

阿尔茨海默病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001927

基于记忆障碍门诊评价轻度认知功能障碍
及阿尔茨海默病患者的精神行为症状王 峡¹, 吕 洋¹, 付 雪¹, 柯美玲², 辜 敏¹, 余 洋¹, 李雪冰¹, 胡 承¹, 伍立华², 余维华², 肖明朝³

(1. 重庆医科大学附属第一医院老年病科神经与心理疾病亚专业组, 重庆 400016;

2. 重庆医科大学神经科学中心, 重庆 400016; 3. 重庆医科大学附属第一医院泌尿外科, 重庆 400016)

【摘要】目的:研究重庆医科大学附属第一医院老年病科记忆障碍门诊轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)和阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)患者精神行为症状(neuropsychiatric symptoms, NPSs)的发生情况。**方法:**选取 2014 年 1 月至 2017 年 6 月在重庆医科大学附属第一医院老年病科记忆障碍门诊诊治的 169 例 MCI 患者(按 Petersen 诊断标准)和 308 例 AD 患者(按 NINCDS-ADRDA 诊断标准), 轻度、中度、重度 AD 患者分别为 192 例、84 例、32 例。填写一般人口学资料, 对患者及其照顾者进行神经心理学评估。采用神经精神问卷(neuropsychiatric inventory, NPI)评估患者的 NPSs, 临床痴呆评定量表(clinical dementia rating, CDR)评估 AD 患者的病情严重程度。**结果:**49.1%的 MCI, 79.7%的轻度 AD, 96.4%的中度 AD, 100.0%的重度 AD 患者表现出至少 1 项 NPSs。轻度 AD 组患者妄想、幻觉、焦虑、淡漠、易激惹、异常运动的发生率明显高于 MCI 组($\chi^2=19.448, 7.873, 12.386, 11.756, 7.743, 13.390$, 均 $P<0.0167$), 经 logistic 回归分析校正年龄、性别和教育程度后, 差异仍具有统计学意义[OR(95%CI)=3.54(1.91~6.54)、2.87(1.32~6.26)、2.37(1.37~4.10)、2.34(1.37~4.00)、2.15(1.28~3.58)、9.41(2.12~41.71), 均 $P<0.05$]。中度 AD 组患者除了易激惹其余各项精神行为症状的发生率均明显高于轻度 AD 组(均 $P<0.0167$), 经 logistic 回归分析校正年龄、性别和教育程度后, 差异仍具有统计学意义(均 $P<0.05$)。重度 AD 组患者脱抑制、异常运动、夜间行为的发生率明显高于中度 AD 组患者($\chi^2=17.673, 9.995, 16.987$, 均 $P<0.0167$), 经 logistic 回归分析校正年龄、性别和教育程度后, 差异仍具有统计学意义[OR(95%CI)=6.93(2.55~18.80)、4.85(1.71~13.78)、9.63(3.17~29.27), 均 $P<0.05$]。MCI 患者中, 男女各项精神行为症状的发生率差异无统计学意义(均 $P>0.05$); AD 患者中, 女性妄想、抑郁的发生率明显高于男性($\chi^2=8.609, 23.560$, 均 $P<0.05$), 经 logistic 回归分析校正年龄和教育程度后, 差异仍具有统计学意义[OR(95%CI)=2.18(1.32~3.58)、3.22(1.83~5.66), 均 $P<0.05$]。**结论:**认知功能障碍患者的 NPSs 发生率随着疾病的进展而逐渐增高。女性 AD 患者较男性更容易出现妄想和抑郁。

【关键词】记忆障碍门诊; 轻度认知功能障碍; 阿尔茨海默病; 精神行为症状**【中图分类号】**R749.16**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-05-02

Evaluation of neuropsychiatric symptoms in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease from the Memory Disorder Clinic

Wang Xia¹, Lü Yang¹, Fu Xue¹, Ke Meiling², Gu Min¹, Yu Yang¹, Li Xuebing¹,Hu Cheng¹, Wu Lihua², Yu Weihua³, Xiao Mingzhao³

(1. Division of Neurology and Psychology, Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University; 2. Institute of Neuroscience, Chongqing Medical University;

3. Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To examine the prevalence of neuropsychiatric symptoms(NPSs) in patients with mild cognitive impairment

作者介绍: 王 峡, Email: wangxia123002@163.com,

研究方向: 阿尔茨海默病。

通信作者: 吕 洋, Email: lyu_yang@126.com。

基金项目: 国家科技支撑计划课题资助项目(编号: 2015BAI06B04); 重庆市科技惠民计划项目子课题资助项目(编号: cstc2015jcsf10001-01-01); 国家临床重点专科建设资助项目(编号: 国卫办医函[2013]544号); 重庆市应用开发一般资助项目(编号: cstc2014yykfA110002)。优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20181106.0848.002.html>

