

认知障碍心理评估

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002913



可逆的认知衰弱老年人神经心理学表现

袁国宾, 黄娟, 文潇, 秦玮婷, 李放

(首都医科大学附属复兴医院神经内科, 北京 100038)

【摘要】目的:研究可逆的认知衰弱老年人神经心理学表现,并比较其与正常、单独主观认知下降、单独衰弱老年人的差异。**方法:**选取 2015 年 1 月至 2018 年 6 月在首都医科大学附属复兴医院门诊及其周边社区招募的老年人 166 例,年龄 ≥ 60 岁且无明显认知受损。收集人口学及一般临床资料,并进行衰弱及认知功能评估,按是否衰弱及主诉记忆下降分为正常对照、单独主观认知下降、单独衰弱及可逆的认知衰弱 4 组,研究不同组间的神经心理学表现。**结果:**从正常到可逆的认知衰弱,4 组的记忆、语言功能相关测验得分依次减低。在可逆的认知衰弱与正常对照组之间,听觉词语学习测验的即刻回忆($P=0.036$)和短延迟回忆($P=0.020$)、词语流畅性测验($P=0.032$)及交替流畅性测验($P=0.011$)差异有统计学意义。**结论:**从正常到主观认知下降、衰弱及可逆的认知衰弱,记忆和语言功能呈逐渐下降趋势,并在可逆的认知衰弱者与正常对照之间有统计学差异。

【关键词】可逆的认知衰弱;神经心理学表现;语言功能;记忆功能

【中图分类号】R741

【文献标志码】A

【收稿日期】2021-07-04

Study on neuropsychological performance of the elderly with reversible cognitive frailty

Yuan Guobin, Huang Juan, Wen Xiao, Qin Weiting, Li Fang

(Department of Neurology, Fuxing Hospital, Capital Medical University)

【Abstract】Objective: To study the neuropsychological performance of the elderly with reversible cognitive frailty (RCF), and to compare the differences among them and the normal, the single subjective cognitive decline (SCD) and the single frailty. **Methods:** The study selected 166 elderly people aged ≥ 60 years old and without obvious cognitive impairments in the clinic of Fuxing Hospital Affiliated to Capital Medical University and its surrounding communities from January 2015 to June 2018. Demographic and general clinical data of the elderly were collected, and the frailty or cognitive function of them were assessed. They were divided into four groups: normal control, single SCD, single frailty and RCF. The neuropsychological performances between different groups were studied. **Results:** From normal to RCF, the scores of memory and language function-related tests of the four groups were reduced in turn. Between the RCF and the normal control group, the immediate recall ($P=0.036$) and short delay recall ($P=0.020$) of the auditory vocabulary learning test ($P=0.032$), and the animal-household products alternating fluency test ($P=0.011$) were statistically different. **Conclusion:** From normal to SCD and RCF, they appear a tendency to decline in memory and language functions, and there are significant differences between subjects with RCF and normal controls.

【Key words】reversible cognitive frailty; neuropsychological performance; language function; memory function

认知衰弱是一种老年临床综合征,其特征是同时存在躯体衰弱和认知障碍,但认知损害尚未达到

痴呆的程度^[1]。认知衰弱与痴呆、失能、住院时间延长及死亡等多种不良健康结局高度相关^[2-3]。基于认知衰弱具有一定的可逆性,有学者提出将认知衰弱分为 2 种亚型,即可逆的认知衰弱(reversible cognitive frailty, RCF)和潜在可逆的认知衰弱(potential reversible cognitive frailty, PRCF)。前者指衰弱或衰弱前期合并主观认知下降,后者指衰弱或衰弱前期合并轻度认知功能障碍^[4]。由于 RCF 存在可逆性,是预防老年人健康受损并及早进行干预的重要靶点,其神经心理学表现特征应予以关注^[4-5]。既往研究表明,认知衰弱与执行功能下降相关^[6],主观认知下降

