

·论著·

不同性别慢性精神分裂症患者认知功能障碍的差异

王磊, 周晓琴

作者单位
安徽医科大学附属
巢湖医院精神科
安徽 巢湖 238000
收稿日期
2020-12-06
通讯作者
周晓琴
zhouxqlulu@126.
com

摘要 目的:探讨不同性别慢性精神分裂症患者认知功能障碍的差异及其影响因素。**方法:**我院收治的慢性精神分裂症住院患者135例纳入研究,根据性别分为男性组71例,女性组64例。采用阳性和阴性症状量表(PANSS)评定患者的临床症状,蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估患者的认知功能,对结果进行统计学分析。**结果:**男性组PANSS的阴性症状分高于女性组,男性组在MoCA总分、视空间与执行功能、记忆力项目上评分低于女性组,差异均有统计学意义($P<0.05$);经协方差分析后,男性记忆力评分仍低于女性患者($P<0.01$)。**结论:**慢性精神分裂症男性患者认知功能障碍较女性严重,记忆障碍尤为明显。

关键词 精神分裂症;性别;认知功能障碍

中图分类号 R741;R741.02;R749 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20200304

本文引用格式:王磊,周晓琴.不同性别慢性精神分裂症患者认知功能障碍的差异[J].神经损伤与功能重建,2021,16(6):340-343.

Differences in Cognitive Dysfunction of Schizophrenic Patients with Different Genders WANG Lei, ZHOU Xiao-qin. Department of Psychiatry, Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Anhui Chaohu 238000, China

Abstract Objective: To explore the differences in cognitive dysfunction of schizophrenic patients with different genders and analyze the influencing factors. **Methods:** 135 patients with chronic schizophrenia treated in our hospital were enrolled in this study and were divided into the male group ($n=71$) and female group ($n=64$). Clinical symptoms were assessed by the positive and negative symptom scale (PANSS), and cognitive functions were assessed by the Montreal cognitive assessment (MoCA). The results were statistically analyzed. **Results:** The negative symptom score in PANSS of male patients was higher than that of female patients, but male patients had significantly lower scores in total score, visual space and executive function score, and memory score in MoCA than those of female patients ($P<0.05$). After covariance analysis, the memory score of male patients was still lower than that of female patients ($P<0.01$). **Conclusion:** Male patients with chronic schizophrenia suffer more serious cognitive dysfunction than female patients, especially in memory impairment.

Key words schizophrenia; gender; cognitive dysfunction

精神分裂症一种以思维、观点、情绪、语言、自我意识和行为出现扭曲为特征的临床综合征,阳性症状、阴性症状和认知功能障碍是其三大核心症状^[1]。认知功能障碍主要以视空间与执行功能、注意力、语言记忆和抽象概况能力等方面受损为特征。至少85%的精神分裂症患者存在长期、严重的认知障碍,且其认知障碍存在性别差异,但也有研究持不同观点^[2]。本研究旨在探讨不同性别慢性精神分裂症患者认知功能障碍的差异及其影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2018年12月至2019年12月于我院精神科封闭病房内住院的慢性精神分裂症患者。纳入标准:符合第10版《国际疾病分类》(International Classification of Diseases,

ICD-10)中精神分裂症的诊断标准;阳性与阴性症状量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)总分 ≥ 60 分;总病程 >5 年;除抗精神病药物外,近期末使用过抗氧化剂及中枢营养剂等药物;受教育年限 ≥ 5 年;听觉、视觉正常并能合作完成实际测试。排除标准:检查不合作,无法完成测试;各种躯体器质性疾病,特别是中枢神经系统疾病;妊娠或哺乳期女性;有严重过敏史;使用酒精、尼古丁和其它精神活性物质成瘾者;听觉、视觉障碍者。

本研究获安徽医科大学附属巢湖医院伦理委员会批准,所有研究对象的家属均知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 人口学资料收集 使用自制调查问卷记录入组患者的人口学资料。

