

轻微认知功能损害快速识别方法的初步研究

郭起浩,洪震,于欢,丁玎,周燕,吕传真

(复旦大学附属华山医院神经内科,上海 200040)

【摘要】 目的:分析轻微认知功能损害快速识别方法。方法:以记忆减退为主诉的 55 岁以上老人 150 名,接受韦氏智力量表中文修订(WAIS-RC)和韦氏记忆量表中文修订版(WMS-RC)评估。其中智商(IQ)和记忆商(MQ)均在 85 以上 63 名,作为正常老人组;IQ 在 85 以上、MQ 为 70~84 的 33 名,作为 MCI-1 组;IQ 在 85 以上、MQ 为 55~69 的 25 名,作为 MCI-2 组;IQ 和 MQ 均在 85 以下、临床表现符合 DSM-IV 有关阿尔茨海默病的诊断标准的有 29 例。结果:图片记忆和心智 B 得分在 2 个 MCI 组与正常老人组间最具鉴别力。对记忆轻度受损(MCI-1 组)有重要识别作用的还有视觉再生记忆,对记忆较重受损(MCI-2 组)有重要识别作用的还有触觉记忆、理解记忆和联想记忆。结论:图片短时记忆和心智 B 可以作为临床医师筛选轻微认知功能损害(MCI)的有效工具。

【关键词】 轻微认知功能损害;记忆障碍;阿尔茨海默病

中图分类号:G449.7

文献标识码:A

文章编号:1005-3611(2004)01-0060-03

Research on Identify Method of Mild Cognitive Impairment

GUO Qi-hao, HONG Zhen, YU Huan, et al

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

【Abstract】 **Objective:** To analyze identify method of mild cognitive impairment. **Methods:** The Wechsler Adult Intelligence Scale - Chinese Revised (WAIS - RC) and Wechsler Memory Scale - Chinese Revised (WMS - RC) were examined in 150 patients with memory complaints. 63 individuals whose intelligence quotient (IQ) and memory quotient (MQ) over 85 were designated as normal elderly group; and 33 individuals whose IQ scores over 85 and MQ score between 70 and 84 as mild cognitive impairment (MCI-1) group; and 25 individuals whose IQ scores over 85 and MQ scores between 55 and 69 as MCI-2 group; 29 individuals whose IQ scores and MQ scores less than 85 and conformed with DSM-IV as Alzheimer disease group. **Results:** Picture short memory and mental control (B) showed the highest identification between the 2 MCI groups and normal elderly group. Besides, visual reproduction played an important role in mild memory decline (MCI-1) group. Tactile memory, logical memory and associated learning played an important role in moderate memory decline (MCI-2) group. **Conclusion:** Picture short memory and mental control (B) contribute to identify MCI speedily and effectively.

【Key Words】 Mild cognitive impairment; Memory disorder; Alzheimer disease

我国正在步入老龄化社会。在老年人群中,发生认知损害尤其是记忆损害者非常常见,有的报道认为记忆损害的出现率占老年人口的 40% 以上^[1]。1991 年, Flicker 等^[2]首次使用轻微认知功能损害(Mild cognitive impairment, MCI)这一名称并逐渐得到广泛的承认,通过 Petersen 等的研究^[3-5],于 1990 年代末形成比较一致的有关 MCI 的诊断标准,即 MCI 必须同时具备以下 4 条:有记忆减退主诉;有记忆减退的客观证据;一般认知功能和日常活动能力正常;不符合痴呆的诊断标准^[4]。

韦氏智力量表中文修订版(WAIS-RC)和韦氏记忆量表中文修订版(WMS-RC)是目前国内最常用的检测智力和记忆力的工具。尽管国外已经有 WAIS 和 WMS 第三版^[6],初版中的核心测验依然保存,修订以增加分测验为主。由于知识产权关系,第二版和第三版并没有被引进到国内。我们同时应

