

Addenbrooke 改良认知评估量表在帕金森病患者认知障碍的价值初探

蔡 苻¹, 韦存胜¹, 顾小花¹, 程欣欣¹, 张楚楚¹, 王江波¹, 孙 琦², 顾 昊², 徐 俊^{3*}

(¹南京医科大学第四临床医学院, 江苏 南京 210029; ²南京医科大学附属脑科医院神经内科, 江苏 南京 210029; ³江苏省老年医院神经内科, 江苏 南京 210024)

[摘要] 目的:应用 Addenbrooke 改良认知评估量表(ACE-R)探讨帕金森病(PD)患者认知功能障碍情况。方法:对某三甲专科医院神经内科门诊及住院治疗的 24 例 PD 患者行 ACE-R 评估。结果:24 例 PD 中 11 例简易智能状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)异常与 13 例 MMSE 正常的患者比较,两组在年龄方面差异有显著性($P < 0.05$),而在病程、Hoehn-Yahr 分期及 UPDRS-motor 方面差异无显著性;24 例 PD 中 14 例 ACE-R 异常与 10 例 ACE-R 正常的患者比较,两组间年龄差异无显著性,而在病程、Hoehn-Yahr 分期及 UPDRS-motor 方面差异均有显著性($P < 0.05$)。两组在 ACE-R 各分项中(注意和定向、记忆、语言流利性、语言及视空间)差异显著($P < 0.005$)。结论:ACE-R 用作评估 PD 合并认知障碍的敏感性高于 MMSE,较 MMSE 更适合用于 PD 患者的认知障碍筛查。

[关键词] 帕金森病;认知障碍;痴呆;Addenbrooke 改良认知评估量表

[中图分类号] R742.5

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2013)10-1422-04

doi:10.7655/NYDXBNS20131019

Preliminary study on application of the Addenbrooke's cognitive examination-revised to assessment of cognition in Parkinson's disease

Cai Xing¹, Wei Cunsheng¹, Gu Xiaohua¹, Cheng Xinxin¹, Zhang Chuchu¹, Wang Jiangbo¹, Sun Qi², Gu Hao², Xu Jun^{3*}

(¹The Forth School of Clinical Medicinal, NJMU, Nanjing 210029; ²Department of Neurology, Nanjing Brain Hospital Affiliated to NJMU, Nanjing 210029; ³Department of Neurology, Jiangsu Province Geriatric Hospital, Nanjing 210024, China)

[Abstract] **Objective:**To investigate the application of the Addenbrooke's cognitive examination-revised (ACE-R) to the assessment of global cognition in Parkinson's disease (PD). **Methods:**Twenty-four PD patients were included. Their cognitive functions were assessed according to the ACE-R scales. **Results:**Compared with 11 cases of abnormal MMSE scores and 13 cases of normal MMSE scores in 24 cases of PD patients, the age was significantly different in 2 groups with MMSE ($P < 0.05$), but the duration of symptoms, Hoehn-Yahr stage and UPDRS-motor were not significantly different. Compared with 14 cases of abnormal ACE-R scores and 10 cases of normal ACE-R scores in 24 cases of PD patients, the duration of symptoms, Hoehn-Yahr stage and UPDRS-motor were significantly different in 2 groups with ACE-R ($P < 0.05$), but the age was not significantly different. The scores of five cognitive subdomains in ACE-R (attention and concentration, memory, verbal fluency, language and visuospatial) in 2 groups with ACE-R were significantly different ($P < 0.005$). **Conclusion:**The ACE-R has higher sensitivity than the MMSE for cognitive assessment in PD patients. The ACE-R is more suitable than the MMSE as a cognitive screening tool for PD patients.

[Key words] Parkinson disease; cognition disorders; dementia; the Addenbrooke's cognitive examination-revised

[Acta Univ Med Nanjing, 2013, 33(10):1422-1425]

[基金项目] 国家自然科学基金(81271211, 30700248);科技部重大新药创制(2012ZX09303005-002, 2012ZX09303-003);江苏省神经退行性疾病重点实验室开放课题(SJ11KF05);江苏省卫生厅预防医学课题(YZ201022);江苏省科技支撑计划(社会发展)项目(BE2011614);江苏省六大人才高峰项目(WSN-002);南京市科技局国际联合研究项目(201201106);南京市医药科技发展项目(YKK10113)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: xujun@njmu.edu.cn

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种以黑质多巴胺能神经元变性缺失和路易小体形成为病理特征,以运动障碍为主要表现的神经系统变性疾病。临床主要表现为静止性震颤、肌强直、运动迟缓和姿势平衡障碍。PD 患者常合并不同程度认知下降,有研究报道 20%~80%的患者会随着患病时间的推移而出现认知功能损害,且 PD 相关的轻度认知功能障碍(PD-MCI)向 PD 性痴呆(PDD)的转化率较高^[1]。Broeders 等^[2]对 59 例 PD 患者进行 5 年的随访发现有 20 例 PD-MCI 患者进展为 PDD, 其他 39 例患者中又有 50%进展为 PD-MCI。

