

不同病程的稳定期精神分裂症患者 认知功能比较

欧玉芬,何红波,宁玉萍,周燕玲*

(广州医科大学附属脑科医院,广州市惠爱医院,广东 广州 510370)

*通信作者:周燕玲,E-mail:zhouyilyv@aliyun.com)

【摘要】 目的 比较不同病程的稳定期精神分裂症患者的认知功能,为不同病程的患者制定治疗方案提供参考。**方法** 于2013年6月-2016年12月在广州医科大学附属脑科医院连续入组符合《精神障碍诊断与统计手册(第4版)》(DSM-IV)诊断标准的稳定期精神分裂症患者291例,根据病程将患者分为<5年、5~10年及>10年三组。同时招募健康人群76例。采用阳性和阴性症状量表(PANSS)评定精神分裂症患者的精神症状,采用精神分裂症认知功能成套测验共识版(MCCB)评定患者及健康人群的认知功能。**结果** 不同病程精神分裂症患者 PANSS 阳性症状、阴性症状和一般病理症状评分比较差异均无统计学意义(P 均>0.05)。三组不同病程的精神分裂症患者与健康人群 MCCB 各维度评分比较差异均有统计学意义($F=8.985\sim 56.178$, P 均<0.01)。事后比较结果显示,健康人群的信息处理速度、工作记忆、言语学习维度评分均高于各患者组(P 均<0.05),但患者组组间比较差异均无统计学意义(P 均>0.05);在注意/警觉性、视觉学习、推理和问题解决能力、社会认知维度评分上,健康人群>病程小于5年组>病程5年以上组,差异均有统计学意义(P 均<0.05)。**结论** 病程5年以上的稳定期精神分裂症患者认知损害比病程5年内的患者更严重。

【关键词】 认知功能;病程;精神分裂症

中图分类号:R749.3

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2017.06.009

Comparison of cognitive function among different course of stable schizophrenia patients

Ou Yufen, He Hongbo, Ning Yuping, Zhou Yanling*

(The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou Huiai Hospital, Guangzhou 510370, China)

*Corresponding author; Zhou Yanling, E-mail:zhouyilyv@aliyun.com)

【Abstract】 Objective To investigate the cognitive function performance in different stages of schizophrenia, in order to provide references for developing treatment plans for patients with different course. **Methods** This study was carried out in the Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University from March 2013 to December 2016. 76 health controls and 291 stable schizophrenia patients who were diagnosed with Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition(DSM-IV) were recruited. They were divided into three groups (less than 5 years, 5~10 years and more than 10 years) according to duration of disease. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) was used to assess symptom of all patients. MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) was used to assess the cognitive function of patients and health controls. **Results** There was no significant difference in scores of positive symptoms, negative symptoms and the general symptoms among different groups of patients ($P>0.05$). There was a significant difference between all patient groups and health controls in MCCB scores ($F=8.985\sim 56.178$, $P<0.01$). Group comparison analyses revealed that performance in speed of processing, working memory, verbal learning in health controls were significantly higher than schizophrenia patients ($P<0.05$), while there was no significant difference in groups of patients ($P>0.05$). Group comparison analyses revealed a significant difference in the scores of attention/vigilance, visual learning, reasoning and problem solving and social cognition; health controls > less than 5-year course > more than 5-year course ($P<0.05$). **Conclusion** Cognitive function is worse in stable schizophrenic patients with long course (more than 5 years) of schizophrenia than those who are at short course (less than 5 years).

【Keywords】 Cognitive function; Course; Schizophrenia

精神分裂症的认知功能缺陷被认为是阳性症状和阴性症状之外的第三类核心症状^[1]。精神分裂症首次发病前或发病时就已经存在认知功能障碍,

至少85%的患者存在持久而严重的认知障碍,特别是在注意、言语记忆和执行功能方面^[2-3]。既往研究对不同病程的精神分裂症患者认知功能损害程度是否一致,仍存有争议。有研究认为精神分裂症患者认知功能损害是稳定存在的,不同病程患者认知功能损害的严重程度变化不明显^[4-5];也有研究认

项目基金:广州市医药卫生科技项目(20141A011040);广州市科技计划项目(201607010131)

为病程与认知功能损害密切相关,病程越长,认知功能损害越严重^[6]。本研究比较不同病程的精神分裂症患者的认知功能,为制定有针对性的认知功能改善方案提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

