

糖尿病对精神分裂症患者认知功能的影响

敖磊, 何长江, 郭娟, 张丽

(西安市精神卫生中心, 陕西 西安 710061)

[摘要] **目的** 研究糖尿病对精神分裂症患者认知功能的损害情况. **方法** 对 21 例西安精神卫生中心合并糖尿病的精神分裂症患者与 30 例西安精神卫生中心无糖尿病及无糖耐量异常的精神分裂症患者采用 PANSS 量表及 MCCB 中 10 项认知功能量表评定分裂症患者临床症状, 认知功能和生活质量. **结果** 精神分裂症合并糖尿病的患者其处理速度、注意、工作记忆, 执行功能和视觉记忆功能受损严重于分裂症患者 ($P < 0.05$), 同时 2 组患者对比生活质量无明显改变 ($P > 0.05$). **结论** 精神分裂症合并糖尿病患者比不合并糖尿病患者存在更严重的认知功能损害, 提示治疗精神分裂症患者合并糖尿病可能有助于其认知功能的改善, 但这一改变并不影响其生活状况.

[关键词] 精神分裂症; 糖尿病; 认知功能

[中图分类号] R587.1; R749.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 09 - 0109 - 04

Influence of Diabetes on Cognitive Function of Schizophrenia Patients

AO Lei, HE Chang - jiang, GUO Juan, ZHANG Li

(Xi'an Mental Health Center, Xi'an Shaanxi 710061, China)

[Abstract] **Objective** To understand the influence of diabetes on cognitive function of schizophrenia patients. **Methods** 21 schizophrenia patients with diabetes and 30 schizophrenia patients without diabetes were enrolled in this study. PANSS scale and MATRICS Consensus Cognitive Battery were used to assess the clinical syndrome and to test the cognitive function of the enrolled patients. **Results** Impairment of processing speed, attention/working memory, executive function and visual memory in schizophrenia patients with diabetes was significantly severer than that of schizophrenia patients without diabetes ($P < 0.05$). **Conclusion** The impairment of cognitive function in schizophrenia patients with diabetes was severer than schizophrenia patients without diabetes, which suggested that the prevention and management of diabetes may improve cognitive function of schizophrenia patients.

[Key words] Schizophrenia; Diabetes; Cognitive function; Quality of life

近年来, 随着人们生活水平的提高, 高血压、心脏病等慢性病越来越影响人们的生活. 再加上现在非经典抗精神病药在临床的越来越广泛应用, 人们日益关注精神分裂症患者关于糖尿病患病率的问题. 根据一些学者的研究提示, 精神分裂症患者比一般人群患糖尿病的机率明显增高, 达到正常人群的 2~4 倍. Mukherjee 等研究 95 例精神分裂症患者, 糖尿病总患病率为 15.8%^[1]. 刘燕等研究 237 例精神分裂症患者, 糖尿病患病率为 13.6%^[2]. 精神分

裂症主要的临床表现有阳性和阴性症状. 认知功能障碍也是精神分裂症的核心症状之一, 至少 85% 的精神分裂症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表现突出^[3]. 而对糖尿病许多研究表明, 糖尿病患者比正常人也存在有明显的认知缺陷^[4]. 另外, 糖耐量异常患者和其他代谢障碍的患者也发现有认知缺陷^[5]. 由于研究发现糖尿病的这种情况, 希望在本研究中探讨糖尿病对精神分裂症患者认知功能的影响

[基金项目] 陕西省科学技术基金资助项目 (2011k15-01-01)

[作者简介] 敖磊 (1976~), 女, 河南新乡市人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事精神病学临床工作.

状况, 现报道如下.

1 对象与方法

1.1 研究对象

研究组和对照组患者均为 2011 年 5 月至 2011 年 8 月在西安市精神卫生中心住院患者, 病程在 2 a 以上, 接受利培酮抗精神病药物治疗, 目前病情处于稳定阶段. 患者自愿参加研究, 签署知情同意书. 观察组: 患者 21 例, 依据 ICD-10 精神分裂症的诊断标准诊断, 并符合糖尿病的诊断标准. 对照组: 30 例精神分裂症患者, 不合并糖尿病及糖耐量异常. 排除标准: (1) 精神发育迟滞, 老年痴呆或早老性痴呆等明显存在认知功能障碍的疾病; (2) 合并肝肾疾病, 心脑血管意外或其他严重的躯体疾病; (3) 正在或近期服用可能影响认知功能的药物; (4) 近 3 个月患者有药物或酒滥用和依赖; (5) 怀孕患者.

