

连云港地区三家医院 345 例帕金森患者 认知功能现状及危险因素分析

刘霞, 刘巧玲, 张雪莲, 孟云霞

江苏省连云港市第一人民医院, 江苏 连云港 222000

摘要: **目的** 探究连云港地区三家医院帕金森患者认知功能现状及危险因素分析。 **方法** 选择 2017 年 1 月—2019 年 6 月期间在连云港市第一人民医院、第二人民医院及东方医院治疗的 345 例帕金森病患者作为研究对象,应用蒙特利尔认知评估量表,将患者分成认知功能障碍组(<26 分, $n=234$)和对照组(≥ 26 分, $n=111$)。单因素分析两组患者的一般资料,对差异有统计学意义的单因素进行非条件 logistic 多因素回归分析,探究患者认知功能障碍的影响因素并建立其预测模型。 **结果** 在 345 例帕金森患者中,认知功能障碍者有 234 例,发生率为 67.83%。logistic 回归分析表明年龄($OR=2.489, 95\% CI: 1.380 \sim 4.490$)、病程($OR=2.228, 95\% CI: 1.511 \sim 3.284$)、H-Y 分期($OR=1.846, 95\% CI: 1.240 \sim 2.748$)和同型半胱氨酸($OR=2.401, 95\% CI: 1.512 \sim 3.814$)是存在认知功能障碍的独立危险因素,而尿酸($OR=0.393, 95\% CI: 0.203 \sim 0.762$)是存在认知功能障碍的独立保护因素($P<0.05$)。 **结论** 连云港地区帕金森病患者认知功能障碍发病率较高,临床宜根据独立影响因素制定切实可行并有针对性的干预措施,及早诊断和治疗,延缓帕金森病病情进展,监测相关血清指标,以降低患者认知功能障碍发生率,改善患者生活质量。

关键词: 帕金森病;认知功能;危险因素;预测模型

中图分类号: R161.7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2020)10-1248-04 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2020.10.024

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是临床常见的神经变性疾病,其病理表现为中脑黑质多巴能神经元变性或死亡^[1],且其病因较为复杂,主要与遗传因素、氧化应激、环境因素及年龄等有关^[2]。研究表明^[3],PD 不仅引发肌僵直、震颤及运动缓慢等,而且还会存在一定程度的认知功能障碍。伴随 PD 病情的进展,若不及早干预诊断和治疗,认知功能障碍会恶化成老年痴呆等,严重降低患者生活质量,社会和家庭也会面临越来越严重的经济和人力负担。目前临床研究 PD 患者认知功能障碍现状的文献较多,但研究结果存在较大的差异,且尚无统一指南和定论。为建立连云港地区帕金森患者认知功能障碍预测模型,及早干预并降低老年痴呆发生率,本文探讨连云港地区三家医院帕金森患者认知功能现状及其危险因素,为临床预防提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 研究方案经本院伦理委员会同意并批准,选择 2017 年 1 月—2019 年 6 月期间在连云港市第一人民医院、第二人民医院及东方医院治疗的 345 例 PD 患者。纳入标准:①所有患者均符合帕金森诊断标

准^[4];②年龄:50~85 岁;③患者病例资料齐全、完整;④患者及其家属知情同意本研究。排除标准:①合并恶性肿瘤、自身免疫系统疾病者;②合并老年痴呆、精神病者;③合并肝、肾及心脏等脏器官严重损伤者;④不配合者。

1.2 调查内容 研究人员自行设计调查问卷,采集体检 PD 患者的一般资料,包括年龄、体质量指数、民族、居住地、婚姻、职业、学历、家庭年收入等人口学资料;冠心病、高血压、糖尿病及脑卒中等基础疾病;病程、匹兹堡睡眠指数、帕金森症病情(Hoehn-Yahr, H-Y)分期、帕金森病综合评分量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)评分、汉密尔顿焦虑评分及汉密尔顿抑郁评分等病情状况;空腹血糖、同型半胱氨酸及脂代谢指标等生化指标。

1.3 认知功能评估标准^[5] 应用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评估连云港地区三家医院 PD 患者认知功能,该量表共涉及执行功能、视结构技能、注意力集中、记忆、语言、抽象思维、计算和定向力等 8 项条目,每个条目 1~6 分,总分为 30 分,若调查对象教育年限为 12 年及以下则加 1 分,分值越高,调查对象认知功能越高。本文以 26 分为界限,分值 <26 分即为认知功能障碍组,否则为对照组。

