

多系统萎缩的认知功能障碍特点分析

姜展¹, 范磊¹, 彭涛², 岳秉宏¹

1. 河北北方学院附属第一医院神经内科, 河北省张家口市 075000

2. 河北北方学院附属第一医院功能检查科, 河北省张家口市 075000

摘要: **目的** 通过对多系统萎缩患者(MSA)进行认知功能评估,明确其是否存在认知功能障碍,并分析两种亚型(MSA-C型和MSA-P型)的认知功能障碍特点,以期为临床诊断提供参考。**方法** 采用简易智能量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)和阿尔茨海默病评定量表-认知分量表(ADAS-cog)分别测评23例MSA患者(MSA-C型13例;MSA-P型10例)和25例健康志愿者的认知功能。**结果** MSA组MMSE和MoCA评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);ADAS-cog评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在视空间/执行能力、注意力、语言、抽象思维和延迟记忆方面,MSA组的MoCA评分低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);在记忆、语言和视空间/执行能力方面,MSA组的ADAS-cog评分高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。MSA-P型MoCA评分低于MSA-C型,差异有统计学意义($P < 0.05$);MSA-P型ADAS-cog评分高于MSA-C型,差异有统计学意义($P < 0.05$);MSA-P型在抽象思维和延迟记忆两项的评分低于MSA-C型,差异有统计学意义($P < 0.05$);MSA-P型在记忆和视空间/执行能力方面的评分高于MSA-C型,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** MSA患者存在一定程度的认知功能障碍;MSA-P型认知损害较MSA-C型更加广泛和严重。

关键词: 多系统萎缩;简易智能量表;蒙特利尔认知评估量表;阿尔茨海默病评定量表-认知分量表

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2018.01.011

Features of cognitive impairment in multiple system atrophy

LOU Zhan, FAN Lei, PENG Tao, YUE Bing-Hong. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Corresponding author: YUE Bing-Hong, E-mail: 13903131953@163.com

Abstract: Objective To investigate the cognitive function of patients with multiple system atrophy (MSA), the presence or absence of cognitive impairment, and the features of cognitive impairment in two subtypes (MSA-C type and MSA-P type), and to provide a reference for clinical diagnosis. **Methods** Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale (ADAS-cog) were used to measure the cognitive function of 23 MSA patients (13 with MSA-C type and 10 with MSA-P type) and 25 healthy volunteers. **Results** Compared with the control group, the MSA group had significantly lower MMSE and MoCA scores and a significantly higher ADAS-cog score ($P < 0.05$). Compared with the control group, the MSA group had significantly lower scores on the subscales of visual space/executive ability, attention, language, abstract thinking, and delayed memory of MoCA ($P < 0.05$), as well as significantly higher scores on the subscales of memory, language, and visual space/executive ability of ADAS-cog ($P < 0.05$). Compared with those with MSA-C type, the patients with MSA-P type had a significantly lower MoCA score, a significantly higher ADAS-cog score, significantly lower scores on the subscales of abstract thinking and delayed memory, and significantly higher scores on the subscales of memory and visual space/executive ability (all $P < 0.05$).

Conclusions MSA patients have a certain degree of cognitive impairment, and patients with MSA-P type have more extensive and severer cognitive impairment than those with MSA-C type.

Key words: multiple system atrophy; Mini-Mental State Examination; Montreal Cognitive Assessment; Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale

收稿日期:2017-09-11;修回日期:2017-12-25

作者简介:姜展(1987-),女,硕士,住院医师,主要从事多系统萎缩和运动神经元病等神经变性病方面的研究。

通信作者:岳秉宏(1965-),男,本科,副主任医师,主要从事运动障碍疾病和神经变性病方面的研究。E-mail:13903131953@163.com。

多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)是一组散发的、成年期发病的、病情进行性发展的神经系统变性疾病。依据2008年第2版MSA诊断标准,目前将MSA分为两种临床亚型,一种是以帕金森样运动障碍为突出表现、且多数对左旋多巴反应差的MSA-P型(multiple system atrophy of the Parkinsonian type, MSA-P),另一种是以小脑性共济失调为突出表现的MSA-C型(multiple system atrophy of the cerebellar type, MSA-C);两种亚型患者均伴发一定程度的自主神经功能障碍症状^[1]。在该标准中,将严重认知功能障碍作为MSA临床诊断排除标准之一。但是近年来,随着对MSA认识的加深,国内外有关MSA患者合并认知功能障碍的研究报道也逐渐增多。本研究对我院收治的临床诊断为MSA的23例患者进行认知功能评估,明确其是否存在认知功能障碍,并分析不同亚型的认知功能障碍特点,以期临床诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

