

# 抑郁症认知症状评估与干预专家共识

中华医学会精神医学分会抑郁障碍研究协作组

通信作者:李凌江,Email: llj2920@163.com;王刚,Email: gangwangdoc@vip.163.com

**【摘要】** 认知症状是抑郁症的常见症状,在抑郁发作或缓解期广泛存在,影响患者的预后和功能恢复。然而,在临床实践中,对抑郁症认知症状,尤其是评估与干预方面的重视程度还不够。因此,中华医学会精神医学分会抑郁障碍研究协作组组织业内专家,在综合评价近年国内外相关文献的基础上,参考指南,结合临床实践,编写此共识,希冀为广大临床医生提供借鉴和帮助。

**【关键词】** 抑郁症; 认知; 评估; 干预; 专家共识

## Expert consensus on assessment and intervention of cognitive symptoms in major depressive disorder

Chinese Society of Psychiatry, Chinese Academy of Depressive Disorders

Corresponding author: Li Lingjiang, Email: llj2920@163.com; Wang Gang, Email: gangwangdoc@vip.163.com

**【Abstract】** Cognitive symptoms are common in major depressive disorder(MDD). These symptoms are prevalent in depressive episodes, affecting the treatment outcomes and functional recovery of MDD patients. However, there is not enough attention to these symptoms in clinical practice, especially the assessment and intervention of cognitive symptoms in MDD. To improve the outcome of MDD patients, experts from the Chinese Academy of Depressive Disorders, Chinese Society of Psychiatry, developed the expert consensus on the assessment and intervention of cognitive symptoms in MDD, based on up-to-date literature and data, and would be helpful for the management of Chinese MDD patients.

**【Key words】** Depressive disorder; Cognition; Assessment; Intervention; Expert consensus

抑郁症(major depressive disorder)是抑郁障碍中最为常见而典型的亚类,其临床表现多样,常见的症状主要包括情感症状、躯体症状和认知症状3个维度<sup>[1-2]</sup>。其中,认知症状主要表现为执行功能、注意力、记忆力、信息加工速度等方面的功能受损<sup>[2]</sup>,是影响功能转归的重要因素<sup>[3]</sup>。认知症状在抑郁症的病程中持续存在,可出现于抑郁症抑郁发作前驱期、急性发作期(发生率76.9%~94.0%)及缓解期(发生率32.4%~44.0%)<sup>[2, 4-5]</sup>,不仅会影响抗抑郁药治疗的有效率和治愈率,增加抑郁症复燃、复发的风险,还会导致部分抑郁症患者无法恢复到正常社会功能,进而造成巨大的社会

及经济负担<sup>[6-7]</sup>。

国内外权威指南均强调,抑郁症治疗的目标是获得临床治愈,改善功能损害,提高生活质量<sup>[8-10]</sup>,这就要求抑郁症治疗必须全面重视包括情感、躯体和认知在内的所有症状维度。然而在临床实践中,对抑郁症认知症状的重视程度仍然不够,一方面是不能及时识别和准确评估认知症状,另一方面是不能选择有效的药物和非药物治疗手段进行早期和全程干预<sup>[11]</sup>。因此,由中华医学会精神医学分会抑郁障碍研究协作组牵头组织业内专家编写此共识,旨在提高广大临床医生对抑郁症认知症状的关注与诊治水平。

DOI: 10.3760/cma.j.cn113661-20200410-00177

收稿日期 2020-04-10 本文编辑 常静

引用本文:中华医学会精神医学分会抑郁障碍研究协作组. 抑郁症认知症状评估与干预专家共识[J]. 中华精神科杂志, 2020, 53(5): 369-376. DOI: 10.3760/cma.j.cn113661-20200410-00177.



## 一、抑郁症认知症状的临床表现

抑郁症认知症状的发生发展涉及心理因素、社会因素、相关脑区结构和功能、遗传因素、神经递质、神经免疫炎症和神经内分泌等多个方面,其机制较复杂<sup>[12]</sup>。目前临床研究主要集中在执行功能、注意力、记忆力和信息加工速度 4 个方面<sup>[2]</sup>(见表 1)。

表 1 抑郁症患者报告的认知症状

认知功能	专业术语	患者主诉
执行功能	执行功能受损	犹豫不决、拖延、缺乏信心、优柔寡断
注意力	注意力下降	难以集中注意力、走神、分心、迷茫感
记忆力	记忆力下降	健忘、记不住事情(长期或短期)
信息加工速度	信息加工速度减慢	反应慢、思维迟钝、动作迟缓

抑郁症患者执行功能受损主要表现为认知灵活性下降,转换及反应抑制能力受损,决策及任务管理能力下降,或表现为拖延倾向,缺乏自信;患者在完成计划、做决定、分类转换任务和涉及信息整理及推理的任务时表现较差<sup>[2]</sup>。注意力受损主要表现为难以集中注意力,和(或)难以维持注意力,影响患者的工作、学习。患者常自述“看不了书”“工作时总是走神”“容易分心”等<sup>[2]</sup>。记忆障碍可能影响语言延迟记忆、视觉空间记忆、语言和长程记忆、工作记忆、语言学习与记忆等,具体的抑郁症患者所表现出的记忆障碍可能会有所不同<sup>[13]</sup>,常表现为短期记忆受损,明显健忘<sup>[2]</sup>。信息加工速度减慢主要表现为自感大脑混沌不清,反应减慢;研究显示,抑郁症患者精神运动技巧和精神运动速度相较于健康对照均有显著下降<sup>[14]</sup>。

