

نرم‌نشانه‌های عصبی در بیماران دچار نخستین دوره سایکوز، بستگان درجه اول آنها و افراد سالم

دکتر همایون امینی*، دکتر فاطمه رحیمی‌نژاد**، دکتر مریم نوروزیان***،
دکتر ونداد شریفی****، دکتر مجید شکیبا*****

چکیده

هدف: این پژوهش با هدف ارزیابی و مقایسه نرم‌نشانه‌های عصبی در بیماران دچار نخستین دوره سایکوز، بستگان درجه اول آنها و افراد سالم انجام شده است.

روش: سی بیمار مبتلا به نخستین دوره سایکوز، ۳۰ نفر از بستگان درجه اول آنها و ۳۰ فرد سالم به کمک مصاحبه بالینی ساختاریافته برای DSM-IV (SCID) از نظر روانپزشکی ارزیابی شدند، ارزیابی نرم‌نشانه‌های عصبی با مقیاس ارزیابی عصب‌شناختی (NES) و بررسی دست‌برتری با بهره‌گیری از پرسش‌نامه دست‌برتری ادینبورگ (EHI) انجام شد. داده‌ها به کمک آزمون‌های آماری خی‌دو، t، آزمون دقیق فیشر، آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، آزمون‌های ناپارامتری کروسکال-والیس و من‌ویتنی تحلیل گردیدند.

یافته‌ها: در بیماران دچار نخستین دوره سایکوز، نمره کلی نرم‌نشانه‌های عصبی به میزان معنی‌داری از بستگان درجه اول و افراد سالم بالاتر بود. نمره زیرگروه‌های کنش‌های حرکتی پیچیده ($p < 0/01$)، هماهنگی حرکتی ($p < 0/01$) و تمامیت حسی ($p < 0/01$) نیز در بیماران به میزان معنی‌داری بالاتر از افراد سالم بود، ولی نمره بیماران در زیرگروه‌های هماهنگی حرکتی ($p < 0/05$) و حرکات چشم‌ها ($p < 0/05$) مقدار معنی‌داری بیشتر از بستگان آنها بود. نمره کلی نرم‌نشانه‌های عصبی بستگان و افراد سالم تفاوت معنی‌داری نداشتند.

نتیجه‌گیری: نرم‌نشانه‌های عصبی در بیماران با نخستین دوره سایکوز بالاتر از بستگان و افراد سالم است. نرم‌نشانه‌های عصبی بخشی از اختلال عملکرد عصبی زمینه‌ساز سایکوز است، نه ناشی از یک فرآیند تحلیل برنده عصبی ناشی از بیماری.

کلیدواژه: سایکوز بار اول، نرم‌نشانه‌های عصبی، اسکیزوفرنیا

* روانپزشک، دانشیار گروه روانپزشکی و مرکز تحقیقات روانپزشکی و روانشناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران. تهران، خیابان کارگر جنوبی، پایین‌تر از

E-mail: aminihom@sina.tums.ac.ir

چهار راه لشکر، بیمارستان روزه. دورنگار: ۵۵۴۱۹۱۱۳-۰۲۱ (نویسنده مسئول).

** دستیار روانپزشکی گروه روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران.

*** نورولوژیست، دانشیار گروه روانپزشکی و مرکز تحقیقات روانپزشکی و روانشناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران.

**** روانپزشک، استادیار گروه روانپزشکی و مرکز تحقیقات روانپزشکی و روانشناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران.

***** پزشک عمومی، واحد تحقیقات مرکز تصویربرداری پزشکی بیمارستان امام خمینی (ره).

مقدمه

از بیماری‌ها از جمله اسکیزوفرنیاست؛ ولی این محدودیت اجتناب‌ناپذیر است چون تأخیر در این ارزیابی تا تشخیص قطعی نوع سایکوز می‌تواند این گونه بررسی‌ها را زیر سؤال ببرد (دازان و موری، ۲۰۰۱). تا کنون نیز شیوع نرم‌نشانه‌های عصبی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیای هرگز درمان نشده (ونکاتاسوبرامانیان، ۲۰۰۳) و سایکوزهای بار اول (گروه پژوهشی اسکیزوفرنیای اسکاتلند^{۴۵}، ۱۹۸۷؛ براون^{۴۶} و همکاران، ۲۰۰۰) بررسی شده و از ۲۰٪ تا ۹۷٪ متفاوت گزارش شده‌اند. از آن‌جا که شیوع نرم‌نشانه‌های عصبی در افراد سالم نیز بین ۵ تا ۵۰ درصد گزارش شده است (دازان و موری، ۲۰۰۲)، مقایسه این نشانه‌ها در بیماران سایکوز بار اول با گروه سالم ارزش بیشتری خواهد داشت. مقایسه نرم‌نشانه‌های عصبی در بیماران با نخستین دوره سایکوز و بستگان درجه اول غیرسایکوتیک آنها، می‌تواند تا اندازه‌ای نشان دهد که آیا بروز این نرم‌نشانه‌ها صفت گونه و خانوادگی هستند یا بیشتر وابسته به وضعیت می‌باشند؟

بررسی حاضر در این راستا و با هدف مقایسه شیوع نرم‌نشانه‌های عصبی در گروهی از بیماران با نخستین دوره سایکوز و گروه بستگان درجه یک یعنی گروه پرخطر ولی بدون علامت و گروه سالم انجام شده است.

