

华山版听觉词语学习测验在主观认知下降和轻度认知障碍患者中的应用初探*

周秋敏¹ 高雅新² 王彤¹ 钟倩³ 吴含³ 孙翠云³ 汤瑶⁴ 田慧芳⁵ 杨茜⁵ 朱奕^{1,6}

摘要

目的:探索华山版听觉词语记忆测验(auditory verbal learning test-Huashan version,AVLT-H)在主观认知下降(subjective cognitive decline, SCD)和轻度认知障碍(mild cognitive impairment,MCI)患者记忆功能障碍中的应用价值。

方法:筛查招募的老年人,根据入组标准分为三组,即正常组、SCD组和MCI组,并完成神经心理学测试简易智能精神状态检查(mini-mental status examination,MMSE)、北京版蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment-Beijing version,MoCA-BJ)及AVLT-H,从而获得MMSE、MoCA、AVLT-H的即刻回忆N1、N2、N3、延迟回忆N4、N5、线索回忆N6及再认N7得分;

结果:①三组老年人的神经心理学测试发现MMSE、MoCA及AVLT各项评分均存在显著性差异($P<0.0167$)。采用Bonferroni法校正显著性水平的事后两两比较发现,MMSE和MoCA评分在SCD与NC之间($P<0.001$)、MCI与NC之间($P<0.001$)均有显著性差异,在MCI与SCD之间无显著性差异;N1评分在MCI与NC之间($P=0.013$)、MCI与SCD之间($P=0.001$)均有显著性差异,在SCD与NC之间无显著性差异;N2、N3、N4、N5、N6及N7评分在MCI与NC之间($P<0.001$)、MCI与SCD之间($P<0.001$)均有显著性差异,在SCD与NC之间无显著性差异。②分别以NC组和SCD组为状态变量对MMSE、MoCA和AVLT-H得分进行曲线下面积检测,发现对于区分MCI和SCD,AVLT-H各项得分具有较大的曲线下面积,且敏感度和特异度较高,N1和N7的敏感度最高;对于区分MCI和NC,AVLT-H和MoCA得分具有较大的曲线下面积,且敏感度和特异度均较高,N4、N6和N7的敏感度最高。

结论:AVLT-H可完善MMSE、MoCA对于MCI和SCD的界定诊断,值得将AVLT-H作为MCI和SCD的常规评估方法,即联合使用AVLT-H、MMSE或MoCA可提高其诊断的准确性。

关键词 华山版听觉词语学习测验;主观认知下降;轻度认知障碍

中图分类号:R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2024)-02-0191-05

Application of auditory verbal learning test-Huashan version in patients with subjective cognitive decline and mild cognitive impairment/ZHOU Qiumin,GAO Yaxin,WANG Tong,et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2024, 39(2): 191—195

Abstract

Objective:To explore the diagnostic value of auditory verbal learning test-Huashan version (AVLT-H) of memory impairment in patients with subjective cognitive decline (SCD) and mild cognitive impairment (MCI).

Method:According to the inclusion criteria, the recruited elderly were screened and divided into three groups: normal cognition (NC), SCD and MCI group. The neuropsychological tests including mini-mental state examination (MMSE), Montreal cognitive assessment-Beijing version (MOCA-BJ) and AVLT-H were completed after inclusion. The scores of MMSE,MoCA-B,AVLT-N2,N3,N4,N5,N6 and N7 were recorded and analyzed.

Result:There were significant differences in the scores of MMSE, MoCA and AVLT-H among the three groups

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2024.02.007

*基金项目:国家重点研发计划项目(2018YFC2001600,2018YFC2001603);南京市科学技术局资助项目(2019060002)

1 南京医科大学第一附属医院康复医学中心,江苏省南京市,210029; 2 南京医科大学附属苏州医院康复医学中心; 3 南京大学医学院附属鼓楼医院; 4 南京医科大学附属老年医院; 5 南京医科大学康复医学院; 6 通讯作者

第一作者简介:周秋敏,女,副主任技师; 收稿日期:2022-09-23

($P<0.0167$). The adjusted Bonferroni test was used to detect significant differences in post-hoc comparison. There were significant difference in MMSE and MoCA scores between SCD and NC ($P<0.001$) and between MCI and NC($P<0.001$). However, no significant difference between MCI and SCD was found. There were significant difference in N1 score between MCI and NC ($P=0.013$) and between MCI and SCD ($P=0.001$), but there was no significant difference between SCD and NC. There were significant difference in AVLT-N2, N3, N4, N5, N6 and N7 scores between MCI and NC ($P<0.001$) and between MCI and SCD ($P<0.001$), but there was no significant difference between SCD and NC. The area under the curve of MMSE, MoCA and AVLT-H scores were examined using NC group and SCD group as state variables, respectively. For differentiating MCI and SCD, eAVLT-H scores had a larger area under the curve with higher sensitivity and specificity, N1 and N7 had the highest sensitivity. For distinguishing MCI from NC, AVLT-H and MoCA scores had a larger area under the curve with higher sensitivity and specificity, N4, N6 and N7 had the highest sensitivity.

