

帕金森病情感淡漠及相关因素研究

刘佳佳,李二凤,赵燕燕,华平,于翠玉,刘卫国

(南京医科大学附属脑科医院神经内科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨帕金森病(PD)患者情感淡漠的发生率及其相关因素。方法:收集2009年10月~2012年10月南京医科大学附属脑科医院神经内科门诊就诊的PD患者483例,采用统一帕金森评定量表(UPDRS) I的项目4(动机或始动力)进行评定并分为情感淡漠和非情感淡漠组。对两组的年龄、性别、文化程度、病程、运动症状、认知功能等进行评定比较。利用Logistic回归分析筛选出情感淡漠的危险因素。结果:483例中131例出现情感淡漠症状,占27.1%。情感淡漠组简易精神状态量表(MMSE, 24.11 ± 5.93)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA, 18.44 ± 7.21)、视空间功能(2.43 ± 1.86)评分低于非情感淡漠组相应评分(24.89 ± 6.65 , 20.14 ± 7.85 , 2.98 ± 1.85)。淡漠组Hohen-Yahr分级(1.64 ± 1.40)、UPDRS II (18.03 ± 8.62)、UPDRS III (39.31 ± 16.82)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD, 17.83 ± 11.28)评分高于非淡漠组相应评分(1.25 ± 1.20 , 11.92 ± 6.54 , 26.30 ± 14.06 , 9.59 ± 8.05),上述两组间除MMSE外,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者在年龄、性别、教育程度、发病年龄、病程、多巴胺类药物剂量方面差异无统计学意义。Logistic回归分析,依次进入回归方程的是HAMD、UPDRS III和UPDRS II评分。结论:情感淡漠是帕金森病常见的非运动症状,可独立于抑郁存在,并可能与运动障碍、抑郁和认知功能损害之间存在相关性。

[关键词] 帕金森病;情感淡漠;运动;抑郁;认知

[中图分类号] R742.5

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)09-1286-03

doi:10.7655/NYDXBNS20130924

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种常见于中老年人的神经系统变性疾病,其主要的临床症状为静止性震颤、肌强直、行动迟缓和步态异常等。PD除运动症状以外,也存在不同程度的非运动症状,如抑郁、情感淡漠、认知损害等。国内外研究报告,17.0%~70.0%^[1]的PD患者伴有情感淡漠,明确PD伴情感淡漠的相关因素并对情感淡漠进行早期诊断和治疗,对改善患者生活质量和延缓病情进展有重要意义。本文就PD伴情感淡漠的流行病学情况及相关因素进行分析。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2009年10月~2012年10月本院神经内科门诊就诊的483例PD患者作为研究对象,诊断均符合英国PD协会脑库的临床诊断标准。其中男286例,占59.2%、女197例,占40.8%;年龄32~87岁,平均年龄(64.92 ± 10.14)岁;发病年龄22~79岁,平均年龄(52.64 ± 19.26)岁;病程3个月~32年,平均病程(6.26 ± 4.88)年;教育程度:小学及以下121例(25.1%)、中学217例(44.9%)、大专及以上145例(30.0%);左旋多巴等效剂量(LED) (229.14 ± 242.60) mg。排除标准为:①继发性帕金

森综合征、帕金森叠加综合征;②严重认知障碍,简易精神状态量表(MMSE)评分低于正常下限(文盲17分,小学20分,中学及以上24分);③言语障碍、构音障碍和聋哑等不能配合完成检查者;④严重心肺疾病、肿瘤、肝肾疾病等慢性消耗性疾病者;⑤精神障碍者。

1.2 方法

由专科医师在患者知情的情况下进行一般情况的采集和量表评估。采用统一PD评定量表(UPDRS) I的项目4(动机或始动力)进行情感淡漠症状评定,以2分为临界值,≥2分为情感淡漠,<2分为非情感淡漠组。UPDRS II、III及Hohen-Yahr(H-Y)分级评定运动症状;汉密尔顿抑郁量表(HAMD)-24项评测抑郁情绪,总分<8分为正常,8~16分为轻度抑郁,17~23分为中度抑郁,≥24分为重度抑郁;应用简易精神状态量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)和视空间功能评估认知功能,视空间功能评定^[2];根据MMSE量表中的绘制五边形项目和MoCA量表中的复制立方体和画钟测试项目的得分,共5项,总分5分,<5分为视空间功能受损;多巴胺类药物使用情况采用左旋多巴LED进行分析。

1.3 统计学方法

采用SPSS19.0统计软件分析。组间比较,使用 t

检验(计量资料)和 χ^2 检验(计数资料),而后进行 Logistic 回归分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料分析结果

483 例 PD 患者中 131 例发生情感淡漠,占入组总数的 27.1%;非情感淡漠患者 352 例,占 72.9%。情感淡漠组与非情感淡漠组患者在性别、年龄、发病年龄、病程、受教育程度及 LED 差异均无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

