

Cognitive Dysfunction in Bipolar Disorder:
A Guide for Clinicians

双相障碍认知功能损害
临床医师指导

原著 Joseph F. Goldberg
Katherine E. Burdick
主译 王学义



北京大学医学出版社

双相障碍认知功能损害 ——临床医师指导

Cognitive Dysfunction in Bipolar Disorder:
A Guide for Clinicians

原 著 Joseph F. Goldberg
Katherine E. Burdick

主 译 王学义

译 者 (按姓氏笔画排列)

于鲁璐	王 冉	王 岚	王育梅
王 硕	卢文婷	安翠霞	李云鹏
李 娜	杨佳佳	宋 美	张英东
陈欠欠	赵冉然	赵 栋	荣 蓉
贾立娜	高媛媛	甄凤亚	

北京大学医学出版社

SHUANGXIANG ZHANG' AI RENZHI GONGNENG SUNHAI—— LINCHUANG YISHI ZHIDAO

图书在版编目 (CIP) 数据

双相障碍认知功能损害：临床医师指导 / (美) 约瑟夫·戈德堡 (Joseph F. Goldberg), (美) 凯瑟琳·伯迪克 (Katherine E. Burdick) 原著；王学义主译。
—北京：北京大学医学出版社，2018. 4

书名原文：Cognitive Dysfunction in Bipolar disorder: A Guide for Clinicians
ISBN 978-7-5659-1750-9

I . ①双… II . ①约… ②凯… ③王… III . ①认知障碍—
功能性疾病—研究 IV . ①R749.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 329846 号

北京市版权局著作权合同登记号：图字：01-2016-1361

英文原著：Cognitive Dysfunction in Bipolar Disorder: A Guide for Clinicians, by Joseph F. Goldberg, Katherine E. Burdick, ISBN 978-1-58562-258-0

First Published in the United States by American Psychiatric Association Publishing, Washington DC. Copyright©2008. All rights reserved. 原著由 American Psychiatric Association Publishing, Washington DC. 在美国首次出版, ©2008, 版权所有。

This edition is published in the People's Republic of China by Peking University Medical Press in simplified character Chinese. Peking University Medical Press is the exclusive publisher of Cognitive Dysfunction in Bipolar Disorder, First Edition, (Copyright ©2008), authored by: Joseph F. Goldberg, M.D., M.S., and Katherine E. Burdick, Ph.D. in simplified character Chinese for distribution Worldwide. 此简体中文版由北京大学医学出版社在中华人民共和国出版。北京大学医学出版社享有简体中文版在世界范围内的专有出版权、发行权。

Permission for use of any material in the translated work must be authorized in writing by Peking University Medical Press. 未经北京大学医学出版社书面许可，不得使用此简体中文版任何内容。

The American Psychiatric Association played no role in the translation of this publication from English to the simplified character Chinese language and is not responsible for any errors, omissions, or other possible defects in the translation of the publication. American Psychiatric Association 未参与原著从英文到简体中文的翻译，对译文中的错误、遗漏或其他可能出现的不足不承担任何责任。

双相障碍认知功能损害——临床医师指导

主 译：王学义

出版发行：北京大学医学出版社

地 址：(100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话：发行部 010-82802230；图书邮购 010-82802495

网 址：<http://www.pumpress.com.cn>

E - m a i l：booksale@bjmu.edu.cn

印 刷：中煤（北京）印务有限公司

经 销：新华书店

责任编辑：药 蓉 责任校对：金彤文 责任印制：李 啸

开 本：880mm×1230mm 1/32 印张：9.125 彩插：1 字数：257 千字

版 次：2018 年 4 月第 1 版 2018 年 4 月第 1 次印刷

书 号：ISBN 978-7-5659-1750-9

定 价：60.00 元

版 权 所 有，违 者 必 究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

双相障碍认知功能损害 ——临床医师指导

**Cognitive Dysfunction in Bipolar Disorder:
A Guide for Clinicians**

声 明

我们确保本书在出版时所含信息都是准确的，与综合精神病学和医学标准相一致，关于药物剂量、方案和给药途径与美国食品药品监督管理局（FDA）及全科医学相一致。然而，随着医学研究和实践的不断进步，治疗标准可能会改变。此外，特定情况下可能需要特定的治疗方案，但本书未涉及此问题。所以作者、编辑和出版商不能保证这里所包含的信息完全无误。关于使用本书导致的直接或间接损失，作者、编辑和出版商不承担任何责任。提醒读者在计划使用任何药物或治疗之前，应该遵从医生和家庭照料者的建议。

