

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.25.001

老年精神分裂症一级亲属的认知功能及其影响因素研究*

蒋国庆,李 远,文 晏,赵 科,黄 杰,曹国兴,张代江,蒋平静,程 雪,谭小林[△]

(重庆市精神卫生中心老年科 401147)

[摘要] 目的 探讨老年精神分裂症一级亲属的认知功能及其影响因素。方法 30 例老年精神分裂症患者的健康子女(一级亲属组)、50 例精神分裂症患者(患者组)、52 名健康老年人(健康对照组)均接受简易智力状态检查(MMSE)、临床记忆量表(CMS)、威斯康星卡片分类测验(WCST)、连线测验(TMT-A)、数字符号(DSy)及数字广度(DSp)测验评估认知功能,采用多元逐步回归分析方法分析其影响因素。结果 一级亲属组的 MMSE 总分、记忆商(MQ)、连线时间、DSy 分、DSp 分均显著高于患者组($P < 0.05$),其 WCST 各项成绩与患者组差异无统计学意义($P > 0.05$),其完成分类数、连线时间显著低于健康对照组($P < 0.05$)。受教育年限和 BEAM 均进入 MMSE、持续反应数为因变量的回归方程,决定系数 $R^2 = 0.276, 0.422$,生活事件、BEAM、个性、亲子关系、既往职业进入 MQ 为因变量的回归方程, $R^2 = 0.475$ 。受教育年限与 MMSE 总分、MQ 呈显著正相关($P < 0.05$),与持续反应数呈显著负相关($P < 0.01$);BEAM 与持续反应数呈显著正相关($P < 0.01$);年龄与完成分类数呈显著负相关,与连线时间成显著正相关($P < 0.05$);生活事件、亲子关系与 MQ 呈显著负相关($P < 0.05$)。结论 老年精神分裂症一级亲属存在明显的执行功能障碍,其影响因素主要包括受教育年限、BEAM 和年龄。

[关键词] 老年精神病学;一级亲属;认知**[中图分类号]** R497.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)25-3457-03

Research of cognitive function and influencing factors in first-degree relatives of elderly schizophrenia*

Jiang Guoqing, Li Yuan, Wen Yan, Zhao Ke, Huang Jie, Cao Guoxing, Zhang Daijiang,

Jiang Pingjing, Cheng Xue, Tan Xiaolin[△]

(Department of Geriatric, Chongqing Mental Health Center, Chongqing 401147, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the cognitive function and its influencing factors in first-degree relatives of elderly schizophrenia. **Methods** Totally 30 cases of healthy children with elderly patients with schizophrenia (a family group), 50 cases of patients with schizophrenia (patient group), 52 healthy elderly subjects (health group) all accepted mini-mental state examination (MMSE), clinical memory scale (CMS), wisconsin card sorting test (WCST), trail making test (TMT-A), number sign (DSy) and digit span (DSp) tests. The influencing factors were analyzed by stepwise multiple regression analysis method. **Results** The MMSE score, MQ, connection time, DSy points, and DSp scores of kinship group were significantly higher in patients group ($P < 0.05$). The accomplishments of its WCST of patient group was with no significant difference ($P > 0.05$), and its completed categories, connection time was significantly lower than the normal group ($P < 0.05$). Years of education and BEAM were incorporated into the MMSE, the number of sustained response were the dependent variable regression equation, the coefficient of determination R^2 was 0.276 and 0.422. Life events, BEAM, personality, parent-child relationship, previous occupation MQ were the dependent variable into the regression equation, R^2 was 0.475. Years of education and MMSE score, MQ were significant positive correlation ($P < 0.05$), and sustained response were significantly negatively correlated ($P < 0.01$); BEAM and sustained response were significantly correlated ($P < 0.01$); age and completed categories were significantly negatively correlated and the connection time is significant positive correlation ($P < 0.05$); life events, parent-child relationship were significant negative correlation with MQ ($P < 0.05$). **Conclusion** First-degree relatives of elderly schizophrenia have obvious executive dysfunction, the impact of factors including years of education, BEAM and age.

