

· 综述 ·

## 精神分裂症认知矫正治疗新进展

刘燕 沈辉 邓红玉 陈美娟

201108 上海交通大学医学院附属精神卫生中心

通信作者: 邓红玉, Email: 18017311235@189.cn; 陈美娟, Email: cmjlulu@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.07.014

【摘要】 精神分裂症患者存在广泛的认知功能缺陷,是精神分裂症的核心症状之一。认知矫正治疗通过执行大量的认知领域的练习,提高精神分裂症的认知能力。现对认知矫正治疗对精神分裂症认知功能、社会功能、精神症状的影响以及认知矫正治疗后脑影像学的变化作一综述。

【关键词】 精神分裂症; 认知矫正治疗; 综述

基金项目:上海市精神卫生中心临床研究中心2017年度项目(CRC2017YB03);上海市卫生和计划生育委员会卫生行业临床研究专项面上项目(201840157)

**Progress in cognitive remediation therapy for schizophrenia** Liu Yan, Shen Hui, Deng Hongyu, Chen Meijuan

Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200332, China

Corresponding authors: Deng Hongyu, Email: 18017311235@189.cn; Chen Meijuan, Email: cmjlulu@163.com

【Abstract】 Schizophrenia patients have extensive cognitive impairment, which is one of the core symptoms of schizophrenia. Cognitive remediation therapy improves the cognitive ability of schizophrenia by performing a large number of exercises in the cognitive field. This article reviews the effects of cognitive remediation treatment on cognitive function, social function, and psychiatric symptoms in schizophrenia, and changes in brain imaging after cognitive remediation therapy.

【Key words】 Schizophrenia; Cognitive remediation therapy; Review

Fund programs: Project of Shanghai Mental Health Center Clinical Research Center 2017(CRC2017YB03); Specialized Clinical Research Project of Shanghai Health and Family Planning Commission (201840157)

精神分裂症患者存在广泛的认知功能缺陷,涉及注意、言语记忆、执行功能和运动协调能力等多个方面,被认为是精神分裂症的核心症状之一,也是影响患者生活质量,使其难以回归社会的重要原因。传统抗精神病药物对精神分裂症认知缺陷有加重的倾向,新型抗精神病药物对认知缺陷的疗效也不尽人意,因此,开发了多种治疗方法,其中认知矫正治疗(cognitive remediation therapy, CRT)受到了广泛关注。CRT是一种康复技术,通过执行大量的认知领域的练习,提高神经精神疾病的认知能力。2012年认知矫正专家研讨会<sup>[1]</sup>将其定义为“一种采用科学学习原则、针对认知缺陷的干预措施,最终目标是改善功能结局”。国内外专家对CRT做了很多研究,现综述如下。

### 一、对认知功能的影响

CRT是用一种全面发展的方法来治疗认知缺陷。传统的CRT是用“纸和笔”,近年来计算机化

认知矫正治疗(computerized cognitive remediation therapy, CCRT)逐渐发展起来,并有研究显示,其改善精神分裂症认知功能的程度与传统CRT相当,但更方便<sup>[2]</sup>。

大量研究表明,CRT能在一定程度上改善精神分裂症患者的认知功能,并且这种疗效在治疗结束后一段时间内依然存在<sup>[2-6]</sup>。有研究观察了100例病情稳定的慢性精神分裂症患者接受3个月的CRT或安慰剂训练,执行功能、注意力和精神运动协调在CRT后显著改善,而且在之后6个月和12个月的随访中,日常功能的显著改善仍得以维持<sup>[3]</sup>。在一项CRT和认知行为疗法(cognitive behavior therapy, CBT)的比较中,CRT在神经认知方面有全面的改善,特别是在语言和非语言记忆以及执行功能方面,而CBT在神经认知(工作记忆)中只产生了轻微的非特异性改善,接受CRT的患者在社会功能方面有所改善,且随访6个月这些改善仍然存在<sup>[4]</sup>。精神分