1.2 研究方法

精神病性症状评定量表: PANSS 量表 (阳性和阴性症状量表) [6] 评定患者的临床症状. 该量表共 30 项, 包括阳性症状 7 项, 阴性症状 7 项和一般精神病性症状 16 项及 3 个补充项目评定攻击危险性. 用精神分裂症认知功能成套测验, 共识版测试患者的认知功能状况共包括 7 个心理维度和 10 项分测验: (1) 处理速度 (speed of processing, SOP), 包括连线测验 (TMT), 符号编码测验 (SC) 及语义流畅性测验 (CP); (2) 注意/警觉 (Attention/Vigilance), 即持续操作测验 (CPT-IP); (3) 工作记忆 (working memory, WM), 包括数字序列测验 (DS) 及空间广度测验 (SS); (4) 言语学习和记忆 (Verbal Learning and Memory), 即言语记忆测验 (HVLt-R); (5) 视觉学习和记忆 (Visual Learning and Memory), 即视觉记忆测验 (BVMT-R); (6) 推理和问题解决能力 (Reasoning and Problem Solving); 即迷宫测验 (MAZES); (7) 社会认知 (Social Cognition), 即情绪管理测验 (ME) [7]. MCCB 在中国精神分裂症患者测定中的敏感性为 83.6%, 特异性

为 86.1%. 使用生活质量测量方法 MOS 健康状况问卷 (SF-36) 来测定患者的生活状况, 其主要由躯体功能 (PF), 躯体疼痛 (BP), 生命活力 (VT), 总体健康感 (GH), 社交功能 (SF), 心理健康 (MH) 和情感问题所致的角色限制 (RE) 组成.

1.3 统计学处理

采用 SPSS 软件进行统计学处理, 计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表标, 采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

患者的一般资料情况见表 1. PANSS 量表分数评定, 2 组在 3 个分量表评分中差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2. MCCB 量表评分, 10 项测验中 2 组语义流畅、言语记忆、视觉记忆、持续操作、迷宫、符号编码、数字序列各项得分差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3、表 4. 生活质量比较, SF-36 评分, 2 组躯体疼痛、生理功能、一般健康和心理健康差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5.

表 1 2 组患者一般资料 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 General data of patients in study group and control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)
研究组	21	44.2 ± 6.42
对照组	30	43.2 ± 6.73

表 2 2 组的 PANSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of PANSS scores between study group and control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	阳性症状分量表	阴性症状分量表	一般精神病量表
研究组	13.03 ± 3.41	16.42 ± 5.30	27.56 ± 4.26
对照组	12.32 ± 3.03	15.70 ± 4.45	16.50 ± 5.30

表 3 2 组的 MCCB 量表分数比较 [$(\bar{x} \pm s)$, 分]

Tab. 3 Comparison of MCCB scores between study group and control group [$(\bar{x} \pm s)$, point]

组别	处理速度			工作记忆	
	语义流畅	连线测验	符号编码	数字序列	空间广度
研究组	17.11 ± 4.83*	0.24 ± 0.02	28.35 ± 7.46*	11.28 ± 4.65*	10.52 ± 3.70
对照组	18.48 ± 5.89	0.24 ± 0.02	30.01 ± 7.94	13.25 ± 5.03	11.75 ± 4.20

与对照组比较, * $P < 0.05$.

表4 2组的MCCB量表分数比较 $[(\bar{x} \pm s), \text{分}]$ Tab. 4 Comparison of MCCB scores between study group and control group $[(\bar{x} \pm s), \text{point}]$

组别	言语记忆	视觉记忆	迷宫测验	持续操作	情绪管理
研究组	16.45 ± 4.66*	13.02 ± 5.38*	1.30 ± 0.48*	1.13 ± 0.42*	6.93 ± 1.46
对照组	17.60 ± 5.37	15.36 ± 6.32	1.63 ± 0.54	1.49 ± 0.62	7.46 ± 1.52

与对照组比较, * $P < 0.05$.

