

اختلالات حافظه کاری در بیماران مبتلا به اختلال اسکیزوفرنیا و روش‌های ارزیابی آن

ساره زرشناس^{*}، پارسا هوشور^۱، نگین چهره‌نگار^۲

چکیده

مقدمه: اختلال اسکیزوفرنیا یکی از اختلالات پیچیده و با علل چندگانه در میان اختلالات روان است. آسیب حافظه از ویژگی‌های بسیار مهم عصب شناختی در این بیماران است. نقص عملکرد حافظه کاری می‌تواند بسیاری از علایم اصلی در این بیماران را تحت تأثیر قرار دهد؛ چرا که در ذخیره اطلاعات به صورت کوتاه مدت و دستکاری و بازیابی آن‌ها نقش عمده دارد. در این مطالعه سعی بر آن بود تا ابعاد مختلف آسیب حافظه کاری و آزمون‌های مختلف در این خصوص در این بیماران مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها: در این مقاله مروری از بانک‌های اطلاعاتی PubMed، ProQuest، Science Direct و Scopus استفاده شد. حدود ۱۰۰ مقاله مرتبط در این رابطه یافت شد که ۹۰ مورد آن به زبان انگلیسی بود. ۴۱ مقاله به صورت متن کامل و در سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۱ به چاپ رسیده بود. البته مقالاتی که ملاک‌های ورود لازم را نداشتند، حذف شدند. از جمله مهم‌ترین ملاک‌های ورود، اصیل بودن و انواع مروری بودن مقالات، سال انتشار آن‌ها، مقایسه‌ای بودن و استفاده از آزمون‌های ارزیابی معتبر بود. در این مطالعه جهت تحقیق از کلمات کلیدی اسکیزوفرنیا و حافظه، حافظه کاری، حافظه کوتاه مدت، ارزیابی حافظه و اسکیزوفرنیا و حافظه کاری، اسکیزوفرنیا و ارزیابی حافظه، حافظه کاری و ارزیابی و مجموعه‌ای از این کلمات استفاده شد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه مروری حاکی از آن بود که مشکلات حافظه کاری در تمام قسمت‌های آن در بیشتر بیماران اسکیزوفرن دیده می‌شود و می‌تواند بر ایجاد علایم مثبت و منفی در این بیماران تأثیر بگذارد. تحقیقات صورت گرفته از تکالیف و آزمون‌های متفاوتی جهت بررسی حوزه‌های مختلف حافظه کاری مانند لوپ صوتی و بخش دیداری-فضایی و اجرایی-مرکزی استفاده می‌کنند که بسته به اهداف مطالعه و بخش مورد بررسی در حافظه کاری متفاوت است و شدت علایم در نتیجه این آزمون‌ها بسیار تأثیرگذار است.

کلید واژه‌ها: اختلال اسکیزوفرنیا، حافظه کاری، روش‌های ارزیابی

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۰/۲

تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۱/۲۹

مقدمه

اما مطالعات اخیر بر اهمیت نقص‌های شناختی مانند مشکلات حافظه، توجه و زبانی تأکید کرده‌اند. میزان ناتوانی در عملکرد شناختی بهتر از علایم بالینی در تعیین پیش‌آگهی این اختلال مؤثر است (۳، ۲). در میان نقایص عملکردی شناختی در بیماران اسکیزوفرنیا، به نظر می‌رسد آسیب حافظه کاری می‌تواند بر سایر علایم تأثیر بگذارد و در ایجاد آن‌ها نیز مؤثر

اسکیزوفرنیا یکی از اختلالات شدید، پیچیده و با علل چندگانه در زمینه روان محسوب می‌شود که سالانه ۱ درصد از جمعیت جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱). اگر چه این بیماری همواره با علایم مثبت و منفی همچون توهم و هذیان، اختلالات تفکر و عاطفه سطحی یا نامناسب مشخص می‌گردد،

* عضو هیأت علمی، گروه کاردرمانی، دانشکده علوم توان‌بخشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: szarshenas@rehab.mui.ac.ir

۱- گروه کاردرمانی، دانشکده علوم توان‌بخشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- عضو هیأت علمی، گروه کاردرمانی، دانشکده علوم توان‌بخشی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مروری از بانک‌های اطلاعاتی همچون PubMed، ProQuest، Science Direct و Scopus و کتب تخصصی استفاده شد. مقالات چاپ شده از سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۱ مورد مطالعه قرار گرفت. کلمات کلیدی استفاده شده شامل اسکیزوفرنیا، حافظه، حافظه کاری، حافظه کوتاه مدت، روش‌های ارزیابی حافظه و اسکیزوفرنیا و حافظه کاری، اسکیزوفرنیا و ارزیابی حافظه، حافظه کاری و ارزیابی بود که به تنهایی یا همراه با دیگر کلمات مورد استفاده قرار گرفت.