抑郁症认知症状可表现出素质性、状态性或瘢痕性的特征<sup>[2, 15]</sup>;某些认知症状的发展轨迹与情感症状并不一致,可独立于情感症状,具有素质性特

征,如执行功能和注意力;有的认知症状随着情感症状的变化而改变,具有状态性特征,如记忆和信息加工速度;还有一部分认知症状持续到抑郁症缓解期,并随着抑郁发作次数增加而加重,具有瘢痕性特征,如注意力与执行功能,特别是认知灵活性<sup>[15]</sup>。首次发作年龄小且多次复发的患者往往伴随更多的认知残留症状<sup>[16]</sup>,瘢痕性特征更常用于描述青少年及年轻患者的认知症状。

抑郁症的认知损害主要集中在以上 4 个认知领域,而精神分裂症和双相障碍则在更多的认知领域有损害;而且从严重程度来看,精神分裂症损害最重,双相障碍次之,抑郁症相对较轻<sup>[17]</sup>。老年痴呆(阿尔茨海默病)表现为进行性、全面的认知功能损害,尤其是以智能与记忆的损害为主要特征<sup>[18]</sup>。

## 二、抑郁症认知症状的评估

1. 认知症状的临床问诊:问诊评估是临床诊疗的关键环节。及时发现认知症状,首先离不开医生耐心细致的问诊<sup>[19]</sup>;使用问诊清单(见表 2)可使信息采集合理、高效。同时,要注意询问患者认知功能下降时间、下降程度以及对社会功能的影响,以便确定进一步的认知评估或干预方案。

2. 评估:抑郁症认知症状主、客观评估结果之间有可能出现不一致的趋势,要全面评估抑郁症患者的认知功能,需同时进行主观和客观认知测量,或使用成套测验工具<sup>[20]</sup>。

(1) 主观评估工具:主观认知评估工具中,认知功能缺陷自评问卷(Perceived Deficit Questionnaire for Depression, PDQ-D)<sup>[21]</sup>、麻省总医院认知及躯体功能问卷(Massachusetts General Hospital Cognitive and Physical Functioning Questionnaire, MGH-CPFQ)<sup>[22]</sup>、不列颠哥伦比亚认知主诉问卷(British Columbia Cognitive Complaints Inventory, BC-CCI)<sup>[23]</sup>等 3 种已经在抑郁症患者中进行了信效

表 2 常见认知症状的问诊清单

症状维度	开放式提问问题举例	封闭式提问问题举例
总体情况	在日常学习/生活/工作/交往感觉有什么变化/困难吗?	会不会无法与他人交谈、无法跟进工作/学习? 有没有学习效率下降,工作质量/效率降低?
执行功能	在做决策/执行计划/处理事情时有什么变化/困难吗?	会总是犹豫不决,难以做出决定/制定计划吗? 会无法同时做多件事情吗? 是否做事缺乏安排? 是否组织能力下降? 是否总是决策失误?
注意力	感觉注意力怎么样?	会觉得集中注意力有困难吗? 会总是走神/容易分心吗? 会整天觉得脑袋迷糊吗?
记忆力	记忆力和之前相比有什么变化吗?	记忆力和之前相比有变化吗? 最近会总是丢三落四/忘记东西放在哪里吗? 有没有时常忘记工作/学习中重要的事情? 是否经常与他人失约? 有没有总是犯错、写错字?
信息加工速度	做事情想问题时的反应力有什么变化吗?	会觉得反应变慢/脑子变迟钝吗? 有没有工作/学习启动困难,总是拖延? 工作/学习完成缓慢? 是否无法按时完成工作/学习任务?

度验证(见表3)。其中,PDQ-D在国内抑郁症患者中完成了信效度检验<sup>[24]</sup>。

(2)客观评估工具:临床上可用于抑郁症患者的神经心理认知评估工具较多,其中简单、易操作的包括但不限于:数字符号转换测验(Digit Symbol Substitution Test, DSST)、连线测验 A(Trail Making Test-Part A, TMT-A)、连线测验 B(Trail Making Test-Part B, TMT-B)和 Stroop 测验 (Stroop Color-Word Test, SCWT)等<sup>[25]</sup>,在抑郁症患者中通过验证并且信效度较好(中等效应量以上)的神经心理认知评估工具<sup>[26-27]</sup>,见表4。神经心理认知评估工具对评定者有一定要求,多数要求为接受过系统培训的医学或心理学背景的专业人员,并按照指导语规范化操作。

(3)成套测验工具:在抑郁症的临床研究中,使用的成套测验工具包括中文版精神分裂症认知功能评估成套测验 [Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) Consensus Cognitive Battery, MCCB)、剑桥自动化成套神经心理测试 (Cambridge

