

执行功能测评技术的临床应用现状与展望

吴思 综述 郑东明 审校

中国医科大学附属盛京医院神经内科, 辽宁省沈阳市 110000

摘要: 执行功能的检测是临床认知功能评估的重要内容。由于目前神经心理学界尚无公认的执行功能定义和理论模型, 导致临床和科研工作中涌现出了种类繁多的执行功能测评技术。为增进临床医生对执行功能测评技术的了解、促进临床上执行功能测评工作的开展, 本文从执行功能的总体评估和执行功能核心成分的专项评估两方面分别对目前国内外临床使用频率较高的执行功能测评技术进行概述, 并对该领域现存的问题及发展方向进行分析和展望。

关键词: 执行功能; 认知功能; 痴呆

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2018.02.016

执行功能指个体在实现某一特定目标时, 以灵活、优化的方式组织协同多种认知加工过程的能力, 是高级认知功能的重要组成部分。执行功能并不是单一成分的脑功能, 目前公认的执行功能核心成分包括启动、计划、排序、反应抑制、工作记忆、任务转换、认知灵活性、抗干扰、解决问题、抽象、判断和自我监督等。执行功能障碍可使患者丧失灵活决策、反应和解决问题的能力。众多神经、精神疾病均可造成执行功能受损, 一些疾病, 如额颞叶痴呆 (frontotemporal dementia, FTD) 和血管性认知功能障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 更是以执行功能障碍为突出的临床表现。因此, 临床上必须重视执行功能的评估。

如何有效地评估执行功能一直是临床认知功能测评中的难点, 其根源在于神经心理学界目前也没有公认的执行功能定义和理论模型。众多的执行功能学说使执行功能的评估方法繁多、标准不一。目前在神经科学研究领域有上百种针对执行功能测评的方法, 但由于过于复杂、耗时和缺乏临床验证, 并不能在临床工作中常规使用。

1 执行功能的总体评估

需要强调的是, 所谓总体评估只是指这些检测任务涵盖的执行功能成分相对较多, 此类任务的成绩可以笼统的作为衡量执行功能的指标。

1.1 威斯康辛卡片分类测验

威斯康辛卡片分类测验 (Wisconsin card sorting

test, WCST) 是最为经典的执行功能检测任务, 涉及执行功能的多个方面, 如计划、抑制、工作记忆、转换和错误察觉及纠正等, 主要是检测认知灵活性。研究显示 WCST 可以敏感的检测出患者轻微的执行功能改变。Ballesteros 等对 20 例健康老人及 20 例伴有轻度认知功能障碍的老人行 WCST 检测, 结果显示患者的 WCST 成绩显著差于正常老人, 说明这些尚未达到痴呆程度的患者已经出现执行功能的改变^[1]。WCST 有一定的趣味性, 适合应用于青少年阶段患有各种神经、精神疾病如注意力缺陷伴多动儿童的执行功能检测^[2]。

WCST 曾经被认为是执行功能检测的“金标准”, 但近年来这种观点也受到一定的质疑。WCST 涵盖了较多的抽象学习、概念形成的成分, 但抽象学习及概念形成是否归于执行功能范畴仍有争论。另一方面 WCST 耗时较长, 分数统计标准较繁琐, 对于中、重度认知功能障碍患者难度相对较大, 限制了临床的广泛使用, 目前国内仅在部分痴呆专科门诊使用。但总的来讲, WCST 仍是久经验证的执行功能检测的有效手段, 在血管性认知功能损害专家共识^[3]、中国简短认知测试在痴呆诊断中的应用指南^[4]中均推荐其用于执行功能检测。

1.2 额叶评定量表

额叶评定量表 (Frontal Assessment Battery, FAB) 虽被称为额叶评定量表, 但是其检测的功能并不局限于额叶, 可作为临床评估执行功能的简单工具,

基金项目: 辽宁省自然科学基金指导计划 (201602883)

