

## ADDENBROOKE'S 认知功能检查的研究现状及展望

王彩霞<sup>1,2</sup>, 梁芙茹<sup>2</sup>, 耿尚勇<sup>2</sup>, 任凤飞<sup>2</sup> 综述 刘国荣<sup>2</sup> 审校

1. 内蒙古医科大学, 内蒙古呼和浩特市 010110

2. 包头市中心医院, 内蒙古包头市 014000

**摘要:** ADDENBROOKE'S 认知功能检查是由剑桥大学基于对大量痴呆患者积累的广泛临床经验设计并发展起来的, 用于快速筛查轻度认知功能损害(MCI)及鉴别不同类型痴呆。该量表表现已被翻译成30多种语言版本, 应用于40多个国家, 我国也开始引进并检验这一筛查工具。本文就 ADDENBROOKE'S 认知功能检查的发展、主要内容、国内外应用及特点进行综述, 以促进该量表在国内的进一步研究与应用。

**关键词:** 认知障碍; ADDENBROOKE'S 认知功能检查; 简易神经状态量表; 蒙特利尔认知评估量表

人类已逐步跨入老龄化社会, 衰老和随之而至的认知功能损害会严重影响患者的生活质量, 甚至给社会和家庭带来沉重的经济负担。早期识别和干预认知功能损害显得尤为重要, 轻度认知功能损害(mild cognitive impairment, MCI)的概念应运而生。初期 MCI 特指老年人以记忆损害为主, 但总体认知功能和生活能力正常, 没有达到痴呆的状态<sup>[1]</sup>。近年 MCI 概念的外延有所扩大, 广义的 MCI 可有单个或多个认知域功能损害, 基本生活能力正常, 但复杂的工具性日常生活能力可有轻微损伤, 该状态介于正常衰老与痴呆之间<sup>[2]</sup>。

近年来研究显示, 影像学(包括结构影像学和功能影像学)、脑脊液等生物学标志物、遗传学标志物等可作为认知功能障碍的辅助检查, 但存在检查费用昂贵、操作有创等因素, 不易在临床上推广。相比之下, 临床心理学评估更易掌握, 更易被患者和临床医生接受。

认知筛查量表对 MCI 患者的筛查及诊断具有重要意义, 其中, 简易精神状态量表(mini-mental status examination, MMSE)应用最广泛, 但因其涵盖认知领域少, 诊断 MCI 敏感性低等原因而应用受限<sup>[3-5]</sup>。蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)是近年出现的 MCI 筛查量表, 国内外的许多研究显示在筛查轻度认知障碍和阿尔茨海默病优于 MMSE<sup>[6]</sup>。ADDENBROOKE'S 认知功能检查是新近出现的用于 MCI 及痴呆筛查的量表, ADDENBROOKE'S 认知功能检查已经被翻译成

多个版本, 如西班牙版、新西兰版、澳大利亚版的等等, 均证明 ADDENBROOKE'S 认知功能检查在筛查轻度认知障碍及痴呆方面有很高的敏感性, 但中国版的研究甚少。

### 1 ADDENBROOKE'S 认知功能检查的发展及量表内容

ADDENBROOKE'S 认知功能检查对 MCI 及痴呆的筛查有重要作用, 尤其适用于高文化程度患者, 其发展经历了 ACE(Addenbrooke's Cognitive Examination)、ACE-R(ACE-Revised)、Addenbrooke 认知功能检查-III(ACE-III)三个阶段。ACE 量表是剑桥大学基于对大量痴呆患者积累的广泛临床经验设计并发展起来的, 其评估内容除包括 MMSE 量表外, 还增加了前额叶执行功能和更多视空间的选项, 因而可同时得到 ACE 和 MMSE 量表的评分。ACE 量表对痴呆早期非常敏感, 可用于预测 MCI 人群中易转变成痴呆的个体<sup>[7,8]</sup>。ACE-R 来源于 ACE, 但较 ACE 的敏感度更高且用于不同文化背景的国家<sup>[9]</sup>。ACE-III 弥补了 ACE-R 中复述、理解视空间等方面的不足, 且研究发现在注意、语言、记忆、视空间方面, 其与其他神经心理量表是一致的, ACE-III 同样有较高的敏感度及特异度<sup>[10]</sup>。最新版本的中文版 ACE-III 于 2013 年由黄越和王刚翻译而成, 评分说明由陈生弟、章军建、熊丽翻译<sup>[11]</sup>。

