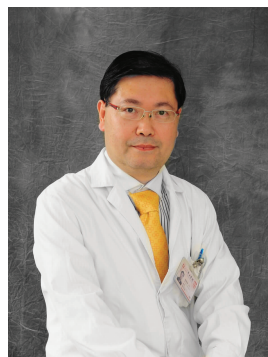


阿尔茨海默病

痴呆及相关认知障碍的神经心理
诊断流程郭起浩¹, 王 刚², 武力勇³

(1. 上海交通大学附属第六人民医院老年病科, 上海 200233;
2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科、神经病研究所, 上海
200025; 3. 首都医科大学宣武医院神经内科, 北京 100053)

Neuropsychological diagnostic procedures for dementia
and related cognitive disordersGuo Qihao¹, Wang Gang², Wu Liyong³

(1. Geriatrics Department of Shanghai Jiaotong University Affiliated Sixth People's Hospital;
2. Department of Neurology Neuroscience Institute, Rui Jin Hospital Shanghai Jiao Tong University School of
Medicine; 3. Department of Neurology, Xuanwu Hospital Capital Medical University)

【中图分类号】R743

【文献标志码】A

【收稿日期】2019-01-21

作者简介:郭起浩,教授、主任医师、博导,中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组委员、中华老年医学会老年神经病学组委员、中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专委会委员;BMC neurology (IF=2.0)杂志副主编,中华神经医学杂志编委,中华神经科杂志通讯编委;主持或参与国家自然科学基金、973 课题、国家重点研发计划、中美合作、中日合作等科研项目 10 余项;迄今已经发表中文核心期刊论文 80 余篇,SCI 论文 50 余篇(其中第一或通讯作者 31 篇);出版专著 2 本(《往事的痕迹》、《神经心理评估》)、译著 2 本(《性趣探索》、《细胞叛逆者》)、参编 11 本。Email: qhguo@sjtu.edu.cn。研究方向:神经心理及认知障碍。

通信作者:王 刚,医学博士、主任医师,上海市曙光学者,第二届中国杰出神经内科青年医师,现任上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科行政副主任。先后赴加拿大多伦多大学医学院运动障碍疾病中心和美国埃默多大学医学院神经变性疾病研究中心从事临床进修及博士后研究,现为上海交通大学医学院神经病学研究所(瑞金医院)痴呆及认知障碍学科带头人,神经系统常见病及疑难杂症(尤其 AD/PD)诊治。兼任中国医师协会神经内科分会委员、中华医学会神经病学分会认知障碍学组委员、中国神经科学学会神经退行性疾病分会委员兼秘书、中国人脑组织库协作联盟学术委员会委员;《诊断学理论与实践杂志》编委,《内科理论与实践杂志》特邀编委,《Journal of Alzheimer's disease》Associate editor,国家自然科学基金评审专家,10 余本 SCI 期刊的审稿人。主持国家自然科学基金、上海市科委、教委、卫生局科技项目等在内的科研课题及人才基金 10 余项;荣获包括上海市科技进步一等奖等在内的省部级科技奖励 8 项;主持获得国家软件著作权 1 项;发表科研论文近 200 余篇(其中 SCI 收录 80 余篇),主编(译)出版以《痴呆及相关认知障碍神经心理测评量表手册》为代表的学术专著 4 本。Email: wg11424@rjh.com.cn,研究方向:神经系统常见病及疑难杂症(尤其 AD/PD)诊治。

迄今阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)依然是无法逆转的危害老年人健康的常见的神经系统疾病,其前期即轻度认知损害(mild cognitive impairment, MCI)在 60 岁以上老人中的患病率约为 20%,如何高效识别 MCI 是临床神经心理学的核心课题之一。所以,全国大部分医院开设了“记忆门诊”或“痴呆门诊”,这些门诊不同于普通的神经内科或老年病科门诊,神经心理评估是必须配置的环节。由于测验工具或量表多达数百种,如何进行有效选择是一门临床实用的技巧。我们依据多年来开设记忆门诊自身临床经验以及借鉴国立 AD 协作中心(The National Alzheimer's Coordinating Center, NACC)^[1]与 AD 神经影像学研究所(The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, ADNI)^[2]采用的成套神经心理测验,拟对痴呆及相关认知障碍的神经心理诊断流程作一介绍。