Neuropsychological Test Automated Battery, CANTAB)、认知药物研究计算机评价系统 (Cognitive Drug Research, CDR)和 THINC-it 工具 (THINC-integrated tool, THINC-it)等<sup>[27]</sup>。前3个成套测验也广泛用于其他神经精神疾病的认知评估,THINC-it 专门用于抑郁症认知评估,在抑郁症认知评估领域应用的研究相对较多,在国内外研究中有较好的信效度<sup>[28]</sup>。国内研究发现其主观测验信效度均很好,客观测验效标效度较好,重测信度稍低;测查注意力和信息加工速度的选择反应时间和数字符号转换测验能较好识别抑郁患者的认知损害<sup>[29]</sup>。

(4)其他评估工具:抑郁症患者认知症状会影响患者的生活质量、学习和工作能力,常用于评估患者生活质量和功能的工具有:生活质量和满意度问卷 (Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire, Q-LES-Q)、欧洲五维度健康量表 (EuroQoL 5-Dimension Questionnaire, EQ-5D)、医疗结局研究 36 项或 12 项简版问卷 (Short-Form Health Survey, SF-36/SF-12)、席汉残疾量表

表3 常用抑郁症认知症状主观评估工具

问卷/量表	条目数	评估方式	评估内容
认知功能缺陷自评问卷(Perceived Deficit Questionnaire for Depression, PDQ-D)	20	患者自评	执行功能、注意力、记忆力等
麻省总医院认知及躯体功能问卷(Massachusetts General Hospital Cognitive and Physical Functioning Questionnaire, MGH CPFQ)	7	患者自评	注意力、记忆力、信息加工速度等
不列颠哥伦比亚认知主诉问卷(British Columbia Cognitive Complaints Inventory, BC-CCI)	6	患者自评	注意力、记忆力、信息加工速度等

表4 常用神经心理认知评估工具

神经心理评估工具	主要维度	信效度 Cohen's d(95%CI)
连线测验B(Trail Making Test-Part B, TMT-B)	执行功能(定式转换)、注意力	0.80(0.47, 1.13)
Stroop 测验 (Stroop Color-Word Test, SCWT)	执行功能(抑制能力)、注意力、信息加工速度	0.86(-0.17, 1.88)
威斯康星卡片分类测验(Wisconsin Card Sorting Test, WCST)	执行功能(抽象推理)	>0.50 <sup>a</sup>
词汇联想测验(Controlled Oral Word Association Test, COWAT)	执行功能(语言功能)	-0.82(-1.70, 0.05)
简单反应时间测验(Simple Reaction Time, SRT)	注意力、信息加工速度	1.21(-0.50, 2.93)
选择反应时间测验(Choice Reaction Time, CRT)	执行功能、注意力、信息加工速度	0.63(-0.44, 1.69)
数字广度测验(Digit Span Test, DST)	注意力、记忆力(工作记忆)	>0.80 <sup>a</sup>
N-back 测验	记忆力(工作记忆)	>0.80 <sup>a</sup>
Rey 听觉语言词语学习/记忆测验(Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT)	记忆力	>0.80 <sup>a</sup>
简单视觉记忆测验(Brief Visuospatial Memory Test, BVMT)	记忆力	-1.00(-1.66, -0.34)
空间再认记忆测验(Spatial Recognition Memory, SRM)	记忆力	-1.58(-3.07, -0.10)
连线测验A(Trail Making Test-Part A, TMT-A)	注意力、信息加工速度	0.83(0.47, 1.19)
数字符号转换测验(Digit Symbol Substitution Test, DSST)	执行功能、注意力、信息加工速度	-0.78(-0.97, -0.58)

注: Cohen's d 主要用于表明两均数之间标准差异的效应量:其绝对值 $\geq 0.20$ 为低效应, $\geq 0.50$ 为中等效应, $\geq 0.80$ 为高效应;<sup>a</sup>当一个评估工具有不同子项的 Cohen's d 值时,综合分析各子项的 Cohen's d 值绝对值后,使用 $>0.50$ 或 $>0.80$ 表示该工具的效应

(Sheehan Disability Scale, SDS)、工作效率及活动能力损害问卷(Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire, WPAI)、工作限制调查问卷(Work Limitations Questionnaire, WLQ)、圣地亚哥基于任务的生活能力测验(UCSD Performance-based Skills Assessment, UPSA)等<sup>[30]</sup>。

### 三、抑郁症认知症状的干预

1. 药物干预:可以改善抑郁症认知症状的药物主要通过影响细胞信号、神经可塑性(如树突棘形成、长时程增强和长时程抑制)、神经网络同步、转运体释放等发挥作用,其可能的靶点包括但不限于:儿茶酚-O-甲基转移酶、 $\alpha_{2A/C}$ 肾上腺素受体、去甲肾上腺素转运体、5-羟色胺 1A 受体、5-羟色胺 4 受体、组胺  $H_3$  受体、谷氨酸  $\alpha$ -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸( $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid, AMPA)受体、代谢性谷氨酸受体 5、 $\gamma$ -氨基丁酸 A 受体、腺苷  $A_{2A}$  受体、脑源性神经营养因子受体、磷酸二酯酶 4D、蛋白激酶  $C\epsilon$ 、糖原合成酶激酶-3 $\beta$  等<sup>[31]</sup>。