(2019-04-16)

(MCI) and Alzheimer's disease(AD) from the Memory Disorder Clinic of the Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University. **Methods:** A total of 169 patients with MCI(diagnosed according to the Petersen criteria) and 308 patients with AD(diagnosed according to the NINCDS-ADRDA criteria; 192 were classified as mild, 84 as moderate, and 32 as severe), who attended the Memory Disorder Clinic of the Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, from January 2014

to June 2017, were included in this study. Neuropsychological examination was conducted for all patients and their caregivers, and the demographics of all patients were recorded. NPSs and the severity of AD were assessed by the Neuropsychiatric Inventory and Clinical Dementia Rating, respectively. **Results:** One or more NPSs were identified in 49.1% of patients with MCI, 79.7% of patients with mild AD, 96.4% of patients with moderate AD, and 100.0% of patients with severe. Delusion, hallucination, anxiety, apathy, irritability, and aberrant motor activity were significantly more prevalent in the mild AD group than in the MCI group ($\chi^2=19.448, 7.873, 12.386, 11.756, 7.743, \text{ and } 13.390$, respectively, all $P<0.0167$). These differences remained statistically significant after adjustment for age, sex, and education level by logistic regression analysis [odds ratio (OR) (95% confidence interval (CI)) = 3.54 (1.91–6.54), 2.87 (1.32–6.26), 2.37 (1.37–4.10), 2.34 (1.37–4.00), 2.15 (1.28–3.58), and 9.41 (2.12–41.71), respectively, all $P<0.05$]. All NPSs except irritability were significantly more prevalent in the moderate AD group than in the mild AD group (all $P<0.0167$). These differences remained statistically significant after adjustment for age, sex, and education level by logistic regression analysis (all $P<0.05$). Furthermore, disinhibition, aberrant motor activity, and sleep disturbance were significantly more prevalent in the severe AD group than in the moderate AD group ($\chi^2=17.673, 9.995, \text{ and } 16.987$, respectively, all $P<0.0167$). These differences remained statistically significant after adjustment for age and education level by logistic regression analysis [OR (95% CI) = 6.93 (2.55–18.80), 4.85 (1.71–13.78), and 9.63 (3.17–29.27), respectively, all $P<0.05$]. There was no significant difference in the prevalence of NPSs between female and male patients with MCI ($P>0.05$). However, delusion and depression were significantly more prevalent among female than among male patients with AD ($\chi^2=8.609 \text{ and } 23.560$, respectively, both $P<0.05$). These differences remained statistically significant after adjustment for age and education level by logistic regression analysis [OR (95% CI) = 2.18 (1.32–3.58) and 3.22 (1.83–5.66), respectively, both $P<0.05$]. **Conclusion:** NPSs become more prevalent as disease progresses in patients with cognitive impairment, and female AD patients have higher risk of developing delusion and depression than male AD patients.

【Key words】Memory Disorder Clinic; mild cognitive impairment; Alzheimer's disease; neuropsychiatric symptoms

虽然阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 通常表现为认知障碍, 但是几乎所有诊断为 AD 的患者在其疾病的某个阶段都会伴有精神行为症状 (neuropsychiatric symptoms, NPSs)。NPSs 在痴呆和轻度认知功能障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 阶段均很常见。MCI 阶段有 NPSs 的患者较无 NPSs 的患者转变为痴呆的风险更高; 认知正常的老年精神障碍患者较无 NPSs 者出现认知下降的风险更高^[1]。MCI 和 AD 患者的 NPSs 发生情况由于研究人群、诊断标准、NPSs 评估标准、病情严重程度等的不同而存在一定差异, 对 MCI 和不同严重程度 AD 患者, NPSs 的研究可以指导早期干预, 具有重要意义。此外, 研究显示不同性别 AD 患者的 NPSs 发生情况有一定差异^[2]。本研究对重庆医科大学附属第一医院老年病科记忆障碍门诊 MCI 和不同严重程度 AD 患者 NPSs 的发生情况进行了分析, 并对不同性别 MCI 和 AD 患者的 NPSs 发生情况进行了比较。

1 资料和方法

1.1 对象

样本来源于 2014 年 1 月至 2017 年 6 月在重庆医科大学附属第一医院老年病科记忆障碍门诊首次诊治的有记忆下降主诉的患者, 共 625 例。排除非 AD 型痴呆患者 78 例和其他患者 38 例, 共有 MCI 患者 178 例和 AD 患者 331 例; 排除未完成神经精神问卷 (neuropsychiatric inventory, NPI) 评估的 MCI 患者 9 例和 AD 患者 23 例, 共有 169 例 MCI 患者, 308 例 AD 患者进入研究。其中, 轻度、中度、重度 AD 患者分别为 192 例、84 例、32 例。