裂症/分裂情感性精神障碍可能在疾病早期即存在认知功能缺陷,研究表明,发病初期的精神分裂症/分裂情感性精神障碍患者在参与了4个月的CCRT后,视觉注意力、逻辑记忆和情绪处理得到了有效的改善<sup>[5]</sup>。另外,对青少年时期发病的精神分裂症患者的研究发现,CRT干预后患者在认知灵活性方面取得了显著的进步<sup>[6]</sup>。

2011年的一项包含了40项研究2 000余名参与者的荟萃分析发现,CRT组在总体认知、语言情景记忆、语言工作记忆、推理/解决问题和处理速度方面均取得了较好的疗效<sup>[7]</sup>。然而,与这些令人鼓舞的发现相反,Dickinson等<sup>[8]</sup>发现,在大多数训练练习中,CRT组得到了改善,但是他们在一系列认知和功能结果测量方面的表现并没有明显好于对照组。另一项研究重复了类似的结果,CCRT后认知功能量表的评分并没有改善,并且在实际生活中,包括从照料者的评估角度来看,CCRT并没有取得预期效果<sup>[9]</sup>。

## 二、对社会功能的影响

改善精神分裂症患者的认知功能,归根到底是要改善其社会功能。Tan等<sup>[10]</sup>用护士用住院患者观察量表来评估住院精神分裂症患者的社会功能,CRT和音乐舞蹈训练6周的患者认知功能均有提高,尤其是认知灵活性和记忆力,但CRT组的改善程度明显更高。CRT组患者的部分社会功能也有显著地改善,但在音乐舞蹈组中却没有。

个人与社会表现(Personal and Social Performance, PSP)量表作为评估精神分裂症患者社会功能改善的重要工具,对患者的功能恢复具有积极意义。PSP量表通过对患者社会功能4个不同维度进行评估,全面了解患者社会功能现状,这4个维度包括:域A社会中有用的活动(工作、学习等)、域B个人和社会关系、域C自我照料、域D干扰和攻击行为。Lindenmayer等<sup>[11]</sup>的研究表明,CRT能改善PSP的总体得分,并且对PSP域A、域B和域D均有显著地改善,同时改善精神分裂症认知功能的测量与治疗研究(Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia, MATRICS)共识认知成套测验(MATRICS Consensus Cognitive Battery, MCCB)总分及工作记忆评分。逐步回归发现,基线视觉学习较好、处理速度较快以及PANSS阳性症状分较低与PSP的整体改善相关。尽管上述研究发现认知功能的改善与社会功能相关,这一结果在其他的一些研究中并没有得到复制,在一项12周的随机对照研

究中,患者的认知功能有所改善,而社会功能和临床症状均无变化<sup>[12]</sup>。

认知矫正的短期干预可改善神经认知缺陷,但当技能训练和认知矫正结合在一起时,功能技能才能得到有意义的改善,107例精神分裂症患者随机分配至认知矫正、功能适应技能训练或联合治疗组,12周治疗后认知矫正的患者神经认知能力得到改善,功能技能训练组没有改善;功能技能训练组和综合组的社会功能技能有所改善,但认知矫正组没有改变;只有联合治疗组社会功能技能的提高更强,且更持久<sup>[13]</sup>。

融入社会可能是改善社会功能的终极目标。对大多数人而言,找工作是头等大事,而对多数精神分裂症患者而言更是遥不可及,其中认知功能的缺陷是重要的因素之一。针对一些重大精神疾病患者的就业困难,英国政府出台了支持就业(supported employment, SE)计划,旨在使患有严重精神疾病的人重返工作岗位。Harris等<sup>[14]</sup>将CRT与SE计划相结合,比较了接受网络化CRT的重性精神疾病患者与未接受CRT患者的就业与收入情况,结果发现,接受6个月网络CRT的精神疾病患者的工作时间延长,工资收入增加。虽然接受网络CRT训练后的认知功能没有明显改善,但是作者认为CRT和SE存在协同效应,有益于严重精神疾病患者的就业。不过中国香港的研究没有得到相似的结果,来自中国香港的两个精神科门诊的90例精神分裂症或分裂情感障碍的参与者随机分配到支持就业整合计划(integrated supported employment, ISE)+CRT组( $n=45$ )和ISE组( $n=45$ ),评估职业、临床、心理和神经认知,并在7个月和11个月后进行随访,两组在各种指标上均未发现差异<sup>[15]</sup>。

