

认知障碍心理评估

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002908

剑桥语义测验在语义性痴呆患者中的应用研究

申森新¹, 韩子玲¹, 张维琳², 焦劲松³, 李旭东¹, 童晓鹏⁴

(1. 首都医科大学附属北京天坛医院认知障碍科、国家神经系统疾病临床医学研究中心 100070;
2. 河北医科大学第二医院神经内科, 石家庄 050004; 3. 中日友好医院神经内科, 北京 100029;
4. 西藏民族大学研究生院基础医学部, 咸阳 712082)



【摘要】目的:检测剑桥语义测验(Cambridge semantic memory test battery, CST)在语义性痴呆(semantic dementia, SD)患者中的应用。方法:对 26 例 SD 患者、25 例正常对照组受试者均进行语言量表及其他包括简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)和蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MoCA)在内的全面的神经心理学测评。结果:①SD 组整体测评结果均差于正常对照组($P<0.001$);②CST 的 4 个分项测验在检测 SD 患者与正常对照组时的 AUC 值分别为 0.984 (95%CI=0.951~1.000)、0.915 (95%CI=0.826~1.000)、0.898 (95%CI=0.808~0.988)、0.857 (95%CI=0.733~0.980) ($P<0.001$)。③采用双变量分析 CST 结果与 MMSE、MoCA 及综合性认知评估、日常生活能力量表(activity of daily living scale, ADL)、临床痴呆评定量表(clinical dementia rating scale, CDR)等结果在 0.01 层面具有显著相关性($P<0.001$);④SD 组患者核磁显示 SD 患者具有明显的颞叶前下部萎缩,且侧重于左侧,并与相关神经心理学量表测评结果相符。结论:CST 可用于筛查 SD 患者。

【关键词】剑桥语义测验;语义性痴呆;神经心理;量表测评

【中图分类号】R741

【文献标志码】A

【收稿日期】2021-07-06

Cambridge semantic memory test battery applied research among patients with semantic dementia

Shen Miaoxin¹, Han Ziling¹, Zhang Weilin², Jiao Jinsong³, Li Xudong¹, Tong Xiaopeng⁴

(1. Department of Cognitive Disorders, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, China National Clinical Research Center for Neurological Disease; 2. Department of Neurology, The Second Hospital of HeBei Medical University; 3. Department of Neurology, China-Japan Friendship Hospital; 4. Department of Basic Medical Sciences, Graduate School, Xizang Minzu University)

【Abstract】Objective: To detect the application of the Cambridge semantic memory test battery (CST) in patients with semantic dementia (SD). **Methods:** In the study, 26 SD patients and 25 normal control subjects were given language scales and other tests including mini-mental state examination (MMSE) and Montreal cognitive assessment (MoCA). **Results:** ①The overall evaluation results of the SD group were worse than those of the normal control group ($P<0.001$). ②The AUC values of the 4 subtests of CST in the detection of SD patients and the normal control group were 0.984 (95%CI=0.951~1.000), 0.915 (95%CI=0.826~1.000), 0.898 (95%CI=0.808~0.988), 0.857 (95%CI=0.733~0.980) ($P<0.001$). ③Bivariate analysis of CST results and MMSE, MoCA, comprehensive cognitive assessment, activity of daily living scale (ADL), clinical dementia rating scale (CDR) and other results had significant correlation at

the 0.01 level ($P<0.001$). ④SD patients had significant atrophy of the anterior lower part of the temporal lobe, and focused on the left side, which was consistent with the evaluation results of the relevant neuropsychological scale. **Conclusion:** CST can be used to screen SD patients.

【Key words】 Cambridge semantic memory test battery; semantic dementia; neuropsychology; scale measurement

作者介绍: 申森新, Email: 912925882@qq.com,

研究方向: 认知障碍性疾病。

通信作者: 李旭东, 博士、主任医师、副教授。中国微循环学会神经变性病专业委员会神经分子影像学组常委、北京医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组委员; 主持参与国家自然科学基金、卫生部重点学科项目。Email: lixd73cj@163.com。

基金项目: 国家重点研发计划战略性国际科技创新合作重点专项国际重大合作研究定向资助项目(编号: 2018YFE0203602)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20211117.0900.002.html>

(2021-11-17)