用 WAIS-RC 和 WMS-RC 评估了 150 名以记忆减退为主诉到门诊就诊的老人,探索不同严重度的退行性原因引起的记忆障碍的特点,筛选 MCI 检测的敏感指标。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1998 年 1 月至 2001 年 12 月到华山医院神经内科门诊就诊的以记忆减退为主诉(或家属代诉记忆减退)的 55 岁以上老人同时接受 WAIS-RC 和 WMS-RC 评估。所有患者同时完成 CT 或 MRI 等脑影像学检查,排除脑卒中、脑肿瘤等脑部疾病;无严重躯体疾病史;无酗酒史;甲状腺功能正常;无听力和视力障碍;近 1 月内无焦虑、抑郁等精神障碍;检查合作程度良好。智商和记忆商均在 85 以上者作为正常老人组,有 63 名;智商在 85 以上,记忆

商为 70~84(即少于 1 个标准差)为 MCI-1 组,有 33 名;智商在 85 以上,记忆商为 55~69(即少于 2 个标准差)为 MCI-2 组,有 25 名;智商和记忆商均在 85 以下的有 29 例,临床表现符合 DSM- 和 NINDS - ADRDA 有关阿尔茨海默病(AD)的诊断标准。MCI-1、MCI-2、AD 及正常老人四组的年龄分别为 69.3 ±9.6、70.9 ±7.8、65.8 ±8.7 和 67.8 ±9.1 岁。性别分别为 20:13、18:7、19:10 及 40:25。教育程度全部在小学及以上,5 年至 16 年之间,平均 9.6 ±6.2、8.9 ±6.8、8.8 ±5.2 和 9.2 ±4.9 年。年龄、性别和教育程度在四组之间无显著差异($P>0.05$)。

1.2 方法

采用龚耀先修订版 WAIS-RC 和 WMS-RC^[7-8],所有被试在本院神经心理研究室由同一名受过严格神经心理学培训的评定员完成,每例约需 2 小时。所有资料输入微机,采用 SPSS10.0 版统计软件。

2 结 果

2.1 三组患者的 WAIS-RC 检测结果比较

三组患者的 WAIS-RC 测验结果经 F 检验有显著差异($P<0.05$ 或 0.01)。MCI-1 和 MCI-2 的智商均在 85 以上,两组之间的语言智商、操作智商和总智商有显著差异,反映注意力、执行功能和视觉空间记忆的领悟、算术、数字符号、填图和积木 5 个分测验有显著差异。AD 组和 MCI-2 组比较,所

有测验成绩有非常显著减退。见表 1。

表 1 三组患者 WAIS-RC 检测的智力功能比较

	MCI-1 (n=33)	MCI-2 (n=25)	AD (n=29)	1:2	2:3
知识	10.7 ±3.1	10.0 ±3.3	5.3 ±2.5	0.71	5.97**
领悟	11.9 ±2.5	10.0 ±3.3	5.3 ±3.9	2.39*	4.73**
算术	8.4 ±2.9	5.9 ±2.6	3.4 ±2.2	3.28**	3.76**
相似	8.7 ±2.0	7.8 ±2.3	4.2 ±2.6	1.69	5.24**
数字广度	10.3 ±2.3	9.1 ±2.3	7.1 ±2.1	1.81	3.42**
词汇	11.2 ±2.4	10.0 ±3.4	5.5 ±2.8	1.50	5.29**
数字符号	6.8 ±2.1	5.5 ±1.4	3.0 ±2.7	2.39*	4.16**
填图	7.8 ±2.0	5.8 ±2.3	3.8 ±2.5	3.60**	2.99**
积木	8.6 ±2.5	6.4 ±2.6	3.2 ±3.0	3.09**	4.03**
图片排列	8.7 ±1.7	5.0 ±2.4	3.2 ±2.5	1.52	2.67**
图形拼凑	8.4 ±4.2	7.2 ±2.3	4.6 ±3.2	1.23	3.36**
语言智商	105.9 ±11.1	99.2 ±11.8	75.3 ±12.1	2.20*	7.25**
操作智商	102.1 ±11.8	93.3 ±8.6	74.0 ±15.1	3.10**	5.54**
总智商	104.7 ±10.6	96.1 ±8.2	73.0 ±12.5	3.31**	7.74**

