

轻度阿尔茨海默病及轻度认知障碍患者汉语单字启动命名反应时研究

王荫华 杨晓娜 周晓林

[摘要] 目的 探索轻度阿尔茨海默病(AD)和轻度认知障碍(MCI)患者在汉语词汇认知加工过程中单个汉字语义和语音时间进程及模式的改变特点。方法 运用反应时方法对轻度 AD 和 MCI 患者以及年龄、性别及文化程度相匹配的正常对照(NC)进行汉语单字启动命名任务,任务采用语义、同音、变调和无关对照 4 种启动类型,设立长短两种刺激呈现间隔(SOA),被试对目标字进行命名,分别记录被试的反应时和错误率,通过语义和语音启动与无关对照反应时比较,判断是否出现语义或语音启动效应。结果 轻度 AD 和 MCI 患者各启动类型的反应时均较正常对照延长,正常对照组在长 SOA 时的反应时短于短 SOA 时,而轻度 AD 组长 SOA 时的反应时较短 SOA 时长;正常对照组出现同音启动效应,而轻度 AD 和 MCI 组出现变调抑制效应。结论 轻度 AD 和 MCI 汉字整体认知加工速度减慢,语音加工过程受损。

[关键词] 阿尔茨海默病(AD);轻度认知障碍(MCI);命名任务;反应时;语义启动

Study of word naming reaction time of reading Chinese in patients with mild Alzheimer disease and mild cognitive impairment WANG Yin-hua, YANG Xiaona, ZHOU Xiaolin. Department of Neurology, the First Hospital, Peking University, Beijing 100034, China

[Abstract] **Objective** To explore the pattern and the time course changes of semantic and phonological processing during Chinese language cognition study in patients with mild Alzheimer's disease(AD) and mild cognitive impairment (MCI). **Methods** Patients with mild AD and MCI and normal controls matched with age, gender, level of education were enrolled in the single-character words naming task, which applied short and long stimulus onset asynchrony (SOA). Semantic, homophonic, semihomophonic and unrelated primes preceded the words as well as nonwords targets. Subjects were asked to read the targets aloud. Semantic and phonological priming effects were analyzed by comparing reaction time of semantic, homophonic or semihomophonic related targets to unrelated targets. The reaction time and accuracy for each response were recorded. **Results** The mean reaction time of mild AD and MCI patients were prolonged for all types of priming in contrast with normal controls. Responses of the normal controls were faster during the long SOA comparing to short SOA, whereas the mild AD group's reaction time was longer for long SOA than for short SOA. Normal controls exhibited homophonic priming, whereas mild AD and MCI groups exhibited tonal inhibition effects. **Conclusion** The speed of Chinese language cognitive processing decreased in mild AD and MCI patients. The phonological encoding and accessing ability may be impaired in mild AD and MCI.

[Key words] Alzheimer's disease (AD); mild cognitive impairment (MCI); word naming task; reaction time (RT); semantic priming

中图分类号:R749.1 文献标识码:A 文章编号:1006-9771(2005)05-0321-03

[本文著录格式] 王荫华,杨晓娜,周晓林.轻度阿尔茨海默病及轻度认知障碍患者汉语单字启动命名反应时研究[J].中国康复理论与实践,2005,11(5):321—323.

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是老年人常见的中枢神经系统退行性疾病。临床上以记忆减退、认知障碍、人格改变为特征。随着社会老龄化,AD 成为老年人最常见的痴呆类型^[1-4]。轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)是介于正常老年和痴呆之间的一种认知功能损害状态,以记忆障碍为突出表现,被认为是 AD 的极早期阶段^[5-12],我们曾对 AD 和 MCI 进行了记忆、计算、视空间、注意、语言、基因的多方面研究^[1-16],研究发现 MCI 及 AD 早期可出现语言能力(如语言流畅性,词汇理解力,命名能力等)受损^[1-17]。反应时的研究方法研究 AD 患者语言认知功能的研究国外已经开展多年^[18-19],虽然我们已开展

了对 MCI 和 AD 的注意和汉语语言认知的研究^[12-16],但对 AD 及 MCI 患者汉语语言认知的反应时研究还不多。本文应用语言认知研究中的反应时方法对 MCI 和轻度 AD 患者的汉字加工特点进行了初步探讨。

