

住院精神分裂症男性患者吸烟行为与 认知功能的关系

叶飞英 郭彦杨 王锋锐 刘小聪 钟艳琳 余秋容

【摘要】目的 探索住院精神分裂症男性患者吸烟行为与认知功能的关系。方法 收集 2010 年 3 月 - 2012 年 4 月在惠州二院住院的、符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10) 精神分裂症诊断标准男性患者 397 例,其中慢性精神分裂症患者 315 例(吸烟组 245 例,非吸烟组 70 例),首发精神分裂症患者 82 例(吸烟者 28 例,非吸烟者 54 例)。所有受试者都接受吸烟状况调查:尼古丁依赖量表(FIND),根据 FTND 分值,把吸烟组分为重度依赖组和轻度依赖组;并接受认知功能检查:连续作业测验(CPT),威斯康星卡片分类(WCST)和重复性成套神经心理状态测验(RBANS)。结果 在 315 例慢性精神分裂症患者中,吸烟组 245 例(77.8%),非吸烟组 70 例(22.2%);在 82 例首发精神分裂症患者中,吸烟者 28 例(34.1%),非吸烟者 54 例(65.9%)。①慢性男性精神分裂症患者,吸烟组和非吸烟组在 CPT、SWCT、RBANS 各项评分差异均无统计学意义($P > 0.05$);重度依赖组 CPT 的正确反应数大于轻度依赖组和非吸烟组,且差异有统计学意义($P < 0.01$),轻度依赖组和非吸烟组差异无统计学意义($P > 0.05$)。②首发男性精神分裂症患者,吸烟组和非吸烟组在 CPT、SWCT、RBANS 各项评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 吸烟对于精神分裂症患者的持续注意可能有一定的正性作用,吸烟与认知功能存在一定的相关性。

【关键词】 精神分裂症;吸烟;认知功能;横断面研究

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10.3969/j.issn.1007-3256.2014.01.017

Association between cognitive functions and smoking behaviors in male patients with schizophrenia

YE Fei - ying, GUO Yan - yang, WANG Feng - rui, LIU Xiao - cong, ZHONG Yan - lin, YU Qiu - rong

The Second People's Hospital of Huizhou, Huizhou 516001, China

【Abstract】Objective To explore the relationship between smoking behavior in male patients with schizophrenia and cognitive function. **Methods** Collecting hospitalized patients who lived from March 2010 - April 2012 in Huizhou second hospital, and met ICD - 10 criteria for schizophrenia. There were 397 male patients were collected, of which 315 cases with chronic schizophrenia (smoking group 245 cases, non smoking group 70 cases), 82 cases of patients with first - episode schizophrenia (smokers in 28 cases, 54 cases of non smoker). All subjects received smoking status: Fagerstrom Test for Nicotine Dependence, FIND, cognitive tests testes (Gordon continuous performancetest, CPT, Wisconsin Cards Sort WCST and Repeatable Battery for the Assessment of Neuro psychological Status, RBANS). **Results** In patients with chronic schizophrenia, patients who smoking were 245 (77.8%) while non - smoking patients were 70 (22.2%); In 82 cases of first - episode schizophrenic patients, 28 were smokers (34.1%), while 54 cases were non - smokers (65.9%). ①In male patients with chronic schizophrenia, smoking group and non smoking group had no significant difference in CPT, SWCT, RBANS scores ($P > 0.05$). The number of correct responses of CPT in severe dependence group was significantly greater than that of light dependent group and non smoking group ($P < 0.01$), and there were no significant difference between light dependent group and non smoking group ($P > 0.05$). ②The first male patients with schizophrenia, there were no significant difference between smoking group and non smoking group in CPT, SWCT, RBANS scores ($P > 0.05$). **Conclusion** Smoking may have a positive effect on sustained attention in schizophrenia, suggesting that smoking may relate to cognitive function.

