

精神分裂症患者认知功能及代谢综合征间的关系

马杏梅, 练小兰

(汕头市第四人民医院综合区, 广东 汕头 515100)

【摘要】目的 探究精神分裂症患者认知功能及代谢综合征(MS)间的关系,为减轻患者的认知功能障碍提供有效依据。**方法** 选取汕头市第四人民医院2020年6月至2022年12月收治的100例应用奥氮平治疗超过2年的精神分裂症患者,进行前瞻性研究。根据是否伴发MS分为MS组(42例)和非MS组(58例)。比较两组患者临床资料及重复性神经心理状态测验(RBANS)评分;并采用Pearson相关性分析法分析RBANS总分和MS相关指标的相关性。**结果** MS组患者的用药时长长于非MS组,BMI、空腹血糖、三酰甘油、糖化血红蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白水平均高于非MS组,高密度脂蛋白水平低于非MS组;非MS组患者的即刻记忆、视觉广度、言语功能、注意力、延迟时间及RBANS总分均高于MS组;Pearson相关性分析显示,精神分裂症患者BMI、空腹血糖、三酰甘油水平和RBANS总分均呈负相关($r=-0.046$ 、 -0.449 、 -0.211);高密度脂蛋白水平和RBANS总分呈正相关($r=0.238$)(均 $P<0.05$)。**结论** 精神分裂症患者长期服用抗精神病药物后会出现糖脂代谢紊乱,发生MS,而MS相关指标水平与精神分裂症患者的认知功能密切相关,临床可通过控制患者的代谢指标,减轻其认知功能障碍。

【关键词】 精神分裂症; 认知功能; 代谢综合征; 相关性

【中图分类号】 R749.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.20.0094.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.20.031

精神分裂症是一种对人类健康和社会功能造成危害的重性精神障碍,具有个人意识、感知觉等方面出现扭曲,认知功能障碍的特点,发病后患者可见思维障碍及情感、意志、精神活动等异常,对患者生活质量造成严重威胁。精神分裂症患者存在注意力、学习、记忆力、分析解决问题能力等认知功能缺陷,其可能在发病过程中甚至在发病之前就存在^[1]。代谢性综合征(metabolic syndrome, MS)是指以一系列心脑血管疾病危险因素聚集为特征的临床综合征,其包括高血压、糖代谢紊乱、血脂异常^[2]。有相关研究表明,精神分裂症患者的MS发生率较高,且其认知功能更差,高血糖可能参与了认知缺损的发生机制,且血糖水平可提示认知缺损的严重程度^[3]。因此本研究选取100例应用奥氮平治疗超过2年的精神分裂症患者,进行前瞻性研究,旨在研究精神分裂症患者认知功能及MS发生的关系,为患者提供个性化治疗,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取汕头市第四人民医院2020年6月至2022年12月收治的100例应用奥氮平治疗超过2年的精神分裂症患者,进行前瞻性研究。根据是否伴发MS分成MS组(42例)和非MS组(58例)。MS诊断标准:①BMI ≥ 25.0 kg/m²;②空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L;

③三酰甘油 ≥ 1.7 mmol/L;高密度脂蛋白降低:男性 <1.03 mmol/L,女性 <1.29 mmol/L^[4]。纳入标准:①符合《中国精神疾病防治指南》^[5]中精神分裂症的诊断标准;②稳定服用抗精神病药物并超过2年;③年龄 ≥ 18 岁。排除标准:①合并严重的躯体疾病;②既往有MS疾病史及近2周服用过MS治疗的药物;③伴有严重自残或自杀倾向;④合并有心、肝、肾等重要脏器功能损害;⑤合并有传染性疾病。本研究经汕头市第四人民医院医学伦理委员会审核批准,患者家属均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集和指标检测 收集入组患者的性别、年龄、服用奥氮平的时间、BMI(BMI <18.5 kg/m²为体质量偏低;BMI 18.5~23.9 kg/m²为体质量正常;BMI ≥ 24.0 kg/m²为超重;BMI 24.0~26.9 kg/m²为肥胖;BMI 27.0~29.9 kg/m²为重度肥胖)。在清晨抽取患者的空腹血6 mL,取其中3 mL血样采用全自动生化分析仪[东芝医疗系统(中国)有限公司,型号:东芝TBA120]检测空腹血糖、三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白及糖化血红蛋白水平。

