



抑郁和焦虑与老年认知障碍患者认知水平的相关性分析

王锦秀, 王剑涛, 胡月, 王新茹, 任姣, 王, 张玉兔, 周厚广

引用本文:

王锦秀,王剑涛,胡月,王新茹,任姣,王,张玉兔,周厚广. 抑郁和焦虑与老年认知障碍患者认知水平的相关性分析[J]. 中国临床医学, 2022, 29(4): 536-543.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20220042>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

抑郁、焦虑状态人群的肠道菌群构成

Composition of intestinal flora in people with depression and anxiety

中国临床医学. 2021, 28(3): 433-443 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202551>

术前轻度认知功能障碍对早期术后认知功能障碍的预测价值

Predictive value of preoperative mild cognitive impairment for early postoperative cognitive dysfunction

中国临床医学. 2022, 29(1): 58-63 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20211094>

帕金森病伴认知障碍患者血尿酸的变化及相关因素分析

Level of blood uric acid in Parkinson disease complicated with cognitive impairment and related factors analysis

中国临床医学. 2018, 25(2): 266-269 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20170466>

克罗恩病患者焦虑抑郁状况及其影响因素分析

Risk factors of anxiety and depression in patients with Crohn's disease

中国临床医学. 2022, 29(4): 544-548 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20220708>

全身麻醉和蛛网膜下腔阻滞对老年患者下肢骨科手术后认知功能障碍发生率的影响

Effects of general anesthesia and subarachnoid block on the incidence of cognitive impairment after lower extremity orthopedic surgery in elderly patients

中国临床医学. 2022, 29(2): 206-212 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20212209>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20220042

· 论 著 ·

抑郁和焦虑与老年认知障碍患者认知水平的相关性分析



王锦秀, 王剑涛, 胡月, 王新茹, 任姣漪, 王崑, 张玉兔, 周厚广*

复旦大学附属华山医院老年医学科, 国家老年疾病临床医学研究中心(华山), 上海 200040

引用本文 王锦秀, 王剑涛, 胡月, 等. 抑郁和焦虑与老年认知障碍患者认知水平的相关性分析[J]. 中国临床医学, 2022, 29(4): 536-543. WANG J X, WANG J T, HU Y, et al. Correlation of depression and anxiety and cognitive function in elderly patients with cognitive impairment[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2022, 29(4): 536-543.

[摘要] **目的** 探讨老年认知障碍患者抑郁和焦虑评估的临床价值, 分析老年认知功能减退的可能影响因素。**方法** 筛选2019年6月至2021年11月在复旦大学附属华山医院老年医学科门诊就诊的242例可疑认知障碍患者, 按照认知水平, 将其分为非认知障碍组($n=37$)、轻度认知障碍(MCI)组($n=62$)及痴呆组($n=143$)。通过简易精神状态检查量表(MMSE)及蒙特利尔认知评估量表(MoCA)完成认知水平测试, 采用患者健康问卷抑郁症状群量表(PHQ-9)及广泛性焦虑量表(GAD-7)评估焦虑和抑郁状态; 检测甲状腺功能、梅毒螺旋体和人免疫缺陷病毒血清标志物、血同型半胱氨酸(HCY)、叶酸、维生素B12、自身免疫性脑炎抗体及尿液阿尔茨海默相关神经丝蛋白(AD7c-NTP)水平。**结果** 认知障碍组、MCI组、痴呆组中抑郁患者分别有12例(32.4%)、30例(48.4%)和82例(57.3%), 焦虑患者分别有10例(27.0%)、24例(38.7%)和72例(50.3%)。MCI组和痴呆组中抑郁、焦虑者比例差异有统计学意义($P<0.05$)。3组人群之间甲状腺功能、自身免疫性脑炎抗体异常率差异无统计学意义。3组人群之间HCY、叶酸、AD7c-NTP异常率差异有统计学意义($P<0.05$), 维生素B12异常率差异无统计学意义。无序多分类logistic回归分析显示, 以非认知障碍组为参照时, 年龄和GAD-7评分增加为MCI发生的危险因素($P<0.05$); 年龄、HCY、PHQ-9和GAD-7评分增加为痴呆发生的危险因素($P<0.05$); 以MCI组为参照时, GAD-7评分增加为痴呆发生的危险因素($P<0.05$)。**结论** 老年认知障碍患者易伴抑郁、焦虑, 患者认知功能与抑郁和焦虑状态、年龄, 以及HCY、叶酸水平相关, 建议门诊完善可疑老年认知障碍患者抑郁和焦虑评估。