1.2.2 临床症状及认知功能评定 ①采用

PANSS(中文版)评定临床症状^[3]。包括阳性症状、阴性症状和一般精神病理症状3个维度,得分越高,临床症状越重。该量表的Cornbrash α 值为0.87。②采用蒙特利尔认知量表(montreal cognitive assessment, MoCA)评估认知功能^[4]。总分30分,包括视空间与执行功能、命名、记忆力、注意力、语言表达、抽象能力及定向力,受教育 ≤ 12 年者,其总分为测试所得分加1分。MoCA总分 ≥ 26 分评定为认知功能正常, < 26 分为认知功能障碍。该量表中文版的Cornbrash α 值为0.82^[5]。量表评定工作由受训的专业精神科医师进行。

1.3 统计学处理

采用SPSS 23.0软件处理数据。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本均数 t 检验。偏态分布资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用 U 检验;混杂因素分析采用协方差分析;相关性处理采用 *Pearson* 或 *Spearman* 相关分析;认知功能影响因素分析采用多元线性回归分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入组患者一般资料比较结果

共纳入符合标准的患者135例,根据性别分为男性组71例,平均年龄 (40.38 ± 8.79) 岁,受教育年限 (9.38 ± 3.01) 年,病程 $[15(10, 23)]$ 年;女性组64例,平均年龄 (40.88 ± 11.82) 岁,受教育年限 (8.63 ± 2.15) 年,病程 $[15.5(7.28, 25)]$ 年。2组的年龄、受教育年限、病程差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 不同性别患者临床症状及认知功能评分比较

PANSS评分结果显示,男性组阴性症状分高于女性组($P < 0.05$);MoCA评分结果显示,男性组MoCA总分、视空间与执行功能和记忆力评分低于女性组(均 $P < 0.05$),见表1、2。考虑到阴性症状分对认知功能评分的影响,采用协方差分析处理后发现,2组间MoCA总分、视空间与执行功能评分差异无统计学意义($F = 2.55, P = 0.11; F = 3.31, P = 0.07$),但2组间记忆力评分差异仍有统计学意义($F = 55.03, P = 0.00$)。

2.3 慢性精神分裂症患者认知功能影响因素的相关性分析

相关分析显示,MoCA总分与性别、受教育年限呈正相关(均 $P < 0.05$),与年龄、病程、阴性症状分、一般精神病理症状分及PANSS总分呈负相关(均 $P < 0.01$),见表3。

表1 2组PANSS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	阳性症状	阴性症状	一般病理症状	PANSS总分
男性组	71	16.59 \pm 5.42	30.11 \pm 6.99	38.82 \pm 8.24	85.38 \pm 14.08
女性组	64	17.67 \pm 6.62	27.06 \pm 7.40	37.02 \pm 6.56	81.63 \pm 15.69
t/Z 值		-1.03	2.46	1.40	1.47
P 值		0.31	0.02	0.17	0.15

表2 2组MoCA评分比较(分, $\bar{x} \pm s$ 或 $[M(P_{25}, P_{75})]$)

组别	例数	视空间与执行功能	命名	记忆力	注意力	语言表达	抽象能力	定向力	MoCA总分
男性组	71	3(2, 3)	3(2, 3)	0(0, 2)	5(3, 5)	1(0, 1)	0(0, 1)	5(4, 6)	17.46 \pm 5.83
女性组	64	3(2.25, 3.75)	3(2, 3)	3(2, 3)	4(3, 5)	1(1, 2)	0(0, 1)	5(4, 6)	19.69 \pm 4.51
t/Z 值		-2.50	-0.11	-6.27	-1.13	-1.74	-0.03	-0.68	-2.46
P 值		0.01	0.91	0.00	0.26	0.08	0.98	0.49	0.02

表3 慢性精神分裂症患者认知功能影响因素的相关性(r)

MoCA	性别	年龄	受教育年限	病程	阳性症状分	阴性症状分	一般精神病理症状分	PANSS总分
视空间与执行功能	0.22 ^②	-0.26 ^②	0.29 ^②	-0.16	0.10	-0.34 ^①	-0.18 ^①	-0.30 ^①
命名	0.00	-0.23 ^②	0.37 ^②	-0.17 ^①	0.08	-0.26 ^②	-0.12	-0.13
记忆力	0.54 ^②	-0.13	0.22 ^②	-0.14	0.00	-0.27 ^②	-0.11	-0.16
注意力	-0.10	-0.35 ^②	0.48 ^②	-0.22 ^②	-0.15	-0.21 ^①	-0.20 ^①	-0.29 ^②
语言表达	0.15	-0.29 ^②	0.30 ^②	0.22 ^②	-0.20 ^①	-0.35 ^②	-0.25 ^②	-0.37 ^②
抽象能力	-0.00	-0.21 ^①	0.42 ^②	-0.14	-0.18 ^①	-0.28 ^②	0.22 ^②	-0.30 ^②
定向力	-0.06	-0.24 ^②	0.34 ^②	-0.23 ^②	-0.10	-0.29 ^②	-0.25 ^②	-0.30 ^②
MoCA总分	0.17 ^①	-0.36 ^②	0.49 ^②	-0.29 ^②	-0.08	-0.44 ^②	-0.30 ^②	-0.39 ^②

注:① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$

2.4 慢性精神分裂症患者认知功能相关因素的多元回归分析

以MoCA总分作为因变量,患者的性别、年龄、受教育年限、病程及PANSS总分作为自变量进行多元回归分析。因PANSS阳性症状分、阴性症状分、一般精神病理症状分与PANSS总分高度相关($r=0.59$, $r=0.65$, $r=0.82$,均 $P<0.01$),所以未将上述3项纳入回归模型中。结果显示,受教育年限、PANSS总分、年龄和性别与慢性精神分裂症患者认知功能相关(均 $P<0.05$),表4。

表4 慢性精神分裂症患者认知功能相关因素的多元回归分析

变量	回归系数	标准误	标准化回归系数	t值	P值
受教育年限	0.79	0.14	0.39	5.57	0.00
PANSS总分	-0.11	0.02	-0.30	-4.46	0.00
性别	2.47	0.73	0.23	3.41	0.01
年龄	-0.11	0.36	-0.22	-3.11	0.02

3 讨论

由于精神分裂症本身的异质性,有关认知障碍的性别差异的研究尚无统一结论。本研究发现男性精神分裂症患者MoCA总分、视空间与执行功能、记忆力评分皆低于女性,提示男性患者的认知受损程度较高,与既往研究结果部分一致^[1]。另外,男性阴性症状分高于女性患者。这可能与男性患者体内氧化应激损伤程度较重有关。杨忠等^[6]研究发现男性慢性精神分裂症患者血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平高于女性。而Hcy升高与精神分裂症患者的氧化应激相关^[7]。同时阴性症状与认知功能可能都与前额叶多巴胺功能低下有关,有着共同的病理机制^[8]。Hcy水平过高将导致去甲肾上腺素甲基化过程受阻,反馈抑制多巴胺和去甲肾上腺素的合成^[9],最终导致患者前额叶多巴胺降低,引起阴性症状和认知障碍出现。在排除阴性症状分对认知功能评分的影响后,男性患者的记忆力评分仍低于女性。记忆障碍反映了精神分裂症患者海马区功能的缺陷。当患者体内Hcy水平过高时将加剧 β 淀粉样蛋白变性,增强谷氨酸的神经毒性,损伤神经元,导致海马神经元凋亡^[10],记忆功能受损。

有研究认为,性激素的分泌与多巴胺、5-羟色胺等单胺类神经递质有着密切的联系^[11],性激素可能通过这些神经递质影响认知功能。有研究认为在男性精神分裂症患者中,血清睾酮水平能够预测男性患者言语记忆、程序性记忆、加工速度等的表现;正常对照组睾

酮和认知功能无明显相关^[12],成年男性精神分裂症患者睾酮水平下降^[13,14]。这可能是男性患者记忆障碍较严重的原因之一。尽管有关性激素对精神分裂症性别差异的研究结果并不一致,但绝大部分均支持雌激素假说^[15]。该假说认为可能机制有:①促进中枢神经突触的生长和重塑^[16]:海马区神经突触数目和密度与动物性周期中雌激素的水平波动具有相关性^[17]。②雌激素受体结合蛋白可调控脑源性神经营养因子的转录,增加并维持多巴胺D3受体的表达,影响情绪、认知功能等^[12]。③雌激素具有抗氧化和抗自由基的作用^[18],保护中枢神经系统。④影响葡萄糖能量代谢:雌激素可增强海马区神经元的葡萄糖代谢和摄取,改善中枢神经功能。⑤雌激素可维持细胞内外钙离子的平衡,降低神经细胞损伤的易感性,减缓神经元的衰退进程。