حدود ۱۰۰ مقاله نتیجه این تحقیق بود که تنها ۹۰ مورد از آن‌ها به زبان انگلیسی بود و در این میان ۴۱ مقاله به صورت متن کامل و قابل دسترسی بود. شایان ذکر است، مقالاتی که شرایط ورود به این مقاله مروری را نداشتند نیز حذف شدند. علاوه بر این از منابع این مقالات جهت مطالعات بیشتر نیز استفاده شد. ملاک‌های ورود تحقیقات انجام شده به این مطالعه مروری شامل موارد زیر بود:

- مقالات اصیل یا انواع مروری که در سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۱ به چاپ رسیده باشند (در این مدت توجه بیشتری به حافظه کاری در اختلالات غیر نورولوژیک شده است).
- مطالعاتی که در آن افراد مبتلا به اختلال اسکیزوفرنیا با گروه سالم مقایسه شده باشند (مطالعاتی که بیماران سایکوتیک و نورولوژیک غیر اسکیزوفرن را مورد مطالعه قرار داده بودند، حذف شدند).
- از آزمون‌های معتبر جهت اندازه‌گیری حافظه کاری استفاده شده باشد.
- مقالات چاپ شده به زبان انگلیسی باشد و در بانک‌های اطلاعاتی معتبر به چاپ رسیده باشد.
- از آزمون هوش معتبر استفاده شده باشد.
- علایم مثبت و منفی با مقیاس سنجش علایم (PASS یا Positive and negative syndrome scale) مورد ارزیابی گرفته باشد.

است. بسیاری از مطالعات، نقص حافظه کاری را ویژگی اصلی اختلال اسکیزوفرنیا می‌دانند (۶-۷).

حافظه کوتاه مدت به عنوان یک بخش ذخیره موقت اطلاعات شناخته می‌شود که اطلاعات را برای تجزیه و تحلیل در آینده قبل از ورود به حافظه بلند مدت حفظ می‌کند. مطالعات حافظه کوتاه مدت در دهه ۱۹۷۰ که توسط دو پژوهشگر انجام شد منجر به گسترش مفهوم حافظه کوتاه مدت به یک سیستم گسترده و فعال‌تر به نام حافظه کاری شد (۸، ۷). حافظه کاری جایی است که در آن اطلاعات کلامی، بینایی و فضایی جدید و قدیم در مدت کوتاهی قبل از وارد شدن به حافظه طولانی مدت و دیگر بخش‌های شناختی دستکاری و یکپارچه می‌گردد (۸). اطلاعات از طریق دو منبع اصلی حافظه حسی و حافظه بلند مدت وارد حافظه کاری می‌شود. در هنگام یادآوری یک واقعه، اطلاعات ذخیره شده در حافظه بلند مدت دوباره به حافظه کاری بازگشت می‌کند تا اطلاعات وارد شده به حافظه کاری با استفاده از اطلاعات قبلی تفسیر شود (۷).

افرادی که دچار نقص در حافظه کاری می‌گردند تنها قادر به انجام آن بخش از عملکردهای روزانه هستند که نیازهای شناختی گسترده‌ای را در بر نمی‌گیرد. در نتیجه توانایی انجام تکالیف دو یا چندگانه را ندارند.

سؤالات بسیاری در زمینه کلی بودن و فراگیر بودن مشکلات شناختی یا خاص بودن این مشکلات در بیماران اسکیزوفرن وجود دارد (۱۱-۸). پاسخ به این سؤال دشوار است؛ چرا که آزمون‌های مختلف دارای حساسیت‌های متفاوت هستند و نتایج مختلفی را در پی دارند. از دیگر مواردی که بیماران اسکیزوفرنیا با آن مواجه‌اند، میزان متفاوت سطح هوشی است که در سطوح مختلف بر عملکرد شناختی فرد ممکن است تأثیرگذار باشد (۸).

در این مطالعه مروری سعی بر آن بود تا شیوه‌ها و آزمون‌های رایج در ارزیابی حافظه کاری معرفی شود و ابعاد مختلف حافظه کاری در این بیماران بررسی گردد.

- سن افراد شرکت کننده در مطالعات کمتر از ۶۰ سال باشد (افراد بالای ۶۰ سال سالمند محسوب می‌شوند که مشکلات حافظه بخشی از روند آن است).

مروری بر برخی مطالعات انجام شده

بر طبق مطالعه فراتحلیلی (Meta analysis) که Forbes و همکاران (۸) انجام دادند، حافظه کاری چهار بخش اصلی حلقه صوتی (Phonologic loop)، بخش دیداری- فضایی (Visuo-spatial sketchpad)، بخش اجرایی مرکزی (Episodic buffer) و بخش اجرایی مرکزی (Central executive) را شامل می‌گردد (شکل ۱).

