

A Study on the Status of Psychobehavioral Symptoms in Patients with Alzheimer's Disease

Yongmei Hou^{1*#}, Peicheng Hu², Simin Mai¹

¹Department of Psychology, School of Humanity and Administration, Guangdong Medical University, Dongguan Guangdong

²Department of Medical Psychology, Medical College of Peking University, Beijing
Email: #2184456621@qq.com

Received: Nov. 8th, 2019; accepted: Nov. 22nd, 2019; published: Nov. 29th, 2019

Abstract

Objective: To investigate the incidence and correlation of psychobehavioral symptoms in the outpatients with Alzheimer's disease (AD). **Method:** One hundred sixty-two elderly AD outpatients were randomly selected from Sanjiu brain Hospital of Guangdong Province for general investigation, and Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment, Beijing version of MOCA, were used. Severe Impairment Battery (SIB) and Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale (ADAS-Cog) were conducted to determine the severity of cognitive dysfunction, and Neuropsychiatric questionnaire (NPI) was conducted to evaluate the patients' mental and behavioral symptoms and the difficulty of care. **Results:** 1) In the 162 patients, 35 had mild dementia (21.6%), 44 moderate dementia (27.2%), 54 severe dementia (33.3%), and 29 severe dementia (17.9%). 2) Of 162 dementia patients, 154 patients had at least one mental or behavioral symptom. According to the severity of dementia, the patients were divided into 4 groups: mild dementia group (Group 1), moderate dementia group (Group 2), severe dementia group (Group 3) and very severe dementia group (Group 4). 3) There was significant differences between the 4 groups in the total scores of MOCA, MMSE, SIB, ADAS, NPI ($F = 4.104 - 23.461, P < 0.05$), the total incidence of BPSD and the incidence of behavioral mental symptoms of disinhibition and abnormal behavior ($\chi^2 = 9.131 - 17.419, P < 0.05$). 4) The total score of MOCA, MMSE was negatively correlated with the total score of NPI-Q and the scores of the following 7 factors as delusions, hallucinations, agitation/aggression, emotional upsurge/euphoria, apathy/indifference, dysphoria, irritability, abnormal behavior ($r = -0.165 - -0.353, P = 0.035 - 0.000$). There was a positive pairwise correlation between Anxiety, depression, apathy/indifference and appetite/eating disorder ($r = 0.161 - 0.747, P < 0.05$). 5) The total scores and the scores of 7 items of NPI-Q were significant correlated with the score of care distress ($r = 0.154 - 0.791, P < 0.05$). **Conclusions:** The rate of behavioral disturbances in AD patients was very high. The severity of psychobehavioral symptoms is closely related to cognitive function.

Keywords

Dementia Elderly, Cognitive Function, Cognitive Function

*第一作者。

#通讯作者。

门诊阿尔兹海默症患者精神行为症状的现状

侯永梅^{1*#}, 胡佩诚², 麦思敏¹

¹广东医科大学人文与管理学院心理学系, 广东 东莞

²北京大学医学部 医学心理学教研室, 北京

Email: #2184456621@qq.com

收稿日期: 2019年11月8日; 录用日期: 2019年11月22日; 发布日期: 2019年11月29日

摘要

目的: 探讨阿尔兹海默症(Alzheimer Disease, AD)患者精神行为症状(Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia, BPSD)的发生率以及各项症状之间的关系。**方法:** 随机抽取广东“三九”脑科医院的162例门诊老年阿尔兹海默病患者, 采用蒙特利尔认知评估北京版(Beijing Version of Montreal Cognitive Assessment, MOCA)、简明精神状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)、中文版严重损害量表(Chinese Version of Severe Impairment Battery, SIB)、阿尔茨海默病评估量表认知部分中文版(Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale, ADAS-Cog) (Alzheimer Disease Assessment Scale, ADAS-Cog)、神经精神调查问卷(The Neuropsychiatric Inventory Questionnaire, NPI-Q), 以及自编的个人一般情况问卷对他们进行调查。根据ADAS-Cog评分将患者分为4组, 分别为轻度痴呆组、中度痴呆组、重度痴呆组和严重痴呆组。比较4组在MOCA、MMSE、SIB、ADAS、NPI等5份量表的得分的差异。**结果:** 1) 162名阿尔兹海默症(Alzheimer Disease, AD)患者中, 轻度、中度、重度和严重痴呆者分别为21.6%、27.2%、33.3%和17.9%; 2) 本组95.1%的阿尔兹海默症(Alzheimer Disease, AD)患者出现精神行为症状。3) 4组在在MOCA、MMSE、SIB、ADAS、NPI等5份量表的总分差异具有统计学意义($F = 4.104 \sim 23.461$, 均 $P < 0.05$), BPSD的总体发生率和脱抑制、异常动作行为两因子的发生率上差异有统计学意义($\chi^2 = 9.131 \sim 17.419$, 均 $P < 0.05$)。4) NPI-Q总分、妄想、激动/攻击性、心境恶劣、情绪高涨、淡漠、易怒、异常运动行为等7项因子得分与MOCA总分、MMSE总分之间显著负相关($R = -0.165 \sim -0.353$, $P = 0.035 \sim 0.000$); 焦虑与抑郁症、冷漠、食欲和进食障碍之间存在显著正相关($r = 0.161 \sim 0.747$, $P < 0.05$)。5) NPI的总分及各项得分与照料苦恼程度得分显著相关($R = 0.154 \sim 0.791$, $P = 0.031 \sim 0.000$)。结论: AD患者精神行为症状的发生率很高, 精神行为症状的严重程度与认知功能关系密切。

