

蒙特利尔认知评估量表联合延迟回忆部分限时施测应用于老年人轻度认知功能障碍筛查的研究*

史瑶¹ 徐亚林^{1,2}

摘要

目的:探讨蒙特利尔认知评估量表联合延迟回忆部分限时施测应用于筛查老年轻度认知功能障碍患者的诊断价值。

方法:选择我院就诊的老年患者和健康体检老年人共178例,并以欧洲阿尔茨海默病协会(EADC)的诊断标准为金标准诊断轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI),分为正常组92例,病例组86例,采用2×2交叉试验设计,178例均接受常规方法蒙特利尔认知评估量表施测和蒙特利尔认知评估量表联合延迟回忆部分限时施测,应用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)进行分析,取得最佳截点。

结果:①常规方法蒙特利尔认知评估量表施测ROC曲线下面积为0.851,蒙特利尔认知评估量表联合延迟回忆部分限时施测曲线下面积为0.917,后者大于前者且差异有显著性意义。②常规方法蒙特利尔认知评估量表施测下的最佳截断值为25,对应敏感度为88.37%,特异度为85.37%,蒙特利尔认知评估量表联合延迟回忆部分限时施测下最佳截断值为25,对应敏感度95.35%,特异度78.26%。

结论:①蒙特利尔认知评估量表联合延迟回忆部分限时施测可应用于老年轻度认知功能障碍筛查诊断,与常规方法蒙特利尔认知评估量表施测相比对老年MCI的诊断价值高。②通过ROC曲线确立的截点,可作为应用蒙特利尔认知评估量表联合延迟回忆部分限时施测评价老年轻度认知功能障碍的诊断参考。

关键词 轻度认知功能障碍;认知功能障碍筛查;蒙特利尔认知评估量表;延迟回忆

中图分类号:R741,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2018)-01-059-04

A study on the screening of mild cognitive impairment in the elderly by the Montreal cognitive assessment combined with delayed recall in time-limited screening/SHI Yao, XU Yalin//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2018, 33(1): 59—62

Abstract

Objective: To explore the diagnostic value of the Montreal cognitive assessment combined with delayed recall in time-limited screening for screening the elderly mild cognitive impairment (MCI) population.

Method: A total of 178 elderly patients were enrolled in this study, and EADC was used to diagnose MCI. The patients were divided into normal group (n=92) and case group (n=86). 178 cases were accepted by the conventional method of Montreal cognitive assessment and the Montreal cognitive assessment combined with delayed recall part of the time limit application, with the application of the receiver operating characteristic curve (ROC) for analysis, and getting the best cut-off point.

Result: ①The area under the ROC curve of the Montreal cognitive assessment was 0.851, the area of the Montreal cognitive assessment combined with the delayed recall in time-limited Screening was 0.917. The area under the ROC curve of the Montreal cognitive assessment combined with the delayed recall in time-limited screening was higher than that of the conventional method. The area under the ROC curve between the two

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.01.012

*基金项目:深圳市哲学社会科学十三五规划课题资助项目(135B030)

1 暨南大学附属第一医院康复科,广州,510630;2 通讯作者

作者简介:史瑶,女,研究生;收稿日期:2017-05-28

ways was statistically significant, and the difference was statistically significant. ②The best cut-off value of the Montreal cognitive assessment was 25, the sensitivity was 88.37% and the specificity was 85.37%.The best cut-off value of the Montreal cognitive assessment combined with the delayed recall in time-limited screening was 25, the sensitivity was 95.35% and the specificity was 78.26%.

Conclusion: ①The Montreal cognitive assessment Combined with delayed recall in time-limited screening can be applied to the diagnosis of mild cognitive impairment in the elderly. The diagnostic value of the Montreal cognitive assessment combined with the delayed recall in time-limited screening was higher than that of the conventional method. ②The cut-off point established by the ROC curve can be used as a diagnostic reference for the evaluation of mild cognitive impairment in the elderly as a part of the Montreal cognitive assessment combined with delayed recall in time-limited screening.