Conclusion: AVLT-H, combined with MMSE and MoCA, can improve the defining diagnostic sensitivity of MCI and SCD from normal cognition. It is recommended to routinely use AVLT-H in a routine assessment for MCI and SCD patients.

Author's address Rehabilitation Medicine Center, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, 210029

Key word auditory verbal learning test-Huashan version; subjective cognitive decline; mild cognitive impairment

主观认知下降(subjective cognitive decline, SCD)和轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)是正常衰老和阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)之间的过渡状态。SCD是指患者自觉存在记忆或其他认知功能减退,但认知行为量表评估未达到异常界值,不影响日常生活与工作;MCI是指患者存在轻度记忆或其他认知功能障碍,但没有达到失智症(痴呆)的诊断标准,且日常生活能力基本正常^[1]。SCD和MCI被认为是AD的临床前期和早期,是进展到AD的高危人群。AD的治疗原则是早期筛查和尽早干预,因此,临床上尽早发现和防治SCD和MCI是降低AD的发生率和延缓其向AD阶段进展的关键。

Busse等^[2]提出Rey听觉词语学习测验(Rey auditory verbal learning test, RAVLT)是一种可区分SCD和MCI人群的便捷且低成本检查方式^[3],但由于该版本为英文版,不适用于中国患者。郭起浩教授开发了华山版听觉词语学习测验(AVLT-Huashan version, AVLT-H)^[4], AVLT-H采取加利福尼亚词语学习测验(California verbal learning test, CVLT)和香港词语学习测验的基本原理和方法,并经过汉化、修改和信效度研究,证实可用于评估MCI向AD转化的风险,但目前尚无SCD人群评估的应用报道。因此,本研究旨在探索AVLT-H在

SCD和MCI的记忆功能障碍筛和界定诊断的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究于2019年6月至2020年12月通过报纸、广播等媒体途径公开招募181例中老年人,根据入组标准和排除标准纳入最终符合条件的中老年人166例,分别评估受试者记忆、语言和执行功能三大认知领域,所有认知功能评估由同一试验人员完成。各认知领域的详细评定采用AVLT-H、动物词语流畅性(verbal fluency test, VFT)^[5]和波士顿命名测试(Boston naming test, BNT)^[6]、形状连线测验A(trial-making-test A, TMT-A)和B(trial-making-test B, TMT-B)^[7]。根据评估结果,将受试者分为健康对照组(non-dementia control, NC)37例,SCD组81例,MCI组48例。

MCI入组标准:①年龄:50—85周岁,符合NINDS-AIREN 2018年最新MCI诊断标准^[8],且病情稳定;②有记忆障碍的主诉 ≥ 6 个月,但日常生活可以自理;③满足以下条件之一者:a.记忆、语言、执行功能中至少同一个认知领域的两项神经心理检查测试损害程度大于1.0 SD(经性别、年龄及受教育程度校正后);b.上述三个认知领域中,均有一个神

经心理检查测试损害程度大于1.0 SD(经性别、年龄及受教育程度校正后)^[9]。

SCD入组标准:①年龄:50—85周岁,经性别、年龄及受教育程度校正后,神经心理检查测试正常,或虽存在部分认知损害但未达到MCI的神经心理学诊断标准;②与健康状态相比,自我主诉存在认知障碍,且无相关急性事件发生。

NC入组标准:①年龄:50—85周岁,经性别、年龄及受教育程度校正后,神经心理检查测试正常;②无认知障碍的主诉。

排除标准:①根据NINDS-AIREN标准可能诊断为血管性认知障碍;②改良Hachinski缺血量表(modified Hachinski ischemic scale, MHIS)评分>4分;③不能配合认知功能检查者(包括失明、失聪、交流障碍等);④合并严重的心脑血管疾病、肝肾功能障碍等。本研究已经通过了南京医科大学第一附属医院伦理委员会的批准(伦理批号:2019-SR-015),所有受试者均签署了知情同意书。

