

# 年龄相关性黄斑变性患者认知功能和抑郁状态的临床分析

李娜, 胥云霞, 严欣

作者单位: (621000) 中国四川省绵阳市中心医院眼科  
作者简介: 李娜, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 眼底病。  
通讯作者: 李娜. 2975526031@qq.com  
收稿日期: 2017-06-14 修回日期: 2017-09-06

## Clinical analysis of cognitive function and depressive states in patients with age-related macular degeneration

Na Li, Yun-Xia Xu, Xin Yan

Department of Ophthalmology, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, Sichuan Province, China

**Correspondence to:** Na Li. Department of Ophthalmology, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, Sichuan Province, China. 2975526031@qq.com

Received: 2017-06-14 Accepted: 2017-09-06

### Abstract

• **AIM:** To investigate the difference of cognitive impairment and depression between age-related macular degeneration (AMD) group and the control group patients.

• **METHODS:** A prospective case-control study was performed from November 2014 to August 2016 in the hospital for AMD patients and sex-matched control group. The Mini-Mental State Examination (MMSE) and the Geriatric Depression Scale (GDS) score of each patient were collected for statistical analyzing.

• **RESULTS:** There were total 84 cases (168 eyes) included in the study. The difference of visual acuity between the two group was statistically significant ( $F=8.953, P=0.004$ ) by baseline data analyzing. There were no significant differences in MMSE scores between the two groups according to educational status ( $P>0.05$ ), while the prevalence of cognitive impairment in each group was statistically significant ( $\chi^2=4.14, P=0.042$ ). The difference of GDS scores, prevalence of total and mild depression between two groups were both statistically significant ( $F=5.852, P=0.018; \chi^2=6.372, P=0.012; \chi^2=5.674, P=0.017$ ). However, there was no statistically significant difference in the prevalence of moderate to severe depression ( $\chi^2=0.672, P=0.412$ ).

• **CONCLUSION:** AMD patients have a higher prevalence of depression. Although MMSE score differences were not statistically significant in subgroup analysis by educational levels, AMD patients are more likely to have cognitive impairment overall.

• **KEYWORDS:** age-related macular degeneration; Mini-Mental State Examination; cognitive disorders; Geriatric Depression Scale; depression

**Citation:** Li N, Xu YX, Yan X. Clinical analysis of cognitive function and depressive states in patients with age-related macular degeneration. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(10):1905-1907

### 摘要

**目的:** 比较年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 组和对照组患者认知障碍和抑郁症的风险差异。

**方法:** 采用前瞻性病例对照研究, 分别记录 2014-11/2016-08 来院就诊的 AMD 患者和性别匹配的对照组患者简易精神状态检查表 (minimum mental state examination, MMSE) 和老年抑郁量表 (the geriatric depression scale, GDS) 得分, 并行统计学分析。

**结果:** AMD 组和对照组患者共 84 例 168 眼纳入研究。基线资料比较, 最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 差异有统计学意义 ( $F=8.953, P=0.004$ )。相同受教育情况两组 MMSE 得分差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 总体认知障碍患病率比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.14, P=0.042$ )。两组患者 GDS 得分差异有统计学意义 ( $F=5.852, P=0.018$ ); 抑郁总患病率及轻度抑郁患病率差异有统计学意义 ( $\chi^2=6.372, P=0.012; \chi^2=5.674, P=0.017$ ); 中重度抑郁患病率差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.672, P=0.412$ )。

**结论:** AMD 患者具有更高的抑郁症患病率, 虽然基于受教育程度的分组 MMSE 得分差异不具有统计学意义, 但总体较对照组更易患认知障碍。

**关键词:** 年龄相关性黄斑变性; 简易精神状态检查表; 认知障碍; 老年抑郁量表; 抑郁症

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.10.26

**引用:** 李娜, 胥云霞, 严欣. 年龄相关性黄斑变性患者认知功能和抑郁状态的临床分析. *国际眼科杂志* 2017;17(10):1905-1907

### 0 引言

据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 统计, 2002 年全球视觉障碍的人数已超过 1.61 亿, 其中 3 700 万患者失明。在造成视觉障碍的疾病中, 年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 是仅次于白内障、青光眼的第 3 位主要病因<sup>[1]</sup>。在发达国家, AMD 已经成为造成不可逆性失明的首要原因<sup>[2]</sup>, 随着中国人口老龄化, AMD 的患病率也在增加, 已经成为严重的公共卫生问题<sup>[3]</sup>。AMD 和阿尔茨海默病 (Alzheimer's

