

剑桥神经心理自动化测试在认知障碍疾病中的应用与研究进展

白秀秀¹, 鲍海华²

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院影像中心, 青海 西宁

收稿日期: 2021年11月27日; 录用日期: 2021年12月17日; 发布日期: 2021年12月30日

摘要

神经、精神类疾病、外科损伤、肿瘤以及衰老均会导致记忆、注意力、执行、视空间、社会认知等认知障碍, 针对这些疾病的认知功能的评价, 临床上应用的各种量表如简明精神状态量表(Mini-mental State Examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)等, 能够更简单快速的评价患者的情况。近年来, 随着计算机神经心理评估系统的发展, 剑桥神经心理自动化成套测试(CANTAB)可能是最完善和最有效的计算机神经心理测试系统, 被广泛用于评估各种认知障碍疾病。对认知状态进行追踪观察, 有助于对疾病的诊断及康复措施的制定治疗效果的判断, 该综述以期利用CANTAB的优势为临床评估提供选择, 进一步完善认知障碍疾病的诊断体系, 对认知障碍疾病的预防和治疗提供新的发展契机。

关键词

剑桥神经心理自动化成套测试, 认知功能评估, 认知障碍

Application and Research Progress of Cambridge Neuropsychological Automated Test in Cognitive Disorders

Xiuxiu Bai¹, Haihua Bao²

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Image Center of Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Nov. 27th, 2021; accepted: Dec. 17th, 2021; published: Dec. 30th, 2021

文章引用: 白秀秀, 鲍海华. 剑桥神经心理自动化测试在认知障碍疾病中的应用与研究进展[J]. 临床医学进展, 2021, 11(12): 6117-6122. DOI: 10.12677/acm.2021.1112907

Abstract

Neurological, psychiatric diseases, surgical injuries, tumors and aging all lead to cognitive impairments such as memory, attention, executive, visuospatial and social cognition. For the evaluation of cognitive function of these diseases, various scales such as the Concise Mental State Scale (MMSE), Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) and so on are used clinically, can easily and quickly evaluate patients' conditions. With the development of computerized neuropsychological assessment systems, the Cambridge Automated Neuropsychological Test (CANTAB) is probably the most complete and effective computerized neuropsychological testing system, which is widely used to evaluate various cognitive disorders. The follow-up observation of cognitive status is conducive to the diagnosis of diseases and the development of rehabilitation measures to judge the therapeutic effect. This review aims to make use of the advantages of CANTAB to provide options for clinical evaluation, further improve the diagnostic system of cognitive disorders, and provide new development opportunities for the prevention and treatment of cognitive disorders.

Keywords

Cambridge Neuropsychological Automated Test, Cognitive Function Assessment, Cognitive Impairment

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 传统认知评估工具的缺点

目前,国际上公认的认知障碍量表包括简易智力状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔表(MOCA)、神经行为认知状态检查表(NCSE)、临床痴呆量表(CDR)、剑桥老年认知量表(CAMCOG)、老年人认知功能下降知情者问卷(IQCODE)等,其中最常用的是简易智力状态检查量表和蒙特利尔表,其特点是具有操作容易、耗时少、敏感度及特异性均较高的优点,首先容易受文化背景、性别、年龄、受教育程度和种族等各种影响因素,其次项目过于简单,不能真正反映相应认知领域的损害,测定范围有限使其应用受到限制。

2. CANTAB 认知评估内容及其特点

CANTAB 是剑桥大学于 1986 年由 Barbara Sahakian、Trevor Robbins 组织开发的一套神经心理成套测验[1],是一种高度有效的认知测量方法,在儿童注意力缺陷多动障碍、痴呆、精神分裂症、心境障碍及多个临床和研究领域使用[2][3][4][5]。该测试内容包含了 25 项特殊定制的分测试,包括 RTI(反应时间)、SWM(空间工作记忆)、DMS(延迟匹配)、RVP(视觉信息处理)、PRM(模式识别存储)、SSP(空间跨度)、IED(额外维度集内移位)等,评估了视觉记忆、执行功能、工作记忆和计划、注意力、语言记忆、决策和反应控制 7 个广泛认知功能。每个测试可以单独运行,也可以在定制的组合中运行,各个分测试几乎使用简单的图形构成,由训练有素的技术人员执行,刺激显示在触摸屏上,病人通过触摸屏作出反应,最后需要临床医生对测试结果进行解释。