Author's address The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou, 510630

Key word mild cognitive impairment; screening of cognitive impairment; Montreal cognitive assessment; delayed recall

据统计,轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)在>65岁的人口患病率为9.7%^[1],演变为痴呆的转化率为每年10%—12%^[2],而痴呆没有特效药物治疗^[3-4],确诊依赖病理。老年期痴呆特别是阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)发病隐匿,早期症状常被忽视,一旦痴呆症状明显,病情已不可逆转。有研究表明MCI患者具有脑和认知的可塑性^[5-7],针对其认知损害进行早期干预可有效延缓认知功能下降,减少其向AD转换。因此,研究和识别MCI,发现具有最佳干预时机的个体,对控制延缓病情,提高老年人晚年的生活质量有着积极的意义。

蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)是Nasreddine等^[8]于2004年建立的认知评测量表,其包含8个项目视空间和执行功能、命名、记忆力、注意力、语言、抽象能力、延迟回忆与定向能力,总分30分。但在使用MoCA对患者进行评测时发现MoCA所有项目不计时,信息加工速度和反应速度是MCI最敏感的指标之一,MoCA的所有项目是不计时的,耗时数被忽视了,这对MCI患者细致的认知变化测评产生了一定的影响。本研究在应用蒙特利尔认知评估量表的基础上对MoCA中的延迟回忆部分限时施测,以探讨蒙特利尔认知评估量表联合延迟回忆部分限时施测应用于老年MCI患者的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例组:2015年11月—2017年2月连续纳入在我院神经内科和康复科门诊就诊并经过诊断,年龄 ≥ 55 岁的MCI患者86例,男45例,女41例,年龄 62.33 ± 8.029 岁。入组参照欧洲阿尔茨海默病协会(EADC)轻度认知功能障碍的诊断标准^[9]:①来自患者或家属的认知损害主诉;②由患者或家属证实其认知功能在过去1年中较以前有所下降;③经临床评估证实有认知损害(记忆或其他认知功能);④日常生活没有受较大影响(患者可有复杂日常生活活动能力损伤),日常生活能力量表(ADL)(14项) < 18 分;⑤没有痴呆:未达到美国精神障碍诊断和统计手册第4版(DSM-IV)的痴呆诊断标准,临床痴呆评定量表 $CDR=0.5$, $MMSE \geq 24$ 。排除标准:①明确为痴呆;②有明确的脑卒中病史;③不能配合或无法耐受测试、存在焦虑、抑郁等情绪。

正常组:选择同期本院体检中心性别、年龄、文化程度相匹配的年龄 ≥ 55 健康老年人群,共92例,男48例,女44例,年龄 62.70 ± 8.20 岁。认知功能正常, $MMSE \geq 27$, $CDR=0$ 。头颅CT或MRI表现无明显异常。排除标准:不能配合或无法耐受测试、存在焦虑、抑郁等情绪。

两组性别构成、年龄、文化程度差异均无显著性意义,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 测评工具:北京版MoCA,该量表包含视空间与执行功能(连线、复制立方体、画钟),命名(狮子、犀牛、骆驼或单峰骆驼),记忆,计算力与注意力(100连续减7,顺背,倒背,数字注意),语言功能(复述、

流畅性),抽象,延迟回忆(面孔、天鹅绒、教堂、菊花、红色),时间和地点定向力,8个认知领域^[10-11]。

1.2.2 研究方法:试验前期按上述正常组入选标准收集被试110例,对其进行常规方法 MoCA 施测,施测过程中记录延迟回忆完成时间,对延迟回忆完成时间进行统计学分析,得出限时施测时间。从病例组和正常组中完全随机抽取病例组43例,正常组46例设为 I 组,余下的病例组43例,正常组46例设为 II 组。A 测试是常规应用北京版 MoCA 量表进行评测,常规方法评测是在评测员指导语下进行测试,整个测试过程不计时,记录测试得分;B 测试是在应用北京版 MoCA 量表的基础上,对 MoCA 中的延迟回忆部分限时施测,限时施测时由评测员计时但并不告知患者,记录限时时间以内患者所答对词语个数,由此记录此项得分,并记录 MoCA 总得分。I 组首先进行 A 测试2周后进行 B 测试,II 组首先进行 B 测试2周后进行 A 测试,测试由2名经过专业量表评测培训的神经内科医师进行量表评分。评测对象受教育年限≤12年则在总分处加1分。

