

DOI: 10.13376/j.cbbs/2014009

文章编号: 1004-0374(2014)01-0059-05

老年认知障碍常用神经心理测验的应用进展

郭起浩

(复旦大学附属华山医院神经内科, 上海 200040)

摘要: 随着医学进步, 人类平均寿命不断延长, 人口老龄化问题越来越突出, 老年认知障碍患者不断增加。而神经心理测验在不同程度认知功能损害的诊断中的作用已日益引起重视。就认知功能损害诊断常用的神经心理测验进行综述, 为临床认知功能检查提供依据。

关键词: 神经心理测验; 认知功能损害; 诊断

中图分类号: R749.1

文献标志码: A

Common neuropsychological tests for diagnosis of cognitive impairment

GUO Qi-Hao

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

Abstract: With medical advances, average life-span is prolonged, the senility of our country is more extruding, elderly population with cognitive impairment is growing. Neuropsychological test is important to diagnose cognitive impairment with different degrees. This article reviews the common neuropsychological tests in order to provide evidence for early diagnosis of cognitive impairment.

Key words: neuropsychological tests; cognitive impairment; diagnosis

随着人口出生率减少、人类预期寿命延长、社会人口老龄化和老年人口不断增加等因素, 老年认知障碍就诊者不断增加。根据流行病学调查, 60岁以上老人中痴呆的患病率约5%, 轻度认知损害(mild cognitive impairment, MCI)的患病率约15%, 这是非常巨大的数字, 所以, 在全国的三甲医院, 大部分开设了“记忆门诊”或“痴呆门诊”, 有少数直接叫“神经心理门诊”。这些门诊不同于普通的神经内科门诊, 就诊者绝大部分有认知减退的主诉或者是内科、神经科、老年科转介而来。在这些门诊, 为了进行痴呆的诊断与鉴别诊断, 面临的问题是选择哪些心理测验作为基本工具。

如果说一般神经科医生只要掌握简明精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)、画钟测验(clock drawing test, CDT)等基本技能就足以应对临床需要, 那么, 作为“记忆门诊”显然是不够的。因为“记忆门诊”不仅要判断痴呆及其分类作出判断, 而且要对轻度认知损害(MCI)与血管性认知损害(vascular cognitive impairment, VCI)及其亚

型作出诊断, 即对痴呆的危险人群及危险程度进行识别与区分。

由于每家医院“记忆门诊”的人员配置不同(有的有专职的评定员, 有的有兼职的评定员, 有的没有评定员)、目的不同(有的侧重分子生物学基础研究, 有的侧重明确诊断, 有的侧重照料指导), 所以, 采用的神经心理评估工具也不同, 但是, 有些工具应该是每个“记忆门诊”都必须具备的。

Monsell等^[1]2005年调查了29个美国AD中心(National Alzheimer's Coordinating Center, NACC)采用的神经心理测验的使用情况。最常用的是简明精神状态量表、动物流畅性测验(animal fluency test, AFT)、连线测验(trail making test, TMT)和Boston命名测验(Boston naming test, BNT)。Maruta等^[2]2010

收稿日期: 2013-07-01

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”项目)(2013CB530900)

通信作者: E-mail: dr.guoqihao@126.com

年调查了34个欧盟国家的会员,给予反馈的有25个国家,213个神经心理测验被提到,其中104种测验只在某一国家使用而在别的国家不使用。所有国家都使用的测验有4种:MMSE、连线测验、言语流畅性测验(verbal fluency test, VFT)和画钟测验。其他常用的包括临床痴呆评估量表(clinical dementia rating scale, CDR)、听觉词语学习测验(auditory verbal learning test, AVLT)、复杂图形测验(complex figure test, CFT)、符号数字转换测验(symbol digit modalities test, SDMT)、Stroop色词测验(Stroop color-word test, SCWT)、Boston命名测验(BNT)、Wisconsin卡片分类测验(Wisconsin card sorting test, WCST)、韦氏智力量表(Wechsler intelligence scales, WAIS)、韦氏记忆量表(Wechsler memory scales, WMS)、日常生活能力量表(activity of daily living scale, ADL)、神经精神量表(neuropsychiatric inventory, NPI)、Beck抑郁清单(Beck depression inventory, BDI)和老年抑郁量表(geriatric depression scale, GDS)等。

