

精神分裂症老年患者认知功能障碍研究进展

梁薇薇 丁燕莉

200030 上海交通大学医学院附属精神卫生中心

通信作者: 丁燕莉, Email: dingyanlidyl@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2023.09.010

【摘要】 精神分裂症是一种常见的精神疾病,老年患者在疾病和年龄的双重作用下认知功能障碍更加突出。本文梳理了近 5 年有关精神分裂症老年患者认知功能的研究进展,包括认知功能障碍的临床表现、评估方法、影响因素及干预措施等方面,旨在为提高患者的生活质量提供依据。

【关键词】 精神分裂症; 老年人; 认知功能; 评估; 干预; 综述

Research progress on cognitive dysfunction in elderly patients with schizophrenia Liang Weiwei, Ding Yanli

Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China

Corresponding author: Ding Yanli, Email: dingyanlidyl@163.com

【Abstract】 Schizophrenia is a common mental disorder, and cognitive function is significant in elderly patients under the dual effects of disease and age. This article reviews the research progress on cognitive function in elderly patients with schizophrenia in the past 5 years, including the clinical manifestations, evaluation methods, influencing factors, and intervention measures of cognitive dysfunction, aiming to provide a basis for improving the quality of life of patients.

【Key words】 Schizophrenia; Aged; Cognitive function; Assessment; Intervention; Review

精神分裂症(schizophrenia)是一种常见的严重精神疾病,临床症状常表现为阳性症状(如出现幻觉、行为举止异常等)、阴性症状(如情感淡薄、意志消沉等)、认知功能障碍(如记忆力及注意力减退等)、情感症状(抑郁、焦虑、绝望、躁狂等)、兴奋激越及敌对行为(表现为冲动敌对、兴奋激越等)^[1-2],其中认知功能障碍会导致精神分裂症的复发风险增高、社会功能受损和生活质量降低,是影响预后的重要因素。认知功能障碍具有持久、稳定的特点,随着病程迁延而逐渐加重并在慢性期稳定下来^[3]。随着近年来中国老龄化的加剧和近几十年精神类疾病诊疗水平的提高,精神分裂症患者中 60 岁以上老年人的比例逐年增加,约占 20% 左右^[4]。在年龄和病程双重因素的作用下,精神分裂症老年患者的认知功能会更差^[5-6]。近年来,已有越来越多的研究关注精神分裂症老年患者,特别是在改善或延缓认知功能障碍方面进行了许多尝试。因此,本文综述近 5 年精神分裂症老年患者的认知功能的研究情况,旨在为进一步提高这类患者的生活质量提供依据。

一、精神分裂症老年患者认知功能障碍的临床表现

精神分裂症老年患者的常见认知功能障碍表现为记忆障碍、执行功能障碍、语言障碍和视空间障碍等^[7-10]。记忆障碍可能会使患者遗忘已经发生的事件、过去的经历和人名等,影响包括执行日常任务、记忆家庭成员和朋友等的能力^[7];执行功能障碍可能会导致患者难以组织思维、计划行动、集中注意力等^[8];语言障碍可能会表现为说话缓慢、语言混乱、无法理解他人语言等,导致患者在与他人沟通时出现困难,影响其社交生活^[9];视空间障碍会导致患者难以分辨形状、大小、方向等,会影响患者在阅读、绘画或其他视觉任务时的生活能力^[10]。

二、精神分裂症老年患者认知功能障碍的评估方法

1. 临床问诊: 对患者的病史、症状、药物使用情况等进行详细的问诊是评估精神分裂症老年患者认知功能障碍的首要步骤^[11]。该方法也可用于物质滥用所致精神障碍(物质滥用史)和 AD(起病较晚)等疾病的鉴别诊断。

