

酒精使用障碍患者认知功能及其影响因素的研究

夏守翠^{1,2}, 陶睿^{1,2}, 芮琴琴^{1,2}, 高国庆^{1,2}, 程君^{1,2}

摘要 目的:调查酒精使用障碍(AUD)患者的认知功能损害及相关影响因素。**方法:**选择AUD患者33例为AUD组,33例健康人为正常对照组。采用心理旋转任务和MATRICS公认认知成套测验(MCCB)进行认知功能检测,使用逐步线性回归分析探讨AUD患者心理旋转功能损害的影响因素。**结果:**正常对照组与AUD组在连线测验(TMT)($t=-3.106, P<0.01$)、符号编码(BACS)($t=-4.403, P<0.01$)、字母编号Span(LNS)($t=-6.945, P<0.01$)、迷宫测验(NAB)($t=-6.740, P<0.01$)、简易视觉空间记忆测验-修订版(BVMT-R)($t=-6.218, P<0.01$)和认知总分Comp($t=-4.665, P<0.01$)之间差异均有统计学意义。2组在心理旋转任务中正确反应时($t=6.904, P<0.01$)、错误反应时($t=4.836, P<0.01$)、错误个数($t=2.291, P<0.01$)及正确率($t=-4.350, P<0.01$)差异均有统计学意义。*Spearman*相关分析显示心理旋转与MCCB显著相关。逐步线性回归分析显示BVMT-R是心理旋转功能损害的重要相关因素($t=-2.387, P=0.024$)。**结论:**AUD患者心理旋转存在缺陷,这种缺陷与视觉空间记忆功能的损害有关。

关键词 酒精使用障碍;认知功能;心理旋转;影响因素

中图分类号 R741;R749.6+2 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgnj.20200131

本文引用格式:夏守翠,陶睿,芮琴琴,等.酒精使用障碍患者认知功能及其影响因素的研究[J].神经损伤与功能重建,2020,15(9):515-518.

Study on Cognitive Function and Influencing Factors in Patients with Alcohol Use Disorder

XIA Shou-cui^{1,2}, TAO Rui^{1,2}, RUI Qin-qin^{1,2}, GAO Guo-qing^{1,2}, CHENG Jun^{1,2}. 1. Affiliated Psychological Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China; 2. Hefei Fourth People's Hospital, Hefei 230022, China

Abstract Objective: To investigate the impairment of cognitive function and its influencing factors in patients with alcohol use disorder (AUD). **Methods:** Total 33 AUD patients were enrolled to AUD group and 33 healthy subjects were enrolled to control group. The mental rotation task and MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) were used to assess cognitive function, and the influencing factors of impaired mental rotation ability in AUD patients were analyzed by linear regression. **Results:** There were statistically significant differences between the control group and AUD group in the Trail Making Test (TMT) ($t=-3.106, P<0.01$), Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia-Symbol Coding (BACS) ($t=-4.403, P<0.01$), Letter-Number span test (LNS) ($t=-6.945, P<0.01$), Neuropsychological Assessment Battery (NAB) ($t=-6.740, P<0.01$), Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVMT-R) ($t=-6.218, P<0.01$), and Composite Score (Comp) ($t=-4.665, P<0.01$). There were statistically significant differences between the two groups in correct reaction time ($t=6.904, P<0.01$), incorrect reaction time ($t=4.836, P<0.01$), number of errors ($t=2.291, P<0.01$), and accuracy ($t=-4.350, P<0.01$) in the mental rotation task. Spearman correlation showed a significant correlation between mental rotation and MCCB. Linear regression analysis showed that BVMT-R was an important influencing factor associated with the impairment of mental rotation ability ($t=-2.387, P=0.024$). **Conclusion:** Mental rotation is impaired in AUD patients, and this impairment is associated with impaired visuospatial memory.

