

文章编号:1003-2754(2020)03-0247-04

doi:10.19845/j.cnki.zfysjlbzz.2020.0313

# 帕金森病及多系统萎缩患者执行功能差异性的随机对照研究

程鹤云, 赵幸娟, 张敏

**摘要:** **目的** 探讨帕金森病(PD)患者与多系统萎缩(MSA)患者在认知功能损害,尤其是执行功能障碍的异同。**方法** 连续选择帕金森患者26例,多系统萎缩患者18例,正常对照患者20例。详细收集年龄、教育程度、病程等资料,给予MOCA评分(总体认知)、TMT测验、Stroop色词测验、画钟试验(CDT)、Rey-Osterrich复杂图形测验(执行功能功能)进行认知功能及执行功能评估,并进行比较分析。**结果** 帕金森病组与多系统萎缩组患者在各项测试中得分均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),在MOCA测试中,帕金森组患者得分显著低于多系统萎缩组[(22.34 ± 3.18)分 vs (24.31 ± 1.68)分,  $P < 0.05$ ],在Stroop色词测验中帕金森组的错误数多于多系统萎缩组患者[(10.74 ± 6.31)分 vs (8.26 ± 4.62)分,  $P < 0.05$ ],在画钟试验中,帕金森组患者的得分优于多系统萎缩组[(4.62 ± 4.26)分 vs (3.32 ± 5.27)分,  $P < 0.05$ ],余各项测试中,PD和MSA患者相比无显著差异( $P > 0.05$ )。**结论** 帕金森病患者及多系统萎缩患者较正常人群均有不同程度的认知功能损害及执行功能减退,其总体认知功能受损方面多系统萎缩患者较帕金森病患者恶化更快,帕金森病患者在注意力减退方面较多系统萎缩患者更为严重,而多系统萎缩患者更容易出现自查力下降,纠错能力降低。

**关键词:** 帕金森病; 多系统萎缩; 认知功能; 执行能力

中图分类号:R742.5

文献标识码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**A randomized controlled study of executive function differences in patients with Parkinson's disease and multi-system atrophy** CHENG Heyun, ZHAO Xingjuan, ZHANG Min. (Department of Neurology, the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the differences and similarities of cognitive impairment, especially executive function, between patients with Parkinson's disease (PD) and multi-system atrophy (MSA) by neuropsychological tests. **Methods** 26 patients with Parkinson's disease, 18 with multi-system atrophy and 20 with normal control were selected continuously. Age, education degree and course of disease were collected in detail. Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Trail Making Test (TMT), Stroop Color-Word Test, Clock Drawing Test (CDT) and Rey-Osterriche complex figure test were given to evaluate cognitive and executive function of 26 patients with PD, 18 patients with MSA and 20 normal controls randomly selected. **Results** Parkinson's disease group and multi-system atrophy group had significantly lower scores in each test than the control group ( $P < 0.05$ ). In the MOCA test, the scores of Parkinson's patients were significantly lower than those of the multi-system atrophy group, [(22.34 ± 3.18) vs (24.31 ± 1.68),  $P < 0.05$ ]. The number of errors in the Stroop chromatogram test in Parkinson's group was higher than that in the multi-system atrophy group [(10.74 ± 6.31) vs (8.26 ± 4.62),  $P < 0.05$ ]. In the remaining tests, there was no significant difference between PD and MSA patients ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Parkinson's disease patients and multi-system atrophy patients have different degrees of cognitive impairment and executive function decline than the normal population, Multisystem atrophy in terms of overall cognitive impairment is worse in patients with Parkinson's disease than in patients with Parkinson's disease, Parkinson's disease patients have more attention deficit and more severe system atrophy, while patients with multiple system atrophy are more likely to have decreased self-examination ability and error correction ability.