2. 量表评估: 包括精神症状相关量表[如 PANSS、简明精神病量表(Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS)等]、认知功能相关量表[如 MMSE、MoCA、成套神经心理状态测验(MATRICES Consensus Cognitive Battery, MCCB)等]、生活能力相关量表[如日常生活量表(Activity of Daily Living, ADL)等], 合并抑郁或焦虑状态者还可以采用 HAMD、HAMA^[1-2]。认知功能相关量表可用于评估患者的记忆力、注意力、语言能力、执行功能等方面的认知功能。在老年精神分裂症和 AD 的鉴别诊断的研究中, 梅蕊等^[12]采用 MMSE、WHO-加利福尼亚大学洛杉矶分校听觉词语学习测试(World Health Organization-University of California, Los Angeles, Auditory Verbal Learning Test, WHO-UCLA AVLT)量表、阿尔茨海默症病理行为评分量表(the Behavior Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale, BEHAVE-AD)等工具对老年患者进行评价, 发现精神分裂症患者的认知功能损害程度显著较低, 而行为症状发生率相对较高。

3. 神经影像学评估: CT、MRI、脑磁图等神经影像学技术可用于评估老年患者大脑结构和功能的变化^[13]。CT 可以提供有关脑部结构的详细信息, 如脑组织的密度和大小; MRI 可以显示更加详细的脑部结构, 如脑皮层、白质、灰质和脑室等; 脑磁图则可以提供有关脑电活动的信息^[14]。这些指标可以用于评估认知障碍患者的大脑结构和功能的改变, 如失去的灰质体积、白质微小损伤、神经元活动异常等。行为变异性额颞叶痴呆(behavior variant of frontotemporal dementia, bvFTD)是一种常见的早发性痴呆, 由于发病早期神经影像学证据准确性有限, 易被误诊为精神分裂症等非退行性精神障碍。最近的一项研究建议使用 3D-T1 脑 MRI 检测和¹⁸F-脱氧葡萄糖正电子发射 CT(¹⁸F-FDG PET/CT)进行 bvFTD 的鉴别诊断^[15]。

4. 生物标志物的研究: 随着检测水平的提高, 越来越多的生物标志物被发现与精神分裂症老年患者的认知功能降低有关。一项研究纳入了 396 例年龄跨越 100 岁的认知功能正常人群以及 67 例被诊断为自闭症、精神分裂症和唐氏综合征的成年患者, 研究其前额叶皮层灰质的脂质组组成差异, 结果发现, 所有 3 种认知障碍都伴有显著的脂质浓度变化, 有相同点也有疾病特异性; 精神分裂症患者的脂质组结果类似于老年人群, 而自闭症和唐氏综合征的脂质组特征类似于青春人群^[16]。通过检测血浆中多巴胺 D2 受体的占有率, 发现与精神分裂症老年患者的认知功能相关, 但由于该占有率的表达非线性,

故在具体应用中还要考虑抗精神病药物的用量和疾病的严重程度^[17]。此外, 外周血 BDNF 的降低和超氧化物水平的升高都被发现与精神分裂症老年患者的认知功能损害相关^[18-19]。因此, 在临床实际中, 需要从不同的角度评价精神分裂症老年患者的认知功能损害情况, 并注意与其他疾病的鉴别诊断。

三、精神分裂症老年患者认知功能障碍的相关因素

精神分裂症是一种复杂疾病, 发病原因不明, 可能是基因和环境共同作用的结果^[20-22]。一个纳入了 6 项研究的荟萃分析表示, 精神分裂症与痴呆的风险之间呈正相关, 会进一步恶化患者的认知功能^[23]。精神分裂症老年患者的认知功能除了受到疾病本身和年龄因素的影响外, 还与大脑结构和功能、抗精神病药物、心理因素和生活状况等因素有关。

1. 大脑结构和功能: 虽然大脑结构和功能的改变与精神分裂症症状的出现之间的因果关系尚不明确, 但精神分裂症老年患者的影像学结果已经与健康同龄人有显著性差异^[1-2]。增强影像基因荟萃分析表明, 精神分裂症患者的脑白质微结构(特别是胼胝体)与健康对照存在显著差异, 可能是认知功能下降的原因^[24]。最近的一项综述表明, 精神分裂症患者的工作记忆受损是由于背外侧前额叶皮层参与的额叶-内侧颞叶回路的特定元素的激活和连通性受损导致^[25]。之前的研究还表明, 精神分裂症患者的大脑较实际年龄大 5.5 ~ 8.0 岁^[26]。然而, 临床观察发现, 精神分裂症老年患者认知功能随时间的变化趋势与健康老年人的变化趋势无显著性差异^[6]。一项基于青壮年(23 ~ 52 岁)和中老年(63 ~ 86 岁)的长期随访(3.3 年)的研究表明, 大脑结构连接和功能连接的变化均与年长者执行功能的下降有关, 结构连接的变化与年龄特异性的下降有关^[27]。因此, 精神分裂症导致的大脑结构加速衰老可能发生在疾病初期, 随着患者年龄增大及正常的认知衰退, 导致精神分裂症患者较健康同龄人更早地跨越严重神经认知障碍的阈值, 从而表现出更差的认知功能^[8]。

