

# 认知矫正治疗慢性精神分裂症患者 认知功能缺陷的随机对照研究

谭淑平 邹义壮 王健 杨甫德 张广慧 崔勇 崔介峰 陈楠  
范宏振 韩标 张丽霞 宋崇升 李钦云 刘永昌 屈威 艾霞  
李东 李晓玲 周东丰 王向群 权文香 李占江 郭俊花

**【摘要】** 目的 探讨认知矫正治疗(CRT)和计算机认知矫正治疗(CCRT)对精神分裂症患者认知缺陷的疗效。方法 180 例慢性期病情稳定的精神分裂症患者随机分成 3 组, CCRT 组、CRT 组和工娱治疗(WAT)组。CCRT 组 108 例, 治疗以自主开发的计算机认知矫正治疗系统为工具, 每周 4 次, 每次 45 min, 持续 3 个月; CRT 组 36 例, 以 Ann Delahunty 和 Rodney Morice 等制定的神经认知矫正手册(汉化)为治疗工具, 在治疗师的指导下进行认知矫正治疗; WAT 组 36 例, 接受相同时间的工娱治疗。3 组在治疗频度和治疗持续时间上完全一致。治疗前后及治疗结束后第 3 个月分别进行临床症状和认知功能评定, 内容包括阳性和阴性症状量表(PANSS)、精神分裂症认知功能成套测验(MCCB)、威斯康星卡片分类测验(WCST)。结果 治疗结束后及随访第 3 个月时, CCRT 组和 CRT 组在改善 WCST 完成分类数、连线测验、空间广度方面显著优于 WAT 组( $P$  均  $< 0.05$ ); CCRT 组在空间广度方面明显优于 CRT 组( $P < 0.05$ ), CRT 组在符号编码方面则优于 CCRT 组( $P < 0.05$ ); 3 组的临床症状在治疗结束及随访阶段无明显变化。结论 CCRT 和 CRT 均能显著改善慢性精神分裂症患者认知功能, 主要表现在记忆、执行功能、精神运动速度方面; CCRT 在空间记忆方面较 CRT 有优势, CRT 在精神运动方面较 CCRT 有优势, CCRT 和 CRT 在执行功能、记忆、精神运动速度等方面疗效能持续 3 个月。

**【关键词】** 精神分裂症; 认知疗法; 计算机; 认知

**Effects of cognitive remediation therapy and computerized cognitive remediation therapy on cognitive deficits in patients with schizophrenia: a randomized controlled study** TAN Shu-ping\*, ZOU Yi-zhuang, WANG Jian, et al. \* Psychiatry Research Center, Beijing Huilongguan Hospital, Beijing 100096, China

*Corresponding author: ZOU Yi-zhuang, Email: yzouy@263.net*

**[Abstract]** **Objective** To explore the effects of cognitive remediation therapy (CRT) and computerized cognitive remediation therapy (CCRT) on cognitive deficits in patients with schizophrenia. **Methods** A total of 180 chronic inpatients with schizophrenia in stable clinical condition was randomized divided into three groups: CCRT, CRT and Work and Amusement Therapy (WAT). In addition to medication as usual, and under directions of therapists, patients in CCRT group received computerized cognitive remediation therapy (CCRT) which developed by this research team, CRT group received a Chinese version of manual cognitive remediation therapy derived from Neurocognitive Remediation Manual which revised by Til, Wykes, WAT group received operative musical therapy and dancing training. All of the three types of therapy lasted 3 months with 4 sessions per week, 45 minutes per session. A series of assessment were administrated pre-and post-treatment and 3-month follow up, including clinical symptoms using the PANSS scales and cognitive functions using a Chinese cognitive function test battery of schizophrenia and Wisconsin card sorting test (WCST). **Results** A total of 108 ones was recruited in CCRT

DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2010.03.003

基金项目:北京市科委 2006 年重大科研资助项目(D0906001000091)

作者单位:100096 北京回龙观医院精神医学研究中心(谭淑平、邹义壮、杨甫德、崔介峰、陈楠、范宏振、韩标、宋崇升、刘永昌、屈威、艾霞、李东、李晓玲),科教办(王健、张广慧、张丽霞、李钦云),康复科(崔勇);北京大学第六医院(周东丰、王向群、权文香);北京安定医院(李占江、郭俊花)

