

· 论 著 ·

晚发抑郁症患者抑郁程度与神经认知功能的相关性研究

程韬, 应翔, 张俊英, 吕跃忠

金华市第二医院精神科, 浙江 金华 321016

摘要: **目的** 探究晚发抑郁症患者抑郁严重程度与神经认知功能的相关性。**方法** 选取2015年2月—2017年12月金华市第二医院收治的晚发抑郁症患者, 根据汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评估抑郁严重程度, 并分为轻度、中度和重度组, 同期 ≥ 60 岁健康体检人员纳入对照组, 采用威斯康星卡片分类测验(WCST)、词语流畅性测验(VFT)和Stroop字色干扰测验评估神经认知功能, 比较4组研究对象的3项测验结果差异, 分析HAMD-17评分与3项测验结果的相关性。**结果** 轻度、中度、重度和对照组分别纳入32、28、35和35人。与对照组比较, 轻度、中度和重度组患者的WCST错误应答数、持续性应答数、持续性错误数均增加, 概念化水平应答百分数减少(均 $P < 0.05$); 轻度、中度和重度组3组比较, 错误应答数、持续性应答数、持续性错误数和持续性错误百分数均依严重程度递增, 概念化水平应答百分数依严重程度递减(均 $P < 0.05$)。重度组患者的Stroop测验一致组正确数、VFT正确数均少于对照组、轻度组和中度组(均 $P < 0.05$), 而轻度组和中度组患者与对照组差异均无统计学意义($P > 0.05$)。HAMD-17量表评分与Stroop测验一致组正确数($r = -0.448, P < 0.001$)、VFT正确数($r = -0.401, P < 0.001$)呈负相关, 与WCST持续应答数呈正相关($r = 0.784, P < 0.001$)。**结论** 晚发抑郁症患者抑郁严重程度加重, 其神经认知功能损伤也随之加重。

关键词: 晚发抑郁症; 神经认知功能; 老年人

中图分类号: R749.41 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2019) 01-0042-05

Correlation analysis of depression severity and neurocognitive function in patients with late-onset depression

CHENG Tao, YING Xiang, ZHANG Jun-ying, LYU Yue-zhong

Department of Psychiatry, Jinhua Second Hospital, Jinhua, Zhejiang 321016, China

Abstract: Objective To explore the correlation between depression severity and neurocognitive function in patients with late-onset depression. **Methods** The patients with late-onset depression treated in Jinhua Second hospital from February 2015 to December 2017 were assigned into the mild, moderate and severe groups according to the severity of depression assessed by the Hamilton Depression Scale-17 (HAMD-17). At the same time, some healthy persons were selected as the control group. Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Verbal Fluency Test (VFT) and Stroop Test were carried out, and the scores of these tests were compared in the four groups. The correlations of WCST, VFT, Stroop Test and HAMD-17 scores were analyzed. **Results** There were 32, 28, 35 and 35 subjects involved in the mild, moderate, severe and control group, respectively. The subjects of the mild group, moderate group and severe group had more total errors, perseverative responses and perseverative errors than the control group, and less percent conceptual level responses than the control group (all $P < 0.05$). The total errors, perseverative responses, perseverative errors and percent perseverative errors increased and the percent conceptual level responses decreased gradually with the severity of depression (all $P < 0.05$). The correct numbers of Stroop-consistent group and VFT in the severe group were less than those in the control, mild and moderate group (all $P < 0.05$), which was significantly different between the mild, moderate and control group ($P > 0.05$). The HAMD-17 scores were negatively correlated with the correct

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2019.01.010

作者简介: 程韬, 本科, 副主任医师, 主要从事临床精神病诊治工作

通信作者: 程韬, E-mail: kkzjmm@163.com

numbers of Stroop congruent group ($r=-0.448$, $P<0.001$) and VFT ($r=-0.401$, $P<0.001$), and were positively correlated with perseverative responses in the WCST ($r=0.784$, $P<0.001$). **Conclusion** The neurocognitive impairment in patients with late-onset depression aggravated with the severity of depression.