**Key words:** Parkinson's disease; Multiple system atrophy; Cognitive function; Executive dysfunction

帕金森病(Parkinson's disease, PD)和多系统萎缩(Multiple system atrophy, MSA)均为发病原因不明,随着年龄增长而症状日渐突出的神经系统变性疾病,二者在临床症状级影像学表现存在重叠和交叉,且有共同的病理基础,被认为是具有独特特征的

a-突触共核蛋白病<sup>[1]</sup>。

收稿日期:2019-11-12; 修订日期:2020-02-10

作者单位:(郑州大学第五附属医院神经内科,河南 郑州 450000)

通讯作者:赵幸娟, E-mail: zhaoxingjuan0305@sina.com

在病情的早中期帕金森病患者即可出现认知障碍,比例可达 20% ~ 50%,到了 PD 晚期,这一数字更是达到了 80%<sup>[2]</sup>,其涵盖了 5 个认知领域的损害,包括注意力和工作记忆、语言、记忆以及视空间障碍以及在本文中着重探讨的执行能力;帕金森病的非运动症状包括以额叶执行功能受损为主的痴呆,纹状体多巴胺水平显著降低,造成乙酰胆碱系统功能亢进<sup>[2]</sup>,这是智能减退、情感障碍等高级智能活动异常的生化基础<sup>[3]</sup>。与 PD 运动症状方面广泛研究相比,研究探讨与帕金森病相关的认知功能障碍相对较少,并且目前的研究多以评估记忆、定向、语言功能为主<sup>[4-6]</sup>,以执行功能评估为主的试验就更加少见<sup>[7,8]</sup>。前瞻性的研究显示,随着病程进展,有高达 31% 的 MSA 患者出现认知障碍,并且国外有多项研究显示,以执行功能损害为主要表现的 MSA 患者可高达 49%<sup>[9]</sup>。

本研究旨通过两组患者在语义记忆、视空间结构、执行方面进行评估,在找出帕金森病与 MSA 在认知功能(尤其是执行功能)方面的异同,并探讨其可能之处。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

1.1.1 帕金森病组(PD 组) 共计选择 2017 年 1 月~2018 年 8 月在郑州大学第五附属医院门诊或住院治疗的帕金森病患者 26 例,符合中国帕金森诊断标准(2016),其中男性患者 16 例,女性患者 10 例;年龄 52 ~ 73 岁,平均(63.52 ± 7.32)岁,受教育程度 2 ~ 15 y,平均病程(2.62 ± 4.27) y。

1.1.2 多系统萎缩组(MSA 组) 选择同期在我院门诊及住院的多系统萎缩患者 18 例,符合 2008 年修订的 Gilman 诊断标准,其中男性患者 14 例,女性患者 4 例;年龄 48 ~ 67 岁,平均(58.35 ± 5.78)岁,受教育程度 3 ~ 15 y,平均病程(4.57 ± 2.91) y。

1.1.3 正常对照组(control 组) 连续选择同期在我院门诊进行体格检查的健康志愿者 20 例,其中男性患者 10 例,女性患者 10 例;年龄 50 ~ 75 岁,平均(65.72 ± 5.21)岁,受教育程度 2 ~ 15 y。

1.1.4 排除标准 放射性脑病,酗酒或滥用药物,严重头外伤,代谢性脑病,并伴有严重的神经或精神疾病,影响认知功能的器质性脑病病史,伴有严重身体残疾的或任何其他可能对神经心理评估有影响的疾病。

