

## 认知障碍初步评价表在中重度阿尔茨海默病中的初步应用

梅刚<sup>1</sup>, 陆蓉<sup>1</sup>, 徐俊<sup>2\*</sup>, 郑丽梅<sup>1</sup>, 李海林<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>南京医科大学附属脑科医院老年精神科, 江苏 南京 210029; <sup>2</sup>南京医科大学附属江苏省老年医院神经内科, 江苏省老年医学研究所, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的:探讨认知障碍初步评价表(cognitive-12, COG-12)区分中、重度度阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的能力。方法:61例中度和55例重度阿尔茨海默病患者为研究对象,对所有对象进行COG-12、AD8、MMSE及CDR测试。结果:重度AD患者COG-12、AD8、MMSE总分明显高于中度AD。多元回归分析提示COG-12评分不受被试者年龄及受教育年限的影响。COG-12能有效区分中、重度AD,敏感度为90.9%,特异度为70.5%。结论:COG-12对中、重度AD具有较好的区分能力。

**[关键词]** 阿尔茨海默病;认知障碍初步评价表;量表

**[中图分类号]** R749.16

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2014)05-637-04

**doi:**10.7655/NYDXBNS20140520

## Preliminary evaluation of Cognitive-12 in moderate and severe Alzheimer's disease

Mei Gang<sup>1</sup>, Lu Rong<sup>1</sup>, Xu Jun<sup>2\*</sup>, Zhen Limei<sup>1</sup>, Li Hailing<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Geriatric Psychiatry, The Brain Hospital Affiliated to NJMU, Nanjing 210029; <sup>2</sup>Department of Neurology, Jiangsu Province Geriatric Hospital Affiliated to NJMU, Jiangsu Province Geriatric Institute, Nanjing 210029, China)

**[Abstract]** **Objective:** To examine the discriminatory potential of the Cognitive-12 for moderate and severe Alzheimer's disease (AD). **Methods:** Patients with AD (61 moderate AD and 55 severe AD) were recruited. The COG-12, AD8, MMSE and CDR were tested by all AD subjects. **Results:** The total scores of COG-12, AD8, MMSE and CDR differed significantly between moderate and severe AD groups with higher scores in severe AD group. The results of multiple linear regression analysis showed insignificant influence of age or educational level on the COG-12 total score. COG-12 could classify moderate and severe AD efficiently with sensitivity of 90.9% and specificity of 70.5%. **Conclusion:** COG-12 is useful for staging of moderate and severe AD.

**[Key words]** Alzheimer's disease; Cognitive-12; scale

[Acta Univ Med Nanjing, 2014, 34(05): 637-640]

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种进行性中枢神经系统变性疾病,导致患者从轻度认知功能损害逐步向中、重度痴呆阶段进展。中重度

AD患者由于生活自理能力下降而对他人依赖日增,对于那些承担主要照料任务的看护者而言压力巨大<sup>[1]</sup>。到2010年我国大约有569万名AD患者<sup>[2]</sup>,其中超过一半是中重度患者<sup>[3]</sup>。AD负担的增加超过国际卫生组织的估计<sup>[2]</sup>,已成为我国乃至全世界重要的医学和社会问题。国内对于AD严重程度的准确评率较低,是导致早期规范治疗率低下和临床上疗效观察模糊的主要原因。因此,对于绝大多数非专科医生而言,简明有效的痴呆严重程度评估工具实用性巨大。本研究在综合多个神经心理量表基础上,设计了COG-12量表并对中重度AD患者的临床应用进行初步研究。

**[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);国家临床重点专科建设项目;江苏省医学重点学科;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)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: neurojun@126.com