以上研究表明,不同地区并没有统一的神经心理评估工具,但均追求简明扼要、适用性和针对性强的工具。采用Luria-Nebraska神经心理测验(Luria-Nebraska neuropsychological battery, LNNB)、Halstead-Reitan测验(Halstead-Reitan battery, HRB)等著名的成套神经心理测验的国家基本上没有。

美国AD神经影像学研究(Alzheimer's disease neuroimaging initiative, ADNI)自2004年10月开始,为比较AD的各种临床前指标包括系统的心理测验、1.5T MRI、FDG-PET、PiB-PET、血遗传学指标和脑脊液检查的预测价值,开展了主要针对MCI的6年随访研究,其设计严谨、检测手段先进、耗资巨大^[3]。入组229例正常老年人、402例MCI老年患者和188例轻度AD老年患者。美国57个研究单位参加,迄今已经发表基于该研究数据的高质量论文200余篇,其研究模式被欧洲、澳洲、日韩所仿效。ADNI采用的成套神经心理测验包括MMSE、逻辑记忆测验(logical memory, LM)、动物流畅性测验、数字广度(digit span, DS)、连线测验、SDMT、BNT、AVLT、画钟测验(自发与模仿)、阿尔茨海默病评估量表(ADAS-cog)、GDS、NPI、CDR、ADL等14种。

2006年美国国立神经疾病和卒中研究所一加拿大卒中网络方案提出血管性认知功能损害(VCI)的60 min神经心理测验^[4],包括:(1)动物流畅性测验;(2)受控口语词语测验;(3)WAIS-III的数字

符号编码测验(digit symbol-coding subtest);(4)连线测验;(5)Hopkins词语学习测验(或California词语学习测验);(6)简单和复杂反应时;(7)BNT;(8)Rey-Osterrich CFT;(9)NPI;(10)流调中心研究用抑郁量表(CES-D);(11)IQCODE;(12)MMSE。

2011年出版的AD源性MCI的神经心理测验^[5]包括:记忆测验(选择提醒测验、California词语学习测验或Rey词语学习测验,以及逻辑记忆测验)、韦氏记忆测验之视觉再生分测验、连线测验、BNT、字母流畅性测验、动物流畅性测验、Rey-Osterrich CFT、数字广度测验等。

与ADNI成套神经心理测验比较,这个协助MCI诊断的方案特点如下:除了经典的语言情景记忆的评估,强调非语言情景记忆的评估(视觉再生与CFT回忆测验和ADNI均没有);视觉空间的评估不是用画钟测验,而是采用难度更高的CFT模仿。

综合以上报道,可以确定国内记忆门诊在选择测验方面的基本要求,应该包括以下测验:MMSE、记忆测验(听觉词语学习测验或逻辑记忆测验)、动物流畅性测验、数字广度测验、画钟测验、连线测验、数字符号转化测验、Boston命名测验、Rey-Osterrich复杂图形测验、Stroop色词测验、神经精神量表、日常生活能力量表和老年抑郁量表等。这些都是相应认知领域中最常用、最简单、最容易获得常模数据的测验,总耗时约60 min,反映总体认知、记忆、语言、注意、空间、执行等领域。

1 记忆的评估

记忆是编码、储存和提取信息的复杂过程。编码是获得信息并加以处理和组合;储存是将组合整理过的信息做永久纪录;检索或提取是将被储存的信息取出,回应一些暗示和事件。记忆可以分为各种成分,如情景记忆、语义记忆、前瞻性记忆、内隐记忆、偶然记忆等。目前常用的记忆评估量表是针对情景记忆的,包括Fuld物品记忆测验(Fuld object-memory evaluation, FOM)、各种版本的词语学习测验、Rey-Osterrich复杂图形测验回忆部分、Benton视觉保持测验(Benton visual retention test, BVRT)、再认记忆测验(recognition memory test, RMT)、Rivermead行为记忆测验(Rivermead behavioural memory test, RBMT)和各种版本的韦氏记忆测验。

