

· 论 著 ·

抑郁障碍患者工作记忆损害研究

余鸽¹, 娄乐², 徐方忠^{1,2}

1. 浙江省立同德医院临床心理科, 浙江 杭州 310012; 2. 浙江理工大学应用心理学系

摘要: **目的** 分析不同程度抑郁障碍患者工作记忆损害差异及其影响因素, 为抑郁障碍认知功能的临床评估提供依据。**方法** 选择2019年1月—2020年11月在某三甲医院精神科和临床心理科就诊的抑郁障碍患者为调查对象, 收集患者的人口学信息、病程和服药等资料, 采用心理健康调查表(PHI)中的抑郁亚量表(Dep)评估患者抑郁障碍程度, 采用N-back任务评估患者工作记忆损害程度, 分析不同程度抑郁障碍患者N-back任务错误率和反应时差异; 采用多重线性回归模型分析抑郁障碍患者工作记忆损害的影响因素。**结果** 纳入抑郁障碍患者75例, 其中轻度抑郁障碍45例, 中重度抑郁障碍30例。N-back任务结果显示, 轻度和中重度抑郁障碍患者3-back任务错误率分别为(27.47±20.59)%和(39.60±25.95)%, 0-back、1-back、2-back和3-back任务反应时分别为(458.29±104.19)ms和(527.90±99.58)ms, (499.87±85.46)ms和(574.57±126.25)ms, (567.44±114.86)ms和(675.37±137.54)ms以及(663.76±167.99)ms和(753.27±152.06)ms, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多重线性回归分析结果显示, 抑郁障碍严重程度是0-back~3-back任务反应时和3-back任务错误率的影响因素, 服药是0-back任务反应时的影响因素(均 $P < 0.05$)。**结论** 不同程度抑郁障碍患者工作记忆损害存在差异, 与抑郁障碍严重程度和服用抗抑郁药物有关。

关键词: 抑郁障碍; 工作记忆; N-back任务; 认知功能

中图分类号: R749.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087(2021)07-0675-05

Impairment of working memory in patients with depressive disorder

YU Ge*, LOU Le, XU Fangzhong

*Department of Clinical Psychology, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou, Zhejiang 310012, China

Abstract: Objective To analyze the working memory impairment in patients with different degrees of depressive disorder and its influencing factors, so as to provide the basis for the clinical evaluation of cognitive function in patients with depressive disorder. **Methods** From January 2019 to November 2020, the patients with depressive disorder were selected in the psychiatry and clinical psychology departments of a tertiary hospital. Demographic information, disease course and medication were collected. Depression subscale (DEP) of Mental Health Inventory (PHI) was used to measure the degree of depressive disorder. N-back tasks were used to test working memory, with error rate and reaction time as experimental variables to compare the working memory impairment of patients with different degrees of depressive disorder. The multivariate linear regression model was used to analyze the influencing factors for working memory impairment in patients with depressive disorder. **Results** A total of 75 patients with depressive disorder were included, including 45 mild cases and 30 moderate and severe cases. The error rates of mild cases and moderate and severe cases in the 3-back task were (27.47±20.59)% and (39.60±25.95)%, the response time between the two groups in 0-back, 1-back, 2-back and 3-back task were (458.29±104.19)ms and (527.90±99.58)ms, (499.87±85.46)ms and (574.57±126.25)ms, (567.44±114.86)ms and (675.37±137.54)ms, (663.76±167.99)ms and (753.27±152.06)ms, the differences between two groups were significant ($P < 0.05$). The multivariate linear regression analysis showed that the severity of depressive disorder was correlated with the response time of 0-back to 3-back tasks and the error rate of 3-back task; whether patients took medicine or not was depressive disorder correlated with the 0-back task response time (all $P < 0.05$). **Conclusion**

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2021.07.006

基金项目: 浙江省软科学研究计划(2021C35114)

作者简介: 余鸽, 硕士, 主管技师, 主要从事心理咨询、心理治疗、心理评估工作

通信作者: 徐方忠, E-mail: fangzhongxu@163.com

There are differences in working memory impairment among patients with different degrees of depressive disorder and the severity of impairment is correlated with the severity of depressive disorder and the use of antidepressant drugs.

