

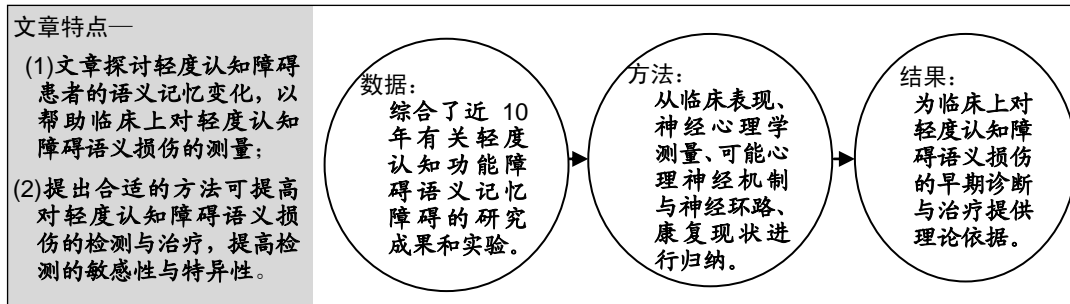
# 轻度认知功能障碍患者的语义记忆损害与神经调控

黎莹<sup>1</sup>, 关汉添<sup>2</sup>, 周钰<sup>1</sup> (<sup>1</sup>广州医科大学附属第二医院康复医学科, 广东省广州市 510260; <sup>2</sup>广州医科大学临床医学系, 广东省广州市 511436)

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.2789

ORCID: 0000-0002-2121-1523(关汉添)

文章快速阅读:



黎莹, 女, 1990 年生, 广东省广州市人, 2013 年广州医科大学毕业, 主管技师, 主要从事卒中后康复方面的研究。

通讯作者: 关汉添, 广州医科大学本科在读, 广州医科大学临床医学系, 广东省广州市 511436

文献标识码:A

投稿日期: 2019-12-28

送审日期: 2020-01-04

采用日期: 2020-02-19

在线日期: 2020-04-15



## 文题释义:

**轻度认知障碍:** 是介于正常衰老与痴呆的过渡状态, 是相对于年龄与教育程度的记忆或其他认知功能减退, 记忆力、语言功能、注意力、执行能力等不同认知领域的减退, 以记忆力减退为最常见的临床表现。国际轻度认知功能障碍工作组在 2003 年制定了轻度认知障碍的诊断标准: ①有认知主诉, 本人或知情者提供的认知功能障碍线索; ②有认知功能损害的客观证据, 选用蒙特利尔认知评估量表进行评分, 高中及以上文化程度者 ≤ 26 分, 初中及以下文化程度者 ≤ 25 分, 且主要表现为记忆项异常者; ③日常生活能力正常或仅有复杂日常能力轻度减退; ④简易认知状态量表 ≥ 24 分, 不符合精神疾病的诊断和统计手册第四版诊断为痴呆的标准。

**语义记忆:** 包括对词语的意义、概念与事实的记忆。语义记忆涉及概念和实际知识是储存。广义上语义记忆包括对世界的认识。严格意义上的语义记忆, 则是根据命名、分类任务判定。语义记忆障碍的患者表现为对熟悉的物品命名障碍。轻度的可能表现为语义分类词生成的减少, 而严重的语义记忆障碍则表现为告知物品用途也不能进行命名, 或给予名称也不能说出物品的用途, 严重者可能表现为常识的缺失。

## 摘要

**背景:** 阿尔茨海默病是一种进行性神经系统退化疾病, 以认知下降为主要特点。认知力下降会导致老年人逐渐失去自我照料的能力, 影响日常生活和活动。轻度认知障碍作为阿尔茨海默病的前驱状态, 尽早对轻度认知障碍进行诊断和治疗, 对预防阿尔茨海默病发展有重大的意义。

**目的:** 针对轻度认知障碍语义记忆障碍评估与治疗的发展及未来前景做一综述。

**方法:** 应用计算机在 PubMed、Web of Science 和中国知网、万方等数据库检索轻度认知障碍语义记忆评估、治疗的相关研究, 检索关键词为“mild cognitive impairment, semantic memory impairment, semantic memory deficit, 语义记忆, 轻度认知功能障碍, 轻度认知损害”, 检索时间为 2009 年 1 月至 2019 年 11 月。

**结果与结论:** 语义记忆障碍为轻度认知障碍的主要临床症状之一, 有一定的特异性。目前有不同类型的记忆量表可作为轻度认知障碍语义记忆障碍的神经心理学测量, 颞叶、额叶和前运动区可能参与语义记忆环路。针对性的语义记忆神经生理学及辅助检查, 靶向进行语义记忆康复训练, 可利于早期识别轻度认知障碍的发生与转化。

## 关键词:

轻度认知障碍; 语义记忆; 功能性磁共振; 语义能力测试; 语义启动; 神经生理学测量; 重复经颅电刺激; 运动治疗

中图分类号: R445; R338.64; B842.3

## 基金资助:

广东省大学生创新创业训练计划项目(S201910570004), 项目负责人: 周钰

Li Ying, Technician in charge, Department of Rehabilitation Medicine, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, Guangdong Province, China

Corresponding author: Guan Hantian, Department of Clinical Medicine, Guangzhou Medical University, Guangzhou 511436, Guangdong Province, China

## Semantic memory impairment and neuroregulation in patients with mild cognitive impairment

Li Ying<sup>1</sup>, Guan Hantian<sup>2</sup>, Zhou Yu<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Department of Rehabilitation Medicine, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, Guangdong Province, China; <sup>2</sup>Department of Clinical Medicine, Guangzhou Medical University, Guangzhou 511436, Guangdong Province, China)

## Abstract

**BACKGROUND:** Alzheimer's disease is a progressive neurological degenerative disease characterized by cognitive decline. Cognitive decline can make the elderly gradually losing their self-care ability, which eventually affects daily life and activities. Mild cognitive impairment is a precursor state of Alzheimer's disease, and to diagnose and treat mild cognitive impairment as soon as possible has great significance in preventing the development of Alzheimer's disease.

**OBJECTIVE:** To summarize the development and future prospects of the assessment and treatment of semantic memory disorders due to mild cognitive impairment.

