

- [43] van Asseldonk EH, Boonstra TA. Transcranial direct current stimulation of the leg motor cortex enhances coordinated motor output during walking with a large inter-individual variability[J]. Brain Stimul, 2016, 9(2):182—190.
- [44] Madhavan S, Sriraman A, Freels S. Reliability and variability of tDCS induced changes in the lower limb motor cortex[J]. Brain Sci, 2016, 6(3):E26.
- [45] Tatemoto T, Yamaguchi T, Otaka Y, et al. Anodal transcranial direct current stimulation over the lower limb motor cortex increases the cortical excitability with extracephalic reference electrodes[C]. Converging Clinical & Engineering Research on Neurorehabilitation: Biosystems & Biorobotics, 2013.
- [46] van Asseldonk EH, Boonstra TA. Transcranial direct current stimulation of the leg motor cortex enhances coordinated motor output during walking with a large inter-individual variability[J]. Brain Stimul, 2016, 9(2):182—190.
- [47] Francis JT, Gluckman BJ, Schiff SJ. Sensitivity of neurons to weak electric fields[J]. J Neurosci, 2003, 23(19):7255—7261.
- [48] Wang X, Wong WW, Fang Y, et al. Dynamic influence of ongoing brain stimulation on resting state fMRI connectivity: A concurrent tDCS-fMRI study[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2018, 2018:1037—1040.
- [49] Kim CR, Kim DY, Kim LS, et al. Modulation of cortical activity after anodal transcranial direct current stimulation of the lower limb motor cortex: A functional MRI study[J]. Brain Stimul, 2012, 5(4):462—467.

·综述·

轻度认知障碍临床评价中的步态分析研究进展*

高雅新¹ 朱奕² 钟倩¹ 吴含³ 孙翠云³ 王彤^{2,4}

轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)是指个体认知能力低于同年龄和教育水平的老年人的正常认知能力,但日常生活能力不受影响^[1],是介于正常衰老和失智之间的一种不稳定的过渡状态。除了认知缺陷, MCI患者还可能出现运动功能障碍,包括步态和平衡障碍。步态和平衡障碍可导致跌倒损伤、自理能力下降等不良后果。流行病学调查发现 MCI 发生率很高,在 70 岁以上的人群中,有 16% 的人被诊断出患有 MCI^[2]。到 2050 年,预计每 85 人中有 1 人将被诊断为老年失智症^[3-4]。MCI 是老年性失智及其他失智症的前期表现,对其早期发现、诊断并进行早期干预非常重要,可以改善和延缓失智症的发展进程。目前临床上主要根据临床表现及量表评估诊断 MCI。新近有研究表明,随着年龄的增加,认知功能减退及躯体姿势调节异常及步态的不协调性是 MCI 老年人群罹患跌倒风险的主要因素^[5]。步态障碍严重影响了老年人的生活质量,增加了社会负担^[6]。我们在 MCI 临床评价中,除了采用传统的量表评价外,对运动功能的评价应予高度关注。

1 MCI 临床评价及其重要性

临床上最广泛用于 MCI 的筛查方法是神经心理测试,其中最常用的是简易智能状态量表(min-mental state examination, MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)。其他神经心理学评估的方法还有画钟实验(Clock drawing test, CDT)、AD 评定量表认知部分(Alzheimer's disease assessment scale, ADAS-cog)、记忆及执行功能筛查量表(Memory and executive screening, MES)等。多项研究证实,根据具体情况联合应用多种神经心理测试量表,可显著提高早期诊断的敏感性和特异性。但神经心理量表亦有许多不足之处,有研究发现,尽管具有高的测试一再测试信度和良好的标准及结构效度, MoCA 在检测 MCI 方面仍有一些局限性,如记忆项目占比较少,不能测量反应时间,测试人员的专业程度以及测试环境对结果有影响等^[7]。临床痴呆评定量表(clinical dementia rating scale, CDR)对广义上的 MCI(即在一次测试中至少有一个认知领域受损的患者)有较高的特异性,但敏感性较低。从纵向上看, CDR 评分能预测功能改变和失智症发生,但不能预测认

DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2020.12.021

*基金项目:国家自然科学基金青年基金(81802244);江苏省科技计划项目(社会发展-临床前沿)(BE2013724)

1 南京医科大学,南京,210029; 2 南京医科大学第一附属医院康复医学中心; 3 南京大学医学院附属鼓楼医院; 4 通讯作者
第一作者简介:高雅新,女,硕士研究生; 收稿日期:2019-06-25

知改变^[8]。文化程度对量表结果亦有一定影响,Miriam Goudsmi等^[9]的研究表明,受教育程度对MMSE和通用痴呆评估量表(Rowland universal dementia assessment scale, RUDAS)均有影响,文化程度越低,MMSE和RUDAS分数越低。由此推断,整体而言,神经心理测试量表的应用受到受试者的受教育程度、语言、致病因素等的影响较大,患者需具备相对良好的听力和视力,且耗时相对较长,受试者专业程度即环境因素影响等,故限制较大。

生物标志物检查和影像学检查是评估疑似认知障碍患者的常用方法。这两种方法不能直接得出患者是否有认知障碍,但可以帮助建立认知障碍的病因诊断。常用的生物学标志物检查包括脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)检查与血清学检查。CSF相关指标能反映MCI患者大脑的病理学变化,是目前MCI诊断的主要生物学标志之一。已有许多研究表明,AD的病理学特征为细胞外淀粉样蛋白(beta-amyloid, A β)沉积形成的斑块和tau蛋白形成的神经纤维缠结(Neurofibrillary tangles, NFT),MCI作为AD的早期临床阶段,亦存在此病理特征^[10-14]。近年来,对于生物学标志物的检测不再局限于脑脊液,而逐渐转向更加简便和易采集的血清学标本。研究发现,血清中的A β 清除蛋白是MCI的潜在生物学标志物,apoA-I、TTR和补体蛋白质谱是潜在的基于血液的生物学标志物,用于评估认知衰退的早期阶段。其中,外周apoA-I水平的降低可能是AD进展中最早的事件之一,甚至早于A β 沉积在脑中开始^[15]。探索灵敏度高、敏感性强的生物学标志物对MCI的诊断很重要。应用于MCI领域的影像学技术主要包括三类:结构性MRI(MRI)、功能性MRI(MRS、PWI、DWI、DTI、MTI、fMRI)和放射核素显像(PET、SPECT)。其中功能性MRI检查是近年来在MCI领域临床研究较多的影像学诊断方法。生物学标志物联合影像学检测应用可预示神经病理学变化及大脑健康状态,可能为判断MCI预后的关键指标^[10,16-18]。

MCI的其他评价方法还有时间诱发电位与运动诱发电位、基因检测等。但总体而言,目前暂无明确的可用于准确诊断MCI的方法,上述方法均需要通过进一步的MCI临床诊断的随机对照试验证实。

2 MCI和步态障碍间的关系

在轻度认知障碍和阿尔茨海默病中,认知功能被认为是主要下降的功能。有综述发现,运动系统等其他系统的损伤在疾病的早期阶段就已经存在^[19]。在运动系统中,损伤往往体现在步态的变化上。有试验表明,步态的变化往往发生在失智症发生之前,步态速度的减慢本身就预示着认知能力的下降和失智症发生的可能^[20-21]。研究发现,步态障碍是许多神经系统疾病的早期症状,预示步态障碍与认知障碍可能存

在一定相关性^[22]。支配认知功能和步行功能的神经基础是相似的,支配步态行为的神经功能与个体的认知功能受损在一定程度上是同步的,一旦支配步态行为的神经功能出现受损表现,个体的认知功能也很可能已出现障碍。

