

精神分裂症患者的认知功能障碍探讨

翟倩 丰雷 张国富

【摘要】目的 探讨精神分裂症患者的认知功能障碍。**方法** 选取首都医科大学附属北京安定医院北京重大疾病临床数据和样本资源库—精神疾病库 88 例精神分裂症患者为病例组, 120 例正常人为对照组, 比较两组受试者词语流畅性测试(VFT)结果。病例组按病情严重程度分为阳性与阴性症状量表(PANSS) < 70 分组 44 例、PANSS ≥ 70 分组 44 例, 比较两个亚组 VFT 结果。**结果** 病例组 VFT 各类别词语数量及总数均低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。病例组 PANSS ≥ 70 分组 VFT 各类别词语数量及总数均低于 PANSS < 70 分组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 精神分裂症患者存在认知功能障碍, 且与疾病严重程度有关。

【关键词】 精神分裂症 认知功能障碍 词语流畅性测试 阳性与阴性症状量表

Cognitive dysfunction in patients with schizophrenia ZHAI Qian, FENG Lei, ZHANG Guofu. The National Clinical Research Center for Mental Disorders, Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China

【Abstract】Objective To assess the cognitive function in patients with schizophrenia. **Methods** Eighty-eight schizophrenic patients and 120 normal subjects were selected as case group and control group from Beijing Biobank for Mental disorders of Beijing Anding Hospital Affiliated to Capital Medical University. The results of verbal fluency test (VFT) were compared between the two groups. According to the severity of disease, the patients were divided into PANSS (positive and negative symptoms scale) < 70 group ($n=44$) and PANSS ≥ 70 group ($n=44$). The VFT results of the two subgroups were compared. **Results** The total number of words and all category numbers of words in VFT of case group were significantly lower than those in the control group (all $P < 0.05$). The total number of words and all category numbers of words in VFT of PANSS ≥ 70 group were significantly lower than those in PANSS < 70 group (all $P < 0.05$). **Conclusion** Cognitive dysfunction exists in patients with schizophrenia and is related to the severity of the disease.

【Key words】 Schizophrenia Cognitive dysfunction Verbal fluency test Positive and negative symptoms scale

精神分裂症是一种反复发作、慢性迁延的重度精神病, 其患病率、致残率均较高。精神分裂症患者常常存在认知功能障碍, 而认知功能障碍是一种独立于精神分裂症阳性症状和阴性症状的表现, 会对患者日常生活、社会交往、就业等造成不良影响^[1-2]。相关研究表明, 认知功能障碍常常先于精神分裂症其他症状出现^[3-6], 这表明认知功能缺陷可能是神经异常发育的标志^[7]。同时, 认知功能障碍贯穿精神分裂症发生、发展的全过程, 会影响患

者预后及生活质量^[8-10]。因此, 临床上治疗精神分裂症的目的从缓解阳性症状和阴性症状向改善认知功能、恢复社会功能、提高生活质量逐渐转变。国内外学者认为, 精神分裂症患者存在认知功能障碍, 且为广泛性功能损害, 主要表现在注意力、学习和记忆、抽象思维、信息整合、言语和执行功能等方面^[11-13]。既往研究认为, 导致精神分裂症患者认知功能障碍的因素包括生物学因素、社会人口学因素等^[14-15]。神经病理学研究发现, 精神分裂症患者普遍存在边缘系统和颞叶结构缩小以及海马、颞叶皮层、扣带回和内嗅脑皮层细胞结构紊乱等, 可能与其执行功能等认知损害有关^[16]。研究表明, 认知功能障碍程度与患者年龄、性别、教育程度、精神症状等有关, 但具体影响尚未完全明确^[17-18]。词语流畅性测试(verbal fluency test, VFT)能综合反映受试者的执行功能、注意力、学习和记忆等方面的认知功能。因此, 本文对精神分裂

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.13.2018-2985

基金项目: 国家重点研发计划重大慢性非传染性疾病防控研究重点专项(2017YFC1311101)

