

帕金森病伴发焦虑与运动症状及非运动症状关系的研究

刘卓 孙莉 黄曦妍 曹辰杰 余舒扬 左丽君 杨雅琴 朴英善 张巍

【摘要】 目的 探讨帕金森病(PD)患者伴发焦虑与运动症状及非运动症状(NMS)的关系。**方法** 对124例PD患者应用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)进行评测,分为焦虑组和非焦虑组,并完成相关运动症状及NMS量表评测。**结果** (1)124例PD患者焦虑发生率为33.87%,焦虑和抑郁共病率为31.45%;(2)两组患者运动症状及运动并发症相关量表评测结果分别为:Hoehn-Yahr分期: 2.48 ± 0.80 vs. 2.04 ± 0.78 ;UPDRS-III(运动): 30.68 ± 9.91 vs. 24.70 ± 12.25 ;"开-关"现象发生率: 35.71% vs. 17.07% ,两组间具有统计学差异($P < 0.05$);两组患者异动症发生率及剂末现象的发生率分别为: 14.29% vs. 7.32% 、 45.24% vs. 30.49% ,两组间无统计学差异($P > 0.05$);(3)焦虑组患者出现NMS个数为(14.57 ± 3.83)个,非焦虑组患者为(10.03 ± 5.25)个,两组间均有统计学差异($P < 0.05$);(4)焦虑组抑郁、性生活障碍、不宁腿综合征、淡漠、白天思睡、入睡困难、眩晕、疼痛、噩梦以及体位性头晕等NMS发生率高于非焦虑组,两组均有统计学差异($P < 0.05$);(5)焦虑组和非焦虑组患者NMS相关量表评测结果分别为:UPDRS-I(精神、行为和情绪): 4.74 ± 1.93 vs. 2.93 ± 1.84 ;HAMD: 19.41 ± 6.97 vs. 9.82 ± 5.83 ;PSQI: 19.48 ± 6.36 vs. 12.37 ± 6.47 ;ESS: 6.69 ± 5.62 vs. 3.56 ± 3.34 ;SCOPA-AUT: 43.48 ± 7.75 vs. 36.76 ± 7.33 ;RLSRS: 21.77 ± 6.51 vs. 17.29 ± 7.27 ,两组间具有统计学差异($P < 0.05$),两组患者的MMSE、MoCA及FS-14评分分别为: 26.12 ± 4.37 vs. 27.16 ± 3.28 、 21.05 ± 6.38 vs. 22.71 ± 4.67 及 10.71 ± 2.69 vs. 9.42 ± 3.26 ,均无统计学差异($P > 0.05$);(6)焦虑组和非焦虑组患者UPDRS-II(日常生活活动)以及PDQL评分结果分别为: 15.29 ± 5.85 vs. 12.22 ± 5.39 、 128.62 ± 20.51 vs. 149.30 ± 20.13 ,具有统计学差异($P < 0.05$)。**结论** 焦虑是PD常见的NMS之一,与运动障碍的程度以及运动并发症相关;PD伴发焦虑患者NMS的发生率高,个数多,精神、行为、情绪、睡眠、自主神经障碍突出,严重影响患者的日常生活活动能力,使生活质量明显下降。

【关键词】 帕金森病; 焦虑; 运动症状; 非运动症状

Investigation on the relationship between anxiety and the motor symptoms or non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease LIU Zhuo, SUN Li, HUANG Xi-yan, CAO Chen-jie, YU Shu-yang, ZUO Li-jun, YANG Ya-qin, PIAO Ying-shan, ZHANG Wei. Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to The Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: ZHANG Wei, Email: tyyzw@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To explore the relationships between anxiety and the motor symptoms or non-motor symptoms(NMS) in patients with Parkinson's disease(PD). **Methods** 124 PD patients were collected and divided into anxiety group and non-anxiety group according to the scores of Hamilton Anxiety Scale(HAMA) and a comparison study was conducted by using related motor symptoms and NMS scales. **Results** (1)33.87% of PD patients were accompanied by anxiety, 31.45% of PD patients suffered from anxiety and depression synchronously. (2)Results of motor symptoms and movement complications in the two groups were as followed: Hoehn-Yahr Staging: 2.48 ± 0.80 vs. 2.04 ± 0.78 , UPDRS-III(motor): 30.68 ± 9.91 vs. 24.70 ± 12.25 , incidence of "on-off" phenomenon: 35.71% vs. 17.07% , and there were significant differences between the two groups ($P < 0.05$); the incidences of dyskinesia and wearing-off were 14.29% vs. 7.32% and 45.24% vs. 30.49% , respectively, which were not statistically significant ($P > 0.05$). (3) The number of NMS in anxiety group was 14.57 ± 3.83 , non-anxiety

