

اختلالات شناختی و نرم‌نشانه‌های نورولوژیک در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا

دکتر آرش امینی^۱

مرکز مشاوره دانشجویی دانشگاه تهران

دکتر مهسا داوری

دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر فرزانه عبیری

مرکز بهداشت شهرستان اراک

هدف: هدف این مطالعه بررسی ارتباط بین اختلالات شناختی و اختلالات نورولوژیک با یکدیگر و با برخی از متغیرهای تعیین کننده پیش‌آگهی در بیماران اسکیزوفرنیا بوده است. **روش:** در یک مطالعه مقطعی با نمونه‌گیری در دسترس، ۳۰ بیمار (۱۸ مرد و ۱۲ زن) مبتلا به اسکیزوفرنیا که طی یک دوره یکساله در یک بخش روانپزشکی بستری شده، از معیارهای ورود به مطالعه برخوردار بودند، با استفاده از آزمون مختصر وضعیت شناختی (MMSE) و موارد انتخاب شده نرم‌نشانه‌های نورولوژیک از مقیاس ارزیابی نورولوژیک (NES) مورد معاینه قرار گرفتند. یافته‌ها با به‌کارگیری آزمون‌های آماری مان-ویتنی، فیشر، و همبستگی کندالز-تار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. **یافته‌ها:** ارتباط نمره MMSE با سن شروع بیماری و نشانه ضرب ریتمیک (از جمله نرم‌نشانه‌های نرم زیرمقیاس هماهنگی حرکتی) در کل نمونه معنی‌دار بود. بین نمره کل نشانه‌های نورولوژیک با سن شروع بیماری در کل نمونه و نیز با دوز معادل داروهای نورولپتیک مصرفی همبستگی معنی‌دار وجود داشت. همبستگی بین شاخص شدت بیماری با نمره MMSE از نظر آماری معنی‌دار بود. **نتیجه‌گیری:** بین نتیجه آزمون MMSE با برخی متغیرهای مرتبط با پیش‌آگهی اسکیزوفرنیا، مانند سن شروع بیماری و برخی نرم‌نشانه‌های نورولوژیک ارتباط وجود دارد و ممکن است بتوان اختلال در این آزمون را به عنوان یکی از متغیرهای مرتبط با پیش‌آگهی بیماری مطرح نمود.

کلید واژه‌ها: اختلال شناختی، آزمون مختصر وضعیت شناختی (MMSE)، اسکیزوفرنیا، نرم‌نشانه‌های نورولوژیک

مقدمه

یکی از مشخصات اسکیزوفرنیا شیوع فراوان نرم‌نشانه‌های نورولوژیک^۱ در بیماران مبتلا به آن است که اگرچه برای این بیماری اختصاصی نیستند اما شیوع آنها در بیماران اسکیزوفرنیک بیش از سایر بیماران روانپزشکی و بیش از افراد سالم گروه‌های

شاهد است (کشاوران^۲ و همکاران، ۲۰۰۳). نرم‌نشانه‌های نورولوژیک^۳ بر خلاف سخت‌نشانه‌های نورولوژیک^۴ علامتی هستند که نمی‌توان آنها را به اختلال در کارکرد قسمت مشخصی از مغز نسبت داد و در واقع احتمالاً نشان از اختلال منتشر و غیرمتمرکز در کارکرد مغز دارند (سادوک^۵ و سادوک، ۲۰۰۵). اهمیت وجود این نشانه‌ها هنوز به طور دقیق مشخص نشده، اما

2- neurological soft signs

3 - Keshavan

4- neurological hard signs

5- Sadock

۱- نشانی تماس: تهران، خیابان کریم‌خان زند، خیابان به‌آفرین، پلاک ۳۶، واحد ۲

E-mail: amini_arash@yahoo.com

بیماری نشان داده‌اند (اونس^{۳۰} و جانستون^{۳۱}، ۱۹۸۰). در این مطالعه مقطعی^{۳۲} ما تلاش نموده‌ایم ارتباط بین نرم‌نشانه‌های نورولوژیک و نمره آزمون مختصر وضعیت شناختی (MMSE) را با هم و با برخی عوامل مرتبط احتمالی مانند سن، سن شروع بیماری، طول مدت بیماری، جنس، تحصیلات، عوارض پریناتال، سابقه فامیلی و داروهای مصرفی بررسی نماییم.

