·临床流行病学调查研究•

# 帕金森病患者情绪障碍、精神症状、认知功能障碍及运动并发症现况调查

蒋倩雯 扎圣宇 王刚

【摘要】目的 调查目前国内帕金森病患者抑郁、焦虑、精神症状、认知功能障碍和运动并发症患病率及既往诊断与治疗情况。方法 采用横断面研究,对 2015 年 3-5 月在上海交通大学医学院附属瑞金医院神经科帕金森病专病门诊就诊的原发性帕金森病患者进行面对面调查,采用抑郁自评量表、焦虑自评量表和简易智能状态检查量表评价患者抑郁、焦虑和认知功能障碍。结果 共纳人 55 例帕金森病患者,抑郁、焦虑、精神症状和认知功能障碍患病率分别为 16.36%(9/55)、14.55%(8/55)、23.64%(13/55)和 9.09%(5/55),既往诊断与治疗率分别为 2/9、2/8、2/13 和 1/5;运动并发症之症状波动和异动症患病率为 27.27%(15/55)和 9.09%(5/55)。 男性与女性患者抑郁(P=0.858)、焦虑(P=0.188)、精神症状(P=0.926)、认知功能障碍(P=0.286),以及症状波动(P=0.205)和异动症(P=0.417)患病率差异均无统计学意义。结论 帕金森病患者抑郁、焦虑、精神症状、认知功能障碍和运动并发症患病率较高,而诊断与治疗率较低。

【关键词】 帕金森病; 抑郁; 焦虑; 精神障碍; 认知障碍; 横断面研究

## A cross - sectional study of affective, psychiatric, cognitive disorders and motor complications of Parkinson's disease

JIANG Qian-wen, ZHA Sheng-yu, WANG Gang

Department of Neurology and Institute of Neurology, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

 $Corresponding \ author: \ WANG \ Gang \ (Email: wgneuron@hotmail.com)$ 

[Abstract] Objective To investigate the prevalence, diagnosis and treatment of depression, anxiety, psychiatric symptom, cognitive impairment and motor complications of Parkinson's disease (PD). Methods Face to face interview was carried out among patients with idiopathic PD from Outpatient Department of Neurology, Ruijin Hospital affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine from March to May 2015. Self-Rating Depression Scale (SDS), Self-Rating Anxiety Scale (SAS), Mini-Mental State Examination (MMSE) were used for evaluation of depression, anxiety and cognitive impairment. Results A total of 55 patients with PD were enrolled in this study. Prevalences of depression, anxiety, psychiatric symptom and cognitive impairment of PD were 16.36% (9/55), 14.55% (8/55), 23.64% (13/55) and 9.09% (5/55), respectively. Ratio of previous diagnosis and treatment were 2/9, 2/8, 2/13 and 1/5, respectively. Prevalences of fluctuation and dyskinesia were 27.27% (15/55) and 9.09% (5/55), separately. There were no significant differences in prevalences of depression (P = 0.858), anxiety (P = 0.188), psychiatric symptom (P = 0.926), cognitive impairment (P = 0.286), fluctuation (P = 0.205) or dyskinesia (P = 0.417) between male and female PD patients. Conclusions Prevalences of depression, anxiety, psychiatric symptom, cognitive impairment and motor complications of PD were high, while ratios of diagnosis and treatment were relatively low.

[Key words] Parkinson disease; Depression; Anxiety; Mental disorders; Cognition disorders; Cross-sectional studies

This study was supported by National Natural Science Foundation of China (No. 81430022).

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.06.010

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81430022)

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经科 上海交通大学医学院神经病学研究所

通讯作者:王刚(Email:wgneuron@hotmail.com)

帕金森病(PD)是中老年人的常见神经系统变性病,我国65岁以上人群患病率达1700/10万<sup>[1]</sup>。研究显示,除震颤、肌强直、运动迟缓、姿势平衡障碍等运动症状外,抑郁、焦虑、精神症状、认知功能障碍等非运动症状(NMS)亦较常见<sup>[2-4]</sup>。有文献报道,帕金森病患者抑郁、焦虑、精神症状和认知功能障碍发生率分别为40%~50%、3.60%~40%、36.60%和19.70%~35.30%<sup>[2-4]</sup>,影响患者生活质量、加重照料者负担,因此越来越受到重视。同时,在疾病治疗过程中症状波动和异动症亦普遍存在。然而遗憾的是,上述并发症患病率少见报道,诊断与治疗率也罕见报道。鉴于此,本研究旨在调查目前国内帕金森病患者抑郁、焦虑、精神症状、认知功能障碍和运动并发症的患病率及既往诊断与治疗情况,以为临床干预和相关研究提供依据。

