

# 阿尔茨海默病伴发视觉障碍研究进展

金朝<sup>1</sup>, 张巍<sup>1,2,3,4</sup>

1. 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心, 北京 100050
2. 首都医科大学附属北京天坛医院国家神经系统疾病临床医学研究中心, 北京 100050
3. 首都医科大学教育部神经变性疾病重点实验室, 北京 100069
4. 北京脑重大疾病研究院, 北京 100069

**摘要** 阿尔茨海默病(AD)是老年人群常见的神经变性疾病,多以记忆力损害为首发症状,逐渐出现进行性认知功能受损和精神行为症状,对家庭和社会带来沉重的经济和照护负担。AD早期症状不明显,待诊断明确后的治疗效果差,因此,早期诊断尤为重要。研究发现,AD患者可出现视觉障碍,但尚无流行病学数据。目前AD的治疗包括非药物及药物等综合手段,AD伴发视觉障碍的治疗尚需研究。本文主要介绍AD视觉障碍的临床症状、发生机制、检测及评价手段,包括光学相干断层扫描、视觉诱发电位、视网膜微血管检查及神经影像学,以对AD患者的视觉障碍进行全面评价,寻找特异、敏感及简便的AD评估手段,为AD的早期诊断及早期干预提供依据。

**关键词** 阿尔茨海默病;视觉障碍;临床症状;发生机制;检测及评价手段

阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)是老年人群常见的神经变性疾病,其最显著的病理特征是神经炎症斑和神经原纤维缠结,神经炎症斑的主要成分是 $\beta$ -淀粉样蛋白( $\beta$  amyloid, A $\beta$ ),神经原纤维缠结由细胞内过度磷酸化的tau蛋白组成(图1)。AD多以记忆力损害为首发症状,逐渐出现进行性认知功能受损和精神行为症状,给家庭和社会带来沉重的经济和照护负担。由于AD的早期症状多不明显,待诊断明确后治疗效果差,因此,早期诊断尤为重要。

AD除了大脑皮质发生退行性改变外,皮质前的神经结构,包括视网膜神经节细胞和视神经轴突的数量也明显减少,因此,AD患者可出现视觉障碍。在20世纪70年代初,研究发现AD患者存在视觉异常;后来越来越多的研究证实AD患者存在视觉障碍,但其患病率尚未见报道。本文主要介绍AD伴发视觉障碍的临床症状、发生机制、检测及评价手段,以对AD的视觉障碍进行全面评价,以寻找特异、敏感及简便

的早期AD的评价手段,有望为AD的早期诊断及早期干预提供依据。

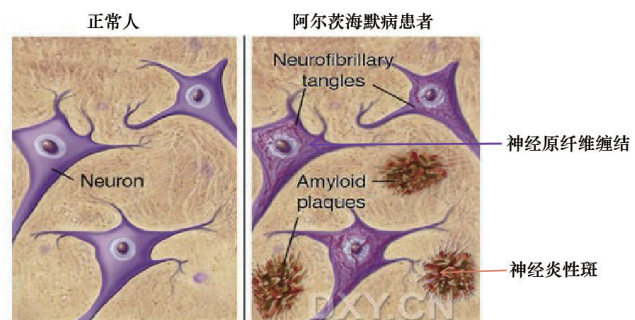


图1 AD特征性病理变化

## 1 流行病学调查

AD是最常见的痴呆类型。2015年,全球约有4700万痴呆患者;预计到2030年痴呆患者将翻2倍;到2050年将

收稿日期:2016-12-02;修回日期:2017-02-04

基金项目:国家重点研发计划重点专项(2016YFC1306000,2016YFC1306300);国家自然科学基金项目(81571229,81071015,30770745,81030062);北京市自然科学基金项目(kz201610025030,4161004,kz200910025001,7082032);国家重点基础研究发展计划(2011CB504100);国家科技重大专项项目(2011ZX09102-003-01);国家科技支撑计划项目(2013BAI09B03);北京脑重大疾病研究院项目(BIBD-PXM2013\_014226\_07\_000084);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划项目(2009-3-26);北京市属高等学校创新团队建设与教师职业发展计划项目(IDHT20140514);首都临床特色应用研究(Z12110700100000,Z121107001012161);北京市保健科研课题(京15-2,京15-3);北京市优秀人才培养项目(20071D0300400076);首都医科大学基础-临床科研合作基金项目(2015-JL-PT-X04,14JL5,10JL49);首都医科大学附属北京天坛医院青年科研基金项目(2014-YQN-YS-18,2015-YQN-15,2015-YQN-05,2015-YQN-14,2015-YQN-17)