(1) 抗抑郁药:认知症状是抑郁症患者重要的未被满足的治疗需求。近年来,关于现有抗抑郁药对抑郁症认知症状改善效果的研究证据越来越多,涉及的药物包括传统的三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressants, TCAs),选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs),选择性 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs)以及伏硫西汀等新上市的多模式抗抑郁药<sup>[26]</sup>等。

TCAs 对于抑郁症认知症状的改善有限,甚至有证据显示可能造成认知损害,可能是由其抗胆碱能和镇静作用引起<sup>[32]</sup>,因此应尽量避免使用。

SSRIs、SNRIs 和安非他酮等新型抗抑郁药是目前抑郁症治疗的一线药物,有研究发现可以改善学习记忆、信息加工速度等维度的认知症状<sup>[33-37]</sup>,但也有相反的结论报告,建议根据患者病情有选择地使用。随机对照研究(包括一些小样本研究)结果显示,艾司西酞普兰<sup>[33]</sup>、舍曲林<sup>[34]</sup>、帕罗西汀<sup>[35]</sup>、度洛西汀<sup>[36]</sup>、文拉法辛<sup>[37]</sup>和安非他酮<sup>[35]</sup>可以不同程度地改善抑郁症患者的认知症状。荟萃分析和系统评价结果显示,SSRIs、SNRIs 可改善抑郁症患者的延迟回忆功能,但对执行功能、认知控制和精神运动速度则无显著改善<sup>[38]</sup>;SSRIs、度洛西汀、安非他

酮等可改善抑郁症患者的学习、记忆<sup>[39]</sup>。关于 SSRIs 和 SNRIs 改善认知症状的作用比较,目前尚有争议,有研究显示 SNRIs(如度洛西汀)改善认知症状的效果可能优于 SSRIs<sup>[32]</sup>,而在加拿大 CANMAT 指南中,对于有认知功能损害的抑郁症患者,SSRIs、安非他酮和度洛西汀同为二线推荐药物<sup>[40]</sup>。然而,也有研究提示,艾司西酞普兰、舍曲林及文拉法辛均未能显著改善抑郁症患者在注意、反应抑制、词语记忆、信息加工速度等维度上的认知症状,即使在已经达到临床治愈标准的患者中也同样如此<sup>[41]</sup>。总的来说,以抑制单胺类递质再摄取为主要作用机制的抗抑郁药对抑郁症认知症状的疗效尚不能令人满意<sup>[42]</sup>。

相较于 SSRIs、SNRIs 等,伏硫西汀在改善多个维度的认知症状如执行功能、学习、记忆、信息加工速度和注意力等方面临床研究结果更好<sup>[26]</sup>。一项大样本多中心随机对照研究(FOCUS 研究)结果显示,在总体认知功能及大部分主、客观认知指标改善方面,伏硫西汀(10 mg/d 和 20 mg/d)治疗成年抑郁症患者的结果均显著优于安慰剂,且这一效应在很大程度上独立于抑郁症状的改善<sup>[43]</sup>;另一项大样本多中心研究(CONNECT 研究)显示,对自我报告认知功能损害的成人抑郁症患者,伏硫西汀可以显著改善其认知功能<sup>[44]</sup>。神经影像学研究显示,伏硫西汀对抑郁症的认知功能改善独立于其对情感症状的改善效应<sup>[45]</sup>。2018 年,美国 FDA 批准将 FOCUS 研究和 CONNECT 研究的数据更新到伏硫西汀的说明书<sup>[46]</sup>,随后我国国家药品监督管理局也批准更新了相应的数据。

(2) 其他药物:对于部分病情较复杂的患者可以考虑联合使用其他认知改善药物。可以加用精神兴奋剂(莫达非尼)、促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)、 $\omega$ -3 脂肪酸等经研究证实可能改善认知症状的药物<sup>[26]</sup>。改善睡眠质量和睡眠结构也有助于间接改善认知功能,如果患者存在明显的焦虑或失眠症状,可加用抗焦虑药(丁螺环酮)或镇静催眠药。对于在急性期治疗中联合使用苯二氮草类药(benzodiazepines, BZDs)目前尚有争议,有学者认为 BZDs 可能影响患者认知功能<sup>[27]</sup>,但也有研究指出短期使用 BZDs 可能不会损害患者的认知功能,甚至有可能改善患者的信息加工速度<sup>[47]</sup>。联合使用其他精神兴奋剂(如哌甲酯、尼古丁)、抗炎药物(如非甾体类抗炎药、细胞因子调节剂)、降糖药(如二甲双胍、肠促胰岛素、经鼻吸入胰

岛素)也有可能帮助改善抑郁症患者的认知症状,但目前均缺乏有力的研究证据<sup>[26-27]</sup>。近年来,国外关于二甲磺酸赖右苯丙胺(lisdexamfetamine, LDX)和氯胺酮改善抑郁症认知症状的研究比较受关注<sup>[26, 48]</sup>,考虑到这2种药物的特殊性和可及性,不在此过多介绍。

根据上述药物治疗的循证证据,参考我国临床实践和同行专家讨论意见,使用《中国抑郁障碍防治指南(第二版)》中的循证证据分级标准和推荐分级标准<sup>[8]</sup>,提出有关抑郁症认知症状干预的药物治疗建议(见表5),以期对临床诊疗有所帮助。

