

精神分裂症认知功能康复策略的研究进展

白雪琴 王慧玲 黄国平

637000 南充, 川北医学院临床医学系(白雪琴); 621000 绵阳市第三人民医院·四川省
精神卫生中心脑科学研究中心(黄国平、王慧玲)

通信作者: 黄国平, Email: cahuanggp@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.01.001

【摘要】 精神分裂症是一种病因未明的终身性疾病, 认知功能缺陷是继阳性症状、阴性症状之外的第三类核心症状。精神分裂症患者的认知康复策略探索已经成为当前精神病学领域研究的热点。现就精神分裂症的认知康复的策略进行综述。

【关键词】 精神分裂症; 认知功能; 康复; 综述

Research progress of the treatment of cognitive dysfunction in patients with schizophrenia Bai Xueqin, Wang Huiling, Huang Guoping

Department of Clinical Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China (Bai XQ); Center for Brain Science Research, the Third Hospital of Mianyang·Sichuan Mental Health Center, Mianyang 621000, China (Huang GP, Wang HL)

Corresponding author: Huang Guoping, Email: cahuanggp@163.com

【Abstract】 Schizophrenia is a lifelong disease with unknown etiology. Cognitive impairment is the third kind of core symptoms besides positive and negative symptoms. The strategy of cognitive rehabilitation for patients with schizophrenia has become a hot topic in the field of psychiatry. This article reviews the strategies of cognitive rehabilitation in schizophrenia.

【Key words】 Schizophrenia; Cognitive function; Rehabilitation; Review

精神分裂症(schizophrenia)是一种复杂而病因未明的终身性疾病, 终身患病率约1%^[1]。其病程迁延, 症状反复, 预后较差, 对患者心身影响严重, 给家属带来繁琐的照料负担, 更给政府和社会带来沉重的经济负担^[2]。近年来研究表明认知功能缺陷是精神分裂症患者的第三类核心症状或内表型^[3]。认知功能(cognitive function)是中枢神经系统的基本功能, 指中枢神经系统感知、思维、记忆、学习及整合信息输出为言行等方面能力的总称。精神分裂症患者的认知功能障碍分为基本认知功能损害(如感知觉、注意、记忆、空间能力等)和高级认知功能损害(如情绪认知、归因方式、抽象思维能力、语言等)。认知功能是预测疾病发展、治疗反应和功能水平的敏感指标, 也是精神分裂症患者社会和职业康复的制约因素^[4-5]。现对近年精神分裂症认知康复方法的研究进展进行综述。

一、外源性药物

精神分裂症患者可通过补充某些药物改善其认

知功能, 包括抗精神病药物、认知增强剂、营养补充剂等。

1. 抗精神病药物: Guo等^[6]认为第一代和第二代抗精神病药物都可以改善患者的认知功能。但目前更多的研究证据表明第一代抗精神病药物因其阻断脑内多巴胺D₂受体并不能改善认知, 反而造成或加重了精神分裂症患者的认知损害^[7]。第二代抗精神病药物相对于第一代抗精神病药物而言改善患者认知的结论则是较为肯定的^[8], 但仍不能使认知功能达到健康对照水平。第二代抗精神病药物因其对中枢多巴胺受体尤其是D₂受体阻断作用较小, 对5-HT受体亲和力更高, 具有药物耐受性好、不良反应少等特点, 在临床中有取代传统抗精神病药物之趋势。不同新型抗精神病药物改善认知的机制及领域不同: 如氯氮平与纹状体的多巴胺D₂受体的亲和力较低, 长期使用可改善词语学习和流畅性等^[9]; 利培酮通过对5-HT_{2A}递质的调节而改善情景记忆、言语流畅性、执行功能和视觉启动速度等^[10]; 奥氮

平对脑内多巴胺及5-HT受体有高度选择性,极少与纹状体多巴胺D₂受体结合,可改善患者执行功能和注意力等;喹硫平可能与快速D₂受体解离,减少了潜在的前额叶系统的不良反应,在信息加工速度和警觉性方面等具有优势^[11]。Hagan和Jones^[12]认为新型抗精神病药物对认知功能改善与患者精神病性症状好转、锥体外系等药物不良反应小有关,改善认知的效能及机制需进一步研究。