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

本研究对象来源于2013年3~10月在南京医科大学附属脑科医院老年精神科门诊及住院的AD患者。按照入组标准和排除标准将已完成神经心理学检测,资料完整的被试者纳入分析。入组标准:年龄 $\geq 60$ 岁,所有被试均符合2011年美国国立神经疾病及交流障碍与卒中研究所-阿尔茨海默病及相关疾病学会(National Institute of Neurological, Communicative Disorders and Stroke-the Alzheimer, s Disease and Related Disorders Association, NINCDS-ADRDA)<sup>[4]</sup>制订的很可能为AD(Probable AD)的诊断标准。由老年精神科2位主治医师以上人员确认AD诊断。排除标准:所有入选者均排除可引起脑功能障碍的严重神经系统疾病、严重和不稳定的内科疾病、精神分裂症、情感障碍、药物或酒精滥用史、严重头部外伤、目前服用可以引起认知功能障碍的药物。按临床痴呆量表(clinical dementia rating, CDR)<sup>[5]</sup>评分分布:中度AD(CDR=2分)61例,重度AD(CDR=3分)55例,共纳入116例AD患者。其中男34例,女72例,年龄60~96岁,平均年龄( $73.78 \pm 7.47$ )岁,平均病程( $4.41 \pm 2.08$ )年,平均教育年限( $5.60 \pm 3.61$ )年。两组患者性别、婚姻状况经卡方检验无显著性差异( $P > 0.05$ )。AD患者的看护者纳入标准:①看护者的年龄在18岁以上,意识清楚,语言表达清晰;简易精神状态检查(MMSE) $\geq$ 年龄相关界限分。日常生活活动能力量表(ADL) $\leq 20$ 分,无记忆障碍主诉,无认知损害病史;②看护者对患者的照顾时间至少为4周;③患者监护人及看护者均同意参加此项调查,并配合调查的完成。家人(配偶或子女)看护者75例,占64.7%,他人看护者41例,占35.3%。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 测评工具

①一般资料:使用自制量表收集AD患者及其看护者自然情况资料;②认知障碍初步评价表(COG-12):共12个条目,即(1)判断力出现问题;(2)兴趣减退,爱好改变,活动减少;(3)不断重复同一件事;(4)学习使用简单日常工具有困难;(5)记不清当前月份和年份;(6)处理复杂的个人经济事务有困难;(7)记不住和别人的约定;(8)日常记忆和思考能力出现问题;(9)情绪易波动;(10)生活习惯改变或行为不当;(11)个性改变;(12)语言表达出现问题。每题分为没有、轻微、明显有,但不影响日常生活

能力、轻度影响日常生活能力、显著影响日常生活能力5个等级,通过询问知情者是否有相应的改变判断得分,采用0~4分的5级评分法。量表总分为12个条目的评分总和,总分为0~48分;③中文版《AD8》<sup>[6]</sup>:共8个条目。通过询问知情者或正常老人本人在过去几年中是否有因认知问题导致的改变,其中“有改变”条目总数为《AD8》得分。④MMSE:括时间定向、地点定向、表达、注意力和计算能力、记忆力、语言6个方面,共30题。评定患者总体认知功能。⑤临床痴呆量表(clinical dementia rating, CDR):得分包括各领域评分总和(CDR-SB)和CDR总体评分,以CDR总体评分作为金标准。

#### 1.2.2 质量控制

本研究得到每名研究对象及其生活照料者的同意并签署知情同意书。在实施调查前,对调查员进行统一严格培训,之后进行一致性检验,Kappa值为0.868~0.959。

### 1.3 统计学方法

用SPSS16.0统计软件包。组间性别、婚姻状况均衡性检验用卡方检验。计量单位用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )统计描述。组间比较用两个独立样本的 $t$ 检验;多因素分析采用多元线性回归分析;通过ROC曲线计算曲线下面积(AUC)。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组一般资料及各量表总分比较

中重度AD患者两组性别、婚姻、看护者卡方检验均无显著性差异( $P > 0.05$ );年龄、教育年限、病程 $t$ 检验均无显著性差异( $P > 0.05$ )。两组组MMSE、AD8及COG-12得分 $t$ 检验均有显著性差异( $P < 0.01$ ,表1)。

