

# 抑郁对帕金森病患者执行功能的影响

王舜 毛善平 董慧敏 腊琼 郭晓洁 方聪聪

**【摘要】 目的** 探讨抑郁对帕金森病(PD)患者执行功能的影响。**方法** 对 41 例 PD 患者及 20 例对照组进行整体认知功能、执行功能及抑郁状况的评定。整体认知功能评定使用简易智力状态量表(MMSE);执行功能评定包括言语流畅性测验(VFT),连线测验(TMT),Stroop 字色干扰测验(SCWT),画钟测验(CDT),数字符号替换测试(DSST)及数字广度测试(DST)等;使用贝克抑郁自评量表(BDI)评估抑郁状态。**结果** 抑郁组 SFT, PFT, DST, DSST, CDT, TMA, TMB, Stroop-B, Stroop-C, SIE 评分均差于对照组( $P<0.05$ );非抑郁组 PFT, DST, DSST, TMA, TMB, Stroop-C, SIE 评分差于对照组( $P<0.05$ );与非抑郁组比较,抑郁组 SFT, PFT, DST, DSST, TMA, TMB, Stroop-B, Stroop-C, SIE 评分较差( $P<0.05$ )。**结论** PD 患者存在明显的执行功能障碍,抑郁可以明显加重 PD 患者的执行功能障碍。

**【关键词】** 帕金森病 抑郁 执行功能

**【中图分类号】** R742.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2017)03-0226-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2017.03.014

**The influence of depression on executive function in patients with Parkinson's disease** Wang Shun, Mao Shanping, Dong Huimin, et al. Department of Neurology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060

**【Abstract】 Objective** To assess the effect of depression on executive function in patients with Parkinson's Disease. **Methods** The overall cognitive function, executive function and depression status of 41 PD patients and 20 healthy controls were evaluated. The overall cognitive function was assessed by using the Mini Mental State Scale (MMSE). The executive function evaluation was composed of Verbal Fluency Test (VFT), Trail Making Test (TMT), Stroop Color Word Test (SCWT), Clock Drawing Task (CDT), Digit Symbol Substitution Test (DSST) and Digit Span Test (DST). The depression was assessed by using the Beck Depression Inventory(BDI). **Results** SFT, PFT, DST, DSST, CDT, TMA, TMB, Stroop-B, Stroop-C, SIE scores were significantly worse in DPD group than those in control group. PFT, DST, DSST, TMA, TMB, Stroop-C, SIE scores were significantly worse in NPD group than those in control group( $P<0.05$ ). SFT, PFT, DST, DSST, TMA, TMB, Stroop-B, Stroop-C, SIE scores were significantly worse in DPD group than those in NPD group. **Conclusion** Patients with Parkinson's disease existed obvious executive dysfunction. And depression could significantly increase the executive dysfunction of PD patients.

**【Key words】** Parkinson's Disease Depression Executive function

帕金森病(Parkinson's Disease, PD)是一种发生于中老年人的神经系统退行性疾病,主要病理改变为中脑黑质致密部多巴胺(DA)神经元变性、死亡和胞质中Lewy小体形成。除震颤、肌强直、运动迟缓、步态和姿势异常等常见的运动症状外,还可见情绪障碍、睡眠障碍、自主神经功能紊乱、认知障碍及感觉异常等非运动症状。据报道,PD患者抑郁

及认知功能障碍的发生率分别达41%<sup>[1]</sup>、31.3%<sup>[2]</sup>,已有研究发现抑郁可以增加PD患者痴呆的风险,从而严重影响到患者的生活质量<sup>[3]</sup>。目前有研究认为抑郁对PD患者认知功能影响主要以加重执行功能障碍为主<sup>[4]</sup>,但是相关研究较少。因此,本研究拟使用常见的神经心理学量表对PD患者进行较全面的执行功能评定及抑郁状况评估,从而探索抑郁对PD患者的执行功能损害特点,为早期干预抑郁提供临床依据。

作者单位:430060 武汉大学人民医院神经内科[王舜 毛善平(通信作者) 董慧敏 腊琼 郭晓洁 方聪聪]

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 按照目的抽样的方法选取 2015 年 4 月~2016 年 4 月在本院神经内科住院确诊的 PD 患者为研究对象。其中男 31 例,女 30 例,将所有患者分为抑郁组(depressed Parkinson's disease, DPD 组)及非抑郁组(non depressed Parkinson's Disease, NPD 组)。DPD 组 18 例,其中男 10 例,女 8 例,年龄 49~76 岁,平均年龄( $61.38 \pm 7.94$ )岁; NPD 组 23 例,其中男 12 例,女 11 例,年龄 52~80 岁,平均年龄( $61.38 \pm 7.94$ )岁;对照组共 20 例,均为健康的中老年人,其中男 9 例,女 11 例,年龄 52~79 岁,平均年龄( $64.90 \pm 7.04$ )岁。

