

帕金森病轻度认知功能障碍的筛查及相关因素分析

张泽坚, 傅飞还, 郑汝梅, 林进

作者单位: 362400 福建, 安溪医院神经内科(张泽坚, 郑汝梅, 林进), 内分泌科(傅飞还)

作者简介: 张泽坚(1976-), 男, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 神经内科疾病的诊治。E-mail: fjaxzj@126.com

通讯作者: 傅飞还(1984-), 女, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 内分泌疾病的诊治。E-mail: fufft2012@sina.com

[摘要] 目的 探讨帕金森病轻度认知功能障碍(MCI)的筛查方法以及相关因素。方法 利用蒙特利尔认知评估(MoCA)北京版量表作为评估患者认知功能的工具, 选择帕金森伴有轻度认知功能障碍的38例患者作为研究对象(MCI组), 而帕金森病无认知功能障碍的患者30例作为对照组。入选的患者均进行血中总胆固醇(CHOL)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、肌酐(CREA)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)等检查。结果 (1) MCI组与对照组相比, 帕金森病程、BMI、腹围差异具有统计学意义($P < 0.05$); 血中CHOL、LDL-C、HDL-C指标差异具有统计学意义($P < 0.05$); 血中TG、ALT、AST、CREA指标差异无统计学意义。(2) MCI组MoCA评分与LDL-C呈负相关($r = -0.255, P < 0.05$)。结论 帕金森病程长、血脂水平高以及肥胖等因素与患者的认知功能相关, 并有可能加重患者认知功能的损害。提示控制血脂, 减轻体重, 有助于改善患者认知功能。

[关键词] 帕金森病; 轻度认知功能障碍; MoCA量表; 阿尔茨海默病

[中图分类号] R 741 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)10-0938-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.10.14

Screening and related factors of mild cognitive impairment in patients with Parkinson's disease ZHANG Ze-jian, FU Fei-huan, ZHENG Ru-mei, et al. Department of Neurology, the Hospital of Anxi County, Fujian 362400, China

[Abstract] **Objective** To explore the screening methods and the related factors of mild cognitive impairment (MCI) in patients with Parkinson's disease (PD). **Methods** Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Beijing Version) was used as cognition assessment implement. Thirty-eight PD patients with mild cognitive impairment were chosen as research group (MCI group), and 30 PD patients with normal cognitive function was chosen as control group. In all subjects the creatinine (CREA), Triglyceride (TG), cholesterol (CHOL), high density lipoproteins (HDL-C), alanine transaminase (ALT), glutamic-oxalacetic transaminase (AST) was measured. **Results** (1) Between MCI group and control group: there were significant differences in the duration of PD, BMI, abdominal perimeter, LDL-C, HDL-C, CHOL ($P < 0.05$) and no significant differences in TG, ALT, AST and CREA. (2) There was negative correlation between the MoCA scores and the LDL-C in MCI group ($r = -0.255, P < 0.05$). **Conclusion** The risk factors such as longer duration, obesity and high level of blood fat contribute to the development of cognitive impairment and may even aggravate it. So reduction of body weight and control of blood fat may help to improve the cognitive function.

[Key words] Parkinson's disease (PD); Mild cognitive impairment (MCI); Montreal cognitive assessment; Alzheimer's disease (AD)

帕金森病 (parkinson's disease, PD) 的患者伴发痴呆的风险大约是普通老年人的4~6倍^[1]。首次就诊的PD患者中约有16%已经出现了认知功能下降。临床上, 帕金森病痴呆是伴随着病情的进展逐

渐出现的, 但是很容易被患者家属所忽视。这是由于PD患者临床上就表现出动作迟缓、僵硬, 笨拙及面部表情差等症状, 当有认知功能障碍出现时常常被误以为是PD加重而没有采取及时有效的防治措

施,从而导致贻误病情。轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)是一种介于正常衰老与痴呆之间的一种不稳定的临床认知功能缺损状态,并且其具有转化为痴呆的高风险。PD患者早期即可出现认知功能的缺损,并且在无痴呆的患者中认知功能缺损也普遍存在^[2,3]。早期诊断MCI并对其干预,有利于改善患者的预后,因此,MCI被视为早期发现和进行干预的最佳切入点^[4],认识并加强PD伴有认知功能障碍的相关方面研究,对于改善PD患者的生活质量、减轻PD的危害具有重要意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象 根据英国PD协会(UKPDS)的诊断标准^[5],参考欧洲阿尔茨海默病(alzheimer's disease, AD)协会于2006年制定的轻度认知功能障碍的诊断程序^[6],收集PD伴有MCI的患者38例作为MCI组,PD无认知功能障碍的患者30例作为对照组。所选择的患者均来源于2008-05~2014-02我院神经内科住院患者。MCI组与对照组的年龄差异无统计学意义[(61.43±5.94)岁 vs (62.27±5.39)岁, $P>0.05$],男女性别差异无统计学意义[(20/18) vs (16/14), $P>0.05$]。