表1 两组一般资料及各量表总分比较

	severity ( $\bar{x} \pm s$ )	
	中度 AD(n=61)	重度 AD(n=55)
性别(男性)	26(42.6%)	18(32.7%)
婚姻(有配偶)	36(59.0%)	33(60.0%)
看护者(家属)	43(70.5%)	32(58.2%)
年龄(岁)	73.31 $\pm$ 6.54	74.29 $\pm$ 8.41
教育年限(年)	5.93 $\pm$ 3.66	5.24 $\pm$ 3.54
病程(年)	4.28 $\pm$ 1.99	4.55 $\pm$ 2.19
MMSE(分)	14.13 $\pm$ 4.45	8.75 $\pm$ 4.54*
AD8(分)	6.05 $\pm$ 1.16	7.16 $\pm$ 0.83*
COG-12(分)	22.48 $\pm$ 8.59	36.09 $\pm$ 8.26*

重度AD与中度AD比较,\* $P < 0.01$ 。

### 2.2 COG-12 评分影响因素分析

以 COG-12 总分为因变量,性别、年龄、婚姻、受教育年限、病程、看护者为自变量,进行多元线性回归分析。仅看护者具有显著性意义 ( $t = 2.908, P = 0.004$ ), 其余各变量对 COG-12 总分的影响均无显著性意义(表 2)。

表 2 COG-12 评分影响因素分析

Table 2 Analysis of influence factors of COG-12

	非标准化系数	标准误	标准系数	t 值	P 值
常数	0.502	13.647		0.037	0.971
性别	-1.591	2.149	-0.072	-0.740	0.461
年龄	0.221	0.161	0.153	1.373	0.172
婚姻	2.449	2.252	0.112	1.087	0.279
教育年限	0.137	0.310	0.046	0.442	0.660
病程	0.435	0.514	0.084	0.846	0.399
看护者	6.345	2.182	0.281	2.908	0.004

### 2.3 COG-12 与 AD8 鉴别能力比较

COG-12 鉴别认知中度与重度 AD 患者的 AUC = 0.866, 敏感度为 90.9%, 特异度为 70.5%, 阳性似然比为 3.08, 阴性似然比为 0.13; AD8 鉴别认知中度与重度 AD 患者的 AUC = 0.768, 敏感度为 80.0%, 特异度为 65.6%, 阳性似然比为 2.33, 阴性似然比为 0.30; MMSE 鉴别认知中度与重度 AD 患者的 AUC = 0.779, 敏感度为 80.0%, 特异度为 72.1%, 阳性似然比为 2.88, 阴性似然比为 0.28(图 1)。

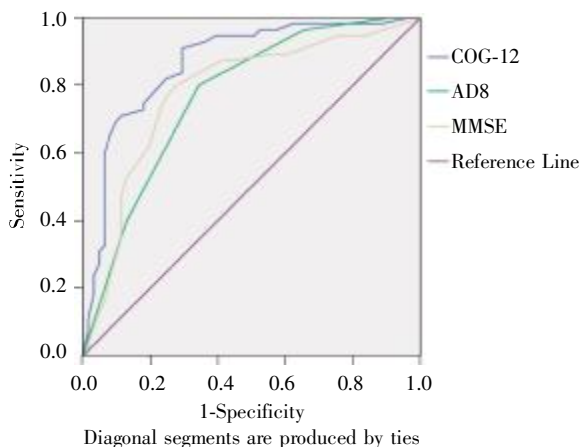


图 1 COG-12、AD8 及 MMSE ROC 曲线图

Figure 1 ROC curves for COG-12, AD8 and MMSE

## 3 讨论

临床上理想的痴呆诊断与评估量表应该具有高的敏感性与特异性,对认知、临床症状及疾病的各个阶段都可以全面评估,在尽可能少的时间内完成,并且容易理解与使用<sup>[7]</sup>,但目前这样的量表并不存在。在可接受水平的背景下,临床医生需要评估量表缺

