

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.24.033

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201124.1416.004.html>(2020-11-24)

帕金森病患者临床特征与生活质量关系的调查研究

程农梅,肖容,李清均

(重庆市精神卫生中心 401147)

[摘要] 目的 探讨抑郁、焦虑、睡眠障碍、帕金森病症状、帕金森病用药情况与健康相关生活质量之间的关系,并确定帕金森病患者健康相关生活质量的预测因素。方法 采用简易智能精神状态检查量表筛查,并对评分大于或等于 24 分的 134 例帕金森病患者进行一系列的问卷和量表评定,其中包括统一帕金森病评定量表、39 项帕金森病生存质量调查表、帕金森病睡眠量表、贝克抑郁自评量表及贝克焦虑自评量表。结果 自我评价生活质量不佳的患者病程更长,帕金森病症状更严重,Hoehn-Yahr 级别更高,左旋多巴用药剂量更高,焦虑和抑郁水平更高,睡眠障碍更严重,整体认知状态更差,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 认知状态、日常生活活动依赖程度、抑郁和焦虑是帕金森病患者生活质量的预测因素,且是帕金森病患者生活质量不佳的重要独立因素。

[关键词] 帕金森;抑郁;焦虑;睡眠;生活质量

[中图法分类号] R749.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2020)24-4185-05

Investigation and study on relationship between clinical characteristics and quality of life in patients with Parkinson's disease

CHENG Nongmei, XIAO Rong, LI Qingjun

(Chongqing Municipal Mental Health Center, Chongqing 401147, China)

[Abstract] Objective To investigate the relationship between depression, anxiety, sleep disorders, Parkinson's disease(PD) symptoms and PD medication with the health related quality of life(QOL), and to determine the predictive factors of health related quality of life in PD patients. Methods The Simple Mental State of intelligence Checklist was adopted to screen out the patients. Then 134 PD patients with the score ≥ 24 points further conducted a series of questionnaire and scales evaluation, including the Unified Parkinson's Disease Rating Scale,39 Quality of Life for Parkinson's Disease Scale, Parkinson's Disease SleepPScale, Beck Depression Inventory and Beck Anxiety Inventory. Results The patients with poor quality of life in self evaluation had longer disease course, more severe PD symptoms, higher Hoehn Yahr grade, higher levodopa dose, higher anxiety and depression levels, more severe sleep disorder and poorer overall cognitive status, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion The cognitive status, dependence degree of daily life activities, depression and anxiety are the predictive factors for the quality of life in PD patients, moreover which are the important independent factors of poor quality of life in PD patients.

[Key words] Parkinson;depression;anxiety;sleep;quality of life

帕金森病在 65 岁以上的人群中患病率为 1%~2%,85 岁以上人群为 3%~5%^[1]。自 20 世纪 60 年代初以来,多巴胺替代疗法一直是帕金森病的主要治疗方法^[2]。然而帕金森病的多种非运动性症状,比如抑郁、焦虑、睡眠障碍等^[3-9]通常对多巴胺能药物没有疗效反应^[10],因此这些非运动性症状是影响患者健康