#### 对象与方法

#### 一、研究对象

原发性帕金森病的诊断符合英国帕金森病协会(UKPDS)脑库标准<sup>[5]</sup>,随访时间≥1年,同时排除其他神经系统变性病如多系统萎缩(MSA)、进行性核上性麻痹(PSP)、原发性震颤等。本研究经上海交通大学医学院附属瑞金医院道德伦理委员会审核批准,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

#### 二、研究方法

- 1.数据采集 本研究以上海交通大学医学院附属瑞金医院神经科帕金森病专病门诊为基础进行横断面研究,由3位经过专业培训的调查员采用统一量表进行面对面调查,内容包括性别、年龄、病程、受教育程度、Hoehn-Yahr分级等一般资料,以及抑郁、焦虑、精神症状、认知功能障碍和运动并发症患病率及既往诊断与治疗情况。
- 2. 神经心理学测验 (1)评价指标:所有受试者均采用抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)、简易智能状态检查量表(MMSE)进行抑郁、焦虑和认知功能障碍评价。(2)评价标准:SDS评分≥53分为抑郁,SAS评分≥50分为焦虑<sup>[6]</sup>,MMSE评分≤17分(文盲)、20分(小学受教育程度)、24分(初中及以上受教育程度)为认知功能障碍<sup>[7]</sup>。

#### 三、统计分析方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理与分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用两独立样本的 t 检验;等级资料行 Mann-Whitney U 检

验。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验或校正 $\chi^2$ 检验。以 $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

#### 结 果

#### 一、一般资料

选择2015年3-5月在上海交通大学医学院附 属瑞金医院神经科帕金森病专病门诊就诊的原发 性帕金森病患者共55例,男性29例,女性26例;年 龄 37~79 岁,平均(64.60±7.12)岁;病程1~17年, 平均(5.70±4.07)年;受教育程度文盲1例(1.82%)、 小学6例(10.91%)、初中及以上48例(87.27%); Hoehn-Yahr 分级 1~3级,平均(2.06±0.71)级。其 中,男性患者年龄52~79岁,平均(66.52±6.47)岁; 病程1~17年,平均为(6.80±4.65)年;受教育程度 小学 3 例(10.34%)、初中及以上 26 例(89.66%); Hoehn-Yahr 分级 1~3级,平均(2.04±0.60)级。女 性患者年龄 37~76 岁,平均(62.46±7.32) 岁;病程 1~10年,平均(4.60±3.12)年;受教育程度文盲1例 (3.85%)、小学3例(11.54%)、初中及以上22例 (84.62%); Hoehn-Yahr 分级 1~3级, 平均(2.08± 0.84)级。男性与女性患者年龄差异有统计学意义 (t = 2.180, P = 0.034), m  $\Re (t = 1.965, P = 0.055),$ 受教育程度(Z=-0.598,t=0.550)、Hoehn-Yahr分级 (t=-0.147, P=0.884)等项资料比较,差异无统计学 意义。

#### 二、患病率及既往诊断与治疗情况

1. 抑郁和焦虑症状 本组 55 例帕金森病患者 中11例(20%)发生自评抑郁和(或)焦虑症状,其中 9例(16.36%)发生自评抑郁症状、8例(14.55%)发生 自评焦虑症状、6例(10.91%)同时出现抑郁和焦虑 症状。自评抑郁症状的9例患者中3例(3/9)发生于 运动症状前、5例(5/9)发生于运动症状后、1例(1/9) 无法判断,其中2例(2/9)既往诊断为抑郁症并接受 抗抑郁药物治疗(1例予西酞普兰40 mg/d、1例予盐 酸度洛西汀40 mg/d)。自评焦虑症状的8例患者中 2例(2/8)发生于运动症状前、5例(5/8)发生于运动 症状后、1例(1/8)无法判断,其中2例(2/8)既往诊断 为焦虑症并接受抗焦虑药物治疗(均予盐酸舍曲林 50 mg/d)。男性患者中4例(13.79%)发生自评抑郁 症状、2例(6.90%)发生自评焦虑症状、2例(6.90%) 同时出现抑郁和焦虑症状;女性患者分别为5例 (19.23%)、6例(23.08%)和4例(15.38%),组间差异