词语学习测验的版本很多,各种不同版本主要差别是词语的个数与难度、学习与回忆的次数,不管哪个版本,延迟回忆得分对于遗忘型轻度认知损

害 (aMCI) 和早期的阿尔茨海默病的诊断是一个敏感的工具。为了研究不同延迟时间的相对效度是否有差异, 本课题组采用华山版的听觉词语学习测验, 对 aMCI 患者组 ($n = 897$)、轻度 AD 患者组 ($n = 530$) 和健康老人组 ($n = 1\ 215$) 进行测试, 发现各组间短延时回忆 (AVL-SR, 延时 3~5 min) 和长延时回忆 (AVL-LR, 20 min 的延迟时间) 还是有差异的。aMCI 组中 AVL-SR 和 AVL-LR 的相关性非常高 ($r = 0.94$), 两个指标的得分差异 < 0.5 , 得零分的例数上也没有差异, 划界分相同。AVL-SR 在鉴别 aMCI 的患者时与 AVL-LR 作用是相同的, 尤其是在高龄患者中^[6]。

语义系统在许多认知功能组成部分的核心, 它的损害可以导致各种行为的障碍。金字塔和棕榈树测验 (pyramids and palm trees test, PPT)^[7]、接吻和跳舞测验 (kissing and dancing test, KDT)^[8] 在语义系统检测中使用最普遍, 可以用于各种语言和人口的检测。本课题组在中国健康老年人中测试了这些测验项目在汉语文化上的适当性。研究显示: 语义的表达有多维结构, 包括各种类型的知识, 在金字塔和棕榈树测验中主要评估关联关系。此外, 本课题组用其他的测验检测了语义知识系统的三个其他方面: 分类、功能相似和操作相似, 在健康人群中发现了一些有意义的联系; 而且, 教育水平和年龄会影响关联关系、分类以及操作相似性的表现^[9]。

2 语言的评估

语言交流在人类社交中起核心作用。常用的语言评估量表包括各种版本的失语筛查测验 (aphasia screening test, AST)、Boston 命名测验、词语流畅性测验、双听测验 (dichotic listening test)、表达词汇测验 (expressive vocabulary test, EVT)、Peabody 图 - 词测验 (Peabody picture vocabulary test, PPVT)、成人阅读测验 (national adult reading test, NART)、标记测验 (token test, TT) 和韦氏智力测验的语言分测验。

词语流畅性测验 (VFT) 又被称为受控词语联想测验 (controlled oral word association, COWA)。词语流畅性的说法因容易被误认为是人际交流中的口语能力或句子连续性而在某些论文中采用 COWA 的名称。VFT 要求被试者就某一范畴在有限的时间 (通常为 1 min) 内列举尽可能多的例子, 如请你说出所有你记得的花的名字, 你可以说玫瑰、菊花、剑兰等等。常用的范畴有动物、水果、蔬菜、服装、交通工具、姓氏、城市名、超市商品、家庭用品, 以

及 F、A 或 S 开头的单词。最后一种又称为 FAS 或字母流畅性测验或音位流畅性测验, 在英语国家中很常用。中文版本往往选择常用汉字组成词语, 如列举“人”开头的词语。采用不同范畴交替列举的方式, 与 FAS 反映的认知功能很相近。

Boston 命名测验是用常见物品的黑白图画评估视觉命名功能。该测试最初于 1978 年编制, 共有 85 项, 1983 年修订为 60 项。目前通用版本 (BNT-2) 保留了 60 项的版本, 还包括一个包含 15 项的简短版本以及一个多选版本 (30 项版本)。BNT-2 采用物体线条图画, 范围从简单的高频名词到少见名称, 要求对从易到难排列的 60 幅线条图形自发命名和线索命名。本课题组采用 30 项版本, 以 BNT 自发命名 ≤ 22 分作为划界分, 特异性均为 81% 时, 识别 MCI 的敏感性为 61%, 识别轻度 AD 的敏感性为 79%, 识别中度 AD 的敏感性为 95%。当然, 有必要制定不同年龄、不同教育程度的划界分^[10]。

