

• 临床研究 •

阿尔茨海默病患者行为和精神症状及其相关因素分析*

王传升¹ 张 萍¹ 张中兴¹

摘要 目的:探讨阿尔茨海默病(AD)行为和精神症状的特点及其相关因素。方法:对 78 例 AD 患者,通过简明精神病量表(BPRS)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)以评定其非认知性行为和精神症状。并分析其症状特点与相关因素的关系。结果:AD 患者行为和精神症状出现率为 58.94%,症状依次为行为障碍、妄想、焦虑、抑郁和幻觉。行为和精神症状与病期和痴呆程度有关($P<0.05$)。而伴有行为和精神症状的患者脑脊液中 Tau 蛋白显著高于单纯的 AD 患者,而 $A\beta_{1-42}$ 显著低于单纯 AD 患者。结论:AD 患者行为和精神症状出现率很高。病期越长,痴呆越重,出现越多。脑脊液中 Tau 蛋白和 $A\beta_{1-42}$ 为反映病情变化的参考指标。

关键词 阿尔茨海默病;行为;精神症状

中图分类号:R741,R749,R49

文献标识码:B **文章编号**:1001-1242(2007)-05-0440-02

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种原发性退行性大脑变性疾病,随着社会老龄化,已成为常见病和多发病,其死亡率居心脏病、肿瘤、卒中之后的第四位^[1]。该病除以记忆症状障碍为主的痴呆症状外,还常伴有程度轻重不等的行为和精神症状,如以激惹、无目的徘徊、走失、攻击行为、妄想等,不但影响患者的生存质量,还会给家庭和社会带来沉重负担。1996 年国际老年精神病学会把这种痴呆的精神障碍统一称为痴呆的行为和精神症状(the behavioral and psychological symptoms of dementia,BPSD)^[2]。本文对我院 1999 年以来收治的记录完整的 AD 患者之临床资料进行分析,探讨 BPSD 与性别、年龄、病期、文化程度、痴呆轻重及脑脊液中 Tau 蛋白和 $A\beta_{1-42}$ 淀粉肽之关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 1997 年 8 月—2006 年 1 月老年精神科、神经科病例和门诊阿尔茨海默病患者共 78 例。男 37 例,女 41 例;年龄 61—79 岁,平均 68.81 ± 4.06 岁;病期 2—9 年,平均 5 ± 2 年。均符合美国国立神经病、语言障碍和卒中研究—老年性痴呆及相关性疾病协会(NINCDS-ADRDA)的“很可能 AD”标准^[3]。简易精神状态量表(minimental state examination, MMSE) <24 分,缺血指数量表(Hachinski ischemic score, HIS) <4 分,排除血管性痴呆,结合长谷川痴呆量表(Hasegawa dementia scale, HDS),和临床痴呆分级量表(clinical dementia rating, CDR)评定痴呆严重程度(本组轻度痴呆 40 例,中度痴呆 38 例)。根据临床表现和神经系统检查,以及 MRI/CT、实验室检测等排除其他原因所致痴呆,全部病例无合并严重躯体疾病和酒精或药物滥用史。

1.2 方法

1.2.1 调查评定工具:简明精神病量表(brief psychiatric rating scale, BPRS)共 18 项,用于评定精神状态严重程度。汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale for depression, HAMD)共 24 项,用于评定抑郁症状。汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)共 14 项,用于评定焦虑症状。通过以上工具调查 AD 患者的全部精神症状。

1.2.2 评分标准^[4]:HAMD 设定为 ≤ 20 分为轻、中度抑郁, $\geq$

35 分为重度抑郁。本组病例 HAMA 设定为 ≥ 14 分为轻度焦虑, ≥ 21 分为中度焦虑, ≥ 29 分为重度焦虑, BPRS 用于作精神病症状普通检查。

1.2.3 脑脊液中 Tau 蛋白和 $A\beta_{1-42}$ 淀粉肽检测:采用 Tau 蛋白和 $A\beta_{1-42}$ 夹心法 ELISA 检测试剂盒(比利时),分别测定脑脊液中 Tau 蛋白和 $A\beta_{1-42}$ 浓度。

1.3 统计学分析

采用社会科学统计分析软件包 SPSS11.5 所有数据建立数据库,统计分析采用 t 检验、 χ^2 检验。

2 结果

BPSD 各种精神症状出现率见表 1。BPSD 与相关因素的关系见表 2。病期愈长、痴呆愈重、愈易出现 BPSD。脑脊液中 Tau 蛋白和 $A\beta_{1-42}$ 检测结果见表 3。说明伴 BPSD 组 Tau 蛋白明显高于单纯 AD 组,而 $A\beta_{1-42}$ 明显低于单纯 AD 组。