1.2 评估方法

筛查招募的老年人,根据入组标准分为3组,即正常组、SCD组和MCI组,并完成神经心理学测试MMSE、MoCA-BJ及AVLT-H,从而获得MMSE、MOCA、AVLT-H的即刻回忆N1、N2、N3、延迟回忆N4、N5、线索回忆N6及再认N7得分。

整体认知功能:①简易智能精神状态检查(mini-mental status examination, MMSE)^[10]包括定向、记忆、注意、计算、语言、视空间及执行功能等11个方面。总分30分,评价结果与受教育程度有关,界值划分标准为:文盲>17分,小学>20分,初中及以上>24分;②北京版蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment- Beijing version, MoCA-BJ)^[11]测试是一个用来对轻度认知功能异常进行快速筛查的评定工具,它评定了许多不同的认知领域,包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视空间、抽象思维、计算及定向力,完成MoCA检查大约需要10min,满分30分。受教育年限≤12年,总得分加1分,≥26分正常。

AVLT-H^[12]:测试词语共有12个,类别含服装、职业及花3种,每种类别4个词语,随机固定呈现,具体为大衣、司机、海棠、木工、长裤、百合、头巾、腊梅、土

兵、玉兰、律师及手套。评估者事先提醒受试者需回忆,然后评估者按顺序朗读词语,词语间隔时间为1s,连续学习—回忆3次后分别即刻回忆并记录正确个数,记作N1、N2和N3;间隔非语言测试(连线测验)5min后短时延迟回忆并记录正确个数,记作N4;间隔非语言测试(动物、城市流畅性测验和画钟测验)20min后长延迟回忆并记录正确个数,记作N5;之后按照词语类别进行线索回忆并记录正确个数,记作N6;最后评估者朗读24个词语(12个目标词语和12个类别相似或相同的干扰词语),让受试者识别是否学习过该词语即再认并记录正确个数,记作N7。

1.3 统计学分析

采用SPSS 25.0统计软件包进行数据处理分析。采用描述性统计方法对数据进行总结,以单因素方差分析评价MCI、SCD和NC 3组参与者年龄和受教育年限的差异,卡方检验用于评估3组患者在性别、共病分布上的差异,统计显著性设为 $\alpha=0.0167$ 。对神经心理学测试得分进行正态分布检验,不符合正态分布的采用Kruskal-Wallis非参数检验分析3组之间的差异,结果报告为中位数(第一四分位数,第三四分位数),检验变量(H)和相关P值,并采用Bonferroni法校正显著性水平的事后两两比较,统计显著性设为 $\alpha=0.0167$ 。分别以NC组和SCD组为状态变量对MMSE、MoCA和AVLT-H的各项得分进行曲线下面积检测,获得相应的敏感度和特异度。

2 结果

2.1 一般资料比较

三组间受试者性别、年龄、受教育年限及基础疾病比较,无显著性差异($P>0.0167$),见表1。

2.2 评定结果比较

三组老年人的神经心理学测试发现:MMSE、MoCA、AVLT各项评分均存在显著性差异($P<0.0167$)。采用Bonferroni法校正显著性水平的事后两两比较发现,MMSE、MoCA评分在SCD与NC之间($P<0.001$)、MCI与NC之间($P<0.001$)存在显著性差异,在MCI与SCD之间无显著性差异;N1评分在MCI与NC之间($P=0.013$)、MCI与SCD之间($P=$

0.001)均有显著性差异,在SCD与NC之间无显著性差异;N2、N3、N4、N5、N6及N7评分在MCI与NC之间($P<0.001$)、MCI与SCD之间($P<0.001$)均有显著性差异,在SCD与NC之间无显著性差异,具体情况见表2。

2.3 MMSE、MoCA、AVLT-H得分对MCI和SCD的诊断价值比较

分别以NC组和SCD组为状态变量对MMSE、MoCA和AVLT-H的各项得分进行曲线下面积检测,结果发现,对于区分MCI和SCD,AVLT-H各项得分具有较大的曲线下面积,且具有较高的敏感度和特异度,其中,N1和N7的敏感度最高;对于区分

MCI和NC,AVLT-H和MoCA均具有较大的曲线下面积,且敏感度和特异度均较高,N4、N6和N7的敏感度最高;对于区分SCD和NC,MMSE和MoCA曲线下面积较大,具体情况见表3。

3 讨论

阿尔茨海默病是一种进行性的致死性神经退行性疾病,临床表现为渐进性遗忘,合并其他认知功能障碍、行为异常、神经心理改变,导致社会功能减退和日常生活能力下降。AD型神经原纤维病理的早期阶段局限于内侧颞叶,接着扩散至对主观学习至关重要的相邻边缘皮质区域,进而涉及更高认知功

