

· 临床研究 ·

军队离退休老干部帕金森病认知功能障碍现况调查

刘丽欣¹, 谭纪萍², 邹永明², 兰晓阳², 张世敏², 王鲁宁^{2*}

(¹ 北京老年医院认知障碍诊疗中心, 北京 100095; ² 解放军总医院第二医学中心神经内科, 北京 100853)

【摘要】目的 了解中国军队离退休老干部帕金森病(PD)及PD认知障碍(PD-CI)的粗患病率,分析PD的患病率及PD患者认知障碍的神经心理评估特点。**方法** 全国性的横断面调查研究,纳入平台研究9 676人,其中确诊为PD患者227例(2.35%)。采用面对面调查,完善社会人口学资料及多种神经精神量表,分析PD及其相关认知障碍的患病率及PD认知障碍的特点。采用SPSS 19.0软件进行数据分析。组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验;组内比较采用Dunn's检验。**结果** 中国军队离退休老干部帕金森病轻度认知障碍(PD-MCI)患者104例(45.8%),帕金森病痴呆(PDD)患者71例(31.3%)。PD-CI患病率随年龄增长及受教育年限的减少呈显著递增的变化趋势($P<0.05$)。PD-MCI与PDD患者注意力、语言功能、执行功能、记忆功能及视空间功能比较,差异有统计学意义($P<0.05$);PD-MCI与PDD患者计算功能比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。PD-CI针对患者语言功能及执行功能损伤的不同量表评分阳性患病率比较,差异有统计学意义($P<0.05$);组内比较提示命名测验及画钟测验检测出的阳性患病率最高($P<0.05$)。PDD患者命名、词语流畅性及听指令执行配合困难发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);针对执行功能的多个量表的配合困难发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$);组内比较提示画钟测验与另4组配合困难的发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** PD患者认知功能障碍患病率较高,了解PD认知功能障碍的特点并合理的选择神经心理学评估量表尤为重要。

【关键词】 帕金森病;军队离退休老干部;帕金森病认知功能障碍;患病率;神经心理学评估

【中图分类号】 R742.5

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.03.040

Investigation of cognitive dysfunction in Parkinson's disease among retired veteran cadre of the Chinese army

LIU Li-Xin¹, TAN Ji-Ping², Zou Yong-Ming², LAN Xiao-Yang², ZHANG Shi-Min², WANG Lu-Ning^{2*}

(¹Center for Cognitive Disorders, Beijing Geriatric Hospital, Beijing 100095, China; ²Department of Neurology, Second Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】Objective To understand the crude prevalence of Parkinson's disease (PD) and Parkinson's disease with its cognitive impairment (PD-CI) in the retired veteran cadre of the Chinese army and to analyze the prevalence of PD and the characteristics of neuropsychological assessment of its cognitive impairment. **Methods** This nationwide cross-sectional survey included 9 676 people in the platform study, of whom 227 (2.35%) were diagnosed with PD. Face-to-face surveys were used to improve sociodemographic data and various neuropsychological scales, to analyze the prevalence of PD and related cognitive impairments, and the characteristics of PD cognitive impairments. SPSS statistics 19.0 was used for data analysis. Data comparison among three or four groups was performed using χ^2 test or Fisher exact test; and Dunn's test was employed for the intra-group comparison. **Results** Among 227 PD patients, 104 (45.8%) had PD mild cognitive impairment (PD-MCI) and 71 (31.3%) had Parkinson's disease dementia (PDD). The incidence of PD-CI increased with age and decrease in the schooling years ($P<0.05$). PD-MCI and PDD patients had significant difference in attention, language function, executive function impairment, memory function and visuospatial function ($P<0.05$) but no significant difference in calculation function ($P>0.05$). The difference in the scores on different scales for PD cognitive impairment in patients with language function and executive function was statistically significant ($P<0.05$). Intra-group comparison suggested the highest detection rates of the positivity by the naming test and the drawing clock test ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of naming, word fluency, and difficulty in observing instructions in patients with PDD ($P>0.05$). There was a statistically significant difference in the incidence of difficulty in coordination among multiple scales of executive function ($P<$