2. 非药物干预:目前对于抑郁症倡导综合治疗,即需要联合药物治疗和心理治疗、物理治疗、补充或替代治疗等非药物治疗。同样,对于改善抑郁患者的认知症状,非药物干预手段也很重要。

各种心理治疗方法中,有关认知行为治疗(cognitive behavioral therapy, CBT)改善抑郁症患者认知症状的证据较确切。Meta分析显示,联合使用CBT与药物治疗主要针对与情绪相关的认知症状,比单独使用药物治疗更有效<sup>[49]</sup>。有研究发现,在抑郁症患者中使用认知矫正训练(cognitive remediation)作为辅助治疗时,与未接受辅助治疗的患者相比,可显著改善注意力、记忆力、信息加工速度等维度的认知症状<sup>[50]</sup>。

物理治疗中,对于重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)改善抑郁症认知症状的疗效较为肯定,研究显示,靶向左侧背外侧前额叶的rTMS可以改善执行功能、注意力、记忆力、信息加工速度等多个维度的认知症状<sup>[51-52]</sup>。一般认为改良电休克治疗(modified electroconvulsive therapy, MECT)会导致患者出现短暂的如记忆力丧失等认知功能损害,研究显示可能与MECT治疗后促炎和抗炎机制失衡有关<sup>[53]</sup>;但也有研究提示单次MECT治疗可以引起额叶皮质功能变化进而提高患者执行功能(解决问题的

能力)<sup>[54]</sup>。

关于补充或替代治疗对抑郁症认知症状的改善目前还缺乏有力的研究证据。Meta分析显示,单纯运动既不能改善抑郁症患者的整体认知状况,也不能改善认知症状的单个认知维度(如注意力、记忆力),太极、瑜伽等心身结合的运动可能对改善整体认知状况有帮助<sup>[55]</sup>。也有研究提出,抗抑郁药辅以适当强度的有氧运动可以更好地改善抑郁症患者的认知症状<sup>[56-57]</sup>。

3. 残留认知症状的干预:对于经过规范抗抑郁治疗后残留明显认知症状的患者,需要制定个性化的治疗方案。应予停用可能影响认知功能的药物或治疗,换用对认知症状改善作用较确切的抗抑郁药单药治疗,或者在抗抑郁药治疗基础上根据具体情况加用增效剂,联合使用心理治疗、rTMS或有关替代治疗等非药物治疗手段,帮助患者尽早恢复到病前状态。

#### 四、总结与展望

认知症状是抑郁症患者常见的临床特征之一,主要表现为执行功能、注意力、记忆力和信息加工速度等维度的功能受损,严重影响患者的功能结局。因此在临床诊疗实践中,早期识别和干预认知症状十分必要。通过问诊评估并结合主、客观认知评估工具或成套测验工具,可量化评估抑郁症患者的认知症状及相关特征。根据评估结果,在均衡认知症状与抑郁症其他症状维度的关系的基础上,制订个体化的治疗方案,包括使用有循证医学证据支持的可改善认知症状的抗抑郁药,同时积极联合非药物治疗手段,促进患者功能恢复,提升患者生活质量。

目前,关于抑郁症认知症状的评估及有效治疗仍然有很多挑战。首先,需确定抑郁症患者认知症状的特异性。认知症状可见于多种精神障碍,要熟悉抑郁症认知症状的特征,了解这些特征在疾病诊断中的权重,不断研究发现更精准的评估技术。其

表5 改善抑郁症认知症状的抗抑郁药治疗证据等级和推荐等级

药物	证据等级	推荐等级	说明
伏硫西汀	1	A	在成年和老年人群中有高质量的证据支持,是改善抑郁症认知症状和相关功能的一线用药,可以单药使用
SSRIs	2	B	单药治疗,疗效欠佳时换用或联合使用其他药物
SNRIs	2	B	单药治疗,疗效欠佳时换用或联合使用其他药物
安非他酮	2	B	单药治疗,疗效欠佳时换用或联合使用其他药物
其他抗抑郁药	3	C	证据有限,酌情选择
TCAAs	4	D	缺乏对认知有利的证据,且有研究证明可能会损害认知,建议避免选择

注:SSRIs:选择性5-羟色胺再摄取抑制剂;SNRIs:选择性5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂;TCAAs:三环类抗抑郁药

次,需明确抑郁症认知症状的发生机制,不断探寻哪些社会心理机制、大脑中枢环路及分子靶点参与抑郁症认知症状的发生,为开发针对性的治疗策略提供方向。再次,提高抑郁症认知症状的治疗效果。现有抗抑郁药对抑郁症认知症状疗效的研究大多基于一些小样本研究或事后分析,而且抗抑郁药所致的一些不良反应也可能混淆其对认知症状的效应。未来需要将新的神经科学研究方法和整合到抑郁症认知症状的研究中,并严格设计,包含足够的样本量,验证和发现更有效的干预方法。最后,全面改善抑郁症认知症状的治疗结局。在目前的临床实践中,精神科专业人员尚未重视抑郁症患者的认知症状及其治疗,一些评价工具在临床上使用耗时,对评估环境有专门要求等,未来希望能增强对临床专业人员的系统培训,提高大家对认知症状的认识,优化认知症状的评估技术,采取综合的干预方法,改善抑郁症患者的认知症状结局,全面提高抑郁症患者的治疗预后。