语义痴呆症(semantic dementia, SD)是由 Snowden 等在 1989 年命名,占额颞叶变性(frontotemporal lobar degeneration, FTL D)的 40%^[1]。它定义了一种以流利但空洞的语言、命名和单词理解能力严重受损为特征的临床综合征,其严重的语义记忆障碍常常导致词汇和常识的丧失,并且相对保留了情景记忆、感知能力和非言语表达解决问题的能力^[2],被认为是非阿尔茨海默变性脑疾病^[3-4],又与双侧但通常不对称的前额叶萎缩的特征性病理变化相关^[5],随后 Warrington 的患者也证实了这一病理特征变化^[5]。

目前,临床上对 SD 患者的早期筛查仍然依靠常用的神经心理学量表或相应的影像学检查。但目前国内临床常用的神经心理学量表多为针对阿尔茨海默病患者所设置,缺少相对完善的专业语言测评量表。本研究通过运用剑桥语义测验(Cambridge semantic memory test battery, CST)对 SD 组及正常对照组受试者进行全面的语言测评及影像学检查,同时对 2 组受试者进行全面的认知及非认知功能测评,更加准确地描述 SD 组受试者的认知功能受损情况,检测 CST 对 SD 患者的筛查作用。

1 资料和方法

1.1 研究对象

筛选出就诊于门诊或病房并确诊为语义性痴呆的患者作为实验组,在社区筛选正常对照人群,共计 51 人。所有受试者均进行选定的全套量表测试。

1.1.1 正常对照组入组标准 简易精神状态检查量表^①(mini-mental state examination, MMSE) ≥ 26 分,年龄 40~100 岁、小学及以上文化程度的神经精神量表(neuropsychiatric inventory, NPI)评分为 0、临床痴呆评定量表(clinical dementia rating scale, CDR)评分为 0、日常生活能力量表(activity of daily living scale, ADL)评分正常的无记忆力障碍、睡眠障碍、运动障碍及语言功能障碍的人群,共 25 人。其中男性 18 人,女性 8 人,平均年龄(55.6 ± 11.7)岁。

1.1.2 SD 组入组标准 SD 组患者符合 2014 年我国《额颞叶变性专家共识》中 SD 的诊断标准^②,共 25 人。其中男性 14 人,女性 11 人,平均年龄(64.9 ± 12.3)岁。

1.1.3 排除标准 严重的内科疾病、遗传病、精神疾病、神经系统感染疾病、恶性肿瘤、免疫性疾病及其他类型脑病病史;严重传染性疾病;严重听力障碍,配合程度差;文盲;无法配合测评者。

所有受试者由本人或家属签署知情同意书,且该研究通

过了首都医科大学附属北京天坛医院伦理委员会的批准(批准号:KY2021-020-02)。

1.2 研究工具

全面的神经心理学评估工作由专业的神经心理评估师进行,评估人员均进行统一培训,一致性较好。影像学检查及判读由专业的影像学检测人员进行,一致性较好。

1.2.1 CST 剑桥语义测验主要针对日常生活中常见的 8 个种类进行,包括言语流畅性、命名、领域理解及语义理解等各项的细致考察。

1.2.2 其余评价工具 ①运用 MMSE、蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)^③对患者进行初步的认知筛查;②运用词语流畅性测验(verbal fluency test, VFT)及 Boston 命名测验(Boston naming, BNT)初步评定受试者的语言功能;③听觉词语学习测试(Rey auditory verbal learning test, RAVLT)用以评价患者的记忆及语言功能;④Rey-Osterrieth 复杂图形测验(Rey-Osterrieth complex figure, ROCF)、画钟试验(clock drawing test, CDT)用于评定患者视空间结构能力;⑤数字广度测验(digit span test, DST)、连线测验(trial making test, TMT)、Stroop 色词测验(Stroop's color word test, SCWT)、符号数字转换测验(symbol digit modalities test, SDMT)等用以评定患者的注意及执行能力。