1.2.2 临床症状评估 采用阳性阴性量表(PANSS)^[6]对患者症状进行评估,其由7项阴性症状量表、7项阳性症状量表及16项一般精神症状量表组成,每个症状量表评分为1~7分,阳性、阴性量表评分均为7~49分;一般精

作者简介:马杏梅,大学本科,主治医师,研究方向:普通内科。

神症状量表为 16~112 分。PANSS 总分为 30~210 分，分值越高，症状越严重。

1.2.3 认知功能评估 采用重复性神经心理状态测验 (RBANS) [7] 评估患者认知功能状态，该量表共包含 12 个维度,5 个指标，即刻记忆 [学习词汇 (40 分)和讲故事 (24 分)]、视觉广度 [临摹图形 (20 分)和定位线条 (20 分)]、言语功能 [图片取名 (10 分)和说话流畅 (40 分)]、注意力 [数字广度 (16 分)和编码测验 (89 分)]及延迟时间 [词汇回忆 (10 分)、词汇再识 (20 分)、回忆故事 (12 分)及回忆图形 (20 分)]。RBANS 总分为 321 分，得分越高，认知功能越好。

1.3 观察指标 ①统计两组患者的临床资料，并进行单因素分析。②比较两组患者 RBANS 评分。③采用 Pearson 相关性分析法分析 RBANS 总分和 MS 相关指标的关系。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据，计量资料经 S-W 法检验证实均符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验；计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；采用 Pearson 相关性分析法分析 RBANS 总分和 MS 相关指标的关系。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 MS 组患者的用药时长长于非 MS 组,BMI、空腹血糖、三酰甘油、糖化血红蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白均高于非 MS 组，高密度脂蛋白低于非 MS 组，差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)，见表 1。

2.2 两组患者 RBANS 评分比较 非 MS 组患者的即刻记忆、视觉广度、言语功能、注意力、延迟时间及 RBANS 总分均高于 MS 组，差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)，见表 2。

2.3 RBANS 总分和代谢综合征指标的相关性分析 Pearson 相关性分析显示，患者的 BMI、空腹血糖、三酰甘油和 RBANS 总分均呈负相关 ($r=-0.046$ 、 -0.449 、 -0.211)；高密度脂蛋白和 RBANS 总分呈正相关 ($r=0.238$)，差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)，见表 3。

表 1 两组患者临床资料比较

临床资料	MS 组 (42 例)	非 MS 组 (58 例)	χ^2/t 值	P 值
性别 [例 (%)]			0.391	>0.05
男	30(71.43)	38(65.52)		
女	12(28.57)	20(34.48)		
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	30.29 \pm 4.59	29.72 \pm 4.91	0.589	>0.05
用药时长 (年, $\bar{x} \pm s$)	2.88 \pm 1.35	2.31 \pm 1.14	2.283	<0.05
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	26.48 \pm 3.19	21.87 \pm 2.85	7.592	<0.05
空腹血糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	7.32 \pm 1.46	5.71 \pm 0.75	7.197	<0.05
三酰甘油 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.78 \pm 0.82	1.40 \pm 0.67	2.547	<0.05
高密度脂蛋白 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.01 \pm 0.36	1.35 \pm 0.42	4.238	<0.05
总胆固醇 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6.24 \pm 1.30	4.35 \pm 1.17	7.608	<0.05
低密度脂蛋白 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.57 \pm 1.12	1.34 \pm 0.66	6.882	<0.05
糖化血红蛋白 (% , $\bar{x} \pm s$)	7.44 \pm 1.69	5.45 \pm 1.70	5.792	<0.05
阴性症状量表评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	12.34 \pm 2.55	11.53 \pm 2.63	1.540	>0.05
阳性症状量表评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	10.62 \pm 2.83	10.38 \pm 2.24	0.473	>0.05
一般精神症状量表评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	22.52 \pm 3.54	22.29 \pm 3.49	0.323	>0.05
PANSS 总分 (分, $\bar{x} \pm s$)	45.24 \pm 8.33	44.54 \pm 8.95	0.397	>0.05