• لوپ فونولوژیکال یا حلقه صوتی- کلامی به ذخیره اطلاعات کلامی به صورت موقت می‌پردازد. دو پژوهش‌گر در تحقیق خود نشان دادند که حلقه صوتی تنها محدود به حفظ تعدادی از موضوعات نمی‌شود، بلکه مدت زمانی نیز صرف تمرین و تکرار این موارد می‌گردد. در هنگام صحبت کردن و خواندن، برخی کلمات آنقدر حفظ می‌شوند تا بقیه مکالمات که در ادامه می‌آید، معنی پیدا کند. اطلاعات می‌تواند به صورت مستقیم از شنوایی یا از حافظه بلند مدت و دیگر تمرینات ذهنی و کلامی یا نوشتاری انجام شده وارد حلقه صوتی شود (۸، ۷).

• بخش دیداری- فضایی شامل ذخیره موقت اطلاعات بینایی و فضایی وارد شده از طریق چشم می‌باشد. این اطلاعات، مفاهیمی هستند که نمی‌توانند به صورت کلامی

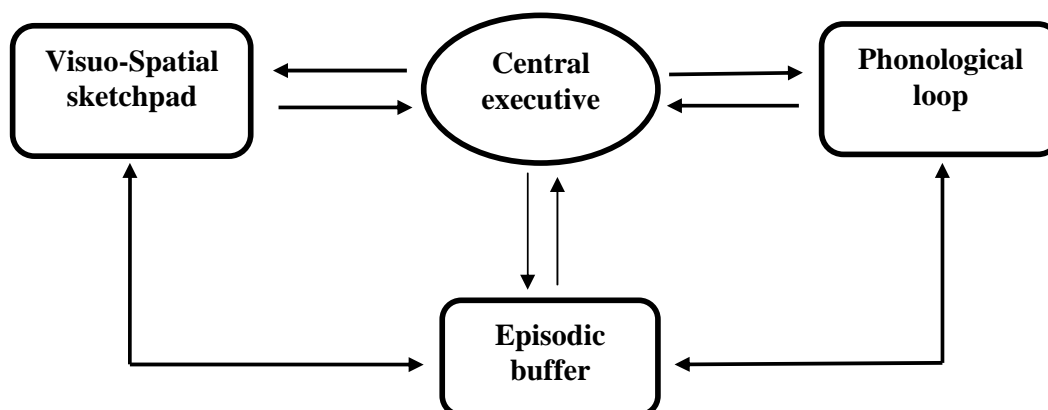
ذخیره شوند (مانند اندازه، شکل، رنگ و فاصله).

• حایل اپیزودیک بخش دیگری از حافظه کاری است که در سال ۲۰۰۰ مطرح شده است. این بخش به دستکاری و یکپارچه کردن تمام فرایندهای حافظه کاری شامل حلقه صوتی و بخش دیداری- فضایی و نیز حافظه بلند مدت می‌گردد. این بخش به پر کردن جاهای خالی در ذخیره عمومی عنوان بینایی و صوتی و تبدیل کردن آن به یک اپیزود می‌پردازد (۱۲، ۷).

• بخش اجرایی مرکزی به هدایت و کنترل بخش‌های دیگر حافظه کاری می‌پردازد که این کار از طریق توجه خاص به هر بخش انجام می‌گردد. اهمیت این قسمت در تکالیف شناختی سطوح بالا مشخص می‌گردد که طی آن دو یا چند تکلیف در یک زمان صورت می‌پذیرد (۸).

مطالعات بسیاری در مورد ابعاد مختلف حافظه در این بیماران انجام شده است.

در مطالعه فراتحلیلی که توسط Heinrichs و Zakzanis انجام شده بود، متغیرهای مختلف عصب شناختی در این بیماران مورد بررسی قرار گرفت، آن‌ها دریافتند که بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا دارای نقص عصب شناختی هستند و این نقص در بیشتر تکالیف آزمون‌های گرفته شده از این بیماران دیده می‌شود. با این وجود هیچ تکلیفی نتوانسته است تفاوت کاملی میان بیماران و گروه شاهد نشان دهد (۱۳).



شکل ۱. مدل حافظه کاری (Working memory model) (۸)

میان حافظه کلامی و غیر کلامی تفاوت معنی‌داری گزارش نشد (۱۶).

Minor و Park به بررسی تأثیر تفاوت جنسیت در عملکرد حافظه کاری دیداری- فضایی در بیماران اسکیزوفرن پرداختند و آن را با گروه شاهد مقایسه کردند. در این مطالعه از آزمون Delay response task استفاده شد. نتایج نشان داد اگر چه بیماران اسکیزوفرن نقص معنی‌داری در این نوع حافظه کاری نسبت به افراد سالم نشان می‌دهند، اما این تفاوت میان دو گروه بیمار معنی‌دار نیست و جنسیت در این نقص تأثیری نداشته است (۱۷).

Park و همکاران به بررسی حافظه کاری فضایی و ارتباط آن با علایم در بیماران اسکیزوفرنیا پرداختند. آن‌ها ارزیابی‌های خود را در دو مرحله و در دو هفته اول مراجعه به بیمارستان و ۴ ماه پس از آن انجام دادند. نتایج حاکی از بهبود علایم با گذشت زمان از مدت بستری بود، اما آسیب حافظه کاری با شدت کمتر همچنان باقی بود (۱۸).

