

# MCI 患者的注意功能障碍反应时研究

周爱红<sup>1</sup>, 王荫华<sup>1</sup>, 周晓林<sup>2</sup>

(1. 北京大学第一医院神经内科, 北京 100034; 2. 北京大学心理学系, 北京 100871)

**摘要:** 目的 探讨轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)患者大脑注意功能的改变。方法 应用精确计时软件 DMDX 编制程序,在计算机上系统的测查 MCI 患者的注意功能,并与正常老年人(normal control, NC)对比。分别采用持续操作任务实验(continuous performance test, CPT)测查持续注意功能(MCI17 例、NC18 名),斯特鲁普 Stroop)实验测查选择注意功能(MCI19 名、NC20 名),双任务实验测查分散注意能力(MCI 18 例、NC19 名)。结果 CPT 实验中,MCI 患者的反应时、漏报率和虚报率与 NC 组间无差别。Stroop 实验中,2 组被试均表现出明显的干扰效应;尽管 MCI 组反应时干扰量和错误率干扰量与 NC 组差异无显著性,但一致和中性条件下的反应时长于 NC 组,总错误率以及一致和中性条件下的错误率高于 NC 组。双任务实验中 MCI 组和 NC 组间无差别。结论 与 NC 相比,MCI 患者选择注意功能有下降趋势,持续和分散注意能力正常。

**关键词:** 轻度认知功能障碍; 持续操作任务实验; 斯特鲁普 (Stroop) 实验; 双任务实验; 反应时  
**中图分类号:** R749.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-2963 (2005) 04-0195-04

## A Reaction Time Study on Attention Function Disorders in Patients with Mild Cognitive Impairment(MCI)

ZHOU Ai-hong<sup>1</sup>, WANG Yin-hua<sup>1</sup>, ZHOU Xiao-lin<sup>2</sup>

(1. Department of Neurology, The First Hospital of Peking University, Beijing 100034;  
2. Psychology Department of Peking University, Beijing 100871, China)

**ABSTRACT: Objective** To investigate whether the sustained and selected and divided attention functions are affected in patients with mild cognitive impairment (MCI). **Methods** Several tests designed on the computer using reaction time as index to test attention functions were given to patients with MCI as well as to normal control elderly subjects: Continuous Performance Task (CPT) for assessing sustained attention function, Stroop test for selected attention function, Dual Task test for divided attention function. **Results** MCI group did as well as the normal control group in the CPT test and the Dual task test, but poorly in Stroop test. In Stroop test, MCI group responded more slowly than normal control subjects under congruous and neutral conditions, made more errors during the whole test as well as under congruous and neutral conditions. **Conclusions** The MCI patients were impaired in selected attention function compared with normal control group but with sustained and divided attention function intact.

**Key words:** mild cognitive impairment (MCI); continuous performance test; Stroop test; dual task test; reaction time

轻度认知功能障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 是介于轻度痴呆和健康衰老之间的一

种状态,以记忆障碍为突出表现,可有其他认知功能某种程度的减退,但日常活动能力正常,不符合

收稿日期:2005-03-28;修订日期:2005-04-29

作者简介:周爱红(1974-),女,山东省人,医学博士,主治医师。

王荫华(1942-),女,北京市人,教授,博士生导师,主要从事临床神经心理学、认知神经心理学、老年期痴呆的临床与基础研究。

通讯地址:北京大学第一医院神经内科,北京 100034。联系电话:(010) 66551122-2371。(通讯作者)

痴呆诊断标准<sup>[1]</sup>。每年有 10%~15% 的 MCI 转化为阿尔茨海默病 (Alzheimer disease, AD), 是正常对照的 10 倍。作为正常老化向痴呆的过渡状态, MCI 越来越受到人们的关注, 研究 MCI 是 AD 早期诊断和早期干预的重要环节。国内王荫华等围绕 MCI 作过多方面的研究<sup>[2-4]</sup>。

注意是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, 注意使人们能更有效的收集信息。注意包括三方面的内容: 持续注意、选择注意和分散注意。持续注意指在一段不间断的时间内集中注意力完成某一任务的能力; 选择注意指在一段时间内将精力集中于某一相关刺激, 而忽略不相关或分心刺激; 分散注意指在一段时间内将注意力分散于一个以上的刺激。注意有其中枢神经系统环路, 包括前注意网络和后注意网络<sup>[5]</sup>。