相关生活质量及护理负担的主要因素。有研究提示,情绪紊乱与帕金森病患者睡眠障碍呈负相关^[11-12],非运动性症状对患者生活质量可能比运动性症状影响更大。

过去的研究主要探讨运动性症状与一种或两种非运动性症状的联系,很少有研究调查抑郁、焦虑、睡

眠障碍、认知状态、帕金森病症状和帕金森病药物对患者健康相关生活质量的影响^[7-9,11-12]。因此,本研究考查抑郁、焦虑、睡眠障碍、帕金森病症状、帕金森病用药与健康相关生活质量之间的关系,并确定帕金森病患者健康相关生活质量的预测因素,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 4 月至 2019 年 9 月本中心门诊招募的研究对象。纳入标准:(1)符合中国帕金森病诊断标准^[13];(2)年龄 30~90 岁;(3)简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分大于或等于 24 分;(4)能够每隔 1~3 个月在本中心接受随访。排除标准:(1)因器官异常或创伤性脑损伤而继发的帕金森病患者;(2)疑似帕金森病患者;有定向障碍或无法遵循指示的患者,或其他基因或退行性疾病患者。患者签署知情同意后,进入定式访谈,了解其整体认知功能、生活质量、睡眠质量和情绪状态等信息。根据公式计算每例患者的每天左旋多巴等效剂量(LEDD)^[14]。访谈由经培训的研究员在门诊随访后进行,持续约 60 min。共有 178 例患者参与了本研究,其中 31 例因不符合纳入标准,13 例因资料不完整被本研究排除。最终纳入 134 例帕金森病患者。本研究获得重庆市精神卫生中心伦理委员会批准通过。

1.2 测评工具

采用简易智能精神状态检查量表(MMSE)筛查认知功能^[15],分别采用 Hoehn-Yahr 量表(H&Y)和统一帕金森病评定量表(UPDRS)对病程和症状进行评定^[16-17]。采用 39 项帕金森病生存质量调查表(PDQ-39)^[18]和帕金森病睡眠量表(PDSS-2)^[19]评价患者的生活质量和睡眠质量,采用 Likert 五点评分法对回答进行量化,评分范围为 0(没有)~4 分(总是),分数越高表示生活质量和睡眠质量越差。另外由于焦虑和抑郁常以共病的形式出现,所以分别采用贝克抑郁自评量表(BDI)^[20]和贝克焦虑自评量表(BAI)^[21]来检测患者的抑郁和焦虑程度。

1.3 统计学处理

使用 SPSS22.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用单因素方差分析(ANOVA),计数资料以率表示,比较采用 Fisher 精确检验。用 Bonferroni 事后多重比较检验进行组间两两比较。用 Pearson 相关系数分析患者特征与其他目标变量之间的关系。采用多元回归分析(向前选择法)评价帕金森病患者生活质量的潜在预测因素。以 $P < 0.05$ 为

差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 人口学和临床特征

本研究共纳入帕金森病患者 134 例,其精神状态、认知功能、病程和症状、生存质量、睡眠障碍、焦虑和抑郁共病情况见表 1、2。女性帕金森病患者的抑郁水平($P = 0.024$)和焦虑水平($P = 0.004$)显著高于男性,女性 PDQ-39 评分($P = 0.039$)更高。此外,通过 Fisher 精确检验发现抑郁中女性比例更高,但焦虑中男性比例更高。ANOVA 分析发现各抑郁和焦虑程度患者在病程、LEDD、UPDRS、UPDRS-I、UPDRS-II、UPDRS-VI、BDI、PDQ-39 和 PDSS-2 等方面差异有统计学意义($P < 0.05$)。采用 Bonferroni 事后检验比较焦虑、抑郁程度在病程,UPDRS, UPDRS I、II、VI, BDI、PDQ-39、PDSS-2 和 LEDD 差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 1 人口学资料和临床特点($n=134$)

项目	$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$	项目	$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$
年龄	64.98±9.19	MMSE(分)	27.41±1.81
性别		H&Y 分级(级)	1.43±0.64
男	85(63.43)	UPDRS(分)	39.48±18.30
女	49(36.57)	BAI(分)	12.23±18.30
职业		BDI(分)	12.69±9.76
有职业	65(48.51)	PDSS-2(分)	18.36±16.92
无职业	69(51.49)	PDQ-39(分)	37.99±25.40
发病年龄(岁)	57.29±10.66	LEDD(mg)	617.06±454.73
病程(年)	7.86±5.55		

表 2 焦虑和抑郁共病情况[$n(\%)$]