作者单位: 100088 首都医科大学附属北京安定医院国家精神心理疾病临床医学研究中心

通信作者: 翟倩, E-mail: maxicy@126.com

裂症患者和正常人的 VFT 结果进行比较,同时分析精神分裂症不同严重程度患者的 VFT 结果,以探讨精神分裂症病情与认知功能障碍的关系。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2014 年 1 月至 2018 年 1 月首都医科大学附属北京安定医院北京重大疾病临床数据和样本资源库-精神疾病库 88 例精神分裂症患者[经简明国际精神障碍访谈检查(MINI)诊断为精神分裂症]为病例组,120 例正常人(经 MINI 排除精神障碍)为对照组;该精神疾病库获得首都医科大学附属北京安定医院伦理委员会批准,且所有受试者签署知情同意书;所有量表由主治医师及以上且经统一培训的精神科医生完成。纳入标准:(1)受教育年限 ≥ 9 年;(2)受试者数据资料中包括完整的 VFT、阳性与阴性症状量表(positive and negative symptoms scale,PANSS)评估结果。排除标准:(1)存在智能障碍及人格障碍;(2)数据资料不规范,可能存在误差及不确定因素的数据。

1.2 方法 在同一天对两组受试者进行 VET 和 PANSS 评定。

1.2.1 VFT VFT 是一种神经心理学测验,广泛用于认知功能的测定。目前主要包括两类测验,即语义流畅性测验、语音流畅性测验。本研究采用语义流畅性测验,让受试者尽可能多地说出种类为水果、蔬菜、动物、城市的词语,每个类别时限为 1min,记录各类别词语数量

及总数。

1.2.2 PANSS PANSS 用于评定精神分裂症患者精神症状严重程度。它由阳性症状、阴性症状、一般精神病理症状等 3 个分量表组成,其中阳性症状量表包含妄想、概念紊乱、幻觉行为、兴奋、夸大、猜疑/被害、敌对性 7 个症状条目;阴性症状量表包含情感迟钝、情绪退缩、情感交流障碍、被动/淡漠、抽象思维困难、交谈缺乏自发性和流畅性、刻板思维 7 个症状条目;一般精神病理量表包含关注身体健康、焦虑、自罪感、紧张、装相和作态、抑郁、动作迟缓、不合作、不寻常思维内容、定向障碍、注意障碍、判断和自知力缺乏、意志障碍、冲动控制障碍、先占观念、主动回避社交 16 个症状条目。每个症状条目从无症状到极严重,按 1~7 级评分。总分 30~210 分。 > 70 分提示存在严重的精神异常。

1.3 统计学处理 应用 SAS 9.4 统计软件。计量资料经单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验,符合正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组与对照组一般资料比较 病例组与对照组性别、年龄、受教育年限、婚姻状况、居住地等一般资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

表 1 病例组与对照组一般资料比较

组别	<i>n</i>	性别(男/女, <i>n</i>)	年龄(岁)	受教育年限(年)	婚姻状况(未婚/已婚/离异或丧偶, <i>n</i>)	居住地(城市/乡镇/农村, <i>n</i>)
病例组	88	43/45	43.5(30.5,55.5)	12(9,12)	16/65/7	57/13/18
对照组	120	66/54	46.0(35.0,54.5)	9(9,12)	14/99/7	76/23/21
<i>P</i> 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

2.2 病例组与对照组 VFT 结果比较 病例组 VFT 各类别词语数量及总数均低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

表 2 病例组与对照组 VFT 结果比较(个)

组别	<i>n</i>	水果	蔬菜	动物	城市	总数
病例组	88	9.35 $\pm$ 2.66	10.09 $\pm$ 3.29	11.22 $\pm$ 3.49	7.57 $\pm$ 4.03	38.23 $\pm$ 11.97
对照组	120	12.65 $\pm$ 3.30	13.98 $\pm$ 3.58	16.32 $\pm$ 4.05	11.69 $\pm$ 3.94	54.64 $\pm$ 13.42
<i>P</i> 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.3 精神分裂症患者不同 PANSS 评分组一般资料比较 88 例精神分裂症患者中,PANSS < 70 分 44 例, ≥ 70 分 44 例。精神分裂症患者不同 PANSS 评分组性别、