【Key words】 Schizophrenia; Smoking; Cognitive function; Cross - sectional study

研究显示精神分裂症患者吸烟率为 50% ~ 90%, 为正常人群的 2 ~ 4 倍^[1], 约为其他精神障碍

患者的 1.5 倍^[2]。目前对于精神分裂症患者中高比例吸烟行为的原因尚不清楚, 有关吸烟对精神分裂症的影响报道还很不一致^[3-16]。为此, 本研究同时以首次发病和慢性住院精神分裂症男性患者为研究对象, 探讨精神分裂症患者吸烟行为与认知功能的

作者单位: 516000 广东省惠州市第二人民医院

通信作者: 叶飞英, E-mail: gh.yfying@gmail.com

关系。

1 对象和方法

1.1 对象 来自 2010 年 3 月 - 2012 年 4 月在惠州市第二人民医院住院的男性精神分裂症患者。入组标准:符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD - 10)的精神分裂症诊断分类标准,病程 ≥ 5 年,男性,吸烟者(吸烟 ≥ 1 支/d,平均每周 ≥ 5 d)或非吸烟者(从未吸烟,或吸烟 < 1 支/d,平均每周 < 5 d;过去曾吸烟者,即曾有吸烟 ≥ 1 支/d,平均每周 ≥ 5 d,现已戒烟,且时间已超过 1 年)。排除标准:有心境障碍、精神活性物质所致精神障碍、脑器质性精神障碍、各种躯体疾病伴发精神障碍、精神发育迟滞伴发精神障碍。首发精神分裂症患者入组标准:符合 ICD - 10 精神分裂症诊断分类标准,首次发病,1 月 $<$ 病程 < 5 年,未治疗,或有过治疗但总服药时间不超过 2 周,男性,吸烟者(吸烟 ≥ 1 支/d,平均每周 ≥ 5 d)或非吸烟者(从未吸烟,或吸烟 < 1 支/d,平均每周 < 5 d)。排除标准:同慢性精神分裂症患者的排除标准。本研究共收集 397 例患者,其中慢性患者 315 例(79%),吸烟的 245 例(78%),年龄 18 ~ 60 岁,平均年龄(43 \pm 7)岁,平均受教育年限(10.4 \pm 3.5)年,平均发病年龄(25 \pm 6)岁,平均总病程(32.8 \pm 17.80)月;非吸烟患者 70 例(22%),年龄 18 ~ 61 岁,平均年龄(42 \pm 7)岁,平均受教育年限(10.2 \pm 3.7)年,平均发病年龄(23 \pm 6)岁,平均总病程(31.8 \pm 18.20)月。首发精神分裂症 82 例(21%),吸烟患者 28 例(34%)年龄 16 ~ 45 岁,平均年龄(28 \pm 7)岁,平均受教育年限(11.3 \pm 3.8)年,平均发病年龄(22 \pm 6)岁,平均总病程(14.8 \pm 16.5)月;非吸烟患者 54 例(66%)年龄 16 ~ 44 岁,平均年龄(29 \pm 7)岁,平均受教育年限(11.6 \pm 3.2)年,平均发病年龄(23 \pm 6)岁,平均总病程(14.5 \pm 7.10)月。所有吸烟患者均在发病之前(306 例)或发病时(9 例)开始吸烟。尼古丁依赖严重程度量表平均得分为(3.5 \pm 2.7)分。两组在性别、年龄、受教育年限、总病程、发病年龄方面差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。本研究通过惠州二院的伦理委员会批准,所有受试者或其监护人均对本研究知情同意。

1.2 工具

1.2.1 自编一般情况调查表 包括患者的性别、年龄、发病年龄、病程、受教育程度、职业、婚姻、精神病家族史、吸烟情况。

1.2.2 研究工具

①连续作业测验(Gordon Continuous Performance Test, CPT):该量表共 4 个模块,每个模块包有相同的靶刺激(数字 3 和 7)和干扰刺激。项目包括正确反应数、正确反应时、错误率、干扰项错误反应率。主要测试受试者视觉注意的敏感性和持续注意的能力。

②威斯康星卡片分类(Wisconsin Cards Sort, WCST):共 128 张卡片,按颜色(红、黄、绿、蓝)、形状(三角形、十字形、圆形、五角星形)和图形数量(1、2、3、4)的不同进行绘制。1 个红三角 2 个绿角星 3 个黄十字和 4 个蓝圆形的 4 张刺激卡片。受试者根据这 4 张刺激卡片对 128 张卡片进行分类,分类顺序是按颜色、形状、数量、颜色、形状和数量依次进行。连续 10 张卡片分类正确后,转换分类原则。完成了全部六个分类或用完了全部 128 张卡片为测验终止。记录分类数、错误应答数、持续应答数、持续错误数和非持续错误数及概念化水平应答数等条目。

