# 帕金森病抑郁的相关因素分析

刘 的  $^1$  王敦敬  $^1$  张习伦  $^2$  陆 燕  $^1$  王 敏  $^1$  肖成华  $^{1\triangle}$  (1 徐州医学院附属医院神经内科 徐州医学院神经病学教研室 江苏 徐州 221000 ; 2 邳州市东方医院普外科 江苏 徐州 221300)

摘要目的:探讨抑郁在帕金森病中(Parkinson's disease, PD)的发生率及其影响因素。方法:对确诊的 PD 患者 采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilt depression scale ,HAMD)、简易精神状态检查量表(Mini-Mental State Examination ,MMSE)及 Webster 功能评分量表进行评定,分析抑郁的发生情况和相关影响因素。结果:PD 伴发抑郁者 32 例 ,抑郁的发生率为 49.2 % 病程、文化程度、Webster 评分、MMSE 评分与帕金森抑郁的发生均有统计学意义(P<0.05),年龄、性别、婚姻状况、经济情况与帕金森抑郁的发生均无统计学意义(P>0.05)。回归分析发现病程和病情严重程度是 PD 患者抑郁的危险因素。结论:PD 患者有较高的抑郁发生率 ,抑郁的发生可能是社会心理、神经生物学多种因素作用的结果。

关键词 帕金森病 抑郁情绪 相关因素

中图分类号:R742.5 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2012)15-2934-03

# A Study of Related Factors of Depression in Parkinson Disease

LIU Di¹,WANG Dun-jing¹, ZHANG Xi-lun², LU Yan¹,WANG Min¹, XIAO Cheng-hua¹△ (1Department of Neurology,The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Department of Neurology of Xuzhou Medical University, Jiangsu province,Xuzhou, 221000, China ;

2 Department of Surgery, Pizhou Eastern Hospital, Jiangsu province, Xuzhou, 221300, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the prevalence of depression in patients with Parkinson's disease and its correlated factors. Methods: For the diagnosed PD patients, evaluated with the Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), the mini-mental state examination (MMSE) and the Webster rating scale, analysis of the incidence of depression and related factors. Results: 32 PD patients were associated with depression, and the frequency of depression was 49.2%. There were significant differences in duration of disease, educational level, webster score and MMSE score (P<0.05). There were no statistical relationships between age, gender, marital status and economic situation (P>0.05). Logistic regression analysis demonstrated that the most important predictive factors for depression were duration of disease and severity of disease. Conclusion: The prevalence of depression was high in PD patients, and may be occur for social psychology, neurobiology result of many factors.

Key words: Parkinson's disease; Depression; Related factors Chinese Library Classification: R742.5 Document code: A Article ID:1673-6273(2012)15-2934-03

## 前言

帕金森病(PD)是一种常见于中老年期慢性进展的神经退行性疾病,临床主要表现为静止性震颤、肌强直、运动迟缓、姿势反射障碍。PD 常伴发许多非运动症状,其中抑郁是帕金森病人最常见的非运动症状之一[1/2],其发生率国外报道最高达 90%[3],抑郁可加重患者的认知功能损害和运动障碍,加速疾病恶化,直接影响患者的生存质量[4/5],Karlsen[9等对 PD 患者的健康相关生存质量进行评估,发现最相关的因素依次是抑郁、睡眠障碍以及低独立性,因此有必要对 PD 伴发的抑郁进行研究。本研究对 2010.12~2011.12 在徐州医学院附属医院神经内科住院的 65 例 PD 患者临床资料进行分析,旨在探讨 PD 伴发抑

作者简介 刘的(1984-) ,女 硕士研究生 ,主要研究方向 帕金森病的非运动症状 ,电话 :15996964735, E-mail jiudi2010@yahoo.com. cn

△通讯作者:肖成华 F-mail xiaoch99@163.com (收稿日期 2012-01-20 接受日期 2012-02-15)

郁的发生情况及相关影响因素 现将结果报道如下。

#### 1 材料与方法

## 1.1 一般资料

以 2010 年 12 月至 2011 年 12 月徐州医学院附属医院神经内科住院的 PD 患者为研究对象,根据是否伴发抑郁分为伴发抑郁(Parkinson's disease with depression, PDD)组和无抑郁(Parkinson's disease no depression, PDND)组。所有患者的诊断均符合 1984 年 10 月全国锥体外系疾病研讨会关于帕金森病和帕金森综合征分类(草案)提出的临床诊断标准<sup>[7]</sup>,并排除血管性、感染性、药源性等继发性和症状性帕金森综合征及家族遗传性帕金森综合征,且无痴呆、严重言语障碍及人格异常等精神障碍患者。