纳入标准:(1)所有的 PD 患者均符合英国脑库 PD 的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)未服用抗精神病药及抗抑郁药。排除标准:排除脑血管病、脑炎、外伤、药物所致的帕金森氏综合征、遗传性帕金森氏综合征、帕金森叠加综合征、特发性震颤、恶性肿瘤、癫痫、药物或酒精依赖者、严重心肺及肝肾疾病影响睡眠以及患有严重的精神疾病及由于各种原因不能配合完成调查的患者。

### 1.2 方法

1.2.1 采用自制表格对所有 PD 患者进行人口学资料和临床资料采集:用统一帕金森病评定量表(unified Parkinson's Disease rating scale, UPDRS)Ⅲ和 PD Hoehn & Yahr(H-Y)分级量表评价 PD 患者的疾病严重程度;患者服用的抗帕金森药物均进行左旋多巴等效剂量(levodopa equivalent doses, LED)换算<sup>[6]</sup>,所有研究均在“开期”进行。

1.2.2 采用简易智能检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)进行全面认知功能检查 MMSE 是目前国内外最常用的反映总体认知功能的检测工具,它包括定向、词语即刻和延迟回忆、计算、物品命名、空间结构、语言和应用能力。

1.2.3 采用贝克抑郁自评量表(Beck Depression Inventory-13, BDI-13)评估被试者的抑郁状况 该版本共有 13 个问题,每个问题都有自我评价指标来反映严重程度,采用 4 级评分,赋予分值 0~3 分,一般 BDI-13 总分 $\geq 5$  分即认为被测试者存在抑郁障碍。

1.2.4 执行功能评估 (1)言语流畅性测验(verbal fluency test, VFT),语义流畅性测验(semantic fluency, SFT)要求患者在 1min 时间内尽可能地列

举水果及动物的名称,分别记录列举数目,以二者均数为所得分;语音流畅性测验(phonemic fluency, PFT)要求患者在 1min 时间内尽可能列举以“发”开头的词语,记录列举数为所得分;(2)连线测验 A(trail making test-A, TMA)、检查注意力和运动速度,在一张纸上印着标有数字 1~25 的 25 个小圆圈,要求被测试者尽快按由小到大的顺序用直线连接 25 个圆圈,以完成时间评分;(3)Stroop 字色干扰测验(Stroop Color Word Test, SCWT)主要检测注意力、抑制力、心理控制力,共包括 3 张卡片:A 卡为黑体字红、绿、蓝、黄;B 卡为红、绿、蓝、黄 4 种彩色点;C 卡为红、绿、蓝、黄 4 种字,用绿、蓝、黄、红 4 种颜色书写,字意与字的颜色不一致。每张卡片上的字数或点数为 30,记录被测试者读 B、C 卡字的颜色所用时间以及干扰量(Stroop interference effects, SIE);(4)画钟测验(Clock Drawing Task, CDT),采用的 Rouleau 评分方法,画一个封闭的圆 1 分,数字位置正确 1 分,12 个数字无遗漏 1 分,分针位置正确 1 分;(5)数字符号编码测试(Digit Symbol Substitution Test, DSST)反映感觉运动速度、测验注意力和短时记忆力,要求被测试者按所提供的数字符号对应关系,在 90 s 内在给出的数字下面填写对应的符号,记录完成的正确数;(6)数字广度测试(digit span test, DST)反映感觉运动速度、测验注意力和短时记忆力,包括顺行及逆行记忆,记录每项测试中被测试者最多记忆数字的个数。

### 1.2.5 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计软件,计数资料以频数表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验、单因素方差分析,两两比较用方差齐时 Bonferroni 法,方差不齐时使用 Dunnett T3 法, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况比较 3 组在年龄( $X^2 = 0.449, P = 0.799$ )、年龄( $F = 2.278, P = 0.112$ )、受教育年限( $F = 0.554, P = 0.576$ )等方面差异不明显。DPD 组与 NPD 组在病程( $F = 1.610, P = 0.212$ )、LED(mg/d) ( $F = 3.990, P = 0.053$ )、UPDRSⅢ评分( $F = 0.055, P = 0.818$ )、H-Y 分级( $F = 0.003, P = 0.955$ )等因素方面差异明显(表 1)。