Keywords: depressive disorder; working memory; N-back task; cognitive function

工作记忆可以被理解为一个临时的心理“工作平台”，基于这个平台，人们对信息进行操作处理和组装，实现语言沟通、逻辑理解和问题决策，是认知功能的重要组成部分^[1]。既往研究证实抑郁障碍患者存在工作记忆损害^[2-3]，N-back任务对抑郁障碍患者认知缺陷的检测、诊断和治疗具有重要的神经心理学和神经生物学意义^[4]。目前，对抑郁障碍患者工作记忆损害的研究以重度抑郁障碍为主^[5]，不同程度抑郁障碍患者工作记忆损害是否存在差异，以及抑郁相关因素如何影响工作记忆仍存在争议^[6]。本研究通过分析不同程度抑郁障碍患者工作记忆损害情况及其影响因素，为抑郁障碍认知功能的临床评估提供依据。现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选择2019年1月—2020年11月在某三甲医院精神科和临床心理科就诊的抑郁障碍患者为调查对象。纳入标准：由主治医师及以上职称的精神科医师依据《精神障碍诊断与统计手册（案头参考书）》第五版（DSM-5）^[7]诊断为抑郁障碍，治疗药物选用盐酸舍曲林片，右利手，且无阅读障碍和视力障碍。排除标准：患有心脑血管疾病、重大器质性疾病；复发患者被诊断为难治性抑郁障碍；有精神障碍史、自杀行为或持续性情感高涨史；孕期、产期或计划怀孕者；有不同形式的物质依赖；服用盐酸舍曲林以外的抗抑郁药物。所有调查对象或责任人已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基本情况调查 由经过统一培训的调查人员通过问卷调查收集调查对象的性别、年龄、文化程度、病程、首发/复发和服药情况等。

1.2.2 抑郁障碍程度评估 采用宋维真等^[8]修订的心理健康测查表（Psychological Health Inventory, PHI）中的抑郁亚量表（Dep）评估抑郁障碍程度。PHI量表共168个条目，每个条目记1分，以Dep量表分数转换后的T分为判断标准：60~<70分为轻度抑郁障碍；≥70分为中重度抑郁障碍。

1.2.3 工作记忆损害程度评估 采用N-back任务^[1]评估抑郁障碍患者工作记忆损害程度。包括0-back、1-back、2-back和3-back四组任务，调查对象经由练习部分熟悉实验指导语和按键规则后，开始正式测

验，通过判断目标字的出现计算反应时和错误率，每组任务测验25次。反应时指调查对象按键的平均反应时间；错误率指目标字被错误判断的比例。

1.3 统计分析 采用SPSS 20.0软件统计分析。定量资料服从正态分布，采用均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）描述，组间比较采用t检验；定量资料不服从正态分布，采用中位数和四分位数间距 [$M(Q_R)$] 描述，组间比较采用Mann-Whitney U检验。抑郁障碍患者工作记忆损害与影响因素的相关性采用Pearson相关分析和Spearman秩相关分析；影响因素分析采用多重线性回归模型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 共纳入调查对象75例，其中轻度抑郁障碍45例，中重度抑郁障碍30例。男性31例，占41.33%；女性44例，占58.67%。年龄≤18岁53例，占70.67%；>18岁22例，占29.33%。大专及以下文化程度25例，占33.33%；大专以上50例，占66.67%。病程≤1年46例，占61.33%；>1年29例，占38.67%。首发患者50例，占66.67%；复发患者25例，占33.33%。服药50例，占66.67%。

2.2 不同程度抑郁障碍患者N-back任务结果比较 轻度抑郁障碍患者3-back任务错误率低于中重度抑郁障碍患者（ $P < 0.05$ ）。轻度抑郁障碍患者0-back~3-back任务反应时均低于中重度抑郁障碍患者（ $P < 0.05$ ）。见表1。

2.3 抑郁障碍患者工作记忆损害的相关性分析 结果显示，0-back任务反应时与抑郁障碍程度、首发/复发和服药呈正相关（ $P < 0.05$ ）。1-back~3-back任务反应时与抑郁障碍程度呈正相关（ $P < 0.05$ ）。1-back任务错误率与抑郁障碍程度和病程呈正相关（ $P < 0.05$ ）。3-back任务错误率与抑郁障碍程度呈正相关（ $P < 0.05$ ）。见表2。

2.4 抑郁障碍患者工作记忆损害影响因素的多重线性回归分析 分别以0-back~3-back任务反应时和3-back任务错误率为应变量，以抑郁障碍程度、病程、首发/复发、服药、性别、年龄和文化程度为自变量，进行多重线性回归分析（逐步回归法）。1-back任务错误率不服从正态分布，故未纳入。结果显示：服药是0-back任务反应时的影响因素；抑

