

双相情感障碍 I 型、II 型缓解期患者的认知功能对照研究

石超 李冰 王蕾蕾 周衍芳 曹延筠 谭淑平 卞清涛

100096 北京大学回龙观临床医学院 北京回龙观医院临床一科

通信作者: 卞清涛, qingtaobian@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.08.005

【摘要】 目的 分析双相情感障碍 I 型和 II 型缓解期患者的认知功能损害的差异。方法 选取 2020 年 1—12 月在北京回龙观医院门诊就诊及住院的患者为研究对象, 根据 DSM-5 诊断标准, 分为双相情感障碍 I 型和 II 型组, 每组 30 例, 同时纳入性别、年龄、受教育程度相匹配的健康对照组 35 名(对照组)。采用一般情况调查表、杨氏躁狂量表、汉密尔顿抑郁量表、中文版精神分裂症认知功能成套测验(MCCB)对 3 组研究对象进行测评。采用 Spearman 相关分析双相情感障碍患者认知功能与临床资料的相关性。结果 双相情感障碍 I 型组、双相情感障碍 II 型组及对照组比较, 言语学习和记忆得分 [(51.07 ± 9.75) 分比(57.07 ± 9.67) 分比(57.66 ± 6.96) 分]、视觉学习和记忆得分 [(46.17 ± 12.03) 分比(53.80 ± 6.39) 分比(55.57 ± 7.47) 分]、推理与问题解决能力得分 [(49.80 ± 10.24) 分比(55.03 ± 5.44) 分比(55.80 ± 7.33) 分]、MCCB 总分 [(48.33 ± 8.55) 分比(53.10 ± 6.97) 分比(55.86 ± 5.11) 分], 差异有统计学意义 ($F=5.333, 9.885, 5.336, 9.636; P < 0.05$)。双相情感障碍组患者与对照组的处理速度得分 [(52.00 ± 8.94) 分比(60.74 ± 7.50) 分]、言语学习和记忆得分 [(54.07 ± 10.09) 分比(57.66 ± 6.96) 分]、视觉学习和记忆得分 [(49.98 ± 10.30) 分比(55.57 ± 7.48) 分]、推理与问题解决能力得分 [(52.42 ± 8.55) 分比(55.80 ± 7.33) 分]、MCCB 总分 [(50.72 ± 8.10) 分比(55.86 ± 5.11) 分] 比较, 差异有统计学意义 ($t=4.871, 1.861, 2.806, 2.040, 3.379; P < 0.05$)。Spearman 相关性分析显示, 轻躁狂发作次数和视觉学习和记忆呈正相关, 躁狂发作次数和推理与问题解决能力呈负相关, 发作次数与注意/警觉呈负相关 ($P < 0.05$)。结论 双相情感障碍 I 型比 II 型缓解期患者的认知功能受损害, 双相情感障碍缓解期患者的认知功能受损。

【关键词】 双相情感障碍; 亚型; 认知功能; 精神分裂症认知功能成套测验

基金项目: 北京市自然科学基金资助项目(7172104)

Control study on cognitive function of patients with bipolar I and II in remission stage Shi Chao, Li Bing, Wang Leilei, Zhou Yanfang, Cao Yanyun, Tan Shuping, Bian Qingtao
First Clinical Department, Peking University Huilongguan Clinical Medical School, Beijing HuiLongGuan Hospital, Beijing 100096, China

Corresponding author: Qingtao Bian, Email: qingtaobian@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the difference of cognitive impairment between bipolar disorder I and II patients in remission stage. **Methods** The patients in the outpatient and inpatient department of Beijing Huilongguan Hospital from January to December 2020 were selected as the research subjects. According to the diagnostic criteria of DSM-5, the patients were assigned into Bipolar disorder I and II group, with 30 cases in each group. At the same time, 35 healthy controls matched for gender, age, education background were recruited. The general situation questionnaire, Young's Mania Scale, Hamilton Depression Scale and MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) test were applied in the investigation. Spearman correlation was used to analyze the correlation between cognitive function and clinical data in patients with bipolar disorder. **Results** Comparing among the 3 groups, the differences in verbal learning [(51.07 ± 9.75) vs (57.07 ± 9.67) vs (57.66 ± 6.96)], visual learning [(46.17 ± 12.03) vs (53.80 ± 6.39) vs (55.57 ± 7.47)], reasoning problem solving [(49.80 ± 10.24) vs (55.03 ± 5.44) vs (55.80 ± 7.33)] and total MCCB scores [(48.33 ± 8.55) vs (53.10 ± 6.97) vs (55.86 ± 5.11)] were statistically significant ($F=5.333, 9.885, 5.336, 9.636; P < 0.05$). Comparing between

bipolar disorder group and control group, the differences in processing speed [(52.00 ± 8.94) vs (60.74 ± 7.50)], speech learning [(54.07 ± 10.09) vs (57.66 ± 6.96)], visual learning [(49.98 ± 10.30) vs (55.57 ± 7.48)], reasoning problem solving ability [(52.42 ± 8.55) vs (55.80 ± 7.33)] and total MCCB scores [(50.72 ± 8.10) vs (55.86 ± 5.11)] were statistically significant ($t=4.871, 1.861, 2.806, 2.040, 3.379; P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that the number of episodes of hypomania was positively correlated with visual learning and memory, the number of episodes of mania and reasoning was negatively correlated with problem solving ability, and the number of episodes was negatively correlated with attention/vigilance ($P < 0.05$).