表1 两组患者基线资料的比较

组别	例数/眼数	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	BCVA( $\bar{x}\pm s$ )	受教育情况(例)			
				文盲	小学	初中	高中及以上
AMD组	42/84	74.1 $\pm$ 5.3	0.498 $\pm$ 0.206	1	9	18	14
对照组	42/84	71.3 $\pm$ 7.6	0.369 $\pm$ 0.193	2	10	19	11
<i>F/Z</i>		3.835	8.953			-0.764	
<i>P</i>		0.054	0.004			0.445	

表2 两组患者MMSE评分比较

组别	例数	文盲	小学	初中	高中及以上
AMD组	42	19.00 $\pm$ 0.00	20.78 $\pm$ 1.85	24.56 $\pm$ 2.50	25.86 $\pm$ 2.85
对照组	42	20.50 $\pm$ 2.12	23.10 $\pm$ 2.96	24.95 $\pm$ 2.48	26.45 $\pm$ 3.01
<i>F</i>		0.330	4.079	2.883	0.257
<i>P</i>		0.667	0.059	0.098	0.617

表3 两组患者GDS评分及抑郁程度比较

组别	例数	GDS评分( $\bar{x}\pm s$ ,分)	抑郁程度(例,%)		
			轻度	中重度	合计
AMD组	42	12.33 $\pm$ 6.203	16(38)	4(10)	20(48)
对照组	42	9.310 $\pm$ 5.210	7(17)	2(5)	9(21)
<i>F/\chi^2</i>		5.852	5.674	0.672	6.372
<i>P</i>		0.018	0.017	0.412*	0.012

注:\* : $T_{\min理论} = 2.56$ 。

disease, AD)的关系是近年国内外研究的热点,在AMD患者视网膜玻璃膜疣中发现了与AD共同的特征性病理物质— $\beta$ 淀粉样蛋白(amyloid  $\beta$ -protein, A $\beta$ )<sup>[4]</sup>,但关于两者的关系仍存在争议<sup>[5]</sup>。我院眼科采用前瞻性病例对照研究对2014-11/2016-08来院的AMD患者行简易精神状态检查表(minimum mental state examination, MMSE)和老年抑郁量表(the geriatric depression scale, GDS)检查,为AMD和痴呆的研究提供临床依据。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

前瞻性对照研究。收集2014-11/2015-05来我院就诊的AMD患者42例84眼,其中男15例,女27例,均为双眼发病。AMD的诊断<sup>[6]</sup>由眼科医生根据患者眼底、荧光素眼底血管造影术(fundus fluorescein angiography, FFA)、黄斑区光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)等结果综合做出诊断。选择同期到我科门诊体检的健康对照者42例84眼,其中男15例,女27例。纳入标准:(1)年龄60岁以上;(2)最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA) $\geq$ 0.20(LogMAR)。排除标准:(1)青光眼、糖尿病视网膜病变或近6mo内接受白内障手术者,对照组亦排除黄斑变性疾病者;(2)严重痴呆、患有精神疾病或威胁生命的重大疾病等无法配合调查者。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 问卷调查

采用EpiData 3.1软件进行调查问卷的设计、数据库建立、数据录入,行数据一致性检验。数据采集由专人负责,所有参与者调查前均接受相关培训,确保数据采集的准确性。

#### 1.2.2 认知功能筛查

采用MMSE对患者认知功能进行

筛查。总分30分。认知障碍评分标准:文盲组 $\leq$ 19分;小学组 $\leq$ 22分;初中及以上组 $\leq$ 26分。

#### 1.2.3 抑郁状态检查

采用GDS评估患者的抑郁状态。总分30分。抑郁程度评分标准: $\leq$ 10分为无抑郁;11~20分为轻度抑郁;21~30分为中重度抑郁。

统计学分析:使用SPSS 18.0统计软件进行数据分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,差异分析采用方差分析。定性资料(本研究主要为列联表资料)采用频数表示,差异分析采用卡方检验,若有 $1 \leq T_{\min理论}$ (最小理论频数) $< 5$ ,则应用校正 $\chi^2$ 检验( $\chi^2 = \sum \frac{(|A-T| - 0.5)^2}{T}$ )。有序分类变量的两独立样本比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基线资料的比较