Addenbrooke 改良认知评估量表 (the Addenbrooke's cognitive examination-revised, ACE-R) 对 PD-MCI 的研究已得到国际上承认并得到广泛的运用^[3],它不仅是对简易智能状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)的扩展,更能对认知功能多个领域进行快速评估,尤其是非记忆功能有独特优势。鉴于 ACE-R 对 PD 认知功能的测评在国内还未见报道,本文初步探讨了 ACE-R 对 PD 患者认知损害测评的实用价值。

1 对象与方法

1.1 对象

2013 年 1~5 月在某三甲专科医院诊断为原发性 PD 并愿意接受量表测试的 PD 患者 24 例,其中,男 15 例,女 9 例,平均年龄(70.4 ± 8.2)岁,平均病程(3.8 ± 2.4)年,受教育年限 ≥ 12 年 12 例, < 12 年 12 例。PD 诊断符合英国 PD 协会脑库 PD 诊断标准 (clinical criteria of the U.K. Parkinson's Disease Society Brain Bank, UKPDSBB) 和 2006 年中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组制定的 PD 诊断标准^[4]。所有患者均经汉密尔顿焦虑和抑郁量表检查以排除严重焦虑、抑郁症;同时排除严重脑血管病等其他可能影响认知功能的疾病。受试者均有一定的汉语普通话基础。

1.2 方法

1.2.1 神经心理学与运动功能评价

因 ACE-R 是对 MMSE 的吸纳,所有受试对象应用 ACE-R 进行认知测评的同时也可以得到 MMSE 的结果。ACE-R 总分为 100 分,目前常用的认知功能损害筛查界值是 ACE-R ≤ 83 分^[5],MMSE 总分为 30 分,根据教育程度在下列临界值以上为认知功能损害筛查界值,文盲组 17 分,小学组 20 分,中学组 22 分,大学或以上组 23 分。同时采用 PD 统

一评分量表-运动(UPDRS-motor)评估 PD 患者的运动功能;PD 分期采用 Hoehn-Yahr 分期。

1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,均数比较用 *t* 检验,采用 Pearson 相关分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 以 MMSE 评估结果分组的两组 PD 患者疾病相关特征比较

24 例患者中 MMSE 异常的有 11 例,其余 13 例 MMSE 正常。两组在年龄方面差异有显著性,而病程、Hoehn-Yahr 分期和 UPDRS-motor 差异无显著性(表 1)。

表 1 按 MMSE 评估结果分组的两组 PD 患者疾病特征比较
Table 1 Comparison of the disease specific characteristics in two groups with different MMSE ($\bar{x} \pm s$)

特 征	MMSE 正常组 (n=13)	MMSE 异常组 (n=11)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(年)	73.9 ± 7.5	66.2 ± 7.2	2.564	0.018
病程(年)	3.6 ± 4.2	3.9 ± 1.5	-0.293	0.772
Hoehn-Yahr 分期	1.7 ± 0.6	2.1 ± 0.7	-1.467	0.157
UPDRS-motor(分)	26.9 ± 8.5	34.5 ± 12.3	-1.788	0.088

2.2 以 ACE-R 评估结果分组的两组 PD 患者疾病相关特征比较

以 ACE-R 评分 83 分为存在认知损害截断值,24 例 PD 中 14 例 ACE-R ≤ 83 分,10 例 ACE-R > 83 分。两组间年龄差异无显著性,而病程、Hoehn-Yahr 分期及 UPDRS-motor 差异均有显著性(表 2)。

表 2 按 ACE-R 评估结果分组的两组 PD 患者疾病特征比较
Table 2 Comparison of the disease specific characteristics in two groups with different ACE-R ($\bar{x} \pm s$)

特 征	ACE-R 正常组 (n=10)	ACE-R 异常组 (n=14)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(年)	73.0 ± 6.1	68.5 ± 9.2	1.346	0.192
病程(年)	2.3 ± 0.9	4.8 ± 2.6	-2.867	0.009
Hoehn-Yahr 分期	1.5 ± 0.5	2.1 ± 0.7	-2.541	0.019
UPDRS-motor(分)	24.2 ± 7.1	34.8 ± 11.1	-2.657	0.014

2.3 ACE-R 各分项测验在 ACE-R 正常和异常组间的比较

将 ACE-R ≤ 83 分与 ACE-R > 83 分这两组患者进行比较,两组在 ACE-R 各分项中(注意和定向、记忆、语言流利性、语言及视空间)差异显著($P < 0.01$, 表 3)。