[关键词] 认知障碍; 抑郁; 焦虑; 影响因素; 老年

[中图分类号] R 749.1⁺6 **[文献标志码]** A

Correlation of depression and anxiety and cognitive function in elderly patients with cognitive impairment

WANG Jin-xiu, WANG Jian-tao, HU Yue, WANG Xin-ru, REN Jiao-qi, WANG Yin, ZHANG Yu-tu, ZHOU Hou-guang*

Department of Geriatrics, National Clinical Research Center for Aging and Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical significance of depression and anxiety assessment in elderly patients with cognitive impairment, and to analyze the possible influencing factors of cognitive decline in the elderly. **Methods** A total of 242 patients suspected cognitive impairment were screened in the Department of Geriatrics, Huashan Hospital, Fudan University, from June 2019 to November 2021, included 37, 62, and 143 patients in the non-cognitive impairment, mild cognitive impairment (MCI), and dementia groups, respectively. Cognition level (MMSE+MoCA) and depression and anxiety score (PHQ-9+GAD-7) were assessed. The biochemical indexes related to cognition such as thyroid function, syphilis and human immunodeficiency virus serum markers, homocysteine, folic acid, vitamin B12, autoimmune encephalitis antibody, Alzheimer-associated neurofilament protein (AD7c-NTP) were examined. **Results** There were 12(32.4%), 30 (48.4%), and 82(57.3%) depression patients, and 10(27.0%),

[收稿日期] 2022-01-08 **[接受日期]** 2022-02-13

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81571361, 81871098), 上海市卫健委中西医结合重点专项[ZY(2018-2020)FWTX-3007], 上海市临床重点专科腾飞计划强化主体项目(shslczdzk02802). Supported by National Natural Science Foundation of China (81571361, 81871098), Key Special Project on Integrating Chinese and Western Medicine of Shanghai Municipal Health Commission (ZY[2018-2020]FWTX-3007), and Shanghai Municipal Key Clinical Specialty (shslczdzk02802).

[作者简介] 王锦秀, 硕士生, 住院医师. E-mail: Jx10292021@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-52887246, E-mail: zhg7376@163.com

24(38.7%), and 72(50.3%) anxiety patients in the non-cognitive impairment group, MCI group, and dementia group, respectively. The differences of depression and patients rates were statistically significant between the MCI and dementia groups ($P<0.05$). No significant difference was observed in thyroid function, autoimmune encephalitis level among the three groups. There were significant differences in the abnormal rates of HCY, folate, and AD7c-NTP ($P<0.05$), rather than vitamin B12. Disorderly multi-category logistic regression analysis showed that increased age and GAD-7 score were risk factors of MCI, and increased Age, HCY, PHQ-9 and GAD-7 scores were risk factors of dementia, using the non-cognitive impairment group as reference; GAD-7 score was risk factor of dementia using MCI group as reference. **Conclusions** The elderly patients with cognitive impairment were prone to depression and anxiety, and cognitive function may be correlated with depression and anxiety, age, HCY and folic acid levels. It is necessary to assess depression and anxiety in outpatient patients with suspected cognitive impairment.

[Key Words] cognitive impairment; depression; anxiety; influencing factors; the elderly

全国第7次人口普查数据显示,目前我国60岁及以上人口有2.64亿,占总人口的18.7%,该比例较2010年升高5.44%,人口老龄化程度进一步加重^[1]。痴呆作为老年人最常见的公共健康问题之一,其发病率正随着老龄化程度的加剧而不断上升。有研究^[2]认为,2050年全球痴呆患者将增至1.39亿。

认知障碍包括轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)和痴呆。MCI是介于认知功能正常和痴呆间的一种过渡状态,患者出现记忆力或其他方面认知功能的进行性减退,但不影响正常生活^[3]。MCI患者认知功能进一步减退,则进展为痴呆。一项meta分析^[4]发现,有38%的MCI患者在随访5年或更长后确诊为痴呆。2020年一项横断面研究^[5]显示,目前我国60岁及以上人群中约有1507万例痴呆患者,其中983万例(65.2%)患者为阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)。而主观认知下降(subjective cognitive decline, SCD)者发生MCI及AD的风险较高^[6]。SCD指个体的主观自我认知能力下降,但神经心理测验未见明显异常,介于认知功能正常及MCI之间,可能与非神经退行性原因有关,如抑郁、焦虑、某些人格特征改变或身体健康状况恶化^[6]。