**METHODS:** A computer-based retrieval of PubMed, Web of Science, CNKI, and WanFang was performed for related studies on the evaluation and treatment of mild cognitive impairment in semantic memory. The keywords were "mild cognitive impairment, semantic memory impairment, semantic memory deficit" in English and Chinese, respectively. The retrieval time was from January 2009 to November 2019.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Semantic memory disorder is one of the main clinical symptoms of mild cognitive impairment, and has certain specificity. At present, there are different types of memory scales that can be used as neurophysiological measures of semantic memory disorder due to mild cognitive impairment. The temporal lobe, frontal lobe, and premotor region may participate in the semantic memory loop. Targeted semantic memory neurophysiology and auxiliary examinations, and targeted semantic memory rehabilitation training can be helpful for early identification of the occurrence and transformation of mild cognitive impairment.

**Key words:** mild cognitive impairment; semantic memory; functional magnetic resonance imaging; semantic ability test; semantic initiation; neuropsychological measurement; repetitive transcranial electrical stimulation; exercise therapy

**Funding:** Guangdong University Student Innovation and Entrepreneurship Training Program Project, No. S201910570004 (to ZY)

## 0 引言 Introduction

阿尔茨海默病是一种进行性神经系统退化疾病,以认知下降为主要特点。认知力下降会导致老年人逐渐失去自我照料的能力,影响日常生活和活动。轻度认知障碍作为阿尔茨海默病的前驱状态,尽早对轻度认知障碍进行诊断和治疗,对预防阿尔茨海默病发展有重大的意义。作者希望通过探讨轻度认知障碍患者临床表现、神经心理学测量、可能心理神经机制与神经环路、康复现状,为临床上对轻度认知障碍语义损伤的早期诊断与治疗提供理论依据。

## 1 资料和方法 Data and methods

### 1.1 资料来源

**检索人及检索时间:** 第一作者检索“mild cognitive impairment, semantic memory impairment, semantic memory, 语义记忆, 轻度认知功能障碍, 轻度认知损害”等关键词,于2019年7月1日至2019年11月30日进行检索,检索结果包括中文文献与英文文献。

**检索文献时限:** 2009年1月至2019年11月。

**检索数据库:** ① PubMed([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed))是美国国家医学图书馆提供的一个免费信息检索系统,主要提供生物医学方面的论文检索;② Web of Science([login.webofknowledge.com/](http://login.webofknowledge.com/))支持自然科学、社会科学、艺术与人文学科的文献检索,数据来源于期刊、图书、专利、会议录、网络资源(包括免费开放资源)等;③ 中国知网([www.cnki.net/](http://www.cnki.net/))是目前世界上最大的连续动态更新的中国期刊全文数据库,收录国内8 200多种重要期刊;④ 万方数据库([www.wanfangdata.com.cn](http://www.wanfangdata.com.cn))是由万方数据公司开发的,涵盖期刊、会议纪要、论文、学术成果、学术会议论文的大型网络数据库;也是和中国知网齐名的中国专业的学术数据库。

**检索途径:** 包括关键词检索、主题词检索、摘要检索、全文检索等。

**检索方法:** 由第一作者用广州医科大学图书馆电子

资源数据库中的PubMed、中国知网及万方资源数据库检索发表在2009年至2019年的文章,检索词分别为“semantic memory impairment; semantic memory”和“轻度认知功能障碍;轻度认知损害;语义记忆”。从轻度认知功能障碍语义记忆临床表现,语义记忆损害神经生理学测量,轻度认知功能障碍可能神经环路,轻度认知功能障碍语义记忆治疗等4方面进行总结。共检索到1 572篇文章,按纳入和排除标准对文献进行筛选,共纳入78篇文章。

**检索文献类型:** 包括研究原著,综述,述评,经验交流,病例报告,荟萃分析等。

### 1.2 入选标准

**纳入标准:** ① 涉及轻度认知障碍语义记忆的相关研究;② 涉及语义记忆损害神经生理学测量的相关研究;③ 涉及语义记忆治疗的相关研究;④ 纳入文献中的引用文献。

**排除标准:** ① 与研究目的不相关的文献;② 内容重复的文献。

**1.3 文献筛选流程** 通过PubMed、Web of Science、中国知网和万方数据库检索关键词在2014年到2019年所发表相关中英文文献1 572篇,使用NoteExpress软件排除重复后,纳入非重复文献101篇,浏览全文后排除与研究目的不相关的文献,最终纳入文献78篇。其中9篇介绍了轻度认知障碍语义记忆障碍的临床特征,43篇语义记忆的各种神经生理学测量应用,14篇介绍了语义记忆可能相关神经环路,12篇介绍了语义记忆各种康复手段的研究进展。

## 2 结果 Results

**2.1 轻度认知障碍与语义记忆的关系** 轻度认知障碍指介于正常认知的老年人与痴呆之间过渡状态<sup>[1]</sup>。轻度认知障碍进展为阿尔茨海默病的转化率为10%~15%<sup>[2]</sup>,其中在语义记忆任务表现不佳的遗忘型轻度认知障碍患者转化为阿尔茨海默病的风险更甚<sup>[3]</sup>。

语义记忆在广义上是指对世界的所有认识<sup>[4]</sup>,而狭

义上单纯指对于词义的知识, 包括对词语的意义、概念与事实的记忆等。轻度认知障碍患者语义记忆障碍的临床表现为主诉记忆下降、命名能力下降<sup>[5]</sup>、语言流畅性下降等。老年痴呆患者普遍存在语义损害<sup>[6]</sup>。尽早进行积极、相对准确的语义记忆评估, 制定合理的治疗方案, 不仅可以客观了解病情, 并有利于制定正确的康复计划促进认知障碍的康复, 拟定准确的治疗方案和出院计划, 促进患者尽早参与日常生活和社会实践活动, 减轻家庭与社会负担。目前针对轻度认知障碍语义记忆神经心理学测量应用并不广泛, 其中涉及的神经环路需进一步探明。

## 2.2 轻度认知障碍的语义记忆障碍形式、可能神经心理机制与检测方法

### 2.2.1 语义记忆障碍形式

轻度认知障碍患者普遍有主诉记忆下降<sup>[7]</sup>。CAFFARRA等<sup>[8-9]</sup>的研究发现轻度认知障碍患者在语义流畅性、命名的任务得分较低。