Key words alcohol use disorder; cognitive function; mental rotation; influencing factor

酒精的使用导致全球约300万人的死亡,其死亡率已超过消化系统、糖尿病和交通事故,给社会带来巨大的社会和经济负担^[1]。而酒精使用障碍(alcohol use disorder, AUD)被认为是一种慢性复发性的脑病,影响患者的认知功能^[2]。认知是人的感觉器官对外界信息加工的处理过程,这种功能的损伤导致个体对信息处理加工的异常,可能涉及注意功能、工作记忆、执行功能及决策功

能^[3-6],既往研究显示AUD患者存在认知功能损害,但研究手段较为单一,如陶睿等使用注意网络功能测验对AUD患者的认知功能进行探究,芮琴琴等^[7]研究使用MCCB探究患者的认知功能,仅使用MATRICS公认认知成套测验(MATRICS Consensus Cognitive Battery, MCCB)或认知行为学任务作为研究手段较为单一,无法直观全面地反映AUD患者认知功能的损害特点。本研

作者单位

1.安徽医科大学
附属心理医院
合肥 230022

2.合肥市第四人
民医院

合肥 230022

基金项目

合肥市卫生计生
应用医学研究项
目(No. hwk2017
yb106);

安徽省精神卫生
中心支持项目(2
017008;2018ZD

07)

收稿日期

2020-02-14

通讯作者

程君

cjoy@qq.com

究以心理旋转任务结合 MCCB 进一步探究 AUD 认知相关任务中的表现,希望借此进一步了解 AUD 认知功能损害的特点及其相关因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究采用便利抽样的方法,收集 2019 年 1 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日在安徽医科大学附属心理医院住院治疗的 AUD 患者 33 例为 AUD 组。纳入标准:符合 DSM-5 中 AUD 的临床诊断;头颅 CT 显示无明显的脑器质性疾病;中学及以上文化程度;愿意参加本研究。排除标准:DSM-5 中诊断明确的精神疾病;脑部 CT 提示存在器质性疾病,如脑梗死、脑出血等。均为男性;年龄 22~55 岁,平均(38.09±8.76)岁;受教育年限(11.82±2.66)年;饮酒年限(24.15±6.82)年,成瘾年数(13.94±7.68)年,无序饮酒年数(1.63±1.22)年。另招募同期与 AUD 组的人口学资料相匹配的健康志愿者 33 例为正常对照组。纳入标准:中学及以上文化程度,愿意参与本研究,无符合 DSM-5 中各种精神障碍的诊断及其他神经系统相关疾病。均为男性;年龄 30~49 岁,平均(39.21±6.63)岁;受教育年限(10.76±3.10)年。2 组的年龄($t=-0.586, P=0.560$)、受教育程度($t=1.490, P=0.141$)差异均无统计学意义。所有受试者均自愿参加本研究并签署知情同意书。本研究由合肥市第四人民医院医学伦理委员会批准(伦理审批编号:2018ZD07 伦审 8)。

1.2 方法

1.2.1 一般资料调查工具 人口学资料调查表,包含性别、年龄和学历情况等背景资料。

1.2.2 认知功能调查工具 ①MCCB[®],MCCB 是由美国加州大学 Nuechterlein KH 和 Green MF 编制的一种较新颖的神经认知测验^[9],用于各类精神疾病的认知评估和治疗研究。该测验包括 7 个心理维度,10 个分测验:信息处理速度,包括连线测试(trail making test, TMT)、符号编码(brief assessment of cognition in schizophrenia-symbol coding, BACS)和动物命名(category fluency);语词学习,霍普金斯词语学习测验-修订版(Hopkins Verbal Learning Test-Revised, HVLT-R);工作记忆,韦克斯勒记忆量表第三版-空间广度测验(Wechsler memory scale III, WMS-III)和字母编号 Span(letter-number span test, LNS);推理和问题解决能力,迷宫测验(neuropsychological assessment battery, NAB);视觉学习,简易视觉空间记忆测验-修