作者简介:金朝,硕士研究生,研究方向为阿尔茨海默病的临床特征、神经病理、发病机制及神经影像学,电子邮箱:352487538@qq.com;张巍(通信作者),主任医师,研究方向为神经变性疾病的临床与基础研究,电子邮箱:ttyzw@163.com

引用格式:金朝,张巍.阿尔茨海默病伴发视觉障碍研究进展[J].科技导报,2017,35(4):49-53;doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2017.04.008

1.15亿人罹患痴呆<sup>[1]</sup>。中国现有痴呆患者近1000万,约60%为AD患者。AD严重影响患者的生活质量,给照料者及家庭带来沉重的照护负担和经济损失。

20世纪70年代初,研究即发现AD患者存在视觉异常,但其患病率在国内外尚无报道。最初认为AD患者的视觉异常是严格的皮质起源。然而后来的研究表明,视觉系统的所有部分,包括视神经和视网膜,都可能受到AD病理的影响。

神经炎性斑和神经原纤维缠结是AD特征性的病理改变,是诊断AD的金标准。研究发现,AD患者的视觉异常与视觉皮层的退化有关,即出现后皮质的萎缩;随后,两项研究发现AD的视觉障碍与视皮质存在AD的病理改变有关。Trickett等<sup>[2]</sup>报道了AD患者的视野缺损在下半侧最明显;随后,Armstrong等测量了AD患者大脑皮质的舌回和楔回中神经原纤维缠结的密度,结果显示楔回的神经原纤维缠结的密度较舌回明显增大,与AD患者出现的下半侧视野缺失相一致。

视网膜是否存在病理蛋白A $\beta$ 的沉积?动物试验证实<sup>[3]</sup>了小鼠的视网膜存在A $\beta$ 的沉积,且早于其在大脑内的沉积;随后,研究人员对AD患者进行尸检研究,发现患者的视网膜也存在A $\beta$ 的沉积,但在年龄匹配的对照者中无类似发现。

## 2 AD伴发视觉障碍临床表现

AD伴发视觉障碍的临床表现包括视觉异常和视功能异常。视觉异常包括视力下降、视觉失认、辨色能力减退、阅读困难及空间分辨力障碍等;视功能异常包括对比敏感度、视觉诱发电位及视野异常。

### 2.1 视力

美国纵向研究数据显示,AD患者视力变化的发生率和认知障碍的发生率显著相关,认知测验评分与视力下降之间具有很强的关联<sup>[4]</sup>。Uhlmann等<sup>[5]</sup>发现,87例轻-中度AD患者视力下降的程度与疾病的严重程度相关。

认知障碍与视力下降之间的关联有以下两种假设:1)视力下降影响了受试者看到和解释测试内容的能力,称为“认知资源”理论;2)视力下降患者的认知测试分数降低是因为他们存在真正的认知功能障碍,称为“共同要素”理论<sup>[6]</sup>。

### 2.2 辨色能力

辨色是一种视觉功能与特定的神经通路即P途径有关的视觉功能,P途径是腹侧视觉通路的一部分,在视网膜水平上,其从细小的眼眶神经细胞开始,通过外侧膝状体细小的细胞层到达颞下皮质。因此,视网膜细胞损伤可导致辨色能力障碍<sup>[7]</sup>。