3. CANTAB 与传统量表的比较

CANTAB 作为基于计算机的测试一直致力于提升测试的精准性,与传统的神经心理测试相比,其一,

CANTAB 依赖于非语言操作, 适用于来自不同文化背景和语言的个体, 也适用于测试年轻[6]和老年受试者[7], 具有很高的客观性, 减少了主观因素带来的操作失误和记录偏差, 并且可以准确记录反应以及能够自动生成有效评分报告存储, 提高了测验的标准化, 可以很容易地适应其他国家。其二, CANTAB 检测提供了不可比拟的精密度和增加评定者间可靠性测量响应时间的可能性[8]。

CANTAB 是目前宣传最广泛的电池, 得到了很好的验证[9] [10] [11]并拥有一个庞大的规范数据集[12]。Juncos-Rabadán [13]等使用 CANTAB 记忆测试, 包括延迟匹配样本(DMS)、模式回忆记忆(PRM)和配对联想学习(PAL)成功区分 MCI 患者和正常对照, 灵敏度为 71.6%, 特异性为 83.5%, MMSE 量表检测 MCI 的敏感性为 64.77%, 特异性为 70.48% [14], 而 MoCA 检测 MCI 的灵敏度和特异度分别为 92.9% 和 86.9% [15], 可见 CANTAB 量表也有较高的敏感性和特异性。另一项研究[16]显示用 CANTAB 与传统的临床神经心理测试(韦氏成人智力量表分试验、受控口语词语联想测验、动物命名、连线、进行测试 A 和 B、Stroop 测试和绿色故事回忆测试)测量执行功能、记忆、注意力和言语记忆认知之间的关系研究表明, 其中评估执行功能之间的测试相关性一般为中等, 相关系数范围为 0.31~0.51, 类似的结果也出现在记忆测试、工作记忆和语言流畅性认知中, 表明 CANTAB 评估认知是可靠的, 同时相关性为中等并不一定能表明测试具有较差的心理测量属性, 相反, 它们可能反映了两种测试类型之间的重要差异, 例如他们对刺激呈现和反应的依赖不同的感觉模式。例如, 大多数自动测试显示视觉刺激并要求运动反应, 而大多数铅笔和纸测试显示听觉刺激并要求口头反应, 由此说明 CANTAB 是通过不同的方法对结构的额外、重叠但不相同的方面进行评估, 能提供更全面的认知评估, 因此通过研究认为 CANTAB 是有价值的补充, 但不是传统电池的替代[17]。未来的研究将受益于神经影像学, 以便提供外部效度的额外测量。

4. CANTAB 相关认知障碍研究中的应用

4.1. 轻度认知障碍

轻度认知障碍(Mild Cognitive Impairment, MCI)的早期筛查一直是研究的热点, 它被认为介于正常衰老和痴呆之间的过渡状态。即使是年轻的患者, 具有已知的创伤性、感染性等轻微的神经心理症状, 也可能表现出相同或非常相似 MCI 的症状, 据估计大约有一半的 MCI 患者最终会转化为 AD [18], 因此定期检测 MCI 患者认知状态的变化, 对识别疾病发展尤为重要。一项研究[19]表明 AD 和 MCI 患者在 PAL 测试表现明显受损, 所以有人认为, PAL 的损害既可作为临床前 AD 发病的标志, 也可作为开始治疗的指标。Juncos 等[20]研究用 PRM、DMS、PAL 三种 CANTAB 视觉记忆对 MCI 具有显著预测作用, 最优预测模型将 PRM 和 DMS 的总正确响应率与 PAL 的总误差(6 种形状调整)相结合, 灵敏度为 72%, 特异性为 83%, 预测精度为 80%。Nathan [21]等研究发现海马体积越小, 相关视觉记忆测试 PAL、PRM 以及 SWM (空间工作记忆)任务中表现越差, 提示海马体积与 MCI 患者记忆功能有关, 值得强调的是尤其 PAL 与海马体积密切相关。

