

## 恢复期老年期抑郁症患者认知功能与日常生活能力相关性研究

张向荣<sup>1</sup>,梅 刚<sup>1\*</sup>,廖文象<sup>2</sup>,郑丽梅<sup>1</sup>,李海林<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>南京医科大学附属脑科医院老年精神科,江苏 南京 210029;<sup>2</sup>东南大学附属中大医院神经精神医学科,江苏 南京 210009)

**[摘要]** 目的:研究恢复期老年期抑郁症(remitted geriatric depression, RGD)患者认知功能和日常生活能力以及两者的相关性。方法:入组 RGD 患者 51 例,正常对照组 52 例,主要以 Mattis 痴呆评定量表(Mattis dementia rating scale, MDRS)和日常生活能力评估量表(activities of daily living scal, ADL)评估受试者认知功能及日常生活能力。结果:RGD 患者认知功能明显低于对照组,且其认知功能与汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale, HAMD)得分和是否服用抗抑郁药无相关性;RGD 患者 ADL 评分显著低于正常对照组;MDRS 量表起始/保持得分与 ADL 评分存在显著负相关。结论:认知功能障碍可能作为 RGD 患者内源性损害持续存在,并影响患者日常生活能力。

**[关键词]** 老年期抑郁症;认知功能;日常生活能力

**[中图分类号]** R749.4

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2014)11-1545-05

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20141118

## Correlation between cognitive function and activities of daily living in remitted geriatric depression

Zhang Xiangrong<sup>1</sup>, Mei Gang<sup>1\*</sup>, Liao Wenxiang<sup>2</sup>, Zhen Limei<sup>1</sup>, Li Hailing<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Geriatric Psychiatry, the Brain Hospital Affiliated to NJMU, Nanjing 210029; <sup>2</sup>Department of Neuropsychiatry, Affiliated Zhongda Hospital of Southeast University, Nanjing 210009, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study cognitive function and activities of daily living (ADL) in patients with remitted geriatric depression (RGD) and to determine their relationship. **Methods:** Fifty-one patients with GRD and 52 normal control subjects were recruited. Their cognitive function and ADL were mainly examined by Mattis dementia rating scale (MDRS) and ADL scale. **Results:** Compared with control subjects, patients with RGD showed poorer cognitive function, which was not associated with Hamilton depression rating scale for depression (HAMD) scores and antidepressant treatment. ADL score of RGD patients was significantly lower than that of normal control subjects. The score of initiation/perseveration subscales of MDRS was significantly negative correlated with ADL scores. **Conclusion:** Cognitive impairments might be persisted as endogenous damages of RGD, which may affect ADL.

**[Key words]** remitted geriatric depression; cognitive function; activities of daily living

[Acta Univ Med Nanjing, 2014, 34(11): 1545-1549]

老年期抑郁症指发生于老年期( $\geq 60$ 岁)的抑郁症,其情绪障碍和行为异常方面具有不同程度的非典型性,多伴有认知功能损害,并且涉及到记忆功

能、执行功能、加工速度、视空间技能等多个认知领域,部分患者甚至发展成为痴呆<sup>[1-2]</sup>。这些认知损害在抑郁症状缓解后是否持续存在,对于患者日常生活能力是否有影响。目前国内外研究较少,且结论不一<sup>[3-5]</sup>。本研究以恢复期老年期抑郁症(remitted geriatric depression, RGD)患者作为研究对象,对其认知功能和日常生活能力的变化及相关性进行研究。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

**[基金项目]** 国家临床重点专科建设项目(卫生部医政司 2011-873);江苏省医学重点学科(江苏省卫生厅 2011-12);国家自然科学基金重大研究计划培育项目(91132727);南京市医学科技发展项目(YKK13126)

\*通信作者 (Corresponding author), E-mail: 519568254@qq.com

2012年8月~2013年12月就诊于南京医科大学附属脑科医院和东南大学附属中大医院老年精神科门诊的抑郁情绪改善且稳定2个月以上的老年期抑郁症患者。按照入组标准和排除标准将已完成神经心理学检测、资料完整的被试者纳入分析。入组标准:年龄≥60岁,所有被试者均曾被精神科医生诊断为抑郁症,符合DSM-IV抑郁障碍诊断标准;汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale, HAMD)-17项≤7分;受教育程度≥8年。排除标准:伴有可引起脑功能障碍的严重神经系统疾病、严重和不稳定的内科疾病、精神分裂症、双相障碍和躁狂发作、药物或酒精滥用史、严重头部外伤或目前服用可以引起认知功能障碍的药物。共纳入RGD患者51例,其中,35例目前正在服用选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI类抗抑郁药),8例服用5-羟色胺/去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI类抗抑郁药),8例已经停止服用抗抑郁药4个月以上。通过社区招募年龄和教育程度匹配的健康老年人52例作为正常对照组。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 测评工具

