

阿尔茨海默病精神行为症状与代谢综合征关系研究

孙 波 孙振晓 于相芬 王 晓

【摘要】目的 探讨阿尔茨海默病(AD)精神行为症状(BPSD)与代谢综合征(MS)的关系。**方法** 对符合美国精神病学会(APA)《精神障碍诊断与统计手册(第4版)》(DSM-IV)AD诊断标准的102例住院患者进行研究,采用自制一般情况调查表收集人口学资料和病史资料,测量身高、体质量、腰围、血压等生理指标,早晨空腹取静脉血5ml检测空腹血糖、总蛋白、白蛋白、球蛋白、肌酐、尿素氮、尿酸、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白(HDL-C)和低密度脂蛋白(LDL-C)等生化指标,按2007年颁布的《中国成人血脂异常防治指南》中MS诊断标准诊断MS,采用神经精神问卷(NPI)测评BPSD。**结果** 102例AD患者中,符合MS诊断标准者66例,检出率为64.71%。MS组妄想、激越、易激惹检出率高于非MS组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。**结论** MS对AD患者BPSD有影响。对MS进行干预可能有助于AD患者BPSD的防治。

【关键词】 阿尔茨海默病;代谢综合征;精神行为症状

中图分类号:R749

文献标识码:A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.03.003

Association between behavioral and psychological symptoms of Alzheimer's disease and metabolic syndrome

SUN Bo, SUN Zhen-xiao, YU Xiang-fen, WANG Xiao

Linyi Municipal Mental Health Center, Linyi 276005, China

【Abstract】Objective To explore the association between behavioral and psychological symptoms (BPSD) of Alzheimer's disease (AD) and metabolic syndrome (MS). **Methods** 102 inpatients with AD were included in the study. Basic information such as the demographic information, medical data of the patients were recorded, and psychological parameters such as height, body weight, waist circumference, blood pressure were observed. Blood samples were collected to detect biochemical parameters, such as fasting blood sugar, serum total protein, albumin, globulin, creatinine, uric acid, triglyceride, total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL-C), low-density lipoprotein (LDL-C). The MS was diagnosed according to criteria defined by Preventive Guideline of Dyslipidemia for Chinese Adults. BPSD of AD was assessed by Neuropsychiatric Inventory (NPI). BPSD was compared between MS group and non-MS group. **Results** Among 102 AD patients, 66 cases met the MS criteria, the prevalence of MS was 64.71%. The rate of delusion, hallucinations, agitation, irritability in MS group was significantly higher than that in non-MS group ($P < 0.05$ or 0.01). **Conclusion** MS influences BPSD of AD. It is helpful to control BPSD of AD by intervening MS.

【Key words】 Alzheimer's disease; Metabolic syndrome; Behavioral and psychological symptoms

阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)是一种多因素疾病,涉及遗传、环境和社会心理等诸多方面以及不同因素之间复杂的相互作用^[1]。其主要临床表现包括认知功能受损症状、神经症状和社会生活功能减退等,患者在病程中可表现出精神行为症状(Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia, BPSD)^[2]。代谢综合征(Metabolic Syndrome, MS)主要表现为肥胖、血脂紊乱、高血压和糖代谢异常等多种心脑血管危险因素的聚集,MS的发生也是遗传和环境因素等共同作用的结果。已有

关于AD与MS关系的研究,揭示AD患者MS发病率明显高于对照组^[3-4]。而有关MS对AD患者BPSD的影响少有报道。为此,本研究对AD患者BPSD与MS的关系进行研究。

1 对象与方法

1.1 对象 为2011年1月-2014年6月在临沂市精神卫生中心住院的AD患者。入组标准:①符合美国精神病学会(APA)《精神障碍诊断与统计手册(第4版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth edition, DSM-IV)AD诊断标准^[5]。Hachinski缺血指数量表(Hachinski Ischemic Score, HIS)评分 ≤ 4 分^[6];②患者最近4周内