روش

این مطالعه از نوع مقطعی با شیوه نمونه‌گیری در دسترس^{۳۳} است. نمونه مورد مطالعه شامل ۳۰ بیمار (۱۸ مرد و ۱۲ زن) مبتلا به اسکیزوفرنیا بر اساس معیارهای DSM-IV^{۳۴} (انجمن روانپزشکی آمریکا، ۱۹۹۴) است که طی یک دوره یکساله (۱۳۸۰) در بخش روانپزشکی بیمارستان امیرکبیر اراک مورد معاینه قرار گرفته، شامل اولین نفراتی است که از معیارهای ورود به مطالعه برخوردار شدند. این معیارها عبارت بودند از: ۱- عدم وجود بیماری مهم جسمی از جمله بیماری‌های ارگانیک مغزی و سابقه ضربه مغزی همراه با بیهوشی، ۲- عدم وجود نقص فیزیکی ایجادکننده اختلال در معاینات (مانند نقص اندام‌ها و یا ضعف بینایی)، ۳- سن ۱۵ تا ۵۰ سال، ۴- تحصیلات بالاتر از سوم راهنمایی به‌عنوان ملاکی تقریبی از عدم وجود عقب‌ماندگی ذهنی، ۵- عدم وجود سوء مصرف فعال مواد بر اساس معیارهای DSM-IV و ۶- عدم وجود علائم خارج هرمی^{۳۵} در هنگام معاینه. اطلاعات تشخیصی و جمعیت‌شناختی و سایر اطلاعات، برگرفته از پرونده بیماران بوده، اما کلیه بیماران پیش از ورود به آزمون جهت تأیید تشخیص توسط

مطالعات متعددی ارتباط آنها را با عوامل ژنتیک (اسماعیل، کانتورگرا^۱ و مک‌نیل^۲، ۱۹۹۸)، سن پایین شروع بیماری (کیتکین^۳، ریفکین^۴ و کلاین^۵، ۱۹۷۶)، علائم منفی (اسمیت^۶ و کادواری^۷، ۱۹۹۶)، تغییرات رادیولوژیک مغز (دازان^۸ و همکاران، ۲۰۰۴)، عوارض پریناتال^۹ (پارناس^{۱۰} و همکاران، ۱۹۸۲)، پیش‌آگهی بد (شرودر^{۱۱} و همکاران، ۱۹۹۷) و بسااخره اختلالات شناختی (آرانگو^{۱۲}، بارتکو^{۱۳}، گولد^{۱۴} و بوچانان^{۱۵}، ۱۹۹۹) نشان داده‌اند. از جمع‌بندی یافته‌های اینگونه مطالعات می‌توان نتیجه گرفت که نرم‌نشانه‌های نورولوژیک ممکن است حاصل فرآیندی آسیب‌زننده به بافت مغز باشد که فرد را مستعد ابتلا به اسکیزوفرنیا نموده است.

اختلالات شناختی نیز همانند نرم‌نشانه‌های نورولوژیک در بیماران اسکیزوفرنیا از شیوع بالاتری در مقایسه با گروه‌های شاهد و سایر بیماران روانپزشکی برخوردار است (کولاکوسکا^{۱۶} و همکاران، ۱۹۸۵). مطالعاتی که برای بررسی اختلالات شناختی در بیماران روانپزشکی انجام شده، از ابزارهای مختلفی مانند آزمون‌های وکسلر^{۱۷}، لوریا-نیراسکا^{۱۸}، ریون^{۱۹} و آزمون مختصر وضعیت‌شناختی^{۲۰} (MMSE) اغلب به صورت مجموعه‌ای از آزمون‌ها استفاده نموده‌اند. در برخی از این مطالعات ارتباط اختلالات شناختی با نشانه‌های نورولوژیک، پیش‌آگهی بد، پاسخ درمانی نامناسب (کولاکوسکا و همکاران، ۱۹۸۵) و علائم منفی (بوچانان، کیرک‌پاتریک^{۲۱}، هاینریچس^{۲۲} و کارپتر^{۲۳}، ۱۹۹۰) نشان داده شده است. مطالعات کوهورت نشان داده است که اختلالات شناختی در بیماران اسکیزوفرنیا از پیش از شروع علائم بیماری قابل ردیابی هستند (ایزوهای^{۲۴} و همکاران، ۲۰۰۵؛ فیرون^{۲۵} و موری^{۲۶}، ۲۰۰۲) و لذا وجود این اختلالات را نشانی از یک اختلال مغزی زمینه‌ساز اسکیزوفرنیا و روزنه امید برای پیش‌بینی ابتلا به اسکیزوفرنیا دانسته‌اند (دیویدسون^{۲۷} و همکاران، ۱۹۹۹). اگر چه اهمیت اختلالات شناختی به عنوان یک عامل تعیین‌کننده پیش‌آگهی هنوز به اثبات نرسیده، اما مطالعات بسیاری ارتباط آنها را با شدت علائم حاد و باقیمانده^{۲۸} نشان داده‌اند (گلدن^{۲۹} و همکاران، ۱۹۸۰). همچنین مطالعات متعددی ارتباط اختلالات شناختی را با علائم منفی و سایر متغیرهای مرتبط با پیش‌آگهی