1 神经心理诊断的流程及注意事项

在正式的神经心理诊断前,专科医师有必要利用 15~30 min 时间(根据门诊实际情况可以机动,但不能省略)对患者进行初步临床评估,避免为节约就诊时间,在没有看过患者的情况下直接让患者及家属去进行神经心理评估(即使是最简单的简易智能状态检查)^[3]。

1.1 测评准备

预先了解患者病史(尤其是年龄和文化程度),提供合适环境,注意患者听力和视力。注意方言问题,尤其对老人,评估者需要能熟练掌握当地的方言,避免交流障碍引起的假阳性。

1.2 测评时间

患者一次性坐位接受测评的耐受时间为 45~60 min, 如果要完成 2~3 h 的神经心理测评, 中间必须休息 10~20 min。患者一次性接受神经心理测评的总时间上限为 3 h, 超过 3 h, 神经心理量表的可信度、患者的依从性均大打折扣。

1.3 良好测评的标准

完成所有测评项目; 收集信息全面可靠; 与患者及家属的交流和谐通畅; 生成随访测评方案。

1.4 结果的解释和保存

测评结果原则上应由专科医师负责向患者及家属作出解释交代, 相关原始文件应作为医疗及临床研究文档和知情同意书一起保存。

1.5 神经心理诊断的价值和意义

神经心理诊断的意义在于确定患者有无认知障碍及其严重程度, 并了解损害的特点, 作为辅助诊断的重要手段之一。评估患者认知损害的程度并作为病情监测的指标, 评估预后; 但不能用神经心理评估替代临床医生的诊断。评估过程需严格按照指导语进行, 依据不同类型的疾病阶段和认知域选择相应量表。

2 神经心理诊断的具体内容及工具

按照从易到难, 有的放矢的原则, 在认知评估筛查的基础上依次进行如下评估和诊断(见图 1)。

2.1 认知评估的临床筛查

最常用的是简易精神状态检查量表(the mini-mental state examination, MMSE)^[4] 与蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MoCA)^[5]。

MMSE 是国内外应用最广的认知筛查量表, 总分 30 分, 简单易行, 识别痴呆的敏感度和特异度较高, 记忆项目偏简单, 识别 MCI 的敏感性欠佳, 缺乏执行功能的评估, 对皮质下痴呆敏感性差。

MoCA 对识别 MCI 及痴呆的敏感性和特异性较高, 耗时约 15 min。总分 30 分, 在不同地区、不同版本的 MoCA 划界分有差别, 为 22~26 分^[6]。其缺点是文盲与低教育老人的适用性较差。为了适应低教育老人编制的 MoCA 基础版(Montreal cognitive assessment basic, MoCA-B)可以弥补 MoCA 的不足^[5]。表 1 是 MoCA-B 中文版总分在区分正常组、MCI 组、轻度 AD 组、中度 AD 组的分界值^[7]。除了 MMSE 与 MoCA, 总体认知筛查还有记忆与执行筛查量表(memory and executive screening scale, MES)、简易记忆与执行测验(brief memory and executive test, BMET)、快速 MCI 评估量表(the quick mild cognitive impairment, QMCI)以及 Addenbrooke 认知检查(the addenbrooke's cognitive examination revised, ACE-III)。

表 1 MoCA-B 中文版区分正常组、MCI 组、轻度 AD 组、中度 AD 的分界值

组别	低教育组 (≤6 年)	中学组 (7~12 年)	大学组 (>12 年)
正常组	30~20	30~23	30~25
MCI 组	19~14	22~16	24~17
轻度 AD 组	13~11	15~12	16~14
中重度 AD 组	≤10	≤11	≤13