#### 1.2 方法

1.2.1 一般情况调查 应用自制一般情况调查表对所有患者进行一般情况调查 ,包括年龄、性别、文化程度、病程、婚姻状况、经济状况等。

1.2.2 抑郁程度评价 应用 HAMD(17 项版本)<sup>8</sup>评定患者的抑郁程度。评分 8~17 分为轻度抑郁,18~24 分为中度抑郁,>24 分为重度抑郁。

1.2.3 病情评价 改良 Webster<sup>®</sup>症状评分评定患者病情严重程度(共包括 10 项 海项 3 分)。

1.2.4 患者认知功能的评价 应用 MMSE<sup>[10]</sup>评价患者的认知功能 满分 30 分。

### 1.3 统计学分析

应用 SPSS 16.0 统计软件进行统计处理。计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x}\pm$  s)表示,正态性检验和方差齐性检验后,符合正态性分布且方差齐的变量用  $\pm$  t 检验,计数资料比较采用  $\pm$  t 检验。筛选 PDD 的影响因素采用 Logistic 回归分析,以 P< 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

#### 2.1 抑郁是帕金森病常见的伴发症状

共纳入病例 65 例 ,其中男 37 例(56.9 %) ,女 28 例(43.1 %) ,年龄 38-81 岁 ,平均(59.1 ± 13.2)岁 病程 1 个月 -12 年 ,平均(3.4 ± 2.8)年。PDND 组有 33 例 ,PDD 组有 32 例(49.2 %) ,其中轻度抑郁 27 例(41.5 %) ,中度抑郁 4 例(6.1 %) 重度抑郁 1 例(1.5 %)。

### 2.2 抑郁与病程、文化程度、病情、认知功能等因素相关

对 PDD 组和 PDND 组两组患者的发病年龄、性别、病程、文化程度、婚姻状况、经济情况、临床功能障碍、认知障碍程度等,分别进行 X²检验和 t 检验,结果显示两组在文化程度、病程、认知障碍、PD 病情严重程度方面有明显的差别,见表 1 和表 2。

表 1 帕金森抑郁相关因素的 X<sup>2</sup> 检验结果

Table 1 Results of X2 test for related factors of depression in PD

Table I Results of A test for related factors of depression filtro							
Factors	PDD group	PDND group	X <sup>2</sup>	Sig.			
Sex			2.595	>0.05			
Male	15(46.9%)	22 (66.7 %)					
Female	17(53.1 %)	11(33.3%)					
Age			0.418	>0.05			
< 50 years old	9 (28.1 %)	7(21.2 %)					
≥ 50 years old	23(71.9%)	26(78.8%)					
Marital status			0.29	>0.05			
Without spouse	6(18.8 %)	8(24.2 %)					
With spouse	26(81.2%)	25(75.8%)					
Educational level			4.203	< 0.05			
Elementary school and below	12(37.5%)	5( 15.2 %)					
High school and above	20(62.5%)	28( 84.8 %)					
Economic situation	0.013	>0.05					
Good	15 (46.9 %)	15(45.4%)					
General	17 (53.1 %)	18( 54.5 %)					

表 2 帕金森抑郁相关因素的 t 检验结果

Table 2 Results of t test for related factors of depression in PD

Factors	PDD group( x± s)	PDND group( x± s)	t	Sig.
Duration of disease(year)	3.0± 3.1	4.3± 2.3	-2.036	< 0.05
MMSE score	22.0± 4.3	25.1± 3.5	-3.264	< 0.01
Webster score	11.0± 3.9	8.3± 4.3	2.678	< 0.01

#### 2.3 病程和 PD 严重程度是抑郁的危险因素

将上述单因素分析有意义的 4 个因素即 "病程、文化程度、MMSE 评分以及 Webster 评分 ,以及性别、年龄、经济状况等 7 个因素为自变量 ,以有无抑郁为因变量进行多因素非条件 Logistic 回归分析 ,结果显示病程和 PD 严重程度是抑郁的危险因素 ,见表 3。