本书原版由美国精神病学出版社（APA）出版。本书仅代表作者个人的观点和见解，并不代表美国精神病学出版社或美国精神病学协会的政策和意见。

原著者名单

Carrie E. Bearden, Ph.D.

Assistant Professor in Residence, Jane & Terry Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences and Department of Psychology, University of California, Los Angeles, California

Katherine E. Burdick, Ph.D.

Assistant Professor of Psychiatry, Albert Einstein College of Medicine, the Bronx, New York; Director, Neurocognitive Assessment Unit, Division of Psychiatry Research, The Zucker Hillside Hospital, North Shore Long Island Jewish Health System, Glen Oaks, New York

Catherine M. Cahill, M.Sc., M.Psychol.

Clinical Psychologist, University of Sydney, Northern Clinical School, Royal North Shore Hospital; Clinical Psychologist, Traumatic Stress Clinic, Westmead Hospital, Sydney, Australia

Luke Clark, D.Phil.

University Lecturer, Department of Experimental Psychology, University of Cambridge, Cambridge, England

Colin M. DeFreitas, M.A.

Graduate Student, Department of Psychology, Simon Fraser University, Burnaby, British Columbia

Melissa P. DelBello, M.D.

Vice-Chair for Clinical Research and Associate Professor of Psychiatry and Pediatrics, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio

Safa Elgammal, M.D., M.Sc., Ph.D.

Schlegel Research Chair in Aging and Assistant Professor of Cognitive Neuroscience, University of Waterloo, Waterloo, Ontario, Canada

David C. Glahn, Ph.D.

Director of Neuroimaging Core in Psychiatry and Associate Professor, Department of Psychiatry and Research Imaging Center, University of Texas Health Science Center at San Antonio, San Antonio, Texas

Joseph F. Goldberg, M.D.

Associate Clinical Professor of Psychiatry, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York; Director, Affective Disorders Research Program, Silver Hill Hospital, New Canaan, Connecticut

Terry E. Goldberg, Ph.D.

Professor of Psychiatry, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York; Director of Research in Neurocognition, Division of Psychiatry Research, The Zucker Hillside Hospital, North Shore Long Island Jewish Health System, Glen Oaks, New York

Frederick K. Goodwin, M.D.

Director, Psychopharmacology Research Center, and Research Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, The George Washington University School of Medicine and Health Sciences, Washington, D.C.

Guy Goodwin, M.D.

W.A. Handley Professor of Psychiatry, University of Oxford, Warneford Hospital, Oxford, England

Glenda MacQueen, M.D., Ph.D.

Head, Mood Disorders Program; Associate Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Neurosciences; Adjunct Member, Intestinal Diseases Research Program, McMaster University, Toronto, Ontario, Canada.

**Gin S. Malhi, M.B.Ch.B., B.Sc. (Hons), F.R.C.Psych.,
F.R.A.N.Z.C.P., M.D.**

Professor and Head, Discipline of Psychological Medicine, University of Sydney, Sydney, Australia

Anabel Martinez-Aran, Ph.D.

Head of the Neuropsychology Bipolar Disorders Program, Hospital Clinic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental, University of Barcelona, Barcelona, Spain

David J. Miklowitz, Ph.D.

Professor of Psychology and Psychiatry, Department of Psychology, University of Colorado, Boulder, Colorado

Philip Mitchell, M.B., B.S., M.D., F.R.A.N.Z.C.P., F.R.C.Psych.
Professor and Head, School of Psychiatry, University of New South Wales,
New South Wales, New Zealand

Cory F. Newman, Ph.D.

Director, Center for Cognitive Therapy, Associate Professor of Psychology, Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania

Paula K. Shear, Ph.D.