AD患者的辨色能力降低并不是纯粹的认知问题,可能是由于相关负责感觉和/或感知颜色刺激的脑区受损所引起的。辨色能力是一个可视化的功能,其最低限度地依赖于认知功能<sup>[8]</sup>,这是判断AD患者的外周视觉结构是否受到影响的一个较好的指标<sup>[9]</sup>。研究发现,轻-中度AD患者的辨色能力下降,部分与其认知障碍的严重程度有关。

### 2.3 视野

AD患者存在视野缺损,通常首先表现为下方视野缺损<sup>[10]</sup>。视路是视觉信息从视网膜感受器到枕叶视觉中枢的传导通路,通常是指从视神经开始,经视交叉、视束、外侧膝状体、视放射到枕叶视觉中枢。从解剖学而言,视网膜上部的神经纤维投射至初级视皮质的楔回,而下部神经纤维投射至舌回。

既往AD患者脑部组织病理学研究发现,楔回的神经炎性斑及神经原纤维缠结的密度大于舌回,因此导致了患者下部视野的缺损;对视网膜神经纤维层的研究表明,AD患者的视野改变也可能与视网膜的神经退行性病变有关。

### 2.4 对比敏感度

研究发现,AD及轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)患者存在对比敏感度的异常<sup>[11]</sup>,主要表现为低空间频率受损<sup>[12]</sup>。研究表明低空间频率的视觉信息主要由神经节细胞中的大M细胞传导。Hinton等<sup>[13]</sup>最早提出AD患者出现视网膜神经节细胞丢失和视神经变性的组织病理学证据,其中首先出现轴突变性的是大M细胞,这一结果验证了上述组织病理学研究的结论。

然而,部分研究认为AD患者的视觉异常可能与老年性眼部疾病,如白内障、青光眼等有关。因此,AD患者视觉异常与认知障碍之间的确切关系及其机制有待进一步研究。

## 3 发生机制

### 3.1 神经炎性斑

神经炎性斑主要由A $\beta$ 组成,其过度聚集损伤会破坏正常脑组织的功能,并呈进行性加重<sup>[14]</sup>,在AD的发生及进展中产生重要作用。研究发现,A $\beta$ 可以在正常大鼠视网膜神经节细胞中表达,也可表达于AD动物模型的视网膜中。

### 3.2 神经原纤维缠结

A $\beta$ 沉积进而诱导tau蛋白发生过度磷酸化,产生神经原纤维缠结,进一步损伤神经元的功能。神经原纤维缠结出现在视觉传导通路并产生神经毒性作用可能是其导致视觉障碍的原因之一。

### 3.3 神经免疫炎症

在AD患者中,脑内过多沉积的A $\beta$ 可通过氧化应激、神经免疫炎症等多种机制产生神经毒性作用,导致神经元功能减退。A $\beta$ 过多沉积可激活脑内的小胶质细胞,起初小胶质细胞通过吞噬作用减少A $\beta$ 的沉积;然而,随着小胶质细胞激活的增强,产生大量的自由基和神经免疫炎症因子,导致神经元不断受损<sup>[15]</sup>。因此,大量研究结果表明,小胶质细胞激活是神经变性疾病进行性发展的驱动力。

在AD大鼠模型中,研究发现活化的小胶质细胞激活出现于视网膜上,并伴随着视网膜的退行性改变,但视网膜上活化的小胶质细胞是否与沉积在视网膜中的A $\beta$ 和tau蛋白有关,尚需进一步研究。

目前,研究发现 $A\beta$ 、tau蛋白沉积于视网膜中,但对AD伴发视觉障碍患者脑脊液中 $A\beta$ 、tau蛋白的研究较少。因此,需对AD伴发视觉障碍患者脑脊液中上述神经病理蛋白进行研究,并进一步探索其与视觉通路损害的相关性。