1- Cantor - Graae	2- McNeil
3- Quitkin	4- Rifkin
5- Klein	6- Smith
7- Kadewari	8- Dazzan
9- perinatal complications	10- Parnas
11- Schroder	12- Arango
13- Bartko	14- Gold
15- Buchanan	16- Kolakowska
17- Wechsler	18- Luria - Nebraska
19- Raven	
20 - Mini - Mental Status Examination	21 - Kirkpatrick
22- Heinrichs	23- Carpenter
24- Isohanni	25- Fearon
26- Murray	27- Davidson
28- residual	29- Golden
30- Owens	31- Johnstone
32- cross - sectional	33- convenient sampling
34- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders	
35- extrapyramidal	

نورولوژیک. هر دوی معاینه کنندگان از کلیه اطلاعات پرونده بیماران بی‌اطلاع بودند.

سایر اطلاعات به کار گرفته شده در این مطالعه شامل اطلاعات دموگرافیک، سن شروع بیماری، طول مدت بیماری، تعداد دفعات بستری، سابقه فامیلی اسکیزوفرنیا، سابقه عوارض پری‌ناتال و میزان داروهای نورولپتیک و آنتی‌کولینرژیک مصرفی از پرونده بیمارستانی بیماران گرفته شد.

سابقه عوارض پری‌ناتال با تکیه بر حافظه مادر بیمار یا (در صورت در دسترس نبودن مادر) سایر افراد بزرگتر خانواده به دست آمد و شامل کلیه عوارض حاملگی و زایمان بود. سابقه مثبت فامیلی از نظر اسکیزوفرنیا تنها به وجود مورد اثبات شده بیماری در بستگان درجه یک بیمار منحصر گردید.

میزان داروی نورولپتیک مصرفی به صورت دوز معادل بر حسب میلی‌گرم کلرپرومازین (سادوک و سادوک، ۲۰۰۵) وارد محاسبات گردید و مصرف یا عدم مصرف داروهای آنتی‌کولینرژیک به صورت متغیر اسمی^{۲۳} (+ و -) در نظر گرفته شد. تعداد دفعات بستری تقسیم بر طول مدت بیماری به عنوان شاخص (تقریبی) شدت بیماری^{۲۴} در نظر گرفته شد. در محاسبه این شاخص ۱۲ نفر از بیماران به دلیل اطلاعات ناقص پرونده یا قرار داشتن در سال اول شروع بیماری از مطالعه حذف گردیدند. علت حذف سال اولی‌ها آن بود که اغلب بیماران در آستانه شروع بیماری بستری می‌شوند، در حالی که هنوز سیر بیماری مشخص نشده است.

توزیع هر یک از متغیرها با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف^{۲۵} با توزیع به‌هنگار مقایسه شد. ارتباط هر یک از نرم‌نشانه‌های نورولوژیک با سه متغیر سابقه فامیلی اسکیزوفرنیا، سابقه عوارض پری‌ناتال و وجود اختلال در آزمون MMSE با

ابزارهای مجری طرح مورد معاینه کامل روانپزشکی قرار گرفتند.

ابزارهای مورد استفاده عبارت بودند از:

۱- ترجمه فارسی آزمون مختصر وضعیت‌شناختی (MMSE) (فولشتاین^۱، فولشتاین و مک‌هوگ^۲، ۱۹۷۵): این آزمون شامل ۱۹ سؤال در زمینه‌های مختلف است که وضعیت‌شناختی فرد مورد معاینه را از صفر تا سی نمره گذاری می‌نماید. نمرات ۳۰-۲۵ طبیعی، ۲۴-۲۰ اختلال شناختی احتمالی و ۱۹ ≤ اختلال شناختی حتمی محسوب می‌گردد. این آزمون وسیله‌ای ساده و سریع برای غربالگری اختلالات شناختی است.

