

主观性记忆力障碍影响因素及特征的观察研究

陈小琼¹ 彭军² 姜丹² 黄承芳² 汪星^{2*}

(1.单位: 武汉科技大学附属天佑医院消化内科; 2.单位: 武汉科技大学附属天佑医院神经内科)

摘要: 目的 以社区人群为研究对象, 观察主观性记忆力障碍的影响因素及其特征。方法 2014年1月-12月份从武汉市武昌区余家头社区50岁-65岁之间人群中筛选出SMI 21名和对照组75名。通过人口学特征、临床病史、睡眠情况的方面评估出与SMI有关的危险因素; 通过神经心理学、主诉特征的评估SMI的特点。结果: 1、在人口学特征方面, SMI组与对照组相比, 非单独和单独居住方面存在显著性统计学意义($P=0.001$); SMI组年龄比对照的年龄偏大($P=0.035$), 女性主观性记忆障碍人数较男性多($P=0.0212$); 2、在既往病史方面, SMI组与对照组相比, 高血压、饮酒存在统计学意义($P=0.01$ 、 $P=0.01$); 3、在睡眠情况方面, 睡眠质量与睡眠满意度在SMI组和对照组比较中存在差异($p=0.035$ 和 $p=0.001$); 4、在认知及精神行为异常方面, SMI组与对照组相比, AVLT-长时间延迟回忆存在显著性统计学意义($p=0.001$), MOCA、FOM、AVLT短时间回忆、WAIS数字广度测试存在统计学意义; 5、从SMI特点方面看, 有2例的起病方式呈缓慢逐步加重, 有12例曾主动向周围人倾诉, 仅有3例曾因记忆障碍到医院寻求帮助, 被亲属或朋友证实有6例, 对日常生活有影响的有2例。结论 单独居住、睡眠问题是主观性记忆力障碍的关键影响因素, 长时间延迟回忆、缓慢发生可能预示主观性记忆力障碍向MCI转化。

关键词: 主观性记忆力障碍; 客观性认知障碍; 危险因素; 特征

[Abstract] Objective to investigate the risk factors and characteristics of subjective cognitive impairment in a community-based study. Methods twenty-one Objects with SMI and seventy-five controls from the yu jia tou community in wuhan during the period January 2014 through December 2014 were included. the demographic characteristics、clinical data and sleep was used to evaluate the risk factors of subjective memory impairment; the neuropsychological tests and complaints were applied to observe the characteristics of subjective cognitive impairment. Results 1、In the demographic characteristics, the risk factors associated with SMI were independent life ($P=0.001$)、older age ($P=0.035$) and female ($P=0.0212$); 2、In the clinical history, the risk factors associated with SMI were hypertension、drinking ($P=0.01$ 、 $P=0.01$); 3、In sleep, poor sleep quality and sleep dissatisfaction were associated with SMI ($p=0.035$ 、 $p=0.001$); 4、In the neuropsychological evaluation, AVLT-LTM ($p=0.001$)、MOCA、FOM、AVLT-STM and WAIS-digit span were associated with SMI; 5、In the characteristics of SMI, Increasing over time was observed in two, spontaneous report was observed in 12, seeking help was observed in only 3, confirmation by close relative or friend was observed, Daily life was associated in 2. conclusion independent life、sleep problem were the critical determinants of SMI, long term delay and increasing over time were predictive of mild cognitive impairment in SMI.

[Key words] subjective memory impairment objective cognitive impairment risk factors characteristics

主观性记忆力障碍 (subjective memory impairment, SMI) 是以主观性感觉记忆力与以前正常相比呈减退状态, 且神经心理学量表检查正常, 并排除影响记忆的内科及心理性疾病。目前倾向于认为SMI可能是MCI前期, 在国外一项入组年龄偏大、调查时间长的队列研究中观察到有主观性记忆障碍患者转化MCI、AD的比例高^[1]。另有一项研究显示有主观性记忆障碍的患者海马、杏仁核体积较无记忆抱怨的缩小^[1]。还有研究显示客观认知正常患者的大脑A β 沉积量越多, 主观性记忆障碍越严重^[2]。综合国外研究显示SMI的发生率、影响因素及向MCI转化的危险因素结论不一致, 主要与SMI主观性强、异质性及缺乏统一研究标准有关, 一些研究显示主观性记忆障碍与心理障碍存在关系, 如抑郁、焦虑等^[3-4]。目前国内有关SMI的资料极少, 且因SMI困惑到医院求助于诊治的患者比例更低。所以本研究以社区人口为目标, 筛选出存在SMI的个体, 并观察SMI的影响因素及特征。为下一步建议SMI个体到医院记忆门诊就诊作铺垫。