抑郁程度	焦虑程度				
	正常	轻度	中度	重度	合计
正常	39(29.10)	38(28.36)	7(5.22)	1(0.74)	85(63.43)
轻度	2(1.49)	13(9.70)	8(6.00)	3(2.24)	26(19.40)
中度	0	4(3.00)	3(2.24)	5(3.73)	12(8.96)
重度	1(0.74)	2(1.49)	6(4.48)	2(1.49)	11(8.21)
合计	42(31.34)	57(42.54)	24(17.91)	11(8.21)	134(100.00)

2.2 相关性分析

相关性分析结果表明,PDQ-39 评分与病程、LEDD、H&Y 分级、UPDRS、UPDRS-I、UPDRS-II、UPDRS-III、UPDRS-VI、BAI、BDI、和 PDSS-2 呈显著正相关。PDQ-39 评分与整体认知状况(MMSE 评分)呈负相关,见表 4。

2.3 生活质量预测因素

所有自变量的方差膨胀因子均小于 10, 表明潜在回归模型没有违背回归模型的假设。然后根据各种潜在的预测因素(性别、病程、H&Y 分级、LEDD、UPDRS I~VI 评分、BAI 评分、BDI 评分及 PDSS-2 评分)对 PDQ-39 评分进行了回归分析。整体模型具有统计学显著性 [$F_{(13,120)} = 21.05, P < 0.001, R^2 = 0.70$ (调整后 $R^2 = 0.66$)]。在调整相应 11 个预测因素

(协变量)后,发现以下因素对帕金森病患者生活质量有显著影响:MMSE(B = -1.97, $P = 0.019, 95\% CI: -3.60 \sim 0.33$); UPDRS-II 评分(B = 1.47, $P < 0.001, 95\% CI: 0.72 \sim 0.22$); BDI 评分(B = 0.95, $P < 0.001, 95\% CI: 0.60 \sim 1.30$); BAI 评分(B = 0.70, $P = 0.001, 95\% CI: 0.29 \sim 1.10$),见表 5。

表 3 抑郁和焦虑患者特征差异(n=134)