4.2. 注意缺陷多动障碍

注意缺陷多动障碍(ADHD)由遗传学、生物学、环境和家庭压力共同作用形成的一种多基因遗传性疾病, 可早期发生认知、行为发展性的精神障碍, 具有异质性, 其主要特征为与年龄不相称的注意力不集中、多动和冲动行为[22]。一项研究[23]使用 CANTAB (SWM、SOC、IED、SST、SRT)测试 ADHD 对儿童和青少年的认知影响, 发现除了 SOC 外, 其他有四个表现出显著的缺陷, 表明力缺陷多动障碍的儿童和青少年在执行功能和语言记忆方面表现出广泛的困难, 此项研究还表明除 SOC 外, ADHD 认知和执行能力发展轨迹与年龄匹配的正常儿童及青少年是平行的发展方面存在发展滞后。另一项研究[24]关于不受 ADHD 影响的兄弟姐妹的执行功能, 通过测试 ADHD 青少年、未受影响的兄弟姐妹和对照组的语言

(WISC-III-数字跨度)和非语言执行功能(IED、SOC、SWM),发现与对照组相比,ADHD 青少年和未受影响的兄弟姐妹在 IED 中有更短的数字跨度距离,在 SSP 中有更短的空间跨度,在 SWM 中有更多的总误差和更差的策略使用,在 SOC 中,用最少的移动次数解决的问题更少,提示未受影响的兄弟姐妹和 ADHD 青少年在执行功能障碍方面缺乏很大差异,提示执行功能障碍可能是 ADHD 遗传学研究中有用的认知内表型。内表型与潜在的遗传学基础更紧密相关,可预示发展为某种疾病的可能性,因此通过 CANTAB 测试间接研究疾病的遗传基因有着显著的优势。

4.3. 高原低氧环境

长期高海拔暴露影响人类认知功能,如短时记忆、注意广度及注意转换能力、思维判断能力等均产生明显影响。高晓雷[25]为探究低氧环境对视觉记忆的影响,使用 PAL 检测不同海拔处藏族大学生的视觉记忆发现,在 PAL 成功时的平均错误、PAL 成功时的平均试验、PAL 错误总数(调整)、PAL 试验总数(调整)4个指标上,不同海拔高度被试的配对联想学习能力表现出一定的差异,但是不存在视觉记忆的海拔效应。然而何明丽[26]等研究发现慢性高原病患者右侧海马区表观扩散系数(ADC)值升高,并且与认知功能(MMSE)呈负相关($r = -0.590, p = 0.026$),提示右侧海马区认知功能受损明显,而海马主司记忆功能,说明长期低氧使记忆功能下降。但这一现象不能表明测试具有较差的心理测量属性,相反,它们可能反映了两种测试类型之间的重要差异,因为它们对刺激呈现和反应的依赖不同的感觉模式。目前视觉记忆损伤是否存在海拔效应仍无一致的定论,需要在以后结合 fMRI 神经活动探测技术对视觉记忆的海拔效应进行全面深入的研究研究中进一步验证。

4.4. 精神分裂症

精神分裂症存在广泛认知障碍,包括短期记忆、长期记忆、注意力和执行功能,考虑到精神分裂症的症状异质性,CANTAB 任务最近已被用于根据认知概况将精神分裂症患者划分为不同的亚组,可见 CANTAB 可以为精神分裂症提供更精确的病理表型特征;Joyce [27]在首发精神分裂症患者中利用 SSP、PRM、SWM、SOC 和 IED 任务,确定慢性精神分裂症的认知异质性在发病时也存在,研究发现智商保持在正常范围内的患者与对照组的得分相似,而其他患者则表现出神经心理功能的下降。相反,空间工作记忆损伤被认为是所有患者的共同特征。此外,CANTAB 还可预测精神病的出现,Wood [28]研究了使用 SWM 和 DMS 测试的工作记忆和执行功能是否在发展为精神病的超高风险的年轻人中受损,发现超高风险受试者的 SWM 和 DMS 表现均较对照组差,表明 CANTAB 可作为一种预测工具来检测精神病出现的风险。

5. CANTAB 表现的影响因素

研究表明,神经心理测试的平均表现包括非语言测试可能在不同的文化中有所不同[29],文化差异可以在发展中国家按年龄和性别分层往往低于西方人口和亚洲工业化国家报告的标[30]。研究[31]发现大多数 CANTAB 测试中,年纪越小,CANTAB 表现越好;受教育程度越高,CANTAB 表现越好,另外,在精神运动速度和视觉空间技能方面,男性比女性表现更好,但性别只解释了测试方差的一小部分。

6. 小结

CANTAB 神经认知评估系统作为评估和治疗神经认知障碍的人群的重要工具,其重要性日益突显,利用其优势作为早期诊断的重要手段,可以早于 fMRI 及 PET 等影像学检测发现大脑认知功能的异常,另外 CANTAB 是通过不同的方法对结构的额外、重叠但不相同的方面进行评估,以补充或确证传统方法的发现,为临床医生提供患者全面、综合的认知状况,但是不能完全取代传统的测试量表在许多神经心