Professor of Psychology and Psychiatry, Director of Clinical Training, and Codirector of Graduate Studies, Department of Psychology, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio

Marta Sokolowska, Ph.D.

Research Scientist, Department of Clinical Pharmacology, DecisionLine Clinical Research Corporation, Toronto, Ontario, Canada

Ivan J. Torres, Ph.D.

Associate Professor L.T., Department of Psychology, Simon Fraser University, Burnaby, British Columbia; Clinical Neuropsychologist, Riverview Hospital, Coquitlam, British Columbia; Research Scientist, BC Mental Health and Addiction Services; Research Consultant, Mood Disorders Centre, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

Eduard Vieta, M.D., Ph.D.

Professor of Psychiatry, University of Barcelona; Director of the Bipolar Disorders Program, Clinical Institute of Neuroscience, Hospital Clinic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental, University of Barcelona, Barcelona, Spain

Lakshmi N. Yatham, M.B.B.S., F.R.C.P.C., M.R.C.Psych.

Professor of Psychiatry and Associate Head of Research and International Affairs, Department of Psychiatry, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

L. Trevor Young, M.D., Ph.D.

Professor and Head, Department of Psychiatry, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

利益冲突说明

下面说明本书作者与商业支持者、产品制造商、商业服务提供者、非政府组织和（或）政府部门之间的利益关系。

Luke Clark, D.Phil. ——顾问：剑桥认知，葛兰素史克公司。

Melissa P. DelBello, M.D. ——顾问 / 咨询委员会：阿斯利康公司，礼来公司，葛兰素史克公司，辉瑞公司，法国基金会；研究支持：阿斯利康公司，礼来公司，夏尔公司，杨森公司，辉瑞公司，萨默塞特制药；发言人：阿斯利康公司，葛兰素史克公司，辉瑞公司，法国基金会，百时美施贵宝公司。

Joseph F. Goldberg, M.D. ——顾问：阿斯利康公司，瑟法隆公司，礼来公司，葛兰素史克公司；发言人：雅培公司，阿斯利康公司，礼来公司，葛兰素史克公司，辉瑞公司。

Frederick K. Goodwin, M.D. ——顾问：葛兰素史克公司，礼来公司，辉瑞公司，惠氏公司，阿斯利康公司；研究支持：葛兰素史克公司；发言人：葛兰素史克公司，辉瑞公司，礼来公司。

Guy Goodwin, M.D. ——咨询委员会：阿斯利康公司，BMS 公司，礼来公司，灵北制药公司，P1Vital 公司，赛诺菲 - 安万特公司，施维雅公司，惠氏公司；资金支持：赛诺菲 - 安万特公司，施维雅公司；酬金：阿斯利康公司，BMS 公司，卫材公司，灵北制药公司，赛诺菲 - 安万特公司，施维雅公司。

Philip Mitchell, M.D. ——顾问：艾华制药公司；酬金：阿斯利康公司，礼来公司，杨森公司。

Marta Sokolowska, Ph.D. ——受聘于：DecisionLine 临床研究公司。

Eduard Vieta, M.D., Ph.D. ——资金支持：西班牙卡洛斯三世，IBER-SAM 公司，西班牙；资金支持 / 顾问：阿斯利康公司，百时美施贵宝公司，礼来公司，葛兰素史克公司，杨森公司，默沙东公司，诺华公司，欧加农公司，大冢制药公司，辉瑞公司，赛诺菲公司，施维雅公司。

下列作者不存在利益冲突：

- Carrie E. Bearden, Ph.D.
- Katherine E. Burdick, Ph.D.
- Catherine M. Cahill, M.Sc., M.Psychol.
- Colin M. DeFreitas, M.A.
- Safa Elgamal, M.D., M.Sc., Ph.D.
- David C. Glahn, Ph.D.
- Terry E. Goldberg, Ph.D.
- Glenda MacQueen, M.D., Ph.D.
- Gin S. Malhi, M.B.Ch.B, B.Sc. (Hons), M.R.C.Psych., F.R.A.N.Z.C.P., M.D.
- Anabel Martinez-Aran, Ph.D.
- David J. Miklowitz, Ph.D.
- Cory F. Newman, Ph.D.
- Paula K. Shear, Ph.D.
- Ivan J. Torres, PhD.
- Lakshmi N. Yatham, M.B.B.S., F.R.C.P.C., M.R.C.Psych.
- L. Trevor Young, M.D., Ph.D.