郁障碍程度是 0-back~3-back 任务反应时、3-back 任务错误率的影响因素。见表 3。

表 1 不同程度抑郁障碍患者 N-back 任务结果比较

项目	轻度抑郁障碍 (n=45)	中重度抑郁障碍 (n=30)	t/Z 值	P 值
0-back 任务错误率 (%) ^a	0 (20.00)	17 (20.00)	-1.325	0.185
0-back 任务反应时 (ms)	458.29±104.19	527.90±99.58	-2.885	0.005
1-back 任务错误率 (%) ^a	17 (20.00)	20 (30.00)	-1.552	0.121
1-back 任务反应时 (ms)	499.87±85.46	574.57±126.25	-3.059	0.003
2-back 任务错误率 (%)	21.24±17.99	27.07±19.29	-1.334	0.186
2-back 任务反应时 (ms)	567.44±114.86	675.37±137.54	-3.682	<0.001
3-back 任务错误率 (%)	27.47±20.59	39.60±25.95	-2.250	0.027
3-back 任务反应时 (ms)	663.76±167.99	753.27±152.06	-2.346	0.022

注: a 采用 $M(Q_k)$ 描述, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 其他项采用 $\bar{x}\pm s$ 描述, 组间比较采用 t 检验。

表 2 抑郁障碍患者工作记忆损害与影响因素的相关性分析

项目	抑郁障碍程度		病程		首发/复发		服药		性别		年龄		文化程度	
	r/r _s 值	P 值	r/r _s 值	P 值	r/r _s 值	P 值	r/r _s 值	P 值	r/r _s 值	P 值	r/r _s 值	P 值	r/r _s 值	P 值
0-back 任务错误率 ^a	0.178	0.067	0.035	0.768	-0.078	0.506	0.008	0.944	-0.040	0.679	-0.063	0.519	-0.074	0.523
0-back 任务反应时	0.303	0.008	0.113	0.334	0.303	0.008	0.309	0.007	-0.182	0.118	0.113	0.333	-0.043	0.716
1-back 任务错误率 ^a	0.260	0.007	0.235	0.043	0.050	0.664	0.101	0.391	-0.123	0.211	0.137	0.161	0.006	0.948
1-back 任务反应时	0.346	0.002	-0.153	0.190	0.077	0.510	0.085	0.467	-0.103	0.381	0.010	0.931	0.009	0.938
2-back 任务错误率	0.107	0.360	-0.200	0.085	-0.077	0.510	-0.011	0.924	-0.115	0.328	-0.037	0.750	0.052	0.659
2-back 任务反应时	0.386	0.001	0.014	0.908	0.120	0.305	0.097	0.407	-0.140	0.229	0.128	0.274	-0.041	0.725
3-back 任务错误率	0.272	0.018	0.152	0.194	0.114	0.330	0.055	0.642	-0.196	0.092	-0.090	0.345	-0.019	0.873
3-back 任务反应时	0.325	0.004	0.253	0.028	0.190	0.102	0.116	0.320	-0.012	0.916	-0.025	0.833	-0.042	0.720

注: a 采用 Spearman 秩相关分析; 其他项采用 Pearson 相关分析。

表 3 抑郁障碍患者工作记忆损害影响因素的多重线性回归分析

应变量	自变量	参照组	β	$s_{\bar{x}}$	β'	t 值	P 值
0-back 任务反应时	服药						
	是	否	55.197	25.590	0.244	2.157	0.034
	抑郁障碍程度						
	轻度	中重度	4.404	2.107	0.237	2.090	0.040
	常量		111.160	139.269		0.798	0.427
1-back 任务反应时	抑郁障碍程度						
	轻度	中重度	6.562	2.082	0.346	3.151	0.002
	常量		80.719	142.983		0.565	0.574
2-back 任务反应时	抑郁障碍程度						
	轻度	中重度	9.007	2.520	0.386	3.574	0.001
	常量		-5.679	173.018		-0.033	0.974
3-back 任务反应时	抑郁障碍程度						
	轻度	中重度	9.388	3.202	0.325	2.932	0.004
	常量		57.139	219.855		0.260	0.796
3-back 任务错误率	抑郁障碍程度						
	轻度	中重度	1.108	0.459	0.272	2.414	0.018
	常量		-43.522	31.524		-1.381	0.172

3 讨论

段敬利等^[9]用韦氏记忆测验研究了不同程度抑郁损害患者的记忆特点,认为轻度抑郁障碍患者存在记忆损害,重度抑郁障碍患者在长时记忆方面的损害比轻度抑郁障碍患者明显。工作记忆是长时记忆的重要组成部分,本研究假设不同程度抑郁障碍患者工作记忆损害程度不同,采用 N-back 任务错误率和反应时分析不同程度抑郁障碍患者的工作记忆损害情况。结果显示,不同程度抑郁障碍患者 0-back~3-back 任务反应时和 3-back 任务错误率存在差异。一项针对重度抑郁患者工作记忆的研究认为,工作记忆的检索功能受损将导致工作记忆提取能力下降,是造成工作记忆思维迟缓的重要原因^[10],因此,工作记忆损害可能导致抑郁障碍患者反应能力下降。本研究发现,中重度抑郁障碍患者 N-back 任务反应时均较轻度抑郁障碍患者延长。此外,工作记忆信息进行暂时加工和贮存的容量有限,抑郁障碍患者工作记忆损害也可能与记忆容量有关^[11-12],研究结论尚不一致^[3, 13],在记忆容量要求较高的 3-back 任务中,中重度抑郁障碍患者错误率较轻度抑郁障碍患者高。

