

神經認知功能的 評估與訓練 從諾貝爾醫學獎談起



文·圖／精神醫學部 醫師 張俊鴻

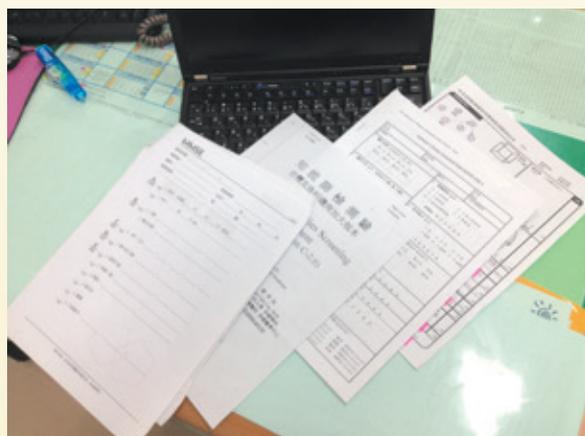
今年的諾貝爾醫學獎頒發給科學家歐基夫（John O'Keefe），以及挪威籍的梅伊-布里特·穆瑟（May-Britt Moser）與愛德華·穆瑟（Edvard I. Moser）夫婦，表彰他們首先發現腦中的定位系統，以探索動物及人類如何知道自己身在何處、如何記憶思考與計劃對於空間的判斷。

臨床醫學常用的幾種認知功能量表

其實，人腦極其複雜，空間的判斷僅是眾多神經認知功能的一種。我們有時會主觀覺察自己容易迷路或是記憶退化，為了客觀評估認知功能的狀況，科學家研發了許多測量的工具。以下簡介幾種臨床醫學常用的評估量表與其特性（Tseng et al., 2011）：

簡易智能狀態檢查（Mini-Mental State Examination, MMSE）

簡易智能狀態檢查是最常使用的失智症篩檢問卷，有非常多的語言版本，其中幾



認知功能測驗量表

個中文版已經驗證和原始的英文版本十分接近，但是都做了一些小的修正。除了命名和登錄外，簡易智能狀態檢查的所有項目都和教育程度有關。英文版3個步驟中的最後一個動作「把它交還給我」，用「把它放在地上」取代，台灣版本中7個字的中文成語取代了英文版的「no ifs, ands, or buts」（Folstein et al., 1975）。

智能篩檢測驗 (Cognitive Abilities Screening Instrument, CASI)

智能篩檢測驗是結合 MMSE、Hasegawa Dementia Screening Scale (HDSS)、Modified Mini-Mental State Test (3MS) 等量表，以及 SM-III-R 對失智症診斷標準而成的認知測量工具。內容包含 25 題 6 大認知測量面向及 10 個認知功能細項：記憶（長期記憶、短期記憶）、注意力（心智操作和集中力）、語言（流暢度和條列能力）、定向、視覺空間（繪圖能力）以及執行功能（抽象思考和判斷能力）。施測時間約 20-25 分鐘，滿分為 100 分，分數越高代表認知功能越好。

智能篩檢測驗有許多語言版本，可以換算為 HDS、MMSE 的分數，常被運用於跨國跨文化的老年失智研究。它可以追蹤患者認知能力的變化，各細項的分數則可呈現個案在不同認知面向的得分，能比較病患在不同認知面向能力的高低。缺點是題數多，且有些需仰賴視力與拿筆填寫，易遭拒絕填答，計分方式也比較繁瑣 (Teng et al., 1994)。

阿茲海默氏病量表 (Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive, ADAS-Cog)

阿茲海默氏病量表是第一個專門用於評估阿茲海默症 (Alzheimer's Disease, AD) 患者認知功能嚴重程度和行為障礙（非認知功能）等特徵的量表，施測項目包括 11 項認知項目與 10 項非認知項目。其中 11 項認知評估（又稱 ADAS-cog）是歐美建議臨床試驗進行抗失智藥物療效評估標準，廣泛運用在失智症患者認知功能的追蹤研究，是測量失智患者認知功能損傷的參考性標準化工具。

阿茲海默氏病量表的評量混合了主觀評分與客觀測量兩部分，前者是由施測者

針對個案的口語理解、口語表達、對施測指導語的回憶以及自發性言語中找詞的困難情形等，進行嚴重度的主觀評估；後者包括定向、語言（遵照指令、物品與手指的命名）、圖形建構（模仿畫圓、交錯的四邊形、菱形、立方體）、觀念的運用，以及閱讀詞語後的立即回憶與再認等，並根據個案錯誤的數目計分。費時約 20-30 分鐘，滿分 70 分，分數越高表示認知損傷越嚴重。