表3 ACE-R 各分项测验在 ACE-R 正常和异常组间的比较
Table 3 Comparison of the subdomains in two groups with different ACE-R (分, $\bar{x} \pm s$)

特征	ACE-R 正常组 (n=10)	ACE-R 异常组 (n=14)	t 值	P 值
注意和定向	17.0 ± 1.1	13.0 ± 2.9	3.648	0.002
记忆	24.1 ± 1.2	12.3 ± 4.2	7.451	0.000
语言流利性	10.2 ± 2.4	4.6 ± 2.6	3.708	0.001
语言	21.2 ± 1.8	14.7 ± 4.5	5.202	0.000
视空间	14.5 ± 0.8	7.1 ± 4.9	4.319	0.000

3 讨论

PD-MCI^[6]是介于认知正常与痴呆的过渡阶段;与认知正常 PD 相比,PD 合并认知障碍进展为 PDD^[7]的危险度更高。PD 认知功能损害已引起人们的普遍关注,早期诊断认知损害并给予积极干预对预防 PD 痴呆的发生,治疗及改善患者生活质量等意义重大。因此,PD-MCI 的早期诊断已在某种程度上成为早期防治痴呆的关键^[8]。

认知筛查量表对于发现 PD-MCI 患者具有重要作用。MMSE 因其快速而简便的临床使用环境而被广泛应用,但它在评估认知功能方面的优点和缺点仍然存在着争议^[9]。MMSE 涵盖认知领域少,主要关注记忆和语言功能,题目对 PD-MCI 患者过于简单,缺少对执行功能、抽象思维等的评估,同时存在“天花板效应”和“地板效应”,故对 PD-MCI 诊断敏感性低,应用受限^[10]。Addenbrooke 认知评估量表(Addenbrooke cognitive examination, ACE)^[11]是由英国剑桥大学制定的认知功能评估工具,而 Mioshi 等^[12]在 2006 年对 ACE 量表进行了修正,使其有更高的准确性以及心理学特性,称之为 ACE-R。测试人员采用问卷和图片等形式,测试项目包括 5 个神经心理学领域:方向和注意力、记忆、语言流畅性、语言、视觉空间功能,总分为 100 分^[5]。ACE-R 包含了执行、注意、语言、视空间等多个认知测试项目,无论从定性和定量的角度,还是对于患者的认知特征,各个认知测试项目都能提供一个更完整的描述,进而能更加全面了解 PD 的认知功能。

本研究结果可以看出,以 ACE-R 评分分组, Hoehn-Yahr 分期及 UPDRS-motor 差异均有显著性, ACE-R ≤ 83 分患者的疾病严重程度以及运动障碍较 > 83 分患者相对较重,且两组之间患者病程有所差异。以 MMSE 评分分组的两组 PD 患者其年龄差异显著,而 ACE-R 评分分组的两组 PD 患者年龄差

异无显著性,说明在对 PD 患者认知障碍进行评估时,与 MMSE 相比年龄因素对 ACE-R 的影响更小,评分也更准确。Pearson 相关分析显示,ACE-R 与 MMSE 总分显著相关($r = 0.856, P < 0.05$)。此外,14 例 ACE-R ≤ 83 分 PD 患者中包括了 3 例 MMSE 正常,可见 ACE-R 较 MMSE 评价认知损害更加敏感和特异。与 MMSE 相比,ACE-R 覆盖的认知领域更加广泛。此外,ACE-R 的优点在于探索不同形态的认知恶化,因此 ACE-R 可以适合于检测非记忆障碍型痴呆。Komadina 等^[13]研究表明 ACE-R 可以区分不同痴呆亚型,包括阿尔茨海默病痴呆、额颞叶痴呆、进行性核上性麻痹和其他非典型帕金森综合征等。

本研究比较 ACE-R 正常及异常组患者各分项测验数值,发现 2 组在视空间和执行、命名、注意力、语言、抽象、延迟回忆等差异有统计学意义。说明 ACE-R 对 PD 患者非记忆域认知损害识别敏感。这与 Mioshi 等^[12]的研究结果相同。本研究中,以 MMSE 评分分组,两组 PD 患者病程差异无统计学意义,而以 ACE-R 评分分组,两组 PD 患者病程差异有统计学意义,考虑病程是 ACE-R 异常的危险因素之一。虽然结果与 Amaral-Carvalho 等^[14]部分研究结果具有一致性,但 Amaral-Carvalho 等研究表明以 MMSE 及 ACE-R 评分分组,年龄与语言流利性差异有统计学意义,以 MMSE 评分分组时,性别与注意力和定向力差异有统计学意义,而以 ACE-R 评分分组时,差异无显著性。本研究与 Amaral-Carvalho 等研究出现这种差异可能的原因与测试方式及收集资料方法的不同有关,主要表现为入选排除标准以及可信区间选择之间的差异。