资料与方法

一、研究对象

2014年1月-12月份从武汉市武昌区余家头社区筛选出50岁-65岁之间共96名调查对象, 分为SMI组和对照组。SMI入组标准: 符合主观性记忆障碍的诊断标准。共有21名进入调查对象进入SMT组。余下不符合SMI诊断标准的75名对象组成对照组。

主观性记忆障碍的诊断分两步: 第一步 符合国际疾病分类法ICD10-Z03.3标准, 有主观性记忆障碍主诉, 而客观性认知量表评估正常 (MOCA>27分); 第二步 围绕主观性记忆的问题进行细节询问, 包括: 记忆障碍参照目标、记忆障碍起始时间及方式、一级家属或朋友证实、诉求方式、对日常生活影响、是否求助治疗等九个方面^[6]。

排除标准: 痴呆、轻度认知功能障碍、日常生活功能量表小于

100分、精神心理疾患 (焦虑、抑郁、躯体化功能障碍、精神分裂症、躁狂) 及可影响认知功能的内科疾病、酒精及药物滥用。

二、研究方法

(一) 认知功能的评估工具: MMSE和MOCA评估总体认知功能。Fuld物体记忆测验、AVLT评估记忆功能, RVR测试评估执行功能, WAIS数字广度测试注意功能, WISC积木测试视空间功能。

(二) 精神行为症状评估工具: 运用HAMA和HAMD评估焦虑和抑郁, 运用NPI评估精神行为症状

(三) 轻度认知功能障碍、痴呆评估: 运用DSM-IV-R标准诊断痴呆, 运用国际MCI工作组标准诊断轻度认知功能障碍。

(四) 睡眠质量量表的评估: 引用SMH(St.Mary's Hospital Sleep Questionnaire)住院睡眠量表中主观性睡眠障碍的六个问题, 其中六个问题分别是: 入睡障碍 (分没有或很少、非常困难)、夜间睡眠时间 (分<7小时和 ≥ 7 小时)、觉醒频率 (分1次、2-4次、 ≥ 5 次)、睡眠满意度 (分满意、不满意)、睡眠质量 (分可以、不可以)、晨醒后感觉 (分警觉、清醒、嗜睡)。分数越高代表睡眠越好^[7]。

三、统计学分析

采用SPSS18.0软件进行统计学分析。正态分布的定量资料用均数 \pm 标准差 (mean \pm s)表示, 偏态分布的定量资料用中位数 (四分位数间)表示。人口统计学资料中, 正态分布的定量资料两组间的比较常用t检验, 定性资料用 χ^2 检验, 非正态分布组别之间的比较采用Mann-Whitney U检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。P<0.05有统计学意义。

结果

表一 SMI组和对照组人口统计学特征的比较

指标	SMI组 (n=21)	对照组 (n=75)	P
年龄 (岁)	60 \pm 2.34	53 \pm 3.28	0.035

性别(男/女例)	5/16	34/41	0.0212
教育年限(<9/≥9年例)	8/13	31/44	>0.05
痴呆的家族史(有/无例)	5/16	12/63	0.045
药物使用(镇静催眠)(有/无例)	0/21	0/75	-
非单独/单独(例)	7/14	56/19	0.001

注:年龄属于正态分布计量资料,均数±标准差表示,t检验;余属于计数资料,比较采用卡方检验;P<0.05表示差异有统计学意义。

从表一中可以看,在SMI组与对照组相比,非单独和单独居住方面存在显著性统计学意义(P=0.001);SMI组年龄比对照的年龄偏大(P=0.035);中学以下教育水平患者比中学性别组无统计学意义(P>0.05),女性主观性记忆障碍人数较男性多(P=0.0212)。而两组均无镇静催眠药物使用,缺乏比较的意义。