1.2 纳入标准 (1)缓慢起病并且呈进行性加重的静止性震颤、肌肉强直、行动缓慢以及姿势平衡障碍4个症状、体征中至少有2项,并且静止性震颤和行动缓慢至少有1项。(2)患者的发病年龄在50~75岁之间。(3)患者主诉记忆力减退,并经过他人的证实。(4)经临床评估证实伴认知障碍,并且蒙特利尔认知评估(Montreal Cognitive Assessment, MoCA) <26分。(5)患者总的认知功能充分保存,且简易智力状态检查(Mini-mental state examination, MMSE)量表评分至少为24分。(6)遗忘型临床痴呆分级量表(Clinical Dementia Rating, CDR)记忆项得分至少为0.5分。(7)患者的平时生活活动完好或者仅伴非常轻微的伤害,如工具性日常生活活动(Instrumental Activities of Daily Living, IADL)评分≥16分。(8)进行MCI筛选之前的12个月内经CT或者MRI检查未发现感染、梗死以及其他局灶性损伤的证据,也没有发现相关的临床症状,但是允许存在一个非关键性脑区域的腔隙性梗死,并且此梗死不被认为对受试者的认知损害有影响;Hachinski缺血量表(Hachinski Ischemia Scale, HIS)评分中得分≤4分。(9)具备足够的视觉与听觉分辨力来完成神经心理学测试。

1.3 排除标准 (1)严重心、肺、肝、肾功能衰竭

史;脑血管意外。(2)继发性帕金森综合征:有明确病因可寻,如脑外伤、脑卒中、病毒性脑炎、药物、金属及一氧化碳中毒等。(3)帕金森叠加综合征:多系统萎缩、进行性核上性麻痹、皮质基底节变性等。(4)任何可导致痴呆发生的其他神经系统的疾病,如颅内感染、AD、亨廷顿病、脑部肿瘤、血管性痴呆(vascular dementia, VD)、癫痫、正常压力脑积水、进行性核上性麻痹、慢性硬膜下血肿以及多发性硬化,以往具有严重头外伤史并伴有已知的脑结构异常或者持续的神经功能缺损。(5)既往2年内发生过抑郁症的病史,综合医院焦虑/抑郁情绪测定表(HADS)得分>10分。(6)既往2年之内发生过药物、酒精的滥用或者依赖史。(7)进行筛选之前1个月内使用过以下的药物治疗:①中枢性β受体阻滞剂、麻醉药物、甲基多巴以及可乐定;②巴比妥类药物及苯二氮草类药物(地西洋);③麻醉性镇痛剂以及神经镇静药物;④激素类药物;⑤每周使用多于2次的短效抗焦虑剂或镇静性药(注意筛选前72h内不得使用镇静剂);⑥具有很明显的抗胆碱能或胆碱能的不良反应的药物(如三环抗抑郁药、奥昔布宁、氯苯甲嗪、吡啶斯的明);⑦华法林(苄丙酮香豆素);⑧抗癫痫药物(如卡马西平、苯巴比妥、苯妥英钠);⑨盐酸美金刚、盐酸多奈哌齐以及新近被认可的可用于治疗AD的临床试验药物。

1.4 方法 所有入院PD者均进行MoCA北京版量表、临床痴呆分级量表(CDR)、简易智力状态检查量表(MMSE)、IADL、综合医院焦虑/抑郁情绪测定表(HADS)测评、HIS,并且记录PD的病程、既往史、个人史情况。并于入院的第2天进行总胆固醇(CHOL)、甘油三酯(TG)、血肌酐(CREA)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)检查。从事调查的人员均经过严格的专业训练,并采用统一的调查表和标准化的用语,且尽量避免外界环境的干扰。其中MoCA量表是MCI患者快速筛查的测评工具,其总分为30分。测试一次MoCA北京版量表需10~15min。根据检测结果分为轻度认知功能障碍组和无认知功能障碍组。

1.5 统计学方法 应用SPSS13.0统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同病程情况比较 MCI组中PD病程 >

5 年的比例大于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); MCI 组中高血压病程 >5 年的患者比例大于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组不同病程情况比较 [$n(\%)$]

