

# 慢性阻塞性肺疾病患者认知功能与抑郁、焦虑及 BODE 指数的关系

袁娜娜, 陈余清

**[摘要]** **目的:**了解慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的认知功能状况,并探讨其认知功能和抑郁、焦虑及 BODE 指数的关系。**方法:**选取 COPD 患者 53 例(COPD 组)和同期健康体检者 49 名(对照组),分别进行认知功能及抑郁、焦虑状态测定,比较 2 组认知功能及抑郁、焦虑差异。并对 COPD 组进行 BODE 指数测定,分析 COPD 组认知功能和抑郁、焦虑及 BODE 指数的关系。**结果:**COPD 组认知功能评分较对照组明显下降( $P < 0.01$ ),COPD 组抑郁、焦虑评分均较对照组明显升高( $P < 0.01$ )。将 COPD 组按照认知功能评分(24 分为界值)分为认知正常组和认知障碍组,认知障碍组抑郁、焦虑及 BODE 指数评分均较认知正常组增高( $P < 0.01$ ),COPD 组认知功能与焦虑、抑郁及 BODE 指数总分均呈负相关关系( $P < 0.01$ )。**结论:**COPD 患者认知功能和抑郁、焦虑及 BODE 指数密切相关。

**[关键词]** 肺疾病,阻塞性;认知障碍;抑郁;焦虑;BODE 指数

**[中图分类号]** R 563.9

**[文献标志码]** A

**DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.05.006

## Cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease and its relation to depression, anxiety and BODE index

YUAN Na-na, CHEN Yu-qing

(Department of Respiratory and Critic Care Medicine, Anhui Clinical and Preclinical Key Laboratory of Respiratory Disease, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

**[Abstract]** **Objective:**To investigate the relationships between cognitive function, depression, anxiety and BODE index (including body mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Methods:**In the cross-sectional study method, 53 patients diagnosed as COPD were evaluated for cognitive function, depression, anxiety and BODE scores, 49 normal health controls were evaluated for cognitive function, depression, anxiety scores. The differences of COPD group and control group in cognitive function and depression, anxiety were analyzed. The relationship between cognitive function and depression, anxiety and BODE index in COPD group were analyzed. **Results:**Compared with control group, cognitive function in COPD group decreased significantly ( $P < 0.01$ ) and the depression and anxiety scores of COPD group all increased significantly ( $P < 0.01$ ). Compared with COPD patients without cognitive impairment, the scores of depression, anxiety and BODE index of COPD patients with cognitive impairment all increased significantly ( $P < 0.01$ ). The cognitive function was negatively correlated with depression, anxiety and BODE index scores in COPD group ( $P < 0.01$ ). **Conclusions:**Cognitive function and depression, anxiety and BODE index in COPD group were closely related.

**[Key words]** disease, obstructive pulmonary; cognitive impairment; depression; anxiety; BODE index

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种常见的以持续气流受限为特征的疾病,气流受限呈进行性发展,与肺脏和气道对有毒颗粒或气体的慢性炎症反应增强有关。急性加重和并发症影响疾病的严重程度<sup>[1-2]</sup>。随着病情进展,可引起循环、肝肾及中枢神

经系统等受损,尤其是对中枢神经系统产生明显影响,引起不同程度的智力、注意力、空间感知能力、语言、计算、记忆等方面的认知功能改变<sup>[3]</sup>。认知障碍主要是与学习记忆以及思维判断有关的大脑高级智能加工过程的异常,最终可导致严重的学习和记忆障碍等。

COPD 是一种身心共患疾病<sup>[4]</sup>。COPD 患者在缓解期和急性期都普遍存在抑郁和焦虑。BODE 指数是预测 COPD 患者病情及预后的新型多维分级评估系统,在 2004 年由 Celli 等<sup>[5]</sup>提出。BODE 指数包括体质量指数(BMI)、气流阻塞程度、呼吸困难指标和运动能力,涵盖生理学指标和功能性指标,可综

[收稿日期] 2014-07-23

[基金项目] 蚌埠医学院研究生科研创新计划资助项目(Byycx1308)

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 呼吸与危重症医学科,安徽呼吸系病临床基础省级实验室,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 袁娜娜(1990-),女,硕士研究生。