认知功能与社会功能存在一定的联系,但并不平行,有研究发现基线社会功能与“语言工作记忆”“反应抑制”“语言长期记忆”和“视觉空间长期记忆”有显著联系,与“图式生成”却没有联系<sup>[16]</sup>。然而,无论参与者是否接受了CRT,只有在“图式生成”方面的改进才能预测到社会功能的改善。因此,也许提高生成新模式的能力才能对社会功能有有益的影响。

## 三、对精神症状的影响

多数研究认为CRT对精神疾病的阳性及阴性症状无效<sup>[12,17]</sup>。国内一项研究显示,CCRT治疗30次后,精神分裂症患者数字序列和Stroop词语测试明显改善,但简明精神病评定量表(Brief Psychiatric Rating

Scale, BPRS)得分没有明显变化<sup>[17]</sup>。Tan等<sup>[10]</sup>的研究中,CRT和音乐舞蹈治疗后患者PANSS总分、阴性症状分和一般病理分均有改善,但两组比较差异无统计学意义。然而,Linke等<sup>[18]</sup>对住院精神分裂症患者的6周研究发现,CRT与其他心理干预对认知功能及精神病理均有疗效,虽然在认知功能改善上,CRT并没有特别的优势,对阴性症状的改善却较为显著。Lanfred等<sup>[19]</sup>发现视觉注意力(TMT-A分数的变化)是PANSS阴性症状改善的惟一重要预测因子,也是CRT改善阴性症状的中介。Wykes等<sup>[20]</sup>发现,尽管CRT能改善所有年龄段患者的认知功能,却只对年轻的精神分裂症患者有改善阴性症状的作用。Mueller等<sup>[21]</sup>对病情稳定但阴性症状严重的门诊精神分裂症患者进行了15周的CRT,发现与常规治疗组相比,CRT能明显改善这些精神分裂症患者的阴性症状,其中PANSS阴性症状因子分N6自主性下降这一项的改善较为显著,且在随访1年后仍有差异,而N4社交退缩分在治疗后也有改善,不过在随访的1年后两组已无差异,PANSS的其他因子分包括阳性症状等,两组均无明显变化。

#### 四、功能影像学相关进展

精神分裂症的认知矫正训练可以改善认知功能并影响神经可塑性。功能性核磁共振成像(fMRI)和正电子发射断层扫描(PET)的研究表明,认知矫正疗法可以通过改变精神分裂症患者的大脑激活来改善认知功能。然而,在不同的研究中,这些变化的大脑区域并不一致。Wykes等<sup>[22]</sup>首次对CRT的精神分裂症患者进行fMRI检测,结果发现CRT后,与工作记忆相关区域的大脑活动显著增加,特别是前额皮质区域。Haut等<sup>[23]</sup>研究结果显示,接受CRT的患者背外侧前额叶皮层、前扣带回、额叶皮层的活性被激活。Bor等<sup>[24]</sup>发现,CRT组表现出注意力和工作区记忆相关的前额叶区活性激活。Eack等<sup>[25]</sup>发现,CRT对脑结构神经影像学方面影响显著,通过2年的随访,接受CRT的患者在左侧海马、海马旁回和梭状回的灰质体积保存率显著增加,左侧杏仁核的灰质体积增加,左侧海马旁和梭状回的灰质减少较少,左侧杏仁核灰质增加与认知改善显著相关,并介导CRT的认知改善效应。Penadés等<sup>[26]</sup>的研究显示,CRT可以改善患者脑网络激活模式,增加胼胝体的双侧前额叶皮层之间半球间的信息传递。Morimoto等<sup>[12]</sup>认为CRT通过海马可塑性来促进认知能力的提高,CRT后精神分裂症患者语言流畅度和MCCB总体认知得分明显升高,fMRI显示,CRT组的右海

