

神经心理测验区分退行性与血管性轻度认知功能损害研究

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

【摘要】 目的: 探讨轻度认知功能损害(MCI)的两种常见亚型, 退行性 MCI(NMCI)和血管性 MCI(VMCI)的认知功能缺损的差异。方法: 正常老人 94 名、NMCI 组老人 107 名和 VMCI 组 32 名, 教育程度均在初中毕业以上, 全部完成头颅 CT 或核磁共振检查。神经心理测验包括简明精神状态量表(MMSE)、听觉词语记忆测验(AVMT)、连线测验(TMT)、Rey-Osterich 复杂图形测验(CFT)、Stroop 色词测验(CWT)、言语流畅性测验(VFT)和画钟测验(CDT)。结果: NMCI 和 VMCI 两组的 MMSE 总分没有显著差异, 即总体严重度匹配。VMCI 组词语延迟回忆得分显著优于 NMCI 组。VMCI 组的 TMT-B 耗时数和 CWT-C 正确数及耗时数显著多于 NMCI 组。VMCI 组的结构模仿得分明显低于 NMCI 组, VFT 和 CDT 在两组之间无显著差异。结论: NMCI 以情景记忆损害最早最严重, 而 VMCI 以执行功能障碍为主。这个结果反映 NMCI 和 VMCI 两组被试病理机制的差异。

【关键词】 轻度认知功能损害; 听觉词语记忆测验; 连线测验; Rey-Osterich 复杂图形测验; Stroop 色词测验

中图分类号: G449.5

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2005)04-0405-03

Research for Difference between Neurodegenerative and Vascular Mild Cognitive Impairment with Neuropsychological Assessment

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

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

【Abstract】 Objective: To analyze neuropsychological test identification of neurodegenerative (NMCI) and vascular (VMCI) subtypes of mild cognitive impairment. **Methods:** 94 normal elderly, 107 NMCI and 32 VMCI were evaluated by neuropsychological tests, such as mini mental state examination (MMSE), auditory verbal memory test (AVMT), Rey-Osterich complex figure test (CFT), trailmaking test (TMT), Stroop Color Words Test (CWT), Verbal fluency test (VFT) and Clock Drawing Test (CDT). MMSE total score of 3 groups were 28.1 ± 1.6 , 26.9 ± 1.8 and 26.2 ± 1.7 , respectively. **Results:** There are similar global severity between NMCI and VMCI groups. VMCI group performed better than NMCI group in verbal delay memory rather than verbal short memory, or figure memory. Stroop interference effect and TMT interference effect of VMCI group were more powerful significantly than that of NMCI. VMCI group also generated fewer figure copy score on CFT. But there wasn't difference on VFT and CDT. **Conclusion:** These results suggest that decline in executive function is associated with cerebral vascular factors, and decline in episodic memory (such as verbal delay memory) is associated with neurodegenerative factors.

【Key words】 Mild cognitive impairment; Auditory verbal memory test; Rey-Osterich complex figure test; Trailmaking test; Stroop Color Words Test

轻度认知功能损害 (MCI) 是近几年的研究热点, 其诊断一般根据 Petersen 等^[1]制定的 MCI 标准, 指有记忆减退主客观证据而其余认知功能相对正常, 探讨退行性和血管性这两种常见病因所致 MCI——退行性 MCI(NMCI)和血管性 MCI(VMCI)——的认知缺损的差异, 有助于根据认知缺损模式推断 MCI 的病因和转归, 有助于理解不同亚型的 MCI 的发病机制及其临床表现。

1 对象与方法

1.1 MCI 入组标准

MCI 的入组标准为^[2]: ①有记忆减退主诉; ②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 \leq 正常老人的“均数-1.5 个标准差”, 在本研究中为 12 个词语延迟回忆得分 ≤ 4 分^[3]; ③其余认知功能相对正常, 在本研究中为 MMSE 总分 ≥ 24 分; ④日常活动能力无显著缺损; ⑤非痴呆, 不符合美国神经病学、语言障碍和卒中-老年性痴呆和相关疾病学会 (NINCDS-ADRDA) McKhann 等^[2]编制的有关痴呆的诊断标准。⑥全部完成头颅核磁共振检查, 认知缺损不是由于退行性和血管性病因而外原因如脑积水、酒精中毒等所致, 有脑卒中病史者距离脑卒中已经超过半年。⑦近一月无焦虑、抑郁等精神障碍, 听力和视力正常, 对认知检查合作。⑧排除受试教育程度在初中毕业以下者。⑨对于符合上述 MCI 的诊断标准的被试根据影像学检