2. 认知增强剂:临床上常用的主要包括以下几类:多巴胺受体激动剂、乙酰胆碱酯酶抑制剂、5-HT受体激动剂和谷氨酸能药物。(1)多巴胺受体激动剂如安非他酮。Rosell等^[13]研究表明该类药物增加了皮层多巴胺释放,可能改善精神分裂症认知功能。D₁、D₃、D₄受体是多巴胺受体家族中被认为能够增强认知功能的靶向受体。D₁受体主要分布在前额叶皮质(prefrontal cortex, PFC)等;D₃受体主要分布在端脑及边缘系统等;D₄受体主要分布在中脑边缘区的伏隔核以及皮层区域等,这些区域与精神分裂症相关认知功能关系密切^[14]。但Costa等^[15]研究指出前额叶多巴胺功能水平与认知功能之间呈“倒U型”平衡关系,过高或者过低的多巴胺水平均不利于维持大脑正常功能。(2)乙酰胆碱酯酶抑制剂如多奈哌齐、利伐斯的明、加兰他敏。机制可能是通过增加乙酰胆碱水平,刺激烟碱和毒蕈碱而改善认知^[16]。但关于多奈哌齐和利伐斯的明的研究并未发现药物能改善精神分裂症患者的认知,而加兰他敏较多奈哌齐和利伐斯的明对精神分裂症患者认知改善更有效^[17]。(3)5-HT受体激动剂如丁螺环酮、坦度螺酮。多种5-HT受体在认知相关的前额叶皮层和海马等区域高度表达,其中5-HT_{1A}受体是精神分裂症患者认知损害的高效靶点,可调节多巴胺释放而起到改善认知作用^[16]。(4)谷氨酸作用涉及神经可塑性以及高级认知功能如记忆。谷氨酸受体包括海人藻酸受体(kainate receptor, KAR)和 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑-丙ionate受体(α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionate receptor, AMPAR)、N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)等,其中研究较多的NMDAR涉及前额叶皮层高层次处理过程和海马区域启动学习和记忆的形成过程^[14]。临床上相关药物包括NMDAR拮抗剂美金刚。Iwata等^[18]通过分析相关综述及Meta分析也指出谷氨酸调节机制对精神分裂症患者认知症状作用微弱或者没有作用。(5)其他: γ -氨基丁酸能激动剂如氟马西尼^[16]、新型抗抑郁剂

如阿戈美拉汀^[19]、呼吸兴奋剂如盐酸哌甲酯^[20]、觉醒促进剂如莫达非尼等^[21],这些药物均有助于精神分裂症认知方面的相关研究,但改善疗效尚不确切,需进一步研究。

3 营养补充剂:营养不良是影响全球公共卫生健康的最大因素之一,Sahakian^[22]强调合理营养对维持大脑正常机能有重要作用。相关药物包括维生素、脂肪酸等。既往研究证实维生素缺乏可增加痴呆等认知相关疾病的发病风险,但维生素A、B、C、D、E等对认知功能下降或痴呆的保护作用证据不一致,尚不足以支持推荐使用维生素补充剂来促进认知^[23]。与外源性营养补充剂不同,日常生活中均衡饮食仍是必要的。目前补充外源性维生素改善精神分裂症认知的研究较少,还需要通过临床试验来验证补充维生素对认知改善的效果。