根据美国精神病学学会精神障碍诊断和统计手册第四版 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Forth Edition, DSM-IV) 诊断痴呆^[3]。AD 组符合美国国立神经疾病、语言交流障碍和卒中研究所-阿尔茨海默病及相关疾病学 (NINCDS-ADRDA) 很可能 AD 诊断标准^[4]。MCI 组符合 Petersen 诊断标准^[5]: 主诉或知情者报告有认知损害; 神经心理测试有一个或多个认知领域损害 (执行功能、记忆、语言或视空间); 日常生活能力正常; 未达到痴呆诊断。

本研究通过了重庆医科大学附属第一医院伦理委员会审查批准 (批号: 2014-15-2 号), 所有研究对象 (患者本人或其监护人) 均签署了知情同意书。病例筛选流程如图 1 所示。

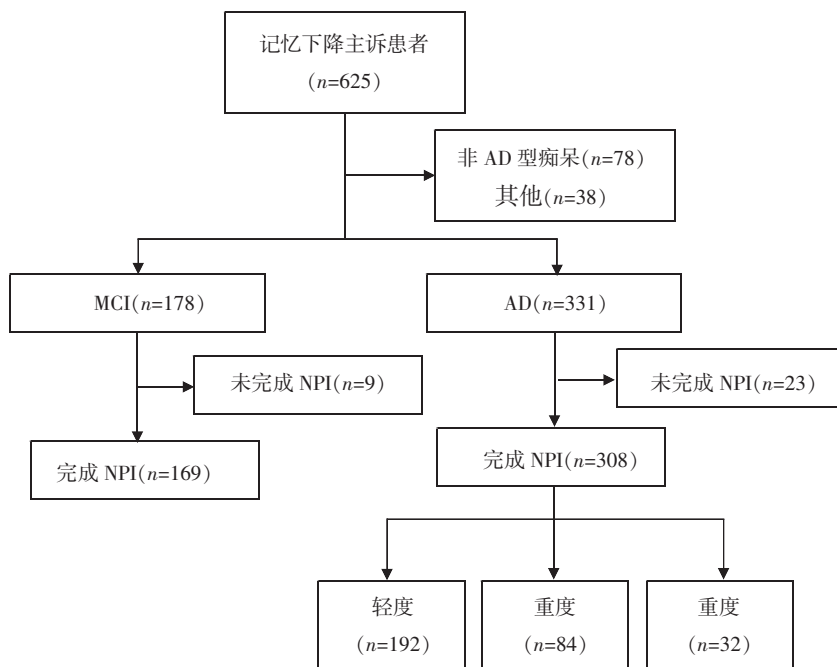


图 1 病例筛选流程图

1.2 评估方法

对每位患者进行详细的病史询问和神经精神量表测试。采用简易精神状态评定量表(mini-mental state examination, MMSE)评估患者的认知功能,按文化程度区分,文盲 ≤ 17 分,小学 ≤ 20 分,中学及以上 ≤ 24 分可能有痴呆^[6]。采用日常生活活动能力量表(activities of daily living scale, ADLs)评估患者的活动能力,包括躯体生活自理量表(physical self-maintenance scale, PSMS)和工具性日常生活能力量表(instrumental activity of daily living scale, IADL),共 14 项,分数越高表示日常生活活动能力越差。采用临床痴呆评定量表(clinical dementia rating, CDR)评估患者的病情严重程度,MCI 患者 CDR=0.5;对于 AD 患者,CDR=0.5 或 1 为轻度,CDR=2 为中度,CDR=3 为重度。采用 NPI 评估患者的 NPSs,NPI 广泛用于认知障碍患者的 NPSs 评估,具有良好的信度和效度^[7-8]。NPI 包括 12 个方面的精神行为症状:妄想、幻觉、激越、抑郁、焦虑、欣快、淡漠、脱抑制、易激惹、异常运动、夜间行为和饮食改变。每项症状的严重程度(0~3)和发生频率(0~4)的乘积为此项症状的得分。每项症状 0~12 分,NPI 量表总分 0~144 分,得分越高代表患者 NPSs 越严重。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料采用卡方检验;采用二元 logistic 回归分析对性别、年龄等因素进行校正。检验水准 $\alpha=0.05$,卡方分割校正检验水准 $\alpha'=\alpha/3=0.0167$ 。

