

早期帕金森病患者嗅觉与认知功能、冷漠和疲劳症状的相关性分析

李晶 倪爱娜

【摘要】 目的 研究早期帕金森病患者嗅觉与认知功能、冷漠和疲劳症状的相关性。方法 选择 2015 年 1 月至 2017 年 12 月就诊的 65 例早期帕金森病患者为观察组,另按照 1:2 比例选择同期性别、年龄相匹配的健康体检者 130 例为对照组。用 Sniffin' Sticks 检测法、蒙特利尔认知量表(MOCA)、冷漠评估量表和帕金森疲劳量表对两组人群的嗅觉功能、认知功能、冷漠程度和疲劳程度进行评估,并研究观察组患者嗅觉与认知功能、冷漠和疲劳症状的相关性。结果 观察组患者的嗅觉功能与认知功能评分[(17.52±0.75)、(20.61±0.49)分]均显著低于对照组[(30.63±0.87)、(25.34±0.45)分],差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);冷漠程度和疲劳程度评分[(47.43±2.56)、(44.15±16.17)分]均明显高于对照组[(18.76±1.32)、(23.86±7.76)分],差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示,嗅觉功能评分与认知功能评分呈正相关($r=0.325, P<0.05$),与冷漠评分呈负相关($r=-0.538, P<0.05$),嗅觉功能评分和疲劳程度无相关性($P>0.05$)。结论 早期帕金森病患者存在嗅觉、认知障碍和冷漠、疲劳症状,并且其嗅觉功能与认知功能和冷漠症状存在相关性。

【关键词】 帕金森病 嗅觉功能 认知功能 冷漠 疲劳

Correlation of olfactory function with cognitive function, apathy and fatigue in patients with early Parkinson's disease LI Jing, NI Anna. Department of Neurology, the First People Hospital of Anji, Huzhou 313301, China

【Abstract】 Objective To investigate the correlation of olfactory function with cognitive function, apathy and fatigue symptoms in patients with early Parkinson's disease (PD). Methods Sixty five patients with early PD were enrolled from January 2015 to December 2017 (PD group), and 130 sex and age-matched healthy subjects served as control group. The olfactory function, cognitive function, apathy and fatigue were evaluated with the Sniffin' Sticks olfactory detection, the Montreal cognitive scale (MOCA), the apathy scale and the Parkinson fatigue scale in the two groups. The correlation of the olfactory function with cognitive function, the apathy and the fatigue symptoms in PD group was analyzed. Results The olfactory and cognitive function scores of PD group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$); while the scores of apathy and fatigue were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). The Pearson correlation showed that the olfactory function score was positively correlated with the cognitive function score ($r=0.325, P<0.05$), and was negatively correlated with the apathy score ($r=-0.538, P<0.05$), and had no correlation with the fatigue symptom score ($P>0.05$). Conclusion Patients with early Parkinson's disease present olfactory dysfunction, cognitive impairment, apathy and fatigue, and their olfactory function scores are correlated with the scores of cognitive function and apathy symptoms.

【Key words】 Parkinson's disease Olfaction Cognitive ability Apathy Fatigue

帕金森病是一种常见于中老年人的神经系统疾病,60 岁以上老年人群的患病率高达 1%^[1]。帕金森病的临床症状除了震颤、运动迟缓及姿势平衡障碍等运动症状

外,还伴有嗅觉障碍、睡眠障碍、认知障碍以及冷漠、疲劳等非运动症状。鉴于非运动症状发生于帕金森病的整个病程,且多先于运动症状出现。因此非研究运动症状对认识帕金森病的发病机制,进行早期诊断和治疗有重要意义。然而,目前临床上的研究多集中在嗅觉、睡眠障碍与神经精神症状相关性的研究,而对嗅觉与冷漠和疲劳等症状的相关性研究较少^[2]。本研究拟通过研究早期帕金森病患者嗅觉与认知功能、冷漠和疲劳症状的相关

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.20.2018-1730

作者单位:313300 安吉县人民医院神经内科(李晶);德清县人民医院神经内科(倪爱娜)

通信作者:李晶, E-mail: ahlagkwx@163.com

性,为临床诊治提供依据,现将研究结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2015 年 1 月至 2017 年 12 月在安吉县人民医院就诊的 65 例早期帕金森病患者为观察组,其中男 39 例,女 26 例,年龄 49~76(68.2±10.4)岁。按照 1:2 比例,选取同期在医院进行体检且与观察组性别、年龄匹配的 130 例健康体检者为对照组,其中男 78 例,女 52 例,年龄 49~76(67.9±10.1)岁。早期帕金森病患者指 Hoehn&Yahr 分级(H-Y 分级)介于 1~2.5 的患者。纳入标准:(1)符合英国脑库帕金森病诊断标准^[3];(2)Hoehn&Yahr 分级(H-Y 分级)介于 1~2.5;(3)年龄≥18 岁。排除标准:(1)非典型帕金森病征象障碍、痴呆或有精神疾病等可能影响研究结果者;(2)H-Y 分级>2.5 者;(3)有鼻窦炎等影响嗅觉功能的疾病或手术史者。本研究符合最新修订的《赫尔辛基宣言》,所有入组对象均签署知情同意书。