此外还运用 ADL 评定受试者的日常生活能力状况,运用 NPI 对受试者的神经精神方面进行评定,运用 CDR 对患者的痴呆程度进行评估。

1.2.3 影像学工具 采用 Siemens Prisma 3.0 T 影像平台对所有受试者进行核磁影像学检查,观察其前额叶的萎缩程度。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式呈现,正态分布计量资料之间的 2 组比较采用独立样本 t 检验分析。采用卡方检验分析各组的性别构成比。运用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)衡量和评价测试者之间的信度及 CST 量表的重测信度。采用 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)分析 CST 中言语流畅性总和、64 项命名试验总数、领域理解试验总数、骆驼和仙人掌测验(the camel and cactus test, CCT)总数等 4 个分项测验在检测 SD 患者与正常对照组的诊断效能。在排除年龄及教育程度的差异之后,采用双变量分析方法分析 CST 结果与 MMSE、MoCA 及综合性认知评估、ADL、CDR 之间的相关性。所有的分析均采用双尾检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 人口学特征及相关神经心理学测试结果分析

2 组的人口统计学及综合性认知测评结果见表 1。2 组

受试者在性别构成比方面无统计学差异(66.7% vs. 65.2%, $P>0.05$)。根据协方差分析,在排除年龄及受教育程度之后,SD 组受试者各量表测评结果要差于正常对照组各量表测评结果,具有统计学差异($P<0.05$)。在对 2 组受试者进行常规的 MMSE、MoCA 筛查时发现,SD 组受试者 MMSE 分数为(17.6 ± 5.5)、MoCA 分数为(11.9 ± 5.0),明显差于正常对照组受试者的 MMSE(25.7 ± 3.2)分及 MoCA(21.3 ± 3.8)分($P<0.001$),提示 SD 组受试者存在认知功能下降(表 1)。

表 1 人口学特征及相关神经心理学测试结果分析(%; $\bar{x} \pm s$)

指标	SD组 (n=26)	正常对照组 (n=25)	F/t 值	P 值
性别(男)	66.7	65.2	0.010	0.919
MMSE	17.6 ± 5.5	25.7 ± 3.2	-5.992	<0.001
MoCA	11.9 ± 5.0	21.3 ± 3.8	-6.886	<0.001
VFT	18.1 ± 8.0	39.8 ± 12.3	-6.720	<0.001
BNT	13.3 ± 5.4	21.9 ± 5.3	-5.293	<0.001
DST	10.4 ± 3.1	13.6 ± 2.7	-3.640	0.001
DST顺背	6.7 ± 1.4	8.4 ± 1.2	-4.339	<0.001
DST倒背	3.6 ± 2.0	5.1 ± 2.0	-2.482	0.017
RAVLT学习总和	19.3 ± 9.1	39.5 ± 11.2	-6.419	<0.001
RAVLT瞬时回忆	2.3 ± 2.6	7.6 ± 3.9	-5.106	<0.001
RAVLT延迟回忆	2.0 ± 2.9	7.5 ± 4.3	-4.838	<0.001
RAVLT再认	5.5 ± 5.2	10.9 ± 4.7	-3.557	0.001
ROCF复制	19.8 ± 11.1	28.5 ± 7.5	-3.102	0.003
ROCF瞬时回忆	4.8 ± 7.1	15.1 ± 7.8	-4.537	<0.001
ROCF延迟回忆	5.1 ± 7.0	14.9 ± 7.6	-4.394	<0.001
ROCF再认	15.2 ± 2.7	18.9 ± 2.4	-4.781	<0.001
TMT-A	119.9 ± 82.5	59.0 ± 42.3	3.185	0.003
TMT-B	244.7 ± 76.2	146.1 ± 132.4	2.895	0.006
Stroop-D	45.2 ± 62.6	20.8 ± 15.9	1.876	0.068
Stroop-C	79.6 ± 62.6	43.1 ± 30.1	2.558	0.014
CDT	6.3 ± 2.1	8.7 ± 1.8	-3.961	<0.001
SDMT	18.3 ± 9.0	35.4 ± 13.2	-4.847	<0.001

2.2 CST 结果分析

对受试者 CST 的各项结果进行分析,结果见表 2,SD 组与正常对照组受试者测评结果之间具有统计学差异($P<0.001$)。

表 2 剑桥语义测验结果分析

指标	SD组 (n=26)	正常对照组 (n=25)	t 值	P 值
言语流畅性总和	33.8 ± 13.9	84.7 ± 21.4	-9.163	<0.001
64项命名试验总数	34.7 ± 13.7	53.1 ± 9.0	-5.384	<0.001
领域理解试验总分	54.1 ± 10.3	62.8 ± 1.6	-4.058	<0.001
CCT	29.4 ± 10.9	44.2 ± 7.2	-5.341	<0.001