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.02.004

基金项目:国家重点基础研究发展计划资助项目(2011CB504100);国家自然科学基金(81071015);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划资助项目(2009-3-26);首都医科大学基础-临床科研合作基金(10JL49)

作者单位:100050 首都医科大学附属北京天坛医院神经内科

通讯作者:张巍,Email:tyyzw@yahoo.com.cn

group was 10.03 ± 5.25 , and there was a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). (4) The incidences of depression, sexual dysfunction, restless legs syndrome, apathy, daytime somnolence, insomnia, dizziness, pain, nightmare and positional vertigo in anxiety group were higher than that in non-anxiety group, and there were significant differences between the two groups ($P < 0.05$). (5) Results of NMS in anxiety group and non-anxiety group were as followed: UPDRS-I (psychiatrics, cognition and emotion): 4.74 ± 1.93 vs. 2.93 ± 1.84 ; HAMD: 19.41 ± 6.97 vs. 9.82 ± 5.83 ; PSQI: 19.48 ± 6.36 vs. 12.37 ± 6.47 ; ESS: 6.69 ± 5.62 vs. 3.56 ± 3.34 ; SCOPA-AUT: 43.48 ± 7.75 vs. 36.76 ± 7.33 ; RLSRS: 21.77 ± 6.51 vs. 17.29 ± 7.27 , and there were significant differences between the two groups ($P < 0.05$). The scores of MMSE, MoCA and FS-14 in two groups were: 26.12 ± 4.37 vs. 27.16 ± 3.28 , 21.05 ± 6.38 vs. 22.71 ± 4.67 and 10.71 ± 2.69 vs. 9.42 ± 3.26 , respectively, and there were no significant differences ($P > 0.05$). (6) The scores of UPDRS-II (Activities of Daily Living) and PDQL in two groups were: 15.29 ± 5.85 vs. 12.22 ± 5.39 , 128.62 ± 20.51 vs. 149.30 ± 20.13 , respectively, and there were significant differences between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusions** Anxiety is one of the common NMS in PD associated with the severity of dyskinesia and movement complications. PD patients with anxiety have more NMS and show the high incidences of some NMS. Behavior, emotion, sleep and automatic function, which dramatically compromise the activities of daily living and quality of life of PD patients.

【Key words】 Parkinson disease; Anxiety; Motor symptoms; Non-motor symptoms

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是最常见的神经系统变性疾病之一,临床表现为震颤、运动迟缓、肌强直等运动症状。不仅如此,近年来病理学研究进展发现PD还存在诸多非运动症状(non-motor symptom, NMS),包括神经精神症状、睡眠障碍、自主神经功能紊乱及感觉异常等,严重降低患者的生活质量,加重社会和家庭的负担。焦虑是PD重要的NMS之一。本文主要研究PD伴发焦虑与运动症状及其他诸多NMS之间的关系,为认识PD伴发焦虑的特点和及早治疗提供依据。

资料与方法

1. 一般资料:连续选取2010年4月至2011年4月就诊于北京天坛医院神经内科神经变性疾病专业门诊的124例PD患者为研究对象。男67例(54.03%),女57例(45.97%);年龄36~84岁,平均(59.51 ± 9.86)岁;病程1个月至26年,平均(4.23 ± 4.15)年;小学及以下、中学、大专及以上文化程度分别为38例(30.65%)、58例(46.77%)、28例(22.58%);震颤型8例,强直-少动型24例,混合型92例;根据Hoehn-Yahr分期轻度62例,中度55例,重度7例。

PD入选标准:符合1997年英国PD脑库制定的原发性PD的诊断标准:(1)必须至少存在下列主征中的2项:静止性震颤、运动迟缓、肌强直及步态姿势异常;(2)排除药物、脑血管病、脑炎及外伤等各种原因导致的帕金森综合征;排除进行性核上性眼肌麻痹、多系统萎缩、黑质-纹状体变性等帕金森叠加综合征;(3)左旋多巴治疗有效;(4)初发症状、体征或病程中有两侧不对称性。

