

计算机认知矫正治疗对精神分裂症超高危人群的 认知功能、症状及转化的影响

秦丽颖 张艳梅 许俊杰

116023 辽宁省大连市第七人民医院精神科(秦丽颖); 163316 黑龙江省大庆市人民医院
药剂科(张艳梅); 122000 辽宁省朝阳市康宁医院精神科(许俊杰)

通信作者: 秦丽颖, Email: qinliying666999@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.01.014

【摘要】目的 探讨计算机认知矫正治疗(CCRT)对精神分裂症超高危(UHR)人群认知、症状及转化的影响。**方法** 选择2016年3月—2017年2月在大连市第七人民医院门诊就诊的超高危个体及精神分裂症的一级亲属112例。按照随机数字表分为CCRT组(57例)和对照组(55例),分别给予CCRT干预和健康教育,干预期3个月。采用精神分裂症认知功能成套测验(MCCB)共识版和前驱期症状量表(SOPS)于基线时、3个月、12个月时进行认知功能评定和症状评估;于3、6、12个月时进行转化评估,比较转化率。**结果** 干预后,CCRT组MCCB评分中信息处理速度、注意/警觉性、工作记忆和推理与问题解决能力4个维度改善效果明显,干预前后及干预后两组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CCRT组的SOPS的阳性症状和瓦解症状较基线时和对照组改善明显,且持续至12个月($P < 0.05$)。两组的转化率均呈上升趋势,在第3和6个月时对照组(12.7%、18.1%)明显高于CCRT组(5.3%、1.8%),差异有统计学意义($P < 0.05$);第12个月时,对照组(20.0%)仍高于CCRT组(12.3%),但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 对UHR人群进行CCRT干预可有效改善其认知功能、阳性症状,一定程度上降低转化率,长远疗效有待进一步验证。

【关键词】 精神分裂症; 超高危人群; 认知矫正治疗; 转化

Effects of computerized cognitive remediation therapy (CCRT) on the cognition function, symptoms and conversion in ultra-high-risk patients of schizophrenia

Qin Liying, Zhang Yanmei, Xu Junjie
Psychiatry Department, the Seventh People's Hospital of Dalian City, Dalian 116023, China (Qin LY);
Pharmacy Department, Daqing People's Hospital of Heilongjiang Province, Daqing 163316, China (Zhang YM);
Psychiatry Department, Kangning Hospital of Chaoyang City, Chaoyang 122000, China (Xu JJ)
Corresponding author: Qin Liying, Email: qinliying666999@163.com

【Abstract】Objective To investigate the effects of computerized cognitive remediation therapy (CCRT) on cognition function, symptoms and conversion in ultra-high-risk (UHR) patients of schizophrenia. **Methods** A total of 112 UHR individuals and first-degree relatives of schizophrenia were selected from the outpatient department of the Seventh People's Hospital of Dalian from March 2016 to February 2017. According to the random number table, the research subjects were divided into CCRT group (57 cases) and control group (55 cases). The subjects in the two groups were given CCRT intervention and health education respectively from 3 months. The cognitive function assessment and symptom assessment were carried out at baseline, the 3rd, and the 12th month after intervention using MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) and the Scale of Prodromal Symptoms (SOPS). The conversion assessments was conducted at the 3rd, 6th and 12th months, and the conversion rates were compared. **Results** After intervention, the four dimensions of information processing speed, attention/alertness, working memory and reasoning and problem-solving ability in the MCCB score of the CCRT group were significantly improved. There were statistical differences between the two groups after intervention, and the differences before and after intervention were statistically significant ($P < 0.05$). The positive symptoms and disintegration symptoms of SOPS in the CCRT group were significantly improved compared with baseline and control group, and lasted for 12 months ($P < 0.05$). The conversion rate of both groups showed an upward trend. At the 3rd and 6th month, the control group (12.7%, 18.1%) was significantly higher than the CCRT group (5.3%, 1.8%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). At the 12th month, the control group (20.0%) was still higher than the CCRT group (12.3%), but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions** CCRT intervention in UHR patients with schizophrenia can

effectively improve their cognitive function, positive symptoms and reduce conversion rate to some extent. The long-term efficacy needs further verification.

