

# 帕金森病患者认知功能障碍与抑郁和脑白质疏松症的关系

刘琨, 成义仁, 王婷, 李玉梅, 高建英

(山东省济宁市精神病防治院, 山东 济宁 272051)

【摘要】 目的: 探讨帕金森病(PD)患者的认知功能障碍与抑郁和脑白质疏松症(LA)的关系。方法: 采用简易精神状态量表(MMSE)和临床记忆量表(CMS)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)检查 70 例 PD 患者及 40 例健康对照者的认知功能及情感状态, 并比较其认知障碍的程度。结果: PD 组、PD 合并 LA 组、抑郁组 MMSE 及 CMS 评分除无意义图形再认外均显著低于对照组( $P<0.05\sim0.01$ ); PD 合并 LA 组 MMSE 及 CMS 评分均显著低于无 LA 组( $P<0.01$ ); 抑郁组 MMSE 及 CMS 评分除无意义图形再认外均显著低于非抑郁组( $P<0.01$ ); PD 合并 LA 组中度认知功能障碍 5 例(27.8%), 痴呆 11 例(61.1%); PD 抑郁组中度认知功能障碍 6 例(17.6%), 痴呆 13 例(38.2%)。结论: PD 合并 LA 及伴发抑郁状态者更易产生认知功能障碍, 合并 LA 组存在较全面而严重的认知功能障碍, 抑郁组认知功能的损害主要表现为词语记忆的损害。

【关键词】 帕金森病(PD); 认知功能障碍; 脑白质疏松症(LA); 抑郁

中图分类号: R395.2

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2006)05-0489-03

## Relationship Between Cognitive Dysfunction of Parkinson's Disease, Depression and Leukoaraiosis

LIU Kun, CHENG Yi-ren, WANG Ting, LI Yu-mei, GAO Jian-ying

Department of Neurology, Jining Hospital for Prevention and Treatment of Psychiatric Disease, Jining 272051, China

【Abstract】 Objective: To study the relation among cognitive dysfunction, depression and leukoaraiosis (LA) in patients with Parkinson's disease(PD). Methods: Mini-mental state examination(MMSE), clinical memory scale(CMS) and Hamilton Depression scale (HAMD) were used to evaluate the cognitive and emotion dysfunction in 70 patients with PD and 40 healthy controls. Results: The scores of MMSE and CMS in PD group, PD combined LA group, PD with depression (PDD) group, with the exception of meaning less figures, were significantly lower than those in healthy control group ( $P<0.05\sim0.01$ ). The scores of MMSE and CMS in PD combined LA group were significantly lower than those in PD without LA group( $P<0.01$ ). The scores of MMSE and CMS in PDD group, with the exception of meaning less figures, were significantly lower than those in PD without depression group ( $P<0.01$ ). There were 5 cases (27.8%) with midrange cognitive dysfunction and 11 cases (61.1%) with dementia in PD combined LA group and 6 cases (17.6%) with midrange cognitive dysfunction and 13 cases (38.2%) with dementia in PDD group. Conclusion: Patients with PD combined LA and PDD are more likely to get cognitive dysfunction. Patients with PD combined LA are associated with global cognitive function impairment. Patients with PD depression are more likely to get verbal memory impairment.

【Key words】 Parkinson's disease; Cognitive dysfunction; Leukoaraiosis; Depression

帕金森病(Parkinson disease, PD)是一种常见的至今原因不明的中枢神经系统变性疾病, 除运动功能障碍外, 部分患者存在不同程度的认知功能障碍, 甚至发展为痴呆<sup>[1-4]</sup>。对 PD 患者进行认知功能评估, 了解 PD 患者认知损害与脑白质疏松症及情绪障碍的关系, 发现可能影响认知功能的因素, 以早期进行心理干预, 指导患者康复, 提高其生活质量有着重要的临床意义。现将我们的研究结果报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

PD 组: 70 例均为我院神经科门诊或住院患者, 其中男性 43 例, 女性 27 例; 年龄 46~78 岁, 平均 63.5±8.2 岁, 病程 6 个月~14 年, 平均 5.8±3.8 年; 受

教育年限 5~15 年, 平均 8.7±4.3 年。诊断均符合全国锥体外系疾病研讨会制订的帕金森病诊断标准<sup>[5]</sup>, 并排除脑血管病、脑炎、中毒、外伤及药物等所致的继发性帕金森综合征。Hoehn-Yahr 分期: Ⅰ期 4 例, Ⅱ期 19 例, Ⅲ期 37 例, Ⅳ期 10 例。对照组: 40 例, 来自同期正常查体者, 按照配对要求选择年龄、性别、文化程度、职业、城乡生活条件等相匹配的健康被试者为对照组, 男性 27 例, 女性 13 例; 年龄 43~70 岁, 平均 62.3±7.8 岁, 受教育年限 5~16 年, 平均 9.2±4.5 年。PD 合并脑白质疏松症(LA)的诊断, 依据头颅 CT 表现为脑室周围或皮质下(半卵圆中心)区的低密度, 呈基本对称的斑片状或弥散性分布。合并 LA 的患者 18 例, 无 LA 者 52 例。