老龄化的加剧同时也使老年人心理疾病发病率升高。全球约15%的老年人存在心理健康问题^[7],其中抑郁和焦虑的发生率较高且易被忽视,严重影响老年人的身心健康和生活质量,同时易导致老年人自杀及死亡。抑郁是老年人神经认知功能下降的危险因素之一^[8]。然而,目前老年认知障碍患者焦虑、抑郁发生率及相关影响因素的研

究仍较少。因此,本研究对老年认知障碍患者是否存在抑郁和焦虑进行评估,并分析相关影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入复旦大学附属华山医院老年医学科门诊主诉存在记忆力下降的可疑老年认知障碍患者。纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)听力、视力、语言表达能力基本正常;(3)既往诊疗记录提示无明确精神疾病病史,未服用治疗精神疾病的相关药物;(4)能够配合量表评估,并签署知情同意书。排除标准:(1)患有脑、心、肺、肝、肾等重大疾病,生命体征不稳定;(2)合并恶性肿瘤,预期寿命不足1年;(3)上述临床数据和检验结果不完整;(4)其他不适合参与本研究患者。

共纳入242例可疑老年认知障碍患者,其中非认知障碍组($n=37$)、轻度认知障碍组(MCI组, $n=62$)、痴呆组($n=143$)。痴呆组包括阿尔茨海默病123例、额颞叶痴呆1例、路易体痴呆9例、血管性痴呆3例、帕金森病痴呆3例、不明原因痴呆4例。本研究通过医院伦理委员会批准(KY2018-250)。

1.2 神经心理学评估 采用简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MoCA)量表、患者健康问卷抑郁症状群量表(patient health questionnaire-9, PHQ-9)和广泛性焦虑障碍量表7(generalized anxiety disorder-7, GAD-7)等进行神经心理学评估

MMSE是临床评估患者认知功能的最常用量

表,最早由Folstein等^[9]在1975年编制完成,版本众多。采用Katzman等^[10]修订而成的上海版本评估患者认知水平。该量表包括定向力、记忆力、注意力、计算力、回忆能力、语言能力及视觉空间能力等,共30个问题,总分30分。该量表中痴呆分界值根据教育水平确定:文盲组 ≤ 17 分,小学组 ≤ 20 分,初中或以上组 ≤ 24 分;MCI分界值(初中及以上文化):25~26分。MoCA最早由Nasreddine制定,对MCI的筛查灵敏度较MMSE高,为临床快速筛查MCI的主要量表^[11]。采用北京版诊断MCI(根据教育水平确定):文盲 ≤ 13 分,小学 ≤ 19 分,初中及以上 ≤ 24 分^[12]。

PHQ-9^[13]为基于美国精神障碍诊断与统计手册第4版(diagnostic and statistical manual of mental disorders-IV, DSM-IV)诊断标准制定而成的简便、有效的抑郁障碍自评量表,在抑郁症的辅助诊断和严重程度评估方面有良好的信度和效度,每个项目0~3分,总分0~27分。评分标准:0分,完全不会发生或出现;3分,几乎每天都会发生或出现。分值越高,提示抑郁状态越明显:轻度抑郁,6~9分;中度抑郁,10~14分;重度抑郁,15~21分;极重度抑郁,22~27分。GAD-7^[14]由7个项目组成,每个项目0~3分,总分0~21分。评分标准:0分,完全不会;3分,几乎每天都会发生或出现。分值越高,提示焦虑状态越明显:轻度焦虑,6~9分;中度焦虑,10~14分;重度焦虑,15~21分。

1.3 生化指标及相关诊断标准 进行认知障碍相关生化指标检测,包括甲状腺功能指标、梅毒螺旋体和人免疫缺陷病毒血清标志物、血同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)、叶酸、维生素B12、自身免疫性脑炎抗体、阿尔茨海默病相关神经丝蛋白(Alzheimer-associated neurofilament protein, AD7c-NTP)等。

成人甲状腺功能减退症(甲减;有相应症状和体征):血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)升高,总甲状腺素(total thyroxine, TT4)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)降低,诊断为原发性甲减。血清TSH增高,TT4、FT4和总三碘甲状腺原氨酸(total

triiodothyronine, TT3)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)正常,诊断为亚临床甲减。血清TSH减低或正常,TT4、FT4降低,考虑中枢性甲减,需进一步排查垂体和下丘脑病变。甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)和(或)甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)阳性,考虑自身免疫性甲状腺炎。