【Key words】 Schizophrenia; Ultra-high-risk; Cognitive remediation therapy; Conversion

精神分裂症是一组复发率高、致残率高的精神疾病, 80%~90%的患者在发展成精神分裂症之前存在1~5年的前驱期, 出现涉及意志行为、情感、思维以及认知功能等多方面的异常, 具有这些前驱期症状的人群被称为精神分裂症超高危(ultra-high-risk for psychosis, UHR)人群^[1]。荟萃分析显示UHR人群发展为精神障碍的比例1年高达22%, 且逐年增高, 提示对该人群进行干预的必要性^[2-3]。由于未确诊为精神疾病, 所以存在用药的伦理问题, 常见干预方式为心理治疗干预, 比较明确的有认知行为治疗(cognitive behavior therapy, CBT)^[4], 但这种方式对治疗师要求高, 治疗成本也高。

计算机认知矫正治疗(computerized cognitive remediation therapy, CCRT)是一种针对精神分裂症患者开发的神经心理训练方法, 通过系统、循序渐进的认知作业来提高患者的认知功能。研究显示, CCRT对精神分裂症患者的认知功能、精神病性症状、社会功能等改善效果明显, 尤其是慢性患者, 疗效持久^[5-6]。故本研究拟采用CCRT方式进行干预, 观察CCRT对UHR人群认知功能、症状及转化率的影响, 为临床提供参考。

一、对象与方法

1. 研究对象: 选择2016年3月—2017年2月在大连市第七人民医院门诊就诊的超高危个体及精神分裂症的一级亲属。纳入标准: (1) 年龄18~49岁; (2) 符合前驱期综合征标准(criteria of prodromal syndromes, COPS)^[7]; (3) 初中及以上文化程度。排除标准: (1) 有精神疾病病史; (2) 合并中枢神经系统器质性疾病; (3) 近3个月服用抗精神病药物、抗抑郁药或情感稳定剂等超过2周; (4) 有自杀或伤人倾向者。所有受试者均签署知情同意书, 研究经过院伦理委员会审批(2016013)。

共纳入121例UHR个体, 采用随机数字表法分为CCRT组(62例)和对照组(59例), CCRT组干预过程中有2例拒绝治疗, CCRT组和对照组分别有3例和4例患者在干预、随访期间因电话失联或搬家等其他因素失访, 故共纳入112例。两组一般资料比较见表1, 各项比较差异均无统计学意义, 具有可比性。

2. 方法: (1)CCRT组: 采用计算机程序化的认知矫正系统^[5]作为治疗工具, 受试者经过简单的

表1 两组UHR人群基线一般资料比较

组别	例数	男性 (例, %)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	受教育年限 (年, $\bar{x} \pm s$)	有精神分裂症 家族史(例, %)
CCRT组	57	35(61.4)	31.2 ± 3.4	10.2 ± 2.2	11(19.3)
对照组	55	31(56.4)	32.5 ± 3.8	9.5 ± 1.8	13(23.6)
<i>t</i> / χ^2 值		0.29	1.91	1.84	0.31
<i>P</i> 值		0.59	0.06	0.07	0.58

电脑操作培训后, 在治疗师的指导下进行计算机认知作业练习, 一名治疗师同时指导4~5名受试者。CCRT治疗内容包括认知灵活性、工作记忆、计划训练、社会认知4个模块。每个模块由8~16项练习组成, 每项练习包含8~16个不同难度的认知矫正任务。治疗按照认知灵活性-工作记忆-计划训练-社会认知的顺序循序渐进地进行, 每次治疗需完成8~10个来自不同练习的治疗任务, 治疗任务的难度随着治疗的深入和患者认知功能的改善逐渐增加, 整个操作过程运用无错化、程序性学习语音强化等方法, 逐渐提高患者问题解决和信息处理的能力。每周练习3~4次, 30 min/次, 持续3个月。(2)对照组: 接受3个月的健康宣教, 每2周一次, 每次1 h, 内容为精神分裂症相关知识及情绪、心理疏导指导。