关键词

阿尔兹海默症, 精神行为症状, 认知功能

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

阿尔茨海默症(Alzheimer's disease, AD)是一种老年神经系统退行性疾病, 是老年痴呆中最常见的类型, 约占 60~70% [1] [2], 主要表现为认知功能下降、日常生活能力减退和行为精神症状, AD 正影响着全球 5000 多万人的健康和生命。目前中国 60 岁以上的 AD 患者约有 860 万, 到 2020 年将有 1000 万以上 [1] [2]。

全球 2/3 人不了解也未关注这一疾病, 中低收入国家的患者及时就诊率不足 1/10。在其他疾病得益于医疗技术进步而死亡率减缓的大背景下, AD 却成为近十年来死亡率一直上升的唯一一种重大疾病[1]。

AD 患者的精神行为症状(Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia, BPSD)的发生率可高达 70%~100% [2]。所谓精神行为症状, 是指常发生在老年痴呆患者身上的情绪、思维、感觉或行为紊乱异常的一组症状群[3], 主要包括幻觉、妄想、淡漠、意志减退、抑郁、焦虑、睡眠障碍、异常运动等。BPSD 往往是复杂的病理生理、社会文化、神经生化、环境特征等因素相互作用的结果[4]。不同的 BPSD 可能由同一因素导致, 而同一 BPSD 也可能存在不同的诱发因素。

BPSD 不仅是痴呆的危险因素也是痴呆严重程度的标志[5], 它影响患者的日常生活, 增加照料负担, 不利于照料者的身心健康[6], 也是促使患者就诊的重要原因之一。由于很多患者家属对 BPSD 了解甚少, 所以相当一部分 BPSD 突出的患者首先就诊于精神科, 当中相当一部分患者被误诊为精神疾病, 能正确就医的 AD 患者不到 20% [5] [6]。

目前, AD 的认知障碍是不可逆的[5], 而 BPSD (如抑郁症、淡漠)是可以治疗的。了解患者 AD 病情与 BPSD 发生情况的关系, 有的放矢地改善患者的 BPSD 有着重要的临床意义和社会意义。

2. 对象与方法

2.1. 对象

选取 2017 年 1 月至 2018 年 1 月在广东“三九”脑科医院神经内科门诊就诊的 AD 患者 162 例。

2.1.1. 纳入标准

1) 符合美国精神病学会(AA)修订的《精神障碍诊断与统计手册》第 5 版(Diagnostic & Statistical Manual Disorders 5th edition, DSM-V)痴呆诊断标准[7]; 2) 符合美国国立神经疾病及交流障碍与卒中研究所——阿尔茨海默病及相关疾病学会(NINCDS-ADRRRA)制定的 AD 的诊断标准[8]; 3) 发病年龄 ≥ 55 岁。

2.1.2. 排除标准

1) 其他神经系统疾病所致的痴呆, 如颅内占位性病变、脑外伤、颅内感染等; 2) 代谢性疾病如甲状腺亢进症或甲状腺功能减退症、肝豆状核变性、肾上腺皮质亢进、慢性肝功能不全、尿毒症等; 3) 药物滥用、营养障碍及艾滋、梅毒等所致的痴呆; 4) 精神分裂症、抑郁症及其他精神病性疾病所致的痴呆; 5) 谵妄患者; 6) 正处于严重的心脏、肺、肝、肾和其他器官重大疾病急性期的患者; 7) 本研究经广东三九脑科医院道德伦理委员会审核批准, 患者及其家属知情同意并签署知情同意书。

2.1.3. 患者严重程度的分组方法

由专业人员使用简明精神状态量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估北京版(MOCA)、严重损害量表(SIB)、阿尔茨海默症评定量表(ADAS)和神经精神量表(NPI-Q)等评估工具调查照料者后作出综合性判断, 结合北京市科委十五的“老年痴呆临床量表规范化研究”, 把痴呆患者分成轻度、中度、重度、极重度等 4 个程度; 采用一般个人情况调查表调查患者的性别、年龄、受教育水平、婚姻状况以及照料者的人口学特征。