1 材料与方法

1.1 研究对象 AD、MCI 患者来自痴呆门诊,正常老年人来自附近社区或患者家属。轻度 AD 组 35 例,符合美国神经病学、语言障碍和卒中/老年性痴呆和相关疾病学会(NINCDS-ADRDA)很可能阿尔茨海默病的诊断标准^[20],临床痴呆评定量表(CDR)评分为 1 分。MCI 组 39 例,符合 Peterson 诊断标准^[7-8]。正常对照组 40 人。所有被试均进行简易精神状态检查量表(MMSE)、CDR、日常生活能力量表(ADL)检查。所有被试年龄 60~80 岁,均为初中以上文化程度,普通话或近似普通话发音,裸视或矫正视力正常,均为右利手,无构音障碍、肢体活动障碍或震颤。具体情况见表 1。

基金项目:北京大学“十五”211 工程“建设项目(No. 406)。

作者单位:100034 北京市,北京大学第一医院神经内科神经心理学。作者简介:王荫华(1942-),女,北京市人,教授,博士研究生导师,主要研究方向:临床神经心理学,老年痴呆临床与基础痴呆。

表 1 研究对象一般情况

组别	n	男/女	年龄(岁)	受教育时间(年)	CDR	MMSE	ADL
NC	40	16/24	68.1 ±6.8	14.7 ±2.2	0.0	29.0 ±1.2	20.5 ±0.8
MCI	39	20/19	69.4 ±5.6	15.2 ±1.6	0.5	26.9 ±1.9 ^a	22.0 ±1.7 ^a
轻度 AD	35	18/17	70.7 ±4.1	15.3 ±1.3	1.0	22.8 ±2.5 ^a	25.9 ±3.0 ^a

注:a:与 NC 组比较, $P < 0.05$ 。

1.2 实验材料 实验材料分为关键材料和填充材料。关键材料为目标字 60 个,与目标字对应的启动字分为 4 组:语义相关、同音、变调和无关对照,每种启动类型各 15 对。填充材料为 20 对“无关启动字-目标字”字对。另外选取 20 对启动-目标字对作为练习,所选练习材料类型、比例、分布和操作与正式实验相同。实验设立长短不同的两种刺激呈现间隔(stimulus onset asynchrony, SOA),分别为 200 ms 和 500 ms。实验材料随机排序,各类关系的目标字和启动字字对均匀分布在实验序中。正式实验前被试有充足的时间进行练习。

1.3 方法 所有刺激的呈现均使用计算机语言处理程序,通过快照(snapshot)的形式呈现。被试正对计算机屏幕而坐,与屏幕的距离保持在 60 cm 左右。在每组字对(trial)中,要求被试注视屏幕中间首先出现

的“+”符号,300 ms 后空屏 300 ms,接着启动字在原“+”的位置出现,根据不同的 SOA 分别在呈现 200 ms 和 500 ms 后消失,随即在原位置上出现目标字,要求被试在看到目标字后立即又快又准地大声对着话筒读出目标字的发音。计算机自动记录被试的反应时,主试同时详细记录被试操作的具体情况。刺激目标的呈现及被试反应时和错误率的记录由认知实验软件 DMDX 进行。该系统呈现与计时精度均为 1 ms^[22]。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 10.0 软件对被试情况及实验数据进行统计分析,分别反应时和错误率以进行 3 因素方差分析:研究对象(3) × SOA(2) × 启动类型(4)。其中研究对象类型和不同 SOA 为组间因素,不同启动类型设为组内因素。

2 结果

所有被试的错误率均小于 20%,故没有被试或关键材料因错误率过高而剔除。分别对所有关键材料正确反应的平均反应时和错误率进行计算。具体情况见表 2。

表 2 单字启动命名任务被试平均反应时和错误率

组别	SOA(ms)	语义启动		同音启动		变调启动		无关控制启动	
		反应时(ms)	错误率(%)	反应时(ms)	错误率(%)	反应时(ms)	错误率(%)	反应时(ms)	错误率(%)
NC 组	200	718 ±57	0.4	711 ±65	0.0	742 ±60	0.0	751 ±50	0.0
	500	699 ±60	0.0	699 ±57	0.0	717 ±66	0.0	706 ±53	0.9
MCI 组	200	939 ±186	1.3	927 ±190	0.9	981 ±93	0.4	931 ±195	0.9
	500	868 ±131	3.6	860 ±132	2.2	906 ±152	1.8	879 ±135	2.2
轻度 AD 组	200	886 ±92	2.2	891 ±73	0.0	916 ±77	0.0	907 ±90	0.0
	500	986 ±133	5.4	998 ±132	1.8	1021 ±113	0.9	978 ±107	2.7