作者单位:276005 山东省临沂市精神卫生中心

通信作者:孙振晓, E-mail: szx.ywk@163.com

均未使用胆碱酯酶抑制剂、美金刚胺及其他促智药物以及精神药物; ③患者均进行头颅 MRI 或 CT 检查及血常规、血糖、肝及甲状腺功能等实验室检查。排除标准: ①路易体痴呆、帕金森病痴呆、额颞叶痴呆及中枢神经系统其他疾病如脑肿瘤、脑炎、癫痫、多发性硬化、正常颅压脑积水等所致痴呆; ②代谢及营养缺乏疾病, 如甲状腺功能异常、持续性低血糖、维生素 B₁₂ 缺乏、叶酸缺乏等所致痴呆; ③酗酒、药物滥用及其他疾病所致痴呆; ④有严重的肢体活动障碍、失语、视听力障碍及其他原因等无法合作者。符合入组排除标准共 102 例。其中男性 49 例 (48.04%), 女性 53 例 (51.96%); 平均年龄 (69.72 ± 7.72) 岁; 平均病程 (4.12 ± 3.31) 年; 发病年龄 (65.54 ± 7.68) 岁; 平均受教育年限 (6.21 ± 5.12) 年; 简易精神状态评定量表 (Mini Mental State Examination, MMSE)^[7] 评分 (18.89 ± 3.31) 分。本研究通过临沂市精神卫生中心医学伦理委员会批准, 取得患者监护人的书面知情同意。

1.2 方法

1.2.1 自制一般情况调查表 包括性别、年龄、职业、病程、发病年龄、婚姻状况、受教育年限等。

1.2.2 生理指标 入组对象于早晨空腹测量身高、体质量、腰围、血压, 体质量指数 = 体质量 (kg) / 身高 (m²)。身高测量^[8]: 患者赤脚站立并减去头发的影响, 精确至 0.1cm; 体重测量^[8]: 患者穿短衣赤脚站于体重秤上, 测出的数字减去所穿衣服重量, 精确至 0.1Kg; 腰围测量^[8]: 被测者双脚分开 25 ~ 30cm, 体重均匀分布在双脚上, 测量位置在水平位髂前上棘和第 12 肋下缘连线的中点上, 测量者坐在被测者一旁, 将皮尺紧贴身体, 但不压迫软组织。周径测量精确至 0.1cm。血压测量严格执行血压测量程序^[9]: 患者安静休息 5 分钟以上, 取坐位, 裸露上臂, 绑缚好袖带, 袖带与心脏同一水平; 测压时保持安静; 应用水银血压计, 放气速度均匀, 听诊以柯氏音第一音为收缩压, 柯氏音第五音为舒张压, 如实记录血压读数, 精确到 2mmHg (1mmHg = 0.133kPa)。

1.2.3 生化指标 入组对象于早晨空腹取静脉血 5ml, 使用日立 7180 全自动生化分析仪检测空腹血糖 (FPG)、总蛋白、白蛋白、球蛋白、肌酐、尿素氮、尿酸、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (CH)、高密度脂蛋白 (HDL - C) 和低密度脂蛋白 (LDL - C) 等指标。

1.3 指标定义

1.3.1 MS 诊断 采用 2007 年颁布的《中国成人血脂异常防治指南》中 MS 诊断标准进行诊断^[10], 具备以下 3 项或更多: ①腹型肥胖: 腰围, 男性 > 90cm,

女性 > 85cm; ②血 TG ≥ 1.7mmol/L (150mg/dL); ③血 HDL - C < 1.04mmol/L (40mg/dL); ④高血压 (SBP/DBP ≥ 130/85mmHg); ⑤ FPG ≥ 6.1mmol/L (110mg/dL) 或糖负荷后 2h 血糖 ≥ 7.8mmol/L (140mg/dL) 或有糖尿病史。

