

文章编号 1006-8147(2014)03-0216-04

论 著

## 首发精神分裂症患者与超高危人群认知功能的对照研究

陈清刚<sup>1,2</sup>, 钱明<sup>1</sup>, 王毅<sup>3</sup>, 刘梅<sup>2</sup>

(1. 天津医科大学心理卫生教研室, 天津 300070; 2. 天津市安定医院心理科, 天津 300222; 3. 武警后勤学院附属医院脑系科, 天津 300162)

**摘要** 目的: 对比首发精神分裂症患者, 与精神分裂症超高危人群的神经认知功能特点及相关因素。方法: 分别纳入 30 例首次发作未接受过系统治疗的精神分裂症患者(患者组)、30 例来自一级亲属中的超高危人群-精神病风险综合征者(超高危组), 以及 30 例健康志愿者(对照组)作为被试对象, 采用连线测验(TMTA)、精神分裂症简易认知评估: 符号编码、霍普金斯词语学习测验修订版(HVLT-R)、简易视觉记忆测验-修订版(BVMT-R)、Stroop 色词测验持续操作测验(CPT)、威斯康星卡片分类测验(WCST)对注意力、学习和记忆、信息处理速度以及执行功能 4 个领域进行全面评定。结果: 与正常对照组相比, 首发精神分裂症患者在认知功能注意能力/警觉性、学习与工作记忆、信息处理速度及执行功能 4 个领域的差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 而超高危组则在除空间记忆(BVMT-R)和信息处理速度中的 TMTA 测验外的其它方面均与对照组存在差异( $P<0.05$ ), 差异小于患者组。认知功能指标中仅 CPT 与病程呈负相关( $P<0.05$ ), WCST 持续错误数与 PANSS 得分呈正相关( $P<0.05$ )。结论: 精神分裂症超高危人群存在相对广泛的认知功能损害, 但轻于首发精神分裂症患者, 认知功能缺陷可能是精神分裂症的素质指标之一。

**关键词** 精神分裂症; 认知功能; 超高危人群; 一级亲属

中图分类号 R749.3

文献标志码 A

## Control study of cognitive function in ultra-high risk population of schizophrenia and first-episode schizophrenia patients

CHEN Qing-gang<sup>1,2</sup>, QIAN Ming<sup>1</sup>, WANG Yi<sup>3</sup>, LIU Mei<sup>2</sup>

(1. Department of Mental Health, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Psychology, Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300222, China; 3. Department of the Brain, Affiliated Hospital of Logistics College of the Chinese People's Armed Police Forces, Tianjin 300060, China)

**Abstract Objective:** To study and compare the characteristics of neuron-cognitive function of the patients with first-episode schizophrenia and the high-risk groups (psychosis risk syndrome), and to discuss related risk factors. **Methods:** Thirty patients with the first-episode schizophrenia and no systematic treatment, 30 cases with psychosis risk syndrome of schizophrenia the first degree relatives, and 30 healthy volunteers were selected to be patients group, very high risk group and control group, respectively. The connection test (TMTA) and schizophrenia easy cognitive assessment were applied: Symbol coding, Hopkins Verbal Learning Test Revised (HVLT-R), simple visual memory test - revised edition (BVMT-R), Stroop color word quiz continuous performance test (CPT), Wisconsin card sorting test (WCST) on attention, learning and memory, information processing speed were used to estimate the cognitive function to conduct a comprehensive evaluation of executive function in four areas. **Results:** Compared with normal control group, cognitive function in attention capacity/alertness, learning and working memory, information processing speed, and executive function in the first-episode schizophrenia had statistically significant differences ( $P<0.05$ ). Except for the spatial memory (BVMT-R) and the TMTA of the information processing speed, the cognitive function measured in the very high risk group were significantly worsened compared to the control group. The differences between the two groups were statistically significant ( $P<0.05$ ). With the extent of the difference slighter than compared with the patient group. Among indicators of cognitive function, only CPT was negatively correlated with disease duration ( $P<0.05$ ) and WCST preservative errors were positively correlated with PANSS scores ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Widespread cognitive impairments exist among high risk schizophrenia group, which are not severe compared with first-episode schizophrenia patients. Cognitive impairments might be a quality indicator for schizophrenia.