#### 4 视觉功能的检测及评价手段

视觉功能检测便捷、无创、经济,与AD的其他生物标志物相结合可提高其早期诊断率。

##### 4.1 光学相干断层扫描

光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)是一种非接触、非侵入性的实时断层成像技术,具有分辨率高、准确性好、成像迅速及可重复性强等优点(图2)。已有研究发现,AD患者的平均神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度变薄<sup>[16]</sup>。在早期AD患者、甚至MCI患者中即可观察到RNFL厚度变薄,提示视盘周围RNFL厚度变薄可能先于AD患者出现认知障碍,对AD的诊断具有潜在的价值<sup>[17]</sup>。此外,研究还发现AD患者RNFL变薄与认知功能下降之间存在相关性,提示RNFL厚度的检测除了为早期诊断AD提供新的可能性之外,也为监测AD患者的病情进展提供一定的依据。然而,目前尚缺乏对AD患者在各病程阶段的RNFL厚度变化规律的相关数据,尚不能确定是否可以通过RNFL厚度变薄的程度来直观反映AD患者脑萎缩的进程。

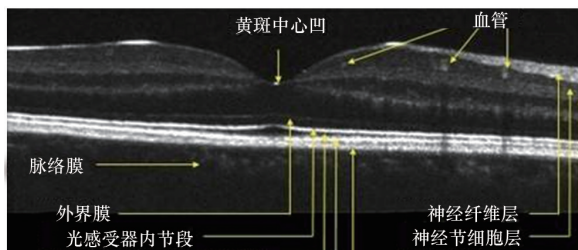


图2 光学相干断层扫描

此外,早期组织病理学研究发现,AD患者视网膜的神经退行性病变累及黄斑区<sup>[18]</sup>,采用OCT检查发现AD及MCI患者黄斑容积均较正常人明显减小,且减小的程度与疾病严重程度之间具有相关性<sup>[19]</sup>。

##### 4.2 视觉诱发电位

视觉诱发电位(visual evoked potential, VEP)是大脑皮质枕叶区对视刺激发生的电反应(图3),是代表视网膜接受刺激、经视觉通路传导至枕叶皮层而引起的电位变化。研究发现,早期AD患者VEP的波幅明显降低<sup>[20]</sup>,主要表现为P100波峰延迟、峰值降低,反映的是从视网膜到视皮质整个视觉通路的功能受损<sup>[21]</sup>。

##### 4.3 视网膜微血管检查

视网膜可以认为是中枢神经系统的延伸,其与大脑在组织学、胚胎学及生理学上具有许多共性。不断发展的眼底影像技术已可以清晰地显示视网膜微血管的状况。越来越多

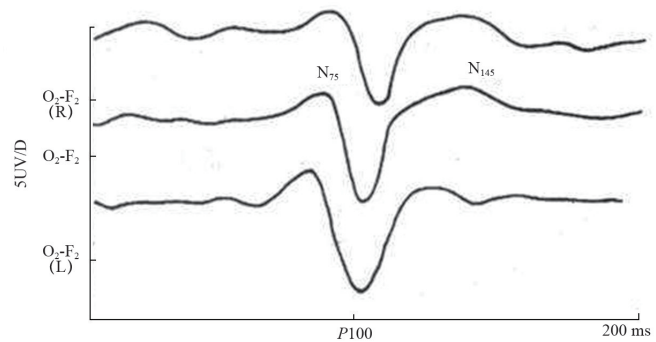


图3 视觉诱发电位

的研究发现,视网膜血管的改变与AD存在关联<sup>[22]</sup>。视网膜血流改变包括血管形态改变及血流动力学异常,例如管径变窄、小静脉弯曲度下降、血流速度变慢及侧支循环改变等,这些改变的严重程度与AD患者大脑 $A\beta$ 沉积的负荷具有相关性<sup>[23]</sup>。Berisha等<sup>[24]</sup>通过对AD患者进行激光多普勒血流评估AD患者的静脉直径、血流速度及血流量,结果发现AD患者静脉直径变窄、血流速度减慢及血流量减少。