在反应时分析中,启动类型的主效应明显 ($F = 10.731, P < 0.001$),提示被试对与启动字相关的目标字反应速度较无关的目标字快。应用配对 t 检验分别进行启动类型的两两比较,发现只有变调启动具有显著抑制效应(-22 ms, $P < 0.001$),而语义启动效应(5 ms)和同音启动效应(9 ms)不明显($P = 0.362, P = 0.092$)。研究对象类型的主效应也非常明显($F = 28.759, P < 0.001$)。进一步统计发现,轻度 AD 组和 MCI 组均较 NC 组反应显著减慢(均 $P < 0.001$),但轻度 AD 和 MCI 两组之间没有显著性差异。SOA 主效应不明显($F = 0.017, P = 0.896$)。SOA 与研究对象类型交互效应非常明显($F = 11.618, P < 0.001$)。分别对 3 组研究对象进行 2 种 SOA 项目间的比较,发现 NC 组在短 SOA 时较长 SOA 反应慢 37 ms,有非常高度显著性差异($P < 0.001$);而轻度 AD 组则相反,长 SOA 时患者的反应时较短 SOA 时慢 42 ms($P < 0.001$);MCI 组的趋势与 NC 组相似,但没有统计学差异($P = 0.237$)。其他因素之间没有交互效应。

在错误率的分析中,启动类型的主效应非常明显

($F = 6.229, P = 0.001$)。在对启动类型进行两两比较时发现,同音启动和语义启动的错误率之间(1.3%)有非常高度显著性差异($P = 0.001$),其他启动类型之间的错误率无显著性差异。SOA 主效应亦非常明显($F = 7.133, P = 0.009$)。被试在短 SOA 时的错误率为 0.8%,在长 SOA 时的错误率为 1.6%,长 SOA 时的错误率明显高于短 SOA($P = 0.009$)。但启动类型与 SOA 之间没有交互效应($F = 1.720, P = 0.167$)。研究对象类型的主效应不明显($F = 2.878, P = 0.061$)。各因素之间没有交互效应。

3 讨论

单独的汉字是汉语中的最小有意义元素,本身既可以是词,也可以是组成词或语句的基础。研究 MCI 和轻度 AD 患者汉语认知加工过程的变化,从单个汉字入手简便可操作性高,具有重要意义。

本研究中,轻度 AD 组和 MCI 组患者较 NC 组的反应速度慢,证实轻度 AD 和 MCI 汉字整体认知加工的速度减慢,这与以往的研究结果一致^[23-24]。这是由于变性性疾病造成神经系统中突触瓦解,突触联系减

少,信息每一加工过程中损失部分都增加,因此复述速度、搜索速度、反应速度都会减慢。理论上,轻度 AD 比 MCI 患者的神经元变性和缺失更严重,故反应速度应该更慢^[25]。本研究中确实存在这种趋势,但统计结果不具有显著性,可能与研究中实验材料和研究对象的样本量有限有关。

本实验中,轻度 AD 和 MCI 组与 NC 组的差别在于:NC 组出现同音启动效应,而轻度 AD 和 MCI 患者出现变调启动抑制效应,提示语调的不一致对 NC 影响不大,却对轻度 AD 和 MCI 患者造成干扰作用,提示轻度 AD 和 MCI 患者语音加工过程已受到一定的损害。命名任务过程中的干扰因素相对较少,更适合用于轻度 AD 患者的词汇加工研究^[26]。单字启动命名任务强化了语音信息的应用,对语义信息的应用相对较弱。3 组对象均未出现语义启动,说明正常老年人和患者在执行命名任务时,字形信息可以自动激活语音信息,而不需要通达到语义,也就是汉字加工过程中的语音语义分离现象^[27]。因此本实验未能发现轻度 AD 或 MCI 患者是否存在语义记忆障碍。

NC 在长 SOA 时反应速度较短 SOA 时快,而轻度 AD 则与此相反。对轻度 AD 的研究对象情况进行分析,长、短 SOA 之间轻度 AD 患者的年龄、文化程度、性别均相互匹配,不存在患者之间的个体差异造成结果偏差。可能的解释是,轻度 AD 患者在短 SOA 时多数情况下来不及注意到启动字,只是单纯对目标字做反应,这样对轻度 AD 患者来说,任务本身就成为了单纯的汉字命名;而长 SOA 时启动字受到了患者的注意,轻度 AD 患者注意到字对之间的关系,因此会更加费力地将目标字与启动字进行比较,尤其是当启动字和目标字语调不一致时,反应时反而延长。以往的神经心理研究已证实轻度 AD 患者存在注意受损^[16],以上的推论进一步支持轻度 AD 患者的注意受损。

