

连线测验(中文修订版)在早期识别阿尔茨海默病中的作用

陆骏超*, 郭起浩, 洪震, 史伟雄, 吕传真
(复旦大学附属华山医院神经内科, 上海 200040)

【摘要】 目的: 中文修订版的连线测验(TMT)在识别轻度认知功能障碍(MCI)和轻度阿尔茨海默病(AD)中的作用。方法: 对正常老人 94 名, 遗忘型 MCI 组 107 例和轻度 AD 组 54 例进行 MMSE、TMT 在内的 8 种神经心理测验。结果: 正常老人与 MCI 组 TMT 完成率均高于轻度 AD 组。年龄与教育程度对 TMT-B 的影响比 TMT-A 更大。TMT-A、B 与 MMSE、CFT 模仿、CWCR、CFT 回忆、AVLT 延迟回忆均有显著相关性。完成 TMT-A、B 测验, NC 组、MCI 组与轻度 AD 组两两比较均有显著差异, TMT 可以清楚的区分三组。结论: TMT 对 MCI 病人有一定的辅助识别作用, 对轻度 AD 病人有较强的辅助识别作用。

【关键词】 连线测验; 轻度认知功能障碍; 轻度阿尔茨海默病

中图分类号: R395.1

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2006)02-0118-03

Trail Making Test Used by Chinese Elderly Patients with Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer's Dementia

LU Jun-chao, GUO Qi-hao, HONG Zhen, et al

Department of Neurology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

【Abstract】 Objective: To investigate the applicability of Trail making test- Chinese version in Chinese elderly patients with mild cognitive impairment(MCI) and Alzheimer's dementia(AD). Methods: 94 normal elders, 107 amnesic MCI patients and 54 patients with mild AD accepted 8 neuropsychological tests including TMT, mini-mental state examination (MMSE), etc. Results: More persons completed the whole test in normal elderly group and patients with MCI than in patients with mild AD. Age and education level have more influence on TMT-B than TMT-A. Significant relationships are found between TMT-A/B and MMSE, CFT, CWCR, and AVLT. We found significant difference among 3 groups in time for completion of TMT and the interference index. Conclusion: The modified TMT is applicable for the Chinese population. It can help identify patients with MCI and mild AD.

【Key words】 Trail making test; Mild cognitive impairment; Alzheimer's dementia

阿尔茨海默病(Alzheimer 病, AD)是一种隐匿起病进行性发展的神经系统退行性疾病, 是老年期痴呆的主要类型, 大量的横向和纵向研究表明注意和执行功能缺损是 AD 患者记忆损害外第一个累及的认知领域, 先于语言和视知觉等功能受累。连线测验客观性好, 费时少, 是常用的执行功能检测工具, 与记忆功能检测一起可构成 AD 早期诊断成套心理工具之一。传统的连线测验(Trail Making Test, TMT)最初是由 Partington^[1]在 1938 年开发的, 是 Halstead-Reitan 成套神经心理测验中的一个分测验, 分 A、B 两部分, A 部分要求受试者按序连接纸上的 25 个数字, B 部分要求按序交替连接 25 个数字和字母。另外, TMT 有两种变异版本, 一种是口头 TMT, 省略了视觉运动成分, 适合视觉障碍和利手瘫痪的被试; 一种是着色 TMT, 用两种不同颜色的数字代替数字和字母, 体现文化公平, 但在不同种族的(非裔、西班牙裔和高加索裔)美国人中依然有显著差异。考虑到中

国老人可能对于英文字母的不熟悉, 所以我们在文化公平的基础上将原版本作了修订: 将数字包含在正方形和圆形两种图形中, 要求被试按顺序连接数字时两种图形要交替地排列, 可说是第三种变异版本。本研究观察该版本的 TMT 在识别轻度认知功能障碍(MCI)和轻度阿尔茨海默病(AD)中的作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象