同时对 2 组受试者关于 64 项命名试验中的生物命名总和及非生物命名总和进行分析,结果见表 3。SD 患者与正常

对照组之间对于生物及非生物的命名具有统计学差异($P<0.001$),但 SD 患者对生物及非生物的命名并未有显著差异。

表 3 64 项命名试验结果分析

类别	SD组 (n=26)	正常对照组 (n=25)	t 值	P 值
生物总数	16.3 ± 7.8	27.3 ± 5.2	-5.580	<0.001
非生物总数	18.4 ± 6.2	25.9 ± 4.2	-4.801	<0.001

ICC 数值结果显示测试者之间的信度($ICC=0.940$, $P=0.009$)及 CST 量表的重测信度($ICC=0.917$, $P=0.014$),证明本研究中所选用的测评量表具有良好的可重复性,且本研究的测试者之间具有较好的一致性。

运用 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)分别对 CST 的 4 个分项测试总分在检测 SD 患者与正常对照组的敏感性及其特异性方面进行分析,其在鉴别诊断 SD 与正常对照组的 AUC 值分别为 0.984(95%CI=0.951~1.000)、0.915(95%CI=0.826~1.000)、0.898(95%CI=0.808~0.988)、0.857(95%CI=0.733~0.980)($P<0.001$),结果如图 1 所示,表明 CST 量表具有良好的检测准确性,可用于临床判别 SD 患者与正常人群。

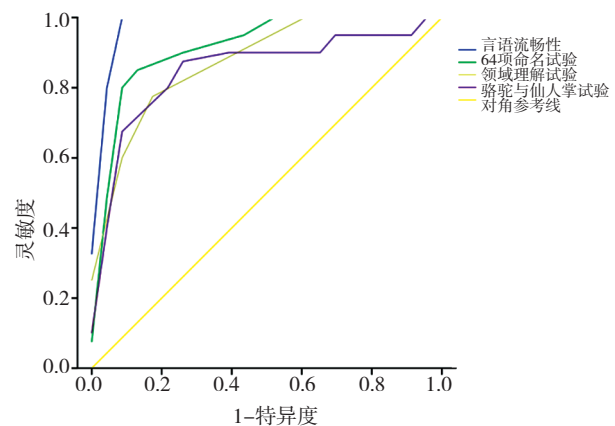


图 1 SD-正常 ROC 曲线

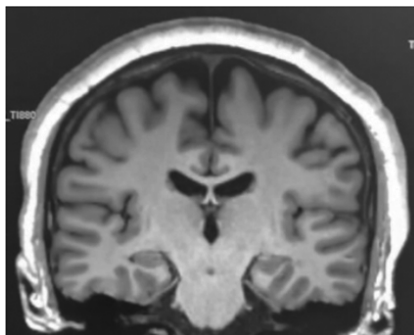
在排除年龄及受教育年限的影响之后,对 CST 中各分项的测试结果与 MMSE、MoCA、综合性认知(包括注意力、执行能力、记忆能力、视空间能力及言语能力等)、ADL 及 CDR 分数进行相关性分析,结果见表 4。由分析结果可知,言语流畅性总和、64 项命名试验、领域理解试验及 CCT 等各项的测试结果与 MMSE、MoCA、综合性认知(包括注意力、执行能力、记忆能力、视空间能力及言语能力等)、ADL 及 CDR 分数之间在 $\alpha \leq 0.01$ 层面上具有显著的相关性,且 $P<0.001$ 。这证明 CST 中各分项的测试结果与常用的认知筛查及认知评价量表之间具有一致性,CST 量表属于一个较好的检测量表。同时 CST 结果与 ADL 及 CDR 结果之间呈负相关,说明对于 SD 组受试者来说,SD 同样会影响患者的个人生活自理能力以及临床上对其的痴呆程度评定。