Glahn و همکاران به بررسی حافظه کاری و ارتباط آن با تفکر انتزاعی در بیماران اسکیزوفرن پرداختند. در این مطالعه آزمون AIM (Abstraction & working memory task) و نیز آزمون‌های BPRS (Brief psychiatric rating scale)، WCST (Wisconsin card sorting test)، Trail A، Trail B، COWAT (Controlled oral word association task)، DGTFOR (Digit span forward) و DGTBAC (Digit span backward) استفاده شد. نتایج نشان داد که بیماران در تکالیف ساده انتزاعی دچار نقص معنی‌دار هستند. به نظر می‌رسد که این بیماران در نگهداری اطلاعات بعد از یک تأخیر کوتاه دچار مشکل هستند و اطلاعات به مرحله پردازش اطلاعات شناختی پیچیده نمی‌رسند. همچنین عدم توانایی آزمودنی‌ها در درک انتزاعی اطلاعات بسیار مرتبط با علایم منفی آن‌ها است. نتایج این تحقیق نشان داد که آسیب حافظه کاری در آزمون‌های کلی به درستی نشان داده نمی‌شود و آزمون‌هایی که برای بخش‌های خاص تهیه شده‌اند، بیشتر قابل درک می‌باشد (۱۹).

بیشتر مطالعات انجام شده نقص حافظه کلامی را در این بیماران در مقایسه با افراد سالم تأیید می‌کنند، این در حالی است که مطالعات کمی در خصوص حافظه غیر کلامی انجام شده است؛ چرا که نقوص عملکردی این بیماران، تکالیف غیر کلامی را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۳). در رابطه با میزان هوش این افراد و تأثیر آن بر عملکرد حافظه دیدگاه‌های مختلفی وجود دارد. به گونه‌ای که مقیاس‌های مختلف اندازه‌گیری هوش نتایج مختلفی را نیز در پی داشته است. با توجه به مطالعات انجام شده مقیاس هوشی وکسلر بزرگسالان (Wechsler adult intelligence scale) که مورد تجدید نظر قرار گرفته، در این زمینه معتبر بوده است و ابزار مناسبی جهت ارزیابی هوش این افراد محسوب می‌شود (۸).

Salam و همکاران در تحقیق خود به بررسی عملکرد حافظه کاری در بیماران اسکیزوفرن پرداختند (۱۴). آن‌ها جهت ارزیابی حلقه صوتی- کلامی از آزمون‌های Digit span، Reading rate و Immediate serial recall و جهت ارزیابی حافظه دیداری- فضایی از آزمون‌های Corsi و Pattern span task استفاده کردند. جهت ارزیابی بخش مرکزی- اجرایی از آزمون Dual task paradigm استفاده شد. نتایج آزمون نشان داد که بیماران در تمام آزمون‌ها به جز Digit span دچار مشکل هستند. در مورد سرعت خواندن، بیماری‌هایی که با سرعت زیاد متن‌ها را می‌خواندند، در تکالیف دیداری- فضایی دچار مشکل بودند که این مورد در افرادی که با سرعت کم می‌خواندند حاکی از آسیب در تمام تکالیف بود (۱۴).

در مطالعه فراتحلیلی دیگر که توسط Aleman و همکاران انجام شده بود، به صورت خاص به بررسی آسیب حافظه در بیماران اسکیزوفرن پرداخته شد. آن‌ها ارتباط معنی‌داری را میان اختلال اسکیزوفرن و آسیب‌های حافظه یافتند (۱۵).

تحقیقات Cohen و همکاران نشان داد که این بیماران مشکلات گسترده‌ای در زمینه آزمون‌های یادآوری و مشکلات خفیفی در مورد آزمون‌های بازشناختی و مشکلات ویژه‌ای در مورد آزمون‌های بازیابی نشان می‌دهند. این تحقیق حاکی از آسیب شدید در حافظه کوتاه مدت این افراد بود، در حالی که

پرداختند و آن را با گروه سالم مقایسه کردند، جهت بررسی حافظه کاری از Passive viewing task، Active viewing task و Spatial working memory task استفاده شد. نتایج حاکی از آسیب حافظه کاری فضایی در این بیماران بود که ناحیه مورد آسیب مغز در دو گروه بیمار نیز فراتر از دیگر یافته‌های علمی بود و دیده شد که میزان اکسیژن خون در نواحی قشر پیشانی میانی در این بیماران نسبت به گروه سالم کاهش یافته است (۲۵). Leiderman و Strejilevich به بررسی این موضوع پرداختند که آیا آسیب حافظه کاری دیداری - فضایی تنها به طور اختصاصی ناشی از آسیب این ناحیه است یا ناشی از بخش اجرایی - مرکزی که اطلاعات در آن جا یکپارچه می‌شود؟ جهت پاسخ به این سؤال، آن‌ها یک تکلیف فضایی، یک تکلیف دیداری و نیز یک تکلیف دوگانه با دو تأخیر ۵ و ۳۰ ثانیه‌ای در نظر گرفتند. عملکرد بیماران در تکلیف دوگانه بسیار بدتر از تکلیف تک بخشی بود و البته در تکلیف تک بخشی نیز، آسیب در تکلیف دیداری بیش از فضایی بود. نتایج این تحقیق نشان می‌داد که اختلال دیداری - فضایی ناشی از آسیب در هر دو بخش دیداری - فضایی و نیز بخش اجرایی - مرکزی می‌باشد (۲۶).

