

· 论 著 ·

记忆任务指标评估抑郁障碍风险研究

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, 浙江 杭州 310018

摘要: **目的** 应用经典心理学记忆任务测试指标评估抑郁障碍风险, 为抑郁障碍临床评估提供依据。**方法** 选择2021年1—9月在某三甲医院精神科和临床心理科治疗的抑郁障碍患者68例纳入病例组, 选择该院职工、社会志愿者、在校学生31人纳入对照组; 采用经典心理学记忆任务测试, 包括内隐记忆、短时记忆和工作记忆, 比较两组研究对象的错误率和反应时; 采用多因素 logistic 回归模型和受试者工作特征 (ROC) 曲线筛选抑郁障碍预测指标。**结果** 病例组男性29例, 女性39例, 年龄为(24.12±7.40)岁, 大专以上文化程度46例。对照组男性15人, 女性16人, 年龄为(26.45±6.65)岁, 大专以上文化程度23人。多因素 logistic 回归分析结果显示, 年龄>18岁 ($OR=3.431$, $95\%CI: 1.259 \sim 9.350$)、2-back 错误率 ($OR=1.056$, $95\%CI: 1.016 \sim 1.097$) 和短时记忆错误率 ($OR=1.078$, $95\%CI: 1.009 \sim 1.152$) 与抑郁障碍有统计学关联。ROC 曲线分析结果显示, 2-back 错误率预测抑郁障碍风险的曲线下面积 (AUC) 值为0.730 ($95\%CI: 0.630 \sim 0.831$), 临界值为22.5%, 灵敏度为42.6%, 特异度为93.5%; 短时记忆错误率预测抑郁障碍风险的 AUC 值为0.717 ($95\%CI: 0.605 \sim 0.829$), 临界值为23.5%, 灵敏度为67.6%, 特异度为71.0%; 两者联合预测抑郁障碍风险的 AUC 值为0.829 ($95\%CI: 0.734 \sim 0.923$), 灵敏度为75.0%, 特异度为80.6%。**结论** 短时记忆和工作记忆指标可用于评估抑郁障碍风险。

关键词: 抑郁障碍; 内隐记忆; 短时记忆; 工作记忆; 风险预测

中图分类号: R749.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2022) 07-0687-05

Performance of memory task indicators for assessment of the risk of depressive disorders

YU Ge¹, LOU Le², XU Fangzhong^{1,2}

1.Department of Clinical Psychology, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou, Zhejiang 310012, China;

2.Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou, Zhejiang 310018, China

Abstract: Objective To evaluate the risk of depressive disorders using memory task indicators, so as to provide insights into clinical assessment of depressive disorders. **Methods** A total of 68 patients with depressive disorders undergoing treatments in the departments of psychiatrics and clinical psychology in a tertiary hospital during the period from January to September, 2021 were enrolled as the case group, while a total of 31 hospital employees, social volunteers and university students served as controls. The error rate and response time of classical memory task experiments were compared between the two groups, including implicit memory, short-term memory and working memory tasks. In addition, the predictive indicators of depressive disorders were identified using multivariable logistic regression analysis and receiver operative characteristics (ROC) curve. **Results** The case group included 29 men and 39 women and had a mean age of (24.12±7.40) years, including 46 subjects with an educational level higher than diploma. The control group included 15 men and 16 women and had a mean age of (26.45±6.65) years, including 23 subjects with an educational level higher than diploma. Multivariable logistic regression analysis showed significant associations of age of >18 years

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2022.07.008

基金项目: 浙江省软科学研究计划 (2021C35114); 浙江省卫生厅科教处项目 (2022KY710)