**物品命名障碍:** 命名需要具备视觉分析、语义知识和单词产生3种功能。轻度认知障碍患者在不同神经心理学测试中均表现命名功能明显受损<sup>[10]</sup>。在图片命名任务中, 额颞叶语言功能区(双侧颞上回、颞中回左侧颞下回、左侧梭状回)及视皮质(BA18)激活<sup>[11-12]</sup>, 而轻度认知障碍患者的前颞叶萎缩与语义错误呈现出相关性<sup>[13]</sup>。在波士顿命名测试中, 轻度认知障碍患者表现出语义处理的失败<sup>[14]</sup>。BALTHAZAR等<sup>[5]</sup>在轻度认知障碍患者命名任务失败后提供语义线索和语音线索后, 发现轻度认知障碍患者的命名任务表现没有明显差异。在阿尔茨海默病发展的早期, 语义记忆的下降被证明是注意力和/或访问过程的障碍。因此可推论轻度认知障碍命名障碍可能是语义提取或处理失败所致。

**著名面孔命名识别障碍:** 著名面孔识别涉及了身体特征或形态特征(如身高、面部特征等)的识别, 面部特征的激活输入到大脑的人脸识别单元, 而人脸识别单元则可激活个人识别节点系统, 继而进入语义识别<sup>[15]</sup>。因而著名人物识别的障碍可能与语义检索困难有关。AHMED等<sup>[16]</sup>认为著名人物属于专有名词, 在语义网络的连接节点较少, 提取难度较大, 容易损伤。ESTEVEZ-GONZALEZ等<sup>[17]</sup>发现著名面孔测试得分较低的轻度认知障碍患者转化为痴呆的风险较高。JOUBERT等<sup>[9]</sup>使用一系列评估测试发现轻度认知障碍患者的语义记忆的所有领域都受到了损害, 其中著名人物最为明显。其之后的研究还发现轻度认知障碍患者语义障碍与前颞叶以及前额叶皮质的皮质萎缩有关<sup>[18]</sup>。上述研究结果表明轻度认知障碍患者的语义障碍可能是由于名人知识的选择、操作和检索的困难。

**语言流畅性降低:** 语言流畅性涉及患者的记忆、语言(命名、理解、语义知识)等认知功能<sup>[19]</sup>。语义记忆障碍会影响语言流畅性。语义记忆储存退化与无效的对存储信息访问的机制可造成语言流畅性任务的错误。前额叶、颞叶、海马等脑区为语言流畅性的神经生理基础<sup>[20]</sup>。

轻度认知障碍患者左背侧颞叶、右下部颞叶等脑区可见灰质容积减少<sup>[21]</sup>, 这正好解释了轻度认知障碍患者语言流畅性下降的现象。肖世富等<sup>[22]</sup>发现轻度认知障碍患者词汇流畅测试得分均明显下降, 且在搜索语义记忆存储时出现困难。在语言流畅性测试中患者需要记住前面的词语, 需要寻找新的词; 而当患者找不到需要的词语的时候可能会出现重复, 导致出现语义图形出现交叉, 节点密集, 面积变小<sup>[23]</sup>。SAXTON等<sup>[24]</sup>对1.5-5.0年内转化为痴呆的轻度认知障碍患者进行追踪研究, 发现其言语流畅性, 特别是种类流畅性的下降, 可作为预测轻度认知障碍转化为阿尔茨海默病的指标之一。VAUGHAN等<sup>[25]</sup>的研究也有相似的结论。

**词定义任务表现下降:** 词定义任务可包括物品、动作、名人或抽象名词(如“妒忌”“愤怒”)的定义任务。而具体哪一种定义任务更能发现轻度认知障碍患者的语义损伤, 不同学者有不同的报道。KIM等<sup>[26]</sup>发现抽象定义任务更能反映轻度认知障碍的语义损伤。GARDINI等<sup>[27]</sup>认为定义任务表现下降原因可能与默认模式网络连接增加有关, 这可能会导致轻度认知障碍患者视觉命名方面的语义记忆缺陷。CAFFARRA等<sup>[8]</sup>则发现轻度认知障碍患者在名人定义任务表现较差, 且磁共振检查发现相对于对照组, 轻度认知障碍患者副海马、额叶和扣带皮质和杏仁核的灰质减少。

**语义启动减慢:** 语义启动效应是指阈上呈现的启动词对随后出现的与目标词(与启动词有语义联系关系)在词汇确认上的促进作用, 隐藏启动范式、快速序列视觉呈现范式等心理学检查广泛用于语义启动效应的研究<sup>[28]</sup>。额叶已被证实参与语义启动, 是语义加工重要的脑区。DUONG等<sup>[29]</sup>的研究表明, 轻度认知障碍的语义记忆障碍可能与语义搜索期间的抑制缺陷有关。

**词汇决定任务反应迟缓:** 词汇决定任务常用于研究词汇通达过程, 用于探测呈现的刺激是否存储在心理词典中<sup>[30]</sup>。轻度认知障碍患者在词汇决定任务中表现反应较慢, 表明轻度认知障碍有较差的分析处理能力<sup>[31]</sup>。假词越复杂, 轻度认知障碍患者表现显得更差。轻度认知障碍的执行功能障碍延迟了对假词的识别<sup>[32]</sup>。在执行高难度词汇决定任务时, 轻度认知障碍患者的枕颞区和下额叶皮质网络活化减少, 双侧前扣带回皮质中活化增加<sup>[33]</sup>。

**语义记忆检索异常:** KRAUT等<sup>[34]</sup>开发了语义客体检索测验, 该测验为针对语义记忆的测试, KRAUT其后的研究发现语义客体检索测验表现显著受损与额叶功能下降有关。LI等<sup>[35]</sup>其后通过一系列的事件相关电位研究发现皮质抑制障碍可影响轻度认知障碍患者在测验中的语义整合, 造成轻度认知障碍患者语义提取的失败。

**错误记忆:** 错误记忆指记忆提取过程中将未曾学习过的刺激误认为学过的, 受记忆编码加工有关<sup>[36]</sup>。错误记忆范式广泛用于错误记忆的研究中。BELLEVILLE等<sup>[37]</sup>认为错误记忆的产生涉及激活和检测过程, 而语义激活过程的累积与有效检测的受阻则会导致错误记忆的产

