

· 强迫症专题 ·

强迫障碍患者一级亲属认知功能及神经系统软体征的对照研究

刘长成 张新风 徐黎明 陆雪梅

434000 湖北省荆州市精神卫生中心九病区

通信作者: 陆雪梅, Email: liuchangcheng1015@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.02.006

【摘要】目的 研究强迫障碍患者一级亲属的认知功能及神经系统软体征。**方法** 选择2015年6月—2017年6月在荆州市精神卫生中心门诊及住院治疗的70例强迫障碍,将一级亲属分为高发家系组及散发家系组,采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)来评价一级亲属的焦虑症状,采用耶鲁-布朗强迫量表(Y-BOCS)来测试他们的强迫障碍状,采用威斯康星卡片分类测验(WCST)、Stroop色词测验、持续操作测验(CPT)及记忆量表来测试认知功能;采用剑桥神经科检查(CNI)软体征测试分量表测试神经系统软体征。**结果** 高发家系组Y-BOCS总分、HAMA总分较散发家系组评分高,差异有统计学意义(t 分别为4.85、2.61, $P < 0.05$);高发家系组Stroop色词测验、WCST、CPT、记忆量表项目评分低于散发家系组,差异有统计学意义($P < 0.05$);高发家系组的NSS总分及运动协调和脱抑制分量表评分高于散发家系组,差异有统计学意义(t 分别为2.15、3.03、3.14, $P < 0.05$)。**结论** 高发家系组一级亲属比散发家系组一级亲属较多地出现焦虑、强迫障碍状,也更容易出现神经系统软体征及注意力、记忆力等方面的认知功能损害。

【关键词】 强迫障碍; 一级亲属; 高发; 散发; 焦虑; 认知功能; 神经系统软体征

基金项目: 荆州市科技局医疗卫生科技发展计划项目(20141315)

A comparative study of cognitive function and nervous system soft sign in first-degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder

Liu Changcheng, Zhang Xinfeng, Xu Liming, Lu Xuemei
Ward Nine, Jingzhou Mental Health Center, Hubei Province, Jingzhou 434000, China

Corresponding author: Lu Xuemei, Email: liuchangcheng1015@163.com

【Abstract】Objective To study the cognitive function and nervous system soft sign of first-degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder (OCD). **Methods** From June 2015 to June 2017, a total of 70 OCD patients in Jingzhou Mental Health Center were selected and divided into high incidence family group and sporadic family group. This research adopted Hamilton Anxiety Scale (HAMA) for anxiety symptoms in first-degree relatives, Yale Brown Compulsion Scale (Y-BOCS) for obsessive disorder, Wisconsin Card Sorting test (WCST), Trupp Color Words Test (Stroop), Continuous Operation Test (CPT) for the cognitive function, and the soft sign subscale of Cambridge Neurology Examination (CNI) for soft sign of nervous system. **Results** The total scores of Y-BOCS and HAMA in high incidence families were significantly higher than those in sporadic families ($t=4.85, 2.61; P < 0.05$). The scores of Stroop test, WCST scale, CPT scale, and memory scale were all lower than those of the sporadic families, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The total score of NSS and its motor coordination subscale and sporadic pedigree were all higher in the high incidence family group than the sporadic family group ($t=2.15, 3.03, 3.14; P < 0.05$). **Conclusions** The first-degree relatives in high incidence families had more anxiety and obsessive-compulsive disorder symptoms than those in sporadic families. They were also more likely to develop nervous system soft sign and cognitive impairment of attention and memory.

【Key words】 Obsessive-compulsive disorder; First-degree relatives; High incidence; Sporadic; Anxiety; Cognitive function; Nervous system soft sign

Fund program: Project of Medical and Health Science and Technology Development of Jingzhou Science and Technology Bureau (20141315)