Conclusions Cognitive impairment was greater in patients with bipolar I than in patients with bipolar II, and the cognitive impairment remained in patients with bipolar who in remission stage.

【Key words】 Bipolar disorder; Subtype; Cognitive function; MATRICS Consensus Cognitive Battery

Fund program: Beijing Natural Science Foundation of China (7172104)

双相情感障碍是以轻躁狂/躁狂和抑郁症同时或者交替发生为主要特征的一种心境障碍,一项WHO调查结果显示,双相情感障碍是排名第6位的致残性疾病^[1]。纵观国内外调查数据,大多数患者在20~30岁初次发病,发病时间较早,少数患者更早或更晚起病^[2]。

在由美国制订的DSM-5中,双相情感障碍包含双相情感障碍I型、双相情感障碍II型、环性心境障碍等亚型。双相情感障碍I型是典型的躁郁症,临床规定有1次或以上的躁狂发作,在躁狂发作之前或之后可能有轻躁狂或重度抑郁发作。双相情感障碍II型的诊断则需要至少1次的重性抑郁发作和至少1次的轻躁狂发作^[3]。

研究证实,双相情感障碍的主要症状之一是认知受损^[4],在急性期及缓解期都存在认知功能损害^[5]。Kraepelin的研究显示双相情感障碍和精神分裂症相比有较好的预后,双相情感障碍在缓解期能够获得认知功能的完全恢复。然而近年来随着研究的深入,研究者发现,许多双相情感障碍患者会经历较多复发阶段,而且缓解期认知功能也不会恢复到正常水平^[6-7],国内卞清涛等^[8-9]对此做了研究并报道。患者的认知功能随病情衰退,在记忆力、注意力、执行能力方面表现明显^[8, 10-11]。认知是人脑接收外界信息,处理加工,获得知识并运用的过程^[12]。如果单个认知域发生障碍,可称为该认知域的障碍,如记忆障碍、计算障碍、定向障碍等。如多个认知域发生障碍,则称为认知功能障碍^[13]。通过神经心理测验,可以准确评估每个患者认知损害的性质和程度^[14-15]。

国内外大部分研究显示,在DSM-IV诊断标准下,双相情感障碍I型患者的认知功能损害程度重于双相情感障碍II型患者,主要差异表现在注意力、学习能力及概念形成等方面^[4, 16-18]。部分学者的研

究则表明双相情感障碍I型和II型患者间的差异无统计学意义,双相情感障碍II型患者在言语记忆、执行功能、信息处理速度方面损害稍重^[19-20]。目前有关双相情感障碍亚型的认知差异研究较少,尚无法达成共识,且DSM-5中的双相情感障碍诊断标准相较于DSM-IV诊断标准进一步更新。因此,本研究在DSM-5诊断标准下探讨双相情感障碍不同亚型患者缓解期之间的认知差异。

一、对象与方法

1. 研究对象: (1) 双相情感障碍组。选取于2020年1—12月在北京回龙观医院门诊就诊及住院的患者为研究对象。患者由2名职称为主治医师及以上的医生进行诊断,并经简明国际神经精神访谈中文版复核,明确诊断为双相情感障碍I型和II型。入组标准: ①符合DSM-5中双相情感障碍I型和II型的诊断标准^[21-22]。②年龄18~55岁。③缓解期(指末次发作后临床症状控制,病情稳定)≥3个月^[23]。④HAMD-24得分<7分,杨氏躁狂量表得分<6分^[23]。⑤小学及以上文化程度,能阅读并理解研究所用量表内容。⑥近1个月内规律服用药物,剂量未增加。排除标准: ①有严重的器质性疾病、外伤史。②精神发育迟滞及患有其他精神疾病。③进行电休克治疗。④近6个月做过中文版精神分裂症认知功能成套测验(MATRICES Consensus Cognitive Battery, MCCB)或做过相关认知测验。(2) 对照组。纳入性别、年龄、受教育年限与双相情感障碍组相匹配的健康人群为对照组。排除标准: ①有器质性疾病、外伤史。②患有精神疾病或存在烟草、酒精以外的物质依赖或滥用。③直系亲属有精神疾病史。④近6个月做过MCCB或做过相关认知测验。本研究经北京回龙观医院伦理委员会审核批准(批件号: 2016-72),所有被试者在试验前均被详细告知本试验内容后均自愿参加本研究并签署知情同意书。