Lee و Park (۶) و Zhao و همکاران (۲۷) در مطالعه فراتحلیلی دیگر به مطالعه ویژه‌ای در رابطه با مشکلات حافظه کاری در بیماران اسکیزوفرن پرداختند. آن‌ها در ۱۲۴ مطالعه مورد بررسی به این نتیجه رسیدند که بیماران اسکیزوفرن آسیب معنی‌داری را در زمینه حافظه کاری نشان می‌دهند، اما این آسیب‌ها بیشتر در بخش دیداری - فضایی تا حافظه کلامی دیده می‌شود. آن‌ها هم چنین اظهار کردند که طول مدت تأخیر ایجاد شده در انواع تکالیف آزمون‌ها بیشتر بر کدگذاری اطلاعات تا بر ذخیره و بازیابی آن‌ها تأثیر می‌گذارد.

Smith و همکاران به بررسی آسیب حافظه کاری در بیماران اسکیزوفرن در سنین جوانی پرداختند. آن‌ها در تکالیف حافظه کاری فضایی نقص فراوانی نشان می‌دادند، اما در تکالیفی که بخش تکالیف ادراک فضایی آن حذف شده است، مشکلی دیده نشد. آن‌ها در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که

Pukrop و همکاران به بررسی ابعاد مختلف حافظه کاری در بیماران اسکیزوفرن پرداختند. آن‌ها در مطالعه خود از ۸ آزمون در این حوزه استفاده کردند که شامل (Letter number) LNS، SOPT، (Trail-making test) TMT-B، (span DUALT)، (Subject ordered pointing task) (Dual tasking) CPT، (Continuous performance test) WCST و ۶۰ بیمار اسکیزوفرن و ۴۵ فرد سالم در این مطالعه شرکت داشتند. نتایج این مطالعه نشان داد که مفهوم حافظه کاری فراتر از یک محل گذر برای اطلاعات است و این بخش شامل تمرین و دستکاری اطلاعات و عملکرد اجرایی نیز می‌گردد (۲۰).

Chey و همکاران در تحقیق خود به بررسی ظرفیت حافظه کاری فضایی و فوری و تأثیر آن بر نقص بخش اجرایی - مرکزی با تأکید بر ادراک دیداری - فضایی پرداختند. نتایج ارزیابی حافظه کاری فضایی حاصل از آزمون SWM (Spatial working memory) و Forward & backward SS حاکی از آسیب معنی‌دار این بخش در بیماران اسکیزوفرن می‌باشد. بخش اجرایی - مرکزی نیز در این بیماران نقص معنی‌داری را نشان می‌دهد (۲۱). Galletly و همکاران اظهار کردند که این بیماران در به روز کردن اطلاعات و تطبیق آن با اطلاعات قبل مشکل دارند (۲۲). Hartman و همکاران در تحقیق خود به بررسی حافظه کاری در بیماران اسکیزوفرنیا از طریق آزمون Wisconsin card sorting پرداختند. نتایج تحقیق آن‌ها حاکی از آسیب حافظه کاری با استفاده از این آزمون به خصوص به دلیل کاهش سرعت پردازش اطلاعات بود (۲۳).

Bruder و همکاران به بررسی حافظه کلامی در بیماران اسکیزوفرن پرداختند. آن‌ها در مطالعه خود از آزمون‌های، Verbal & nonverbal cognitive function و WSPT (Word serial position test) استفاده کردند. گروه بیمار در مقایسه با گروه شاهد در حافظه کاری کلامی دچار نقص معنی‌دار بودند (۲۴). Kinderman و همکاران در تحقیقات خود به بررسی حافظه کاری فضایی در بیماران اسکیزوفرنی میان سال و مسن

آزمون‌ها آسیب معنی‌دار نشان دادند. دو آزمون VWM و SWM می‌توانند پیش‌بینی کننده JLO باشند (۳۳).