### 1.2 方法

由研究者专人负责收集病史,进行神经系统检查及病情分级,各项神经心理学测试由经过专门培训的心理医师操作,所有受检者均能配合检测。

**1.2.1 认知功能检测** 采用简易精神状态量表(MMSE),包括定向力、注意计算、语言理解、即刻记忆、短程记忆、物体命名、言语复述、阅读理解、语言表达及图形描画共11项,总分0~30分。按不同文化程度,低于17分(文盲)、20分(小学)、22分(中学)、23分(大专以上)者为痴呆。采用中国科学院心理研究所等单位编制的临床记忆量表手册(CMS)甲套部分<sup>[6]</sup>,其内容包括联想学习、指向记忆、图像自由回忆、无意义图形再认和人像特点联系回忆,计算各项分值及记忆总分,将原始分换算成量表分和记忆商(MQ)。

**1.2.2 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)** 采用17项版本的Hamilton抑郁量表(HAMD)<sup>[7]</sup>测查,HAMD总分<8分为无抑郁,8分为轻度抑郁,17分为中度抑郁,24分为重度抑郁。

## 2 结 果

### 2.1 各组认知功能障碍及MMSE评分比较

表1 各组认知功能障碍及MMSE评分比较(例,% $\pm$ s)

	PD组(n=70)	LA组(n=18)	无LA组(n=52)	抑郁组(n=34)	非抑郁组(n=36)	对照组(n=40)	F值
MMSE评分	24.80 $\pm$ 4.26 <sup>3)</sup>	17.26 $\pm$ 5.21 <sup>1)</sup>	26.11 $\pm$ 4.72 <sup>3)</sup>	19.34 $\pm$ 3.86 <sup>1)</sup>	25.03 $\pm$ 6.05 <sup>4)</sup>	27.18 $\pm$ 5.62	18.879
正常	41(58.6)	1(5.6)	40(76.9)	9(26.5)	32(88.9)	40(100)	
轻度障碍	8(11.4)	1(5.6)	7(13.5)	6(17.6)	2(5.6)	0	
中度障碍	7(10)	5(27.8)	2(3.8)	6(17.6)	1(2.8)	0	
痴呆	14(20)	11(61.1)	3(5.8)	13(38.2)	1(2.8)	0	

注:两两比较,与对照组比较,<sup>1)</sup>P<0.01,<sup>2)</sup>P<0.05;与LA组比较,<sup>3)</sup>P<0.01;与抑郁组比较,<sup>4)</sup>P<0.01

表2 各组CMS评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

	PD组(n=70)	对照组(n=40)	LA组(n=18)	无LA组(n=52)	抑郁组(n=34)	非抑郁组(n=36)	F值
联想学习	17.98 $\pm$ 3.81 <sup>1)</sup>	22.47 $\pm$ 5.32	14.08 $\pm$ 4.63 <sup>1)</sup>	19.74 $\pm$ 5.10 <sup>2)</sup>	15.76 $\pm$ 6.11 <sup>1)</sup>	19.64 $\pm$ 5.47 <sup>4)</sup>	11.010
指向记忆	18.01 $\pm$ 4.08 <sup>1)</sup>	20.42 $\pm$ 4.68	10.18 $\pm$ 5.61 <sup>1)</sup>	19.98 $\pm$ 3.64 <sup>3)</sup>	11.36 $\pm$ 3.55 <sup>1)</sup>	17.77 $\pm$ 3.88 <sup>4)</sup>	34.263
无意义图形再认	17.75 $\pm$ 3.56	19.39 $\pm$ 5.80	16.35 $\pm$ 6.24 <sup>2)</sup>	18.66 $\pm$ 6.02	15.86 $\pm$ 5.33	18.05 $\pm$ 4.21	2.386
图象自由回忆	18.91 $\pm$ 6.21 <sup>1)</sup>	23.43 $\pm$ 4.81	12.34 $\pm$ 5.20 <sup>1)</sup>	20.46 $\pm$ 5.86 <sup>2)</sup>	16.65 $\pm$ 4.82 <sup>1)</sup>	19.97 $\pm$ 6.11 <sup>3)</sup>	11.750
人像特点联系回忆	19.03 $\pm$ 5.74 <sup>1)</sup>	23.32 $\pm$ 5.26	11.65 $\pm$ 6.06 <sup>1)</sup>	20.11 $\pm$ 3.98 <sup>2)</sup>	18.66 $\pm$ 5.01 <sup>1)</sup>	21.10 $\pm$ 4.66 <sup>2)</sup>	14.071
MQ	86.20 $\pm$ 18.03 <sup>1)</sup>	96.82 $\pm$ 17.30	65.12 $\pm$ 15.60 <sup>1)</sup>	88.68 $\pm$ 17.55 <sup>2)</sup>	74.81 $\pm$ 18.33 <sup>1)</sup>	89.09 $\pm$ 16.79 <sup>4)</sup>	11.397

