

GIÁ TRỊ TẦM SOÁT SA SÚT TRÍ TUỆ KHI KẾT HỢP THANG ĐIỂM MMSE VÀ THANG VẼ ĐỒNG HỒ (CDT)

Nguyễn Văn Anh¹, Phạm Thành Trung^{1,2},
Tống Mai Trang², Trần Công Thắng^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sa sút trí tuệ hiện đang gia tăng trên thế giới do đó việc chẩn đoán sớm là vấn đề đang được quan tâm hàng đầu. Các thang điểm đánh giá nhận thức là công cụ đặc lực để tầm soát và hỗ trợ chẩn đoán sa sút trí tuệ. Thang MMSE là thang điểm được sử dụng phổ biến nhất trên lâm sàng và được chứng minh giá trị qua nhiều các nghiên cứu, tuy nhiên thang phụ thuộc các yếu tố như tuổi, trình độ học vấn, không đánh giá đầy đủ chức năng thị giác không gian và chức năng điều hành. Cùng với thang MMSE, test Vẽ đồng hồ (CDT) là công cụ tầm soát nhanh gọn, khi thực hiện đòi hỏi sự phối hợp của nhiều chức năng nhận thức, ít bị ảnh hưởng bởi yếu tố nhân khẩu. Sự kết hợp thang điểm MMSE và CDT giúp bổ sung những thiếu sót của mỗi thang đơn độc, có thể giúp phát hiện sớm sa sút trí tuệ. **Mục tiêu:** Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu, và diện tích dưới đường cong ROC của thang điểm kết hợp MMSE và CDT trong việc phát hiện sa sút trí tuệ ở người Việt Nam có than phiền suy giảm nhận thức. So sánh thang kết hợp với từng thang riêng lẻ đã được kiểm định trong đánh giá sa sút trí tuệ. **Kết quả:** Thang điểm kết hợp MMSE và CDT có độ nhạy, độ đặc hiệu, và

diện tích dưới đường cong ROC khá cao (lần lượt là 92,42%, 73,91%, và 90,4%). Thang điểm kết hợp tiêu thang định hướng, hiểu ngôn ngữ nói và CDT có kết quả tương đương thang kết hợp MMSE và CDT. Kết quả này cao hơn so với kết quả của mỗi thang MMSE, CDT đơn độc. **Kết luận:** Thang kết hợp MMSE và CDT là một test tầm soát sa sút trí tuệ dễ thực hiện, có tính giá trị cao, có thể áp dụng thuận tiện cho các bác sĩ sử dụng để phát hiện sa sút trí tuệ.

Từ khóa: Thang điểm MMSE, Thang điểm CDT, thang điểm kết hợp, sa sút trí tuệ.

SUMMARY

THE VALUE OF COMBINATION OF THE MMSE AND CLOCK DRAWING TEST (CDT) IN DEMENTIA SCREENING

Background: Dementia is on the rise in the world so early diagnosis is a matter of prime concern. Cognitive assessment scales are an effective tool for screening and supporting the diagnosis of dementia. The MMSE scale is the most commonly used scale in clinical practice and has proven its value through many studies, however, the scale depends on factors such as age, education level, and does not fully assess visuoconstructive, visuospatial skills and executive function. Along with the MMSE scale, the Clock Drawing test (CDT) is a quick screening tool that requires the coordination of many cognitive functions and is less influenced by demographic factors. The combination of the MMSE and CDT scores helps to complement the

¹Bộ môn Thần kinh, Đại học Y Dược TP HCM;

²Khoa Thần kinh, Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Anh

Email: nguyen.anh26011995@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2022

Ngày duyệt bài: 25.8.2022

shortcomings of each single scale, which may help in early detection of dementia. **Objectives:** To evaluate the sensitive, specificity and area under the ROC curve (AUC) of the combination of MMSE and CDT in screening for dementia in Vietnamese people, who complains of some memory impairment. This study also compared with the MMSE and CDT alone, which has been validated in the assessment of dementia. **Results:** The combination of MMSE and CDT has highly sensitive, specificity and AUC (92,42%, 73,91%, and 90,4% respectively). The combined scale of orientation subscore, reading comprehension subscore and CDT has the same results as the combined scale of MMSE and CDT. This result is higher than the results of each MMSE or CDT scale. **Conclusion:** The combination of MMSE and CDT is an easy to implement, has high value and can be easily applied by physicians to detect dementia.