受试对象选自2015年9月~2017年6月于我院神经内科住院及门诊就诊的MSA患者以及健康志愿者。

MSA组:依据2008年第2版MSA诊断标准,收集MSA患者23例,其中MSA-C型患者13例,MSA-P型患者10例。男性15例,女性8例;年龄53~67岁,平均(58.9±5.0)岁;病程1~7年,平均(3.0±1.9)年。同时需排除:①有严重的影响量表评估结果的疾病;②有急性脑血管病史;③有精神病史;④目前为活动性癫痫;⑤其他原因明确的认知功能障碍。

对照组:选择健康成人25例,其中男性15例,女性10例;年龄45~60岁,平均(53.0±4.8)岁。简易智能量表(Mini-Mental State Examination, MMSE) > 26分。

MSA组与对照组在年龄、受教育年限和性别构成上相比差异无统计学意义($P < 0.05$)。

1.2 方法

由专科医师在患者知情的情况下,进行详细的病史记录和神经系统查体,分别采用简易智能量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)和阿尔茨海默病评定量表-认知分量表(Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale,

ADAS-cog)评估患者的认知功能。评估由2名受过统一培训的专科医师完成。

1.3 量表评分标准

1.3.1 简易智能量表 MMSE总分为30分,分数在27~30分为正常,分数<27分为认知功能障碍。测评分数越低,则表明受试者的认知功能障碍程度越严重。认知功能障碍的严重程度分级:MMSE 21~26分为轻度;MMSE 10~20分为中度;MMSE ≤ 9分为重度。

1.3.2 蒙特利尔认知评估量表 MoCA测查的认知领域包括视空间/执行能力、命名、注意力、计算力、语言流畅性、抽象思维、延迟记忆和定向力等。MoCA总分为30分,如果受试者受教育年限<12年,则在测试结果上加1分以校正文化程度的偏倚,根据既往调查研究,总分≥25分为正常。测评分数越低,表明受测者的认知功能障碍程度越严重。

1.3.3 阿尔茨海默病评定量表-认知分量表 ADAS-cog包含12个条目,即词语回忆、命名、执行指令、结构性练习、意向性练习、定向力、词语辨认、回忆测验指令、口头语言表达能力、找词能力、语言理解能力和注意力。分别从记忆、命名、视空间/执行、语言、定向力、注意力6个方面评估认知功能。评分范围为0~75分,分数越高认知受损越重。

1.4 统计学分析

数据用SPSS 19.0软件进行统计分析。若计量资料符合正态分布,则采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;若计量资料不符合正态分布,则采用中位数(四分数间距)表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MSA组MMSE评分结果

根据MMSE评分结果,23例MSA患者中,16例(69.6%)患者不存在认知功能障碍,7例(30.4%)患者存在认知功能障碍,其中5例(71.4%)患者为轻度认知功能障碍,2例(28.6%)患者为中度认知功能障碍,无重度认知功能障碍。

2.2 MSA组与对照组MMSE、MoCA和ADAS-cog评分比较

MSA组MMSE、MoCA评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);ADAS-cog评分高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 MSA组与对照组MMSE、MoCA和ADAS-cog评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	MMSE	MoCA	ADAS-cog
MSA组	23.71 ± 3.91	22.53 ± 4.47	14.96 ± 5.57
对照组	28.68 ± 1.27	26.47 ± 1.91	7.63 ± 3.51
P值	0.008	0.003	0.001

2.3 MSA-P型与MSA-C型MMSE、MoCA和ADAS-cog评分比较

MSA-P型MoCA评分低于MSA-C型,差异有统计学意义($P < 0.05$);MSA-P型ADAS-cog评分高于MSA-C型,差异有统计学意义($P < 0.05$);MSA-P型MMSE评分低于MSA-C型,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 MSA-P型与MSA-C型MMSE、MoCA和ADAS-cog评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	MMSE	MoCA	ADAS-cog
MSA-P	22.92 ± 4.12	20.07 ± 5.91	19.26 ± 7.61
MSA-C	24.12 ± 3.83	23.43 ± 4.92	12.81 ± 4.94
P值	0.674	0.007	0.001

2.4 MSA组与对照组MoCA各项目评分比较

MSA组在视空间/执行能力、注意力、语言、抽象思维和延迟记忆等项目的评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但MSA组在命名和定向力两项目与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

