

· 精神分裂症专题 ·

计算机认知矫正治疗联合社交技能训练对精神分裂症患者

认知功能的疗效

张红 李晨虎

200232 上海市徐汇区精神卫生中心

通信作者:张红, Email: zh_whs@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.05.004

【摘要】目的 探讨计算机认知矫正治疗联合社交技能训练改善精神分裂症患者认知功能的效果。方法 2017年1—12月选取168例慢性精神分裂症患者随机分为干预组(入组82例,完成79例)和对照组(入组86例,完成84例),分别接受12周的计算机认知矫正治疗联合社交技能训练和计算机认知矫正治疗12周,并随访12个月。采用阳性与阴性症状量表(PANSS)、精神分裂症认知功能成套测验中文版(MCCB)及个人和社会功能量表(PSP)在基线、12周末及随访12个月末分别进行评估。结果 (1)治疗12周末,干预组PANSS的认知因子明显低于对照组($t=-4.22, P<0.001$);随访12个月末时干预组的阴性因子分及认知因子分均明显低于对照组($t=-2.36, P=0.020$; $t=-5.91, P<0.001$)。随访12个月末,干预组的PANSS总分与基线比较差异有统计学意义($t=3.41, P<0.001$),但与对照组比较差异无统计学意义($t=1.57, P=0.119$)。(2)干预组在12个月末的PSP总分、神经认知功能总分和社会认知分均高于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 计算机认知矫正治疗联合社交技能训练能够显著改善精神分裂症患者的认知功能,从而有效促进社会功能恢复。

【关键词】 精神分裂症; 认知功能; 计算机认知矫正治疗; 社交技能训练

基金项目:上海市徐汇区系统人才匹配课题

Effect of computerized cognitive remediation therapy combined with social skills training on cognitive function in schizophrenic patients Zhang Hong, Li Chenhu

Shanghai Xuhui District Mental Health Center, Shanghai 200232, China

Corresponding author: Zhang Hong, Email: zh_whs@sina.com

【Abstract】 Objectives To investigate the effects of computerized cognitive remediation therapy combined with social skills training on cognitive function in schizophrenic patients. **Methods** From January to December 2017, totally 168 patients with chronic schizophrenia were randomly divided into the intervention group (82 patients enrolled, 79 patients retained) and the control group (86 patients enrolled, 84 patients retained). They received a 12-week computerized cognitive remediation therapy combined with social skills training and only computer cognitive remediation therapy, respectively. They were followed up for 12 months. The Positive and Negative Symptoms Scale (PANSS), the Chinese version of the MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB), and the Personal and Social Performance Scale (PSP) were evaluated at baseline, at the end of 12 weeks, and at the end of 12 months. **Results** (1) At the end of the 12-week treatment, the cognitive factor scores of the PANSS scale in the intervention group were significantly lower than those in the control group ($t=-4.22, P<0.001$). The negative factor scores and cognitive factor scores in the intervention group at the end of 12 months were significantly lower than the control group ($t=-2.36, P=0.020$; $t=-5.91, P<0.001$). At the end of 12 months, the PANSS total score of the intervention group was significantly different from the baseline ($t=3.41, P<0.001$), but there was no significant difference compared with the control group ($t=1.57, P=0.119$). (2) There were significant differences in PSP total score, total neurocognitive function score and social cognition score between the intervention group and the control group at the end of 12 months ($P<0.05$). **Conclusions** Computerized cognitive remediation therapy combined with social skills training can significantly improve the cognitive function of patients with schizophrenia, thus effectively promoting the recovery of social function.