两组患者年龄比较采用方差分析,差异无统计学意义( $F = 3.835, P = 0.054$ )。受教育状况比较采用Wilcoxon秩和检验,差异无统计学意义( $Z = -0.764, P = 0.445$ )。BCVA比较采用方差分析,差异有统计学意义( $F = 8.953, P = 0.004$ ),见表1。

### 2.2 两组患者认知障碍情况比较

相同受教育程度两组患者MMSE得分经方差分析,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2。AMD组认知障碍31例(74%),对照组认知障碍22例(52%),两组患者认知障碍患病率经卡方检验差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.14, P = 0.042$ )。

### 2.3 两组患者抑郁情况比较

两组患者GDS得分经方差分析,差异有统计学意义( $F = 5.852, P = 0.018$ )。两组抑郁总患病率、轻度抑郁患病率经卡方检验差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.372, P = 0.012; \chi^2 = 5.674, P = 0.017$ );中重度抑郁患病率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.672, P = 0.412$ ),见表3。

### 3 讨论

随着老龄化社会的来临,与年龄相关的各种疾病如白内障、AMD、痴呆<sup>[7]</sup>等产生了沉重的经济和社会负担。AMD 主要发生于 50 岁及以上人群,是引起视力丧失的常见眼部疾病,其发病机制仍不明确,吸烟<sup>[8]</sup>、种族差异<sup>[9]</sup>、家族史<sup>[10]</sup>等遗传与环境因素均参与其中。同时,由于视力下降所引起的情感变化也越来越引起人们重视。AMD 患者玻璃膜疣中 A $\beta$  的发现,使 AMD 与 AD 产生联系。本前瞻性研究正是基于以上理论基础设计实施。抑郁是老年期最常见的精神障碍之一,其受性别、年龄等因素影响较大。国内外多项研究证实,AMD 导致的视力丧失造成老年人活动受限,这使得 AMD 患者更易产生抑郁症<sup>[11-12]</sup>。GDS 由 Brink 等专为老年人创制。其突出优点就在于去除了有可能随增龄而出现的躯体症状条目,以及采用方便作答的“是”与“否”判断。GDS 作为专门针对老年人的抑郁筛查工具,由于其简单、直接、可操控性强在国内已大量使用。本研究发现,AMD 组患者 GDS 得分较对照组高,AMD 组抑郁症患病率较对照组高,差异均具有统计学意义,表明 AMD 患者具有较高的抑郁倾向。另外,本研究中对照组的患病率(21%)也高于国内其它研究<sup>[13-14]</sup>,考虑可能是由于本次研究中女性占比例较多、研究对象均为来院就诊患者。

认知功能障碍分轻度认知功能障碍和痴呆。AD 是痴呆症中最常见的类型,虽然 MMSE 敏感度不超过 60%<sup>[15]</sup>,但简单、易操作,且特异性较高,广泛用于痴呆的筛查。关于 MMSE 的筛查界值标准,国内尚不统一,有以 17 分<sup>[16]</sup>、21 分<sup>[17]</sup>、24 分<sup>[16]</sup>为界,引入我国后,根据我国老年人文化程度不高的特点针对文化程度分组划分<sup>[18]</sup>,其受教育程度、年龄、性别等因素的影响。本研究发现相同受教育程度两组患者 MMSE 得分经方差分析,差异均无统计学意义,这和 Roca-Santiago 等<sup>[19]</sup>的研究结果一致。Heser 等<sup>[20]</sup>研究发现抑郁症有可能是 AD 的前驱症状,结合本研究结果,暂不能排除 AMD 和 AD 之间的联系。国内外关于 AMD 和 AD 的基础研究,集中在补体系统激活、SNP 基因位点等方面,如 Y402H<sup>[21]</sup>、ApoE4<sup>[22]</sup>等。但相关研究也存在较多争议,本研究通过对 AMD 患者 MMSE 及 GDS 得分分析,发现 AMD 患者具有更高的抑郁症患病率,虽然基于受教育程度的 MMSE 得分差异不具有统计学意义,但总体较对照组有较高认知障碍患病率。本研究也存在不足之处:(1)性别的匹配限制了对照组随机化的实施;(2)基于 MMSE 中语言能力考查的要求,参考国外相关研究<sup>[17]</sup>,设定最佳矫正视力 0.20 为纳入标准,导致该调查研究不能全面反映 AMD 患者认知状况;(3)没有进行 AMD 患者的分型分组研究;(4)病例数较少及观察时间较短在一定程度上限制了研究结果的临床参考价值。因此,上述研究结果仍需要更大样本、多中心的临床研究进一步验证,特别是长期随访的队列研究。

