

重度稳定期慢性阻塞性肺疾病患者心理理论障碍的研究

董琳^{1,2} 桂淑玉¹ 张欣欣² 杨万春² 汪凯³ 汪渊⁴ 王娟⁵

摘要 目的 研究重度稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的心理理论(ToM)障碍。方法 选择40例重度稳定期COPD患者(COPD组)以及29例同期年龄、文化水平相匹配的健康体检者(对照组)进行简明精神状态量表、汉密顿焦虑量表、汉密顿抑郁量表、失言察觉和眼区基本情绪识别测试,COPD组同时予以动脉血气分析、肺功能检查,收集两组间一般资料、测试结果并对比分析。结果 COPD组与对照组在失言识别和心理状态判断正确性评分方面差异均有统计学意义($P < 0.05$)。COPD组与对照组在厌、恐、悲、惊、怒的眼区情绪测试正确性评分差异均有统计学意义($P < 0.05$);喜的评分差异无统计学意义。Pearson相关分析显示,动脉血 PaCO_2 和 PaO_2 、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、气流受限严重程度分级与眼区基本情绪识别及失言察觉任务评分差异均无统计学意义。结论 重度稳定期COPD患者存在ToM障碍,主要表现在失言识别、心理状态判断以及眼区基本情绪(厌、恐、悲、惊、怒)正确性识别的障碍。

关键词 肺疾病;慢性阻塞性;心理学理论;认知障碍

中图分类号 R 563.9

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)09-1384-04
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.09.028

认知功能障碍(cognitive impairment, CI)是慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者常见的合并症之一,严重影响患者的生活质量,越来越受到关注^[1]。心理理论(theory of mind, ToM)是指通过一定知识系统对自己或他人的心理状态进行因果性解释和推测的能力,是社会认知的重要组成部分。COPD患者合并抑郁、焦虑和CI得到大家共识^[2-3],但具体机制尚未明确,目

前对重度稳定期COPD患者的ToM研究国内尚未报道。该研究采用失言察觉和眼区基本情绪识别任务的测试,了解重度稳定期COPD患者是否存在ToM障碍。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集2015年1月~2016年11月在合肥市第二人民医院住院并达出院标准的患者40例,为COPD组。其中男35例,女5例,年龄58~89(71.68 ± 7.66)岁。31例有吸烟史,平均吸烟600(77.5 ± 975.0)支/年。所有入组被研究者符合如下条件:①排除有家族性精神疾病以及确诊有精神病史;②排除最近3个月内有明显生活不良事件包括手术、应用麻醉类药物;因各种原因不能交流以及拒绝完成的患者;③排除酒精、药物滥用及依赖史;④排除严重的躯体疾病患者和影响认知功能器质性脑病;⑤简明精神状态量表(mimi-mental state examination, MMSE) ≥ 24 分,均为右利手;⑥COPD组患者诊断符合《COPD诊治指南》(2013年修订版)诊断标准^[2],并达到出院标准,均属于重度稳定期COPD患者。COPD组按照慢阻肺综合评估分组,其中D组(高风险、症状较多)39例,C组(高风险、症状较少)1例。动脉血 PaCO_2 平均(6.10 ± 1.33)kPa,动脉 PaO_2 平均(10.58 ± 2.30)kPa, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 平均(46.17 ± 9.18)kPa;⑦对照组选择同期在年龄、文化水平相匹配的健康体检组29例,无肺部疾病史,其中男18例,女11例,年龄61~84(71.66 ± 5.94)岁,12例有吸烟史,平均吸烟0.0(0.0 ± 400.0)支/年。所有患者具有正常的视力、听力、语言理解以及表达能力,并获得入组者的知情同意。

1.2 方法

1.2.1 背景测试 所有研究对象进行MMSE、汉密顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)、汉密顿抑郁量表(Hamilton rating scale for depression, HRSD)测试以及记录身体质量指数(body mass index, BMI)。COPD组除上述测试外需完善动脉血气分析、肺功能、改良版英国医学研究委员会呼吸困难

