

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

宋煜青^{1,2,3}, 谭云龙⁴, 双梅^{1,2,3}, 董问天^{1,2,3}

摘要 目的 比较病情稳定的抑郁症和精神分裂症患者认知功能的差异。方法 选取 40 例抑郁症患者 44 例精神分裂症患者和 41 例正常对照。采用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)、阳性和阴性症状评估量表 (PANSS) 评估临床严重程度, 重复性成套神经心理状态测验 (RBANS) 评估认知功能。结果 抑郁症患者在注意力因子评分显著低于正常; 精神分裂症即刻记忆、视觉广度、注意力和延时记忆的评分都显著低于正常对照, 延时记忆的评分也低于抑郁症患者。在线条定位、词汇回忆评分也显著低于抑郁症患者。进一步做相关分析显示, 抑郁症患者数字广度测验 (评价注意力) 与抑郁症的严重程度呈负相关性。精神分裂症患者注意力总分与 PANSS 总分、一般精神病理得分、阳性症状评分和阴性症状评分与呈负相关性, 症状越重, 注意力评分越差。另外 RBANS 总分与 PANSS 总分和阳性症状总分也呈负相关性。结论 抑郁症和精神分裂症患者都存在认知功能的损害, 并且与症状严重程度呈相关性, 其中精神分裂症患者损害更重。

关键词 抑郁症; 精神分裂症; 认知功能; 重复性成套神经心理状态测验

中图分类号 R 749.3; R 749.4

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)04-0610-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.04.024

认知功能是指人脑加工、储存和提取信息的能力, 即人们对事物的构成、性能与他物的关系、发展动力、发展方向, 及基本规律的把握能力, 涉及到多个方面: 执行功能、注意力、学习和记忆、言语流畅性和处理速度等, 是反映了大脑功能^[1-2]。认知功能障碍已经成为精神疾病症状的重要组成部分和治疗

难题。精神分裂和抑郁症作为最常见的两个精神疾病之一, 都存在认知功能障碍, 并且与疾病严重程度密切相关^[3-4]。精神分裂症对认知功能的损害要比其他功能性精神疾病更严重^[5]。该研究采用重复性成套神经心理状态测验 (repeatable battery for the assessment of neuropsychological status, RBANS), 对比症状缓解后抑郁症和精神分裂症认知功能的情况。

1 材料与方法

1.1 研究设计 采用病例对照的方法进行研究。在北京大学第六医院门诊和住院患者招募抑郁症和精神分裂症受试者, 在社区人群中招募正常对照者。所有受试者都要在完全了解本研究, 签署知情同意后开始入组、评估。收集受试者的社会人口学资料、吸烟史、饮酒史和既往史。本研究经过北京大学第六医院伦理委员会审查批准, 所有受试者都是在充分了解研究后签署知情同意书。

1.2 病例资料

1.2.1 抑郁症组 入组标准: 符合国际疾病和相关健康问题分类第十版 (ICD-10) 抑郁症的诊断且目前抑郁症的病情相对稳定, 年龄 ≥ 18 岁。

1.2.2 精神分裂症组 入组标准: 符合 ICD-10 精神分裂症的诊断且病情稳定配合检查者, 年龄 ≥ 18 岁。

1.2.3 正常对照组 入组标准: 正常健康对照, 不符合抑郁症和精神分裂症的诊断标准, 年龄 ≥ 18 岁。

1.2.4 排除标准 年龄 < 18 岁, 文盲, 有严重的活动性躯体疾病, 有颅脑损伤和神经系统疾病, 有听力和色盲、色弱者, 接受过电休克治疗者, 服用过对认知功能有明显影响的药物, 有符合 ICD-10 物质滥用/依赖者, 精神发育迟滞, 痴呆, 双相障碍, 神经症, 人格障碍的患者。目前抑郁症和精神分裂症患者病情较重者。

1.3 神经心理评估工具

1.3.1 精神症状严重程度的评估 抑郁和焦虑症

2018-01-10 接收

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (编号: 81101008)

作者单位: ¹ 北京大学第六医院 (北京大学精神卫生研究所) 联络会诊科, 北京 100191

² 卫生部精神卫生学重点实验室 (北京大学), 北京 100191

³ 国家精神心理疾病临床医学研究中心 (北京大学第六医院), 北京 100191

⁴ 北京大学北京回龙观医院精神医学研究中心, 北京 100096

作者简介: 宋煜青, 女, 副主任医师, 副教授, 责任作者, E-mail: songyq293@aliyun.com

状评估采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD-24)和汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)。两个量表的总分能较好的反映抑郁、焦虑症状的严重程度,得分越高抑郁、焦虑症状越重。阳性和阴性症状量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)是对精神分裂症症状严重程度进行评估的常用工具之一,分为阳性症状量表、阴性症状量表和一般精神病理量表3个分量表。每个条目均为7级评分,从1到7分,其中阳性量表和阴性量表各有7个条目,一般精神病理量表共有16个条目,总分为30~210分^[6],分数越高,精神疾病越重。