2.2. 工具与评估指标

2.2.1. 简明精神状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)

又称简易精神状态检查表。由 Folstein 等[9] (1975)编制, 张明圆[10] (2003)修订为中文版, 是世界上权威的认知筛查量表。共 5 个条目, 内容包括时间与地点定向、语言(复述、命名、理解指令)、心算、即刻与短时听觉词语记忆、视结构模仿, 主要对定向、记忆、语言、计算和注意等功能进行简单评定,

测试耗时 5~10 分钟。经大量临床研究证实, 该量表操作简单, 信效度、特异性及灵敏度均较高。量表总分为 30 分, 分界值为文盲组 ≤ 17 分、小学组 ≤ 20 分、中学组或以上 ≤ 24 分, 得分位于分界值以下则存在认知功能障碍。在本研究中, 该量表的 Cronbach'a 系数为 0.801。

2.2.2. 蒙特利尔认知评估北京版(Beijing Version of Montreal Cognitive Assessment, MOCA)

由纳斯尔丁等[11] (2004)编制, 温洪波[12] (2008)修订为中国北京版。共 7 个项目, 涉及注意与集中、记忆、语言、视空间执行能力、抽象思维、计算和定向力等多个认知领域, 测试耗时 10 分钟。量表满分 30, 正常值为 ≥ 26 分。18~26 分为轻度认知功能障碍(MCI), 10~17 分为中度认知功能障碍, < 10 分为重度认知功能障碍。如果受试者受教育年限 ≤ 12 年(高中水平), 可将得分加 1, 但总分不能超过 30。如果患者是文盲或文化水平过低, 可以选择基础量表(basic test)。本研究中, 该量表的 Cronbach'a 系数为 0.814。

2.2.3. 中文版严重损害量表(Chinese Version of Severe Impairment Battery, SIB)

由 Saxton [13]等(1990)编制, 许豪贤[14] (2008)修订为中文版。共 8 个项目, 内容包括社会交际、记忆力、定向力、言语、注意力、应用能力、视空间能力、结构能力、对名字的定向力等 9 个方面。满分为 100 分, 评分越低则痴呆程度越重。总分 ≤ 70 为严重痴呆, 总分 71~82 为重度痴呆, 总分 ≥ 83 时, 结合(ADAS)得分作进一步的筛查。在本研究中, 该量表的 Cronbach'a 系数为 0.798。

2.2.4. 阿尔茨海默症评定量表(Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale, ADAS-Cog)

由 Rosen 和 Mohs [15] (1983)编制, 李霞[16]修订为中文版。共 5 个项目, 能全面、有效地评定 AD 患者的行为和精神症状, 既可协助早期诊断, 又可评价疾病的进展。该量表共 12 个条目, 包括语词回忆、命名、执行指令、结构性练习、意向性练习、定向力、词语辨认、回忆测验指令、口头语言表达能力、找词能力、语言理解能力和注意力。满分为 75, 22 分为临界分。当 ADAS 得分大于 22 分时为中度痴呆, 小于 22 分就看 MMSE 与 MOCA 量表。在本研究中, 该量表的 Cronbach'a 系数为 0.855。

2.2.5. 简明神经精神量表(The Neuropsychiatric Inventory Questionnaire, NPI-Q)

由 Kaufer 和 Cumming [17] (1994)编制, 伍力等[18] (2010)修订为中文版, 用于评估患者近 1 个月的精神行为症状的发生情况。共 12 个条目, 分别为妄想、幻觉、激动/攻击性、抑郁症、焦虑、情绪高涨/欣快、冷淡/淡漠、脱抑制、易怒、异常动作/行为、睡眠/夜间行为异常、食欲和进食障碍。每个子项目有 4 项分数, 包括症状出现频率、严重程度、总分和照料者的心理压力。每个症状频度(0~4 分)与严重程度(0~3 分)的乘积为本条目的得分(0~12 分), 12 个条目得分之和为 NPI 总分(0~144 分)。出现精神行为症状定义为任意的条目得分 > 0 。得分越高, 说明患者的精神行为症状越严重。在本研究中, 该量表的 Cronbach'a 系数为 0.728。

2.3. 统计学方法

使用 Excel 软件将资料进行平行双录入, 利用 spss20.0 统计软件对有效数据进行统计分析, 主要的统计方法有描述性统计、方差检验及回归分析。

3. 结果分析

3.1. 基本资料

1) SIB ≤ 70 为严重痴呆, SIB 得分在 71~82 为重度痴呆, 当 SIB 得分 ≥ 83 时, 结合 ADAS 得分作进一步的筛查。2) ADAS-Cog 得分大于 22 分时为中度痴呆, 小于 22 分就看 MMSE 与 MOCA 量表。3) MOCA 得分 < 18 为轻度痴呆。结果见表 1。