生。DANNHAUSER等<sup>[38]</sup>的研究表明语义编码与左前额叶皮质有关,因而推测轻度认知障碍患者的错误记忆可能与语义编码障碍有关。

**2.2.2 神经心理学测量** 目前常见语义记忆神经心理学检查有单项的语义记忆测量与成套的语义记忆测验工具。常用语义记忆表现检查方法见表1。

表1 常用语义记忆表现检查方法

检查项目	流程
物体图片命名	向被测试者展示常见的物体图片,常见类别包括有生命类物体和无生命类物体,要求受测者逐一说出图片所代表的物体名称。蒙特利尔认知评估量表中受试需要对犀牛、狮子、骆驼进行命名,时间限制为1 min。简易认知状态量表则需要受试命名2种物品(铅笔、手表)。中文版波士顿命名测试需要受试命名30种物品图片,20 s内不正确或不能回答则提供语义线索,提供语义线索20 s后仍不能回答或不正确,则进行选择命名。记录正确命名、提示命名、选择命名三部分的正确率
著名面孔识别	依次向受试展示影响力持续至少15年的人物(如毛泽东)的图片,通常为40张,要求受试者说出图片所表示的人物姓名。错误率较高的图片将会被剔除。如果受试不能说出图片说呈现人物的名字,若提供2种语义细节也可以视为正确
言语流畅性测试	受试者就某一范畴在规定时间内(1 min或90 s)内列举尽量多的例子,以产生的词语数量来测量。常用范畴有动物、蔬菜、水果、F或A开头的单词。蒙特利尔认知评估量表中要求受试1 min内尽量多的说出动物的名字,多于或等于11个则得1分
语义启动任务	先向受试呈现一个启动词,紧接着呈现目标词或者非词刺激,受试需快速、准确判断呈现的刺激是词还是非词,记录被试的反应时和错误率
词汇决定任务	向被测试者呈现1个单词,要求被试判断是真词或假词。记录被试的反应时和错误率
语义客体检索测验	同一组单词派生56对词对,包括有意义配对(如“humps”和“desert”与“camel”有关)和无意义配对(如“humps”与“monitor”),受试判断两个词语之间是否有联系,记录正答率。
错误记忆	被试学习多组有语义联系的词,每组词都有语义联系,在随后的测试中加入和之前学过的词有语义联系的新词,被试判断该词是否学习过,包括学习过的旧词,相关新词与无关新词。常用错误记忆范式作为实验范式 <sup>[39]</sup> ,以虚报率为测量指标

除了针对与语义记忆搜索、加工、编码等功能的单项测试,也有成套的语义记忆测试工具,如汉语语义能力测试,可用于轻度认知障碍患者的语义记忆检测,具有良好的诊断和甄别语义损伤的能力。该测试分为5种任务<sup>[40]</sup>,具体测量项目见表2。

除了汉语语义能力测验,简易认知状态量表、蒙特利尔认知评估量表<sup>[41]</sup>、听觉词语学习测验华山版、记忆及执行功能筛查亦广泛用于轻度认知障碍的语义记忆中物品命名、语言流畅性的检测<sup>[19, 42-43]</sup>。不同量表在轻度认知障碍诊断时表现不同:①简易认知状态量表在轻度认知障碍识别有特异度和敏感度较高,在不同截取值敏感度波动较大,且受教育水平影响,其在识别正常老年人与轻度认知障碍中作用有限<sup>[43-45]</sup>;②蒙特利尔认知评估量表用于轻度认知障碍诊断时敏感性优于简易认知状态量表<sup>[43-44]</sup>,但易受教育水平影响;③相对于简易认知状态量表,记忆及执行功能筛查对轻度认知障碍的识别作用较强,且不受文化程度影响;④听觉词语学习测验华山版针对遗忘型轻度认知障碍语义记忆减退的

临床特征,测验中使用的12个词词语难度在小学课本范围,可有效避免了教育水平的干扰<sup>[46]</sup>,在遗忘型轻度认知功能障碍诊断中优于简易认知状态量表和蒙特利尔认知评估量表<sup>[47]</sup>。

表2 汉语语义能力测试项目

项目	步骤
口语图片命名任务	共含140个项目,包含动作、动物、蔬菜水果、工具、可操作物、不可操作物、著名人物7个范畴,每个范畴20个项目。每个项目在触摸屏上给受试者呈现1张图片并要求说出图片的名称。最长反应时间为1 min,超时则跳过该项目。正确命名记1分,错误命名或不能命名记0分
图片语义关联匹配任务	共70个项目,范畴同口语图片命名任务。每个范畴10个项目每个项目在触摸屏上呈现3张图片(同属同一范畴),上面为目标图片,被试者要求从下面2张图片选取与目标图片关系最紧密的图片,电脑记录反应是否正确。最长反应时间为1 min。正确记1分,误选或超时记0分
词汇语义关联匹配任务	共70个项目,为图片语义关联匹配任务的文字版,呈现方式、记录与积分同图片语义关联匹配任务
词图核证任务	共70个项目,每个范畴10个项目。每个项目在屏幕上方显示1个词语,下方显示1张图片,受试判断该词汇与图片是否匹配。最长反应时间为1 min。正确选择记1分,误选或超时记0分
读词任务	共140个项目,每个范畴20个项目,为口语图片命名任务的文字版,呈现方式、记录与积分同口语图片命名任务

**2.3 轻度认知障碍语义记忆障碍可能的神经机制与环路** 多年来已经有很学者对语义记忆存储和检索的概念和机制模型进行研究,主要是通过功能性成像,如结构和扩散磁共振成像数据构建的脑结构网络以及利用脑电图/脑磁图数据对语义记忆的功能分区进行研究。现有的研究显示,与语义记忆的特征有关的神经网络主要涉及颞叶、额叶、丘脑、前运动区等区域。

**2.3.1 颞叶与额叶** MARTIN等<sup>[48]</sup>学者的研究表明左前额叶下皮质的特定区域与颞叶可参与语义记忆的检索、检测、选择和维护。ZHANG等<sup>[49]</sup>的研究发现具有明显内侧颞叶萎缩的遗忘型轻度认知障碍患者表现出比没有内侧颞叶萎缩的受试者更低的语义聚类比。颞叶的解剖位置靠近视觉处理区域,有研究发现在当受试注视暗示运动的物体静态图像时,后侧颞叶皮质已经有激活,亦证明颞叶在检索中的作用<sup>[50-51]</sup>。