[通信作者] 陈余清,博士研究生导师,主任医师,教授。E-mail:bbmccyq@126.com

合预测 COPD 患者的病情进展以及病死率<sup>[6]</sup>。本文对 COPD 患者认知功能和抑郁、焦虑及 BODE 指数关系进行探讨,旨在为临床评估 COPD 患者病情、预后及防治方法提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 3 月至 2014 年 3 月在蚌埠医学院第一附属医院呼吸内科就诊的 53 例 COPD 患者(COPD 组),男 28 例,女 25 例,年龄 52 ~ 80 岁。纳入标准:(1)符合中华医学会呼吸病学分会 COPD 学组制定的《COPD 诊治指南》(2013 年修订版)诊断标准;(2)初中以上文化程度;(3)患者意识清楚,愿意配合,无明显沟通障碍。排除标准:(1)有可引起中枢神经损伤的疾病及病史,如脑血管疾病、中枢神经系统脱髓鞘疾病、神经变性疾病等;(2)有药物或酒精依赖史;(3)存在妨碍神经生理学评估的视觉或者听觉损害;(4)活动性肺结核、肺癌、明显支气管扩张、尘肺及其他肺限制性通气功能障碍的患者;(5)其他严重的各系统疾病:心血管、神经、内分泌、血液系统及肝脏、肾脏疾患和恶性肿瘤患者;(6)有精神疾病和精神疾病家族史。选取同期健康体检者 49 名作为对照组,其中男 26 名,女 23 名,年龄 53 ~ 79 岁;文化程度初中以上。2 组在性别、年龄及文化程度方面均具有可比性。

### 1.2 方法

1.2.1 认知功能测定<sup>[7]</sup> 采用简易精神状态(MMSE)量表进行测定。MMSE 量表由 30 个小项组成,分成定向力、注意力和计算力、记忆力、回忆能力、语言能力 5 个方面。测试成绩根据国内标准:初中及以上文化水平  $\leq 24$  分为存在认知功能障碍。

1.2.2 抑郁状态及焦虑状态测定<sup>[7]</sup> 采用汉密顿抑郁(HAMD)量表 17 项版本进行抑郁测评,HAMD 量表总分  $< 8$  分为无抑郁,  $\geq 8$  分为轻度抑郁,  $\geq 17$  分为中度抑郁,  $\geq 24$  分为重度抑郁。采用汉密顿焦虑(HAMA)量表 14 项版本进行焦虑测评,HAMA 量表总分  $< 7$  分为无焦虑,  $\geq 7$  分且  $\leq 14$  分为可能有焦虑,  $> 14$  分为肯定有焦虑,  $> 21$  分为肯定有明显焦虑,  $> 29$  分为可能为严重焦虑。

1.2.3 BODE 指数测定<sup>[5]</sup> (1)BMI:常规记录每例患者的身高、体质量,计算 BMI(BMI = 体质量/身高<sup>2</sup>)。(2)气流阻塞程度:使用德国耶格公司生产的肺功能仪器,输入受试者的身高、体质量、年龄等生理参数,由肺功能仪器自动计算出第 1 秒用力呼气容积(FEV1)占预计值的百分比,所有患者肺功能

检查结果均为吸入舒张剂后所得。(3)呼吸困难程度:采用英国医学研究委员会呼吸困难量表(MMRC)评价患者的呼吸困难程度。(4)运动能力:按照美国胸科协会制定的“6 min 步行指南”进行测试,根据患者 6min 步行距离(6MWD)计算分值。(5)BODE 指数:根据 Celli 等<sup>[5]</sup>提出的 BODE 评分标准进行评分(见表 1)。

表 1 BODE 指数评分标准

项目	BODE 指数分数			
	0	1	2	3
FEV1/预计值/%	$\geq 65$	50 ~ 64	36 ~ 49	$\leq 35$
6MWD/m	$\geq 350$	250 ~ 349	150 ~ 249	$\leq 149$
MMRC/分	0 ~ 1	2	3	4
BMI	$> 21$	$\leq 21$		