## 3 讨论

帕金森病可引起各种形式的精神障碍,根据 Aarsland<sup>[11]</sup>等人随访的研究报告,约61%的 PD 患者至少出现一种精神障碍症状,临床类型以抑郁状态、幻觉、意识障碍及智能障碍为常见。其中抑郁是帕金森病最常见的伴发症状之一,严重影响 PD

表 3	帕金森抑郁相关因素的 Logistic 回归分析结果
Table 3 Results of	ogistic regression analysis of related factors of depression in PD

Factors	В	S.E.	Wald	Sig.	Exp(B)	95.0%(CI)for EXP(B)
Duration of disease	-1.109	0.394	7.932	0.005	0.330	(0.152,0.714)
Webster	-0.270	0.113	3.744	0.017	0.763	(0.612,0.952)
Constant	1.191	3.619	0.108	0.742		

患者的生活质量和疾病的预后。尽管对 PD 伴发抑郁已有较多研究,但在发生率、相关因素等方面尚存在争议,其发病率从2.7%~90%不等<sup>[3]</sup>。本研究对 65 例原发 PD 患者进行检查 其中 32 例(49.2%)出现抑郁症状,这与目前较为公认的帕金森病患者抑郁的发病率在 40%-50%<sup>[1,2]</sup>左右是一致的。

帕金森病伴发抑郁的机制尚未完全明确 多认为是多种因 素共同作用的结果。Leentjens等[12]通过对 100 多例帕金森氏病 合并抑郁症患者的临床资料进行分析后认为帕金森病合并抑 郁症只是运动障碍所导致的一种精神心理性异常,但是 Nilsson FM 等[13]对 211245 例生活受损程度相似的 PD、骨关节炎、 糖尿病患者的抑郁发生率进行比较 发现 PD 患者抑郁的发生 率明显高于其他两组患者 这表明 PD 伴发抑郁不能完全用反 应性因素来解释 帕金森病患者抑郁的发生的有其特殊的生物 学基础,可能与去甲肾上腺素、多巴胺、5一羟色胺的功能下降 有关[14]。本文从年龄、性别、婚姻状况、经济情况、病程、文化程 度、Webster 评分、MMSE 评分等多个因素对 PDD 组和 PDND 组患者进行比较,在单因素分析中,病程长、文化程度低、病情 严重、认知功能受损的患者更容易产生抑郁障碍,这与文献报 道的研究结果是相一致的[15,16,17]。病程越长,病情越严重 抑郁的 发生率越高,提示随着病情的进展,影响了去甲肾上腺素能和 5-HT 能神经元及其通路, 单胺类神经递质含量下降[15]。文化程 度越高的患者对帕金森本身疾病认识程度及对 PD 症状的不 断进展的心理承受能力好,更不容易产生抑郁情绪[18]。而认知 功能与抑郁的关系比较复杂,一些报道表明抑郁是 PD 患者认 知功能受损的独立危险因素[19] 另一些报道表明抑郁的发生与 认知功能无关[20] 这种差别产生的可能原因为对患者选择的差 异及对认知障碍评价标准的不同。进一步的多因素 Logistic 回 归分析显示病程、疾病严重程度是帕金森病患者抑郁发生的相 关独立危险因素 这也说明了帕金森病患者抑郁的发生有其生 物学基础 ,可能与 PD 有共同的发病机制 ,即随着 PD 病情的进 展 影响了多巴胺能、去甲肾上腺素能、5-HT 能等单胺类神经 元及其通路,造成单胺类神经递质含量下降,同时下降的单胺 类神经递质也参与抑郁的发病。

综上所诉,帕金森病抑郁是社会心理与生物学因素共同作用的结果,在临床工作中应高度重视帕金森病抑郁,及早诊断,通过有效地控制运动症状减轻帕金森病抑郁的进展,给予适当的心理疏导,必要时进行抗抑郁治疗,从多方面进行综合干预,以提高患者的生活质量,改善疾病预后。

## 参考文献(References)

- Cummings JL. Depression and Parkinson's disease: A review [J]. Am J Psychiatry,1992,194(4):443
- [2] Slaughter JR, Slaughter KA. Prevalence clinical manifestations, etiology and treatment of depression in Parkinsons disease [J].