成人甲状腺功能亢进症(甲亢):(1)高代谢症状和体征;(2)甲状腺肿大;(3)血清甲状腺激素水平升高,TSH水平降低。具备以上3项,并除外非甲亢性甲状腺毒症,即可确诊甲亢。

1.4 统计学处理 采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析,计量资料根据正态性、方差齐性与否以 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,分类资料以 $n(\%)$ 表示。3组间计量资料的比较采用单因素ANOVA检验或非参数检验;3组间分类资料的比较采用Pearson卡方检验或Fisher确切概率法。对于差异有统计学意义的指标进行两两比较,计量资料采用独立样本 t 检验或非参数检验,分类资料采用Pearson卡方检验或Fisher确切概率法。采用无序多分类logistic回归分析老年认知障碍患者抑郁、焦虑评分与认知功能之间的相关性。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 一般资料及神经心理学评估 结果(表1、表2)显示:3组人群性别、受教育年限差异无统计学意义,年龄、MMSE、MoCA、PHQ-9及GAD-7评分差异有统计学意义($P < 0.01$)。两两组间MMSE、MoCA差异均有统计学意义($P < 0.05$);痴呆组及MCI组PHQ-9、GAD-7评分高于非认知障碍组($P < 0.01$)。结果(表3、表4)显示:3组人群间重度抑郁和中、重度焦虑检出率差异有统计学意义($P < 0.05$);痴呆组抑郁和焦虑检出率均高于非认知障碍组($P < 0.05$)。

2.2 生化指标及甲状腺功能 结果(表5、表6)显示:3组间HCY、叶酸水平及异常率,AD7c-NTP异常率差异有统计学意义($P < 0.05$);3组间维生素B12水平及异常率差异无统计学意义。MCI组和痴呆组HCY水平高于非认知障碍组

($P < 0.001$), 痴呆组 HCY 异常率高于非认知障碍组和 MCI 组 ($P < 0.01$); MCI 组和痴呆组叶酸水平低于非认知障碍组 ($P < 0.01$), MCI 组叶酸异常率低于非认知障碍组 ($P < 0.05$); 痴呆组 AD7c-NTP 异常率高于非认知障碍组 ($P < 0.05$)。痴呆组患者快速血浆反应素试验 (rapid plasma reagin, RPR) 阳性 1 例 (0.7%)、梅毒

螺旋体明胶凝集试验 (treponema pallidum particle agglutination assay, TPPA) 阳性 2 例 (1.4%)、甲减 4 例 (2.8%), 非认知障碍组谷氨酸脱羧酶 (GAD) 阳性 1 例 (2.7%); 3 组间甲状腺功能、梅毒/艾滋病血清标志物、GAD 差异均无统计学意义。

表 1 3 组人群一般资料及神经心理学评分比较

项目	非认知障碍组(n=37)	MCI组(n=62)	痴呆组(n=143)	统计量	P 值
女性 n(%)	20(54.1)	32(51.6)	86(60.1)	1.440	0.487
年龄/岁	70(65.5,71)	74(70.75,78)	74(67,82)	13.458	0.001
受教育年限/年	9(6,12)	9(9,12)	9(6,12)	3.529	0.171
MMSE/分	28(26,28)	25(24,26)	16(12,20)	166.631	<0.001
MoCA/分	25(24.5,26)	20(17,21)	12(7,16)	114.273	<0.001
PHQ-9/分	5(3,6)	5(5,10)	7(5,12)	19.978	<0.001
GAD-7/分	4(2,6)	5(4,8.25)	6(4,10)	27.507	<0.001

MMSE:简易精神状态量表;MoCA:蒙特利尔认知评估量表;PHQ-9:患者健康问卷抑郁症状群量表;GAD-7:广泛性焦虑障碍量表 7。

表 2 3 组人群一般资料及神经心理学评分两两比较

项目	非认知障碍组 vs MCI 组		非认知障碍组 vs 痴呆组		MCI 组 vs 痴呆组	
	统计量	P 值	统计量	P 值	统计量	P 值
年龄	-44.530	0.002	-48.149	0.003	3.619	1.000
MMSE	101.507	<0.001	139.097	<0.001	37.590	0.029
MoCA	61.328	<0.001	106.500	<0.001	45.172	<0.001
PHQ-9	-48.839	0.002	-56.877	<0.001	-8.038	1.000
GAD-7	-42.625	0.009	-65.920	<0.001	-23.276	0.082

MMSE:简易精神状态量表;MoCA:蒙特利尔认知评估量表;PHQ-9:患者健康问卷抑郁症状群量表;GAD-7:广泛性焦虑障碍量表 7。P 值均经 Bonferroni 校正。