2.2 整体认知情况 3 组患者的 MMSE 评分存在明显差异( $F = 4.344, P = 0.017$ ),DPD 组、NPD 组

及 HC 组呈递减趋势。组间比较 DPD 组 MMSE 评分低于 HC 组( $P=0.005$ )(表 2)。

表 1 DPD 组、NPD 组及 HC 组的一般特征比较

项目	DPD 组	NPD 组	HC 组
性别	10/8	12/11	9/11
年龄	61.38±7.94	65.65±8.10	64.90±7.04
受教育年限	10.61±1.78	10.17±1.69	10.85±2.79
病程	2.8±1.85	3.86±3.04	
LED(mg/d)	326.22±48.95	355.73±45.25	
UPDRSⅢ	25.39±10.09	24.66±9.45	
H-Y 分期	2.05±0.68	2.04±0.67	
BDI-13	10.55±4.14* <sup>Δ</sup>	2.30±1.18	1.95±1.35

注：与 NPD 组比较，\* $P<0.05$ ；与 HC 组比较，<sup>Δ</sup> $P<0.05$

表 2 DPD 组、NPD 组及 HC 组的整体认知及执行功能比较

项目	DPD 组	NPD 组	HC 组
MMSE(分)	26.72±2.65 <sup>Δ</sup>	26.72±2.04	28.65±1.18
SFT(分)	11.55±1.85 <sup>Δ</sup> *	14.08±2.25	15.05±2.30
PFT(分)	7.05±1.10 <sup>Δ</sup> *	8.60±1.269 <sup>Δ</sup>	10.60±1.69
TMA(s)	69.88±9.69 <sup>Δ</sup> *	54.56±28.88 <sup>Δ</sup>	31.10±4.97
TMB(s)	126.94±22.24 <sup>Δ</sup> *	106.52±10.24 <sup>Δ</sup>	81.50±6.70
TMT(B-A)(s)	49.88±4.92	51.95±4.63	50.50±4.91
Stroop-B 反应时(s)	53.83±9.85 <sup>Δ</sup> *	46.60±7.36	43.15±4.81
Stroop-C 反应时(s)	104.33±14.16 <sup>Δ</sup> *	82.08±11.75 <sup>Δ</sup>	66.90±8.06
Stroop(C-B)(s)	51.66±11.70 <sup>Δ</sup> *	35.56±9.82 <sup>Δ</sup>	23.85±5.17
CDT(分)	3.00±0.97 <sup>Δ</sup>	3.47±0.59	3.60±0.50
DSCT(分)	17.27±3.08 <sup>Δ</sup> *	24.69±5.51 <sup>Δ</sup>	29.70±4.85
DST	7.38±1.61 <sup>Δ</sup> *	9.86±1.35 <sup>Δ</sup>	11.10±1.37

注：与 NPD 组比较，\* $P<0.05$ ；与 HC 组比较，<sup>Δ</sup> $P<0.05$

2.3 抑郁状况 DPD 组 BDI 得分为(10.55±4.14)分，NPD 组为(2.30±1.18)分，HC 组为(1.95±1.35)分，依次呈递减趋势，且 3 组间有明显差异( $F=72.45, P=0.000$ )，组间比较显示 DPD 组与 NPD 组、HC 组有明显差异( $P=0.000$ )(表 1)。

2.4 执行功能比较 DPD 组、NPD 组、HC 组之间 SFT、PFT、DST、DSCT 评分呈递增趋势，而 TMA、TMB、TMT(B-A)、Stroop-B 反应时、Stroop-C 反应时、SIE 则呈递减趋势。经两两比较，DPD 组与 HC 组之间，除 TMT(B-A)之外( $P=0.178$ )，SFT( $P=0.000$ )、PFT( $P=0.000$ )、DST( $P=0.000$ )、DSCT( $P=0.000$ )、CDT( $P=0.012$ )、TMA( $P=0.000$ )、TMB( $P=0.000$ )、Stroop-B 反应时( $P=0.000$ )、Stroop-C 反应时( $P=0.000$ )、SIE( $P=0.000$ )差异均明显；DPD 组与 NPD 组之间 SFT( $P=0.000$ )、PFT( $P=0.001$ )、DST( $P=0.000$ )、DSCT( $P=0.000$ )、TMA( $P=0.000$ )、TMB( $P=0.000$ )、Stroop-B 反应时( $P=0.003$ )、Stroop-C 反应时( $P=0.000$ )、Stroop(C-B)( $P=0.000$ )差异均明显，而 2 组之间 CDT 得分( $P=0.182$ )、TMT(B-A)并无