通信作者:邹义壮,Email: yzouy@263.net

group, 36 in CRT group, and 36 in WAT group. There were no significant difference among three groups in age ( $46.4 \pm 8.9$ ,  $47.5 \pm 8.1$ ,  $45.8 \pm 8.3$ ), years of education ( $10.0 \pm 2.5$ ,  $10.4 \pm 2.7$ ,  $10.1 \pm 2.6$ ), duration of disease (years) ( $22.1 \pm 10.2$ ,  $23.8 \pm 10.2$ ,  $20.9 \pm 10.5$ ), total score of PANSS ( $60.4 \pm 12.5$ ,  $61.3 \pm 11.7$ ,  $62.8 \pm 14.1$ ) or any index of cognitive measurement at baseline. After a three-month treatment, comparing with WAT group, significant improvements revealed in categories of WCST test ( $F = 4.16$ ,  $P = 0.017$ ), trail A ( $F = 4.25$ ,  $P = 0.016$ ), spatial span ( $F = 5.40$ ,  $P = 0.005$ ), symbol coding ( $F = 3.09$ ,  $P = 0.048$ ) both in CCRT and CRT groups. A significant advantage ( $P < 0.05$ ) appeared in spatial span in CCRT group comparing to CRT. However, CRT had an advantage in symbol coding than CCRT ( $P < 0.05$ ). At a three-month follow up point, comparing with posttreatment, there was a non-significant ( $F = 1.69$ ,  $P = 0.15$ ) improvement of categories of WCST both in CCRT and CRT. However, a significant improvement of spatial span appeared in CCRT as comparing to CRT and WAT ( $F = 2.79$ ,  $P = 0.03$ ). There was no significant change of clinical symptoms neither at posttreatment nor at follow up among three groups. **Conclusion** Both CCRT and CRT can significantly improve cognitive functions of patients with schizophrenia, especially in memory, execute function and psychomotor speed. In generally, the effects on cognitive improvement of CCRT and CRT are similar. However, CCRT have an advantage on spatial memory than CRT. And the effects on psychomotor speed improvement of CRT are superior to CCRT. The effects on execute function, memory, psychomotor speed of CCRT and CRT can maintain three months at least.

**【Key words】** Schizophrenia; Cognitive therapy; Computers; Cognition

精神分裂症患者存在多种认知缺陷症状,并与阳性、阴性症状一样已成为一个独立的症状群<sup>[1-2]</sup>,常表现在次级记忆、瞬时记忆、执行功能等方面<sup>[3]</sup>。认知缺陷影响患者的康复、社区功能、就业以及疾病预后,其影响甚至比阴性症状、解体症状更突出<sup>[4]</sup>。虽然有研究认为第2代抗精神病药能在一定程度上改善患者的部分认知功能,但作用有限<sup>[5]</sup>,而第1代抗精神病药由于抗胆碱能作用会在一定程度上加重患者认知症状<sup>[6]</sup>。近年来国外研究表明,认知矫正治疗(CRT)能特异性改善患者认知功能,被认为是一种很有希望的非药物治疗方法<sup>[7-10]</sup>。

CRT是一种深入且全面的针对精神分裂症患者各种主要认知功能缺陷的神经心理训练方法,主要通过系统的、循序渐进的认知作业来改善患者的认知功能<sup>[11]</sup>。无论是手册式的CRT还是计算机化的CRT(CCRT)均能显著改善精神分裂症患者,尤其是慢性患者认知缺陷,疗效可持续2年<sup>[12-19]</sup>。目前尚未见CRT和CCRT的直接比较,国内亦未见CCRT的疗效报道。据此,我们将通过较大样本,就CRT和CCRT对精神分裂症认知缺陷与临床症状的疗效进行比较研究,以为临床应用提供循证支持。