**2.3.2 前运动区** HART等<sup>[52]</sup>在2013年揭示了语义记忆的可能神经环路,提出了前运动区-丘脑相互作用控制在语义检索的基本过程。在语义检索开始时,前运动区启动与语义记忆子系统编码相关联的多个皮质区域之间相互作用,当检索正确储存器时丘脑与前运动区的发生联系,指定搜索过程的结束以及从多个语义存储子系统中检索对象的结果。整个环路由尾状核调节,参与校正和抑制不正确的目标记忆。

基于大量的病理与功能神经成像证据,人脑的语义处理模型可能如下<sup>[53]</sup>:视觉等感觉系统提供经验输入给颞叶和下额顶叶收敛带,存储越来越多关于事件的认识,并对内部的目标进行表征。背内侧核下侧前额皮质控制目标导向激活和选择存储在颞顶叶的信息。后扣带

回和临近的楔前叶可以充当语义网络和海马记忆系统的中介,有助于将事件编码到记忆系统内。语义记忆系统显现出左侧的偏侧化。

### 2.3.3 功能磁共振在轻度认知障碍语义记忆障碍的研究进展

**血氧水平依赖的功能磁共振:**是以血氧水平依赖效应为核心,可检测和定位脑功能,是一种具有高空间分辨率及无创的功能磁共振技术,近年来在记忆研究领域中的应用广泛<sup>[54]</sup>。目前的研究发现,不同的语义任务涉及的激活区域是不一样的。高寒等<sup>[55]</sup>研究表明,图片动词联想任务激活了左额下回(BA44, BA45)、左岛叶(BA13)、左颞中回(BA39)、左颞横回(BA41)、左颞上回(BA41)、左顶下小叶(BA40)、左角回(BA39)等传统语言区,而单纯图片命名任务则激活了左额下回、左颞中回、左顶下小叶、左颞上回(BA22)等部分的传统语言区,词语语义任务则激活了左额下回等皮质语言区。可见应用血氧水平依赖的功能磁共振可对与不同的记忆内容对应的脑区进行定位。研究证明,语义记忆任务激活能更好的预测未来的认知下降<sup>[56]</sup>。但是目前关于轻度认知障碍患者语义任务中血氧水平依赖的功能磁共振脑区激活变化的研究仍然缺乏。

**功能磁共振:**功能磁共振目前越来越多地用于评估轻度认知障碍患者,可能有助于预测转变为阿尔茨海默病,但迄今为止的成像结果在确定轻度认知障碍脑激活模式并没有达到共识。郑金龙等<sup>[57]</sup>的功能磁共振研究发现语义记忆脑功能区的左半球偏侧化,同时还发现任务所激活的脑区在经典的左外侧裂语言区周围形成弧形激活带,主要包括左额上中下回、顶上小叶、缘上回和枕颞交界区域的梭状回、纹外皮(BA46/9/8/6/47/39/40/7/37/19)。认为语义记忆功能区和语言功能区既有很大的差异又有部分重叠,提示语义记忆功能区和语言功能区有一定的相关性。

BARBEAU等<sup>[58]</sup>结合磁共振灰度密度分析和单光子发射计算机断层成像术灌注评估轻度认知障碍患者的语义记忆障碍的神经基质,发现轻度认知障碍患者语义记忆领域的缺陷与边缘-间脑系统之外的脑区功能障碍有关。VISSER等<sup>[59]</sup>基于失真校正的功能磁共振的语义记忆神经基础研究,提出在语义任务时双侧颞下叶沿着梭状回延伸到前颞区有激活。而另外一研究发现轻度认知障碍患者语义编码受损反应在负责精细语义过程的左额颞网络的激活不足上<sup>[60]</sup>。

**脑电复杂度:**脑电复杂度指通过测量时间序列出现新模式的速率来表征无序程度的一种非线性分析方法其可作为阿尔茨海默病和轻度认知障碍早期功能改变的评估工具<sup>[61-62]</sup>。脑电复杂度值与大脑信息处理与传输功能有关。纪道文等<sup>[63]</sup>对轻度认知障碍患者进行脑电复杂度测量,发现轻度认知障碍患者脑电复杂度值的左侧优势消失,而右侧脑区、左顶叶和左额叶代偿。

**事件相关电位:**事件相关电位是指受试者受到特定

刺激后大脑对所接受的刺激进行识别判断分析时伴随产生的脑电活动,其本质是一种诱发电位,可反映认知功能比较可靠的客观脑电生理指标。事件相关电位的内源性成分(心理电位)反映了执行认知任务时的信息处理过程,目前广泛用于认知功能研究。其中内源性成分P300、P200、N400、N2广泛用于轻度认知障碍认知功能的研究中<sup>[64-65]</sup>。在进行语义判断任务和语音判断任务时,N400成分表现出语义加工的敏感性<sup>[66]</sup>。

**2.4 轻度认知障碍语义记忆康复及其神经机制** 目前国内专门针对轻度认知障碍患者语义记忆的训练的报道不多,国际上已发表数篇关于针对轻度认知障碍患者的语义记忆进行康复,通过促进语义记忆神经网络或环路的建立或重塑,进而改善轻度认知障碍患者的语义记忆的研究<sup>[67-73]</sup>。

**2.4.1 助记符策略训练** 一项针对遗忘型轻度认知障碍患者行助记符策略训练的随机对照研究<sup>[67]</sup>,训练后的轻度认知障碍患者在记忆测量方面表现出更大的改善,并增加关联策略的使用,同时功能磁共振结果显示左前颞叶激活增加,表明助记符策略训练促进了涉及语义记忆以及社会认知的大脑区域的使用,这些区域与训练所涉及的认知过程一致。

**2.4.2 无错学习** CALLAHAN等<sup>[68]</sup>于2017年对比无错学习和试错学习,发现无错性学习对语义记忆更有促进作用,其机制可能无错学习可使加强对正确语义知识的联想,且在与目标相关的猜测中获益更多有关。

**2.4.3 经颅直流电刺激** 经颅直流电刺激是一种非侵入性,无痛且易于使用的技术,可用于抑郁症、精神分裂症以及其他神经系统疾病。经颅直流电刺激治疗轻度认知障碍患者语义记忆的刺激部位为左背侧前额皮质和前颞叶等<sup>[69]</sup>。GOMES等<sup>[70]</sup>利用采用阳极经颅直流电刺激刺激轻度认知障碍患者左背外侧前额皮质,发现经颅直流电刺激可改善轻度认知障碍患者的记忆回忆、言语流畅性和执行能力。其原理可能与额叶皮质参与语义记忆的检索、监测等功能有关。

