

轻度认知功能障碍和轻度阿尔茨海默病患者 的选择注意功能的研究

周爱红* 王荫华* 周晓林[△]

【摘要】 目的 了解轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)患者和轻度阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)患者的选择注意功能。方法 采用斯特鲁普 Stroop 测验对 15 例符合国际精神疾病分类第 10 版(ICD-10)及美国神经病学、语言障碍和卒中/老年性痴呆和相关疾病学会(NINCDS/ADRDA)标准的轻度 AD 患者、15 例 MCI 患者和 15 例正常老年人进行对照研究。结果 冲突条件下轻度 AD 患者表现出更大的干扰效应,犯错误更多,反应时间也趋向于更长,MCI 组和正常对照组干扰量无明显差别,但 MCI 组总错误率明显高于正常对照组。结论 轻度 AD 患者存在选择注意功能障碍,MCI 患者选择注意功能下降,介于健康老人和轻度 AD 患者之间。

【关键词】 阿尔茨海默病 轻度认知功能障碍 选择注意功能

【中图分类号】 R749.1

【文献标识码】 A

注意功能是指心理努力的集中和聚焦,是一种有选择性、转移性和可分解性的集中,它包括三方面的内容:持续注意、选择注意和分散注意。选择注意指在一段时间内将精力集中于某一相关刺激,而抑制不相关或分心刺激,其可能的神经基础是前扣带皮层、后顶叶系统和基底节。

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。轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)是介于正常和痴呆之间的中间阶段,以记忆障碍为突出表现。针对 AD 和 MCI 患者的注意障碍的探讨很少,国内尚未见到关于此类患者选择注意的研究。本实验旨在采用斯特鲁普 Stroop 测验探讨 AD 和 MCI 患者的选择注意功能。

1 对象与方法

1.1 研究对象 AD 和 MCI 患者来自于我科痴呆门诊,正常老年人来自于附近社区。AD 组男 7 例,女 8 例,年龄 66~78 岁,平均(70.33±3.11)岁,所有病人都符合国际精神疾病分类第 10 版(ICD-10)轻度 AD 及美国神经病学、语言障碍和卒中/老年性痴呆和相关疾病学会(NINCDS/ADRDA)很可能 AD 标准,并排除抑郁症、精神分裂症等。MCI 组男 6 例,女 9 例,年龄 59~76 岁,平均(69.33±5.04)岁,均符合 Petersen 关于 MCI 的诊断标准^[1]。正常组男 7 名,女 8 名,年龄 62~78 岁,平均(71.20±5.18)岁,临床没有主诉,且简易智能精神状态检查(MMSE)、日常生活活动量表(ADL)等神经心理量表检查正常。MMSE 分值 AD 组 16~29 分,平均 19.93 分,MCI 组 20~30 分,平均 26.13 分,正常对照组 26~30 分,平均 28.60 分。AD 组大学 4 例,高中 2 例,初中 3 例,小学 6 例,MCI 组分别为 5 例,2 例,3 例和 5 例,正常组分别为 5 例,3 例,2 例,5 例。3 组间年龄、性别及受教育年限无显著性差异,MMSE 得分有显著性差异($P < 0.001$),AD 组 < MCI 组 < 正常对照组。

1.2 方法 应用 Stroop 实验测查选择注意功能。此实验用不同颜色书写的色字作为刺激,如果色字意义与书写颜色不一致(如“红”字用绿色写),被试对颜色的反应时就会因词义的干扰而明显延长,这种冲突条件下与中性条件(单纯色块作为刺激)下反应时和错误率的增加形成干扰量。选择注意障碍表现为干扰量的增加。

* 北京大学第一医院神经内科(北京 100034)

[△] 北京大学心理学系

应用 DMDX 软件编程,TCL 计算机呈现刺激。由屏幕中央呈现注视点“+”500 ms,然后随机呈现红、绿两个字(用红色或绿色书写)和红、绿色块,要求被试对红色按游戏杆的左键作反应,绿色按游戏杆的右键作反应。每一刺激呈现时间为 500 ms,刺激间隔 300 ms,冲突(词色不一致)、一致(词色一致)和色块各 40 个,程序自动记录反应时、正确数和错误数。测试前经指导语讲解,并进行练习 2 分钟,确知被试知道实验要求后,再开始正式测试。