روش

آزمودنی‌ها در سه گروه بیماران با نخستین دوره سایکوز، بستگان درجه اول غیرسایکوتیک آنها و گروه گواه سالم

1- Neurological Soft Signs	2- Rossi
3- Gupta	4- Woods
5- Kinney	6- Yurgelun-Todd
7- Blondis	8- Snow
9- Accardo	10- Tucker
11- Champion	12- Kelleher
13- Silberfarb	14- Quitkin
15- Rifkin	16- Klein
17- Nasrallah	18- Tippin
19- McCalley-Whitters	20- Venkatasubramanian
21- Flyckt	22- Rubin
23- Heinrichs	24- Buchanan
25- Griffiths	26- Sigmundsson
27- Takei	28- Rowe
29- Murray	30- Niethammer
31- Yazici	32- Demir
33- Gogus	34- Fish
35- Hagin	36- Marcus
37- Hans	38- Lewow
39- Wilkinson	40- Burack
41- Chen	42- Mak
43- Dazzan	44- first-episode psychosis
45- The Scottish Schizophrenia Research Group	
46- Browne	

نرم‌نشانه‌های عصبی^۱ (NSS) به گروهی از نشانه‌های عصبی گفته می‌شود که نمی‌توان آنها را ناشی از اختلال کارکرد بخش خاصی از مغز و یا ناشی از نشانگان شناخته شده ویژه‌ای دانست. این نرم‌نشانه‌ها اشکالات عینی منتشر و جزئی هستند که گمان می‌شود، بازتاب آسیب در ارتباط میان بخش‌های قشر و زیرقشر مغز یا میان بخش‌های گوناگون قشر مغز باشند (روسی^۱ و همکاران، ۱۹۹۰؛ گاپتا^۲ و همکاران، ۱۹۹۵). برعکس، "سخت‌نشانه‌های عصبی" را می‌توان با آسیب بخش‌های ویژه‌ای از مناطق عصبی-تنی، مرتبط دانست (وودز^۳، کینی^۴ و یورگلون-تود^۵، ۱۹۹۱). برخی پژوهشگران بر این باورند که نرم‌نشانه‌های عصبی، بیش از آن‌که یک اختلال باشند یک تأخیر تکاملی هستند (بلاندیس^۶، اسنو^۷ و آکاردو^۸، ۱۹۹۰). بیشتر پژوهش‌ها در بیماران دچار اسکیزوفرنیا و در مراحل گوناگون این بیماری، وجود بیشتر نرم‌نشانه‌های عصبی را تأیید کرده‌اند (روسی و همکاران، ۱۹۹۰؛ تاکر^۹، کمپون^{۱۱}، کلهر^{۱۲} و سیلبرفارب^{۱۳}، ۱۹۷۴؛ کواپتیکین^{۱۴}، ریفکین^{۱۵} و کلین^{۱۶}، ۱۹۷۶؛ نصر...^{۱۷}، تپین^{۱۸} و مک‌کالی-ویترز^{۱۹}، ۱۹۸۳؛ ونکاتاسوبرامانیان^{۲۰} و همکاران، ۲۰۰۳؛ فلیکت^{۲۱} و همکاران، ۱۹۹۹؛ رویین^{۲۲} و همکاران، ۱۹۹۴؛ هنریچ^{۲۳} و بوچانان^{۲۴}، ۱۹۸۸؛ دریجانی، میرسپاسی، صنعتی و نوروزیان، ۱۳۷۹). هم‌چنین فراوانی بیشتر نرم‌نشانه‌های عصبی در بستگان و خواهران و برادران بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا نشان داده شده است (روسی و همکاران، ۱۹۹۰؛ کینی و همکاران، ۱۹۸۶؛ گریفیتس^{۲۵}، سیگموندسون^{۲۶}، تاکی^{۲۷}، رو^{۲۸} و مورای^{۲۹}، ۱۹۹۸؛ نایتامر^{۳۰} و همکاران، ۲۰۰۰؛ یازیزی^{۳۱}، دمیر^{۳۲}، یازیزی و گوگوس^{۳۳}، ۲۰۰۲؛ فیش^{۳۴} و هگین^{۳۵}، ۱۹۷۳؛ مارکوس^{۳۶}، هانس^{۳۷}، لوو^{۳۸}، ویلکینسون^{۳۹} و بوراک^{۴۰}، ۱۹۸۵؛ چن^{۴۱}، چن و ماک^{۴۲}، ۲۰۰۰). اما بررسی در نخستین مراحل اختلال‌های سایکوتیک مزایای ویژه‌ای دارد: نخست آن‌که می‌تواند نشانگر آن باشد که نرم‌نشانه‌های عصبی بخشی از اختلال عملکرد عصبی هستند که پیش‌زمینه سایکوز و اسکیزوفرنیا است، نه ثانوی به یک فرآیند از میان برنده رشته‌های عصبی. دوم آن‌که در بیماران دچار نخستین دوره سایکوز که هنوز داروهای نورولپتیک زیادی نگرفته‌اند، می‌توان تأثیر این عامل مداخله‌گر را در بروز نرم‌نشانه‌های عصبی کنترل نمود (دازان^{۴۳} و مورای، ۲۰۰۲). نکته مهم در مورد نخستین دوره سایکوز^{۴۴} آن است که این گروه دربرگیرنده گروه ناهمگنی