Key words: Late-onset depression; Neurocognitive function; Elderly population

晚发抑郁症是指首次发病年龄 ≥ 60 岁的原发性抑郁症,临床表现为抑郁症状不典型并伴有神经认知功能损伤。BRASSEN等研究^[1]证实,约有60%的晚发抑郁症患者存在神经认知功能损伤,尤其是执行功能损伤。有研究认为,晚发抑郁症患者认知功能损伤是其发展为轻度认知障碍的病理基础,是引发痴呆的危险因素^[2-3]。因此,及时了解晚发抑郁症患者的认知功能情况并予以治疗,不仅可有效控制病情,还可预防痴呆。国内相关研究侧重于抑郁症的发病机制,关于晚发抑郁症患者抑郁程度与神经认知功能损伤的研究相对较少^[4]。本研究比较95例晚发抑郁症患者和35名正常对照者的神经认知功能差异,分析晚发抑郁症的严重程度与认知功能损伤的关系,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选取2015年2月—2017年12月金华市第二医院收治的晚发抑郁症患者为研究对象。纳入标准:(1)首次就诊,并根据《临床诊疗指南·精神病学分册》^[5]抑郁症诊断标准确诊为抑郁症;(2)年龄 ≥ 60 岁。排除标准:(1)存在中枢神经系统疾病或影响认知功能的疾病(如痴呆、脑卒中等);(2)入组前3个月服用过影响认知功能的药物;(3)色盲;(4)酗酒;(5)未能完成测试者。选择同期该院健康体检人员为对照组。纳入标准:(1)精神状态良好,未患精神疾病;(2)年龄 ≥ 60 岁。排除标准:(1)存在影响认知功能的疾病;(2)色盲;(3)酗酒;(4)未能完成测试。所有研究对象(家属)均签署知情同意书,本研究通过金华市第二医院医学伦理委员会审查。

1.2 方法

1.2.1 基本情况调查 由2名精神科医师通过问卷调查收集晚发抑郁症患者年龄、性别、受教育年限、疾病史、酗酒史和服药史等,并进行色觉检查。根据世界卫生组织的饮酒分级定义,平均酒精摄入量男性 > 60 g/d,女性 > 40 g/d,或存在酒精依赖定义为酗酒^[6]。

1.2.2 抑郁严重程度评估 采用MELZER等^[7]编制的汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression

Scale-17, HAMD-17)评估晚发抑郁症患者的抑郁程度。该量表共有17个条目,每条目0~4分(部分条目0~2分),分数越高表示抑郁症状越严重; ≤ 7 分为正常,8~17分为轻度抑郁,18~24分为中度抑郁, ≥ 25 分为重度抑郁。由精神科熟悉患者病情的副主任医师评估。

1.2.3 神经认知功能评估 采用威斯康星卡片分类测验^[8](Wisconsin Card Sorting Test, WCST)测试定势转移能力:将128张颜色、形状和图形数量不同的卡片打乱顺序,让受试者在清楚分类顺序和原则的情况下对卡片进行分类,记录完成分类数、错误应答数、持续性应答数、持续性错误数、持续性错误百分数、概念化水平和完成第一分类所需应答数。采用词语流畅性测验^[9](Verbal Fluency Test, VFT)测试工作记忆:在规定时间内让受试者尽可能多和快地说出地名、物品名和动物名称等,记录回答正确个数。采用Stroop字色干扰测验^[10]测定执行的注意抑制:将印有红、黄、蓝、绿四字且颜色与字义相同的一致性卡片打乱顺序,同时将印有红、黄、蓝、绿四字但颜色与字义不同的干扰卡片打乱顺序,受试者需回答每张卡片上的字与其颜色是否一致,记录回答正确个数。

1.3 统计分析 采用SPSS 23.0软件统计分析。定性资料以相对数描述,组间比较采用 χ^2 检验;定量资料服从正态分布的以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)描述,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用SNK- q 检验;不服从正态分布的以中位数和四分位数间距 $[M(Q_R)]$ 描述,组间比较Kruskal-Wallis H 检验;HAMD-17量表评分与各项神经认知功能指标的关系采用Pearson或Spearman相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 共纳入晚发抑郁症患者95例,正常对照者35人。根据HAMD-17量表评定结果,晚发抑郁症患者轻度、中度和重度分别有32、28和35例,HAMD-17量表得分分别为(13.32 ± 3.03)、(20.15 ± 2.44)和(25.11 ± 3.12)分。对照组、轻度组、中度组和重度组研究对象的性别、年龄和受教育