1.3.2 神经认知功能的评估 重复性成套神经心理状态测验(RBANS)是一个全面认知检查工具,具有较好的信度和效度。包括12个条目,分5个因子,每个因子分由所包含条目的原始分通过查表所得,其中即刻记忆包含词汇学习和故事复述2个条目,视觉广度包含图形临摹和线条定位2个条目,言语功能包含图画命名和语义流畅性测验2个条目,注意包含数字广度和编码测验2个条目,延时记忆包含词汇回忆、词汇再识、故事回忆及图形回忆4个条目,量表总分由5个因子分值之和查表而得^[7-8]。

1.4 统计学处理 采用SPSS 17.0软件进行分析,3组之间对RBANS的每个条目、5个因子和总分采用方差分析(ANOVA)检验,如果3组间均值有差异再进行post-hoc进行两两分析。采用Pearson相关分析对抑郁症和精神分裂症患者的认知评分与疾病严重程度进行分析。随后进行线性回归分析RBANS得分受症状严重程度影响的程度。年龄、受教育程度和病程作为混杂因素进行矫正。

2 结果

2.1 研究对象的社会人口学资料 共收集抑郁症患者40例,男20例,女20例,年龄(36.9 ± 11.6)

岁。精神分裂症患者44例,男20例,女24例,年龄(35.5 ± 11.1)岁。正常对照41例,男17例,女24例,年龄(32.4 ± 13.3)岁。各组年龄进行ANOVA比较,差异无统计学意义($F=1.446, P=0.239$),各组男女比例进行 χ^2 检验,差异无统计学意义($\chi^2=0.595, P=0.743$)。3组人群的受教育年数比较差异无统计学意义($F=0.924, P=0.400$)。其中抑郁症组的HAMD平均分为 14.0 ± 10.9 , HAMA平均分为 9.0 ± 8.9 ,精神分裂症患者PANSS总分为 49.7 ± 16.5 ,见表1。

2.2 研究对象的认知功能的差异 结果显示,除了言语功能这个因子在3组间没有差异,其余4个因子在3组间差异均有统计学意义,见表2。

抑郁症患者只有注意力因子评分显著低于正常。具体到每个条目,抑郁症患者在词汇学习、编码测验、词汇回忆和图形回忆评分要显著低于正常对照。精神分裂症患者在四个因子的评分都显著低于正常对照,延时记忆的评分也低于抑郁症患者。具体到每个条目,精神分裂症在词汇学习、线条定位、编码测验、词汇回忆、词汇再识、图形回忆的评分都显著低于正常对照;在线条定位、词汇回忆评分也显著低于抑郁症患者。

进一步做相关分析显示,抑郁症患者数字广度测验(评价注意力)与抑郁症的HAMD总分呈负相关性($r=-0.38, P=0.015$)。抑郁越重,注意力越差,这与临床经验是一致的。精神分裂症患者的PANSS总分、一般精神病理得分、阳性症状评分和阴性症状评分与注意力总分呈负相关性,症状越重,注意力评分越差。另外RBANS总分与PANSS总分和阳性症状总分也呈负相关性,提示精神分裂症的症状越重,注意力和认知功能的损害越重,见表3。

进行线性回归分析,将RBANS评分作为因变量,抑郁症患者HAMD、HAMA、年龄、受教育程度、病程作为自变量,结果显示只有受教育程度预示了

表1 正常对照、抑郁症和精神分裂症患者一般情况($\bar{x} \pm s$)

项目	正常对照组($n=41$)	抑郁症组($n=40$)	精神分裂症组($n=44$)	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	32.4 ± 13.3	36.9 ± 11.6	35.5 ± 11.1	0.239
性别(男/女, n)	17/24	20/20	20/24	0.743
起病年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	-	29.2 ± 11.5	24.4 ± 7.8	
受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$)	13.3 ± 2.7	13.8 ± 3.0	13.0 ± 2.8	0.400
病程(年, $\bar{x} \pm s$)	-	6.6 ± 6.6	11.3 ± 10.3	
HAMD($\bar{x} \pm s$)	-	14.0 ± 10.9	-	
HAMA($\bar{x} \pm s$)	-	9.0 ± 8.9	-	
PANSS($\bar{x} \pm s$)	-	-	49.7 ± 16.5	

表2 正常对照、抑郁症和精神分裂症患者的 RBANS 测试结果($\bar{x} \pm s$)