عصب‌شناختی^۱ (NES) (بوچانان و هینریچ، ۱۹۸۹) و پرسش‌نامه دست‌برتری ادینبورگ^۲ (EHI) (الدفیلد^۳، ۱۹۷۱) نیز انجام شد. NES یک ابزار ساختاریافته است که جمعاً ۲۶ نشانه در شش زیرگروه (۱) یکپارچگی حسی^۴، (۲) هماهنگی حرکتی^۵، (۳) توالی اعمال حرکتی پیچیده^۶، (۴) بازتاب‌های لوب پیشانی، (۵) حرکات چشم و (۶) باقیمانده را می‌سنجد. نمره بالاتر، نشانگر مشکل عصب‌شناختی بیشتر و نمره بالاتر در هر زیرگروه نشان‌دهنده شدت اختلال عصب‌شناختی است. معاینه عصب‌شناختی توسط یک دستیار سال آخر روانپزشکی که توسط یک نورولوژیست، آموزش دیده بود انجام شد. وی پس از آموزش، در یک بررسی راهنما پنج بیمار و پنج فرد سالم را ارزیابی نمود و پس‌خوراند لازم را دریافت کرد.

تحلیل داده‌ها به کمک روش‌های آمار توصیفی آزمون خی‌دو، آزمون دقیق فشر، آزمون ۱ و آزمون کولموگروف-اسمیرنوف (همراه با کنترل نمودار توزیع داده‌ها)، آزمون‌های ناپارامتری کروسکال-والیس، من-ویتنی و ضریب همبستگی اسپیرمن انجام شد.

یافته‌ها

در گروه بیماران ۱۵ نفر مرد (۵۰٪)، در گروه بستگان ۱۱ نفر مرد (۳۶/۷٪) و در گروه کارکنان ۱۵ نفر مرد (۵۰٪) وارد بررسی شدند. ترکیب جنسی در سه گروه، تفاوت معنی‌دار آماری نداشت (جدول ۱). میانگین سنی بیماران ۲۷/۱ (انحراف معیار ۱۰/۵)، در بستگان ۳۰/۷ (انحراف معیار ۱۴/۱) و در کارکنان ۳۳/۴ (انحراف معیار ۱۱/۶) سال بود که از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار نبود. تفاوت سه گروه از نظر وضعیت تحصیل، اشتغال و تأهل در جدول ۱ نشان داده شده است. میزان تحصیلات آزمودنی‌ها، از سیکل تا بالاتر از دیپلم نوسان داشت و آزمون کروسکال-والیس از این نظر تفاوت میان سه گروه را معنی‌دار نشان نداد. هیچ‌یک از شرکت‌کنندگان در بررسی در هنگام اجرای آن، داروهای پزشکی و روانپزشکی مصرف نمی‌کردند.

بر پایه معیارهای تشخیصی DSM-IV (براساس SCID)، ۱۳ نفر، مبتلا به اسکیزوفرنیا، نه نفر اختلال دوقطبی، چهار نفر

