

Omega-3 多不饱和脂肪酸 对精神分裂症患者认知功能的影响*

吴静怡^{1,2,3} 房茂胜^{1,2,3△}

(¹ 安徽医科大学精神卫生与心理科学学院, 合肥 230032; ² 武汉市精神卫生中心, 武汉 430012; ³ 武汉市心理医院, 武汉 430012)

摘要 **目的** 探讨 omega-3 多不饱和脂肪酸对精神分裂症患者认知功能的影响。**方法** 纳入 45 例服用非典型抗精神病药物治疗的精神分裂症患者, 试验组患者(30 例)在原有非典型抗精神病药物治疗基础上口服 4g/d omega-3 多不饱和脂肪酸鱼油胶囊治疗, 对照组患者(15 例)原有治疗药物不变, 共治疗 12 周。在治疗前后对两组患者采用 MATRICS 公认认知成套测验(MATRICS Consensus Cognitive Battery, MCCB)进行认知功能测评; 用气相色谱仪法分析红细胞膜中二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)及二十二碳六烯酸(docosahexanoic acid, DHA)含量。**结果** 治疗前两组患者各项评分无差异($P>0.05$), 试验组患者治疗前后迷宫、范畴流畅测验评分差值较对照组明显提高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前两组患者红细胞膜 EPA 和 DHA 含量比较无显著性差异($P>0.05$); 治疗 12 周后, 试验组患者红细胞膜中 EPA 与 DHA 含量明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** Omega-3 多不饱和脂肪酸鱼油胶囊对精神分裂症患者在信息处理速度、推理和问题解决能力领域的认知功能具有显著的改善作用, 进一步的研究应进行更大的样本量来明确结论。

关键词 Omega-3 脂肪酸; 精神分裂症; 认知功能

中图分类号: R749.3 文献标识码: A 文章编号: 1000-9760(2022)04-077-05

Improvement of cognitive function in patients with schizophrenia by omega-3 polyunsaturated fatty acids

WU Jingyi^{1,2,3}, FANG Maosheng^{1,2,3△}

(¹ School of Mental Health and Psychological Science, Anhui Medical University, Hefei 230032, China;

² Wuhan Mental Health Center, Wuhan 430012, China;

³ Wuhan Hospital for Psychotherapy, Wuhan 430012, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on cognitive function in patients with schizophrenia. **Methods** A total of 45 schizophrenics treated with atypical antipsychotics were included. The experimental group (30 cases) were treated with 4g/d omega-3 polyunsaturated fatty acid fish oil capsules orally on the basis of the original atypical antipsychotics, and the control group (15 cases) were treated with the original drugs unchanged for 12 weeks. MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) was used to evaluate the cognitive function of patients in both groups before treatment and 12 weeks after treatment. The contents of Eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexanoic acid (DHA) in erythrocyte membrane were analyzed by meteorological chromatograph. **Results** There was no difference in scores between the two groups before treatment ($P>0.05$), and the difference in scores of maze and categorical fluency test in experimental group was significantly higher than that in control group after treatment, with statistical significance ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the contents of EPA and DHA in erythrocyte membrane between the two groups ($P>0.05$). After 12 weeks of treatment, the contents of EPA and DHA in erythrocyte membrane in experimental group were significantly higher than those in con-

* [基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81771445)

△ [通信作者] 房茂胜, E-mail: fangmaosheng2006@163.com

trol group ($P < 0.05$). **Conclusion** Omega-3 polyunsaturated fatty acid fish oil capsules can significantly improve cognitive function in the areas of information processing speed, reasoning and problem solving ability in schizophrenia patients, and further studies should be conducted with a larger sample size to confirm the conclusions.