表 3 3 组人群抑郁和焦虑检出率比较

项目	非认知障碍组(n=37)	MCI组(n=62)	痴呆组(n=143)	统计量	P 值	n(%)
抑郁	12(32.4)	30(48.4)	82(57.3)	7.572	0.023	
轻度	8(66.7)	12(40.0)	33(40.2)	0.352	0.838	
中度	4(33.3)	12(40.0)	26(31.7)	1.346	0.510	
重度	0	6(20.0)	23(28.0)	8.754	0.009	
焦虑	10(27.0)	24(38.7)	72(50.3)	7.373	0.025	
轻度	9(90.0)	16(66.7)	25(34.7)	2.186	0.335	
中度	1(10.0)	8(33.3)	36(50.0)	11.590	0.003	
重度	0	0	11(15.3)	7.289	0.017	

表 4 3 组人群抑郁和焦虑检出率两两比较

项目	非认知障碍组 vs MCI 组		非认知障碍组 vs 痴呆组		MCI 组 vs 痴呆组		校正检验水准
	统计量	P 值	统计量	P 值	统计量	P 值	P 值
抑郁	2.415	0.120	7.310	0.007	1.399	0.237	0.0167
重度	—	0.081	—	0.005	1.462	0.227	0.0167
焦虑	1.403	0.236	6.447	0.011	2.353	0.125	0.0167
中度	—	0.147	9.090	0.003	3.864	0.049	0.0167

为减少 I 类错误发生,校正检验水准调整为 0.0167 (0.05/3)。

表5 3组人群认知障碍相关生化指标检测结果及甲状腺功能

指标	非认知障碍组 (n=37)	MCI组 (n=62)	痴呆组 (n=143)	统计量	P值
HCY($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	10(9.18,10.74)	12.9(10.78,15.62)	12.56(9.77,16.8)	17.205	<0.001
HCY异常 n(%)	4 (10.8)	17(27.4)	67(46.9)	19.383	<0.001
B12($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)	534.27±215.5	503.96±302.76	563.12±353.65	0.741	0.478
B12异常 n(%)	5(13.5)	7(11.3)	27(18.9)	2.062	0.357
叶酸($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	12(8.4,14.9)	8.14(6.4,10.1)	8.3(5,11.7)	12.433	0.002
叶酸异常 n(%)	9 (24.3)	4 (6.5)	20(14.0)	6.321	0.042
AD7c-NTP($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	0.99(0.75,1)	0.73(0.51,1.12)	0.79(0.47,1.2)	1.016	0.602
AD7c-NTP异常 n(%)	1(2.7)	7(11.3)	27(18.9)	6.897	0.032
Anti-HIV 阳性 n(%)	0	0	0	—	—
RPR 阳性 n(%)	0	0	1(0.7)	1.151	1.000
TPPA 阳性 n(%)	0	0	2(1.4)	0.831	1.000
NMDA 阳性 n(%)	0	0	0	—	—
GAD 阳性 n(%)	1(2.7)	0	0	3.854	0.153
甲减 n(%)	0	0	4(2.8)	1.594	0.356
甲亢 n(%)	0	0	0	—	—

Anti-HIV:人免疫缺陷病毒抗体;RPR:快速血浆反应素试验;TPPA:梅毒螺旋体明胶凝集试验;NMDA:N-甲基-D-天冬氨酸;GAD:谷氨酸脱羧酶。

表6 3组人群认知障碍相关临床生化指标两两比较

项目	非认知障碍组 vs MCI组		非认知障碍组 vs 痴呆组		MCI组 vs 痴呆组	
	统计量	P值	统计量	P值	统计量	P值
HCY水平	-55.516	<0.001	-49.614	<0.001	5.902	1.000
HCY异常率	3.825	0.051	18.631	<0.001	6.754	0.009
叶酸水平	43.781	0.008	44.205	0.002	0.424	1.000
叶酸异常率	—	0.015	2.325	0.127	0.010	0.920
AD7c-NTP异常率	—	0.252	5.857	0.016	1.801	0.180

P值均经Bonferroni校正。

2.3 无序多分类多元 logistic 回归分析认知障碍影响因素 结果(表7、表8)显示:以非认知障碍组为参照,年龄和GAD-7评分增加为MCI发生的危险因素($P<0.05$),年龄增加、HCY水平升高、