RBANS 测试指标	正常对照组	抑郁症组	精神分裂症组	F 值	P 值
即刻记忆	84.0 ± 13.7	80.8 ± 12.0	76.7 ± 11.6	3.676	0.028
词汇学习	28.8 ± 4.3	26.9 ± 3.9	25.4 ± 4.6	6.837	0.002
故事重复	13.2 ± 5.1	12.2 ± 4.4	12.1 ± 4.0	0.808	0.448
视觉广度	108.1 ± 13.4	103.9 ± 11.4	101.3 ± 11.7	3.330	0.039
图形临摹	19.6 ± 0.8	19.5 ± 0.9	19.7 ± 0.8	0.867	0.423
线条定位	18.0 ± 2.2	17.0 ± 2.6	15.8 ± 3.1	7.151	0.001
言语功能	96.0 ± 12.3	92.3 ± 11.3	90.2 ± 11.8	2.646	0.075
图画命名	9.7 ± 0.7	9.7 ± 0.5	9.5 ± 0.7	1.077	0.344
语言流畅性	20.3 ± 4.3	18.8 ± 4.5	18.2 ± 4.8	2.540	0.083
注意力	116.2 ± 12.6	106.5 ± 11.7	102.3 ± 13.5	13.167	<0.001
数字广度	15.6 ± 1.0	15.2 ± 1.4	15.4 ± 1.5	0.657	0.520
编码测验	55.3 ± 12.7	47.2 ± 10.0	42.8 ± 12.2	12.343	<0.001
延时记忆	96.7 ± 10.1	91.1 ± 13.2	83.6 ± 15.4	10.822	<0.001
词汇回忆	7.3 ± 1.6	6.4 ± 2.2	5.5 ± 2.1	9.029	<0.001
词汇再识	19.7 ± 0.6	19.7 ± 0.6	19.1 ± 1.3	7.151	0.001
故事回忆	7.1 ± 2.7	6.7 ± 2.9	6.6 ± 2.8	0.468	0.627
图形回忆	16.5 ± 3.0	14.0 ± 4.3	13.3 ± 4.6	7.454	0.001
总分	99.7 ± 10.9	92.7 ± 10.2	88.1 ± 12.0	13.902	<0.001

表3 精神分裂症患者 PANSS 评分与有统计学意义的 RBANS 分项目的相关分析

项目	PANSS 总分	一般精神病理得分	阳性症状评分	阴性症状评分
注意力总分	r 值	-0.449	-0.413	-0.403
	P 值	0.002	0.005	0.007
编码测验	r 值	-0.447	-0.455	-0.393
	P 值	0.002	0.002	0.008
测验总分	r 值	-0.323	-0.243	-0.393
	P 值	0.032	0.111	0.008

RBANS 的得分 ($\beta = 0.350$, 95% CI: 0.019 ~ 2.181, $t = 2.079$, $P = 0.046$)。将 RBANS 评分作为因变量,精神分裂症患者 PANSS 量表的阳性、阴性和一般精神病理评分、年龄、受教育程度、病程作为自变量,发现只有阳性症状评分预示了 RBANS 的得分 ($\beta = -0.521$, 95% CI: -7.672 ~ -0.273, $t = -2.242$, $P = 0.031$)。

3 讨论

本研究对疾病缓解后的抑郁症和精神分裂症患者进行了 RBANS 检测,结果显示抑郁症和精神分裂症患者的认知功能都较正常人群差,并且精神分裂症比抑郁症患者更差。其中在即刻记忆和延时记忆、视觉广度总体上,抑郁症和正常人群没有明显区别,都优于精神分裂症患者。注意力方面,抑郁症和精神分裂症之间差异无统计学意义,都差于正常人群。在言语功能上,抑郁症和精神分裂症患者与正常对照差异无统计学意义。

研究显示,抑郁症患者即使症状得到有效缓解,但是患者的注意力障碍依然存在,并且与抑郁症的

严重程度有明显相关性,疾病越严重,注意力的损害也越重。另外词汇学习、词汇回忆和图形回忆上也存在某种程度障碍,反映了抑郁症患者在即刻记忆和延时记忆上都有某些方面的损害。抑郁症患者存在注意力和记忆力的损害是得到很多研究的证实的^[9]。临床工作中抑郁症患者经常主诉记忆力和注意力下降,本次认知功能的测查进一步证明此点,这两方面的损害不仅仅是患者的主观感觉,也是客观存在的。