注:两两比较,与对照组比较,<sup>1)</sup>P<0.01,<sup>2)</sup>P<0.05;与LA组比较,<sup>3)</sup>P<0.01;与抑郁组比较,<sup>4)</sup>P<0.01,<sup>5)</sup>P<0.05

## 3 讨 论

帕金森病是中老年人常见的神经系统疾病,其临床表现除锥体外系运动障碍外,认知功能障碍亦是比较常见的症状。关于PD认知功能障碍的影响因素及其相关病变部位各家报道不一<sup>[1-4]</sup>。胡昌恒等<sup>[8]</sup>从神经心理学测试结果推测,该病的认知功能障碍起源于大脑皮层,特别是双侧额叶的损害。由于

PD组、PD合并LA组、抑郁组MMSE评分均显著低于对照组(P<0.05~0.01);LA组MMSE评分显著低于无LA组(P<0.01);PD合并LA组与无LA组及正常对照组认知功能障碍程度分布例数经 $\chi^2$ 检验( $\chi^2=66.077$ , P<0.01)差异显著。见表1。

70例PD患者中有抑郁表现者34例(48.6%),为抑郁组,其中轻度抑郁者15例(21.4%),中度抑郁者13例(18.6%),重度抑郁者6例(8.6%)。36例无抑郁症状者为非抑郁组,抑郁组、非抑郁组比较发现,抑郁组MMSE评分显著低于非抑郁组(P<0.01),抑郁组、非抑郁组及对照组认知功能障碍程度分布例数经 $\chi^2$ 检验( $\chi^2=57.596$ , P<0.01)差异有非常显著性意义。见表1。

### 2.2 各组CMS评分比较

PD组、PD抑郁组除无意义图形再认外余各项记忆测试评分均明显低于对照组(P<0.01);PD合并LA组各项记忆测试评分均明显低于对照组(P<0.01或0.05);LA组除无意义图形再认外各项记忆测试评分显著低于无LA组(P<0.01);抑郁组除无意义图形再认外各项记忆测试评分显著低于非抑郁组(P<0.01或0.05)。见表2。

PD患者中的确发现有大脑皮层萎缩存在,故推测PD认知功能的损害可能与皮层萎缩、脑室扩大有关。PD患者的神经心理学障碍不但表现在认知功能,而且抑郁的发生率亦较高<sup>[9]</sup>。本组70例患者中,34例合并抑郁症,占48.6%,与多数研究结果一致<sup>[9,10]</sup>。本组29例认知功能障碍者有25例存在不同程度的抑郁,轻度抑郁者11例(37.9%),中度抑郁者10例(34.5%),重度抑郁者4例(13.8%)。PD抑郁组与非

抑郁组及正常对照组比较, MMSE 评分、CMS 评分除无意义图形再认外, 其余分测验及记忆商均显著降低。本研究结果显示, 无意义图形再认成绩抑郁组与非抑郁组及正常组相比无显著差异, 而其余四项与词语记忆相关的测验得分均显著低于非抑郁组及正常组, 表明抑郁组认知功能的损害主要表现为词语记忆的损害, 即主侧半球的记忆损害。抑郁与 PD 患者的认知功能障碍密切相关, 抑郁情绪对智能、记忆有明显的影 响, 我们既往的研究也证明了此点<sup>[11]</sup>。有学者经双变量分析发现, 抑郁程度与发生痴呆症有关, 抑郁愈严重, 发生痴呆症的危险性愈高<sup>[3]</sup>。当严重抑郁时患者情绪明显低落, 反应迟钝, 记忆下降, 颇似痴呆, 这种有抑郁引起的假性痴呆易与真性痴呆相混淆。仔细分析本组患者发生抑郁和痴呆的病史特点, 发现痴呆患者起病隐渐而缓慢, 首先是近记忆受损, 而后为远记忆受累, 在抑郁性假性痴呆患者的病史中, 常可发现情绪障碍的出现比其它症状早得多, 且经抗抑郁治疗后痴呆症状明显改善甚至消失。