##### 4.4 核磁共振弥散张量成像

采用核磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)可以显示脑白质纤维束的走行,有助于观察白质纤维束的空间方向性及完整性(图4)。Bozzali等<sup>[25]</sup>研究发现,AD可选择性地累及与大脑皮层相联的白质纤维,如胼胝体、颞叶、额叶和顶叶,提示与大脑皮层联系的神经元的丧失导致了白质纤维变性。常用的DTI量化指标包括表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)、平均弥散率(mean diffusivity, MD)和各向异性分数(fractional anisotropy, FA)。MD是ADC的平均值,消除了各向异性的影响,显示了水分子的扩散程度,但会受到细胞大小和细胞膜完整性的影响;FA则是扩散张量的各向异性成分与整个扩散张量的比值。研究发现以下脑白质纤维的受损与AD患者的视觉障碍可能有关。

###### 1) 下额枕束。

下额枕束在脑中段水平连接额叶和枕叶,位于脑岛下

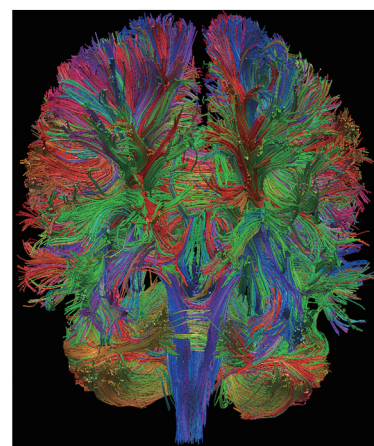


图4 弥散张量成像显示脑内神经纤维结构

方,伸展于屏状核的下缘,其后部与下纵束、上纵束的升部及部分视辐射相混合。下额枕束在视空间处理及物体辨认等方面具有重要作用。Fellgiebel等<sup>[26]</sup>研究发现,AD患者下额枕束FA值降低,下额枕束与内侧颞叶结构具有纤维联系,研究推测其损害的病理机制可能为华勒变性。

## 2) 下纵束。

下枕束位于颞枕叶,紧邻侧脑室下角的外侧面,从枕极向颞极延伸,横穿颞叶长轴,连接颞叶与枕叶皮质,亦称枕束,其与下额枕束之间相互联络。既往研究<sup>[27]</sup>发现AD患者下纵束受损,引起视觉失认、面容失认及近期视觉记忆障碍。下纵束成熟较晚,易于在AD的早期受到损害;且下纵束内包含AD病程早期即受影响的内侧颞叶与后皮层间的联系纤维,可继发华勒变性,以上可能是AD伴发视觉障碍患者下纵束受损的机制。AD影像学改变与病理变化之间的关系还有待研究。

## 5 治疗

AD治疗包括非药物治疗及药物治疗。非药物治疗的主要方式有以下几点。1) 建立良好的生活方式:包括规律的起居、良好的睡眠、地中海饮食、适度的有氧运动等。2) 寻找血管性危险因素:包括高血压、糖尿病及高血脂等,在疾病的全程进行干预。3) 非药物疗法:包括刺激导向疗法(如娱乐活动)、艺术疗法、音乐疗法和宠物疗法等;情感导向疗法予支持性心理治疗,减缓患者早期认知功能的下降;回忆性治疗改善情绪和行为症状;认知导向疗法包括针对特殊认知障碍的本体定位、认知再训练和技能训练。

药物治疗主要采用以下几种药物。1) 改善认知功能药物:包括胆碱酯酶抑制剂(多奈哌齐、卡巴拉汀)及兴奋性氨基酸受体拮抗剂(美金刚)。2) 改善精神症状药物:首先需寻找诱因、进行纠正,采取非药物手段进行干预,在改善认知障碍药物治疗无效的情况下,短期、小量使用非典型抗精神病药物。

目前,AD伴发视觉障碍尚无治疗方法,仍需进行研究。

## 6 结论与展望

AD可伴发视觉障碍,其临床表现包括视觉异常和视功能异常,其中视觉异常包括视力下降、视觉失认、辨色能力减退、阅读困难及空间分辨力障碍等;视功能异常包括对比敏感度、视觉诱发电位及视野异常。AD伴发视觉障碍的潜在机制可能涉及神经炎性斑和神经原纤维缠结在视觉通路的沉积、神经免疫炎症介导小胶质细胞激活、产生毒性作用,从而损伤神经元。临床上可通过OCT、VEP、视网膜微血管检查及神经影像学等手段对AD伴发视觉障碍患者进行全面评价。采用非药物、药物等综合手段可联合治疗AD,而AD伴发视觉障碍的治疗尚需研究。