①一般资料:使用自制量表收集恢复期老年抑郁症患者及健康老年人一般情况资料;②HAMD量表:是临床上最为常用的抑郁评定量表。它主要用于评估患者在过去1周内的抑郁严重程度,得分越高,表明患者抑郁程度越严重。它分为24项版本和17项版本,本研究采用17项版本HAMD对患者进行评估,≤7分表明受试者抑郁情绪正常;③Mattis痴呆评定量表(Mattis dementia rating scale, MDRS):用于受试者认知功能损害严重程度判断。包括注意、起始/保持、概念形成、结构和记忆5个因子,分别反映了注意功能(注意因子)、执行功能(起始/保持和概念形成因子)、视空间技能(结构因子)和记忆功能(记忆因子);④日常生活能力评估量表(activities of daily living scal, ADL):主要用于评定受试者的日

常生活能力,反映了受试者在家庭和社区生活中最基本的的能力。其中ADL得分越高,表明其日常生活能力越差;⑤简明精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE):是临床上最常用的认知检查量表,用于阿尔茨海默病的筛查,反映了受试者总体的认知状况,其中包括受试者定向力、记忆力、注意力、计算力和语言能力;⑥Hachinski缺血量表(Hachinski's ischemic score, HIS):是由Hachinski制订的血管性痴呆简易检查量表,主要用于血管性痴呆和老年性痴呆的鉴别诊断。

#### 1.2.2 质量控制

本研究得到每名研究对象及其监护人的同意并签署知情同意书。所有量表均由经过规范培训的同一人员评定。

### 1.3 统计学方法

用SPSS18.0统计软件包。计数资料以个数表示,组间性别比较使用 $\chi^2$ 检验。计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )统计描述,组间比较用两个独立样本的t检验;多因素分析采用Pearson相关分析和多元逐步回归分析。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组一般资料比较

本研究入选RGD患者51例,正常对照组52例。两组在性别、年龄和教育程度上均无统计学差异( $P > 0.05$ )。而RGD组HAMD评分、ADL得分和HIS得分均显著高于正常对照组(表1)。

### 2.2 两组认知功能比较

RGD组MMSE-总分和MDRS-总分均明显低于对照组。两组MDRS各因子比较,RGD组起始/保持、概念形成、结构和记忆均显著低于对照组。注意因子两组间无统计学差异(表2)。

### 2.3 RGD组有无服用抗抑郁剂认知功能比较

RGD维持服药组与停药抗抑郁药组的MMSE、MDRS总分及各因子分均无差异( $P > 0.05$ ,表3)。

表1 RGD组与正常对照组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the RGD group and the normal group

指标	RGD组(n=51)	对照组(n=52)	t值	P值
性别(男/女)	19/32	23/29	-	0.471
年龄(岁)	67.63 ± 5.77	67.35 ± 5.49	0.254	0.800
教育程度(年)	11.75 ± 2.72	11.97 ± 2.37	-0.450	0.654
HAMD评分	3.37 ± 2.55	1.00 ± 1.57	5.704	<0.001
ADL评分	20.4 ± 0.73	20.12 ± 0.32	3.201	0.002
HIS评分	2.51 ± 0.97	1.92 ± 1.03	2.986	0.004

2.4 RGD 组临床变量与 MDRS 各因子相关性分析  
在 RGD 患者中, 年龄与 MDRS-记忆得分呈明显负相关, 受教育程度与 MDRS-总分和 MDRS-概念

形成呈正相关, ADL 得分与 MDRS-总分和 MDRS-起始/保持呈明显负相关, HAMD 得分与各认知量表得分均无显著相关性(表 4)。

表 2 RGD 组和正常对照组认知功能比较

Table 2 Comparison of cognitive function between the RGD group and the normal group