۲- موارد انتخاب شده از مقیاس ارزیابی نورولوژیک^۳ (NES) (بوچانان و هاینریچس^۴، ۱۹۸۹): این مقیاس شامل ۲۶ مورد نشانه‌های نورولوژیک است که هر کدام به صورت صفر و ۱ یا صفر و ۱ و ۲ نمره گذاری شده‌اند و دارای چهار زیرمقیاس یکپارچه‌سازی حسی^۵، هماهنگی حرکتی^۶، توالی اعمال حرکتی پیچیده^۷ و «سایرین»^۸ است. این زیرمقیاس آخر مواردی مانند حافظه کوتاه‌مدت، اختلالات در حرکات چشم، و نشانه‌های رهایی اوب‌پیشانی^۹ را شامل می‌گردد. موارد انتخاب شده این آزمون که در مطالعه حاضر مورد استفاده قرار گرفتند عبارت بودند از تقابل انگشتان^{۱۰}، حرکات تناوبی سریع^{۱۱} و قدم‌های پشت سر هم^{۱۲} از زیرمقیاس هماهنگی حرکتی، گرافستزی^{۱۳} و استریوگنوسیس^{۱۴} از زیرمقیاس یکپارچه‌سازی حسی، ضرب ریتمیک^{۱۵} از زیرمقیاس توالی‌نهادن^{۱۶}، آزمون رومبرگ^{۱۷} و رفلکس گلابلا^{۱۸} و رفلکس‌های مکیدن^{۱۹}، پوزه^{۲۰} و پالمونتال^{۲۱} از زیرمقیاس سایرین. نحوه انتخاب نرم‌نشانه‌ها از میان موارد بیست و نه‌گانه آزمون NES صرفاً بر پایه نظر پژوهشگران بود، اما تلاش شد که از هر زیرمقیاس حداقل یک مورد برگزیده شود. روش نمره‌دهی به صورت صفر و ۱^{۲۱} بود.

آزمون مختصر وضعیت‌شناختی و معاینه نورولوژیک هر کدام توسط یک دانشجوی پزشکی آموزش دیده به صورت جداگانه انجام شد. یکی از دانشجویان بدون آگاهی از نتیجه آزمون‌شناختی، معاینه نورولوژیک را انجام داد و دانشجوی دیگر آزمون بررسی‌شناختی را بدون آگاهی از نتیجه معاینه

1- Folstein	2- McHugh
3- Neurological Evaluation Scale	4- Heinrichs
5- Sensory Integration	6- Motor Coordination
7- Sequencing of Complex Motor acts	8- Others
9- Frontal Release Signs	10- Finger Opposition
11- Rapid alternating movements	12- Tandem Walk
13- Graphesthesia	14- Stereognosis
15- Rhythm tapping	16- Sequencing
17- Romberg test	18- Glabellar reflex
19- Sucking	20- Snout
21- Palmomental	22- dichotomized
23- nominal variable	24- severity index
25- Kolmogorov - Smirnov	

افراد نمونه حداقل یک مورد نرم‌نشانه نورولوژیک داشتند و وجود دو، سه، چهار، پنج و شش نشانه به ترتیب در ۸۰، ۵۳/۳، ۲۰، ۳/۳ و صفر درصد بیماران مشاهده شد.

در ارزیابی ارتباط هر یک از نرم‌نشانه‌های نورولوژیک با سابقه مثبت عوارض پریناتال، سابقه فامیلی بیماری اسکیزوفرنیا و اختلال در آزمون MMSE (نمره ≥ 24)، تنها مورد معنی‌دار مربوط به ارتباط بین اختلال در آزمون MMSE و مثبت بودن نشانه ضرب ریتمیک بود ($p < 0.05$).