未达到统计学意义(均P > 0.05,表1)。

- 2. 精神症状 55 例帕金森病患者中13 例 (23.64%)出现精神症状,包括幻觉(10例,18.18%)、妄想(5例,9.09%)、攻击性行为(2例,3.64%)和情感淡漠(3例,5.45%)。其中,2例(2/13)精神症状发生于运动症状前,9例(9/13)发生于运动症状后,2例(2/13)无法判断;既往诊断为精神障碍并行抗精神病药物治疗2例(2/13),1例予氯氮平100 mg/d、1例予喹硫平75 mg/d。男性和女性患者出现精神症状分别为7例(24.14%)和6例(23.08%),组间差异未达到统计学意义(P>0.05,表2)。
- 3.认知功能障碍 55例帕金森病患者中5例(9.09%)发生认知功能障碍,1例(1/5)发生于运动症状前、3例(3/5)发生于运动症状后、1例(1/5)无法判断,其中1例患者(1/5)既往曾予银杏叶片0.80g(3次/d)。男性和女性患者发生认知功能障碍分别为1例(3.45%)和4例(15.38%),组间差异未达到统计学意义(P>0.05,表2)。

4. 运动并发症 55 例帕金森病患者中15 例 (27.27%)出现症状波动,病程5~17年、平均(9.83±3.95)年;5例(9.09%)出现异动症,病程9~17年、平均(13.00±3.65)年;5例(9.09%)同时出现症状波动和异动症,病程9~17年、平均(13.00±3.65)年。出现症状波动的15 例患者中13 例(13/15)发生剂末现象,7例(7/15)发生"开关"现象;出现异动症的5 例患者中3例(3/5)表现为剂初异动症,2例(2/5)为不可预测。出现症状波动和(或)异动症的15 例患者中11例(11/15)有自知力,4例(4/15)无自知力。男性患者中10例(34.48%)出现症状波动、4例(13.79%)出现异动症、4例(13.79%)同时出现症状波动和异动症,女性患者分别为5例(19.23%)、1例(3.85%)和1例(3.85%),组间差异无统计学意义(P>0.05,表3)。

#### 讨 论

本研究是以上海交通大学医学院附属瑞金医院神经科帕金森病专病门诊就诊患者为基础的横断面研究,共纳入55例原发性帕金森病患者,初步调查帕金森病患者抑郁、焦虑、精神症状、认知功能障碍和运动并发症患病率及既往诊断与治疗情况。

在本研究中,20%(11/55)帕金森病患者发生自 评抑郁和(或)焦虑症状,其中自评抑郁症状、自评 表1 男性与女性帕金森病患者自评抑郁和(或)焦虑症状的比较[例(%)]

**Table 1.** Comparison of self-rating depression and/or anxiety between male and female PD patients [case (%)]

| Group                   | N  | Depression | Anxiety   | Depression and anxiety |
|-------------------------|----|------------|-----------|------------------------|
| Male                    | 29 | 4 (13.79)  | 2 ( 6.90) | 2 ( 6.90)              |
| Female                  | 26 | 5 (19.23)  | 6 (23.08) | 4 (15.38)              |
| Adjusted $\chi^2$ value |    | 0.032      | 1.732     | 0.331                  |
| P value                 |    | 0.858      | 0.188     | 0.565                  |

表 2 男性与女性帕金森病患者精神症状和认知功能障碍的比较[例(%)]

**Table 2.** Comparison of psychiatric symptom and cognitive impairment between male and female PD patients [case (%)]

| Group          | N  | Psychiatric symptom | Cognitive impairment* |  |
|----------------|----|---------------------|-----------------------|--|
| Male           | 29 | 7 (24.14)           | 1 ( 3.45)             |  |
| Female         | 26 | 6 (23.08)           | 4 (15.38)             |  |
| $\chi^2$ value |    | 0.009               | 1.140                 |  |
| P value        |    | 0.926               | 0.286                 |  |