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

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

($OR=3.431$, 95% CI : 1.259–9.350), error rate of 2-back task ($OR=1.056$, 95% CI : 1.016–1.097) and error rate of short-term memory tasks ($OR=1.078$, 95% CI : 1.009–1.152) with the development of depressive disorders. ROC curve analysis showed that the error rate of 2-back tasks showed an area under the ROC curve (AUC) of 0.730 (95% CI : 0.630–0.831), cutoff of 22.5%, sensitivity of 42.6% and specificity of 93.5% for prediction of the risk of depressive disorders, and the error rate of short-term memory tasks showed an AUC of 0.717 (95% CI : 0.605–0.829), cutoff of 23.5%, sensitivity of 67.6% and specificity of 71.0% for prediction of the risk of depressive disorders. In addition, the combination of the error rate of 2-back tasks and the error rate of short-term memory tasks showed an AUC of 0.829 (95% CI : 0.734–0.923), sensitivity of 75.0% and specificity of 80.6% for prediction of the risk of depressive disorders. **Conclusion** Short-term and working memory task indicators are feasible for assessment of the risk of depressive disorders.

Keywords: depressive disorder; implicit memory; short-term memory; working memory; risk prediction

记忆力下降是抑郁障碍患者的常见主诉之一。抑郁、记忆和认知共享多个基因和氨基酸及其衍生物代谢通路，抑郁障碍可能是神经系统退行性病变（如阿尔茨海默病）的先兆，记忆损害独立于抑郁症状而存在，可能是抑郁障碍的致病基础^[1-2]。记忆损害会增加抑郁障碍的复发风险^[3]，不同程度的抑郁障碍患者工作记忆损害存在差异，但是否存在内隐记忆和短时记忆损害，目前研究结论尚不一致^[4-5]。韦氏记忆测验等传统记忆评估方法耗时长，受评估者主观因素影响较大。心理学实验任务可以使实验标准化，并避免各种可能对实验结果造成不利影响的因素^[6]，如经典实验范式 N-back 任务检测工作记忆损害的灵敏度高，应用广泛^[7]。本研究采用心理学记忆任务测试，分析抑郁障碍患者和正常人群的内隐记忆、短时记忆和工作记忆差异，评估记忆任务指标对抑郁障碍风险的预测价值。现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2021 年 1—9 月在杭州市某三甲医院精神科和临床心理科治疗的抑郁障碍患者纳入病例组，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）^[8] 诊断为抑郁障碍；汉密尔顿抑郁量表（Hamilton Depression Scale, HAMD）17 项（HAMD-17）得分 ≥ 17 分^[9]；心理健康调查表（Psychological Health Inventory, PHI）抑郁亚量表得分 ≥ 60 分^[10]；抗抑郁治疗药物仅使用盐酸舍曲林，50~100 mg/d；右利手，无视力和阅读障碍。选择同期该院职工、社会志愿者和在校学生纳入对照组，纳入标准：经主治医师及以上职称的精神科医师诊断，无精神病史和两系三代精神病家族史；身体健康，2 周内未服用任何药物；HAMD-17 得分 < 7 分；抑郁亚量表得分 < 60 分；韦氏记忆量表（Wechsler Memory Scale, WMS）^[11] 的数字广度维度得分 ≥ 8 分；右利手，无视

力和阅读障碍。排除标准：患心脑血管疾病、重大器质性疾病；难治性抑郁障碍；有精神障碍史、自杀行为或出现过持续性情感高涨史；孕产期或计划怀孕者；有不同形式的物质依赖。本研究通过浙江省立同德医院伦理委员会审查，审批号：[2021] 055 号，研究对象或其监护人签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查 由经过统一培训的调查人员通过问卷收集研究对象的性别、年龄和文化程度等资料。

1.2.2 记忆任务测试 采用杨治良教授的经典心理学实验范式非目标字记忆任务测定内隐记忆，包括识记和回忆测试部分^[12]。测试材料为 50 组单个汉字的图片和 50 组写有 50 对汉字的图片，每对汉字中各有 1 个字标有箭头（目标字），均采用中性字，见图 1。明确指导语及规则后，识记部分为按空格键依次记忆出现的 50 对汉字中带箭头的字；回忆测试会出现 50 个单字，其中一半为出现过的非目标字，一半为未出现过的新字，要求调查对象判断是否为非目标字，非目标字按“1”键，新字按“2”键。每个单字出现 1 000 ms。