【Key words】 Schizophrenia; Cognitive function; Computer cognitive remediation therapy; Social skills training

Fund program: Shanghai Xuhui District System Talents Supporting Project

20世纪70年代初, Gallhofer首先提出精神分裂症除了阳性症状和阴性症状外,还存在认知功能障碍。近年来,精神分裂症认知功能研究越来越受到关注,研究表明精神分裂症患者普遍存在原发性认知功能障碍,通过策略性学习式的认知康复训练能够改善患者认知功能、缓解精神症状、促进社会功能康复^[1]。目前较多研究均显示了计算机认知矫正治疗和社交技能训练对认知功能短期改善的疗效^[2-3],但缺乏长期疗效评价。本研究通过对慢性精神分裂症患者进行12周计算机认知矫正治疗联合社交技能训练及12个月随访的随机对照研究,探讨计算机认知矫正治疗联合社交技能训练对认知功能的长期疗效。

一、对象与方法

1. 研究对象: 本研究经过上海市徐汇区精神卫生中心伦理委员会批准,按照标准选取2017年1—12月的住院患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合国际疾病分类第10版(ICD-10)^[4]的精神分裂症诊断标准;(2)病程2年以上,病情稳定,多次发作(至少1次以上发作)的慢性精神分裂症患者,以阴性症状为主,阳性与阴性症状量表(PANSS)总分 ≤ 60 分;(3)年龄18~60岁;(4)初中及以上文化程度;(5)患者本人自愿参与本研究,并征得监护人同意签署知情同意书。排除标准:(1)伴严重的躯体疾病者;(2)伴脑器质性疾病、物质滥用或严重抑郁等其他精神疾病者;(3)严重认知衰退(未达到痴呆程度)或兴奋冲动不合作者;(4)妊娠或哺乳期的女性;(5)参与其他研究者。

符合入组标准者共168例,使用随机数字法(利用SPSS 11.5随机数生成函数生成随机数字组成),将患者分成干预组(认知矫正治疗联合社交技能训练)和对照组(认知矫正治疗),在临床干预期间因罹患严重躯体疾病或精神分裂症急性发作等原因退出研究的5例患者(干预组2例为病情反复,1例自动退出;对照组1例病情反复,1例为严重躯体疾患),最终进入随访阶段的研究对象共163例,其中干预组为79例,对照组为84例。在12个月随访阶段,干预组有65例(82.3%)完成12个月的随访评估,对照组为67例(79.8%)。脱落原因:10例复发再入院(干预组4例,对照组6例);5例外迁或无法联系(干预组3例,对照组2例);对照组1例因躯体疾病死亡;15例自动退出或拒绝随访(干预组6例,对照组9例)。按照意向性分析(ITT)原则,将干预组14例和对照组17例脱落患者的末次观察值(即12周末)结转作为随访

12个月时的数据。

2. 治疗方法: 对照组及干预组均继续予入组前的抗精神病药物种类、剂量治疗。对照组单予计算机矫正治疗;干预组给予计算机认知矫正治疗联合社交技能训练,制定综合干预治疗流程手册,包括训练设置、流程、要求及质量控制等。计算机认知矫正治疗5次/周,每次45 min,一共进行12周。认知矫正治疗采用人机对话操作进行,按照认知矫正治疗规范进行。社交技能训练每周1次,每次90 min,为期12周。主要内容是根据Liberman编写的《社会独立生活技能》进行简化,通过场景演示、交流互动、角色扮演等方式注重人际交往技能训练和自我管理能力提高,包括语言交流技能训练、人际交往的基本技能训练、解决问题的技巧训练、自信心训练、帮助他人及寻求帮助的社交技能训练等内容。上述5个方面的训练均按训练手册规定的内容与步骤逐项进行,社交技能训练以小组活动的形式开展,每个小组包括10~15例患者,由2名受过专业培训的医护人员作为训练者。