认知功能障碍和神经系统软体征(nervous system soft sign, NSS)是大脑功能失调的外在表象^[1],前者

主要探讨个体认识和理解事物的心理过程,包括定向力、注意力、记忆力、执行功能等;而后者主要是

研究大脑感觉整合、运动协调方面的功能障碍^[2]。目前精神医学有关认知功能和NSS的研究主要集中在精神分裂症^[3-4],对于强迫障碍的研究非常有限。当大脑特定区域(前额叶、丘脑等多个脑区)发生轻微、非特异性的、不能定位的脑损害时,皮层和皮层下的神经回路、皮层区域与皮层区域之间容易出现链接异常,造成感觉整合、运动协调方面的功能失调^[5]。强迫障碍每个维度的症状都受独特又互相作用的神经系统调节,同样涉及前额叶、丘脑等多个脑区^[6]。探讨认知功能损害与神经认知方面的缺陷,分析强迫障碍的内表型指标,将有助于精确分析强迫障碍的遗传机制。本研究着重于调查研究强迫障碍患者一级亲属的心理及精神健康状况,并对高发家系组与散发家系组亲属的认知功能和神经系统软体征进行分析比较,研究认知损害的遗传易感性及心理遗传特质。

一、对象与方法

1.研究对象:本研究所有对象均为2015年6月—2017年6月在荆州市精神卫生中心门诊及住院治疗强迫障碍患者的一级亲属,限患者的兄弟姐妹、亲生父母及子女。入组标准:(1)与患者共同生活时间 ≥ 5 年;(2)年龄18~55岁;(3)入组前1个月未发生重大的危急事件;(4)智力正常,一般IQ ≥ 80 ;(5)自愿参加,并签署知情同意书。排除标准:(1)严重的躯体障碍与神经系统疾病;(2)精神活性物质滥用或依赖者;(3)弱视、色盲、听力障碍者;(4)严重脑外伤者,或曾经服用过对认知功能有明显影响的药物者,共纳入70人,分为高发家系组(一级亲属中有一例或一例以上患病者)和散发家系组(一级亲属中没有其他患病者)^[7]。其中高发家系组47人,男25人,女22人,平均年龄(42.52 \pm 18.92)岁,平均受教育年限(10.93 \pm 4.14)年,农村户口13人,城市户口34人;散发家系组23人,男15人,女8人,平均年龄(42.74 \pm 16.82)岁,平均受教育年限(11.67 \pm 3.86)年,农村户口13人,城市户口34人。两组性别、年龄、文化程度、户口分布等一般情况经比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.方法:本次研究的调查者为精神科主治医师以上职称,经过严格培训量表的测评方法后开始着手调查,每次调查由两名测评者同时进行,保持评定者之间的一致性Kappa值=0.93。测评工具已被证明有较好的信度和效度,已在国内外得到广泛应用。(1)焦虑症状测评:入组后采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)测评受试者的焦

虑症状,该量表包含17项,从焦虑/躯体化、体重、认识障碍、迟缓和睡眠5个维度评价患者的焦虑情绪,其标准,严重抑郁:总分 ≥ 24 分;轻或中度抑郁:总分 ≥ 17 分;无抑郁症状:总分 < 7 分。(2)强迫症状测评:采用耶鲁-布朗强迫量表(Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, Y-BOCS),包含10项因子,前5项评定强迫思维,后5项评定强迫行为,每个因子采用0(无症状)~4(严重)5级评分法,得分越高提示患者的强迫症状越严重。(3)认知功能测评:以Stroop色词测验测评受试者对特定颜色、字词干扰做出反应的能力;以简易视觉空间记忆测验-修订版(Brief Visuospatial Memory Test-revised, BVMT-R)测评抽象概括、工作的记忆、认知转移等方面的能力;以威斯康星卡片分类测验(Wisconsin Card Sorting Test, WCST)测评抽象思维能力;以持续操作测验(Continuous Performance Test, CPT)测评警觉性、持续注意力、反应能力^[8]。(4)神经系统软体征测评:采用剑桥神经科检查(CNI)软体征测试分量表测评神经系统软体征^[9]。包含3个维度25个测试项目,包括运动协调维度(共9项,包括拇指对指、交替握拳、轮流对指、拳一边一掌、翻掌等)、感觉整合维度(共8项,包括两点手脸辨别、两点手指辨别、皮肤书写、物体辨别、定向辨别等)、脱抑制维度(共8项,包括扫视、眨眼、镜像运动、go/no-go测试等)。采用两点评分法:1分表示被试者该项目行为表现有异常,0分表示被试者该项目行为表现无异常。总分为0~25分。