PHQ-9评分增加和GAD-7评分增加为痴呆发生的危险因素($P<0.05$)。以MCI组为参照,GAD-7评分增加为痴呆发生的危险因素($P=0.020$)。

表7 无序多分类 logistic 回归分析(以非认知障碍组为参照)

变量	MCI组			痴呆组		
	OR	95%CI	P值	OR	95%CI	P值
年龄	1.076	1.008~1.147	0.027	1.073	1.010~1.140	0.023
HCY水平	1.142	0.983~1.326	0.083	1.169	1.008~1.354	0.038
叶酸水平	0.936	0.843~1.039	0.211	0.972	0.884~1.069	0.560
PHQ-9评分	1.165	0.998~1.359	0.053	1.166	1.004~1.354	0.044
GAD-7评分	1.248	0.018~1.530	0.033	1.401	1.151~1.705	0.001

表8 无序多分类 logistic 回归分析(以MCI组为参照)

变量	非认知障碍组			痴呆组		
	OR	95%CI	P值	OR	95%CI	P值
年龄	0.930	0.872~0.992	0.027	0.998	0.958~1.038	0.905
HCY水平	0.876	0.754~1.017	0.083	1.023	0.973~1.077	0.373
叶酸水平	1.069	0.963~1.187	0.211	1.039	0.963~1.120	0.322
PHQ-9评分	0.859	0.736~1.002	0.053	1.001	0.928~1.080	0.981
GAD-7评分	0.801	0.654~0.982	0.033	1.123	1.018~1.238	0.020

3 讨论

目前痴呆的发病原因尚未完全明确,可能与遗传及环境因素相关。《痴呆症预防、干预和护理:柳叶刀委员会2020年报告》^[15]中列出了12个可改变的潜在痴呆相关风险因素,包括教育水平不足、高血压、听力障碍、吸烟、肥胖、抑郁、体育活动缺乏、糖尿病、社交接触少、过度饮酒、创伤性脑损伤和空气污染,同时指出这12个风险因素相关的痴呆症在全球占40%。现有的药物不能逆转痴呆的发生发展,对于存在痴呆潜在风险的人群,可从这些方面进行预防和干预。李仙等^[16]发现,认知障碍是抑郁症患者在缓解期内社会功能不能完全恢复的主要因素。而Gotlib等^[8]发现,抑郁是老年人神经认知功能的危险因素之一。由此可见抑郁与认知障碍之间存在互相影响关系,但目前认知障碍患者的抑郁和焦虑与其认知水平相关性研究较少。

3.1 痴呆发生情况 本研究以复旦大学附属华山医院老年医学科门诊患者为目标人群,发现143例痴呆患者中有阿尔茨海默病123例(86.0%)、路易体痴呆9例(6.3%)、血管性痴呆3例(2.1%)。2020年我国一项针对60岁及以上成年人的调查研究^[5]发现,该人群中痴呆患者有1507万,其中阿尔茨海默病983万(65.2%),血管性痴呆392万(26.0%),其他痴呆132万例(8.4%)。本研究痴呆类型比例与该研究有一定差异,主要原因可能为研究对象的来源及样本量不同,本研究对象主要来源于门诊可疑认知功能障碍的老年人群而非普通的社区老年人群,且本研究样本量相对少。

3.2 抑郁、焦虑发生情况 本研究以PHQ-9、GAD-7量表评分 ≥ 6 分评估抑郁或焦虑,其中非认知障碍组抑郁和焦虑检出率分别为32.4%和27.0%,MCI组抑郁和焦虑检查率分别为48.4%和38.7%,痴呆组抑郁和焦虑检出率分别为57.3%和50.3%。本研究发现,痴呆组抑郁和焦虑的检出率高于非认知障碍组($P < 0.05$),提示老年认知障碍患者合并抑郁和(或)焦虑的发生率高于非认知障碍人群。以往研究表明,我国中老年人群抑郁发生率约为38.41%^[17],焦虑症检出率为12.15%^[18]。

本研究与此有一定差异,主要原因可能在于上述研究对象为社区老年人群,而本研究目标群体为门诊可疑老年认知障碍患者。同时,老年医学科门诊患者常伴有基础疾病,如高血压、糖尿病、冠心病等,更易发生抑郁、焦虑等情绪障碍。由此可见,老年人常存在心理健康问题,而认知功能减退患者合并抑郁和焦虑情绪的可能性更大,提示老年医学科门诊须关注患者抑郁、焦虑等心理问题。