2.5 MSA-C型与MSA-P型MoCA各项目评分比较

MSA-P型在抽象思维和延迟记忆两项目的评分低于MSA-C型,差异有统计学意义($P < 0.05$)。MSA-P型在视空间/执行能力、命名、注意力、语言和定向力等项目的评分均低于MSA-C型,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表3 MSA组与对照组MoCA各项评分比较 [中位数(四分位间距)]

项目	MSA组	对照组	P值
视空间/执行能力	3(2, 4)	5(4, 5)	0.001
命名	3(3, 3)	3(3, 3)	0.059
注意力	4(3, 5)	6(5, 6)	0.010
语言	2(1, 3)	3(3, 3)	0.009
抽象思维	1(0.75, 1)	2(1, 2)	0.003
延迟记忆	2.5(1, 4)	5(4.75, 5)	0.022
定向力	6(5, 6)	6(5.25, 6)	0.057

表4 MSA-P型与MSA-C型MoCA各项目评分比较 [中位数(四分位间距)]; ($\bar{x} \pm s$)

项目	MSA-P型	MSA-C型	P值
视空间/执行能力	2.61 ± 1.45	2.86 ± 1.74	0.770
命名	3(3, 3)	3(2.75, 3)	0.618
注意力	3.69 ± 1.75	3.78 ± 1.62	0.586
语言	1.79 ± 0.98	2.08 ± 0.64	0.412
抽象思维	0.81 ± 0.66	1.42 ± 0.64	0.011
延迟记忆	2.32 ± 1.06	3.88 ± 1.17	0.008
定向力	6(6, 6)	6(5, 6)	0.183

2.6 MSA组与对照组ADAS-cog各项目评分比较

MSA组在记忆、视空间/执行能力和语言方面的评分均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。MSA组在命名、定向力和注意力方面的评分亦高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表5。

表5 MSA组与对照组ADAS-cog各项评分比较 [中位数(四分位间距)]

项目	MSA组	对照组	P值
记忆	8(5, 10)	4(2, 6)	0.003
命名	0(0, 0)	0(0, 0)	0.613
视空间/执行能力	2(1, 4)	0(0, 0)	0.001
语言	1(0, 1.5)	0(0, 1)	0.018
定向力	0(0, 1)	0(0, 0)	0.508
注意力	1(0, 1)	0(0, 0)	0.382

2.7 MSA-P型与MSA-C型ADAS-cog各项目评分比较

MSA-P型在记忆和视空间/执行能力方面的评分高于MSA-C型,差异有统计学意义($P < 0.05$)。MSA-P型在命名、语言、定向力和注意力方面的评分亦高于MSA-C,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表6。

表6 MSA-P型与MSA-C型ADAS-cog各项评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	MSA-P型	MSA-C型	P值
记忆	11.41 ± 2.99	8.83 ± 2.79	0.035
命名	0.37 ± 0.71	0.26 ± 0.31	0.913
视空间/执行能力	2.93 ± 0.98	1.43 ± 0.76	0.006
语言	1.49 ± 0.77	1.13 ± 0.54	0.852
定向力	0.21 ± 0.29	0.18 ± 0.34	0.173
注意力	0.48 ± 0.56	0.35 ± 0.51	0.724

3 讨论

MSA是一组累及基底节、脑桥、下橄榄核、小脑和自主神经系统等多部位的神经系统变性疾病。

既往研究中,研究者大多只关注其运动障碍和自主神经受损症状,并不将认知功能障碍作为MSA的临床症状。但近年来MSA并发认知功能障碍的相关报道越来越多^[2,3],并且有报道MSA患者的认知功能障碍先于运动障碍出现^[4],故应重视对MSA的认知功能评估。

神经心理学测试是评估MSA是否存在认知功能障碍的重要方法。一般来说,对MSA整体认知功能的评估主要依靠MMSE和MoCA等综合评定量表。MMSE简单易操作,是目前临床研究中最普遍应用的认知功能障碍筛查工具之一,适合初中以下的低学历人群,但其缺点是对轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)的诊断敏感性较差^[5]。MoCA在临床广泛用于认知功能障碍的快速评定和筛查,适用于初中及以上学历的人群^[6],MoCA对MCI和痴呆的敏感性和特异性均显著高于MMSE^[5]。ADAS-cog是目前运用最广泛的MCI和痴呆的认知功能评价工具之一,本研究选用该量表以强化对MSA视空间功能的评估,可以作为综合量表很好的完善和补充^[7,8]。