Keywords: Omega-3 fatty acids; Schizophrenia; Cognitive function

精神分裂症是一种慢性严重的精神障碍,包括阳性症状和阴性症状、行为异常和认知功能缺陷^[1],大约 75%~85%的精神分裂症患者存在认知缺陷,尤其是记忆能力方面的缺陷^[2]。Omega-3 多不饱和脂肪酸 (omega-3 polyunsaturated fatty acids, ω -3PUFAs) 同维生素、矿物质一样是人体必需品,其中对人体最重要的两种 ω -3PUFAs 是二十二碳六烯酸 (DHA) 以及 二十碳五烯酸 (EPA)。多数研究认为补充长链多不饱和脂肪酸对促进脑神经发育、改善认知功能有益^[3],目前国内关于 ω -3PUFAs 对精神病患者认知功能的影响研究较少。本研究纳入精神分裂症患者 45 例,进行为期 12 周的临床对照研究,采用 MATRICS 公认认知成套测验 (MCCB) 进行认知功能测评,用气相色谱法分析红细胞膜 EPA 及 DHA 含量,探讨 ω -3PUFAs 对精神分裂症患者认知功能的改善作用。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2020 年 7 月至 2022 年 1 月在武汉市精神卫生中心住院及门诊服用非典型抗精神病药物治疗的精神分裂症患者为受试者,入选标准:1) 受试者或法定监护人自愿签署知情同意书;2) 年龄 18~65 周岁,男女不限;3) 符合 ICD-10 精神分裂症诊断标准;4) 无明显智能障碍 ($IQ \geq 80$ 分),能理解随访问卷的调查;5) 在研究药物使用期间采取有效的避孕措施 (育龄期受试者);6) 调整药物达到最佳效果,前 30d 无药物改变,未来无预期变化;7) 受试者愿意并且有能力遵守试验方案,包括住院治疗 and 门诊访视要求;排除标准:1) 筛选前 30d 内参加过其他临床试验者;2) 现在或既往曾被诊断为谵妄、痴呆或其他认知功能障碍、智力发育障碍 ($IQ < 80$ 分)、躯体疾病所致精神障碍或精神活性物质所致精神障碍;3) 现在或既往曾被诊断为分裂样障碍、分裂情感性障碍、妄想性障碍或双相障碍;4) 伴有严重的不稳定的心血管疾病、肝脏病、内分泌疾病等躯体病或病史者;5) 有研究者认为不适宜参加本研究的其他情况。

入组的患者随机分配到试验组 ($n = 30$ 例) 与对照组 ($n = 15$ 例)。试验组患者在原有非典型抗精神病药物治疗基础上口服鱼油软胶囊 (武汉恒生汉生物科技有限公司;批准文号:国食健注 G20140848;规格:1g/粒,其中 DHA 400mg/粒, EPA 320mg/粒),2 粒/次,2 次/d,对照组患者继续服用原有抗精神病治疗药物。本研究已通过武汉市精神卫生中心伦理委员会论证与批准,受试者均同意且签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 评估流程 所有受试者均在入组时和治疗 12 周后进行阳性和阴性综合征量表 (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) 评估精神分裂症患者精神病性症状严重程度。采用 MATRICS 公认认知成套测验 (MATRICS Consensus Cognitive Battery, MCCB) 评估认知功能。本研究主要评估信息处理速度、注意/警觉、词语学习、视觉学习、工作记忆、推理和解决问题等认知领域。

1.2.2 评估工具 1) 阳性与阴性症状量表 (PANSS)。采用何燕玲等引入的 PANSS 中文版^[4],共包含 5 个因子、30 个条目,由 3 个分量表组成,分别为阳性量表 (7 个条目)、阴性量表 (7 个条目)、一般精神病量表 (16 个条目)。每个条目均为 7 级评分,分别赋值为 1、2、3、4、5、6、7 分,得分越高表明患者精神症状越严重。本研究中该量表 Cronbach's α 为 0.8707。2) MCCB。MCCB 在世界范围内使用,本文采用邹义壮等^[6]研究 MCCB 量表中文修订版, MCCB 测量认知功能的 7 个分领域,包括信息处理速度、注意/警觉能力、工作记忆、词语学习、视觉学习、推理及问题解决和社会认知。本研究选取了 MCCB 中的以下测试,连线测验 (TMT)、精神分裂症简易认知评估:符号编码 (BACS SC)、范畴流畅测验、Stroop 色词测验反映信息处理速度领域认知功能;持续操作测验 (CPT) 反映注意/警觉性,韦氏记忆量表-第三版:空间广度 (WMS-III SS)、霍普金斯词语学习测验-修订版 (HVLT-R)、简易视觉空间记忆测验-修订版 (BVM-T-R) 分别反映工作记忆、言语记忆、视觉记