2.2 研究用不同认知域的评估

6 个认知域的常用神经心理测验有^[8]: 记忆功能评估推荐听觉词语学习测验(AVLT)与简易视觉记忆测验(BVMT-R); 语言功能评估推荐命名(Boston 命名与多语言命名)与言语流畅性测验; 空间功能评估推荐局部-整体测验、画钟测验与线方向判断测验(JLO); 注意功能评估推荐符号数字转换测验(SDMT)与数字广度测验; 执行功能评估推荐形状连线测验(STT)与 Stroop 色词测验; 社会认知功能评估推荐眼区阅读任务与爱荷华博弈任务。要完成这些测验通常需要专门的神经心理室与专业的经过培训的评定员。

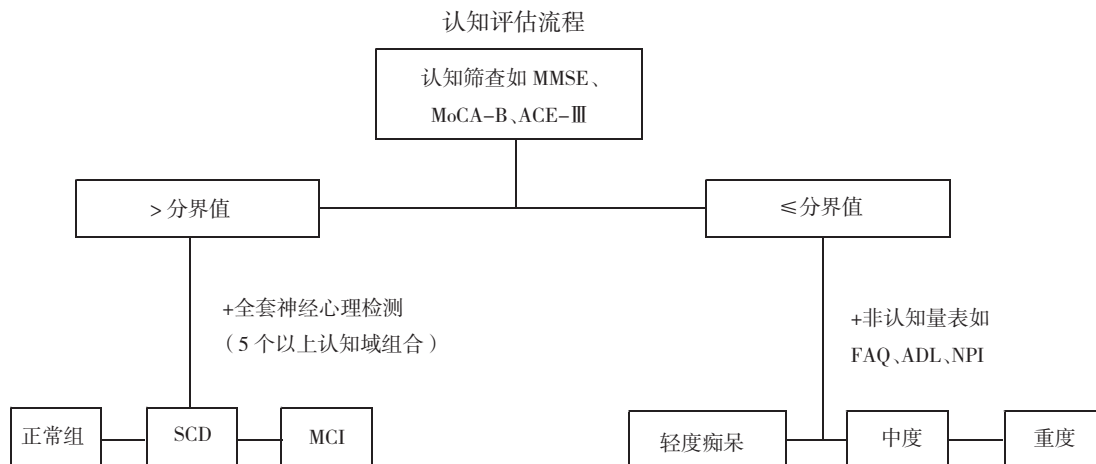


图 1 痴呆及相关认知障碍的神经心理诊断流程示意图

表 2 功能活动量表记录表

说明:下面列举了 10 项活动,每项活动的评定分成以下几个等级:0= 没有任何困难,能独立完成,不需他人帮助;1= 有些困难,需要他人指导或监督;2= 需要帮助才能完成,部分依赖;3= 本人无法完全,或完全由他人代替完成。

请仔细地阅读(读出问题),并按照老人的情况,作出能最合适地反映老人活动能力的评定,每一道问题只能选择一个评定,不要重复评定,也不要遗漏。

1. 使用各种票证(正确地使用,不过期)	0	1	2	3
2. 按时支付各种票据(如房租、水电等)	0	1	2	3
3. 自行购物(如购买衣、食及家庭用品)	0	1	2	3
4. 参加需技巧性的游戏或活动(如打扑克、下棋、打麻将、绘画、摄影、集邮、书法、木工)	0	1	2	3
5. 使用炉子(包括生炉子和熄灭炉子)	0	1	2	3
6. 准备和烧一顿饭菜(有饭、菜或汤)	0	1	2	3
7. 关心和了解新鲜事物(如国家大事或邻居中发生的重要事情)	0	1	2	3
8. 持续一小时以上注意集中地看电视或看小说或听收音机,并能理解、评论或讨论其内容	0	1	2	3
9. 记得重要的约定(如领退休金、朋友约会、家庭事务和领送幼儿等)	0	1	2	3
10. 独自外出活动或走亲访友(指较远距离,如相当于公共车辆 3 站的距离)	0	1	2	3