近年来研究提示 PD 认知障碍与脑萎缩、脑功能和脑局部血流量有关<sup>[12, 13]</sup>, 国内李庆华等<sup>[14]</sup>研究结果表明 PD 合并脑白质疏松症的发病率明显增多, 其机制尚不清楚, LA 病变范围主要位于大脑半球深部白质内, 主要是白质弥漫性或局限性脱髓鞘和组织疏松并水肿, 反应性胶质细胞增生。由于 LA 的出现常标志着大脑的器质性损害及弥漫性小动脉病变, 故推测其可能对 PD 患者产生影响, 有研究表明脑白质疏松不但引起认知障碍, 还可引起情感、行为、人格等心理障碍, 甚至成为痴呆<sup>[15]</sup>。本研究结果显示合并 LA 者其痴呆发生率明显高于无 LA 者, LA 组 MMSE 评分、CMS 各项分测验及记忆商明显低于无 LA 组, 提示认知功能障碍与 LA 密切相关。研究证实 PD 合并 LA 的患者存在较严重的认知功能障碍, 即中度认知功能障碍 (27.8%) 和痴呆 (61.1%)。突出表现为以记忆障碍为主, 包括定向、注意、计算、执行功能在内的全面认知功能减退。其机制可能与脑室周围有与记忆、情感、行为等认知活动有关的纤维联系, 分别通过脑室周围形成三种环路 (即内侧边缘环路、基底外侧边缘环路和防御环

路); 当脑室周围发生不同程度的白质疏松时, 环路的纤维联系被中断, 临床即表现相应的认知功能障碍。

#### 参 考 文 献

- 1 Tison F, Dartigues JF, Auriacombe S, et al. Dementia in Parkinson's disease: A population-based study in ambulatory and in institutionalized individuals. *Neurology*, 1995, 45:705-717
- 2 Marder K, Mingxin T, Cote L, et al. The frequency and associated risk factor in patients with Parkinson's disease. *Arch Neurol*, 1995, 52:695-709
- 3 Hughes TA, Ross HF, Musa S, et al. A 10-year study of the incidence of and factors predicting dementia in Parkinson's disease. *Neurology*, 2000, 54:1596-1602
- 4 汤慈美, 王新德. 帕金森病的认知功能改变. *中华神经科杂志*, 1999, 32(4):239-241
- 5 王新德. 帕金森病及帕金森综合征的诊断标准和鉴别诊断. *中华神经精神科杂志*, 1985, 18(4):256
- 6 临床记忆量表编制协作组. 临床记忆量表手册. 第 1 版. 北京: 中国科学院心理研究所, 1984. 38
- 7 张明园. 精神科评定量表手册. 第 2 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998. 121-126
- 8 胡昌恒, 袁光固, 罗祖明, 等. 帕金森病的神经心理学研究. *中华神经精神科杂志*, 1985, 18(4):219-221
- 9 刘琨, 陈成雨, 景丽荣, 等. 帕金森病患者的抑郁情绪及相关因素研究. *中国临床心理学杂志*, 2004, 12(1):81-83
- 10 Slaughter JR, Slaughter KA. Prevalence, clinical manifestations, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry clin Neurosci*, 2001, 13(2):187
- 11 刘琨, 王婷, 成义仁, 等. 帕金森病患者的记忆障碍及其相关因素分析. *中国神经精神疾病杂志*, 2005, 31(3):235-236
- 12 李飞, 谷德祥, 曹中柱, 等. 帕金森病患者智能障碍及其相关因素分析. *临床神经病学杂志*, 1999, 12(4):233-235
- 13 王婷, 刘琨, 王秀菊, 等. 帕金森病记忆障碍的脑电活动研究. *中国康复医学杂志*, 2005, 20(6):436-437
- 14 李庆华, 唐静怡, 王玉敏, 等. 脑白质疏松症对帕金森病的影响. *卒中与神经疾病*, 2001, 8(5):269
- 15 张临洪, 经屏. 老年人脑白质疏松 HDS 测试结果分析. *中国临床心理学杂志*, 1999, 7(2):117-118

(收稿日期: 2006-02-08)

#### 2007 年《四川精神卫生》杂志征订启事

《四川精神卫生》杂志是经国家科委批准国内外公开发行的正式刊物。国际标准刊号: ISSN1007-3256, 国内统一刊号: CN51-1457/R。本刊设有论著、学术交流、调查研究、临床经验、病例报告、护理、综述、讲座和述评等栏目。适用于广大精神科医护人员及临床心理卫生工作者阅读。

本刊为季刊, 大 16 开本, 每期定价 6.00 元 (含邮资), 全年订费 24.00 元, 由本刊发行部自办发行, 欲订者请汇款至本刊。

地址: 四川省绵阳市剑南南路 190 号《四川精神卫生》杂志发行部 (邮编: 621000; 电话: 0816-2285679) 联系人: 郑锐