尽管AD伴发视觉障碍的研究已受到关注,但以下方面

的研究尚处于起步阶段,可能成为未来研究的热点:1) 除通过OCT对RNFL的改变进行研究外,其他视网膜形态及功能改变的研究较少;2) 大部分研究只对AD患者的视网膜改变进行观察,而缺乏对其与AD中枢神经系统标志物相互关系的研究;3) RNFL改变与AD时程的关系尚不明确;4) 在研究AD患者的视觉障碍时需考虑老年人群存在的多种眼部疾病的影响。总之,对AD伴发视觉障碍进行深入研究,有望为AD的早期诊断和早期干预提供依据。

## 参考文献(References)

- [1] Prince M, Wimo A, Guerchet M, et al. World Alzheimer Report 2015. The global impact of dementia. An analysis of prevalence, incidence, cost and trends[M]. London: Alzheimer's Disease International (ADI), 2015.
- [2] Trick G L, Trick L R, Morris P, et al. Visual field loss in senile dementia of the Alzheimer's type[J]. Neurology, 1995, 45(1): 68-74.
- [3] Cordeiro M F, Guo L, Coxon K M, et al. Imaging multiple phases of neurodegeneration: A novel approach to assessing cell death *in vivo*[J]. Cell Death & Disease, 2010, 1(1): e3.
- [4] Tzekov R, Mullan M. Vision function abnormalities in Alzheimer disease [J]. Survey of Ophthalmology, 2014, 59(4): 414-433.
- [5] Uhlmann R F, Larson E B, Koepsell T D, et al. Visual impairment and cognitive dysfunction in Alzheimer's disease[J]. Journal of General Internal Medicine, 1991, 6(2): 126-32.
- [6] Jefferis J M, Mosimann U P, Clarke M P. Cataract and cognitive impairment: A review of the literature[J]. British Journal of Ophthalmology, 2011, 95(1): 17-23.
- [7] Kirby E, Bandelow S, Hogervorst E. Visual impairment in Alzheimer's disease: A critical review[J]. Journal of Alzheimer's Disease, 2010, 21(1): 15-34.
- [8] Salamone G, Lorenzo C D, Mosti S et al. Color discrimination performance in patients with Alzheimer's disease[J]. Dementia & Geriatric Cognitive Disorders, 2009, 27(6): 501-507.
- [9] Hendry S H, Hsiao S S. Fundamentals of sensory systems[M]//Fundamental Neuroscience: Fourth Edition. Elsevier Inc., 2012.
- [10] Valenti D A. Alzheimer's disease: Screening biomarkers using frequency doubling technology visual field[J]. Isrn Neurology, 2013: 989583-989583.
- [11] Giovagnoli A R, Erbetta A. Visual contrast sensitivity in AD, MCI, & older adults with cognitive complaints[J]. Neuropsychologia., 2008, 46(5): 1495-1504.
- [12] Risacher S L, Wudunn D, Pepin S M, et al. Visual contrast sensitivity in Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and older adults with cognitive complaints[J]. Neurobiology of Aging, 2013, 34(4): 1133-1144.
- [13] Guo L, Duggan J, Cordeiro M F. Alzheimer's disease and retinal neurodegeneration[J]. Current Alzheimer Research, 2010, 7(1): 3-14.
- [14] Poling A, Paisleymorgan K, Panos J J, et al. Oligomers of the amyloid-beta protein disrupt working memory: Confirmation with two behavioral procedures[J]. Behavioural Brain Research, 2004, 69(193): 230-234.
- [15] Lee Y J, Han S B, Nam S Y, et al. Inflammation and Alzheimer's disease[J]. Archives of Pharmacal Research, 2000, 21(3): 383-421.
- [16] Thomson K L, Jing M Y, Waddell B, et al. A systematic review and meta-analysis of retinal nerve fiber layer change in dementia, using

