

吸烟对精神分裂症患者认知功能的影响

李 涛

【关键词】 吸烟; 精神分裂症; 认知功能

中图分类号: R749.3

文献标识码: B

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.03.032

认知功能是指个体在意识清醒状态下存在的各种精神活动,其中包括对自身和周围环境,以及对发生在周围环境中的各种活动的感知、了解、判断以及最终形成的各种认识等。脑内的尼古丁受体主要存在于额叶、纹状体、海马等部位,而尼古丁受体除了参与烟草的依赖外,还参与人的认知功能。吸烟对认知功能的影响主要包括以下几个方面:词语的学习与记忆、注意力、执行功能、信息整合、视觉空间的问题和解决、社会性认知、工作记忆能力。本文就二者之间的关系进行阐述。

精神分裂症患者的吸烟情况非常普遍,国内的研究在排除了各种混杂因素之后,发现首发的男性精神分裂症患者吸烟率为 57.14%,而国外的研究结果为 40%~90%^[1],明显高于正常人群,甚至高于其他精神疾病患者,同时精神分裂症患者的戒烟率低于普通人群,且精神分裂症患者戒烟之后的戒断症状明显严重于非精神分裂症患者^[2]。

由于精神分裂症患者存在神经认知方面的缺陷,主要集中在词汇(言语)的学习与记忆、视觉(空间)的学习与记忆能力、工作记忆能力、注意功能、执行功能、问题的解决、社会认知等方面。吸烟的精神分裂症患者通过高频率的吸烟行为来弥补这些认知功能的缺陷^[3]。缓解阴性症状,改善阳性症状,减轻抗精神病药物的不良反应,增加抗精神病药物的治疗效果,这种情况就是精神分裂症患者“尼古丁的自我治疗”或“精神分裂症患者的自我给药行为”^[4]。

1 吸烟对精神分裂症患者认知功能的影响

1.1 吸烟对记忆功能的影响 记忆功能的障碍主要包括视觉记忆、工作(执行)记忆以及词汇的记忆能力。主要测量工具包括:简明视觉空间记忆测验量表(BVMT-R)、威斯康星卡片分类测试(Wiscon-

sin Card Sorting Test,WCST)、数字广度测试(Digit Span)以及词语学习测验(Verbal Learning Test)^[5]。Ghiasi 等^[6]针对精神分裂症患者视觉空间工作记忆能力(VSWM)进行临床对照研究,结果显示,对于吸烟的精神分裂症患者,戒烟能够减弱患者记忆力,同时增加认知功能的偏倚,而使用经皮的尼古丁贴片与对照组的精神分裂症患者的认知功能仍然保持完好。Kumari 等^[7]研究显示,尼古丁能够改善吸烟精神分裂症患者视觉空间工作记忆功能,与 George 等^[3,8]研究结果一致,即吸烟能够改善精神分裂症患者的空间工作记忆。国内王宁等^[9]研究支持上述结果,但是少数研究^[10]却得出相反的结果。

1.2 吸烟对注意功能的影响 主要表现为对于相关信息的有意识加强注意能力和对于无关信息的排除能力的影响。目前最常用的工具为连续作业测验(CPT)、注意网络测验(ANT)。国外研究^[3,7,11-12]显示,尼古丁可改善吸烟的精神分裂症患者选择性注意以及持续注意的能力。国内研究显示,重度尼古丁依赖的精神分裂症的患者其 CPT 评分高于轻度依赖组以及非吸烟组患者。说明吸烟能改善持续注意的能力。与国内外的研究结果相对一致。

1.3 吸烟对执行功能以及问题处理的影响 执行功能是一项高级的认知加工过程,而问题处理的测试主要包括视觉-听觉整合、视觉-运动觉整合、实时信息与以往信息整合的过程。目前最为常用的测试方法为连线测试(TMT)、数字符号测验(DST)、STROOP 色词测验、WCST 等。精神分裂症患者的执行功能缺陷被认为部分源于认知功能的下降,同时影像学的研究显示,扣带回、额叶皮质与精神分裂症患者 Stroop 测验成绩相关,说明这些部位是执行控制功能的关键部位。国内研究^[9]显示,短时间烟碱的使用能够改善使用者的执行控制能力,而对患者的认知功能有利。但有少数研究^[10,13]却得出完全相反的结论。