2.1 MCI患者的步态障碍及相关影响因素

Taylor ME等^[23]发现,在1年的随访中,认知受损的老年人跌倒的发生率很高(约54%)。MCI患者的步态障碍主要表现为:步行速度减慢,平衡性差及步态变异增加^[24]。此外,随年龄增加,步态参数的变化与步速的减慢和跌倒恐惧产生的某些适应性改变有关,主要表现为步长缩短、步速降低及双支撑时间延长^[25-26]。Vergheze等^[27]对349例老年人进行的试验表明,与正常老年人相比,遗忘型轻度认知障碍(amnesic mild cognitive impairment, aMCI)患者常规步行时步态速度明显较慢且步长较短。起立走测试(time up and go test, TUG)是一种快速定量评定功能性步行能力的方法, Jessica Goncalves等^[6]对78例社区居住的老年人进行了一项队列研究,以验证TUG是否可以预测MCI或轻度AD老年患者的跌倒。结果证明,认知障碍患者与同龄老年人相比,行走相同距离所需步数更多,患有MCI的老年人与健康的老年人相比,在反映节奏和步态变化的因素上表现较差^[20,27-28]。由此可推测,步态分析可能有助于区别健康人、MCI患者和AD患者^[6,24,29]。但是这种运动功能下降是否可能成为有价值的MCI的早期评价指标,尚需进一步研究。若此结论成立,我们可以借助步态分析,得到相应的步态参数,筛选出认知功能下降的人群,即MCI患者,并对MCI患者进行早期干预,从而预防跌倒发生。

认知障碍老年人的某些生理缺陷或许可以解释其步态障碍和跌倒的高发生率,如肌肉力量下降、反应时间增加、平衡障碍和神经心理因素(如使用精神药物、抑郁症状的存在)。此外,MCI患者容易产生的一些并存症与并发症也可能导致步态障碍。Arnold和Faulkner发现^[30],与健康人群相比,老年MCI患者风湿性疾病如膝关节骨性关节炎发病率高出正常人5倍之多,此类疾病可导致步态紊乱。这些在MCI人群中高发的并发症与并存症可能增加步态障碍的发生率。

2.2 双重任务下步态测试在评价MCI中的作用

双重任务以往多应用于观察完成两个运动相关任务的完成情况,后期实验过程中,发现大脑的某些功能区参与了运动过程的认知信息处理^[31],因此逐渐用于研究认知处理过程中任务之间的功能协调。在日常生活中,运动发生在复杂的环境中,认知注意力集中在特定的任务上,比如观察交通情况或阅读路标,也就是说,日常生活中的运动多是双重任务,至少需要同时执行注意与运动两项任务。因此可用双重任务步态测试研究MCI患者认知障碍与运动处理能力即步态之间的关系。

Yamada M等^[32]的研究结果表明,双重任务(dual task, DT)成本并不能预测步行能力较低的老年人的跌倒发生,但对于步行能力较高的老年人,DT成本是一个独立的、前瞻性的跌倒预测因子,说明对于健康的老年人来说,DT成本能可靠预测跌倒的发生。Hollman JH等^[33]报道了老年受试者在双任务条件下步行速度的下降和步幅变异性的增加。这也表明,老年人在步行时的认知负荷增加,从而降低了步行速度,并增加了步幅及步速的变异性^[34-35]。亦有meta分析表明,与认知完好的同龄人相比,MCI患者在单任务和双任务下均表现为步行速度较慢、步行时间较短、步行时间变异率较明显,在单任务下还表现为步长较短,且结果均有显著性差异,在双重任务下MCI患者的步长较认知完好的同龄人短,但差异不显著,可能与样本例数较小有关^[4]。因此,不同认知负荷对MCI患者步态的影响还需要更多的随机对照研究来证实。