马体积明显比常规治疗组要大得多,语言流畅度的变化和海马体积的变化呈正相关。

激活似然分析(activation likelihood estimate, ALE)广泛用于神经影像学荟萃分析,但选择标准从全脑研究到全脑+感兴趣区(regions of interest, ROI),选择标准不同,可能会导致结果的不同。Ramsay等<sup>[27]</sup>检索确认了162篇文章,纳入9篇进行ALE分析,显示了外侧和内侧前额叶皮质、顶叶皮质、脑岛和尾状体及丘脑的活动增加,左前额叶皮质和丘脑中与CRT相关的激活部分与精神分裂症工作记忆中的缺陷、执行控制和面部表情处理有关。Wei等<sup>[28]</sup>也做了ALE分析,纳入了全脑+ROI,包括了激活增加和激活下降区域,结果显示,大脑活动增加的主要区域是额叶和顶叶,包括左额内侧回、左额下回、右额回,右后回和后脑回叶,但没有发现大脑活动减少。2篇ALE报道中CRT后的脑激活区域相似。

#### 五、相关因素

Benoit等<sup>[29]</sup>发现,贝克认知洞察力量表(the Beck Cognitive Insight Scale, BCIS)的自我确定性降低与处理速度及视觉记忆的提高有关。这项研究指出了自我确定性和CRT后认知改善之间的潜在联系,这种在临床上很容易测量的变量,可以帮助评估哪些患者可能从干预中受益最大。对年龄进行分层后的研究发现,CRT对老年患者的认知改善似乎不明显,而对相对年轻患者的认知功能改善较好,且年轻患者工作记忆的改善与发病前的智商相关<sup>[30]</sup>。Bosia等<sup>[31]</sup>发现发病前受教育程度和基础认知水平与认知能力的改善相关;Pillet等<sup>[32]</sup>的研究却显示,患者在基线神经认知表现较差时,认知能力的改善较大,独立于临床获益。

另外,从神经影像学方面,Penadés等<sup>[33]</sup>发现,基线额叶和颞叶皮层厚度与CRT改善认知功能的能力有关。左前额叶、左尾前额、左楔前叶和旁侧、前额叶、右额叶中额回和额下回后部的皮质区域的初始厚度越大,非语言记忆改善越明显。语言记忆的改善可能与额叶和颞叶的某些区域皮质厚度有关。

在基因方面,儿茶醇-O-甲基转移酶(catecholomethyl transferase, COMT)基因(Val158Met)的功能多态性通过调节前额叶多巴胺能活动,在一定程度上影响精神分裂症患者的认知表现。Lindenmayer等<sup>[34]</sup>评估了COMT Val108/158的基因型与CCRT的关系,发现低活性Met等位基因(Met/Met; Val/Met)与MCCB的语言学习、视觉学习和注意力/警惕性

的改善相关。Greenwood等<sup>[35]</sup>却认为COMT多态性与CRT后认知功能的改善无关。Bosia等<sup>[36]</sup>分析了COMT rs4680和5-HT1A-R rs6295在CRT的可能影响,发现COMT rs4680和5-HT1A-R rs6295多态性存在显著交互作用,在3个月的CRT后,同时携带COMT Val/Val和5-HT1A-R基因型的患者,显示出较低的执行功能。

脑源性神经营养因子(BDNF)通过影响神经元的可塑性起到神经保护作用,在与认知功能有关的海马部分这种神经保护作用尤为重要。Vinogradov等<sup>[37]</sup>发现CRT训练后BDNF水平“正常化”,BDNF与认知功能、社会功能、生活质量呈正相关,这个结果并没有得到重复。Penadés等<sup>[38]</sup>发现血清BDNF水平和不同的BDNF基因型之间呈正相关,在CRT后,Val/Val组的血清BDNF水平明显更高,但血清BDNF水平、BDNF基因型和CRT之间的相互作用在统计学上没有意义,遗传变异可能介导了CRT中血清BDNF活性。