**Key words** schizophrenia; cognitive function; super high risk groups; first degree relatives

精神病风险综合征<sup>[1]</sup>, 即超高危人群, 是指精神分裂症一级亲属存在不同程度的认知损害, 罹患精神分裂症的风险相对较高的群体, 他们可能不发

病, 但其后代仍有可能通过遗传获得更多的易感基因从而表现出更多缺陷, 使患病风险增加<sup>[2]</sup>。既往研究表明精神分裂症患者的认知功能障碍在发病前已经存在且往往不随精神疾病进展而加重, 可能是因为认知功能缺陷出现于发病之前<sup>[3]</sup>。近几年国外

作者简介 陈清刚(1968-), 男, 主任医师, 硕士在读, 研究方向: 精神病与精神卫生学; 通信作者: 钱明, E-mail: qianmingtmu@outlook.com。

文献报道精神分裂症的一级亲属中在精神病理学、神经心理学、神经病理学等方面存在不同程度的缺陷,患病率是普通人群的10倍,也有研究表明精神分裂症患者一级亲属之间的认识功能缺陷差不多,并且认知功能缺陷与精神疾病的发生有明显的相关,认为认知功能缺陷是精神分裂症的一个易患标志。一级亲属的认知功能已经被反复的研究,但是没有确切的结论。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

1.1.1 超高危人群组(SHR) 纳入标准:2012年6月至2013年11月间在天津市精神卫生中心门诊及住院的精神分裂症患者的一级亲属(精神分裂症患者的子女或精神分裂症患者的兄弟姐妹);年龄16~30岁(包括16与30岁);经前驱期综合征结构化检查(the Structured Interview for Prodromal Syndromes, SIPS),达到美国的前驱期综合征标准(Criteria of Prodromal Syndromes, COPS);签署知情同意书。排除标准:患任何精神障碍及有过脑外伤、癫痫或其他已知的中枢神经系统器质性疾病者;当前或曾经服用过抗精神病药、抗抑郁药、中枢兴奋剂(包括新型毒品)、情感稳定剂者或接受过电休克治疗;在研究过程中会有自杀或暴力行为者;严重或不稳定的躯体疾病者;色盲以及色弱者;拒绝签署知情同意书。共获得30例,其中男性17例,女性13例,平均年龄为(24.41±3.72)岁,平均受教育年限(11.53±2.02)年。

1.1.2 首发精神分裂症患者组(简称患者组,SC) 共纳入30例,来自2012年6月-2013年11月天津市精神卫生中心门诊及住院的患者;符合ICD-10的精神分裂症诊断标准,同时排除ICD-10其他精神障碍;首次发作,年龄16~30岁(包括16与30岁);未接受过系统抗精神病药物治疗的精神分裂症患者(系统药物治疗定义:足量连续治疗不足1个月或者不足量间断治疗不足3个月)。男16例,女14例,平均年龄(23.85±4.13)岁,发病年龄(22.45±1.14)岁,病程2个月至3年,平均受教育年限(10.92±1.98)年,入组时PANSS总分91.52±8.23。

1.1.3 健康对照组(简称对照组,NC):共纳入30例,在天津市某大学、中学及社区中的健康志愿者,选取年龄、性别和受教育程度均与SC及SHR相匹配,且其两系三代亲属中无精神障碍或遗传性神经系统疾病者。男15例,女15例,平均年龄(24.94±4.08)岁,平均受教育年限(11.63±1.89)年。

3组之间性别经 $\chi^2$ 检验、年龄及受教育程度经单因素方差分析,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),故

研究各组间匹配良好,具有可比性。

1.2 调查工具 研究工具采用成套神经心理学调查工具,涉及注意能力/警觉性、学习与工作记忆、信息处理速度及执行功能4个领域,其中学习与工作记忆又包括工作记忆、言语记忆和空间记忆3个方面。