Table 1. Descriptive statistics of the severity of dementia in patients
表 1. 患者痴呆严重程度的描述性统计

	次数	百分比	有效的百分比(%)	累积百分比
有效	轻	35	21.6	21.6
	中	44	27.2	48.8
	重	54	33.3	82.1
	严重	29	17.9	100
	统计	162	100	100

3.2. 不同痴呆程度患者 5 份量表得分的比较

由表 2 可见, 4 组患者在 5 份量表上的得分差异有统计学意义($F = 4.104 \sim 23.461$, 均 $P < 0.05$)。

Table 2. Comparison of scores on five scales in patients with various degrees of dementia (M ± SD)

表 2. 不同痴呆程度的患者在 5 份量表上得分的比较(M ± SD)

	全部患者	① 轻度痴呆 (n = 35)	② 中度痴呆 (n = 44)	③ 重度痴呆 (n = 54)	④ 严重痴呆 (n = 29)	4 组比较 F
MMSE 总分	13.6 ± 7.3	22.2 ± 3.4	17.1 ± 4.0	7.1 ± 3.8	9.5 ± 5.1	19.137**
MOCA 总分	8.3 ± 5.8	15.9 ± 4.3	10.1 ± 3.7	3.4 ± 2.3	5.3 ± 3.4	11.833**
ADAS-Cog 总分	39.9 ± 17.6	16.0 ± 5.3	33.0 ± 8.4	56.0 ± 6.8	49.5 ± 12.9	23.461**
SIB 总分	71.4 ± 24.3	92.4 ± 4.7	89.0 ± 4.4	50.4 ± 15.9	58.4 ± 28.3	4.104*
NPI(症状)	18.5 ± 16.9	9.2 ± 11.5	17.1 ± 15.4	21.9 ± 14.2	25.4 ± 23.6	10.341**
NPI(照料)	6.3 ± 7.2	2.7 ± 4.3	6.0 ± 7.2	7.3 ± 6.0	9.0 ± 9.9	5.942*

注: F: 不同严重程度的痴呆患者(①、②、③、④组)的各量表得分的差异比较结果; *: $P < 0.05$; **: $P < 0.01$ 。

3.3. 各种精神行为症状发生率

3.3.1. 全部以及不同痴呆程度患者 BPSD 的发生率

由表 3 可见, 4 组患者在 BPSD 的总体发生率和脱抑制、异常动作行为两因子的发生率上差异有统计学意义($\chi^2 = 9.131 \sim 17.419$, 均 $P < 0.05$)。

Table 3. Incidence of various psychobehavioral symptoms in patients with different degrees of cognitive impairment

表 3. 不同认知功能障碍程度患者的各种精神行为症状发生率(%)

	全部 (n = 162)	轻度痴呆 (n = 35)	中度痴呆 (n = 44)	重度痴呆 (n = 54)	严重痴呆 (n = 29)	4 组比较	
						χ^2	P
BPSD 发生情况	154 (95.1)	30 (85.7)	42 (95.5)	53 (98.1)	29 (100%)	9.131	0.028
妄想	51 (31.5)	5 (14.3)	14 (33.3)	20 (37.0)	12 (41.4)	6.890	0.075
幻觉	39 (24.1)	6 (17.1)	10 (22.7)	18 (33.3)	5 (17.2)	4.237	0.237
激动/攻击性	73 (45.1)	12 (34.3)	20 (45.5)	26 (48.1)	15 (51.7)	2.372	0.499
抑郁症	70 (43.2)	11 (31.4)	21 (47.7)	21 (38.9)	17 (58.6)	5.563	0.135
焦虑	94 (58.0)	19 (54.3)	25 (56.8)	31 (57.5)	19 (65.5)	0.904	0.824

Continued

情绪高涨/欣快	21 (12.9%)	0(0%)	8 (18.2)	9 (16.7)	4 (13.8)	6.949	0.074
冷淡/淡漠	84 (51.9)	13 (37.1)	21 (47.7)	35 (64.8)	15 (51.7)	6.968	0.073
脱抑制	37 (22.8)	4 (11.4)	20 (45.5)	14 (25.9)	8 (27.6)	11.424	0.010
易怒	73 (45.1)	13 (37.1)	19 (43.2)	24 (44.4)	17 (58.6)	3.111	0.375
异常动作行为	53 (32.7)	4 (11.4)	11 (25.0)	28 (51.9)	10 (34.5)	17.419	0.001
睡眠/夜间行为异常	72 (44.4)	11 (31.4)	20 (45.5)	24 (44.4)	17 (58.6)	4.780	0.189
食欲和进食障碍	34 (21.0)	3 (8.6)	9 (20.5)	14 (25.9)	8 (27.6)	4.817	0.186