**参与共识撰写及讨论人员:**方贻儒(上海交通大学医学院附属精神卫生中心);李凌江(中南大学湘雅二医院);李晓白(中国医科大学第一附属医院);石川(北京大学第六医院);司天梅(北京大学第六医院);王刚(首都医科大学附属北京安定医院);姚志剑(南京医科大学附属医院)

**执笔人:**王刚

**总审:**李凌江

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Malhi GS, Mann JJ. Depression[J]. *Lancet*, 2018, 392(10161): 2299-2312. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31948-2.
- [2] 阎丹峰,李凌江. 抑郁症患者的认知功能障碍及其临床启示[J]. *中华精神科杂志*, 2018, 51(5): 343-346. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2018.05.012.  
Yan Danfeng, Li Lingjiang. Cognitive symptoms of patients with depression and clinical revelation[J]. *Chin J Psychiatry*, 2018, 51(5): 343-346. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2018.05.012.
- [3] Zuckerman H, Pan Z, Park C, et al. Recognition and Treatment of Cognitive Dysfunction in Major Depressive Disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9:655. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00655.
- [4] Wang G, Si TM, Li L, et al. Cognitive symptoms in major depressive disorder: associations with clinical and functional outcomes in a 6-month, non-interventional, prospective study in China[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2019, 15:1723-1736. DOI: 10.2147/NDTS195505.
- [5] Conradi HJ, Ormel J, de Jonge P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study[J]. *Psychol Med*, 2011, 41(6): 1165-1174. DOI: 10.1017/S0033291710001911.
- [6] Porter RJ, Douglas KM. Cognitive impairment in people remitted from major depression[J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(10): 799-800. DOI: 10.1016/S2215-0366(19)30278-0.
- [7] Semkowska M, Quinlivan L, O'Grady T, et al. Cognitive function following a major depressive episode: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(10): 851-861. DOI: 10.1016/S2215-0366(19)30291-3.
- [8] 李凌江,马辛. 中国抑郁障碍防治指南[M]. 2版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015.
- [9] American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. 3rd ed. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality(AHRQ), 2010.
- [10] Lam RW, McIntosh D, Wang J, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 1. Disease Burden and Principles of Care[J]. *Can J Psychiatry*, 2016, 61(9): 510-523. DOI: 10.1177/0706743716659416.
- [11] Keefe RS. Treating cognitive impairment in depression: an unmet need[J]. *Lancet Psychiatry*, 2016, 3(5): 392-393. DOI: 10.1016/S2215-0366(16)00095-X.
- [12] Culpepper L. Neuroanatomy and physiology of cognition[J]. *J Clin Psychiatry*, 2015, 76(7): e900. DOI: 10.4088/JCP.13086tx3c.
- [13] 王丹丹,李凌江. 抑郁症患者认知功能障碍的研究进展[J]. *中华精神科杂志*, 2015, 48(2): 115-118. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2015.02.013.
- [14] Klimkeit EI, Tonge B, Bradshaw JL, et al. Neuropsychological deficits in adolescent unipolar depression[J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2011, 26(7): 662-676. DOI: 10.1093/arclin/acr051.
- [15] Allott K, Fisher CA, Amminger GP, et al. Characterizing neurocognitive impairment in young people with major depression: state, trait, or scar? [J]. *Brain Behav*, 2016, 6(10): e00527. DOI: 10.1002/brb3.527.
- [16] Gorwood P, Corruble E, Falissard B, et al. Toxic effects of depression on brain function: impairment of delayed recall and the cumulative length of depressive disorder in a large sample of depressed outpatients[J]. *Am J Psychiatry*, 2008, 165(6): 731-739. DOI: 10.1176/appi.ajp.2008.07040574.
- [17] 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.
- [18] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(三): 痴呆的认知和功能评估[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(15): 1125-1129. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.15.002.
- [19] Gonda X, Pompili M, Serafini G, et al. The role of cognitive dysfunction in the symptoms and remission from depression[J]. *Ann Gen Psychiatry*, 2015, 14: 27. DOI: 10.1186/s12991-015-0068-9.
- [20] Serra-Blasco M, Torres IJ, Vicent-Gil M, et al. Discrepancy between objective and subjective cognition in major