于 2013 年 6 月 - 2016 年 12 月在广州医科大学附属脑科医院连续入组稳定期精神分裂症患者 291 例。入组标准:①符合《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, DSM - IV)精神分裂症诊断标准;②年龄 18 ~ 59 岁;③入组前临床稳定时间 ≥ 3 个月,临床稳定的定义为阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)阳性症状以下条目均 ≤ 3 分(轻度):P1 妄想,P2 概念紊乱,P3 幻觉,P6 猜疑/迫害;④入组前规律服用抗精神病药,药物种类及剂量保持稳定 ≥ 3 个月;⑤签署书面知情同意书,配合完成本研究。排除标准:①合并其他精神障碍;②存在脑器质性疾病、严重躯体疾病;③存在酒精及药物滥用。同期在广州市某社区公开招募 76 例健康人作为对照组。入组标准:①年龄 18 ~ 59 岁;②不符合 DSM - IV 任一种精神障碍诊断标准;③签署书面知情同意书,配合完成本研究。排除标准:①有精神病家族史;②存在脑器质性疾病、严重躯体疾病。本研究通过广州医科大学附属脑科医院伦理委员会审查。

1.2 评定方法

于入组当天在安静的测评室进行各量表评定。由两名经过一致性培训的高年资精神科医师进行 PANSS 评定,每位受试者耗时约 40 min。由一名经过专业培训的专职认知评估员在安静的测评室进行精神分裂症认知功能成套测验共识版(MATRICES Consensus Cognitive Battery, MCCB)评定,耗时 60 ~ 80 min。

1.3 评定工具

1.3.1 PANSS

采用 PANSS^[7] 评定患者精神症状,PANSS 共 30

个条目,包括阳性症状量表、阴性症状量表和一般精神病理症状量表。各条目采用 1 ~ 7 分评分,评分越高,症状越严重。

1.3.2 MCCB

采用 MCCB^[8-9] 评定患者和健康人群的认知功能。MCCB 共 7 个认知维度及 10 项分测验。①处理速度:包括连线测验、符号编码及语义流畅性 3 项分测验;②注意性/警觉性:即持续操作测验分测验;③工作记忆:包括字母数字序列及空间广度两项分测验;④言语学习和记忆:即言语记忆分测验;⑤视觉学习和记忆:即视觉记忆分测验;⑥推理与问题解决能力:即迷宫分测验;⑦社会认知。每个维度分数经过转化为均数为 50、标准差为 10 的 T 分进行下一步的统计分析。

1.4 统计方法

采用 EpiData3.2 建立数据库并进行双录入,采用 SPSS 22.0 进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用单因素方差分析。组间 PANSS 和 MCCB 评分比较分别采用单因素方差分析和协方差分析。均为双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。各组受试者 MCCB 中 7 个认知维度评分及总评分的 T 分经过标准化转换为 Z 分后作图了解各组分数的分布情况。Z 分用公式表示为: $Z = (x - \mu) / \sigma$ 。其中 x 为某一具体分数, μ 为平均数, σ 为标准差。

2 结 果

2.1 一般情况

健康对照组 76 例,精神分裂症患者共 291 例,其中病程 < 5 年的 65 例,5 ~ 10 年的 75 例, > 10 年的 151 例。四组年龄比较差异有统计学意义($F = 134.185, P < 0.01$),性别及受教育年限比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 患者组 PANSS 评分比较

三组精神分裂症患者 PANSS 阳性症状、阴性症状及一般病理症状评分比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 2。

表 1 各组人口学特征比较

组别	年龄(岁)	性别(男/女)	受教育年限(年)	病程(年)
健康对照组(n=76)	34.5±8.6	46/30	10.9±4.2	-
病程<5年组(n=65)	28.7±9.3	42/23	10.7±2.9	2.1±1.6
病程5~10年组(n=75)	39.8±13.8	56/19	10.5±3.0	8.2±1.5
病程>10年组(n=151)	52.7±8.4	108/43	10.1±2.6	26.5±8.4
F/χ^2	$F=134.185$	$\chi^2=4.664$	$F=0.970$	$F=443.709$
P	<0.01	0.198	0.380	<0.01

表 2 三组 PANSS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	PANSS 评分		
	阳性症状	阴性症状	一般病理症状
病程<5年组(n=65)	15.7±4.6	20.3±5.3	33.2±8.3
病程5~10年组(n=75)	14.0±5.1	20.4±7.0	32.1±8.7
病程>10年组(n=151)	14.6±5.0	19.3±6.1	32.6±7.8
F	2.126	1.149	0.318
P	0.121	0.318	0.728