忆能力;神经心理评估成套测验:迷宫反映推理和解决问题能力。

1.2.3 血液学检测 1)取血。于基线及第 12 周采集患者空腹静脉全血 5mL,肝素抗凝,0.5 h 内于 4℃、3000r/min 离心 15min,吸去上层血浆和白细胞,分离出余血冻存于-80℃冰箱备用。2)获取红细胞膜。所有样品取样完成后将血样化冻,吸取余血 500mL,按 1:30 比例加入 10mmol/L pH7.4 的低渗 Tris-HCL 缓冲液,轻摇混匀后放置 4℃冰箱中,待其溶血后,于 4℃、9000r/min 离心 30min,弃上清,再重复洗涤离心 3 次,得乳白色红细胞膜。3)样品前处理及甲酯化。在细胞膜中加入 1mL PBS 混匀,取 100mL 混悬液加入 2mL 氯仿-甲醇混合液 (v/v=2:1),剧烈震荡 1min,然后吸取全部氯仿层,氮气吹干,加入三氟化硼-甲醇 2mL 进行甲酯化、水浴 100℃ 60min,待试管冷却后加入 1mL 正己烷震荡 0.5min,加入适量蒸馏水,1500r/min 离心 5min,吸取上层有机相至 1.5mL 离心管中,氮气吹干,-20℃保存,待测。4)气相色谱检测。Agilent7890A 气相色谱仪(配 FID 检测器,美国安捷伦公司)。色谱柱:DB-FFAP 石英毛细柱(30m×0.25mm,0.25mm),进样口温度 250℃,检测器温度 260℃,柱温 215℃,载气(氮气)流速 1.0mL/min,进样量 1mL,分流比 30:1。根据保留时间定性,以标准工作液峰面积和浓度绘制标准曲线,外标法定量检测出 EPA、DHA 含量。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或 M(P25,P75)表示,计数资料以例(%)表示,

组间比较采用独立样本 *t* 检验、秩和检验或 χ^2 检验。组内比较采用配对 *t* 检验。*P*<0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者在年龄、性别、受教育年限、病程、PANSS 量表总分等方面比较均无统计学差异 (*P*>0.05)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	年龄 /岁	性别 (男/女)	受教育年限 /年	病程 /年	PANSS 总分
试验组	30	31.90±10.05	15/15	10.00±3.98	7.00±5.60	38.33±7.02
对照组	15	37.27±9.35	8/7	11.40±4.69	9.73±8.72	40.33±8.57
<i>t</i> / χ^2		-1.727	0.044	-1.048	-1.276	-0.837
<i>P</i>		0.091	0.833	0.301	0.209	0.407

2.2 两组患者治疗 12 周前后的认知功能

治疗前两组患者各项评分无统计学差异 (*P*>0.05),治疗 12 周后,试验组患者迷宫、范畴流畅治疗前后差值明显高于对照组 (*P*<0.05)。其余各项测验两组患者评分治疗前后差值无明显差异 (*P*>0.05)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后的红细胞膜 EPA 及 DHA 含量

治疗前两组患者红细胞膜 EPA 和 DHA 含量比较无显著性差异 (*P*>0.05)。治疗 12 周后,试验组患者红细胞膜中 EPA 与 DHA 含量明显高于对照组 (*P*<0.05)。见表 3。

表 2 两组患者治疗前后认知功能测验结果比较(分, $\bar{x} \pm s$)