正常老人 94 名, 男 40 名, 女 54 名, 平均年龄 69.6 ± 8.1 岁, 教育程度均在初中毕业及以上, 平均 11.5 ± 2.0 年。遗忘型 MCI 组 107 例, 男 66 名, 女 41 名, 平均年龄 70.5 ± 7.4 岁, 教育程度平均 11.9 ± 2.6 年, 经核磁共振(MRI)检查排除了血管性因素(包括明确的脑卒中病灶、一个以上的腔隙性梗死灶和斑片状或弥漫性白质疏松等情况)。轻度阿尔茨海默病(AD)54 例, 男 28 名, 女 26 名, 平均年龄 70.8 ± 9.4 岁, 教育程度平均 10.6 ± 3.2 年。三组老人的教育程度均在初中毕业及以上, 年龄、性别和教育程度比较

* 作者现为复旦大学附属华山医院神经内科博士生

没有显著差异。正常老人、MCI 组、和轻度 AD 组 MMSE 得分分别为 28.1±1.6 分、26.8±1.9 分和 20.1±2.5 分。所有被试来源于本院神经内科门诊,全部完成核磁共振检查,仅有程度不等的脑萎缩。

1.2 诊断标准

遗忘型 MCI 符合以下诊断标准^[2]: 有记忆减退主诉; 有记忆减退的客观证据,表现为听觉词语记忆测验的延迟回忆得分 正常老人的 “均数- 1.5 个标准差”, 在本研究中为 12 个词语学习 3 次后间隔 30 分钟回忆的词语数(即延迟回忆得分), 均 4 分^[3]; 其余认知功能相对正常, 在本研究中为 MMSE 总分 24 分; 日常活动能力无显著缺损; 非痴呆, 不符合 DSM- 和 NINDS 系统有关痴呆的诊断标准; 头颅核磁共振检查无血管性因素(如一个以上的腔隙性梗死和斑片状或弥漫性白质疏松等情况)。AD 的诊断根据 1984 年美国神经病学、语言障碍和卒中-老年性痴呆和相关疾病学会(NINCDS- ADRDA) McKhann 等^[4]编制的很可能 AD 诊断标准。

1.3 研究方法

入组被试需要完成包括 MMSE、连线测验(TMT)和听觉词语记忆测验(auditory verbal learning and memory test, AVLT)在内的 8 种神经心理评估测验。入组 MCI 和 AD 患者均完成大脑核磁共振检查, 仅有程度不等的脑萎缩, 而没有脑卒中病灶或弥漫性白质改变。所有被试听力和视力正常, 对上述认知检查合作程度良好。

连线测验(TMT)的操作与提醒语言均有详细规定, 简要描述是: TMT- A 部分, 把从 1 到 25 的数字按照顺序连起来。TMT- B 的原版本是要求数字和字母交替排列, 我们使用的修订版是将数字包含在正方形和圆形两种图形中, 要求被试按顺序连接数字时两种图形要交替地排列。评分指标为 TMT- A 和 TMT- B 的耗时数和干扰量 (TMT- B 耗时数—TMT- A 耗时数)。

2 结 果

2.1 各组完成的例数和完成率

大部分正常老人和 MCI 患者能够完成连线测验, 而几乎一半的轻度 AD 患者不能完成该测验, 尤其是连线 B 部分。中重度的 AD 病人由于完成率极低, 故没有将其包括进来。见表 1。

2.2 TMT 耗时数与年龄、性别、教育程度的相关性

在正常老人组, TMT 耗时数与性别没有显著的

相关性, TMT- A 耗时数与年龄的相关性为 $r = 0.28$ ($P < 0.01$), 与教育程度的相关性 $r = 0.36$ ($P < 0.01$), TMT- B 耗时数与年龄的相关性为 $r = 0.37$ ($P < 0.01$), 与教育程度的相关性 $r = 0.47$ ($P < 0.01$)。

表 1 各组完成的例数和完成率

	TMT-A 完 成例数	TMT-A 完成率	TMT-B 完 成例数	TMT-B 完成率
正常老人组(n=94)	90	95.7%	89	94.7%
MCI 组(n=107)	99	92.5%	95	88.8%
轻度 AD 组(n=54)	37	68.5%	30	55.6%