查区分为 NMCI 和 VMCI 两组。

1.2 研究对象

MCI 组被试来源于 2004 年 4 月至 11 月到本院神经内科“记忆障碍”门诊连续就诊的老年人。符合 NMCI 组老人 107 名,男 48 名,女 59 名,平均年龄 70.6 ± 7.6 岁,平均教育程度 11.9 ± 2.4 年,影像学检查仅有程度不等的脑萎缩,无明确的脑卒中病史,无一个以上的腔隙性梗死和斑片状或弥漫性白质疏松。VMCI 组 32 名,男 15 名,女 17 名,平均年龄 69.7 ± 7.9 岁,平均教育程度 11.5 ± 2.0 年,其中有多次 TIA 发作史 5 例、有明确的脑卒中病史 16 例(其中额顶叶皮层梗死 6 例、枕叶梗死者 3 例、丘脑梗死者 2 例、基底节梗死 5 例)、有一个以上的腔隙性梗死者 6 例和有弥漫性白质疏松 5 例。NMCI 和 VMCI 组年龄、性别和教育程度比较没有显著差异($P > 0.05$)。正常老人组来源于社区退休老人,共 94 名,男 44 名,女 50 名,平均年龄 68.6 ± 8.6 岁,平均教育程度 11.5 ± 2.5 年。

1.3 研究工具

1.3.1 简明精神状态量表(MMSE)^[3] 采用张明圆修订版,总分 30 分,初中及以上教育程度者以 24 分作为划界分。

1.3.2 听觉词语记忆测验 (AVMT)^[4] 检查者读出 12 个双字组成的名词性词语,请受试听完后立即回忆,连续学习并回忆 3 次;予非言词测验间隔约 5 分钟后,回忆刚才的 12 个词语(称为“短延迟回忆”,即 AVMT4),予非言词测验间隔约 20 分钟后,对 12 个词语作自由回忆(称为“长延迟回忆”,即 AVMT5),最后检查者读出 24 个词语请受试回答是否记忆过(称为“再认”,为 AVMT6)。分析指标为每次回忆正确数。

1.3.3 连线测验(TMT)^[3] TMT-A 要求把从 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,中文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将两种图形交替地排列。评分指标为 TMT-A 和 TMT-B 的耗时数。

1.3.4 Rey-Osterich 复杂图形测验 (CFT)^[5] 首先要求模仿图形,在事先没有提醒的情况下约 20 分钟后回忆这幅图。总分为 36 分。

1.3.5 Stroop 色词测验 (CWT)^[3] 中文版由 3 张卡片组成。卡片 A,是 50 个颜色字(黄、红、蓝和绿)随机排列;卡片 B,是 50 个不同颜色(黄、红、蓝和绿)的圆点随机排列;卡片 C,将上述 4 种颜色字用上述

4 种不同颜色印刷,共 50 字。第 1 张卡片要求尽量快而正确地读出字音,第 2 张卡片要求尽量快而正确地命名圆点颜色;第 3 张卡片要求尽量快而正确地读出文字印刷的颜色的名称,而不是文字的意义。本文仅分析完成每张卡片的耗时数和阅读正确数。

1.3.6 言语流畅性测验(VFT)^[3] 要求被试在一分钟内分别列举尽可能多的动物、水果或蔬菜的例子,本文仅分析正确数。

1.3.7 画钟测验 (CDT)^[3] 要求被试在空白的纸上画“1 点 50 分”的钟。采用 Sunderland 和 Wolf-Klein 评分法,总分 10 分。

上述测验均已编制上海老人常模。

1.4 统计分析方法

所有资料输入微机,采用 SPSS for windows 10.0 统计软件。采用卡方检验和 t 检验。

2 结 果

2.1 记忆功能比较

VMCI 组“词语延迟回忆”显著优于 NMCI 组,短时记忆(第 2 次词语回忆)指标是 NMCI 显著优于 VMCI 组。若将 AVMT 历次回忆得分画一折线图,VMCI 组的表现比较平缓。见表 1。