<sup>\*</sup>adjusted \(\chi^2\) value

### 表**3** 男性与女性帕金森病患者运动并发症的比较「例(%)〕

**Table 3.** Comparison of motor complications between male and female PD patients [case (%)]

| Group          | N  | Fluctuation | Dyskinesia* | Fluctuation and<br>dyskinesia* |
|----------------|----|-------------|-------------|--------------------------------|
| Male           | 29 | 10 (34.48)  | 4 (13.79)   | 4 (13.79)                      |
| Female         | 26 | 5 (19.23)   | 1 ( 3.85)   | 1 ( 3.85)                      |
| $\chi^2$ value |    | 1.608       | 0.658       | 0.658                          |
| P value        |    | 0.205       | 0.417       | 0.417                          |

<sup>\*</sup>adjusted χ² value

焦虑症状和同时出现抑郁和焦虑症状患病率分别为16.36%(9/55)、14.55%(8/55)和10.91%(6/55)、与付朝伟等<sup>[8]</sup>报告的大样本流行病学调查结果(19.20%、15.50%、10.60%)相近,但低于李丽娟等<sup>[9]</sup>报告的44.90%、46.90%、28.60%,其原因可能是本研究所采用的抑郁和焦虑评价量表与后者不同。值得注意的是,超过一半的自评抑郁和(或)焦虑患者同时出现抑郁和焦虑症状,提示二者常并存。本研究抑郁和焦虑症状出现于运动症状前者分别占3/9和2/8、与一项Meta分析所报道的抑郁和(或)焦虑症状既往史可能是帕金森病危险因素的结论相一致<sup>[10]</sup>。而且,不同性别患者抑郁和(或)焦虑症状患病率差异无统计学意义。在本研究中,发生自评抑郁和焦虑症状患者既往诊断与治疗率分别为2/9和

2/8,高于同类研究报道的16.30%和3.50%<sup>[8]</sup>,但是由于本研究样本量较小,尚待进一步扩大样本量加以验证。

本研究结果显示,23.64%(13/55)帕金森病患者出现精神症状,依次表现为幻觉(10例,18.18%)、妄想(5例,9.09%)、情感淡漠(3例,5.45%)和攻击性行为(2例,3.64%),与国内外同类研究报道的帕金森病患者精神障碍、幻觉、妄想患病率为33%~36.60%、17%~29.30%、7.30%~16%相近[11-12]。而且,不同性别患者精神症状患病率差异无统计学意义。值得注意的是,出现精神症状者既往诊断与治疗率仅为2/13。

在本研究中,9.09%(5/55)帕金森病患者发生认知功能障碍,不同性别患者差异无统计学意义,且认知功能障碍既往诊断与治疗率为1/5。有文献报道,帕金森病患者痴呆的点患病率为19.70%~35.30% [4],约19%初诊帕金森病患者存在认知功能障碍 [13],与本研究结果差异较大,可能原因是,一方面样本量不同,另一方面认知功能评价量表不同。

本研究结果显示,帕金森病患者症状波动、异动症、同时发生症状波动和异动症患病率分别为27.27%(15/55)、9.09%(5/55)、9.09%(5/55),与国内文献报道的帕金森病患者症状波动和异动症发生率为33.60%和12.30%相近[14]。值得注意的是,本研究发现存在异动症的患者均同时伴症状波动。症状波动主要表现为剂末现象,其次为"开关"现象;异动症主要表现为剂初异动症,其次为不可预测。而且,不同性别患者运动并发症患病率差异无统计学意义。

综上所述,本研究初步反映了目前国内帕金森 病患者抑郁、焦虑、精神症状、认知功能障碍和运动 并发症患病率及既往诊断与治疗情况,但是本研究 仅为初步调查,样本量较小,尚待扩大样本量进一 步研究。

#### 参考文献

- [1] Zhang ZX, Roman GC, Hong Z, Wu CB, Qu QM, Huang JB, Zhou B, Geng ZP, Wu JX, Wen HB, Zhao H, Zahner GE. Parkinson's disease in China: prevalence in Beijing, Xi'an and Shanghai. Lancet, 2005, 365:595-597.
- [2] Weintraub D, Comella CL, Horn S. Parkinson's disease. Part 3: neuropsychiatric symptoms. Am J Manag Care, 2008, 14(2 Suppl):59-69.