③重复性成套神经心理状态测验(Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status, RBANS):该量表有 12 个条目,有五个分因子:注意、言语、视觉广度、即刻记忆和延时记忆。

④尼古丁依赖严重程度量表(Fagerstrfn Test for Nicotine Dependence, FTND):此量表在国外已广泛应用,共 6 个条目,量表总分 0 ~ 10 分,评定结果 ≥ 2 分为轻度, ≥ 4 分为重度。

1.2.3 吸烟情况评定标准 根据世界卫生组织(WHO)关于吸烟的定义:吸烟者,即目前吸烟 ≥ 1 支/d,平均每周 ≥ 5 d;不吸烟者,即从不吸烟,或吸烟 < 1 支/d,平均每周 < 5 d;过去曾吸烟者,即曾有吸烟 ≥ 1 支/d,平均每周 ≥ 5 d,现已戒烟,且时间已超过 1 年。不吸烟、过去曾吸烟者均视为非吸烟者。

1.2.4 评定方法 经培训的 3 名精神科医师收集临床资料,并进行测查,对评定工具一致性检验的 Kappa 值为 0.80 ~ 0.93。

1.3 统计方法 数据资料用 Epidata3.1 输入,采用 SPSS17.0 进行统计分析,进行 χ^2 检验、 t 检验和 F 检验等。所有的统计检验均采用双侧检验,对正态分布的数据采用 t 检验和 F 检验;对于非正态分布数据,采用非参数检验。

2 结果

2.1 慢性精神分裂症患者吸烟组与非吸烟组 CPT 评分结果比较 吸烟组在 CPT 的正确反应数、正确

平均反应时、干扰项错误率、无效项错误率各项评分与非吸烟组相比差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。重度依赖组 CPT 的正确反应数大于轻度依

赖组和非吸烟组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 慢性精神分裂症患者 CPT 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	正确反应数	正确平均反应时(ms)	干扰项错误率(%)	无效项错误率(%)
吸烟组($n=245$)	49.6 ± 19.1	529.1 ± 151.7	7.3 ± 12.7	6.6 ± 11.0
重度依赖组($n=53$)	58.2 ± 11.6 ^{ab}	532.1 ± 146.2	2.7 ± 12.8	7.1 ± 11.1
轻度依赖组($n=192$)	47.8 ± 18.2	528.8 ± 151.2	8.2 ± 12.6	6.5 ± 10.9
非吸烟组($n=70$)	48.2 ± 17.8	549.2 ± 138.3	7.9 ± 13.2	8.2 ± 13.9

注: 重度依赖组与轻度依赖组比较,^a $P < 0.01$; 重度依赖组与非吸烟组比较,^b $P < 0.01$ 。

2.2 慢性男性精神分裂症吸烟组与非吸烟组 SWCT 和 RBANS 评分结果比较 吸烟组和非吸烟组在 SWCT、RBANS 各因子评分差异均无统计学意

义($P > 0.05$)。重度依赖组、轻度依赖组、非吸烟组差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 慢性精神分裂症男性患者吸烟与非吸烟 WCST 和 RBANS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	WCST 测验			
	完成分类数	正确应答数	错误应答数	不能维持完整分类数
吸烟组($n=245$)	3.4 ± 1.4	58.4 ± 12.1	28.3 ± 10.3	2.5 ± 1.2
重度依赖组($n=53$)	3.5 ± 1.3	57.6 ± 12.8	29.1 ± 9.8	2.4 ± 1.3
轻度依赖组($n=192$)	3.4 ± 1.5	58.7 ± 11.9	27.8 ± 10.5	2.5 ± 1.1
非吸烟组($n=70$)	3.5 ± 1.5	59.6 ± 12.5	26.9 ± 11.0	2.4 ± 1.4