陷而导致假阴性或假阳性的结果并权衡风险与收益<sup>[8]</sup>。影响门诊认知障碍识别及客观疗效判断的一个重要原因就是缺乏可接受的评判工具<sup>[9]</sup>。目前临床上使用的快速简便的诊断与鉴别 AD 的量表较多,如简明阿尔茨海默病量表 (brief Alzheimer's screen, BAS) 等因条目记忆繁复,得分计算复杂,极大地限制了其在繁忙门诊中的使用<sup>[10]</sup>。

AD8 具有良好的信度效度和鉴别能力,而且简单易行,耗时短,无需专业培训,能够有效可靠地鉴别认知正常者和痴呆个体<sup>[6,11]</sup>。但 AD8 仅反应痴呆患者日常生活能力及基线的认知能力<sup>[9]</sup>。对于精神行为症状(BPSD)及谵妄的评估则缺乏有效因子<sup>[12]</sup>。因而对于重度认知障碍的诊断,AD8 准确性较差。联合 BAS 量表,虽然敏感度增加,但特异性显著降低<sup>[9]</sup>。本研究结果也显示 AD8 鉴别中度与重度 AD 患者的敏感度为 80.0%,与 MMSE 相当,低于 COG-12。同时其特异度仅为 65.6%,远低于 COG-12。AD8 仅注重于痴呆患者早期容易出现损害的领域,侧重于认知能力,包括记忆、时间定向、判断和功能的评估。AD8 对于情境记忆、执行能力有较强的相关性,但不涉及语义记忆及语言流利<sup>[10]</sup>。

大量研究证实随着 AD 的进展性加重,BPSD 作为一组重要临床症状几乎影响所有 AD 患者,并加重认知损害<sup>[13-14]</sup>。淡漠和不当行为在重度 AD 患者中是最为常见的症状<sup>[15]</sup>。AD 的核心症状不仅包括认知功能障碍、日常生活能力下降及 BPSD,语言损害也是一个重要症状<sup>[16]</sup>。COG-12 不仅包含 AD8 的所有条目,同时增加了对 AD 患者情感、性格、不当行为及语言功能损害的评估,更全面反应患者症状。与 AD8 评分标准比较,COG-12 为 5 级 0~4 分的半定式评分标准。本研究结果显示 COG-12 的阳性似然比高于 AD8 而阴性似然比低于 AD8,证明 COG-12 较 AD8 对于判断 AD 患者的严重程度更为准确。

有研究表明 MMSE 对于中重度痴呆具有较好的识别能力,但亦有文献提示 MMSE 存在“地板效应”<sup>[17]</sup>。本研究显示无论从敏感度、特异度、阳性似然比及阴性似然比来比较,MMSE 识别重度痴呆的能力低于 COG-12。MMSE<sup>[18]</sup>目前临床上广泛使用,但对日常生活能力的下降及精神行为症状不能有效识别,并且存在“天花板效应”<sup>[19]</sup>,同时 MMSE 受教育程度及社会经济状况影响,对于患者的配合度要求较高,且要求患者具备良好的视力与听力<sup>[20]</sup>,这些都影响了该量表在重度 AD 患者中的有效评估。本研究结果显示 COG-12 不受到患者性别、年龄、婚姻、

受教育年限和病程的影响。而且 MMSE 需要相应培训,整个量表评估时间超过 10 min,这些都阻碍了在临床中的实际应用。

本研究结果提示 COG-12 总分与看护者相关,提示看护者信息的可靠程度可能和看护者与患者的关系及对患者观察的仔细程度等相关。故在条件许可的情况下,尽可能详细询问看护者,以获得更准确信息。

COG-12 是一项询问知情者的认知损害筛查工具,条目简洁易懂,无需专门培训,整个评估时间小于 5 min,不需要患者阅读及书写。对于痴呆相关疾病尤其是中重度 AD 患者的临床症状的判断、严重程度及对临床 AD 药物规范化治疗的评估具有极大地优越性。可方便地应用于社区、初级保健门诊和非记忆障碍专业门诊。

本研究存在单一中心,研究对象相对局限,研究样本量偏少等不足之处。宜进一步扩大研究样本,进行多中心研究,以更全面的评估 COG-12 在 AD 患者中使用的信度、效度及敏感性。