1.2 方法 收集两组对象的一般资料、病史资料等,包括性别、年龄、病程、H-Y 分级、帕金森病综合评分量表运动评分(unified parkinson disease rating scale III, UPDRS III),并对两组人群的嗅觉功能、认知功能、冷漠程度和疲劳程度进行评估。

1.2.1 嗅觉功能评估 采用 Sniffin' Sticks 法^[4]对研究对象的嗅觉功能进行评估,该测试法共包括 3 项:(1)气味阈值试验;(2)气味辨别阈试验;(3)气味识别阈试验。3 项试验结束后,将 3 项得分相加即为嗅觉功能总分(TDI),总得分 0~48 分。得分越低,嗅觉功能越差。

1.2.2 认知功能评估 采用蒙特利尔认知量表^[5]对研究对象的认知功能进行评价,该量表共 12 项,总得分 0~30 分,得分越低,认知功能越差。

1.2.3 冷漠程度评估 采用冷漠评估量表(临床医师评估版)^[6]对研究对象的冷漠程度进行评估。该量表共 18 项,分别从认知、行为、情感和观察者评价等多个方面对患者进行评估。总得分 18~72,得分越高,冷漠程度越严重。

1.2.4 疲劳程度评估 采用帕金森疲劳量表^[7]对研究对象疲劳程度进行评估,本量表共 16 项内容,每项分为 5 个等级,分别对应 1~5 分,最终结果取所有项目的平均分,得分越高,疲劳越严重。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析嗅觉与认知功能、冷漠和疲劳症状的相关性。

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组对象一般资料比较 观察组帕金森病患者病程(4.6±2.2)年,H-Y 分级(1.8±0.5)级,UPDRS III 分数(18.2±8.8)分。观察组、对照组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($\chi^2=0$ 、 $t=0.194$,均 $P > 0.05$)。

2.2 两组间嗅觉功能、认知功能、冷漠程度和疲劳程度比较 见表 1。

表 1 两组间嗅觉功能、认知功能、冷漠和疲劳程度比较(分)

组别	n	嗅觉功能	认知功能	冷漠程度	疲劳程度
观察组	65	17.52 ± 0.75	20.61 ± 0.49	47.43 ± 2.56	44.15 ± 16.17
对照组	130	30.63 ± 0.87	25.34 ± 0.45	18.76 ± 1.32	23.86 ± 7.76
t 值		-103.711	-67.156	103.302	11.854
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

由表 1 可见,观察组患者的嗅觉功能和认知功能均明显低于对照组,冷漠程度和疲劳程度均明显高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.3 帕金森病患者嗅觉功能与认知功能、冷漠和疲劳程度的相关性分析 帕金森病患者的嗅觉功能得分与认知功能得分呈正相关($r=0.325$, $P=0.008$),与冷漠程度得分呈负相关($r=-0.538$, $P=0.000$),与疲劳程度得分无相关性($r=-0.209$, $P=0.095$)。

3 讨论

帕金森病是一种复杂的神经系统疾病,到目前为止,关于其发病机制、早期诊断和治疗方法的认识均存在诸多不足。以往报道多集中在其运动症状方面,随着研究的深入,人们发现,非运动症状不但严重影响患者的生活质量而且对帕金森病的早期诊断和深入的机制研究也具有重要意义。

嗅觉功能下降是帕金森病患者较常见的非运动症状,有调查研究认为其在帕金森病患者中的发生率高达 95%^[8]。其发病机制可能与帕金森病发病相关,帕金森病的发病原因主要与中脑黑质多巴胺能神经元丧失和纹状体的多巴胺浓度减低有关,当然其他神经递质如乙酰胆碱等也可能参与其中^[9]。当嗅球、边缘系统等与嗅觉功能密切相关的部位也发生多巴胺等神经递质不足时,即会出现嗅觉障碍。研究结果显示,相比于嗅觉功能的(30.63±0.87)分,帕金森病患者仅为(17.52±0.75)分,两者差异明显,这与郭莎莎等^[10]的研究结果相近。

认知功能的下降在帕金森病患者中的发生率也较高。有研究认为,其功能的下降主要表现在视空间和执

行功能以及延迟记忆等方面^[10]。本研究证实帕金森病患者的认知功能得分明显低于健康人群,而且帕金森病患者的嗅觉功能得分与认知功能得分呈正相关。可能的原因为嗅觉系统除了参与人们嗅觉信息的处理,也与认知功能相关。嗅觉系统中的部分神经结构,如额叶眶回、海马等与认知功能也密切相关。由于认知功能的下降随后可能会进展为痴呆。而轻度的认知功能下降又往往不能被及早发现,故帕金森病患者认知与嗅觉之间的相关性结果有助于我们加强对帕金森病患者认知功能的认识,做到对患者认知功能障碍的及时发现和干预。