Keywords: MMSE, Clock drawing test, combined scale, dementia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sa sút trí tuệ là một hội chứng mắc phải do hậu quả của sự chết dần các tế bào thần kinh tham gia chức năng nhận thức và hành vi trong não bộ và hiện đang gia tăng trên thế giới [1]. Chẩn đoán sớm sa sút trí tuệ là vấn đề đang được quan tâm hàng đầu vì một số loại thuốc hoặc các phương pháp tập luyện nhận thức hiệu quả hơn khi điều trị ở giai đoạn sớm của bệnh. Các thang điểm đánh giá nhận thức là công cụ đắc lực để tầm soát và hỗ trợ chẩn đoán sa sút trí tuệ. Thang MMSE là thang điểm được sử dụng phổ biến nhất trên lâm sàng và đã được chứng minh giá trị qua nhiều các nghiên cứu, tuy nhiên thang phụ thuộc nhiều yếu tố tuổi, trình độ học vấn

và không đánh giá đầy đủ chức năng thị giác không gian và chức năng điều hành là những chức năng có thể bị ảnh hưởng đầu tiên trong sa sút trí tuệ [6],[7]. Cùng với thang MMSE, test Vẽ đồng hồ (CDT) là công cụ tầm soát nhanh gọn, khi thực hiện đòi hỏi sự phối hợp của nhiều chức năng nhận thức, ít bị ảnh hưởng bởi các yếu tố nhân khẩu [4]. Sự kết hợp của hai thang điểm này giúp tăng độ nhạy và độ đặc hiệu trong tầm soát sa sút trí tuệ đã được chứng minh trong một số nghiên cứu trên thế giới [3],[8]. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để đánh giá sự kết hợp 2 thang điểm được sử dụng phổ biến hiện nay và tìm kiếm các tiêu thang hiệu quả nhất của thang MMSE khi phối hợp cùng CDT trong tầm soát sa sút trí tuệ trên người Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nghiên cứu hồi cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả hồi cứu thực hiện trên 135 người bệnh có than phiền suy giảm nhận thức đến khám phòng khám Thần kinh Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Người bệnh sẽ được phân thành nhóm bệnh gồm sa sút trí tuệ, và nhóm chứng không sa sút trí tuệ. Người bệnh được chẩn đoán sa sút trí tuệ theo tiêu chuẩn của DSM-5.

Người bệnh khi đến phòng khám Thần Kinh của Bệnh viện Đại học Y Dược đã được đánh giá thang điểm MMSE và thang CDT. Tiêu chuẩn chọn bệnh bao gồm: người bệnh có than phiền về suy giảm nhận thức, tỉnh táo và giao tiếp được, khoảng cách giữa thời điểm đánh giá các thang điểm và chẩn

đoán sa sút trí tuệ không quá 3 tháng. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm người bệnh có khiếm khuyết về thị giác, thính giác hoặc yếu cơ làm ảnh hưởng đến các kết quả test đánh giá nhận thức hoặc có bệnh nội khoa nặng hoặc rối loạn tâm thần, bệnh lý cấp tính ảnh hưởng đến tình trạng nhận thức. Các người bệnh thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được thu thập các biến số nền, kết quả điểm MMSE và điểm CDT được tính theo thang Shulmann từ tra cứu hồ sơ bệnh án.