2. 抗精神病药物: 抗精神病药物可以显著改善患者的精神分裂症的阳性症状, 但对阴性症状和认知障碍的治疗作用有限, 部分抗胆碱能活性的抗精神病药物, 如氯氮平、氯丙嗪等会增加患者认知障碍的风险^[28]。随着年龄的增加, 患者对药物的吸收、代谢等作用的能力逐渐下降; 女性患者由于停经后激素水平的改变和体脂的堆积都会使患者对抗精神病药物更敏感, 更易发生代谢综合征等不良反应, 降低患者的用药依从性^[28-29]。代谢综合征和体重

增加等不良反应进一步可能发展成肥胖、糖尿病或心脑血管疾病,这些都是加剧精神分裂症患者认知损害的风险因素^[30-31]。

3. 心理社会因素:老年患者面临的社会压力和心理压力可能影响其认知功能,例如焦虑、抑郁、社会孤立、失去亲人、缺乏娱乐活动等。Hoertel等^[32]在343例精神分裂症老年患者中发现,78.1%的患者伴随抑郁或亚抑郁状态,然而这些状态很容易被临床忽视,无法及时得到治疗。Lee等^[33]比较住在非医疗机构的护理机构和住在独立房子且非独居的精神分裂症患者的精神状态和认知功能发现,前者虽然需用更多的抗精神病药物、执行功能更差,但抑郁情绪更少、自我感觉心情更好。目前的重大公共安全事件容易造成更多的社会孤立和失去亲人的情况,会使精神分裂症老年患者产生更多的焦虑和抑郁情绪,进而导致患者执行力下降、记忆力减退,进一步损害认知功能^[33]。

4. 饮食和运动:缺乏运动和摄入过多的高糖、高脂食物可能导致精神分裂症老年患者的认知功能下降^[34-35]。一项关于多种微量元素、营养物质与精神疾病的荟萃分析表明,叶酸有改善精神分裂症患者阴性症状的作用,N-乙酰半胱氨酸有助于改善精神分裂症患者的情绪紊乱^[36]。Francis等^[37]进行了一项为期10年的随访研究,发现每日进食少于5种水果或蔬菜的50岁以上人群,将有33%~37%罹患痴呆的风险。此外,还需要考虑人群与精神分裂症、AD或一般性认知障碍的遗传关系。

总之,影响精神分裂症老年患者认知功能障碍的因素很多,临床中应根据不同的因素制订不同的干预措施。

四、精神分裂症老年患者认知功能障碍的干预措施

1. 药物治疗:针对精神分裂症老年患者的体质变化情况,美国精神病联合会的指南中建议这类患者的抗精神病药物剂量应当适当减量,逐步滴定^[38]。另外,新一代的抗精神病药物鲁拉西酮、卡利拉嗪、依匹哌啉等具有更好的改善认知的作用且安全性较好^[39-41]。鲁拉西酮具有拮抗5-HT的作用,可以促进认知功能;其抗组胺能/抗胆碱能作用较弱,不会进一步加强认知功能损害。因此,被认为适合应用于有认知功能障碍的精神分裂症老年患者^[39]。一项由药企主导的研究发现,卡利拉嗪对于精神分裂症患者(65~74岁)的阴性症状和认知功能的改善作用较好,非劣效于利培酮^[40]。