年龄、受教育年限、病程、婚姻状况、居住地等一般资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 3。

2.4 精神分裂症患者不同 PANSS 评分组 VFT 结果比较 PANSS ≥ 70 分组 VFT 各类别词语数量及总数均低于 PANSS < 70 分组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 4。

3 讨论

本研究结果显示,精神分裂症患者 VFT 各类别词语数量及总数均低于对照组,差异均有统计学意义;提示精神分裂症患者存在执行功能、注意力、记忆力等方面的认知功能障碍。此外,精神分裂症组患者中

表 3 精神分裂症患者不同 PANSS 评分组一般资料比较

组别	n	性别 (男/女,n)	年龄 (岁)	受教育年限 (年)	病程 (年)	婚姻状况 (未婚/已婚/离异或丧偶,n)	居住地 (城市/乡镇/农村,n)
<70 分组	44	21/23	40.0(29.0,54.5)	9(9,12)	3.0(2.0,4.5)	10/31/3	29/8/7
≥70 分组	44	22/22	48.5(35.0,58.0)	9(9,12)	3.0(2.0,5.0)	6/34/4	28/10/6
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 4 精神分裂症患者不同 PANSS 评分组 VFT 结果比较(个)

组别	n	水果	蔬菜	动物	城市	总数
<70 分组	44	10.59 ± 2.15	11.68 ± 3.08	12.91 ± 3.17	9.16 ± 3.97	44.34 ± 10.13
≥70 分组	44	8.11 ± 2.56	8.50 ± 2.69	9.52 ± 2.95	5.98 ± 3.46	32.11 ± 10.52
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

PANSS ≥ 70 分组 VFT 各类别词语数量及总数均低于 < 70 分组,差异均有统计学意义;说明精神分裂症患者的认知功能障碍程度与疾病严重程度有关,即疾病越严重,患者执行功能、注意力、记忆力等方面的认知功能障碍越严重。这与既往研究结果一致^[19-21]。有研究表明,精神分裂症的认知功能障碍受到患者年龄、性别、文化程度等因素的影响^[17-18],故本研究对受试者的一般资料进行比较,发现差异无统计学意义,以避免相关因素对本研究结果的影响。

除了典型的阳性症状、阴性症状外,认知功能障碍也是精神分裂症的核心症状。认知功能障碍程度是判断精神分裂症患者预后的一个重要标准^[18,22]。有研究表明,精神分裂症前期就会出现处理速度方面的认知功能障碍^[23-25]。然而,目前应用的抗精神病药物并不能起到改善患者认知功能的作用^[26]。

综上所述,精神分裂症患者存在认知功能障碍,且与疾病严重程度有关。目前,有学者把认知功能恢复情况作为评估精神分裂症病情的一项指标,但是关于其机制尚未完全明确。今后应在具体机制、治疗、分型研究等方面细化,进一步明确精神分裂症各亚型的认知功能障碍情况,明确具体机制,寻找一种能有效控制精神疾病症状且改善认知功能的药物。

4 参考文献

- [1] Bora E, Yücel M, Pantelis C. Cognitive impairment in schizophrenia and affective psychoses: implications for DSM-5 criteria and beyond[J]. Schizophr Bull, 2010,36(1):36-42. DOI:10.1093/schbul/sbp094.
- [2] Sheffield JM, Karcher NR, Barch DM. Cognitive Deficits in Psychotic Disorders: A Lifespan Perspective[J]. Neuropsychol Rev, 2018,10(7):186-211. DOI:10.1007/s11065-018-9388-2.
- [3] Trotta A, Murray RM, MacCabe JH. Do premorbid and post-onset

cognitive functioning differ between schizophrenia and bipolar disorder? A systematic review and meta-analysis[J]. Psychological Medicine, 2015, 45(2):381-394. DOI:10.1017/s0033291714001512.