بررسی شدند. معیارهای ورود برای بیماران عبارت بودند از: وجود یک اختلال سایکوتیک بر پایه نسخه فارسی^۷ مصاحبه ساختاریافته بالینی برای DSM-IV^۸ (SCID) (شریفی و همکاران، ۱۳۸۳) و وجود نخستین دوره بیماری. معیارهای حذف عبارت بودند از: وجود اختلال روانپزشکی مهم دیگر، اختلال سایکوتیک ناشی از مصرف مواد یا ناشی از اختلال پزشکی، سابقه بیماری عصب‌شناختی و عقب‌ماندگی ذهنی. روش نمونه‌گیری به شکل در دسترس و به صورت پی‌درپی بود. از دی ماه ۱۳۸۳ تا مرداد ۱۳۸۴، سی بیمار که به صورت پی‌درپی به بیمارستان روزبه مراجعه کرده بودند، وارد این بررسی شدند. در هنگام ورود آزمودنی‌ها به طرح، نخست از خواهر یا برادر هم‌جنس با کمترین اختلاف سنی، دعوت می‌شد که برای ارزیابی به بررسی وارد شود. در صورتی که چنین امکانی میسر نبود به ترتیب انتخاب‌های زیر انجام می‌شد: خواهر یا برادر هم‌جنس بیمار با اختلاف سنی بیشتر، والد هم‌جنس بیمار و در نهایت خواهر یا برادر یا والد غیرهم‌جنسی که کمترین اختلاف سنی را با بیمار داشت. در صورتی که این فرد در SCID انجام‌شده توسط دستیار سال آخر روانپزشکی، اختلال سایکوتیک، اختلال خلقی عمده و اختلال مرتبط با مصرف مواد نداشت و در معاینه جسمی و شرح حال نیز سابقه‌ای از اختلال عصب‌شناختی یا بیماری برجسته‌ای دیده نمی‌شد، وارد طرح پژوهش می‌گردید. به این ترتیب ۲۰ خواهر یا برادر هم‌جنس بیمار (۱۱ زن و ۹ مرد)، دو والد هم‌جنس بیمار (زن)، هفت خواهر یا برادر غیرهم‌جنس بیمار (شش زن و یک مرد) و یک والد غیرهم‌جنس بیمار (مرد) وارد بررسی شدند و دو نفر از بستگان درجه اول بیماران نیز ورود به بررسی را نپذیرفتند که با بستگان درجه اول دیگر آنان جایگزین شدند. سی نفر نیز در گروه گواه سالم بودند که از نظر سنی و جنسی با بیماران هم‌تاسازی شده بودند. این افراد از کارکنان بیمارستان روزبه انتخاب گردیدند. سلامت روانی این افراد با SCID بررسی شد. در شرح حال و معاینه جسمی نیز بیماری عصب‌شناختی یا بدنی مهم و اختلال مرتبط با مصرف مواد یا دارو گزارش نکردند و در سابقه خانوادگی نیز اختلال سایکوتیک در بستگان درجه اول آنها گزارش نگردید. از همه افراد، پیش از ورود به بررسی رضایت کتبی آگاهانه گرفته شد. برای همه افراد مورد بررسی، افزون بر پرسش‌نامه ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و نسخه فارسی مصاحبه ساختاریافته بالینی برای DSM-IV (SCID) (همان‌جا)، معاینه عصب‌شناختی به کمک مقیاس ارزیابی

- 1- Structured Clinical Interview for DSM-IV
- 2- Neurological Evaluation Scale
- 3- Edinburgh Handedness Inventory
- 4- Oldfield
- 5- sensory integration
- 6- motor coordination
- 7- sequencing of complex motor acts

جدول ۱- توزیع فراوانی آزمودنی‌های پژوهش بر حسب جنس، وضعیت تحصیلی، شغل و گروه مورد بررسی

جنس	بیمار فراوانی (%)	بستگان فراوانی (%)	افراد سالم فراوانی (%)
مرد	۱۵ (۵۰)	۱۱ (۳۶/۷)	۱۵ (۵۰)
زن	۱۵ (۵۰)	۱۹ (۶۳/۳)	۱۵ (۵۰)
وضعیت تحصیلی			
سیکل	۱۴ (۴۸/۳)	۱۵ (۵۰)	۱۰ (۳۳/۳)
دیپلم	۱۰ (۳۴/۵)	۱۰ (۳۳/۳)	۱۲ (۴۰)
بالتر از دیپلم	۵ (۱۷/۲)	۵ (۱۶/۷)	۸ (۲۶/۷)
وضعیت شغلی			
بی‌کار	۹ (۳۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
شاغل	۲۱ (۷۰)	۳۰ (۱۰۰)	۳۰ (۱۰۰)
وضعیت تاهل			
مجرد	۲۷ (۹۰)	۱۵ (۵۰)	۱۱ (۳۶/۷)
متاهل	۳ (۱۰)	۱۵ (۵۰)	۱۹ (۶۳/۳)

اختلال هذیاتی، یک نفر اختلال شبه اسکیزوفرنیا و سه نفر اختلال سایکوتیک "به گونه‌ای دیگر مشخص نشده" بودند. همه افراد وارد شده به پژوهش از نظر نرم‌نشانه‌های عصبی بررسی شدند. در بیشتر موارد، نرم‌نشانه عصبی غیرطبیعی در بیماران بیش از بستگان درجه یک آنها و افراد سالم بود. شمار موارد غیرطبیعی در بستگان نیز بیشتر همانند افراد سالم و در موارد اندکی بیشتر از آنان بود. بالاتر بودن میزان نرم‌نشانه‌های عصبی در بیماران نسبت به دو گروه دیگر در نرم‌نشانه‌های