图 1 记忆任务测试示例图片

Figure 1 Example pictures of memory task experiment

采用杨治良教授的经典心理学实验范式目标字记忆（再认）任务测定短时记忆，包括识记和回忆测试部分。测试材料同前。识记部分为按空格键依次记忆出现的 50 对汉字中的目标字；回忆部分要求调查对象判断 50 个单字是否为目标字，目标字按“1”键，新字按“2”键。每个单字出现 1 000 ms。

采用 N-back 任务测定工作记忆，包括 4 部分 (0-back、1-back、2-back 和 3-back)，每个部分均包含练习和正式测试。调查对象在明确指导语和按键规则后，将食指放在指定按键上，每部分练习 5 次。正式测试要求调查对象快速准确判断目标字“M”的出现，每部分 25 次。back 前数字表示 2 次“M”出现的间隔次数。

记忆任务测试采用 Visual Basic 3.0 软件编制，测试顺序依次为短时记忆、工作记忆、内隐记忆，测试时间约 45 min，测试前晚调查对象睡眠时间均 ≥ 7 h。采用错误率和反应时评价测试结果，错误率为目标字 (非目标字) 判断错误的比例。

1.2.3 记忆任务指标对抑郁障碍风险的预测价值评估 以抑郁障碍为因变量建立多因素 logistic 回归模型，筛选记忆任务指标，绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic curve, ROC) 曲线，计算曲线下面积 (area under the curve, AUC)，评估记忆任务指标预测抑郁障碍风险的价值，以约登指数最大时对应的值为临界值。

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；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。定性资料采用相对数描述，组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归模型和 ROC 曲线分析记忆任务指标对抑郁障碍的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 病例组 68 例，其中男性 29 例，女性 39 例。年龄为 (24.12 ± 7.40) 岁，其中 14~18 岁 21 例，占 30.88%；>18~42 岁 47 例，占 69.12%。大专以上文化程度 46 例，占 67.65%。对照组 31 人，其中男性 15 人，女性 16 人。年龄为 (26.45 ± 6.65) 岁，其中 14~18 岁 19 人，占 61.29%；>18~42 岁 12 人，占 38.71%。大专以上文化程度 23 人，占 74.19%。两组调查对象的年龄构成比较，差异有统计学意义 ($\chi^2=8.177, P=0.004$)；性别和文化程度构成比较，差异均无统计学意义 ($\chi^2=0.284, P=0.594$ ； $\chi^2=0.432, P=0.511$)。

2.2 记忆任务测试错误率和反应时结果 病例组短时记忆错误率、0-back 反应时、2-back 错误率、2-back 反应时和 3-back 错误率均高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组调查对象记忆任务测试错误率和反应时比较

Table 1 Comparison of error rates and reaction time of memory tasks between the two groups

指标 Indicators	病例组 Case (n=68)	对照组 Control (n=31)	<i>t/Z</i> 值	<i>P</i> 值
内隐记忆 Implicit memory				
错误率 Error rate/%	34.00 (14.00)	35.00 (13.00)	-0.725	0.468
反应时 Reaction time/ms	652.00 (259.25)	602.00 (301.00)	-1.720	0.085
短时记忆 Short-term memory				
错误率 Error rate/%	26.00 (12.00)	20.00 (9.00)	-3.456	0.001
反应时 Reaction time/ms	631.50 (277.75)	590.00 (228.00)	-1.871	0.061
工作记忆 Working memory				
0-back 错误率 Error rate of 0-back tasks/%	17.00 (20.00)	0 (17.00)	-1.594	0.111
0-back 反应时 Reaction time of 0-back tasks/ms	464.00 (178.00)	432.00 (93.00)	-2.475	0.013
1-back 错误率 Error rate of 1-back tasks/%	17.00 (20.00)	0 (17.00)	-1.910	0.056
1-back 反应时 Reaction time of 1-back tasks/ms ^a	535.56 ± 110.70	485.97 ± 90.85	1.703	0.091
2-back 错误率 Error rate of 2-back tasks/%	20.00 (23.00)	17.00 (20.00)	-3.729	<0.001
2-back 反应时 Reaction time of 2-back tasks/ms	593.50 (184.25)	530.00 (176.00)	-2.418	0.016
3-back 错误率 Error rate of 3-back tasks/%	20.00 (33.00)	17.00 (3.00)	-2.508	0.012
3-back 反应时 Reaction time of 3-back tasks/ms	663.00 (300.25)	650.00 (151.00)	-1.392	0.164