2 结果

2.1 一般情况

MCI 组、轻度 AD 组、中度 AD 组以及重度 AD 组患者平均年龄分别为 72.14、75.97、79.07、76.19 岁,各组间差异具有统计学意义($F=13.150, P=0.000$)。MCI 组、轻度 AD 组、中度 AD 组以及重度 AD 组患者 MMSE 平均得分分别为 23.78、16.09、8.32、3.22 分,各组间差异具有统计学意义($F=289.249, P=0.000$)。MCI 组、轻度 AD 组、中度 AD 组以及重度 AD 组患者 ADL 平均得分分别为 16.38、20.85、34.75、46.16 分,各组间差异具有统计学意义($F=543.042, P=0.000$)。MCI 组、轻度 AD 组、中度 AD 组、重度 AD 组患者 NPI 总分平均分分别为 3.65、9.07、28.87、46.44 分,各组间差异具有统计学意义($F=131.208, P=0.000$)。本研究患者的一般资料情况见表 1。

2.2 精神行为症状分析

MCI 患者中有 83 人(49.1%),轻度 AD 组患者中有 153 人(79.7%),中度 AD 组患者中有 81 人(96.4%),重度 AD 组患者中有 32 人(100%)出现了 1 项或 1 项以上的 NPSs。其中,AD 患者总的 NPSs 发生率为 86.4%,最常见的症状为淡漠(41.2%)、妄想(40.3%)、焦虑(39.0%)和易激惹(37.3%)。轻度 AD 组患者 NPSs 的发生率明显高于 MCI 组($\chi^2=37.120, P<0.0167$),中度 AD 组患者 NPSs 的发生率明显高于轻度 AD 组($\chi^2=12.694, P<0.0167$),而重度 AD 组患者 NPSs 的发生率与中度 AD 组比较差异无统计学意义($P>0.0167$)。MCI

患者常见的 NPSs 为抑郁(19.5%)、易激惹(18.9%)、淡漠(15.4%)和焦虑(14.2%)。轻度 AD 患者常见的 NPSs 为易激惹(31.8%)、淡漠(30.7%)、焦虑(29.7%)和妄想(28.6%)。中度 AD 患者常见的 NPSs 为妄想(59.5%)、淡漠(56.0%)、幻觉(53.6%)和焦虑(51.2%)。重度 AD 患者常见的 NPSs 为夜间行为(84.4%)、异常运动(81.3%)、幻觉(71.9%)和淡漠(65.6%)。轻度 AD 患者妄想、幻觉、焦虑、淡漠、易激惹、异常运动的发生率明显高于 MCI 患者($\chi^2=19.448, 7.873, 12.386, 11.756, 7.743, 13.390$, 均 $P<0.0167$), 中度 AD 患者除了易激惹其余各项 NPSs 的发生率均明显高于轻度 AD 患者(均 $P<0.0167$), 重度 AD 患者异常运动、夜间行为和脱抑制的发生率明显高于中度 AD 患者($\chi^2=17.673, 9.995, 16.987$, 均 $P<0.0167$)。本研究患者的各项 NPSs 发生率见表 2。经二元 logistic 回归分析校正年龄、性别和教育程度后, 轻度 AD 患者与 MCI 患者的妄想、幻觉、焦虑、淡漠、易激惹、异常运动的发生率差异具有统计学意义

(均 $P<0.05$), 中度 AD 患者与轻度 AD 患者各项 NPSs 的发生率差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$), 重度 AD 患者与中度 AD 患者幻觉、异常运动、夜间行为和脱抑制的发生率差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 3。

2.3 不同性别认知障碍患者 NPSs 表现的差异

MCI 患者男、女各项精神行为症状发生率均无明显差异($P>0.05$); 女性 AD 患者妄想、抑郁的发生率明显高于男性患者($\chi^2=8.609, 23.560$, 均 $P<0.05$)。其中, 轻度 AD 患者女性妄想、抑郁的发生率明显高于男性($\chi^2=6.453, 9.827$, 均 $P<0.05$); 中度 AD 患者女性抑郁的发生率明显高于男性($\chi^2=12.755, P<0.05$); 重度 AD 患者男女各项 NPSs 的发生率均无明显差异($P>0.05$)。经二元 logistic 回归分析校正年龄和教育程度后, 女性与男性 AD 患者妄想、抑郁的发生率差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。本研究不同性别 MCI 和 AD 患者的各项 NPSs 发生率见表 4。