2. 物理治疗:在药物治疗疗效欠佳的情况下,可以考虑应用经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)、电休克治疗(electroconvulsive therapy, ECT)等神经刺激技术作为辅助治疗手段,对精神分裂症老年患者认知功能有一定的改善作用^[42-43]。赵婧等^[43]研究θ短阵快速脉冲刺激模式下重复TMS对老年慢性精神分裂症患者阴性症状及认知功能的影响,发现治疗组与对照组的 Mattis痴呆评定量表评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3. 非药物治疗:非药物治疗包括社会心理干预、认知行为训练、运动和饮食调节等方面,由于该方法对患者伤害较小,已被更多地应用于临床实践中。裴建琴等^[44]将63例精神科老年患者分为干预组和对照组,干预组在精神科常规护理基础上进行团体感觉运动训练,8周后干预组的MMSE、改良Barthel指数得分均优于对照组。齐桂花等^[45]将80例60~85岁轻度认知障碍的老年精神分裂症患者设为研究对象,对照组给予精神科常规护理,同时按照医院康复计划实施抗精神病药物治疗、心理治疗及常规精神康复活动;观察组在对照组的基础上加入由医务社工、护士、康复治疗师团队组成的“三位一体”模式的团体缅怀疗法活动,干预12周后与对照组相比,观察组的MoCA、MMSE评分均升高($P < 0.05$)。Gao等^[46]在体卫融合视域下首次将易筋经练习引入精神分裂症老年患者的认知功能康复中,发现12周末功法组的MMSE评分显著增加,认知功能改善。认知刺激治疗(cognitive stimulation therapy, CST)是一套能帮助轻度到重度以下认知障碍症患者的非药物干预手段。Chiang等^[47]将该疗法应用于长期住院的精神分裂症老年患者中,经过3个月的干预,发现CST能延缓患者认知功能的降低。因此,临床中出现了许多改善或延缓精神分裂症患者认知障碍的方法,然而还需要注意因人制宜,发挥该疗法的最佳效果,减少其带来的不良反应。

五、总结与展望

综上所述,在年龄和病程的双重作用下,精神分裂症老年患者的认知功能会进一步下降,表现为记忆障碍、执行功能障碍、语言障碍和视空间障碍等。临床中,精神科医生可以通过问诊、量表评估和影像学观察等方法评估患者的认知功能情况。精神分裂症老年患者的认知功能障碍还受到遗传、环境、大脑结构和功能、抗精神病药物治疗、心理社会因素和生活方式等因素的共同影响。因此,可以通过改变抗精神病药物剂量或种类、物理治疗和非药物治疗等多模式的综合治疗方法。

结合国内外研究现状,未来在治疗精神分裂症老年患者的认知功能障碍的研究可从以下几个方面进行拓展。(1)更加个体化的治疗方法:老年患者的认知功能障碍因人而异,因此,将来的研究可能会更加注重个体化的治疗方法。包括定制化的药物治疗方案、针对特定认知障碍的认知训练方案等。(2)利用人工智能等技术辅助治疗^[48]:可以基于现有的研究成果开发人工智能辅助诊断工具,帮助医生更准确地评估老年患者的认知功能水平;同时,基于人工智能的认知训练程序也可以帮助老年患者更好地缓解认知功能障碍。(3)综合性干预措施:老年患者的认知功能障碍通常不是单一因素导致,而是由多种因素共同作用导致。因此,未来的研究可以将药物治疗、认知训练、心理治疗等的方法综合使用以及与大健康管理理念和体制结合,为老年患者提供更加全面和有效的治疗。(4)对认知功能障碍的更深入研究:虽然已经有很多研究关注老年患者的认知功能障碍,但仍然需要更深入地了解这种认知障碍的本质和机制。未来的研究可以通过神经影像技术、分子生物学技术等手段探索认知功能障碍的发病机制,从而为更好地治疗老年患者的认知功能障碍提供更为科学的依据。总之,未来的研究可以通过个体化治疗、人工智能等技术的应用、综合性干预措施以及对认知功能障碍的更深入研究,为治疗精神分裂症老年患者的认知功能障碍提供更加全面和有效的解决方案。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 资料收集、文章撰写为梁薇薇,论文修订、审校为丁燕莉