2.2. Xử lý và phân tích số liệu

Phép kiểm chi bình phương và Fisher sẽ được dùng để so sánh các biến định danh, t test Mann-Whitney test, ANOVA hay

Kruskall Wallis sẽ được dùng để so sánh biến biến định lượng khi phù hợp, tùy vào phân phối và tính chất của biến. Phép kiểm Spearman hay Pearson sẽ được dùng để kiểm định mối tương quan giữa 2 biến khi phù hợp. Mô hình hồi quy logistic sẽ được sử dụng để tính các hệ số của mô hình MMSE và CDT. Phương pháp mô hình trung bình Bayesian sẽ được sử dụng để chọn các biến quan trọng của các tiểu thang MMSE và CDT để phân loại các nhóm bệnh. Phân tích số liệu sẽ được chạy bằng R version 4.1.0 chạy trên phần mềm R studio. Giá trị $p < 0,05$ được chọn làm mốc để kết luận có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Mẫu nghiên cứu gồm 135 người bệnh với các đặc điểm sau:

Bảng 1: Đặc điểm mẫu nghiên cứu

| Biến | Đặc điểm |
|------------------------------|-------------|
| Tuổi trung bình (năm) | 65,7 ± 13,4 |
| Giới | |
| Nữ | 77 (57%) |
| Nam | 58 (43%) |
| Học vấn trung bình (cấp học) | 2 |
| Có sa sút trí tuệ | 66 (48,4%) |
| Không sa sút trí tuệ | 69 (51,6%) |

Với phương trình hồi quy Logistic, chúng tôi tính được thang kết hợp MMSE-CDT có phương trình: $4,976 - (0,297 \times \text{MMSE}) + (0,404 \times \text{CDT})$.

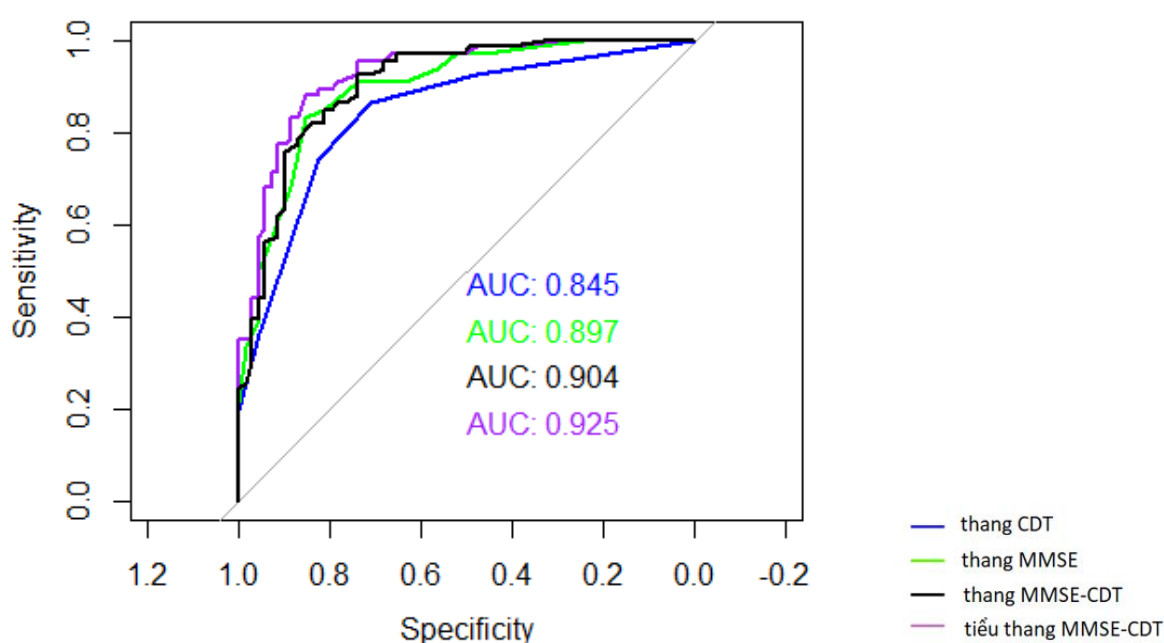
Dựa trên phương pháp Mô hình trung bình Bayesian, chúng tôi lựa chọn mô hình tốt nhất cho thang điểm mới với tiểu thang Định hướng, Hiểu ngôn ngữ nói của MMSE kết hợp thang CDT có phương trình: $6,096 -$

$(0,583 \times \text{Định hướng}) - (1,426 \times \text{Hiểu ngôn ngữ nói}) + 0,547 \times \text{CDT}$.