表 1 NMCI 和 VMCI 组在完成各项记忆检查结果比较

	NC 组	NMCI 组	VMCI 组	NMCI-VMCI
	$t(P)$			
AVMT1	3.9 ± 1.5	2.6 ± 1.6	2.6 ± 1.1	0.01
AVMT2	6.3 ± 1.7	4.2 ± 1.3	3.5 ± 1.5	2.04*
AVMT3	7.5 ± 1.8	5.2 ± 1.5	4.8 ± 1.3	0.77
AVMT4	6.4 ± 1.5	2.4 ± 1.7	3.0 ± 1.6	2.15*
AVMT5	6.5 ± 1.7	2.0 ± 1.5	3.0 ± 1.3	3.65**
AVMT6	6.2 ± 2.0	1.9 ± 1.7	2.4 ± 1.8	1.19
AVMT7	20.9 ± 2.8	17.1 ± 3.8	17.2 ± 3.9	0.09
CFT 延迟记忆	15.9 ± 8.3	9.5 ± 6.9	8.9 ± 7.7	0.22

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$,下同。NMCI 组和 VMCI 组与 NC 组比较,各项指标均有显著差异($P < 0.01$)。

2.2 非记忆功能比较

NMCI 和 VMCI 两组的非记忆功能测验结果比较见表 2。两组的 MMSE 总分没有显著差异; VMCI 组的 TMT-B 耗时数显著多于 NMCI 组; VMCI 组的 CWT-C 正确数有明显的干扰效应,每张卡片的耗时数都有延长。在处理卡片 C 的阅读速度和正确性方面,VMCI 组的速度明显减慢、正确数明显减少; VMCI 组的结构模仿得分明显低于 NMCI 组。

表 2 NMCI 和 VMCI 两组的非记忆功能测验结果比较

非记忆指标	NC 组	NMCI 组	VMCI 组	NMCI-VMCI <i>t</i> (<i>P</i>)
MMSE 总分	28.1 ± 1.6	26.8 ± 2.0	26.4 ± 1.9	1.02
TMT-A 耗时数	60.5 ± 25.6	74.3 ± 37.0	91.3 ± 39.1	1.99
TMT-B 耗时数	174.4 ± 64.1	212.1 ± 95.8	294.2 ± 109.3	2.46*
CWT-A 正确数	49.0 ± 3.3	49.1 ± 1.0	49.1 ± 1.3	0.17
CWT-B 正确数	48.3 ± 1.6	47.5 ± 2.7	46.7 ± 3.3	1.34
CWT-C 正确数	44.1 ± 4.8	39.7 ± 9.2	34.3 ± 11.4	2.31*
CWT-A 耗时数	28.8 ± 7.0	33.3 ± 9.6	40.4 ± 13.3	2.68*
CWT-B 耗时数	39.7 ± 9.8	47.2 ± 14.3	61.8 ± 27.0	2.77**
CWT-C 耗时数	81.6 ± 21.6	98.6 ± 31.4	113.1 ± 37.5	2.08*
CFT 模仿	33.9 ± 2.5	32.1 ± 6.5	27.6 ± 8.8	2.47*
列举动物	16.5 ± 3.9	13.9 ± 3.1	12.7 ± 3.7	1.63
列举水果	10.9 ± 2.6	9.7 ± 2.7	9.1 ± 2.8	0.93
列举蔬菜	12.5 ± 3.6	10.3 ± 3.5	11.1 ± 3.3	1.22
画钟测验	9.0 ± 1.7	8.4 ± 2.3	7.8 ± 2.2	1.33

注:耗时数单位均为秒。NMCI 组除 CWT-A 正确数外,其余各项与 NC 组均有显著差异; VMCI 组除 CWT-A 正确数和列举蔬菜外,其余与 NC 组均有显著差异。

3 讨 论

NMCI 和 VMCI 两组的神经心理测验表现不同, NMCI 以情景记忆损害最早最严重,而 VMCI 以执行功能障碍为主。这个结果反映了 NMCI 和 VMCI 两组被试病理机制的差异。