## 对象和方法

### 一、对象

研究对象为2007年5月至11月在北京回龙观医院住院治疗的精神分裂症患者。

1. 入组标准:(1)符合美国精神障碍诊断与统计手册第4版(DSM-IV)关于精神分裂症诊断标准;(2)年龄25~60岁;(3)药物治疗≥3个月,病情稳定,阳性和阴性症状量表(PANSS)阳性症状、阴性症

状和一般精神病理分量表中单项分均<5分,且每个分量表中评分为4分的单项不超过2项;(4)药物治疗状况稳定,最近1个月无换药计划;(5)无精神发育迟滞、痴呆及其他脑器质性疾病和严重躯体疾病;(6)家属及患者均同意入组并签署同意书。

2. 排除标准:(1)伴精神发育迟滞或脑器质性疾病患者;(2)严重衰退或冲动兴奋不合作;(3)伴发严重的抑郁、焦虑;(4)存在听觉或视觉感知障碍;(5)孕期或哺乳期妇女。

3. 病例入组情况:共入组180例精神分裂症患者,采用随机数字表法分为CCRT组、CRT组和工娱治疗(WAT)组。(1)CCRT组:108例,其中男69例,女39例;年龄( $47 \pm 9$ )岁;受教育年限( $10 \pm 3$ )年;病程( $23 \pm 7$ )年;PANSS总分( $60.3 \pm 11.5$ )分,阳性量表分( $12.1 \pm 4.7$ )分,阴性量表分( $17.3 \pm 4.6$ )分,一般精神病理量表分( $27.3 \pm 5.6$ )分;抗精神病药剂量(相当于氯丙嗪剂量)( $335 \pm 230$ )mg,服用第1代或第2代抗精神病药分别为12例和96例。(2)CRT组:36例,其中男24例,女12例;年龄( $46 \pm 9$ )岁;受教育年限( $10 \pm 2$ )年;病程( $23 \pm 6$ )年;PANSS总分( $63.7 \pm 10.2$ )分,阳性量表分( $13.1 \pm 4.7$ )分,阴性量表分( $18.1 \pm 4.7$ )分,一般精神病理量表分( $28.7 \pm 4.6$ )分;抗精神病药剂量( $353 \pm 183$ )mg,服用第1代或第2代抗精神病药分别为5例和31例。(3)WAT组:36例,其中男24例,女12例;年龄( $46 \pm 9$ )岁;受教育年限( $10 \pm 3$ )年;病程( $22 \pm 6$ )年;PANSS总分( $62.7 \pm 12.5$ )分,阳性量表分( $13.0 \pm 4.8$ )分,阴性量表分( $17.6 \pm 5.3$ )分,一般精神病理量表分( $28.1 \pm 5.5$ )分;抗精神病药剂量( $340 \pm$

209) mg, 服用第 1 代或第 2 代抗精神病药分别为 4 例和 32 例。

3 组患者的人口学资料、临床症状、药物剂量及服用第 1 代或第 2 代抗精神病药比例均衡, 差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。本研究获北京回龙观医院伦理委员会批准, 所有对象均自愿参与本研究并已签署知情同意书。

## 二、方法

1. 评定工具及疗效评定指标: 精神病性症状评定采用 PANSS 量表, 认知功能评定采用精神分裂症认知功能成套测验共识版(MCCB)<sup>[20-22]</sup>及威斯康星卡片分类测验(计算机版 WCST)<sup>[23]</sup>。MCCB 包括精神运动速度、注意(警觉)、工作记忆、言语学习和记忆、视觉学习和记忆、推理和问题解决、社会认知 7 个方面, 共包含 10 个分测验<sup>[22]</sup>。所有认知测查计分均采用计算机化的方式进行, 避免人为因素影响。认知测查由 6 名专业心理测量人员完成, 所有测查师在进行测查前都经过严格的为期 1 周的一致性培训。临床症状评定由 8 名经过严格培训的主治医师完成, 每次测查前都经过一致性培训, Kappa 值达 0.8 以上方进行正式评估。认知功能和临床症状的评估均采用盲法进行。上述各项评定均在治疗前、治疗结束后和随访第 3 个月 3 个时间点进行, 为保证各类数据的时效性, 每个时间点的各项评估必须在 2 周内完成。