Montero-Odasso等^[25-26]证实,患MCI的老年人在单任务中表现出正常的活动能力,但与健康老年人相比,他们在双任务情况下会表现为步态不稳及步速减慢。在双任务活动中,活动能力较差可能与执行功能下降有关,亦可能由运动与认知共同的皮质区域(即大脑皮层)控制有关(如前额叶、顶叶和运动前区)。且轻度认知障碍患者步行过程中面临认知挑战时跌到的风险更高。类似地,Taylor ME等^[36]对认知受损的老年人进行了与认知任务相关的步态评估,包括“端一杯水”的运动任务和向后计数的认知任务。与无跌倒史者相比,有跌倒史者在双重任务中表现较差,步态速度较慢,步长较短。这说明认知障碍患者执行双重任务能力的减退,且以步态变化的形式表现出来。

认知的早期改变如注意力、执行功能和工作记忆的下降与单任务和双重任务测试中步行速度下降、步行不稳相关,因此这种双任务条件下的认知干扰能帮助预测运动能力丧失、跌倒和失智进展^[37],MCI患者双重任务下的步行速度降低是失智进展的危险因素^[38]。由此可见,步态参数对MCI及AD的早期识别有一定的参考价值,尤其是双重任务下步行速度对于MCI综合评价十分重要。已有研究证明,大脑皮层的一些功能区域参与了与运动功能相关的认知信息的处理^[25-26]。因此,双重任务测试不再局限于两个运动相关的任务,而逐渐引入了大量认知功能相关的任务,如思维、视觉、语言、听觉等。双重任务测试的研究为阐明认知处理过程中任务之间的功能协调提供了参考。

科技进步、技术创新提高了双重任务测试的安全性、精确性和高效性^[39]。相比较于传统的以量表筛查轻度认知障碍的方法,双重任务筛查认知障碍具有高效、便捷、客观的优势,是目前双重任务测试的主要目的之一。

3 MCI患者步态异常的神经学基础

正常情况下,行走是一种高度自动化并有节奏的运动,主要由大脑皮层下运动区域控制。正常成人步态的各运动学参数基本分布在一个较窄的区间内,表现出正常成人关节角度变化的髋、膝、踝曲线。行走能力与年龄相关,随着年龄的增长,跨步长、步频、步速均呈下降趋势,跨步周期、站立相时间延长^[40]。研究发现,中枢神经系统的感觉和运动区域会受到AD病理学的影响^[19]。老年人运动能力差,可能与灰质和白质体积减小有关,除了与年龄有关的运动能力下降之外,亦有其他机制可能导致步态的变化。因此,有学者提出运动认知功能减退综合征(motoric cognitive risk syndrome, MCR)的概念。MCR是一种新近发现的以认知障碍和步态缓慢为特征的失智前期综合征,与失智症风险增加有关,在非失智症老年人群中同时存在步态缓慢和主观认知功能减退为特点,并可用于预测失智风险。有研究表明,MCR与死亡率增加相关,故老年人应进行MCR筛查^[41]。亦有研究发现,虽然MCR是一种以运动为基础的失智前综合征,但认知损害而非运动损伤的严重程度预示着向失智的转化。MCR有助于更好地理解认知和身体衰退之间时间关系的机制,对于确定治疗目标和制定康复策略以减轻活动能力丧失具有重要意义^[42]。

Ellen L等^[43]对46例70—95岁的社区老年人进行研究,发现与正常老年人相比,aMCI患者在快速步行过程中步速较慢,步长较短,同时执行任务能力较差。且去除年龄因素影响后,海马和前扣带回体积与步态和执行功能呈中度相关,海马体积和前扣带体积与步长及执行功能正相关,与Verghese等^[27]对具有349例aMCI老年人和正常老年人进行的认知与步速、步长试验结果一致,表明快节奏步行和执行功能有相似的神经基础。