3.统计学方法:采用Epidata 3.0软件双份平行录入数据,数据录入完毕后,采用SPSS 13.0软件统计进行分析。组间率比较采用 χ^2 检验,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,双侧检验。

二、结果

1.两组家属HAMA、Y-BOCS评分比较:见表1。高发家系组HAMA评分高于散发家系组,差异有统计学意义($P < 0.01$);高发家系组Y-BOCS量表总分及强迫性思维因子分高于散发家系组,差异有统计学意义($P < 0.05$),强迫性行为因子分两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.两组家属认知功能得分比较:见表2。Stroop测试:高发家系组B、C部分的得分明显低于散发家系组,差异有统计学意义($P < 0.01$);WCST结果显示,高发家系组的正确数、完成分类数的得分低于散发家系组($P < 0.01$),高发家系组的持续错误数、

随机错误数得分高于散发家系组($P < 0.01$); CPT结果显示, 高发家系组完成总数得分低于散发家系组($P < 0.05$); 记忆量表结果显示, 高发家系组联想学习、图像自由回忆、人像特点回忆低于散发家系组($P < 0.05$)。

3. 两组家属NSS得分比较: 高发家系组在NSS总分、运动协调及脱抑制评分均高于散发家系组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

讨论 强迫障碍主要以强迫行为和强迫思维为其主要的临床表现^[10], 但随着病程的迁延, 患者往往会自我思维能力障碍和感知觉障碍^[11], 患者的思想情感以及正常的行为能力也会下降, 出现一系列的功能紊乱^[12]。据国内外文献研究显示, 导致强迫障碍致病的主要原因是遗传因素及环境因素等多种因素联合作用的结果^[13]。现代分子生物学研究证实, 在强迫障碍的发病中起重要作用的主要是遗传因素, 但具体的发病机制和遗传模式尚不清楚^[14], 识别强迫障碍的遗传易感性还没有出现明确的内显

型标识。强迫障碍患者的健康的一级亲属中也有个别人群会出现认知功能的损伤, 并不意味着他们一定会出现强迫障碍。

据国内外研究发现, 强迫障碍患者经影像学研究发现存在纹状体、前额叶、后顶叶以及扣带回皮质功能以及结构上的损伤^[15], 而未发病一级亲属也存在额叶-纹状体环路的受损^[16], 这提示强迫障碍患者和其一级亲属之间可能有共同的遗传基础。本研究进一步证实, 在焦虑、强迫障碍状的测量中, 高发家系组心理症状的严重程度明显高于散发家系组的一级亲属, 说明强迫障碍患者的一级亲属带有遗传易感性, 一级亲属患病数量越多, 后一代遗传的可能性就越大。

NSS主要反映了大脑特定区域的功能障碍^[17], 包括感觉整合功能、运动协调方面的异常^[18], 患者在进行复杂的序列运动时不易抑制关联运动^[19]。本研究发现, 高发家系组在NSS总分、运动协调因子分、脱抑制因子分均高于散发家系组, 而在感觉

表1 两组家属HAMA、Y-BOCS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	人数	HAMA	Y-BOCS		
			总分	强迫性思维	强迫性行为
高发家系组	47	13.45 ± 2.45	17.21 ± 5.44	10.22 ± 2.55	8.23 ± 2.75
散发家系组	23	10.51 ± 2.23	13.78 ± 4.51	8.24 ± 2.25	7.37 ± 2.81
<i>t</i> 值		4.85	2.61	3.17	1.22
<i>P</i> 值		<0.001	0.011	0.002	0.226