作者介绍:袁国宾, Email: ygb19951025@163.com,

研究方向:认知障碍。

通信作者:李放, 博士、主任医师、副教授、硕导,首都医科大学附属复兴医院神经内科主任。首都医科大学神经病学系委员、中国老年学学会心脑血管病专业委员会委员、中国老年保健医学研究会抗衰老研究分会委员、中国老年保健医学研究会老年合理用药分会青年委员会委员、北京中西医结合学会核医学专业委员会、北京医学会老年病学分会青年委员会委员;以第一作者或通信作者发表中英文文章 11 篇。Email: li_fang@ccmu.edu.cn。

基金项目:北京市保健课题资助项目(编号:京 19-5 号)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20211117.0923.012.html>

(2021-11-17)

(subjective cognitive decline, SCD) 表现为早期的记忆功能受损^[7], 但衰弱状态合并 SCD, 即 RCF 阶段更倾向于哪些认知域的损害, 目前尚不明确。本研究试图探索 RCF 老年人的神经心理学表现, 并比较其与正常对照、单独 SCD、单独衰弱组之间的差异。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究于 2015 年 1 月至 2018 年 6 月在首都医科大学附属复兴医院门诊及其周边社区招募年龄 ≥ 60 岁的老年人, 共 344 例。排除标准: 痴呆; 轻度认知功能障碍 (mild cognitive impairment, MCI); 不能移动和不能独立从椅子上站起; 神经系统疾病或骨关节疾病而无法进行运动者; 慢性心肺功能不全者 (指不能进行正常的日常活动, NY 心力衰竭分级在 III、IV 级, 或不能耐受 6 m 步行测试); 严重肾功能不全 (eGFR < 30 mL/min), 需限制蛋白质摄入的患者; 恶性疾病者; 依从性差者; 数据不完整者。按上述标准排除 178 例, 共 166 例受试纳入研究。本研究已通过首都医科大学附属复兴医院伦理委员会审查批准, 所有研究对象 (受试者本人及知情者) 签署知情同意书。

1.2 研究方法

记录受试的性别、年龄、受教育程度、吸烟状况、饮酒状况 (每日饮酒 > 2 个酒精单位即认为饮酒) 及体质指数 (body mass index, BMI)。焦虑评估采用焦虑自评量表, 抑郁评估采用老年抑郁量表 (15 项版本)。共病状况采用累积疾病评估量表, 营养状况采用简易营养评估-微型量表。

采用 Fried 衰弱量表^[8]进行衰弱表型评估包括 5 个临床指标, 即非刻意的体质量减轻、行走速度下降、握力低下、体力活动减少和疲乏感。符合 1 项指标计 1 分, 总分 0~5 分。

总体认知评估采用简明精神状态量表。记忆功能评估采用华山版听觉词语学习测验 (auditory verbal learning test-Hua Shan version, AVLT-H), 记录 N1、N2、N3 (即刻回忆 1、2、3), N4 (短延迟回忆), N5 (长延迟回忆)。执行功能评估采用 Stroop 色词测验和连线测验。注意力评估采用符号数字转换测验。语言功能评估采用动物词语流畅性测验 (verbal fluency test, VFT) 和动物-家庭用品交替流畅性测验 (alternating fluency test, AFT)。视空间评估采用立方体分析。

1.3 诊断标准及分组

衰弱根据 Fried 衰弱量表得分进行判断: 3 分以上为衰弱, 1~2 分为衰弱前期, 0 分表示无衰弱。

SCD 根据 2014 年 SCD 工作组提出的标准进行诊断^[9]: 若受试者对于“与 5 年前相比, 您的记忆力有问题吗 (比如丢三落四、忘性大)?”回答“是”, 同时与急性事件无关且达不到 MCI 诊断标准, 即可认为有 SCD。