جدول ۱- همبستگی نمره آزمون مختصر شناختی، شاخص شدت بیماری و

نمره کل نرم‌نشانه‌ها با برخی متغیرهای مورد مطالعه با استفاده از آزمون

همبستگی کندالز-تائو-بی

نمره کل نرم‌نشانه‌ها	شاخص شدت بیماری	نمره آزمون مختصر شناختی	متغیرها
۰/۳۰	-	-۰/۲۱	سن مردان
-۰/۱۹	-	-۰/۱۶۱	زنان
۰/۴۶	-	-۰/۶۹	کل نمونه
-۰/۳۰۸	-	۰/۳۰۳	سن شروع بیماری مردان
-۰/۲۱۵	-	۰/۰۶۷	زنان
-۰/۲۵۴	-	۰/۲۸۸	کل نمونه
۰/۲۱۸	-	-۰/۲۱۹	طول مدت بیماری مردان
۰/۴۰	-	-۰/۲۲۲	زنان
۰/۱۵۳	-	-۰/۱۲۶	کل نمونه
-۰/۱۳۳	-۰/۰۳۹	-۰/۰۳۹	سطح تحصیلات مردان
-۰/۱۰۹	۰/۳۴۶	-۰/۰۳۷	زنان
-۰/۰۴۹	-۰/۲۴۸	-۰/۰۰۶	کل نمونه
۰/۰۷۷	۰/۲۲۲	۰/۰۰۰	دوز معادل کلرپرومازین مردان
-۰/۴۸۸	-۰/۱۳۸	۰/۰۳۲	زنان
-۰/۱۴۶	۰/۰۶۹	۰/۰۳۰	کل نمونه
-	۰/۰۹۰	-۰/۳۱۰	نمره کل مردان
-	۰/۲۳۴	۰/۰۰۰	نرم‌نشانه‌ها زنان
-	۰/۰۶۹	-۰/۱۷۳	کل نمونه

استفاده از آزمون فیشر^۱ بررسی گردید. همچنین ارتباط هر کدام از نرم‌نشانه‌های نورولوژیک با متغیرهایی مانند سن، سن شروع بیماری، طول مدت بیماری، سطح سواد، نمره آزمون MMSE و شاخص شدت، با آزمون مان-ویتنی^۲ ارزیابی شد. همبستگی نمره کل نرم‌نشانه‌ها و نمره آزمون MMSE با یکدیگر و با متغیرهای سن، سن شروع بیماری، طول مدت بیماری، سطح تحصیل و میزان داروی مصرفی با آزمون کندالز-تائو-بی^۳، و همبستگی نمره MMSE با شاخص شدت بیماری با آزمون همبستگی پرسون^۴ مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

نمونه شامل ۳۰ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا (۱۲ زن و ۱۸ مرد) با میانگین سنی $31/9 \pm 10/78$ سال (زنان $28/6$ و مردان $36/4$) و گستره سنی ۱۶ تا ۴۹ سال بود. میانگین تحصیلات مردان $11/6$ کلاس و زنان ۱۱ کلاس، میانگین سن شروع بیماری در مردان ۲۴ سال و در زنان ۱۹ سال و گستره سن شروع بیماری در مردان ۱۴ تا ۴۴ سال و در زنان ۱۶ تا ۲۴ سال بود.

سابقه فامیلی اسکیزوفرنیا در اقوام درجه یک در شش نفر مثبت و در ۲۴ نفر منفی و سابقه عوارض پری‌ناتال در چهار مورد مثبت (شامل یک مورد سزارین به دلیل وزن بالا، یک مورد زایمان سخت، یک مورد خونریزی سه ماهه سوم و یک مورد وزن تولد پایین) و در ۲۲ مورد منفی بود. چهار مورد نیز به دلیل ناقص بودن اطلاعات پرونده از مطالعه حذف شدند.

میانگین، انحراف معیار و حداقل نمره MMSE در مردان به ترتیب $27/44$ ، $3/28$ و 19 ، در زنان $26/5$ ، $2/99$ و 20 و در کل نمونه $26/50$ ، $1/82$ و 19 بود.

معاینه نورولوژیک، میانگین نمره کل در مردان $2/7$ ، در زنان $2/3$ و در کل نمونه $2/56$ (انحراف معیار $1/07$) بود و بیشترین موارد مثبت به ترتیب شامل رفلکس گلابلار ۲۱ نفر (70%)، ضرب ریتمیک ۱۹ نفر (63%)، تقابل انگشتان ۱۸ نفر (60%)، گرافستریا ۸ نفر (23%)، قدم‌های پشت سر هم ۶ نفر (20%)، حرکات متناوب سریع ۵ نفر (16%) و آزمون رومبرگ، استریوگنومیس و رفلکس‌های پوزه، مکیدن، و پالمومتال همگی صفر درصد. همه

