

阿尔茨海默病患者精神行为症状及影响因素的调查研究

朱囡囡¹, 郑明明¹, 李经纬¹, 陈苑苑¹, 程鹏¹, 张许来^{1,2}

摘要 目的:调查阿尔茨海默病(AD)患者精神行为症状(BPSD)的发生情况,并探讨其影响因素。方法:纳入AD患者132例,收集患者临床资料,并采用神经精神症状问卷(NPI)对入组患者进行测试。分析BPSD的发生情况及其影响因素。结果:本组132例AD患者BPSD的发生率为88.6%;其中种类为1~3种的22例(16.7%),种类 \geq 4种的95例(71.9%)。以合并BPSD的个数分组为自变量,将社会人口学中的变量作为因变量,进行有序多分类Logistic回归分析结果显示,配偶是否健在和睡眠情况是BPSD发生的影响因素($P<0.05$)。结论:AD患者BPSD的发生率高;配偶不健在和睡眠紊乱可能增加AD患者BPSD的发生。

关键词 阿尔茨海默病;精神行为症状;影响因素

中图分类号 R741;R742;R749 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210270

本文引用格式:朱囡囡, 郑明明, 李经纬, 陈苑苑, 程鹏, 张许来. 阿尔茨海默病患者精神行为症状及影响因素的调查研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(4): 231-233.

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种进行性发展的神经系统退行性疾病,患者除了认知功能和生活能力下降,还常在病程中出现不同程度的精神行为症状(behavior and psychological symptom of dementia, BPSD)^[1,2]。BPSD是指痴呆症患者经常出现的紊乱的感知、思维、情绪或行为等症状,包括攻击、躁动不安、幻觉、情绪波动等;90%的AD患者会出现BPSD,给疾病治疗及家属护理带来巨大压力^[3]。研究指出AD患者的BPSD会导致疾病病程加快、自我照顾能力变差,生活质量下降^[4]。本研究通过对住院AD患者BPSD的发生情况进行现状调查及影响因素分析,以期为今后对BPSD的预防和干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月至2020年11月在我科住院或门诊治疗的AD患者。纳入标准:符合2011年美国国家衰老研究所和AD学会修订的NIA-AA诊断标准;Hachinski缺血量表分 \leq 4分;近4周内未使用胆碱酯酶抑制剂、美金刚和其他改善认知药物及精神药品;所有患者均有头部MRI或头部CT及相关实验室检查。排除标准:由其他中枢神经系统疾病导致的认知功能障碍患者;抑郁症、焦虑症、精神分裂症等精神障碍所致的认知功能障碍的患者;由内科系统疾病导致的认知功能障碍患者;心脏、肝脏、肾脏等重要器官功能不全的患者。

共纳入AD患者140例,其中中途退出3例,因症状波动无法坚持完成整个研究4例,无法配合研究1例。最终入组132例,其中男性41例,女性91例;年龄61~88岁,平均(71.23 \pm 6.88)岁。本研究已取得受试对象或其监护人的书面知情同意,研究程

序和内容符合合肥市第四人民医院伦理委员会所制定的伦理学标准,已经获得该委员会的批准{2020BAT0031}。

1.2 方法

收集患者临床资料,并采用神经精神症状问卷(neuropsychiatric inventory, NPI)^[5]对入组患者进行测试:由知情者提供患者最近1月的表现,评价痴呆患者12个方面的BPSD,包括妄想、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。取每项症状得分频率和严重程度的乘积,得分越高,BPSD症状越重。分析患者的BPSD发生情况及其影响因素。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件处理数据。影响因素分析采用多因素Logistic回归分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

入组患者的社会人口学特征见表1。入组AD患者BPSD发生情况及各症状的严重程度见表2。本组15例(11.4%)未发生BPSD;BPSD的发生率为88.6%(117/132),其中种类为1~3种的22例(16.7%),种类 \geq 4种的95例(71.9%)。

将BPSD的发生情况分为为无BPSD组、合并1~3种BPSD组、合并 \geq 4种BPSD组;以合并BPSD的个数分组为自变量,将社会人口学中的变量作为因变量,进行有序多分类Logistic回归分析。结果显示:配偶是否健在和睡眠情况是BPSD发生的影响因素($P<0.05$),见表3。

3 讨论

AD是一种以获得性认知功能障碍为核心,患

作者单位

1. 安徽医科大学附属心理医院精神科 合肥 230032

2. 安徽省精神卫生中心/安徽省精神心理疾病临床医学研究中心 合肥 230032

基金项目

国家重点研发计划 (No. 2016YFC1305902)

收稿日期

2021-10-13

通讯作者

张许来

xulaizhang@

ahmhcentre.com

表1 入组患者社会人口学特征(n=132)