3. 评估方法: (1) 一般情况调查表: 自制一般情况调查表, 包括性别、年龄、受教育年限、精神疾病家族史等一般人口学资料。(2) 认知功能: 采用精神分裂症认知功能成套测验(Matrics Consensus Cognitive Battery, MCCB) 共识版^[8]进行认知功能评定, 其涉及7个认知领域, 共包括10项分测验, 即连线测验和符号编码及语义流畅性反映信息处理速度, 持续操作能力测验反映注意/警觉性, 视觉记忆测验反映视觉学习和记忆, 数字序列测验及空间广度测验反映工作记忆, 情绪管理测验反映社会认知, 言语记忆测验反映言语学习和记忆, 迷宫测验反映推理与问题解决能力。量表由一名经过专业培训的经验丰富的精神科医师完成, 认知测试结果最终经认知统计软件转化为认知功能7大领域分后进行统计分析。测试时间为基线、3个月、12个月。(3) 精神分裂症UHR个体的筛查: 采用美国的COPS^[7], 评估方法为前驱期综合征结构化检查(structured interview for prodromal syndromes, SIPS), 这是一个半定式的访谈工具, 用于判断精神病风险状态, 包

括前驱期症状量表(Scale of Prodromal Symptoms, SOPS), 存在精神病症状的标准(Presence of Psychotic Symptoms Criteria, POPS) 及功能整体评定量表(Global Assessment of Functioning, GAF), 该工具可以排除既往或目前存在的精神异常, 从3类前驱期综合征中筛选出一种或多种, 评估目前精神疾病风险因素的严重程度。其中SOPS由阳性症状(5个条目)、阴性症状(6个条目)、瓦解症状(4个条目)和一般症状(4个条目)4个分量表组成, 采用7级评分, 根据症状的严重程度评0(无)~6分(精神病性水平)。中文版SIPS信效度良好。测试时间为基线、3个月、6个月、12个月。其中第6个月时仅用来确定是否转化为精神分裂症, 评分不纳入两组比较。(4)转化的评估标准: 符合以下两种情况之一者转化为精神疾病: ①SOPS阳性症状条目(P1~P5部分)中1个或以上的条目得分为6分, 且任何符合精神疾病水平的症状存在1个月以上, 每周平均至少有4d发生, 每天发生至少1h; 或症状严重混乱或者危险。②符合ICD-10中精神分裂症或其他精神疾病的诊断。于第3、6、12个月时进行两组间转化率的比较。

4. 质量控制: 认知功能计分均采用计算机化的方式进行, 避免人为因素影响, 测查由专业心理测量人员完成, 试验开展前经过1周的一致性培训。临床症状评定由经验丰富的主治医师完成, 每次测查前都经过一致性培训(Kappa值平均为0.813, $P < 0.01$)。认知功能和临床症状的评估均采用盲法进行。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。数据后续统计处理人员不参与临床干预, 均在不知情分组的情况下进行。

5. 统计学方法: 采用SPSS 20.0软件进行统计学分析, 计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用独立样本 t 检验及重复测量方差分析及多变量方法分析, 计数资料以例(%)表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 两组UHR人群干预前后MCCB评分比较: 见表2。CCRT组MCCB评分中信息处理速度、注意/警觉性、工作记忆和推理与问题解决能力4个维度改善效果明显, 干预前后及干预后两组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。视觉学习和记忆、言语学习和记忆及社会认知3个维度改善效果两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 两组UHR人群干预前后SOPS评分比较: 见表3。经过3个月的干预, CCRT组的SOPS的阳性症