1.3 统计学方法 采用  $t'$  检验和直线相关分析。

## 2 结果

同对照组比较,COPD 组的认知功能评分明显下降,抑郁及焦虑评分均明显升高( $P < 0.01$ )(见表 2)。COPD 组患者根据 MMSE 量表评分(以 24 分为分界值)分为认知正常组和认知障碍组,认知障碍组焦虑、抑郁及 BODE 指数评分均明显高于认知正常组( $P < 0.01$ )(见表 3)。COPD 组患者认知功能与抑郁、焦虑评分、MMRC 评分和 BODE 总分均呈负相关关系( $P < 0.01$ ),而与 BODE 指数评分中 BMI、FEV1/预计值和 6MWD 均呈正相关关系( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )(见表 4)。

表 2 2 组认知功能、抑郁及焦虑评分比较( $\bar{x} \pm s$ ;分)

分组	<i>n</i>	MMSE	HAMD	HAMA
对照组	49	26.55 $\pm$ 2.55	7.06 $\pm$ 2.30	6.04 $\pm$ 2.04
COPD 组	53	21.91 $\pm$ 5.73	10.55 $\pm$ 7.28	8.85 $\pm$ 5.94
$t'$	—	5.35	3.32	3.24
<i>P</i>	—	$< 0.01$	$< 0.01$	$< 0.01$

表 3 认知正常组和认知障碍组抑郁、焦虑评分及 BODE 指数评分比较( $\bar{x} \pm s$ ;分)

分组	<i>n</i>	HAMD	HAMA	BODE
认知正常组	32	5.63 $\pm$ 1.62	5.34 $\pm$ 0.65	1.59 $\pm$ 1.21
认知障碍组	21	18.05 $\pm$ 6.00	14.19 $\pm$ 6.44	7.05 $\pm$ 2.11
$t'$	—	9.27	6.28	10.75
<i>P</i>	—	$< 0.01$	$< 0.01$	$< 0.01$

表 4 COPD 组患者认知功能和抑郁、焦虑与 BODE 指数相关性分析 ( $n=53$ )

相关指标/ MMSE	HAMA		BODE 指数				
	HAMD	HAMA	BMI	FEV1/预计值/%	6MWD	MMRC	BODE 总分
$r$	-0.649	-0.612	0.285	0.571	0.635	-0.658	-0.681
$P$	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

### 3 讨论

根据“全球疾病负担研究项目”预测,至 2020 年,COPD 将居全球死亡原因第 3 位,而世界银行/世界卫生组织在全球范围内的大型流行病学统计预测,到 2020 年 COPD 将居全球疾病经济负担的第 5 位<sup>[1-2]</sup>。由于长期缺氧、CO<sub>2</sub> 潴留和肺部炎症因子溢出等多种因素,COPD 患者常伴随着肺外多器官受损和代谢紊乱<sup>[8]</sup>,如营养不良、低氧血症、心血管疾病及骨质疏松等。由于中枢神经系统对炎症反应和缺氧最为敏感,故其成为最重要的肺外受累器官<sup>[9]</sup>,从而最终导致 COPD 患者的认知障碍<sup>[10-11]</sup>。

认知是机体认识并获得知识的加工过程,主要包括学习、语言、记忆、思维以及精神情感等一系列心理和社会行为。临床上常应用量化标准或者工具对其进行精确鉴别和测量。目前 MMSE 量表是国内外最普及、最常用的认知障碍筛查量表,有较高的敏感性和准确性,且测定时间适中,可操作性强,被选入诊断用检查提纲<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示,COPD 组患者的 MMSE 量表评分明显低于对照组 ( $P < 0.01$ ),提示 COPD 患者存在认知功能的损害。尽管 COPD 患者认知功能受损,但其具体机制至今仍不清楚。目前认为缺氧是引起认知功能障碍的主要因素,缺氧引起的氧自由基生成、神经元损害、炎性反应以及神经胶质细胞活化等均可导致认知功能障碍<sup>[12]</sup>。伴有缺氧的 COPD 患者存在线粒体循环氧化磷酸化障碍,引起有氧代谢降低、无氧代谢增加,导致脑细胞能量代谢障碍,从而加速认知功能障碍的进展。此外,低氧血症伴高碳酸血症可引起脑神经细胞如海马细胞发生变性甚至凋亡<sup>[13]</sup>,脑细胞的凋亡是认知功能损害的物质基础。COPD 组患者的 HAMD 及 HAMA 量表评分均高于对照组 ( $P < 0.01$ )。作为 COPD 的并发症<sup>[1-2,14]</sup>,抑郁、焦虑给 COPD 患者带来了极重的心理和经济负担,严重影响 COPD 患者的生活质量<sup>[15]</sup>。