Neuropsychiaty din Neurosci, 2001,13(2):187

- [3] Reijnders J.S, Ehrt U, Weber, et al. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease [J]. Movement Disorders, 2007,23(2):183-189
- [4] Schrag A. Quality of life and depression in Parkinson's disease [J]. Neurol Sci, 2006,248(1-2):151-157
- [5] Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2000,69(3):308-312
- [6] Karlsen KH, Tandberg E, Arsland D, et al. Healthe related quality of life in Parkinson's disease:a prospective longitudinal study [J]. Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry, 2000,69(5):584-589
- [7] 王新德. 帕金森病及帕金森综合征的诊断标准和鉴别标准[J].中华神经精神科杂志,1985,18(4) 256
  Wang Xin-de. Parkinson's disease and Parkinson's syndrome diagnostic and identification of standard [J]. Chinese Journal of Psychiatry, 1985,18(4) 256
- [8] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 166-168

  Zhang Ming-yuan. Psychiatric rating scale hand [M]. Chang Sha: Hunan science and technology press, 1998:166-168
- [9] WebsterDD. Critical analysis of the disability in Parkinson's disease [J]. Modern Treatment,1986,5(2):257-258
- [10] Folstein MF, Folstein SE, Mc Hugh PR. et al. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. Psychiatr Res. 1975 12:189-198
- [11] Aarsland D, Larsen JP, Lim NG, et al. Range of neuropsychiatric disturbances in patients with Parkinson's disease[J]. Neurol Neurosurg Psychiatry, 1999,67(4):492-496
- [12] Leentjens AF, Vreeling FW, Luijckx GJ, et a1. SSRIs in thetreatment of depression in Parkinson's disease [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2003,18(6):552-554
- [13] Nilsson FM, Kessing LV, Sorensen TM, et al. Major depressive disorder in Parkinson's disease: a register-based study [J]. Acta Psychiatr Scand, 2002, 106(3): 202-211
- [14] Schiffer RB. Parkinsons disease and depression; evidence for an atypical affective disorder[J]. Am J Psychiatry, 1988,145(5):1020
- [15] 赵康仁,马震祥,吴颉言,等.帕金森病患者的抑郁及其相关因素 [J]. 临床神经病学杂志, 2001, 14(1): 33-34

  Zhao Kang-ren, Ma Zheng-xiang, Wu Jie-yan, et a1. Depression in Patients with Parkinson's Disease and Related Factors [J]. Journal of Clinical Neurology, 2001, 147: 33-34
- [16] Nadeeka N.W. Dissanayaka, Anna Sellbach. Factors associated with depression in Parkinson's disease [J]. Affective Disorder, 2011,132 (1-2):82-88 (下转第 2983 页)

化的关系。但随着研究的不断深入,对于 FGF 家族的调控机制 和功能的认识将不再局限于胚胎的发育。目前 FGF 信号通路 的相关研究不仅揭示了其与牙齿发育的密切关系 某些研究也 已经初步揭示 FGF 信号通路的异常表达与肿瘤的发生密切相 关,深入研究该信号通路可能为肿瘤等相关疾病的临床治疗提 供新的理论依据 同时对牙齿、毛发的再生性治疗也具有重要 意义。