注：MS：代谢性综合征；PANSS：阳性阴性量表。

表 3 RBANS 总分和代谢综合征指标的相关性分析

变量	RBANS 总分	
	r 值	P 值
BMI	-0.046	<0.05
空腹血糖	-0.449	<0.05
三酰甘油	-0.211	<0.05
高密度脂蛋白	0.238	<0.05

3 讨论

精神分裂症属于临床比较常见且严重的精神疾病，为使患者的病情可以得到延缓，减少疾病的复发，最常用的治疗方法是给患者服用抗精神类的药物，但长期服用抗精神类药物患者的身体容易出现糖、脂肪代谢紊乱及激素水平的改变，对患者的认知功能造成影响。本研究通过分析精神分裂症患者认知功能及 MS 发生的关系，为精神分裂

表 2 两组患者 RBANS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	即刻记忆	视觉广度	言语功能	注意力	延迟时间	总分
MS 组	42	51.14 \pm 9.26	29.36 \pm 4.22	38.92 \pm 6.78	66.55 \pm 9.25	47.76 \pm 5.82	233.73 \pm 12.53
非 MS 组	58	55.32 \pm 5.46	34.50 \pm 4.79	43.96 \pm 5.31	75.54 \pm 8.97	50.19 \pm 5.68	259.51 \pm 13.16
t 值		2.828	5.563	4.167	4.882	2.090	9.863
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：RBANS：重复性神经心理状态测验。

症患者的治疗提供依据。

本研究结果表明,MS 组患者的用药时长长于非 MS 组,BMI、空腹血糖、三酰甘油、糖化血红蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白均高于非 MS 组,高密度脂蛋白水平低于非 MS 组,说明精神分裂症患者会出现糖、脂肪等代谢指标的异常,从而引发 MS。分析其原因,精神分裂症患者需要长时间服用抗精神类药物来控制自己的情绪,而抗精神药物会对患者的神经系统、心血管、内分泌等造成影响,增加患者发生 MS 的风险。同时,抗精神药物会造成患者内分泌功能的失调,从而导致 BMI、空腹血糖、三酰甘油、糖化血红蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白增加,高密度脂蛋白降低,患者内脏中堆积大量的脂肪,使代谢障碍,脂肪细胞吸收葡萄糖,从而诱发胰岛素抵抗的发生,提高 MS 发生率^[8]。精神分裂症患者在服用抗精神类药物时会造成高糖原合酶活性提高,降低肝脏、肌肉及脂肪组织中葡萄糖转运体表达,促进机体糖原分解,降低糖转运能力诱导并加剧胰岛素抵抗,从而提高 MS 的发生率;此外,长期服用精神类药物会导致患者的血脂水平产生影响,使患者出现血脂异常,从而出现脂代谢紊乱,使患者体内的自由基增多,导致细胞膜出现结构异常,造成患者出现认知功能障碍,引发 MS^[9]。

本研究结果中,MS 组患者的即刻记忆、视觉广度、言语功能、注意力、延迟时间及 RBANS 总分均低于非 MS 组,说明精神分裂症伴 MS 的患者,认知功能障碍更加严重。究其原因,MS 患者会伴随炎症和氧化应激,生理过程会导致患者的大脑细胞受到损伤,干扰神经递质的平衡,从而影响认知功能障碍;此外,MS 的一个主要特征是胰岛素抵抗,胰岛素抵抗会使细胞对胰岛素的反应降低,胰岛素在大脑中扮演着重要角色,有助于神经元的存活和功能。故胰岛素抵抗可能导致脑细胞功能异常,从而影响认知功能^[10]。