国外相关研究表明,大约20%~40%的MSA合并认知功能障碍^[9]。国内报道MSA合并认知功能障碍者约32.7%^[10]。本研究根据23例MSA患者MMSE评分结果,7例(30.4%)存在认知功能障碍(其中5例为轻度认知功能障碍,2例为中度认知功能障碍,无重度认知功能障碍),16例(69.6%)患者不存在认知功能障碍,与上述研究结果较接近。我国的MSA患者合并认知功能障碍并不少见,应该引起临床工作者重视。通过对MoCA各项目评分结果分析发现,MSA组在视空间/执行能力、注意力、语言、抽象思维和延迟记忆等项目上存在异常,而ADAS-cog各项目评分提示MSA组存在记忆、视空间/执行能力和语言方面的受损,上述结果均提示MSA存在多种认知域受累,提示MSA的认知损害较为广泛。国外有研究表明MSA认知功能障碍表现多样,可以是多种认知域受累甚至严重痴呆^[2,11]。神经影像学研究发现合并认知功能障碍的MSA患者存在前额叶、额叶、颞叶和顶叶的广泛皮质萎缩^[12]。而神经病理学研究证实MSA脑内存在广泛的皮质下萎缩,主要累及黑质纹状体系统,并继发纹状体-丘脑环路受损,所以有学者认为MSA的认知功能障碍为皮质下认知功能障碍^[13]。综上,MSA患者认知功能障碍的

发生可能是多种原因共同作用,MSA的认知损害可能比过去一直所认为的更为广泛和严重。

本研究还对MSA两种亚型的认知功能进行了对比评价,MoCA测评结果提示MSA-P型在抽象思维和延迟记忆方面更严重,ADAS-cog测评结果提示MSA-P型在记忆和视空间/执行能力方面更严重,表明MSA-P型认知损害更广泛更严重,与国外研究结论一致^[11,12]。MSA-P型的MRI研究发现双侧额颞叶皮质萎缩,纹状体及小脑变性^[14],亦有报道MSA-P型的前额叶、额叶及颞顶叶区域的脑代谢减低^[2]。结合本研究及既往研究报道,MSA-P型最突出的认知功能障碍表现为执行能力障碍,而额叶是执行能力的解剖基础,额叶受累可解释MSA-P型的执行能力障碍。MSA-C型认知功能障碍主要表现为注意力和视空间执行能力受损,考虑其发生与大脑皮质、小脑和丘脑等部位病变介导的皮质纹状体环路和脑桥小脑环路受损相关^[15,16],受损程度考虑与双侧丘脑、小脑萎缩变性的严重性有关^[16]。

综上所述,本研究表明MSA患者可以并发一定程度的认知功能障碍,且认知功能障碍以视空间/执行能力、注意力、记忆和语言等方面受累明显,而命名和定向力相对保留。另外,MSA-P型的认知功能损害较MSA-C型更加广泛和严重。临床工作者要重视MSA患者的神经心理学评估,不应将认知功能障碍作为MSA诊断的排除标准。但本研究的样本量较小,研究结果可能存在一定偏倚,有待今后进一步的研究完善。

参 考 文 献

- [1] Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy [J]. *Neurology*, 2008, 71(9): 670-676.
- [2] Stankovic I, Krismer F, Jesic A, et al. Cognitive impairment in multiple system atrophy: a position statement by the Neuropsychology Task Force of the MDS Multiple System Atrophy (MODMSA) study group [J]. *Mov Disord*, 2014, 29(7): 857-867.
- [3] Koga S, Parks A, Uitti R J, et al. Profile of cognitive impairment and underlying pathology in multiple system atrophy [J]. *Mov Disord*, 2017, 32(3): 405-413.
- [4] Jang EH, Lee JK, Jang HJ, et al. A case of multiple system atrophy-cerebellar type preceded by dementia [J]. *J Mov Disord*, 2012, 5(2): 48-52.