表 1 PD 情感淡漠组和非情感淡漠组一般资料分析

项目	情感淡漠组(n=131)	非情感淡漠组(n=352)	P 值
性别(男/女)	78/53	208/144	0.929
年龄(岁)	65.74 ± 9.39	64.62 ± 10.40	0.280
发病年龄(岁)	53.79 ± 18.14	52.21 ± 18.14	0.409
病程(年)	6.95 ± 5.31	6.00 ± 4.70	0.059
教育程度(小学及以下/中学/大专及以上)	32/63/36	89/154/109	0.665
LED(mg)	247.72 ± 254.97	222.22 ± 237.85	0.305

表 2 PD 情感淡漠与视空间功能的关系

(分)

项目	情感淡漠组(n=131)	非情感淡漠组(n=352)	P 值
HAMD	17.83 ± 11.28	9.59 ± 8.05	< 0.05
MMSE	24.11 ± 5.93	24.89 ± 6.65	> 0.05
MoCA	18.44 ± 7.21	20.14 ± 7.85	< 0.05
视空间功能	2.43 ± 1.86	2.98 ± 1.85	< 0.05
UPDRS II	18.03 ± 8.62	11.92 ± 6.54	< 0.05
UPDRS III	39.31 ± 16.82	26.30 ± 14.06	< 0.05
H-Y 分级	1.64 ± 1.40	1.25 ± 1.20	< 0.05

将上述 HAMD、MoCA、视空间功能、UPDRS II、UPDRS III 及 H-Y 分级 6 个研究变量作为自变量,以有无合并情感淡漠为因变量,采用向前逐步法进行 Logistic 回归分析,结果显示 UPDRS III、UPDRS

2.2 情感淡漠相关因素分析

情感淡漠组 HAMD 评分(17.83 ± 11.28)与非情感淡漠组(9.59 ± 8.05)之间差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。既有情感淡漠又有抑郁患者 107 例(22.2%),有情感淡漠无抑郁者 24 例(5.0%),有抑郁而无情感淡漠者 184 例(38.1%),既无情感淡漠也无抑郁者 168 例(34.8%)。情感淡漠组 UPDRS、MoCA、视空间功能评分与非情感淡漠组相比差异具有统计学意义($P < 0.05$,表 2),两组间 MMSE 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。

II 和 HAMD 3 个因素进入回归方程。回归结果显示,HAMD、UPDRS III 和 UPDRS II 三者分值越高会增加患者发生情感淡漠的机会,为疾病的危险因素(表 3)。

表 3 PD 情感淡漠相关因素的 Logistic 回归分析

	B	S.E.	Wals	P	OR	95%CI
常量	-3.620	0.342	112.069	0.000	0.027	
HAMD	0.070	0.013	30.558	0.000	1.073	1.047~1.100
UPDRS III	0.028	0.010	8.725	0.003	1.029	1.010~1.048
UPDRS II	0.053	0.020	6.962	0.008	1.054	1.014~1.096

3 讨论

情感淡漠^[3]是一种情感反应降低的精神状态,实质上是动机的缺乏,这种动机缺乏并非意识水平降低、认知功能障碍或情绪烦恼引起的,其特征为患者在进行目标指向活动时出现行为、情绪和认知的缺陷。本文中 483 例 PD 患者伴情感淡漠的发生率为 27.1%,不仅严重影响患者的生活质量,同时也给看

护者及家庭带来了沉重的负担。因此,识别 PD 伴情感淡漠患者的临床相关危险因素具有重要的意义。

目前 PD 伴情感淡漠的发生多认为与多种因素有关,这些因素之间可能存在联系和制约。本文从以下几个方面进行探讨:①人口学分布特点:本文研究结果显示,两组在年龄、性别、发病年龄、病程、受教育程度和 LED 间差异均无统计学意义,与国外相关结果一致。②情感淡漠与抑郁的关系:Ziropadja 等^[4]