二、行为干预

行为干预包括有氧运动及锻炼、正念冥想、睡眠卫生、参与社交和认知刺激等方面。

1. 有氧运动及锻炼:近年来国外研究表明有氧运动特别是规律性运动有助于改善精神分裂症患者认知功能^[24-25]。早期国内关于有氧运动改善精神分裂症患者焦虑、抑郁情绪的研究较多,近年张肃等^[26]进行了有氧运动对精神分裂症患者认知功能影响方面的研究,该研究也认为在常规药物治疗基础上施加规律性有氧运动,一定程度上有助于患者认知与社会功能的康复。高彩虹等^[27]则研究了体操运动对精神分裂症患者认知功能的改善作用。一项纳入了385例精神分裂症患者的Meta分析探讨了有氧运动改善认知的机制可能是:(1)精神分裂症患者普遍存在脑室扩大、皮质萎缩、海马体积缩小等脑影像学改变,有氧运动及锻炼可通过神经可塑性原理增加患者海马体积和大脑灰质白质厚度改善认知;(2)有氧运动及锻炼刺激脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)的分泌,BDNF参与大脑学习记忆过程,尤其是对海马及前额叶皮层神经元起再生修复及保护作用;(3)规律的运动增加了心肺功能,减少了精神分裂症患者身体健康相关问题(如肥胖、糖尿病)间接改善认知功能^[28]。作为一种成本低、效益高且简便易行的干预方式,有氧运动主要改善工作记忆、注意力,尤其对社会认知有效。但研究也指出只有在专业人士指导监督下认知才显著改善,且与运动的强度、持续的时间等因素呈正相关^[29]。未来应开展大规模的随机对照试验确定运动改善认知的效能及影响因素等,制定

规范的运动方案指导患者认知康复。

2. 正念冥想和睡眠卫生: 正念冥想(mindfulness meditation)是源于东方禅修的一种有意识、非评判的对当前状态进行注意的方法,强调全身心地活在当下,关注此时此刻的内心体验^[30]。正念冥想被证明可显著提高注意力、记忆力、改善执行功能及负性情绪从而达到改善认知的目的^[31]。目前国内外精神疾病方面正念冥想训练相关研究主要集中在改善焦虑、抑郁症状、提高幸福感及治疗依从性等方面,用于精神分裂症认知康复较少。

睡眠卫生(sleep hygiene)即改变影响睡眠的行为及环境等因素。睡眠与认知功能之间存在密切联系^[32], Scullin 和 Bliwise^[33]的多学科研究指出睡眠在促进认知功能,促进记忆的稳定、整合和巩固方面有显著作用。精神分裂症患者在疾病进展期普遍存在较为严重的睡眠障碍,随着病情的缓解、适应性增加以及抗精神病药物的镇静作用等,睡眠问题被弱化。

3. 参与社交: 精神分裂症认知康复最终目的是促使患者回归社会。由于精神分裂症患者社会认知障碍、社会常识缺乏、人际关系问题突出,因此在注重基本认知功能康复的同时需改善社会认知,培养患者的社交能力。

4. 认知刺激: 认知刺激主要指认知训练(cognitive training, CT),即基于神经科学的理论,通过特别设计的可控的学习事件改善认知功能。训练方式包括:(1)纸笔式;(2)电脑管理式;(3)行为指导练习等。

纸笔式认知训练如手册式认知矫正治疗(cognitive remediation therapy, CRT)。因手册式CRT训练内容有限、效率低、准确性不高,现已不常用。计算机认知矫正治疗(computerized cognitive remediation therapy, CCRT)是在手册式CRT基础上发展起来的,依据神经可塑性原理和计算机技术,通过一系列高度结构化、特异性的认知矫正任务训练来提高患者认知功能的新型康复技术。与手册式CRT相比,CCRT具有简洁、便于操作、节省人力物力等优点^[34],广泛应用于精神科临床治疗及社区康复。相关研究结果表明认知矫正治疗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^[35]。脑影像学的角度也证实了认知矫正治疗后大脑背外侧前额叶、顶叶的激活增加等。但刘燕等^[36]进一步分析表明在实际生活及照料者的角度来看,CCRT较常规治疗方案并没有明显优势。近年神经科学和精神健康政策报告表