(下转第78页)

- 2013, 1490: 184-192.
- [2] 王相清,董颖越,袁涛,等. 动态血糖监测在低血糖症诊断和鉴别诊断中的应用[J]. 中华临床营养杂志, 2016, 24(6): 332-337.
- [3] Staikov IN, Arnold M, Mattle HP, et al. Comparison of the ECST, CC, and NASCET grading methods and ultrasound for assessing carotid stenosis. *European Carotid Surgery Trial. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* [J]. *J Neurol*, 2012, 247(9): 681-686.
- [4] 杜宇,付剑亮. 糖尿病脑病危险因素及发病机制研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2016, 43(4): 358-362.
- [5] Kamenov ZA, Traykov LD. Diabetic autonomic neuropathy [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2012, 1(771): 176-193.
- [6] Avgerinos K, Tziomalos K. Effects of glucose-lowering agents on ischemic stroke [J]. *World J Diabetes*, 2017, 8(6): 270-277.
- [7] Kim YS, Kim C, Jung KH, et al. Range of glucose as a glycemic variability and 3-month outcome in diabetic patients with acute ischemic stroke [J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): 1-13.
- [8] Ai WY, Zoe M, Kirsten S, et al. Acute symptomatic hypo-
- glycaemia mimicking ischaemic stroke on imaging: a systemic review [J]. *BMC Neurol*, 2012, 12(1): 127-130.
- [9] Naman A, Nayer J, Praveen A, et al. Severe Hypoglycemia Masquerading as Cerebellar Stroke [J]. *J Family Med Prim Care*, 2014, 3(4): 440-442.
- [10] 钟建国,袁振洲,朱记军,等. 新定义短暂性脑缺血发作与脑梗死的临床及影像学特点的区别[J]. 临床神经病学杂志, 2010, 23(5): 375-377.
- [11] Lee SH, Nah HW, Kim BJ, et al. Role of Perfusion-Weighted Imaging in a Diffusion-Weighted-Imaging-Negative Transient Ischemic Attack [J]. *J Clin Neurol*, 2017, 13(2): 129-137.
- [12] 丁妹,曹志勇,李胜利,等. 不同炎症反应在脑梗死与短暂性脑缺血发作患者中表达及意义研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2017, 44(3): 280-284.
- [13] 李卫星. 87例短暂性脑缺血发作患者颈动脉CT血管造影结果分析[J]. 山东医药, 2015, 55(27): 73-74.
- [14] 张彤. 糖尿病患者颅内动脉狭窄与低血糖反应的关系初探[J]. 内科急危重症杂志, 2014, 20(2): 98-99.

(上接第45页)

参 考 文 献

- [5] Fiorenzato E, Weis L, Falup-Pecurariu C, et al. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and Mini-Mental State Examination (MMSE) performance in progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy [J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2016, 123(12): 1435-1442.
- [6] 王立安,庞爱兰,张林明,等. 蒙特利尔认知评估量表和简易精神状态量表在帕金森病轻度认知功能障碍筛查中的应用[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2014, 41(1): 16-19.
- [7] 王华丽,于欣,陈玉芳,等. 北京城郊老人阿尔茨海默病评定量表认知部分中文版评分分布模式研究[J]. 中华神经科杂志, 2009, 42(5): 310-313.
- [8] 邹默,曹云鹏. 视空间功能与阿尔茨海默病[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2014, 41(5): 464-468.
- [9] Brown RG, Lacomblez L, Landwehrmeyer BG, et al. Cognitive impairment in patients with multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy [J]. *Brain*, 2010, 133(Pt 8): 2382-2393.
- [10] Cao B, Zhao B, Wei QQ, et al. The Global Cognition, Frontal Lobe Dysfunction and Behavior Changes in Chinese Patients with Multiple System Atrophy [J]. *PLoS One*, 2015, 10(10): e0139773.
- [11] Balas M, Balash Y, Giladi N, et al. Cognition in multiple system atrophy: neuropsychological profile and interaction with mood [J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2010, 117(3): 369-375.
- [12] Fiorenzato E, Weis L, Seppi K, et al. Brain structural profile of multiple system atrophy patients with cognitive impairment [J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2017, 124(3): 293-302.
- [13] Bak TH, Crawford LM, Hearn VC, et al. Subcortical dementia revisited: similarities and differences in cognitive function between progressive supranuclear palsy (PSP), corticobasal degeneration (CBD) and multiple system atrophy (MSA) [J]. *Neurocase*, 2005, 11(4): 268-273.
- [14] Kim JS, Yang JJ, Lee DK, et al. Cognitive Impairment and Its Structural Correlates in the Parkinsonian Subtype of Multiple System Atrophy [J]. *Neurodegener Dis*, 2015, 15(5): 294-300.
- [15] Burk K, Daum I, Rub U. Cognitive function in multiple system atrophy of the cerebellar type [J]. *Mov Disord*, 2006, 21(6): 772-776.
- [16] Lee MJ, Shin JH, Seoung JK, et al. Cognitive impairments associated with morphological changes in cortical and subcortical structures in multiple system atrophy of the cerebellar type [J]. *Eur J Neurol*, 2016, 23(1): 92-100.