收稿日期: 2020-05-27; 接受日期: 2020-07-20

基金项目: 解放军总后勤部卫生部保健专项科研课题(07BJZ04)

通信作者: 王鲁宁, E-mail: lnw_301@163.com

0.05)。The intra-group comparison suggested that the clock drawing test has a statistically significant difference in the incidence of difficulty in coordination with the other 4 groups ($P<0.05$)。 **Conclusion** The prevalence of cognitive dysfunction is high in patients with Parkinson's disease. It is important to understand the characteristics of PD and to choose appropriate neuropsychological assessment scale.

【Key words】 Parkinson's disease; retired veteran cadres of the Chinese army; Parkinson's disease cognitive impairment; prevalence rate; neuropsychological assessment

This work was supported by Special Scientific Research Project of the Ministry of Health of the PLA General Logistics Department (07BJZ04).

Corresponding author: WANG Lu-Ning, E-mail: ln_wang301@sohu.com

帕金森病(Parkinson's disease, PD)作为常见的老年神经系统变性疾病,以运动障碍及非运动症状为特征,该病致残性高,非运动症状对患者生活质量和功能造成较大的影响。作为重要的非运动症状,认知障碍发生率较高,当前有研究数据表明:PD患者发展为痴呆的风险系数是非PD正常人群的6倍之多^[1]。Riedel等^[2]和Aarsland等^[3]的研究提出PD患者早期即可出现认知功能障碍, Muslimovic等^[4]的研究提示新诊断的PD患者中认知功能障碍发生率高达24%,另一项meta分析对7 053例PD患者研究提示,帕金森病轻度认知障碍(Parkinson's disease mild cognitive impairment, PD-MCI)患病率约为40%,由于帕金森病痴呆(Parkinson's disease dementia, PDD)患者早期认知损害最显著的认知域并非记忆力,故无论是患者、照料者还是临床医师均易忽视或低估该问题^[5]。因此,早期识别并选择客观有效的神经心理学测验有助于给予患者早期积极干预,减少致残率,提高病患者生存质量。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本次调查涉及东部、中部和西部共18个城市的277个干休所,共纳入全国13个中心干休所 ≥ 60 岁的离退休干部11 593人,最终纳入平台研究9 676人。本研究随着“中国老年退伍军人慢性非传染性疾病临床研究平台”的完成,逐步完善数据。

纳入标准:(1)在参与平台搭建的干休所连续居住 ≥ 1 个月;(2)年龄 ≥ 60 岁的离退休干部。排除标准:(1)拒绝参加调查;(2)患有严重疾病导致不方便配合调查。

1.2 调查方法及内容

所有调查员均为神经科医师或神经内科专业研究生,并统一完成系统的调查方法培训,量表完成后由质控人员对调查表进行质量控制。采用二阶段调查方法,根据《全军离退休老干部神经系统健康状况抽样调查表》所提供的信息,对被访者和相关知

情人进行面对面调查。第一阶段主要针对被访者的社会学资料(包括年龄、性别及受教育情况等)、既往病史、用药情况及运动功能等多项资料进行采集。完善运动症状评分,根据H-Y分期对疾病进行测评,并采用简易智能状态检查量表、蒙特利尔认知表、抑郁自评量表以及日常生活能力量表进行筛查,确认其认知功能水平,确诊为PD后进入第二阶段。第二阶段调查内容包括:注意力,语言功能测评(命名、语言流畅性及听指令执行),执行功能测评(画钟表,单个动作模仿及系列动作模仿,接龙测验A,数字符号),记忆功能测评(联想学习和情景记忆),视空间功能(临摹,单个动作模仿及系列动作模仿),计算力。