作者单位:300222 天津市安定医院

1.4 吸烟对社会认知的影响 评定精神分裂症患者认知功能的时候通常还需评定的另外一种认知功能,即社会认知功能。社会认知过程主要是指潜在的社会性的相互作用,如对于环境的理解、情感的认知以及心智理论。而精神分裂症患者社会性的相互影响主要表现在对于交谈对象所表达的类似情感信息等非语言信号的认知和理解^[14]。尼古丁能够影响正常人和精神分裂症患者的社会认知过程,精神分裂症患者通过使用尼古丁能够改善其认知功能损害,同时缓解压力^[15]。Fidler 等^[16] 研究显示,大约 10% 的吸烟者将吸烟作为改善社会交往的动机,从而改善吸烟者的社会认知功能。

1.5 吸烟对于反相眼动的影响 反相眼动能力是人类执行控制系统中的一个重要的方面,精神分裂症患者的反相眼动的错误率增加,并增加反相眼动的潜在因素,同时错误的反相眼动情况也增大。Nadine 等^[17] 关于吸烟对精神分裂症患者反相眼动这种认知功能影响的研究显示,尼古丁能够改善精神分裂症患者以及正常对照组的反相眼动能力,在标准的试验中尼古丁能够明显降低反相眼动的错误率,同时吸烟能够降低反相眼动的反应时间^[18-19],上述情况均说明吸烟能够改善精神分裂症患者的认知状况。

2 吸烟对精神分裂症患者认知功能影响的机制

烟草中的主要成分是烟碱,即俗称的尼古丁。尼古丁改善精神分裂症患者的认知功能的机制有以下几个方面:①尼古丁能够激活精神分裂症患者的中脑-边缘的多巴胺系统,这种作用能够补偿抗精神病药物对于 DA 受体的阻断作用,甚至能够获得相应的奖赏,尤以认知功能最为突出;②精神分裂症患者的认知功能缺陷可能与额叶的多巴胺功能不足有关,而吸烟能够激活精神分裂症患者脑内多巴胺递质的功能,从而改善患者的认知功能;③影像学研究显示,尼古丁进入吸烟者的脑内之后,可以作用于海马,从而推断出吸烟具有改善认知的作用^[20];④Jacobsen 等^[21] 研究显示,吸烟可以增加皮层-丘脑以及前扣带回的功能性联通度和活性,从而提高患者的注意及记忆能力;⑤由于丘脑以及前扣带回等部位存在着尼古丁受体,这些脑区与人的觉醒以及注意能力是相关的,人的认知能力与大脑皮层的觉醒水平之间存在联系,所以尼古丁作用于上述脑

区能够改善认知功能^[7];⑥尼古丁能够降低抗精神病药物的血药浓度,从而减轻抗精神病药物对精神分裂症患者认知功能的损害。

3 总结与展望

人们对吸烟通常的认知和理解是吸烟有害健康,但本文的综述显示,吸烟对精神分裂症患者的认知功能具有正性的作用,这难免给我们的工作带来了难题:如何利用烟草中的哪些物质给精神分裂症患者或是正常人群带来好的治疗效果,但是又不至于使患者成瘾或产生其他有害的作用。这是今后的临床以及研究的工作中需要注意的。因此,未来需要更加细致、严格的制定入组标准,减少更多额外的混杂因素,选择更为特异性的认知测试,更大的样本量,从而明确吸烟在精神分裂症患者认知功能障碍中所扮演的角色。