情感冷漠是指情感反应度降低。本研究结果显示,帕金森病组的冷漠得分明显高于对照组,与 Hong 等^[11]研究结果一致。推测其原因可能是帕金森病患者的多巴胺神经元缺失导致内侧额叶-基底神经节环路受损,使额叶相关信号提取能力减弱,最终抑制了额叶皮质选择、启动和维持运动的计划,引发情感冷漠。情感冷漠会大大减少患者的日常活动,进而加重患者的失能表现,然而目前医生对帕金森病患者的情感冷漠症状重视程度不够,临床上也缺乏简便的检测方法。本研究结果显示,帕金森病患者的嗅觉功能与与冷漠程度呈负相关。提示我们对于嗅觉功能较差的患者,应该加强其情感冷漠程度的评估。

本研究结果显示,帕金森病组患者的疲劳程度明显高于对照组。由于疲劳会影响患者的日常生活、工作和社交,提示我们临床上应加强对患者疲劳症状的重视。但是帕金森病与疲劳的具体作用机制尚需进一步研究。

综上所述,早期帕金森病患者不仅存在嗅觉和认知障碍的下降,而且往往也伴随有冷漠和疲劳症状。建议加强帕金森病患者此类症状的关注,延缓疾病进展,改善患者生活质量。同时,帕金森病患者中嗅觉与认知和冷漠程度的相关性,不仅有助于临床医生的及时诊断和

治疗,而且也有助于其他相关研究的进一步开展。

4 参考文献

- [1] 郭莎莎,李玲,戴艳,等.早期帕金森病患者嗅觉与认知功能的相关性分析[J].中华医学杂志,2015,95(7):489-492.DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.07.003.
- [2] 杨琼,康文岩,陈伟,等.帕金森病非运动症状相关性的研究[J].临床内科杂志,2013,30(6):389-391.DOI:10.3969/j.issn.1001-9057.2013.06.009.
- [3] 陈永平,商慧芳.2016 中国帕金森病诊断标准解读[J].中国实用内科杂志,2017,37(2):124-126.DOI:10.19538/j.nk2017020110.
- [4] 杨凌,魏永祥,任媛媛,等. Sniffin' Sticks 嗅觉心理物理测试方法的临床应用[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(9):741-745.DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.09.009
- [5] 邢秋泓,孙洪吉,李秋俐,等.蒙特利尔认知评估量表在帕金森病认知功能损害筛查中的应用[J].中华老年心脑血管病杂志,2012,14(8):792-795.DOI:10.3969/j.issn.1009-0126.2012.08.003.
- [6] 邢一兰,陈俊抛,许光.帕金森病及肌张力障碍患者情感淡漠发生情况及严重程度对比研究[J].中国全科医学,2014,17(9):1059-1062.DOI:10.3969/j.issn.1007-9572.2014.09.022.
- [7] 施德,任肖玉,刘振国,等.帕金森病患者躯体疲劳的临床调查分析[J].中国临床神经科学,2012,20(1):61-66.DOI:10.3969/j.issn.1008-0678.2012.01.013.
- [8] 朱骏,潘杨,沈柏,等.帕金森病患者嗅觉减退的相关因素分析[J].卒中与神经疾病,2016,23(2):102-106.DOI:10.3969/j.issn.1007-0478.2016.02.008.
- [9] 李芳君,徐仁佃.帕金森病多巴胺能神经元变性及其临床表现产生的可能机制的研究进展[J].实用临床医学,2012,13(1):135.DOI:10.3969/j.issn.1009-8194.2012.01.063.
- [10] 杜静,高宗良,汪凯.帕金森病患者的认知功能障碍研究进展[J].中华神经医学杂志,2014,13(8):851-853.DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2014.08.025
- [11] Hong JY, Sunwoo MK, Ham JH, et al. Apathy and olfactory dysfunction in early Parkinson's disease[J].Journal of Movement Disorders, 2015, 8(1):21.DOI:10.14802/jmd.14029.

(收稿日期:2017-07-09)

(本文编辑:杨丽)

本刊投稿方式

鉴于目前不断出现冒充本刊名义进行征稿的情况,为维护广大作者的权益和本刊声誉,特将本刊投稿方式再次公布如下:

浙江医学官网(www.zjyxzss.com)是《浙江医学》杂志的唯一投稿平台,注册后即可投稿。除直接登录外,该平台还有两种进入方式:(1)登录浙江省医学会主页(www.zjma.org),在“期刊报纸”中点击“浙江医学”;(2)登录中国(浙江)卫生健康科技研发与转化平台(<http://kjzh.zjwjw.gov.cn/home/>),在“研发服务”-“期刊投稿”中点击“浙江医学/投稿”。

要求通过其他平台或 E-mail 邮箱、QQ、微信投稿的征稿均非本刊行为,请谨慎投稿。若有疑问可来电询问:0571-87567843。

本刊编辑部