注：a 表示采用 $\bar{x} \pm s$ 描述，组间比较采用 *t* 检验；其他项均采用 $M(Q_R)$ 描述，组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。Note: a, described with $\bar{x} \pm s$, and compared by *t*-test; other items, described with $M(Q_R)$, and compared by Mann-Whitney *U* test.

2.3 抑郁障碍患者记忆任务指标筛选 以抑郁障碍 为因变量 (0=否, 1=是)，以性别、年龄、文化程

度、短时记忆错误率、0-back 反应时、2-back 错误率、2-back 反应时和 3-back 错误率为自变量，建立多因素 logistic 回归模型（向前法， $\alpha_{入}=0.05$ ， $\alpha_{出}=0.10$ ），回归方程拟合较好，拟合优度检验： $\chi^2=10.117$ ， $P=0.257$ 。结果显示，年龄>18 岁、2-back 错误率和短时记忆错误率与抑郁障碍有统计学关联，见表 2。

2.4 记忆任务指标预测抑郁障碍风险的 ROC 曲线分析 以抑郁障碍为因变量，分别以 2-back 错误率和短时记忆错误率为自变量，绘制 ROC 曲线。结果显

示，2-back 错误率预测抑郁障碍风险的 AUC 值为 0.730 (95%CI: 0.630~0.831)，灵敏度为 42.6%，特异度为 93.5%，临界值为 22.5%；短时记忆错误率预测抑郁障碍风险 AUC 值为 0.717 (95%CI: 0.605~0.829)，灵敏度为 67.6%，特异度为 71.0%，临界值为 23.5%。以 2-back 错误率和短时记忆错误率作回代预测，结果显示，联合预测抑郁障碍风险 AUC 值为 0.829 (95%CI: 0.734~0.923)，灵敏度为 75.0%，特异度为 80.6%。见图 2。

表 2 抑郁障碍患者记忆任务指标的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariable logistic regression analysis of memory task indicators in patients with depressive disorders

变量 Variable	参照组 Reference	β	$s_{\bar{x}}$	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄/岁 Age/Year							
>18	≤18	1.233	0.512	5.809	0.016	3.431	1.259 ~ 9.350
2-back 错误率 Error rate of 2-back tasks		0.054	0.020	7.716	0.005	1.056	1.016 ~ 1.097
短时记忆错误率 Error rate of short-term memory tasks		0.075	0.034	4.924	0.026	1.078	1.009 ~ 1.152
常量 Constant		-2.569	0.866	8.792	0.003	0.077	

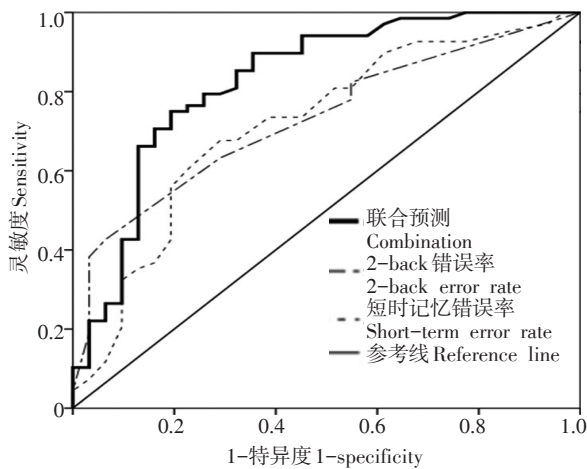


图 2 记忆任务指标预测抑郁障碍风险的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve of memory task indicators to predict the risk of depressive disorders