#### 参考文献

- Resnikoff S, Pascolini D, Ety'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ* 2004;82(11):844-851
- Khandhadia S, Cherry J, Lotery AJ. Age-related macular degeneration. *Adv Exp Med Biol* 2012;724:15-36

- 栾兰,姚勇. 湿性年龄相关性黄斑变性的治疗进展. *眼科新进展* 2013;33(4):397-400
- Dentchev T, Milam AH, Lee VMY, et al. Amyloid- $\beta$  is found in drusen from some age-related macular degeneration retinas, but not drusen from normal retinas. *Mol Vis* 2003;9:184-190
- Keenan TDL, Goldacre R, Goldacre MJ, et al. Associations between age-related macular degeneration, alzheimer disease, and dementia: Record linkage study of hospital admissions. *JAMA Ophthalmol* 2014;132(1):63-68
- 范莉琼,张琦. 老年性黄斑变性的早期诊断. *眼科新进展* 2003;23(6):460-462
- Wortmann M. Dementia: a global health priority - highlights from an ADI and World Health Organization report. *Alzheimers Res Ther* 2012;4(5):40
- Cong R, Zhou B, Sun Q, et al. Smoking and the risk of age-related macular degeneration: a meta-analysis. *Ann Epidemiol* 2008;18(8):647-656
- Robman LD, Islam FM, Chong EW, et al. Age-related macular degeneration in ethnically diverse Australia: Melbourne Collaborative Cohort Study. *Ophthalmic Epidemiol* 2015;22(2):75-84
- Shahid H, Khan JC, Cipriani V, et al. Age-related macular degeneration; the importance of family history as a risk factor. *Br J Ophthalmol* 2012;96(3):427-431
- Casten RJ, Rovner BW. Update on depression and age-related macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24(3):239-243
- Jivraj J, Jivraj I, Tennant M, et al. Prevalence and impact of depressive symptoms in patients with age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol* 2013;48(4):269-273
- 化前珍,范珊红,尼春萍,等. 西安市部分社区老年人抑郁症状的流行病学调查. *解放军护理杂志* 2008;25(21):20-23
- 孙菲,汤哲,刘富荣,等. 北京市城乡老年人常见慢性疾病对抑郁症状发病率的影响. *首都医科大学学报* 2008;29(3):283-287
- 李明静. 轻度认知障碍中 MOCA 和 MMSE 的应用评价. *内蒙古医学杂志* 2011;43(11):1313-1314
- Pham TQ, Kifley A, Mitchell P, et al. Relation of age-related macular degeneration and cognitive impairment in an older population. *Gerontology* 2006;52(6):353-358
- Dag E, Ornek N, Ornek K, et al. Mini mental state exam versus Montreal cognitive assessment in patients with age-related macular degeneration. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18(20):3025-3028
- 高明月,杨珉,况伟宏,等. 简易精神状态量表得分的影响因素和正常值的筛查效率评价. *北京大学学报(医学版)* 2015;47(3):443-449
- Roca-Santiago HM, Lago-Bouza JR, Mill N-Calenti JC, et al. Alzheimer's disease and age-related macular degeneration. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2006;81(2):73-78
- Heser K, Tebarth F, Wiese B, et al. Age of major depression onset, depressive symptoms, and risk for subsequent dementia: results of the German study on Ageing, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe). *Psychol Med* 2013;43(8):1597-1610
- Zetterberg M, Landgren S, Andersson ME, et al. Association of complement factor H Y402H gene polymorphism with Alzheimer's Disease. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2008;147(6):720-726
- Kovacs KA, Pamer Z, Kovacs A, et al. Association of apolipoprotein E polymorphism with age-related macular degeneration and Alzheimer's disease in south-western Hungary. *Ideggyogy Sz* 2007;60(3-4):169-172