明新型神经技术(如电子游戏)可作为改善精神分裂症患者认知潜在的技术^[37-38]。精神分裂症患者自知力缺乏、依从性低,但电子游戏主题的变化、分值和奖励机制等均对动机产生影响,具有高度创造性,主要训练大脑决策能力、执行能力、注意力、反应时间、空间认知能力等,可以通过激活大脑奖赏区域给患者带来愉悦感,提供多方面的技能训练^[39]。国外研究表明电子游戏对大脑的影响远超出手指协调和反应时间的改善,具有改善精神分裂症患者日常生活功能的潜能^[40]。国内陆颖等^[41]初步探讨了俄罗斯方块等几款小游戏联合训练对慢性精神分裂症患者认知功能的影响,认为计算机游戏能改善慢性精神分裂症患者的认知和社会功能。其他类型电子游戏的影响仍需探索。虚拟现实(virtual reality, VR)技术是近些年发展起来的一门新技术,主要以计算机技术为核心,将头盔显示器、数据手套等高科技设备生成视、听、触感等方面实时互动的数字化环境,具有沉浸式、交互式、想象力的特点^[42]。国外已有相关研究将VR技术应用于精神分裂症患者认知功能的诊治及康复,且较传统康复技术显示出了明显优势^[43],未来国内精神领域也可做相关方面的试验研究。此外美国研制的“鸚鵡软件”、英国的双眼交互 I-Bi T 系统、加拿大的 Brain Train 软件等^[44],均有望用于精神分裂症患者的认知康复。目前这些新型国际技术还处于初步探索阶段,将其应用于国内精神领域,临床实用价值需具体评估。

行为指导练习包括劳动技能训练、艺术行为训练、职业康复训练等,国内外相关研究也证实行为指导练习对精神分裂症的认知改善有效。

三、物理治疗

重复经颅磁刺激(repeated transcranial magnetic stimulation, rTMS)作为一种非侵入性神经调制技术,广泛应用于临床。机制与神经元塑性、皮质兴奋性、脑功能代谢活动、局部脑功能以及不同脑区的功能连接等相关^[45]。rTMS对精神分裂症患者认知损害的疗效尚未完全确定:李哲^[46]发现高频rTMS能够提高患者工作记忆等认知功能,任艳萍等^[47]认为低频rTMS对患者工作记忆有改善,但Hasa等^[48]多中心、大样本的随机对照试验显示高频治疗并没有改善精神分裂症患者的认知损害。推测可能与刺激参数、刺激位点、疗程等因素有关。目前大部分研究认为rTMS刺激左侧额叶(尤其是前额叶背外侧皮质区)较其他区域效果更好;最佳治疗周期尚未确定,较多研究认为4~6周的规律刺激更能产生阳性

结果^[49];不同的刺激参数对精神分裂症患者认知功能改善也不尽相同^[50]。后续可进一步探索,为患者制定个性化的刺激方案。

经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)因价格相对低廉、安全良好而易于患者接受。机制是调节静息膜电位改变皮层兴奋性等。目前关于tDCS的刺激部位、强度等参数尚无统一标准^[51]。常将阳极置于患者左侧背外侧前额叶区,阴极置于右侧眶上缘区或者左侧颞顶交界处,常用参数电流强度2 mA,每次刺激20 min,持续1~3周^[52]。相关研究证实对总体认知功能有效^[53]。

rTMS和tDCS由于缺乏大脑深层区域的空间特异性和穿透性,刺激区域无法精准控制,而低强度聚焦超声波(low-intensity focused ultrasound, LIFU)可弥补这些不足。与高强度聚焦超声波诱导不可逆细胞凋亡不同,LIFU被证实能可逆地调节特定区域脑功能,增强或抑制神经元的活动而不造成脑损伤,可作为rTMS和tDCS的替代调节方式^[54]。LIFU调节脑功能的机制与改变细胞膜离子通道的状态,诱导细胞膜周期性震荡产生声学崩解效应改变神经活动有关。这种替代方式应用于精神分裂症认知方面的研究鲜见报道,预计未来有巨大的临床潜力。

综上所述,精神分裂症患者认知功能损害是一种慢性积累过程,对其进行了半个世纪的研究之后改善的效果仍欠佳,尚无一种在短期内有效改善精神分裂症患者认知功能的方法。未来需进一步探索精神分裂症的发病机制、研发新颖方式、规范医务工作者的治疗技术,为精神分裂症患者制定出实用性强的康复策略。