近年来的功能影像学研究认为,MCI及AD是一种“失连接综合征”,发现MCI患者的额顶叶认知控制网络(fronto-parietal network, FPN)内部背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)与顶叶的连接减弱^[44],aMCI患者DLPFC与海马之间的功能连接减弱^[45]。磁共振弥散成像证实,在亚临床阶段即出现额叶内的失连接,MCI阶段失连接会进一步累及前额叶和顶叶,AD阶段失连接会影响整个大脑^[46]。研究报道MCI患者的默认网络(default mode network, DMN)内部连接增强与双重任务能力下降显著相关,而DMN与FPN内部的辅助运动皮层(supplementary motor area, SMA)连接增强与地面晃动状态下步行速度减慢及躯干摆动增多显著相关^[47]。

有研究提示FPN在认知—运动双重任务中是起作用的^[35]。而DLPFC主要参与工作记忆、注意和执行功能,是FPN内部与双重任务能力关系最密切的脑区。由于中枢神

经系统的处理能力有限,与简单的完成一项任务相比,执行两项任务时,需要更多的信息处理能力,因此就会造成任务绩效的下降。FPN内DLPFC活动水平的异常及FPN内部脑功能网络连接减弱、DLPFC与海马的连接减弱是否导致双重任务处理过程的认知消耗增加,目前尚不明确,需要更多的相关研究证实。

4 展望

虽然关于如何诊断MCI国内外已进行了多项研究,但迄今尚未发现可用于诊断MCI及预测其向失智转化的有效手段。双任务下步态测试可帮助早期识别MCI及AD前期,但对于MCI患者步态障碍的发生机制尚未完全明了,推测其与认知相关的脑区之间的“失连接”相关。临床上常通过观察法粗测患者步态,更详细的步态参数需要应用三维系统步态分析仪来获取。步态分析是利用力学概念及处理手段,和已经掌握的人体解剖、生理学知识对人体行走的功能状态进行分析的一种生物力学研究方法^[48]。三维步态分析仪是指由传感器、高速摄像机、计算机等组成的综合步态分析系统,涉及康复医学、运动学、生物力学、计算机等学科,使步态分析方法得以在康复医学研究中越来越深入的开展,该系统可不受外界干扰,同时提供行走时人体关节运动和肌肉活动的精确信息、重心的空间位移、步行速度与加速度、地面反支撑力、关节内力及力矩的变化等多种信息。一个人的步态可能会像体温、血压那样,从侧面反映出人体的健康状况和病态特征,不同的步态改变反映的信息可能有助于早期识别MCI,若此结论成立,早期介入进行MCI的干预有望逆转部分MCI,能够减少AD的发生率。步态分析在MCI早期评价中的价值值得进一步探索研究,MCI步态障碍发生的神经学机制仍需进一步探索。