3 讨论

AD 是一种起病隐蔽的进行性发展的痴呆,临床上除了以记忆障碍为主的失语、失认、视空间技能损害、抽象思维计算损害外,还常有以人格行为改变为特点的一组非认知性精神症状。这组症状统称为 BPSD,在 AD 中出现率很高,国外报导 70%—90%^[5-7],本组为 58.97%,介于国内报道的 35%^[8]—57%^[9]之间。

从研究显示 AD 伴发 BPSD 中出现率最高的是行为方面障碍,占 43.48%,依次为无目的癫狂漫游(21.74%),激惹和攻击行为(17.39%),自发动作减少、刻板、笨拙(13.04%),重复无效行为、动作古怪离奇(8.7%),分析无目的癫狂漫游与智能障碍关系密切,同时无目的癫狂、出走、漫游可在要求不能满足时产生激惹愤怒而外出。由于焦虑不安和抑郁及在幻觉妄想支配下产生的攻击或破坏行为,两者不但关系密切,而且与上述多种精神症状有关,故在 BPSD 中为出现率最高的

* 基金项目:河南省教育厅自然科学研究计划资助课题(2004922065)

1 新乡医学院第二附属医院,河南,453002

作者简介:王传升,男,主治医师

收稿日期:2006-08-02

表 1 BPSD 组各种行为和种精神症状出现率

(例, %)

行为和种精神症状	例数(%)	具体表现
抑郁	13(28.26)	皆为轻中度抑郁
焦虑	15(32.61)	轻度 10(21.74%), 中度 5(10.87%)
幻觉	9(19.57)	听幻觉 8(21.74%), 视幻觉 3(6.52%)
妄想	16(34.78)	关系妄想 11(23.91%), 被害妄想 9(19.57%), 嫉妒妄想 7(15.22%), 嫉妒妄想 5(10.87%)
行为障碍	20(43.48)	无目的闲逛漫游 10(21.74%), 激惹攻击行为 8(17.39%), 自发动作减少、刻板、笨拙 6(13.04%), 重复无效行为、动作古怪 4(8.7%)

表 2 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	病期(年)	文化程度(例)			工作类别(例)		痴呆程度(例)		
		男	女			小学以下	中学	大学	劳动者	非劳动者	轻	中	重
伴 BPSD 组	46	22	24	69.2±2.6	7±1 ^①	18	20	8	22	24	19 ^①	27 ^①	
单纯 AD 组	32	15	17	68.3±3.7	4±2	12	14	6	15	17	21	11	

①与单纯 AD 组比较; $P<0.05$ 表 3 两组脑脊液中 Tau 蛋白和 $A\beta_{1-42}$ 浓度比较 (mg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Tau 蛋白浓度	$A\beta_{1-42}$ 浓度
伴 BPSD 组	46	406±246 ^①	323±162 ^①
单纯 AD 组	32	214±164	465±212

①与单纯 AD 组比较; $P<0.05$

两种行为障碍。神经病理学研究认为 AD 患者多种神经递质系统功能异常如 5-羟色胺、乙酰胆碱、 γ -氨基丁酸功能下降, 去甲肾上腺素功能异常, 这些均与精神行为有密切关系^[10], 另外 AD 患者雌性激素功能升高这与攻击行为有重要关系^[9]。AD 常出现的自发动作减少、刻板、重复无效行为, 一方面与额叶皮质萎缩、大量神经元死亡、脱失引起的智能、情感与意识障碍有关, 另一方面与胆碱能系统功能异常使 meynert 基底核、内隔核乙酰胆碱合成减少致胆碱能神经元破坏有关^[11,12], 特定脑区的变性和乙酰胆碱递质异常代谢是引起这两种行为障碍的因素之一。

本组病例中 BPSD 出现妄想比例也很高(34.78%), 多为关系妄想和被害妄想, 并在关系妄想基础上出现被害妄想和嫉妒妄想, 其特点均为片断、非系统性的, 这一方面与记忆障碍和人格改变有关, 另一方面可能与特定脑区代谢异常有关, 抑郁和焦虑在本组病例中出现也占一定比例, 一般多为自知力存在的较早期患者, 尤其焦虑更明显, 且持续时间较长。听幻觉较视幻觉多见, 其内容与既往生活事件有关。据 Forst 等对神经病理的研究认为, 幻觉和妄想性错认与副海马 CA 区神经元减少有关, 妄想与副海马回神经纤维缠结增加有关^[13]。Kotrla KJ^[13]的研究认为, 妄想同特定的边缘系统-额叶通路功能失调有关, 妄想性错认与额叶眶面, 两侧前扣带回低代谢有关, 焦虑与抑郁和顶叶代谢有关, 抑郁主观症状与额叶高代谢和顶叶低代谢有关, 激惹与额叶代谢有关等均说明 BPSD 以妄想、幻觉、抑郁、焦虑为主的精神症状是由局部脑功能失调而非弥漫性脑损害所致, 这对和其他精神疾病鉴别和诊断很有帮助。