3 讨论

记忆是人类心理活动的基础，与提高日常生活活动能力和降低死亡率有关^[13]。短时记忆是外界刺激以极短时间呈现一次后，将信息保存 30 s 左右的记忆，是记忆形成过程的重要组成部分^[14]。长时记忆是短时记忆重复加工的结果，工作记忆是长时记忆的核心部分。内隐记忆指在无意识情形下，先前经验对当前行为的影响，仅表现在对某些特定任务的操作中，又称为无意识记忆^[15]。以韦氏记忆量表为基础的研究发现，有记忆障碍患者抑郁障碍发生/复发的

累积概率高于无记忆障碍者^[3]。因此，本研究假设记忆的综合性损害与抑郁障碍有关，采用经典心理学实验探讨记忆损害对抑郁障碍风险的预测价值，为抑郁障碍临床认知功能评估和诊断提供依据。

本研究发现年龄与抑郁障碍存在统计学关联，成年人抑郁障碍风险更高，且认知功能障碍也更易出现在晚发性抑郁症中^[16]。病例组 0-back 反应时、2-back 错误率、2-back 反应时、3-back 错误率和短时记忆错误率均高于对照组，提示抑郁障碍患者存在短时记忆和工作记忆损害。目前对短时记忆的评估多采用韦氏记忆量表，评估方式单一且耗时长，结果容易产生偏差。本研究采用经典心理学实验范式确保研究结果的一致性，发现抑郁障碍患者短时记忆损害主要表现为词语再认困难，与既往研究结果^[5]一致。N-back 任务反映的工作记忆损害可能与抑郁障碍患者的右侧前额叶皮质的异常神经代谢物相关，在需要更高级别的记忆容量时，抑郁障碍患者大脑加工速度变慢，从而出现工作记忆损害^[17]。一项对内隐记忆的 Meta 分析结果显示，抑郁组对消极信息的内隐回忆优先，非抑郁组对积极信息的内隐回忆优先^[18]。为避免实验偏差，本研究采用中性词测试内隐记忆，结果显示两组调查对象的反应时和错误率差异均无统计学意义，可能与内隐记忆主要依赖于额纹状体回路，不容易受到与负面情绪相关的动机和注意力因素的影响有关^[19]。因此，抑郁障碍患者记忆力减退主要表

现为短时记忆中再认困难和工作记忆中提取错误及反应速度下降。

采用短时记忆错误率和 2-back 错误率综合预测抑郁障碍的 AUC 值为 0.829, 灵敏度为 75.0%, 特异度为 80.6%, 可达到一定的筛查目的, 其中短时记忆错误率临界值为 23.5%, 2-back 错误率临界值为 22.5%。由此可见, 抑郁障碍的记忆损害是多方面的, 主要为短时记忆和工作记忆的综合性损害, 记忆任务指标的联用对抑郁障碍风险预测的价值更大。记忆是认知功能的重要组成部分, 认知功能减退有可能是抑郁障碍的诱发因素^[20], 因此, 对记忆损害的风险筛查至关重要, 临床医师可以将本研究预测模型作为参考, 在临床诊断时结合心理学实验, 提高诊断准确性和早期干预效果。

本研究通过记忆任务指标建立抑郁障碍的风险预测模型, 可以达到一定的筛查目的, 但仍存在局限性。本研究样本量不足, 测试耗时较长导致无法纳入更多的记忆任务类型, 未纳入更多与记忆损害和抑郁障碍相关的影响因素等。今后可针对抑郁障碍患者开发综合性记忆训练程序, 探索相关因素如睡眠对记忆巩固的影响, 以及使用不同抗抑郁药物对记忆的作用。