表2 两组家属认知功能量表得分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	人数	Stroop 测试(分)			WCST(个)			
		A	B	C	持续错误数	正确数	随机错误数	完成分类数
高发家系组	47	88.71 ± 10.44	56.88 ± 9.49	31.86 ± 6.94	21.85 ± 5.64	15.22 ± 3.26	8.83 ± 3.14	3.03 ± 1.05
散发家系组	23	92.23 ± 14.14	66.23 ± 9.86	40.23 ± 8.95	17.62 ± 3.14	25.77 ± 7.75	5.07 ± 1.04	7.14 ± 2.26
<i>t</i> 值		1.17	3.82	4.3	4.04	8.04	5.58	8.27
<i>P</i> 值		0.244	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	人数	CPT(分)	记忆量表(分)					
			指向记忆	联想学习	图像自由回忆	无意义图形记	人像特点回忆	记忆商数
高发家系组	47	34.54 ± 5.73	19.54 ± 7.93	17.33 ± 9.26	18.06 ± 6.81	20.78 ± 6.53	96.49 ± 7.82	19.56 ± 7.93
散发家系组	23	37.96 ± 4.32	22.76 ± 7.44	22.44 ± 9.31	22.55 ± 7.03	19.81 ± 7.36	106.94 ± 6.56	22.78 ± 7.44
<i>t</i> 值		2.53	1.63	2.16	2.53	0.56	5.52	1.63
<i>P</i> 值		0.014	0.108	0.034	0.013	0.577	<0.001	0.108

表3 两组家属NSS得分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	人数	NSS总分	运动协调	感觉统合	脱抑制
高发家系组	47	3.34 ± 2.23	1.57 ± 0.93	0.98 ± 0.77	1.65 ± 0.97
散发家系组	23	2.87 ± 2.37	0.95 ± 0.43	0.74 ± 0.45	0.98 ± 0.45
<i>t</i> 值		2.15	3.04	1.38	3.14
<i>P</i> 值		0.035	0.003	0.172	0.002

整合因子上,两组的差异并无统计学意义。2009 年关靖和苗国栋^[20]一项对强迫障碍患者的研究表明,NSS 和认知功能的不同认知域(视觉记忆力、执行注意力和言语)存在显著的回归关系,由此可推测,NSS 和认知功能损害可能有非常相似的结构或有着共同的神经基质^[21]。NSS 影响广泛的认知功能损害,而不是任何特定认知功能,两者的病理基础可能具有相似之处^[22]。

本研究显示,高发家系一级亲属比散发家系一级亲属较多地出现焦虑、强迫障碍状,也更容易出现 NSS 及注意力、记忆力等方面的认知功能损害。但由于样本量较少、研究时间短,望今后的研究进一步细化分组,为筛查强迫障碍亲属认知功能损伤提供识别依据。

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 文章构思与设计为刘长成、陆雪梅,论文撰写为张新风,论文修订为张新风、徐黎明

参 考 文 献

[1] 王继辉,关念红,张晋晔.首发精神分裂症患者认知功能损害和神经系统软体征的关系[J].中国行为医学科学,2008,17(2):143-144. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2008.02.017.
Wang JH, Guan NH, Zhang JB. The relationship of cognitive deficits and neurological soft signs in patients with first episode schizophrenia [J]. Chin J Behavioral Med Sci, 2008, 17(2): 143-144.

[2] Hirjak D, Wolf RC, Stieltjes B, et al. Cortical signature of neurological soft signs in recent onset schizophrenia[J]. Brain Topogr, 2014, 27(2): 296-306. DOI: 10.1007/s10548-013-0292-z.

[3] 冯映映,胡晓华,田艳,等.缓解期精神分裂症患者及其一级非患病亲属神经系统软体征比较研究[J].中国神经精神疾病杂志,2017,43(2):85-88. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2017.02.005.
Feng YY, Hu XH, Tian Y, et al. Comparative study of neurological soft signs in remittent schizophrenia and non-psychotic first-degree relatives [J]. Chin J Nerv Ment Dis, 2017, 43(2): 85-88.

[4] 丁瑞,赵幸福,王栋,等.精神分裂症神经系统软体征的系统综述[J].四川精神卫生,2015,28(6):557-563. DOI: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.06.022.
Ding R, Zhao XF, Wang D, et al. Neurological soft signs in patients with schizophrenia: a systematic review[J]. Sichuan Mental Health, 2015, 28(6): 557-563.