状和瓦解症状较基线时和对照组改善明显, 且持续至12个月($P < 0.05$)。

3. 两组UHR个体转化率的比较: 见表4。两组的转化率均呈上升趋势, 在第3个月和第6个月时对照组高于CCRT组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 第12个月时, 对照组仍高于CCRT组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨论 认知功能损害是精神分裂症的核心症状之一, 是疾病相对稳定的特征, 而且在UHR人群中就已存在认知功能损害, 涉及工作记忆、执行功能、注意/警觉性等多个维度, 一般认知功能水平介于精神分裂症患者和健康对照者之间^[9-10]。本研究群体中, 两组人群的基础MCCB各领域评分差异无统计学意义, 但较他人报道的健康人群的评分是呈下降趋势的, 尤其是信息处理速度、注意/警觉、工作记忆等维度^[11], 这些领域的异常可能对疾病有一定的提示作用。本研究CCRT组经过干预后, 认知功能评分有所提高, 尤其是信息处理速度、注意/警觉性、工作记忆和推理与问题解决能力4个维度, 到第12个月时CCRT组与对照组比较差异有统计学意义。谭淑平等^[6]观察到CCRT可改善慢性精神分裂症患者的连线测验和空间广度测验, 即信息处理速度和工作记忆维度, 本研究与其存在共同之处。而有些维度如言语、视觉学习与记忆维度, 可能与受试者言语、视觉学习能力下降不明显有关, 经过干预虽有所提高, 但提升空间不大, 所以未显示出差异。Fernandez-Gonzalo等^[12]采用CCRT对精神分裂症早期患者进行干预, 结果发现CCRT可改善该人群的视觉注意力、逻辑推理记忆力和情绪处理, 与本研究大体一致, 因人群所处阶段的不同, 结果略有差异。

本研究采用SOPS观察了CCRT对精神病性症状的影响, 结果显示CCRT对UHR人群的阳性症状、瓦解症状的干预有效, 而对于阴性症状和一般症状的改善相对不明显。对于心理治疗对UHR人群的研究, 这方面的结果不一, 秦龙等^[13]观察到12周的CBT可改善UHR人群的阳性症状, Morrison等^[14]的结果显示CBT对阳性和阴性症状都有效; 而CCRT在精神分裂症患者应用中, 有研究显示对阳性症状和阴性症状无效^[15], 但也有研究证实CCRT对改善阴性症状效果特别明显^[16]。造成以上结果不同的原因, 一方面是CBT治疗对治疗师要求高, 治疗师经验的差异对结果影响较明显; 另一方面在CCRT的相关研究中, 患者多为慢性精神分裂症人群, 病

表2 两组UHR人群干预前后MCCB评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

维度	组别	例数	基线	3个月	12个月	$F_{处理}$	$F_{时间}$	$F_{处理 \times 时间}$
信息处理速度	CCRT组	57	20 ± 7	24 ± 5	25 ± 5	5.58 ^b	4.52 ^b	5.83 ^b
	对照组	55	20 ± 4	20 ± 6 ^a	17 ± 5 ^a			
注意/警觉性	CCRT组	57	27 ± 5	30 ± 3	32 ± 4	7.27 ^b	5.39 ^b	5.38 ^b
	对照组	55	26 ± 6	27 ± 6 ^a	24 ± 8 ^a			
视觉学习和记忆	CCRT组	57	24 ± 4	25 ± 4	26 ± 2	2.73	1.92	1.94
	对照组	55	24 ± 7	24 ± 4	23 ± 5			
工作记忆	CCRT组	57	24 ± 6	26 ± 6	27 ± 4	4.19 ^b	3.27	4.05 ^b
	对照组	55	23 ± 7	23 ± 5	22 ± 6 ^a			
社会认知	CCRT组	57	25 ± 5	26 ± 4	27 ± 7	2.59	0.98	1.64
	对照组	55	25 ± 2	25 ± 5	24 ± 6			
言语学习和记忆	CCRT组	57	25 ± 6	27 ± 4	27 ± 6	1.38	1.57	1.25
	对照组	55	26 ± 2	26 ± 4	25 ± 4			
推理与问题解决能力	CCRT组	57	24 ± 4	27 ± 3	28 ± 4	6.64 ^b	5.23 ^b	5.81 ^b
	对照组	55	24 ± 6	23 ± 3 ^a	23 ± 7 ^a			