理学临床实践, 主要是由于担心其审查测试的有效性以及缺乏心理测量数据、综合研究评价。在临床及科研实际应用上述各类认知神经心理测验时, 医务人员常面临量表选择困难, 临床上可根据受试者的实际情况选择某一个量表的优点或者几个量表联用, 相信随着对神经心理学实践中的模型和算法等的不断改进, CANTAB 在认知障碍疾病诊疗的将会更加深入成熟。

参考文献

- [1] Hodges, J.R. 临床神经心理学认知评估手册[M]. 第2版. 武汉: 华中科技大学出版社, 2012: 178-180.
- [2] Sahakian, B.J. and Owen, A.M. (1992) Computerized Assessment in Neuropsychiatry Using CANTAB: Discussion Paper. *Journal of the Royal Society of Medicine*, **85**, 399-402.
- [3] Sahakian, B.J., Morris, R.G., Evenden, J.L., *et al.* (1988) A Comparative Study of Visuospatial Memory and Learning in Alzheimer-Type Dementia and Parkinson's Disease. *Brain*, **111**, 695-718. <https://doi.org/10.1093/brain/111.3.695>
- [4] Trevor, W. (2011) Robbins: Award for Distinguished Scientific Contributions. *American Psychologist*, **66**, 665-668. <https://doi.org/10.1037/a0025179>
- [5] Kim, H.S., An, Y.M., Kwon, J.S., *et al.* (2014) A Preliminary Validity Study of the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery for the Assessment of Executive Function in Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Psychiatry Investigation*, **11**, 394-401. <https://doi.org/10.4306/pi.2014.11.4.394>
- [6] Luciana, M. and Nelson, C.A. (2002) Assessment of Neuropsychological Function through Use of the Cambridge Neuropsychological Testing Automated Battery: Performance in 4- to 12-Year-Old Children. *Developmental Neuropsychology*, **22**, 595-624. https://doi.org/10.1207/S15326942DN2203_3
- [7] Robbins, T.W., James, M., Owen, A.M., *et al.* (1994) Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): A Factor Analytic Study of a Large Sample of Normal Elderly Volunteers. *Dementia*, **5**, 266-281. <https://doi.org/10.1159/000106735>
- [8] Cacciamani, F., Salvadori, N., Eusebi, P., *et al.* (2018) Evidence of Practice Effect in CANTAB Spatial Working Memory Test in a Cohort of Patients with Mild Cognitive Impairment. *Applied Neuropsychology: Adult*, **25**, 237-248. <https://doi.org/10.1080/23279095.2017.1286346>
- [9] Barnett, J.H., Robbins, T.W., Leeson, V.C., *et al.* (2010) Assessing Cognitive Function in Clinical Trials of Schizophrenia. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **34**, 1161-1177. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.01.012>
- [10] Evenden, J., Morris, R., Owen, A., *et al.* (2013) CANTABeclipse™ Test Administration Guide (Manual ver.). Cambridge Cognition Limited, Cambridge.
- [11] Robbins, T.W., James, M., Owen, A.M., *et al.* (1998) A Study of Performance on Tests from the CANTAB Battery Sensitive to Frontal Lobe Dysfunction in a Large Sample of Normal Volunteers: Implications for Theories of Executive Functioning and Cognitive Aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, **4**, 474-490. <https://doi.org/10.1017/S1355617798455073>
- [12] Cambridge Cognition Ltd. (2013) CANTAB® Normative Data. Cambridge Cognition Ltd., Cambridge.
- [13] Juncos-Rabadan, O., Pereiro, A.X., Facal, D., *et al.* (2014) Do the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery Episodic Memory Measures Discriminate Amnesic Mild Cognitive Impairment? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **29**, 602-609. <https://doi.org/10.1002/gps.4042>
- [14] 李雪艳, 代杰, 赵沙沙, 等. 简易认知量表在门诊快速识别轻度认知障碍患者中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(5): 1128-1130.
- [15] 刘忠玲, 朱香玲, 李安民. 北京版蒙特利尔认知评估量表在白银市地区筛查轻度认知功能障碍的分界值[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(17): 4271-4274.
- [16] Smith, P.J., Need, A.C., Cirulli, E.T., *et al.* (2013) A Comparison of the Cambridge Automated Neuropsychological Test Battery (CANTAB) with "Traditional" Neuropsychological Testing Instruments. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, **35**, 319-328. <https://doi.org/10.1080/13803395.2013.771618>
- [17] Schulz-Heik, R.J., Fahimi, A., Durazzo, T.C., Friedman, M. and Bayley, P.J. (2020) Evaluation of Adding the CANTAB Computerized Neuropsychological Assessment Battery to a Traditional Battery in a Tertiary Care Center for Veterans. *Applied Neuropsychology: Adult*, **27**, 256-266. <https://doi.org/10.1080/23279095.2018.1534735>
- [18] Mitchell, A.J. and Shiri-Feshki, M. (2009) Rate of Progression of Mild Cognitive Impairment to Dementia-Meta-Analysis of 41 Robust Inception Cohort Studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, **119**, 252-265. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2008.01326.x>
- [19] Lowe, C. and Rabbitt, P. (1998) Test/Re-Test Reliability of the CANTAB and ISPOCD Neuropsychological Batteries:

- Theoretical and Practical Issues. *Neuropsychologia*, **36**, 915-923. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(98\)00036-0](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(98)00036-0)
- [20] Juncos-Rabadan, O., Pereiro, A.X., Facal, D., *et al.* (2014) Do the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery Episodic Memory Measures Discriminate Amnesic Mild Cognitive Impairment? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **29**, 602-609. <https://doi.org/10.1002/gps.4042>
- [21] Nathan, P.J., Lim, Y.Y., Abbott, R., Galluzzi, S., *et al.* (2017) Association between CSF Biomarkers, Hippocampal Volume and Cognitive Function in Patients with Amnesic Mild Cognitive Impairment (MCI). *Neurobiology of Aging*, **53**, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.01.013>
- [22] (2000) Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Evaluation of the Child with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *American Academy of Pediatrics. Pediatrics*, **105**, 1158-1170. <https://doi.org/10.1542/peds.105.5.1158>
- [23] Claesdotter, E., Cervin, M., Åkerlund, S., *et al.* (2018) The Effects of ADHD on Cognitive Performance. *Nordic Journal of Psychiatry*, **72**, 158-163. <https://doi.org/10.1080/08039488.2017.1402951>
- [24] Gau, S.S. and Shang, C.Y. (2010) Executive Functions as Endophenotypes in ADHD: Evidence from the Cambridge Neuropsychological Test Battery (CANTAB). *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, **51**, 838-849. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2010.02215.x>
- [25] 高晓雷, 孙敏, 任晓飞, 等. 视觉记忆的海拔效应——来自配对联想学习任务的证据[J]. 高原科学研究, 2018, 2(1): 77-82.
- [26] 何明丽. 3TMRI 对慢性高原病患者脑结构与认知功能的对照研究[D]: [硕士学位论文]. 西宁: 青海大学, 2013.
- [27] Joyce, E.M., Hutton, S.B., Mutsatsa, S.H., *et al.* (2005) Cognitive Heterogeneity in First-Episode Schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, **187**, 516-522. <https://doi.org/10.1192/bjp.187.6.516>
- [28] Wood, S.J., Pantelis, C., Proffitt, T., Phillips, L.J., Stuart, G.W., Buchanan, J.A., *et al.* (2003) Spatial Working Memory Ability Is a Marker of Risk-for-Psychosis. *Psychological Medicine*, **33**, 1239-1247. <https://doi.org/10.1017/S0033291703008067>
- [29] Bakos, D.S., Denburg, N., Fonseca, R.P. and de Mattos Pimenta Parente, M.A. (2010) A Cultural Study on Decision Making: Performance Differences on the Iowa Gambling Task between Selected Groups of Brazilians and Americans. *Psychology & Neuroscience*, **3**, 101-107. <https://doi.org/10.3922/j.psns.2010.1.013>
- [30] De Luca, C.R., Wood, S.J., Anderson, V., Buchanan, J.A., Proffitt, T.M., Mahony, K. and Pantelis, C. (2003) Normative Data from the Cantab. I: Development of Executive Function over the Life-Span. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, **25**, 242-254.
- [31] Dassanayake, T.L. and Ariyasinghe, D.I. (2019) Sex-, Age-, and Education-Adjusted Norms for Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery in Literate Sri Lankan Adults. *The Clinical Neuropsychologist*, **33**, 106-124.