注: PANSS, 阳性和阴性症状量表

2.3 各组 MCCB 评分比较

将年龄作为协变量, 健康对照组及三组患者 MCCB 的 T 分进行协方差分析, 结果显示四组 MCCB

各维度评分和总评分比较差异均有统计学意义($F=8.985 \sim 56.178, P$ 均 <0.01)。信息处理速度($t=10.229 \sim 14.446, P$ 均 <0.01)、工作记忆($t=3.878 \sim 8.889, P$ 均 <0.01)、言语学习($t=6.635 \sim 8.889, P$ 均 <0.01)维度的事后比较结果显示, 正常对照组评分高于各患者组, 差异有统计学意义, 但不同病程的患者组间差异无统计学意义(P 均 >0.05)。注意/警觉性($t=2.673 \sim 10.298, P$ 均 <0.01)、视觉学习($t=3.272 \sim 10.210, P$ 均 <0.01)、推理和问题解决能力($t=2.757 \sim 10.189, P <0.01$)、社会认知($t=2.178 \sim 10.552, P$ 均 <0.01)维度评分各组事后比较结果显示, 正常对照组分数 $>$ 病程小于 5 年的患者 $>$ 病程 5 年以上的患者, 差异有统计学意义。见表 3。各组受试者 MCCB 中 7 个认知维度评分及总评分的 T 分经过标准化转换为 Z 分后的分布情况见图 1。

表 3 各组 MCCB 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	MCCB 评分							
	信息处理速度	注意/警觉性	工作记忆	言语学习	视觉学习	推理和问题解决能力	社会认知	总评分
健康对照组(n=76)	50.4±7.8	49.8±7.8	48.7±9.0	50.7±7.4	50.2±8.4	48.8±8.0	49.7±8.7	50.3±9.1
病程<5年组(n=65)	33.3±13.3	40.8±8.2	41.8±8.5	39.3±11.8	43.5±9.6	40.8±9.9	41.4±10.4	42.3±12.1
病程5~10年组(n=75)	31.2±8.2	36.9±8.4	41.5±10.5	38.0±10.2	38.9±7.8	36.9±9.1	38.1±9.8	37.7±8.6
病程>10年组(n=151)	30.1±10.0	37.4±8.8	37.3±12.1	38.0±10.6	38.2±7.9	37.0±6.8	36.6±7.1	38.4±8.7
F	56.178	36.521	8.985	25.888	19.287	37.216	32.943	24.089
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
事后比较	①>②、③、④ ①>②>③、④ ①>②、③、④ ①>②、③、④ ①>②>③、④ ①>②>③、④ ①>②>③、④ ①>②>③、④ ①>②>③、④							

注: ①为健康对照组, ②为病程<5年组, ③为病程5~10年组, ④为病程>10年组

3 讨 论

本研究结果显示, 稳定期精神分裂症患者全领域认知功能较健康对照组差, 且病程 5 年以上的患者在视觉学习、推理和问题解决能力、社会认知领域

减退尤为明显。

越来越多的研究显示, 精神分裂症患者均存在不同程度的认知功能损害。本研究中, 稳定期精神分裂症患者与健康对照组比较, 认知功能损害涉及 MCCB 各领域, 具有普遍性, 与国内外研究结果基本一致^[3,5,10]。

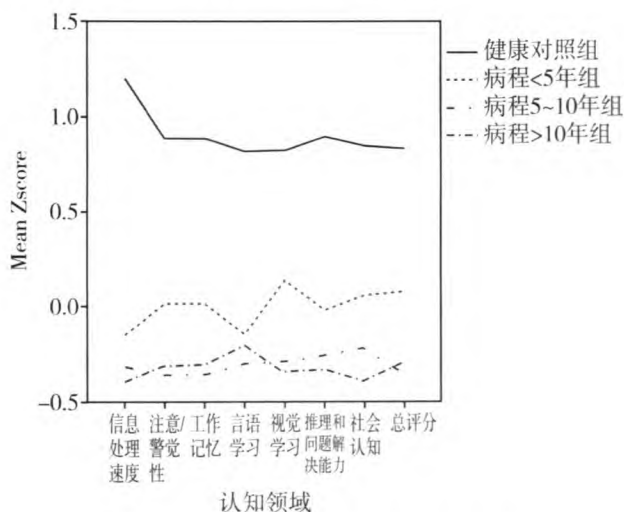


图 1 各组 MCCB 中 7 个认知维度评分及总评分的 Z 分数分布

本研究比较不同病程的稳定期精神分裂症患者认知功能,结果显示其信息处理速度、工作记忆及言语学习领域的认知功能不受病程影响,而在注意/警觉性、视觉学习、推理和问题解决能力、社会认知领域和 MCCB 总评分上,病程 5 年以上的患者较病程 5 年以下的患者差。有研究认为,精神分裂症患者起病后 5 年是治疗关键期,该阶段患者病情反复发作,急性期中枢神经系统的炎症反应、氧化应激及兴奋性等因素^[11],加上大剂量抗精神病药物治疗,反复加重神经毒性作用^[12],造成神经系统不可逆的损害,导致患者长期结局不良,残留阴性症状,认知功能及社会功能均有不同程度的受损^[13]。本研究结果与该观点较为一致,即病程 5 年以上的患者认知功能较病程在 5 年内的患者差。影像学研究结果亦提示,精神分裂症患者大脑结构改变在疾病早期更明显,如首发精神分裂症患者在起病后 3~5 年,其大脑顶叶、额叶灰质体积减少速度最快^[14]。