表 1 MCI 与 AD 患者一般资料

一般资料	MCI (n=169)	AD (n=308)			$F\chi^2$ 值	P 值
		轻度 (n=192)	中度 (n=84)	重度 (n=32)		
性别 (n, %)					8.403	0.038
男	55 (32.5)	87 (45.3)	34 (40.5)	17 (53.1)		
女	114 (67.5)	105 (54.7)	50 (59.5)	15 (46.9)		
年龄 (岁)	72.14 ± 9.36	75.97 ± 8.02	79.07 ± 8.43	76.19 ± 9.72	13.150	0.000
教育程度 (n, %)					21.193	0.002
文盲	12 (7.1)	19 (9.9)	15 (17.9)	3 (9.4)		
小学	34 (20.1)	50 (26.0)	30 (35.7)	13 (40.6)		
中学及以上	123 (72.8)	123 (64.1)	39 (46.4)	16 (50.0)		
MMSE 总分	23.78 ± 4.58	16.09 ± 5.43	8.32 ± 4.59	3.22 ± 3.34	289.249	0.000
ADL 总分	16.38 ± 2.65	20.85 ± 4.98	34.75 ± 6.34	46.16 ± 6.92	543.042	0.000
NPI 总分	3.65 ± 6.35	9.07 ± 10.84	28.87 ± 21.87	46.44 ± 25.86	131.208	0.000

表 2 MCI 与 AD 患者精神行为症状发生率比较 (%)

NPI 项目	MCI (n=169)	AD (n=308)			轻度 AD 与 MCI (P 值)	中度 AD 与轻度 AD (P 值)	重度 AD 与中度 AD (P 值)
		轻度 AD (n=192)	中度 AD (n=84)	重度 AD (n=32)			
妄想	10.1	28.6	59.5	59.4	0.000	0.000	0.988
幻觉	5.9	15.1	53.6	71.9	0.005	0.000	0.074
激越	7.1	11.5	36.9	50.0	0.157	0.001	0.199
抑郁	19.5	24.5	44.0	34.4	0.258	0.002	0.344
焦虑	14.2	29.7	51.2	62.5	0.000	0.001	0.274
欣快	1.2	1.0	8.3	15.6	1.000	0.004	0.307
淡漠	15.4	30.7	56.0	65.6	0.001	0.000	0.344
脱抑制	1.8	4.2	13.1	50.0	0.187	0.007	0.000
易激惹	18.9	31.8	42.9	56.3	0.005	0.076	0.196
异常运动	1.2	10.4	48.8	81.3	0.000	0.000	0.002
夜间行为	13.0	18.8	41.7	84.4	0.139	0.000	0.000
饮食改变	7.1	6.8	16.7	25.0	0.902	0.011	0.306
至少 1 项症状	49.1	79.7	96.4	100.0	0.000	0.000	0.560

表 3 MCI 与 AD 患者精神行为症状发生率比较 (校正年龄、性别和教育程度后)

NPI项目	轻度 AD 与 MCI		中度 AD 与轻度 AD		重度 AD 与中度 AD	
	OR值 (95%CI)	P 值	OR值 (95%CI)	P 值	OR值 (95%CI)	P 值
妄想	3.54 (1.91~6.54)	0.000	3.43 (1.96~6.01)	0.000	1.04 (0.44~2.47)	0.929
幻觉	2.87 (1.32~6.26)	0.008	6.48 (3.45~12.14)	0.000	2.87 (1.10~7.45)	0.031
激越	1.56 (0.73~3.35)	0.250	4.89 (2.52~9.50)	0.000	1.50 (0.63~3.58)	0.359
抑郁	1.55 (0.91~2.63)	0.110	2.45 (1.35~4.46)	0.003	0.75 (0.29~1.90)	0.539
焦虑	2.37 (1.37~4.10)	0.002	2.36 (1.37~4.07)	0.002	1.52 (0.64~3.58)	0.343
欣快	0.82 (0.10~6.41)	0.848	12.46 (2.38~65.18)	0.003	1.95 (0.51~7.39)	0.328
淡漠	2.34 (1.37~4.00)	0.002	3.02 (1.74~5.24)	0.000	1.31 (0.54~3.15)	0.553
脱抑制	2.66 (0.66~10.78)	0.172	3.22 (1.20~8.66)	0.020	6.93 (2.55~18.80)	0.000
易激惹	2.15 (1.28~3.58)	0.004	1.75 (1.01~3.04)	0.047	1.66 (0.69~3.99)	0.262
异常运动	9.41 (2.12~41.71)	0.003	8.71 (4.49~16.89)	0.000	4.85 (1.71~13.78)	0.003
夜间行为	1.30 (0.72~2.36)	0.387	2.67 (1.48~4.81)	0.001	9.63 (3.17~29.27)	0.000
饮食改变	0.98 (0.42~2.29)	0.966	2.76 (1.20~6.36)	0.017	1.45 (0.52~4.00)	0.478
至少 1 项症状	3.97 (2.46~6.42)	0.000	5.85 (1.73~19.80)	0.004	—	—