订版(brief visuospatial memory test-revised, BVMT-R);社会认知,情绪管理(emotional intelligence test, MSCEIT);注意/警觉性,包括持续操作测验-相同配对(continuous performance test-identical pairs, CPT-IP)以及认知功能总分(composite score, Comp)。该量表由于欣教授完成中国常模的信度效度的工作^[10]。②心理旋转任务^[11,12]:心理旋转任务程序是由 E-prime 2.0 (Psychology Software Tools, Inc. Pittsburgh, USA)编制而成,用于评估视觉空间的认知功能。该实验由 110 个测验组成,其中包括练习 10 个测验以及正式实验 100 个测验。每个测验中原图的立体几何图形通过 6 个旋转角度(0°、60°、120°、180°、240°、300°)进行旋转得到新的图形。每个测验呈现次序为:注视点 800 ms,刺激呈现时间 1 000 ms,之后是 4 000 ms 的黑屏,受试者需要在黑屏期间判断旋转后所得的图片与原图是否一致。任务中实验测验呈现次序采用伪随机的方式。整个实验需要收集的数据:正确平均反应时;错误平均反应时;错误个数;任务的正确率。为保证本研究测验过程的一致性,实验由精神卫生专业研究生担任施测者完成。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 23.0 软件处理数据。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,独立样本 t 检验;相关性分析采用 Spearman 相关分析;使用逐步线性回归分析对影响因素进行统计分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义,取双侧概率检验。

2 结果

2.1 2 组 MCCB 测验结果比较

2 组的 TMT、BACS、LNS、NAB、BVMT-R 和 Comp 之间差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),HVLT-R、WMS-III、Fluency 和 MSCEIT ME 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 1。

2.2 2 组心理旋转任务结果比较

2 组在心理旋转任务中正确反应时、错误反应时、错误个数及正确率差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

2.3 AUD 组心理旋转任务与 MCCB 结果相关性分析

Spearman 相关分析显示心理旋转中的正确反应时与 BACS、BVMT-R 和 Comp 相关性差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);错误反应时与 Comp 相关($P<0.05$);错误个数与 MCCB 中各项指标无相关性(均 $P>0.05$);正确率与 LNS、CPT-IP、Comp 均相关(均 $P>0.05$),见

表1 2组MCCB测验结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TMT	BACS	HVLT-R	WMS-III	LNS	NAB
正常对照组	33	39.76±6.59	51.64±11.10	45.03±10.17	46.24±9.69	40.42±7.65	29.76±5.01
AUD组	33	22.97±13.94	39.03±12.1	43.36±9.05	42.94±9.70	29.46±4.88	40.51±7.68
t值		-3.106	-4.403	-0.704	-1.384	-6.945	-6.740
P值		<0.01	<0.01	0.484	0.171	<0.01	<0.01

组别	BVMT-R	Fluency	MSCEIT ME	CPT-IP	Comp
正常对照组	47.94±10.30	46.58±9.64	35.39±11.10	43.09±9.99	38.72±10.91
AUD组	39.00±12.93	42.49±11.33	39.03±13.75	38.09±11.26	26.27±10.78
t值	-6.218	-1.580	-1.182	-1.908	-4.665
P值	<0.01	0.119	0.242	0.061	<0.01

表2 2组心理旋转任务结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	正确反应时	错误反应时	错误个数	正确率
正常对照组	33	2515.00±248.00	2658.00±351.00	3.10±1.90	0.97±0.02
AUD组	33	2978.00±294.00	3030.00±268.00	4.30±2.40	0.95±0.02
t值		6.904	4.836	2.291	-4.350
P值		<0.01	<0.01	0.025	<0.01

表3。

2.4 AUD组心理旋转任务影响因素的多因素线性回归分析

以心理旋转中的正确率为因变量进行逐步线性回归分析显示,BVMT-R是心理旋转的重要相关因素($P=0.024$),见表4。

表3 AUD组心理旋转任务与MCCB结果相关性分析(r 值)

变量	TMT	BACS	HVLT-R	WMS-III
正确反应时	-0.329	-0.419 ^①	-0.220	-0.151
错误反应时	-0.340	-0.268	-0.243	-0.172
错误个数	-0.083	0.071	0.093	0.124
正确率	-0.001	0.196	0.104	0.050