参 考 文 献

- [1] de Leon J, Francisco T, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors [J]. *Schizophr Res* 2005 76(2-3): 135-157.
- [2] Dome P, Lazary J, Kalapos MP, et al. Smoking, nicotine and neuropsychiatric disorders [J]. *Neurosci Biobehav Rev* 2010 34(3): 295-342.
- [3] Sacco KA, Termine A, Seyal A, et al. Effects of cigarette smoking on spatial working memory and attentional deficits in schizophrenia: involvement of nicotinic receptor mechanisms [J]. *Arch Gen Psychiatry* 2005 62(6): 649-659.
- [4] DSouza MS, Markou A. Schizophrenia and tobacco smoking comorbidity: nAChR agonists in the treatment of schizophrenia-associated cognitive deficits [J]. *Neuropharmacology* 2011 62(3): 1564-1573.
- [5] Pukrop R, Klosterkötter J. Neurocognitive indicators of clinical high-risk states for psychosis: a critical review of the evidence [J]. *Neurotox Res* 2010 18(3-4): 272-286.
- [6] Ghiasi F, Farhang S, Farnam A, et al. The short term effect of nicotine abstinence on visuospatial working memory in smoking patients with schizophrenia [J]. *Nord J Psychiatry* 2013 67(2): 104-108.
- [7] Kumari V, Gray JA, Ffytche DH, et al. Cognitive effects of nicotine in humans: an fMRI study [J]. *Neuroimage* 2003 19(3): 1002-1013.
- [8] 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.
- [9] 王宁, 陈大春, 李艳丽, 等. 吸烟的首发精神分裂症患者脑源性神经营养因子与精神症状认知功能关系的对照研究 [J]. *四川精神卫生* 2010 2(1): 1-4.
- [10] 王雪, 任燕萍, 贺佳丽, 等. 精神分裂症患者认知功能评价及其与精神症状的相关性 [J]. *首都医科大学学报* 2008 29(4):