2017-03-28 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81272399)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院¹呼吸内科、³神经内科,合肥230022

安徽医科大学附属合肥医院(合肥市第二人民医院)²呼吸内科、⁵神经内科,合肥230032;

⁴安徽医科大学分子生物学实验室、生物化学教研室,合肥230022

作者简介:董琳,女,主治医师,硕士研究生;

桂淑玉,女,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: guishuyu@126.com

问卷(mMRC 问卷)、COPD 症状评估测试(CAT 评分)测试。根据测试结果、发作次数予以慢性阻塞性肺疾病综合评估分组。根据肺功能的第 1 秒用力肺活量进行 COPD 气流受限严重程度分级(GOLD 分级)。

1.2.2 失言察觉测试 通过 10 个短篇故事情节,要求研究对象对故事中的两、三个人物的对话,推测和判断是否存在有人说不得体或令人难堪的话,测试者理解故事中人物的心理状态能力,并对相应问题进行推测判断(问题 1 为失言识别,问题 2~4 为心理状态判断)。正确判断得分 1 分,总分 40 分,其中失言识别满分 10 分,心理状态判断满分 30 分。每个故事还设计对照问题(问题 5 为对照问题),判断正确得 1 分,满分 10 分,考察受试者理解故事内容能力。

1.2.3 眼区基本情绪识别测试 总共 120 张图片,每种情绪均为 20 张,图片中的人物眼睛可反映喜、厌、恐、悲、惊、怒中一种基本情绪,电脑随机抽出 1 张眼区情绪照片以及两种基本情绪(一种为正确情绪、一种为需鉴别的情绪),受试者从两种基本情绪中选择之一,正确得 1 分,每种情绪满分 20 分。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,计量资料符合正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布采用中位数与四分位数间距, $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。符合正态分布计量资料组间比较采用两独立样本 t 检验,偏态分布计量资料组间比较采用非参数秩和检验;正态分布相关性采用 Pearson 相关系数, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料比较 两组间在年龄、文化水平、MMSE 方面差异均无统计学意义。COPD 组在 BMI、HRSD、HAMA、吸烟指数差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。COPD 组的慢性阻塞性肺疾病综合评估分组 D 组 39 例, C 组 1 例。

表 1 COPD 组与对照组的一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

项目	COPD 组(n=40)	对照组(n=29)	t/Z 值	P 值
年龄(岁)	71.68 ± 7.66	71.66 ± 5.94	-0.01	0.99
文化水平(年)	6.73 ± 4.33	6.86 ± 3.90	0.14	0.89
BMI(kg/m ²)	22.04 ± 3.26	23.75 ± 3.08	2.21	0.03
MMSE(分)	28.98 ± 1.14	29.28 ± 0.88	1.18	0.24
HRSD(分)	12.10 ± 9.38	5.79 ± 5.27	-3.55	<0.05
HAMA(分)	8.22 ± 5.67	3.83 ± 3.36	-4.03	<0.05
吸烟指数[支/年, 600.0(77.5, 975.0)]	0.0(0.0, 400.0)	-3.26	<0.05	

2.2 失言察觉测试结果的比较

2.2.1 失言察觉测试结果 COPD 组在失言察觉测试中失言识别、心理状态判断评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而在对照问题上差异无统计学意义。见表 2。

表 2 COPD 组与对照组失言察觉测试评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

项目	COPD 组(n=40)	对照组(n=29)	t 值	P 值
失言识别	8.05 ± 1.75	9.79 ± 0.62	5.12	<0.05
心理状态判断	16.05 ± 5.18	25.07 ± 2.98	8.41	<0.05
对照问题	9.73 ± 0.45	9.89 ± 0.62	1.24	0.22

2.2.2 动脉血 PaCO₂ 和 PaO₂、PaO₂/FiO₂、GOLD 分级与失言察觉的相关性分析 Pearson 相关分析显示,动脉血 PaCO₂ 和 PaO₂、PaO₂/FiO₂、GOLD 分级与失言识别、心理状态判断正确性识别差异均无统计学意义。见表 3。