注: 1 = 全部患者, 2 = 轻度痴呆, 3 = 中度痴呆, 4 = 重度痴呆, 5 = 严重痴呆。

进一步的两两卡方检验表明, 轻度痴呆与重度痴呆在 BPSD 的总体发生率($\chi^2 = 5.222, P = 0.022$)、轻度痴呆与严重痴呆在 BPSD 的总体发生率($\chi^2 = 4.494, P = 0.034$); 轻度痴呆与中度痴呆在脱抑制发生率($\chi^2 = 10.671, P = 0.001$); 轻度痴呆与重度痴呆在异常动作行为的发生率($\chi^2 = 15.069, P = 0.000$); 轻度痴呆与严重痴呆在异常动作行为的发生率($\chi^2 = 4.932, P = 0.026$)、中度痴呆与重度痴呆在异常动作行为的发生率($\chi^2 = 7.296, P = 0.007$)上差异显著。

3.3.2. 不同行为精神症状发生的照料难易度

在至少发生一项精神行为症状的 154 名患者中, 有 118 例患者的家属觉得难以照料, 占 72.83%。各项精神行为症状的照料难易度由高到低排列为易怒 57 例(37.0%)、焦虑 57 例(37.0%)、激动/攻击性 55 例(35.7%)、睡眠/夜间行为异常 54 例(35.1%)、冷淡/淡漠 47 例(30.5%)、抑郁 45 例(29.2%)、异常动作行为 42(27.3%)、妄想 40 例(26.0%)、幻觉 32 例(20.8%)、脱抑制 25 例(16.2%)、食欲和进食障碍 25 例(16.2%)、情绪高涨/欣快 8 例(5.2%)。各项精神行为症状的照料难易度差异有统计学意义($\chi^2 = 87.355, P = 0.000$)。

3.4. BPSD 与认知功能的相关

由表 4 可见, NPI-Q 总分、妄想、激动/攻击性、心境恶劣、情绪高涨、淡漠、易怒、异常运动行为等 7 项因子得分与 MOCA 总分、MMSE 总分之间显著负相关($r = -0.165 \sim -0.353, P = 0.035 \sim 0.000$)。

Table 4. The correlations between the total score, the scores of each item of NPI-Q and the scores of MOC, MMSE

表 4. NPI-Q 总分及各项目得分与 MOCA、MMSE 得分的相关

项目	MOCA		MMSE	
	R	P	R	P
NPI 总分	-0.323	0.000	-0.353	0.000
妄想	-0.182	0.020	-0.165	0.035
幻觉	-0.145	0.065	-0.185	0.019
激动/攻击性	-0.195	0.013	-0.21	0.007
抑郁症	-0.013	0.871	-0.021	0.791
焦虑	-0.430	0.266	-0.092	0.242
情绪高涨/欣快	-0.215	0.006	-0.231	0.003
冷淡/淡漠	-0.219	0.005	-0.288	0.000
脱抑制	-0.091	0.252	-0.092	0.245
易怒	-0.169	0.031	-0.171	0.029
异常动作行为	-0.335	0.000	-0.351	0.000
睡眠/夜间行为异常	-0.117	0.139	-0.118	0.135
食欲和进食障碍	-0.118	0.133	-0.165	0.036

3.5. BPSD 与照料者苦恼程度之间的相关

由表 5 可见, 除情绪高涨因子之外, NPI 的总分及症状出现频率、严重程度两项得分与照料苦恼程度得分显著相关($R = 0.154\sim 0.791$, $P = 0.031\sim 0.000$)。

Table 5. The correlations between the total score, scores of each item in NPI-Q and the care difficulty
表 5. NPI-Q 总分及各项目得分与照料难度的相关

项目	照料难易程度得分	
	R	P
NPI 总分	0.791	0.000
妄想	0.482	0.000
幻觉	0.289	0.000
激动/攻击性	0.576	0.000
抑郁症	0.331	0.000
焦虑	0.197	0.012
情绪高涨/欣快	0.131	0.055
冷淡/淡漠	0.311	0.000
脱抑制	0.366	0.000
易怒	0.154	0.031
异常动作行为	0.453	0.000
睡眠/夜间行为异常	0.331	0.000
食欲和进食障碍	0.391	0.000