调查项目	人数[例(%)]
性别	
男	41(31.1)
女	91(68.9)
年龄/岁	
60~	57(43.2)
70~	43(32.6)
≥80	32(24.2)
文化程度	
小学及以下	23(17.4)
初中	45(34.1)
高中	46(34.8)
大学及以上	18(13.7)
配偶是否健在	
是	103(78.0)
否	29(22.0)
心脑血管疾病	
无	97(73.5)
有	35(26.5)
睡眠情况	
睡眠紊乱	45(34.1)
睡眠正常	87(65.9)
病程/年	
<1	20(15.2)
3~	78(59.1)
≥5	34(25.7)
体质量指数/(kg/m ²)	
<18.5	3(2.3)
18.5~	56(42.4)
24~	34(25.8)
≥28	39(29.5)

表2 入组AD患者的BPSD情况(n=132)

症状	人数/ [例(%)]	严重程度/[例(%)]		
		轻度	中度	重度
妄想	3(2.3)	2(66.7)	0	1(33.3)
幻觉	5(3.8)	4(80.0)	0	1(20.0)
激越	22(16.7)	10(45.5)	5(22.7)	7(31.8)
抑郁	32(24.2)	16(50.0)	9(28.1)	7(21.9)
焦虑	35(26.5)	22(62.9)	8(22.9)	5(14.2)
欣快	12(9.1)	6(50.0)	4(33.3)	2(16.7)
淡漠	73(55.3)	54(74.0)	16(21.9)	3(4.1)
脱抑制	51(38.6)	18(35.3)	21(41.2)	12(23.5)
易激惹	72(54.5)	31(43.1)	25(34.7)	16(22.2)
异常的运动行为	7(5.3)	5(71.4)	1(14.3)	1(14.3)
睡眠/夜间行为	63(47.7)	27(42.9)	20(31.7)	16(25.4)
食欲/进食障碍	13(9.8)	6(46.2)	3(23.1)	4(30.8)

者的日常生活、社会交往和工作能力明显减退的综合征^[6]。大部分患者在疾病的不同时期会伴发BPSD,且BPSD可能会加重AD患者疾病进展。因此,应重视BPSD的早期发现及早期干预。找到AD伴发BPSD的特点,对早期诊断和识别尤为重要。

本研究结果表明AD患者的BPSD的发生率为88.6%。有研究发现35%~85%的AD患者发生BPSD^[7],也有研究发现伴有BPSD的AD患者占12.8%~66.0%^[8]。本研究和以往的研究结果共同表明,BPSD可能是AD患者的主要表现之一,但本研究所测得的BPSD的发生率较高,表明BPSD的发生情况在我国的AD患者中可能更普遍,提示临床医生在接诊AD患者时,尤其要注意其BPSD的发生。本研究结果显示,BPSD发生率排前3位的症状分别是淡漠(41.7%)、易激惹(41.1%)和夜间行为(36.0%)。这与其他学者的研究结果有差异,可能与本研究纳入的对象均系精神科门诊及住院患者有关。因为到精神专科就诊的AD患者大多数已出现明显的言行异常情况。美国一项研究结果显示^[9],AD患者合并抑郁、淡漠、易激惹症状的发生率分别为27.0%、18.5%、19.4%。我国张贵丽等^[10]发现综合医院神经内科AD患者BPSD中抑郁、淡漠、焦虑的发生率较高,分别为59.3%、56.9%、50.0%,易激惹和夜间行为的发生率分别为36.0%和24.4%。本研究中淡漠的发生率较高(41.7%),说明淡漠是AD患者最常见的BPSD之一,这与其他研究结果相类似。本研究中易激惹和夜间行为的发生率分别为41.1%和36.0%,高于既往的研究。可能是因为本研究的供史者多为患者老伴,彼此接触频率高,关系好,能观察到患者细微的变化及情感反应,让研究者更加了解患者BPSD的发生情况。

本研究对AD患者的BPSD发生情况的多因素分析结果显示,配偶是否健在和睡眠情况是BPSD发生的影响因素。数据提示丧偶患者BPSD的发生率较配偶健在者更高,有睡眠障碍患者BPSD的发生率较睡眠正常患者更高。既往研究发现已婚是BPSD的保护因素^[11],本研究结果与此相似。家庭功能水平是影响家庭成员心理发展的深层变量,影响个体的应对方式、身心健康。丧偶患者缺乏一定的家庭支持,出现异常情况无法及时发现,可能会加重患者的BPSD。既往研究表明,AD患者常出现睡眠-觉醒周期紊乱,可引起日落综合征,即在傍晚或夜间出现的或者增加的精神症状^[12];同时出现睡眠障碍的AD患者,BPSD的出现频率呈现一定程度的增加。提示临床医生在接诊AD患者时,尤其要注意其夜间睡眠情况,同时可提升患者的家庭支持系统,避免BPSD的发生。