指标	RGD 组(n=51)	对照组(n=52)	t 值	P 值
MMSE-总分	27.39 ± 1.81	28.33 ± 1.31	-3.005	0.003
MDRS-总分	135.3 ± 4.82	138.60 ± 2.16	-4.471	<0.001
MDRS-注意	36.06 ± 0.97	36.38 ± 0.77	-1.892	0.061
MDRS-起始/保持	35.76 ± 1.94	36.83 ± 0.38	-3.883	<0.001
MDRS-概念形成	36.65 ± 1.97	37.35 ± 1.43	-2.067	0.041
MDRS-结构	5.04 ± 0.96	5.58 ± 0.67	-3.310	0.001
MDRS-记忆	21.80 ± 2.06	22.46 ± 1.16	-2.001	0.048

表 3 RGD 组有无服用抗抑郁剂认知功能比较

Table 3 Comparison of cognitive function between the antidepressants and the non-antidepressants groups in RGD patients

指标	停药组(n=8)	维持服药组(n=43)	t 值	P 值
MMSE-总分	28.13 ± 0.99	27.26 ± 1.90	1.253	0.216
MDRS-总分	137.4 ± 4.34	134.9 ± 4.86	1.326	0.191
MDRS-注意	36.50 ± 0.76	35.98 ± 0.99	1.418	0.162
MDRS-起始/保持	36.50 ± 1.07	35.63 ± 2.04	1.175	0.246
MDRS-概念形成	37.38 ± 1.69	36.51 ± 2.00	1.143	0.259
MDRS-结构	5.25 ± 0.89	5.00 ± 0.98	0.674	0.504
MDRS-记忆	21.75 ± 2.44	21.81 ± 2.02	-0.080	0.937

表 4 RGD 组临床变量与 MDRS 各因子相关性分析

Table 4 Correlation analysis of clinical variables and subscales of MDRS in the RGD group

因子	r 值			
	年龄	受教育程度	ADL	HAMD
MDRS-总分	-0.186	0.311*	-0.429*	0.145
MDRS-注意	-0.161	0.135	-0.266	0.275
MDRS-起始/保持	-0.225	-0.012	-0.613**	0.010
MDRS-概念形成	-0.122	0.428*	0.049	0.031
MDRS-结构	0.053	0.200	-0.084	0.076
MDRS-记忆	-0.289*	0.175	-0.217	0.136

\*P < 0.001, \*\*P < 0.001。

2.5 RGD 组各因子与 ADL 多元逐步回归分析

以 ADL 总分为因变量, 年龄、教育程度、HAMD、HIS、MMSE、MDRS 总分及 MDRS 各因子分为自变量, 进行多元逐步回归分析。仅 MDRS-起始/保持得分与 ADL 分有显著性意义 ( $\beta = -0.613$ ,  $P < 0.001$ ), 其余各变量对 ADL 分的影响均无显著性意义。

### 3 讨论

Thomas 等<sup>[6]</sup>对老年期抑郁症与年轻抑郁症认知功能进行比较发现, 老年期抑郁症在学习记忆和

精神运动速度方面损害更为严重, 且这些认知损害不仅受年龄因素的影响, 还可能是老年期抑郁症本身的属性特征。但该研究并未排除抑郁情绪对认知损害的影响。有研究发现, 老年期抑郁症患者抑郁症状缓解后, 认知功能损害仍然持续存在<sup>[7]</sup>。Bhalla 等<sup>[8]</sup>研究发现, 伴有认知损害的老年期抑郁症患者, 抑郁情绪改善后, 部分认知损害仍持续存在, 并且不伴认知损害的老年期抑郁症患者, 在抑郁情绪改善后, 随着时间的推移, 也可能出现认知功能损害。本研究对 RGD 进行认知量表评估后发现抑郁情绪改善超过 2 个月后, MMSE、MDRS 总分均显著低于正常对照

组。从 MDRS 各因子分析来看,其中起始/保持、概念形成、结构和记忆均显著低于正常对照组。测验表现的记忆缺损以延迟回忆损害为主,强调认知加工的深度,说明 RGD 患者需要受控加工的延迟回忆缺损,即以延迟的情景记忆缺损为主。而无意义图形再认需要较强的记忆动机和主观努力,对编码策略的要求较低(因为图形不规则且无意义,无法编码);词语阅读后再认的要求相反,对编码策略的要求较高(根据词语的意义进行编码并储藏在脑记忆区域),动机和注意集中程度的要求较低,无意义图形再认受损而词语再认能力保持说明 RGD 控制外部干扰和内部“噪音”的能力减退。表明 RGD 注意力集中程度和加工深度损害,存在额叶和额叶-皮质下功能失调。且这些损害与 HAMD 无相关性,提示认知功能损害独立于抑郁情绪存在。其可能的解释是抑郁症患者存在前额叶、海马的细胞凋亡、萎缩及机能减退,而前额叶和海马分别在执行功能、学习与记忆中扮演重要角色<sup>[9]</sup>。