精神分裂症症状缓解后仍存在认知功能障碍,并且程度要明显大于抑郁症患者,涉及到除言语功能之外的所有方面。认知功能的损害与阳性症状有明显相关,可被解释为精神分裂症患者越多的阳性症状,注意力越容易被分散,从而导致认知功能多个方面测查结果较差^[10]。然而,另有研究认为精神分裂症的认知功能的损害并不一定与阳性症状相关,更多的是与阴性症状相关,并且随着阴性症状的改善而有所改善^[11]。出现这个矛盾的解释是精神症状缓解后,部分容易被症状影响的认知功能会有所改善,但是并不是认知功能完全缓解。本研究的精

精神分裂症患者的 PANSS 评分患者疾病严重程度仅为轻度,但认知功能仍存在损害。精神分裂症认知功能的损害更多的认为是一个疾病特征,而不是状态特征。也就是说即使精神分裂症完全恢复,认知功能损害也会存在。

本研究的抑郁症和精神分裂症患者的病程较长,用药时间也较长,并且有些患者使用多种药物。长期使用抗抑郁和抗精神病等药物对患者认知功能也会有影响。所以未来应研发对认知功能的影响小的药物,以防止患者额外的损伤。

参考文献

- [1] Austin M P, Mitchell P, Goodwin G M. Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology [J]. *Br J Psychiatry*, 2001, 178: 200-6.
- [2] 王彦芳,杜巧荣,李素萍,等. 伴发睡眠障碍首发抑郁症认知功能损害及影响因素分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2015, 41(2): 71-5.
- [3] Pu S, Nakagome K, Itakura M, et al. Association of fronto-temporal function with cognitive ability in schizophrenia [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 42858.
- [4] 苏晖,江开达,徐一峰,等. 抑郁症首次发病患者认知功能的研究[J]. *中华精神科杂志*, 2005, 38(3): 146-9.
- [5] Zanelli J, Reichenberg A, Morgan K, et al. Specific and generalized neuropsychological deficits: a comparison of patients with various first-episode psychosis presentations [J]. *Am J Psychiatry*, 2010, 167(1): 78-85.
- [6] 司天梅,杨建中,舒良,等. 阳性和阴性症状量表(PANSS, 中文版)的信、效度研究[J]. *中国心理卫生杂志*, 2004, 18(1): 45-7.
- [7] 张保华,谭云龙,张五芳,等. 重复性成套神经心理状态测验的信度、效度分析[L]. *中国心理卫生杂志*, 2008, 22(12): 865-9.
- [8] Randolph C, Tierney M C, Mohr E, et al. The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): preliminary clinical validity [J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 1998, 20(3): 310-9.
- [9] 陈俊,吴志国,王勇,等. 难治性抑郁症与首发抑郁症认知功能对照研究[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2010, 30(6): 631-5.
- [10] González-Blanch C, Perez-Iglesias R, Pardo-García G, et al. Prognostic value of cognitive functioning for global functional recovery in first-episode schizophrenia [J]. *Psychol Med*, 2010, 40(6): 935-44.
- [11] Anda L, Brønnick K S, Johnsen E, et al. The course of neurocognitive changes in acute psychosis: relation to symptomatic improvement [J]. *PLoS One*, 2016, 11(12): e0167390.

The differences of cognitive function between depression and schizophrenia based on RBANS

Song Yuqing^{1,2,3}, Tan Yunlong⁴, Shuang Mei^{1,2,3}, et al

(¹Peking University Sixth Hospital, Institute of Mental Health, Beijing 100191;

²Key Laboratory of Mental Health, Ministry of Health, Peking University, Beijing 100191;

³National Clinical Research Center for Mental Disorders, Peking University Sixth Hospital, Beijing 100191;

⁴Psychiatry Research Center, Beijing Huilongguan Hospital, Peking University, Beijing 100096)

Abstract Objective To compare the cognitive function of the patients with major depressive disorder (MDD) and schizophrenia (SCH) when the symptoms are stable. **Methods** 40 patients with MDD, 44 patients with SCH and 41 healthy controls were measured with repeatable battery for the assessment of neuropsychological status (RBANS). The severity of the symptoms was measured by Hamilton depression scale (HAMD) and Hamilton anxiety scale (HAMA) for patients with MDD, and positive and negative syndrome scale (PANSS) for SCH. **Results**

The scores of attention of MDD were significantly lower than healthy controls, while the scores of immediate memory, visuospatial, attention and delayed memory of SCH were significantly lower than healthy controls, the delayed memory was even significantly lower than MDD. The scores of digital span of MDD were negatively correlated with the scores of HAMD. The scores of attention of SCH were negatively related with the total score, the positive, the negative and general psychopathology subscales of PANSS. The total scores of RBANS were negatively related with the total score and positive subscale of PANSS. **Conclusion** The cognitive functions of MDD and SCH are all impaired even the symptoms are relieved and are negatively related with the severity of the symptoms, which are even worse in SCH.

Key words depressive disorder; schizophrenia; cognitive function; RBANS