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 构思为白雪琴、王慧玲和黄国平,论文撰写为白雪琴,论文修改、审校为黄国平

参 考 文 献

- [1] Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia[J]. Lancet, 2016, 388(10039): 86-97. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01121-6.
- [2] Hu TW. Perspectives: an international review of the national cost estimates of mental illness, 1990-2003 [J]. J Ment Health Policy Econ, 2006, 9(1): 3-13.
- [3] Castelnovo A, Ferrarelli F, D'Agostino A. Schizophrenia: from neurophysiological abnormalities to clinical symptoms[J]. Front Psychol, 2015, 6: 478. DOI: 10.3389/fpsyg.2015.00478.
- [4] Balogh N, Egerházi A, Berecz R, et al. Investigating the state-like and trait-like characters of social cognition in schizophrenia: a short term follow-up study[J]. Schizophr Res, 2014, 159(2/3): 499-505. DOI: 10.1016/j.schres.2014.08.027.
- [5] Li D, Li X, Yu F, et al. Comparing the ability of cognitive and affective Theory of Mind in adolescent onset schizophrenia[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2017, 13: 937-945. DOI: 10.2147/NDT.S128116.
- [6] Guo X, Zhai J, Wei Q, et al. Neurocognitive effects of first- and second-generation antipsychotic drugs in early-stage schizophrenia: a naturalistic 12-month follow-up study[J]. Neurosci Lett, 2011, 503(2): 141-146. DOI: 10.1016/j.neulet.2011.08.027.
- [7] 李仁军, 史高岩, 刘金同. 儿童青少年精神分裂症认知功能研究新进展[J]. 精神医学杂志, 2016, 29(2): 143-145. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9346.2016.02.019.
- [8] Bozikas VP, Kosmidis MH, Kiosseoglou G, et al. Neuropsychological profile of cognitively impaired patients with schizophrenia[J]. Compr Psychiatry, 2006, 47(2): 136-143. DOI: 10.1016/j.comppsy.2005.05.002.
- [9] Thornton AE, Van Snellenberg JX, Sepehry AA, et al. The impact of atypical antipsychotic medications on long-term memory dysfunction in schizophrenia spectrum disorder: a quantitative review[J]. J Psychopharmacol, 2006, 20(3): 335-346. DOI: 10.1177/0269881105057002.
- [10] Harvey PD, Rabinowitz J, Eerdeken M, et al. Treatment of cognitive impairment in early psychosis: a comparison of risperidone and haloperidol in a large long-term trial[J]. Am J Psychiatry, 2005, 162(10): 1888-1895. DOI: 10.1176/appi.ajp.162.10.1888.
- [11] 杨绪娜, 朱峰, 李乐华. 非典型抗精神病药对精神分裂症认知功能影响的研究进展[J]. 国际精神病学杂志, 2010, 37(3): 167-171. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2012.22.066.
- [12] Hagan JJ, Jones DN. Predicting drug efficacy for cognitive deficits in schizophrenia[J]. Schizophr Bull, 2005, 31(4): 830-853. DOI: 10.1093/schbul/sbi058.
- [13] Rosell DR, Zaluda LC, McClure MM, et al. Effects of the D1 dopamine receptor agonist dihydroxydine (DAR-0100A) on working memory in schizotypal personality disorder[J]. Neuropsychopharmacology, 2015, 40(2): 446-453. DOI: 10.1038/npp.2014.192.
- [14] 周晨辉, 王志仁, 刘小蕾, 等. 精神分裂症患者认知功能损害的机制及治疗进展[J]. 国际精神病学杂志, 2017, 44(2): 204-206. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5018.2017.04.376.
- [15] Costa A, Peppe A, Dell'Agnello G, et al. Dopaminergic modulation of visual-spatial working memory in Parkinson's disease[J]. Dement Geriatr Cogn Disor, 2003, 15(2): 55-66. DOI: 10.1159/000067968.
- [16] 孙志刚, 王学义. 精神分裂症认知功能缺陷的药物治疗研究进展[J]. 临床精神医学杂志, 2017, 27(2): 140-142. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2017.02.024.
- [17] Opler LA, Medalia A, Opler MG, et al. Pharmacotherapy of cognitive deficits in schizophrenia[J]. CNS Spectr, 2014, 19(2): 142-156. DOI: 10.1017/S1092852913000771.
- [18] Iwata Y, Nakajima S, Suzuki T, et al. Effects of glutamate positive modulators on cognitive deficits in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials[J]. Mol Psychiatry, 2015, 20(10): 1151-1160. DOI: 10.1038/mp.2015.68.
- [19] Bruno A, Zoccali RA, Abenavoli E, et al. Augmentation of clozapine with agomelatine in partial-responder schizophrenia: a 16-week, open-label, uncontrolled pilot study[J]. J Clin Psychopharmacol, 2014, 34(4): 491-494. DOI: 10.1097/JCP.0000000000000157.