1.2.1 评估注意能力/警觉性 采用持续操作测验(CPT),可以检验维持注意、选择性注意能力以及视觉警觉性。

1.2.2 学习与记忆功能 采用霍普金斯词语学习测验-修订版(HVLT-R)、简易视觉空间记忆测验-修订版(BVMT-R)、Stroop颜色和色词测验。

1.2.3 信息处理速度 采用连线测验(TMTA)、韦氏智力测验中的数字符号测验。

1.2.4 执行功能领域的转换功能 采用64条目的威斯康星卡片分类测验(WCST)。

以上调查工具均为国内标准化测量工具,有良好的信效度。

1.3 质量保证 以上神经心理测验在入组后2d内进行,由2名经过专门培训的精神科医生评定,评测者间信度检验的Kappa值达到0.85( $P<0.05$ ),有良好的一致性。

1.4 统计学分析 统计处理采用SPSS 15.0软件包,检测数据经方差齐性检验,计量资料表示为平均数±标准差,两组比较采用独立样本 $t$ 检验,两组以上组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA);计数资料表示为构成比,其组间比较采用 $\chi^2$ 检验;相关性采用Pearson相关分析。

## 2 结果

2.1 SHR与SC及NC认知功能测验结果比较 3组间的认知功能测验结果经方差分析,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两两比较,SC在涉及的4个认知领域、7个测验项目中所有18个认知功能变量上认知功能测验成绩均差于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );SHR除在TMTA、BVMT外其认知测验成绩也均差于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而SC在除简易视觉空间记忆测验中的HVLT-R1、持续操作测验中的CPT3外其他认知测验成绩均差于SHR,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。从3组得分情况分析来看,SHR除在TMTA、BVMT外其他14项认知测验得分均值都介于SC和NC之间。见表1。

2.2 SC认知功能的相关因素分析 SC认知功能各项测验结果与其病程、发病年龄、受教育年限及PANSS量表得分的Pearson相关分析结果显示:SC在涉及的4个认知领域、7个测验项目中所有18个认知功能指标中只有反应注意功能的CPT4个测

表 1 SHR、SC 和 NC 认知功能测验结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab 1 Comparison on cognitive function characteristics among super high risk group, patients group, control group ( $\bar{x} \pm s$ )

测验项目	SC( $n=30$ )	SHR( $n=30$ )	NC( $n=30$ )	SC 与 NC <sub>t</sub>	SHR 与 NC <sub>t</sub>	SC 与 SHR <sub>t</sub>
信息处理速度:符号编码(个数)	45.53±16.56	59.23±10.24	65.78±12.47	5.35*	2.22*	3.85*
TMTA(s)	57.23±19.15	31.67±12.34	33.41±10.76	5.94*	0.58	6.15*
学习与记忆功能:BVMt-R1	5.06±2.05	6.23±2.19	6.47±1.78	2.84*	0.47	2.14*
BVMt-R2	7.38±2.43	9.83±1.67	9.56±2.57	3.38*	0.48	4.55**
BVMt-R3	9.03±1.98	11.2±1.47	11.05±2.21	3.73*	0.31	4.82*
HVLT-R1	6.21±1.92	6.63±1.45	10.87±1.67	10.03**	10.50*	0.96
HVLT-R2	7.25±2.01	9.17±2.02	11.19±2.35	6.98**	3.57*	3.69*
HVLT-R3	8.52±2.31	10.11±1.18	11.95±1.57	6.73**	5.13*	3.36*
Stroop(c)	60.87±15.68	67.93±15.44	76.33±12.67	4.20**	2.30*	1.76*
Stroop(cw)	34.35±11.02	41.57±11.10	54.49±10.13	7.37**	4.71*	2.53*
注意能力与警觉性:CPT1	1.62±0.56	3.41±0.51	4.01±0.49	17.59*	4.65*	12.94*
CPT2	2.08±0.63	2.54±0.74	3.01±0.69	5.45*	2.54*	2.59*
CPT3	1.61±0.72	1.64±0.85	1.91±0.57	1.79*	1.45*	0.15
CPT 均分	1.90±0.53	2.51±0.54	2.97±0.63	7.12**	3.04*	4.42*
执行功能:WCST 正确应答数	58.71±18.21	64.25±12.51	75.68±11.12	4.16**	3.63*	1.32*
WCST 错误应答数	43.41±8.76	38.16±13.57	21.25±11.67	8.32**	5.17**	1.78*
WCST 持续错误数	22.17±10.85	18.12±9.77	10.94±7.95	4.57**	3.12**	1.52*
WCST 非持续错误数	21.51±11.87	16.56±10.13	9.13±5.67	5.15**	3.51**	1.74**

\* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ 

验项目得分与疾病病程呈负相关( $P<0.05$ ),同时反应执行功能的 WCST 持续错误数则与反应疾病严重程度指标的 PANSS 得分呈正相关( $P<0.05$ );而其余认知功能各项测验指标均与临床特征(疾病病程、发病年龄、受教育年限及病情严重程度)无相关性( $P$ 均 $>0.05$ )。见表 2。

表 2 SC 认知功能测验结果与临床特征相关分析( $r, n=30$ )Tab 2 The relationship between cognitive function test results and clinical characteristics in patients with schizophrenia( $r, n=30$ )

认知功能测验项目	病程(年)	发病年龄	受教育年限	PANSS 总分
符号编码(个数)	0.05	-0.15	-0.04	0.13
TMTA(s)	-0.21	0.08	0.10	-0.14
BVMt-R1	-0.18	0.08	0.08	-0.15
BVMt-R2	-0.17	0.03	0.09	-0.06
BVMt-R3	-0.20	0.11	0.12	-0.13
HVLT-R1	-0.21	0.05	0.05	-0.12
HVLT-R2	-0.16	0.12	0.13	-0.20
HVLT-R3	-0.19	0.07	0.06	-0.14
Stroop 测验(c)	-0.13	0.02	0.19	-0.16
Stroop 测验(cw)	0.02	0.09	0.21	0.08
CPT1	-0.36*	0.10	0.11	-0.10
CPT2	-0.31*	0.15	0.19	-0.09
CPT3	-0.41**	0.20	0.15	-0.13
CPT 均分	-0.39**	0.08	0.19	-0.18
WCST 正确应答数	-0.18	0.22	0.18	-0.20
WCST 错误应答数	0.20	-0.16	-0.21	0.19
WCST 持续错误数	-0.15	-0.05	-0.10	0.41**
WCST 非持续错误数	0.04	-0.12	0.13	0.07

\* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ 

### 3 讨论

据世界卫生组织统计,全球精神分裂症的终身患病率约为 3.8‰~8.4‰,大部分患者都会出现衰退并且社会功能残疾<sup>[4]</sup>。国内外有关精神分裂症的家系调查发现,本病患者近亲中的患病率要比一般人群高数倍,且血缘关系越近,发病率越高<sup>[5]</sup>,超高危人群的心理健康问题逐渐受到关注<sup>[6]</sup>。因此对于该人群进行研究,对于早期进行临床识别并施以有效的心理干预,减少该病患病率和减轻社会经济负担有着积极意义<sup>[7]</sup>。

#### 3.1 SHR 与 SC 及 NC 的认知功能对照研究结果分析

结果显示:在所涉及的 4 个认知领域的 6 个方面(信息处理速度、工作记忆、言语记忆、空间记忆、注意警觉和执行功能)上,与 NC 相比,SC 存在明显损害;而 SHR 除在空间记忆和信息处理速度与 NC 没有明显区别外,其它认知功能方面也存在明显损害,并且其认知功能的损害程度要明显小于 SC;说明 SC 与 SHR 的认知损害存在类似的稳定的特征。有研究发现,与健康对照人群相比,超高危人群和患者的神经认知功能受损情况呈现梯度加重的趋势<sup>[8]</sup>,与本研究结果相似。