译者序

我在精神卫生专业工作近 40 年，见证了我国精神病学的长足发展。过去我科住院的患者以精神分裂症为主要病种，最近十几年来双相障碍跃居首位。可见，我国精神科医生对双相障碍的识别与治疗有了很大的进步。

在门诊或病房我们会看到许多双相障碍患者，无论是在发作期还是稳定期，其认知功能损害持续存在。这与我们通常认为的双相障碍患者的认知损害随着情绪的好转而改善的观点有所不同。双相障碍是一种高患病率、高复发率、高致残率、高死亡率和高共病率的疾病，临床症状复杂多变，与很多精神疾病尤其是抑郁障碍、精神分裂症相混淆，容易造成漏诊或误诊。由于其反复发作的病程特点，如果不进行积极有效的治疗和维持治疗，反复发作会减少正常间歇期，情感变化快速循环，导致疾病慢性化，造成严重的社会功能损害。因此，我对双相障碍的认知损害颇为关注。早在 2009 年我指导研究生进行了“青少年双相障碍治疗前后执行功能的对照研究”的横断面研究。结果发现青少年双相障碍患者的执行功能障碍以认知转移能力、计划及注意和抑制能力受损为特点，在情绪稳定后仍然持续存在。可见，双相障碍的认知损害可能独立于其情感症状之外。这就提示我们在临床诊查双相障碍患者时应当对认知问题进行筛查，因为认知损害也是双相障碍复发的危险因素。

去年我看到这本书后，鉴于临床和科研工作的需求，决定带领我的团队一同翻译此书。本书共分 12 章，从双相障碍的不同认知功能领域（如注意力、执行功能、记忆力等）进行了详细阐述，并比较了处于疾病不同时期（发作期或缓解期）认知功能损害的特点。针对这些问题，从心理治疗和药物治疗的不同角度对认知功能的影响加以阐述，并提出相应的干预方法。本书对双相障碍认知功能的

关注，尤其是对儿童和青少年患者的关注给了我们很大的启迪。本书为临床医生解决了某些情感与认知之间关系的认识困扰，对综合科医生、教学科研工作者、医学生以及研究生的学习和研究都颇为有益。

本书的翻译难免有不是之处，望广大读者与同行们予以斧正。

王学义

2018年1月10日

原 著 序

作者在前言中简明扼要地表达了这本书既“及时”又“为时过早”的观点。对于研究和治疗双相障碍的我们来说，最近我们才意识到症状、功能缺陷以及最终的重性“心境”障碍的病理生理过程所涉及的内容远不止情绪问题。相比之下，神经病学家和“精神分裂症学家”早就认识到神经心理学和认知科学的相关性。

我个人的经历就反映了近年来双相障碍专家对该疾病认知领域的认识能力的觉醒。例如，在临床实践中，我发现自己对患者疾病进展的评估越来越集中在他们的认知方面，特别是在执行功能上。从另一个角度也可以看到双相障碍神经心理学的发展。《躁郁症》(Manic-Depressive Illness) 第2版中的神经心理学内容是第1版相应章节的两倍(Goodwin 和 Jamison 1990, 2007)。

因此，这本书很及时。也就是说，对于我们治疗双相障碍患者的所有人来说，现在是关注认知领域的时候了。但是，编者们在序言中把“及时”和“为时过早”相提并论，是想强调这样一个现实——尽管发展快速，但是有关双相障碍认知功能的许多问题仍然未知。