收稿日期: 2017-10-31; 修回日期: 2018-02-23

作者简介: 吴思 (1990-), 女, 硕士研究生。

通信作者: 郑东明, 男, 主任医师, 博士, 研究生导师, 从事认知障碍研究。

其涵盖6种能力的评估:抽象(相似测验)、思维灵活性(语音词汇流畅性测试)、运动编程(Luria运动系列)、对干扰的敏感性(冲突指令任务)、抑制控制(Go-no-Go task)及自身行为的评价^[5]。FAB与其他执行功能检测方法WCST、语言流畅性检测及连线试验的成绩之间存在显著关联,显示FAB用于执行功能评估具有较好的心理测量特性^[5,6]。FAB对痴呆的鉴别诊断有一定的意义。Boban等^[7]的研究显示,FTD患者在FAB的语言流畅性上明显差于阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)和血管性痴呆患者,血管性痴呆患者在运动系列任务上明显差于AD及FTD患者,提示FAB有助于痴呆的鉴别诊断。

FAB临床操作简便易行,受到了中国额颞叶变性专家共识的推荐^[8]。需要注意的是FAB的设计由于相对简单而对轻度的执行功能障碍检出能力不足,往往还需要结合其他执行功能测评技术共同进行。

1.3 塔任务

在此仅介绍塔任务(tower task)家族中应用最多的伦敦塔任务。该任务要求受试者采用最少的步骤移动棋子搭建成规定的模式,在国外经常被用于执行功能的研究,国内目前使用尚不多。该任务考察的主要是计划及问题解决能力。Constant等^[9]采用伦敦塔任务对轻度认知功能障碍患者进行执行功能评估,结果表明在轻度认知功能障碍阶段就已经出现了执行功能减退。该任务易于理解和操作,但国内缺乏标准化的版本和常模,而使临床推广受限。

1.4 其他执行功能总体评价任务

在国外,还有许多可对执行功能进行总体评价的检测任务,比较著名的有EXIT25(executive interview)^[10]、D-KEFS(Delis-Kaplan Executive Function System)^[11]和EFPT(Executive Function Performance Test)^[12]等。这些检测任务有的是计算机程序化的任务,涵盖执行功能核心成分较多,检测执行功能障碍的敏感性和特异性较高;有的是以完成各种生活场景任务为考核指标的执行功能检测任务,包含烹饪、打电话、付账、服药、冲咖啡和购物等评估环节,使对执行功能的评估更接近真实世界执行功能的实际情况^[13]。这些执行功能任务的检测能力均得到了许多临床研究的验证。但由于受到语言、版权及常模的限制在国内应用不多,在此就不一一详

细介绍,有条件的研究单位可引进使用。

2 执行功能核心成分的专项评估

针对执行功能各种核心成分评估的检测任务有很多,大多用于研究目的,但其中一些操作简单的任务也频繁使用于临床,临床可根据工作需要对这些任务进行选择 and 组合。

2.1 连线试验

连线试验(Trail Making Test, TMT)是使用最为广泛的神经心理学测试任务之一。受试者按一定规则将随机分布的符号连接起来,完成任务所需要的时间即为评分^[14]。此任务分为2个部分,TMT-A评分主要反应受试者的处理速度及认知灵活性,TMT-B评分主要反应受试者认知灵活性、注意力的维持及转换能力。二者均可用于执行功能检测,但TMT-B检测效力更强,可敏感检测出轻度认知功能障碍阶段出现的执行功能下降^[15]。TMT的中文版本众多,主要的差异在于使用什么符号替换原版中中国人不熟悉的英文字母,目前国内已有可供参考的常模。该任务简便易行,在国内多种指南^[3,4,8]中都被推荐用于执行功能的评估,值得临床推广使用。

2.2 Stroop色词测验

Stroop色词测验是一项基于stroop效应的经典的神经心理学检测任务,主要检测的是执行功能中的反应抑制成分。该任务由词语命名、颜色命名和色词干扰试验三个部分组成。色词干扰试验要求受试者尽快说出字(红、绿和黄等汉字)的印刷颜色,而不是字本身的读音。Stroop色词测验主要的评估指标是干扰试验中受试者回答的错误率。该任务花费时间短、有国内常模以及任务要求简单易懂,对轻度的执行功能障碍也有较好的评估能力^[16],受到国内多项指南的推荐^[3,4,8],尤其适用于在神经心理测试中易疲劳的老年人群筛查痴呆患者。