2. 治疗方法: CRT 采用 Ann Delahunty 和 Rodney Morice 等制定的神经认知矫正手册(汉化)<sup>[24-25]</sup>为治疗工具, 患者在 4 名(每名治疗师同时培训 3~4 例患者)经过培训的治疗师的指导下循序渐进地进行手册式认知作业练习, 练习内容包括认知灵活性、工作记忆、计划 3 大功能模块, 练习采用强化的无错误学习模式, 难度逐渐增加。每周练习 4 次, 每次 45 min, 持续 3 个月。CCRT 采用本研究小组自主开发的计算机认知矫正治疗系统为治疗工具, 患者在 2 名治疗师的指导下(每名治疗师同时指导 5~7 例患者)循序渐进地完成认知矫正作业, CCRT 共包含认知灵活性、工作记忆、计划执行、社会认知 4 个模块, 每个模块由 3~10 个不同的认知矫正练习组成, 每个练习包含 10~25 个不同的难度, 治疗过程中计算机自动判断患者的反应是否正确, 予以及时反馈, 并根据患者的治疗表现自动调整治疗方案, 治疗过程中均采用无错误化、脚手架等 CRT 治疗技术<sup>[11]</sup>。WAT 组予以相同时间的工娱治疗, 包括有治疗师指导的操作性音乐治疗和舞蹈治

疗, 每种治疗各持续 1.5 个月。

3. 统计学处理: 数据均经过 2 次校对, 采用 SPSS 15.0 软件包完成数据的统计分析。主要统计过程包括  $t$  检验和非参数检验及广义线性模型(GLM)的重复测量统计(以各项基线为协变量做协方差分析)等, 所有统计均由对治疗和具体研究过程不知情的研究人员完成。

## 结 果

### 一、一般资料

在 3 个月治疗过程中, CCRT 组有 6 例出院, 5 例在治疗初期因拒绝参与而脱落, 3 例因病情波动脱落, 最后共有 94 例患者完成治疗; CRT 组有 3 例出院, 2 例在研究初期因拒绝参与而脱落, 1 例因病情波动脱落, 剩余 30 例患者完成治疗; WAT 组有 2 例在研究初期因拒绝参与而脱落, 1 例因病情波动脱落, 剩余 33 例患者完成研究。

二、3 组患者治疗前后及随访阶段认知功能变化的比较(表 1)

由表 1 可见, 3 个月治疗结束后, CCRT 组在空间广度、迷宫测验、视觉记忆、持续操作、MCCB 总分、WCST 完成分类数 6 个项目上均有明显改善( $P < 0.05$ ); 至 3 个月随访时, 除情绪管理分测验外, MCCB 总分及其他 9 项分测验和 WCST 测验与治疗前比较均有明显改善( $P < 0.05$ ); 且与治疗结束后比较, 认知测验成绩有进一步提升的趋势。

CRT 组在线线测验、符号编码、视觉记忆 3 个分测验于治疗结束后均明显改善( $P < 0.05$ ); 至 3 个月随访时, 线线测验、符号编码、数字序列、迷宫测验、持续操作 5 项分测验及 MCCB 总分与治疗前比较均明显改善( $P < 0.05$ ); 与治疗结束后比较, 上述 5 项分测验及 MCCB 总分成绩均有进一步提升趋势。

WAT 组除数字序列有明显改善( $P < 0.05$ )外, 其他分测验及 MCCB 总分和 WCST 测验成绩均无明显变化, 至 3 个月随访结束时, 除数字序列和视觉记忆 2 项分测验有明显提高( $P < 0.05$ )外, MCCB 总分及其他 8 项分测验和 WCST 成绩均无明显变化。

重复测量方差分析结果显示, 线线测验、空间广度、WCST 完成分类数在治疗后及随访阶段的改善在 3 组间的差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。与 WAT 相比, CCRT 组和 CRT 组在改善线线测验、空间广度、WCST 完成分类数成绩方面具有优势( $P < 0.05$ )。其中, CCRT 组在空间广度方面优于 CRT 组( $P < 0.05$ ),