- [20] Sarfati D, Lai J, Margolese HC. Methylphenidate as Treatment for Clozapine-Induced Sedation in Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia[J]. *Clin Schizophr Relat Psychoses*, 2018. DOI: 10.3371/CSRP.SALA.061518.
- [21] Scoriels L, Salek RM, Goodby E, et al. Behavioural and molecular endophenotypes in psychotic disorders reveal heritable abnormalities in glutamatergic neurotransmission[J]. *Transl Psychiatry*, 2015, 5: e540. DOI: 10.1038/tp.2015.26.
- [22] Sahakian BJ. What do experts think we should do to achieve brain health[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2014, 43: 240-258. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2014.04.002.
- [23] Gestuvo M, Hung W. Common dietary supplements for cognitive health[J]. *Aging Health*, 2012, 8(1): 89-97. DOI: 10.2217/AHE.11.92.
- [24] Firth J, Cotter J, Elliott R, et al. A systematic review and meta-analysis of exercise interventions in schizophrenia patients[J]. *Psychol Med*, 2015, 45(7): 1343-1361. DOI: 10.1017/S0033291714003110.
- [25] Dauwan M, Begemann MJ, Heringa SM, et al. Exercise Improves Clinical Symptoms, Quality of Life, Global Functioning, and Depression in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Schizophr Bull*, 2016, 42(3): 588-599. DOI: 10.1093/schbul/sbv164.
- [26] 张肃,倪晓梅,张新安.有氧运动对改善首发精神分裂症患者认知与社会功能的疗效观察[J].*中国现代医学杂志*, 2014, 24(30): 71-75. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2014.30.017.
Zhang S, Ni XM, Zhang XA. Clinical observation of aerobics improving cognitive and social function of patients with first-episode schizophrenia[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2014, 24(30): 71-75.
- [27] 高彩虹,黄腊根,刘丹丹.体操运动改善精神分裂症患者认知功能的研究[J].*中国现代医生*, 2019, 57(25): 99-101.
Gao CH, Huang LG, Liu DD. Study on the gymnastic exercise in the improvement of cognitive function in the patients with schizophrenia[J]. *China Modern Doctor*, 2019, 57(25): 99-101.
- [28] Firth J, Stubbs B, Rosenbaum S, et al. Aerobic Exercise Improves Cognitive Functioning in People With Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Schizophr Bull*, 2017, 43(3): 546-556. DOI: 10.1093/schbul/sbw115.
- [29] Kimhy D, Lauriola V, Bartels MN, et al. Aerobic exercise for cognitive deficits in schizophrenia - The impact of frequency, duration, and fidelity with target training intensity[J]. *Schizophr Res*, 2016, 172(1/3): 213-215. DOI: 10.1016/j.schres.2016.01.055.
- [30] 王永平.正念训练干预对精神分裂症巩固期认知功能的影响研究[J].*中国现代医生*, 2018, 56(18): 64-67.
Wang YP. Study on the effect of mindfulness training intervention on the cognitive function of schizophrenia during consolidating period[J]. *China Modern Doctor*, 2018, 56(18): 64-67.
- [31] Lees J, Michalopoulou PG, Lewis SW, et al. Modafinil and cognitive enhancement in schizophrenia and healthy volunteers: the effects of test battery in a randomised controlled trial[J]. *Psychol Med*, 2017, 47(13): 2358-2368. DOI: 10.1017/S0033291717000885.