1.3 诊断标准

由2名副主任医师对调查表进行评估分析并做出认知障碍诊断。(1)PD-MCI标准:①客观检查存在MCI的证据,如简易智能状态检查量表,中学及以上文化程度25~27分,小学21~24分,文盲18~20分;②总体认知分级量表轻度异常,即总体衰退量表2~3级,或临床痴呆量表0.5分;③主观感觉的记忆力减退;④日常生活能力基本正常;⑤除外痴呆或任何可以导致脑功能紊乱的躯体和精神疾患;⑥病程 >3 个月。(2)PDD标准:①在临床确诊PD病程中出现痴呆;②痴呆诊断参照美国精神病学会的《精神障碍诊断和统计手册》第四版。

1.4 统计学处理

采用Epidata 3.0软件建立数据库,由2名经过培训的调查员分别录入调查表,并通过一致性检验对调查表进行更正。采用SPSS 19.0进行数据分析,计数资料用例数(百分率)表示,2组率的比较采用 χ^2 检验;3组及以上率的比较采用多组配对 χ^2 检验(Cochran's Q检验),样本中单元格期望值 <1 时采用Fisher精确检验;组内两两比较采用Dunn's检验(经Bonferroni法校正)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 帕金森病认知功能障碍的患病率情况

经过一阶段的筛查并结合临床资料,最终确诊为PD患者227例(2.35%,227/9 676),其中男性221例(97.3%,221/227),女性6例(2.7%,6/221)。帕金森病认知功能正常(Parkinson's disease normal cognition, PD-NC)患者52例(22.9%,52/227),帕金森病认知障碍(Parkinson's disease cognitive impairment, PD-CI)患者175例(1.8%,175/9 676)。PD-MCI患者104例(45.8%,104/227),PDD患者71例(31.3%,71/227)。

PD-CI患病率随年龄增长呈显著递增的变化趋势,差异有统计学意义($P<0.05$);PD-CI患病率随受教育年限的增高呈显著递减的变化趋势,差异有统计学意义($P<0.05$,表1)。

2.2 PD患者认知障碍神经心理评估特点

2.2.1 PD患者认知障碍神经心理评估完成情况 PD-MCI与PDD患者注意力、语言功能、执行功能、记忆功能及视空间功能比较,差异有统计学意义($P<0.05$);PD-MCI与PDD患者计算功能比较,差异无统计学意义($P>0.05$;表2)。

2.2.2 PD-CI中不同方式评估同一认知域功能障碍的阳性患病率比较 PD-CI针对患者语言功能及执行功能损伤的不同评估方法阳性患病率比较,差异有统计学意义($P<0.05$);组内两两比较提示命名测验及画钟测验检测出的阳性患病率较其余各组显著增高($P<0.05$;表3)。

表1 PD-CI患者不同教育年限及年龄认知障碍患病率比较
Table 1 Comparison of the prevalence of cognitive impairment in PD-CI patients with different education years and age

Item	Population (n)	PD-CI[n(%)]	P value
Schooling years			0.016 [*]
≤7 years	3 804	74(1.95)	
8-11 years	4 294	83(1.93)	
≥12 years	1 578	18(1.14)	
Age			0.037 [#]
≤70 years	1 91	0(0.00)	
71-79 years	2 628	32(1.22)	
80-89 years	6 488	132(2.03)	
≥90 years	3 69	11(2.98)	

PD-CI: Parkinson's disease cognitive impairment. ^{*} Cochran's Q test (Cochran's Q=4.403); [#] Fisher's exact test.