1- Fisher's exact test
3- Kendall's - tau -b

2- Mann - Whitney test
4- Pearson's correlation coefficient

بحث

نتایج مطالعه حاضر از برخی جهات با مطالعات مشابه هماهنگ است. به عنوان مثال شیوع بالای نرم‌نشانه‌های نورولوژیک و شیوع بالای اختلالات شناختی در بیماران اسکیزوفرنیا در طی سی سال گذشته بارها گزارش شده است (کشاوان و همکاران، ۲۰۰۳؛ کولاکوسکا و همکاران ۱۹۸۵). این میزان بالای شیوع نرم‌نشانه‌ها به عنوان نشانی از اختلال در کارکرد مغز تعبیر شده که ممکن است ناشی از یک آسیب نامحسوس یا یک فرآیند تحلیل برنده مغز باشد (کارپ^۲ و همکاران، ۲۰۰۱) که می‌تواند همزمان علایم اسکیزوفرنیا را نیز سبب گردد. در مطالعه حاضر، در ۱۰۰٪ بیماران حداقل یک نرم‌نشانه و در ۸۰٪ بیماران حداقل دو نرم‌نشانه نورولوژیک مشاهده شد که در مقایسه با مطالعه کولاکوسکا و همکاران (۱۹۸۵) و راجفورد^۳، دتر^۴، تاکر^۵ و هارو^۶ (۱۹۷۰) میزان بالاتری را نشان می‌دهد. در این مطالعه بر خلاف مطالعاتی همانند اسماعیل و همکاران (۱۹۹۸)، براون^۷ و همکاران (۲۰۰۰) و کولاکوسکا و همکاران (۱۹۸۵) بین نمره نرم‌نشانه‌های نورولوژیک با دوز داروی نورولپتیک مصرفی بر اساس دوز معادل کلرپرومازین همبستگی معنی‌داری مشاهده شد. اکثر صاحب‌نظران در این زمینه معتقدند که اگر میان این دو متغیر ارتباطی مشاهده گردد، صرفاً به دلیل مصرف میزان بالاتری از دارو در موارد شدیدتر بیماری بوده، نشان از ارتباطی مستقل ندارد (تاری^۸، ۱۹۸۰).

از طرف دیگر ارتباط معنی‌دار سن شروع بیماری با نمره کل نرم‌نشانه‌ها و با نمره آزمون MMSE، نشان‌دهنده اهمیت سن شروع بیماری به عنوان یک متغیر مرتبط با پیش‌آگهی بیماری است. همانطور که پیش‌بینی می‌شود، ارتباط سن شروع بیماری با نمره MMSE مستقیم و با نمره نرم‌نشانه‌ها معکوس است. از ارتباط مستقیم سن شروع بیماری با نمره کل نرم‌نشانه‌ها ممکن است بتوان چنین استنباط نمود که شروع بیماری در سنین پایین‌تر، همراه آسیب مغزی شدیدتر یا گسترده‌تر است.

آنچه در این مطالعه تحت عنوان شاخص شدت بیماری در نظر گرفته شد، حاصل تقسیم تعداد دفعات بستری بر طول مدت بیماری

بررسی ارتباط هر یک از نرم‌نشانه‌های نورولوژیک با متغیرهای سن، سن شروع بیماری، طول مدت بیماری، سطح تحصیلات، نمره MMSE و میزان داروی نورولپتیک مصرفی به‌طور جداگانه در مردان و زنان و در کل جمعیت نمونه نشان‌دهنده چند رابطه معنی‌دار بود. بین نمره MMSE با نشانه ضرب ریتمیک در گروه مردان ($p < 0/05$) و بین دوز داروی نورولپتیک مصرفی با نشانه‌های تقابل انگشتان ($p < 0/05$)، گرافستزی ($p < 0/05$) و ضرب ریتمیک ($p < 0/05$) در زنان و با نشانه تقابل انگشتان در کل نمونه ($p < 0/05$) ارتباط معنی‌دار وجود داشت.

مقایسه نمره کل نرم‌نشانه‌های نورولوژیک و نمره MMSE با یکدیگر و با سایر متغیرها از جمله سن، سن شروع بیماری، طول مدت بیماری، سطح تحصیلات، نمره MMSE، شاخص شدت و دوز داروی نورولپتیک نشان‌دهنده چند همبستگی معنی‌دار بود (جدول ۱): همبستگی معکوس سن شروع بیماری با نمره کل نرم‌نشانه‌ها ($r = -0/254$ ، $p < 0/05$)؛ همبستگی نمره آزمون MMSE با سن شروع بیماری در کل نمونه ($r = 0/288$ ، $p < 0/05$)؛ همبستگی سن شروع بیماری با نمره MMSE در گروه مردان ($p < 0/05$)؛ همبستگی معکوس نمره کل نرم‌نشانه‌های نورولوژیک با دوز داروی نورولپتیک مصرفی در گروه زنان ($r = 0/488$ ، $p < 0/05$)؛ سایر همبستگی‌های فوق، از جمله بین نمره کل نرم‌نشانه‌های نورولوژیک و نمره MMSE معنی‌دار نبود. در برخی از این نتایج به دلیل آنکه جهت همبستگی متغیرها بر اساس اطلاعات موجود از مطالعات مشابه قبلی مشخص بوده سطح معنی‌داری به صورت یک طرفه^۱ در نظر گرفته شده است.