3.6. BPSD 之间的相关

由表 6 可见, 妄想和幻觉、激越攻击性、脱抑制、易激惹、异常运动行为、睡眠/夜间行为异常之间存在显著的相关($P < 0.05$); 幻觉与妄想、异常行为运动、睡眠/夜间行为异常之间存在显著相关($P < 0.05$); 激越攻击性与脱抑制、易怒、异常动作行为、睡眠/夜间行为异常、食欲和进食障碍之间存在显著相关($P < 0.05$); 抑郁与焦虑、脱抑制、食欲和进食障碍之间存在显著相关($P < 0.05$); 焦虑与抑郁症、冷漠、食欲和进食障碍之间存在显著相关($P < 0.05$); 脱抑制与异常行为运动、睡眠/夜间行为异常之间存在显著相关($P < 0.05$); 易怒与脱抑制、睡眠/夜间行为异常之间存在显著相关($P < 0.05$); 睡眠/夜间行为异常与异常动作行为、食欲和进食障碍之间存在显著相关($P < 0.05$)。

Table 6. The pairwise correlations between the scores of each item in NPI-Q
表 6. NPI-Q 各项目得分之间的两两相关

项目	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	1											
2	0.512**	1										
3	0.356**	0.036	1									
4	0.220**	0.003	0.133	1								

Continued

5	0.123	-0.041	0.132	0.438**	1							
6	-0.074	-0.05	0.059	0.013	-0.36	1						
7	-0.063	-0.019	0.101	0.168*	0.147	0.134	1					
8	0.273**	0.112	0.223**	0.243**	0.12	0.117	0.068	1				
9	0.473**	0.107	0.747**	0.195	0.152	0.089	0.119	0.236**	1			
10	0.161*	0.212**	0.227**	0.21	0.105	0.258**	0.248**	0.131	0.345**	1		
11	0.175*	0.172*	0.161*	0.083	0.129	0.167*	0.117	0.192*	0.167*	0.325**	1	
12	-0.023	0.03	0.213**	0.180*	0.082	0.042	0.245**	0.031	0.183*	0.352**	0.162	1

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 1 = 妄想, 2 = 幻觉, 3 = 激动/攻击性, 4 = 抑郁症, 5 = 焦虑, 6 = 情绪高涨/欣快, 7 = 冷淡/淡漠, 8 = 脱抑制, 9 = 易怒, 10 = 异常动作行为, 11 = 睡眠/夜间行为异常, 12 = 食欲和进食障碍。

4. 讨论

本研究发现, 95.1%的 AD 患者出现 BPSD, 与既往研究结果一致[2] [20] [21]。提示 AD 患者 BPSD 的患病率很高。

AD 患者的 BPSD 患病率最高的是焦虑, 随后四位是淡漠、激越、抑郁症和睡眠障碍, 最低的是欣快与进食障碍, 多数 BPSD 之间存在着显著的相关, 与既往研究[19] [21] [22]结果一致。提示 AD 患者的各项 BPSD 在发生机制上存在一定的联系。关于上述 5 项最常见的 BPSD 的患病率排序, 本研究的结果与既往研究[19] [21] [22]结果不一致, 可能是评估工具、样本量及样本构成, 以及研究对象的地方经济和生活条件等方面情况不同所致。

本研究发现 NPI 总分及妄想、激动/攻击性、心境恶劣、情绪高涨、淡漠、易怒、异常运动行为等 7 项因子得分与 MOCA、MMSE 总分之间显著负相关, 与越弘铁[22]、曹秋云[23]的研究结果一致。同时, 痴呆程度越严重, BPSD 的患病率就越高, 而且出现的 BPSD 种类也就越多, 与贾树红[24]、Thompson [25]的研究结果一致。提示认知功能越差, BPSD 就越严重。关于痴呆程度与 BPSD 患病率的关系, 目前还没有定论。国外一些研究发现, 轻度痴呆患者的 BPSD 患病率较低, 随着痴呆的加重, BPSD 的患病率会增加, 中度痴呆达到高峰, 重度与严重痴呆时可能因为脑功能严重受损, 精神行为的发生率反而会下降[26] [27]。杨志勇[20]等则认为有些 BPSD (如淡漠)在痴呆的早期即可出现, 并且可持续至痴呆的中晚期; 有的 BPSD 在痴呆的早期明显, 随着疾病的进展由于脑功能严重受损而逐渐变得不明显; 有的行为精神症状则在痴呆的晚期比较明显, 如幻觉、妄想和异常运动行为等。

本研究发现激越攻击性与脱抑制、易怒、异常动作行为、睡眠/夜间行为异常、食欲和进食障碍之间存在不同程度的显著相关, 与既往研究[24] [25]结果有相似之处, 提示 AD 患者的 BPSD 可能存在着不同的症状群。张美燕[28]等将 AD 患者的 BPSD 分为 3 个症状群, 分别为精神病性症状群, 包括妄想、幻觉、易激惹、淡漠、食欲和或进食障碍; 额叶释放症状群, 包括激越、脱抑制、异常运动行为、睡眠夜间行为障碍; 情感症状群, 包括抑郁、焦虑和欣快。而陈素虹[29]等将激越、易激惹和脱抑制被归类为“精神运动行为”; 抑郁、焦虑和欣快被归类为“情绪障碍”; 妄想、幻觉和淡漠被归类为“精神症状”; 夜间行为和异常运动行为被归类为“夜间异常行为”; “食欲和进食障碍”被提取成为一个独立因子。尽管分类方法不完全相同, 但是各症状群或综合症的内涵提示某些行为精神症状之间可能存在某些共同的病理生理机制, 因此在治疗患者的行为精神症状时, 应该针对症状群或综合征而不仅仅是单个的行为精神症状, 提高治疗效率。