[Key words] geriatric psychiatry; first-degree relatives; cognitive

研究表明,精神分裂症患者存在严重且广泛的认知功能损害,是精神分裂症核心症状之一,其亲属也较其他类型精神障碍患者的亲属多存在认知功能的改变^[1-4]。如何早期发现和具有分裂质的个体,对预防或推迟精神分裂症的发生可能有重要的临床意义。因此,作者从遗传因素的角度对此进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 一级亲属组来源于重庆市精神卫生中心 2012 年 1 月至 2013 年 3 月门诊或住院精神分裂症患者的健康子女,无明显重大躯体疾病和神经精神疾病,年龄 18~59 岁,排除有精神活性物质滥用史及有色弱、色盲者,智力正常 ($IQ > 80$ 分),自愿参加本研究。共随机收集 50 名精神分裂症

患者的健康子女 48 名(一户 1 名),排除因故不能参加与不愿接受调查者 18 名,符合入组标准的一级亲属 30 例,其中男 10 例,女 20 例;年龄 44~59 岁,平均(51.50±4.86)岁;受教育年限 6~16 年,平均(12.03±3.62)年。患者组 50 例,符合国际疾病分类标准码 10(ICD-10)关于精神分裂症的诊断标准,病情稳定,简明精神病评定量表(BPRS)评分小于 40 分,年龄 60~80 岁,小学及其以上文化程度,征求患者家属或监护人意见并签署知情同意书,排除严重的躯体疾病、共患其他精神疾病、视听障碍无法完成认知检查以及目前正接受其他临床研究者;其中男 15 例,女 35 例;年龄 65~79 岁,平均(71.06±4.98)岁;总病程 6 个月至 43 年,平均(20.75±13.55)年;受教育年限 2~16 年,平均(6.74±4.01)年。健康对照组 52 例,来源于居住在养老机构或社区家庭的健康老人,3 代内无重性精神病史,年龄 60~80 岁;其中男 16 例,女 36 例;年龄 60~84 岁,平均(71.92±7.87)岁;受教育年限 2~16 年,平均(7.52±4.28)年。以上 3 组之间经方差分析或 χ^2 检验,一级亲属组与患者组、健康对照组比较,性别及年龄差异有统计学意义($P<0.05$);患者组与健康对照组性别、年龄、受教育年限差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 根据研究目的,选择简易智力状态检查(MMSE)、临床记忆量表(CMS)、威斯康星卡片分类测验(WCST)、连线测验(TMT-A)、数字符号(DSy)及数字广度(DSp)测验作为神经心理学检查工具^[5-6]。本文分析的认知测验指标包括 MMSE 总分、记忆商(MQ)、持续反应数、持续错误数、完成分类数、总正确数、总错误数、连线时间、DSy 及 DSp 评分。分析的精神科脑电域图像 BEAM 指标包括 BEAM 总体结果、基本频率功率、对称性^[7]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件包进行统计分析。分别作两均数比较的独立样本 t 检验、完全随机设计资料的方差分析,组间两两比较 LSD 检验、 χ^2 检验、Pearson 相关分析及多元逐步回归分析。以年龄、性别、受教育程度为控制量,对一级亲属组与健康对照组、一级亲属组与患者组之间作协方差分析。统计采用双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一级亲属组与患者组、健康对照组的认知成绩比较 一级亲属组的 MMSE 总分及 MQ、连线赶时间、DSy、DSp 成绩均显著高于患者组($P<0.05$),其 WCST 成绩与患者组差异无统计学意义($P>0.05$),其完成分类数、连线时间显著低于健康对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 影响精神分裂症一级亲属认知功能的多因素分析 以 MMSE 为因变量,以性别、年龄、受教育年限、婚姻状态、既往职

业、个性、生活事件、亲子关系、饮酒、吸烟及 BEAM(包括总体结果、基本频率功率及对称性)等 11 项因素为自变量,经多元逐步回归分析,受教育年限、BEAM(总体结果)进入回归方程,决定系数(R^2)=0.276, $F=5.141$, $P=0.013$,经检验,受教育年限差异有统计学意义($P=0.025$)。以持续反应数为因变量进行回归分析,受教育年限、BEAM(基本频率功率)进入回归方程,决定系数 $R^2=0.422$, $F=9.845$, $P=0.001$,经检验差异均有统计学意义($P<0.05$)。以 MQ 为因变量进行回归分析,生活事件、BEAM(对称性)、个性、亲子关系、既往职业进入回归方程,决定系数 $R^2=0.475$, $F=4.335$, $P=0.006$,经检验,仅生活事件及 BEAM(对称性)差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 精神分裂症一级亲属的认知功能与有关资料的相关性 受教育年限与 MMSE 总分、MQ 呈显著正相关($P<0.05$),与持续反应数呈显著负相关($P<0.01$);BEAM 与持续反应数呈显著正相关($P<0.01$);年龄与完成分类数呈显著正相关,与连线时间呈显著负相关($P<0.05$);生活事件、亲子关系与 MQ 成显著负相关($P<0.05$),见表 2。