PD排除标准:特发性震颤;继发性帕金森综合征;

帕金森叠加综合征;严重痴呆、构音障碍影响情感表达及其他精神疾病;恶性肿瘤、残疾及其他严重躯体疾病。

2. 方法:采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)14项版本对PD患者进行焦虑测评。 >14 分为焦虑组,0~14分为非焦虑组。对两组患者分别进行以下量表评估:统一帕金森病评定量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)评测患者开期的运动功能及运动并发症;剂末现象量表评估剂末现象;汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评估抑郁情况;PD非运动症状问卷(non-motor Symptom Quest, NMSQ)对进行NMS筛查,统计患者NMS发生的个数以及在运动症状期前、期后发生的个数;蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)以及简易精神状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)评估患者认知功能;匹茨堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)评估患者睡眠质量;爱泼沃斯思睡量表(Epworth Sleeping Scale, ESS)评估患者日间思睡程度;PD自主神经症状量表(The Scale For Outcomes in PD For Autonomic Symptoms, SCOPA-AUT)对患者进行自主神经症状的筛查;疲劳量表(Fatigue Scale-14, FS-14)筛选和评估PD患者疲劳症状及其严重程度;疲劳严重度量表(Fatigue Severity Scale, FSS)评估患者主观疲劳症状;不宁腿综合征严重程度评定量表(Restless Leg Syndrome Rating Scale, RLSRS)评定PD患者有无不宁腿综合征的表现及其严重程度;39项帕金森病生活质量问卷(Parkinson Disease Quality of Life Questionnaire, PDQL-39)评估患者生活质量。

3. 统计学分析:资料采用SPSS 17.0软件进行统

计处理。计量资料结果采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 *t* 检验进行比较;计数资料比较采用 χ^2 检验,均以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、PD 伴发焦虑及其与抑郁共病的发生率

124 例 PD 患者中非焦虑者 (< 14 分) 82 例 (66.13%),其中无焦虑 (< 7 分) 26 例 (20.97%),可能焦虑 (7 ~ 14 分) 56 例 (45.16%);焦虑 42 例,发生率为 33.87%,其中肯定焦虑 (14 ~ 21 分) 32 例 (25.81%);明显焦虑 (21 ~ 29 分) 9 例 (7.26%);严重焦虑 (> 29 分) 1 例 (0.8%)。124 例患者中 119 例行 HAMD 评分,抑郁 80 例,焦虑和抑郁共病 39 例 (31.45%)。

二、PD 焦虑组与非焦虑组运动障碍的评估

1. PD 焦虑组与非焦虑组 Hoehn-Yahr (H-Y) 分期及 UPDRS-III 评分:见表 1。

表 1 PD 焦虑组与非焦虑组 H-Y 分期及 UPDRS-III 评分 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	H-Y 分期	UPDRS-III
焦虑组	42	2.48 ± 0.80	30.68 ± 9.91 ^a
非焦虑组	82	2.04 ± 0.78	24.70 ± 12.25
<i>P</i> 值		0.004	0.004

注:^a:因有 1 例患者当时病情不稳定,未能配合 UPDRS 的评测

2. PD 伴发焦虑与药物使用情况及运动并发症的关系:见表 2。

三、PD 焦虑组与非焦虑组 NMS 个数、发生率及其评分

1. PD 焦虑组与非焦虑组运动症状期前、期后 NMS 的个数:见表 3。

表 3 PD 焦虑组与非焦虑组运动症状期前、期后 NMS 的个数 (个, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NMS	期前 NMS	期后 NMS
焦虑组	42	14.57 ± 3.83	1.90 ± 2.96	12.64 ± 4.80
非焦虑组	79	10.03 ± 5.25	1.66 ± 3.13	8.33 ± 4.82
<i>P</i> 值		<0.001	0.67	<0.001

注:非焦虑组患者共 82 例,其中 3 例患者在评测时身体状况不佳,或来自外地急于回家,故未能完成 NMS 量表筛查

- 2. PD 焦虑组与非焦虑组 NMS 的发生率:见表 4。
- 3. PD 焦虑组与非焦虑组 NMS 评分:见表 5。

四、PD 焦虑组与非焦虑组日常生活能力和生活质量评估(表 6)