3. 评估工具:(1)自制调查表,内容包括一般人口学资料,家族史,精神分裂症的病程,住院次数,主要服用的抗精神病药物等(均为常规剂量范围的非典型抗精神病药物)。(2)精神分裂症认知功能成套测验中文版(MATRICES Consensus Cognitive Battery, MCCB)^[5]:评估认知功能,包括处理速度(连线、符号编码及语义流畅性测验)、工作记忆(数字序列及空间广度测验)、注意警觉(即持续操作测验)、语言学习、视觉学习、推理及问题解决、社会认知等7个心理维度的10项分测验。以处理速度、工作记忆、注意警觉、语言学习、视觉学习及推理及问题解决6个维度总分作为神经认知功能评估,社会认知维度作为社会认知功能评估。(3)个体和社会功能量表(the Personal and Social Performance scale, PSP)^[6]:评估4方面的功能:社会中有用的活动(包括工作和学习)、个人关系和社会关系、自我照料和扰乱及攻击行为。总分71~100分表示患者社会功能和人际交往无困难或有轻微困难;总分31~70分表示有不同程度的能力缺陷; ≤ 30 分表示功能低下,患者需要积极的支持或密切监护。(4)PANSS^[7]:评估疾病的严重程度。共33个条目,分为4个分量表:阳性症状、阴性症状、一般精神病理症状和附加症状,包含5个因子,即阳性因子、阴性因子、认知因子、兴奋因子及焦虑抑郁因子。1~7级评分,评分越高,症状越重。(5)复发情况:患者在出院后12个月内有列

情形之一则视为复发:因病情恶化再入院者,或出现严重自伤、暴力和其他肇事肇祸行为者; PANSS总分增加 > 25%; 临床总体印象-疗效总评(CGI-GI) ≥ 6分(明显恶化)。

分别在入组、干预结束(12周末)及随访12个月末时各进行一次量表评估; 采用单盲法评估, 评定者为4名精神科医师, 评估时不知道患者具体分组情况。评定前进行培训1周, 并进行一致性检验, 一致性良好[PANSS总分的组内相关系数(ICC)为0.71, PSP的ICC为0.82]。

4. 统计学方法: 采用SPSS 11.5软件进行统计分析。根据数据分布类型, 使用两因素不等距重复测量方差分析、单因素方差分析、独立样本t检验, 配对t检验、 χ^2 检验等统计方法, 脱落对象运用末次观察结转法, 进行ITT分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 两组患者基线数据比较: 见表1。两组患者的人口学特征差异无统计学意义, 起病年龄、精神分裂症总病程以及住院次数等临床资料差异亦无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表1 两组患者人口学及临床特征比较

项目	干预组 (n=79)	对照组 (n=84)	χ^2/t 值	P值
性别(例, %)				
男	41(51.9)	46(54.8)	0.13	0.714
女	38(48.1)	38(45.2)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	42.1 ± 10.6	40.5 ± 11.8	0.91	0.364
受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$)	10.5 ± 4.4	9.8 ± 3.9	1.08	0.283
婚姻(例, %)				
有配偶	33(41.8)	41(48.8)	0.81	0.367
无配偶	46(58.2)	43(51.2)		
起病年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	25.9 ± 6.6	24.2 ± 6.0	1.72	0.087
总病程(年, $\bar{x} \pm s$)	13.0 ± 5.8	14.6 ± 5.4	-1.82	0.070
住院次数(次, $\bar{x} \pm s$)	2.5 ± 0.8	2.3 ± 1.1	1.08	0.231

2. 两组患者PANSS评分比较: 见表2。在基线阶段, 两组患者PANSS总分及各因子分间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。经不等距重复测量方差分析发现, 认知因子分的组间主效应、时点主效应及(时点 × 组间)交互作用有统计学意义($P < 0.05$); 阴性因子分的时点主效应及(时点 × 组间)交互作用有统计学意义($P < 0.05$), 组间主效应无统计学意义($P > 0.05$); PANSS总分仅时点主效应有统计学意义($P < 0.05$)。