3.3 认知障碍危险因素 本研究中,3组人群性别、受教育年限、甲状腺功能、梅毒螺旋体和人类免疫缺陷病毒血清标志物、维生素B12、自身免疫性脑炎抗体、AD7c-NTP水平等差异均无统计学意义,而年龄、叶酸和HCY水平、PHQ-9及GAD-7评分差异有统计学意义($P < 0.01$),HCY、叶酸和AD7c-NTP异常率差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中,MCI组和痴呆组HCY水平均高于非认知障碍组($P < 0.001$),痴呆组HCY异常率高于非认知障碍组和MCI组($P < 0.01$);MCI组和痴呆组叶酸水平均较非认知障碍组降低($P < 0.01$),MCI组叶酸异常率低于非认知障碍组($P = 0.015$);痴呆组AD7c-NTP异常率明显高于非认知障碍组($P = 0.016$)。

国外一项研究^[19]也指出,阿尔茨海默病患者比例随年龄增长而增加,在65~74岁人群中占3%,75~84岁人群中占17%,而85岁及以上人群中则占32%。但是,年龄增长本身并不足以导致阿尔茨海默病^[20],在年龄增长基础上,相关危险因素的存在使认知障碍发生风险不断增加。叶酸是人体不可或缺的营养成分之一,通过参与神经元损伤修复来参与维持大脑正常的功能,并与维生素B12和B6共同参与HCY的代谢^[21]。有研究^[22]表明,阿尔茨海默病患者血浆HCY水平普遍异常升高,血浆HCY可能是患者发生认知功能障碍的独立危险因素。

本研究以认知分组为因变量,年龄、HCY水平、叶酸水平、PHQ-9、GAD-7评分为协变量进行无序多分类logistic回归分析,结果发现,以非认知障碍组为参照时,年龄和GAD-7评分增加使MCI发生风险增加;年龄、PHQ-9和GAD-7评分增加和HCY水平升高可使痴呆的发生风险增加;

以 MCI 组为参照时, GAD-7 评分增加导致痴呆发生风险增加。本研究中以 MCI 组为参照时, 未发现 PHQ-9 评分增加使痴呆发生风险增加的作用, 提示老年人随着认知功能的下降, 相较于抑郁, 更易发生焦虑, 但也可能与本研究样本量较小相关。

3.4 本研究局限性 本研究存在一定的局限性:

(1) 研究对象为老年医学科门诊患者, 病例来源较为单一; (2) 各组间样本量存在一定差异; (3) 虽然 PHQ-9、GAD-7 自评量表操作简单, 患者依从性好, 但患者在有限的门诊就诊时间内真实情绪的反应可能不如应用复杂量表时准确; (4) 本研究为横断面研究, 缺乏抑郁、焦虑评分与老年认知障碍患者认知功能之间相关性的长期随访数据。在接下来的研究中, 研究者将扩大研究对象来源, 增加样本量, 并对入组患者的认知功能及抑郁、焦虑水平进行动态观察随访, 探讨老年认知障碍人群中抑郁和焦虑情绪的发展状况, 并进一步分析和验证老年认知障碍患者抑郁和焦虑评估价值及其相关影响因素。

综上所述, 本研究显示, 高龄为老年认知功能减退的主要危险因素之一, HCY 水平升高、叶酸水平降低及 AD7c-NTP 降低也可导致老年患者认知水平下降, 而痴呆患者抑郁和焦虑评分明显高于非认知障碍组, 表明老年认知障碍患者易伴发抑郁、焦虑等不良情绪, 提示认知水平, 抑郁、焦虑, 年龄, 以及 HCY、叶酸水平之间可能存在一定的内在相关性。本研究表明, 老年医学科门诊医师在接诊可疑老年认知障碍患者时, 除对患者的认知功能进行评估外, 还须注重评估其是否存在抑郁和焦虑情绪; 对存在抑郁、焦虑的患者及时进行心理疏导或药物干预, 以改善患者的生活质量, 进而纠正负面情绪对其认知功能的影响。