综上所述,精神分裂症患者存在广泛的认知功能缺陷,认知障碍会影响其社会功能。多数研究显示,认知矫正疗法可部分改善这种认知缺陷,这也得到了影像学上的支持。尽管如此,这种认知方面的改善,可能并不能对其功能结局产生足够的影响,尚需与其他包括功能训练及可以改善社会认知等的各类心理治疗相结合,才会显示更好的效果。因此,可以考虑将CRT与其他心理社会治疗,如社交技能培训、认知行为治疗等一起纳入综合康复计划。随着计算机网络化的普及,CRT这种治疗方案也从传统的“纸与笔”进展到计算机认知矫正以及网络化计算机认知矫正,使用也更加便捷,且治疗人群也渐渐从精神分裂症患者,扩展到有认知缺陷的情感性精神障碍患者等人群。基于上述技术在精神疾病人群中应用的研究越来越多,精神分裂症患者的治疗方案将会更加丰富且全面。

**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** 论文设计为邓红玉,文献收集为沈辉,论文撰写为刘燕,论文修订为陈美娟

## 参 考 文 献

- [1] Cognitive Remediation Experts Workshop. Cognitive Remediation Experts Workshop Meeting[C]. Florence: Schizophrenia International Research Society, 2012.
- [2] Donohoe G, Dillon R, Hargreaves A, et al. Effectiveness of a low support, remotely accessible, cognitive remediation training programme for chronic psychosis: cognitive, functional and cortical outcomes from a single blind randomised controlled trial[J]. *Psychol Med*, 2018, 48(5): 751-764. DOI: 10.1017/S0033291717001982.
- [3] Poletti S, Anselmetti S, Bechi M, et al. Computer-aided neurocognitive remediation in schizophrenia: durability of rehabilitation outcomes in a follow-up study[J]. *Neuropsychol Rehabil*, 2010, 20(5): 659-674. DOI: 10.1080/09602011003683158.
- [4] Penadés R, Catalán R, Salamero M, et al. Cognitive remediation therapy for outpatients with chronic schizophrenia: a controlled and randomized study[J]. *Schizophr Res*, 2006, 87(1/3): 323-331. DOI: 10.1016/j.schres.2007.03.030.
- [5] Fernandez-Gonzalo S, Turon M, Jodar M, et al. A new computerized cognitive and social cognition training specifically designed for patients with schizophrenia/schizoaffective disorder in early stages of illness: A pilot study[J]. *Psychiatry Res*, 2015, 228(3): 501-509. DOI: 10.1016/j.psychres.2015.06.007.
- [6] Wykes T, Newton E, Landau S, et al. Cognitive remediation therapy (CRT) for young early onset patients with schizophrenia: an exploratory randomized controlled trial[J]. *Schizophr Res*, 2007, 94(1/3): 221-330. DOI: 10.1016/j.schres.2007.03.030.
- [7] Wykes T, Huddy V, Cellard C, et al. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes[J]. *Am J Psychiatry*, 2011, 168(5): 472-485. DOI: 10.1176/appi.ajp.2010.10060855.
- [8] Dickinson D, Tenhula W, Morris S, et al. A randomized, controlled trial of computer-assisted cognitive remediation for schizophrenia[J]. *Am J Psychiatry*, 2010, 167(2): 170-180. DOI: 10.1176/appi.ajp.2009.09020264.
- [9] Gomar JJ, Valls E, Radua JA, et al. Multisite, Randomized Controlled Clinical Trial of Computerized Cognitive Remediation Therapy for Schizophrenia[J]. *Schizophr Bull*, 2015, 41(6): 1387-1396. DOI: 10.1093/schbul/sbv059.
- [10] Tan S, Zou Y, Wykes T, et al. Group cognitive remediation therapy for chronic schizophrenia: A randomized controlled trial[J]. *Neurosci Lett*, 2016, 626: 106-111. DOI: 10.1016/j.neulet.2015.08.036.
- [11] Lindenmayer JP, Fregenti S, Kang G, et al. The relationship of cognitive improvement after cognitive remediation with social functioning in patients with schizophrenia and severe cognitive deficits[J]. *Schizophr Res*, 2017, 185: 154-160. DOI: 10.1016/j.schres.2017.01.007.
- [12] Morimoto T, Matsuda Y, Matsuoka K, et al. Computer-assisted cognitive remediation therapy increases hippocampal volume in patients with schizophrenia: a randomized controlled trial[J]. *BMC Psychiatry*, 2018, 18(1): 83. DOI: 10.1186/s12888-018-1667-1.
- [13] Bowie CR, McGurk SR, Mausbach B, et al. Combined cognitive remediation and functional skills training for schizophrenia: effects on cognition, functional competence, and real-world behavior[J]. *Am J Psychiatry*, 2012, 169(7): 710-718. DOI: 10.1176/appi.ajp.2012.11091337.
- [14] Harris AW, Kosic T, Xu J, et al. Web-Based Cognitive Remediation Improves Supported Employment Outcomes in Severe Mental Illness: Randomized Controlled Trial[J]. *JMIR Ment Health*, 2017, 4(3): e30. DOI: 10.2196/mental.6982.
- [15] Au DW, Tsang HW, So WW, et al. Effects of integrated supported employment plus cognitive remediation training for