استفاده از ضریب همبستگی پیرسون برای بررسی ارتباط دو متغیری که از توزیع بهنجار برخوردار هستند یعنی نمرات MMSE و شاخص شدت بیماری نشان‌دهنده همبستگی معنی‌دار بین این دو متغیر بود ($p < 0/05$). مقایسه میانگین نمرات MMSE در افرادی که داروی آنتی‌کولینرژیک مصرف می‌کردند با میانگین نمرات کسانی که آنتی‌کولینرژیک مصرف نمی‌کردند، با استفاده از آزمون مان - ویتنی تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

1- one-tailed
3- Rochford
5- Tuoker
7- Browne

2- Karp
4- Detre
6- Harrow
8- Torry

خصوص در مواردی مانند سابقه عوارض حاملگی و زایمان که حافظه بیماران و خانواده‌های آنان گاه کمک‌کننده نبود و لذا منجر به حذف برخی موارد از مطالعه گردید. (۲) عدم ارزیابی وضعیت هوش شرکت‌کنندگان (چنانچه در اغلب مطالعات مشابه انجام شده است). لذا عامل هوش ممکن است به عنوان یک عامل مخدوش‌کننده در تغییر نتایج آزمون MMSE دخالت کرده باشد. (۳) آزمون MMSE در غربالگری اختلالات شناختی از حساسیت بالایی برخوردار نیست، لذا در اغلب مطالعات مشابه از مجموعه‌ای از آزمون‌های مختلف استفاده شده است. (۴) به‌کاربردن تعداد محدودی از نرم‌نشانه‌های نورولوژیک، حساسیت و دقت معاینات را در یافتن اختلال نورولوژیک کاهش داده بود.

سپاسگزاری

با تشکر از بیمارانی که با منانت ما را در انجام این مطالعه همراهی نموده، معاینات طولانی و مکرر را صبورانه تحمل نمودند.

دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۱۱/۱۲؛ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۵/۶

I- Iverson

بود. اگرچه این متغیر شاخصی تقریبی از عودهای مکرر و سیر نامطلوب بیماری است و ع وامل مخدوش‌کننده بسیاری از جمله وضعیت اقتصادی - اجتماعی بر آن اثرگذارند، اما در بررسی‌های آماری ارتباط معنی‌داری با نمره MMSE داشت. لذا ارتباط نمره MMSE با شاخص شدت بیماری از یک طرف و ارتباط آن با سن شروع بیماری از طرف دیگر، نشان دهنده ارتباط احتمالی نمره MMSE با پیش‌آگهی اسکیزوفرنیا است. اگرچه ارتباط نمره MMSE با متغیرهایی مانند سطح تحصیلات و طول مدت بیماری معنی‌دار نبود، اما مثبت یا منفی بودن ضریب همبستگی در اکثر موارد مطابق انتظار بود و لذا اشاره به احتمال وجود ارتباطی دارد که محدودیت مقیاس‌های اندازه‌گیری قادر به آشکار نمودن آنها نبوده است. در تأیید این ادعا می‌توان به مناسبتی اشاره نمود که ارتباط نمره MMSE را با سن (ایورسن، ۱۹۹۸) و با سطح تحصیلات (سادوک و سادوک، ۲۰۰۵) مطرح نموده‌اند. همین مسئله در مورد همبستگی نرم‌نشانه‌های نورولوژیک با سن، طول مدت بیماری، سطح تحصیلات، نمره MMSE و شاخص شدت بیماری نیز مشهود است. با مراجعه به جدول ۱ مشاهده می‌گردد که مثبت یا منفی بودن ضریب همبستگی‌ها نمی‌تواند کاملاً اتفاقی باشد.

محدودیت‌هایی که در این مطالعه با آن روبرو بودیم عبارت بودند از: (۱) موجود نبودن اطلاعات دقیق در پرونده‌های بیماران به

منابع

American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical manual of mental disorders*. (4th edition) Washington DC: American Psychiatric Association.

Arango, C., Bartko, J. J., Gold, J. M., & Buchanan, R. W. (1999). Prediction of neuropsychological performance by neurological signs in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1349-1357.

Browne, S., Clarke, M., & Gervin, M., Lane, A., Waddington, J. L., Larkin, C., & O'Callaghan, E. (2000). Determinants of neurological dysfunction in first episode schizophrenia. *Psychological Medicine*, 30, 1433-1441.

Buchanan R.W., & Heinrichs, D. W. (1989) The neurological evaluation scale (NES): A structured instrument for the

assessment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 27, 335-350.