- [32] 赵晓丽,王明菲,刚宝芝.认知障碍与睡眠障碍的研究现状[J].*脑与神经疾病杂志*, 2017, 25(9): 589-592.
- [33] Scullin MK, Bliwise DL. Sleep, cognition, and normal aging: integrating a half century of multidisciplinary research[J]. *Perspect Psychol Sci*, 2015, 10(1): 97-137. DOI: 10.1177/1745691614556680.
- [34] 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.
- [35] 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.
- [36] 刘燕,沈辉,邓红玉,等.精神分裂症认知矫正治疗新进展[J].*神经疾病与精神卫生*, 2018, 18(7): 515-519. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.07.014.
Liu Y, Shen H, Deng HY, et al. Progress in cognitive remediation therapy for schizophrenia[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2018, 18(7): 515-519.
- [37] Hayden EC. Treating schizophrenia: Game on[J]. *Nature*, 2012, 483(7387): 24-26. DOI: 10.1038/483024a.
- [38] Insel TR, Voon V, Nye JS, et al. Innovative solutions to novel drug development in mental health[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2013, 37(10 Pt 1): 2438-2444. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.03.022.
- [39] Kühn S, Gleich T, Lorenz RC, et al. Playing Super Mario induces structural brain plasticity: gray matter changes resulting from training with a commercial video game[J]. *Mol Psychiatry*, 2014, 19(2): 265-271. DOI: 10.1038/mp.2013.120.
- [40] Suenderhauf C, Walter A, Lenz C, et al. Counter striking psychosis: Commercial video games as potential treatment in schizophrenia? A systematic review of neuroimaging studies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 68: 20-36. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.03.018.
- [41] 陆颖,张毅,陈美娟,等.计算机游戏训练对慢性精神分裂症患者认知功能的影响[J].*神经疾病与精神卫生*, 2014, 14(6): 593-597. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2014.06.015.
Lu Y, Zhang Y, Chen MJ, et al. Study of computer games training on cognitive function in patients with chronic schizophrenia[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2014, 14(6): 593-597.
- [42] 王霁阳,叶兰仙,张玉堂.虚拟现实技术在精神分裂症认知障碍中的研究进展[J].*中华精神科杂志*, 2018, 51(3): 198-200. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2018.03.008.
- [43] Rus-Calafell M, Gutiérrez-Maldonado J, Ribas-Sabaté J. A virtual reality-integrated program for improving social skills in patients with schizophrenia: a pilot study[J]. *J Behav Ther Exp Psychiatry*, 2014, 45(1): 81-89. DOI: 10.1016/j.jbtep.2013.09.002.
- [44] 林平光,叶宁国,阎丽.虚拟现实技术应用于认知康复领域的国际研究综述[J].*医疗保健器具*, 2007(5): 13-14. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2007.05.007.
- [45] 关恒永,李喜波,潘艳芬,等.经颅磁刺激与精神分裂症认知障碍[J].*精神医学杂志*, 2018, 31(4): 308-311. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9346.2018.04.019.
- [46] 李哲.高频重复经颅磁刺激(rTMS)治疗精神分裂症阴性症状的疗效随访研究[D].苏州:苏州大学, 2015.
- [47] 任艳萍,李艳茹,刘志宏,等.低频重复经颅磁刺激对精神分裂症患者工作记忆影响的随机双盲对照研究[J].*精神医学杂志*, 2016, 29(4): 241-244. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9346.2016.04.001.