[5] 牛琪惠,程敬亮,宋学勤,等.强迫症患者的临床症状与其脑功能活动的相关性[J].中华医学杂志,2017,97(17):1290-1294. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.17.003.
Niu QH, Cheng JL, Song XQ, et al. Correlation between the clinical symptoms and the activation pattern of brain neurons in patients with obsessive-compulsive disorder[J]. Natl Med J China, 2017, 97(17): 1290-1294.

[6] 何燕玲.中国强迫症防治指南 2016 解读:概述[J].中华精神科杂志,2017,50(4):246-248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-

7884.2017.04.002.

[7] 刘燕林,胡晓华.精神分裂症患者与其一级亲属的社会认知功能比较研究[J].中国社会医学杂志,2015,32(3):205-207. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5625.2015.03.014.
Liu YL, Hu XH. A Comparative Study on Cognitive Function of Schizophrenia Patients and Their First-Degree Relatives [J]. Chinese Journal of Social Medicine, 2015, 32(3): 205-207.

[8] 陈玲,徐琼,万菲,等.家庭认知功能训练对轻中度阿尔茨海默病患者生活质量和认知功能的影响[J].中国健康心理学杂志,2017,25(7):989-993. DOI: 10.13342/j.cnki.cjhp.2017.07.008.
Chen L, Xu Q, Wan F, et al. Effects of Family Cognitive Function Training on Quality of Life and Cognitive Function in Patients with Mild to Moderate Alzheimer's Disease [J]. China Journal of Health Psychology, 2017, 25(7): 989-993.

[9] 盖关臣,郭素芹,邵荣荣,等.儿童精神分裂症神经系统软体征及其与体征及其与 DISC1 基因 rs4658971 多态性的关系[J].中国神经精神疾病杂志,2014,40(5):263-268. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2016.02.005.
Gai GC, Guo SQ, Shao RR, et al. Neurological soft signs in childhood-onset schizophrenia and its association with DISC1 rs4658971 polymorphism [J]. Chin J Nerv Ment Dis, 2014, 40(5): 263-268.

[10] Szymanski J. Using direct-to-consumer marketing strategies with obsessive-compulsive disorder in the nonprofit sector [J]. Behav Ther, 2012, 43(2): 251-256. DOI: 10.1016/j.beth.2011.05.005.

[11] Zarei M, Mataix-Cols D, Heyman I, et al. Changes in gray matter volume and white matter microstructure in adolescents with obsessive-compulsive disorder [J]. Biol Psychiatry, 2011, 70(11): 1083-1090. DOI: 10.1016/j.biopsych.2011.06.032.

[12] 侯祥玺,曹中昌.强迫症症状维度的相关研究进展[J].精神医学杂志,2017,30(2):157-160. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9346.2017.02.024.
Hou XX, Cao ZC. Research Progress on the dimension of symptoms of obsessive-compulsive disorder [J]. Journal of Psychiatry, 2017, 30(2): 157-160.

[13] 司天梅.中国强迫症防治指南 2016 解读:药物治疗[J].中华精神科杂志,2017,50(4):249-252. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2017.04.003.
Si TM. A guide to the prevention and treatment of Chinese obsessive-compulsive disorder 2016: drug treatment [J]. Chin J Psychiatry, 2017, 50(4): 249-252.

[14] 周聪,程宇琪.强迫症弥散张量成像的研究进展[J].精神医学杂志,2017,30(1):72-75. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9346.2017.01.021.
Zhou C, Chen YQ. Progress in the study of diffusion tensor imaging of obsessive-compulsive disorder [J]. Journal of Psychiatry, 2017, 30(1): 72-75.

[15] 秦君,刘薇.强迫症的功能磁共振成像研究进展[J].神经疾病与精神卫生,2015,15(6):632-634. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2015.06.023.
Qin J, Liu W. Progress of functional magnetic resonance imaging in obsessive-compulsive disorder [J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2015, 15(6): 632-634.

[16] 周聪,程宇琪.磁共振检查在强迫症病理机制研究、鉴别诊断及治疗评估中的应用进展[J].山东医药,2017,57(27):102-105. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.27.032.