采用其中 4 个测验,即 AVLT、动物流畅性测验(VFT)、Boston 命名测验(BNT)、连线测验(TMT),6 个指标为 AVLT 延迟自由回忆与再认、VFT 与 BNT 总分、TMT-A 与 TMT-B 耗时数。Bondi(2014)等^[9]与 Edmonds 等^[10]根据 ADNI 的数据提出 MCI 的操作性诊断标准是:同 1 个认知领域的 2 个测验得分受损(>1 SD)或 3 个认知领域(记忆、执行、语言)均有 1 个测验得分受损(>1 SD),同时,反映功能活动能力受损(FAQ≥9 分)。

2.3 常用的非认知评估

常用的非认知评估包括情绪、行为、日常生活能力的评估,协助诊断与干预效果评价。最常用的是老年抑郁量表(geriatric depression Scale, GDS)、神经精神量表(neuropsychiatric inventory, NPI)、日常生活能力量表(daily living ability scale, ADL)及功能活动量表(functional activity scale, FAQ)。

ADL 很普及,包括两部分内容:一是躯体生活自理量表,共 6 项:上厕所、进食、穿衣、梳洗、行走和洗澡;二是工具性日常生活能力量表,共 8 项:打电话、购物、备餐、做家务、洗衣、使用交通工具、服药和自理经济。ADL 对于痴呆的识别有较好的辅助诊断价值,但对 MCI 的识别更多采用 FAQ。

FAQ 由 Pfeffer 于 1982 年编制,是一个关于功能性 ADL 的知情者问卷,用于研究社区老年人的正常老化和轻度老年性痴呆,后于 1984 年进行修订,11 个项目,满分 33 分。FAQ 中文版见表 2,10 个项目,删除了“收集纳税记录”,满分 30 分。可由知情者在 5 min 内即可完成。

Marshall 等^[11]发现 FAQ 中的一些项目可以很好地辨别正常组与 MCI,“持续一小时以上注意力集中地看电视”“支付账单/平衡收支”和“加热水和熄灭炉子”这 3 项有助于预测从正常组到 MCI 的进展。显然,FAQ 优于工具性日常生活能力(Instrumental Activities of Daily Living Scale, IADL)量表,

运用 FAQ 识别 MCI 更敏感。

2.4 研究用、专业化的非认知评估

2.4.1 日常认知量表 常用的有老年认知功能减退知情者问卷(informant questionnaire on cognitive decline in the elderly, IQCODE)、日常认知量表(everyday cognitive scale, ECOG),是介于日常生活与认知功能之间的项目,其识别 MCI 的敏感性优于 ADL,但弱于神经心理测验。

2.4.2 特异性症状量表 如激越量表、社会轻信量表、刻板量表、额叶行为量表(FBI)、额叶行为评分(FrSBe)和匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI)等。

2.4.3 躯体状态评估 鉴于躯体功能老化与心理功能(认知)下降常同步出现且可相互作用,因此,对躯体功能进行同步评估是十分必要的,比如,躯体衰弱的评估,常用量表包括 Fried 衰弱表型、衰弱指数(frailty index, FI)、FRAIL 量表、9 级衰弱严重度量表,步态的评估常用 Tinetti 平衡和步态量表,五官功能的评估包括听力(如老年听力障碍筛查量表中文版, HHIE-S)、视力、嗅觉、触觉的评估。

2.4.4 环境 考虑到 AD 的病因不明,很可能是社会-环境-遗传多因素相互作用的结果,所以,详细评估老人的生活环境,如水质、饮食习惯与嗜好、噪声等,对研究危险因素有一定价值。

2.4.5 照料者本人 照料者焦虑抑郁量表、照顾者自我效能问卷、照顾者慢性病自我效能评估、自我照顾健康行为评估、照顾负担量表、社会支持调查表。

2.5 主观认知损害评估量表

主观认知损害(subjective cognitive decline, SCD)的概念是针对 AD 诊断与干预的窗口前移的形成的, Bondi 等根据 ADNI 的数据提出 SCD 的操作性诊断标准是在 3 个认知领域的 4 个测试中,有 2 个测验指标受损(>1 SD),同时,反映功能活动能力受损(FAQ, 6~8 分)。表 3 是上海市区老人的