0-back~3-back 任务反应时、3-back 任务错误率与抑郁障碍程度呈正相关,0-back 任务反应时与是否服药呈正相关,与 LEE 等^[6]认为症状缓解、住院状态、抗抑郁药物使用、年龄和受教育程度中的每一项都显著影响了至少一个认知功能领域的研究结论不一致,可能与样本选择差异有关。本研究发现,抑郁障碍严重程度显著影响工作记忆,可能与患者的额叶执行控制回路功能改变有关^[14],患者在工作记忆处理过程中表现出一致的皮质边缘-皮质下钙循环功能异常^[15];工作记忆更新的破坏主要表现为视觉联系区和前额叶皮质之间的连接发生活动改变^[16],临床表现为抑郁相关情绪症状较为严重。0-back 任务反应时与服药呈正相关,可能与药物选择有关,本研究选用的药物为选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂类抗抑郁药盐酸舍曲林。一项研究显示,新药沃替西汀能通过促进工作记忆回路调节神经反应,对支持认知功能的神经回路有直接影响,将抑郁情绪症状的影响与认知功能分离^[17]。因此,不同药物可能会从不同方面影响工作记忆,有待进一步探讨。0-back 任务反应时与首发/复发存在相关性,但多重线性回归分析未发现统计学关联,考虑抑郁的反复发作可能与认知功能多次损伤相关^[18-19]。

本研究存在样本量不足、N-back 任务耗时较

长^[20],调查对象易受疲劳或学习效应影响等问题,需在接下来的研究中完善。今后可将工作记忆损害的研究与脑功能机制或脑影像学研究相结合,并采用工作记忆刷新训练^[21],深入探索抑郁障碍患者认知损害的发生机制。

参考文献

- [1] BADDELEY A. The fraction of working memory [J]. PNAS, 1996, 93 (24): 134-138.
- [2] 孙丽君,王希林,黄悦勤. 抑郁障碍患者缓解期认知功能损害研究 [J]. 预防医学, 2016, 28 (7): 658-661, 665.
- [3] 王雪. 大学生抑郁情绪对工作记忆影响的研究 [D]. 大连: 大连海事大学, 2017.
- [4] STEVAN N, TAN Y Y, SCHWAAB A, et al. An investigation of working memory deficits in depression using the n-back task: a systematic review and meta-analysis [J]. J Affect Disord, 2021, 284: 1-8.
- [5] 鲍枫,潘伟刚,毛佩贤,等. 中重度晚发抑郁症患者的神经认知功能损害 [J]. 中国心理卫生杂志, 2017, 31 (6): 442-446.
- [6] LEE R S C, HERMENS D F, PORTER M A, et al. A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder [J]. J Affect Disord, 2012, 140 (2): 113-124.
- [7] 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: 25-27.
- [8] 宋维真,莫文彬. 心理健康调查表 (PHI) 的编制过程 [J]. 心理科学, 1992 (2): 38-42, 67.
- [9] 段敬利,潘伟盟,穆俊林,等. 不同程度抑郁症患者认知功能及事件相关电位 P300 的研究 [J]. 临床精神医学杂志, 2017, 27 (5): 327-330.
- [10] LI M, FENG L, LIU X W, et al. Emotional working memory in patients with major depressive disorder [J]. J Int Med Res, 2018, 46 (5): 1734-1746.
- [11] NOORT M, BOSCH P, KUEPPENBENDER N, et al. Verbal working memory capacity in patients with chronic schizophrenia, chronic depression, and healthy participants [J]. Eur Psychiatry, 2010, 25 (10): 222-231.
- [12] 帕丽扎提·木合塔尔,买合甫来提·坎吉,徐向东,等. 抑郁症患者工作记忆容量不足研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43 (3): 180-184.
- [13] HARVEY P O, BASTARD G L, POCHON J B. Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression [J]. J Psychiatr Res, 2010, 189 (8): 100-111.
- [14] WATERS A J, CARPENTER J S, HARRIS A W F, et al. Characterizing neurocognitive markers of familial risk for depression using multi-modal imaging, behavioral and self-report measures [J]. J Affect Disord, 2019, 253: 336-342.
- [15] WANG X L, DU M Y, CHEN T L, et al. Neural correlates during working memory processing in major depressive disorder [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2015, 56: 101-108.

(下转第 684 页)