- depressive disorder[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2019, 29(1): 46-56. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2018.11.1104.
- [21] Srisurapanont M, Suttajit S, Eurviriyankul K, et al. Discrepancy between objective and subjective cognition in adults with major depressive disorder[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):3901. DOI: 10.1038/s41598-017-04353-w.
- [22] Fava M, Iosifescu DV, Pedrelli P, et al. Reliability and validity of the Massachusetts general hospital cognitive and physical functioning questionnaire[J]. *Psychother Psychosom*, 2009, 78(2): 91-97. DOI: 10.1159/000201934.
- [23] Iverson GL, Lam RW. Rapid screening for perceived cognitive impairment in major depressive disorder[J]. *Ann Clin Psychiatry*, 2013, 25(2):135-140.
- [24] Shi C, Wang G, Tian F, et al. Reliability and validity of Chinese version of perceived deficits questionnaire for depression in patients with MDD[J]. *Psychiatry Res*, 2017, 252:319-324. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.03.021.
- [25] Papakostas GI, Culppepper L. Understanding and managing Cognition in the Depressed Patient[J]. *J Clin Psychiatry*, 2015, 76(4):418-425. DOI: 10.4088/JCP.13086ah1c.
- [26] Atique-Ur-Rehman H, Neill JC. Cognitive dysfunction in major depression: From assessment to novel therapies[J]. *Pharmacol Ther*, 2019, 202: 53-71. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2019.05.013.
- [27] McIntyre RS, Lee Y, Carmona NE, et al. Characterizing, Assessing, and Treating Cognitive Dysfunction in Major Depressive Disorder[J]. *Harv Rev Psychiatry*, 2018, 26(5): 241-249. DOI: 10.1097/HRP.000000000000171.
- [28] McIntyre RS, Best MW, Bowie CR, et al. The THINC-Integrated Tool (THINC-it) Screening Assessment for Cognitive Dysfunction: Validation in Patients With Major Depressive Disorder[J]. *J Clin Psychiatry*, 2017, 78(7):873-881. DOI: 10.4088/JCP.16m11329.
- [29] Hou Y, Yao S, Hu S, et al. PSYCHOMETRIC properties of the Chinese version of the THINC-it tool for cognitive symptoms in patients with major depressive disorder[J]. *J Affect Disord*, 2020, 273: 586-591. DOI: 10.1016/j.jad.2020.03.146.
- [30] Sheehan DV, Nakagome K, Asami Y, et al. Restoring function in major depressive disorder: a systematic review[J]. *J Affect Disord*, 2017, 215: 299-313. DOI: 10.1016/j.jad.2017.02.029.
- [31] Millan MJ, Agid Y, Brüne M, et al. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2012, 11(2):141-168. DOI: 10.1038/nrd3628.
- [32] Lam RW, Kennedy SH, McIntyre RS, et al. Cognitive dysfunction in major depressive disorder: effects on psychosocial functioning and implications for treatment [J]. *Can J Psychiatry*, 2014, 59(12):649-654. DOI: 10.1177/070674371405901206.
- [33] Soczynska JK, Ravindran LN, Styra R, et al. The effect of bupropion XL and escitalopram on memory and functional outcomes in adults with major depressive disorder: results from a randomized controlled trial[J]. *Psychiatry Res*, 2014, 220(1-2):245-250. DOI: 10.1016/j.psychres.2014.06.053.
- [34] Doraiswamy PM, Krishnan KR, Oxman T, et al. Does antidepressant therapy improve cognition in elderly depressed patients? [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2003, 58(12):M1137-1144. DOI: 10.1093/gerona/58.12.m1137.
- [35] Gorlyn M, Keilp J, Burke A, et al. Treatment-related improvement in neuropsychological functioning in suicidal depressed patients: paroxetine vs. bupropion[J]. *Psychiatry Res*, 2015, 225(3): 407-412. DOI: 10.1016/j.psychres.2014.12.004.
- [36] Raskin J, Wiltse CG, Siegal A, et al. Efficacy of duloxetine on cognition, depression, and pain in elderly patients with major depressive disorder: an 8-week, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Am J Psychiatry*, 2007, 164(6): 900-909. DOI: 10.1176/ajp.2007.164.6.900.
- [37] Tian Y, Du J, Spagna A, et al. Venlafaxine treatment reduces the deficit of executive control of attention in patients with major depressive disorder[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:28028. DOI: 10.1038/srep28028.
- [38] Rosenblat JD, Kakar R, McIntyre RS. The Cognitive Effects of Antidepressants in Major Depressive Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2015, 19(2): pyu082. DOI: 10.1093/ijnp/pyv082.
- [39] Baune BT, Renger L. Pharmacological and non-pharmacological interventions to improve cognitive dysfunction and functional ability in clinical depression-a systematic review[J]. *Psychiatry Res*, 2014, 219(1):25-50. DOI: 10.1016/j.psychres.2014.05.013.
- [40] Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments[J]. *Can J Psychiatry*, 2016, 61(9):540-560. DOI: 10.1177/0706743716659417.
- [41] Shilyansky C, Williams LM, Gyurak A, et al. Effect of antidepressant treatment on cognitive impairments associated with depression: a randomised longitudinal study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2016, 3(5): 425-435. DOI: 10.1016/S2215-0366(16)00012-2.
- [42] 杨洁, 王刚. 新型 5-羟色胺再摄取抑制剂的抗抑郁治疗: 多受体效应与临床作用 [J]. *中华精神科杂志*, 2018, 51(2): 145-148. DOI: 10.3760/cma.jissn.1006-7884.2018.02.013. Yang Jie, Wang Gang. Innovative selective serotonin reuptake inhibitors as antidepressants: multireceptor effect and clinical significance[J]. *Chin J Psychiatry*, 2018, 51(2): 145-148. DOI: 10.3760/cma.jissn.1006-7884.2018.02.013.
- [43] McIntyre RS, Lophaven S, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2014, 17(10): 1557-1567. DOI: 10.1017/S1461145714000546.
- [44] Mahableshwarkar AR, Zajecka J, Jacobson W, et al. A Randomized, Placebo-Controlled, Active-Reference, Double-Blind, Flexible-Dose Study of the Efficacy of Vortioxetine on Cognitive Function in Major Depressive Disorder[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2015, 40(8): 2025-2037. DOI: 10.1038/npp.2015.52.
- [45] Smith J, Browning M, Conen S, et al. Vortioxetine reduces BOLD signal during performance of the N-back working memory task: a randomised neuroimaging trial in remitted depressed patients and healthy controls[J]. *Mol Psychiatry*, 2018, 23(5): 1127-1133. DOI: 10.1038/