强迫症候选基因的研究新进展

张焕 刘薇

150001 哈尔滨医科大学附属第一医院精神科

通信作者: 刘薇, Email: liuwei8672684@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.02.007

【摘要】 强迫症是一种难治性精神疾病,以无法控制的强迫思维和强迫行为为主要临床表现,其病因及发病机制目前尚未完全明确。大量的遗传学研究表明,强迫症具有家族遗传性。近几年来,强迫症候选基因的研究逐渐成为热点,主要包括5-羟色胺、多巴胺和谷氨酸递质系统的相关基因,其中5-羟色胺类基因,包括5-HT转运体蛋白基因、5-HT受体基因;儿茶酚胺类基因,包括儿茶酚胺氧位甲基转移酶基因、单胺氧化酶基因、多巴胺受体基因;谷氨酸类基因,包括谷氨酸转运体基因、谷氨酸受体基因、SAPAP3蛋白基因。现针对上述基因以及它们与强迫症关联的文献进行整理和综述,为临床诊断和治疗提供重要参考。

【关键词】 强迫症; 基因; 5-羟色胺; 多巴胺; 谷氨酸; 综述

基金项目: 黑龙江省自然科学基金项目(面上项目)(H2015063)

Research progress of genetics in obsessive-compulsive disorder Zhang Huan, Liu Wei

Psychiatry Department, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

Corresponding author: Liu Wei, Email: liuwei8672684@163.com

【Abstract】 Obsessive-compulsive disorder (OCD) is a difficult-to-treat mental disorder with uncontrollable compulsion and obsessive-compulsive behavior as the main clinical manifestations. Its etiology and pathogenesis are not yet fully understood. A large number of genetic studies have shown that OCD is hereditary. In recent years, research on candidate genes for OCD has gradually become a hot topic, mainly including genes related to the serotonin, dopamine and glutamate transmitter systems. Serotonin includes 5-HT transporter protein gene and 5-HT receptor gene; catecholamine gene includes catecholamine oxygen methyltransferase gene, monoamine oxidase gene and dopamine receptor gene; glutamic acid gene includes glutamate transporter gene, glutamate receptor gene and SAPAP3 protein gene. The above mentioned genes and their literature associated with OCD are collated and reviewed to provide important references for clinical diagnosis and treatment.

【Key words】 Obsessive-compulsive disorder; Genes; Serotonin; Dopamine; Glutamate; Review

Fund program: Natural Science Foundation Project of Heilongjiang Province (Surface Project)(H2015063)

-
- [17] Sewell RA, Perry EB, Karper LP, et al. Clinical significance of neurological soft signs in schizophrenia: factor analysis of the Neurological Evaluation Scale[J]. Schizophr Res, 2010, 124(1/3): 1-12. DOI: 10.1016/j.schres.2010.08.036.
- [18] 冯映映, 胡晓华, 田艳, 等. 缓解期精神分裂症患者及其一级非患病亲属神经系统软体征比较研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43(2): 85-88. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2017.02.005.
- Feng YY, Hu XH, Tian Y, et al. Comparative study of neurological soft signs in remittent schizophrenia and non-psychotic first-degree relatives [J]. Chin J Nerv Ment Dis, 2017, 43(2): 85-88.
- [19] Tundo A, Necci R. Cognitive-behavioural therapy for obsessive-compulsive disorder co-occurring with psychosis: Systematic review of evidence[J]. World J Psychiatry, 2016, 6(4): 449-455. DOI: 10.5498/wjp.v6.i4.449.
- [20] 关靖, 苗国栋. 强迫症患者神经系统软体征的行为学特征[J]. 广东医学, 2015, 36(11): 1703-1706. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.2015.11.021.
- [21] 冯映映, 胡晓华. 精神分裂症神经系统软体征与认知功能相关性研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2013, 13(5): 517-519. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2013.05.025.
- Feng YY, Hu XH. Research advances on the correlation between neurological soft signs and cognitive function in schizophrenia[J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2013, 13(5): 517-519.
- [22] Chan RC, Gottesman II. Neurological soft signs as candidate endophenotypes for schizophrenia: a shooting star or a Northern star?[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2008, 32(5): 957-971. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2008.01.005.

(收稿日期: 2017-11-06)

(本文编辑: 赵静姝)