项目	基线				第 12 周				差值			
	试验组	对照组	<i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>	试验组	对照组	<i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>	试验组	对照组	<i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>
连线测验	45.63±21.48	49.20±16.51	-0.564	0.576	38.61±16.17	47.87±19.91	-1.675	0.101	-7.02±12.45	-1.33±15.71	-1.323	0.193
符号编码	45.63±11.77	38.73±9.71	1.959	0.057	48.57±11.47	38.87±12.40	2.603	0.013	2.93±6.08	0.13±9.77	1.183	0.243
词语学习	18.03±5.95	15.13±6.73	1.476	0.147	18.63±6.14	14.47±7.61	1.979	0.054	0.60±2.43	-0.67±3.89	1.155	0.262
空间广度	13.77±4.15	13.27±3.69	0.395	0.695	14.00±3.42	13.73±4.18	0.302	0.820	0.23±2.60	0.47±3.02	-0.269	0.789
迷宫	12.07±5.93	10.27±4.86	1.016	0.316	13.77±6.07	10.00±4.71	2.103	0.041	1.70±3.10	-0.27±2.79	2.072	0.044
空间记忆	13.13±6.42	11.53±5.95	0.807	0.424	13.53±6.53	10.87±5.15	1.378	0.175	0.40±4.31	-0.67±3.22	0.844	0.403
范畴流畅	17.17±5.63	14.00±3.46	1.991	0.053	21.70±5.58	14.00±2.78	6.177	<0.001	3.83±5.44	0.00±2.61	3.191	0.003
CPT1	2.61±1.00	1.95±1.29	1.889	0.066	2.83±1.09	2.24±1.20	1.996	0.056	0.22±1.27	0.29±1.73	-0.158	0.875
CPT2	2.02±0.88	1.70±1.12	1.041	0.304	2.24±0.90	1.74±0.98	1.638	0.109	0.22±0.89	0.44±1.18	-0.696	0.490
CPT3	1.03(0.53,1.79)	0.32(0.19,2.07)	-1.109	0.268	1.27(0.50,2.20)	1.01(0.00,1.76)	-1.628	0.104	0.17(-0.18,0.49)	0.00(-0.41,0.78)	-0.650	0.515
CPT 均分	1.92±0.83	1.53±0.84	1.493	0.143	2.17±0.79	1.65±0.90	1.532	0.133	0.25±0.71	0.38±1.16	-0.474	0.638
词	88.50±23.41	83.73±18.01	0.691	0.493	95.60±12.19	84.40±22.04	1.833	0.083	7.1±15.40	0.67±7.08	1.532	0.133
色	67.67±23.58	56.47±14.92	1.939	0.060	72.30±19.61	52.87±18.70	3.180	0.003	4.63±12.70	-3.60±18.14	1.772	0.083
色词	40.17±21.53	37.93±15.68	0.357	0.723	42.30±16.64	34.80±15.43	1.459	0.152	2.13±13.50	-3.13±7.50	1.402	0.168

表 3 两组患者治疗 12 周前后红细胞膜 EPA 及 DHA 含量变化(mg/kg, $\bar{x} \pm s$)

组别	EPA		差值	<i>t</i>	<i>P</i>	DHA		差值	<i>t</i>	<i>P</i>
	基线	第 12 周				基线	第 12 周			
试验组	4.87±1.41	22.01±10.81	17.13±10.72	-8.755	<0.001	48.82±9.02	78.23±13.11	29.41±15.08	-10.687	<0.001
对照组	4.23±1.06	4.03±0.79	-0.20±0.49	1.558	0.141	45.35±7.73	43.40±8.00	-1.95±5.56	1.359	0.196
<i>t</i>	1.724		8.677			1.271		10.104		
<i>P</i>	0.093		<0.001			0.211		<0.001		

3 讨论

认知是心理活动过程的一个基本阶段,认知功能包括语言、记忆、执行、计算、视空间和判断等多个方面^[3]。精神分裂症患者普遍存在认知功能受损,有研究表明,相对于其他领域,符号编码是最易受损的认知领域,即精神分裂症患者在信息处理速度方面的能力尤其薄弱^[2]。认知功能障碍显著影响患者的社会表现和预后^[6],对精神分裂症患者的心理产生负面影响^[7]。认知功能障碍在精神病高风险人群中就已广泛存在^[8],并且可能在儿童和青少年时期就已出现^[9]。