2.3 词语流畅性检测

词语流畅性检测(verbal fluency test, VFT)是指在特定的限制条件下或规定的时间内(通常为1 min)产生词语的能力,分为语音及语义流畅性两种类型,反应的主要是语言性工作记忆能力。Linda等^[17]对122例AD患者、21例临床前期的AD患者及96例认知功能正常人群进行语音和语义流畅性检测,结果表明AD和临床前期AD患者的语言流畅性较正常人均显著降低,语义流畅性受损更加严

重。该任务简单易行,国内常模明确,已受到国内多种指南^[3, 4, 8]的推荐用于筛查轻度认知功能障碍和痴呆。

2.4 数字顺序及倒序试验

数字顺序及倒序检测是最常用的检测注意力及工作记忆的任务。此任务包括两个部分,即顺背及倒背,要求受试者能在测试中正确的顺背和倒背听到的一串数字。顺背反映了工作记忆的储存功能,倒背可以反映语言工作记忆中的信息处理过程。有研究显示该试验可有效的区分伴有轻度认知功能障碍的帕金森患者和正常人^[18]。该任务简便易行,适合临床使用且有中国常模,在血管性认知功能损害专家共识中被推荐用于执行功能检测^[3]。

2.5 Go-no-Go 任务

Go-no-Go 任务是衡量反应抑制能力的主要任务模型之一,要求受试者对 Go 信号迅速反应,但是对 no-Go 信号停止反应。Go-no-Go 版本众多,既有简易床旁版,也有电脑软件版。Rajal 对伴有冰冻步态的帕金森患者及健康对照组进行 Go-no-Go 任务检测,提示帕金森患者存在明显的反应抑制缺陷^[19]。Go-no-Go 任务虽然简单易行,受文化程度影响小,但目前在国内应用较少,往往用于临床研究。

2.6 N-back 任务

N-back 任务是最常用的检测工作记忆的任务之一,目前多使用电脑版进行检测。其中 2-back 任务应用较多,要求受试者在看见出现的数字与前面倒数第二个出现的数字相同时按键,根据平均反应时间及正确反应总数进行评分。该任务可敏感的检测工作记忆能力,可有效的区分轻度认知功能障碍患者和健康人^[20]。该任务目前在国内多应用于临床研究。

3 执行功能临床评估目前存在的问题和展望

3.1 缺少标准化的执行功能临床评估方法和评价标准

目前,各研究单位采用的执行功能检测任务多种多样,不同的检测任务所检测的执行功能的核心成分又不相同,即便是同一检测任务又存在不同的版本和相应的常模,造成不同执行功能研究的结果难以横向比较。此外,一些临床执行功能测试方法,如画钟试验,包含较多的执行功能以外的认知成分,对执行功能检测的特异性较差,异常的检测

成绩有多大成分归结于执行功能障碍难以确定。执行功能检测的标准化问题只能依赖于神经心理学界对执行功能基础和临床研究的进一步突破,建立国际公认的标准化的测评方法。

3.2 加强国内执行功能检测的常模建设

在前面介绍到的执行功能检测任务中,很多还没有国内的常模。一些检测方法初步建立了中国常模,但是常模往往是来自于某个大型医院自己研究的结果,不一定适合其他地区。应在行业协会的组织下,进行多中心、大样本的包括执行功能在内的各种认知功能的常模研究,尽快建立本土化的常模,以便于指导国内的临床工作。

3.3 国内缺少软件化的、打包成套的执行功能检测任务

比较全面的执行功能评估需要采用尽量多的覆盖执行功能各个核心成分的检测任务,但是这样做耗时长且患者难以充分配合,临床可行性较差。在众多的核心成分检测任务中,选择哪些检测任务进行组合,既达到广覆盖,又不至于过于冗长,需要进行大样本的在正常人群中进行的测试和不断调试。以国外的经验来看,将各种执行功能检测任务编程软件化,可以对测评过程进行精确的控制和数据采集,比较方便的进行不同任务组合检测效力的比较,可创建出针对不同年龄段患者的最佳的检测方案。这有可能成为未来执行功能测评的主流模式,但国内目前还缺少国产化的、软件化的执行功能检测任务,医学界应加强与信息技术行业的合作,在这一领域迎头赶上。