显著差异( $P=0.178$ )；NPD 与 HC 组间 PFT( $P=0.001$ )、DST( $P=0.007$ )、DSCT( $P=0.001$ )、TMA( $P=0.000$ )、TMB( $P=0.000$ )、Stroop-C 反应时( $P=0.000$ )、SIE( $P=0.000$ )均有明显差异，而 SFT、CDT、TMT(B-A)、Stroop-B 反应时等方面则无显著差异( $P>0.05$ )(表 2)。

3 讨论

随着对 PD 的进一步认识，PD 患者的非运动症状引起了更广泛的关注。抑郁是 PD 患者最常见的情绪障碍，其发生率居高不下，同样 PD 患者也常发生认知功能障碍，有研究表明帕金森病患者发生认知障碍的危险度约为同年龄、同性别正常对照人群的数倍之高<sup>[7]</sup>。目前关于抑郁对 PD 的影响的相关研究发现，抑郁情绪可加重 PD 的运动症状、认知障碍、加重了疾病的进程、降低了患者生活质量<sup>[8]</sup>。PD 患者抑郁与认知障碍关系错综复杂，抑郁可造成认知功能特异性的改变，国外的研究发现抑郁主要加重 PD 患者的执行功能障碍<sup>[9]</sup>。目前国内关于 PD 患者抑郁对执行功能影响的研究较少，为了更进一步了解两者的关系，本研究增设了正常对照组，运用常见的执行功能测试方法发现 PD 患者较 HC 组在几乎全部测试项目上面均出现明显的损害，DPD 组较 NPD 组在更多测试项目上较 HC 组有明显差异。

执行功能有广义与狭义之分，广义上是指个体通过协调各种认知过程，完成复杂的认知活动，以灵活、优化的方式实行特定目标的控制机制，从而产生协调有序的、具有目的性的行为，包括计划能力、工作记忆、注意控制、抑制控制、定势转移能力以及动作产生和监控等一系列功能；狭义的执行功能定义多数指抑制控制，抑制控制指压制不合适反应的能力，被认为是执行功能的核心部分。对 PD 患者执行功能的评定常采用神经心理学测验方法，可评估执行功能的不同方面。

VFT 是常用的执行功能检测量表，常分为 SFT 和 PFT 测验，前者反映了左侧额顶后部的功能，而后者则与左额叶背外侧的完整性有关，可反映受试者的反应产生、反应抑制及定势维持等。本研究发现，PD 患者存在 PFT 的损害，DPD 组存在 SFT 的损害，这与既往一些研究结果<sup>[10-11]</sup>一致，提示 PD 患者本身存在额叶功能的改变，而抑郁则在此基础上导致附加的额叶功能的改变。TMA 主要反映的是

右侧大脑半球知觉运动速度;TMB 则主要反映左半球的功能,除知觉运动速度外还有概念和注意的转换效应,即认知定势转换能力,而两部分的反应时差则更客观地反映注意的转换效应。本研究发现 DPD 组较 NPD 组及 HC 组相比 A 部分及 B 部分耗时均明显增加,但 TMT(B-A)却无明显差异,提示注意转换相对保存,或者注意转换的损害尚不能使用 TMT 敏感地发现,既往有研究比较了抑郁症患者与正常对照组,发现抑郁组 TMA 及 TMB 均受损<sup>[12]</sup>,可以说明抑郁可以加重 PD 患者的知觉运动速度。Stroop 词色干扰测验主要反映个体的执行控制功能,主要是抑制功能,Stroop 任务的完成需要前扣带回和背外侧前额叶部皮质共同参与。本研究发现 DPD 组相对其余 2 组在 Stroop-B 反应时、Stroop-C 反应时及两者之差均增加,差异有统计学意义,这与既往一些研究结论<sup>[13-14]</sup>一致,而 Moritz 等人<sup>[15]</sup>亦发现抑郁症患者完成上述任务耗时增加,因此本研究猜测抑郁可加重 PD 患者抑制控制能力。CDT 施测简便,能检测计划性、动作的计划和执行、抗干扰能力等执行功能。本研究发现 DPD 组、NPD 组及 HC 组 CDT 得分依次递减,但只有 DPD 组与 HC 组之间差异有统计学意义,与以往研究结论<sup>[16]</sup>不一致,本研究猜测是由于被测试样本量不足或者不同研究所用的抑郁诊断标准、抑郁程度的评定量表或神经心理学测验工具不尽相同所致。DST 反映出受试者对工作记忆信息的处理操作能力。本研究发现 PD 患者 DST 明显下降,且 DPD 组较 NPD 组下降的差异有统计学意义,提示抑郁加重了 PD 患者对工作记忆的处理操作能力,与国外研究结论<sup>[17]</sup>一致。DSST 反应感觉运动速度、测验注意力和短时记忆力。本研究发现 PD 患者较 HC 组 DSCT 得分下降明显,差异有统计学意义,且 DPD 组较 NPD 组得分差异亦有统计学意义,说明 PD 患者广泛存在感觉运动速度、注意转换、短时记忆力的下降,而抑郁可加重上述能力的减退。