BPSD不仅可造成AD患者本人的痛苦体验,也可能加重认知障碍,加速疾病进程,加重照料者的负担。因此找出BPSD的危险因素,及时进行有效的预防措施至关重要。但本研究仍存在一定的局限性:样本量有限,未能深入探究各项BPSD的影响因素;影响因素分析中,未纳入具体的家庭情况,未能对其婚姻和居住情况为何影响BPSD的发生做深入探讨。因此,后续仍需进一步研究。

参考文献

- [1] Yuan C, Chen H, Wang Y, et al. Dietary carotenoids related to risk of

表3 AD患者发生BPSD的影响因素的 Logistic 回归分析

变量	B	S.E.	Wald	P值	OR	(95%CI)
性别						
男	0.006	0.343	<0.001	0.986	1.006	0.334 ~ 1.678
女						
年龄/岁						
60 ~	-0.034	0.532	0.004	0.949	0.967	0.453 ~ 2.009
70 ~	-0.293	0.490	0.358	0.549	0.764	-0.196 ~ 1.724
≥80						
配偶是否健在						
否	1.400	0.525	7.103	0.008	4.055	3.026 ~ 5.084
是						
睡眠情况						
睡眠正常	-0.764	0.330	5.366	0.021	0.465	-0.182 ~ 1.112
睡眠紊乱						

incident Alzheimer dementia (AD) and brain AD neuropathology: a community-based cohort of older adults[J]. Am J Clin Nutr, 2020, 113: 200-208.

[2] 温咪咪, 刘茂, 张晓凡, 等. 早发性与晚发性阿尔茨海默病神经心理损害特征的比较研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16: 130-134.

[3] Dekker AD, Sacco S, Carfi A, et al. The Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Down Syndrome (BPSD-DS) Scale: Comprehensive Assessment of Psychopathology in Down Syndrome[J]. J Alzheimers Dis, 2018, 63: 797-819.

[4] Deardorff WJ, Grossberg GT. Behavioral and psychological symptoms in Alzheimer's dementia and vascular dementia[J]. Handb Clin Neurol, 2019, 165: 5-32.

[5] Cummings JL. The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients[J]. Neurology, 1997, 48: S10-S16.

[6] Kales HC, Lyketsos CG, Miller EM, et al. Management of behavioral and psychological symptoms in people with Alzheimer's disease: an international Delphi consensus[J]. Int Psychogeriatr, 2019, 31: 83-90.

[7] Hsu TJ, Tsai HT, Hwang AC, et al. Predictors of non-pharmacological intervention effect on cognitive function and behavioral and psychological

symptoms of older people with dementia[J]. Geriatr Gerontol Int, 2017, 17: 28-35.

[8] Magierski R, Sobow T, Schwertner E, et al. Pharmacotherapy of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: State of the Art and Future Progress[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 1168.

[9] Pfeffer A, Munder T, Schreyer S, et al. Behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) and impaired cognition reflect unsuccessful neuronal compensation in the pre-plaque stage and serve as early markers for Alzheimer's disease in the APP23 mouse model[J]. Behav Brain Res, 2018, 347: 300-313.

[10] 张贵丽, 刘帅, 任志宏, 等. 不同类型轻度认知障碍的认知损害及精神行为症状的比较分析研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32: 214-219.

[11] Park S, Kim DK, Myung W, et al. Risk Factors of Behavioral and Psychological Symptoms in Patients with Alzheimer Disease: The Clinical Research of Dementia of South Korea Study[J]. Korean J Fam Med, 2019, 40: 16-21.

[12] 刘双武. 阿尔茨海默病患者睡眠障碍与精神行为症状相关性分析[D]. 山东大学, 2016.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第217页)

Depression[J]. Cells, 2020, 9: 1705

[31] Huang S, Tong H, Lei M, et al. Astrocytic glutamatergic transporters are involved in Aβ-induced synaptic dysfunction[J]. Brain Res, 2018, 1678: 129-137.

[32] Dvorzhak A, Grantyn R. Single Synapse Indicators of Glutamate Release and Uptake in Acute Brain Slices from Normal and Huntington Mice[J]. J Vis Exp, 2020, 157.

[33] de Pins B, Cifuentes-Díaz C, Farah AT, et al. Conditional BDNF

Delivery from Astrocytes Rescues Memory Deficits, Spine Density, and Synaptic Properties in the 5xFAD Mouse Model of Alzheimer Disease[J]. J Neurosci, 2019, 39: 2441-2458.

[34] Hong Y, Zhao T, Li XJ, et al. Mutant Huntingtin Impairs BDNF Release from Astrocytes by Disrupting Conversion of Rab3a-GTP into Rab3a-GDP[J]. J Neurosci, 2016, 36: 8790-801.

[35] Hubbard JA, Szu JI, Binder DK. The role of aquaporin-4 in synaptic plasticity, memory and disease[J]. Brain Res Bull, 2018, 136: 118-129.

(本文编辑:唐颖馨)