2. 样本量计算方法: 采用G.Power 3.1.9.7软件进行先验分析, 设定检验水准 $\alpha = 0.05$, 检验功效 $1 - \beta = 0.80$, 估计出所需要总样本量为66, 每组至少需要22例被试, 考虑被试脱落及数据质量控制, 每组至少纳入25例被试。本研究共纳入95例被试, 其中包括30例双相情感障碍 I 型患者、30例双相情感障碍 II 型患者和35名正常对照者。关于小组样本量的统计效能, 采用G.Power 3.1.9.7软件事后检验估计得到分组的统计检验力为0.94。

3. 研究方法: (1) 采用一般情况调查表收集受试者编号、就诊号、病案号、性别、年龄、受教育年限、家族史等基础资料, 以及住院次数、精神病家族史、病程、起病年龄、躁狂次数、轻躁狂次数、抑郁次数及目前精神科用药等情况。(2) 采用HAMD-24评估抑郁情绪, 采用杨氏躁狂量表评估是否有躁狂表现。评分时按照评分标准和指导语进行。(3) 采用MCCB评估认知功能, 包括7个维度和10个测验项目^[15]。①处理速度: 连线测验、符号编码测验及语义流畅性测验; ②注意/警觉: 持续操作测验; ③工作记忆: 数字序列测验及空间广度测验; ④言语学习和记忆: 言语记忆测验; ⑤视觉学习和记忆: 视觉记忆测验; ⑥推理与问题解决能力: 迷宫测验(MAZES); ⑦社会认知: 情绪管理测验。评估认知时, 周围环境需安静, MCCB测查选用平板电脑播放指导语, 所有测验均在电脑端及答题手册上进行, 得分记录于电脑端。MCCB的得分结果在中国常模的基础上转化为T分。量表评定及认知测查要求同一个测评员在同一天内完成。参与测评人员均在测评前由专业测评人员进行一致性培训, 取得较好的一致性后开始试验。

4. 统计学方法: 采用SPSS 22.0软件对所有数据

进行分析。正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用t检验, 多组间比较采用单因素方差分析; 非正态分布的计量资料用中位数及四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示, 组间比较采用非参数Mann-Whitney U检验; 均衡性检验采用单因素方差分析以及 χ^2 检验, 采用Bonferroni法校正显著性水平。采用Spearman相关分析认知功能与双相情感障碍患者临床资料的相关性。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 两组患者一般资料及量表得分比较: 双相情感障碍 I 型、II 型各30例, 其中门诊患者38例, 住院患者22例。所用药物为以下组合, 抗抑郁药: 草酸艾司西酞普兰、舍曲林、米氮平; 抗精神病药: 喹硫平、奥氮平、阿立哌唑、利培酮; 情感稳定剂: 丙戊酸盐、碳酸锂。用药数量为1、2种, 用药类别经 χ^2 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者躁狂次数、轻躁狂次数比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表1。

2. 双相情感障碍组及对照组认知功能比较: 双相情感障碍组和对照组的处理速度、言语学习和记忆、视觉学习和记忆、推理与问题解决能力得分及MCCB总分比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。双相情感障碍 I 型和 II 型患者的符号编码测验、言语学习和记忆、视觉学习和记忆、推理与问题解决能力得分及MCCB总分比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

3. 双相情感障碍组有无家族史及不同性别患者的认知功能比较: 有无家族史及不同性别患者的认知功能比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表4。

表1 双相情感障碍 I 型和 II 型患者一般资料及量表得分比较

项目	双相情感障碍 I 型组(n=30)	双相情感障碍 II 型组(n=30)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别 [例(%)]				
男	14(46.7)	7(23.3)	4.502	0.105
女	16(53.3)	23(76.7)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	32.43 \pm 10.38	29.17 \pm 6.61	18.684	0.198
受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$)	15.47 \pm 3.50	15.13 \pm 1.94	11.130	0.172
起病年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	23.33 \pm 7.28	22.07 \pm 5.97	0.543	0.464
病程(年, $\bar{x} \pm s$)	9.57 \pm 8.63	7.00 \pm 3.72	2.240	0.140
躁狂次数 [次, $M(P_{25}, P_{75})$]	2(1, 5)	0(0, 0)	6.953	< 0.001
轻躁狂次数 [次, $M(P_{25}, P_{75})$]	0(0, 0)	1(1, 2)	6.888	< 0.001
抑郁次数 [次, $M(P_{25}, P_{75})$]	2(1, 3)	2(2, 3)	1.509	0.131
总发作次数 [次, $M(P_{25}, P_{75})$]	4(3, 7)	4(3, 5)	1.065	0.287
汉密尔顿抑郁量表(24项) [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	1(0, 3)	3(0, 4)	1.610	0.107
杨氏躁狂量表 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	0(0, 0)	0(0, 2)	1.087	0.277