Convergence ($p < 0.01$) و در $p < 0.001$ از نظر آماری دارای تفاوت معنی‌دار بود. افزون بر این، گروه‌ها از نظر زیرمقیاس‌های نرم‌نشانه‌های عصبی با هم مقایسه شدند. این زیرمقیاس‌ها در شش گروه حرکتی پیچیده، باقیمانده، بازتاب‌های لوب پیشانی، هماهنگی حرکتی، تمامیت حسی و حرکات چشم بررسی شدند. سه گروه به کمک آزمون کروسکال-والیس و آزمون میان گروه‌ها به صورت دویه دو به کمک آزمون من-ویتنی مقایسه شدند (جدول ۲).

Finger Thumb Opposition, ($p < 0.01$) Fist-Edge-Palm

جدول ۲- مقایسه میانگین زیرنمره‌های نرم‌نشانه‌های عصبی در مقیاس ارزیابی عصب‌شناختی (NES) در افراد مورد بررسی میان سه گروه

زیرمقیاس‌های مقیاس ارزیابی عصب‌شناختی	بیماران (n=۳۰) میانگین (انحراف معیار)	بستگان درجه یک (n=۳۰) میانگین (انحراف معیار)	افراد سالم (n=۳۰) میانگین (انحراف معیار)	سطح معنی‌داری میان سه گروه	سطح معنی‌داری میان بیماران و افراد سالم	سطح معنی‌داری میان بستگان و افراد سالم	سطح معنی‌داری میان بستگان و افراد سالم
توالی کنش‌های حرکتی پیچیده باقیمانده	۲/۱۴ (۲/۶۶)	۱/۱۹ (۱/۳۷)	۱/۳۵ (۱/۲۰)	۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۰۵	N.S.
بازتاب‌های فروتال	۱/۳۲ (۱/۹۰)	۰/۹۷ (۱/۱۷)	۰/۹۹ (۱/۳۳)	۰/۰۵	N.S.	۰/۰۵	N.S.
هماهنگی حرکتی	۰/۸۶ (۰/۴۴۷)	۰/۶۱ (۰/۲۰)	۰/۸۶ (۰/۴۷)	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
تمامیت حسی	۱/۳۸ (۱/۵۷)	۰/۸۳ (۰/۵۷)	۰/۴۸ (۰/۲۰)	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۵
حرکات چشم	۱/۲۶ (۱/۲۷)	۰/۹۹ (۰/۸۳)	۰/۶۸ (۰/۵۰)	۰/۰۵	۰/۰۱	N.S.	N.S.
نمره کلی نرم‌نشانه‌های عصبی	۱/۰۷ (۱/۵۷)	۱/۰۳ (۰/۸۰)	۱/۳۳ (۱/۵۰)	۰/۰۵	N.S.	۰/۰۱	۰/۰۵
نمره کلی دست‌برتری	۴/۹۵ (۹/۳۳)	۳/۱۴ (۵/۱۰)	۲/۶۸ (۵/۲۰)	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	N.S.
	۵۷/۸۳ (۸۰)	۵۴/۱۸ (۸۲/۳۳)	۳۷/۷۲ (۹۱)	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

نداشتند. تفاوت دست‌برتری، پابرتی و چشم‌برتری و نیز نمره کلی سوبرتری در دو گروه بیماران و بستگان درجه اول آنها از نظر آماری معنی‌دار نبود و در دو گروه بیماران و افراد سالم نیز از نظر دست‌برتری، پابرتی، چشم‌برتری و نمره کلی دست‌برتری، تفاوت معنی‌دار آماری دیده نشد. در دو گروه بستگان درجه اول بیماران و افراد سالم از نظر دست‌برتری و نمره کلی آن و نیز پابرتی و چشم‌برتری، تفاوت معنی‌دار آماری یافت نشد. هم‌چنین ضریب همبستگی اسپیرمن میان نمره کلی و نمره زیرگروه‌های نرم‌نشانه‌ها با نمره نهایی دست‌برتری در هیچ یک از حالت‌ها معنی‌دار نبود (جدول ۳). میانگین مدت زمان شروع بیماری در گروه بیماران ۶/۶ ماه (انحراف معیار ۵/۹، دامنه چهار هفته تا دو سال) و میان مدت زمان شروع بیماری ۵/۵ ماه بود. در این زمینه، ضریب همبستگی میان شاخص‌های بررسی با مدت زمان سپری شده از بیماری به دست آمد. تنها بین زیرگروه اعمال حرکتی پیچیده با مدت زمان شروع بیماری، یک ارتباط با شدت متوسط و معکوس معنی‌دار از نظر آماری به دست آمد ($p < 0.01$). به بیان دیگر هر چه از زمان شروع بیماری بیشتر می‌گذرد، میزان نمره این زیرگروه کمتر می‌شود. هم‌چنین در نمره کلی NES ارتباطی با مدت زمان شروع بیماری دیده نشد.