3 执行功能的评估

常用的执行功能测验包括范畴测验 (category test, CT)、认知估计测验 (cognitive estimation test, CET)、图案流畅性测验 (design fluency test, DFT)、Ruff 图形流畅性测验 (Ruff figural fluency test, RFFT)、Wisconsin 卡片分类测验 (WCST)、迷宫测验 (maze test)、瑞文推理测验 (Raven's progressive matrices, RPM)、Stroop 色词测验 (SCWT)、连线测验、汉诺塔测验 (Tower of Hanoi test, TH)、韦氏智力测验 (WAIS) 的部分分测验 (如相似性测验、图片排列测验)。最常用的执行功能测验是 WCST, 但是, 该测验难度较高、耗时较长, 一般用于精神分裂症、抑郁症等成年患者的检测, 很少用于老年人认知受损的评估。

连线测验 (TMT) 是 1944 年美国陆军开发的测验, 是 Halstead-Reitan 成套神经心理测验中的一个分测验, 是目前世界上最普及、最常用的神经心理学测验之一, 它反映注意、次序排列、心理灵活性、视觉搜索和运动功能, 以及定势转移 (set shifting) 能力, 同时反映手 - 眼协调能力、空间知觉和注意力。定势转移是内源性注意控制机制, 当两项任务竞争同一认知资源时, 对两项任务相互转换的控制过程。TMT 分 A 和 B 两部分, 其操作与提醒语言均有详细规定, 简要概括一下: TMT-A 部分, 把从 1 到 25 的数字按照顺序连起来; TMT-B 部分, 按顺序连接, 数字和字母交替。正式开始之前均有

练习。由于字母次序对于大部分中国老人不熟悉, TMT-B 有很多中文修订版, 如着色 TMT, 又称为 CTT (color trails test), 有圆圈底色为红色与黄色的, 也有用灰色与白色的, 用两种不同颜色的数字代替数字和字母; 形状 TMT, 又称为 STT (shape trails test), 将数字包含在正方形和圆形两种图形中, 按顺序连接数字时两种图形要交替进行^[11]。

4 认知筛查

国内大部分医院由于人力、物力的限制无法完成全套神经心理测验, 只能采用简易筛查方法。在痴呆的大样本流行病学调查和基层医院初步判断是否存在认知障碍方面, 由于筛查测验 (screening test) 成本低、耗时少 (通常 < 15 min), 基本上不需要培训 (非评估专业人员操作完成), 而且对于 MCI 和痴呆的识别与随访跟踪有一定的敏感性和特异性, 因而得到广泛应用。常用的痴呆筛查测验除了 MMSE, 见于文献的认知简短筛查方法还有 Blessed 定向 - 记忆 - 注意测验 (Blessed orientation-memory-concentration, BOMC)、简短精神状态问卷 (short portable mental status questionnaire, SPMSQ)、认知能力筛查量表 (cognitive capacity screening examination, CCSE)、长谷川痴呆量表 (Hastgawa dementia scale, HDS)、Mini-Cog (三词回忆 + 画钟测验)、7 分钟痴呆筛查测验 (7 minute screen, 7MS; 包括言语流畅性、定向、图片回忆、画钟测验)、Rowland 通用痴呆评估量表 (Rowland universal dementia assessment scale, RUDAS) 和记忆损害筛查 (memory impairment screening, MIS)。常用的有 MCI 筛查测验 DemTect^[12]、AB 认知筛查测验 (AB cognitive screen, ABCS)^[13]、蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA)^[14]、记忆变化测验 (memory alteration test, M@T)^[15]、快速认知筛查测验 (quick cognitive screening test, QCST)^[16] 和快速 MCI 筛查量表 (quick mild cognitive impairment, Qmci)^[17]。

基于国内外大量的研究与实践, 本课题组认为筛查测验不需要面面俱到检测所有认知领域, 因为记忆与执行是 MCI 最早、最常见的损害领域; 注意、语言、空间、计算、运动功能不是最早受损领域, 即使增加测验难度, 并不增加检出率。为此, 本课题组编制了“记忆与执行筛查量表” (memory and executive screening, MES), 其优点是耗时短、易于实施, 不受教育、文化、语言等混杂因素影响, 以及能够反映其最突出、最主要的认知损害知域^[18]。