表2 双相情感障碍组和对对照组认知功能比较(分, $\bar{x} \pm s$)

项目	双相情感障碍组(n=60)	对照组(n=35)	t值	P值
处理速度	52.00 ± 8.94	60.74 ± 7.50	4.871	< 0.001
注意/警觉	43.27 ± 9.45	44.74 ± 9.57	0.731	0.467
工作记忆	51.65 ± 8.22	52.89 ± 8.13	0.710	0.480
言语学习和记忆	54.07 ± 10.09	57.66 ± 6.96	1.861	0.044
视觉学习和记忆	49.98 ± 10.30	55.57 ± 7.48	2.806	0.006
推理与问题解决能力	52.42 ± 8.55	55.80 ± 7.33	2.040	0.045
社会认知	49.93 ± 11.57	54.29 ± 9.88	1.864	0.065
MCCB总分	50.72 ± 8.10	55.86 ± 5.11	3.379	0.001

注: MCCB中文版精神分裂症认知功能成套测验

4. 双相情感障碍患者临床资料与MCCB各维度得分、总分的相关性: Spearman相关性分析显示, 病程、起病年龄、抑郁次数和MCCB各维度得分、总分无相关性($P > 0.05$); 轻躁狂次数与视觉学习和记忆呈正相关, 躁狂次数和推理与问题解决能力呈负相关, 发作次数与注意/警觉呈负相关($P < 0.05$), 见表5。

讨论 目前有关双相情感障碍认知功能的评估尚缺乏特定的测验工具。国内外有研究认为MCCB可用来测评双相情感障碍患者的认知功能^[15, 24-27], 具有良好的信效度及跨文化效能, 因此本研究采用MCCB作为认知评估工具。

本研究结果显示, 双相情感障碍 I 型和 II 型患者的言语学习和记忆、视觉学习和记忆、推理与问题解决能力得分及MCCB总分比较, 差异有统计学意义; 两组患者的处理速度、注意/警觉、工作记忆、

社会认知得分比较, 差异无统计学意义。表明双相情感障碍缓解期 I 型患者比 II 型患者认知功能受损重, 和既往多数学者的研究结果基本一致^[4, 16-18]。

本研究结果显示, 有家族史的双相情感障碍缓解期患者的认知得分与无家族史的患者相比, 差异无统计学意义, 不符合有精神疾病家族史的个体存在认知功能缺陷的概率更高、程度更重的假设^[28], 但本结果与李焯等^[29]的研究结果一致。现有的证据提示, 重性精神疾病同胞在部分表型上与患者存在类似的表现, 尤其是认知损伤, 遗传因素在影响疾病症状中起重要作用。本研究纳入的60例双相情感障碍患者, 其中10例有家族史, 样本量偏小, 可能存在结果偏差。

本研究结果显示, 起病年龄、病程、抑郁次数和MCCB各维度得分及总分无相关性; 轻躁狂发作次数和视觉学习和记忆呈正相关, 躁狂发作次数和推理与问题解决能力呈负相关, 发作次数和注意/警觉呈负相关。双相情感障碍 II 型的诊断关键在于既往有轻躁狂发作, 而轻躁狂的发作通常不会导致认知功能缺陷, 反而有可能提高认知功能, 处于抑郁相的患者有可能出现回忆偏倚, 把轻躁狂发作的表现当成是正常的, 故在临床上需要提高诊断技巧, 减少误诊为单相抑郁的可能性^[30]。推理与问题解决能力包括预见能力、计划能力以及对冲动的控制能力, 躁狂发作的核心症状是注意力随境转移, 计划多变, 冲动鲁莽, 故可能躁狂发作次数越多, 推理与问题解决能力损伤越重。因此视觉学习和推理问

表3 双相情感障碍 I、II 型组和对对照组认知功能比较(分, $\bar{x} \pm s$)