表 3 动脉血 PaCO₂ 和 PaO₂、PaO₂/FiO₂、GOLD 分级与失言察觉的相关性

项目	失言识别		心理状态判断	
	r 值	P 值	r 值	P 值
PaCO ₂	-0.11	0.51	-0.03	0.85
PaO ₂	0.24	0.88	-0.03	0.84
PaO ₂ /FiO ₂	0.12	0.47	-0.13	0.42
GOLD 分级	0.04	0.82	0.04	0.81

2.3 眼区基本情绪识别测试结果的比较

2.3.1 眼区 6 种基本情绪识别测试的结果 COPD 组在厌、怒、惊、悲、恐的眼区情绪测试评分与对照组比较显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),而喜的测试评分差异无统计学意义。见表 4。

表 4 COPD 组与对照组眼区情绪测试评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

项目	COPD 组(n=40)	对照组(n=29)	t 值	P 值
喜	19.60 ± 1.08	19.86 ± 0.58	1.19	0.24
厌	16.48 ± 2.67	17.69 ± 1.78	2.13	0.04
恐	16.05 ± 2.00	17.03 ± 1.57	2.20	0.03
悲	16.08 ± 2.73	18.38 ± 1.52	4.47	<0.05
惊	17.10 ± 2.23	18.83 ± 1.04	4.30	<0.05
怒	15.65 ± 2.62	17.79 ± 1.59	4.22	<0.05

2.3.2 动脉血 PaCO₂ 和 PaO₂、PaO₂/FiO₂、GOLD 分级与眼区基本情绪评分的相关性分析 Pearson 相关分析显示,动脉血 PaCO₂ 和 PaO₂、PaO₂/FiO₂、GOLD 分级与 6 种眼区基本情绪正确性识别差异均无统计学意义。见表 5。

表5 动脉血 PaCO₂ 和 PaO₂、PaO₂/FiO₂、GOLD 分级与眼区基本情绪的相关性

项目	PaCO ₂		PaO ₂		PaO ₂ /FiO ₂		GOLD 分级	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
喜	0.22	0.17	0.13	0.42	0.01	0.93	0.25	0.13
厌	0.13	0.43	-0.21	0.20	-0.22	0.18	0.02	0.91
恐	-0.05	0.75	-0.18	0.26	-0.20	0.21	0.13	0.41
悲	-0.06	0.72	0.01	0.95	-0.06	0.70	0.13	0.44
惊	0.16	0.32	0.01	0.95	-0.07	0.65	0.03	0.83
怒	0.03	0.84	-0.12	0.48	0.09	0.57	0.15	0.35

3 讨论

ToM 是对他人意向和心理状态判断的一种社会信息感知能力。ToM 作为一种高级的认知功能,近几年在神经心理学专业上得到广泛关注。COPD 和 CI 作为两种不同疾病进行研究,越来越多证据表明两者存在关联^[4]。研究^[1]显示合并有 CI 的 COPD 患者可增加呼吸系统疾病的住院率、死亡率以及影响自我管理疾病的能力。本研究主要探讨重度稳定期 COPD 患者是否存在 ToM 障碍。

试验入组者均行 MMSE、HRSD、HAMA 测试,均无智能障碍 (MMSE ≥ 24 分)。高龄以及低教育程度与 CI 相关联,两组间年龄、文化水平、MMSE 差异无统计学意义,排除因年龄以及文化水平的不同导致认知的差异。COPD 组的 HRSD 和 HAMA 评分、BMI 数值均低于对照组,差异有统计学意义,与既往研究^[5-6]结果相似。本研究中 COPD 组按照 GOLD 指南综合评估分组其中高风险、症状较多组 39 例,反映本院住院患者以症状多为主,也符合目前我国 COPD 患者的现状^[7]。COPD 组的吸烟指数平均值明显高于对照组,吸烟是 COPD 明确的高危因素,现阶段临床工作中高度重视对 COPD 患者的烟草控制。PaO₂ 可提示体内有无低氧血症存在,但该项指标受多种因素干扰,故本研究同时检测 PaO₂/FiO₂,结果显示 COPD 组 PaO₂/FiO₂ 平均 (46.17 ± 9.18) kPa, < 53.2 kPa 就提示有低氧血症存在。