参考文献

- [1] 孙静. 抑郁、认知、记忆表型的多变量全基因组关联研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2021.
SUN J. Multivariate genome-wide association study of depression, cognition, and memory phenotypes [D]. Qingdao: Qingdao University, 2021.
- [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.
SUN L J, WANG X L, HUANG Y Q. A study on cognitive impairment during depression remission stage [J]. Prev Med, 2016, 28 (7): 658-661.
- [3] MAESHIMA H, BABA H, SATOMURA E, et al. Residual memory impairment in remitted depression may be a predictive factor for recurrence [J]. J Clin Psychiatry, 2016, 77 (2): 247-251.
- [4] 余鸽, 娄乐, 徐方忠. 抑郁障碍患者工作记忆损害研究 [J]. 预防医学, 2021, 33 (7): 675-679.
YU G, LOU L, XU F Z. Impairment of working memory in patients with depressive disorder [J]. Prev Med, 2021, 33 (7): 675-679.
- [5] HSU T Y, LEE H C, LANE T J, et al. Temporal preparation, impulsivity and short-term memory in depression [J]. Front Behav Neurosci, 2019, 13 (2019-11-22) [2022-04-20]. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2019.00258>.
- [6] 朱滢. 实验心理学 [M]. 北京: 北京大学出版社, 2010.
- [7] ZHU Y. Experimental psychology [M]. Beijing: Peking University Press, 2010.
- [7] NIKOLIN S, 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.
- [8] 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]. 张道龙, 译. 北京: 北京大学出版社, 2014: 25-27.
- [9] ZHENG Y P, ZHAO J P, PHILLIPS M, et al. Validity and reliability of the Chinese Hamilton Depression Rating Scale [J]. Br J Psychiatry, 1988, 152 (5): 660-664.
- [10] 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.
SONG W Z, MO W B. The compilation of Psychological Health Inventory (PHI) [J]. Psychol Sci, 1992 (2): 38-42, 67.
- [11] 龚耀先, 谢光荣, 江达威, 等. 修订韦氏记忆量表 [C] // 中国心理学会第三次会员代表大会及建会 60 周年学术会议 (全国第四届心理学学术会议) 文摘选集 (下). 1981: 125-127.
- [12] 杨治良, 叶阁蔚, 王新发. 汉字内隐记忆的实验研究 (I) —— 内隐记忆存在的条件 [J]. 心理学报, 1994 (1): 1-7.
YANG Z L, YE G W, WANG X F. A study on implicit memory of Chinese characters [J]. Acta Psychol Sin, 1994 (1): 1-7.
- [13] LIN P, LAMONICA H M, NAISMITH S L, et al. Memory compensation strategies in older people with mild cognitive impairment [J]. J Int Neuropsychol Soc, 2020, 26 (1): 86-96.
- [14] YUAN M Q, WU Z L, LUO B, et al. Gender-specified mediation of depression between sleep quality and short-term memory in older adults: study in a semi-closed island of Xiamen, China [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2021, 36 (10): 1514-1523.
- [15] GRAF P, SCHACTER D L. Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects [J]. J Exp Psychol Learn Mem Cogn, 1985, 11 (3): 501-518.
- [16] ERAYDIN I E, MUELLER C, CORBETT A, et al. Investigating the relationship between age of onset of depressive disorder and cognitive function [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2019, 34 (1): 38-46.
- [17] SHAN Y Y, JIA Y B, ZHONG S M, et al. Correlations between working memory impairment and neurometabolites of prefrontal cortex and lenticular nucleus in patients with major depressive disorder [J]. J Affect Disord, 2018, 227: 236-242.
- [18] GADDY M A, INGRAM R E. A meta-analytic review of mood-congruent implicit memory in depressed mood [J]. Clin Psychol Rev, 2014, 34 (5): 402-416.
- [19] JANACSEK K, BORBÉLY-IPKOVICH E, NEMETH D, et al. How can the depressed mind extract and remember predictive relationships of the environment? Evidence from implicit probabilistic sequence learning [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2018, 81: 17-24.
- [20] MIRZA S S, LKRAM M A, BOS D, et al. Mild cognitive impairment and risk of depression and anxiety: a population-based study [J]. Alzheimers Dement, 2017, 13 (2): 130-139.

收稿日期: 2022-01-11 修回日期: 2022-04-20 本文编辑: 吉兆洋