表2 PDD及PD-MCI针对不同认知域认知障碍神经心理评估完成情况比较

Table 2 Comparison of characteristics of neuropsychological assessment of cognitive impairment in PD-MCI and PDD [n(%)]

Item	Abnormal in PD-MCI(n=104)	Abnormal in PDD (n=71)	χ ²	P value
Attention	42(40.4)	61(85.9)	36.12	<0.001
Language function	31(29.8)	41(57.7)	13.60	<0.001
Executive function	52(50.0)	56(78.9)	14.88	<0.001
Memory function	76(73.1)	61(85.9)	4.09	0.043
Visuospatial skill	42(40.4)	46(64.8)	10.05	0.002
Calculation function	77(74.0)	60(84.4)	2.72	0.099

PD-MCI: Parkinson's disease mild cognitive impairment; PDD: Parkinson's disease dementia.

表3 PD-CI中不同方式评估同一认知域功能障碍的阳性患病率比较

Table 3 Comparison of the positive prevalence of different assessment methods in the same cognitive domain in PD-CI (n=175)

Item	PD-CI		χ ²	P value
	n	%		
Language function			10.806	0.005
Naming	74	42.3		
Instruction execution	46	26.3 [*]		
Action fluency	68	38.9 [*]		
Executive function			12.954	0.012
Clock drawing test	106	60.6		
Single action imitation	78	44.6 [#]		
Complex action imitation	87	49.7 [#]		
Fan-tan test A	103	58.9 [#]		
Numeric Character	100	57.1 [#]		

PD-CI: Parkinson's disease cognitive impairment. Compared with naming, ^{*} $P<0.05$; compared with clock drawing test, [#] $P<0.05$.

2.2.3 PDD患者不同认知障碍神经心理评估配合困难发生率 由于不同程度的认知障碍及PD患者的肢体活动受限的原因,PDD患者部分量表评估较难完成。针对语言功能检测的量表中,命名、词语流畅性及听指令执行配合困难发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);针对执行功能的多个量表的配合困难发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$);两两比较提示画钟测验与另4组比较配合困难的发生率差异有统计学意义($P<0.05$;表4)。

表 4 PDD 患者不同认知障碍神经心理评估配合困难发生率
Table 4 Incidence of difficulty in neuropsychological assessment of PDD patients with different cognitive impairment (n=71)

Item	PDD		χ^2	P value
	n	%		
Language function			0.947	0.623
Naming	18	25.4		
Instruction execution	23	32.4		
Action fluency	22	31.0		
Executive function			52.865	<0.001
Clock drawing test	9	12.7		
Single action imitation	25	35.2*		
Complex action imitation	24	33.8*		
Fan-tan test A	47	66.2*		
Numeric character	41	57.7*		

PDD: Parkinson's disease dementia. Compared with clock drawing test at same time point, *P<0.05.

3 讨 论

PD 发病率及致残性高,而目前我国关于高龄人群中 PD 认知功能障碍患病情况的流行病学资料较少,军队离退休干部每年进行例行的常规体检,医疗保健体系完备,拥有比较完备和齐整的临床资料,便于流行病学调查工作的组织和开展,其中 80 岁及以上高龄老年人所占比例高达 30%^[6]。以往研究报道 PD 患病率约为 0.3%^[7],随着年龄增加患病率成倍增加,65 岁以上老年人群患病率为 1%~2%、85 岁以上为 3%~5%^[8],而国内一项针对北京、西安和上海大规模的流行病学调查提示中国的患病率与发达国家相似^[9],既往一项 meta 分析提示中国全人群 PD 患病率约为 190/10 万,且男性高于女性^[10]。本次研究在高龄老人的绝对数量和比例上要明显高于以往的大多数国内外研究,样本量大,应答率高。本次调查研究得出中国军队离退休老干部 PD 的粗患病率为 2.35%,略高于既往研究报道的 PD 患病率,考虑与部队干休所男性比例略高于女性,且高龄比例较高相关。

Aarsland 等^[11]的流行病学调查显示,PD 患者中痴呆的患病率为 24%~31%;既往一项前瞻性临床研究也提出 PD 发病 10 年后约 28%进展为 PDD,发病 17 年后约 78%进展为 PDD^[12]。此外,Reid 等^[13]的研究提示 PD 患者进展为 PDD 的时间与发病时间无关,与患者年龄直接相关,约为 70 岁。本研究人群均为 70 岁以上高龄 PD 患者,提示 PD-MCI 患病率为 45.8%,PDD 患病率为 31.3%,与