2.3 TMT 与其它测验的相关性

TMT- A 和 TMT- B 与 MMSE、CFT 模仿、CWCR、CFT 回忆、AVLT 延迟回忆均有显著相关性($r = 0.33 \sim 0.58$, $P < 0.01$)。见表 2。

表 2 TMT 与其他测验相关性

	MMSE	CFT 模仿	CWCR	CFT 回忆	AVLT 延迟回忆
TMT- A	-0.481**	-0.586**	-0.567**	-0.389**	-0.389**
TMT- B	-0.522**	-0.389**	-0.564**	-0.404**	-0.378**

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.4 NC、MCI 和轻度 AD TMT 耗时和干扰量比较

TMT- A、B 的耗时数: 轻度 AD 组>MCI 组>NC 组; 干扰量: 轻度 AD 组>MCI 组>NC 组。见表 3。

表 3 NC、MCI 和轻度 AD 三组 TMT 耗时比较

	TMT-A ^a	TMT-B	(TMT-B)-(TMT-A)
NC 组 (n=90)	60.3 ± 25.8*	174.4 ± 64.1*	114.1 ± 54.0*
MCI 组(n=99)	74.3 ± 37.0 ^a	212.1 ± 95.8 ^a	140.3 ± 77.9 ^a
轻度 AD 组(n=37)	123.6 ± 70.8 ^a	351.8 ± 194.8 ^a	244.6 ± 166.1 ^a
F	31.583	32.153	24.934
P	0.000	0.000	0.000

注: * $P < 0.05$ 与 MCI 组比较, ^a $P < 0.01$ 与轻度 AD 组比较, # $P < 0.01$ 与 NC 组比较

3 讨 论

执行功能是人们成功从事独立的、有目的的、自我负责的行為的能力^[5]。前额叶皮层的破坏是执行功能损害的基础, 执行指导的转移是由额叶和前扣带回调节的^[6]。TMT 是常见的执行功能测验, 反映的是快速视觉搜索、视觉空间排序和认知定势转移(TMT- B)。我们的研究进一步证实了 TMT- A、B 两部分可以用来检测患者的执行功能, 识别轻度认知功能障碍和轻度阿尔茨海默病, 这与以往报道一致。本研究中, 三组完成 TMT 所耗的时间数: 轻度 AD 组与 NC 组和 MCI 组差异较大, 而 MCI 组与 NC 组有部分重叠, 说明该测验识别轻度 AD 的效力要高于 MCI。Rasmusson 等^[7]在一纵向研究中评估了 765 位老人的年龄和痴呆对 TMT 得分的影响, 发现

年龄和老化对连线 B 的影响要比连线 A 大, 在进行 ROC 分析后提示 TMT 可能可以用于筛查认知功能损害。Cahn 等^[8]评估 238 例正常老人、77 例 AD 危险人群和 45 例 AD 患者, TMT-A 的平均得分分别为 47.9 秒、55.6 秒和 84.2 秒, TMT-B 的平均得分分别为 123.5 秒、172.7 秒和 228.4 秒, 能有效区分这三组样本, TMT-B 的敏感性 (87%) 优于 TMT-A (69%), 特异性相似 (分别为 90% 和 88%)。这三组完成 TMT 的差异与我们的研究相似, 但是我们三组老人完成绝对时间都有延长。这可能是由于中国有两种数字系统: 阿拉伯数字和汉语数字, 而大多数中国老年人不如西方人对阿拉伯数字敏感, 也有可能方形和圆形两种图形较接近, 受试者需要更多的时间去分辨, 而不像字母与数字容易区别。