综上所述,我们可以初步得出结论,轻度 AD 和 MCI 汉字整体认知加工速度减慢;轻度 AD 和 MCI 患者语音加工过程有一定程度受损,也为 AD 的注意受损提供了佐证。

[参考文献]

[1]王荫华.智力障碍[A].见:汤慈美,王新德.神经病学[C].北京:人民军医出版社,2001.271-297.
 [2]王荫华.老年性痴呆的神经心理学[A].见:盛树力.老年性痴呆:从分子生物学到临床诊治[C].北京:科学技术文献出版社,1998.23-43.
 [3]王荫华.AD 的临床表现与早期识别[J].中国全科医学,2001,4(12):937-939.
 [4]汤哲.北京城乡老年期痴呆患者 205 例三年随访分析[J].中华老年医学杂志,2003,22(5):39-41.
 [5]王荫华.认知神经心理学--认知研究领域的新生儿[J].中华神经科杂志,2002,35(6):321-323.

[6]王荫华.MCI-AD 基础、临床研究与药物干预的“新靶点”[A]?见:盛树力.老年痴呆发病机理与药物研究[C].北京:科学技术文献出版社,2003.146-159.
 [7]陈晓红,王荫华.轻度认知功能损害——AD 的极早期阶段[J].中华神经科杂志,2002,35(6):374-376.
 [8]陈晓红,王荫华,汤哲,等.轻度认知功能障碍的神经心理学研究和 ApoE 基因多态性分析[J].中华神经科杂志,2004,37(1):33.
 [9]王荫华,白静,翁旭初,等.轻度认知障碍患者记忆力的功能磁共振研究[J].中国康复理论与实践,2004,10(3):132-135.
 [10]白静,王荫华,翁旭初,等.轻度认知障碍患者计算能力的 fMRI 研究[J].中国康复理论与实践,2003,9(5):303-306.
 [11]白静,王荫华,翁旭初,等.轻度认知障碍患者视空间功能的 fMRI 研究[J].中国神经科学杂志,2003,19(5):277-281.
 [12]周爱红,王荫华.轻度认知功能障碍和轻度阿尔茨海默病患者的持续注意功能[J].中国康复理论与实践,2004,10(3):136-138.
 [13]王荫华,王健.阿尔茨海默病的语言障碍研究[J].老年医学与保健,1999,5(4):160-163.
 [14]王健,王荫华.AD 语言障碍的神经心理学研究[J].中国心理卫生杂志,1999,13(5):263-265.
 [15]杨晓娜,王荫华.原发性进行性失语[J].中国康复理论与实践,2002,8(7):402-405.
 [16]杨晓娜,王荫华,周晓林.轻度认知功能损害患者汉语双词素词的语音编码研究[J].中国康复理论与实践,2004,10(3):141-143.
 [17]Wang QS, Zhou JN. Retrieval and encoding of episodic memory in normal aging and patients with mild cognitive impairment[J]. Brain Res, 2002, 924 (1): 113-115.
 [18]Beaugard M, Chertkow H, Gold D, et al. The impact of semantic impairment on word stem completion in Alzheimer's disease[J]. Neuropsychologia, 2001, 39: 302-314.
 [19]Perri R, Carlesimo GA, Zannino GD, et al. Intentional and automatic measures of specific-category effect in the semantic impairment of patients with Alzheimer's disease[J]. Neuropsychologia, 2003, 41: 1509-1522.
 [20]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, 34:939-944.
 [21]Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment clinical characterization and outcome[J]. Arch Neurol, 1999, 56:303-308.
 [22]Forster K, Forster J. DMDX: A Windows display program with millisecond accuracy[J]. Behavior Research Methods, Instruments, and Computers, 2003, 35 (1): 116-124.
 [23]Muller G, Richter RA, Weisbrod S, et al. Reaction time prolongation in the early stage of presenile onset Alzheimer's disease[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 1991, 241(1): 46-48.
 [24]Pirozzolo FJ, Nolan BH, Kuskowski M, et al. Latency and accuracy of word recognition in dementia of the Alzheimer type[J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 1988, 2(4): 337-341.
 [25]Light LL. Memory and aging four hypotheses in search of data[J]. Annual Review of Psychology, 1991, 42:333-376.
 [26]Bell EE, Chenery HJ. Semantic priming in Alzheimer's dementia: evidence for dissociation of automatic and attentional processes[J]. Brain Langu, 2001, 76:130-144.
 [27]彭聆聆,舒华,陈之.汉语认知研究[M].山东:山东教育出版社,1997.3-78.

(收稿日期:2005-01-13)