表二 SMI 组和对照组既往病史的比较

指标	SMI 组 (n=21)	对照组 (n=75)	P
高血压(有/无)	8/13	2/73	0.010
糖尿病(有/无)	3/19	1/75	>0.05
高脂血症(有/无)	5/16	15/60	>0.05
冠心病(有/无)	0/20	0/75	-
吸烟(有/无)	9/12	32/43	>0.05
饮酒(有/无)	9/12	19/56	0.01

以上资料属于计数资料,采用卡方式检验,P<0.05表示差异有统计学意义。

从表2中可以看出SMI组与对照组比较显示:高血压与饮酒存在统计学意义(P=0.01)。很有意思的是糖尿病、高脂血症、吸烟并未显示出统计学意义。冠心病两组都没有。

表三 SMI 组和对照组睡眠情况的比较

睡眠指标	SMI 组 (n=21)	对照组(n=75)	P
夜间睡眠的时间			1.000
<7小时	9	30	
≥7小时	12	45	
觉醒次数			0.932
1次	11	40	
2-4次	7	25	
≥5次	3	10	
睡眠的质量			0.035
可以	12	65	
不可以	9	10	
睡眠的满意度			0.001
满意	11	64	
不满意	10	11	
晨醒后的感受			0.532
警觉	7	14	
清醒	9	53	
嗜睡	5	8	
入睡困难			1.230
没有或很	19	70	

少		
非常困难	2	5

注:以上资料属于计数资料,采用卡方式检验,P<0.05表示差异有统计学意义。

表三显示:睡眠质量与睡眠满意度在SMI组和对照组比较中存在差异(p=0.035和p=0.001),而睡眠时间、觉醒次数和入睡困难未显示统计学意义。

表四 SMI 组和对照组认知及精神行为的比较

指标	SMI 组	对照组	P
MMSE (分)	29 ± 1.03	28 ± 1.89	0.898
MOCA (分)	27 ± 1.06	29 ± 1.23	0.046
FOM (分)	13 ± 1.06	16 ± 1.36	0.020
AVLT-即刻记忆(分)	6.68 ± 1.10	7.01 ± 1.01	0.490
AVLT-短时间延迟回忆(分)	7.21 ± 2.20	9.68 ± 1.90	0.034
AVLT-长时间延迟回忆(分)	7.68 ± 2.90	11.2 ± 2.70	0.001
RVR (分)	27 ± 1.01	27 ± 1.23	0.923
WAIS 数字广度测试(分)	11 ± 2.31	13 ± 2.01	0.05
WISC 积木测试(分)	27 ± 2.36	28 ± 2.01	0.890
HAMA (分)	7 (6.01,8.23)	6 (5.01,7.11)	0.210
HAMD (分)	7 (6.11,8.26)	6 (5.00,7.27)	0.1210
NPI (分)	0	0	-

注:MMSE、MOCA、FOM、AVLT、RVR、WAIS 数字广度、WISC 积木测试分数属于正态分布的计量资料,用均数±标准差表示,用t检验;HAMA、HAMD属于非正态分布计量资料,采用中位数(四分位数)表示,统计学采用Mann-Whitney U检验,P<0.05表示差异有统计学意义。

从表四中显示:SMI组与对照组比较中,AVLT-长时间延迟回忆存在显著性统计学意义(p=0.001),MOCA、FOM、AVLT短时间回忆、WAIS 数字广度测试存在统计学意义,而其他指标未发现统计学意义。

表五 SMI 的特点

参照目标(例)	早期(11)	高中或大学时期(2)	同年龄的朋友(8)
过程特点(例)	缓慢逐步加重(2)	突然或阶梯式	持续性存在无进展(19)
自我意识的(例)	成年后	50岁以后(9)	最近5年(10) 过去10-20年(2)
被亲属或朋友证实	有(6)	无(15)	
主动倾诉	有(12)	无(9)	
对日常生活影响	有(2)	无(19)	
忘记名称	刚才见面朋友的名字(2)	家属或朋友(5)	
改善记忆障碍的方式	记笔记(5)	需更多努力记住(6)	其他(10)
寻求帮助	有(3)	无(18)	