项目	抑郁程度				
	正常	轻度	中度	重度	P
性别[n(%)]	85(63.43)	26(19.40)	12(8.96)	11(8.21)	<0.01
男	63(47.01)	12(8.96)	4(2.99)	6(4.48)	
女	22(16.42)	14(10.44)	8(5.79)	5(3.73)	
发病年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	58.73±9.78	53.23±12.83	56.25±9.79	56.91±11.36	
当前年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	64.64±9.02	64.96±11.03	66.67±6.60	65.82±9.03	
病程($\bar{x} \pm s$,年)	6.18±4.53	11.73±5.87	10.42±7.00	8.91±4.97	<0.001
MMSE($\bar{x} \pm s$,分)	27.51±1.80	27.42±1.92	27.00±1.71	27.09±1.81	
UPDRS($\bar{x} \pm s$,分)	33.73±15.10	53.00±19.22	44.33±19.45	46.64±18.93	<0.001
UPDRS-I	2.72±2.23	4.08±1.96	4.42±2.19	5.36±2.11	<0.001
PDERS-II	10.75±4.99	18.15±6.44	14.50±5.99	15.64±7.98	<0.001
UPDRS-III	18.88±9.64	24.31±13.00	20.67±12.76	21.72±11.11	
UPDRS-VI	2.31±2.18	6.46±4.52	4.75±2.53	4.36±1.57	<0.001
H&Y 分级($\bar{x} \pm s$,级)	1.28±0.50	1.90±0.93	1.54±0.54	1.36±0.39	<0.001
PDSS-2($\bar{x} \pm s$,分)	13.94±10.83	26.15±12.72	25.33±14.31	26.45±12.32	<0.001
PDQ-39($\bar{x} \pm s$,分)	25.80±16.63	54.85±21.50	51.75±13.64	77.36±31.01	<0.001
LEDD($\bar{x} \pm s$,mg)	489.95±356.94	882.04±481.16	940.26±707.01	620.43±325.62	
项目	焦虑程度				
	正常	轻度	中度	重度	P
性别[n(%)]	42(31.34)	57(42.54)	24(17.91)	11(8.21)	<0.01
男	31(23.13)	41(30.60)	9(6.72)	4(2.99)	
女	11(8.21)	16(11.94)	15(11.19)	7(5.22)	
发病年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	59.95±8.94	56.16±11.73	56.79±10.35	54.09±10.86	
当前年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	65.36±8.88	64.19±9.48	66.88±9.31	63.45±9.02	
病程($\bar{x} \pm s$,年)	6.00±4.82	8.04±5.41	10.08±5.51	9.36±7.09	<0.05
MMSE($\bar{x} \pm s$,分)	27.43±1.77	27.70±1.74	26.67±2.01	27.45±1.57	
UPDRS($\bar{x} \pm s$,分)	29.62±12.94	40.81±18.42	48.83±18.10	49.82±19.15	<0.001
UPDRS-I	2.21±1.73	3.47±2.46	4.86±2.33	3.72±1.35	<0.001
PDERS-II	9.02±4.52	13.70±5.88	16.16±7.33	16.82±5.34	<0.001
UPDRS-III	16.64±8.72	21.23±11.54	23.29±11.64	22.82±12.66	
UPDRS-VI	1.69±1.98	3.82±3.66	4.54±1.89	6.45±3.50	<0.001
H&Y 分级($\bar{x} \pm s$,级)	1.23±0.39	1.45±0.65	1.73±0.86	1.45±0.65	<0.05
PDSS-2($\bar{x} \pm s$,分)	12.52±11.11	17.21±10.22	25.67±16.75	30.64±6.42	<0.001
PDQ-39($\bar{x} \pm s$,分)	18.43±11.55	38.82±17.94	57.71±29.62	65.36±29.07	<0.001
LEDD($\bar{x} \pm s$,mg)	413.31±323.94	638.47±409.57	681.27±298.08	728.86±502.46	<0.001

表 4 变量之间的相关性

MMSE	病程	H&Y 分级	UPDRS	UPDRS-I	UPDRS-II	UPDRS-III	UPDRS-VI	BAI	BDI	PDSS-2	LEDD	PDQ-3
MMSE	—											
病程	-0.02	—										
H&Y 分级	-0.15	0.34**	—									
UPDRS	-0.17	0.53**	0.59**	—								
UPDRS-I	-0.15	0.29**	0.35**	0.39**	—							
UPDRS-II	-0.13	0.52**	0.55**	0.88**	0.41**	—						
UPDRS-III	-0.22**	0.32**	0.51**	0.87**	0.33**	0.68**	—					
UPDRS-VI	0.23**	0.46**	0.18*	0.48**	0.23**	0.45**	0.17	—				
BAI	-0.03	0.26**	0.20*	0.40**	0.35**	0.44**	0.20*	0.47**	—			
BDI	-0.13	0.30**	0.21*	0.34**	0.44**	0.36**	0.15	0.35**	0.58**	—		
PDSS-2	0.05	0.32**	0.39**	0.44**	0.16	0.47**	0.27**	0.39**	0.43**	0.39**	—	
LEDD	0.01	0.56**	0.42**	0.56**	0.29**	0.59**	0.34**	0.48**	0.28**	0.27**	0.40**	—
PDQ-39	-0.24**	0.35**	0.31**	0.58**	0.46**	0.62**	0.38**	0.42**	0.65**	0.68**	0.38**	0.35**