阿茲海默氏病量表是臨床上監測患者認知變化的穩定工具，但因記憶、語言項目占了全部測試的 75%，再加上欠缺執行功能的測試，所以比較不易偵測出極輕度和極重度的阿茲海默症患者。另外，得分會隨年齡、性別、教育程度的不同而異，使用時須小心個案人口學變項對分數的影響 (Rosen et al., 1984)。

蒙特利爾認知評估 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA)

蒙特利爾認知評估是為了簡易智能狀態檢查 (MMSE) 無法篩檢出輕度認知受損及輕度阿茲海默症的限制，而發展出來的一個簡短性認知測量工具。內容包含 6 大認知測量面向及 7 個認知功能的細項，如：注意力／專注力、記憶（立即與延遲記憶／計算）、語言（語言流暢度／命名）、定向、視覺建構技巧（繪圖能力）、執行功能（抽象思考）等。施測時間約 10-15 分鐘，最高分為 30 分，分數越高代表認知功能越好。受試者若教育年數小於 12 年，總分要再加 1 分。

蒙特利爾認知評估因為測試非常簡短，較少因受測者疲勞而影響結果。研究顯示，它在檢測正常認知老化、輕度認知功能損傷與老年失智症的中間狀態，比簡易智能狀態

檢查更敏感，具有區辨輕度認知受損或失智患者的高敏感性。

蒙特利爾認知評估提供免費的多語言版本，使用上無專業限制。主要缺點是目前所建立的常模較少，且僅提供正常認知老化、輕度認知功能損害與老年失智症的3組分數，未提供依據年齡、教育年數而做調整的分數常模。

除了用量表評估認知功能外，近年研究也試圖去尋找認知功能的生物標記，像是Prata證實G72基因會影響語言的流暢度、語意，影響範圍包含下額葉與海馬回，也會影響環境刺激與衝動控制以及工作記憶等（Nasreddine et al., 2005）。

科學家正試圖用非藥物方式改善認知功能

更進一步的問題是，如果做測驗評估或是抽血生物標記發現認知功能有減退的情形怎麼辦？有許多的藥物研究試圖改善認知功能，但是目前以藥物延緩失智的效果有限，肝腎功能副作用等問題也限制了藥物的使用，所以有些科學家試圖用非藥物的方式來改善認知功能（Prata et al., 2012）。

近年有越來越多的證據顯示電腦輔助認知功能訓練，可以影響腦部結構與認知功能，例如加州大學團隊找來69位65歲以上成人，分組做電腦輔助的認知功能訓練，經過6個月後，實驗組在立即記憶、延遲記憶和語言這3個項目都優於對照組（Miller et al., 2013）。

本院精神醫學部團隊也試圖去研究認知老化的生物標記與電腦輔助的認知訓練，期望未來能發現更多人類大腦對於認知功能的奧秘，進而幫助為記憶認知等功能減退所苦的人們。🌐

參考資料：

- 1.FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN, S. E. & MCHUGH, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12, 189-198.
- 2.MILLER, K. J., DYE, R. V., KIM, J., JENNINGS, J. L., O'TOOLE, E., WONG, J. & SIDDARTH, P. (2013). Effect of a computerized brain exercise program on cognitive performance in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry*, 21, 655-663.
- 3.NASREDDINE, Z. S., PHILLIPS, N. A., BEDIRIAN, V., CHARBONNEAU, S., WHITEHEAD, V., COLLIN, I., CUMMINGS, J. L. & CHERTKOW, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 53, 695-699.
- 4.PRATA, D. P., PAPAGNI, S. A., MECHELLI, A., FU, C. H., KAMBEITZ, J., PICCHIONI, M., KANE, F., KALIDINDI, S., MCDONALD, C., KRAVARITI, E., TOULOPOULOU, T., BRAMON, E., WALSH, M., MURRAY, R., COLLIER, D. A. & MCGUIRE, P. K. (2012). Effect of D-amino acid oxidase activator (DAOA; G72) on brain function during verbal fluency. *Hum Brain Mapp*, 33, 143-153.
- 5.ROSEN, W. G., MOHS, R. C. & DAVIS, K. L. (1984). A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*, 141, 1356-1364.
- 6.TENG, E. L., HASEGAWA, K., HOMMA, A., IMAI, Y., LARSON, E., GRAVES, A., SUGIMOTO, K., YAMAGUCHI, T., SASAKI, H., CHIU, D. & ET AL. (1994). The Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI): a practical test for cross-cultural epidemiological studies of dementia. *Int Psychogeriatr*, 6, 45-58; discussion 62.
- 7.TSENG, C. N., CHAN, H. Y. & LEE, H. T. (2011). The Global Cognitive Measures in Elderly for Cognitive Stimulation. *Formosan J Med*, 15, 429-437.