- optical coherence tomography[J]. *Alzheimers & Dementia Diagnosis Assessment & Disease Monitoring*, 2015, 1(2): 136–143.
- [17] Ikram M K, Cheung C Y, Wong T Y et al. Retinal pathology as biomarker for cognitive impairment and Alzheimer's disease[J]. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, 2012, 83(9): 917–922.
- [18] Blanks J C, Schmidt S Y, Torigoe Y, et al. Retinal pathology in Alzheimer's diseaseII. Regional neuron loss and glial changes in GCL [J]. *Neurobiology of Aging*, 1996, 17(3): 385–395.
- [19] Cheung C Y, Ong Y T, Hilal S et al. Retinal ganglion cell analysis using high- definition optical coherence tomography in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2014, 45(1): 45–56.
- [20] Stohart G, Kazanina N, Tales A, et al. Early visual evoked potentials and mismatch negativity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: cross- sectional findings and longitudinal follow- up[J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2014, 44(2): 397–408.
- [21] Guo L, Duggan J, Cordeiro M F. Alzheimer's disease and retinal neurodegeneration[J]. *Current Alzheimer Research*, 2010, 7(1): 3–14.
- [22] Cheung C Y, Ong Y T, Ikram M K, et al. Retinal microvasculature in Alzheimer's disease[J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2014, 42(s4): S339–S352.
- [23] Frost S, Kanagasigam Y, Sohrabi H, et al. Retinal vascular biomarkers for early detection and monitoring of Alzheimer's disease[J]. *Translational psychiatry*, 2013, 3(2): e233.
- [24] Berisha F, Fekete G T, Trempe C L, et al. Retinal abnormalities in early Alzheimer's disease[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2007, 48(5): 2285–2289.
- [25] Bozzali M, Falini A, Franceschi M, et al. White matter damage in Alzheimer's disease assessed in vivo using diffusion tensor magnetic resonance imaging[J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2002, 72(6): 742–746.
- [26] Fellgiebel A, Schermuly I, Gerhard A, et al. Functional relevant loss of long association fibre tracts integrity in early Alzheimer's disease [J]. *Neuropsychologia*, 2008, 46(6): 1698–1706.
- [27] Stricker N H, Schweinsburg B C, Delano- Wood L, et al. Decreased white matter integrity in late- myelinating fiber pathways in Alzheimer's disease supports retrogenesis[J]. *Neuroimage*, 2009, 45(1): 10–16.

## Research progress of Alzheimer's disease with visual impairment

JIN Zhao<sup>1</sup>, ZHANG Wei<sup>1,2,3,4</sup>

1. Center of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China
2. China National Clinical Research Center for Neurological Disease, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China
3. Key Laboratory for Neurodegenerative Disorders, Ministry of Education, Capital Medical University, Beijing 100069, China
4. Beijing Institute for Brain Disorders, Beijing 100069, China

**Abstract** The Alzheimer's disease (AD) is a common neurodegenerative disease among the elderly population with the memory impairment as the initial symptom, gradually followed by the progressive cognitive impairment and the behavioral and psychological symptoms, with heavy economic and care burdens to both family and society. The early symptoms of the AD are not obvious, which causes the poor therapeutic effect after diagnosis, thus early diagnosis is particularly important. Increasing investigations identified the visual impairment in the AD patients, but with no epidemiological data of the AD accompanied with the visual impairment. This paper mainly focuses on the clinical symptoms, the mechanism, the detection and the evaluation approaches of the visual impairment, including the optical coherence tomography, the visual evoked potential, the retinal microvascular examination and the neuroimaging so as to systemically assess the visual impairment, explore the specific, sensitive and simple methods of evaluation of the AD and provide evidence for early diagnosis and intervention of the AD. Comprehensive management of the AD includes non-drug intervention and drug therapy, however, the treatment of the visual impairment in the AD is an important issue.

**Keywords** Alzheimer's disease; visual impairment; clinical symptoms; mechanism; detection and evaluation methods

(责任编辑 田恬)