可逆的认知衰弱根据 2015 年 Ruan QW 等^[10]提出的标准进行诊断: 衰弱或衰弱前期合并 SCD, CDR=0 分。

根据是否有衰弱/SCD 将受试者分为 4 组: 正常对照组

(无衰弱+无 SCD)、单独 SCD 组 (无衰弱+SCD)、单独衰弱组 (衰弱/衰弱前期+无 SCD)、可逆的认知衰弱组 (衰弱/衰弱前期+SCD)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件进行分析。正态分布的计量资料用均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 4 组间比较采用单因素方差分析; 非正态分布用 $M_d (P_{25}, P_{75})$ 表示, 4 组间比较采用秩和检验分析。计数资料用率表示, 采用卡方检验分析。组间两两比较采用 Bonferroni 校正法进行事后分析。检验标准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 人口学及一般临床资料

共纳入 166 名受试, 其中正常对照 22 人 (13.3%), 单独 SCD 51 人 (30.7%), 单独衰弱 25 人 (15.1%), 可逆的认知衰弱 68 人 (41.0%)。本研究受试者男性占比 28.9%, 平均年龄 (76.3 ± 5.1) 岁, 高中及以上学历 66.2%, 吸烟和饮酒者分别占 5.4% 和 12.7%。各组受试者的性别、年龄、受教育程度、BMI、吸烟及饮酒状况、营养状况和抑郁得分差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 但焦虑得分和共病得分有统计学差异 ($P<0.05$)。人口学及一般临床资料具体情况见表 1。

2.2 4 组的认知功能表现

从正常对照到 RCF, 4 组的记忆、语言功能呈进行性下降。4 组间 AVLT-N3 ($P=0.040$) 和 AVLT-N4 ($P=0.031$)、VFT ($P=0.042$) 及 AFT ($P=0.017$) 有统计学差异。通过 Bonferroni 校正后进行两两多重比较, 发现显著的统计学差异仅存在于 RCF 与正常对照组之间, AVLT-N3、AVLT-N4、VFT、AFT 的 P 值分别为 0.036、0.020、0.032、0.011。4 组间执行功能及注意、视空间相关测验得分均无统计学差异。具体的神经心理学得分见表 2。

3 讨论

本研究表明, 单独 SCD 以及单独衰弱在有关记忆和语言的这 4 项测验中, 其分值更接近 RCF, 提示其认知功能已经出现下降趋势, 呈现从正常到认知受损的过渡状态。从非 SCD 非衰弱到认知衰弱, RCF 可以被认为是一个疾病连续体的早期阶段, 相关的认知受损随认知衰弱的进展逐渐加重。目前认为, RCF 是一个有可干预意义的临床综合征, 早识别早干预 RCF 具有重要临床意义。本研究发现, RCF 相对于正常对照, 在记忆和语言功能 (AVLT-N3、AVLT-N4、VFT 及 AFT) 表现方面有统计学差异。因此对于 RCF 的评估, 记忆与语言功能的评估尤为重要。

情景记忆方面, RCF 人群表现出明显的即刻回忆和短延迟回忆得分下降。延迟回忆和内侧面叶

表 1 4 组人口学及一般临床资料[$n, \%; M_d(P_{25}, P_{75}) ; \bar{x} \pm s$]