Matheson و Langdon به بررسی تأثیر ویژگی‌های اسکیزوتیپال بر حافظه کاری - اجرایی بیماران اسکیزوفرن پرداختند. ارزیابی جهت حافظه کاری - اجرایی با استفاده از آزمون‌های Letter-number-sequencing (LNS) و Trail-making test انجام شد. نتایج حاکی از آن است که مشکلات حافظه کاری - اجرایی در ایجاد علایم منفی و تا حدودی علایم مثبت مؤثر است (۳۴). Zanello و همکاران به بررسی حافظه کاری در بیماران اسکیزوفرن مزمین پرداختند. آن‌ها جهت ارزیابی از آزمون دیداری - کلامی که مبتنی بر استفاده از کامپیوتر بود، استفاده کردند. نتایج نشان داد که بیماران اسکیزوفرن مزمین نسبت به گروه شاهد دارای نقص معنی‌دار در این حوزه بودند (۳۵). Snellenberg در یک مطالعه مروری به بررسی حافظه کاری و حافظه بلند مدت در اسکیزوفرنیا و ریشه‌های مشترک آن در مورد عملکرد عصبی مغز پرداخت. نتایج حاکی از آن است که نقص در حافظه کاری و حافظه بلند مدت منشأ مشترک دارند و مربوط به ارتباط میان قشر پری فرونتال و آهیانه‌ای است (۳۶). Henseler و همکاران در مطالعه خود به بررسی حافظه کاری از طریق FMRI در بیماران اسکیزوفرن و مقایسه آن با افراد سالم پرداختند. مطالعه آن‌ها نشان داد که در هنگام حفظ اطلاعات صوتی، در مغز این بیماران ارتباط میان قشر پیش پیشانی (Pre frontal cortex) و بین آهیانه‌ای (Intra parietal) کاهش می‌یابد و یک ارتباط منفی میان شکمی - طرفی (Ventro-lateral) و خلفی - طرفی (Dorso-lateral) و قشر پیش پیشانی برقرار می‌شود. همچنین در هنگام حفظ اطلاعات دیداری - فضایی ارتباط میان بخش‌های فوق آهیانه‌ای و قشر بینایی کاهش می‌یابد (۳۷).

Palmer و همکاران به بررسی ارتباط آسیب حافظه کاری و اپیزودیک با دیگر ناتوانی‌های شناختی بیماران اسکیزوفرنیا پرداختند. جهت ارزیابی عصبی - شناختی از WAIS-III استفاده کردند که شامل ۶ بخش Verbal comprehension،

مشکلات حافظه کاری می‌تواند مقدمه‌ای برای شروع سایکوز در بیماران باشد (۲۸). Vance و همکاران به بررسی نقص حافظه کاری دیداری - فضایی در بیماران جوان اسکیزوفرن پرداختند. نتایج تحقیق آن‌ها نشان داد که این بیماران در ارتباط میان قشر گیجگاهی و پیشانی دچار مشکل هستند که مربوط به حافظه کاری دیداری - فضایی می‌باشد (۲۹).

Walter و همکاران به مقایسه نقص عملکرد در بیماران اسکیزوفرن با افراد سالم و بیماران افسرده با FMRI (Functional magnetic resonance imaging) و آزمون Novel WM task پرداختند. نتایج نشان داد که این بیماران در مقایسه با افراد گروه شاهد در عملکردهای بالای شناختی فعالیت کمتری را در نواحی پیشانی - آهیانه‌ای و تحت قشری نشان می‌دهند. همچنین این بیماران در مقایسه با گروه بیماران افسرده فعالیت کمتری در پیش پیشانی و در قشر چپ لوب پیشانی نشان می‌دهند (۳۰).

گروهی از پژوهشگران به بررسی نحوه کدگذاری اطلاعات در حافظه کاری فضایی در بیماران اسکیزوفرن پرداختند. آن‌ها در این مطالعه ۴۲ بیمار اسکیزوفرن را با ۴۸ فرد سالم در گروه شاهد مورد بررسی قرار دادند. جهت ارزیابی از یک صفحه حساس به لمس که محرک‌های بینایی را نشان می‌داد استفاده کردند. طول مدت ارایه این محرک‌ها در هر دو گروه کنترل می‌شد. نحوه کدگذاری، فاصله و هدایت اطلاعات بلافاصله بعد از ارایه محرک و نیز ۴ ثانیه پس از آن مورد بررسی قرار می‌گرفت. نتایج نشان داد طول مدت لازم برای تشخیص هدف در بیماران طولانی‌تر از افراد سالم است که البته این تفاوت در تأخیر ۴ ثانیه‌ای معنی‌دار بود. نتایج این مطالعه حاکی از آسیب کدگذاری در حافظه دیداری - فضایی این بیماران بود (۳۲-۳۰).

Silver و Goodman به بررسی این موضوع پرداختند که آیا حافظه کاری کلامی به اندازه حافظه فضایی می‌تواند در پیش‌بینی فرایند پردازش دیداری - فضایی مؤثر باشد؟ در این مطالعه از آزمون‌های JLO (Judgment of line orientation)، VWM (Visual working memory) و SWM (Spatial working memory) استفاده شد. بیماران در تمام

کاهش می‌یابد. در واقع بیشتر مطالعات انجام شده در مورد عملکرد مغز نقص در قشر خلفی- طرفی- پیش پیشانی را تأیید می‌کنند (۴۰). همچنین گروهی از پژوهش‌گران در تحقیقات خود به این نتیجه رسیدند که بخش‌های مخچه‌ای و آهیانه‌ای نیز در این بیماران آسیب دیده است. تمام مطالعات انجام شده حافظه کاری را شامل ۴ بخش فرض کرده‌اند و آزمون‌ها نیز بر سه بخش عملکردی و اجرایی آن پرداخته‌اند (۴۱، ۲۷)، که در بخش‌های جداگانه این آزمون‌ها گزارش شده‌اند.