表1 NC与SCD及MCI组受试者一般资料比较

组别	例数	女性 (%)	平均年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	受教育年限 ($\bar{x}\pm s$,年)	高血压 (%)	糖尿病 (%)
MCI	48	28(58.3)	69.7±6.9	43.33±22.45	24(50.0)	11(22.9)
SCD	81	51(63.0)	67.9±7.4	40.67±22.76	37(45.7)	11(13.6)
动作组	37	16(43.2)	71.5±6.5	44.33±30.86	19(51.4)	6(16.2)
F 值/ χ^2 值(P 值)	12	4.069(0.131)	3.472(0.033)	2.933(0.056)	0.416(0.812)	1.888(0.389)

注:MCI:轻度认知障碍;SCD:主观认知下降;NC:健康对照。

表2 NC与SCD及MCI组受试者认知结果比较 [M(Q1,Q3),n=165]

观察指标 ^①	MCI (n=48)	SCD (n=81)	NC (n=37)	H(p)	事后检验P值		
					SCD vs NC	MCI vs NC	MCI vs SCD
MMSE	28(26,28)	27(26,28)	28.5(28,30)	24.407(<0.001)	<0.001	<0.001	0.184
MoCA	23(19.25,23.75)	23(21,25)	27.0(27,28)	58.510(<0.001)	<0.001	<0.001	0.022
AVLT-H							
N1	3(2,4)	3.5(3,4)	4(3,5)	11.154(0.004)	0.217	0.001	0.013
N2	4(3.25,5)	5(4,7)	6(5,7.5)	32.826(<0.001)	0.044	<0.001	<0.001
N3	5(4,6)	7(6,8)	8(6,8.5)	34.751(<0.001)	0.031	<0.001	<0.001
N4	3(1,4)	5(3,6)	6(4,7)	39.917(<0.001)	0.080	<0.001	<0.001
N5	2(0,3)	4(3,6)	4(3,6)	36.386(<0.001)	0.680	<0.001	<0.001
N6	2(1,3)	4(2,6)	5(4,7)	39.597(<0.001)	0.009	<0.001	<0.001
N7	18(16,20)	21(20,22)	22(21,23)	43.929(<0.001)	0.021	<0.001	<0.001

注:①不符合正态分布,使用非参数检验进行三组间差异分析,数据表示采用中位数(第一四分位数,第三四分位数)。H:检验变量;MCI:轻度认知障碍;SCD:主观认知下降;NC:健康对照;MMSE:简易精神状态评分量表;MoCA:蒙特利尔认知评估量表;AVLT-H:华山版听觉词语学习测验

表3 各量表对SCD及MCI组受试者诊断价值比较

观察指标	SCD vs NC				MCI vs NC				MCI vs SCD			
	AUC	敏感度	特异度	P值	AUC	敏感度	特异度	P值	AUC	敏感度	特异度	P值
MMSE	0.727	0.784	0.537	<0.001	0.794	0.514	0.917	<0.001	0.569	0.213	0.917	0.190
MoCA	0.880	0.892	0.825	<0.001	0.914	0.892	0.854	<0.001	0.646	0.488	0.750	0.006
AVLT-H												
N1	0.573	0.622	0.500	0.202	0.691	0.622	0.687	0.003	0.632	0.800	0.396	0.013
N2	0.619	0.649	0.537	0.040	0.832	0.865	0.667	<0.001	0.730	0.738	0.667	<0.001
N3	0.625	0.595	0.637	0.031	0.849	0.595	0.937	<0.001	0.732	0.550	0.771	<0.001
N4	0.605	0.919	0.312	0.069	0.860	0.919	0.708	<0.001	0.771	0.588	0.833	<0.001
N5	0.515	0.946	0.137	0.792	0.818	0.838	0.667	<0.001	0.788	0.663	0.812	<0.001
N6	0.653	0.784	0.475	0.008	0.876	0.946	0.687	<0.001	0.739	0.738	0.687	<0.001
N7	0.645	0.432	0.775	0.012	0.869	0.919	0.687	<0.001	0.777	0.900	0.562	<0.001

注:MCI:轻度认知障碍;SCD:主观认知下降;NC:健康对照;AUC:曲线下面积;MMSE:简易精神状态评分量表;MoCA:蒙特利尔认知评估量表;AVLT-H:华山版听觉词语学习测验。