1.3.2 AD 患者 BPSD 的判定 采用神经精神问卷 (Neuropsychiatric Inventory, NPI)^[11] 进行评定, 该问卷由 Cummings 等于 1994 年编制, 用于评价痴呆患者 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、异常的运动行为、睡眠夜间行为和食欲进食障碍, 由知情者根据患者最近 1 个月的表现进行评定, 每个症状评分 ≥ 1 分被认为有该症状。

1.4 统计方法 采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计分析, 计数资料采用四格表 χ^2 检验, 计量资料采用成组 *t* 检验。以 *P* < 0.05 认为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 AD 患者 MS 检出情况 102 例 AD 患者中, 符合 MS 诊断标准者 66 例, 检出率为 64.71%。

2.2 AD 患者 BPSD 检出情况 102 例 AD 患者中, 最近 1 个月出现 BPSD 者 94 例 (92.16%)。其中妄想 32 例次 (31.37%)、幻觉 27 例次 (26.47%)、激越 47 例次 (46.08%)、抑郁 40 例次 (39.22%)、焦虑 18 例次 (17.65%)、欣快 5 例次 (4.90%)、淡漠 72 例次 (70.59%)、脱抑制 7 例次 (6.86%)、易激惹 42 例次 (41.18%)、异常的运动行为 35 例次 (34.31%)、睡眠夜间行为 32 例次 (31.37%)、食欲进食障碍 4 例次 (3.92%)。

2.3 MS 组与非 MS 组 BPSD 比较 MS 组妄想、激越、易激惹的检出率均高于非 MS 组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05 或 0.01)。见表 2。

表 2 MS 组与非 MS 组 BPSD 比较

症 状	MS 组 (n = 66)	非 MS 组 (n = 36)	χ^2
妄想	26 (39.39)	6 (16.67)	5.588 ^b
幻觉	20 (30.30)	7 (19.44)	1.245
激越	37 (56.06)	10 (27.78)	7.499 ^c
抑郁	28 (42.42)	12 (33.33)	0.808
焦虑	12 (18.18)	6 (16.67)	0.037
欣快	3 (4.55)	2 (5.56)	0.065 ^a
淡漠	48 (72.73)	24 (66.67)	0.412
脱抑制	4 (6.06)	3 (8.33)	0.001 ^a

续表 2:

易激惹	34(51.52)	8(22.22)	8.252 ^c
异常的运动行为	23(34.85)	12(33.33)	0.024
睡眠夜间行为	22(33.33)	10(27.78)	0.334
食欲进食障碍	3(4.55)	1(2.78)	0.009 ^a

注: ^a 校正 χ^2 检验, ^b $P < 0.05$; ^c $P < 0.01$ 。

3 讨 论

有关 AD 患者 MS 患病率已有一些调查研究。刘斯灵等^[3]对 23 例 AD 患者调查发现,发生 MS 者 16 例,MS 患病率为 69.6%,而对照组 MS 患病率为 53.3%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。钟小兰等^[4]将 34 例 AD 患者与 68 例非 AD 患者进行对照,结果发现,AD 组 MS 发生率为 41.18%,而对照组为 22.06%,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示 AD 患者 MS 患病率较高。本研究显示,102 例 AD 患者中符合《中国成人血脂异常防治指南》中 MS 诊断标准者 66 例,检出率为 64.71%,与文献报道基本一致。

BPSD 是 AD 患者病程中的常见症状。本研究采用 NPI 对 102 例 AD 患者测评发现,最近 1 个月出现 BPSD 者 94 例(92.16%)。单项症状检出率由高到低依次为:淡漠(70.59%)、激越(46.08%)、易激惹(41.18%)、抑郁(39.22%)、异常的运动行为(34.31%)、妄想(31.37%)、睡眠夜间行为(31.37%)、幻觉(26.47%)、焦虑(17.65%)、脱抑制(6.86%)、欣快(4.90%)、食欲进食障碍(3.92%)。与 Fernández - Martínez 等^[12-13]报道 AD 患者 BPSD 检出率基本一致。