本研究发现, NPL 总分及 11 项因子(情绪高涨/欣快除外)的得分与照料者苦恼得分显著正相关, 与 Huang 等[30]的研究结果一致, 但与 Cheng [31]的研究结果不一致。本研究的结果提示 AD 患者的 BPSD 越严重, 照料者的负担和苦恼也就越严重

综上所述, 本文在某些问题的与既往研究不完全一致, 而既往研究在这些问题上结果也不尽相同, 出现这种情况, 可能是各项研究的取样方法和样本构成(尤其是患者的经济状态、社会地位、病前的人格特征和地区亚文化)不同所致。提示心理社会因素在 BPSD 的发生机制、表现方式和影响范围等方面起着不可忽视的作用。今后, 我们需要开展多中心大样本的流行病学研究和跨文化研究来探讨这一问题。

5. 本文设计上的局限性

5.1. 问卷调查的不足

本文采用对第三者(照顾者)进行问卷调查的方式, 做不到 100% 的精准, 量表问卷都有信效度的限制, 照顾者也难免会看错看漏, 但是这种方法是目前较为可行的。未来在医学伦理允许的情况下, 如果我们能给患者安装上示踪仪或者监控器之类的, 就能对患者进行 24 小时不间断的全方位跟踪和记录, 从而提高我们的研究效率和精准度。

5.2. 区域性取样的横向研究的不足

我们选取一个特定的时段“2017 年 1 月至 2018 年 1 月”在广东“三九”脑科医院神经内科门诊就诊的 AD 患者 162 例。只是以一个区域性的患者群体(这个群体也包括了从轻度到极重度的各种严重程度的 AD 患者, 具有一定的代表性)为例来说明 AD 患者的精神症状与认知功能的现状及两者之间的关系, 以期引起社会各界的充分关注和深入研究(这两项工作恰恰是我们目前比较忽略的)。可以说本研究是一个探索性的工作, 而不是终极结果。但是可以想象, 整个 AD 患者的群体的精神症状与认知功能与本组对象相比, 不会更好, 很有可能更严重。因为本研究选取的都是有相当经济能力、家属或患者对 AD 有一定的认识、能正确就医的“幸运”患者、“明智”患者。但是正如本文前言所说的, 能正确就医的 AD 患者不到 20% [5] [6]。很多患者无钱就医, 另有很多患者错误就医的, 因为不能就医、错误就医只能耽误病情, 病情(包括精神症状与认知功能)的恶化明显快于门诊患者。这一部分患者的调查工作很重要, 但是也比门诊患者困难得多, 不是某一个医疗机构就可以完成的, 因为他们异常分散地分布于全国各地的各个大大小小的角落里, 因为传统观念的影响, 人们总把这些患者当作家庭的“耻辱”如深藏不露, 所以需要首先对全社会进行充分的健康教育, 再采用大样本多中心的流调工作才能完成, 本文只是抛砖引玉, 引起大家对这一空白领域的关注(目前“知网”上能查到的相关文献只有 7 篇, 都是区域性的小样本)。

参考文献

- [1] Peter-Derex, L., Yammine, P., Bastuji, H. and Croisile, B. (2015) Sleep and Alzheimer's Disease. *Sleep Medicine Reviews*, **19**, 29-38. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2014.03.007>
- [2] Muller-Spalln, F. (2003) Behavioral Disturbances in Dementia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, **5**, 49-59.
- [3] Prince, M., Wimo, A., Guerchet, M., et al. (2015) World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia. Alzheimer's Disease International. <http://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>
- [4] 王淑娟, 郑洪新, 繁田雅弘, 等. 中日两国痴呆老人患病类型及精神行为症状的比较[J]. 神经疾病与精神卫生, 2007, 8(6): 445-448.
- [5] Lyketsos, C.G., Carrillo, M.C., Ryan, J.M., et al. (2011) Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease. *Alzheimer's & Dementia*, **13**, 532-539. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.05.2410>
- [6] 孟庆慧, 肖顺贞, 刘宇, 等. 居家痴呆病人照料者负担及其相关因素[J]. 护理研究(上旬版), 2006, 20(19): 1721-1723.