1.3 统计学分析

采用 SPSS16.0 软件和 MedCalc 软件进行统计分析,计量资料采用均数±标准差表示,性别比例采用 χ^2 检验,年龄比较采用 t 检验,文化程度比较采用秩和检验,延迟回忆时间采用 Shapiro-Wilk 检验,采用交叉实验设计,应用受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评价两种方法筛查老年 MCI 的诊断价值,两 ROC 曲线面积比较采用非参数法,用 MedCalc 软件分析, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 ROC 曲线下面积

常规方法 MoCA 施测和 MoCA 联合延迟回忆部分限时施测 ROC 曲线下面积比较见图 1 及表 1。

由图 1 及表 1 可知,两种测试方法的 ROC 曲线均在机会线上,且两测试方法 ROC 曲线下面积与 0.5 相比均有显著性意义说明两种测试方法对 MCI 患者均有较好的诊断价值。两种测试方法曲线下面积的差异比较, $A2 > A1$ 且差异有显著性意义 ($Z = 2.619, P < 0.05$)。

2.2 最佳截断值

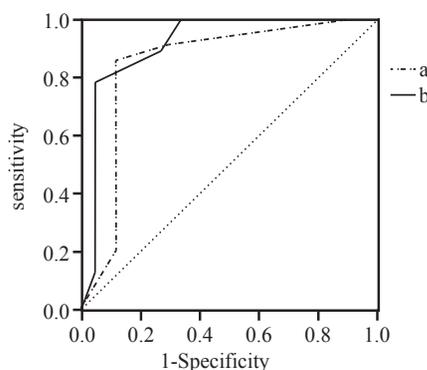
最佳截断值划分见图 1,选择最大约登指数时的分值为最佳截断点,可得出常规施测 MoCA 下最佳截断值为 25,对应敏感度为 88.37%,特异度为 85.37%;MoCA 联合延迟回忆部分限时施测下最佳截断值为 25,对应敏感度 95.35%特异度 78.26%。

表 1 常规方法 MoCA 施测和 MoCA 联合延迟回忆部分限时施测 ROC 曲线下面积比较

	面积	标准误	Z	P	95%可信区间
A1	0.851	0.0330	10.641	< 0.0001	0.791 to 0.900
A2	0.917	0.0241	16.933	< 0.0001	0.866 to 0.953
A1-A2	0.0655	0.0250	2.619	0.0088	0.0165 to 0.115

注:A1 代表常规方法 MoCA 施测 ROC 曲线下面积;A2 代表 MoCA 联合延迟回忆部分限时施测 ROC 曲线下面积,A1-A2 代表两者比较

图 1 两种方法诊断轻度认知功能障碍的 ROC 曲线



a 线: 常规方法蒙特利尔认知评估量表施测下 ROC 曲线, b 线: 蒙特利尔认知评估量表联合延迟回忆部分限时施测下 ROC 曲线

3 讨论

轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)是以记忆损害为特征的介于正常老龄化和痴呆之间过渡状态,对于痴呆的早期诊断或干预有着重要的意义。正常衰老与 MCI, MCI 与轻度痴呆之间的认知变化是一个渐进过程,且三者间有部分重叠,各种研究表明在认知损害被临床诊断之前数年,神经病理级联反应便已出现^[12]它们之间过渡的细微变化增加了寻找这三者之间确切分界点的难度。而延迟回忆被认为是 AD 认知功能损害最早,最敏感的指标^[13]。记忆是使储存于大脑内的信息复呈于意识中,保存和回忆以往经验的过程,包括编码,储存和提取 3 个基本过程。