中文版 ACE-III 由 26 个独立部分构成了注意力(18分)、记忆力(26分)、语言流利性(14分)、

收稿日期: 2015-05-19; 修回日期: 2015-08-06

作者简介: 王彩霞(1988-), 女, 住院医师, 硕士研究生在读, 主要从事脑血管病和认知功能障碍的研究。

通讯作者: 刘国荣, 院长, 教授。E-mail: guorongliu@vip.163.com。

语言(26分)和视空间能力(16分)5个认知域,总分100分(见表1),包括计分时间在内耗时12~20 min(平均约15 min)。

表1 中文版ACE-III的内容

认知域	测试内容
注意力(18分)	对时间提问5个问题(5分) 对地点提问5个问题(5分) 三个词语(柠檬、钥匙、皮球)的即刻记忆(3分) 连续减法测验(5分)
记忆力(26分)	对三个词语的延迟回忆(3分) 对4个词语的即刻回忆(7分) 延迟回忆(12分) 常识性的提问(4分)
语言流利性(14分)	“车”字组词(7分) 说动物名称(7分)
语言(26分)	按指令完成三个动作(3分) 写两个关于近期活动的句子(2分) 复读三句话(4分) 命名图片及回答相关问题(16分) 读单词(1分)
视空间能力(16分)	画平面图形(1分) 画立方体(2分) 画钟试验(5分) 看图说黑点的个数(4分) 看图说字母(4分)

## 2 ADDENBROOKE'S 认知功能检查的国外应用

早期关于ACE的研究发现,ACE对早期老年痴呆症是很敏感的,同时也用于鉴别痴呆亚型,包括阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)、额颞叶痴呆(fronto-temporal dementia, FTD)、帕金森病痴呆(Parkinson's disease dementia, PDD)和进行性核上性眼肌麻痹(progressive supranuclear palsy, PSP)<sup>[7,8,12,13]</sup>。

最近的关于ACE与ACE-R诊断准确性的研究表明ACE-R相对于ACE比MMSE诊断准确性更高<sup>[14,15]</sup>。Pendlebury等<sup>[16]</sup>研究显示,ACE-R量表在卒中或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)引起的MCI具有理想的敏感度和特异度。

近年来,国外对ACE-III进行了相关研究。2013年,Hsieh等<sup>[10]</sup>对61例痴呆患者(包括FTD和AD)和25例正常对照组予以ACE-III量表测试,发现ACE-III检测注意力、语言、记忆力、视空间能力与标准的神经心理检查是一致的;并且与其前身ACE-R有相同的灵敏度和特异度,但需要更大样本的研究以制定其在不同年龄和文化程度的常模。但此研究中,ACE-III未与通用痴呆评估量表(The Rowland Universal Dementia Assessment Scale,

RUDAS)及MoCA进行比较。2014年,Matias-Guiu等<sup>[17]</sup>对87例痴呆患者及130例正常对照组进行西班牙版ACE-III量表测试,结果显示,在诊断痴呆的准确性方面,ACE-III优于MMSE,西班牙版ACE-III量表可用于痴呆的鉴别诊断,是一个可靠和有效的筛查工具,尤其在高文化程度患者。2015年,Cheung等<sup>[18]</sup>对37例轻度痴呆及47例正常对照组予以MoCA、RUDAS、ACE-III量表测试,结果显示,三个表有很好的内部一致性,且ACE-III、MoCA和RUDAS均具有良好的准确性,有望取代MMSE,作为常规检查使用,并有助于痴呆的鉴别诊断。

## 3 ADDENBROOKE'S 认知功能检查的国内应用

国内对ADDENBROOKE'S 认知功能检查探索较晚,关于ACE、ACE-III研究甚少,仅有数篇关于ACE-R在帕金森病认知障碍、AD的研究,尚无关于ADDENBROOKE'S 认知功能检查在其他类型痴呆,如FTD、PSP及血管性痴呆(vascular dementia, VD)应用的研究。

2013年,蔡苻等<sup>[19]</sup>初次探索了ACE-R在帕金森病(Parkinson's disease, PD)患者认知障碍的作用,其研究发现,ACE-R对PD患者的神经心理评估更加完善,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相比优越性更大,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。2013年,Wong等<sup>[20]</sup>对瑞金医院的记忆诊所和上海交通大学医学院附属医院神经内科的151人进行了研究,此研究表明中国版ACE-R在人群中筛查遗忘型轻度认知障碍(amnestic mild cognitive impairment, a-MCI)比MMSE具有更好的灵敏度(0.867)、准确性(the areas under the ROC,曲线下面积,0.836)以及阴性预测值(negative predictive value, NPV, 73%~99.4%)。尽管在筛查MCI方面,中文版ACE-R优于MMSE,但需要研究更大的样本量以验证ACE-R中文版在中国人群中MCI的应用价值。