多元回归分析显示,影响认知功能的相关因素除性别和临床症状外,受教育年限和年龄对认知功能也起到一定的作用。本研究中受教育年限与认知功能呈正相关,是认知功能的保护性因素^[19]。也有可能是文化程度高的患者,能主动配合医嘱的治疗方案,而文化程度较低的患者对治疗方案可能不完全理解和信任,依从性差,病情反复波动,认知受损严重。年龄与认知功能呈负相关^[20],这可能与疾病持续加速认知功能衰退有关,患者与年龄相关的认知功能下降相比正常人出现较早。也有研究指出人群的认知能力在20~30岁年龄组之后即呈非线性衰退^[21]。本次研究中病程未纳入回归模型中,提示病程的长短并不会影响患者认知功能的好坏,但也有研究表明部分认知功能障碍与病程呈负相关^[22]。

本研究提示在治疗精神分裂症患者时,应关注性别差异,特别注意男性患者和绝经后的女性患者的认知功能受损情况,采取相应的治疗手段,如雌激素替代治疗等,但使用时应注意个体差异。

本研究为横断面调查研究,未纳入对照组进行对比,也未检测患者的性激素水平,同时使用的认知评估手段相对单一,如有条件应结合脑电图、功能磁共振成像等多种手段进行认知评估,使结果更加可靠。

综上所述,本研究结果发现男性精神分裂症患者认知损害较女性严重,即雌激素可能对患者的认知功能有一定的保护作用。

参考文献

- [1] Han M, Huang XF, Chen DC, et al. Gender differences in cognitive function of patients with chronic schizophrenia[J]. Prog Neuropsychophar-

macol Biol Psychiatry, 2012, 39: 358-363.

- [2] Longenecker J, Dickinson D, Weinberger DR, et al. Cognitive differences between men and women: a comparison of patients with schizophrenia and healthy volunteers[J]. Schizophr Res, 2010, 120: 234-235.
- [3] 司天梅, 杨建中, 舒良, 等. 阳性和阴性症状量表(PANSS,中文版)的信、效度研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2004, 18: 45-47.
- [4] Yang Z, Abdul Rashid NA, Quek YF, et al. Montreal Cognitive Assessment as a screening instrument for cognitive impairments in schizophrenia[J]. Schizophr Res, 2018, 199: 58-63.
- [5] 张立秀, 刘雪琴. 蒙特利尔认知评估量表中文版的信效度研究[J]. 护理研究, 2007, 31: 2906-2907.
- [6] 杨忠, 严心淳, 许建君, 等. 精神分裂症患者血清同型半胱氨酸水平的相关性分析[J]. 海南医学, 2013, 24: 337-339.
- [7] Dietrich-Muszalska A, Malinowska J, Olas B, et al. The oxidative stress may be induced by the elevated homocysteine in schizophrenic patients[J]. Neurochem Res, 2012, 37: 1057 - 1062.
- [8] 唐小伟, 耿德勤, 沙维伟, 等. 缺陷型精神分裂症患者认知功能的研究[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17: 59-61.
- [9] 史健. 精神分裂症患者血清同型半胱氨酸测定的意义[J]. 医学理论与实践, 2011, 24: 1893-1895.
- [10] 刘哲宁, 蒲唯丹, 赵靖平. 精神分裂症磁共振研究的现状与思考[J]. 中华医学杂志, 2011, 91: 3025-3027.
- [11] 张东卫, 甘景梨, 高存友, 等. 抗精神病药物对男性精神分裂症患者性激素水平的影响[J]. 实用医药杂志, 2008, 9: 1117-1120.
- [12] 韩重阳, 孙静. 性激素与精神分裂症[J]. 临床精神医学杂志, 2015,

25: 279-281.