表 4 CST 结果与常用认知量表、ADL、CDR 量表结果的

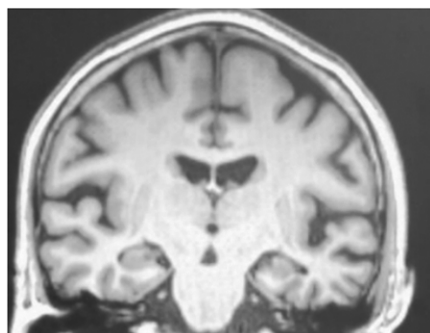
指标	相关性分析			
	流畅性	64项命名试验	领域理解	CCT
MMSE	0.759	0.701	0.649	0.630
MoCA	0.819	0.744	0.690	0.698
DST	0.471	0.572	0.475	0.431
SDMT	0.743	0.715	0.612	0.701
Stroop-D	-0.624	-0.647	-0.451	-0.595
TMT-A	-0.663	-0.703	-0.552	-0.677
Stroop-C	-0.541	-0.502	-0.416	-0.471
TMT-B	-0.754	-0.676	-0.606	-0.636
RAVLT学习总和	0.842	0.697	0.718	0.625
ROCF再认	0.724	0.526	0.580	0.464
ROCF复制	0.555	0.509	0.485	0.465
CDT	0.660	0.689	0.616	0.578
VFT	0.957	0.716	0.678	0.630
BNT	0.679	0.887	0.771	0.766
ADL	-0.562	-0.565	-0.581	-0.520
CDR	-0.660	-0.589	-0.617	-0.543

2.3 影像学检查结果

对受试者行头颅 MRI 检查,提示 SD 患者均存在颞叶前下部不同程度的萎缩,且以左侧为主,部分患者核磁图像如图 2 所示,其中 A 为正常对照组头 MRI 图像,B 为 SD 患者头 MRI 图像。可见 SD 患者双侧颞叶萎缩,且以左侧为主。此核磁影像图片的结果与量表测评结果相符。



A. 正常对照头颅 MRI 图像



B. SD 患者头颅 MRI 图像

注:可见患者双侧颞叶萎缩,且以左侧为主

图 2 受试者头颅 MRI 图像

3 讨论

研究过程中首先对相关测试量表的重测信度及测试者间的信度进行分析,结果表明该研究过程中所用的各个量表均具有良好的可重复性,且测试者间的信度良好。

1 项纵向研究^[9]表明,SD 患者的平均诊断年龄为 (64.2 ± 7.1) 岁,被认为是一种“早发型”痴呆^[10]。本研究经过计算,SD 组受试者的平均年龄为 (64.5 ± 14.2) 岁,且受试者在进行测评时已经明确诊断,说明其诊断年龄与既往研究一致。

SD 患者最突出的临床表现为语言障碍,本研究结果也体现了这一临床特点。研究过程中发现,SD 患者除针对性的语言相关测评量表结果较差之外,其 MMSE、MoCA 量表中语言相关的部分结果也较正常对照组差。但由于 SD 患者的 MMSE 与 MoCA 分数并不与常规测评 MCI 患者时的检测结果一致,且易受语言障碍影响,因此除对所有受试者进行认知功能测评之外,还进行了非认知评估,其中对 SD 患者进行非认知评估时发现,前来就诊的 SD 患者并未达到临床痴呆评定等级的中度及重度痴呆。因此对此类 SD 患者进行 CST 测评,在一定程度上可以识别早期 SD 患者。

同时,在对 SD 组受试者和正常对照组受试者进行常规神经心理学测试过程中发现,与正常对照组相比较,SD 组受试者各项神经心理学测试结果分数均较正常受试者显著降低,提示 SD 组受试者在包括 MMSE、MoCA 在内的一般神经心理学测评结果要差于正常对照组受试者。同时,SD 组受试者在日常生活能力方面与正常对照组受试者相比亦略有下降,但其生活能力受损程度较轻,说明 SD 患者在日常生活能力方面有一定程度的受损,这也与魏翠柏等^[11]的研究结果相一致。有研究表明 SD 患者随着疾病的逐渐进展,通常会出现精神行为症状^[12],本研究过程中亦发现此临床表现。

SD 组受试者除语言能力之外的其他认知测评结果均差于正常对照组受试者,说明 SD 组受试者在语言功能受损的同时,其他认知功能也有一定程度的受损。

有影像学研究表明 SD 发病机制与选择性、非

对称性颞叶前下部萎缩有关^[8],这与本研究的影像学结果相一致。且有研究表明,在疾病的后期,也会累及其他部位,包括杏仁核、岛叶前部、额叶的一部分等^[12],也有可能出现双侧颞叶受累^[13]。脑部成像方法表示大约 60% 的 SD 患者显示出左侧萎缩和右半球 1/3 不对称萎缩^[14],特别是左侧萎缩的患者表现出典型的语义功能障碍。而右侧萎缩的患者表现出物体识别功能障碍,甚至无法识别其家人的脸部表情^[15]。