参 考 文 献

- [1] McCutcheon RA, Reis Marques T, Howes OD. Schizophrenia-an overview[J]. JAMA Psychiatry, 2020, 77(2): 201-210. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2019.3360.
- [2] Jauhar S, Johnstone M, McKenna PJ. Schizophrenia[J]. Lancet, 2022, 399(10323): 473-486. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01730-X.
- [3] Singh A, Kumar V, Pathak H, et al. Effect of antipsychotic dose reduction on cognitive function in schizophrenia[J]. Psychiatry Res, 2022, 308: 114383. DOI: 10.1016/j.psychres.2021.114383.
- [4] 胡森文,朱浩,魏宇梅,等.精神分裂症认知功能障碍的研究进展[J].神经疾病与精神卫生,2021,21(2):128-133. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.02.010.
Hu MW, Zhu H, Wei YM, et al. Research advances in cognitive deficits in schizophrenia[J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2021, 21(2): 128-133.
- [5] Huang Y, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. Lancet Psychiatry, 2019, 6(3): 211-224. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30511-X.
- [6] Kenbubpha K, Higgins I, Chan SW, et al. Promoting active ageing in older people with mental disorders living in the community: an integrative review[J]. Int J Nurs Pract, 2018, 24(3): e12624. DOI: 10.1111/ijn.12624.
- [7] Harvey PD, Rosenthal JB. Cognitive and functional deficits in people with schizophrenia: evidence for accelerated or exaggerated aging?[J]. Schizophr Res, 2018, 196: 14-21. DOI: 10.1016/j.schres.2017.05.009.
- [8] Muralidharan A, Finch A, Bowie CR, et al. Older versus middle-aged adults with schizophrenia: executive functioning and community outcomes[J]. Schizophr Res, 2020, 216: 547-549. DOI: 10.1016/j.schres.2019.11.001.
- [9] Solomon HV, Sinopoli M, DeLisi LE. Ageing with schizophrenia: an update[J]. Curr Opin Psychiatry, 2021, 34(3): 266-274. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000694.
- [10] Cornelis C, De Picker LJ, Coppens V, et al. Impaired sensorimotor adaptation in schizophrenia in comparison to age-matched and elderly controls[J]. Neuropsychobiology, 2022, 81(2): 127-140. DOI: 10.1159/000518867.
- [11] 陆林.沈渔邨精神病学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2018:183-200.
- [12] 梅蕊,刘婵媛,吕路,等.老年阿尔茨海默病与精神分裂症患者的行为症状和认知功能差异[J].中国老年学杂志,2017,37(4):871-872. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.04.039.
- [13] Constantinides C, Han LKM, Alloza C, et al. Brain ageing in schizophrenia: evidence from 26 international cohorts via the ENIGMA Schizophrenia consortium[J]. Mol Psychiatry, 2023, 28(3): 1201-1209. DOI: 10.1038/s41380-022-01897-w.
- [14] Bonakdarpour B, Takarabe C. Brain networks, clinical manifestations, and neuroimaging of cognitive disorders: the role of computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), positron emission tomography (PET), and other advanced neuroimaging tests[J]. Clin Geriatr Med, 2023, 39(1): 45-65. DOI: 10.1016/j.cger.2022.07.004.
- [15] Ducharme S, Dols A, Laforce R, et al. Recommendations to distinguish behavioural variant frontotemporal dementia from psychiatric disorders[J]. Brain, 2020, 143(6): 1632-1650. DOI: 10.1093/brain/awaa018.
- [16] Yu Q, He Z, Zubkov D, et al. Lipidome alterations in human prefrontal cortex during development, aging, and cognitive disorders[J]. Mol Psychiatry, 2020, 25(11): 2952-2969. DOI: 10.1038/s41380-018-0200-8.
- [17] Kusudo K, Ochi R, Nakajima S, et al. Decision tree classification of cognitive functions with D2 receptor occupancy and illness severity in late-life schizophrenia[J]. Schizophr Res, 2022, 241: 113-115. DOI: 10.1016/j.schres.2022.01.044.
- [18] Huo L, Zheng Z, Lu X, et al. Decreased peripheral BDNF levels and cognitive impairment in late-life schizophrenia[J]. Front Psychiatry, 2021, 12: 641278. DOI: 10.3389/fpsy.2021.641278.
- [19] Huo L, Lu X, Wu F, et al. Elevated activity of superoxide dismutase in male late-life schizophrenia and its correlation with clinical symptoms and cognitive deficits[J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 606. DOI: 10.1186/s12888-021-03604-5.
- [20] Li Z, Chen J, Yu H, et al. Genome-wide association analysis identifies 30 new susceptibility loci for schizophrenia[J]. Nat Genet, 2017, 49(11): 1576-1583. DOI: 10.1038/ng.3973.
- [21] Zhu F, Ju Y, Wang W, et al. Metagenome-wide association of gut microbiome features for schizophrenia[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 1612. DOI: 10.1038/s41467-020-15457-9.