指标	正常对照 ($n=22$)	单独 SCD ($n=51$)	单独衰弱 ($n=25$)	可逆性认知衰弱 ($n=68$)	$\chi^2/F/H$ 值	P 值
男性	5(22.7)	11(21.6)	12(48.0)	20(29.4)	6.187	0.103
年龄/岁	75.3 $\pm$ 5.7	76.0 $\pm$ 5.2	76.1 $\pm$ 4.5	76.8 $\pm$ 5.1	0.599	0.616
高中及以上学历	15(68.2)	34(66.7)	18(72.0)	43(63.2)	0.687	0.876
吸烟	1(4.5)	2(3.9)	2(8.0)	4(5.9)	0.609	0.894
饮酒	1(4.5)	11(21.6)	3(12.0)	6(8.8)	5.889	0.117
BMI	24.73 $\pm$ 3.89	24.00 $\pm$ 3.61	24.29 $\pm$ 3.59	23.48 $\pm$ 3.51	0.805	0.493
GDS-15	1.00(0.00, 4.25)	2.00(0.00, 5.00)	0.50(0.00, 3.75)	2.50(1.00, 4.25)	6.479	0.091
SAS	20.00(20.00, 22.00)	20.50(20.00, 24.00)	20.00(20.00, 22.50)	23.00(20.00, 25.00)	8.085	0.044
CIRS	3.64 $\pm$ 2.50	4.04 $\pm$ 2.54	5.16 $\pm$ 2.64	6.13 $\pm$ 3.08	7.569	< 0.001
MAN-SF	14.00(13.00, 14.00)	13.00(12.00, 14.00)	14.00(12.00, 14.00)	13.00(11.00, 14.00)	4.406	0.221
衰弱得分	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	1.00(1.00, 1.00)	2.00(1.00, 2.00)	141.346	< 0.001
步速/($m \cdot s^{-1}$)	1.07 $\pm$ 0.15	1.07 $\pm$ 0.14	0.95 $\pm$ 0.17	0.84 $\pm$ 0.19	21.567	< 0.001
优势手握力/kg	24.47 $\pm$ 7.21	26.43 $\pm$ 7.30	24.05 $\pm$ 7.67	22.20 $\pm$ 6.66	4.228	0.007

注: BMI: 体质指数; GDS-15: 老年抑郁量表(15 项版本); SAS: 焦虑自评量表; CIRS: 累积疾病评估量表; MAN-SF: 简易营养评估—微型版

表 2 4 组间神经心理学检查结果[$\bar{x} \pm s; M_d(P_{25}, P_{75})$]

指标	正常对照 ($n=22$)	单独 SCD ($n=51$)	单独衰弱 ($n=25$)	可逆性认知衰弱 ($n=68$)	F/H 值	P 值
MMSE	28.05 $\pm$ 1.84	28.27 $\pm$ 1.70	27.80 $\pm$ 1.35	27.79 $\pm$ 1.93	0.821	0.484
AVLT-N1	4.05 $\pm$ 1.91	3.45 $\pm$ 1.64	3.58 $\pm$ 1.61	3.37 $\pm$ 1.47	1.005	0.392
AVLT-N2	6.36 $\pm$ 1.97	6.12 $\pm$ 1.74	6.08 $\pm$ 1.67	5.75 $\pm$ 1.76	0.856	0.465
AVLT-N3	7.95 $\pm$ 1.73	7.31 $\pm$ 1.71	7.00 $\pm$ 1.53	6.81 $\pm$ 1.69 ^a	2.841	0.04
AVLT-N4	6.68 $\pm$ 2.51	5.75 $\pm$ 1.99	5.71 $\pm$ 1.60	5.24 $\pm$ 1.91 ^a	3.020	0.031
AVLT-N5	5.86 $\pm$ 2.51	5.37 $\pm$ 2.07	5.54 $\pm$ 1.89	5.04 $\pm$ 1.93	1.029	0.381
SCWT	71.88 $\pm$ 12.84	73.49 $\pm$ 17.89	75.30 $\pm$ 16.27	78.02 $\pm$ 20.04	0.920	0.432
TMT/s	181.72 $\pm$ 54.56	195.14 $\pm$ 51.61	207.08 $\pm$ 61.34	200.09 $\pm$ 49.35	1.018	0.386
SDMT	36.81 $\pm$ 6.68	32.92 $\pm$ 8.01	32.28 $\pm$ 9.13	31.72 $\pm$ 9.48	1.877	0.136
VFT	19.18 $\pm$ 4.80	16.67 $\pm$ 3.57	17.20 $\pm$ 4.00	16.37 $\pm$ 4.14 ^a	2.799	0.042
AFT	16.43 $\pm$ 3.85	14.31 $\pm$ 3.66	13.80 $\pm$ 3.81	13.59 $\pm$ 3.24 ^a	3.507	0.017
CA	9.00(8.00, 10.00)	10.00(9.00, 10.00)	9.00(8.25, 10.00)	9.00(9.00, 10.00)	1.876	0.599