- 423 - 427.
- [11] Barr RS, Culhane MA, Jubelt LE, et al. The effects of transdermal nicotine on cognition in nonsmokers with schizophrenia and non-psychiatric controls [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2008, 33 (3): 480 - 490.
- [12] Dépatie L, O'Driscoll GA, Holahan AL, et al. Nicotine and behavioral markers of risk for schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled, cross-over study [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2002, 27(6): 1056 - 1070.
- [13] 李彩霞, 王强, 邓伟, 等. 男性精神分裂症患者吸烟行为与认知功能的关系 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2010, 24(11): 828 - 829.
- [14] Mancuso F. Social cognition in psychosis: multidimensional structure, clinical correlates, and relationship with functional outcome [J]. *Schizophr Res*, 2011, 125(2-3): 143 - 151.
- [15] Baker A, Richmond R, Haile M, et al. Characteristics of smokers with a psychotic disorder and implications for smoking interventions [J]. *Psychiatry Res*, 2007, 150(2): 141 - 152.
- [16] Fidler JA, West R. Self-perceived smoking motives and their correlates in a general population sample [J]. *Nicotine Tob Res*, 2009, 11(10): 1182 - 1188.
- [17] Petrovsky N, Ettinger U, Quednow BB, et al. Nicotine enhances antisaccade performance in schizophrenia patients and healthy controls [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2013, 16(7): 1473 - 1481.
- [18] Rycroft N, Hutton SB, Clowry O, et al. Non-cholinergic modulation of antisaccade performance: a modafinil-nicotine comparison [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2007, 195(2): 245 - 253.
- [19] Ettinger U, Williams SC, Patel D, et al. Effects of acute nicotine on brain function in healthy smokers and non-smokers: estimation of inter-individual response heterogeneity [J]. *Neuroimage*, 2009, 45(2): 549 - 561.
- [20] Potter AS, Newhouse PA. Acute nicotine improves cognitive deficits in young adults with attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2008, 88(4): 407 - 417.
- [21] Fan J, Fossella J, Sommer T, et al. Mapping the genetic variation of executive attention onto brain activity. Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2004, 4(1): 36 - 46.
- (收稿日期: 2015 - 03 - 18)
-
- (上接第 288 页)
- [13] Miller JM, Hesselgrave N, Ogden RT, et al. Positron emission tomography quantification of serotonin transporter in suicide attempters with major depressive disorder [J]. *Biol Psychiatry*, 2013, 74(4): 287 - 295.
- [14] van Heeringen K, Van den Abbeele D, Vervaeke M, et al. The functional neuroanatomy of mental pain in depression [J]. *Psychiatry Res*, 2010, 181(2): 141 - 144.
- [15] Pompili M, Innamorati M, Mann JJ, et al. Periventricular white matter hyperintensities as predictors of suicide attempts in bipolar disorders and unipolar depression [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2008, 32(6): 1501 - 1507.
- [16] Benedetti F, Radaelli D, Poletti S, et al. Opposite effects of suicidality and lithium on gray matter volumes in bipolar depression [J]. *J Affect Disord*, 2011, 135(1-3): 139 - 147.
- [17] Vang FJ, Ryding E, Traskman-Bendz L, et al. Size of basal ganglia in suicide attempters, and its association with temperament and serotonin transporter density [J]. *Psychiatry Res*, 2010, 183(2): 177 - 179.
- [18] Spoletini I, Piras F, Fagioli S, et al. Suicidal attempts and increased right amygdala volume in schizophrenia [J]. *Schizophr Res*, 2011, 125(1): 30 - 40.
- [19] Cyprien F, Courtet P, Malafosse A, et al. Suicidal behavior is associated with reduced corpus callosum area [J]. *Biol Psychiatry*, 2011, 70(4): 320 - 326.
- [20] Mahon K, Burdick KE, Wu J, et al. Relationship between suicidality and impulsivity in bipolar I disorder: a diffusion tensor imaging study [J]. *Bipolar Disord*, 2012, 14(1): 80 - 89.
- [21] Jia Z, Huang X, Wu Q, et al. High-field magnetic resonance imaging of suicidality in patients with major depressive disorder [J]. *Am J Psychiatry*, 2010, 167(11): 1381 - 1390.
- [22] Pan LA, Hassel S, Segreti AM, et al. Differential patterns of activity and functional connectivity in emotion processing neural circuitry to angry and happy faces in adolescents with and without suicide attempt [J]. *Psychol Med*, 2013, 43(10): 2129 - 2142.
- [23] Fan T, Wu X, Yao L, et al. Abnormal baseline brain activity in suicidal and non-suicidal patients with major depressive disorder [J]. *Neurosci Lett*, 2013, 534: 35 - 40.
- [24] Richard-Devantoy S, Berlim MT, Jollant F. A meta-analysis of neuropsychological markers of vulnerability to suicidal behavior in mood disorders [J]. *Psychol Med*, 2014, 44(8): 1663 - 1673.
- [25] Schosser A, Butler AW, Ising M, et al. Genomewide association scan of suicidal thoughts and behaviour in major depression [J]. *PLoS One*, 2011, 6(7): e20690.
- [26] Galfalvy H, Zalsman G, Huang YY, et al. A pilot genome wide association and gene expression array study of suicide with and without major depression [J]. *World J Biol Psychiatry*, 2013, 14(8): 574 - 582.
- [27] Le-Niculescu H, Levey DF, Ayalew M, et al. Discovery and validation of blood biomarkers for suicidality [J]. *Mol Psychiatry*, 2013, 18(12): 1249 - 1264.
- [28] Wagner G, Schultz CC, Koch K, et al. Prefrontal cortical thickness in depressed patients with high-risk for suicidal behavior [J]. *J Psychiatr Res*, 2012, 46(11): 1449 - 1455.
- [29] Young KA, Bonkale WL, Holcomb LA, et al. Major depression, 5HTTLPR genotype, suicide and antidepressant influences on thalamic volume [J]. *Br J Psychiatry*, 2008, 192(4): 285 - 289.
- [30] Costafreda SG, McCann P, Saker P, et al. Modulation of amygdala response and connectivity in depression by serotonin transporter polymorphism and diagnosis [J]. *J Affect Disord*, 2013, 150(1): 96 - 103.
- (收稿日期: 2015 - 03 - 03)