* : $P < 0.05$; ** : $P < 0.01$ 。

表 5 患者生活质量预测因素的多元回归分析

模型	非标准化系数		
	B	SE	P
常量(截距)	53.2	27.7	
男/女	-3.28	3.16	0.301
年龄	0.04	0.16	0.816
病程	-0.10	0.3	0.744
H&Y 分级	-2.26	2.79	0.421
LEDD	-0.002	0.004	0.643
MMSE	-1.97	0.827	0.019
UPDRS-I	0.53	0.66	0.432
UPDRS-II	1.47	0.38	<0.001
UPDRS-III	0.08	0.17	0.652
UPDRS-VI	0.66	0.56	0.246
BDI	0.7	0.21	0.001
BAI	0.95	0.18	<0.001
PDSS-2	-0.10	0.13	0.445

3 讨 论

本研究表明,自我评价生活质量差的帕金森病患者病程更长、帕金森病症状更严重、H&Y 分级更高、左旋多巴用药剂量更高、焦虑和抑郁水平更高、睡眠障碍更严重、整体认知状态更差。

本研究还发现,较男性,女性帕金森病患者更可能出现抑郁和焦虑,BDI 和 BAI 评分更高。但也有研究报道称帕金森病患者人群抑郁和焦虑的发生无性别差异^[22-24]。就焦虑和抑郁与帕金森病共病情况而言,本研究结果显示约 1/3 的帕金森病患者不伴发抑郁、焦虑。2.2% 的患者只伴发抑郁,约 34.3% 的患者

同时伴发焦虑与抑郁,低于 PONTONE 等^[25] 和 YAMANISHI 等^[9] 所报道的 55% 和 41%。本研究中,34.3% 的患者明显伴发焦虑,但不伴发抑郁,这与 RICHARD^[26] 和 YAMANISHI 等^[9] 报道的结果相似。本研究伴发焦虑的患者更多(68.7%),导致该差异的原因可能包括:(1)不同研究采用的评价量表不同;(2)不同人群对帕金森病致残的反应不同;(3)疾病本身的神经化学变化导致帕金森病患者的焦虑进一步复杂化^[27]。尽管存在这些差异,但本研究结果支持焦虑和抑郁是帕金森病的核心特征的假说。

本研究中,抑郁和焦虑与非痴呆的帕金森病患者的睡眠障碍和帕金森病严重程度显著相关。以往研究也发现情绪障碍是帕金森病患者睡眠质量差的重要危险因素^[11,26]。与本研究结果相反,SCHRAG 等^[28]认为抑郁和焦虑对睡眠质量影响因素没有任何影响。此外,CHAUDHURI 等^[29]认为 PDSS-2 评分与 H&Y 分级有相关性。

本研究还发现运动性症状、焦虑和抑郁是帕金森病患者生活质量的主要预测因素,提示非运动性症状比运动性症状可能对患者生活质量发挥更重要作用。这些结果与以前的报告一致,即神经精神共病包括抑郁、焦虑、精神病和情感淡漠,一旦通过药物控制患者的运动性症状,就会导致生活质量不佳^[27,29-30]。

本研究也有一些局限性,首先,采用简短自陈式量表评定抑郁和焦虑,未能更详细地阐明抑郁和焦虑障碍的特点,无法确定不同类型的抑郁或焦虑对生活质量的影响。第二,本研究为横断面研究,不能确定调查变量之间的因果关系。今后的研究需要在此基