组别	例数	PD 病程		HP 病程	
		≤ 5 年	> 5 年	≤ 5 年	> 5 年
MCI 组	38	12(31.58)	26(68.42)	23(60.53)	15(39.47)
对照组	30	20(66.67)	10(33.33)	20(66.67)	10(33.33)
χ^2	-	8.280		0.270	
P	-	0.004		0.602	

2.2 两组 BMI 及腹围比较 MCI 组与对照组患者的 BMI 及腹围比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 两组 CHOL、TG、LDL-C、HDL-C、CREA、ALT 及 AST 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CHOL (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	CREA ($\mu\text{mol/L}$)	ALT (IU/L)	AST (IU/L)
MCI 组	38	5.01 \pm 1.20	1.88 \pm 0.75	2.96 \pm 0.90	1.05 \pm 0.32	80.13 \pm 37.01	26.53 \pm 23.98	25.38 \pm 17.88
对照组	30	4.28 \pm 1.11	1.60 \pm 0.43	2.35 \pm 0.59	1.26 \pm 0.35	66.90 \pm 19.01	31.92 \pm 22.49	25.29 \pm 11.68
t	-	2.574	1.821	3.202	2.578	1.780	0.946	0.024
P	-	0.012	0.073	0.002	0.012	0.080	0.348	0.981

2.4 PD 轻度认知功能障碍的相关因素分析 38 例 PD 轻度认知功能障碍患者的 MoCA 评分分别与 CHOL、LDL-C、HDL-C 进行直线相关分析, 结果显示 PD 轻度认知功能障碍者 MoCA 评分与 LDL-C 呈负相关 ($r = -0.255, P = 0.035$)。

3 讨论

3.1 PD 轻度认知功能障碍的筛查量表 (MMSE) 经常被用作记忆功能受损的筛查, 但是存在心理测验的限制, 如缺少对行为能力的测评。虽然 MMSE 的特异性较好 (96%), 但是敏感性较差 (64%), 对一部分已存在认知功能损害者无法发现^[7]。MoCA 量表可用于评定许多不同的认知领域, 其总分为 30 分, 包含注意与集中、记忆、抽象思维、执行功能、语言、视结构技能、计算和定向力, 其评分标准与受试者的教育年限相关。MoCA 具有简便易行、敏感并且强调了对执行功能与注意力方面的评估, 比较适合于临床对 PD 患者的认知功能评估^[8]。PD 患者早期即存在轻度认知功能障碍, 可影响日常生活活动的的能力, MoCA 可以作为一种有效的 PD 患者认知功能损害的筛查工具, 并且随着 PD 患者病情的进展, MoCA 得分逐渐降低^[9-11]。对于临床医师来说, 快速准确诊断 MCI 十分重要。MoCA 量表在发现轻度认知损伤的患者 (包括 MCI 和早期 AD) 方面具有较大优越性, 而 MMSE 在确诊更严重 (如中重度痴

见表 2。

表 2 两组 BMI 及腹围比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BMI (kg/m^2)	腹围 (cm)
MCI 组	38	22.87 \pm 2.59	85.28 \pm 8.34
对照组	30	21.39 \pm 2.73	80.97 \pm 8.96
t	-	2.286	2.048
P	-	0.026	0.045

2.3 两组 CHOL、TG、LDL-C、HDL-C、CREA、ALT 及 AST 比较 MCI 组与对照组 CHOL、HDL-C、LDL-C 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但 TG、ALT、CREA 及 AST 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

呆症) 患者中应用更为广泛。

3.2 PD 轻度认知功能障碍的相关因素分析

3.2.1 PD 病程 本研究发现 MCI 组 PD 病程 >5 年的患者数量明显多于对照组, 并且其病程越长, 认知功能减退的发生率就越高。病程越长的 PD 患者其发生认知功能障碍的危险性明显增加。

3.2.2 肥胖 本研究发现 MCI 组患者的 BMI、腹围均大于对照组。肥胖, 特别是腹型肥胖^[12,13], 在引起糖、脂肪、蛋白质等多种物质代谢障碍的同时可以促进不溶性淀粉样蛋白 ($A\beta$) 以及 tau 蛋白的磷酸化, $A\beta_3$ 是老年斑 (SP) 的主要成分, tau 蛋白的过度磷酸化可导致神经元的纤维缠结 (NFT), 而 SP 与 NFT 是 AD 的核心病理特征。