## 4 ADDENBROOKE'S 认知功能检查的临床意义

### 4.1 用于鉴别痴呆的各种类型

MMSE适合检测以反映记忆力和语言受损的认知损害,在血管性认知损害、PD认知损害的应用中受到限制<sup>[5]</sup>。与之相比,ADDENBROOKE'S 认知功能检查除保留以上项目,还增加了反映注意力和视空间能力的多种项目,更适合于评价多种认知损害。Hsieh等<sup>[10]</sup>研究显示ACE-III可有效的鉴别

AD 和 FTD。Bark 等<sup>[21]</sup>研究发现在鉴别皮质基底节变性 (corticobasal degeneration, CBD) 及 PSP 与 AD 时, ADDENBROOKE'S 认知功能检查有较 MMSE 量表更好的灵敏度和特异度, 能发现 MMSE 量表无法检测出的皮质下认知功能损害的相关症状。此外, ADDENBROOKE'S 认知功能检查可以识别一些因情感障碍导致的假性痴呆, 在混合型人群中, ADDENBROOKE'S 认知功能检查可以预测已发生痴呆的个体<sup>[22]</sup>。

#### 4.2 敏感性较高

一些关于 MCI 及痴呆的研究显示, ADDENBROOKE'S 认知功能检查对早期痴呆非常敏感, 可用于预测 MCI 人群中易转变为痴呆的个体<sup>[23,24]</sup>。与之相比, MMSE 敏感性相对较低, 较易出现得分过高的“天花板效应”。

#### 4.3 设计更合理

MMSE 的记忆领域仅包含对三个词语的即刻记忆和延迟记忆, 且相隔时间较短。ACE-III 对记忆认知域检查的设计更合理, 包括对五个词语的即刻记忆、延迟回忆及提示后回忆, 能更好的鉴别患者的记忆情况。

### 5 ADDENBROOKE'S 认知功能检查的展望

尽管 ADDENBROOKE'S 认知功能检查的优点很多, 但仍存在适用人群受限、对受试者的健康要求水平较高、测试时间相对较长等缺点。尽管我国对 ADDENBROOKE'S 认知功能检查进行了探索, 与国外的研究结果一致, 如中国版 ACE-R 在人群中筛查 A-MCI 比 MMSE 敏感<sup>[20,25,26]</sup>。在筛查 AD 方面, ACE-R 的准确性比 MMSE 低, 这与德国 Alexopoulos 等的研究结果是相同的<sup>[20,27]</sup>。但仍存在如下不足: ①样本量小, 无法计算出 ADDENBROOKE'S 认知功能检查的正常分数范围<sup>[26,28]</sup>。②中国版的 ADDENBROOKE'S 认知功能检查尚未验证其他类型痴呆。③未揭示神经心理评估和其他生物标志物之间的关系。④仅将 ADDENBROOKE'S 认知功能检查与 MMSE 进行了比较, 尚无关于其与 Mo-CA 等认知量表比较的研究。

综上所述, 随着我国人民的文化程度越来越高, 用 MMSE 筛查 MCI 及痴呆患者容易漏诊, 我国迫切需要一个适用于高文化程度的神经心理学检查, ADDENBROOKE'S 认知功能检查与 MMSE 相比有较大的优越性, 尤其是在高文化程度的 MCI 的筛查方面, ADDENBROOKE'S 认知功能检查的研究

显得尤为重要。如何更好地应用 ADDENBROOKE'S 认知功能检查, 还需根据中国人的特点进行大样本的研究。

#### 参 考 文 献

- [1] Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*, 1999, 56(3): 303-308.
- [2] Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*, 2004, 256: 183-194.
- [3] 闵宝权, 贾建平. 认知功能检查量表在老年期痴呆诊断中的应用. *中国临床康复*, 2004, 8(10): 1938-1940.
- [4] 彭单涛, 许贤豪, 刘江江, 等. 简易智能精神状态检查量表检测老年痴呆患者的应用探讨. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2005, 12(4): 187-190.
- [5] 王伟, 王鲁宁. “蒙特利尔认知评估量表”在轻度认知损害患者筛查中的应用. *中华内科杂志*, 2007, 46(5): 414-416.
- [6] Freitas S, Simoes M, Alves L, et al. Montreal cognitive assessment: validation study for mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2013, 27(1): 37-43.
- [7] Galton CJ, Erzincliglu S, Sahakian BJ, et al. A comparison of the Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE), conventional neuropsychological assessment, and simple MRI-based medial temporal lobe evaluation in the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Cogn Behav Neurol*, 2005, 18(3): 144-150.
- [8] Mitchell J, Arnold R, Dawson K, et al. Outcome in subgroups of mild cognitive impairment (MCI) is highly predictable using a simple algorithm. *J Neuro*, 2009, Epub ahead of print.
- [9] Larner AJ, Mitchell AJ. Mitchell (2014). A meta-analysis of the accuracy of the Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) and the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) in the detection of dementia. *Int Psychogeriatr*, 2014, 26(4): 555-563.
- [10] Hsieh S, Schubert S, Hoon C, et al. Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination III in Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2013, 36(3-4): 242-250.
- [11] John R Hodges (英) 著. 熊丽等译. 临床神经心理学认知评估手册. 武汉: 华中科技大学出版社, 2014, 141.
- [12] Nestor PS, Berrios PJ, Rakowicz GE, et al. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*, 2000, 55(11): 1613-1620.
- [13] Reyes MA, Perez-Lloret S, Roldan Gerschovich E, et al. Addenbrooke's Cognitive Examination validation in Parkinson's disease. *Eur J Neurol*, 2009, 16(1): 142-147.