组 别	RBANS 测验					
	即刻记忆	视觉广度	言语功能	注意	延时记忆	总分
吸烟组($n=245$)	55.4 ± 12.1	78.5 ± 17.8	78.6 ± 13.8	64.4 ± 14.2	65.4 ± 17.5	61.1 ± 11.4
重度依赖组($n=53$)	53.6 ± 12.7	75.3 ± 18.7	77.6 ± 14.1	66.2 ± 13.5	67.1 ± 16.3	60.4 ± 12.3
轻度依赖组($n=192$)	55.7 ± 11.9	78.9 ± 17.6	78.9 ± 13.7	64.1 ± 14.8	64.9 ± 17.7	61.5 ± 11.2
非吸烟组($n=70$)	56.4 ± 13.5	80.4 ± 18.6	80.2 ± 15.7	63.9 ± 13.7	62.9 ± 17.7	62.2 ± 11.6

2.3 首发男性精神分裂症患者吸烟组与非吸烟组的认知功能的各项评分结果比较 吸烟组和非吸烟组在 SWCT、RBANS、CPT 各项评分差异均无统计学

意义($P > 0.05$)。根据 FTND 分值,属于重度依赖组的患者只有 5 例,故未比较。见表 3、4。

表 3 首发精神分裂症患者吸烟与非吸烟 CPT 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	CPT 评分			
	正确反应数	正确平均反应时(ms)	干扰项错误率(%)	无效项错误率(%)
吸烟组($n=28$)	47.3 ± 16.3	512.1 ± 143.6	6.1 ± 12.4	6.9 ± 11.3
非吸烟组($n=54$)	48.5 ± 17.2	518.8 ± 152.4	7.3 ± 12.1	7.3 ± 11.1

表 4 首发精神分裂症患者吸烟与非吸烟 WCST 和 RBANS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	WCST 测验			
	完成分类数	正确应答数	错误应答数	不能维持完整分类数
吸烟组($n=28$)	3.5 ± 1.6	62.5 ± 17.8	25.3 ± 11.7	2.4 ± 1.3
非吸烟组($n=54$)	3.6 ± 1.8	64.2 ± 18.1	24.9 ± 12.3	2.3 ± 1.7

组 别	RBANS 测验					
	即刻记忆	视觉广度	言语功能	注意	延时记忆	总分
吸烟组($n=28$)	57.2 ± 12.6	79.5 ± 17.6	77.6 ± 14.2	66.4 ± 14.5	67.4 ± 17.1	62.2 ± 11.5
非吸烟组($n=54$)	58.4 ± 13.2	80.9 ± 18.4	79.2 ± 15.1	65.9 ± 13.7	63.9 ± 17.3	63.5 ± 11.8

3 讨 论

本研究结果显示,在慢性男性精神分裂症患者中,重度依赖组 CPT 的正确反应数大于轻度依赖组和非吸烟组,差异有统计学意义($P < 0.01$),而后两组差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),提示重度尼古丁依赖组持续注意的能力要优于轻度依赖组和非吸烟组。这与王志仁^[17]的研究结果相似,尼古丁可能会改善精神分裂症患者持续注意的能力。尼古丁对精神分裂症患者认知功能损害有一定改善^[18],其可能的机制有:尼古丁通过激活中脑边缘多巴胺系统^[19],这一作用能补偿抗精神病药物多巴胺受体对阻断,高浓度的吸烟能战胜这种阻断并获得相应的奖赏,从而逆转抗精神病药物的副作用,尤其是认知功能方面。或是烟草中尼古丁等物质诱导了细胞色素 P450 酶 CYP1A2(催化抗精神病药代谢的主要肝药酶)的活性^[20],从而减少血药浓度及药物对认知功能的损害。或是尼古丁激活腹盖核多巴胺神经元,这类细胞在生理学上与学习和认知潜在的基本激发过程有关。目前,有关吸烟对精神分裂症患者认知功能影响的报道还很不一致,本研究结果在一定程度上支持吸烟能改善精神分裂症患者持续注意的能力,但本研究结果也显示,慢性男性精神分裂症吸烟组和非吸烟患者,在 WCST 和 RBANS 各因子评分差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),根据 FTND 分值,吸烟组分为重度依赖组和轻度依赖组,进行两两比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);以及首发男性精神分裂症患者吸烟组与非吸烟组在 CPT、WCST、RBANS 各因子评分差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

总之,吸烟对于精神分裂症患者的持续注意可能有一定的正性作用,提示吸烟与认知功能可能存在一定的相关性。本研究的局限在于,研究对象包括慢性长期住院患者,在住院环境中不能自由地吸烟,每天的吸烟量不能完全反映其真实的需要量。另外,本研究对象都是男性患者,其结果不一定适合女性患者。