表 1 3 组的认知成绩比较($\bar{x}\pm s$)

项目	一级亲属组	患者组	健康对照组
MMSE 总分(分)	26.63±2.55 ^d	24.90±3.03	25.77±2.55
指向记忆(分)	11.47±4.04 ^c	9.12±4.33 ^b	12.63±4.70
联想学习(分)	12.90±2.55	12.64±2.83	13.00±3.19
图像自由回忆(分)	9.47±4.11	8.06±5.06 ^b	9.77±4.11
无意义图形再认(分)	7.53±7.71	7.08±7.04 ^b	9.29±7.86
人像特点联系回忆(分)	14.90±4.35	13.36±3.92	13.73±6.16
记忆量表总分(分)	56.30±16.53	50.34±15.84 ^b	58.52±16.08
MQ	66.80±16.57 ^c	59.52±13.46 ^b	72.58±14.25
总正确数	122.93±13.99	126.22±8.26 ^a	121.35±14.09
总错误数	68.93±27.09	73.72±23.94 ^b	58.59±30.97
持续反应数	35.07±17.69	40.46±18.14	32.58±25.90
持续错误数	3.23±4.85	3.14±5.48	3.73±3.44
完成分类数	1.93±2.27 ^{ac}	1.52±2.00 ^b	3.09±2.31
连线时间(s)	111.10±50.84 ^a	132.28±52.14 ^b	89.25±30.46
DSy	17.50±8.99 ^c	13.82±6.37 ^b	19.02±8.24
DSp	8.63±2.46 ^d	7.20±1.76 ^b	9.23±1.98

^a: $P<0.05$,^b: $P<0.01$,与健康组比较,^c: $P<0.05$,^d: $P<0.01$,与患者组比较。

表 2 精神分裂症一级亲属的认知功能与有关资料的相关性(r)

相关因素	MMSE	MQ	持续反应	持续错误	完成分类	总正确数	总错误数	连线时间	DSy	DSp
性别	0.032	-0.078	0.145	0.020	-0.053	0.207	0.086	-0.165	-0.096	0.098
年龄	-0.144	-0.044	0.193	-0.033	-0.393 ^a	0.389 ^a	0.455 ^a	0.418 ^a	-0.483 ^b	-0.437 ^a
受教育年限	0.413 ^a	0.446 ^a	-0.570 ^b	-0.077	0.343	-0.410 ^a	-0.437 ^a	-0.205	0.334	0.400 ^a
既往职业	0.250	0.155	-0.147	0.110	0.066	0.165	-0.154	-0.193	0.174	0.185
生活事件	-0.191	-0.383 ^a	0.285	-0.252	-0.358	0.184	0.302	-0.074	0.057	-0.200
亲子关系	-0.288	-0.442 ^a	0.329	-0.141	-0.186	-0.059	0.187	0.406 ^a	-0.394 ^a	-0.373 ^a

续表 2 精神分裂症一级亲属的认知功能与有关资料的相关性(r)

相关因素	MMSE	MQ	持续反应	持续错误	完成分类	总正确数	总错误数	连线时间	DSy	DSp
个性	0.092	-0.193	-0.041	0.144	0.222	0.023	-0.085	-0.184	0.209	0.248
脑电总结	0.352	0.307	-0.319	0.076	0.195	-0.032	-0.128	-0.242	0.331	0.461 ^a
基本频率功率	-0.267	-0.266	0.500 ^b	-0.172	-0.593 ^b	0.427 ^a	0.582 ^b	0.505 ^b	-0.327	-0.556 ^b
对称性	0.132	0.300	-0.169	0.116	0.211	-0.126	-0.168	0.134	0.098	0.190

^a: $P<0.05$,^b: $P<0.01$ 。

3 讨 论

本研究结果显示,一级亲属的完成分类数、连线时间较健康对照组差,说明一级亲属执行功能、注意力、运动速度有明显下降;一级亲属的测验成绩均显著优于患者组,证实患者存在执行功能等障碍。与 Hahn 等^[8]及 Hauser 等^[9]研究发现精神分裂症患者及其前驱期均存在持续注意力受损的结论相同。