能的超模态新皮层^[13],听理解功能受损也随病程进展呈渐进性下降趋势。

2018年,由美国国立老化研究院(National Institute of Aging, NIA)和阿尔茨海默病协会(Alzheimer's Association, AA)进一步强调了AD病程的连续性,并将其分为SCD、MCI和AD三个阶段^[14]。据研究报道,脑白质病变是延迟记忆最显著的结构预测因子^[15],而在SCD阶段,非特异性的白质微结构损害已经广泛存在,只是机体处于代偿期,症状轻微,不易觉察^[16]。还有研究发现海马体积较小的人更易患有SCD^[17],因此,采用合适的评估量表尽早筛查出SCD显得尤为重要,且简单、便捷。

RAVLT的潜在诊断能力很高,已被证明可有效地区别处于认知衰退的高风险和低风险的人群^[18]。Howieson等^[19]也评估了RAVLT在痴呆分期中诊断的有效性,其延迟回忆分数可将MCI与健康对照进行区分^[20]。郭起浩教授等^[21]的研究表明,AVLT-H的延迟回忆(N4、N5)对MCI的辨识度要高于即刻回忆(N1、N2、N3),但并未进一步研究是否可用于SCD与MCI、健康人群的区分。本研究发现AVLT-H可完善MMSE、MoCA对于MCI和SCD的界定诊断,因此可联合AVLT-H、MMSE或MoCA应用于MCI和SCD的筛查与评估,以便于从正常老年人中更加敏感地发现存在记忆障碍和罹患AD风险的人群,以利于及早干预,降低康复治疗难度,更好地配合实施治疗方案,提高其疗效,以达到延缓其病情进展的治疗目标。

综上所述,SCD和MCI的界定诊断在AD早期诊断和干预中起着非常重要的作用。AVLT-H作为一个常用的记忆评估量表,已被广泛应用于临床,尤其是MCI^[22-24]。本研究尝试在将其扩展应用于SCD中发现:AVLT-H用于区分MCI和NC组、MCI和SCD组,均存在很好的辨识度,显著优于MOCA。未来我们将继续收集病例和扩大数据量,深入开展AVLT-H在SCD中的信效度研究,以便进一步在临床诊断中应用。

参考文献

- [1] Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, et al. Mild cognitive impairment: a concept in evolution[J]. *Journal of Internal Medicine*, 2014, 275(3):214—228.
- [2] Busse C, Anselmi P, Pompanin S, et al. Specific verbal memory measures may distinguish Alzheimer's disease from dementia with Lewy bodies[J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2017, 59(3):1009—1015.
- [3] Fernaeus SE, Ostberg P, Wahlund LO, et al. Memory factors in Rey AVLT Implications for early staging of cognitive decline[J]. *Scandinavian Journal of Psychology*, 2014, 55(6):546—553.
- [4] 郭起浩, 吕传真, 洪震. 听觉词语记忆测验在中国老人中的试用分析[J]. *中国心理卫生杂志*, 2001, 15(1):13—15.
- [5] Zhao Q, Guo Q, Hong Z. Clustering and switching during a semantic verbal fluency test contribute to differential diagnosis of cognitive impairment[J]. *Neuroscience Bulletin*, 2013, 29:75—82.
- [6] Williams BW, Mack W, Henderson VW. Boston Naming Test in Alzheimer's disease[J]. *Neuropsychologia*, 1989, 27(8):1073—1079.
- [7] 陆骏超, 郭浩, 洪震, 等. 连线测验(中文修订版)在早期识别阿尔茨海默病中的作用[J]. *中国临床心理学杂志*, 2006, 14(2):118—120.
- [8] 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(五):轻度认知障碍的诊断与治疗[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(17):1294—1301.
- [9] Rahe J, Petrelli A, Kaesberg S, et al. Effects of cognitive training with additional physical activity compared to pure cognitive training in healthy older adults[J]. *Clinical Interventions in Aging*, 2015, 10:297—310.
- [10] Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer related changes[J]. *Acta Neuropathol*, 1991, 82: 239—259.
- [11] Yu J, Li J, Huang X. The Beijing version of the Montreal Cognitive Assessment as a brief screening tool for mild cognitive impairment: a community-based study[J]. *BMC Psychiatry*, 2012, 12:156.
- [12] 郭起浩, 孙一恣, 虞培敏, 等. 听觉词语学习测验的社区老人常模[J]. *中国临床心理学杂志*, 2007, 15(2):132—134.
- [13] Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer related changes[J]. *Acta Neuropathol*, 1991, 82: 239—259.
- [14] Clifford RJ, Bennett D, Blennow K, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease[J]. *Alzheimer's & Dementia*, 2018, 14(4): 535—562.
- [15] 韩坤强, 王林玉, 管生, 等. 老年脑白质病变认知功能下降影响因素研究[J]. *中国卒中杂志*, 2018, 13(1):41—45.

(下转第209页)