ω -3PUFAs 对认知功能的影响可能与增加海马神经元发生有关^[10],另一种可能是通过调节炎症反应来发挥 ω -3PUFAs 的有益作用^[11]。补充 ω -3PUFAs 还可以减少控制症状所需的抗精神病药物剂量,增加抗精神病药物耐受性,减少锥体外系副作用^[12]。本文结果显示, ω -3PUFAs 干预 12 周后,与未服用 ω -3PUFAs 的患者相比,服用 ω -3PUFAs 的患者红细胞膜 EPA 及 DHA 含量显著升高($P<0.05$),认知功能测试中迷宫、范畴流畅两项测验评分明显提高,提示 Omega-3 多不饱和脂肪酸鱼油胶囊对精神分裂症患者在信息处理速度、推理和问题解决能力领域的认知功能具有显著的改善作用。认知功能受损可能在首发患者或急性期表现明显,而在慢性期保持相对稳定^[13-14],与慢性精神分裂症患者相比,补充 ω -3PUFAs 在精神病高危人群和早期精神病患者中可能显示出更好的疗效。

由于精神分裂症患者认知功能障碍机制复杂,目前主要的治疗方式有抗精神病药物治疗^[15]以及非药物认知疗法,包括认知矫正治疗和重复经颅磁刺激治疗,但对认知的疗效仍存在争议。寻求一种更安全、有效且方便、经济的治疗方式作为替代或补充治疗,促进患者更好地回归社会,对新的医疗模式下重症精神病的治疗具有迫切而深远的意义。在本项研究中我们可以观察到每日两次,每次两粒

鱼油胶囊可以对精神分裂症患者多个认知领域发挥有益作用,且鱼油胶囊接受度高,耐受性好,未有严重的不良反应。这为临床上预防和治疗精神分裂症患者认知损害提供了参考,进一步的研究应进行更大的样本量来明确结论。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] Fatouros-Bergman H, Cervenka S, Flyckt L, et al. Meta-analysis of cognitive performance in drug-naïve patients with schizophrenia [J]. *Schizophr Res*, 2014, 158(1-3): 156-162. DOI: 10.1016/j.schres.2014.06.034.
- [2] Fervaha G, Foussias G, Agid O, et al. Motivational deficits in early schizophrenia: Prevalent, persistent, and key determinants of functional outcome [J]. *Schizophr Res*, 2015, 166(1-3): 9-16. DOI: 10.1016/j.schres.2015.04.040.
- [3] Andreeva VA, Kesse-Guyot E, Barberger-Gateau P, et al. Cognitive function after supplementation with B vitamins and long-chain omega-3 fatty acids; ancillary findings from the SU.FOL.OM3 randomized trial. [J]. *Am J Clin Nutr*, 2011(1): 278-286. DOI: 10.3945/ajcn.110.006320.
- [4] 何燕玲, 张明园. 阳性和阴性综合征量表(PANSS)及其应用[J]. *临床精神医学杂志*, 1997, 7(6): 3.
- [5] 邹文壮, 李玥, 高文静, 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[J]. *中华精神科杂志*, 2009, 42(1): 29-33.
- [6] Kim SJ, Jung DU, Moon JJ, et al. Relationship between disability self-awareness and cognitive and daily living function in schizophrenia [J]. *Schizophr Res Cogn*, 2021, 23: 100192. DOI: 10.1016/j.scog.2020.100192.
- [7] Sawada K, Kanehara A, Sakakibara E, et al. Identifying neurocognitive markers for outcome prediction of global functioning in individuals with first-episode and ultra-high-risk for psychosis [J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2017, 71(5): 318-327. DOI: 10.1111/pcn.12522.

(下转第 84 页)

牛碱性成纤维细胞生长因子可起到调控细胞存活、增殖、分化、迁移等多种功能,促进组织修复和再生^[10]。二者联合应用能够促进皮肤炎症消退,加速组织修复,有效修复皮肤屏障功能,发挥长期的抗炎及组织修复作用,远期效果更好。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

[1] 何黎,郑捷,马慧群,等. 中国敏感性皮肤诊治专家共识[J]. 中国皮肤性病学杂志,2017,31(1):1-4. DOI: 10. 13735/j. cjdv. 1001-7089. 201611168.

[2] Kim YR, Cheon HI, Misery L, et al. Sensitive skin in Korean population; An epidemiological approach [J]. Skin Res Technol, 2018, 24(2): 229-234. DOI: 10. 1111/srt. 12418.