* $P<0.05$; ** $P<0.01$,下同

2.2 四组被试记忆损害比较

四组被试记忆损害的组间比较经 F 检验有显著差异($P<0.05$ 或 0.01)。MCI-1 组和正常老人组比较,所有 WMS-RC 因子和总分均有显著减退(经历和定向一般不作为因子),再生和图片记忆两个分测验尤为明显。MCI-2 与 MCI-1 组比较,心智 B、图片、联想、触觉和理解 5 个分测验有显著差异。AD 组和 MCI-2 组比较,心智 B、心智 C 和背数 3 个分测验有显著差异,这 3 项指标都是 AD 组更差。

表 2 四组被试记忆损害比较($\bar{x} \pm s$)

	正常老人 (n=63)	MCI-1 (n=33)	MCI-2 (n=25)	AD (n=29)	1:2	2:3	3:4
经历	4.8 ±0.5	4.6 ±0.7	4.2 ±1.0	3.1 ±1.3	0.95	2.09*	3.31**
定向	5.0 ±0.1	4.6 ±0.8	3.9 ±1.4	2.9 ±1.8	3.37**	2.55**	2.21*
心智 A	8.5 ±3.6	5.8 ±3.8	5.0 ±4.1	2.9 ±4.2	3.37**	0.75	1.90
心智 B	10.1 ±3.4	7.1 ±3.5	4.8 ±3.5	1.9 ±3.5	3.98**	2.47*	2.96**
心智 C	10.2 ±2.9	8.4 ±3.2	6.7 ±3.6	2.2 ±2.9	2.79*	1.91	4.91**
图片	8.9 ±2.7	4.8 ±2.6	2.8 ±2.6	2.1 ±2.9	7.04**	2.91**	0.94
再认	9.7 ±2.7	6.5 ±3.7	5.0 ±4.5	3.8 ±3.9	4.76**	1.43	1.01
再生	8.1 ±3.3	2.8 ±2.0	2.3 ±2.6	1.2 ±2.0	9.63**	0.89	1.71
联想	7.4 ±3.6	3.8 ±3.2	0.8 ±1.4	0.8 ±1.9	4.86**	4.28**	-0.09
触觉	8.2 ±3.0	5.3 ±3.2	1.3 ±2.5	1.6 ±2.7	4.34**	4.99**	-0.35
理解	10.1 ±2.4	7.1 ±2.9	4.7 ±2.6	4.3 ±5.6	5.21**	3.28**	0.26
背数	10.1 ±3.5	8.4 ±4.0	6.8 ±4.1	4.2 ±3.7	2.10*	1.48	2.41*
MQ	106.8 ±14.0	76.8 ±7.7	60.0 ±11.1	44.7 ±16.5	13.46**	6.69**	4.04**

2.3 区分四组被试的敏感指标分析

以诊断分组为应变量,WAIS-RC 和 WMS-RC 的所有分测验得分为自变量,MCI-1 组和正常老人组之间的多元逐步回归分析,进入方程的指标

是“图片记忆”、“再生”和“心智 B”3 个分测验得分。MCI-2 组和正常老人组之间的多元逐步回归分析,进入方程的指标是“图片记忆”、“触觉记忆”、“理解记忆”、“联想记忆”和“心智 B”5 个分测验得分。图

片记忆和心智 B 得分在 2 个 MCI 组与正常老人组间最具鉴别力。此外,对记忆轻度受损(MCI-1 组)有重要识别作用的是视觉再生记忆,对记忆较重受损(MCI-2 组)有重要识别作用的是情景记忆(故事理解记忆和词语配对联想记忆)。

MCI-1 组与 AD 组之间的多元逐步回归分析,进入方程的指标是“领悟”、“积木”、“联想记忆”、“心智 B”和“心智 C”5 个分测验得分。MCI-2 组和 AD 组之间的多元逐步回归分析,进入方程的指标是“知识”、“图形拼凑”和“心智 C”3 个分测验得分。2 个 MCI 组与 AD 组之间的多元回归方程中,8 个变量中 4 个属于 WAIS-RC,4 个属于 WMS-RC。