有研究认为早期 AD 患者即出现注意功能减退<sup>[6]</sup>, 鉴于 MCI 和 AD 的关系, 此研究探讨了 MCI 患者存在否注意功能异常。

## 1 资料和方法

**1.1 研究对象** MCI 患者来自北京大学第一医院神经内科痴呆门诊, 正常对照老年人来自于附近社区。MCI 组 19 例, 男 8 例、女 11 例, 年龄 59~88 岁, 平均 73.10 岁, 均经简易精神状态检查量表 (mini-mental state examination, MMSE)、日常生活能力量表 (ability of daily life, ADL)、临床痴呆评定量表 (clinical dementia rating scale, CDR) 和 Zung 氏抑郁焦虑量表等神经心理评定。所有患者均按照 Petersen 关于 MCI 的诊断标准被诊断入组<sup>[1]</sup>, 并排除脑血管病、抑郁及其他脑部或系统性疾病导致的认知障碍。正常对照 (NC) 组 20 人, 男 7 人、女 13 人, 年龄 53~78 岁, 平均 68.80 岁, 临床无主诉, 记忆检查正常, 且上述神经心理量表检查正常。2 组受教育年限: MCI 组 2~13 年, 平均 9.78 年; NC 组 0~13 年, 平均 8.85 年。其中 17 例患者和 18 名 NC 均经 CPT 实验, 全部患者和 NC 完成了 Stroop 实验, 18 例患者和 19 名正常对照完成了双任务实验。各实验中 2 组被试的年龄、性别和文化程度差异均无显著性。

### 1.2 方法

**1.2.1 持续操作任务实验 (continuous performance test, CPT)**: 用 CPT 实验测查持续注意功能。应用 DMDX 系统编制文件, 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 A、D、X、W 4 个字母, 要求被试者看到 X 时用左手尽快按游戏杆的右键作反应, 其余字母不作反应。字母呈现 300 ms, 刺激间隔 300 ms, 允许最长反应时间为 1 000 ms, 测试时间 20 min, 总字符数 600 个, 目标字母 150 个。程序自动记录反应时、击中数、漏报数、虚报数。测试前经指导语讲解, 并进行练习 1 min, 确知被试者了解实验要求后再开始正式测试。所有被试者均使用同一台计算机和游戏杆, 检查室内保持安静。

**1.2.2 Stroop 实验**: 应用 Stroop 实验测查选择注意功能。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, 冲突 (词色不一致, 如红字用绿色书写)、一致 (词色一致) 和中性刺激 (色块) 各 40 个, 每一刺激呈现时间为 500 ms, 刺激间隔 300 ms。要求被试者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, 允许被试者的最长反应时为 1 500 ms。程序自动记录反应时、正确数和错误数。

**1.2.3 双任务实验**: 用双任务实验测查分散注意功能。此研究采用一个限时的纸笔测验, 其两个分任务是: (1) 首先确定被试者的数字广度, 然后让被试者连续重复在数字广度内的一系列数字串共 2 min, 记录正确和错误的次数。(2) 让被试者划销 A4 纸上连成串的小方格, 记录 2 min 内划销的数目。第三步让被试者同时作上述 2 项任务, 记录 2 min 内重复数字串的正确和错误次数及划销的小方格数目。

**1.2.4 统计学处理**: 建立数据库, 用 SPSS11.0 软件包进行统计分析。符合正态分布者以均数 ± 标准差表示并采用 *t* 检验或方差分析, 非正态分布者用中位数 (25%, 75% 位数) 表示并经非参数检验。取 *P* 值 < 0.05 为有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 CPT 实验** 对 MCI 组和 NC 组 20 min 的平均反应时、漏报率和虚报率进行统计分析结果发现, MCI 组 3 指标均高于 NC 组, 但未达统计学意义 (表 1)。

### 2.2 Stroop 实验

**2.2.1 总反应时 (ms) 和错误率 (%) 的比较**: 对 2 组在冲突、一致和中性条件下的总反应时进行 *t* 检验发现 MCI 组与 NC 组差别未达到统计学意义, 对 2 组各条件下的总错误率进行非参数检验发现

表 1 2 组 CPT 实验结果

Table 1 The result of the CPT test

Group	n	Average reaction time(ms)	Missing response rate(%)	False response rate(%)
MCI	17	472.70 ±65.18 *	1.19(0.61,2.71)	0.67(0.42,1.71)
NC	18	458.47 ±40.87	0.91(0.60,1.90)	0.43(0.37,0.84)