- [7] American Psychiatric Association (APA) (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V). American Psychiatric Publishing, Washington DC.
- [8] NINCDS-ADRDA (2011) Diagnostic Manual of Probable Alzheimer's Disease. American Psychiatric Publishing, Washington DC.
- [9] Folstein, M.F., Folstein, S.E. and McHugh, P.R. (1975) Mini-Mental State: A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *Psychiatric Research*, **12**, 189-198.
[https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- [10] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 第2版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2003: 184-188.
- [11] Nasreddine, Z.S., Phillips, N.A., Bedirian, V., et al. (2005) The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, **53**, 695-699.
<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- [12] 温洪波, 张振馨, 牛福生, 等. 北京地区蒙特利尔认知量表的应用研究[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(1): 36-39.
- [13] Saxton, J., McGonigle-Gibson, K., Swihart, A.A., et al. (1990) Assessment of the Severely Impaired Patient: Description and Validation of a New Neuropsychological Test Battery. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, **2**, 298-303. <https://doi.org/10.1037//1040-3590.2.3.298>
- [14] 许贤豪. 神经心理量表检测指南[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 93-94.
- [15] Rosen, W.G., Mohs, R.C. and Davis, K.L. (1984) A New Rating Scale for Alzheimer's Disease. *American Journal of Psychiatry*, **141**, 1356-1364. <https://doi.org/10.1176/ajp.141.11.1356>
- [16] 李霞, 肖泽萍, 肖世富, 等. ADAS-Cog 中文版信效度分析[J]. 中国临床心理学杂志, 2009, 17(5): 538-540.
- [17] Kaufer, D.I., Cummings, J.L., Ketchel, P., et al. (2000) Validation of the NPI-Q, a Brief Clinical Form of the Neuropsychiatric Inventory. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, **12**, 233-239.
<https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.12.2.233>
- [18] 伍力, 王燕, 李超, 等. 简明神经精神量表中文版在老年痴呆患者中的信效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2010, 24(2): 103-107.
- [19] 钟华, 李建华, 沈鑫华. 阿尔茨海默病行为和神经症状及相关因素研究[J]. 上海精神医学, 2009, 21(3): 172-175.
- [20] 杨志勇, 汪华侨, 姚志彬, 等. 定量分析阿尔茨海默病患者的精神行为症状[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(3): 408-410.
- [21] Garcia-Albarea, J.M., Pablo, I.J., Gonzalez-Baron, S., et al. (2008) Prevalence and Comorbidity of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease. *Actas Españolas de Psiquiatria*, **36**, 265-270.
- [22] 越弘铁, 杨月嫦, 尹又, 等. 阿尔茨海默病患者淡漠综合征的综合评定[J]. 人民军医, 2011(S1): 46-49.
- [23] 曹秋云, 江开达, 杨海龙, 等. 阿尔茨海默病患者出现精神行为症状的相关因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2006, 25(7): 507-509.
- [24] 贾树红, 周知, 王宇, 等. 阿尔茨海默病的精神行为症状分析[J]. 中日友好医院学报, 2016, 30(5): 270-274.
- [25] Thompson, C., Brodaty, H., Trollor, J., et al. (2010) Behavioral and Psychological Symptoms Associated with Dementia Subtype and Severity. *International Psychogeriatrics*, **22**, 300-305. <https://doi.org/10.1017/S1041610209991220>
- [26] Lovheim, H., Sandman, P.-O., Karlsson, S., et al. (2008) Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Relation to Level of Cognitive Impairment. *International Psychogeriatrics*, **20**, 777-789.
<https://doi.org/10.1017/S1041610208006777>
- [27] Lindbo, A., Gustafsson, M., Isaksson, U., et al. (2017) Dysphoric Symptoms in Relation to Other Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia, among Elderly in Nursing Homes. *BMC Geriatrics*, **7**, 206-217.
<https://doi.org/10.1186/s12877-017-0603-4>
- [28] 张美燕, 王华丽, 李清, 等. 精神科记忆门诊阿尔茨海默病患者的精神行为症状[J]. 中国心理卫生杂志, 2011, 25(4): 259-264.
- [29] 陈素虹, 林恺, 王含笑, 等. 长期护理机构老年痴呆患者精神行为症状的症状簇及其照护困扰[J]. 广东医学, 2018, 39(1): 129-132+136.
- [30] Huang, S.S., Lee, M.C., Liao, Y.C., et al. (2012) Caregiver Burden Associated with Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD) in Taiwanese Elderly. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, **55**, 55-59.
<https://doi.org/10.1016/j.archger.2011.04.009>
- [31] Cheng, S.T., Lam, I.C. and Kwok, T. (2013) Neuropsychiatric Symptom Clusters of Alzheimer Disease in Hong Kong Chinese: Correlates with Caregiver Burden and Depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, **21**, 1029-1037. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.01.041>