MES 满分 100 分, 记忆因子分 50 分, 执行因子分 50 分。完成 MES 的耗时数平均约 7 min。MES 总分 ≤ 75 分时, 识别 aMCI-sd 组的曲线下面积为 0.89, 敏感性 80%, 特异性 83%; MES 总分 ≤ 72 分时, 识别 aMCI-md 组的曲线下面积为 0.95, 敏感性 87%, 特异性 91%。同期发表的 Brookes 等^[19] 编制的简易记忆与执行量表 (brief memory and executive test, BMET) 在设计思路、测验材料选择方面与 MES 相似。Palmqvist 等^[20] 研究认为这些简易的认知检查与脑脊液 tau、Aβ42 检测对于痴呆的预测有相似的准确性。

[参 考 文 献]

- [1] Monsell SE, Liu D, Weintraub S, et al. Comparing measures of decline to dementia in amnesic MCI subjects in the National Alzheimer's Coordinating Center (NACC) uniform dataset. *Int Psychogeriatr*, 2012, 24(10): 1553-60
- [2] Maruta C, Guerreiro M, de Mendonca A, et al. The use of neuropsychological tests across Europe: the need for a consensus in the use of assessment tools for dementia. *Eur J Neurol*, 2011, 18(2): 279-85
- [3] Ewers M, Insel PS, Stern Y, et al. Cognitive reserve associated with FDG-PET in preclinical Alzheimer disease. *Neurology*, 2013, 80(13): 1194-201
- [4] Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke*, 2006, 37(9): 2220-41
- [5] 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. *Alzheimers Dement*, 2011, 7(3): 270-9
- [6] Zhao Q, Lv Y, Zhou Y, et al. Short-term delayed recall of auditory verbal learning test is equivalent to long-term delayed recall for identifying amnesic mild cognitive impairment. *PLoS One*, 2012, 7(12): e51157
- [7] Howard D, Patterson K. *The Pyramids and Palm Trees Test: A test for semantic access from words and pictures*[M]. Bury St. Edmunds: Thames Valley Test Company, 1992
- [8] Bak TH, Hodges JR. Kissing and dancing-A test to distinguish the lexical and conceptual contributions to noun/verb and action/object dissociation: Preliminary results in patients with frontotemporal dementia. *J Neurolinguist*, 2003, 16(2-3): 169-81
- [9] Guo Q, He C, Wen X, et al. Adapting the Pyramids and Palm Trees Test and the Kissing and Dancing Test and developing other semantic tests for the Chinese population. *Appl Psycholinguist*, 2013 [Epub ahead of print]
- [10] 郭起浩, 洪震. 神经心理评估[M]. 上海: 上海科学技术

- 出版社, 2013: 318
- [11] Zhao Q, Guo Q, Li F, et al. The Shape Trail Test: Application of a new variant of the trail making test. *PLoS One*, 2013, 8(2): e57333
- [12] Kalbe E, Kessler J, Calabrese P, et al. DemTect: a new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2004, 19(2): 136-43
- [13] Molloy DW, Standish TI, Lewis DL. Screening for mild cognitive impairment: comparing the SMMSE and the ABCS. *Can J Psychiatry*, 2005, 50(1): 52-8
- [14] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-9
- [15] Rami L, Molinuevo JL, Sanchez-Valle R, et al. Screening for amnesic mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease with M@T (Memory Alteration Test) in the primary care population. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2007, 22(4): 294-304
- [16] Guo Q, Cao X, Zhou Y, et al. Application study of Quick Cognitive Screening Test in identifying mild cognitive impairment. *Neurosci Bull*, 2010, 26(1): 47-55
- [17] O'Caomh R, Gao Y, McGlade C, et al. Comparison of the quick mild cognitive impairment (Qmci) screen and the SMMSE in screening for mild cognitive impairment. *Age Ageing*, 2012, 41(5): 624-9
- [18] Guo Q, Zhou B, Zhao Q, et al. Memory and Executive Screening (MES): a brief cognitive test for detecting mild cognitive impairment. *BMC Neurol*, 2012, 12: 119-28
- [19] Brookes RL, Hannesdottir K, Lawrence R, et al. Brief Memory and Executive Test: evaluation of a new screening test for cognitive impairment due to small vessel disease. *Age Ageing*, 2012, 41: 212-8
- [20] Palmqvist S, Hertze J, Minthon L, et al. Comparison of brief cognitive tests and CSF biomarkers in predicting Alzheimer's disease in mild cognitive impairment: six-year follow-up study. *PLoS One*, 2012, 7(6): e38639