目前研究发现^[10-11],神经认知功能缺陷不但是精神分裂症的重要临床症状群之一,而且是疾病的素质因素,因为其存在于精神分裂症发病的前驱期及分裂症期。张治坤等^[12]研究认为,认知缺陷是否能够作为预测罹患精神分裂症的指标,必须满足下述 3 个条件:(1)这种认知损害的程度和百分比在精神分裂症患者中要远高于健康人群;(2)这种认知损害应当在症状突出时和症状缓解后都持续存在;(3)这种认知损害应当不成比例地出现于精神分裂症患者的一级亲属中。前两点已经过大量实践证实,而本研究也发现精神分裂症患者一级亲属存在认知功能缺陷,这与 Egan 等^[13]研究结果一致。

本研究结果显示,受教育年限和 BEAM 两个因素对认知功能的回归贡献最大。相关分析发现,一级亲属受教育年限越短,BEAM 异常越严重,年龄越大,执行功能越差。无论是 BEAM 总体结果、基本频率功率或是对称性,3 个指标均分别进入了 MMSE、持续反应数、MQ 为因变量的回归方程,说明 BEAM 确实对被试的认知功能有显著影响。提示 WCST 结合 BEAM 的动态变化可以作为早期发现和干预精神分裂症一级亲属的重要指标。回归分析显示,受教育年限是影响总体认知功能的主要因素,与记忆和执行功能关系密切。因此,提高一级亲属的文化水平对于改善其认知功能有促进作用。再者发现,亲子关系和生活事件也与记忆显著相关,亲子关系越差,生活事件越多,认知功能下降越明显,与宋美等^[14]研究一致,提示改善家庭关系、减少应激事件均有助于防治精神分裂症一级亲属的认知功能障碍。一级亲属的认知障碍不仅给本人和家庭带来痛苦,同时也影响患者的康复与预后^[15]。因此,应及早对认知障碍较重的一级亲属进行药物干预或认知矫正治疗,以利于他们更好地融入社会生活和促进患者疾病的康复。

参考文献

[1] 李霞,肖世富,陆峥.老年精神分裂症患者的认知功能研究[J].上海精神医学,2002,14(2):85-87.

[2] Jabben N, Arts B, Van Os J, et al. Neurocognitive functioning as intermediary phenotype and predictor of psychosocial functioning across the psychosis continuum: studies in schizophrenia and bipolar disorder[J]. J Clin Psychiatry, 2010, 71(6): 764-774.

[3] Sevik AE, Anil YA, Yagcioglu S. Neuropsychological performance and auditory event related potentials inschizophrenia patients and their siblings: a family study [J]. Schizophr Res, 2011, 130(1/3): 195-202.

[4] Schubert EW, Mcneil TF. Neuropsychological impairment and its neurological correlates in adult offspring with heightened risk for schizophrenia and affective psychosis [J]. Am J Psychiatry, 2005, 162(4): 758-766.

[5] 张明园.精神科评定量表手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,1993:184-188.

[6] 贾建平.中国痴呆与认知障碍诊治指南[M].北京:人民卫生出版社,2010:123-142.

[7] 吴克俭,沈霞.临床脑电图速成指南[M].上海:第二军医大学出版社,2002:253-254.

[8] Hahn B, Robinson BM, Kaiser ST, et al. Kraepelin and bleuler had it right: People with schizophrenia have deficits sustaining attention over time[J]. J Abnorm Psychol, 2012, 121(3): 641-648.

[9] Hauser M, Moore JW, De Millas W, et al. Sense of agency is altered in patients with a putative psychotic prodrome [J]. Schizophr Res, 2011, 126(1/3): 20-27.

[10] Mesholam-Gately RI, Giuliano AJ, Goff KP, et al. Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review[J]. Neuropsychology, 2009, 23(3): 315-336.

[11] Dickson H, Laurens KR, Cullen AE, et al. Meta-analyses of cognitive and motor function in youth aged 16 years and younger who subsequently develop schizophrenia[J]. Psychol Med, 2012, 42(4): 743-755.

[12] 张治坤,秦鹏,谭立文.精神分裂症患者一级亲属的认知功能研究[J].中国临床心理学杂志,2003,11(3):235-236.

[13] Egan MF, Goldberg TE, Gscheidle T, et al. Relative risk for cognitive impairments in siblings of patients with schizophrenia[J]. Biol Psychiatry, 2001, 50(2): 98-107.

[14] 宋美,许顺江,于鲁璐.重大生活事件对老年人认知功能的影响[J].中华医学杂志,2012,45(6):354-355.

[15] 牛雅娟,吴承京,吉中孚.精神分裂症患者认知功能与精神症状相关性研究[J].临床精神医学杂志,2007,17(2): 110-111.