3.2 精神分裂症认知功能损害的相关因素分析 精神分裂症的记忆和执行功能的损害程度与病程无关,而注意的受损程度随病程的延长而增加,推测可能是记忆与执行功能的损害在精神分裂症病程早期出现<sup>[9]</sup>。一级亲属存在的注意缺陷已被广泛地

认为是精神分裂症患者及其后代的特征<sup>[10]</sup>。Fusar 等<sup>[11]</sup>对精神分裂症后代的研究也提示,在将来可能发生精神分裂症谱系疾病的高危人群中可确切地发现注意缺陷,而且这些缺陷是稳定而持久的,且不受精神分裂症谱系疾病发生的影响。本研究提示 SC 注意缺陷的严重程度与病程呈正相关,而认知损害与临床特征关联性不强,仅反应执行功能的 WCST 持续错误数与反应疾病严重程度指标的 PANSS 得分呈正相关,且相关性不大( $P<0.05$ ),可推测认知功能是精神分裂症的一个素质指标。

本研究发现 SC 及 SHR 均存在言语记忆以及学习缺陷包括学习、回忆、再认等方面,并且再认和分辨方面的障碍表明记忆损害可能发生在编码过程中,其运用词义记忆较少,视觉记忆缺陷明显。目前已经有用于脑卒中后遗症患者存在相关功能损害者行认知功能康复的系统软件应用于临床,此类软件是否可以应用于我们的研究对象并改善其功能尚待研究。

#### 参考文献:

- [1] Yung A R, Phillips L J, Yuen H P, et al. Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features [J]. Schizophr Res, 2004, 67(2/3):131
- [2] Pearson G D, Folley B S. Schizophrenia, psychiatric genetics, and Darwinian psychiatry: an evolutionary framework [J]. Schizophr Bull, 2008, 34(4):722
- [3] Hoff A L, Svetina C, Shields G, et al. Ten year longitudinal study of neuropsychological functioning subsequent to a first episode of schizophrenia [J]. Schizophr Res, 2005, 78(1):27
- [4] Bowie C R, Harvey P D. Communication abnormalities predict functional outcomes in chronic schizophrenia: differential associations with social and adaptive functions [J]. Schizophr Res, 2008, 103(1/3):240
- [5] Scala S, Lasalvia A. Systematic review on the role of neurocognitive deficits in first-degree relatives of schizophrenic patients [J]. Riv Psichiatr, 2010, 45(5):271
- [6] Correll C U, Hauser M, Auther A M, et al. Research in people with psychosis risk syndrome: a review of the current evidence and future directions [J]. J Child Psychol Psychiatry, 2010, 51(4):390
- [7] 林家幸, 邹晓波, 谢博, 等. 精神病患者亲属心理健康状况调查与分析 [J]. 医药世界, 2006, 6(3):163
- [8] 韩雪, 杨磊, 程章, 等. 首次发作精神分裂症患者及独立样本未患病一级亲属的神经认知功能 [J]. 北京大学学报, 2010, 42(12):681
- [9] Holmen A, Langseth M, Thormodsen R, et al. Neuropsychological profile in early-onset schizophrenia-spectrum disorders: measured with the MATRICS battery [J]. Schizophr Bull, 2010, 36(4):852
- [10] Kurtz M M, Seltzer J C, Fujimoto M, et al. Predictors of change in life skills in schizophrenia after cognitive remediation [J]. Schizophr Res, 2009, 107(2/3):267
- [11] Fusar Poli P, Broome M R, Woolley J B, et al. Altered brain function directly related to structural abnormalities in people at ultra high risk of psychosis: longitudinal VBM - fMRI study [J]. J Psychiatr Res, 2011, 45(2):190

(2013-12-05 收稿)

---

## 论文作者应具备的条件

一般科技论文的作者不应超过 8 位,论文作者应具备下列条件:(1)参与选题和设计或参与资料的分析 and 解释者。(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者。(3)能对编辑部的修改意见进行核准,在学术界进行答辩,并最终同意该文发表者。仅参与获得资金或收集资料者不应列为作者,仅对科研小组进行一般管理也不宜列为作者。其他对该研究有贡献者可列入致谢部分。

(编辑部)