从表5中可以显示:有2例的起病方式呈缓慢逐步加重,有12

例曾主动向周围人倾诉,仅有3例曾因记忆障碍到医院寻求帮助,被亲属或朋友证实有6例,对日常生活有影响的有2例。

讨论

本研究选择50岁-65岁年龄阶段作为调查对象,是因为此年龄阶段MCI、痴呆发生率低^[9],而主观性记忆障碍发生率高。与对照组相比,SMI组的年龄偏大些,患血管危险因素风险增加。主观性记忆障碍的女性人数比男性多,可能与女性绝经后体内雌激素水平下降有关,之前研究显示雌激素与认知功能存在相关性,同时不排除调查对象的选择偏倚干扰。丧偶或单独居住的更易出现主观性记忆障碍,可能与生活满意度差、心境障碍发生有关,本研究也显示SMI组的HAMA和HAMD的分数比对照组高。之前许多研究显示主观性记忆障碍与内侧颞叶、海马萎缩、A β 沉积、Tau蛋白磷酸化有关^[9],而针对上述影像学 and 生物学指标与心境障碍因果关系尚不明确。有一项研究显示A β 和Tau蛋白磷酸化与抑郁不存在相关性^[9]。

睡眠对巩固日间学习记忆扮演重要的角色,睡眠疾病如睡眠呼吸暂停综合征已被许多研究证明是客观性认知功能障碍独立的危险因素,主观性睡眠障碍在中老年人中突出的问题,有研究显示睡眠质量差和过度日间睡眠与主观性认知功能障碍存在相关。本研究同样显示睡眠不满意和睡眠质量差与主观性记忆障碍存在相关性。由此我们可以推断:睡眠质量差和睡眠不满意可能是SMI向MCI及痴呆转化过程中阳性预测因子。SMH(St.Mary's Hospital Sleep Questionnaire)住院睡眠量表覆盖睡眠的六个方面,在国内首创应用于主观性记忆障碍危险因素的研究^[10]。

鉴于目前认知量表敏感性有限,SMI组对象可能包括具有主观性记忆障碍且无客观性记忆障碍和且仅轻微客观性认知功能损害。我们本研究对SMI的描述主要从SMI的特征和客观性认知量表表现水平出发。本研究对SMI的特征运用了Khaled Abdulrab.etal提出的SMI标准,本标准覆盖记忆障碍的参照目标、自我意识的时间、被亲属或朋友证实、主动倾诉、对日常生活影响、忘记名称、改善记忆障碍的方式、寻求帮助八个方面,假设经过八个方面的不同组合,通过一定时间的随访后,判断哪种组合向痴呆发展,哪种组合更倾向于心境障碍的发生。但目前尚无相关结果公布。本研究SMI组中有2例对象的起病方式呈缓慢进展,是否预示着未来发生AD可能性,应给予更多关注。有3例对象自我意识认知障碍明显及到医院寻求诊治,是否预示可能会在较短时间进展到MCI,也值得进一步随访。有一项研究主观性记忆障碍自我评价与知情者评价的相关性显示:入组的研究对象相对于患痴呆年龄年轻,知情者的评价与MCI的转化未显示关联性,但意味着以此否定照料者提供的信息不可靠性。在相当一部分MCI患者中,主观性评价与照料者的评价保持一致。自我感觉记忆下降早于照料者的评价^[11]。

SMI组在总体认知功能水平、记忆水平、注意力方面与对照组存在差异,而执行功能、视空间无明显差异。MOCA量表中延迟回忆部分较对照组容易失分,SMI组AVLT得分与对照组的有显著差别。一些研究也认为延迟回忆、自由回忆和线索选择性提醒回忆、数字符号替换测验对评估海马病变和AD样病理改变敏感性强^[12]。还有研究认为心境障碍可以导致注意力下降,而注意力下降可以导致主观性记忆障碍。SMI组和对照组未发现精神行为异常。与可以用人群和年龄阶段的选择有关。