治疗12周末的组间比较, 干预组认知因子分明显低于对照组($t = -4.22, P < 0.001$); 随访12个月末时, 组间比较显示干预组的阴性因子分及认知因子分均明显低于对照组($t = -2.36, P = 0.020$; $t = -5.91, P < 0.001$), 干预组的PANSS总分与基线比较差异有统计学意义($t = 3.41, P < 0.001$), 但与对照组差异无统计学意义($t = 1.57, P = 0.119$); 随访12个月末的对照组PANSS总分与基线比较差异无统计学意义($t = 1.89, P = 0.060$)。

3. 两组患者的PSP总分、MCCB神经认知及社会认知评分的比较: 见表3。PSP总分的组间主效应及(时点 × 组间)交互作用有统计学意义($P < 0.05$), 干预组在12个月末的PSP总分与对照组比较差异有统计学意义($t = 2.00, P = 0.047$)。

神经认知分及社会认知得分的时点效应、组间主效应及(时点 × 组间)交互作用有统计学意义($P < 0.05$), 随访12个月末两组患者MCCB总分差异有统计学意义($t = 3.37, P < 0.001$)。组内比较显示, 两组患者在治疗12周末和随访12个月末的神经认知总分与基线比较差异均有统计学意义(干预组: $t = 9.32, P < 0.001$; $t = 11.27, P < 0.001$; 对照组: $t = 7.81, P < 0.001$; $t = 7.83, P < 0.001$)。在社会认知得分方面, 干预组治疗12周末及随访12个月末的得分与基线比较差异均有统计学意义, 且随访12个月末干预组与对照组比较差异亦有统计学意义。

4. 两组患者复发情况比较: 在12个月的随访期中, 干预组79例患者有4例(5.1%)复发, 对照组84例患者有6例(7.1%)复发。两组的复发率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.31, P = 0.580$)。

讨论 认知功能缺陷被公认为是精神分裂症的核心症状之一, 进而与社会功能及生活质量下降相关联。目前普遍认为, 精神分裂症患者认知功能损害主要涉及神经认知功能和社会认知功能两个方面。已有研究发现, 这两个方面功能损害均与社会功能有关^[9]。

计算机认知矫正治疗在精神分裂症患者的神经认知功能改善方面已显示出较好的疗效^[3]。本研究中, 对照组在治疗12周末和随访12个月末的MCCB神经认知评分较基线比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 神经认知功能改善明显, 与上述研究结果一致。但本研究显示在12周末两组间神经认知功能的差异既有统计学意义, 可能的原因是本研究联合了社交技能训练, 社交技能训练能够在神经认知改善方面具有增强效应。

表2 两组患者不同时点PANSS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

项目	干预组(n=79)			对照组(n=84)			F值		
	基线	干预12周末	随访12个月末	基线	干预12周末	随访12个月末	时点	组间	时点 × 组间
PANSS总分	50.66 ± 7.28	48.99 ± 9.65	46.57 ± 7.80	51.44 ± 8.13	48.85 ± 8.94	48.78 ± 10.01	13.61 ^a	3.21	3.37
阳性因子	10.98 ± 2.49	10.27 ± 2.57	10.41 ± 3.17	11.09 ± 3.24	9.97 ± 2.79	10.43 ± 2.83	2.05	1.56	1.77
阴性因子	12.40 ± 5.22	10.34 ± 5.12	10.16 ± 3.78	13.09 ± 5.77	11.17 ± 4.43	12.95 ± 5.67	7.70 ^a	5.12	17.98 ^a
认知因子	9.97 ± 3.15	7.51 ± 2.23	7.01 ± 3.29	9.89 ± 2.46	8.93 ± 2.07	9.57 ± 2.15	8.09 ^a	18.20 ^a	22.48 ^a
兴奋因子	8.73 ± 2.44	8.56 ± 2.88	9.98 ± 2.55	9.21 ± 1.89	8.79 ± 2.31	9.20 ± 1.76	5.09	1.83	4.07
焦虑抑郁因子	8.55 ± 3.21	8.58 ± 1.66	8.75 ± 1.12	8.09 ± 3.18	9.02 ± 2.32	8.61 ± 2.20	2.98	1.95	2.96