- people with schizophrenia and schizoaffective disorder[J]. *Schizophr Res*, 2015, 166(1/3): 297-303. DOI: 10.1016/j.schres.2015.05.013.
- [16] Reeder C, Smedley N, Butt K, et al. Cognitive predictors of social functioning improvements following cognitive remediation for schizophrenia[J]. *Schizophr Bull*, 2006, 32 Suppl 1: S123-S131. DOI: 10.1093/schbul/sbl019.
- [17] 廖力维, 丁焯, 吴旭, 等. 计算机化认知矫正训练对精神分裂症的随机对照试验[J]. *中国临床心理学杂志*, 2016, 24(5): 954-957. DOI: 10.16128/j.cnki.1005-3611.2016.05.042.
- Liao LW, Ding Y, Wu X, et al. A Randomized Controlled Trial of the Computerized Cognitive Remediation Therapy to Adult Schizophrenia[J]. *Chinese Journal of Clinical Psychology*, 2016, 24(5): 954-957.
- [18] Linke M, Jankowski KS, Wichniak A, et al. Effects of cognitive remediation therapy versus other interventions on cognitive functioning in schizophrenia inpatients[J]. *Neuropsychol Rehabil*, 2017, 1: 1-12. DOI: 10.1080/09602011.2017.1317641.
- [19] Lanfredi M, Deste G, Ferrari C, et al. Effects of cognitive remediation therapy on neurocognition and negative symptoms in schizophrenia: an Italian naturalistic study[J]. *Cogn Neuropsychiatry*, 2017, 22(1): 53-68. DOI: 10.1080/13546805.2016.1260537.
- [20] Wykes T, Reeder C, Landau S, et al. Does age matter? Effects of cognitive rehabilitation across the age span[J]. *Schizophr Res*, 2009, 113(2/3): 252-258. DOI: 10.1016/j.schres.2009.05.025.
- [21] Mueller DR, Khalesi Z, Benzing V, et al. Does Integrated Neurocognitive Therapy (INT) reduce severe negative symptoms in schizophrenia outpatients?[J]. *Schizophr Res*, 2017, 188: 92-97. DOI: 10.1016/j.schres.2017.01.037.
- [22] Wykes T, Brammer M, Mellers J, et al. Effects on the brain of a psychological treatment: Cognitiveremediation therapy functional magnetic resonance imaging inschizophrenia[J]. *Br J Psychiatry*, 2002, 181: 144-152.
- [23] Haut KM, Lim KO, Mac Donald A, et al. Prefrontal cortical changes following cognitive training in patients with chronic schizophrenia: effects of practice, generalization, and specificity[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2010, 35(9): 1850-1859. DOI: 10.1038/npp.2010.52.
- [24] Bor J, Brunelin J, d'Amato T, et al. How can cognitive remediation therapy modulate brain activations in schizophrenia? An fMRI study[J]. *Psychiatry Res*, 2011, 192(3): 160-166. DOI: 10.1016/j.psychres.2010.12.004.
- [25] Eack SM, Hogarty GE, Cho RY, et al. Neuroprotective effects of cognitive enhancementtherapy against gray matter loss in early schizophrenia: Results from a2-year randomized controlled trial[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2010, 67(7): 674-682. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.63.
- [26] Penadés R, Pujol N, Catalán R, et al. Brain effects of cognitive remediation therapyin schizophrenia: a structural and functional neuroimaging study[J]. *Biol Psychiatry*, 2013, 73(10): 1015-1023. DOI: 10.1016/j.biopsych.2013.01.017.