以往曾经将 TMT-A 和 TMT-B 的差异表现定位在左额叶, 患者难以执行、修改计划或在同一时间思考两组不同的事情, TMT-B 与检测执行功能的测验相关性更强。近来有研究通过比较 32 位额叶损害的患者和 32 位非额叶损害的患者来检测了这个假设发现每位患者的连线 A、连线 B 耗时数都在正常范围外, 但是 TMT-B—TMT-A 标准化差值没有显著性差异。我们的研究中也发现 TMT 与执行功能密切相关, 干扰量是反映执行功能的指标, 干扰量越大, 执行功能损害越严重, 提示轻度 AD 组执行功能的损害最严重, MCI 组次之, 与我们临床观察到的表现一致。但是我们的研究, TMT-A、B 与 CWCR 均密切相关, 并且相关程度相似, 并没有发现 TMT-B 与执行功能更相关, 这可能由于 TMT-B 难度较大, 部分病人难以完成, 致使 TMT-B 与 CWCR 的相关性数值低于预想值。

综上, TMT 对 MCI 病人有一定的辅助识别作用, 对轻度 AD 病人有较强的辅助识别作用, 但是由于我们的修订版偏难, 轻度 AD 病人的完成率偏低,

加上教育程度对 TMT 的影响作用较大, 目前难以制定测验的划界分, 尚须继续扩大样本量应用分层分析来完成。中度 AD 患者由于病情较重, TMT 中文修订版的难度对于他们来说过高, 测验的完成率很低, 故该测验不能用于识别严重 AD 患者, 是该版本的一个缺陷。TMT 要求多个心理功能的协同作用, 尤其是额叶执行功能, 由于衰老速率不同, 个体之间的差异较大, 这使各个组的标准差较大, 从一定程度上也影响分析结果。

参 考 文 献

- 1 Partington JE, Leiter RG. Partington ' Pathway Test. The Psychological Service Center Bulletin, 1949, 1: 9- 20
- 2 Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment. Archives of neurology, 1999, 56: 303- 308
- 3 郭起浩, 吕传真, 洪震. 听觉词语记忆测验的信度与效度检验. 中国心理卫生杂志, 2001, 15(1): 13- 15
- 4 McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. Neurology, 1984, 34: 939- 944
- 5 Lezak MD. Neuropsychological assessment. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1995. 536- 539
- 6 Dugbartey AT, Rosenbaum JG, Sanchez PN, et al. Neuropsychological assessment of executive function. Seminars in clinical neuropsychiatry, 1999, 4(1): 5- 12
- 7 Rasmusson DX, Zonderman AB, Kawas CH, et al. Effects of age and dementia on the Trail Making Test. The Clinical Neuropsychologist, 1998, 2: 169- 178
- 8 Cahn DA, Salmon DP, Butters N, et al. Detection of dementia of the Alzheimer type in a population-based sample: Neuropsychological test performance. Journal of the International Neuropsychological Society, 1995, 1: 252- 260
- 9 Nelson E, Rice J. Stability of diagnosis of obsessive compulsive disorder in the epidemiology catchment area study. Am J Psychiatry, 1996, 154(6): 826
- 10 Bond M. Empirical Study of self-rated defense styles. Arch Gen Psychiatry, 1983, 40(3): 333- 338
- 11 Pollock CP, Andrews G. Defense styles associated with specific anxiety disorders. Am J Psychiatry, 1989, 146: 1500- 1502
- 12 林雄标, 胡赤怡, 胡纪泽. 强迫症病人的心理防御特征及其相关因素的研究. 中国临床心理学杂志, 2002, 10(1): 14- 16
- 4 McDougle CJ, Goodman WK, Price LH. Dopamine agonists in tic-related and psychotic spectrum obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry, 1994, 55:
- 5 张亚林. 神经症理论与实践. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 196- 214
- 6 李佩宣, 徐俊冕. 强迫症与焦虑的关系及临床类型的研究. 中华精神科杂志, 1999, 32(1): 44 - 46
- 7 杨彦春, 刘协和. 强迫症临床亚型的研究. 中国临床心理学杂志, 1998, 6(3): 148- 151
- 8 Fugen Neziroglu. Obsessive-compulsive spectrum disorder. Psychiatri Time Moreh, 1997, 14(3): 327- 332

(上接第 128 页)

(收稿日期: 2005- 08- 09)

(收稿日期: 2005- 12- 06)