表 2 Stroop 实验中 2 组总反应时(ms)和错误率

Table 2 The reaction time (ms) and false response rate in the whole test

Group	n	Average reaction time(ms)	False response rate(%)
MCI	19	524.28 ±68.96	5.83(4.17,8.33) *
NC	20	486.75 ±51.58	2.92(1.67,3.96)

\* P < 0.05 compared with NC group

MCI 组高于 NC 组(表 2)。

2.2.2 分别在冲突、一致和中性条件下的反应时及干扰量(ms):对 2 组分别在冲突、一致和中性条件下的反应时进行组内配对样本 t 检验发现 2 组均存在明显的干扰效应,对各条件下的反应时分别进行组间比较发现一致和中性条件下 MCI 组长于 NC 组而冲突条件下未达统计学意义。反应时干

扰量无组间差别(表 3)。

2.2.3 在冲突、一致和中性条件下的错误率及干扰量(%) :对 2 组分别在一致、冲突和中性条件下的错误率进行组间非参数检验发现,一致条件下和中性条件下错误率 MCI 组高于 NC 组,冲突条件下错误率前者有高于后者的趋势(P = 0.054)。错误率干扰量 2 组间差异无显著性(表 4)。

2.3 双任务实验 对 2 组单任务和双任务成绩进行组间分析结果显示,MCI 组在单任务和双任务时划销方格的数目及数字串的正确率均少于 NC 组,但差别未达统计学意义。对 2 组双任务下降程度的数据进行独立样本非参数检验的结果也相似,MCI 组下降程度大于 NC 组,但差异也无显著性(表 5)。

表 3 2 组在冲突、一致和中性条件下的反应时及干扰量

Table 3 The reaction time and interference under incongruous, coincident and neutral conditions in the two group (ms)

Group	n	Incongruous	Congruous	Neutral	Interfered effect
MCI	19	546.37 ±76.18	515.58 ±68.16 *	510.89 ±66.44 *	33.93(18.63,47.26)
NC	20	512.35 ±76.41	475.95 ±44.23	471.96 ±45.66	28.98(11.07,47.69)

\* P < 0.05 compared with NC group

表 4 2 组在冲突、一致和中性条件下的反应时及干扰量

Table 4 False rate and interference under incongruous, coincident and neutral conditions in the two group (%)

Group	n	Incongruous	Congruous	Neutral	Interfered effect
MCI	19	7.50(5.00,10.00)	5.00(2.50,7.50) *	5.00(2.50,10.00) *	2.50(-2.50,5.00)
NC	20	5.00(2.50,7.50)	0.00(0.00,2.50)	2.50(0.00,5.00)	2.50(0.00,4.38)

\* P < 0.05 compared with NC group

表 5 2 组单任务和双任务成绩及双任务下降量的比较

Table 5 Result of single task and dual task and dual task decrement in two group

Group	Boxes crossed		Right rate of digit strings		Dual task decrement
	Single task	Dual task	Single task	Dual task	
MCI	129.61 ±32.44	115.88 ±36.14	72.79 ±13.98	61.63 ±22.03	0.46(0.08,1.02)
NC	139.52 ±30.42	119.26 ±37.72	75.70 ±14.29	74.86 ±20.27	0.10(-0.25,0.64)

### 3 讨论

临床对注意的测查多采用传统神经心理检查方法如 100-7、数字广度等,容易受到其他认知功能的影响,不能分离出注意这种基础成分。DMDX

系统编制文件的计算机辅助信息处理测验能精确到 ms,而且通过设计可以对注意进行针对性测查。

普遍认为 CPT 任务可反映注意维持能力和冲动性,已被广泛应用于认知心理学实验研究中。CPT 任务主要考察的数据指标有反应时、漏报率

(对靶刺激没有进行反应的比例)、虚报率(对非靶刺激进行的错误反应,是衡量冲动性的指标)。持续注意功能的缺损常体现为较长的反应时和较高的漏报率,抑制能力减弱体现为较高的虚报率。此实验结果表明,20 min 内 MCI 组的反应时、漏报率和虚报率与 NC 组差异无显著性,提示患者专注于靶刺激和控制非靶刺激的能力正常,说明 MCI 患者持续注意功能和控制能力保留。