表1 4组研究对象基本情况比较

组别	性别		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	受教育年限 ($\bar{x} \pm s$, 年)	HADM-17 量表得分 ($\bar{x} \pm s$, 分)
	男	女			
对照组 (n=35)	22	13	68.25 ± 4.26	9.52 ± 3.60	
轻度组 (n=32)	19	13	68.48 ± 4.39	8.91 ± 3.83	13.32 ± 3.03
中度组 (n=28)	16	12	70.37 ± 5.26	9.22 ± 4.03	20.15 ± 2.44
重度组 (n=35)	20	15	69.44 ± 5.33	8.81 ± 4.34	25.11 ± 3.12
χ^2/F 值	0.305 ^a		1.241	0.230	160.480
P 值	0.959		0.296	0.878	< 0.001

注: a 表示 χ^2 值。

年限比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 WCST 测验结果 4组研究对象的完成分类数、完成第一分类所需应答数比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 4组研究对象的错误应答数、持续性应答数、持续性错误数、持续性错误百分数和概念化水平应答百分数比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与对照组比较, 轻度、中度和重度组患者的错误应答数 ($q=4.774$ 、 8.373 、 13.766 , 均 $P < 0.05$)、持续性应答数 ($q=5.462$ 、 14.928 、 27.941 , 均 $P < 0.05$)、持续性错误数 ($q=3.851$ 、 11.143 、 23.638 , 均 $P < 0.05$)

均增加, 概念化水平应答百分数减少 ($q=7.256$ 、 14.777 、 24.747 , 均 $P < 0.05$); 中度和重度组患者持续性错误百分数增加 ($q=7.671$ 、 16.273 , 均 $P < 0.05$)。轻度、中度和重度组3组比较, 错误应答数 ($q=8.767$ 、 4.595 , 均 $P < 0.05$)、持续性应答数 ($q=21.406$ 、 11.365 , 均 $P < 0.05$)、持续性错误数 ($q=18.769$ 、 10.935 , 均 $P < 0.05$) 和持续性错误百分数 ($q=12.973$ 、 7.526 , 均 $P < 0.05$) 均依严重程度递增, 概念化水平应答百分数依严重程度递减 ($q=16.474$ 、 8.172 , 均 $P < 0.05$)。见表2。

表2 4组研究对象 WCST 测验结果比较

组别	完成分类数 [M (Q _R)]	错误应答数 ($\bar{x} \pm s$)	持续性应答数 ($\bar{x} \pm s$)	持续性错误数 ($\bar{x} \pm s$)	持续性错误百分数 ($\bar{x} \pm s$)	概念化水平应答百分数 ($\bar{x} \pm s$)	完成第一分类所需应答数 [M (Q _R)]
对照组 (n=35)	3 (5)	42.05 ± 9.96	26.02 ± 6.06	24.15 ± 5.85	19.23 ± 4.15	55.05 ± 9.02	11 (86)
轻度组 (n=32)	2 (5)	52.93 ± 13.11 ^b	32.11 ± 7.14 ^b	28.22 ± 5.14 ^b	22.23 ± 5.14	46.14 ± 5.15 ^b	11 (87)
中度组 (n=28)	2 (5)	62.21 ± 15.30 ^{bc}	43.05 ± 5.43 ^{bc}	36.01 ± 7.21 ^{bc}	28.17 ± 7.02 ^{bc}	36.08 ± 7.97 ^{bc}	11 (113)
重度组 (n=35)	2 (5)	73.25 ± 14.96 ^{bcd}	56.44 ± 7.31 ^{bcd}	47.89 ± 6.04 ^{bcd}	37.13 ± 9.11 ^{bcd}	25.43 ± 6.31 ^{bcd}	11 (117)
χ^2/F 值	1.361 ^a	33.863	149.030	107.392	52.901	115.120	0.932 ^a
P 值	0.102	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.345