延迟回忆中提取时间的延长可能原因是:①提取的效果一方面依赖于储存;另一方面依赖于线索。倘若储存本身是有组织的,有条理的,是有层次的,提取时只要使层次网络中的某些节点激活使与这些节点有关的信息处于活动状态,回忆就会很容易进行,若储存是杂乱无章的提取就会不顺利,耗时也会加长。②提取过程与编码过程相比,虽不易受到分散注意的影响,但提取过程也是要占用一定注意资源的,并且在自由回忆提取中,由于缺少合适的线索,被试需要意志努力来完成提取,因而提取是控制性的,是需要注意资源的,而以往有研究表明MCI患者在命名,语言及定向方面损伤比例较小,在视空间与执行功能、注意、抽象及延迟回忆方面存在损伤情况较多见^[14]。轻度认知功能障碍患者可能在记忆注意两方面都有受损,或只有记忆受损,限时施测条件下更容易细致的区分出这点不同,也就是说若患者提取时间较长可能与其注意力受损程度有关,这样限时施测下,这种差异可以在得分上体现出来,由于缺乏加工速度指标,MoCA对单领域受损MCI诊断不敏感,无法对MCI患者进行分型,因而这也为MCI分型诊断的量表选择和编制提供了一种借鉴方法。③研究表明,颞叶内侧结构对于记忆的编码和储存起着关键作用,而顶叶对信息提取有重要作用,MCI患者的影像学分析发现其存在明显的颞叶内侧萎缩,这也可能由于编码时没有经过深度编码而导致提取障碍时间延长的一个重要原因^[15-16]。这也需要进一步的功能影像学(如功能性磁共振检查,正电子发射计算机断层扫描检查等)的验证。

本研究通过2×2交叉试验设计,排除了被试者年龄,文化程度等变量影响,排除了测试顺序效应的影响。对正常组92例和MCI组86例均进行了常规方法MoCA和应用MoCA基础上联合延迟回忆部分限时施测进行测评,因ROC曲线下面积不仅综合了灵敏度和特异度两个指标,而且考虑了每一个可能的界值,因而能够更客观的评价诊断试验的诊断价值,目前已作为诊断试验公认的标准评价指标,基于此对回收数据结合ROC探讨了蒙特利尔认知评估量表延迟回忆限时施测应用于筛查老年MCI人群的诊断价值。综合研究结果发现,限时施测下

ROC面积和常规方法MoCA施测下比较差异有显著性意义且限时施测条件下ROC面积大于常规MoCA施测,说明延迟回忆限时施测条件下MoCA对MCI人群诊断价值更高。

本研究常规施测MoCA下最佳截断值为25,对应敏感度为88.37%,特异度为85.37%,MoCA联合延迟回忆部分限时施测下最佳截断值为25,对应敏感度95.35%特异度78.26%。相同最佳截断值下MoCA联合延迟回忆部分限时施测诊断MCI的敏感度大于常规方法MoCA施测,表明在不改变北京版MoCA量表内容的前提下,对延迟回忆进行限时施测,可为提高老年MCI筛查的敏感度提供了借鉴的方法。

综上所述,蒙特利尔认知评估量表联合延迟回忆部分限时施测可以提高筛查老年MCI的敏感度,这也为轻度认知功能障碍的筛查提供了一个敏感度高、方便快捷的方法;传统量表都是不计时施测,这会影响到认知评测量表的敏感度,在量表施测过程中增加限制时间这一因素可以编制出敏感度更高,更加精确细致的认知评价工具,这也是今后编制认知评测量表可以借鉴的一个方法。

参考文献

- [1] 徐明颖,李春波,何燕玲.社区老年人群成功老龄和轻度认知功能损害流行病学的初步研究[J].上海精神医学杂志,2001(B12):15—26.
- [2] Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome[J].Archives of Neurology,1999,56(3):303—308.
- [3] 郑爽,董雯,冯志强.阿尔茨海默病的治疗现状[J].中国老年保健医学,2011,9(1):42—45.
- [4] Anstey KJ, Cherbuin N, Herath PM. Development of a new method for assessing global risk of Alzheimer's disease for use in population health approaches to prevention[J].Prevention Science,2013,14(4):411—421
- [5] Li H, Li J, Li N, et al. Cognitive intervention for persons with mild cognitive impairment: A meta-analysis[J].Ageing Research Reviews.2011,10(2):285—296.
- [6] Valenzuela M, Sachdev P. Can cognitive exercise prevent the onset of dementia? Systematic review of randomized clinical trials with longitudinal follow-up[J].American Journal of Geriatric Psychiatry, 2009, 17(3):179—187.

(下转第67页)