1.3 数据处理 全部数据输入电脑,建立数据库,用 SPSS 10.0 软件包进行统计学分析。

2 结果

2.1 3 组总反应时和错误率的比较 对 3 组在冲突、一致和中性 3 种条件下的总反应时进行方差分析,发现 AD 组明显长于 MCI 和正常对照组($P < 0.05$),MCI 组和正常对照间无明显差别($P > 0.05$)。对 3 组总错误率进行独立样本 Kruskal-Wallis 检验,发现 AD 组明显高于 MCI 组和正常组。MCI 组明显高于正常组(表 1)。

表 1 3 组总反应时和错误率

组别	反应时(ms)	错误率(%)
AD 组	578.39 ± 111.06 ¹⁾²⁾	11.79 ± 8.32 ¹⁾²⁾
MCI 组	512.57 ± 70.25	5.00 ± 3.78 ²⁾
正常组	503.86 ± 60.31	2.56 ± 2.61

1)与 MCI 组比较, $P < 0.05$ 2)与正常对照组比较, $P < 0.05$

2.2 3 组在不同条件下的反应时及干扰量的比较 表 2 示在 3 种条件下 AD 反应时长于 MCI 和正常组($P < 0.05$),MCI 组和正常对照组无明显差异($P > 0.05$)。对 3 组分别在冲突、一致和中性条件下的反应时组内方差分析,发现冲突与中性条件比较,表现出明显的干扰效应($P < 0.05$)。

表 2 3 组在不同条件下的反应时及干扰量

组别	反应时(ms)			干扰量
	冲突	一致	中性	
AD 组	616.00 ± 228.26 ¹⁾	565.28 ± 180.36 ¹⁾	566.62 ± 176.95 ¹⁾	50.77 ± 91.27
MCI 组	517.96 ± 198.58	486.65 ± 114.09	483.17 ± 127.30	34.06 ± 29.02
正常组	515.93 ± 159.44	483.74 ± 100.95	478.44 ± 110.73	38.04 ± 14.87

1)与 MCI 组及正常组比较, $P < 0.05$

2.3 3组在不同条件下的错误率及干扰量的比较 对3组分别在3种条件下的错误率进行组间独立样本 Kruskal-Wallis 检验,结果AD组>MCI组>正常对照组($P<0.05$)。干扰量AD组明显高于MCI和正常组($P<0.05$),MCI组与正常组无显著性差异(表3)。

表3 3组在不同条件下的错误率及干扰量

组别	错误率(%)			干扰量
	冲突	一致	中性	
AD组	15.00±8.60 ¹⁾²⁾	7.50±8.26 ¹⁾²⁾	7.50±4.75 ¹⁾²⁾	7.50±4.75 ¹⁾²⁾
MCI组	5.00±4.50 ²⁾	5.00±3.95 ²⁾	5.00±4.40 ²⁾	0.00±1.34
正常组	5.00±2.63	0.00±1.62	1.25±2.43	2.50±3.31

1)与MCI组相比较, $P<0.05$ 2)与正常组比较, $P<0.05$

3 讨论

本研究表明冲突情况下轻度AD组较其他两组干扰效应更明显,犯错误更多,提示轻度AD患者对干扰的抑制减弱,已出现选择注意功能异常。MCI组和正常对照组干扰量无明显差别,但MCI组总错误率和各条件下的错误率已明显高于正常对照组,这可能提示MCI患者选择注意并非完全正常,已出现注意转换上的困难。

国外研究提示AD患者早期即出现注意障碍,认为注意是继记忆以后AD患者第二个受损的功能,早于语言和视空间^[2-3],而且多数研究认为选择注意是最早受累的注意亚型,极早期的AD患者即出现选择注意障碍。本研究得到相似的结果,而且发现MCI患者可能已经出现选择注意异常。