本研究显示 COPD 组对失言识别和心理状态判断得分明显低于对照组。COPD 组患者对故事中人物失言和心理活动做出正确判断存在障碍,但在理解故事内容能力与对照组比较差异无统计学意义,提示重度稳定期 COPD 患者在 ToM 的认知加工阶段存在障碍。前额叶眶额区是失言察觉加工重要的神经结构。眶额区损伤的患者在交谈过程难以判断自己话题是否离题以及他人是否感兴趣自己的话题。COPD 患者表现为肺顺应性下降、有效通气量

不足,通气/血流比例失调,病情逐渐进展,血气分析表现为动脉血 PaCO₂ 上升和 (或) PaO₂ 下降,发展为慢性缺氧甚至呼吸衰竭。长期慢性缺氧可引起血红蛋白升高、血液粘稠度增加、介导机体炎性反应、释放炎症因子作用于血管内皮,引起血管内皮功能紊乱,血管屏障功能破坏、脑血管痉挛,导致大脑血流灌注减少,进而造成脑部供血区的血流量下降。研究^[8]显示伴有低氧血症的 COPD 患者存在前额叶低灌注、血流量下降,导致额叶功能异常。

本组试验结果显示 COPD 组的重度稳定期 COPD 患者在厌、恐、悲、惊、怒眼区情绪识别评分明显低于对照组。而在喜的识别评分差异无统计学意义。眼区基本情绪识别可反映测试者的情绪认知功能,是其重要组成部分。多项针对额叶情绪认知功能的研究^[9-10]显示,额叶腹内侧萎缩的患者对基本情绪识别存在障碍,并且前额叶眶额区损伤的患者表现对负性情绪(悲、厌、怒)识别障碍。唐南等^[11]研究显示右侧额叶参与社会认知加工,表现为右侧额叶脑梗死患者对眼区的情绪识别存在明显障碍。王卫华等^[12]研究也显示脑白质疏松症患者情绪认知存在障碍。COPD 患者存在长期缺氧与因缺氧而引起额、顶部、前额叶血流低灌注^[8,13],可能导致眼区情绪认知受损。长期慢性缺氧可以导致脑结构以及功能发生改变,导致 CI^[14]。研究^[15]显示不伴有低氧血症的稳定期 COPD 患者其脑白质微结构完整性异常,脑灰质的功能活性紊乱,可能导致 CI。COPD 患者脑白质病变明显高于非 COPD 患者。而情绪认知障碍可能与脑白质病变有关,脑白质病变可引起前额叶等脑结构的神经环路破坏,从而导致情绪认知障碍。

Pearson 相关分析显示,动脉血 PaCO₂ 和 PaO₂、PaO₂/FiO₂、GOLD 分级与失言察觉任务、眼区基本情绪识别评分差异均无统计学意义。可能与住院患者通过氧疗、积极治疗后 PaCO₂ 和 PaO₂ 轻度受损患者得到有效的改善,同时严重呼吸衰竭患者难以完成本研究,无法入组试验组有关,以及可能与样本数有关。其次,COPD 患者存在发生夜间低氧血症的可能,故 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 不能完全代表机体有无间歇性低氧状态存在。Pearson 相关分析提示气流受限严重程度分级 (GOLD 分级) 和失言察觉任务、眼区基本情绪损害无相关性,肺功能因缺乏标准化的神经心理学评估系统以及混杂一些变异因素限制目前的临床解释。

本研究显示重度稳定期 COPD 患者存在有 ToM

障碍,主要表现在失言识别、心理状态判断以及眼区基本情绪(厌、恐、悲、惊、怒)正确性识别的障碍。可能与对长期缺氧及与缺氧相关的颞、顶部、前额叶血流低灌注,以及脑白质病变有关。