讨 论

一、PD 伴发焦虑的发生率

焦虑是 PD 患者常见的一种情感障碍,研究报道其发病率在 5% ~ 69%^[1]。本研究患者均符合 DSM-IV 诊断标准,采用 HAMA 量表评测发现 124 例 PD 患者伴焦虑占 33.87%,与国外报道类似。其中肯定焦虑 32 例 (25.81%);明显焦虑者 9 例 (7.26%);严重焦虑仅 1 例 (0.8%),而 45.16% 患者 (56 例) 处于可能焦虑状态,表明大部分 PD 患者存在焦虑情绪,但少有明显及严重的焦虑障碍,正如 Richard^[2] 在其综述中所说“许多 PD 患者存在焦虑的症状,但其出现的频率以及严重程度未到达焦虑症的标准”。PD 伴发焦虑机制不清,目前认为焦虑不仅仅是对运动障碍的反应,更是 PD 的一种表现。一项病例对照研究表明 PD 患者的焦虑症状在运动症状出现前几年即已存在^[3]。一项对 300 余例 PD 患者的回顾性研究也发现焦虑是 PD 前驱期的症状^[4]。

Braak 病理学分期表明,除黑质致密带,蓝斑、中缝核及中脑-皮质-边缘叶多巴胺 (dopamine, DA) 径路也发生神经变性,蓝斑及中缝核早于黑质致密带发生 PD 病理变化。蓝斑是去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE) 能神经中枢的主要起源部位,与情感密切相关。NE 的丢失使 NE 能受体以及转运体发生明显改变,促使焦虑的发生进展。中脑中缝核含有丰富的 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 能神经元,在焦虑中发挥重要的作用。研究表明,PD 患者 5-HT 能系统异常,5-HT 转运体等位基因可能是 PD 患者焦虑发生的危险因素。中脑-皮质-边缘叶 DA 径路受累导致边缘系统中 DA 含量减少,加重情感障碍;Remy 等^[5] 发现 DA 能转运体的减少与焦虑相关。因此,PD 焦虑的发生与 NE、5-HT 和 DA 功能下降及其复杂的相互作用有关。

二、PD 伴发焦虑与运动症状的关系

本研究显示 PD 焦虑组患者 UPDRS-III 评分以及

表 2 PD 焦虑组与非焦虑组药物使用及运动并发症的发生率 (%)

组别	例数	药物使用率	左旋多巴类药物使用率	异动症发生率	“开-关”现象发生率	剂末现象发生率
焦虑组	42	90.48 (38/42)	69.05 (29/42)	14.29 (6/42)	35.71 (15/42)	45.24 (19/42)
非焦虑组	82	79.27 (65/82)	46.34 (38/82)	7.32 (6/82)	17.07 (14/82)	30.49 (25/82)
<i>P</i> 值		0.115	0.016	0.214	0.02	0.104

表4 PD焦虑组与非焦虑组NMS的发生率(%)

NMS	焦虑组 NMS 发生率(症状出现人数/总人数)	非焦虑组 NMS 发生率(症状出现人数/总人数)	P 值
白天流涎	42.86(18/42)	34.18(27/79)	0.347
味/嗅觉减退	40.48(17/42)	40.51(32/79)	0.997
吞咽困难/饮水呛咳	35.71(15/42)	26.58(21/79)	0.296
眩晕	59.52(25/42)	26.58(21/79)	<0.001
便秘	61.90(26/42)	49.37(39/79)	0.188
大便失禁	2.38(1/42)	2.50(2/79)	0.960
便后未排空感	28.57(12/42)	21.52(17/79)	0.387
尿急	54.76(23/42)	43.04(34/79)	0.219
夜尿多	54.76(23/42)	50.63(40/79)	0.665
疼痛	54.76(23/42)	34.18(27/79)	0.029
体重改变	35.71(15/42)	31.65(25/79)	0.651
近记忆力减退	85.71(36/42)	74.68(59/79)	0.160
淡漠	66.67(28/42)	46.84(37/79)	0.037
幻觉	11.90(5/42)	8.86(7/79)	0.594
注意力下降	59.52(25/42)	45.57(36/79)	0.144
抑郁	92.86(39/42)	59.49(47/79)	<0.001
性冷淡	76.19(32/42)	41.77(33/79)	<0.001
性生活障碍	76.19(32/42)	44.30(35/79)	0.001
体位性头晕	40.48(17/42)	35.44(28/79)	0.048
跌倒	26.19(11/42)	13.92(11/79)	0.096
白天思睡	66.67(28/42)	36.71(28/79)	0.001
入睡困难	64.29(27/42)	27.85(22/79)	<0.001
噩梦	47.62(20/42)	21.52(17/79)	0.003
梦游	40.86(17/42)	15.19(12/79)	0.002
不宁腿综合征	73.81(31/42)	43.04(34/79)	0.001
下肢水肿	26.19(11/42)	17.72(14/79)	0.273
多汗	50.00(21/42)	39.24(31/79)	0.255
复视	92.86(8/42)	24.05(19/79)	0.529
妄想	92.86(3/42)	1.30(1/79)	0.085