项目	双相情感障碍 I 型(n=30)	双相情感障碍 II 型(n=30)	对照组(n=35)	F值	P值
处理速度					
总分	49.90 ± 8.33	54.10 ± 9.16	60.74 ± 7.50 ^{ab}	14.139	< 0.001
连线测验	49.53 ± 7.86	53.53 ± 11.91	59.57 ± 12.96 ^a	6.609	0.002
符号编码测验	45.53 ± 8.16	49.83 ± 6.04 ^a	56.09 ± 5.38 ^{ab}	21.305	< 0.001
语义流畅性测验	54.37 ± 10.68	55.40 ± 7.70	58.40 ± 9.46	1.651	0.198
注意/警觉	42.63 ± 9.67	43.90 ± 9.13	44.74 ± 9.57	0.398	0.673
工作记忆					
总分	49.70 ± 8.76	53.60 ± 7.26	52.89 ± 8.13	2.007	0.140
空间广度测验	43.27 ± 9.96	48.43 ± 9.88	46.80 ± 11.70	1.866	0.160
数字序列测验	56.27 ± 7.63	58.27 ± 4.54	58.46 ± 5.10	1.325	0.271
言语学习和记忆	51.07 ± 9.75	57.07 ± 9.67 ^a	57.66 ± 6.96 ^a	5.333	0.006
视觉学习和记忆	46.17 ± 12.03	53.80 ± 6.39 ^a	55.57 ± 7.47 ^a	9.885	< 0.001
推理与问题解决能力	49.80 ± 10.24	55.03 ± 5.44 ^a	55.80 ± 7.33 ^a	5.336	0.006
社会认知	52.27 ± 11.15	47.60 ± 11.69	54.29 ± 9.88 ^b	3.151	0.047
MCCB总分	48.33 ± 8.55	53.10 ± 6.97 ^a	55.86 ± 5.11 ^a	9.636	< 0.001

注: MCCB 中文版精神分裂症认知功能成套测验; 经 Bonferroni 法校正显著性水平, ^a 与双相情感障碍 I 型组比较 $P < 0.05$, ^b 与双相情感障碍 II 型组比较 $P < 0.05$

表4 双相情感障碍组有无家族史及不同性别患者的认知功能比较(分, $\bar{x} \pm s$)

项目	家族史				性别			
	有(n=10)	无(n=50)	t值	P值	男(n=21)	女(n=39)	t值	P值
处理速度	49.20 ± 9.92	52.56 ± 8.73	1.087	0.281	51.76 ± 11.00	52.13 ± 7.76	0.150	0.881
注意/警觉	42.40 ± 9.79	43.44 ± 9.47	0.315	0.754	42.52 ± 11.27	43.67 ± 8.44	0.444	0.659
工作记忆	49.40 ± 6.84	52.10 ± 8.45	0.948	0.347	50.19 ± 8.29	52.44 ± 8.17	1.010	0.317
言语学习和记忆	50.50 ± 11.85	54.78 ± 9.68	1.230	0.224	53.71 ± 11.62	54.26 ± 9.32	0.197	0.845
视觉学习和记忆	48.10 ± 6.47	50.36 ± 10.91	0.630	0.531	47.19 ± 13.02	51.49 ± 8.29	1.561	0.124
推理与问题解决能力	49.00 ± 11.02	53.10 ± 7.92	1.396	0.168	52.90 ± 8.75	52.15 ± 8.54	0.322	0.748
社会认知	49.00 ± 14.09	50.12 ± 11.15	0.277	0.782	46.19 ± 11.91	51.95 ± 11.01	1.878	0.065
MCCB总分	48.70 ± 8.80	51.12 ± 7.98	0.861	0.393	48.86 ± 10.71	51.72 ± 6.21	1.313	0.194

注: MCCB 中文版精神分裂症认知功能成套测验

表5 双相情感障碍患者临床资料和认知功能的相关性分析(r值)

项目	起病年龄	病程	轻躁狂次数	躁狂次数	抑郁次数	发作次数
信息处理速度	0.107	-0.096	0.058	-0.177	-0.047	-0.149
注意/警觉	0.140	-0.144	-0.077	-0.142	-0.177	-0.264 ^a
工作记忆	0.077	-0.153	0.101	-0.256	-0.106	-0.238
言语学习和记忆	0.181	-0.006	0.058	-0.139	-0.155	-0.174
视觉学习和记忆	0.013	-0.253	0.290 ^a	-0.254	0.134	0.005
推理与问题解决能力	-0.143	-0.178	0.103	-0.324 ^a	0.066	-0.197
社会认知	0.099	0.028	-0.142	0.159	-0.202	-0.045
MCCB总分	0.082	-0.179	0.136	-0.240	0.028	-0.157

注: MCCB 中文版精神分裂症认知功能成套测验; ^aP < 0.05

题解决能力可能为双相情感障碍 I 和 II 型潜在的鉴别点。发作次数包括抑郁发作次数、躁狂发作次数、轻躁狂发作次数,从疾病的表现来看,以上发作次数会对注意力产生一定的影响,从而影响认知功能,故发作次数越多,认知损伤越重。病程和 MCCB 各维度得分以及总分无相关性,即认知功能不随病程的长短而衰退^[31-32]。