综合上述结果,本研究发现抑郁可以明显加重 PD 患者的执行功能障碍,包括计划能力、工作记忆、注意控制、抑制控制、定势转移能力以及动作产生和监控等各个方面,为早期干预抑郁提供临床依据,有必要重视和及时干预 PD 患者伴发的抑郁情绪。

但是抑郁导致 PD 患者执行功能下降的病理生理基础仍存在争议,本研究并未进行相关研究,而且

本研究尚存在样本量过小,没有严格的 PD 患者抑郁障碍诊断标准,未设置原发性抑郁对照组等缺陷,因此探索抑郁对 PD 患者执行功能的影响尚需要更深入的研究。

## 参 考 文 献

- [1] Yamanishi T, Tachibana H, Oguru M, et al. Anxiety and depression in patients with Parkinson's disease[J]. Intern Med, 2013,52(5): 539-545.
- [2] Aarsland D, Zaccari J, Brayne C. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2005,20(10): 1255-1263.
- [3] Gallagher DA, Lees AJ, Schrag A. What are the most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and are we missing them? [J]. Mov Disord, 2010, 25(15): 2493-2500.
- [4] 骆磊, 罗巍. 151 例帕金森病患者健康相关生活质量影响因素的研究[J]. 浙江医学, 2013, 35(1): 32-34.
- [5] Albanese A. Diagnostic criteria for Parkinson's disease[Z], 2003: S23-S26.
- [6] Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, et al. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2010, 25(15): 2649-2653.
- [7] Janvin CC, Larsen JP, Aarsland D, et al. Subtypes of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: progression to dementia[J]. Mov Disord, 2006, 21(9): 1343-1349.
- [8] Lawrence BJ, Gasson N, Kane R, et al. Activities of daily living, depression, and quality of life in Parkinson's disease[J]. PLoS One, 2014, 9(7): e102294.
- [9] Starkstein SE, Bolduc PL, Mayberg HS, et al. Cognitive impairments and depression in Parkinson's disease: a follow up study [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1990, 53(7): 597-602.
- [10] Obeso I, Casabona E, Bringas ML, et al. Semantic and phonemic verbal fluency in Parkinson's disease: Influence of clinical and demographic variables[J]. Behav Neurol, 2012, 25(2): 111-118.
- [11] Tremblay C, Monchi O, Hudon C, et al. Are verbal fluency and nonliteral language comprehension deficits related to depressive symptoms in Parkinson's disease[Z], 2012: 308501.
- [12] Harvey PO, Le Bastard G, Pochon JB, et al. Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression[J]. J Psychiatr Res, 2004, 38(6): 567-576.
- [13] 王卫华, 胡盼盼, 陈先文, 等. Stroop 色词测验在非痴呆的帕金森病患者执行功能评价中的作用[J]. 安徽医药, 2011, 15(12): 1558-1559.
- [14] Santangelo G, Vitale C, Trojano L, et al. Relationship between depression and cognitive dysfunctions in Parkinson's disease without dementia[J]. J Neurol, 2009, 256(4): 632-638.
- [15] Moritz S, Birkner C, Kloss M, et al. Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia[J]. Arch Clin Neuropsychol, 2002, 17(5): 477-483.
- [16] Riedel O, Klotsche J, Spottke A, et al. Cognitive impairment in 873 patients with idiopathic Parkinson's disease. Results from the German Study on Epidemiology of Parkinson's Disease with Dementia (GEPAD)[J]. J Neurol, 2008, 255(2): 255-264.
- [17] Uekermann J, Daum I, Peters S, et al. Depressed mood and executive dysfunction in early Parkinson's disease[J]. Acta Neurol Scand, 2003, 107(5): 341-348.

(2016-07-24 收稿)