表 1 CCRT 组、CRT 组与 WAT 组治疗前后及随访阶段认知功能变化的比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	随访 3 个月	t 值	P 值 <sup>b</sup>	F 值	P 值 <sup>c</sup>
连线测验								
CCRT	94	43.9 ± 9.3	44.5 ± 9.3	46.5 ± 10.4	-4.3	0.000	4.6	0.001
CRT	30	42.5 ± 7.4	47.7 ± 8.9 <sup>a</sup>	48.4 ± 9.9	-5.4	0.000		
WAT	33	44.9 ± 9.1	44.3 ± 7.9	46.0 ± 11.3	-1.0	0.309		
符号编码								
CCRT	94	44.7 ± 8.9	45.3 ± 9.0	46.7 ± 9.3	-3.6	0.001	0.6	0.650
CRT	30	42.9 ± 9.7	46.6 ± 10.5 <sup>a</sup>	47.3 ± 10.8	-3.4	0.002		
WAT	33	42.8 ± 9.3	43.5 ± 10.3	45.7 ± 10.5	-2.0	0.056		
言语记忆								
CCRT	94	44.9 ± 11.4	44.2 ± 12.2	48.7 ± 12.8	-3.8	0.000	0.7	0.572
CRT	30	43.4 ± 11.5	42.3 ± 13.1	45.4 ± 11.1	-1.5	0.145		
WAT	33	44.8 ± 12.4	41.1 ± 14.0	45.3 ± 12.2	-0.2	0.816		
空间广度								
CCRT	94	45.7 ± 11.1	48.9 ± 10.3 <sup>a</sup>	49.0 ± 11.3	-2.8	0.007	3.0	0.018
CRT	30	45.9 ± 9.3	45.5 ± 11.1	45.1 ± 12.0	0.1	0.912		
WAT	33	44.3 ± 11.7	42.2 ± 10.4	43.8 ± 11.3	0.4	0.679		
数字序列								
CCRT	94	47.5 ± 9.3	48.2 ± 10.1	49.9 ± 8.7	-4.8	0.000	0.1	0.985
CRT	30	46.5 ± 9.3	47.9 ± 10.2	49.7 ± 10.2	-2.6	0.016		
WAT	33	45.7 ± 8.2	47.5 ± 8.1 <sup>a</sup>	49.0 ± 10.2	-2.3	0.031		
迷宫测验								
CCRT	94	42.9 ± 11.2	45.0 ± 10.1 <sup>a</sup>	46.6 ± 10.3	-4.1	0.000	0.7	0.559
CRT	30	44.8 ± 9.0	47.3 ± 9.0	48.2 ± 8.8	-3.4	0.002		
WAT	33	44.1 ± 11.0	44.2 ± 9.5	46.6 ± 9.1	-1.0	0.346		
视觉记忆								
CCRT	94	45.3 ± 10.7	46.6 ± 11.3 <sup>a</sup>	47.4 ± 11.6	-2.8	0.006	0.3	0.886
CRT	30	45.9 ± 10.3	49.0 ± 11.1 <sup>a</sup>	46.9 ± 11.3	-1.2	0.223		
WAT	33	44.1 ± 9.0	46.2 ± 11.6	47.1 ± 11.0	-2.1	0.048		
言语流畅								
CCRT	94	48.5 ± 13.0	50.4 ± 12.7	51.6 ± 12.5	-2.3	0.024	0.3	0.898
CRT	30	49.7 ± 9.8	51.1 ± 13.3	50.5 ± 12.7	-1.3	0.218		
WAT	33	48.2 ± 15.3	47.9 ± 14.7	49.6 ± 14.0	-1.4	0.182		
情绪管理								
CCRT	94	46.7 ± 11.6	47.6 ± 11.0	45.7 ± 11.3	-0.2	0.805	0.9	0.466
CRT	30	43.7 ± 11.5	43.4 ± 12.0	44.3 ± 11.4	0.2	0.853		
WAT	33	46.4 ± 12.2	44.0 ± 10.5	45.3 ± 9.1	-0.3	0.738		
持续操作								
CCRT	94	46.6 ± 9.5	48.0 ± 10.0 <sup>a</sup>	49.2 ± 9.3	-4.0	0.000	0.3	0.881
CRT	30	44.3 ± 7.4	46.5 ± 10.4	47.7 ± 11.1	-2.2	0.039		
WAT	33	45.5 ± 9.3	46.6 ± 9.9	47.7 ± 9.7	-1.6	0.126		
MCCB 总分								
CCRT	94	43.4 ± 11.2	45.0 ± 11.0 <sup>a</sup>	47.0 ± 12.1	-6.4	0.000	0.8	0.495
CRT	30	42.4 ± 8.0	44.3 ± 10.7	45.5 ± 11.4	-2.8	0.010		
WAT	33	42.5 ± 10.9	41.7 ± 10.9	44.7 ± 11.8	-2.0	0.051		
WCST 完成分类数								
CCRT	94	1.7 ± 1.9	2.3 ± 2.1 <sup>a</sup>	2.5 ± 2.1	-4.3	0.000	3.5	0.032
CRT	30	1.8 ± 1.8	2.3 ± 1.7	2.2 ± 1.9	-1.7	0.092		
WAT	33	1.7 ± 2.0	1.2 ± 1.4	1.8 ± 1.9	-1.6	0.130		