双相情感障碍缓解期患者和健康被试的处理速度、视觉学习和记忆、言语学习和记忆、推理与问题解决能力得分及 MCCB 总分比较差异有统计学意义,表明双相情感障碍缓解期患者认知功能明显受损;注意力和工作记忆差异无统计学意义,和既往研究结果基本一致^[33-34]。双相情感障碍患者的脑影像学研究显示,大脑额叶、海马和基底核存在病变,这些病变持续存在导致患者缓解期认知功能也无法与正常状态相比^[35-39],与本研究结果一致。表明双相情感障碍患者不仅在症状期,而且在缓解期均可能存在认知功能损害。

双相情感障碍组和对照组注意/警觉、工作记忆、社会认知得分比较,差异无统计学意义。既往研究显示,双相情感障碍缓解期患者的注意力、工作记忆和正常人相比未见差异^[33],而大部分研究支持双相情感障碍缓解期注意力及工作记忆均明显受

损^[40-41],推测原因可能是样本量过小,或者 MCCB 对这些领域的测试不敏感,也有可能是受药物的影响^[42-43]。既往研究显示锂盐对认知有影响^[44],如果存在药物等混淆因素的影响,双相情感障碍的认知损害无法正确评价^[45]。今后的研究可以增加威斯康星卡片分类测验,作为对注意力及工作记忆的补充评估。如果在控制药物不变的情况下,或者与未服药患者做对照,结果的可信度会更高。研究表明,双相情感障碍患者的社会认知受损^[46-47],现有的研究认为 MCCB 检测双相情感障碍的社会认知缺乏灵敏性^[24-25, 46, 48-49],今后的研究可以扩大样本量,选择更加灵敏的测验来检测双相情感障碍的社会认知是否损害。

本研究选择缓解期患者进行双相情感障碍 I 和 II 型间的认知功能比较,尽量排除临床症状对认知评估的影响。但由于本研究的样本量较小,且没有控制药物因素,故研究结果有一定的局限性,今后的研究可以扩大样本量,尽量控制药物影响,尤其是对首发人群、未服用药物的人群等进行研究。

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 试验设计为石超、卞清涛,研究实施、资料收集为石超、李冰,数据分析为石超、王蕾蕾、周衍芳,论文撰写为石超,论文修订为曹延筠、谭淑平,卞清涛审校