Ren YP, Li YR, Liu ZH, et al. Effects of low-frequency rTMS on working memory in schizophrenia: a randomized, double-blind study [J]. Journal of Psychiatry, 2016, 29(4): 241-244.

[48] Hasan A, Guse B, Cordes J, et al. Cognitive Effects of High-Frequency rTMS in Schizophrenia Patients With Predominant Negative Symptoms: Results From a Multicenter Randomized Sham-Controlled Trial [J]. Schizophr Bull, 2016, 42(3): 608-618. DOI: 10.1093/schbul/sbv142.

[49] 朱丽娜, 张琼, 张伟波, 等. 重复经颅磁刺激治疗精神分裂症患者认知功能障碍的研究进展 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2017, 17(6): 446-449. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.06.019.

Zhu LN, Zhang Q, Zhang WB, et al. Research progress of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of cognitive dysfunction in patients with schizophrenia [J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2017, 17(6): 446-449.

[50] 郑丽娜, 郭茜, 李惠, 等. 不同重复经颅磁刺激模式对精神分裂症认知功能和精神症状的影响 [J]. 北京大学学报(医学版), 2012, 44(5): 732-736. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2012.05.013.

Zheng LN, Guo Q, Li H, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation with different paradigms on the cognitive function and psychotic symptoms of schizophrenia patients [J]. Journal of Peking University(Health Sciences), 2012, 44(5): 732-736.

[51] 吴春薇, 谢瑛. 经颅直流电刺激的研究进展 [J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(2): 171-175. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2015.02.011.

Wu CW, Xie Y. Advance of Transcranial Direct Current Stimulation (review) [J]. Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice, 2015, 21(2): 171-175.

[52] Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS) [J]. Clin Neurophysiol, 2017, 128(1): 56-92. DOI: 10.1016/j.clinph.2016.10.087.

[53] 王怡然, 李伟, 蒋江灵, 等. 经颅直流电刺激对精神分裂症认知功能的影响: 一项双盲随机对照试验的4周随访 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2018, 18(4): 229-234. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.04.001.

Wang YR, Li W, Jiang JL, et al. Effects of tDCS on cognitive deficits in patients with schizophrenia: results from a randomized controlled trial with 4-week follow-up [J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2018, 18(4): 229-234.

[54] Baek H, Pakh KJ, Kim H. A review of low-intensity focused ultrasound for neuromodulation [J]. Send to Biomed Eng Lett, 2017, 7(2): 135-142. DOI: 10.1007/s13534-016-0007-y.

(收稿日期: 2019-11-30)

(本文编辑: 戚红丹)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中, 已被公知公认的缩略语在摘要和正文中可以不加注释直接使用(表1); 不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者, 若为中文可于文中第1次出现时写明全称, 在圆括号内写出缩略语, 如: 流行性脑脊髓膜炎(流脑); 若为外文可于文中第1次出现时写出中文全称, 在圆括号内写出外文全称及其缩略语, 如: 阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)。若该缩略语已经公知, 也可不注出其英文全称。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语, 以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 《神经疾病与精神卫生》杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
CNS	中枢神经系统	CSF	脑脊液	GABA	γ-氨基丁酸
IL	白细胞介素	AD	老年痴呆症(阿尔茨海默病)	PD	帕金森病
MRI	磁共振成像	CT	电子计算机断层扫描	DSA	数字减影血管造影
PCR	聚合酶链式反应	EEG	脑电图	MR	磁共振
HE	苏木素-伊红	BDNF	脑源性神经营养因子	PET	正电子发射计算机断层显像
SOD	超氧化物歧化酶	ELISA	酶联免疫吸附剂测定	CRP	C反应蛋白
MMSE	简易精神状态检查	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中评分	TIA	短暂性脑缺血发作
TNF	肿瘤坏死因子	WHO	世界卫生组织	HAMD	汉密尔顿抑郁量表
HAMA	汉密尔顿焦虑量表	PANSS	阳性与阴性症状量表	rTMS	重复经颅磁刺激
5-HT	5-羟色胺	SSRIs	选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	MoCA	蒙特利尔认知评估量表
PTSD	创伤后应激障碍	ICD-10	国际疾病分类第十版	DSM	美国精神障碍诊断与统计手册
CCMD-3	中国精神障碍分类与诊断标准第3版				