#### [参考文献]

- [1] Alzheimer's Association. 2010 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimer's Association web site. [http://www.alzorg/documents\\_custom/report\\_alzfactsfigures2010.pdf](http://www.alzorg/documents_custom/report_alzfactsfigures2010.pdf) Accessed September 22, 2010
- [2] Chan KY, Wang W, Wu JJ, et al. Epidemiology of Alzheimer's disease and other forms of dementia in China, 1990-2010; a systematic review and analysis [J]. *Lancet*, 2013, 381(9882):2016-2023
- [3] Hebert LE, Scherr PA, Bienias JL, et al. Alzheimer disease in the US population: prevalence estimates using the 2000 census [J]. *Arch Neurol*, 2003, 60(8):1119-1122
- [4] McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease [J]. *Neurology*, 1984, 34(7):939-944
- [5] Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR) current version and scoring rules [J]. *Neurology*, 1993, 43(11):2412-2414
- [6] 李涛, 王华丽, 杨渊, 等. 中文版《AD8》信度与效度的初步研究 [J]. *中华内科杂志*, 2012, 51(10):777-780
- [7] Zwakhalen SM, Hamers JP, Abu-Saad HH, et al. Pain in elderly people with severe dementia: A systematic review of behavioural pain assessment tools [J]. *BMC Geriatr*, 2006, 6(1):3
- [8] Body R, Foex B. On the philosophy of diagnosis: is doing more good than harm better than "primum non nocere"? [J]. *Emerg Med J*, 2009, 26(4):238-240
- [9] Carpenter CR, Bassett ER, Fischer GM, et al. Four sensitive screening tools to detect cognitive dysfunction in geriatric emergency department patients: Brief Alzheimer's Screen, Short Blessed Test, Ottawa 3DY, and the Caregiver-completed AD8 [J]. *Acad Emerg Med*, 2011, 18(4):374-384
- [10] Diner BM, Carpenter CR, O'Connell T, et al. Graduate medical education and knowledge translation: role models, information pipelines, and practice change thresholds. *Acad Emerg Med*, 2007, 14(11):1008-1014
- [11] Hughes CP, Berg L, Danziger WL, et al. A new clinical scale for the staging of dementia [J]. *Br J Psychiatry*, 1982, 140:566-572
- [12] Charlson ME, Ales KL, Simon R, et al. Why predictive indexes perform less well in validation studies. Is it magic or methods? [J]. *Arch Intern Med*, 1987, 147(12):2155-2161
- [13] Savva GM, Zaccai J, Matthews FE, et al. Prevalence, correlates and course of behavioral and psychological symptoms of dementia in the population [J]. *Brit J Psychiatry*, 2009, 194(3):212-219
- [14] Fernandez M, Gobartt AL, Balana M, et al. Behavioral symptoms in patients with Alzheimer's disease and their association with cognitive impairment [J]. *BMC Neurol*, 2010, 10(1):87
- [15] Poletti M, Nuti A, Cipriani G, et al. Behavioral and psychological symptoms of dementia: factor analysis and relationship with cognitive impairment [J]. *Eur Neurol*, 2013, 69(2):76-82
- [16] Steven H Ferris, Martin Farlow. Language impairment in Alzheimer's disease and benefits of acetylcholinesterase inhibitors [J]. *Clin Interv Aging*, 2013, 8:1007-1014
- [17] Holsinger T, Deveau J, Boustani M, et al. Does this patient have dementia? [J]. *JAMA*, 2007, 297(21):2391-2404
- [18] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3):189-198
- [19] Nasreddine ZS, Phillips NA, B'edirian V, et al. The Montreal cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. *J Am Geriatr Soc* 2005, 53(4):695-699
- [20] Scazufca M, Almeida OP, Vallada HP, et al. Limitations of the Mini-Mental State Examination for screening dementia in a community with low socioeconomic status: results from the Sao Paulo Ageing & Health Study [J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2009, 259(1):8-15