表5 PD焦虑组与非焦虑组NMS评分($\bar{x} \pm s$)

组别	UPDRS-I	HAMD	MMSE	MoCA	PSQI	ESS	SCOPA-AUT	FS-14	FSS	RLSRS
焦虑组	4.74 ± 1.93 (n=42)	19.41 ± 6.97 (n=41)	26.12 ± 4.37 (n=42)	21.05 ± 6.38 (n=42)	19.48 ± 6.36 (n=42)	6.69 ± 5.62 (n=36)	43.48 ± 7.75 (n=42)	10.71 ± 2.69 (n=21)	47.80 ± 11.71 (n=30)	21.77 ± 6.51 (n=26)
非焦虑组	2.93 ± 1.84 (n=82)	9.82 ± 5.83 (n=78)	27.16 ± 3.28 (n=79)	22.71 ± 4.67 (n=82)	12.37 ± 6.47 (n=82)	3.56 ± 3.34 (n=72)	36.76 ± 7.33 (n=82)	9.42 ± 3.26 (n=36)	44.71 ± 14.82 (n=51)	17.29 ± 7.27 (n=35)
P 值	<0.001	<0.001	0.179	0.14	<0.001	0.003	<0.001	0.111	0.302	0.014

表6 PD焦虑组与非焦虑组日常生活能力和生活质量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	UPDRS-II	PDQL-39
焦虑组	42	15.29 ± 5.85	128.62 ± 20.51
非焦虑组	82	12.22 ± 5.39	149.30 ± 20.13
P 值		<0.001	<0.001

Hoehn-Yahr 分期均较非焦虑组患者高,反映患者焦虑症状的严重程度与其运动症状及病情的严重程度密切相关,与国内外研究结果一致^[6-7]。

与 PD 非焦虑组相比,焦虑组“开-关”现象的发生率更高(20.59% vs. 17.07%)。Vazquez 等发现 90.3% 的 PD 患者惊恐发作与“关”期相关,脑内 DA 水平的变化可能是运动波动导致焦虑出现的原因。本研究发现非焦虑组患者与焦虑组患者药物使用率无差异,但焦虑组患者左旋多巴类药物使用率明显高于非焦虑组患者(69.05% vs. 46.34%),因此两组患者脑内 DA 水平明显不同导致“开-关”现象发生率存在差异。两组患者剂末现象以及异动症发生率无差异,表明与焦虑无关,但这一结论与 Dissanayaka 等^[6,8]的研究结果相反。运动症状波动与焦虑的关系及机制有待进一步研究。