SMI的主观性强,不一定是AD临床前期,但不意味缺乏主观性记忆障碍患者未来将不会发生痴呆,国外有研究将MCI依据认知损害程度,分为early MCI和late MCI两期,比较SMI组、eMCI组和LMCI组导致痴呆的风险,结果显示:在eMCI组中,主观性记忆障碍和客观性记忆损害一样独立预示痴呆发生风险,而在LMCI存在SMI和缺乏SNI比较中,预示痴呆发生风险方面未显示显著差别,一种解释是在eMCI在late MCI和mild AD患者中,存在一种病感缺失症(anosognosia),也就是说对自己的病情失去洞察力^[12, 13]。

^[14]。

本研究为一项横断面的调查研究,而SMI与MCI的最大区别在于,SMI是一个动态的发展过程,需要进行前瞻性研究来观察哪种类型SMI向MCI转化以及危险因素。收集大样本量、扩大调查对象范围,包括医院记忆门诊、住院部等地方,未来需应该纳入影像学、生物学、基因等标志物,从中筛选出显著相关因子组成风险预警模型对存在主观性记忆障碍的个体评估,预测未来出现MCI和痴呆的风险。

参考文献

- [1]Jessen F, Wiese B, Bachman C, Eifflaender-Gorfer S, Haller F, K ϵ olsch H, et al. Prediction of dementia by subjective memory impairment:effects of severity and temporal association with cognitive impairment. Arch Gen Psychiat 2010;67:414 - 22.
- [2]Teresa Nunesa, Isabel Fragataa, et al. The Outcome of Elderly Patients with Cognitive Complaints but Normal Neuropsychological Tests. Journal of Alzheimer's Disease 19 (2010) 137 - 145.
- [3]Derouesne C, Lacomplex L, et al. Memory complaints in young and elderly subjects. Int J Geriatr Psychiat .1999;14:291 - 301.
- [4]Jorm AF, Butterworth P, Anstey KJ, et al. Memory complaints in a community sample aged 60-64 years: associations with cognitive functioning, psychiatric symptoms, APOE genotype, hippocampus and amygdale volumes, and white matter hyperintensities. Psychol Med 2004;34:1495-506.
- [5]Perrotin A, Mormino EC, Madison CM, Hayenga AO, Jagust WJ. Subjective cognition and amyloid deposition imagine. Arch Neurol 2012;69:223 - 9.
- [6]Subjective Memory Impairment. A review of its definitions indicates: the need for a comprehensive set of standardised and validated criteria. European Psychiatry 23 (2008) 321-330.
- [7]Ellis BW, Johns MW, Lancaster R, Raptopoulos P, Angelopoulos N, Priest RG. The St. Mary's Hospital sleep questionnaire: a study of reliability. Sleep. 1981;4(1):93-7.
- [8]Hebert LE, Scherr PA, Beckett LA, Albert MS, Pilgrim DM, Chown MJ, et al. Age-specific incidence of Alzheimer's disease in a community population. JAMA 1995 May 3;273(17):1354e9.
- [9]Kramberger MG, Jelic V, et al. Cerebrospinal fluid Alzheimer markers in depressed elderly subjects with and without Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Dis Extra 2012; 2: 48 - 56.
- [10]M.tardy, R.Gonthier, et al. subjective sleep and cognitive complaints in 65 year old subject: a significant association. the proof cohort. J Nutr Health Aging. Apr;19(4):424-430.
- [11]Richard J. Casellia, et al. Subjective cognitive decline: Self and informant comparisons. Alzheimer's & Dementia 10 (2014) 93 - 98.
- [12]Wagner M, Wolf S, Reischies FM, et al. Biomarker validation of a cued recall memory deficit in prodromal Alzheimer disease. Neurology(2012) 78:379 - 386.
- [13]Snitz BE, Weissfeld LA, et al. Cognitive trajectories associated with b-amyloid deposition in the oldest-old without dementia. Neurology(2013) 80:1378 - 1384.
- [14]Donohue MC, Sperling RA, et al. Australian Imaging, Biomarkers, Lifestyle Flagship Study of Ageing: the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, the Alzheimer's Disease.
- [15]Subjective and objective cognitive decline at the pre-dementia stage of Alzheimer's disease. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci (2014) 264 (Suppl 1):S3 - S7.

基金项目: 湖北省卫生厅科研一般项目(编号: JX6B93)