[1] Motter JN, Pimontel MA, Rindskopf D, et al. Computerized cognitive training and functional recovery in major depressive disorder: a meta-analysis [J]. J Affect Disord, 2016, 189: 184-191.

[2] Waite LM. Treatment for Alzheimer's disease: has anything changed? [J]. Aust Prescr, 2015, 38(2): 60-63.

[3] Trebbastoni A, Imbriano L, Podda L, et al. Cognitive training in patients with Alzheimer's disease: findings of a 12-month randomized controlled trial [J]. Curr Alzheimer Res, 2018, 15(5): 452-461.

[4] Jia L, Du Y, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study [J]. Lancet Public Health, 2020, 5(12): e661-e671.

[5] Gates NJ, Vernooij RW, Di Nisio M, et al. Computerised cognitive training for preventing dementia in people with mild cognitive impairment [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 3

(3): CD012279.

[6] 中国医师协会神经内科医师分会，认知训练中国指南写作组. 认知训练中国指南(2022年版)[J]. 中华医学杂志，2022，102(37)：2918-2925.
Neurology Branch of Chinese Medical Doctor Association, Writing Group of Chinese Expert Consensus on Cognitive Training. Chinese guidelines for cognitive training (2022 edition) [J]. National Medical Journal of China, 2022, 102(37): 2918-2925.

[7] 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. 认知训练中国专家共识[J]. 中华医学杂志，2019，99(1)：4-8.
Writing Group of Chinese Expert Consensus on Cognitive Training, Professional Committee on Cognitive Disorders of Neurologist Branch of Chinese Medical Doctor Association. Chinese expert consensus on cognitive training [J]. National Medical Journal of China, 2019, 99(1): 4-8.

[8] 李奎成，闫彦宁，胡军，等.《作业治疗实践框架》(2019版)及解读(中国康复医学会作业治疗专业委员会)[J]. 中华物理医学与康复杂志，2021，43(2)：177-180.
Li KC, Yan YN, Hu J, et al. "Practice framework for occupational therapy" (2019 edition) and interpretation (Occupational Therapy Professional Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine)[J]. Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2021, 43(2): 177-180.

[9] 邢怡，唐毅. 认知训练早期干预痴呆的研究进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志，2020，27(6)：422-423.
Xing Y, Tang Y. Research progress of cognitive training in early intervention of dementia [J]. Chinese Journal of Neuroimmunology and Neurology, 2020, 27(6): 422-423.

[10] Li BY, He NY, Qiao Y, et al. Computerized cognitive training for Chinese mild cognitive impairment patients: a neuropsychological and fMRI study[J]. Neuroimage Clin, 2019, 22: 101691.

[11] 王筱筱，曹香，张燕红，等. 计算机辅助认知矫正治疗对精神分裂症患者康复疗效的Meta分析[J]. 神经疾病与精神卫生，2020，20(12)：861-869.
Wang XX, Cao X, Zhang YH, et al. Meta-analysis of rehabilitation effects of computerized cognitive remediation therapy on patients with schizophrenia [J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2020, 20(12): 861-869.

[12] Klojčnik M, Bakracevic K. The effectiveness of computerized cognitive remediation therapy (CCRT) for deficits in attention and executive functions in depression: a pilot study[J]. Appl Neuropsychol Adult, 2023, 30(3): 306-314.

[13] 王岚，于鲁璐，宋美，等. 计算机认知矫正治疗改善轻度认知功能障碍的随机对照研究[J]. 中华精神科杂志，2021，54(4)：259-264.
Wang L, Yu LL, Song M, et al. Computerized cognitive remediation therapy improved cognition in patients with mild cognitive impairment: a randomized controlled study[J]. Chinese Journal of Psychiatry, 2021, 54(4): 259-264.

(收稿日期:2024-10-29)
(本文编辑:吴俊林)