参 考 文 献

- [1] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet*, 2012, 380(9859): 2095-2128. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
- [2] 于欣, 方贻儒, 于欣, 等. 中国双相障碍防治指南 [M]. 2版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015.
- [3] Abbas A, Mahin A. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition [M]. American Psychiatric Association, 2013.
- [4] 王中刚, 靳士立, 曹玉英, 等. 双相 I 型与双相 II 型患者认知功能损害的对比研究 [J]. *国际精神病学杂志*, 2014, 41(3): 132-136.
Wang ZG, Jin SL, Cao YY, et al. A study on cognitive impairment of the bipolar I and bipolar II patients [J]. *J Int Psychol*, 2014, 41(3): 132-136.
- [5] 袁书田, 田涛, 杨艳红, 等. 双相障碍 I 型缓解期患者认知功能评估及相关因素分析 [J]. *国际精神病学杂志*, 2015, 42(3): 37-40.
Yuan ST, Tian T, Yang YH, et al. Cognitive function and related factors in patients with bipolar I disorder in stationary phase [J]. *J Int Psychol*, 2015, 42(3): 37-40.
- [6] 江开达, 郝伟, 于欣, 等. *精神病学* [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [7] 陆林, 杨甫德, 谭云龙, 等. *沈渔邨精神病学* [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- [8] 卞清涛, 邸晓兰, 姚付新, 等. 情感性精神障碍患者认知功能损害的对照研究 [J]. *中华精神科杂志*, 2007, 40(3): 132-135. DOI: 10.3760/j.issn.1006-7884.2007.03.002.
Bian QT, Di XL, Yao FX, et al. Control study of cognitive functioning in mood disorder [J]. *Chin J Psychiatry*, 2007, 40(3): 132-135.
- [9] 卞清涛, 李钦云, 吕建宝, 等. 双相情感障碍缓解期患者认知功能的研究 [J]. *中华精神科杂志*, 2010, 43(2): 122. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2010.02.021.
- [10] 朱亚亚, 王中刚, 相燕静, 等. 双相障碍患者不同临床分期认知功能特点比较 [J]. *中国健康心理学杂志*, 2017, 25(8): 1126-1130. DOI: 10.13342/j.cnki.cjhp.2017.08.002.
- [11] Yatham LN, Lecrubier Y, Fieve RR, et al. Quality of life in patients with bipolar I depression: data from 920 patients [J]. *Bipolar Disord*, 2004, 6(5): 379-385. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2004.00134.x
- [12] Cognitive aging: progress in understanding and opportunities for action [J]. *Mil Med*, 2015, 180(11): 1111-1113. DOI: 10.7205/MILMED-D-15-00292.
- [13] 李舜伟. 认知功能障碍的诊断与治疗 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2006, 32(2): 189-191. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2006.02.036.
- [14] 洪炜, 刘仁刚, 马立骥. *心理评估* [M]. 天津: 南开大学出版社, 2006.
- [15] 石超, 宋崇升, 王蕾蕾, 等. 精神分裂症认知功能成套测验 (MCCB) 在双相情感障碍认知评估中的应用 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2019, 19(7): 735-738. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.07.018.
- [16] Malhi GS, Ivanovski B, Hadzi-Pavlovic D, et al. Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia [J]. *Bipolar Disord*, 2007, 9(1/2): 114-125. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2007.00324.x.
- [17] Schenkel LS, West AE, Jacobs R, et al. Cognitive dysfunction is worse among pediatric patients with bipolar disorder Type I than Type II [J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2012, 53(7): 775-781. DOI: 10.1111/j.1469-7610.2011.02519.x.
- [18] Torrent C, Martinez-Arán A, del Mar Bonnin C, et al. Long-term outcome of cognitive impairment in bipolar disorder [J]. *J Clin Psychiatry*, 2012, 73(7): e899-e905. DOI: 10.4088/JCP.11m07471.
- [19] Martino DJ, Igoa A, Marengo E, et al. Neurocognitive impairments and their relationship with psychosocial functioning in euthymic bipolar II disorder [J]. *J Nerv Ment Dis*, 2011, 199(7): 459-464. DOI: 10.1097/NMD.0b013e3182214190.
- [20] 王启琴, 马春梅. 双相情感障碍 I 型与 II 型脑功能对照研究 [J]. *大家健康(中旬版)*, 2015, 9(10): 45-46.
- [21] 美国精神医学学会. *精神障碍诊断与统计手册(案头参考书)* [M]. 5版. 北京: 北京大学出版社, 2014.
- [22] 美国精神医学学会. *精神障碍诊断与统计手册* [M]. 5版. 北京: 北京大学出版社, 2015.
- [23] 曹莉萍, 林鄞, 李炬, 等. 缓解期双相障碍 I 型患者的认知功能及相关因素 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2009, 23(10): 713-717. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2009.10.008.
- [24] 赵会敏, 蔺华利. MCCB 评估双相 I 型障碍患者认知功能的研究 [D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2018.
- [25] Sperry SH, O'Connor LK, Öngür D, et al. Measuring cognition in bipolar disorder with psychosis using the MATRICS consensus cognitive battery [J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2015, 21(6): 468-472. DOI: 10.1017/S1355617715000442.
- [26] Ishisaka N, Shimano S, Miura T, et al. Neurocognitive profile of euthymic Japanese patients with bipolar disorder [J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2017, 71(6): 373-382. DOI: 10.1111/pcn.12500.
- [27] Bo Q, Mao Z, Li X, et al. Use of the MATRICS consensus cognitive battery (MCCB) to evaluate cognitive deficits in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0176212. DOI: 10.1371/journal.pone.0176212.
- [28] Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions [J]. *Am J Psychiatry*, 2003, 160(4): 636-645. DOI: 10.1176/appi.ajp.160.4.636.
- [29] 李焯, 邓文皓, 蒋泽宇, 等. 有无家族史双相障碍 I 型患者稳定期认知功能损害差异研究 [C] // 中华医学会精神病学分会第九次全国学术会议论文集. 北京: 中华医学会杂志社, 2011: 387.
- [30] Benazzi F. Bipolar II disorder: epidemiology, diagnosis and management [J]. *CNS Drugs*, 2007, 21(9): 727-740. DOI: 10.2165/00023210-200721090-00003.
- [31] 袁书田, 田涛, 杨艳红, 等. 双相障碍 I 型稳定期患者认知功能评估及相关因素分析 [J]. *国际精神病学杂志*, 2015, 42(3): 37-40.
Yuan ST, Tian T, Yang YH, et al. Cognitive function and related factors in patients with bipolar I disorder in stationary phase [J]. *J Int Psychol*, 2015, 42(3): 37-40.