关于 ACE-R 评分认知损害截断值,McColgan 等^[15]研究推荐 ACE-R 分界值在 89 分,此时,ACE-R 有 84%的特异性和 69%的敏感性,阳性预测值为 0.54,阴性预测值为 0.91。对于试验研究来说,ACE-R 分界值在 89 分非常适合,但是对于临床来说,敏感性要求尽可能高,虽然特异性因之降低,但是这样能提高 PD-MCI 的早期诊出率。所以,ACE-R 截断值的选择还应考虑临床应用的要求^[12,16]。

综上所述,MMSE 正常的 PD 患者中仍然存在一定比例的 ACE-R 异常患者。ACE-R 对 PD 患者的神经心理评估更加完善,因此,ACE-R 作为临床医师对 PD 合并认知障碍患者的筛查工具,与 MMSE 相比具有较大优越性,能够为 PD-MCI 的早期诊断进而早期干预、改善预后提供科学依据。今后仍需要进一步的多中心、大样本的研究和长期随访以评价

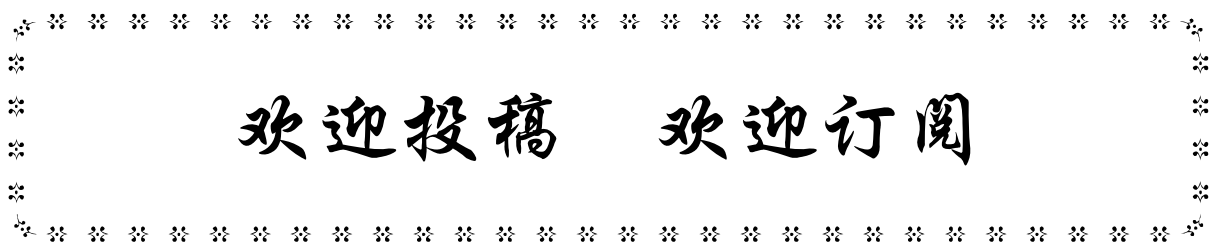
其信效度。

致谢:感谢中山大学第一医院神经科陈玲教授的修改建议。

[参考文献]

- [1] Arslan D, Zaccari J, Brayne C. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2005, 20(10): 1255-1263
- [2] Broeders M, de Bie RM, Velseboer DC, et al. Evolution of mild cognitive impairment in Parkinson disease [J]. *Neurology*, 2013, 81(4): 346-352
- [3] Bier JC, Donckels V, Van Eyll E, et al. The French Addenbrooke's cognitive examination is effective in detecting dementia in a French-speaking population [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2005, 19(1): 15-17
- [4] 张振馨. 帕金森病的诊断 [J]. *中华神经科杂志*, 2006, 39(6): 408-409
- [5] Reyes MA, Perez-Lloret S, Roldan Gerschovich E, et al. Addenbrooke's Cognitive Examination validation in Parkinson's disease [J]. *Eur J Neurol*, 2009, 16(1): 142-147
- [6] Litvan I, Goldman JG, Tröster AI, et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines [J]. *Mov Disord*, 2012, 27(3): 349-356
- [7] Emre M, Aarsland D, Brown R, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2007, 22(12): 1689-1707
- [8] 王鲁宁. 老年人轻度认知功能障碍的研究进展 [J]. *中华保健医学杂志*, 2009, 11(4): 251-253
- [9] Nieuwenhuis-Mark RE. The death knoll for the MMSE; has it outlived its purpose? [J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2010, 23(3): 151-157
- [10] 孙云闯, 秦 斌. MoCA 和 MMSE 在轻度认知障碍中的应用比较 [J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2010, 17(2): 138-140
- [11] Mathuranath PS, Nestor PJ, Berrios GE, et al. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia [J]. *Neurology*, 2000, 55(11): 1613-1620
- [12] Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, et al. The Addenbrooke's cognitive examination revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2006, 21(11): 1078-1085
- [13] Komadina NC, Terpening Z, Huang Y, et al. Utility and limitations of Addenbrooke's cognitive examination-revised for detecting mild cognitive impairment in parkinson's disease [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2011, 31(5): 349-357
- [14] Amaral-Carvalho V, Caramelli P. Normative data for Healthy middle-aged and elderly performance on the Addenbrooke cognitive examination-revised [J]. *Cogn Behav Neurol*, 2012, 25(2): 72-76
- [15] McColgan P, Evans JR, Breen DP, et al. Addenbrooke's cognitive examination-Revised for mild cognitive impairment in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2012, 27(9): 1173-1177
- [16] Larner AJ. Addenbrooke's cognitive examination-revised (ACE-R): pragmatic study of cross-sectional use for assessment of cognitive complaints of unknown etiology [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2013, 28(5): 547-548

[收稿日期] 2013-07-29



欢迎投稿 欢迎订阅