变量	LNS	NAB	BVMT-R	Fluency
正确反应时	-0.252	-0.280	-0.410 ^①	-0.180
错误反应时	-0.313	-0.290	-0.234	0.014
错误个数	-0.050	-0.024	-0.138	0.051
正确率	-0.463 ^②	0.467 ^②	0.553 ^②	0.416 ^①

变量	MSCEIT ME	CPT-IP	Comp
正确反应时	-0.254	-0.301	-0.443 ^②
错误反应时	-0.275	-0.173	-0.358
错误个数	-0.305	-0.261	-0.133
正确率	0.164	0.459 ^②	0.424 ^①

表4 以心理旋转中错误个数为因变量进行逐步线性回归分析

项目	非标准化回归系数	标准化回归系数	t	P
BVMT-R	-0.091	-0.405	-2.384	0.024
常量	7.759	/	5.365	<0.01

3 讨论

既往研究发现AUD患者涉及多种认知功能损害,如注意功能、决策能力、空间记忆等。陶睿等和庞良俊等发现AUD患者注意功能存在明显缺陷,这种缺陷导致外界传入信息的认知加工和注意资源分配出现异常,对酒精相关线索更为敏感。Leone和Mccourt研究发现酒精破坏视觉空间的认知功能,这与大脑右半球的选择性损伤有关^[13,14]。戴兢等^[3]研究发现AUD患者工作记忆存在全面的损害,涉及客体、语音及空间记忆,工作记忆的损害通过影响AUD患者信息的处理加工进而影响记忆功能,并且工作记忆的损害程度与酒精依赖程度密切相关。心理旋转是指个体想象自我或客体旋转的空间表象动力转换的能力^[15],常用来判断被试的视觉空间能力^[16,17],也作为流体智力的重要参考指标^[18]。研究者发现不同类型的群体中心理旋转的加工处理存在男女性别差异^[12,14],本研究入组对象均为男性AUD患者,对照组也均选择男性入组,这是本研究优点,同样也是缺点,所以未来课题组将对女性AUD患者进行研究,来探索AUD患者认知功能损害的差异性。目前的研究明确提示AUD存在认识功能损害,但是国内对于AUD的视觉空间认识功能研究较少。所以以心理旋转任务结合MCCB对AUD患者视觉空间认知功能进行探究,有利于增强对AUD认知功能损害的认识,为进一步探究酒精对认识功能损害提供新的探究点。

本研究发现,与正常对照组相比,AUD患者在心

理旋转任务中正确平均反应时、错误平均反应时均较长、错误个数更多以及正确率更差,这提示AUD患者个体想象自我和客体旋转的空间表现动力转换的能力受到损害,而这可能涉及顶叶、枕叶及额叶的选择性损害^[13-15];而MCCB中连线测验、符号编码、字母编号、迷宫测验、视觉空间记忆也存在差异;这提示AUD患者的认知功能存在缺陷,并且表明AUD患者的认知功能损害可能具有全面性。心理旋转任务作为视觉空间认知功能的探究的研究工具之一,同样也说明心理旋转功能的损害本质上就是视觉空间认知功能的损害,结合本研究中逐步线性回归分析发现简易视觉空间记忆测验的异常是心理旋转的重要影响因素,提示心理旋转过程中的信息加工处理受视觉空间认知功能的影响,可以说AUD心理旋转认知功能缺陷与视觉空间记忆功能的损害有关,但这之间的因果关系仍有待进一步研究,这为课题组以后的研究提供了新的方向。戴兢及芮琴琴等的研究支持上述结果。国内的研究结果也支持本研究发现:芮琴琴等^[7]使用MCCB对AUD患者进行认知功能测查时发现AUD患者认知功能总分低于正常对照组;并且AUD患者MCCB的测查中发现视觉空间记忆、符号编码、连线测试、字母编号、迷宫测试、持续操作测验结果较差,这种较差的行为学表现与酒精成瘾程度存在明显的相关性。