- [4] Kern RS, Gold JM, Dickinson D, et al. The MCCB impairment profile for schizophrenia outpatients: results from the MATRICS psychometric and standardization study[J]. Schizophrenia Research, 2011, 126(1-3):124-131. DOI:10.1016/j.schres.2010.11.008.
- [5] MacCabe JH, Wicks S, Lofving S, et al. Decline in cognitive performance between ages 13 and 18 years and the risk for psychosis in adulthood: a Swedish longitudinal cohort study in males[J]. JAMA Psychiatry, 2013, 70(3):261-270. DOI:10.1001/2013.jamapsychiatry.43.
- [6] Meier MH, Caspi A, Reichenberg A, et al. Neuropsychological decline in schizophrenia from the premorbid to the postonset period: evidence from a population-representative longitudinal study[J]. The American Journal of Psychiatry, 2014, 171(1):91-101. DOI:10.1176/appi.ajp.2013.12111438.
- [7] Rapoport JL, Giedd JN, Gogtay N. Neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2012[J]. Molecular Psychiatry, 2012,17(12):1228-1238. DOI:10.1038/mp.2012.23.
- [8] 陈啸,张云淑,栗克清.精神分裂症患者认知功能评估方法的研究进展[J].中国健康心理学杂志,2017,25(3):461-467. DOI:10.13342/j.cnki.cjhp.2017.03.039.
- [9] Osborne AL, Solowij N, Weston-Green K. A Systematic review of the effect of cannabidiol on cognitive function: relevance to schizophrenia[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2017, 72:310-324. DOI:10.1016/j.neubiorev.2016.11.012.
- [10] Peña J, Ibarretxe-Bilbao N, Sánchez P, et al. Mechanisms of functional improvement through cognitive rehabilitation in schizophrenia[J]. Psychiatr Res, 2018, 101(10):21-27. DOI:10.1016/j.jpsychires.2018.03.002.
- [11] 陈诚,王惠玲,王高华,等.精神分裂症患者认知功能损害的相关研究[J].神经疾病与精神卫生, 2015, 15(2):112-114. DOI:10.3969/j.issn.1009-6574.2015.02.002.
- [12] Bowie CR, Harvey PD. Cognitive deficits and functional outcome

(下转第 1373 页)

- [12] Brundin L, Bryleva EY, Thirtamara RK. Role of Inflammation in Suicide: From Mechanisms to Treatment[J]. Neuropsychopharmacology, 2017,42(1):271–283.DOI:10.1038/npp.2016.116.
- [13] Haapakoski R, Mathieu J, Ebmeier KP, et al. Cumulative meta-analysis of interleukins 6 and 1 β , tumour necrosis factor α and C-reactive protein in patients with major depressive disorder[J]. Brain Behav Immun, 2015, 49:206–215.DOI:10.1016/j.bbi.2015.06.001.
- [14] Raison CL, Rutherford RE, Woolwine BJ, et al. A randomized controlled trial of the tumor necrosis factor antagonist infliximab for treatment-resistant depression: the role of baseline inflammatory biomarkers[J]. JAMA Psychiatry, 2013, 70(1): 31–41. DOI:10.1001/2013.jamapsychiatry.4.
- [15] Weinberger JF, Raison CL, Rye DB, et al. Inhibition of tumor necrosis factor improves sleep continuity in patients with treatment resistant depression and high inflammation[J]. Brain Behav Immun, 2015, 47:193–200.DOI:10.1016/j.bbi.2014.12.016.
- [16] Fond G, Hamdani N, Kapczinski F, et al. Effectiveness and tolerance of anti-inflammatory drugs' add-on therapy in major mental disorders: a systematic qualitative review[J]. Acta Psychiatrica Scand, 2014, 129(3):163–179.DOI:10.1111/acps.12211.
- (收稿日期:2018-12-14)
(本文编辑:陈丹)