همان‌گونه که جدول یادشده نشان می‌دهد، در همه زیرگروه‌های نرم‌نشانه‌ها به‌جز بازتاب‌های لوب پیشانی، تفاوت در افراد سه گروه از نظر آماری معنی‌دار است. هم‌چنین مقایسه بیماران و بستگان درجه اول آنها در همه حوزه‌های نرم‌نشانه‌ها به‌جز بازتاب‌های لوب پیشانی و تمامیت حسی از نظر آماری تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد و میانگین حوزه‌های نرم‌نشانه‌ها به‌ویژه نمره کلی در گروه بیماران، بالاتر از بستگان آنها بوده است. در مقایسه یادشده بین بیماران و افراد سالم در همه حوزه‌های نرم‌نشانه‌ها به‌جز بازتاب‌های لوب پیشانی و حرکات چشم، از نظر آماری تفاوت معنی‌داری دیده شد و تقریباً در همه موارد، میانگین حوزه‌های نرم‌نشانه‌ها در گروه بیماران بالاتر از افراد سالم بود. مقایسه نتایج زیر نمره نرم‌نشانه‌های افراد سالم و بستگان درجه اول بیماران نشان می‌دهد که در دو حوزه یعنی هماهنگی حرکتی و حرکات چشم تفاوت معنی‌دار آماری وجود دارد و میانگین هماهنگی حرکتی در بستگان بیشتر و میانگین حرکات چشم در افراد سالم بالاتر است. در بقیه موارد، تفاوت معنی‌داری از نظر آماری یافت نشد. نتایج پا و چشم‌برتری و نیز میانگین نمره دست‌برتری (از ۱۰۰- در چپ دستی خالص تا ۱۰۰+ در راست دستی خالص) در هر سه گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری

جدول ۳- ضریب همبستگی میان زیرگروه‌های نرم‌نشانه‌های عصبی و دست‌برتری به تکنیک هر سه گروه مورد بررسی

زیرگروه‌های مقیاس ارزیابی عصب‌شناختی	نمره مجموع دست‌برتری در بیماران		نمره مجموع دست‌برتری در بستگان		نمره مجموع دست‌برتری در افراد سالم	
	ضریب همبستگی	سطح معنی‌داری	ضریب همبستگی	سطح معنی‌داری	ضریب همبستگی	سطح معنی‌داری
توالی کنش‌های حرکتی پیچیده	۰/۱۶۷	N.S.	۰/۰۳۱	N.S.	-۰/۰۵	N.S.
باقیمانده	۰/۱۷	N.S.	-۰/۱۹۵	N.S.	۰/۱۱	N.S.
بازتاب‌های فرونتال	۰/۲۴۵	N.S.	۰/۱۳	N.S.	۰/۰۶۱	N.S.
هماهنگی حرکتی	۰/۱۶۵	N.S.	-۰/۱۵۴	N.S.	۰/۱۴	N.S.
تمامیت حسی	-۰/۰۹	N.S.	-۰/۰۳۵	N.S.	-۰/۱۳	N.S.
حرکات چشم	۰/۱۱۸	N.S.	-۰/۰۸۱	N.S.	-۰/۲۶	N.S.
نمره کلی	۰/۲۷	N.S.	-۰/۱۳۳	N.S.	-۰/۱۰	N.S.

بحث

را با نرم‌نشانه‌های عصبی نشان ندادند ولی در بررسی چن و همکاران (۲۰۰۰) گرچه این رابطه در مرحله حاد سایکوز نشان داده نشد، اما پس از بهبودی وضعیت بالینی، طول مدت کوتاه‌تر با کمتر بودن نرم‌نشانه‌ها رابطه داشت. در این بررسی نیز رابطه‌ای در مرحله حاد سایکوز نشان داده نشد مگر در مورد زیرگروه "اعمال حرکتی پیچیده" که یک رابطه معکوس دیده شد. به هر روی عوامل وابسته به حالت^{۱۳} ممکن است بر بروز نرم‌نشانه‌های عصبی در مرحله حاد سایکوز تأثیر بگذارد.

به‌طور کلی یافته‌های این بررسی در تأیید این فرضیه است که بروز سایکوز بیشتر ناشی از یک فرآیند تکامل عصبی^{۱۳} است تا یک اختلال در فرآیند تحلیل‌برنده عصبی^{۱۴}؛ ولی صفت‌گونه^{۱۵} و خانوادگی بودن همه نرم‌نشانه‌های عصبی را تأیید نمی‌کند.