表 4 不同性别 MCI 和 AD 患者精神行为症状发生率比较

NPI项目	MCI (%,n=169)		P 值 ^a	OR值 (95%CI) ^b	P 值 ^b	AD (%,n=308)		P值 ^a	OR值 (95%CI) ^b	P值 ^b
	男性	女性				男性	女性			
	(n=55)	(n=114)				(n=138)	(n=170)			
妄想	10.91	9.65	0.799	0.90 (0.31~2.59)	0.840	31.16	47.65	0.003	2.18 (1.32~3.58)	0.002
幻觉	1.82	7.89	0.117	4.23 (0.51~34.91)	0.180	31.88	31.18	0.894	1.21 (0.72~2.05)	0.467
激越	5.45	7.89	0.753	1.60 (0.41~6.29)	0.501	21.01	23.53	0.599	1.05 (0.59~1.87)	0.863
抑郁	12.73	22.81	0.121	2.13 (0.86~5.30)	0.105	16.67	42.35	0.000	3.22 (1.83~5.66)	0.000
焦虑	10.91	15.79	0.394	1.70 (0.63~4.60)	0.296	40.58	37.65	0.600	0.82 (0.51~1.33)	0.426
欣快	0.00	1.75	1.000	—	—	3.62	5.29	0.484	1.77 (0.57~5.52)	0.324
淡漠	18.18	14.04	0.484	0.78 (0.33~1.87)	0.580	44.93	38.24	0.235	0.75 (0.46~1.21)	0.241
脱抑制	5.45	0.88	0.102	0.22 (0.02~2.60)	0.230	10.14	12.35	0.544	1.35 (0.65~2.84)	0.423
易激惹	21.82	17.54	0.506	0.76 (0.34~1.71)	0.503	33.33	40.59	0.191	1.26 (0.77~2.05)	0.366
异常运动	1.82	0.88	0.546	0.49 (0.03~8.12)	0.617	24.64	31.18	0.205	1.28 (0.75~2.17)	0.368
夜间行为	12.73	13.16	0.938	1.05 (0.40~2.78)	0.921	33.33	30.59	0.607	0.95 (0.57~1.58)	0.832
饮食改变	5.45	7.89	0.753	1.60 (0.41~6.26)	0.497	10.14	12.35	0.544	1.26 (0.60~2.66)	0.541

注: a 为卡方检验统计值; b 为二元 logistic 回归分析校正年龄和教育程度后的统计值

3 讨 论

本次研究显示,从 MCI 到 AD 的各个阶段, NPSs 的发生率随着疾病的进展而逐渐增加。MCI 患者各项 NPSs 的发生率无性别差异,而女性 AD 患者较男性更容易出现妄想和抑郁。

3.1 MCI 患者 NPSs 发生率较高,应早期干预

本次研究中,49.1%的 MCI 患者表现出至少 1 项 NPSs,这和之前的研究所示大约 50%的 MCI 患者至少伴有 1 项 NPSs 相符合^[7,9]。NPSs 在 MCI 患者中较为常见,甚至在认知障碍之前出现,而 NPSs 的

出现又进一步加重认知障碍。目前有关 MCI 患者 NPSs 治疗的研究较少,由于抗精神病药可进一步加重认知障碍且副作用较大,非药物治疗如活动干预、心理治疗、音乐疗法等可能更适用于 MCI 患者 NPSs 的管理。

此外,本研究结果显示 MCI 患者常见的症状为抑郁、易激惹和淡漠,这也与既往研究相似^[7,9-10],提示无论人种、地区差别,MCI 患者的 NPSs 表现形式类似。由于 MCI 患者伴有焦虑、抑郁、淡漠、夜间行为等精神行为症状者转变为痴呆的风险更高^[11-12],因此,早期干预这些 NPSs 可能有助于防止 MCI 向 AD 转化。

3.2 AD 患者 NPSs 的发生率与病情严重程度相关

本研究结果显示,AD 患者总的 NPSs 发生率为 86.4%,与国内的 1 项研究结果(88.46%)相近^[13]。中重度 AD 患者 NPSs 的发生率明显高于轻度 AD 组,这和国内外研究的结果基本一致^[14-15]。值得注意的是,所有重度 AD 患者均伴有 NPSs,而这些患者仅仅为首次就诊,提示在没有抗痴呆药物治疗的情况下,NPSs 发生可能是不可避免的。研究显示,抗痴呆药物如多奈哌齐、卡巴拉汀和美金刚可改善 AD 患者的 NPSs^[16-17]。胆碱酯酶抑制剂对情感症状和淡漠有效,而美金刚可减少易激惹和激越^[18],提示及时干预 AD 有利于改善 NPSs。