- mp.2017.104.
- [46] FDA. FDA Approval Letter(NDA 204447/S-006): Efficacy-Labeling Change With Clinical Data[EB/OL]. (2018-05-02)[2020-04-10].[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/applletter/2018/204447Orig1s006ltr.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2018/204447Orig1s006ltr.pdf).
- [47] Duan Y, Wei J, Geng W, et al. The effect of short-term use of benzodiazepines on cognitive function of major depressive disorder patients being treated with antidepressants[J]. *J Affect Disord*, 2019, 256: 1-7. DOI: 10.1016/j.jad.2019.05.059.
- [48] Solé B, Jiménez E, Martínez-Aran A, et al. Cognition as a target in major depression: new developments[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2015, 25(2): 231-247. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2014.12.004.
- [49] Cuijpers P, Berking M, Andersson G, et al. A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments[J]. *Can J Psychiatry*, 2013, 58(7): 376-385. DOI: 10.1177/070674371305800702.
- [50] Porter RJ, Bowie CR, Jordan J, et al. Cognitive remediation as a treatment for major depression: a rationale, review of evidence and recommendations for future research[J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2013, 47(12): 1165-1175. DOI: 10.1177/0004867413502090.
- [51] Abo Aoun M, P Meek B, Modirrousta M. Cognitive profiles in major depressive disorder: Comparing remitters and non-remitters to rTMS treatment[J]. *Psychiatry Res*, 2019, 279:55-61. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.07.007.
- [52] Corlier J, Burnette E, Wilson AC, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment of major depressive disorder (MDD) on cognitive control[J]. *J Affect Disord*, 2020, 265: 272-277. DOI: 10.1016/j.jad.2020.01.068.
- [53] Tian H, Li G, Xu G, et al. Inflammatory cytokines derived from peripheral blood contribute to the modified electroconvulsive therapy-induced cognitive deficits in major depressive disorder[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2020, DOI: 10.1007/s00406-020-01128-9.
- [54] Du L, Qiu H, Liu H, et al. Changes in Problem-Solving Capacity and Association With Spontaneous Brain Activity After a Single Electroconvulsive Treatment in Major Depressive Disorder[J]. *J ECT*, 2016, 32(1): 49-54. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000269.
- [55] Sun M, Lanctot K, Herrmann N, et al. Exercise for Cognitive Symptoms in Depression: A Systematic Review of Interventional Studies[J]. *Can J Psychiatry*, 2018, 63(2): 115-128. DOI: 10.1177/0706743717738493.
- [56] Greer TL, Grannemann BD, Chansard M, et al. Dose-dependent changes in cognitive function with exercise augmentation for major depression: results from the TREAD study[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2015, 25(2):248-256. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2014.10.001.
- [57] Olson RL, Brush CJ, Ehmann PJ, et al. A randomized trial of aerobic exercise on cognitive control in major depression[J]. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128(6):903-913. DOI: 10.1016/j.clinph.2017.01.023.

·读者·作者·编者·

## 本刊关于投稿的若干注意事项

自 2019 年 1 月 7 日起,本刊正式启用新版远程稿件管理系统,投稿网址为 <http://cmaes.medline.org.cn>。作者首次投稿时需登录网站并注册成为作者后即可在线投稿。该网站可供作者在线查询稿件处理情况。

在线投稿时电子版“双盲稿件”中不要出现作者姓名及单位等相关信息。投稿完成后,作者需将下述材料寄至编辑部:(1)纸版稿件 1 份,另附纸注明题名、稿号、全部作者姓名(应与授权书上作者亲笔签名顺序一致)、作者单位以及第一作者和通信作者的姓名、Email、电话。(2)在投稿网站下载“中华医学会系列杂志论文投送介绍信及授权书”,逐项填写后由负责人签字并加盖公章。如涉及保密问题,需附有关部门审查同意发表的证明。(3)论文所涉及的课题如取得国家或部、省级以上基金或属攻关项目,需附基金证书复印件。(4)知情同意书:须遵循医学伦理基本原则。当论文的主体以人为研究对象时,作者应说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制定的伦理学标准,并提供该委员会的批准文件(批准号著录于论文中)及受试对象或其亲属的知情同意书。(5)在投稿时须告知与该研究有关的潜在利益冲突(即是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突)。(6)临床试验研究需提供从 WHO 认证的一级临床试验注册中心获得的全球唯一的注册号。前瞻性临床试验研究应含有 CONSORT(Consolidated Standards of Reporting Trials)声明列出的基本要素。

中华精神科杂志编辑部