نقاط قوت این پژوهش داشتن دو گروه گواه از افراد غیر بیمار ولی دارای آمادگی از نظر ژنتیک (بستگان درجه اول بیماران سایکوتیک) و گروه گواه افراد سالم و هم‌چنین بدون دارو بودن^{۱۶} بیماران بود. از نقاط ضعف این بررسی می‌توان به ناآگاه‌نبودن معاینه‌کننده نسبت به تشخیص شرکت‌کنندگان در بررسی، هم‌جنس نبودن همه بستگان با بیماران و شمار کم نمونه‌ها اشاره نمود. هم‌چنین همگون‌نبودن بیماران به‌ویژه از نظر تشخیص و طول مدت بیماری از محدودیت‌های دیگر پژوهش حاضر به شمار می‌رود.

سپاسگزاری

از شرکت‌کنندگان در پژوهش، هم‌چنین از مسئولین و کارکنان بیمارستان روزبه که در اجرای این بررسی همکاری نمودند و از مسئولین دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران به دلیل حمایت مالی از این طرح پژوهشی سپاسگزاری می‌شود.

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۲/۳۰؛ دریافت نسخه نهایی: ۱۳۸۵/۵/۲

پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۵/۲۵

- | | |
|------------------------|-----------------------|
| 1- Sanders | 2- Keshavan |
| 3- Schooler | 4- Ismail |
| 5- Cantor-Graae | 6- McNeil |
| 7- Madsen | 8- Vorstrup |
| 9- Rubin | 10- Larsen |
| 11- Hemmingsen | 12- statelike |
| 13- neurodevelopmental | 14- neurodegenerative |
| 15- traitlike | 16- drug-naïve |

یافته‌های این بررسی هماهنگ با بررسی‌های پیشین، نشان داد که نرم‌نشانه‌های عصبی در بیماران مبتلا به سایکوز بار اول، بیش از بستگان درجه اول آنها و افراد سالم گروه گواه است (گاچسا و همکاران، ۱۹۹۵؛ روبین و همکاران ۱۹۹۴؛ یازسی و همکاران ۲۰۰۲؛ چن و همکاران، ۲۰۰۰؛ ساندرز^۱، کشاون^۲ و سکولر^۳، ۱۹۹۴؛ اسماعیل^۴، کنتورگری^۵ و مک‌نیل^۶، ۱۹۹۸). این یافته نشان‌دهنده آن است که نرم‌نشانه‌های عصبی بخشی از اختلال عملکرد عصبی هستند که زمینه‌ساز سایکوز و ناشی از یک فرآیند تحلیل‌برنده عصبی ناشی از بیماری نیست. افزون بر آن، این یافته گویای آن است که نرم‌نشانه‌های عصبی، ناشی از مصرف طولانی مدت داروهای آنتی‌سایکوتیک نیستند. در این بررسی بر خلاف پژوهش یازسی و همکاران (۲۰۰۲)، تفاوت بستگان درجه یک بیماران و افراد گروه گواه سالم در نمره کلی نرم‌نشانه‌های عصبی و نمره بیشتر زیرگروه‌ها معنی‌دار نبود و تنها در هماهنگی حرکات، این تفاوت به‌طور معنی‌داری در بستگان درجه یک بیش از افراد سالم و در زمینه حرکات چشم، در افراد سالم بیش از بستگان درجه یک بود. این یافته بر خلاف برخی بررسی‌های پیشین است که اشکال عصب‌شناختی در اختلال‌های روان‌پزشکی، خانوادگی و صفت‌گونه را مؤثر دانسته‌اند. تفاوت نرم‌نشانه‌های عصبی در گروه بیماران نسبت به افراد سالم در زیرگروه‌های هماهنگی حرکتی، تمامیت حسی و کنش‌های حرکتی پیچیده به شکل معنی‌داری بارزتر بود، در حالی که این تفاوت در زیرگروه بازتاب‌ها و حرکات چشم دیده نشد.

در بررسی حاضر رابطه نرم‌نشانه‌های عصبی با طول مدت بیماری بررسی گردید که تنها زیرگروه اعمال حرکتی پیچیده با طول مدت بیماری، رابطه معکوس داشت؛ به بیان دیگر هر چه بیشتر از شروع بیماری گذشته باشد، میزان نمره این زیرگروه کمتر می‌شود.

در زمینه دست‌برتری، پابرتی و چشم‌برتری نیز در این سه گروه تفاوت معنی‌داری دیده نشد. هم‌چنین همبستگی میان نمره کلی نرم‌نشانه‌های عصبی و زیرگروه‌های آنها و نمره سوپرتری معنی‌دار نبود. براون و همکاران (۲۰۰۰) نشان دادند که در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا که دست‌برتری مختلط داشتند، نرم‌نشانه‌های عصبی بیشتر است.