注: a, 多重比较后, 可逆的认知衰弱 vs. 正常对照, $P < 0.05$ 。MMSE: 简明精神状态量表; AVLT: 听觉词语学习测验, N1-N3 代表即刻回忆 1-3, N4 代表短延迟回忆, N5 代表长延迟回忆; SCWT: Stroop 色词测验; TMT: 连线测验; SDMT: 符号数字转换测验; VFT: 词语流畅性测验(动物); AFT: 交替流畅性测验(动物-家庭用品); CA: 立方体分析

(海马系统)高度相关^[10]。研究表明,SCD 的海马和内嗅皮层等体积减少^[11],从而表现出明显的延迟回忆受损,尤其是长延迟回忆^[12-13]。许多研究提示单独衰弱没有明显的情景记忆受损,而存在较突出的额叶皮质功能下降^[6,14]。RCF 的记忆损害模式明显不同于 SCD 和单独衰弱,可能由于衰弱与认知损害相互影响^[15],导致 RCF 的记忆功能下降表现更加广泛,既累及海马系统又涉及前额叶皮质。它虽然也伴有短延迟回忆损害,但是长延迟回忆并没有发现显著的异常;同时即刻回忆得分的下降,类似于皮质下-额叶模式^[16],这和 Delrieu J 等^[17]有关认知衰弱的神经心理学表现研究结果基本一致。可见,RCF 阶段的

记忆损害范围包括海马及前额叶皮质区域。

语言功能方面,相对于正常对照,RCF 人群的 VFT 和 AFT 得分明显减少。大量研究提示,阿尔茨海默病临床前期的老年人已经出现了语言功能受损,其额叶皮质功能存在轻微的下降,有更低的抑制效率和更差的词汇产生能力,从而导致命名任务和词语流畅性任务表现较差^[18]。VFT 和 AFT 都反映了自发语言的流畅性能力,同时它们还包含语义记忆的成分,和颞叶相关^[19-20];也反映出语言组织、提取策略和抑制能力,需要依赖部分执行功能,和优势半球背外侧额叶相关^[20]。Knapstad MK 等^[21]的 1 项横断面研究表明,SCD 已经出现了步速减慢(衰弱表

型之一)和认知功能下降,因共享相同的脑区(额叶、颞叶等)^[22],所以累及额颞叶区域的语言功能在 RCF 阶段就已出现受损。

其他认知功能方面,4 组间反映执行、注意及视空间功能的测验得分均无统计学差异。一方面可能和本研究 RCF 人群的认知损害程度较低有关,这些认知域的检查结果虽然相对于正常对照有所下降,但尚较轻微,故没有明显的统计学差异。另一方面也可能是相关认知域检查工具的敏感度较低,尚难以探查到明显的差异。比如本研究使用的检测视空间功能的立方体分析测验,对于空间觉的感知以颞顶叶的背侧通路为主要加工途径^[23],因此可能导致各组之间的差异并不显著,若以腹侧通路为主要研究方向,可能会有不同的结果。

本项研究存在一定的局限性。首先,样本量偏小,女性居多,受教育程度较高,可能影响研究结果代表性。其次,没有根据生物标志物检查来诊断 SCD,仅依据受试对记忆下降与否的回答来分类,可能产生偏倚。最后,本项研究属于横断面研究,缺乏随访研究来动态观察受试的认知与衰弱变化特点。

综上所述,本研究发现主观认知下降、衰弱及可逆的认知衰弱存在记忆和语言功能下降趋势,可逆的认知衰弱者与正常对照有统计学差异。今后在评估 RCF 时,应该更加关注老年人有关记忆和语言功能的问题,这将有助于早期识别 RCF 并及早干预,防止向认知衰弱进展。