(上接第 1369 页)

- in schizophrenia[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2006, 2:531–536. DOI:10.2147/ndt.2006.2.4.531.
- [13] Knowles EE, Weiser M, David AS, et al. The puzzle of processing speed, memory, and executive function impairments in schizophrenia: fitting the pieces together[J]. Biological Psychiatry, 2015, 78(11):786–793. DOI:10.1016/j.biopsych.2015.01.018.
- [14] Wright B, Peters E, Ettinger U, et al. Effects of environmental noise on cognitive (dys)functions in schizophrenia: a pilot within-subjects experimental study[J]. Schizophr Res, 2016, 173(1–2):101–108. DOI:10.1016/j.schres.2016.03.017.
- [15] Talreja BT, Shah S, Kataria L. Cognitive function in schizophrenia and its association with socio-demographics factors[J]. Ind Psychiatry J, 2013,22(1):47–53. DOI:10.4103/0972-6748.123619.
- [16] Li HJ, Xu Y, Zhang KR, et al. Homotopic connectivity in drug-naive, first-episode, early-onset schizophrenia[J]. J Child Psychol Psychiatry, 2015, 56(4):432–443. DOI: 10.1111/jcpp.12307.
- [17] Kalwa A, Rzewuska M, Borkowska A. Cognitive dysfunction progression in schizophrenia-Relation to functional and clinical outcome[J]. Arch Psychiatry Psychother,2012,24(1):5–13.
- [18] Laere E, Tee SF, Tang PY. Assessment of Cognition in Schizophrenia Using Trail Making Test: A Meta-Analysis[J]. Psychiatry Investig, 2018,15(10):945–955.DOI:10.30773/pi.2018.07.22.
- [19] Bora E, Pantelis C. Meta-analysis of cognitive impairment in first-episode bipolar disorder: comparison with first-episode schizophrenia and healthy controls[J]. Schizophr Bull, 2015, 41(5):1095–1104. DOI:10.1093/schbul/sbu198.
- [20] Fioravanti M, Bianchi V, Cinti ME. Cognitive deficits in schizophrenia:an updated metanalysis of the scientific evidence[J]. BMC Psychiatry,2012, 12(1):1–20.DOI:10.1186/1471-244X-12-64.
- [21] Fatouros-Bergman H, Cervenka S, Flyckt L, et al. Meta-analysis of cognitive performance in drug-naïve patients with schizophrenia[J]. Schizophr Res, 2014, 158(1–3):156–162. DOI:10.1016/j.schres.2014.06.034.
- [22] 周晨辉,王志仁,刘小蕾,等.精神分裂症患者认知功能损害的机制及治疗进展[J].国际精神病学杂志,2017,44(2):204–206.DOI:10.13479/j.cnki.jip.2017.02.003.
- [23] Meler MH, Caspi A, Reichenberg A, et al. Neuropsychological decline in schizophrenia from the premorbid to the postonset period: evidence from a population-representative longitudinal study[J]. The American Journal of Psychiatry, 2014, 171(1):91–101. DOI:10.1176/appi.ajp.2013.12111438.
- [24] Seidman LJ, Giuliano AJ, Meyer EC, et al. Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium: relationship to family history and conversion to psychosis[J]. Archives of General Psychiatry, 2010, 67(6):578–588. DOI:10.1001/archgenpsychiatry.2010.66.
- [25] Seidman LJ, Cherkerzian S, Goldstein JM, et al. Neuropsychological performance and family history in children at age 7 who develop adult schizophrenia or bipolar psychosis in the New England Family Studies[J]. Psychological Medicine, 2013, 43(1): 119–131.DOI: 10.1017/s0033291712000773.
- [26] Nielsen RE, Levander S, Kjaersdam TG, et al. Second generation antipsychotic effect on cognition in patients with schizophrenia—a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2015,131(3):185–196. DOI:10.1111/acps.12374.
- (收稿日期:2018-12-02)
(本文编辑:陈丹)