三、PD 伴发焦虑与 NMS 的关系

PD 的 NMS 可早于运动症状出现,包括神经精神症状(抑郁、焦虑、淡漠、认知功能障碍、幻觉、妄想等)、自主神经功能障碍(流涎、头晕、体位性低血压、尿频、便秘、性功能障碍等)、睡眠障碍(不宁腿综合征、入睡困难、白天思睡、噩梦等)以及感觉症状(嗅觉障碍、疼痛)等。本研究通过 NMS 问卷发现焦虑组患者出现 NMS 的个数明显多于非焦虑组。根据 Braak 病理学分期,II 期以上的患者因下位脑干受累而表现情感障碍,此时嗅球、迷走神经背核以及肠道黏膜神经丛等均已受累,出现嗅觉减退、自主神经功能紊乱以及感觉障碍等。与非焦虑组患者相比,焦虑组患者病变范围可能更广,故出现的 NMS 个数更多。但两组患者运动症状期前 NMS 个数无差异,可能是患者在出现运动症状前并未重视 NMS,如嗅觉障碍多不受关注,尿频、便秘、入睡困难等在老年患者中也较常见。焦虑组运动症状,期后 NMS 个数更多,可能是由于患者在运动症状出现后开始关注此后发生的任何症状,使评估趋于客观、准确。本研究发现 PD 焦虑组患者神经精神症状(抑郁、淡漠等)、自主神经功能障碍(性冷淡、性生活障碍、眩晕及体位性头晕等)、睡眠障碍(不宁腿综合征、入睡困难、白天思睡、噩梦及梦游)以及疼痛的发生率明显高于 PD 非焦虑组患者,表明焦虑作为 NMS 之一,与多种 NMS 症状相关。

1. 神经精神症状:抑郁是 PD 伴发的另一种情感障碍,发生率为 2.7%~90%。抑郁与焦虑共病的研究较少,国外报道其发生率为 14%,国内为 28.6%^[9],本研究为 31.45%,高于已报道的结果。采用 HAMD 量表发现焦虑组 HAMD 评分明显高于非焦虑组;NMS 调查问卷显示焦虑组抑郁发生率远高于非焦虑组,表明焦虑的 PD 患者更容易罹患抑郁。国外研究发现 92%

伴发焦虑的 PD 患者存在抑郁,67% 伴发抑郁的 PD 患者存在焦虑。焦虑与抑郁共存提示这两种 PD 情感障碍在发病机制、神经生化及病理等方面可能存在同源性,尚需深入研究。

淡漠是 PD 另一种情感障碍,发生率为 16.5%~51%。本研究发现焦虑组淡漠发生率较非焦虑组高。有学者认为淡漠可能与额叶前部眶面-纹状体腹侧环路机能受损有关,一项研究发现,PD 淡漠更多在“关”期出现^[10],提示其发生可能与脑内 DA 水平相关,而焦虑亦与 DA 有关,表明这两种情感障碍在神经生化方面可能存在共性的机制,有待深入研究。

认知功能障碍是 PD 重要的 NMS,目前多数研究认为 PD 认知功能障碍与伴发的焦虑无关。研究报道 38 例家族性 PD 患者的焦虑与痴呆无关。本研究结果与以往的研究结论相似,可能是 PD 伴发焦虑出现较早,甚至在运动症状期前即可出现,主要涉及的神经递质为 NE、5-HT 和 DA,而 PD 认知功能障碍多在晚期出现,主要是由于乙酰胆碱水平的降低所致,并且,认知功能障碍可能在一定程度上影响患者对情绪症状的体验,对评估结果造成一定影响。

2. 自主神经功能障碍:自主神经功能障碍在 PD 早期即可出现。Minguez-Castellanos 等^[11]发现在运动症状出现之前, α -突触核蛋白已广泛存在于周围自主神经元中。Probst 等^[12]用 α -突触核蛋白标记研究显示,PD 患者脊髓自主神经核和周围自主神经最先出现 PD 病理改变,其次是延髓和嗅神经。国内外自主神经功能障碍与 PD 焦虑相关的研究报道较少。本研究显示,焦虑组 SCOPA-AUT 评分较非焦虑组明显增高,其中性冷淡、性生活障碍、眩晕以及体位性头晕等发病率存在显著差异,提示 PD 伴发焦虑患者的自主神经功能障碍更重,与 PD 病理发展过程相一致。

3. 睡眠障碍:PD 睡眠障碍表现多种多样,本研究发现焦虑组不宁腿综合征、入睡困难、白天思睡、噩梦及梦游等发生率均明显高于非焦虑组,PSQI 以及 ESS 评分结果也证实了这一结论,提示 PD 睡眠障碍与焦虑明显相关。睡眠障碍导致患者睡眠质量差,体力下降,日常生活受到严重影响,与焦虑密切相关。Hobson 等^[13]认为睡眠障碍与 PD 本身的病理生理改变有关,即 PD 不仅累及黑质-纹状体系统,也对参与睡眠调节的神经网络造成损害。PD 伴发焦虑患者睡眠障碍的发生率高,提示负责睡眠调节的神经结构受到影响。同时,焦虑症状本身就存在入睡困难以及早醒等表现,与睡眠障碍的表现交叉重叠,是导致 PD 焦虑组睡眠障碍发生率较高的原因之一。因此,PD 患者睡眠障碍与焦虑是两种独立的 NMS,但两者又互为因果,互相促