- [22] Hannon E, Dempster EL, Mansell G, et al. DNA methylation meta-analysis reveals cellular alterations in psychosis and markers of treatment-resistant schizophrenia[J]. *Elife*, 2021, 10: e58430. DOI: 10.7554/eLife.58430.
- [23] Cai L, Huang J. Schizophrenia and risk of dementia: a meta-analysis study[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2018, 14: 2047-2055. DOI: 10.2147/NDT.S172933.
- [24] Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, et al. White matter microstructural alterations across four major psychiatric disorders: mega-analysis study in 2937 individuals[J]. *Mol Psychiatry*, 2020, 25(4): 883-895. DOI: 10.1038/s41380-019-0553-7.
- [25] Guo JY, Ragland JD, Carter CS. Memory and cognition in schizophrenia[J]. *Mol Psychiatry*, 2019, 24(5): 633-642. DOI: 10.1038/s41380-018-0231-1.
- [26] Shahab S, Mulsant BH, Levesque ML, et al. Brain structure, cognition, and brain age in schizophrenia, bipolar disorder, and healthy controls[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2019, 44(5): 898-906. DOI: 10.1038/s41386-018-0298-z.
- [27] Fjell AM, Sneve MH, Grydeland H, et al. The disconnected brain and executive function decline in aging[J]. *Cereb Cortex*, 2017, 27(3): 2303-2317. DOI: 10.1093/cercor/bhw082.
- [28] Joshi YB, Thomas ML, Braff DL, et al. Anticholinergic medication burden-associated cognitive impairment in schizophrenia[J]. *Am J Psychiatry*, 2021, 178(9): 838-847. DOI: 10.1176/appi.ajp.2020.20081212.
- [29] González-Rodríguez A, Seeman MV. The association between hormones and antipsychotic use: a focus on postpartum and menopausal women[J]. *Ther Adv Psychopharmacol*, 2019, 9: 2045125319859973. DOI: 10.1177/2045125319859973.
- [30] Drenth-van Maanen AC, Wilting I, Jansen PAF. Prescribing medicines to older people-how to consider the impact of ageing on human organ and body functions[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2020, 86(10): 1921-1930. DOI: 10.1111/bcp.14094.
- [31] Hagi K, Nosaka T, Dickinson D, et al. Association between cardiovascular risk factors and cognitive impairment in people with schizophrenia: a systematic review and Meta-analysis[J]. *JAMA Psychiatry*, 2021, 78(5): 510-518. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2021.0015.
- [32] Hoertel N, Jaffré C, Pascal de Raykeer R, et al. Subsyndromal and syndromal depressive symptoms among older adults with schizophrenia spectrum disorder: prevalence and associated factors in a multicenter study[J]. *J Affect Disord*, 2019, 251: 60-70. DOI: 10.1016/j.jad.2019.03.007.
- [33] Lee EE, Martin AS, Kaufmann CN, et al. Comparison of schizophrenia outpatients in residential care facilities with those living with someone: study of mental and physical health, cognitive functioning, and biomarkers of aging[J]. *Psychiatry Res*, 2019, 275: 162-168. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.02.067.
- [34] Shrira A, Hoffman Y, Bodner E, et al. COVID-19-related loneliness and psychiatric symptoms among older adults: the buffering role of subjective age[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2020, 28(11): 1200-1204. DOI: 10.1016/j.jagp.2020.05.018.
- [35] Bueno-Antequera J, Munguía-Izquierdo D. Exercise and schizophrenia[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1228: 317-332. DOI: 10.1007/978-981-15-1792-1_21.
- [36] Firth J, Teasdale SB, Allott K, et al. The efficacy and safety of nutrient supplements in the treatment of mental disorders: a meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials[J]. *World Psychiatry*, 2019, 18(3): 308-324. DOI: 10.1002/wps.20672.