注意障碍与基底前脑胆碱能系统密切相关,大鼠进行持续性注意操作时,额顶叶的乙酰胆碱比作业前明显升高,作业结束后逐渐下降,而且,注意强度增大时,乙酰胆碱释放量相应增多(140%),而只进行无注意要求的杠杆操作任务时,乙酰胆碱只有轻微增加(50%)^[4-5],用胆碱能特异性免疫毒性药物选择性破坏基底前脑可导致持续注意、选择注意、分散注意障碍^[6-7]。基底前脑胆碱能系统的选择性受累可能是AD患者和MCI患者注意障碍的病理基础^[8-9]。

本研究首次采用 Stroop 实验探讨轻度认知功能障碍和轻度阿尔茨海默病患者的选择注意功能,发现前者可能存在选择注意功能异常,后者已经出现选择注意障碍,而且鉴于注意障碍和胆

碱能系统的密切关系,本实验可能有助于AD患者的早期诊断和临床药效观察。

参 考 文 献

- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *J Arch Neurol*, 1999, 56(3):303.
- Grady CL, Haxby JV, Horwitz B, et al. Longitudinal study of the early neuropsychological and cerebral metabolic changes in dementia of the Alzheimer type. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 1988, 10(5):576.
- Richard J, Peter W, John R. The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment. *J Neuropsychologia*, 2000, 38(3):252.
- Arnold JM, Burk JA, Hodgson EM, et al. Differential cortical acetylcholine release in rats performing a sustained attention task versus behavioral control tasks that do not explicitly tax attention. *J Neuroscience*, 2002, 114(2):451.
- Gill TM, Sarter M, Givens B. Sustained visual attention performance-associated prefrontal neuronal activity: evidence for cholinergic modulation. *J Neurosci*, 2000, 20(12):4745.
- Waite JJ, Wardlow ML, Power AE. Deficit in selective and divided attention associated with Cholinergic Basal Forebrain immunotoxic lesion produced by 192-Saporin: motoric/sensory deficit associated with Purkinje cell immunotoxic lesion produced by OX7-Saporin. *J Neurobiology of Learning and Memory*, 1999, 71(3):325.
- McGaughy J, Kaiser T, Sarter M. Behavioral vigilance following infusions of 192 IgG-saporin into the basal forebrain: selectivity of the behavioral impairment and relation to cortical AChE-positive fiber density. *Behav Neurosci*, 1996, 110(2):247.
- Lawrence AD, Sahakian BJ. Alzheimer disease, attention and the cholinergic system. *J Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 1995, 9(suppl 2):43.
- Sarter M, Givens B, Bruno JP. The cognitive neuroscience of sustained attention: where top-down meets bottom-up. *J Brain Research Reviews*, 2001, 35(2):146.

(收稿日期:2004-01-30)

(责任编辑:温盛霖)

全身性癫痫伴热性惊厥附加症一个家系23例报告

彭福华 邱伟 陈爱慈 陆正齐 沈利平

【摘要】 目的 探讨全身性癫痫伴热性惊厥附加症(generalized epilepsy with febrile seizures plus, GEFS)的临床和遗传特点。方法 对一个家系23例患者的临床资料进行回顾性分析。结果 男:女为1.56:1,患者起病年龄6个月至2.5岁。1例5岁和1例4岁的男孩现在仍有癫痫发作,有3例患者在20岁以后仍有发作,其余18例在10~12岁以后停止发作。发热时可出现癫痫发作,也有不发热时癫痫发作,发作形式多样,除外2例分别4岁和5岁男孩,其余21例患者不用抗癫痫药物能自行停止发作。家系分析显示本病呈常染色体显性遗传。结论 本组病例均于儿童时起病,病程持续时间长短不一,男性多于女性,遗传方式为常染色体显性遗传,21例患者已经自行停止发作,预后良好。

【关键词】 全身性癫痫伴热性惊厥附加症 临床特征 遗传学

【中图分类号】 R742.1

【文献标识码】 A

中山大学附属第三医院神经科(广州 510630)