1.1.5 本实验经过本院道德伦理委员会批准,参加者均由本人或其监护人签署知情同意书,符合

“赫尔辛基宣言”及其后来的修正案中所规定的伦理道德标准。

1.2 研究方法 在告知患者患者的情况下,询问病史和进行神经系统检查,记录患者一般情况、教育程度、病程年限,神经心理学检查由 2 名神经科医师共同完成。

所有参与者先接受了总体认知评价:选用蒙特利尔认知评估(MoCA),然后进行标准化的神经心理学测试,以评估多项额叶执行功能。内容包括:(1)TMT 测验(评估定式转换能力 set shifting):在一张纸上呈现无特定顺序排列的数字 1 ~ 25,数字均印在圆圈内,要求受试者按照顺序(例:1,2,3……24,25)将其连接,嘱受试者尽快完成。完成后记录时间。(2)Stroop 色词测验(评估执行能力中的抑制控制 inhibitory control):选取(红、蓝、绿、黄)4 种颜色,卡片 A 用黑色墨印有 4 种颜色的色名,由受试者按照文字快速准确的说出颜色名称;卡片 B 用上述四种颜色分别印有直径 5 mm 圆点组,要求受试者按照颜色快速准确的读说出看到的颜色;卡片 C 呈现的是不同颜色的墨印刷出的四种颜色名,仅要求受试者读出字义,卡片 D 与卡片 C 制作方法相同,但要求受试者读出看到的颜色,记录每一项色词任务完成所需要的时间。(3)画钟试验(CDT):要求受试者在一张白纸上不依靠别人帮助的画一个钟,表盘内需标出 12 个数字,指针指向 7 点 20 分,要求 10 min 内完成。按照 7 分法,以形状、数字完整、排列顺序正确、时间指向正确等分别计分。(4)Rey-Osterrich 复杂图形测验(评估视觉空间和视觉记忆能力):首先看图,并用笔临摹图形(限时 5 min)。20 min 后凭借记忆重现改图,无外界提示,无时间限制。形状和位置正确记 2 分;形状正确,位置不对记 1 分;图形发生形变、不完整(尚可认出),位置正确也得 1 分;图形形变、未画完全,相对位置错乱得 0.5 分,图形完全与临摹图形不同或画不出为 0 分,总分为 36 分。

1.3 统计分析 统计分析采用的统计软件为 SPSS (版本 21.0)。计数资料采用  $\chi^2$  检验,包括率(%)或构成比(%)。计量资料(符合正态分布)采用单因素方差分析,数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, LSD-t 检验确定有无差异;呈非正态分布的计量资料采用 Kruskal-Wallis 秩和检验(H 检验),数据以中位数和四分位数间距[M( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )]表示,,为避免第二类错误我们采用保守统计方法,应用 Bon-Ferroni 校正( $P=0.0026$ )。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

各组患者在年龄、受教育程度方面无显著差异(表1)。所有PD患者均接受左旋多巴治疗,运动

症状得到显著控制。4/12例MSA-P患者及5/6例MSA-C患者没有服用左旋多巴制剂。

表1 各组受试者临床资料的比较

	对照组	帕金森病组	多系统萎缩	F	P
性别					
男	10	16	14	1.364	0.638
女	10	10	4	3.502	0.210
年龄	65.72 ± 5.21	63.52 ± 7.32	58.35 ± 5.78	8.528	0.061
受教育程度	7.35 ± 2.36	6.74 ± 3.75	7.16 ± 2.89	8.259	0.074
平均病程	-	2.62 ± 4.27	4.57 ± 2.91	1.841	0.578

表2 各组受试者总体认知及执行功能测试结果比较

	对照组	帕金森病组	多系统萎缩	F	P
MoCA	28.02 ± 1.26	22.34 ± 3.18 <sup>*#</sup>	24.31 ± 1.68 <sup>△</sup>	11.357	0.025
TMT(正向)	65.32 ± 12.36	78.12 ± 21.61 <sup>#</sup>	79.14 ± 18.56 <sup>△</sup>	13.382	0.014
TMT(逆向)	72.16 ± 15.78	124.62 ± 21.63 <sup>#</sup>	121.29 ± 17.19 <sup>△</sup>	13.826	0.011
Stroop(时间)	26.78 ± 5.11	35.67 ± 8.74 <sup>#</sup>	32.84 ± 5.91 <sup>△</sup>	14.751	0.001
Stroop(错误)	2.39 ± 1.58	10.74 ± 6.31 <sup>*#</sup>	8.26 ± 4.62 <sup>△</sup>	12.456	0.021
CDT	6.11 ± 3.14	4.62 ± 4.26 <sup>*#</sup>	3.32 ± 5.27 <sup>△</sup>	14.265	0.001
ROCF(即时)	26.82 ± 1.32	36.45 ± 7.63 <sup>#</sup>	42.73 ± 8.25 <sup>△</sup>	10.256	0.046
ROCF(延时)	13.62 ± 2.42	24.63 ± 3.73 <sup>#</sup>	27.41 ± 3.62 <sup>△</sup>	11.255	0.021

注:MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表;TMT, Trail Making Test, 连线测验, Stroop Color Word Test, Stroop 色词测验, CDT, Clock Drawing Test, 画钟测验;ROCF, Rey-Osterriche complex figure test, Rey-Osterrich 复杂图形测验, \* PD组和MSA组有显著差异, #PD组和对照组有显著差异, △MSA和对照组有显著差异 P < 0.05

各组受试者总体认知及执行功能测试结果比较(见表2)表明,在广义认知功能评估(Moca)方面,帕金森病与多系统萎缩较正常对照组均有下降,帕金森组患者较多系统萎缩组下降明显(P < 0.05)。在执行功能评估方面,TMT、Stroop、CDT、ROCF等测试中帕金森病与多系统萎缩均较正常组功能下降,在Stroop(错误)中,帕金森组表现差于多系统萎缩,CDT测试中,帕金森组患者表现优于多系统萎缩患者。

## 3 讨论

执行功能是个体的为达到某种目的而将已有的复杂认知进行灵活优化,形成的包括策划、始动、统筹、控制的过程,由于执行功能是在宏观水平对认知水平的有序整合,而且达到意向性目的,因此对于评估患者的智能活动有着举足轻重的影响。执行功能的含义被Godefroy等<sup>[10]</sup>进一步扩大并涵盖了诸如社会认知、洞察能力、决策能力、精神理论、风险承担

能力及统观认知等方面。

我们采用执行功能的各项测查手段,将患者叫至心理测评室进行测评,活动不便的患者至床边测查,评估执行功能的各个方面。结果显示,帕金森患者、多系统萎缩患者的执行功能损害均明显,主要表现在抽象、综合判断、筹划能力、持续注意力下降等各个方面。在TMT(连线)测验中,在考察注意力、视觉运动扫描、处理速度、思维灵活性、推理和转换能力等多方面较广泛的执行功能成分的整合时,AD和MSA患者均较对照组表现更差,在Stroop测验,AD患者更易受到干扰,反应错误数明显增多,但反应时间和MSA组无明显差异,这可能由于AD患者对测试过程的自查能力下降,无法发现自身所犯得错误而进行纠正所致;在CDT测验中,两组患者均提示理解、视空间功能、抽象思维受损,MSA患者较PD患者更明显的出现持续注意力下降;在ROCF试验测验,两组患者均表现为视觉组织及运动计划能

力较正常减退,结构模仿能力明显受损。

我们结论与既往研究类似,Collette 等<sup>[11]</sup>发现 AD 患者所有执行作业差于健康老年人,析因分析表明主要表现为抑制能力和协调信息储存、处理的能力差于健康老年人。Swanberg 等<sup>[12]</sup>也发现约 60% 的 AD 患者具有执行功能障碍。而随着病程进展,MSA 中痴呆发生率高达 31%,神经生物学及神经影像学研究证实:执行功能的神经基础主要涉及额叶、扣带回、皮质下结构、基底节、丘脑等部位。额叶是 AD 患者最易受累的脑区之一,而额叶是执行功能的重要解剖学基础,这可以解释 AD 患者常见执行功能障碍的原因。头颅 MRI 研究发现,合并认知障碍的 MSA 患者存在前额叶、额叶、颞叶和顶叶的皮质萎缩<sup>[13,14]</sup>,Siri 等<sup>[15]</sup>认为,MSA 患者的执行功能损害同记忆功能障碍的表现同等突出。

本研究表明,在整体认知功能评估中(Moca),多系统萎缩的患者优于帕金森患者,但在执行功能评测中,MSA 患者主要在注意力集中方面(CDT 测试中)要逊色于帕金森患者,而帕金森病患者较多系统萎缩患者更易受到外界干扰,自查能力下降(Stroop 测试),在其他执行功能试验中,两组患者均较正常对照组执行能力下降,但组间比较无明显统计学差异。与 Krishnan 等<sup>[16]</sup>的研究相比,多系统萎缩患者整体认知功能优于帕金森病患者的论点相同,但 Krishnan 认为额叶皮质多系统萎缩患者功能低于帕金森病患者。本研究结果显示,在执行力的不同方面,多系统萎缩和帕金森病各有不同的损伤。