- [14] Crawford S, Whitnall L, Robertson J, et al. A systematic review of the accuracy and clinical utility of the Addenbrooke's Cognitive Examination and the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised in the diagnosis of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2012, 27(7): 659-669.
- [15] Larner AJ, Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) and the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) in the detection of dementia. *Int Psychogeriatr*, 2014, 26(4): 555-563.
- [16] Pendlebury ST, Mariz J, Bull L, et al. MoCA, ACE-R, and MMSE versus the national institute of neurological disorders and stroke-Canadian stroke network vascular cognitive impairment harmonization standards neuropsychological battery after TIA and stroke. *Stroke*, 2012, 43(2): 464-469.
- [17] Matias-Guiu JA, Fernández de Bobadilla R, Escudero G, et al. Validation of the Spanish version of Addenbrooke's Cognitive Examination III for diagnosing dementia. *Neurologia*, 2014, [Epub ahead of print].
- [18] Cheung G, Clugston A, Croucher M, et al. Performance of three cognitive screening tools in a sample of older New Zealanders. *Int Psychogeriatr*, 2015, [Epub ahead of print].
- [19] 蔡苻, 韦存胜, 顾小花, 等. 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. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2013, 33(10): 1422-1425.
- [20] Wong L, Chan C, Leung J, et al. A validation study of the Chinese-Cantonese Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (C-ACER). *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2013, 9: 731-737.
- [21] Bak TH, Rogers TT, Crawford LM, et al. Cognitive bedside assessment in atypical parkinsonian syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76(3): 420-422.
- [22] Dndas RB, Berrios GE, Hodges JR. The Addenbrooke's cognitive examination (ACE) in the differential diagnosis of early dementias versus affective disorder. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2005, 13(3): 218-226.
- [23] Galton CJ, Erzinclioglu S, Sahakian BJ, et al. A comparison of the Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE), conventional neuropsychological assessment, and simple MRI-based medial temporal lobe evaluation in the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Cogn Behav Neurol*, 2005, 18(3): 144-150.
- [24] Mitchell J, Arnold R, Dawson K, et al. Outcome in subgroups of mild cognitive impairment (MCI) is highly predictable using a simple algorithm. *J Neurol*, 2009, Epub ahead of print.
- [25] Ahmed S, de Jager C, Wilcock G. A comparison of screening tools for the assessment of mild cognitive impairment: preliminary findings. *Neurocase*, 2012, 18: 336-351.
- [26] Yoshida H, Terada S, Honda H, et al. Validation of the revised Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-R) for detecting mild cognitive impairment and dementia in a Japanese population. *Int Psychogeriatr*, 2012, 24: 28-37.
- [27] Alexopoulos P, Ebert A, Richter-Schmidinger T, et al. Validation of the German revised Addenbrooke's cognitive examination for detecting mild cognitive impairment, mild dementia in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2010, 29: 448-456.
- [28] Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, et al. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2006, 21: 1078-1085.

## Meynert 基底核与认知

谢祎, 肖劲松 综述 章军建 审校

武汉大学中南医院神经内科 湖北省武汉市 430071

**摘要:** Meynert 基底核 (NBM) 位于基底前脑, 可分为六个区域, 与其它大脑区域有广泛的纤维联系。NBM 的传入纤维来自边缘系统和旁边缘系统皮质, 传出纤维到达额叶、顶叶、颞叶、扣带回皮质、杏仁核、眶皮质和脑岛等部位, 是皮质胆碱能递质的主要来源, 能够维持正常认知功能, 痴呆患者 NBM 受损严重。深部脑电刺激 (DBS) 通过电刺激 NBM, 促进皮质胆碱能递质释放, 能够改善实验动物和患者的认知障碍。本文就 NBM 与认知的关系做简要叙述, 并对 NBM-DBS 改善认

收稿日期: 2015-05-08; 修回日期: 2015-07-30

作者简介: 谢祎 (1990-), 女, 博士在读, 主要从事认知与痴呆的研究。

通讯作者: 肖劲松, E-mail: jsxiao2000@sina.com。