**2.4.4 运动治疗** 轻度认知障碍患者普遍有认知能力下降,虽未影响到日常生活,但随着年龄和病情的进展,患者的运动量可能会减少。SMITH等<sup>[71]</sup>通过功能磁共振观察轻度认知障碍患者参与12周的运动干预前后的差异,发现运动可提高轻度认知障碍和认知正常老年人的语义记忆检索过程的神经效率,并可能导致认知功能的改善。该学者后续的研究证明高强度的身体运动可能增强遗忘型轻度认知障碍中记忆相关的尾状核激活<sup>[72]</sup>。因此,尾状核与语义记忆搜索加工的调节有关,运动通过对尾状核的激活实现了对语义记忆的促进作用。

**2.4.5 重复经颅电刺激** 重复经颅电刺激为经颅磁刺激的基础下发展起来的,其原理是利用时变磁场作用于大脑皮质,产生感应电流进而改变皮质神经元活动,可用于改善认知功能<sup>[73]</sup>。重复经颅电刺激对遗忘型轻度认知障碍患者双侧小脑、右侧顶上回、右侧楔前叶等脑区



功能性连接都有增强作用<sup>[74-75]</sup>。章礼勇等<sup>[76]</sup>发现重复经颅电刺激治疗后,轻度认知障碍患者P300潜伏期明显缩短,波幅明显增高,蒙特利尔认知评估量表得分明显增高。GARDINI等<sup>[27]</sup>针对轻度认知障碍与默认模式网络连接的变化进行研究,发现内侧前额叶区域和后扣带回以及后扣带回与海马旁和前海马之间的默认模式网络增加可能会导致轻度认知障碍的语义记忆缺陷,内侧前额回与椎旁海马和后海马的连接线与视觉命名功能有显著的负相关性,而高频重复经颅电刺激正是通过修复大脑默认模式网络改善轻度认知障碍患者的语义记忆。

### 3 讨论 Discussion

轻度认知障碍被普遍认为是阿尔茨海默病的过渡状态,且轻度认知障碍的发病率随年龄增长呈递增关系<sup>[77]</sup>。如何早期识别、诊断轻度认知障碍,预防或延缓轻度认知障碍患者向阿尔茨海默病患者转化是十分必要的。ADLAM等<sup>[78]</sup>研究揭示了轻度认知障碍语义记忆障碍与阿尔茨海默病之间的联系,并认为轻度认知障碍患者语义记忆的缺损可作为预测阿尔茨海默病的指标。语义记忆障碍又是早期表现,通过针对性的检查(神经生理学检查及其他辅助检查)、靶向语义记忆康复训练,可促进语义记忆能力提高。目前对轻度认知障碍患者进行语义记忆训练,是否能预防或逆转轻度认知障碍向痴呆转化尚不明确,需要进一步的研究。神经生理学检查具有简洁,成本低,操作性好,普及度高的特点,在日后的语义记忆量表的设计可涵盖记忆、反应时、词汇长度、广度、词频等元素,并进一步研究语言神经心理通路。