Các thông số giá trị của thang điểm MMSE, CDT, thang kết hợp MMSE-CDT, thang kết hợp tiểu thang MMSE-CDT trong tầm soát sa sút trí tuệ được trình bày ở bảng 2, trong đó điểm cắt tốt được xác định bằng chỉ số Youden.

Bảng 2: Các thông số giá trị của các thang điểm trong tầm soát sa sút trí tuệ

| Thang điểm | Điểm cắt | Độ nhạy (%) | Độ đặc hiệu (%) | Giá trị tiên đoán âm (%) | Giá trị tiên đoán dương (%) |
|----------------------|----------|-------------|-----------------|--------------------------|-----------------------------|
| MMSE | 20,5 | 83,33 | 85,51 | 84,29 | 84,62 |
| CDT | 2,5 | 86,36 | 71,01 | 84,48 | 74,03 |
| MMSE-CDT | -0,591 | 92,42 | 73,91 | 91,07 | 77,22 |
| Tiểu thang MMSE- CDT | -0,061 | 87,88 | 85,29 | 88,06 | 85,29 |

**Hình 1: Đường cong ROC mô tả giá trị của các thang điểm**

Cả 2 thang kết hợp so với từng thang MMSE, CDT riêng lẻ đều có AUC tốt hơn. Tuy nhiên sự khác biệt giữa thang kết hợp MMSE-CDT và thang kết hợp tiểu thang MMSE-CDT so với thang MMSE đơn lẻ không có ý nghĩa thống kê, trong khi đó sự khác biệt của 2 thang kết hợp so với thang CDT có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Hiện nay, các thang điểm đánh giá nhận

thức để tầm soát sa sút trí tuệ được đề ra rất nhiều. Tuy nhiên, chỉ những thang điểm có đặc điểm dễ dùng, ngắn gọn và độ chuẩn xác cao mới được áp dụng rộng rãi trên lâm sàng. Thang MMSE là thang điểm được sử dụng rất phổ biến với độ chuẩn xác khá tốt, thời gian thực hiện test cần 7-10 phút và chịu ảnh hưởng của các yếu tố như tuổi, trình độ học vấn, giới hạn khi đánh giá các lĩnh vực chức năng điều hành, thị giác không gian hay các tập trung chú ý phức tạp [10]. Thang CDT

được thiết kế giúp đánh giá được nhiều chức năng nhận thức phối hợp trong đó có chức năng điều hành và thị giác không gian mà thang MMSE đã chưa đánh giá được đầy đủ cũng như ít bị ảnh hưởng bởi các yếu tố nhân khẩu [9].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, khi kết hợp thang MMSE và CDT cho kết quả độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC cao hơn khi sử dụng mỗi thang điểm đơn độc (riêng độ đặc hiệu của thang kết hợp thấp hơn thang MMSE). So với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác (bảng 3), kết quả của chúng tôi có độ nhạy cao hơn, diện tích dưới đường cong thấp hơn, riêng độ đặc hiệu cao hơn nghiên cứu của Ivan Aprahamia và thấp hơn nghiên cứu Jesus Cacho và Yuka Kato. Điều này có

thể do đặc điểm về tuổi tác và trình độ học vấn của dân số nghiên cứu của chúng tôi khác với các nghiên cứu tương tự. Do mục tiêu nghiên cứu là đánh giá giá trị của thang điểm trong tầm soát sa sút trí tuệ ở người có than phiền suy giảm nhận thức nên chúng tôi không giới hạn độ tuổi của người tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình trong nghiên cứu chúng tôi là 65,7 tuổi, học vấn trung bình là cấp 2 do đó bệnh nhân không sa sút trí tuệ sẽ ít gặp khó khăn trong tính toán hay vẽ đồng hồ... nên kết quả độ nhạy sẽ cao hơn các nghiên cứu khác. Ngoại trừ nghiên cứu của Yuka Kato và cộng sự đã loại nhóm bệnh nhân Suy giảm nhận thức nhẹ (MCI) nên kết quả có độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chuẩn xác rất cao.