尽管执行功能的临床测评面临很多问题,目前还是有多种经过临床验证的执行功能检测方法可供选择。现阶段,在患者能够接受和配合的情况下,多采用几种执行功能评价任务尽可能覆盖执行功能的主要核心成分不失为目前执行功能评估的最佳方式,可能最接近患者执行功能的真实水平。

参 考 文 献

- [1] Ballesteros S, Mayas J, Reales JM. Cognitive function in normal aging and in older adults with mild cognitive impairment [J]. *Psicothema*, 2013, 25(1): 18-24.
- [2] Ahmadi N, Mohammadi MR, Araghi SM, et al. Neurocognitive Profile of Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorders (ADHD): A comparison between subtypes [J]. *Iran J Psychiatry*, 2014, 9(4): 197-202.
- [3] 血管性认知功能损害专家共识组. 血管性认知功能损

- 害的专家共识[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(12): 1052-1055.
- [4] 田金洲, 解恒革, 秦斌, 等. 中国简短认知测试在痴呆诊断中的应用指南[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(37): 2945-2959.
- [5] Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside [J]. *Neurology*, 2000, 55(11): 1621-1626.
- [6] Lima CF, Meireles LP, Fonseca R, et al. The Frontal Assessment Battery (FAB) in Parkinson's disease and correlations with formal measures of executive functioning [J]. *J Neurol*, 2008, 255(11): 1756-1761.
- [7] Boban M, Malojčić B, Mimica N, et al. The frontal assessment battery in the differential diagnosis of dementia [J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2012, 25(4): 201-207.
- [8] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组额颞叶变性专家共识撰写组. 额颞叶变性专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(5): 351-356.
- [9] Rainville C, Lepage E, Gauthier S, et al. Executive function deficits in persons with mild cognitive impairment: a study with a Tower of London task [J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2012, 34(3): 306-324.
- [10] Jahn DR, Dressel JA, Gavett BE, et al. An item response theory analysis of the Executive Interview and development of the EXIT8: A Project FRONTIER Study [J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2015, 37(3): 229-242.
- [11] Cassidy AR, White MT, DeMaso DR, et al. Executive Function in Children and Adolescents with Critical Cyanotic Congenital Heart Disease [J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2015, 21(1): 34-49.
- [12] Baum CM, Connor LT, Morrison T, et al. Reliability, validity, and clinical utility of the Executive Function Performance Test: a measure of executive function in a sample of people with stroke [J]. *Am J Occup Ther*, 2008, 62(4): 446-455.
- [13] Poulin V, Kornerbitensky N, Dawson DR. Stroke-specific executive function assessment: a literature review of performance-based tools [J]. *Aust Occup Ther J*, 2013, 60(1): 3-19.
- [14] Tombaugh TN. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education [J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2004, 19(2): 203-214.
- [15] Clark LR, Schiehser DM, Weissberger GH, et al. Specific measures of executive function predict cognitive decline in older adults [J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2012, 18(1): 118-127.
- [16] Martín EB, Serrano IU, Martín XE, et al. Dysexecutive syndrome in amnesic mild cognitive impairment: a multicenter study [J]. *BMC Neurol*, 2016, 16(1): 1-8.
- [17] Clark LJ, Gatz M, Zheng L, et al. Longitudinal verbal fluency in normal aging, preclinical, and prevalent Alzheimer's disease [J]. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, 2009, 24(6): 461-468.
- [18] Warden C, Hwang J, Marshall A, et al. The effects of dopamine on digit span in Parkinson's disease [J]. *J Clin Mov Disord*, 2016, 3: 5.
- [19] Cohen RG, Klein KA, Nomura M, et al. Inhibition, executive function, and freezing of gait [J]. *J Parkinsons Dis*, 2014, 4(1): 111-122.
- [20] Borkowska A, Drozd W, Jurkowski P, et al. The Wisconsin Card Sorting Test and the N-back test in mild cognitive impairment and elderly depression [J]. *World J Biol Psychiatry*, 2009, 10(4 Pt 3): 870-876.