Stroop 实验中刺激信息包括 2 个特征:颜色和字意。冲突条件下,对颜色作反应要受到字义的干扰,涉及到对靶字的选择、对干扰的抑制等,是一个选择注意的范式。选择注意障碍表现为干扰量的增加。此实验中,虽然 MCI 患者的反应时干扰量和错误率干扰量与 NC 组无明显差别,但患者总错误率以及一致和中性条件下的反应时和错误率均高于 NC 组,这可能提示 MCI 患者选择注意并非完全正常。实验中患者即使在一致和中性条件下有时也出现连续按相同键的现象,如第一个是红色块按左键,第二个是绿色块应按右键但患者仍按左键,这可能说明患者出现注意转换上的困难。

用双任务实验测查分散注意能力,分散注意的影响用双任务减退程度表示,表现为经数字串正确率调整后,双任务时比单任务时划消一个小方格平均多耗的时间:双任务减退程度 = (120s/双任务时划消方格的数目)/双任务时数字串的正确率 - (120s/单任务时划消方格的数目)/单任务时数字串的正确率。实验结果发现,MCI 组和 NC 组的两项分任务无差别,双任务时 2 组差异仍无显著性,而且双任务下降量差异也无显著性,表明 MCI 组分散注意能力保留。

此实验采用计算机辅助信息处理测验系统探讨了 MCI 患者的注意功能发现,与 NC 相比 MCI 组出现选择注意功能下降,而持续注意和分散注意正常,这与 MCI 的病理变化一致。

乙酰胆碱在注意功能中具有重要作用<sup>[7]</sup>,尤其与抑制干扰相关:当增加干扰刺激时,额叶乙酰胆碱明显增加,中前额叶皮层细胞电活动增强,提示干扰越大对注意的要求越高,越能暴露乙酰胆碱系统的缺陷。胆碱能系统的功能依赖于正常的神经生长因子(nerve growth factors, NGF)通路,MCI 患者这一通路异常。NGF 的作用是通过和胆碱能神经元细胞膜上的神经生长因子高亲和力受体-酪氨酸蛋白激酶受体(tyrosine kinase receptors, trks)结合实现的,低亲和力受体 P75(NTR)可增

强这种结合。有研究发现,和早期 AD 患者一样,MCI 患者基底前脑 trkA 和 P75(NTR)阳性的胆碱能神经元明显减少,分别下降 46% 和 38%,受体阳性细胞突触减少,阳性细胞的密度也明显低于对照组,而且存活的细胞数与 MMSE 成绩、认知功能以及注意测验的成绩呈正相关。说明 MCI 患者基底前脑表达有 NGF 受体的胆碱能神经元已经出现肯定的缺失,并引起认知和注意功能下降<sup>[8]</sup>。

CPT 实验和双任务实验中,MCI 患者和 NC 组间的差异未达统计学意义,也可能与此实验样本数较小有关,今后应扩大样本量进一步研究以得出更有力的结论。

另外,此研究首次采用计算机辅助测验探讨 MCI 患者的注意功能,发现 MCI 患者的选择注意能力下降,这与 MCI 患者的病理改变相符,为临床注意功能检查提供了新方法。

#### 参考文献:

- [1] Petersen RC, Smith GE, Waring SC, *et al.* Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome[J]. Arch Neurol, 1999,56:303-308.
- [2] 王荫华. MCFAD 基础、临床研究与药物干预的新靶点[M]. 北京:科学技术文献出版社,2003.146-159.
- [3] 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,2004,10:132-135.
- [4] 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,2004,10:141-143.
- [5] Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain[J]. Annual Rev Neurosci, 1990,13:25-42.
- [6] Richard JP, Peter W, John RH. The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment[J]. Neuropsychologia, 2000,38:252-271.
- [7] Arnold HM, 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, 2002,114:451-460.
- [8] Mufson EJ, Ma SY, Dills J, *et al.* Loss of basal forebrain P75(NTR) immunoreactivity in subjects with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J]. J Comp Neurol, 2002,443:136-153.