参 考 文 献

- [1] Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, et al. Cognitive frailty: rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group [J]. *J Nutr Health Aging*, 2013, 17(9): 726–734.
- [2] 刘玥婷, 范俊瑶, 赵慧敏, 等. 老年人认知衰弱对不良健康结局影响的研究进展[J]. *护理研究*, 2020, 34(18): 3277–3282.
- [3] Chen C, Park J, Wu CK, et al. Cognitive frailty in relation to adverse health outcomes independent of multimorbidity: results from the China health and retirement longitudinal study[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(22): 23129–23145.
- [4] Ruan QW, Yu ZW, Chen M, et al. Cognitive frailty, a novel target for the prevention of elderly dependency[J]. *Ageing Res Rev*, 2015, 20: 1–10.
- [5] Panza F, Lozupone M, Solfrizzi V, et al. Cognitive frailty: a potential target for secondary prevention of dementia[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2017, 13(10): 1023–1027.
- [6] Bunce D, Batterham PJ, MacKinnon AJ. Long-term associations between physical frailty and performance in specific cognitive domains [J]. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 2019, 74(6): 919–926.
- [7] Park S, Lee JH, Lee J, et al. Interactions between subjective memory complaint and objective cognitive deficit on memory performances[J]. *BMC Geriatr*, 2019, 19(1): 294.
- [8] Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001, 56(3): M146–M156.
- [9] Jessen F, Amariglio RE, van Boxtel M, et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2014, 10(6): 844–852.
- [10] Lindbergh CA, Walker N, la Joie R, et al. Worth the wait: delayed recall after 1 week predicts cognitive and medial temporal lobe trajectories in older adults[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2021, 27(4): 382–388.
- [11] Hu XC, Teunissen CE, Spottke A, et al. Smaller medial temporal lobe volumes in individuals with subjective cognitive decline and biomarker evidence of Alzheimer's disease: data from three memory clinic studies[J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15(2): 185–193.
- [12] Hao LX, Sun Y, Li Y, et al. Demographic characteristics and neuropsychological assessments of subjective cognitive decline (SCD) (plus) [J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2020, 7(6): 1002–1012.
- [13] 王念芬, 宋振玉, 刘晓黎, 等. 农村老年人主观认知下降特征及其影响因素[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2021, 30(5): 402–407.
- [14] Tian Q, Williams OA, Landman BA, et al. Microstructural neuroimaging of frailty in cognitively normal older adults[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7: 546344.
- [15] 郝单单, 李 放. 衰弱与认知损害相关性研究进展[J]. *首都医科大学学报*, 2017, 38(3): 406–410.
- [16] Bahmani Z, Clark K, Merrihi Y, et al. Prefrontal contributions to attention and working memory[J]. *Curr Top Behav Neurosci*, 2019, 41: 129–153.
- [17] Delrieu J, Andrieu S, Pahor M, et al. Neuropsychological profile of “cognitive frailty” subjects in MAPT study[J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2016, 3(3): 151–159.
- [18] López-Higes R, Prados JM, Rubio S, et al. Executive functions and linguistic performance in SCD older adults and healthy controls[J]. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*, 2017, 24(6): 717–734.
- [19] Brown TI, Rissman J, Chow TE, et al. Differential medial temporal lobe and parietal cortical contributions to real-world autobiographical episodic and autobiographical semantic memory[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 6190.
- [20] Li YQ, Li P, Yang QX, et al. Lexical-semantic search under different covert verbal fluency tasks: an fMRI study[J]. *Front Behav Neurosci*, 2017, 11: 131.
- [21] Knapstad MK, Steihaug OM, Aaslund MK, et al. Reduced walking speed in subjective and mild cognitive impairment: a cross-sectional study[J]. *J Geriatr Phys Ther*, 2019, 42(3): E122–E128.
- [22] Chen N, Rosano C, Karim HT, et al. Regional gray matter density associated with fast-paced walking in older adults: a voxel-based morphometry study[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2020, 75(8): 1530–1536.
- [23] Dimond D, Perry R, Iaria G, et al. Visuospatial short-term memory and dorsal visual gray matter volume[J]. *Cortex*, 2019, 113: 184–190.

(责任编辑: 冉明会)