本文探讨了 BPSD 出现率与其相关因素的关系, 两组对比, 在性别、年龄、文化程度、工作类别上无差异($P>0.05$), 而在病期、痴呆程度上有显著差异($P<0.05$), 说明病期越长、痴呆越重、越多出现 BPSD 症状, 这与国内一些报导一致^[9], 我们理解为 AD 既是一种进行性发展的变性病, 则时间越长、脑变性就越广泛、越严重, 痴呆程度就越重, 相应脑区变性和代谢异常也更明显, 故易出现 BPSD 症状。本组病例均做了脑脊

液 Tau 蛋白和 $A\beta_{1-42}$ 浓度测定, 两组对比也显示出伴 BPSD 组比单纯 AD 组有明显差异($P<0.05$), 而本组病例又显示出病期长、痴呆重的多伴发 BPSD, 其一致性很强, 说明脑脊液中 Tau 蛋白和 $A\beta_{1-42}$ 测定, 不但对诊断有帮助, 而且可随着病情的发展变化而变化, 可作为病情变化的指标。最近文献也报告 Tau 蛋白浓度与认知障碍程度呈正相关, 其诊断敏感性 98%, 特异性 100%^[14]。 $A\beta_{1-42}$ 浓度与 MMSE 和 CDR 评分明显相关^[14], 提示 Tau 蛋白和 $A\beta_{1-42}$ 浓度均能反映 AD 的临床进展情况, 不但是 AD 加重的监测指标, 也可作为 AD 出现 BPSD 的参考指标。

参考文献

- [1] 陈生弟主编. 神经变性疾病 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2000.256,307,312—313.
- [2] 顾文明, 陈美娟, 高哲名等. 阿尔茨海默氏病载脂蛋白 E 基因变异性研究[J]. 临床精神医学杂志, 2003, 13(3): 131.
- [3] American psychiatric association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. 3rd ed. Washington: American psychiatric association, 1987.18—29.
- [4] 汪向东等主编. 心理卫生评定量表手册[M]. 中国心理卫生杂志社, 1999.220, 253, 263.
- [5] Maga MS, Cummings JL, Fiorello T, et al. The spectrum of behavioral change in Alzheimer's disease [J]. Neurology, 1996, 46: 130—135.
- [6] Litvan I, Maga MS, Fairbanks L, et al. Neuropsychiatric aspects of progressive supranuclear palsy [J]. Neurology, 1996, 47: 1186—1189.
- [7] Levy ML, Miller BL, Cummings JL, et al. Alzheimer's disease and frontotemporal dementias: behavioral distinctions [J]. Arch Neurol, 1996, 53: 687—690.
- [8] 贾建平, 贾建民, 楚长彪, 等. 阿尔茨海默氏病和血管性痴呆的精神行为症状[J]. 中风与神经疾病杂志, 2003, 20(2): 115.
- [9] 江文宇, 吕泽平, 胡才有, 等. 轻中度晚发型 Alzheimer 病患者行为和精神症状的调查[J]. 中国神经疾病杂志, 2006, 9(1): 51.
- [10] 高之旭, 盛建华. 痴呆患者的行为和精神症状及治疗进展[J]. 中国神经疾病杂志, 2000, 26(6): 382—383.
- [11] 沈渔邨主编. 精神病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1995.382—385.
- [12] Forstl H, Burns A, Leary R, et al. Neuropathological correlates of psychotic phenomena in confined Alzheimer's disease [J]. Brit J Psych, 1994(1): 53.
- [13] Kotrla KJ, Chacko RC, Harper RG, et al. Spect findings on psychosis in Alzheimer's disease[J]. J Nervous and Mental Disease, 1995, 183(8): 548.
- [14] 李毅, 张中兴, 吕路线, 等. 阿尔茨海默氏病与血管性痴呆患者脑脊液中 Tau 蛋白和 β 淀粉样蛋白 $_{1-42}$ 浓度对照研究[J]. 中华精神科杂志, 2004, 37(4): 221—222.