研究发现情感淡漠和抑郁有着不同的临床相关,情感淡漠与更高的轴向损伤评分及左旋多巴剂量、更低的MMSE评分和H-Y分级相关,而抑郁则与更进展的H-Y分级和较年轻患者有关。指出抑郁与情感淡漠是PD中两种不同的临床概念。Kirsch-Darrow等^[5]对161例PD患者采用情感淡漠量表(the Apathy Scale)和贝克抑郁量表II(Beck Depression Inventory-II)的项目进行验证性因素分析研究,发现在PD中,情感淡漠不同于抑郁,两者可以相互分离存在。本研究结果显示情感淡漠的发生率为27.1%,且5.0%的PD患者是不伴有抑郁的情感淡漠者,表明情感淡漠可独立于抑郁存在,抑郁症状首先进入Logistic回归方程,情感淡漠的发生可能受到抑郁症状程度的影响。③情感淡漠与视空间功能的关系:视空间功能障碍是PD最常见的认知障碍,目前MMSE较广泛地应用于情感淡漠与认知损害的研究,但其对皮质下和额叶型认知功能损害敏感性欠佳,且有研究显示PD的认知障碍较轻,故对PD患者选择智能量表测定时,MoCA优于MMSE^[6]。本文中采用MMSE和MoCA评判两组的认知功能状态,发现两组间MMSE评分比较无统计学差异,而MoCA评分差异具有统计学意义,因此MoCA较MMSE敏感,这与上述结论相符。同时也发现情感淡漠组MoCA评分和视空间能力评分明显低于非情感淡漠组,表明情感淡漠组的认知功能更差。国内陆强等^[7]用画钟测验(clock drawing test, CDT)和语词流畅性测验(verbal fluency test, VFT)对56例PD患者的认知功能进行评定,发现情感淡漠组CDT及VFT得分均低于非情感淡漠组,且纳入Logistic回归方程,但本研究中视空间功能评分及MoCA评分未能进入回归方程,可能因两者临床资料及认知功能评价方法差异有关。④情感淡漠与运动障碍程度的关系:PD患者的情感淡漠与运动障碍严重程度的关系存在不一致观点。Reijnders等^[8]利用基于体素的形态学MRI检查进行多元回归分析,发现PD情感淡漠与运动障碍严重程度无关。Cubo等^[9]研究认为PD患者情感淡漠与运动障碍严重程度相关。Levy等^[10]研究表明前额-基底节环路异常在PD情感淡漠的发病机制中起着重要的作用。本研究中,情感淡漠组和非情感淡漠组间患者的运动症状评分显著差异,即情感淡漠组较非情感淡漠组患者日常生活、运动症状和H-Y分级评分高,且日常生活及运动症状评分进入Logistic回归方程,提示PD患者病情的严重程度可能累及情感淡漠的发生,成为PD

发生情感淡漠的危险因素之一。

PD伴情感淡漠的发病机制至今尚不清楚,可能是疾病本身生理变化产生的结果。本研究结果显示PD情感淡漠的发生率不低,其与抑郁有所交叉,但不同于抑郁,也与认知功能损害相关。Logistic回归分析显示抑郁、日常生活评分及运动症状评分是PD伴情感淡漠的危险因素,临床医师应予以重视,改善患者日常生活能力和运动症状,提高患者及家人的生活质量,同时了解情感淡漠,有助于更早干预和治疗PD伴发的精神症状。本研究未设置正常对照组,收集的病例尚有限,因此结论存在一定局限性,今后仍需扩大样本量。

[参考文献]

- [1] Aarsland D, Marsh L, Schrag A, et al. Neuropsychiatric Symptoms in Parkinson's Disease [J]. *Mov Disord*, 2009, 24(15): 2175-2186
- [2] 侯静, 姜凌, 陈彤, 等. 帕金森病患者面孔识别事件相关电位的研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2010, 12(9): 778-781
- [3] Marin RS. Differential diagnosis and classification of apathy [J]. *Am J Psychiatry*, 1990, 147(1): 222-230
- [4] Ziropadja Lj, Stefanova E, Petrovic M, et al. Apathy and depression in Parkinson's disease: the Belgrade PD study report [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2012, 18(4): 339-342
- [5] Kirsch-Darrow L, Marsiske M, Okun MS, et al. Apathy and depression; separate factors in Parkinson's disease [J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2011, 17(6): 1058-1066
- [6] 陈伶, 刘卫国, 赵燕燕, 等. 蒙特利尔认知评估量表在帕金森病认知障碍患者中的应用价值 [J]. *中华神经科杂志*, 2011, 44: 200-202
- [7] 陆强, 汤义平, 赵群峰, 等. 帕金森病患者的情感淡漠及其与抑郁和认知障碍的关系 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2010, 36(8): 485-487
- [8] Reijnders JS, Scholtissen B, Weber WE, et al. Neuroanatomical Correlates of Apathy in Parkinson's Disease: A Magnetic Resonance Imaging Study Using Voxel-Based Morphometry [J]. *Mov Disord*, 2010, 25(14): 2318-2325
- [9] Cubo E, Benito-León J, Coronell C, et al. Clinical correlates of apathy in patients recently diagnosed with Parkinson's disease: the ANIMO study [J]. *Neuroepidemiology*, 2012, 38(1): 48-55
- [10] Levy R, Dubois B. Apathy and the Functional Anatomy of the Prefrontal Cortex--Basal Ganglia Circuits [J]. *Cereb Cortex*, 2006, 16(7): 916-928

[收稿日期] 2013-03-14