3.3 NPSs 的具体表现形式在疾病不同阶段有所差异

本研究中,MCI 患者的 NPSs 主要表现为抑郁、易激惹、淡漠和焦虑,轻度 AD 患者为易激惹、淡漠、焦虑和妄想,中度 AD 患者为妄想、淡漠、幻觉和焦虑,重度 AD 患者为夜间行为、异常运动、幻觉和淡漠,表现出不同阶段的认知障碍患者 NPSs 的症状有所差异。但是,国外的 1 项研究显示 MCI 患者、轻度和中重度 AD 患者最常见 NPSs 均为淡漠、抑郁^[14]。出现这种差异的原因可能为:第一,不同种族、地区认知障碍患者 NPSs 的表现本身有所差异。有研究显示西班牙裔和非西班牙裔白人 AD 患者的 NPSs 表现具有差异^[19];此外,来自高度城市化地区的养老院的痴呆患者出现 NPSs 的风险高于来自乡村养老院的痴呆患者,尤其是激越症状^[20]。说明痴呆患者的 NPSs 表现具有种族和地区差异,这可能与生活方式、环境因素、经济状态等的不同有关。第二,患者就诊目的不同导致的差异。国外对认知障碍相关疾病重视程度高,就诊的目的往往是改善认知,因此 NPSs 的表现可能更接近真实情况;而国内目前对该类疾病认识不够,通常是以妄想、夜间行为、异常运动等给照顾者带来极大困扰的症状来就诊,以处理 NPSs 为目的。从而导致这些症状发生率较高,而以淡漠、抑郁为主的患者就诊率较低,从而低估了它们在中重度 AD 中的发生率。

3.4 认知障碍患者 NPSs 发生率差异与研究人群来源不同有关

本次研究样本主要来源于记忆门诊,而记忆门诊认知障碍患者与护理机构、社区患者的精神行为症状发生情况也有一定差异。Cheng 等^[21]的研究显

示记忆门诊和护理机构的 AD 患者的精神行为症状的发病率分别为 81.9%和 74.9%。Haibo 等^[22]的研究显示来自社区的痴呆患者精神行为症状的发生率为 50.1%。来自社区的痴呆患者的精神行为症状的发生率低于记忆门诊和护理机构的患者。而医院来源的 MCI 患者的精神行为症状总体发生率也高于来自社区的 MCI 患者^[10]。这些数据提示社区对 NPSs 的评估不足,需要加强社区对认知障碍相关的 NPSs 进行重新认识和培训。

3.5 AD 患者 NPSs 发生具有性别差异

本次研究中,女性 AD 患者妄想、抑郁的发生率明显高于男性患者。之前的多项研究也显示 AD 患者的精神行为症状具有性别差异,男性 AD 患者容易出现激越,而女性 AD 患者的情感症状(如抑郁、焦虑)、妄想较为明显^[2,23-24],与本研究结果一致。此外,通常女性 AD 患者使用精神类药物较男性更多,尤其是抗抑郁药物和抗焦虑药物^[25],这可能是因为女性 AD 患者更易出现抑郁、焦虑症状。AD 患者 NPSs 表现的性别差异可能与载脂蛋白 E 基因型、神经影像学以及病理学标志物等多方面的性别差异有关^[26-27]。

3.6 研究的局限性

本次研究还存在着一定的局限性:首先,虽然本次研究纳入的均为首次就诊的认知障碍患者,仅有少数 AD 患者曾短期使用过抗精神病药物,但是由于部分患者的具体停药时间不详,未能对患者的抗精神病药物使用情况进行详细描述;其次,本次研究属于横断面研究,缺少对患者 NPSs 的纵向随访观察。在以后的研究中,将对 MCI 和 AD 患者的 NPSs 进行纵向随访,进一步观察 NPSs 随疾病进展的变化。

综上所述,本研究发现 MCI 和 AD 患者的 NPSs 发生率均较高,且随着疾病的进展而增加。在临床实践中,应当重视认知障碍患者的 NPSs,并采取以非药物治疗为主的方式进行早期干预,提高生活质量,减轻照料负担。

参 考 文 献

- [1] Ismail Z, Smith EE, Geda Y, et al. Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: provisional diagnostic criteri-