基础上通过纵向队列设计测评患者的生活质量。同时进一步的重复研究可结合精神病专家访谈,将有助于阐明某些类型的抑郁或焦虑障碍是否对生活质量有更大影响。

参考文献

- [1] 刘疏影,陈彪.帕金森病流行现状[J].中国现代神经疾病杂志,2016,16(2):98-101.
- [2] 王共强,金平,余静,等.《帕金森病的补充和替代疗法:2018 循证临床实践指南》解读[J].安徽中医药大学学报,2019,38(1):1-5.
- [3] 张树山,朱陶,李程旭,等.帕金森病非运动症状临床特点研究[J].川北医学院学报,2016,31(4):520-524.
- [4] 马敬红,邹海强,安静,等.不同疾病类型的帕金森病患者非运动症状发生率的比较[J].中风与神经疾病,2014,31(2):136-138.
- [5] 庄国芹.老年帕金森病非运动症状的临床特点及相关影响因素分析[J].中外医疗,2018,37(3):81-83.
- [6] 王金.帕金森病非运动症状及药物治疗研究进展[J].神经药理学报,2013,3(6):44-47.
- [7] SELVARAJ V K, KESHAVAMURTHY B. Sleep dysfunction in parkinson's disease[J]. JCDR, 2016, 10(2): OC09-OC12.
- [8] COVASSIN N, NEIKRUG A B, LIU L, et al. Clinical correlates of periodic limb movements in sleep in Parkinson's disease[J]. J Neurol Sci, 2012, 316(1/2): 131.
- [9] YAMANISHI T, TACHIBANA H, OGURU M, et al. Anxiety and depression in patients with Parkinson's disease[J]. Int Med, 2013, 52(5): 539-545.
- [10] 冉娟娟.帕金森病患者非运动症状的临床特征分析[J].中外医疗,2012,31(8):38-39.
- [11] NAGAYAMA H. Mood disorder in parkinson's disease[J]. Nihon Ika Daigaku Igakkai Zasshi, 2016, 12(3): 78-85.
- [12] ZHANG L, DONG J, LIU W, et al. Subjective poor sleep quality in Chinese patients with Parkinson's disease without dementia[J]. J Biomed Res, 2013, 27(4): 291.
- [13] 陈永平,商慧芳.2016 中国帕金森病诊断标准解读[J].中国实用内科杂志,2017,37(2):124-126.
- [14] 王雪萍,谭玉燕,魏明,等.帕金森病患者冲动控制障碍及情绪障碍与多巴胺的关系[J].临床神经病学杂志,2014,27(5):321-323.
- [15] 周小炫,谢敏,陶静,等.简易智能精神状态检查量表的研究和应用[J].中国康复医学杂志,2016,31(6):694-696.
- [16] 马凯,李勇杰.帕金森病改良 Hoehn-Yahr 分级的临床应用[J].首都医科大学学报,2002,23(3):260-261.
- [17] 佚名.统一帕金森病评定量表[J].中华老年医学杂志,1999,18(1):61-62.
- [18] 桂小红.39 项帕金森病调查表中文版(中国大陆)的信度和效度研究[D].杭州:浙江大学,2010.
- [19] 张锦红,彭蓉,杜宇,等.帕金森病睡眠量表中文版在中国西南地区的信效度研究[J].中华医学杂志,2016,96(41):3294-3299.
- [20] 王振,苑成梅,黄佳,等.贝克抑郁量表第 2 版中文版在抑郁症患者中的信效度[J].中国心理卫生杂志,2011(6):476-480.
- [21] 郑健荣,黄炽荣,黄洁晶,等.贝克焦虑量表的心理测量学特性、常模分数及因子结构的研究[J].中国临床心理学杂志,2002,10(1):4-6.
- [22] YUWAN Y, HSINHO L, TIENHUANG L, et al. Relationship between erectile dysfunction, comorbidity, and parkinson's disease: evidence from a population-based longitudinal study[J]. J Clin Neurol, 2017, 13(3): 250.
- [23] ZOU YONG M, LIU J, TIAN Z Y, et al. Systematic review of the prevalence and incidence of Parkinson's disease in the People's Republic of China[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2015, 11: 1467-1472.
- [24] VIRIYAVEJAKUL A. Depression and dementia in parkinson's disease patients[J]. Neurology, 2008, 44(8): 242-254.
- [25] PONTONE G M, WILLIAMS J R, ANDERSON K E, et al. Anxiety and self-perceived health status in Parkinson's disease[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2011, 17(4): 249-254.
- [26] RICHARD I H. Anxiety disorders in parkinson's disease[J]. Advanc Neurol, 2005, 96(1): 42-55.

(下转第 4198 页)