- [27] Ramsay IS, MacDonald AW 3rd. Brain Correlates of Cognitive Remediation in Schizophrenia: Activation Likelihood Analysis Shows Preliminary Evidence of Neural Target Engagement[J]. *Schizophr Bull*, 2015, 41(6): 1276-1284. DOI: 10.1093/schbul/sbv025.
- [28] Wei YY, Wang JJ, Yan C, et al. Correlation Between Brain Activation Changes and Cognitive Improvement Following Cognitive Remediation Therapy in Schizophrenia: An Activation Likelihood Estimation Meta-analysis[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129(5): 578-585. DOI: 10.4103/0366-6999.176983.
- [29] Benoit A, Harvey PO, Bherer L, et al. Does the Beck Cognitive Insight Scale Predict Response to Cognitive Remediation in Schizophrenia?[J]. *Schizophr Res Treatment*, 2016, 2016: 6371856. DOI: 10.1155/2016/6371856.
- [30] Kontis D, Huddy V, Reeder C, et al. Effects of age and cognitive reserve on cognitive remediation therapy outcome in patients with schizophrenia[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2013, 21(3): 218-230. DOI: 10.1016/j.jagp.2012.12.013.
- [31] Bosia M, Bechi M, Pirovano A, et al. COMT and 5-HT1A-receptor genotypes potentially affect executive functions improvement after cognitive remediation in schizophrenia[J]. *Health Psychol Behav Med*, 2014, 2(1): 509-516. DOI: 10.1080/21642850.2014.905206.
- [32] Pillet B, Morvan Y, Todd A, et al. Cognitive remediation therapy (CRT) benefits more to patients with schizophrenia with low initial memory performances[J]. *Disabil Rehabil*, 2015, 37(10): 846-853. DOI: 10.3109/09638288.2014.946153.
- [33] Penadés R, Pujol N, Catalán R, et al. Cortical thickness in regions of frontal and temporal lobes is associated with responsiveness to cognitive remediation therapy in schizophrenia[J]. *Schizophr Res*, 2016, 171(1/3): 110-116. DOI: 10.1016/j.schres.2016.01.006.
- [34] Lindenmayer JP, Khan A, Lachman H, et al. COMT genotype and response to cognitive remediation in schizophrenia[J]. *Schizophr Res*, 2015, 168(1/2): 279-284. DOI: 10.1016/j.schres.2015.07.037.
- [35] Greenwood K, Hung CF, Tropeano M, et al. No association between the Catechol-O-Methyltransferase (COMT) val158met polymorphism and cognitive improvement following cognitive remediation therapy (CRT) in schizophrenia[J]. *Neurosci Lett*, 2011, 496(2): 65-69. DOI: 10.1016/j.neulet.2011.03.075.
- [36] Bosia M, Bechi M, Pirovano A, et al. COMT and 5-HT1A-receptor genotypes potentially affect executive functions improvement after cognitive remediation in schizophrenia[J]. *Health Psychol Behav Med*, 2014, 2(1): 509-516. DOI: 10.1080/21642850.2014.905206.
- [37] Vinogradov S, Fisher M, Holland C, et al. Is serum brain-derived neurotrophic factor a biomarker for cognitive enhancement in schizophrenia? [J]. *Biol Psychiatry*, 2009, 66(6): 549-553. DOI: 10.1016/j.biopsych.2009.02.017.
- [38] Penadés R, López-Vílchez I, Catalán R, et al. BDNF as a marker of response to cognitive remediation in patients with schizophrenia: A randomized and controlled trial[J]. *Schizophr Res*, 2017. DOI: 10.1016/j.schres.2017.12.002.

(收稿日期: 2018-06-11)

(本文编辑: 戚红丹)