本研究结果显示,MS 组妄想、激越、易激惹的检出率高于非 MS 组($P < 0.05$ 或 0.01)。沐楠等^[14]对 13 例 MS 患者与 73 例非 MS 患者分析发现,MS 组易激惹、激越症状更多见。提示 MS 对 AD 患者 BPSD 的发生可能有影响,特别是妄想、激越、易激惹症状多见。在临床工作中,临床医生常选用非典型抗精神病药物控制这些症状,应避免选择代谢综合征不良反应大的药物,如奥氮平、氯氮平等,如确实需要使用,应做好家属知情告知,并严密观察不良反应的发生。

本研究有一定的局限性,一是未设立正常对照组,探讨 AD 患者与正常对照组 MS 发生率的差异性;二是 AD 患者 BPSD 的发生不是由单一因素引

起,可能涉及基因(受体多态性)、神经生物学(神经生化、神经病理)、心理(病前人格、应激反应类型等)和社会(如环境改变和照料者因素)等多种影响因素^[14]。今后的研究应纳入这些因素,并采用多因素分析方法进一步探讨 MS 对 AD 患者 BPSD 发生的影响。

对伴有 MS 的 AD 患者,应采取综合措施,包括改变饮食结构,减少饱和脂肪酸和胆固醇的摄入,选择能够降低 LDL - C 的食物(如植物甾醇、可溶性纤维),增加有规律的体力活动,将体重控制在正常范围,纠正不良的生活习惯,戒除烟酒、限盐、调脂、降压、降血糖等。对于 AD 伴发的 BPSD 的防治具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] 谭纪萍,彭进才,王鲁宁.阿尔茨海默病与血管性危险因素[J].中国卒中,2006,1(10):700-703.
- [2] 薛海波,张明园.阿尔茨海默病行为和临床症状的治疗[J].世界临床药物,2010,31(7):404-409.
- [3] 刘斯灵,郝亚荣,张振涛,等. Alzheimer 病与代谢综合征关系的临床研究[J].卒中与神经疾病,2011,18(5):306-308.
- [4] 钟小兰,周晓辉,苗海军.代谢综合征与 Alzheimer 病的关系研究[J].新疆医科大学学报,2006,29(12):1150-1151,1155.
- [5] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [M]. 4th edition. Washington DC: American Psychiatric Press,1994:147-154.
- [6] 樊彬,张明园,王征宇,等.哈金斯基缺血指数在老年性痴呆和血管性痴呆鉴别中的应用[J].上海精神医学,1989,7(3):131-135.
- [7] 张明园,Elena Yu,何燕玲.痴呆的流行病学调查工具及其应用[J].上海精神医学,1995,7(A01):3-5.
- [8] 赵贵芳,陈旭,管国涛,等.住院精神分裂症患者体重流行病学调查[J].山东精神医学,2003,16(1):8-10.
- [9] 王文,隋辉.规范化测量血压-《中国血压测量指南》解析[J].中国实用内科杂志,2012,32(11):846-849.
- [10] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(5):390-409.
- [11] 许贤豪.神经心理学量表检测指南[M].北京:中国协和医科大学出版社,2007:70-75.
- [12] Fernández - Martínez M,Castro J,Molano A,et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease and vascular dementia[J]. Curr Alzheimer Res,2008,5(1):61-69.
- [13] 冯丽君,张楠,程焱,等.阿尔茨海默病和血管性痴呆患者的认知功能和精神行为症状[J].中国心理卫生杂志,2011,25(5):334-338.
- [14] 沐楠,徐世超,常青,等.阿尔茨海默病精神行为症状与代谢综合征及胰岛素抵抗关系的研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2012,6(2):294-297.

(收稿日期:2015-02-25)