1.4 质量控制 由研究人员自行设计调查问卷,以一

作者简介: 刘霞(1990-),女,研究生,住院医师,研究方向:老年内分泌,脑血管病。

通信作者: 孟云霞, E-mail:xiaxia0673189@163.com。

问一答、收录病例资料等形式填写,双人复核,体质量指数、生化指标检测均以校正计量后的仪器、仪表测量,研究人员不得有任何结果的暗示,同时在调查结束后复检 10%的研究对象,抽查方式为一问一答和收录病例等,抽查不合格率小于 0.5%,确保采集资料的可靠性和准确性。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 25.0 软件进行数据统计,计数资料以频数和构成比表示,比较行 χ^2 检验;logistic 回归分析 PD 患者认知功能影响因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 在 345 例 PD 患者中,认知功能障碍者有 234 例,发生率为 67.83% (234/345)。两组患者在年龄、饮酒史、学历、高血压、糖尿病、病程、睡眠质量、H-Y 分期、抑郁评分、空腹血糖、同型半胱氨酸及血尿酸等指标差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 (n,%)

| 因素 | 认知功能障碍组 (n=234) | 对照组 (n=111) | χ^2 值 | P 值 |
|---------------------------|--------------------|----------------|------------|--------|
| 性别 | | | 2.312 | 0.128 |
| 男性 | 128(54.70) | 51(45.94) | | |
| 女性 | 106(45.30) | 60(54.06) | | |
| 年龄(岁) | | | 28.267 | <0.001 |
| <65 | 71(30.34) | 67(60.36) | | |
| ≥65 | 163(69.66) | 44(39.64) | | |
| 体质量指数(kg/m ²) | | | 5.840 | 0.054 |
| <18.5 | 58(24.79) | 19(17.12) | | |
| 18.5~24.0 | 109(46.58) | 67(60.36) | | |
| >24.0 | 67(28.63) | 25(22.52) | | |
| 民族 | | | 0.950 | 0.330 |
| 汉族 | 178(76.07) | 79(71.17) | | |
| 其他 | 56(23.93) | 32(28.83) | | |
| 婚姻 | | | 1.133 | 0.568 |
| 未婚 | 24(10.26) | 11(9.91) | | |
| 已婚 | 132(56.41) | 69(62.16) | | |
| 离异或丧偶 | 78(33.33) | 31(27.93) | | |
| 吸烟史 | 25(10.68) | 14(12.61) | 0.279 | 0.597 |
| 饮酒史 | 65(27.78) | 10(9.01) | 15.589 | <0.001 |
| 居住地 | | | 1.613 | 0.204 |
| 农村 | 101(43.16) | 56(50.45) | | |
| 城镇 | 133(56.84) | 55(49.55) | | |
| 学历 | | | 10.401 | 0.006 |
| 初中及以下 | 82(35.04) | 25(22.52) | | |
| 高中或中专 | 101(43.16) | 45(40.54) | | |
| 大专及以上 | 51(21.80) | 41(36.94) | | |
| 职业 | | | 5.151 | 0.076 |
| 轻体力劳动者 | 82(35.04) | 31(27.93) | | |
| 中体力劳动者 | 93(39.74) | 39(35.14) | | |
| 重体力劳动者 | 59(25.22) | 41(36.93) | | |
| 家庭年收入(万元) | | | 0.235 | 0.889 |
| <5 | 71(30.34) | 33(29.73) | | |
| 5~10 | 93(39.74) | 42(37.84) | | |
| >10 | 70(29.92) | 36(32.43) | | |