**作者贡献:** 周钰负责综述构思设计及最终审校,第一作者、通讯作者负责参与文献收集、分析总结。

**经费支持:** 该文章接受了“广东省大学生创新创业训练项目(2019105700004)”的资助,所有作者声明,经费支持没有影响文章观点和对研究数据结果的统计分析及其报道。

**利益冲突:** 文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程不存在利益冲突。

**写作指南:** 文章的撰写与编辑修改后遵守了《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA指南)。

**文章查重:** 文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。

**文章外审:** 文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

**文章版权:** 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

**开放获取声明:** 这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

### 4 参考文献 References

- [1] 于华林,詹向红.轻度认知障碍研究进展[J].山东中医杂志,2013,32(6):69-71.
- [2] PETERSEN RC, DOODY R, KURZ A, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2001;58(12):1985-1992.
- [3] CHANG HT, CHIU MJ, CHEN TF, et al. Distinct Patterns and Clinical Implications of Semantic Memory Deterioration Among Patients With MCI. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2015;29(2):124-134.
- [4] RICH JB. Semantic Memory. In: Kreutzer J, DeLuca J, Caplan B, eds. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. Cham: Springer. 2017.
- [5] BALTHAZAR ML, CENDES F, DAMASCENO BP. Semantic error patterns on the Boston Naming Test in normal aging, amnesic mild cognitive impairment, and mild Alzheimer's disease: is there semantic disruption?. *Neuropsychologia*. 2008;22(6):703-709.
- [6] 刘红艳.认知障碍患者语言认知障碍及言语语言治疗研究[J].教育理论与实践,2014,34(21):41-43.
- [7] 闫超群,张帅,周平等.阿尔茨海默病相关概念研究进展[J].中华老年多器官疾病杂志,2018,17(4):305-308.
- [8] GARDINI S, CUETOS F, FASANO F, et al. Brain structural substrates of semantic memory decline in mild cognitive impairment. *Curr Alzheimer Res*. 2013;10(4):373-389.
- [9] JOUBERT S, FELICIAN O, BARBEAU EJ, et al. Patterns of semantic memory impairment in Mild Cognitive Impairment. *Behav Neurol*. 2008;19(1-2):35-40.
- [10] 张雪晴.社区老年轻度认知功能障碍患者的认知损害特点[J].中国老年学杂志,2013,33(10):2331-2334.
- [11] 于红梅,王鹏,何次,等.图片命名任务在额颞叶激活区的fMRI研究[J].实用放射学杂志,2016,32(11):1651-1654.
- [12] 张磊,金真,李科,等.动词联想及图片命名任务激活大脑语言功能区的fMRI研究[J].放射学实践,2013,28(3):251-255.
- [13] BALTHAZAR ML, YASUDA CL, PEREIRA FR, et al. Coordinated and circumlocutory semantic naming errors are related to anterolateral temporal lobes in mild AD, amnesic mild cognitive impairment, and normal aging. *J Int Neuropsychol Soc*. 2010;16(6):1099-1107.
- [14] DUDAS RB, CLAGUE F, THOMPSON SA, et al. Episodic and semantic memory in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*. 2005;43(9):1266-1276.
- [15] BORG C, THOMAS-ANTÉRION C, BOGEY S, et al. Visual imagery processing and knowledge of famous names in Alzheimer's disease and MCI. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2010;17(5):603-614.
- [16] AHMED S, ARNOLD R, THOMPSON SA, et al. Naming of objects, faces and buildings in mild cognitive impairment. *Cortex*. 2008;44(6):746-752.
- [17] ESTÉVEZ-GONZÁLEZ A, GARCÍA-SÁNCHEZ C, BOLTES A, et al. Semantic knowledge of famous people in mild cognitive impairment and progression to Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004;17(3):188-195.
- [18] JOUBERT S, BRAMBATI SM, ANSADO J, et al. The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*. 2010;48(4):978-988.
- [19] 王延平,李海员,杨少青,等.轻度认知功能障碍患者的神经心理学研究[J].中华神经医学杂志,2010,9(4):412-415.
- [20] 张积家,陆爱桃.言语流畅的测量及其神经生理基础[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(17):3407-3410.
- [21] CLARK DG, WADLEY VG, KAPUR P, et al. Lexical factors and cerebral regions influencing verbal fluency performance in MCI. *Neuropsychologia*. 2014;54:98-111.
- [22] 肖世富,姚培芬,薛海波,等.老年轻度认知功能损害的认知缺损特点研究[J].中国临床心理学杂志,2002,10(3):161-164.
- [23] 李盼盼.动物词语流畅性测验的图形分析在不同认知障碍患者的差异性研究[D].济南:山东大学,2016.
- [24] SAXTON J, LOPEZ OL, RATCLIFF G, et al. Preclinical Alzheimer disease: neuropsychological test performance 1.5 to 8 years prior to onset. *Neurology*. 2004;63(12):2341-2347.
- [25] VAUGHAN RM, COEN RF, KENNY R, et al. Semantic and Phonemic Verbal Fluency Discrepancy in Mild Cognitive Impairment: Potential Predictor of Progression to Alzheimer's Disease. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(4):755-759.
- [26] KIM SR, KIM S, BAEK MJ, et al. Abstract Word Definition in Patients with Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Behav Neurol*. 2015;2015:580246.
- [27] GARDINI S, VENNERI A, SAMBATARO F, et al. Increased functional connectivity in the default mode network in mild cognitive impairment: a maladaptive compensatory mechanism associated with poor semantic memory performance. *J Alzheimers Dis*. 2015;45(2):457-470.