参考文献

- [1] Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Aging, memory, and mild cognitive impairment[J]. *Int Psychogeriatr*, 1997, 9 (Suppl 1):65—69.
- [2] Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(6):614—629.
- [3] Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2011, 7(3):270—279.
- [4] 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.
- [5] 黄秋红, 刘鹏, 区永康, 等. 三维姿势与步态分析在不同年龄健康人群平衡评估中的应用[J]. *中华老年医学杂志*, 2018, 37(1):49—53.
- [6] Gonçalves J, Ansai JH, Masse F, et al. Dual-task as a predictor of falls in older people with mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: a prospective cohort study[J]. *Braz J Phys Ther*, 2018, 22(5):417—423.
- [7] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4):695—699.
- [8] Woolf C, Slavin MJ, Draper B, et al. Can the clinical dementia rating scale identify mild cognitive impairment and predict cognitive and functional decline[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2016, 41(5—6):292—302.
- [9] Goudsmit M, van Campen J, Schilt T, et al. One size does not fit all: comparative diagnostic accuracy of the Rowland universal dementia assessment scale and the mini mental state examination in a memory clinic population with very low education[J]. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*, 2018, 8(2):290—305.
- [10] Ossenkoppele R, Smith R, Ohlsson T, et al. Associations between tau, A β , and cortical thickness with cognition in Alzheimer disease[J]. *Neurology*, 2019, 92(6):e601—e612.
- [11] Frankfort SV, Tulner LR, van Campen JP, et al. Amyloid beta protein and tau in cerebrospinal fluid and plasma as biomarkers for dementia: a review of recent literature [J]. *Curr Clin Pharmacol*, 2008, 3(2):123—131.
- [12] Jansen WJ, Ossenkoppele R, Knol DL, et al. Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis[J]. *JAMA*, 2015, 313(19):1924—1938.
- [13] Jack CR Jr, Wiste HJ, Weigand SD, et al. Age-specific and sex-specific prevalence of cerebral β -amyloidosis, tauopathy, and neurodegeneration in cognitively unimpaired individuals aged 50-95 years: a cross-sectional study[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(6):435—444.
- [14] Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2011, 7(3):280—292.
- [15] Liu S, Suzuki H, Ito H, et al. Serum levels of proteins involved in amyloid- β clearance are related to cognitive decline and neuroimaging changes in mild cognitive impairment[J]. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2019, 11:85—97.
- [16] Varatharajah Y, Ramanan VK, Iyer R, et al. Alzheimer's disease neuroimaging initiative. predicting short-term MCI-to-AD progression using imaging, CSF, genetic factors, cognitive resilience, and demographics[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):2235.
- [17] Cho H, Choi JY, Lee HS, et al. Progressive tau accumulation in Alzheimer's disease: two-year follow-up study[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(11):1611—1621.
- [18] Ossenkoppele R, Rabinovici GD, Smith R, et al. Discriminative accuracy of [18F]florbetapir positron emission tomography for Alzheimer disease vs other neurodegenerative disorders[J]. *JAMA*, 2018, 320(11):1151—1162.
- [19] Albers MW, Gilmore GC, Kaye J, et al. At the interface