NMCI 显示海马区域的病理变化、在新皮层区呈现弥漫性的 β 淀粉样蛋白聚集形成的神经炎斑(SNPs),但不足以作出 AD 的神经病理学诊断^[6]。在一项总数超过 1000 例的大样本临床神经病理学综述中,将 NMCI、AD 与非痴呆病例比较发现划分为 NMCI 组的样本已经开始在内嗅皮层的第 II 层增加了由 tau 蛋白的纤维沉积形成的神经纤维缠结(NFTs)的密度。而 VMCI 一般是由额叶或额叶-皮质下环路受损所致。所以, NMCI 以情景记忆损害最早最严重,而 VMCI 以执行功能障碍为主。

执行功能(executive function)是人们成功从事独立的、有目的的、自我负责的行为的能力^[7]。如 California 分类测验检查的抽象归纳和 Wisconsin 卡片分类测验检查的定势转移均属于执行功能检查,但耗时较长。本研究使用的 TMT、CWT 和 VFT 也是常用的执行功能测验。TMT-B 反映的定势转移和 CWT 反映的干扰抑制是常见的执行功能类型,干扰量愈大,执行功能损害愈严重。相对来说,VFT 和 CDT 在本研究中并没有显示鉴别血管性因素的效力。也许“列举动物、水果或蔬菜的例子”更多反映的

是记忆功能而不是执行功能。另外, VMCI 组在图形模仿表现较差可能与脑血管性因素导致偏侧忽视有关。

总之,延迟回忆和执行功能是区分 NMCI 和 VMCI 两组的鉴别变量。显然, NMCI 和 VMCI 两组的认知功能的差别与阿尔茨海默病(AD)和血管性痴呆(VAD)之间的差别相似。如 Tierney 采用 10 种神经心理测验评定 AD 和皮质下梗死性痴呆二组患者,结果发现前者 VFT 得分高,而后者在听觉词语学习测验的再认部分表现好。Hashimoto 采用 33 种神经心理测验评估一组 AD 和严重度匹配的皮质下 VAD 患者,发现前者侧影命名测验(与视觉空间能力有关)得分高,而后者逻辑记忆的延迟回忆得分高。在本研究中, NMCI 和 VMCI 两组病例均符合遗忘型 MCI 的诊断标准,提示对于 MCI 就诊者,必须予详细了解病史中的血管性因素,尽可能完成大脑影像学检查以明确病因。

NMCI 患者未必全部是单一记忆损害,也可有执行功能领域损害。极轻度的 NMCI 可能是单一记忆损害,随着病情发展,到临床前 AD,出现多个认知领域轻度损害。本研究的 VMCI 与血管性认知功能损害(VCI)概念不尽相同^[8],后者可以是单纯的执行功能损害而记忆完好无损^[9]。而 VMCI 首先是有记忆减退主客观证据的患者,其记忆损害程度符合 MCI 的诊断标准,由于具有明确的血管性事件,不同于单纯脑萎缩导致的 NMCI,随着病情发展,可以演变为 AD 或 VAD,但更有可能演变为混合性痴呆。

由于本组 VMCI 的血管性原因具有异质性,包括了有 TIA 发作史、有脑卒中史、有多发腔隙性梗死和有弥漫性白质疏松 4 种情况,进一步研究需要增加病例数区分不同类型的 VMCI。

参 考 文 献

- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment. Arch Neurol, 1999, 56:303-308
- 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
- Spren O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests (Second edition). New York: Oxford University Press, 1998
- 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

(下转第 404 页)

表的综合就能够很好地反映 Lawton 所述的 QOL 的四个部分。本量表的得分与 MMSE、FOM、RVR、BD、DS 得分呈正相关,与 ADL、BPRS、RSS、HAMD-P、CQ、CDR 得分呈负相关,且相关均具有显著性意义,表明本量表能够较好地反映痴呆患者的生活质量。在信度方面,本量表具有良好的内在一致性信度、分半信度、重测信度,其对痴呆患者生活质量的评定是真实可信的。