نتایج مطالعات انجام شده در زمینه حافظه کاری صوتی- کلامی:

همان طور که مطالعات انجام شده نشان می‌دهند، اگر چه از آزمون‌های مختلفی در زمینه ارزیابی حافظه کلامی و شنیداری استفاده می‌شود، همه آن‌ها دلیل بر آسیب این بخش از حافظه کاری در بیماران اسکیزوفرن می‌باشد. جدول ۱ آزمون‌های مورد استفاده در تحقیقات مختلف در زمینه حافظه کاری صوتی را نشان می‌دهد. از میان این آزمون‌ها Long DSST: distraction condition، Short DSST: non distraction، Verbal learning، Digit span backward، distraction و Verbal learning test: list B، test: list A trial 1 و Verbal span tasks not involving manipulation شامل دستکاری اطلاعات نمی‌گردند.

Working memory، Perceptual organization، Auditory memory، Processing speed و Visual memory بود. نتایج این مطالعه نشان داد که بیماران در تمام ۶ حوزه به صورت معنی‌داری نسبت به گروه افراد سالم دچار آسیب بودند، که در این میان آسیب ادراک دیداری بیش از بقیه حوزه‌ها بود (۳۸). Anticevic و همکاران به بررسی تأثیر مداخلات فاقد احساس بر حافظه کاری دیداری پرداختند. بیماران توسط FMRI و آزمون‌های حافظه کاری و نیز تکالیف مداخله‌گر مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج حاکی از کاهش اکسیژن خون مغز بیماران بود (۳۹).

نتایج مطالعات نوروفیزیولوژیک مغز در رابطه با حافظه کاری

نتایج مطالعات انجام شده علاوه بر این که نقص حافظه کاری در بیماران اسکیزوفرنیا را تأیید می‌کند، نشان دهنده آن است که این آسیب ناشی از عوارض دارویی یا بستری شدن در بیمارستان نبوده است و مشکلات کارکردی مغز در این بیماران و ارتباط منفی و یا کاهش ارتباط بین بخش‌های مختلف قشر مغز می‌تواند علت این مشکل در بیماران اسکیزوفرن باشد. علاوه بر آن ارتباط منفی میان هیپوکمپ و نیز آهیانه‌ای- بینایی در ایجاد علائم مثبت مانند توهم و هذیان نیز مؤثر است و در عملکردهای بالای شناختی فعالیت کمتری در نواحی پیشانی- آهیانه‌ای و تحت قشری Sub-cortical دیده می‌شود و میزان اکسیژن خون در نواحی قشر پیشانی میانی

جدول ۱. آزمون‌های به کار رفته در ارزیابی حافظه کاری صوتی- کلامی

آزمون‌های صوتی- کلامی در حافظه کاری	آزمون‌های صوتی- کلامی در حافظه کاری
Verbal learning test: list A trial 1	Consonant trigram test
Verbal learning test: list A trial 5	Long DSST: distraction condition
Verbal learning test: list A trial 6, cued	Long DSST: non distraction
Verbal learning test: list A trial 6, free	Short DSST: distraction condition
Verbal learning test: list A trial 1-5	Short DSST: non distraction
Verbal learning test: List B	Digit span backward
Verbal recognition test	Digit span forward
Verbal recall tests	Digit span backward & digit span forward
Verbal span tasks involving manipulation	Letter number span
Verbal span tasks not involving manipulation	Test of passage recall
	Verbal paired associate learning test

DSST: Digital span distraction test

جدول ۳. آزمون‌های به کار رفته در زمینه ارزیابی حافظه کاری اجرایی

آزمون‌های اجرایی در حافظه کاری
Executive golf task
Random number/letter generation
Self-Ordered pointing
CANTABSWM
Strategy score SWM

CANTAB: Cambridge neuropsychological test automated battery
SWM: Spatial working memory

نتیجه‌گیری

همان طور که مطالعات صورت گرفته نشان می‌دهد، مفهوم حافظه کاری فراتر از یک محل گذر برای اطلاعات است و این بخش شامل تمرین و دستکاری اطلاعات و عملکرد اجرایی نیز می‌گردد. بیماران اسکیزوفرن در بخش‌های متفاوت حافظه کاری شامل کلامی و شنیداری، دیداری-فضایی و اجرایی-مرکزی نسبت به افراد سالم با مشکل مواجه هستند. بررسی‌های مختلف عملکردی مغز نیز آسیب‌هایی را در قشر پیش فرونتال و ارتباط بخش‌های مختلف قشر مغز نشان می‌دهد. نقص در حافظه کاری و حافظه بلند مدت منشأ مشترک دارند و مربوط به ارتباط میان قشر پیش فرونتال و آهیانه‌ای است. مطالعات نشان می‌دهد بیماران در هر دو فاز حاد و مزمن این مشکلات را تجربه می‌کنند، اما جنسیت در نتایج این مطالعات تأثیری نداشته است. از سوی دیگر برخی مطالعات اختلالات حافظه را مقدمه‌ای برای اختلالات روان می‌دانند.