### 参考文献(References)

- [1] 郑莉琴,戴银清,张彦定. 牙齿发育与再生[J]. 组织工程与重建外科 杂志, 2007,3(1):1-6 Zheng Li-qin, Dai Yin-qing, Zhang Yan-ding. Tooth development and regeneration [J]. Journal of Tissue Engineering and Reconstructive Surgery, 2007, 3(1):1-6
- [2] Masato S.Ota, Mitsushiro Nakatomi, Sachiko Iseki, et al. Sonic Hedgehog and fgf signaling are important for tooth root development [J]. European Cells and Materials, 2007,14(2):45
- [3] Ornitz D M, Itoh N. Fibroblast growth factors [J]. Genome Bio I, 2001, 2(3):3005. 1-3005,121
- [4] Hacker U, Nybakken K, Perrimon N. Heparan sulphate proteoglycans: the sweet side of development [J]. Nat Revi Mol Cell Biol, 2005,6(7): 530-541
- [5] Schlessinger J, Plotnikov A N, Ibrahimi O A, et al. Crystal structure of a ternary FGF-FGFR-heparin complex reveals a dual role for heparin in FGFR binding and dimerization [J]. Mol Cell, 2000,6(3):743-501
- [6] Jun Han1, Julie Mayo, Xun Xu, et al. Indirect modulation of Shh signaling by DIx5 affects the oral-nasal patterning of palate and rescues cleft palate in Msx1-null mice [J]. Development, 2009,136: 4225-4233
- [7] William R, Jackmana, Bruce W, Draper b, et al. Stock. Fgf signaling is required for zebrafish tooth development[J]. Developmental Biology, 2004, 274:139-157
- [8] P Kettunen, I Thesleff. Expression and function of FGFs-4,-8, and -9 suggest functional redundancy and repetitive use as epithelial signals during tooth morphogenesis [J]. Dev. Dyn, 2004,211:256-268
- [9] Paivi Kettunen, Johanna Laurikkala. Associations of FGF-3 and FGF-10 with signaling networks regulating tooth morphogenesis [J].

- Development Dynamics, 2000,219:322-332
- [10] Harada H, Toyono T, Toyoshima K, et al. FGF10 maintains stem cell compartment in developing mouse incisors [J]. Development, 2002, 129(6): 1533-1541
- [11] Finch PW, Rubin JS. Keratinocyte growth factor/fibroblast growth factor7, a homeostatic factor with therapeutic potential for epithelial protection and repair [J]. Adv Cancer Res, 2004, 91: 69-136
- [12] Thimios A. Mitsiadis, Abigail S. Tucker, Cosimo De Bari. A regulatory relationship between Tbx1 and FGF signaling during tooth morphogenesis and ameloblast lineage determination [J]. Developmental Biology,2008,320:39-48
- [13] Porntaveetus T, Otsuka-Tanaka Y, Albert Basson M, et al. Expression of fibroblast growth factors (Fgfs) in murine tooth development [J]. J Anat, 2011, 218(5): 534-543
- [14] Carlton M Bates. Role of fibroblast growth factor receptor signaling in kidney development [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2011 Aug; 301 (2): F245-251
- [15] Björn Behr, Philipp Leucht, Michael T Longaker, et al. Fgf-9 is required for angiogenesis and osteogenesis in long bone repair [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010 Jun 29,107 (26):11853-11858
- [16] Ophir D Klein, George Minowada, Renata Peterkova, et al. Sprouty Genes Control Diastema Tooth Development via Bidirectional Antagonism of Epithelial-Mesenchymal FGF Signaling [J]. Dev Cell, 2006 Aug ,11 (2):181-190
- [17] Thomas Aberg, Xiu-Ping Wang, Jung-Hwan Kim, et al. Runx2 mediates FGF signaling from epithelium to mesenchyme during tooth morphogenesis [J]. Dev Biol, 2004,270 (1):76-93
- [18] M Mandler, A Neubü ser. FGF signaling is necessary for the specification of the odontogenic mesenchyme [J]. Dev Biol, 2001,240 (2): 548-559
- [19] A Neubü ser, H Peters, R Balling, et al. Antagonistic interactions between FGF and BMP signaling pathways: a mechanism for positioning the sites of tooth formation. Cell [J]. 1997,90 (2):247-255
- [20] X Nie, K Luukko, P Kettunen. FGF signalling in craniofacial development and developmental disorders [J]. Oral Dis, 2006,12 (2): 102-111

#### (上接第2936页)

- [17] Giladi, N, Treves TA, Paleacu D, et al. Risk factors for dementia, depression and psychosis in long-standing Parkinson's disease [J]. Neural Transm, 2000,107(1):59-71
- [18] 陆菁菁,龙洁.帕金森病合并抑郁状态的发生率及相关因素分析[J]. 中国实用内科杂志 2005 25(9):839-841 Lu Jing-jing,Long Jie. Incidence and related factors of depression in
- Parkinson disease [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2005,25(9):839-841
- [19] Troster AI, Stalp LD, Paolo AM, et al. Neuropsychological impairment in Parkinson's disease with and without depression [J]. Arch Neurol, 1995,52(12):1164-1169
- [20] Brown GL, Wilson WP, Parkinsonism and depression [J]. South Med, 1972,65:540-545