[3] 蔡薇,何黎. 敏感性皮肤研究进展[J]. 皮肤病与性病, 2008, 30(3): 20-23. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-1310. 2008. 03. 011.

[4] Berardesca E, Farage M, Maibach H. Sensitive skin: an overview [J]. Int J Cosmet Sci, 2013, 35(1): 2-8. DOI: 10. 1111/j. 1468-2494. 2012. 00754. x.

[5] 甄雅贤,刘玮. 环境空气污染与皮肤健康[J]. 中华皮肤科杂志, 2015, 48(1): 67-70. DOI: 10. 3760/ema. j. issn. 0412-4030. 2015. 01. 026.

[6] Jovanovic Z, Angabini N, Ehlen S, et al. Efficacy and tolerability of a cosmetic skin care product with trans-4-t-butylcyclohexanol and licochalcone A in subjects with sensitive skin prone to redness and rosacea [J]. J Drugs Dermatol, 2017, 16(6): 605-610.

[7] 戴杏,梁虹,胡英姿. 光电协同技术联合电离渗透技术治疗面部敏感性皮肤的疗效观察[J]. 中国美容整形外科杂志, 2018, 29(3): 133-136. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-7040. 2018. 03. 003.

[8] 邱阳,李思彤. 光电协同技术联合短波治疗面部敏感性肌肤临床观察[J]. 中国美容医学, 2018, 27(4): 57-60.

[9] Arunkumar P, Kim YH, Kim HJ, et al. Hydrophobic organic skin as a protective shield for moisture-sensitive phosphor-based optoelectronic devices [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2017, 9(8): 7232-7240. DOI: 10. 1021/acsami. 6b14012.

[10] 中华医学会皮肤性病学分会皮肤激光医疗美容学组. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子在光电术后及皮肤屏障修复中应用的共识[J]. 实用皮肤病学杂志, 2019, 12(6): 321-323. DOI: 10. 11786/syfbxzz. 1674-1293. 20190601.

(收稿日期 2021-09-02)

(本文编辑:甘慧敏)

(上接第 80 页)

[8] Solís-Vivanco R, Rangel-Hassey F, León-Ortiz P, et al. Cognitive impairment in never-medicated individuals on the schizophrenia spectrum [J]. JAMA psychiatry, 77(5): 543-545. DOI: 10. 1001/jamapsychiatry. 2020. 0001.

[9] Mara P, Sandra GV, Monica B, et al. Developmental differences between schizophrenia and bipolar disorder [J]. Schizophr Bull, 2017(6): 6. DOI: 10. 1093/schbul/sbx126.

[10] De Bora C, Paola DB, Paola C, et al. n-3 polyunsaturated fatty acids supplementation enhances hippocampal functionality in aged mice [J]. Front Aging Neurosci, 2014, 6: 220. DOI: 10. 3389/fnagi. 2014. 00220.

[11] 朱峰,贾敏,马青艳,等. 精神分裂症患者血清炎症因子变化与临床症状及认知功能的相关性[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2021, 42(2): 5. DOI: 10. 7652/jdyxb202102023.

[12] Amminger GP, MR Schäfer, Papageorgiou K, et al. Long-

chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders; a randomized, placebo-controlled trial. [J]. Arch Gen Psychiatry, 2010, 67(2): 146-154. DOI: 10. 1001/archgenpsychiatry. 2009. 192.

[13] Hoff AL, Svetina C, Shields G, et al. Ten year longitudinal study of neuropsychological functioning subsequent to a first episode of schizophrenia [J]. Schizophr Res, 2005, 78(1): 27-34. DOI: 10. 1016/j. schres. 2005. 05. 010.

[14] Sheffield JM, Karcher NR, Barch DM. Cognitive deficits in psychotic disorders: A lifespan perspective [J]. Neuropsychol Rev, 2018, 28(4): 509-533. DOI: 10. 1007/s11065-018-9388-2.

[15] Keefe R, Davis VG, Harvey PD, et al. Placebo response and practice effects in schizophrenia cognition trials [J]. JAMA Psychiatry, 2017, 74(8): 807-814. DOI: 10. 1001/jamapsychiatry. 2017. 1574.

(收稿日期 2021-03-09)

(本文编辑:甘慧敏)