续表 1

| 因素 | 认知功能障碍组 (n=234) | 对照组 (n=111) | χ^2 值 | P 值 |
|----------------|--------------------|----------------|------------|--------|
| 基础疾病 | | | | |
| 冠心病 | 14(5.98) | 9(8.11) | 0.546 | 0.460 |
| 高血压 | 45(19.23) | 12(10.81) | 3.870 | 0.049 |
| 糖尿病 | 34(14.53) | 7(6.31) | 4.862 | 0.028 |
| 脑卒中 | 18(7.69) | 11(9.91) | 0.481 | 0.488 |
| 病程(年) | | | 4.581 | 0.032 |
| <5 | 121(51.71) | 71(63.96) | | |
| ≥5 | 113(48.29) | 40(36.04) | | |
| 睡眠质量(分) | | | 11.117 | 0.001 |
| <8 | 109(46.58) | 73(65.76) | | |
| ≥8 | 125(53.42) | 38(34.24) | | |
| H-Y 分期 | | | 5.180 | 0.023 |
| I~Ⅲ | 98(41.88) | 61(54.95) | | |
| Ⅳ~V | 136(58.12) | 50(45.05) | | |
| UPDRSⅡ(分) | | | 0.519 | 0.471 |
| <12 | 151(64.53) | 76(68.47) | | |
| ≥12 | 83(35.47) | 35(31.53) | | |
| UPDRSⅢ(分) | | | 0.267 | 0.605 |
| <26 | 148(63.25) | 67(60.36) | | |
| ≥26 | 86(36.75) | 44(39.64) | | |
| 抑郁评分(分) | | | 26.844 | <0.001 |
| <8 | 101(43.16) | 81(72.97) | | |
| ≥8 | 133(56.84) | 30(27.03) | | |
| 焦虑评分(分) | | | 1.538 | 0.215 |
| <7 | 145(61.96) | 61(54.95) | | |
| ≥7 | 89(38.04) | 50(45.05) | | |
| 总胆固醇(mmol/L) | | | 0.199 | 0.655 |
| <5.18 | 161(68.80) | 79(71.17) | | |
| ≥5.18 | 73(31.20) | 32(28.83) | | |
| 甘油三酯(mmol/L) | | | 2.438 | 0.118 |
| <1.70 | 171(73.08) | 72(64.86) | | |
| ≥1.70 | 63(26.92) | 39(35.14) | | |
| 低密度脂蛋白(mmol/L) | | | 0.223 | 0.637 |
| <3.37 | 165(70.51) | 81(72.97) | | |
| ≥3.37 | 69(29.49) | 30(27.03) | | |
| 高密度脂蛋白(mmol/L) | | | 2.543 | 0.111 |
| <1.04 | 181(77.35) | 77(69.37) | | |
| ≥1.04 | 53(22.65) | 34(30.63) | | |
| 空腹血糖(mmol/L) | | | 6.969 | 0.008 |
| <7.0 | 141(60.26) | 83(74.77) | | |
| ≥7.0 | 93(39.74) | 28(25.23) | | |
| 同型半胱氨酸(μmol/L) | | | 10.562 | 0.001 |
| <6.0 | 142(60.68) | 87(78.38) | | |
| ≥6.0 | 92(39.32) | 24(21.62) | | |
| 血尿酸(μmol/L) | | | 6.247 | <0.001 |
| <417 | 141(60.26) | 51(45.94) | | |
| ≥417 | 93(39.74) | 60(54.06) | | |

注: UPDRSⅡ和UPDRSⅢ分别代表日常生活能力和运动障碍。

2.2 帕金森患者认知功能影响因素的 logistic 回归分析 以单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量,以是否存在认知功能障碍为因变量,进行非条件 logistic 回归分析。logistic 回归分析表明年龄($OR=2.489,95\%CI:1.380\sim4.490$)、病程($OR=2.228,95\%CI:1.511\sim3.284$)、H-Y 分期($OR=1.846,95\%CI:1.240\sim2.748$)和同型半胱氨酸($OR=2.401,95\%CI:1.512\sim3.814$)等 4 项指标是存在认知功能障碍的独立危险因素,而血尿酸($OR=0.393,95\%CI:$

0.203~0.762)是存在认知功能障碍的独立保护因素($P<0.05$),得到拟合方程为 $\text{logit}(P) = -0.341 + 0.912X_1 + 0.801X_2 + 0.613X_3 + 0.874X_4 - 0.934X_5$,其中 X_1 代表年龄, X_2 代表病程, X_3 代表 H-Y 分期, X_4 代表同型半胱氨酸和 X_5 代表血尿酸,见表 2 和表 3。

表 2 变量赋值情况

| 因素 | 变量 | 赋值 |
|----------------|-----|-------------------------|
| 是否存在认知功能障碍 | Y | 否=0;是=1 |
| 年龄(岁) | X1 | <65=0;≥65=1 |
| 病程(年) | X2 | <5=0;≥5=1 |
| H-Y 分期 | X3 | I~III=0;IV~V=1 |
| 同型半胱氨酸(μmol/L) | X4 | <6.0=0;≥6.0=1 |
| 血尿酸(μmol/L) | X5 | ≥417=0;<417=1 |
| 饮酒史 | X6 | 否=0;是=1 |
| 学历 | X7 | 大专及以上=1;高中或中专=2;初中及以下=3 |
| 高血压 | X8 | 否=0;是=1 |
| 糖尿病 | X9 | 否=0;是=1 |
| 睡眠质量(分) | X10 | <8=0;≥8=1 |
| 抑郁评分(分) | X11 | <8=0;≥8=1 |
| 空腹血糖(μmol/L) | X12 | <7.0=0;≥7.0=1 |