- [28] 伍姗姗,谭金凤,王丽君,等. 阈下语义启动效应影响因素述评[J]. 心理科学进展, 2013,21(4):626-636.
- [29] DUONG A, WHITEHEAD V, HANRATTY K, et al. The nature of lexico-semantic processing deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*. 2006;44(10):1928-1935.
- [30] 张钦. 词汇决定任务评析[J]. 心理学动态, 1998(4):16-20.
- [31] MANOUILIDOU C, DOLENC B, MARVIN T, et al. Processing complex pseudo-words in mild cognitive impairment: The interaction of preserved morphological rule knowledge with compromised cognitive ability. *Clin Linguist Phon*. 2016;30(1):49-67.
- [32] BUSH AL, ALLEN PA, KAUT KP, et al. Influence of mild cognitive impairment on visual word recognition. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2007;14(4):329-352.
- [33] GOLD BT, JIANG Y, JICHA GA, et al. Functional response in ventral temporal cortex differentiates mild cognitive impairment from normal aging. *Hum Brain Mapp*. 2010;31(8):1249-1259.
- [34] KRAUT MA, CHERRY B, PITCOCK JA, et al. The Semantic Object Retrieval Test (SORT) in amnesic mild cognitive impairment. *Cogn Behav Neurol*. 2007;20(1):62-67.
- [35] LI J, KRUIAT M, PITCOCK JA, et al. Changes of low frequency cortical rhythms during semantic memory recall in mild cognitive impairment. *J Cogn Neurosci*. 2006,13:s225
- [36] 肖红蕊,龚先旻,王大华,等. 老年人错误记忆的情绪效价和时间效应[J]. 心理学报, 2014,46(7):922-930.
- [37] BELLEVILLE S, SYLVAIN-ROY S, DE BOYSSON C, et al. Characterizing the memory changes in persons with mild cognitive impairment. *Prog Brain Res*. 2008;169:365-375.
- [38] DANNHAUSER TM, SHERGILL SS, STEVENS T, et al. An fMRI study of verbal episodic memory encoding in amnesic mild cognitive impairment. *Cortex*. 2008;44(7):869-880.
- [39] 黄一帆,王大华,肖红蕊,等. DRM范式中错误记忆的年龄差异及其机制[J]. 心理发展与教育, 2014,30(1):26-32.
- [40] 冯晖艳,宋鲁平,韩在柱,等. 汉语语义能力测验的编制及临床价值[J]. 中国康复理论与实践, 2014,20(3):255-258.
- [41] 沈银,骆雄,唐牟尼等. 简明精神状态检查和蒙特利尔认知评估量表筛查社区老年人中轻度认知功能障碍及痴呆的应用分析[J]. 中华精神科杂志, 2014,47(5):293-297.
- [42] 李阳,李小凤. 4种神经心理学量表在阿尔茨海默病早期诊断中的应用比较研究[J]. 重庆医科大学学报, 2014,38(4):488-492.
- [43] 贾建平,王荫华,张振馨,等. 中国痴呆与认知障碍诊治指南(三):神经心理评估的量表选择[J]. 中华医学杂志, 2011,91(11):735-741.
- [44] 孔伶俐,孙忠国,周田田,等. 蒙特利尔认知评估量表在轻度认知功能障碍诊断中的应用[J]. 中国健康心理学杂志, 2015,23(8):1212-1215.
- [45] 周钰,陈卓铭,黎莹,等. 轻度认知障碍的神经心理测量[J]. 华西医学, 2019, 34(5):93-98.
- [46] 李沁洁,苗雅,钟远. 华山版听觉词语学习测验在遗忘型轻度认知障碍诊断中的应用[J]. 老年医学与保健, 2016,22(5):282-285.
- [47] 杨玉萍. 听觉词语学习测验华山版对aMCI的早期诊断优于MMSE和MoCA[D]. 苏州:苏州大学, 2017
- [48] MARTIN A, CHAO LL. Semantic memory and the brain: structure and processes. *Curr Opin Neurobiol*. 2001;11(2):194-201.
- [49] ZHANG L, SUN WH, XING M, et al. Medial Temporal Lobe Atrophy is Related to Learning Strategy Changes in Amnesic Mild Cognitive Impairment. *J Int Neuropsychol Soc*. 2019;25(7):706-717.
- [50] KOURTZI Z, KANWISHER N. Activation in human MT/MST by static images with implied motion. *J Cogn Neurosci*. 2000;12(1):48-55.
- [51] SENIOR C, BARNES J, GIAMPIETRO V, et al. The functional neuroanatomy of implicit-motion perception or representational momentum. *Curr Biol*. 2000;10(1):16-22.
- [52] HART J JR, MAGUIRE MJ, MOTES M, et al. Semantic memory retrieval circuit: role of pre-SMA, caudate, and thalamus. *Brain Lang*. 2013;126(1):89-98.
- [53] BINDER JR, DESAI RH. The neurobiology of semantic memory. *Trends Cogn Sci*. 2011;15(11):527-536.
- [54] 隆世宇,王晓明. 遗忘型轻度认知障碍的研究进展[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2015,24(2):123-128.
- [55] 高寒,韩立新,白红民,等. 针对汉语母语者对3种语言任务BOLD-fMRI 语言区定位的研究[J]. 中华神经医学杂志, 2015,14(6):627-631.
- [56] HANTKE N, NIELSON KA, WOODARD JL, et al. Comparison of semantic and episodic memory BOLD fMRI activation in predicting cognitive decline in older adults. *J Int Neuropsychol Soc*. 2013;19(1):11-21.
- [57] 郑金龙,舒斯云,刘颂豪,等. 语义记忆脑功能区偏侧化的功能磁共振成像研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009,35(10):605-608.
- [58] BARBEAU EJ, DIDIC M, JOUBERT S, et al. Extent and neural basis of semantic memory impairment in mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*. 2012;28(4):823-837.
- [59] VISSER M, EMBLETON KV, JEFFERIES E, et al. The inferior, anterior temporal lobes and semantic memory clarified: novel evidence from distortion-corrected fMRI. *Neuropsychologia*. 2010;48(6):1689-1696.
- [60] VAN DER MEULEN M, LEDERREY C, RIEGER SW, et al. Associative and semantic memory deficits in amnesic mild cognitive impairment as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Cogn Behav Neurol*. 2012;25(4):195-215.
- [61] ABÁSOLO D, HORNERO R, GÓMEZ C, et al. Analysis of EEG background activity in Alzheimer's disease patients with Lempel-Ziv complexity and central tendency measure. *Med Eng Phys*. 2006;28(4):315-322.
- [62] 祝本菊,陈旭. 轻度认知功能障碍患者的脑电复杂度分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017,19(11):1129-1132.
- [63] 纪道文,随瑞斌,盛倩倩,等. 轻度认知功能障碍脑电Lempel-Ziv复杂度变化随访研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016,18(7):730-733.
- [64] LEVADA OA, TRAILIN AV, KVITKA AL, et al. P300 Potential Parameters at the Stages of Formation of the Subcortical Vascular Dementia in Elderly. *Lik Sprava*. 2014;(1-2):60-66.
- [65] 刘美英,黄苗苗,房哲,等. P200复合波在记忆障碍患者中的诊断价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017,19(1):70-73.
- [66] 粟华利. 汉字语音语义激活时间进程的ERP研究[D]. 长沙:湖南师范大学, 2011.
- [67] SIMON SS, HAMPSTEAD BM, NUCCI MP, et al. Cognitive and Brain Activity Changes After Mnemonic Strategy Training in Amnesic Mild Cognitive Impairment: Evidence From a Randomized Controlled Trial. *Front Aging Neurosci*. 2018;10:342.
- [68] CALLAHAN BL, ANDERSON ND. Effect of conceptual and lexical errorless versus trial-and-error learning in amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychol Rehabil*. 2019;29(6):969-982.
- [69] DÍEZ E, GÓMEZ-ARIZA CJ, DÍEZ-ÁLAMO AM, et al. The processing of semantic relatedness in the brain: Evidence from associative and categorical false recognition effects following transcranial direct current stimulation of the left anterior temporal lobe. *Cortex*. 2017;93:133-145.
- [70] GOMES MA, AKIBA HT, GOMES JS, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in elderly with mild cognitive impairment: A pilot study. *Dement Neuropsychol*. 2019;13(2):187-195.
- [71] SMITH JC, NIELSON KA, ANTUONO P, et al. Semantic memory functional MRI and cognitive function after exercise intervention in mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*. 2013;37(1):197-215.
- [72] SMITH JC, NIELSON KA, WOODARD JL, et al. Does physical activity influence semantic memory activation in amnesic mild cognitive impairment?. *Psychiatry Res*. 2011;193(1):60-62.
- [73] 阎澍好,宋为群. 经颅磁刺激在阿尔茨海默病和轻度认知障碍中的临床应用进展[J]. 中国康复医学杂志, 2015,30(1):69-72.
- [74] 隆世宇,王晓明,罗成,等. 重复经颅磁刺激对遗忘性轻度认知功能障碍患者认知功能及长程功能性连接的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018,38(4):785-788.
- [75] 温秀云,曹雪丽,邱国荣,等. 重复经颅磁刺激对遗忘型轻度认知障碍的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018,38(7):1662-1663.
- [76] 章礼勇,袁良津,王玉. 重复经颅磁刺激对轻度认知功能障碍患者认知功能的影响[J]. 临床神经病学杂志, 2014,27(3):203-206.
- [77] 赵景茹,吕佩源. 2017年AAN轻度认知功能障碍实践指南解读[J]. 中国全科医学, 2018,21(12):1387-1391.
- [78] ADLAM AL, BOZEAT S, ARNOLD R, et al. Semantic knowledge in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Cortex*. 2006;42(5):675-684.