注: CCRT 为计算机认知矫正治疗; CRT 为认知矫正治疗; WAT 为工娱治疗; t 值指随访 3 个月与治疗前的配对 t 检验值; F 值指 3 次测量(治疗前、治疗后、随访 3 个月)在 3 组间的重复测量方差分析结果; 表 2 同; MCCB 为精神分裂症认知功能成套测验; WCST 为威斯康星卡片分类测验;<sup>a</sup> 为治疗结束后与治疗前比较  $P < 0.05$ ; <sup>b</sup> 为 t 值对应的 P 值; <sup>c</sup> 为 F 值对应的 P 值

而 CRT 组在连线测验方面则优于 CCRT 组( $P < 0.05$ )。

三、3 组患者治疗前后及随访阶段临床症状的变化(表 2)

表 2 CCRT 组、CRT 组与 WAT 组治疗前后及随访阶段临床症状的比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	随访 3 个月	t 值	P 值 <sup>a</sup>	F 值	P 值 <sup>b</sup>
PANSS 总分								
CCRT	94	60.6 ± 11.5	59.4 ± 13.2	57.7 ± 13.7	2.7	0.008	0.3	0.908
CRT	30	63.9 ± 10.3	62.7 ± 11.9	58.6 ± 14.8	2.1	0.045		
WAT	33	64.5 ± 11.4	64.0 ± 13.7	60.0 ± 12.2	2.1	0.044		
PANSS 阳性量表分								
CCRT	94	12.3 ± 4.7	12.2 ± 4.9	11.7 ± 4.4	1.1	0.260	0.1	0.983
CRT	30	13.2 ± 4.8	13.1 ± 3.8	12.1 ± 4.0	1.5	0.156		
WAT	33	13.5 ± 4.7	13.8 ± 5.3	12.5 ± 4.8	1.2	0.259		
PANSS 阴性量表分								
CCRT	94	17.4 ± 4.7	16.8 ± 5.0	16.4 ± 5.7	2.9	0.005	0.5	0.757
CRT	30	18.3 ± 4.8	17.2 ± 5.4	17.0 ± 7.0	1.5	0.153		
WAT	33	18.2 ± 5.3	17.8 ± 5.9	17.5 ± 5.8	0.6	0.547		
PANSS 一般精神病理分								
CCRT	94	27.4 ± 5.6	26.2 ± 6.3	26.0 ± 6.6	2.6	0.010	0.9	0.442
CRT	30	28.7 ± 4.7	28.7 ± 5.9	26.0 ± 6.6	2.2	0.040		
WAT	33	28.8 ± 5.1	28.4 ± 7.3	26.5 ± 5.9	2.5	0.017		

注: PANSS 为阳性和阴性症状量表;<sup>a</sup> 为 t 值对应的 P 值;<sup>b</sup> 为 F 值对应的 P 值

由表 2 可见,治疗结束后,各组内 PANSS 总分及各分量表分与治疗前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。第 3 个月随访时,与治疗前比较,3 组的 PANSS 总分、一般精神病理分和 CCRT 组的 PANSS 阴性量表分均表现出组内差异,但重复测量方差分析显示,PANSS 总分、阳性量表分、阴性量表分及一般精神病理分在治疗前后和随访 3 个时间点的变化 3 组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 讨 论