在国外,本量表的评定有患者自评、照料者代评和评定者直接观察三种方式,这三种方式各有优缺点。对于这三种方式的选择,有些作者认为:QOL 是对个人生活状况的个体的、主观的理解,它只能由个体自行描述,并强烈地受到个体立场和价值观的影响,因此被调查个体就是信息的最佳来源;另一些研究者则认为:必须对 QOL 这一概念采取标准化看法。即采用同一的标准来看待同一类病人。这对于研究某一项干预对 QOL 某一方面或多个方面的效果,是非常必要的^[10]。Logsdon 曾对 177 例痴呆患者/照料者组合,运用此量表分别采用自评和代评的方式对患者的生活质量进行评定。结果 QOL-AD 的得分与抑郁得分负相关,与日常生活功能负相关,但自评、代评分均与 MMSE 得分不相关。其中患者自评得分在各个痴呆严重程度均无显著性差异,而与认知功能不相关,使得生活质量与认知功能发生了分离,失去了专门评定痴呆群体的独特意义。而且,根据他的研究经验,MMSE 得分在 10 分以上才能完成 QOL-AD 的自评,这样就导致许多重度痴呆患者不能完成生活质量的评定,故单独采用自评的方式不可取。照料者代评的 QOL 得分又受到照料者本身的抑郁情绪及负担的干扰^[11],不能正确的反映患者的真正生活质量。本研究采用患者自评其心理状态、生活满意度,照料者评定患者日常功能及社会交往,评定人员直接观察评定其生活环境三方面相结合,使得该评定能很好地反映患者的认知、日常生活、心理状态、生活满意度等,故认为此种评定方式更为合理,能较准确地反映出与认知功能损害相关联的生

活质量改变,即具有较好的效度。

本研究显示 QOL-AD 得分与照料者的抑郁得分无显著性相关,一方面表明此评定过程较少受照料者情绪状态的影响,另一方面也可能与本组样本中老人院的病例入选比例偏高有关。因为社区的照料者,多数为患者家属,其情绪会受到患者生活状况的严重影响;而老人院的照料者,基本上都是无亲属关系的护理人员,其情绪较少受到患者生活状况的影响,故影响了二者的相关。

参 考 文 献

- 1 于普林,杨超元,何慧德.老年人生活质量调查内容及评价标准建议(草案).中华老年医学杂志,1996,15(5):320
- 2 Logsdon RG, Gibbons LE, McCurry SM, et al. Quality of life in Alzheimer's disease: Patient and caregiver reports. *Ment Health Aging*, 1999,5:21-32
- 3 McKhann C, Drachman D, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease—Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of department of health and human service Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology*, 1984,34: 939-944
- 4 Hughes CP, Berg L, Danziger WL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*, 1982,140:566, 572
- 5 Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*, 1999,56:303, 308
- 6 张明园主编.精神科评定量表手册,第一版,湖南:科学技术出版社,1993
- 7 张明园, Elena Yu, 何燕玲. 痴呆的流行病学调查工具及其应用. *上海精神医学*, 1995,7:3, 43
- 8 沈渔邨主编.精神病学,第三版.北京:人民卫生出版社, 1997. 303-304
- 9 Lawton MP. Quality of life in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 1994,8(3):138-150
- 10 Jonker C, Gerritsen DL, Bosboom PR, et al. A model for Quality of Life measures in patients with dementia: Lawton's next step. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2004,18:159-164
- 11 Logsdon RG, Gibbons LE, McCurry SM, et al. Assessing quality of life in older adults with cognitive impairment. *Psychosom Med*, 2002,64(3):510-519

(收稿日期:2005-04-30)

(上接第 407 页)

- 5 郭起浩,吕传真,洪震,等. Rey-Osterrieth 复杂图形测验在中国正常老人中的应用. *中国临床心理学杂志*, 2000,8 (4):205-207
- 6 Rivas-Vazquez RA, Mendez C, Rey GJ, et al. Mild cognitive impairment: new neuropsychological and pharmacological target. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 2004,19:11- 27
- 7 Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. 3rd ed. New

York: Oxford University Press, 1995. 536-539

- 8 Wentzel C, Darvesh S, MacKnight C, et al. Inter-rater reliability of the diagnosis of vascular cognitive impairment at a memory clinic. *Neuroepidemiology*, 2000,19:186-193
- 9 Frisoni GB, Galluzzi S, Bresciani L, et al. Mild cognitive impairment with subcortical vascular features. *J Neurol*, 2002, 249:1423-1432

(收稿日期:2005-04-06)