注:与CCRT组比较,^a $P < 0.05$; ^b $P < 0.05$

表3 两组UHR人群干预前后SOPS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

维度	组别	例数	基线	3个月	12个月	$F_{处理}$	$F_{时间}$	$F_{处理 \times 时间}$
阳性症状	CCRT组	57	5.18 ± 2.73	5.00 ± 3.54	5.45 ± 2.92	3.95 ^b	8.10 ^b	3.65 ^b
	对照组	55	5.25 ± 3.62	6.44 ± 4.37 ^a	7.08 ± 4.85 ^a			
阴性症状	CCRT组	57	5.10 ± 3.67	5.79 ± 3.80	6.85 ± 4.06	2.48	9.22 ^b	2.74
	对照组	55	5.32 ± 2.88	6.40 ± 4.58	7.56 ± 4.62			
瓦解症状	CCRT组	57	3.22 ± 1.07	2.75 ± 0.89	2.98 ± 1.13	5.78 ^b	12.83 ^b	4.86 ^b
	对照组	55	3.28 ± 1.29	3.74 ± 1.49 ^a	3.43 ± 1.01 ^a			
一般症状	CCRT组	57	3.31 ± 1.22	3.52 ± 1.27	3.48 ± 1.60	3.33	4.79 ^b	2.65
	对照组	55	3.42 ± 1.54	3.75 ± 1.28	4.07 ± 1.38			

注:与CCRT组比较,^a $P < 0.05$; ^b $P < 0.05$

表4 两组UHR个体转化率的比较(例, %)

组别	例数	3个月	6个月	12个月
CCRT组	57	1(1.8)	3(5.3)	7(12.3)
对照组	55	7(12.7)	10(18.1)	11(20.0)
χ^2 值		4.40	4.55	1.24
P 值		0.04	0.03	0.27

情比较稳定,所以对症状改善不明显。本研究中观察到了阳性症状的改善,且在第12个月时仍能保持差异,提示CCRT可改善UHR人群的阳性症状。本研究随访至12个月时UHR的转化率整体呈上升趋势, Nelson等^[17]的研究发现最初的两年是转化的高峰期,约2/3的转化个体是在2年内转化成精神分裂症的。CCRT组转化率低于对照组,尤其是第3个月和第6个月时,差异有统计学意义($P=0.04$ 、 0.03),提示CCRT可在一定程度上降低转化率;第12个月时CCRT组转化率虽低于对照组,但差异无统计学意义,考虑可能为CCRT对阳性症状的效果持久性有

限,待进一步扩大样本研究。此外,有研究显示对照组第12个月时转化率为18.2%,低于22.0%^[2],提示对该人群进行适当的健康教育也可以起到一定的作用。

综上所述,对于UHR人群进行CCRT干预,可有效改善该人群部分领域的认知功能,减轻其阳性症状,降低转化率,在一定程度上可延缓或抑制UHR向精神障碍的转化,减轻个人和社会负担。而且CCRT采用计算机程序实现,对治疗师的负担较小,可一名治疗师辅导多名患者。CCRT的治疗内容也比较丰富,结果反馈及时、客观,标准化的治疗工具和治疗过程,使该疗法更高效,易于受试者接受。

本研究存在的不足与展望:(1)未对UHR人群转化的影响因素分析,对易感因素分析后可开展更全面、针对性的干预,可能效果更加明显;(2)未设立CBT对照组,由于人力、精力有限,CBT治疗周期较长,且前期调查时发现UHR人群对CBT有轻微排斥,故研究设计时未纳入,后期可再开展大样本的

研究, 纳入对CBT接受度高的人群作为对照更有说服力; (3) 随访时间较短, 仅1年, 后期可继续追踪该人群的情况, 获得更加有力的试验数据。

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 研究设计、资料收集、论文撰写为秦丽颖, 数据分析、图表绘制为张艳梅, 研究实施为秦丽颖、许俊杰