帕金森患者及多系统萎缩患者均有不同程度的运动障碍,合并认知功能障碍时,更是对家庭、社会造成严重负担,评估认知功能,特别是认识执行功能障碍,对于指导患者的行为学模式治疗有广泛意义,本研究表明,帕金森患者和多系统萎缩患者认知功能均有下降,在执行能力不同方面损害严重程度有所不同。但本研究也有一定局限性,比如多系统萎缩患者确诊较晚,入组时为发病多年患者,在额叶等损伤方面较帕金森组患者病程更长,可能对结果有一定影响,并且对于两组患者中情绪障碍可能对结果产生的影响未加以分析评价;样本量小也是本研究的缺陷之一,期待未来能开展多中心大样本的执行功能合并神经心理学研究,为帕金森病及多系统萎缩的认知功能障碍特点及差异提供更丰富详尽的数据。

[参考文献]

[1] Gerstenecker A. The neuropsychology (broadly conceived) of multi-

ple system atrophy, progressive supranuclear palsy, and corticobasal degeneration[J]. Arch Clin Neuropsychol,2017,32(7):861-875.  
[2] Kehagia AA, Barker RA, Robbins TW. Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease[J]. Lancet Neurol,2010,9(12):1200-1213.  
[3] 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.  
[4] 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.  
[5] Krishnan S, Mathuranath PS, Sarma S, et al. Neuropsychological functions in progressive supranuclear palsy, multiple system atrophy and Parkinson's disease[J]. Neurol India,2006,54(3):268-272.  
[6] Lange KW, Tucha O, Alders GL, et al. Differentiation of parkinsonian syndromes according to differences in executive functions[J]. Neural Transm (Vienna),2003,110(9):983-995.  
[7] Monza D, Soliveri P, Radice D, et al. Cognitive dysfunction and impaired organization of complex motility in degenerative parkinsonian syndromes[J]. Arch Neurol,1998,55(3):372-378.  
[8] Lange KW, Tucha O, Alders GL, et al. Differentiation of parkinsonian syndromes according to differences in executive functions[J]. Neural Transm (Vienna),2003,110(9):983-995.  
[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] Godefroy O, Azouvi P, Robert P, et al. Dysexecutive syndrome: diagnostic criteria and validation study[J]. Ann Neurol,2010,68(pt 5):855-864.  
[11] Collette P, Shulman KI. Clock-drawings: Is it the ideal cognitive screening test[J]. Int J Geriatr Psychiatry,2000,15(2):548-561.  
[12] Swanberg A, Cotter A, Udeshi M, et al. Brain metabolism in the cerebellum and visual cortex correlates with neuropsychological testing in patients with Alzheimer's disease[J]. Nucl Med Commun,2003,24(6):785-790.  
[13] Brenneis C, Boesch SM, Egger KE, et al. Cortical atrophy in the cerebellar variant of multiple system atrophy: a voxel based morphometry study[J]. Mov Disord,2006,21(8):159-165.  
[14] Lee PH, An YS, Yong SW, et al. Cortical metabolic changes in the cerebellar variant of multiple system atrophy: a voxel-based FDG-PET study in 41 patients[J]. Neuroimage,2006,40(pt 2):796-801.  
[15] Siri C, Duerr S, Canesi M, et al. A cross sectional multicenter study of cognitive and behavioural features in multiple system atrophy patients of the parkinsonian and cerebellar type[J]. J Neural Transm,2013,120(3):613-618.  
[16] Krishnan S, Mathuranath PS, Sarma S, et al. Neuropsychological functions in progressive supranuclear palsy, multiple system atrophy and Parkinson's disease[J]. Neurol India,2006,54(4):268-272.