- [37] Francis ER, Cadar D, Steptoe A, et al. Interplay between polygenic propensity for ageing-related traits and the consumption of fruits and vegetables on future dementia diagnosis[J]. *BMC Psychiatry*, 2022, 22(1): 75. DOI: 10.1186/s12888-022-03717-5.
- [38] Cohen CI, Freeman K, Ghoneim D, et al. Advances in the conceptualization and study of schizophrenia in later life: 2020 update[J]. *Clin Geriatr Med*, 2020, 36(2): 221-236. DOI: 10.1016/j.cger.2019.11.004.
- [39] Orsolini L, De Berardis D, Volpe U. Up-to-date expert opinion on the safety of recently developed antipsychotics[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2020, 19(8): 981-998. DOI: 10.1080/14740338.2020.1795126.
- [40] Szatmári B, Barabássy Á, Harsányi J, et al. Cariprazine safety in adolescents and the elderly: analyses of clinical study data[J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11: 61. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00061.
- [41] Inada K, Yamada S, Akiyoshi H, et al. Long-term efficacy and safety of brexpiprazole in elderly Japanese patients with schizophrenia: a subgroup analysis of an open-label study[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2020, 16: 2267-2275. DOI: 10.2147/NDT.S265173.
- [42] Kumagaya D, Halliday G. Acute electroconvulsive therapy in the elderly with schizophrenia and schizoaffective disorder: a literature review[J]. *Australas Psychiatry*, 2019, 27(5): 472-476. DOI: 10.1177/1039856219839470.
- [43] 赵婧, 郭银森, 李梦楠, 等. θ 短阵快速脉冲重复经颅磁刺激对老年慢性精神分裂症阴性症状及认知功能的影响[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2021, 30(7): 577-583. DOI: 10.3760/cma.j.cn371468-20210423-00227.
- Zhao J, Guo YM, Li MN, et al. Effects of theta burst stimulation mode repetitive transcranial magnetic stimulation on negative symptoms and cognitive function in elderly patients with chronic schizophrenia[J]. *Chin J Behav Med & Brain Sci*, 2021, 30(7): 577-583.
- [44] 裴建琴, 张艳, 陆江波, 等. 团体感觉运动训练对老年精神分裂症患者认知功能、阴性症状的干预效果研究[J]. *军事护理*, 2022, 39(9): 13-16. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9993.2022.09.004.
- Pei JQ, Zhang Y, Lu JB, et al. Effect of group sensorimotor training on cognitive function and negative symptoms in elderly patients with schizophrenia[J]. *Mil Nurs*, 2022, 39(9): 13-16.
- [45] 齐桂花, 盛红艳, 朱庆翠, 等. “三位一体”团体缅怀疗法对老年精神分裂症患者康复的影响[J]. *护理实践与研究*, 2022, 19(18): 2831-2835. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2022.18.031.
- Qi GH, Sheng HY, Zhu QC, et al. Effect of "Trinity" group remembrance therapy on the rehabilitation of elderly patients with schizophrenia[J]. *Nurs Prac Res*, 2022, 19(18): 2831-2835.
- [46] Gao H, Luo C, Tu SJ, et al. The effect of Yijinjing on the cognitive function of patients with chronic schizophrenia[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 739364. DOI: 10.3389/fpsy.2021.739364.
- [47] Chiang SK, Jhong JR, Wang CY. Effects of cognitive stimulus therapy on middle-aged and elderly institutionalized patients with chronic schizophrenia with declined cognition[J]. *J Formos Med Assoc*, 2023. DOI: 10.1016/j.jfma.2023.03.008.
- [48] Oliver LD, Hawco C, Viviano JD, et al. From the group to the individual in schizophrenia spectrum disorders: biomarkers of social cognitive impairments and therapeutic translation[J]. *Biol Psychiatry*, 2022, 91(8): 699-708. DOI: 10.1016/j.biopsych.2021.09.007.

(收稿日期: 2023-03-31)

(本文编辑: 赵金鑫)