Brooks 等<sup>[10]</sup>认为三环类抗抑郁药不良反应较大,可能会加重老年期抑郁症患者认知功能损害,SSRI 类抗抑郁药不良反应相对轻微,对认知功能损害无显著作用。而 Barch 等<sup>[11]</sup>发现 SSRI 类抗抑郁药(舍曲林)能够改善老年期抑郁症患者记忆功能和执行功能。但是 Culang 等<sup>[12]</sup>发现西酞普兰治疗后,抑郁情绪未改善的老年期抑郁症患者语言学习能力和精神运动速度持续下降,作者认为这可能是药源性认知损害的一个证据。本研究发现维持服药组及停药组各认知量表均无显著性差异。表明抗抑郁药对认知功能损害并无影响,进一步提示认知功能损害是 RGD 独立的持续性症状。

正常老年人的日常生活能力与认知功能呈正相关。Covinsky 等<sup>[13]</sup>的抑郁相关纵向研究显示,存在抑郁症状的患者 12 年随访时日常生活能力明显下降。但 Reppermund 等<sup>[14]</sup>发现老年人群中当前的抑郁症状和抑郁发作史与其日常生活能力却无明显相关性,这提示抑郁患者日常生活能力下降可能是受其他因素影响。一些研究发现,RGD 患者的认知损害(尤其是执行功能损害)对患者日常生活能力的影响作用重大,甚至可能降低抗抑郁药疗效<sup>[15-16]</sup>。

本研究结果证实,RGD 患者缓解期日常生活能力显著低于正常对照组。同时相关性分析显示 ADL 得分与 MDRS 总分及 MDRS-起始/保持相关。而采用多元逐步回归分析发现 RGD 年龄、受教育程度、HAMD、HIS、MMSE、MDRS 总分对 ADL 得分无影

响。而 MDRS-起始/保持因子(执行功能优势抑制因子)明显影响 ADL 得分,即执行功能损害越严重,对患者日常生活能力影响越大。同样,既往对于正常老年人、轻度认知功能障碍、阿尔茨海默病以及急性期老年抑郁症患者等认知功能与日常生活能力相关研究中均提示执行功能对日常生活能力有显著影响<sup>[17-19]</sup>。Potter 等<sup>[20]</sup>则探讨了日常生活能力差的老年抑郁症患者执行功能状况,发现这类患者执行功能明显差于日常生活能力正常的老年抑郁症患者。其中的可能原因是执行功能在认知加工过程中,主要具有整合协调不同认知加工过程的作用,执行功能损害会明显导致各认知加工不能协调整合,全面影响认知任务的完成,表现为日常生活能力的下降。

综上所述,本研究结果证实 RGD 患者认知功能损害持续存在,并提示可能是 RGD 内源性损害;RGD 认知功能损害严重影响患者日常生活能力。但本研究的样本量较小,研究结果可能存在一定偏倚。另外 RGD 认知功能损害的纵向变化也有待进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] Sexton CE, Mcdermott L, Kalu UG, et al. Exploring the pattern and neural correlates of neuropsychological impairment in late-life depression[J]. *Psychol Med*, 2012, 42(6): 1195-1202
- [2] Tuma TA. Outcome of hospital-treated depression at 4.5 years. An elderly and a younger adult cohort compared [J]. *Br J Psychiatry*, 2000, 176(1): 224-228
- [3] Neu P, Bajbouj M, Schilling A, et al. Cognitive function over the treatment course of depression in middle-aged patients: correlation with brain MRI signal hyperintensities [J]. *J Psychiatr Res*, 2005, 39(2): 129-135
- [4] Reppermund S, Ising M, Lucae S, et al. Cognitive impairment in unipolar depression is persistent and non-specific; further evidence for the final common pathway disorder hypothesis [J]. *Psychol Med*, 2009, 39(4): 603-614
- [5] Godin O, Dufouil C, Ritchie K, et al. Depressive symptoms, major depressive episode and cognition in the elderly: the threecity study [J]. *Neuroepidemiology*, 2007, 28(2): 101-108
- [6] Thomas AJ, Gallagher P, Robinson LJ, et al. A comparison of neurocognitive impairment in younger and older adults with major depression [J]. *Psychol Med*, 2009, 39(5): 725-733
- [7] Yeh YC, Tsang HY, Lin PY, et al. Subtypes of mild cog-