既往较多国内外研究结果相近^[5],且本研究提示随着年龄的增加,PD 患者发生认知障碍的患病率明显增加,同时本研究也发现高教育程度 PD 患者发生认知障碍的患病率显著降低。

PD 认知功能障碍异质性明显、变异性高,病理特征相对离散。Barrett 等^[14]提出 PDD 可见富含胆碱能神经元的基底前脑的退化,早期易出现与额叶-纹状体环路相关的认知域(如执行功能)损害,晚期以大脑后部皮质相关认知域(如视空间能力)损害为突出表现。Pagonabarraga 等^[15]研究表明 PD-MCI 患者交替词语流畅性测验和延迟回忆测验评分减少,表明额叶-纹状体环路功能障碍,PDD 患者画钟测验和对证命名测验评分减少,表明大脑后部皮质相关功能障碍;后期研究也提示帕金森病认知测评量表的敏感性较高,但完成度仍相对受限^[16]。Fiorenzato 等^[17]采用静息态功能核磁共振检查结合神经心理学评估了 118 例 PD 患者,结果表明 PDD 患者主要在注意/工作记忆领域受损,其次是记忆力、执行力、视觉空间和语言能力;在 PD-MCI 中,注意力/工作记忆受损最严重,其次是视觉空间、记忆力、执行力和语言能力。本研究针对认知障碍完善了大量神经心理学量表评估,结果也提示 PD-MCI 即可表现出注意力异常,这也是患者早期执行功能下降的表现,考虑与额叶-皮质下环路损伤直接相关,综合表现为视觉记忆下降,视觉运动速度缓慢,视觉分析综合能力、视觉运动协调能力和空间抽象综合能力下降,导致患者工作记忆障碍和认知灵活性障碍,继而出现视空间功能障碍以及工作记忆受损,从而明显影响患者的生活质量。本研究提示记忆功能损害在 PD 患者中较为常见,并且以与语言相关的记忆损害明显,而非语言记忆不受影响,反映了 PD 患者的记忆损害以左半球为主。由于 PD 本身的运动障碍的疾病特点,许多神经心理评估配合度较差,随着疾病的进展,配合度逐渐降低,本研究提示在疾病早期可着重注意力的测评,PD-MCI 作为认知功能正常发展为 PDD 的过渡阶段,合理的神经认知测评可以通过早期识别加以干预,加强照料可以有效改善患者的生活质量,减轻社会负担。