参 考 文 献

- [1] Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B, et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America[J]. Arch Gen Psychiatry, 2008, 65(1): 28-37. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2007.3.
- [2] Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR, et al. Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk[J]. Arch Gen Psychiatry, 2012, 69(3): 220-229. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.1472.
- [3] Lappin JM, Heslin M, Jones PB, et al. Outcomes following first-episode psychosis - Why we should intervene early in all ages, not only in youth[J]. Aust N Z J Psychiatry, 2016, 50(11): 1055-1063. DOI: 10.1177/0004867416673454.
- [4] Ising HK, Smit F, Veling W, et al. Cost-effectiveness of preventing first-episode psychosis in ultra-high-risk subjects: multi-centre randomized controlled trial[J]. Psychol Med, 2015, 45(7): 1435-1446. DOI: 10.1017/S0033291714002530.
- [5] 陈海萍, 章秋萍, 张丽娜, 等. 计算机认知矫正治疗对提高精神分裂症患者社会功能水平的研究[J]. 中国医药导报, 2017, 14(2): 154-157.
Chen HP, Zhang QP, Zhang LN, et al. Effect of computer cognitive correction on social function in schizophrenia patients[J]. China Medical Herald, 2017, 14(2): 154-157.
- [6] 谭淑平, 邹义壮, 王健, 等. 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[J]. 中华精神科杂志, 2010, 43(3): 140-145. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2010.03.003.
Tan SP, Zou YZ, Wang J, et al. Effects of cognitive remediation therapy and computerized cognitive remediation therapy on cognitive deficits in patients with schizophrenia: a randomized controlled study[J]. Chin J Psychia, 2010, 43(3): 140-145.
- [7] 郑丽娜, 王继军, 张天宏, 等. 中文版精神病高危险量表的可信度和效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2012, 26(8): 571-576. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2012.08.003.
Zheng LN, Wang JJ, Zhang TH, et al. Reliability and validity of the Chinese version of Scale of Psychosis-risk Symptoms[J]. Chinese Mental Health Journal, 2012, 26(8): 571-576.
- [8] 曹爱爱, 吴彦, 彭代辉. 精神分裂症认知功能成套测验在精神科中的应用[J]. 精神医学杂志, 2015, 28(4): 314-316. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9346.2015.04.024.
- [9] Bora E, Lin A, Wood SJ, et al. Cognitive deficits in youth with familial and clinical high risk to psychosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Acta Psychiatr Scand, 2014, 130(1): 1-15. DOI: 10.1111/acps.12261.
- [10] Meyers J, Smith R, Wu R, et al. Cognitive Function Deficits in High-Risk, First-Episode, and Chronic Schizophrenia[J]. Schizophrenia Bulletin, 2017, 43 suppl 1: S175-S176. DOI: 10.1093/schbul/sbx024.038.
- [11] 张丽丽, 张云淑, 贾海玲, 等. 精神病超高危人群及精神分裂症一级亲属的认知功能研究[J]. 中华精神科杂志, 2016, 49(2): 71-75. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2016.02.002.
Zhang LL, Zhang YS, Jia HL, et al. Cognitive function in ultra high-risk subjects and first degree relatives with schizophrenia[J]. Chin J Psychia, 2016, 49(2): 71-75.
- [12] 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.
- [13] 秦龙, 田博. 精神分裂症超高危人群认知行为治疗干预效果研究[J]. 精神医学杂志, 2014, 27(6): 437-439. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7201.2014.06.012.
Qin L, Tian B. Effect of cognitive behavioral therapy on individuals at ultra high risk of schizophrenia[J]. Journal of Psychiatry, 2014, 27(6): 437-439.
- [14] Morrison AP, Burke E, Murphy E, et al. Cognitive therapy for internalised stigma in people experiencing psychosis: A pilot randomised controlled trial[J]. Psychiatry Res, 2016, 240: 96-102. DOI: 10.1016/j.psychres.2016.04.024.
- [15] 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, 27, 18(1): 83. DOI: 10.1186/s12888-018-1667-1.
- [16] 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.
- [17] Nelson B, Yuen HP, Wood SJ, et al. Long-term follow-up of a group at ultra high risk ("prodromal") for psychosis: the PACE 400 study[J]. JAMA Psychiatry, 2013, 70(8): 793-802. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2013.1270.

(收稿日期: 2018-08-29)

(本文编辑: 戚红丹)