但本研究仍存在一些局限性。首先,本研究为横断面研究设计的方案,未对病例进行长期随访,因此无法做出因果推论。另外,抗精神病药物对认知功能会有影响^[15-17],但本研究未纳入患者服药情况,未能分析药物是否会影响不同病程患者的认知功能。总之,本研究结果显示,不同病程精神分裂症患者认知功能损害的严重程度不同,病程 5 年内的患者即有明显的认知功能损害,病程 5 年以上的患者认知损害比病程 5 年内的患者更加严重。认知功能减退会直接影响患者生活质量及社会功能康复^[18]。因此,在临床工作中要对不同发病阶段的患者给予不同的关注及干预方法,比如起病后 5 年内的治疗关键期,应该积极规范治疗,加强认知功能康复训练。而在慢性病程阶段,应当针对性地实施认知训练,期望有助于患者的认知功能不进一步衰退,改善其生活质量和社会功能。

参考文献

- [1] Aleman A, Hijman R, de Haan EH, et al. Memory impairment in schizophrenia: a meta-analysis[J]. *Am J Psychiatry*, 1999, 156(9): 1358-1366.
- [2] Lee J, Park S. Working memory impairments in schizophrenia: a meta-analysis[J]. *J Abnorm Psychol*, 2005, 114(4): 599-561.
- [3] Saykin AJ, Shtasel DL, Gur RE, et al. Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1994, 51(2): 124-131.
- [4] Rund BR, Barder HE, Evensen J, et al. Neurocognition and duration of psychosis: a 10-year follow-up of first-episode patients[J]. *Schizophr Bull*, 2016, 42(1): 87-95.
- [5] Kurtz MM. Neurocognitive impairment across the lifespan in schizophrenia: an update[J]. *Schizophr Res*, 2005, 74(1): 15-26.
- [6] Sheitman BB, Murray MG, Snyder JA, et al. IQ scores of treatment-resistant schizophrenia patients before and after the onset of the illness[J]. *Schizophr Res*, 2000, 46(2-3): 203-207.
- [7] 何燕玲, 张明园. 阳性和阴性症状量表的中国常模和因子分析[J]. *中国临床心理学杂志*, 2000, 8(2): 65-69.
- [8] Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS, et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity[J]. *Am J Psychiatry*, 2008, 165(2): 203-213.
- [9] 谭淑平, 邹义壮, 崔界峰, 等. 正常人群精神分裂症认知功能成套测验共识版得分的年龄效应[J]. *中国心理卫生杂志*, 2013, 27(10): 776-779.
- [10] Pietrzak RH, Snyder PJ, Jackson CE, et al. Stability of cognitive impairment in chronic schizophrenia over brief and intermediate re-test intervals[J]. *Hum Psychopharmacol*, 2009, 24(2): 113-121.
- [11] Gonzalez-Liencre C, Tas C, Brown EC, et al. Oxidative stress in schizophrenia: a case-control study on the effects on social cognition and neurocognition[J]. *BMC Psychiatry*, 2014, 14(1): 268.
- [12] Lahti AC, Reid MA. Is there evidence for neurotoxicity in the prodromal and early stages of schizophrenia[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2011, 36(9): 1779-1780.
- [13] Azorin JM. Acute phase of schizophrenia: impact of atypical antipsychotics[J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2001, 15(Suppl 4): S5-9.
- [14] Lesh TA, Tanase C, Geib BR, et al. A multimodal analysis of antipsychotic effects on brain structure and function in first-episode schizophrenia[J]. *JAMA Psychiatry*, 2015, 72(3): 226-234.
- [15] Delotterie D, Ruiz G, Brocard J, et al. Chronic administration of atypical antipsychotics improves behavioral and synaptic defects of STOP null mice[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2010, 208(1): 131-141.
- [16] Wang J, Hu M, Guo X, et al. Cognitive effects of atypical antipsychotic drugs in first-episode drug-naive schizophrenic patients[J]. *Neural Regen Res*, 2013, 8(3): 277-286.
- [17] Hill SK, Bishop JR, Palumbo D, et al. Effect of second-generation antipsychotics on cognition: current issues and future challenges[J]. *Expert Rev Neurother*, 2014, 10(1): 43-57.
- [18] Rispaud SG, Rose J, Kurtz MM. The relationship between change in cognition and change in functional ability in schizophrenia during cognitive and psychosocial rehabilitation[J]. *Psychiatry Res*, 2016, 244: 145-150.

(收稿日期:2017-03-29)

(本文编辑:陈霞)