表 3 logistic 回归分析结果

| 赋值变量 | β | SE | Wald χ^2 值 | P 值 | OR 值(95%CI) |
|--------|---------|-------|-----------------|--------|--------------------|
| 年龄 | 0.912 | 0.301 | 9.180 | 0.002 | 2.489(1.380~4.490) |
| 病程 | 0.801 | 0.198 | 16.366 | <0.001 | 2.228(1.511~3.284) |
| H-Y 分期 | 0.613 | 0.203 | 9.119 | 0.003 | 1.846(1.240~2.748) |
| 同型半胱氨酸 | 0.874 | 0.236 | 13.778 | <0.001 | 2.401(1.512~3.814) |
| 血尿酸 | -0.934 | 0.338 | 7.636 | 0.006 | 0.393(0.203~0.762) |
| 常数项 | -0.341 | 0.119 | 8.211 | 0.004 | - |

3 讨论

本文研究的 345 例 PD 患者中,认知功能障碍发生率为 67.83%(234/345),陈爱春等^[6]研究 97 例 PD 患者结果表明,认知功能障碍发生率为 69.07%,与本文研究结果一致;而刘茹等^[7]研究 229 例 PD 患者研究表明,其认知功能障碍病例数为 127 例,发病率为 55.45%,略低于本文研究结果,可能与样本量和地区经济差异有一定的关系。logistics 回归分析结果表明,年龄、病程、H-Y 分期和同型半胱氨酸等是存在认知功能障碍的独立危险因素,血尿酸是存在认知功能障碍的独立保护因素($P<0.05$)。分析认为,PD 患者认知功能障碍机制研究临床尚无统一论,可能与额叶纹状体环路破损、多巴胺环路破损及 5-羟色胺等神经介质分泌异常等有关^[8]。高龄是 PD 患者认知功能障碍的公认危险因素,老年患者通常伴随机体组织器官的衰老,尤其是脑内神经元退行性病变,且会患有高血压、脑卒中等心血管疾病,诸类因素辅以 PD 会加剧患

者认知功能障碍的发生、发展^[9],有研究表明^[10],65 岁老年人,每增加 5 岁,其发生老年痴呆的几率就增加 10%;PD 病程与病情严重程度有直接关系,病程越长,病情越严重,可能与黑质多巴能神经元变性损伤程度有关,许利等^[11]证实病程长的 PD 患者发生认知功能障碍是病程短的 3.186 倍,与本文研究结果一致;H-Y 分期是临床常见的 PD 病情分级表,其可有效评估 PD 患者日常活动和非运动性症状的程度,且数值愈大,表明 PD 病情严重程度愈高,刘晶等^[12]研究证实,H-Y 分期是 PD 患者认知功能障碍的独立危险因素。氧化应激是 PD 患者认知功能损伤的主要因素,尿酸是机体重要的抗氧化天然物质之一,可有效降低患者氧化应激反应,清除过剩氧自由基,保护多巴胺神经元,对 PD 患者认知功能有一定的保护作用^[13]。同型半胱氨酸是一种巯基氨基酸,是蛋氨酸和半胱氨酸代谢的重要环节,可通过氧化反应、毒性反应及线粒体功能异常等作用作用于机体神经元细胞,诱发认知功能障碍^[14-15]。临床应综合考虑上述影响因素,制定有针对性的干预和防治措施。首选应加强 PD 危害、预防及治疗手段等知识健康宣教,提高患者及其家属对 PD 和认知功能障碍的了解和重视程度;针对高龄、病程长的患者,临床需综合其基础疾病,制定适宜的药物、康复或手术治疗等方案,及早降低认知功能障碍发生率,进而改善患者神经功能;同时临床治疗过程中需控制同型半胱氨酸水平,降低血清指标对患者神经或认知功能的继发损伤,同时适当提高血尿酸水平,降低机体内氧化应激反应,以降低患者认知功能障碍发生率,改善患者生活质量。本次研究对象仅限于本市一院、二院和东方医院的 345 例帕金森患者作为研究样本,三家医院的部分患者并不能完全反映认知功能障碍的全部独立危险因素,因而临床仍需进一步扩充样本量和研究时间,以验证并补充本文研究的不足之处。

综上所述,345 例帕金森患者中,认知功能障碍发生率为 67.83%。年龄、病程、H-Y 分期、同型半胱氨酸及血尿酸等指标是影响患者认知功能的独立影响因素,临床应对上述存在的危险因素制定切实可行并有针对性的干预措施,以降低患者认知功能障碍发生,改善患者生活质量。

参考文献

[1] Armstrong RA. Visual dysfunction in Parkinson's disease[J]. Int Rev Neurobiol, 2017, 134(6):921-946.
[2] Athauda D, Maclagan K, Skene SS, et al. Exenatide once weekly versus placebo in Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2017, 390(10103):1664-1675.