注: a 表示 Kruskal-Wallis H 检验的 χ^2 值; b 表示与对照组比较, $P < 0.05$; c 表示与轻度组比较, $P < 0.05$; d 表示与中度组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 Stroop 与 VFT 测验结果 4组研究对象的 Stroop 测验干扰组正确数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 4组研究对象的 Stroop 测验一致组正确数、VFT 正确数比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。轻度组和中度组患者的 Stroop 测验一致组正确数 ($q=0.196$ 、 2.037 , 均 $P > 0.05$)、VFT 正确数 ($q=0.000$ 、 0.263 , 均 $P > 0.05$) 与对照组比较, 差异均无统计学意义; 重度组患者的 Stroop 测验一致组正确数 ($q=9.019$ 、 9.011 、 6.467 , 均 $P < 0.05$)、VFT 正确数 ($q=4.328$ 、 4.230 、 3.818 , 均 $P < 0.05$) 均少于对照组、轻度组和中度组。见表3。

表3 4组研究对象 Stroop 与 VFT 测验结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Stroop 测验正确数		VFT 正确数
	一致组	干扰组	
对照组 (n=35)	20.02 ± 2.14	16.11 ± 3.06	11.15 ± 3.02
轻度组 (n=32)	20.11 ± 3.05	16.24 ± 3.15	11.15 ± 2.16
中度组 (n=28)	19.05 ± 2.22	15.15 ± 4.02	11.02 ± 2.24
重度组 (n=35)	15.97 ± 3.03 ^a	15.18 ± 3.11	9.13 ± 3.30 ^a
F 值	18.842	1.382	5.102
P 值	< 0.001	0.381	0.002

2.4 晚发抑郁症患者抑郁与神经认知功能的关系 95例晚发抑郁症患者的 HAMD-17 量表得分与 Stroop

测验一致组正确数 ($r=-0.448$, $P<0.001$)、VFT 正确数 ($r=-0.401$, $P<0.001$) 呈负相关, 与 WCST 持续应答数呈正相关 ($r=0.784$, $P<0.001$), 但与完成分类数 ($r_s=-0.021$, $P=0.801$)、错误应答数 ($r=0.120$, $P=0.605$)、持续性错误数 ($r=0.136$, $P=0.597$)、持续性错误百分数 ($r=0.094$, $P=0.678$)、概念化水平应答百分数 ($r=-0.149$, $P=0.578$)、完成第一分类所需应答数 ($r_s=0.018$, $P=0.821$) 和 Stroop 测验干扰组正确数 ($r=0.007$, $P=0.989$) 均未见统计学关联。

3 讨论

晚发抑郁症患者认知损害较为严重, 尤其是执行功能^[11-12]。目前, 多数研究认为其原因可能与额叶-皮质下神经环路障碍有关^[13-14]。由于神经认知功能检测工具的多样化, 神经认知功能与大脑功能障碍的关系存在一定争议^[15]。本研究采用 WCST、VFT 和 Stroop 测验评估晚发抑郁症患者的神经认知功能, 为探究晚发抑郁症与神经认知功能的关系提供依据。

晚发抑郁症患者目标转换、工作记忆、计划性、概念形成下降和注意抑制均可反应其执行功能损害^[16]。本研究结果表明, 轻度组、中度组和重度组晚发抑郁症患者错误应答数、持续性应答数、持续性错误数均多于对照组, 概念化水平应答百分数少于对照组; 中度组和重度组晚发抑郁症患者持续性错误百分数高于对照组; 重度组晚发抑郁症患者 VFT 正确数均少于对照组、轻度组和中度组, 与 MCGIRR 等^[17] 研究结果一致, 提示晚发抑郁症患者注意力、归纳能力和认知灵活性均有一定程度损伤, 且随抑郁程度加重, 其损伤程度也加重。4 组研究对象的 Stroop 干扰组正确数差异无统计学意义, 可能是因为本次研究对象均为 ≥ 60 岁的老年人, 而老化引起的认知功能下降同抑郁伴发的认知功能下降表现极为相似^[18]。