در زمینه طول مدت بیماری درمان‌نشده، برخی بررسی‌های پیشین (براون و همکاران، ۲۰۰۰؛ مادسن^۷، ورستراپ^۸، روبین^۹، لارسن^{۱۰} و همینگسن^{۱۱}، ۱۹۹۹) ارتباطی

- Gupta, S., Andreasen, N. C., Arndt, S., Flaum, M., Schultz, S. K., Hubbard, W. C., & Smith, M. (1995). Neurological soft signs in neuroleptic-naive and neuroleptic-treated schizophrenic patients and in normal comparison subjects. *American Journal of Psychiatry*, 152, 191-196.
- Heinrichs, D. W., & Buchanan, R. W. (1988). The significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 145, 11-18.
- Ismail, B., Cantor-Graae, E., & McNeil, T. F. (1998). Neurological abnormalities in schizophrenic patients and their siblings. *American Journal of Psychiatry*, 155, 84-89.
- Kinney, D. K., Woods, B. T., & Yurgelun-Todd, M. A. (1986). Neurological abnormalities in schizophrenic patients and their families. *Archives of General Psychiatry*, 43, 665-668.
- Madsen, A. L., Vorstrup, S., Rubin, P., Larsen, J. K., & Hemmingsen, R. (1999). Neurological abnormalities in schizophrenic patients: A prospective follow-up study 5 years after first admission. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 100, 119-122.
- Marcus, J., Hans, S. L., Lewow, E., Wilkinson, L., & Burack, C. M. (1985). Neurological findings in high risk children: Childhood assessment and 5-year follow up. *Schizophrenia Bulletin*, 11, 85-100.
- Nasrallah, H. A., Tippin, J., & McCalley-Whitters, M. (1983). Neurological soft signs in manic patients: A comparison with schizophrenic control groups. *Journal of Affective Disorders*, 5, 45-50.
- Niethammer, R., Weisbrod, M., Scheisser, S., Grothe, J., Maier, S., Peter, U., Kaufmann, C., Schroder, J., & Sauer, H. (2000). Genetic influence on laterality in schizophrenia: A twin study of neurological soft signs. *American Journal of Psychiatry*, 157, 272-274.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.
- Quitkin, F., Rifkin, A., & Klein, D. F. (1976). Neurologic soft signs in schizophrenia and character disorders: Organicity in schizophrenia with premorbid asociality and emotionally unstable character disorders. *Archives of General Psychiatry*, 33, 845-853.
- Rossi, A., De Cataldo, S., Di Michelle, V., Manna, V., Ceccoli, S., Stratta, P., & Casacchia, M. (1990). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 2, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (1999). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 5, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2000). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 6, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2001). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 7, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2002). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 8, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2003). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 9, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2004). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 10, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2005). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 11, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2006). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 12, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2007). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 13, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2008). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 14, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2009). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 15, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2010). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 16, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2011). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 17, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2012). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 18, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2013). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 19, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2014). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 20, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2015). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 21, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2016). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 22, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2017). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 23, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2018). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 24, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2019). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 25, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2020). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 26, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2021). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 27, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2022). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 28, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2023). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 29, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2024). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 30, 1-10.
- Shahmoradian, S. A., & Ghahramani, S. (2025). Neurological soft signs in schizophrenia: A comparison with normal controls. *Journal of Affective Disorders*, 31, 1-10.

- signs in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 157, 735-739.
- Rubin, P., Vorstrup, S., Hemmingsen, R., Andersen, H. S., Bendsen, B. B., Stromso, N., Larsen, J. K., & Bolwig, T. G. (1994). Neurological abnormalities in patients with schizophrenia or schizophreniform disorder at first admission to hospital: Correlation with computerised tomography and regional cerebral blood flow findings. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 90, 385-390.
- Sanders, R. D., Keshavan, M. S., & Schooler, N. R. (1994). Neurological examination abnormalities in neuroleptic-naive patients with first-break schizophrenia: Preliminary results. *American Journal of Psychiatry*, 151, 1231-1233.
- The Scottish Schizophrenia Research Group (1987). The scottish first episode schizophrenia study: Patient identification and categorisation. *British Journal of Psychiatry*, 150, 331-333.
- Tucker, G. J., Campion, E. W., Kelleher, P. A., & Silberfarb, P. M. (1974). The relationship of subtle neurologic impairments to disturbances of thinking. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 24, 165-169.
- Venkatasubramanian, G., Latha, V., Gangadhar, B. N., Janakirmaiah, N., Subbakrishna, D. K., Jayakumar, P. N., & Keshavan, M. S. (2003). Neurological soft signs in never treated schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108, 144-146.
- Woods, B. T., Kinney, D. K., & Yurgelun-Todd, D. A. (1991). Neurological "hard" signs and family history of psychosis in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 30, 806-816.
- Yazici, A. H., Demir, B., Yazici, K. M., & Gogus, A. (2002). Neurological soft signs in schizophrenic patients and their nonpsychotic siblings. *Schizophrenia Research*, 58, 241-246.