3 讨 论

WMS 系列版本主要检测情景记忆,被认为是对阿尔茨海默病的早期诊断和鉴别诊断最敏感的工具之一。本次研究表明,WMS-RC 的各个分测验不是以相同的速率减退的。在记忆轻度受损老人,以几何视觉再生能力的损害最为显著,达到痴呆组的程度。再生能力反映的是视觉空间结构记忆的能力,它不仅需要较强的记忆动机和主观努力,还需要对图形结构进行一定的编码加工。“心智 B”指从 100 倒数到 1 的速度与正确性,它需要视象化能力。“再生”和“心智 B”的损害可能与被试经常出现的主诉“找不到东西”、“东西放错地方”和“到不熟悉的地方可能迷路”等日常空间记忆能力有关,这些主诉是总体衰退量表(GDS)第 3 级(即轻微认知功能损害)的主要内容。以往报道^[9]SPECT 显示 MCI 患者的颞顶叶和额叶的局部血灌注量减少。PET 研究发现 MCI 患者以颞顶叶部位代谢降低为主,并发现该部位的烟碱受体的缺损与 MCI 的认知减退显著相关。这些功能影像学结论与其记忆缺损特点是一致的。而 AD 早期主要是海马病变所致情景记忆缺损。MCI-1 组与 AD 的这种不一致说明该组老人可能不全部是临床前 AD 患者,或者说该组老人不一定全部转化为 AD,这也说明记忆轻度受损的老年患者可能具有异质性。由于对视觉空间结构的记忆能力与视觉空间结构能力并不等同,单独的视觉空间结构及其记忆缺损是否可以作为亚型存在有待于今后进一步研究。而 MCI-2 组以情景记忆缺损为主,尽管智力相对正常,其记忆损害模式与早期 AD 已经十分相似,强烈提示该组老人为临床前 AD 患者。

图片记忆要求对 20 种物品图片命名后回忆,其材料超过短时记忆的容量,它与“心智 B”是两组

MCI 与正常老人组的多元回归方程的共同的变量,这说明 MCI 可能存在基本统一的认知缺损模式,这两个分测验均需要集中注意力、受控加工。我们在另一项研究中已经证明图片短时记忆(1 分钟后回忆)和图片延迟记忆(30 分钟后回忆)在识别 MCI 的敏感性、特异性和准确性上基本相似,后者稍高于前者。这进一步说明图片短时记忆(即 WMS-RC 的“图片记忆”)作为 MCI 的检测工具是敏感可靠的。

目前国外最常用于痴呆评定的 Mattis 痴呆评定量表、阿尔茨海默病评估量表、美国阿尔茨海默病联合登记协议组织(CERAD)成套 AD 诊断用神经心理测验等均没有物品图片记忆^[10],当然,这些量表一般也不作为 MCI 的识别工具。Fuld 物品记忆测验和剑桥老年精神状态检查法也较为常用^[11],前者是记忆 10 种实物、后者是记忆 6 张物品图片名称,其难度符合 AD 检测的要求,用于 MCI 检查则过于简单、不够敏感。所以,有必要制定不同年龄、性别、教育程度和地域的图片记忆的划界分,以便临床应用。

参 考 文 献

- 1 Small SA. Age - related memory decline. Arch Neurol, 2001, 58:360 - 364
- 2 Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. Neurology, 1991, 41:1006 - 1009
- 3 Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment. Arch Neurol, 1999, 56:303 - 308
- 4 Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, et al. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence - based review). Neurology, 2001, 56:1133 - 1142
- 5 Morris JC, Storandt M, Miller JP, et al. Mild cognitive impairment represents early - stage Alzheimer disease. Arch Neurol, 2001, 58:397 - 405
- 6 Taylor MJ, Heaton RK. Sensitivity and specificity of WAIS - III/ WMS - III demographically corrected factor scores in neuropsychological assessment. Journal of the International Neuropsychological Society, 2001, 7:867 - 874
- 7 龚耀先. 中国修订韦氏成人智力量表. 湖南地图出版社, 1992
- 8 龚耀先. 修订韦氏记忆量表手册. 长沙:湖南医学院, 1983
- 9 Pierre C. Age - related cognitive decline, mild cognitive impairment or preclinical Alzheimer's disease? Annals of Medicine, 2000, 32(1): 6 - 14
- 10 郭起浩, 洪震, 吕传真. 阿尔茨海默病的常用神经心理评定量表评介. 中华神经科杂志, 2003, 36(4): 310 - 313
- 11 郭起浩, 张明圆, Simon D, 等. 一组评估认知功能的神经心理测验在老人中的应用. 中国临床心理学杂志, 1994, 2(3): 155 - 157