注: ^a $P < 0.05$

表3 两组患者不同时点PSP、MCCB神经认知及社会认知评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

项目	干预组(n=79)			对照组(n=84)			F值		
	基线	干预12周末	随访12个月末	基线	干预12周末	随访12个月末	时点	组间	时点 × 组间
PSP总分	62.33 ± 7.73	65.21 ± 9.01	65.10 ± 8.29	61.06 ± 8.98	64.16 ± 8.23	62.48 ± 8.41	3.11	11.29 ^a	9.43 ^a
神经认知	34.10 ± 8.21	45.46 ± 7.06	46.82 ± 5.77	35.32 ± 7.98	43.53 ± 5.39	43.76 ± 5.82	14.70 ^a	20.79 ^a	18.44 ^a
社会认知	36.64 ± 11.21	39.22 ± 13.54	41.89 ± 14.77	37.22 ± 13.50	38.03 ± 14.15	37.92 ± 16.20	23.11 ^a	33.40 ^a	19.87 ^a

注: ^a $P < 0.05$

与神经认知相比,社会认知介导着神经认知和社会功能(如社交技巧、社区功能等)之间的关系,相较于神经认知的损害能够更好地预测精神分裂症的长期结局^[10-11]。精神分裂症的社会认知与社会功能密切相关,社会认知缺损会导致不恰当的人际反应和社会退缩,反过来社交技能训练通过行为演练和反复强化提高患者的社会技能,且更专注于患者社交能力提高亦有助于社会认知功能的改善^[12-14]。本研究进一步佐证了这一论点。通过在计算机认知矫正治疗基础上联合社交技能训练后,无论是短期(治疗12周末)还是长期(随访12个月末),其神经认知功能改善均较单予计算机认知矫正治疗效果更显著($P < 0.05$),且长期(随访12个月末)的社会认知及社会功能亦显著改善($P < 0.05$),说明社交技能训练既能够在神经认知改善方面具有增强效应,更能够通过改善社会认知功能从而使社会功能改善更持久显著。

此外,认知缺损作为精神分裂症的基本症状,其与精神分裂症的其他各维度间都具有一定的相关性,尤其与阴性症状具有较高相关性,彼此相互影响^[15]。社交技能训练通过改善阴性症状也可能进一步促进了认知功能的改善。本研究结果显示,干预组的阴性因子分及认知因子分均明显低于对照组。而且随访12个月末的干预组PANSS得分也取得了显著改善,但获得的改善是有限的,与对照组比较差异并无统计学意义,这可能是因为本研究的干预手段对阳性症状等其他维度无明显作用,而仅仅部分改善了阴性症状或认知功能的结果。

综上,本研究结果表明,计算机认知矫正治疗联合社交技能训练能够在一定程度上改善精神分裂症患者的认知功能,促进社会功能部分恢复,从而进一步延缓或减轻其功能残疾,本研究也存在一定的局限,样本量尚偏小,随访时间不够长,以及干预措施过于专业,不利于社区广泛推广,有待于今后进一步研究改进。

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 论文撰写、数据整理及收集为张红,论文修改、构思与设计为李晨虎

参 考 文 献

- [1] Strauss GP, Granholm E, Holden JL, et al. The effects of combined oxytocin and cognitive behavioral social skills training on social cognition in schizophrenia[J]. Psychol Med, 2018, 5(2): 1-9. DOI: 10.1017/S0033291718002465.
- [2] Grynspan O, Perbal S, Pelissolo A, et al. Efficacy and specificity of computer-assisted cognitive remediation in schizophrenia: a meta-analytical study[J]. Psychol Med, 2010, 41(1): 163-173. DOI: 10.1017/S0033291710000607.
- [3] 刘德俊,王赏,董秀恩,等.计算机认知矫正治疗对慢性精神分裂症患者认知功能和病耻感的影响[J].国际精神病学杂志, 2018, 45(4): 735-738.
- [4] 范肖冬,汪向东,于欣,等,译. ICD-10精神与行为障碍分类(临床描述与诊断要点)[M].北京:人民卫生出版社, 1993: 72-80.
- [5] 邹义壮,崔界峰,王健,等.精神分裂症认知功能成套测验中文版临床信度及效度的研究[J].中华精神科杂志, 2009, 42(1): 29-33.
- [6] 司天梅,舒良,田成华,等.个体和社会功能量表中文版在精神分裂症患者中的信效度[J].中国心理卫生杂志, 2009, 23(11): 790-793.