Buchanan, R. W., Kirkpatrick, B., Heinrichs, D. W., & Carpenter, W. T. (1990). Clinical correlates of the deficit syndrome of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 147, 290-294.

Davidson, M., Reichenberg, A., Rabinowitz, J., Weiser, M., Kaplan, Z., & Mark, M. (1999). Behavioral and intellectual markers for schizophrenia in apparently healthy male adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1328-1335.

Dazzan, P., Morgan, K. D., Orr, K. G., Hutchinson, G., Chitnis, X., Suckling J., Fearon, P., Salvo, J., McGuire, P. K., Mallett, R. M., Jones, P. B., Leff, J., & Murray, R. M. (2004). The

- structural brain correlates of neurological soft signs in AESOP first-episode psychoses study. *Brain*, 127, 143-153.
- Fearon, P., & Murray, R. (2002). Intellectual function and schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 181, 276-277.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 196-198.
- Golden, C. J., Moses, J. A. Jr, Zelazowsky, R., Graber, B., Matz, L. M., Horvath, T. B., & Berger, P. A. (1980). Cerebral ventricular size and neuropsychological impairment in young chronic schizophrenics. *Archives of General Psychiatry*, 37, 619-623.
- Ismail, B., Cantor-Graae, E., & McNeil, T. F. (1998). Neurological abnormalities in schizophrenic patients and their sibilings. *American Journal of Psychiatry*, 155, 84-89.
- Isolanni, M., Lauronen, E., Moilanen, K., Isolanni, I., Kempainen, L., Koponen, H., Miettunen, J., Maki, P., Rasanen, S., Veijola, J., Tienari, P., Wahlberg, K. E., & Murray, G. K. (2005). Predictors of schizophrenia: Evidence from the Northern Finland 1966 birth cohort and other sources. *British Journal of Psychiatry, Supplement*, 48, s4-7.
- Iverson, G. L. (1998) Interpretation of Mini-Mental State Examination scores in community-dwelling elderly and geriatric neuropsychiatry patients. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 13, 661-666.
- Johnstone, E. C., Ebmeier, K. P., Miller, P., Owens, D. G. C., & Lawrie, S. M. (2005). Predicting Schizophrenia: Findings from the Edinburgh high-risk study. *British Journal of Psychiatry*, 186, 18-25.
- Karp, B. I., Garvey, M., Jacobsen, L. K., Frazier, J. A., Hamburger, S. D., Bedwell, J. S., & Rapoport, J. L. (2001) Abnormal neurological maturation in adolescents with early-onset schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158, 118-122.
- Keshavan, M. S., Saunders, R. D., Sweeney, J. A., Diwadkar, V. A., Goldstein, G., Pettegrew, J. W., & Schooler, N. R. (2003). Diagnostic specificity and neuroanatomical validity of neurological abnormalities in first-episode psychoses. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1298-1304.
- Kolakowska, T., Williams, A. O., Ardem, M., Reveley, M. A., Jambor, K., Gelder, M. G., & Mandelbrote, B. M. (1985). Schizophrenia with good and poor outcome. I: Early clinical features, response to neuroleptics and signs of organic dysfunction. *British Journal of Psychiatry*, 146, 229-239.
- Owens, D. G. C., & Johnstone, E. C. (1980). The disabilities of chronic schizophrenia: Their nature and factors contributing to their development. *British Journal of Psychiatry*, 136, 384-395.
- Parnas, J., Schulsinger, F., Teasdale, T. W., Schulsinger, H., Feldman, P. M., & Mednick, S. A. (1982). Perinatal complications and clinical outcome within the schizophrenia spectrum. *British Journal of Psychiatry*, 140, 416-420.
- 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.
- Rochford, J. M., Detre, T., Tucker, G. J., & Harrow, M. (1970). Neuropsychological impairments functional psychiatric diseases. *Archives of General Psychiatry*, 22, 114-119.
- Sadock, B. J. & Sadock, V. A. (2005). *Comprehensive textbook of psychiatry*. Philadelphia, P.A: Lippincott William and Wilkins.
- Schroder, J., Niethammer, R., Geider, F. J., Reitz, C., Binkert, M., Jauss, M., & Sauer, H. (1991). Neurological soft signs in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 6, 25-30.
- Smith, R. C., & Kadewari, R. P. (1996). Neurological soft signs and response to risperidone in chronic schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 40, 1056-1059.
- Torrey, E. F. (1980). Neurological abnormalities in schizophrenic patients. *Biological Psychiatry*, 15(3), 381-388.