AVLT、AFT、BNT、STT 调查结果。

表 3 用于 MCI 与 SCD 操作性诊断标准的神经心理测验的分界值 (1.0SD)

指标 / 年龄分组	50~59 岁	60~69 岁	70~79 岁
记忆:AVLT 长延迟	≤5	≤4	≤3
记忆:AVLT 再认	≤20	≤19	≤18
执行:STT-A 耗时数 ^a	≥80	≥90	≥110
执行:STT-B 耗时数 ^a	≥200	≥220	≥260
指标 / 教育分组	初中	高中	大学
语言:AFT 总分	≤12	≤13	≤14
语言:BNT 总分	≤19	≤21	≤22

注:以上分界值不适用小学与文盲被试。^a,STT 为形状连线测验,单位:秒。分界值,STT, +1SD,即平均数 +1 个为标准差,AVLT、AFT、BNT 指标是平均数 -1 个为标准差

有没有简易的 SCD 筛查量表? 目前研究比较多的有主观记忆问卷、记忆捆绑测验(memory binding test, MBT)、简短认知评估(syndrome kurztest, SKT)等^[12], MBT 是视觉呈现的无意义图形匹配测验,匹配难度从 1 个维度(颜色或形状)到 2 个维度(同时考虑颜色与形状),是短时记忆。SKT 是视觉有意义图形材料的短时记忆。笔者也发展了 SCD 识别量表,正在进一步验证中。

总之,如果是识别老年期痴呆为主要目标,建议采用 MMSE 与 ADL,以识别 MCI 为主要目标,建议采用 MOCA-B 与 FAQ,以识别 SCD 为主要目标,建议采用 Bondi 推荐的 4 个神经心理测验组合。

未来的方向,首先是各种基于计算机的认知评估的实现,国内也有开发,但尚不普及;其次是以生物标志物为金标准的效度验证。

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 Data Set[J]. Int Psy-

chogeriatr, 2012, 24(10):1553-1560.

[2] Ewers M, Insel PS, Stern Y, et al. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI). Cognitive reserve associated with FDG-PET in preclinical Alzheimer disease[J]. Neurology, 2013, 80(13):1194-1201.

[3] 王 刚. 痴呆及认知障碍神经心理测评量表手册[M]. 北京:科学出版社, 2014:16-22.

[4] Katzman RC, Zhang YM, Qu OY, et al. A Chinese version of the Mini-Mental State Examination: impact of illiteracy in a Shanghai dementia survey[J]. Journal of Clinical Epidemiology, 1988, 41(10):971-978.

[5] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4):695-699.

[6] Chen KL, Xu Y, Chu AQ, et al. Validation of the Chinese Version of Montreal Cognitive Assessment Basic for screening mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2016, 64:e285-290.

[7] Huang L, Chen KL, Lin BY, et al. Chinese Version of Montreal Cognitive Assessment Basic for discrimination among different severities of Alzheimer's disease[J]. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2018, 14:2133-2140.

[8] 郭起浩, 洪 震. 神经心理评估[M]. 2 版. 上海:上海科技出版社, 2016.

[9] Bondi MW, Edmonds EC, Jak AJ, et al. Neuropsychological criteria for mild cognitive impairment improves diagnostic precision, biomarker associations, and progression rates[J]. J Alzheimers Dis, 2014, 42(1):275-289.

[10] Edmonds EC, Delano-Wood L, Galasko DR, et al. Subtle cognitive decline and biomarker staging in preclinical Alzheimer's disease[J]. J Alzheimers Dis, 2015, 47(1):231-242.

[11] Marshall GA, Zoller AS, Lorus N, et al. Functional activities questionnaire items that best discriminate and predict progression from clinically normal to mild cognitive impairment[J]. Curr Alzheimer Res, 2015, 12(5):493-502.

[12] Parra MA, Abrahams S, Logie RH, et al. Visual short-term memory binding deficits in familial Alzheimer's disease[J]. Brain, 2010, 133(9):2702-2713.

(责任编辑:冉明会)