既往研究^[14]证实了 HADM-17 评分与神经心理学测试结果存在一定关联, 本文结果表明 HAMD-17 评分与 Stroop 一致组正确数、VFT 正确数呈负相关关系, 与 WCST 持续应答数呈正相关关系, 提示晚发抑郁症患者随抑郁程度加重, 其思维速度、概念化信息整合能力下降, 与鲍枫等^[19] 研究结果一致。

综上所述, 晚发抑郁症患者抑郁严重程度加重, 其神经认知功能损伤也随之加重, 尤其是执行能力。本研究为单中心研究, 样本量偏少, 且研究对象年龄较大, 可能会影响神经认知功能的评估结果, 后期将

扩大样本量进行多中心研究。

参考文献

- [1] BRASSEN S, BRAUS D F, WEBER-FAHR W, et al. Late-onset depression with mild cognitive deficits: electrophysiological evidences for a preclinical dementia syndrome [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2004, 18 (3/4): 271-277.
- [2] 史亚楠, 官慧敏, 孙秋华. 老年轻度认知障碍患者抑郁情绪对工具性日常生活能力的影响 [J]. *预防医学*, 2018, 30 (3): 221-225.
- [3] WIELAARD I, HOYER M, RHEBERGEN D, et al. Childhood abuse and late-life depression: mediating effects of psychosocial factors for early- and late-onset depression [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2018, 33 (3): 537-545.
- [4] 孙丽君, 王希林, 黄悦勤. 抑郁障碍患者缓解期认知功能损害研究 [J]. *预防医学*, 2016, 28 (7): 658-661, 665.
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南·精神病学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [6] World Health Organization. International guide for monitoring alcohol consumption and related harm [Z]. Geneva: WHO, 2000.
- [7] MELZER J, ROSTOCK M, BRIGNOLI R, et al. Preliminary data of a HAMD-17 validated symptom scale derived from the ICD-10 to diagnose depression in outpatients [J]. *Forsch Komplementmed*, 2012, 19 (4): 191-196.
- [8] ARANGO-LASPRILLA J C, RIVERA D, NICHOLLS E, et al. Modified Wisconsin Card Sorting Test (M-WCST): normative data for Spanish-speaking pediatric population [J]. *Neuro Rehabilitation*, 2017, 41 (3): 617-626.
- [9] ALEGRET M, PERETÓM, PÉREZ A, et al. The role of Verb Fluency in the detection of early cognitive impairment in Alzheimer's disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 62 (2): 611-619.
- [10] SCHUDLO L C, CHAU T. Development of a ternary near-infrared spectroscopy brain-computer interface: online classification of Verbal Fluency Task, Stroop Task and rest [J]. *Int J Neural Syst*, 2018, 28 (4): 1750052.
- [11] FERREIRA M D C, ABREU M J, MACHADO C, et al. Neuropsychiatric profile in early versus late onset Alzheimer's disease [J]. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, 2018, 33 (2): 93-99.
- [12] KOBAYASHI K, SUMIYA H, NAKANO H, et al. Detection of Lewy body disease in patients with late-onset depression, anxiety and psychotic disorder with myocardial meta-iodobenzylguanidine scintigraphy [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2010, 25 (1): 55-65.
- [13] 黄悦琦, 邱美慧, 高晨阳, 等. 抑郁症与双相抑郁患者脑白质微结构标志物探索 [J]. *中华精神科杂志*, 2017, 50 (2): 101-106.
- [14] HASHEM A H, GOMAA M A, SADEK M N E, et al. Late versus early onset depression in elderly patients: vascular risk and cognitive impairment [J]. *Curr Aging Sci*, 2017, 10 (3): 211-216.
- [15] GALE C R, RITCHIE S J, COOPER C, et al. Cognitive ability in late life and onset of physical frailty: the lothian birth cohort 1936 [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2017, 65 (6): 1289-1295.
- [16] CHEN Y, SILLAIRE A R, DALLONGEVILLE J, et al. Low