这本书精心编写，内容平衡而全面，为我们的专业领域做出了重要贡献。本书开创了新的知识天地，仔细辨别了现有知识存在的主要差距，用清晰易读的方式为读者概括出惊人数量的新信息，并且在日益相互交织的学科中不断加速积累，涉及神经生理学、神经影像学、神经遗传学以及功能结局研究等多个学科。本书针对的读者主要是临床医生，而这一目标也正中靶心。作者将复杂的神经心理学数据和概念以清晰的、基本上无术语的语言表达出来，并通过精心挑选的例子进一步给读者启发。在没有与临床医生交流的情况下，作者就设法实现了这一清晰的目标。特别值得一提的是，由 Goldberg 博士和 Burdick 博士创作的前言和小结中就有这样简明而

清晰的案例。

尽管这一领域的研究时间相对较短，但是已经达成共识的领域数量之多令人惊讶。这恰恰证明了此领域的活力，其中包括经验丰富的神经心理学家，他们已经从精神分裂症中有所收获，正在以其经验和创造力致力于双相障碍的研究。同时，由于神经功能成像技术日益成熟，双相障碍的神经心理学发展也得到了推动。

其中一个达成共识的领域与注意有关：在双相障碍的所有阶段包括缓解期注意都是受损的。可想而知，双相障碍患者所体验的许多学习和记忆问题可能都继发于这种潜在的注意缺陷。在第6章中强调了这一缺陷的重要性，同时 Goldberg 及其同事列举了增强注意力的治疗技术。

双相障碍患者在一些执行功能中似乎是“与疾病状态无关”(state-independent) 的缺陷。这是另一达成共识的领域。“与疾病状态无关”的发现是非常有趣的，因为它们可能是一些先前就存在的、潜在的易感性或是遗传的标志。但是，为了再次强调和进一步阐述本书中提出的这一观点，在解释“与疾病状态无关”或所谓的“良好状态”(well-state) 时，必须十分谨慎。一方面，临床研究的伦理学要求，服药后状况良好的患者不能出于研究的目的而停药；另一方面，当一个患者处于急性躁狂或抑郁(病态)发作时，在药物试验开始前进行短期的药物清洗是允许的。因此，“与疾病状态无关”的研究结果中总是涉及治疗的混乱。另外还有一个问题是，有关病态与正常状态的比较大部分都是横断面的研究；对同一患者正常状态和病态的纵向研究不足。同样，对双相障碍高风险个体在首次发作前的研究数据很少。

最后，我从中提炼出以下几项值得思考的内容：

- 一半以上的双相障碍患者治疗依从性较差，这可能是造成疗效不佳的最大的单项因素，在某些情况下与认知功能损害有关；也就是说，由于对疾病的自知力差，患者不能记住或无法领会不治疗的后果。
- 继精神分裂症之后，认知功能已经引起了 FDA 的关注，并且可

能要求双相障碍新药在做注册试验时要进行某些认知评估。

- 特定的认知功能本质上是可遗传的，且在双相障碍的危险因素研究中以内表型的形式出现。
- 焦虑症状可能会严重损害双相障碍患者（常见）的认知功能。鉴于焦虑症状是可以治疗的，这种联系具有相当重要的临床意义。
- FDA 要求在药物试验中对功能结局进行评估。显然，神经认知功能是远期功能恢复的主要决定因素。
- 在治疗双相障碍的药物中，即使是同一药物，对于认知功能的影响也可能是双向的。例如，较高剂量的锂盐可能会损害一些认知功能，但是随着时间的推移，其神经保护作用可能对认知功能有积极的影响。
- 对双相和单相障碍患者的认知评估进行比较时，两组患者发作次数的匹配至关重要；遗憾的是，这样的研究很少。

我期望本书将对临床研究和治疗产生较大的影响。如果不是这样的话，那将很遗憾。它可能既“及时”又“为时过早”，但对我来说，“及时”占主导地位。

Frederick K. Goodwin, M.D.