参考文献

- [1] Chang S S, Chen S, Mcavay G J, et al. Effect of coexisting chronic obstructive pulmonary disease and cognitive impairment on health outcomes in older adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2012, 60(10): 1839-46.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(4): 255-64.
- [3] Cleutjens F A, Janssen D J, Gijssen C, et al. Cognitive impairment in patients with COPD: a review[J]. *Tijdschr Gerontol Geriatr*, 2014, 45(1): 1-9.
- [4] Dodd J W, Getov S V, Jones P W. Cognitive function in COPD [J]. *Eur Respir J*, 2010, 35(4): 913-22.
- [5] 汪斌超,周伯荣,田贤媚,等. 稳定期 COPD 患者认知和心理状况及其相关因素分析[J]. *安徽医科大学学报*, 2004, 39(3): 212-4.
- [6] 陈文字,钦光跃. 慢性阻塞性肺疾病伴发营养不良的机制及其干预研究进展[J]. *国际呼吸杂志*, 2011, 31(23): 1820-4.
- [7] 钟南山. 早发现、早诊断和早干预是我国慢性阻塞性肺疾病防治的主要研究方向[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(4): 243-5.
- [8] Antonelli-Incalzi R, Corsonello A, Trojano L, et al. Correlation between cognitive impairment and dependence in hypoxemic COPD [J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2008, 30(2): 141-50.
- [9] 席春华,汪凯,牛朝诗,等. 前额叶损伤患者的社会认知障碍[J]. *中华神经科杂志*, 2006, 39(10): 651-4.
- [10] Keane J, Calder A J, Hodges J R, et al. Face and emotion processing in frontal variant frontotemporal dementia [J]. *Neuropsychologia*, 2002, 40(6): 655-65.
- [11] 唐南,朱幼玲,席春华,等. 右侧颞叶脑梗死患者的社会认知障碍[J]. *中华神经科杂志*, 2013, 46(6): 379-82.
- [12] 王卫华,徐均陶,张永葆,等. 脑白质疏松症患者情绪认知功能损害的研究[J]. *蚌埠医学院学报*, 2014, 39(2): 217-9.
- [13] Antonelli-Incalzi R, Marra C, Giordano A, et al. Cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease—a neuropsychological and spect study[J]. *J Neurol*, 2003, 250(3): 325-32.
- [14] 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): 553-60.
- [15] Dodd J W, Chung A W, van den Broek M D, et al. Brain structure and function in chronic obstructive pulmonary disease: a multimodal cranial magnetic resonance imaging study [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 186(3): 240-5.

Research on theory of mind obstacles in patients with severe stable chronic obstructive pulmonary disease

Dong Lin^{1,2}, Gui Shuyu¹, Zhang Xinxin², et al

[¹*Dept of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;*

²*Dept of Respiratory Medicine, The Affiliated Hefei Hospital of Anhui Medical University*

(The Second People's Hospital of Hefei), Hefei 230011]

Abstract Objective To investigate the presence of theory of mind (ToM) obstacle in patients with stable severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A series of tests——mimi-mental state examination, Hamilton anxiety scale, Hamilton rating scale for depression, Gaffes perceive and eye area basic emotion recognition test had been conducted on 40 cases of severe stable COPD patients (COPD group) and 29 cases of healthy check-up persons who were of the same age and educational level (control group), and a comparative analysis had been made on the collected experiment results. **Results** There was statistical differences ($P < 0.05$) in the score of COPD group and control group in gaffes recognition and mental state judging. There is also statistical differences in eye area sentiment test ($P < 0.05$), and the score of COPD group and control group in disgust, fear, sadness, surprise, anger, while there was no statistically significant difference in joy. Pearson correlation analysis showed that there is no significant correlation between arterial blood PaCO₂ and PaO₂, oxygenation index (PaO₂/FiO₂), Airflow limitation severity and eye area basic emotion recognition, as well as gaffes detection task scores. **Conclusion** ToM irritant exists in patients with severe stable COPD, which is mainly the correct recognition obstacles in gaffes recognition, mental state judging and eye area basic emotions (disgust, fear, sadness, surprise, anger).

Key words pulmonary disease; chronic obstructive; theory of mind; cognitive impairment