- [7] 何燕玲, 张明园. 阳性和阴性症状量表的中国常模和因子分析[J]. 中国临床心理学杂志, 2000, 8(2): 65-69.
- [8] Csernansky JG, Mahmoud R, Brenner R. A comparison of risperidone and haloperidol for the prevention of relapse in patients with schizophrenia[J]. N Engl J Med, 2002, 346: 16-22. DOI: 10.1056/NEJMoa002028.
- [9] Javed A, Charles A. The Importance of Social Cognition in Improving Functional Outcomes in Schizophrenia[J]. Front Psychiatry, 2018, 9: 157. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00157.
- [10] Fett AK, Viechtbauer W, Dominguez MD, et al. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: A meta-analysis[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2017, 35(3): 573-588. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2010.07.001.
- [11] Addington J, Girard TA, Christensen BK, et al. Social cognition mediates illness-related and cognitive influences on social function in patients with schizophrenia-spectrum disorder[J]. J Psychiatry Neurosci, 2017, 35(1): 49-54. DOI: 10.1503/jpn.080039.
- [12] 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.
- [13] Kim TM, Warren RT, Silvia C, et al. Social training and computer-assisted cognitive remediation in schizophrenia[J]. Schizophr Res, 2015, 162(1/3): 35-41. DOI: 10.1016/j.schres.2015.01.020.
- [14] Adery LH, Ichinose M, Torregrossa LJ, et al. The acceptability and feasibility of a novel virtual reality based social skills training game for schizophrenia: Preliminary findings[J]. Psychiatry Res, 2018, 270(10): 496-502. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.10.014.
- [15] 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, 2004, 18(1): 45-47. DOI: 10.3321/j.issn: 1000-6729.2004.01.016.
- Si TM, Yang JZ, Shu L, et al. The Reliability, Validity of PANSS and its Implication[J]. Chinese Mental Health Journal, 2004, 18(1): 45-47.

(收稿日期: 2019-01-30)

(本文编辑: 赵金鑫)

· 消息 ·

欢迎订阅2019年《神经疾病与精神卫生》杂志

《神经疾病与精神卫生》杂志是神经、精神科学及精神卫生领域的学术性期刊, 国内外公开发行, 2006年被中国科学技术信息研究所收录为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。本刊坚持党的出版方针和卫生工作方针, 遵循学科发展规律、适应市场需求规律, 以提高杂志质量、扩大社会效益为使命, 及时反映科学研究的重大进展, 更好地促进国内外学术交流。主要读者对象为广大神经科学、精神科学及精神卫生领域中从事基础、临床医学、教学、科研的工作者及学生。报道内容包括相关各学科领先的教学、科研成果及临床诊疗经验。主要栏目有专家论坛(述评)、论著、英文原著、学术交流、短篇报道、综述、会议纪要、国内外学术动态等。

《神经疾病与精神卫生》杂志国内邮发代号为82-353, 由北京市邮政局发行; 国外发行代号BM1690, 由中国国际图书贸易总公司发行。每期定价15.00元, 全年180.00元。欢迎直接通过本社订阅。

银行汇款: 开户行: 中国建设银行建华支行 户名: 《神经疾病与精神卫生》杂志社

账号: 23001626251050500949

联系电话: (010)83191160 传真: (010)83191161