综上,帕金森病认知障碍越来越得到临床工作者的重视,合理的量表选择可以做到早期识别及应对,同时可以更好地改善 PD 患者的生活质量。

【参考文献】

[1] Saredakis D, Collins-Praino LE, Gutteridge DS, et al. Conversion

- to MCI and dementia in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019, 65: 20–31. DOI: 10.1002/mds.27902.
- [2] Riedel O, Klotzsche J, Spottke A, *et al.* Frequency of dementia, depression, and other neuropsychiatric symptoms in 1 449 outpatients with Parkinson's disease[J]. *J Neurol*, 2010, 257(7): 1073–1082. DOI: 10.1007/s00415-010-5465-z.
- [3] Aarsland D, Bronnick K, Larsen JP, *et al.* Cognitive impairment in incident, untreated Parkinson's disease: the Norwegian Park West Study[J]. *Neurology*, 2009, 72(13): 1121–1126. DOI: 10.1212/01.wnl.0000338632.00552.cb.
- [4] Muslimovic D. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson's disease[J]. *Neurology*, 2005, 65(8): 1239–1245. DOI: 10.1212/01.wnl.0000180516.69442.95.
- [5] Baiano C, Barone P, Trojano L, *et al.* Prevalence and clinical aspects of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a meta-analysis[J]. *Mov Disord*, 2020, 35(1): 45–54. DOI: 10.1002/mds.27902.
- [6] Wang LN, Tan JP, Xie HG, *et al.* A cross-sectional study of neurological disease in the veterans of military communities in Beijing[J]. *Chin J Intern Med*, 2010, 49(6): 463–468.
- [7] de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease[J]. *Lancet Neurol*, 2006, 5(6): 525–535. DOI: 10.1016/S1474-4422(06)70471-9.
- [8] Elbaz A, Bower JH, Maraganore DM, *et al.* Risk tables for Parkinsonism and Parkinson's disease[J]. *J Clin Epidemiol*, 2002, 55(1): 25–31. DOI: 10.1016/s0895-4356(01)00425-5.
- [9] Zhang ZX, Roman GC, Hong Z, *et al.* Parkinson's disease in China: prevalence in Beijing, Xi'an, and Shanghai[J]. *Lancet*, 2005, 365(9459): 595–597. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17909-4.
- [10] Ma CL, Su L, Xie JJ, *et al.* The prevalence and incidence of Parkinson's disease in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2014, 121(2): 123–134.
- [11] Aarsland D, Zaccai J, Brayne C. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2005, 20(10): 1255–1263. DOI: 10.1002/mds.20527.
- [12] Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, *et al.* Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson's disease: an 8-year prospective study[J]. *Arch Neurol*, 2003, 60(3): 387–392. DOI: 10.1001/archneur.60.3.387.
- [13] Reid WGJ, Hely MA, Morris JGL, *et al.* Dementia in Parkinson's disease: a 20-year neuropsychological study (Sydney multicentre study)[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82(9): 1033–1037. DOI: 10.1136/jnnp.2010.232678.
- [14] Barrett MJ, Sperling SA, Blair JC, *et al.* Lower volume, more impairment: reduced cholinergic basal forebrain grey matter density is associated with impaired cognition in Parkinson's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2019, 90(11): 1251–1256. DOI: 10.1136/jnnp-2019-320450.
- [15] Pagonabarraga J, Kulisevsky J, Llebaria G, *et al.* Parkinson's disease-cognitive rating scale: a new cognitive scale specific for Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2008, 23(7): 998–1005. DOI: 10.1002/mds.22007.
- [16] Fernández de Bobadilla R, Pagonabarraga J, Martínez-Horta S, *et al.* Parkinson's disease-cognitive rating scale: psychometrics for mild cognitive impairment[J]. *Mov Disord*, 2013, 28(10): 1376–1383. DOI: 10.1002/mds.25568.
- [17] Fiorenzato E, Strafella AP, Kim J, *et al.* Dynamic functional connectivity changes associated with dementia in Parkinson's disease[J]. *Brain*, 2019, 142(9): 2860–2872. DOI: 10.1093/brain/awz192.

(编辑: 温玲玲)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》调整文末参考文献著录格式

自 2017 年 1 月起, 本刊调整录用稿件的文末参考文献著录格式: (1) 中文参考文献采用中英文双语著录, 中文在前, 英文在后; (2) 参考文献如有“数字对象唯一标识符 (DOI)”编码, 应著录, 列于末尾。

示例:

- [1] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, *et al.* Intensive *vs* standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 315(24): 2673–2682. DOI: 10.1001/jama.2016.7050.
- [2] 李葳, 邓雅丽, 卓琳, 等. 阿司匹林对于心血管疾病一级预防的效果及安全性的系统综述及 meta 分析[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2016, 15(12): 896–901. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.215.
- Li W, Deng YL, Zhuo L, *et al.* Effect and safety of aspirin for primary prevention of cardiovascular diseases: a systematic review and meta analysis[J]. *Chin J Mult Organ Dis Elderly*, 2016, 15(12): 896–901. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.215.

地址: 100853 北京市复兴路 28 号《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhldnqg@mode301.cn