此外,本研究 Pearson 相关性分析显示,患者 RBANS 总分和 BMI、空腹血糖、三酰甘油水平均呈负相关,和高密度脂蛋白水平呈正相关,说明精神分裂症患者认知功能与其 MS 相关指标水平变化密切相关。分析其原因,精神分裂症患者 MS 的发生、发展过程中会伴随着免疫异常和代谢异常等相关问题,出现 BMI 和血糖升高,高 BMI 损伤神经元是由脂肪、代谢功能紊乱及肠道微生物组改变介导的,这些改变会诱导中枢神经系统的炎症性代谢过程,导致大脑灰质/白质体积减少、连接性改变、认知障碍风险的增加;长期高血糖对机体造成的氧化应激对血管有明显负面影响,能够加快动脉粥样硬化形成,血糖变化也会改变大脑局部血流,从而影响认知功能;精神分裂症患者长期服用抗精神病药物治疗后血清三酰甘油水平会升高,

这是代谢紊乱的典型表现,会进一步引发 MS,导致认知功能障碍。高密度脂蛋白具有抗炎、免疫调节、血管扩张等作用,精神分裂症患者出现肥胖、认知功能障碍及免疫激活失调与高密度脂蛋白作用失调有关。高密度脂蛋白异常降低,会对突触可塑性和神经细胞的生长增殖产生负面影响,最终可能导致认知功能受损,提高 MS 发生率^[11]。

综上,精神分裂症患者长期服用抗精神病药物后会出现糖脂代谢紊乱,发生 MS,而 MS 相关指标水平与精神分裂症患者的认知功能密切相关,临床可通过控制患者的代谢指标,减轻其认知功能障碍,但本研究存在样本量偏少、指标选取不全面等不足,后期应增加样本量进行多中心研究,为减轻患者的认知功能障碍提供有效参考。

参考文献

- [1] 周升宝,孙晓丹,刘金同.伴代谢综合征精神分裂症患者社会功能及生存质量评价[J].精神医学杂志,2015,28(4): 258-261.
- [2] 段敬利,潘伟盟,穆俊林,等.精神分裂症伴代谢综合征患者心脏自主神经功能分析[J].实用医学杂志,2017,33(19): 3209-3212.
- [3] 高慧,姚培芬,盛嘉玲,等.长期服用奥氮平精神分裂症患者稳定期认知功能与代谢综合征的关系[J].临床精神医学杂志,2017,27(5): 293-296.
- [4] 白凤凤,杨建立,李涛,等.精神分裂症伴发代谢综合征患者的认知功能特点[J].中国慢性病预防与控制,2016,24(12): 918-920.
- [5] 江开达,马弘.中国精神疾病防治指南[M].北京:北京大学医学出版社,2010: 66-68.
- [6] 朱明,宋传福.慢性精神分裂症患者血清 SOD、BDNF、PANSS 量表评分及临床意义[J].中国医药导报,2020,17(23): 118-121.
- [7] 宋煜青,谭云龙,双梅,等.基于重复性成套神经心理状态测验比较抑郁症和精神分裂症患者认知功能的差异[J].安徽医科大学学报,2018,53(4): 610-613.
- [8] 张程赫,王卫平,范卫星,等.精神分裂症患者认知功能、血清同型半胱氨酸水平及代谢综合征间的关系[J].临床精神医学杂志,2020,30(1): 25-27.
- [9] 钱志平,谭婷,吴昌时,等.精神分裂症患者血液流变学指标和血脂的相关性分析[J].中国血液流变学杂志,2021,31(3): 399-400.
- [10] 徐磊,蔡茜,王定祥,等.氯氮平治疗精神分裂症对病人糖脂代谢、认知功能及相关因子水平的影响[J].蚌埠医学院学报,2023,48(2): 251-255.
- [11] 陈立勇,陈重,李雪晶.精神分裂症伴代谢综合征患者血清细胞因子含量测定及与神经电生理的相关性分析[J].海南医学院学报,2016,22(13): 1422-1425, 1428.