- a for mild behavioral impairment[J]. *Alzheimers Dement*, 2016, 12(2): 195–202.
- [2] Lee J, Lee KJ, Kim H. Gender differences in behavioral and psychological symptoms of patients with Alzheimer's disease[J]. *Asian J Psychiatr*, 2017, 26: 124–128.
- [3] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorder, forth Edition[M]. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.
- [4] McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease[J]. *Neurology*, 1984, 34(7): 939–944.
- [5] Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity[J]. *J Intern Med*, 2004, 256(3): 183–194.
- [6] Cui GH, Yao YH, Xu RF, et al. Cognitive impairment using education-based cutoff points for CMMSE scores in elderly Chinese people of agricultural and rural Shanghai China[J]. *Acta Neurol Scand*, 2011, 124(6): 361–367.
- [7] Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study[J]. *JAMA*, 2002, 288(12): 1475–1483.
- [8] Wang T, Xiao S, Li X, et al. Reliability and validity of the Chinese version of the neuropsychiatric inventory in mainland China[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2012, 27(5): 539–544.
- [9] Geda YE, Roberts RO, Knopman DS, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and normal cognitive aging: population-based study[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2008, 65(10): 1193–1198.
- [10] Monastero R, Mangialasche F, Camarda C, et al. A systematic review of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment[J]. *J Alzheimers Dis*, 2009, 18(1): 11–30.
- [11] Mah L, Binns MA, Steffens DC. Anxiety symptoms in amnesic mild cognitive impairment are associated with medial temporal atrophy and predict conversion to Alzheimer disease[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2015, 23(5): 466–476.
- [12] Lee GJ, Lu PH, Hua X, et al. Depressive symptoms in mild cognitive impairment predict greater atrophy in Alzheimer's disease-related regions[J]. *Biol Psychiatry*, 2012, 71(9): 814–821.
- [13] 吴章英, 钟笑梅, 陈辛茹, 等. 轻度认知功能障碍与阿尔茨海默病精神行为症状的特征分析[J]. *中华精神科杂志*, 2016, 49(3): 175–181.
- [14] Fernandez-Martinez M, Molano A, Castro J, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease, and its relationship with cognitive impairment[J]. *Curr Alzheimer Res*, 2010, 7(6): 517–526.
- [15] 贾树红, 周知, 王宇, 等. 阿尔茨海默病的精神行为症状分析[J]. *中日友好医院学报*, 2016, 30(5): 270–273.
- [16] Chen R, Chan PT, Chu H, et al. Treatment effects between monotherapy of donepezil versus combination with memantine for Alzheimer disease: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2017, 12(8): e0183586.
- [17] Cumbo E, Ligor LD. Differential effects of current specific treatments on behavioral and psychological symptoms in patients with Alzheimer's disease: a 12-month, randomized, open-label trial[J]. *J Alzheimers Dis*, 2014, 39(3): 477–485.
- [18] Cummings JL, Mackell J, Kaufer D. Behavioral effects of current Alzheimer's disease treatments: a descriptive review[J]. *Alzheimers Dement*, 2008, 4(1): 49–60.
- [19] Salazar R, Dwivedi AK, Royall DR. Cross-ethnic differences in the severity of neuropsychiatric symptoms in persons with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2016, 29(1): 13–21.
- [20] de Souto Barreto P, Lapeyre-Mestre M, Vellas B, et al. From rural to urban areas: differences in behavioural and psychological symptoms of dementia in nursing home residents according to geographical location[J]. *Psychogeriatrics*, 2014, 14(4): 229–234.
- [21] Cheng TW, Chen TF, Yip PK, et al. Comparison of behavioral and psychological symptoms of Alzheimer's disease among institution residents and memory clinic outpatients[J]. *Int Psychogeriatr*, 2009, 21(6): 1134–1141.
- [22] Haibo X, Shifu X, Pin NT, et al. Prevalence and severity of behavioral and psychological symptoms of dementia(BPSD) in community dwelling Chinese: findings from the Shanghai three districts study[J]. *Aging Ment Health*, 2013, 17(6): 748–752.
- [23] Liu CY, Wang PN, Lin KN, et al. Behavioral and psychological symptoms in Taiwanese patients with Alzheimer's disease[J]. *Int Psychogeriatr*, 2007, 19(3): 605–613.
- [24] Kitamura T, Kitamura M, Hino S, et al. Gender differences in clinical manifestations and outcomes among hospitalized patients with behavioral and psychological symptoms of dementia[J]. *J Clin Psychiatry*, 2012, 73(12): 1548–1554.
- [25] Moga DC, Taipale H, Tolppanen AM, et al. A comparison of sex differences in psychotropic medication use in older people with Alzheimer's disease in the US and Finland[J]. *Drugs Aging*, 2017, 34(1): 55–65.
- [26] Xing Y, Tang Y, Jia J. Sex differences in neuropsychiatric symptoms of Alzheimer's disease: the modifying effect of apolipoprotein E ϵ 4 status[J]. *Behav Neurol*, 2015, 2015: 275256.
- [27] Lin KA, Doraiswamy PM. When mars versus venus is not a Cliché: gender differences in the neurobiology of Alzheimer's disease[J]. *Front Neurol*, 2014, 5: 288.

(责任编辑: 冉明会)