本组 53 例 COPD 患者,21 例合并认知障碍,认

知障碍组较认知正常组的抑郁、焦虑评分明显增高 ( $P < 0.01$ ),且患者认知功能与抑郁、焦虑评分均呈负相关关系,即认知功能较差的患者抑郁、焦虑评分越高。可以推测,COPD 患者认知功能障碍可能是抑郁、焦虑的危险因素,这些有待在以后的临床研究中证实。BODE 指数作为测评 COPD 病情预后的新指标,包括了客观的肺功能生理参数、主观的呼吸困难情况、整体的活动能力和营养状况,可更加准确全面地评价 COPD 患者的病情严重程度并对预后进行有效的分析<sup>[16-17]</sup>。本研究结果显示,认知障碍组患者较认知正常组患者 BODE 指数增高,且 COPD 患者认知功能同 BODE 指数总分呈显著负相关关系。说明认知功能较差的 COPD 患者,BODE 指数也较高,提示 COPD 患者认知功能损害和疾病的严重程度密切相关,并且随着病情进展认知功能不断减退,这为早期临床干预提供了理论依据。此外,认知功能还与 BODE 指数中 BMI、气流阻塞程度、呼吸困难程度和运动能力,特别是呼吸困难程度和运动能力相关,说明 COPD 患者的认知功能障碍是与肺功能、活动能力、营养状况及抑郁、焦虑等相关的复杂病理过程有关。

总之,COPD 患者多合并认知障碍,并且 COPD 患者认知功能和抑郁、焦虑及 BODE 指数高度相关。这提示我们在以后的临床工作中可以通过改善 COPD 患者的认知功能,以期改善患者的焦虑、抑郁情况。此外,BODE 指数和认知功能关系密切,我们可依据 BODE 分级预测 COPD 患者认知功能。同时认知功能较差的 COPD 患者其 BODE 指数较高,提示认知功能障碍的 COPD 患者,其病情及预后可能较差。随着生物-心理-社会医学模式的转变,在以后的临床工作中,我们需加强对 COPD 患者认知功能的筛查,及时对认知障碍进行早期干预,最终改善预后,提高患者的生存质量。

### [参 考 文 献]

- [1] Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease; GOLD executive summary [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(4): 347-365.
- [2] 金哲,王广发.慢性阻塞性肺疾病全球倡议(2014 更新版)解读[J/CD].中国医学前沿杂志:电子版,2014,6(2):94-97.
- [3] Dodd JW, Charlton RA, van den Broek MD, et al. Cognitive dysfunction in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD [J]. Chest, 2013, 144(1): 119-127.
- [4] Crockett AJ, Cranston JM, Moss JR, et al. The impact of anxiety, depression and living alone in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Qual Life Res, 2002, 11(4): 309-316.