- [13] Taherianfard M, Shariaty M. Evaluation of serum steroid hormones in schizophrenic patients[J]. Indian J Med Sci, 2004, 58: 3-9.
- [14] Akhondzadeh S, Rezaei F, Larijani B, et al. Correlation between testosterone, gonadotropins and prolactin and severity of negative symptoms in male patients with chronic schizophrenia[J]. Schizophr Res, 2006, 84: 405-410.
- [15] Da Silva TL, Ravindran AV. Contribution of sex hormones to gender differences in schizophrenia: A review[J]. Asian J Psychiatr, 2015, 18: 2-14.
- [16] Rune GM, Frotscher M. Neurosteroid synthesis in the hippocampus: role in synaptic plasticity[J]. Neuroscience, 2005, 136: 833-842.
- [17] Brake WG, Alves SE, Dunlop JC, et al. Novel target sites for estrogen action in the dorsal hippocampus: an examination of synaptic proteins[J]. Endocrinology, 2001, 142: 1284-1289.
- [18] Schierbeck LL, Rejmark L, Tofteng CL, et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomized trial[J]. BMJ, 2012, 345: 6409.
- [19] 卢自祥, 孙旭锦, 卢智慧, 等. 女性精神分裂症患者认知功能损害危险因素[J]. 中国健康心理学杂志, 2012, 20: 1473-1475.
- [20] 王道金, 侯正华, 胡勇. 慢性精神分裂症患者认知功能状况及其影响因素研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2012, 18: 364-366.
- [21] 杨碧秀, 王志强, 曹磊明, 等. 认知能力发展与年龄的关系[J]. 临床精神医学杂志, 2015, 25: 316-318.
- [22] 盛建华, 宋振华, 施慎逊, 等. 精神分裂症的记忆功能及其影响因素[J]. 精神医学杂志, 2007, 20: 132-134.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第339页)

没有差异,可能的原因是:①在这个维度上,患者的损伤较微弱,在MBCT的干预下,得分趋于正常。②选取的精神分裂症患者可能是各种不同的分型,有些分型不适合MBCT,也可能影响结果。今后的研究可以将不同分型的精神分裂症患者的进行分组干预,在治疗方案上也可以多样化,尽可能提高疗效。

本研究为MBCT在临床上改善精神分裂症患者自我怜悯水平及病耻感提供了重要证据,但是未对其作用机制做更多的研究。未来的研究可以使用神经影像学技术及脑电技术来观察患者的脑功能变化;在干预的方式上,也可以尝试使用网络干预,使干预开展更加便利;同时为了保证更好的干预效果,需要对干预方案,做进一步的优化,研究不同分型的精神分裂症患者,在未来的临床研究中达到更好的效果。

参考文献

- [1] Shields GE, Buck D, Elvidge J, et al. Cost-Effectiveness Evaluations

of Psychological Therapies for Schizophrenia and Bipolar Disorder: A Systematic Review[J]. Int J Technol Assess Health Care, 2019, 35: 317-326.

- [2] Chiesa A, Anselmi R, Serretti A. Psychological Mechanisms of Mindfulness-Based Interventions: What Do We Know[J]? Holist Nurs Pract. 2014, 28: 124-48.
- [3] Riemann D, Hertenstein E, Schramm E. Mindfulness-based cognitive therapy for depression[J]. Lancet, 2016, 387: 1054.
- [4] Krieger T, Berger T, Holtforth M G. The relationship of self-compassion and depression: Cross-lagged panel analyses in depressed patients after outpatient therapy[J]. J Affect Disord, 2016, 15, 202: 39-45.
- [5] Horsseelenberg E M A, Busschbach J T V, Aleman A, et al. Self-Stigma and Its Relationship with Victimization, Psychotic Symptoms and Self-Esteem among People with Schizophrenia Spectrum Disorders[J]. Plos One, 2016, 11: e0149763.
- [6] Lee KH. A randomized controlled trial of mindfulness in patients with schizophrenia[J]. Psychiatry Res, 2019, 275: 137-142.
- [7] Çetin N, Aylaz R. The Effect of Mindfulness-based Psychoeducation on Insight and Medication Adherence of Schizophrenia Patients[J]. Arch Psychiatr Nurs, 2018, 32: 737-744.
- [8] Ahr R. Mindfulness, Quality of Life, and Severity of Depressive Symptoms Among Patients With Schizophrenia and Patients With Major Depressive Disorder[J]. J Psychosoc Nurs Ment Health Serv, 2017, 55: 40-50.
- [9] 张宇珊, 唐蕊, 罗小清, 等. 探究团体正念认知疗法对惊恐障碍的疗效[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14: 557-559.

(本文编辑:唐颖馨)