3.2.3 血脂 本研究显示伴有 MCI 的老年人存在脂质代谢紊乱, MCI 组患者血中 TG、LDL 水平与对照组相比明显升高, 而 HDL 水平与对照组相比明显降低, 提示 MCI 的发生、发展与血脂密切相关。相关研究显示, 血管性因素对老年人的认知功能有显著影响, 如血压、血脂、血糖的异常都可增加认知功能障碍减退的风险^[14,15]。73% MCI 患者 MoCA 评分异常而 MMSE 评分却在正常范围, 这一结果凸显 MoCA 评分对临床发现有 MCI 主诉但 MMSE 评分处于正常范围的患者具有极大的优越性^[16]。本研究采用 MoCA 量表进行 MCI 认知功能的评估, 对 MCI

的诊断具有更高的灵敏度与特异性。通过本项目的研究,我们认为临床医师应提高对 PD 患者认知功能障碍的关注,并且定期应用认知测量工具以及相关的影像学手段早期发现认知功能障碍患者。PD 病程长、肥胖、血脂水平高等因素与认知功能相关,并可能会加重认知功能的损害。提示减轻体重,控制血脂,有助于改善认知功能。

参考文献

- 1 Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, et al. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study [J]. *Neurology*, 2001, 56(6): 730-736.
- 2 Janvin C, Aarsland D, Larsen JP, et al. Neuropsychological profile of patients with Parkinson's disease without dementia [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2003, 15(3): 126-131.
- 3 Foltynie T, Brayne CE, Robbins TW, et al. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study [J]. *Brain*, 2004, 127(Pt3): 550-560.
- 4 莫颖敏, 韩敏. 轻度认知功能障碍早期诊断与治疗进展 [J]. *中国临床新医学*, 2011, 4(9): 895-898.
- 5 Meare J, Bhowmick BK, Hobson P. Accuracy of diagnosis in patients with presumed Parkinson's disease [J]. *Age Ageing*, 1999, 28(2): 99.
- 6 Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, et al. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77(6): 714-718.
- 7 Munshi M, Grande L, Hayes M, et al. Cognitive dysfunction is associated with poor diabetes control in older adults [J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(8): 1794-1799.
- 8 邓兵梅, 王丽娟, 彭凯润, 等. MoCA 量表在评估帕金森病患者认知功能中的应用 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2011, 28(6): 517-519.
- 9 顾剑萍, 刘振国, 于静, 等. 帕金森病认知障碍及相关因素分析 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2009, 9(3): 252-256.
- 10 邢秋泓, 孙洪吉, 李秋俐, 等. 蒙特利尔认知评估量表在帕金森病认知功能损害筛查中的应用 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2012, 14(8): 792-795.
- 11 陈伶, 刘卫国, 赵燕燕. 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, (3): 130-134.
- 12 周海林, 江朝强, 张维森, 等. 广州市中老年人肥胖与认知功能的相关性分析 [J]. *中华神经医学杂志*, 2011, 10(9): 929-933.
- 13 Whitmer RA, Gunderson EP, Barrett-Connor E. Obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based study [J]. *BMJ*, 2005, 330(7504): 1360.
- 14 解恒革, 王晓红, 马腾霄, 等. 75 岁以上老年人轻度认知损伤及危险因素的现状调查 [J]. *中华老年心脑血管杂志*, 2003, 5(5): 318-321.
- 15 卢艳慧, 陆菊明, 王淑玉, 等. 老年人群代谢异常与认知功能的相关性研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2011, 13(12): 1073-1075.
- 16 Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. *Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-699.

[收稿日期 2014-05-09][本文编辑 蓝斯琪]

学术交流

改良髋关节外侧入路行初次人工髋关节置换术 68 例临床分析

俞永, 张奉银, 曹晓波

作者单位: 233300 安徽, 蚌埠市五河县中医院骨伤科

作者简介: 俞永(1972-), 男, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 关节疾病的诊治。E-mail: 8535yu@163.com

[摘要] 目的 探讨改良髋关节外侧入路行初次人工髋关节置换术的临床方法和疗效。方法 回顾性分析应用改良髋关节外侧入路行初次人工髋关节置换术 68 例患者的临床资料。结果 平均随访 3.0 年, Harris 评分优 61 例, 良 5 例, 中 2 例, 优良率为 97.1%, 无感染、脱位等并发症发生。结论 改良髋关节外侧入路行初次人工髋关节置换术具有创伤小、出血少、功能恢复快、并发症少等优点。

[关键词] 髋关节; 初次人工髋关节置换术; 改良外侧入路

[中图分类号] R 68 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1674-3806(2014)10-0941-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2014.10.15