- [5] Celli BR, Cote CG, Marin JM, *et al.* The body-mass index, airflow obstruction dyspnea and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(10):1005-1012.
- [6] Marin JM, Cote CG, Diaz O, *et al.* Prognostic assessment in COPD: health related quality of life and the BODE index [J]. *Respir Med*, 2011, 105(6):916-921.
- [7] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 2 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998:121-188.
- [8] Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD [J]. *Eur Respir J*, 2009, 33(5):1165-1185.
- [9] Dodd JW, Getov SV, Jones PW. Cognitive function in COPD [J]. *Eur Respir J*, 2010, 35(4):913-922.
- [10] Hung WW, Wisnivesky JP, Siu AL, *et al.* Cognitive decline among patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 180(2):134-137.
- [11] Thakur N, Blanc PD, Julian LJ, *et al.* COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and oxygen therapy [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2010, 5:263-269.
- [12] Kirkil G, Tug T, Ozel E, *et al.* The evaluation of cognitive functions with p300 test for chronic obstructive pulmonary disease patients in attack and stable period [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2007, 109(7):553-560.
- [13] Li J, Fei GH. The unique alterations of hippocampus and cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Respir Res*, 2013, 14:140.
- [14] Cafarella PA, Effing TW, Usmani ZA, *et al.* Treatments for anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a literature review [J]. *Respirology*, 2012, 17(4):627-638.
- [15] Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, *et al.* Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs [J]. *Chest*, 2008, 134(4):43S-56S.
- [16] de Torres JP, Casanova C, Marín JM, *et al.* Prognostic evaluation of COPD patients: GOLD 2011 versus BODE and the COPD comorbidity index COTE [J]. *Thorax*, 2014, 69(9):799-804.
- [17] Pedone C, Scarlata S, Forastiere F, *et al.* BODE index or geriatric multidimensional assessment for the prediction of very-long-term mortality in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease A prospective cohort study [J]. *Age Ageing*, 2014, 43(4):553-558.

(本文编辑 卢玉清)

(上接第 577 页)

- [3] Okamoto H, Fukushima M, Teismann H, *et al.* Constraint-induced sound therapy for sudden sensorineural hearing loss--behavioral and neurophysiological outcomes [J]. *Sci Rep*, 2014, 4(10):3924-3927.
- [4] Taub E, Uswatte G, Bowman MH, *et al.* Constraint-induced movement therapy combined with conventional neurorehabilitation techniques in chronic stroke patients with plegic hands: a case series [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2013, 94(1):86-94.
- [5] Shi YX, Tian JH, Yang KH, *et al.* Modified constraint-induced movement therapy versus traditional rehabilitation in patients with upper-extremity dysfunction after stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2011, 92(6):972-982.
- [6] Kim YH, Park JW, Ko MH, *et al.* Plastic changes of motor network after constraint-induced movement therapy [J]. *Yonsei Med J*, 2004, 45(2):241-246.
- [7] Taub E. The behavior-analytic origins of constraint-induced movement therapy: an example of behavioral neurorehabilitation [J]. *Behav Anal*, 2012, 35(2):155-178.
- [8] Uswatte G, Taub E. Constraint-induced movement therapy: a method for harnessing neuroplasticity to treat motor disorders [J]. *Prog Brain Res*, 2013, 207(2):379-401.
- [9] 廖维靖, 刘淑红, 范明, 等. 线栓阻断大鼠大脑中动脉制作缺血性脑损伤模型的改良 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2002, 24(6):345-346.
- [10] Longa EZ, Weinstein PR, Carlsorn S, *et al.* Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. *Stroke*, 1989, 20(1):84-91.
- [11] Mang CS, Campbell KL, Ross CJ, *et al.* Promoting neuroplasticity for motor rehabilitation after stroke: considering the effects of aerobic exercise and genetic variation on brain-derived neurotrophic factor [J]. *Phys Ther*, 2013, 93(12):1707-1716.
- [12] Lendahl U, Zimmerman LB, McKay RDG. CNS stem cells express a new class of intermediate filament protein [J]. *Cell*, 1990, 60(4):585-595.
- [13] Gage FH. Mammalian neural stem cells [J]. *Science*, 2000, 287(5457):1433-1438.
- [14] Mackowiak M, Choczyk A, Markowicz-Kula K, *et al.* Neurogenesis in the adult [J]. *Pol J Pharmacol*, 2004, 56(6):673-687.
- [15] Tonchev AB, Yamashima T, Zhao L, *et al.* Proliferation of neural and neuronal progenitors after global brain ischemia in young adult macaque monkeys [J]. *Mol Cell Neurosci*, 2003, 23(2):292-301.
- [16] Tonchev AB, Yamashima T, Zhao L, *et al.* Proliferation of neural and neuronal progenitors after global brain ischemia in young adult macaque monkeys [J]. *Mol Cell Neurosci*, 2003, 23(2):292-301.
- [17] Schäbitz WR, Schwab S, Spranger M, *et al.* Intraventricular brain-derived neurotrophic factor reduces infarct size after focal cerebral ischemia in rats [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1997, 17(5):500-506.

(本文编辑 马启)