本研究采用计算机化和手册式 2 种认知矫正治疗方法对精神分裂症患者的认知功能缺陷进行强化训练,结果表明,认知矫正治疗能显著改善慢性精神分裂症患者多方面的认知功能,表现在记忆、执行功能、精神运动速度等多个方面。这与国外有关研究结果类似<sup>[14]</sup>,再次用较大样本证明了这种非药物治疗对精神分裂症认知缺陷的疗效<sup>[8, 26]</sup>。

本研究结果表明,虽然治疗手段不同,但由于均采用了基本相同的治疗技术,如无错化学习(无论是 CRT 还是 CCRT,患者完成任务的正确率都必须达到 80% 以上才可以进入下一项任务)、言语强化和脚手架技术<sup>[11]</sup>等,使得 CRT 与 CCRT 2 种治疗方法对认知缺陷的整体疗效相当,与我们的研究预期吻合,因为 CCRT 的开发根据 CRT 的治疗原理,主要差异在于任务呈现方式及治疗反馈和结果表现形式,而任务内容和治疗流程 2 者基本一致。虽然整体疗效相当,但 2 者在某些方面存在差异,主要表现在 CCRT 在体现视空间工作记忆的空间广度测验方

面存在优势,而 CRT 在体现精神运动速度的连线测验方面存在优势,这可能与治疗手段有关。CCRT 在治疗过程中,包含有大量的视空间工作记忆训练任务,但患者都是在电脑前用鼠标操作,而缺乏纸笔方式的强化训练,因此,CCRT 视空间工作记忆改善效果好,而精神运动速度方面表现略差;CRT 由于在治疗过程中,患者大量使用纸笔进行各种认知训练,其中多数训练要强调速度和准确度,这就有可能导致患者在完成连线测验这类强调速度与准确度的测验中,成绩能大幅提高。CCRT 和 CRT 在执行功能、记忆、精神运动等方面疗效能持续 3 个月。

本研究未观察到 CRT 或 CCRT 对患者临床症状的影响,与以前大多数研究类似<sup>[12, 14]</sup>。这可能从另一角度验证了认知缺陷是一个独立症状群<sup>[1]</sup>,认知的改善不会明显引起临床症状的改善,这与临床症状的改善很难引起认知功能的变化类似。此外,由于本研究的样本均为临床症状相对稳定的慢性住院精神分裂症患者,大多数人仅残留部分临床症状,而这些残留症状多是经过多年足量足疗程抗精神病药治疗后仍然残存的顽固性症状,很难改变。

本研究 CRT 采用认知矫正治疗手册作为治疗工具,需要治疗师全程参与,个体指导,且治疗持续时间长,治疗成本较高,同时由于 1 名治疗师需要同时指导多个患者,治疗的质量监控有一定难度。CCRT 由于采用计算机程序实现,治疗任务呈现丰富,结果反馈及时、客观,治疗内容可根据患者表现及时调整,1 名治疗师可以同时指导多名患者;此外,治疗工具的标准化和治疗过程的标准化,使得