参考文献

- Goodwin FK, Jamison KR: Manic-Depressive Illness. New York, Oxford University Press, 1990
- Goodwin FK, Jamison KR: Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression, 2nd Edition. New York, Oxford University Press, 2007

原著前言

突出的情感症状是双相障碍的标志性特征，也是鉴别双相障碍与其他原发的精神障碍的基本特征。虽然情感紊乱是双相障碍的必要条件，但目前的研究越来越多地指出精神病理学的一些非情感因素与诊断相关。当躁狂或抑郁发作治疗后，即使在没有亚情感症状的情况下，许多双相障碍的患者在很长一段时间内仍会存在工作和社会功能的问题。这些问题提示可能仍会存在其他介导功能恢复的因素，包括清晰计划和思考、合理判断、创新性解决问题、记住重要信息、认识到不同观点，并了解决策对日常生活的影响等能力——这些过程是所有功能性人类活动的核心。

认知涉及广泛的精神活动，与双相障碍的诸多方面有关。例如，自知力缺乏有助于识别情感症状复发、维持治疗的依从性，以及财务、医疗、社交和职业的决策制定。另一个例子是执行功能，这是理解和同意治疗（无论是常规性还是实验性）的先决条件。对双相障碍本身诊断的混淆部分来源于双相障碍症状与其他疾病症状的重叠，涉及随境转移和持续注意问题（例如注意缺陷/多动障碍）以及计划与冲动控制障碍（例如冲动控制障碍和B组人格障碍）。认知问题可能被患者或临床医生误认为是精神病理学的迹象，反之亦然。医生在试图对药物不良反应与原发性抑郁症或其他疾病症状（如认知紊乱或注意力无法集中）进行区分时，经常面临挑战。当双相障碍患者持续地难以接纳新见解和观点，或者坚持歪曲的态度和信念，并且不能改变其适应不良行为时，心理治疗师可能会感到沮丧，使得各方都对意志阻力和明显的认知不灵活及情感学习问题感到困惑。最重要的是，潜在的冲动攻击和自杀行为可能是边缘系统过度活跃，脱离了执行控制，而出现的最极端和灾难性的实例。

虽然认知障碍曾被认为主要与精神分裂症相关，但越来越多的

临床和实验证据表明，神经认知功能障碍也是双相障碍基本的表现，但是经常被忽视或误解的一个症状维度。科学正在朝着了解双相障碍的中枢神经系统紊乱迈进，正如神经影像学证据表明的，在任务过程中额叶和皮质下结构参与了脑功能的活动。为了识别疾病的遗传相关性，人们越来越多地关注可能不明显的特征现象（即内表型），以及独立于波动的情绪之外的症状，如冲动、感觉寻求、思维形式障碍和认知功能。

我们出版本书的目的是提供一个基于科学的、与临床相关的、涉及双相障碍患者神经认知主要维度的概述。第1章概述了有关神经认知的基本概念和定义，同时对神经认知领域（例如注意、工作记忆、加工速度）做了一个通俗易懂的综述，还有在日常生活中的操作实例，与之有关的神经解剖区域，以及常用的对功能进行评估的测试。第2章和第3章结合现有的文献结果，分别侧重于注意和记忆。第4章重点关注认知的遗传基础，结合神经影像学以及双相障碍患者未患病亲属存在认知缺陷的实例，描述了注意、记忆以及执行功能的遗传（或内表型）特征。第5章讨论了情感、焦虑和精神病性症状对认知的影响，以临床实例描述了精神病理学症状与认知缺陷的区别。有关情感和焦虑症状的研究结果，以及双相障碍患者使用抗抑郁药的情况，均来自美国国立精神卫生研究所双相障碍系统治疗促进计划（NIMHSTEP-BD）。第6章描述了利用认知神经科学的核心概念来调整心理治疗实践和技术的方法。它解决了以下问题，那就是心理治疗师如何结合神经认知功能的知识，从而更好地理解和治疗双相障碍患者出现的常见问题。第7章和第8章就治疗双相障碍的精神科药物对认知功能的影响进行了综述和讨论。第8章总结了大规模临床试验的有关数据，包括美国国立精神卫生临床抗精神病药干预效果试验（CATIE），并讨论可能有助于减少认知缺陷并潜在改善认知功能的用药策略。第9章概述了儿童和青少年双相障碍患者的认知功能，并提供了几种方法，帮助临床医生在区分青少年双相障碍患者和注意缺陷/多动障碍时，看到注意缺陷之外的东西。第10章描