表5 2组SF-36比较 $[(\bar{x} \pm s), \text{分}]$ Tab. 5 Comparison of SF-36 between the two groups $[(\bar{x} \pm s), \text{point}]$

组别	生理职能	生理功能	躯体疼痛	一般健康	精力	情感职能	社会功能	精神健康
研究组	52.33 ± 10.17	80.35 ± 13.24	68.42 ± 11.41	56.44 ± 11.62	58.45 ± 12.63	58.73 ± 10.43	71.50 ± 12.96	62.45 ± 11.36
对照组	51.06 ± 11.32	82.66 ± 10.81	70.23 ± 12.37	55.66 ± 11.36	59.12 ± 12.51	59.61 ± 11.42	72.08 ± 12.47	63.06 ± 12.41

3 讨论

精神分裂症和糖尿病都是人们日益关注的慢性疾病. 精神分裂症更是精神障碍中重症之一, 社会对此人群的状况越来越重视, 而精神分裂症患者本人对其疗效、生活质量的期望也在提高. 由于遗传、抗精神病药物、内分泌代谢等相关因素影响^[8-10], 精神分裂症患者糖尿病患病率明显高于正常人群. 而且无论精神分裂症本身还是糖尿病两者都会影响患者的认知功能, 对于合并糖尿病的精神分裂症患者其认知功能损害可能更是雪上加霜.

本次研究结果表明, 精神分裂症患者中合并糖尿病的患者其认知功能受损更加明显, 主要表现在大脑的处理速度、言语学习和记忆、工作记忆、视觉学习和记忆、推理和问题解决能力、注意/警觉性以及社会认知方面的能力减低. 其中, 以注意和警觉、推理和问题解决能力受影响较明显. Takynagi 等人认为精神分裂症合并糖尿病患者认知功能全面受损, 尤其在视觉学习方面, 处理速度和推理方面最明显^[1]. 这和国内外对此方面研究的结果基本一致. 目前, 国内外对精神分裂症患者认知功能的研究日渐重视. 一般认为, 认知功能有可能会对精神分裂症的阴性症状的改善及社会行为的矫正有影响. 这对于精神分裂症患者的康复期的功能恢复有很大的帮助. 但有学者认为其他代谢障碍如, 肥胖症、高血压和血脂异常对精神分裂症患者认知功能不一定有影响. 而有些人认为代谢障碍也会有影响. 但是糖尿病对其的影响结果基本一致. 有些学者开始了解精神分裂症、T2DM、抗精神病药物三者之间的关系, 有人甚至认为精神分裂症和 T2MD 是否存在一种相似的发病机制. 希望发现它们之间的相关性, 从而

能在早期规避掉共病的风险. 但是目前研究结果未发现明确的关联, 三者之间的联系不明确. 还有人发现许多精神分裂症患者具有同 T2MD 相似的多种患病风险因素, 如糖尿病家族史、肥胖、少动的生活习惯和吸烟; 同时精神分裂症患者大多需要长期服用一种或多种抗精神病药物, 而这些药物又都存在体重增加等代谢障碍的问题, 因此, 这也会加重精神分裂症患者患糖尿病的风险. 一些研究血糖与认知功能关系的学者认为, 糖尿病的高血糖会直接或间接的损害认知功能, Outi 等人认为 I 型糖尿病由高血糖状态所致的认知功能损害与皮质的高血糖状态机丘脑的低血糖状态有关^[2]. 也有学者认为高血糖可能是通过产生大量的糖基化终末产物 (advanced glycation end products, AGEs) 从而对神经元有直接损伤, 也可能是其引起的微血管、大血管的动脉粥样硬化间接损伤神经元. 这可能都是其影响认知功能的原因. 除此之外, 有人研究认为糖尿病并发低血糖也会影响其认知功能. 由于大脑对低血糖事件较为敏感, 而低血糖可能会导致部分海马和皮质神经元坏死从而影响认知功能. 由此可见无论血糖过高或过低都有可能通过相应的途径影响认知功能, 这是目前人们研究发现糖尿病可能影响患者认知功能的原因. 所以对于糖尿病患者长期控制其血糖, 防止并发症意义深远. 同时糖尿病患者在控制血糖时也要注意不能将血糖控制的过低, 因为这也会影响其认知功能, 降低生活质量. 而糖尿病也是脑血管疾病的主要危险因素之一. 糖尿病和高胰岛素血症对脑部的大血管病变存在影响, 其中包括动脉粥样斑块的形成、内膜溃疡的形成、动脉中膜的增厚和钙化^[3]. 由此可见糖尿病和各种血管危险因素之间存在相互促进的关系从而影响其认知功能. 精神分裂症的治疗包括急性期、巩固期和维持期的治疗. 急性期治疗控制其精神病性症状, 维持