本研究以心理旋转任务结合MCCB进一步探究AUD患者的认知功能损害情况。研究显示AUD心理旋转任务存在损害,并且这一损害可能涉及视觉空间能力受损,但本研究也存在一定的缺陷:首先,本研究的发现无法做出因果方面的推断,无法解释视觉空间能力受损是因为酒精长期使用导致的损害,还是说视觉空间能力受损导致AUD患者心理旋转任务的损害,这一问题也将是未来课题组探究的方向之一。再次,本文的样本量较少,未来课题将继续增加样本的收集,并且在收集过程中添加女性AUD患者,进一步探索AUD患者认知功能损害在性别中的差异性。最后,本研究的研究手段有一定的创新性,但课题组未来仍需

借助更先进的研究手段,如磁共振和事件相关电位(event-related potential, ERP)等。

参考文献

- [1] Geneva, Switzerland: World Health Organization. Global Status Report on Alcohol and Health[J]. 2018.
- [2] Verplaetse TL, Pittman BP, Shi JM, et al. Effect of Varenicline Combined with High-Dose Alcohol on Craving, Subjective Intoxication, Perceptual Motor Response, and Executive Cognitive Function in Adults with Alcohol Use Disorders: Preliminary Findings[J]. Alcohol Clin Exp Res, 2016, 40: 1567-1576.
- [3] 陶睿, 庞良俊, 芮琴琴, 等. 酒精使用障碍患者注意网络功能缺陷及影响因素[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2019, 28: 716-720.
- [4] 戴兢, 尹良爽, 庞良俊, 等. 男性酒依赖患者客体、语音及空间工作记忆研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2017, 5: 431-434.
- [5] 庞良俊, 尹良爽, 朱春燕. 男性酒依赖患者注意偏向与戒酒后复饮的相关分析[J]. 中华精神科杂志, 2016, 49: 97-100.
- [6] Galandra C, Basso G, Cappa S, et al. The alcoholic brain: neural bases of impaired reward-based decision-making in alcohol use disorders[J]. Neurol Sci, 2018, 39: 423-435.
- [7] 芮琴琴, 庞良俊, 陶睿, 等. 酒精使用障碍患者的认知功能研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14: 458-460.
- [8] Zhang H, Wang Y, Hu Y, et al. Meta-analysis of cognitive function in Chinese first-episode schizophrenia: MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) profile of impairment[J]. Gen Psychiatr, 2019, 32: e100043.
- [9] Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS, et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity[J]. Am J Psychiatry, 2008, 165: 203-213.
- [10] 于欣. MCCB中国常模手册[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2014: 2-4.
- [11] Núñez-Peña MI, González-Gómez B, Colomé À. Spatial processing in a mental rotation task: Differences between high and low math-anxiety individuals[J]. Biol Psychol, 2019, 146: 107727.
- [12] Oshiyama C, Sutoh C, Miwa H, et al. Gender-specific associations of depression and anxiety symptoms with mental rotation[J]. J Affect Disord, 2018, 235: 277-284.
- [13] Leone L, McCourt ME. The effect of acute ethanol challenge on global visuospatial attention: Exaggeration of leftward bias in line bisection[J]. Laterality, 2010, 15: 327-342.
- [14] Sharma G, Anto A, Singh V. Sex differences in mental rotation: Cortical functional connectivity using direct transfer function[J]. Biomed Signal Proces, 2018, 40: 425-432.
- [15] Provost A, Heathcote A. Titrating decision processes in the mental rotation task[J]. Psychol Rev, 2015, 122: 735-754.
- [16] 张丽娜, 丁瑛, 陈艳波, 等. 初次发作抑郁症患者心理旋转事件脑电生理变化研究[J]. 中华全科医学, 2016, 14: 1530-1532.
- [17] 刘华, 杜晓霞, 孙蓉, 等. 脑卒中患者心理旋转能力与视觉空间认知能力的关系[J]. 中国康复理论与实践, 2017, 23: 249-252.
- [18] Varriale V, van der Molen MW, Pascalis VD. Mental rotation and fluid intelligence: A brain potential analysis[J]. Intelligence, 2018, 69: 146-157.

(本文编辑:王晶)