Bảng 3: Kết quả đánh giá thang điểm kết hợp MMSE-CDT của các tác giả

| Nghiên cứu | Cỡ mẫu (N) | Tuổi trung bình | Độ nhạy (%) | Độ đặc hiệu (%) | AUC |
|---------------------------|------------|-----------------|-------------|-----------------|-------|
| Jesus Cacho, 2010 [3] | 153 | 73,1 | 89,4 | 83,9 | 0,918 |
| Ivan Aprahamian, 2010 [2] | 220 | 77,6 | 90 | 71,7 | 0,92 |
| Yuka Kato, 2013 [5] | 255 | 75,9 | 91,1 | 100 | 0,997 |
| Chúng tôi | 135 | 65,7 | 92,42 | 73,91 | 0,904 |

Ngoài ra, tính mới trong nghiên cứu của chúng tôi là chọn ra các tiểu thang hiệu quả trong thang điểm MMSE để kết hợp cùng thang CDT. Chúng tôi tìm được mô hình tốt nhất bao gồm tiểu thang định hướng, hiểu ngôn ngữ nói và CDT với độ nhạy, độ đặc hiệu cao hơn so với từng thang MMSE, CDT đơn độc. Thang kết hợp các tiểu thang này và CDT có độ chuẩn xác cao nhất so với thang MMSE, CDT và thang kết hợp MMSE-CDT.

Do đó thay vì thực hiện toàn bộ thang MMSE với 10 tiểu thang, bệnh nhân chỉ cần thực hiện các yêu cầu về trả lời câu hỏi trong tiểu thang định hướng và thực hiện theo tiểu thang hiểu ngôn ngữ nói kết hợp vẽ đồng hồ, điều này giúp rút ngắn thời gian làm test, thuận lợi hơn cho các bác sĩ tại phòng khám cũng như có độ nhạy và độ chuẩn xác tốt trong tầm soát bệnh nhân sa sút trí tuệ.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Thang điểm kết hợp MMSE-CDT và kết hợp tiểu thang MMSE-CDT có độ nhạy và độ chính xác tốt hơn so với mỗi thang điểm đơn độc trong tầm soát sa sút trí tuệ.

Các nghiên cứu sau với cỡ mẫu lớn hơn và đặc điểm dân số nghiên cứu đa dạng hơn cần chứng minh độ tin cậy và tính giá trị của thang điểm mới kết hợp tiểu thang định hướng, tiểu thang hiểu ngôn ngữ nói và CDT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] (2022). "Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019". *Lancet Public Health*, 7 (2), pp. e105-e125.
- [2] Aprahamian, et al. (2010). "The accuracy of the Clock Drawing Test compared to that of standard screening tests for Alzheimer's disease: results from a study of Brazilian elderly with heterogeneous educational backgrounds". *Int Psychogeriatr*, 22 (1), pp. 64-71.
- [3] Cacho, et al. (2010). "Does the combination of the MMSE and clock drawing test (mini-clock) improve the detection of mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment?". *J Alzheimers Dis*, 22 (3), pp. 889-96.
- [4] Hazan, et al. (2018). "The test of time: a history of clock drawing". *Int J Geriatr Psychiatry*, 33 (1), pp. e22-e30.
- [5] Kato, et al. (2013). "Diagnostic performance of a combination of Mini-Mental State Examination and Clock Drawing Test in detecting Alzheimer's disease". *Neuropsychiatr Dis Treat*, 9, pp. 581-6.
- [6] Mitchell (2009). "A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment". *J Psychiatr Res*, 43 (4), pp. 411-31.
- [7] Mitchell, et al. (2010). "Screening and case-finding tools for the detection of dementia. Part II: evidence-based meta-analysis of single-domain tests". *Am J Geriatr Psychiatry*, 18 (9), pp. 783-800.
- [8] Sallam, et al. (2013). "The use of the mini-mental state examination and the clock-drawing test for dementia in a tertiary hospital". *J Clin Diagn Res*, 7 (3), pp. 484-8.
- [9] Spenciere, et al. (2017). "Scoring systems for the Clock Drawing Test: A historical review". *Dement Neuropsychol*, 11 (1), pp. 6-14.
- [10] Trivedi (2017). "Cochrane Review Summary: Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations". *Prim Health Care Res Dev*, 18 (6), pp. 527-528.