期主要问题就是社会功能的恢复,帮助患者最大限度的回归社会,提高生活质量,而其中最关键的就是患者认知功能的问题。学者认为经典的抗精神病药物对精神分裂症患者认知功能无明显改善,现在应用广泛的非经典抗精神病药物对精神分裂症认知功能有一定改善。而且认知功能的改善对精神分裂症患者社会功能恢复有一定帮助,人们越来越关注其认知功能。研究表明,未经治疗糖尿病的精神分裂症患者认知功能全面受损更严重,尤其是视觉学习方面^[10]。对于精神分裂症合并糖尿病的患者尽可能的控制血糖,防止并发症的出现,可能对精神分裂症患者认知功能有改善。同时积极地对精神分裂症患者进行认知心理治疗,矫正其认知功能。2组患者进行生活质量比较发现,它们之间没有明显的差异。患者的认知功能对精神分裂症患者的康复期社会功能有较大的影响。人们研究认为,由于精神分裂症患者认知功能损害,其社会功能会受到影响,如工作能力、社交能力和幸福感下降。有一部分精神分裂症患者在康复期会出现抑郁情绪,甚至自杀观念,但是糖尿病对此的影响并不明显。

[参考文献]

- [1] MUKHERJEE S, DECINA P, BOCOLA V, et al. Diabetes mellitus in schizophrenic patients[J]. *Com pr Psychiatry*, 1996, 37(3): 68 - 73.
- [2] 刘燕, 朱玉华, 卢卫红, 等. 精神患者伴发糖尿病资料分析[J]. *上海精神医学*, 2001, 13(2): 29-31.
- [3] MEDALIA A, LIN R. Treatment of cognitive dysfunction in psychiatric disorders *Journal of psychiatric practice*, 2004, 10(1): 17 - 25.
- [4] PAVLIK V N, HYMAN D J, DOODY R. Cardiovascular risk factors and cognitive function in adults. 30-59 years of age (NHANESIII) [J]. *Neuroepidemiology*, 2005, 24(1/2): 42 - 50.
- [5] YAFFE K, KANAYA A, LINCKQUIST K, et al. The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline [J]. *JAWA*, 2004, 292(18): 2 237 - 2 242.
- [6] 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册[J]. *中国心理卫生杂志*, 1999, 22(增刊): 109 - 115.
- [7] 邹义壮, 崔界峰, 王健, 等. 精神分裂症认知功能成套测验中文版临床信度和效度的研究[J]. *中华精神科杂志*, 2009, 42(1): 29 - 33.
- [8] 李文秀. 抗精神病药物对精神分裂症患者社会功能影响及相关因素分析[J]. *海南医学院学报*, 2013, 1(11): 136 - 138.
- [9] KAHEN D. Diabetes mellitus and schizophrenia, historical perspective[J]. *Br J Psychiatry*, 2004, 184(47): S64 - 66.
- [10] BUSHE C, HAH R. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia [J]. *Br J Psychiatry*, 2004, 184(47): S67 - 71.
- [11] TAKYANAGI Y, CASCELLA N G, SAWA A. Diabetes is associated with lower global cognitive function in schizophrenia [J]. *Schizophre Res*, 2012, 14 (2): 183 - 187.
- [12] HEIKKILII O, LUNDBOM N, TIMONEN M, et al. Evidence for abnormal glucose uptake thalamus during acute hyperglycaemia in type 1 diabetes. 1 H MRS study [J]. *Metab Brain Dis*, 2010, 25(2): 227 - 234.
- [13] KODL C T, SEAQUIST E R. Cognitive dysfunction and diabetes mellitus [J]. *Endoer Rev*, 2008, 29 (4): 494 - 511.

(2014 - 05 - 06 收稿)