利益冲突: 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 施小明. 新形势下我国老年人口面临的主要公共卫生挑战[J]. 中华医学杂志, 2021,101(44): 3613-3619. SHI X M. Key public health challenges of the Chinese elderly in a new situation[J]. National Medical Journal of China, 2021,101(44): 3613-3619.
- [2] No authors listed. 2020 Alzheimer's disease facts and figures[J]. *Alzheimers Dement*, 2020.
- [3] TANGALOS E G, PETERSEN R C. Mild cognitive impairment in geriatrics[J]. *Clin Geriatr Med*, 2018,34(4): 563-589.
- [4] MITCHELL A J, SHIRI-FESHKI M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia-meta-analysis of 41 robust inception cohort studies[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2009,119(4): 252-265.
- [5] JIA L F, DU Y F, CHU L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study[J]. *Lancet Public Health*, 2020,5(12): e661-e671.
- [6] VAN HARTEN A C, MIELKE M M, SWENSON-DRAVIS D M, et al. Subjective cognitive decline and risk of MCI: the Mayo Clinic Study of Aging[J]. *Neurology*, 2018,91(4): e300-e312.
- [7] 张先庚, 李鑫, 孙坤, 等. 重庆市城市社区老年人抑郁与睡眠障碍相关性分析[J]. 成都医学院学报, 2021,16(5): 648-651. ZHANG X G, LI X, SUN K, et al. Analysis on the correlation between depression and sleep disorder in the elderly in urban communities of Chongqing[J]. *Journal of Chengdu Medical College*, 2021,16(5): 648-651.
- [8] GOTLIB I H, JOORMANN J. Cognition and depression: current status and future directions[J]. *Annu Rev Clin Psychol*, 2010,6: 285-312.
- [9] FOLSTEIN M F, FOLSTEIN S E, MCHUGH P R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975,12(3): 189-198.
- [10] KATZMAN R, ZHANG M Y, OUANG-YA-QU, et al. A Chinese version of the mini-mental state examination; impact of illiteracy in a Shanghai dementia survey[J]. *J Clin Epidemiol*, 1988,41(10): 971-978.
- [11] PINTO T C C, MACHADO L, BULGACOV T M, et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) screening superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's Disease (AD) in the elderly?[J]. *Int Psychogeriatr*, 2019,31(4): 491-504.
- [12] LU J H, LI D, LI F, et al. Montreal cognitive assessment in detecting cognitive impairment in Chinese elderly individuals: a population-based study[J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2011,24(4): 184-190.
- [13] MANEA L, GILBODY S, MCMILLAN D. A diagnostic meta-analysis of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) algorithm scoring method as a screen for

- depression[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2015,37(1): 67-75.
- [14] TOUSSAINT A, HÜSING P, GUMZ A, et al. Sensitivity to change and minimal clinically important difference of the 7-item Generalized Anxiety Disorder Questionnaire (GAD-7)[J]. *J Affect Disord*, 2020,265: 395-401.
- [15] LIVINGSTON G, HUNTLEY J, SOMMERLAD A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission[J]. *Lancet*, 2020,396(10248): 413-446.
- [16] 李 仙, 李建琼. 抑郁症的认知功能障碍研究[J]. *中国社区医师*, 2020,36(11): 89-90. Li X, Li J Q. Research on cognitive dysfunction in depression[J]. *Chinese Community Doctors*, 2020,36(11): 89-90.
- [17] 陶 娜, 尹 平. 我国中老年人群抑郁发生率的城乡差异及危险因素研究[J]. *中国社会医学杂志*, 2017,34(1): 22-25. TAO N, YIN P. Research on risk factors of depression and its difference between urban and rural middle-aged and elderly people in China[J]. *Chinese Journal of Social Medicine*, 2017,34(1): 22-25.
- [18] 汪 苗, 潘 庆. 我国老年人焦虑状况城乡差异及影响因素分析[J]. *中国全科医学*, 2021,24(31): 3963-3970. WANG M, PAN Q. The rural-urban differences and influencing factors in the anxiety symptoms of Chinese elderly people[J]. *Chinese General Practice*, 2021,24(31): 3963-3970.
- [19] HEBERT L E, WEUVE J, SCHERR P A, et al. Alzheimer disease in the United States (2010-2050) estimated using the 2010 census[J]. *Neurology*, 2013,80(19): 1778-1783.
- [20] JANSEN W J, WILSON R S, VISSER P J, et al. Age and the association of dementia-related pathology with trajectories of cognitive decline[J]. *Neurobiol Aging*, 2018,61: 138-145.
- [21] HANNIBAL L, LYSNE V, BJØRKE-MONSEN A L, et al. Biomarkers and algorithms for the diagnosis of vitamin B12 deficiency[J]. *Front Mol Biosci*, 2016,3: 27.
- [22] LAURIOLA M, D'ONOFRIO G, CICCONE F, et al. Relationship of homocysteine plasma levels with mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, vascular dementia, psychobehavioral, and functional complications[J]. *J Alzheimers Dis*, 2021,82(1): 235-248.

[本文编辑] 姬静芳