进,造成恶性循环。

四、PD 伴发焦虑对患者生活质量的影响

运动症状及其诸多的 NMS 导致 PD 患者的生活质量明显下降^[14]。国内外研究显示,影响 PD 患者生活质量的因素包括抑郁、焦虑以及轴性运动迟缓等,而 Quelhas 等^[15]研究表明,PD 患者伴发焦虑为最影响生活质量的因素。本研究发现焦虑组患者 UPDRS-II 评分明显低于非焦虑组,提示 PD 伴发焦虑的患者其日常生活能力及生活质量明显下降。

综上所述,本研究表明焦虑是 PD 常见的 NMS 之一,与运动障碍严重程度及运动并发症相关;PD 伴发焦虑患者 NMS 发生率高,NMS 个数多,精神、行为、情绪、睡眠、自主神经功能障碍突出,严重影响患者日常生活活动能力及生活质量。因此,应高度重视 PD 伴发焦虑的诊断,及时治疗,以提高患者的生活质量。

参 考 文 献

- [1] Kulisevsky J, Pagonabarraga J, Pascual-Sedano B, et al. Prevalence and correlates of neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease without dementia. *Mov Disord*, 2008, 23:1889-1896.
- [2] Richard IH. Anxiety disorders in Parkinson's disease. *Adv Neurol*, 2005, 96:42-55.
- [3] Shiba M, Bower JH, Maraganore DM, et al. Anxiety disorders and depressive disorders preceding Parkinson's disease: a case-control study. *Mov Disord*, 2000, 15:669-677.
- [4] Jacob EL, Gatto NM, Thompson A, et al. Occurrence of depression and anxiety prior to Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 2010, 16:576-581.
- [5] Remy P, Doder M, Lees A, et al. Depression in Parkinson's disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. *Brain*, 2005, 128:1314-1322.
- [6] Dissanayaka NN, Sellbach A, Matheson S, et al. Anxiety disorders in Parkinson's disease: prevalence and risk factors. *Mov Disord*, 2010, 25:838-845.
- [7] 朱建忠,梁颖英,姚璐,等.帕金森病合并焦虑的临床研究. *中国民族民间医药*, 2010, 19:159-161.
- [8] Kummer A, Cardoso F, Teixeira AL. Generalized anxiety disorder and the Hamilton Anxiety Rating Scale in Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr*, 2010, 68:495-501.
- [9] 李丽娟,李巧薇,谭少华,等.帕金森病合并抑郁和焦虑的发生率及相关因素. *广东医学*, 2009, 30:266-268.
- [10] Czernecki V, Pillon B, Houeto JL, et al. Motivation, reward, and Parkinson's disease: influence of dopatherapy. *Neuropsychologia*, 2002, 40:2257-2267.
- [11] Minguez-Castellanos A, Chamorro CE, Escamilla-Sevilla F, et al. Do alpha-synuclein aggregates in autonomic plexuses predate Lewy body disorders? a cohort study. *Neurology*, 2007, 68:2012-2018.
- [12] Probst A, Bloch A, Tolnay M. New insights into the pathology of Parkinson's disease: does the peripheral autonomic system become central? *Eur J Neurol*, 2008, 15:1-4.
- [13] Hobson JA, Pace-Schott EF. The cognitive neuroscience of sleep: neuronal systems, consciousness and learning. *Nat Rev Neurosci*, 2002, 3:679-693.
- [14] 朱慧颖,朱遂强.影响帕金森病患者生活质量的因素. *中国康复*, 2007, 22:169-171.
- [15] Quelhas R, Costa M. Anxiety, depression, and quality of life in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2009, 21:413-419.

(收稿日期:2011-08-18)

(本文编辑:戚红丹)

刘卓,孙莉,黄曦妍,等.帕金森病伴发焦虑与运动症状及非运动症状关系的研究[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2012, 6(2):288-293.