- [3] Slaughter JR, Slaughter KA, Nichols D, Holmes SE, Martens MP. Prevalence, clinical manifestations, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2001, 13:187-196.
- [4] Russell A, Drozdova A, Wang W, Thomas M. The impact of dementia development concurrent with Parkinson's disease: a new perspective. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2014, 13: 1160-1168.
- [5] Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1992, 55:181-184.
- [6] Zhang D, Gao H, Zhou YN. Comparison of three scales to detect anxiety and depression evaluation in the patients with atrial fibrillation. Zhongguo Yi Yao, 2014, 9:474-476.[张丹,高辉,周亚楠. 三种量表评价心房颤动患者焦虑抑郁的比较. 中国医药, 2014, 9:474-476.]
- [7] Jin H, Ding BR, Yang X, Lei ZH, Zeng XL, Bai S, Tang XQ, Tu QY. The utility of Beijing Version Montreal Cognitive Assessment in ischemic cerebrovascular disease patients of Changsha area and the development of Changsha Version Montreal Cognitive Assessment. Zhongguo Shen Jing Jing Shen Ji Bing Za Zhi, 2011, 37:349-353.[新慧, 丁斌蓉, 杨霞, 雷曾辉, 曾湘良, 白松, 唐湘祁, 涂秋云. 北京版 MoCA 在长沙地区缺血性脑血管病人群中的应用及长沙版 MoCA 的形成. 中国神经精神疾病杂志, 2011, 37:349-353.]
- [8] Fu CW, Xu B, Zhan SY, Luan RS, Chen WQ. A cross-sectional study on the prevalence of depressive and/or anxiety symptoms in neurological patients from four cities in China. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2006, 27:803-807. [付朝伟, 徐飚, 詹思延, 栾荣生, 陈维清. 中国四城市综合医院神经内科患者抑郁、焦虑现况研究. 中华流行病学杂志, 2006, 27:803-807.]
- [9] Li LJ, Li QW, Tan SH, Lin YB. Incidence rate and related factors of Parkinson's disease combined with depression and anxiety. Guangdong Yi Xue, 2009, 30:266-268. [李丽娟, 李巧薇, 谭少华, 林耀波. 帕金森病合并抑郁和焦虑的发生率及相关因素. 广东医学, 2009, 30:266-268.]
- [10] Noyce AJ, Bestwick JP, Silveira Moriyama L, Hawkes CH, Giovannoni G, Lees AJ, Schrag A. Meta - analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. Ann Neurol, 2012, 72:893-901.
- [11] Liu Q, Su W, Chen HB. The clinical characteristics and related factors of psychosis in patients with Parkinson's disease. Zhonghua Lao Nian Yi Xue Za Zhi, 2013, 32:282-285.[刘琦, 苏闻, 陈海波. 已治疗帕金森病患者的精神病性障碍特点及相关因素分析. 中华老年医学杂志, 2013, 32:282-285.]
- [12] Factor SA, Scullin MK, Sollinger AB, Land JO, Wood-Siverio C, Zanders L, Freeman A, Bliwise DL, McDonald WM, Goldstein FC. Cognitive correlates of hallucinations and delusions in Parkinson's disease. J Neurol Sci, 2014, 347(1/2): 316-321.
- [13] Aarsland D, Brønnick K, Larsen JP, Tysnes OB, Alves G; Norwegian ParkWest Study Group. Cognitive impairment in incident, untreated Parkinson disease: the Norwegian ParkWest study. Neurology, 2009, 72:1121-1126.
- [14] Zhou MZ, Liu ZG, Gan J, Lu LX, Wu JY, Chen W. Study on motor complications in patients with Parkinson's disease. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2008, 41:744-747. [周明珠, 刘振国, 干静, 陆丽霞, 吴佳英, 陈伟. 帕金森病患者运动并发症的调查分析. 中华神经科杂志, 2008, 41:744-747.]

(收稿日期:2015-05-22)