近年来有研究者利用统计参考图(statistical parametric mapping, SPM)分析发现的大脑左侧颞叶血流灌注降低与其可能出现的左侧颞叶体积萎缩这一结构的改变相对应^[16],即大脑优势半球的病变更可能使患者出现语言方面的障碍^[17]。

对落后地区的临床医生而言,由于医疗单位功能设施不完善,可能无法开展诸如 PET 等相关检查,而相关的量表评价则是在临床诊断和应用中最为简便的测查方法。因此检测该研究中所使用的和语言相关的各测评量表的信效度及在临床筛查中的应用,具有重要意义。且在临床中, MRI 及 PET 等检查的高昂费用让部分患者望而却步,如果能够运用相关语言测评量表在进行更深一步的检查之前对 SD 患者进行初步筛查,对社会负担的减轻将有巨大帮助。

参 考 文 献

- [1] Witoonpanich P, Crutch SJ, Warren JD, et al. The undiscovered syndrome; MacDonald Critchley's case of semantic dementia[J]. *Neurocase*, 2015, 21(4): 408–412.
- [2] Hodges JR, Patterson K, Oxbury S, et al. Semantic dementia. Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy[J]. *Brain*, 1992, 115(Pt 6): 1783–1806.
- [3] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(十一): 非阿尔茨海默病痴呆的治疗[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(17): 1294–1298.
- [4] Bang J, Spina S, Miller BL. Frontotemporal dementia[J]. *Lancet*, 2015, 386(10004): 1672–1682.
- [5] Rossor MN, Revesz T, Lantos PL, et al. Semantic dementia with ubiquitin-positive tau-negative inclusion bodies[J]. *Brain*, 2000, 123(Pt2): 267–276.
- [6] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189–198.
- [7] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组额颞叶变性专家. 额颞叶变性专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2014, 47(5): 351–356.
- [8] Lu JH, Li D, Li F, et al. Montreal cognitive assessment in detecting cognitive impairment in Chinese elderly individuals: a population-based study[J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2011, 24(4): 184–190.
- [9] Hodges JR, Mitchell J, Dawson K, et al. Semantic dementia: demography, familial factors and survival in a consecutive series of 100 cases[J]. *Brain*, 2010, 133(Pt1): 300–306.
- [10] 周知, 钱端, 李旭东, 等. 语义性痴呆患者的临床、神经心理及影像学分析[J]. *中日友好医院学报*, 2016, 30(1): 3–6, 12.
- [11] 魏翠柏, 张玉婧, 周爱红, 等. 语义性痴呆的临床特点[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2018, 44(8): 449–452.
- [12] Bocchetta M, Iglesias JE, Russell LL, et al. Segmentation of medial temporal subregions reveals early right-sided involvement in semantic variant PPA[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2019, 11(1): 41.
- [13] Chan D, Fox NC, Scahill RI, et al. Patterns of temporal lobe atrophy in semantic dementia and Alzheimer's disease[J]. *Ann Neurol*, 2001, 49(4): 433–442.
- [14] Brambati SM, Rankin KP, Narvid J, et al. Atrophy progression in semantic dementia with asymmetric temporal involvement: a tensor-based morphometry study[J]. *Neurobiol Aging*, 2009, 30(1): 103–111.
- [15] Gorno-Tempini ML, Rankin KP, Woolley JD, et al. Cognitive and behavioral profile in a case of right anterior temporal lobe neurodegeneration[J]. *Cortex*, 2004, 40(4/5): 631–644.
- [16] Sajjadi SA, Sheikh-Babaei N, Cross J, et al. Can MRI visual assessment differentiate the variants of primary-progressive aphasia? [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38(5): 954–960.
- [17] Catani M, Mesulam MM, Jakobsen E, et al. A novel frontal pathway underlies verbal fluency in primary progressive aphasia[J]. *Brain*, 2013, 136(Pt8): 2619–2628.

(责任编辑: 冉明会)