- of sensory and motor dysfunctions and Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2015, 11(1):70—98.
- [20] Aggarwal NT, Wilson RS, Beck TL, et al. Motor dysfunction in mild cognitive impairment and the risk of incident Alzheimer disease[J]. *Arch Neurol*, 2006, 63(12):1763—1769.
- [21] Mielke MM, Roberts RO, Savica R, et al. Assessing the temporal relationship between cognition and gait: slow gait predicts cognitive decline in the Mayo Clinic Study of Aging[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2013, 68(8):929—937.
- [22] Anastasi D, Carpinella I, Gervasoni E, et al. Instrumented version of the modified dynamic gait index in patients with neurologic disorders[J]. *PMR*, 2019, 11(12):1312—1319.
- [23] Taylor ME, Delbaere K, Lord SR, et al. Physical impairments in cognitively impaired older people: implications for risk of falls[J]. *Int Psychogeriatr*, 2013, 25(1):148—156.
- [24] Maquet D, Lekeu F, Warzee E, et al. Gait analysis in elderly adult patients with mild cognitive impairment and patients with mild Alzheimer's disease: simple versus dual task: a preliminary report[J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2010, 30(1):51—56.
- [25] Montero-Odasso M, Muir SW, Speechley M. Dual-task complexity affects gait in people with mild cognitive impairment: the interplay between gait variability, dual tasking, and risk of falls[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2012, 93(2):293—299.
- [26] Montero-Odasso M, Bergman H, Phillips NA, et al. Dual-tasking and gait in people with mild cognitive impairment. The effect of working memory[J]. *BMC Geriatr*, 2009, 9:41.
- [27] Verghese J, Robbins M, Holtzer R, et al. Gait dysfunction in mild cognitive impairment syndromes[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2008, 56(7):1244—1251.
- [28] Boyle PA, Wilson RS, Aggarwal NT, et al. Parkinsonian signs in subjects with mild cognitive impairment[J]. *Neurology*, 2005, 65(12):1901—1906.
- [29] Eggermont LH, Gavett BE, Volkers KM, et al. Lower-extremity function in cognitively healthy aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2010, 91(4):584—588.
- [30] Arnold CM, Faulkner RA. The history of falls and the association of the timed up and go test to falls and near-falls in older adults with hip osteoarthritis[J]. *BMC Geriatr*, 2007, 7:17.
- [31] Gill SJ, Friedenreich CM, Sajobi TT, et al. Association between lifetime physical activity and cognitive functioning in middle-aged and older community dwelling adults: results from the brain in motion study[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2015, 21(10):816—830.
- [32] Yamada M, Aoyama T, Arai H, et al. Dual-task walk is a reliable predictor of falls in robust elderly adults. *J Am Geriatr Soc*, 2011, 59(1):163—164.
- [33] Hollman JH, Kovash FM, Kubik JJ, et al. Age-related differences in spatiotemporal markers of gait stability during dual task walking[J]. *Gait Posture*, 2007, 26(1):113—119.
- [34] Holtzer R, Verghese J, Xue X, et al. Cognitive processes related to gait velocity: results from the Einstein Aging Study[J]. *Neuropsychology*, 2006, 20(2):215—223.
- [35] Yuan J, Blumen HM, Verghese J, et al. Functional connectivity associated with gait velocity during walking and walking-while-talking in aging: a resting-state fMRI study[J]. *Hum Brain Mapp*, 2015, 36(4):1484—1493.
- [36] Taylor ME, Delbaere K, Mikolaizak AS, et al. Gait parameter risk factors for falls under simple and dual task conditions in cognitively impaired older people[J]. *Gait Posture*, 2013, 37(1):126—130.
- [37] Montero-Odasso MM, Sarquis-Adamson Y, Speechley M, et al. Association of dual-task gait with incident dementia in mild cognitive impairment: results from the gait and brain study[J]. *JAMA Neurol*, 2017, 74(7):857—865.
- [38] Montero-Odasso M, Verghese J, Beauchet O, et al. Gait and cognition: a complementary approach to understanding brain function and the risk of falling[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2012, 60(11):2127—2136.
- [39] 吴凡, 绳宇. 应用双重任务筛查轻度认知障碍的研究进展[J]. *护理学杂志*, 2017, 32(13):105—108.
- [40] 胡雪艳, 恽晓平, 郭忠武, 等. 正常成人步态特征研究[J]. *中国康复理论与实践*, 2006, 12(10):855—857.
- [41] Ayers E, Verghese J. Motoric cognitive risk syndrome and risk of mortality in older adults[J]. *Alzheimers Dement*, 2016, 12(5):556—564.
- [42] Doi T, Verghese J, Shimada H, et al. Motoric cognitive risk syndrome: prevalence and risk factors in Japanese seniors[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2015, 16(12):1103.e21—25.
- [43] McGough EL, Kelly VE, Weaver KE, et al. Limbic and basal ganglia neuroanatomical correlates of gait and executive function: older adults with mild cognitive impairment and intact cognition[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2018, 97(4):229—235.
- [44] Liang P, Wang Z, Yang Y, et al. Functional disconnection and compensation in mild cognitive impairment: evidence from DLPFC connectivity using resting-state fMRI[J]. *PLoS One*, 2011, 6(7):e22153.
- [45] Sharp DJ, Scott SK, Mehta MA, et al. The neural correlates of declining performance with age: evidence for age-related changes in cognitive control[J]. *Cereb Cortex*, 2006, 16(12):1739—1749.
- [46] Tucholka A, Grau-Rivera O, Falcon C, et al. Structural connectivity alterations along the Alzheimer's disease continuum: reproducibility across two independent samples and correlation with cerebrospinal fluid amyloid- β and tau[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 61(4):1575—1587.
- [47] Crockett RA, Hsu CL, Best JR, et al. Resting state default mode network connectivity, dual task performance, gait speed, and postural sway in older adults with mild cognitive impairment[J]. *Front Aging Neurosci*, 2017, 9:423.
- [48] 钱竞光, 宋雅伟, 叶强, 等. 步行动作的生物力学原理及其步态分析[J]. *南京体育学院学报(自然科学版)*, 2006, 5(4):1—7+39.