- nitive impairment among the elderly with major depressive disorder in remission[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2011, 19(11):923-931
- [8] Bhalla RK, Butters MA, Mulsant BH, et al. Persistence of neuropsychologic deficits in the remitted state of late-life depression[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2006, 14(5):419-427
- [9] Steffens DC, Potter GG. Geriatric depression and cognitive impairment[J]. *Psychological Medicine*, 2008, 38(2):163-175
- [10] Brooks JO, Hoblyn JC. Neurocognitive costs and benefits of psychotropic medications in older adults[J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2007, 20(4):199-214
- [11] Barch DM, D'Angelo G, Pieper C, et al. Cognitive improvement following treatment in late-life depression: relationship to vascular risk and age of onset[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2012, 20(8):682-690
- [12] Culang ME, Sneed JR, Keilp JG, et al. Change in cognitive functioning following acute antidepressant treatment in late-life depression[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2009, 17(10):881-888
- [13] Covinsky KE, Yaffe K, Lindquist K, et al. Depressive symptoms in middle age and the development of later-life functional limitations: the long-term effect of depressive symptoms[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2010, 58(3):551-556
- [14] Reppermund S, Brodaty H, Crawford JD, et al. The relationship of current depressive symptoms and past depression with cognitive impairment and instrumental activities of daily living in an elderly population: the Sydney Memory and Ageing Study[J]. *J Psychiatr Res*, 2011, 45(12):1600-1607
- [15] Alexopoulos GS, Kiosses DN, Heo M, et al. Executive dysfunction and the course of geriatric depression[J]. *Biol Psychiatry*, 2005, 58(3):204-210
- [16] Sneed JR, Culang ME, Keilp JG, et al. Antidepressant medication and executive dysfunction: a deleterious interaction in late-life depression[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2010, 18(2):128-135
- [17] Cahn-Weiner DA, Malloy PF, Boyle PA, et al. Prediction of functional status from neuropsychological tests in community-dwelling elderly individuals[J]. *Clin Neuropsychol*, 2000, 14(2):187-195
- [18] Marshall GA, Rentz DM, Frey MT, et al. Executive function and instrumental activities of daily living in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2011, 7(3):300-308
- [19] Kiosses DN, Klimstra S, Murphy C, et al. Executive dysfunction and disability in elderly patients with major depression[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2001, 9(3):269-274
- [20] Potter GG, Mcquoid DR, Payne ME, et al. Association of attentional shift and reversal learning to functional deficits in geriatric depression[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2012, 27(11):1172-1179

[收稿日期] 2014-01-20

(上接第 1544 页)

[参考文献]

- [1] Gregg EW, Chen H, Wagenknecht LE, et al. Association of an intensive lifestyle intervention with remission of type 2 diabetes[J]. *Diabetes*, 2012, 19(23):2489-2496
- [2] Barakatun Nisak MY, Ruzita AT, Norimah AK. Medical nutrition therapy administered by a dietitian yields favourable diabetes outcomes in individual with type 2 diabetes mellitus[J]. *Med J Malaysia*, 2013, 68(1):18-23
- [3] American Diabetes Associations. Standards of medical care in diabete 2010[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(3):11-61
- [4] 周义先. 社区健康教育对 2 型糖尿病患者血糖的影响[J]. *临床合理用药杂志*, 2011, 30(2):123-125
- [5] 阮晓楠, 邱桦, 李锐. 上海市浦东新区某社区 2 型糖尿病患者营养干预效果评价[J]. *中国全科医学*, 2010(2):48-52
- [6] 张亚娟, 冯秀娟, 张惠英. 个体化、量化饮食干预对社区 2 型糖尿病患者血糖控制的效果评价[J]. *现代预防医学*, 2009, 4(13):113-115
- [7] 李倩倩, 蒋秀琴, 李慧敏. 2 型糖尿病患者皮下、大网膜脂肪组织脂联素 mRNA 表达变化及意义[J]. *南京医科大学学报:自然科学版*, 2011, 31(3):404-406
- [8] 马敬弟, 卢珊, 马向华. 脂肪细胞因子与肥胖的关系[J]. *南京医科大学学报:自然科学版*, 2012, 32(8):331-333

[收稿日期] 2014-01-06