CCRT 更高效、更易于临床应用。

由于本研究的对象均为长期住院的慢性精神分裂症患者,因此未涉及患者社会功能的评估。今后应加强 CCRT 和 CRT 对社会功能和日常生活能力方面影响的研究。

## 参 考 文 献

- [1] Harvey PD, Green MF, Bowie C, et al. The dimensions of clinical and cognitive change in schizophrenia: evidence for independence of improvements. *Psychopharmacology (Berl)*, 2006, 187: 356-363.
- [2] Green MF, Nuechterlein KH, Gold JM, et al. Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: the NIMH-MATRICS conference to select cognitive domains and test criteria. *Biol Psychiatry*, 2004, 56: 301-307.
- [3] Green MF, Kern RS, Braff DL, et al. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr Bull*, 2000, 26: 119-136.
- [4] Green MF, Nuechterlein KH. Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder? *Schizophr Bull*, 1999, 25: 309-319.
- [5] Keefe RS, Bilder RM, Davis SM, et al. Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE Trial. *Arch Gen Psychiatry*, 2007, 64: 633-647.
- [6] Harvey PD, Green MF, Keefe RS, et al. Cognitive functioning in schizophrenia: a consensus statement on its role in the definition and evaluation of effective treatments for the illness. *J Clin Psychiatry*, 2004, 65: 361-372.
- [7] Krabbendam L, Aleman A. Cognitive rehabilitation in schizophrenia: a quantitative analysis of controlled studies. *Psychopharmacology (Berl)*, 2003, 169(3-4): 376-382.
- [8] McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI, et al. A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 2007, 164: 1791-1802.
- [9] Fisher M, Holland C, Merzenich MM, et al. Using neuroplasticity-based auditory training to improve verbal memory in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 2009, 166: 805-811.
- [10] Levaux MN, Vezzaro J, Larosi F, et al. Cognitive rehabilitation of the updating sub-component of working memory in schizophrenia: a case study. *Neuropsychol Rehabil*, 2009, 19: 244-273.
- [11] Wykes T, van der Gaag M. Is it time to develop a new cognitive therapy for psychosis—cognitive remediation therapy (CRT). *Clin Psychol Rev*, 2001, 21: 1227-1256.
- [12] Wykes T, Newton E, Landau S, et al. Cognitive remediation therapy (CRT) for young early onset patients with schizophrenia: an exploratory randomized controlled trial. *Schizophr Res*, 2007, 94(1-3): 221-230.
- [13] Kurtz MM, Seltzer JC, Shagan DS, et al. Computer-assisted cognitive remediation in schizophrenia: what is the active ingredient? *Schizophr Res*, 2007, 89(1-3): 251-260.
- [14] Wykes T, Reeder C, Landau S, et al. Cognitive remediation therapy in schizophrenia: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*, 2007, 190: 421-427.
- [15] Fisher M, Holland C, Subramaniam K, et al. Neuroplasticity-based cognitive training in schizophrenia: an interim report on the effects 6 months later. *Schizophr Bull*, 2009 [2009-08-24]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19269924>.
- [16] Hogarty GE, Greenwald DP, Eack SM. Durability and mechanism of effects of cognitive enhancement therapy. *Psychiatr Serv*, 2006, 57: 1751-1757.
- [17] Sartory G, Zorn C, Groettzinger G, et al. Computerized cognitive remediation improves verbal learning and processing speed in schizophrenia. *Schizophr Res*, 2005, 75(2-3): 219-223.
- [18] Wexler BE, Bell MD. Cognitive remediation and vocational rehabilitation for schizophrenia. *Schizophr Bull*, 2005, 31: 931-941.
- [19] Hogarty GE, Flesher S, Ulrich R, et al. Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: effects of a 2-year randomized trial on cognition and behavior. *Arch Gen Psychiatry*, 2004, 61: 866-876.
- [20] Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS, et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry*, 2008, 165: 203-213.
- [21] Kern RS, Nuechterlein KH, Green MF, et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 2: co-norming and standardization. *Am J Psychiatry*, 2008, 165: 214-220.
- [22] 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. 中华精神科杂志, 2009, 42: 29-33.
- [23] 谭云龙, 邹义壮, 屈英, 等. 威斯康星卡片分类测验常用指标的稳定性分析. 中国心理卫生杂志, 2002, 16: 831-833.
- [24] 谭淑平, 邹义壮, 金真, 等. 认知矫正治疗前后慢性精神分裂症患者功能磁共振成像的对照研究. 中华精神科杂志, 2007, 40: 19-23.
- [25] 屈英, 肖广荣, 马永珩, 等. 认知矫正治疗对慢性精神分裂症患者临床症状和社会功能的影响. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11: 10553-10556.
- [26] Pfammatter M, Junghann UM, Brenner HD. Efficacy of psychological therapy in schizophrenia: conclusions from meta-analyses. *Schizophr Bull*, 2006, 32 Suppl 1: S64-80.

(收稿日期:2009-08-24)

(本文编辑:常静)