参 考 文 献

[1] Uzun O, Cansever A, Basoglu C, et al. Smoking and substance abuse in outpatients with schizophrenia: a 2-year follow-up study in Turkey[J]. Drug Alcohol Depend, 2003, 70(3): 187.
 [2] Leonard S, Adler LE, Benhammou K, et al. Smoking and mental illness[J]. Pharmacol Biochem Behav, 2001, 70(3): 561.
 [3] Kumari V, Postma P. Nicotine use in schizophrenia: the self-medication hypotheses[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2005, 29(6):

1021-1034.
 [4] Zhang XY, Cao LY, Chen DC, et al. Cigarette smoking, psychopathology, cognitive function and medication side effects in Chinese male schizophrenia: a case-control study[J]. Chin J Drug Depend, 2009, 18(4): 283-293.
 [5] Miller DD, Kelly MW, Perry PJ, et al. The influence cigarette smoking on haloperidol pharmacokinetics[J]. Biol Psychiatry 1990; 28(6): 529-532.
 [6] Ucek A, Polat A, Bozkurf O, et al. Cigarette smoking among patients with schizophrenia and bipolar disorders[J]. Psychiatry Clin Neurosci 2004; 58(4): 4347.
 [7] Aguilar MC, Gurpegui M, Diaz FJ, et al. Nicotine dependence and symptoms in schizophrenia[J]. Br J Psychiatry 2005; 186: 215-221.
 [8] Decker MW, Curzon P, Brioni JD, et al. Effects of ABT-41, a novel cholinergic channel ligand, on place learning in septal-lesioned rats[J]. Eur J Pharmacol, 1994, 261: 217-222.
 [9] Bates T, Pellett O, Stough C, et al. Effects of smoking on simple and choice reaction time[J]. Psychopharmacology 1994; 1(14): 365-368.
 [10] Mancuso G, Warburton DM, Melen M, et al. Selective effects of nicotine on attentional processes[J]. Psychopharmacology, 1999, 146(2): 199-204.
 [11] Mancuso G, Lejeune M, Anseau M. Cigarette smoking and attention: processing speed or specific effects? [J]. Psychopharmacology, 2001, 155(4): 372-378.
 [12] George TP, Vessicchio JC, Termine A, et al. Effects of smoking abstinence on visuospatial working memory function in schizophrenia[J]. Neuropsychopharmacology, 2002, 26(1): 75-85.
 [13] 龙义国, 官志忠. 精神分裂症患者大脑皮质尼古丁受体亚单位蛋白质水平的改变[J]. 贵阳医学院学报, 2002, 27(4): 283-286.
 [14] Perl O, Ilani T, Strous RD, et al. The alpha 7 nicotinic acetylcholine receptor in schizophrenia: decreased mRNA levels in peripheral blood lymphocytes [J]. FASEB J, 2003, 17(13): 1948-1950.
 [15] Rahman S, Zhang J, Engleman EA, et al. Neuroadaptive changes in the mesoaccumbens dopamine system after chronic nicotine self-administration: a microdialysis study[J]. Neuroscience, 2004, 129(2): 415-424.
 [16] Weiser M, Reichenberg A, Grotto I, et al. Higher rates of cigarette smoking in male adolescents before the onset of schizophrenia: a historical-prospective cohort study[J]. Am J Psychiatry, 2004, 161(7): 1219-1223.
 [17] 王志仁, 谭云龙, 张向阳, 等. 精神分裂症男性患者认知功能与吸烟行为间的关系[J]. 中国心理卫生杂志, 2009, 23(10): 718-723.
 [18] Levin ED, Rezvani AH. Nicotinic treatment for cognitive dysfunction[J]. Curr Drug Targets CNS Neurol Disord, 2002; 1: 423-431.
 [19] Pontieri FE, Tanda G, Orzi F, et al. Effects of nicotine on the nucleus accumbens and similarity to those of addictive drugs[J]. Nature, 1996, 382(3): 255-257.
 [20] Miller DD, Kelly MW, Perry PJ, et al. The influence cigarette smoking on haloperidol pharmacokinetics [J]. Biol Psychiatry, 1990, 28(6): 529-532.

(收稿日期: 2013-12-06)