- [32] Mora E, Portella MJ, Forcada I, et al. Persistence of cognitive impairment and its negative impact on psychosocial functioning in lithium-treated, euthymic bipolar patients: a 6-year follow-up study[J]. *Psychol Med*, 2013, 43(6): 1187-1196. DOI: 10.1017/S0033291712001948.
- [33] Fiedorowicz JG, Endicott J, Leon AC, et al. Subthreshold hypomanic symptoms in progression from unipolar major depression to bipolar disorder[J]. *Am J Psychiatry*, 2011, 168(1): 40-48. DOI: 10.1176/appi.ajp.2010.10030328.
- [34] Heo JH, Kang DH, Jung HJ, et al. Endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile-duct stones[J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66(4): 720-726, 768, 771. DOI: 10.1016/j.gie.2007.02.033.
- [35] 姚玲玲. 双相情感障碍认知功能的研究进展[J]. *医学理论与实践*, 2014, 27(5): 579. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2014.05.009.
- [36] Kozicky JM, Ha TH, Torres IJ, et al. Relationship between frontostriatal morphology and executive function deficits in bipolar I disorder following a first manic episode: data from the Systematic Treatment Optimization Program for Early Mania (STOP-EM) [J]. *Bipolar Disord*, 2013, 15(6): 657-668. DOI: 10.1111/bdi.12103.
- [37] Rolstad S, Abé C, Olsson E, et al. Cognitive reserve lessens the burden of white matter lesions on executive functions in bipolar disorder[J]. *Psychol Med*, 2016, 46(15): 3095-3104. DOI: 10.1017/S0033291716001641.
- [38] Alonso-Lana S, Goikolea JM, Bonnin CM, et al. Structural and functional brain correlates of cognitive impairment in euthymic patients with bipolar disorder[J]. *PLoS One*, 2016, 11(7): e0158867. DOI: 10.1371/journal.pone.0158867.
- [39] Li CT, Hsieh JC, Wang SJ, et al. Differential relations between fronto-limbic metabolism and executive function in patients with remitted bipolar I and bipolar II disorder[J]. *Bipolar Disord*, 2012, 14(8): 831-842. DOI: 10.1111/bdi.12017.
- [40] 蒋泽宇, 叶碧瑜, 苗国栋, 等. 缓解期双相障碍患者认知功能损害特点及相关因素分析[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2015, 15(5): 478-484. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2015.05.013.
- [40] Jiang ZY, Ye BY, Miao GD, et al. Analysis of characteristics and related factors of cognitive impairment in patients with bipolar disorder in stationary phase[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2015, 15(5): 478-484.
- [41] 朱玥, 马燕桃, 于欣. 双相障碍神经认知研究进展[J]. *国际精神病学杂志*, 2012, 39(1): 23-26. DOI: 10.13479/j.cnki.jip.2012.01.012.
- [42] Pavuluri MN, Schenkel LS, Aryal S, et al. Neurocognitive function in unmedicated manic and medicated euthymic pediatric bipolar patients[J]. 2006, 163(2): 286-293. DOI: 10.1176/appi.ajp.163.2.286.
- [43] 汪波, 刘智, 付以蓉, 等. 精神分裂症综合治疗的临床及认知功能评估[J]. *重庆医学*, 2009, 38(7): 761-762. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2009.07.001.
- [43] Wang B, Liu Z, Fu YR, et al. A study of comprehensive intervention and assessing clinical and cognitive functioning schizophrenia outpatients[J]. *Chongqing Medical Journal*, 2009, 38(7): 761-762.
- [44] Konstantinos N Fountoulakis, Xenia Gonda, Eduard Vieta, et al. Class effect of pharmacotherapy in bipolar disorder: fact or misbelief? [J]. *Ann Gen Psychiatry*, 2011, 10(8): 8-15.
- [45] 沈辉, 陈美娟. 双相障碍缓解期认知功能的研究[J]. *精神医学杂志*, 2011, 24(5): 398-400. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7201.2011.05.028.
- [46] Cusi A, Maoqueen GM, McKinnon MC. Altered self-report of empathic responding in patients with bipolar disorder[J]. *Psychiatry Res*, 2010, 178: 354-358. DOI: 10.1016/j.psychres.2009.07.009.
- [47] 陀柠瑜, 刘铁榜, 杨海晨, 等. 双相障碍患者社会认知功能的比较研究[J]. *中华精神科杂志*, 2013, 12(46): 330-333. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2013.06.003.
- [47] Tuo NY, Liu TB, Yang HC, et al. Preliminary study of social cognition in patients with bipolar disorder[J]. *Chin J Psychiatry*, 2013, 12(46): 330-333.
- [48] Sperry SH, O'Connor LK, Keshavan MS, et al. Assessment of cognitive dysfunction in psychotic bipolar disorder using the MATRICS consensus cognitive battery[EB/OL]. (2013-09-27) [2021-07-01]. <https://f1000research.com/posters/1094381>.
- [49] Van Rheenen TE, Rossell SL. Phenomenological predictors of psychosocial function in bipolar disorder: is there evidence that social cognitive and emotion regulation abnormalities contribute[J]. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 2013, 48(1): 26-35. DOI: 10.1177/0004867413508452.

(收稿日期: 2021-09-28)

(本文编辑: 赵金鑫)