همچنین در بیشتر مطالعات سعی شده است تا بیماران از جهت سن و نیز هوش در یک سطح باشند؛ چرا که عدم همسانی می‌تواند بر میزان نقص حافظه تأثیرگذار باشد و آزمون هوشی و کسلر نسخه سوم به عنوان معتبرترین آزمون در این زمینه معرفی شده است. از سوی دیگر شدت اختلالات حافظه کاری بر شدت بروز علائم مثبت و منفی بسیار تأثیرگذار است و عدم توانایی در درک بعد انتزاعی اطلاعات بسیار مرتبط با علائم منفی این بیماران است. در زمینه ارزیابی بخش‌های نام برده شده در حافظه کاری همان طور

نتایج مطالعات انجام شده در زمینه حافظه کاری بینایی-فضایی:

همان طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، ۱۱ آزمون در زمینه حافظه کاری دیداری-فضایی وجود دارد. تمام مطالعات نشان داده‌اند که بیماران اسکیزوفرن به صورت معنی‌داری نسبت به گروه سالم در آزمون‌های دیداری-فضایی دچار آسیب هستند و این آسیب در بخش پردازش اطلاعات و کدگذاری آن بیشتر دیده می‌شود که می‌تواند حاصل آسیب بخش اجرایی نیز باشد. مشکلات این بخش همچنین به کاهش میزان اکسیژن خون در نواحی قشر پیشانی نیز نسبت داده شده است.

جدول ۲. آزمون‌های به کار رفته در زمینه ارزیابی حافظه کاری دیداری-فضایی

آزمون‌های دیداری-فضایی در حافظه کاری	آزمون‌های دیداری-فضایی در حافظه کاری
Tests of spatial recognition	Benton visual retention test
Spatial span backward	Complex figure reproduction (errors)
Spatial span forward	Test of immediate facial recognition
Visual paired associate learning tests	Spatial delayed response task (error distance)
Visuo-spatial span-forwards & backwards	Immediate visual recall tests

نتایج مطالعات انجام شده در زمینه حافظه کاری اجرایی:

مطالعاتی که در این زمینه صورت گرفته است نیز آسیب حافظه کاری اجرایی را در بیماران اسکیزوفرن گزارش می‌کند. بیشتر آزمون‌هایی که برای این بخش به کار می‌روند از تکالیف دو یا چندگانه استفاده کرده‌اند که سطوح شناختی بالاتر را می‌سنجند. بیماران اسکیزوفرن در به روز کردن اطلاعات و تطبیق آن با اطلاعات قبل مشکل دارند که مربوط به همین بخش است. در این زمینه ۴ آزمون معتبر گزارش شده است که در جدول ۳ آمده است.

در مجموع آزمون‌هایی که برای بخش‌های خاص تهیه شده‌اند، با سهولت بیشتری انجام می‌شوند و قابل درک‌تر می‌باشند. به نظر می‌رسد که این بیماران در نگهداری اطلاعات بعد از یک تأخیر کوتاه دچار مشکل هستند و اطلاعات به مرحله پردازش اطلاعات شناختی پیچیده نمی‌رسد و در مورد تکالیف ساده‌تر در پردازش با مشکل مواجه می‌شوند. با توجه به مطالعات صورت گرفته، به نظر می‌رسد مشکلات حافظه‌ای این بیماران می‌تواند بر دیگر حوزه عملکرد آن‌ها نیز تأثیرگذار باشد و در توان بخشی شناختی و به خصوص کاردرمانی با توجه به حیطة گسترده مداخله در مورد بیماران اسکیزوفرن، باید تأکید بیشتری بر ابعاد مختلف حافظه این بیماران انجام پذیرد که خود می‌تواند یادگیری و به دست آوردن سایر مهارت‌ها را در این بیماران تسهیل کند.

که در مطالعات ذکر شده آمده است، مبتنی بر تکالیف مختلف شناختی هستند که پتانسیل آن‌ها در مطالعات مختلف مورد ارزیابی قرار گرفته است و با یکدیگر مقایسه شده‌اند که در این میان Digital span forward و Digital span backward بیش از سایر آزمون‌ها جهت سنجش حافظه کلامی- شنیداری به کار می‌رود، به نظر می‌رسد بیماران در کدگذاری این نوع اطلاعات با آسیب معنی‌دار مواجه هستند. در بخش حافظه دیداری- فضایی آزمون‌های Immediate visual recall tests و Spatial span backward بیشترین میزان استفاده را در مقالات مورد مطالعه داشته است. در زمینه آزمون اجرایی- مرکزی نیز آزمون CANTABSWM بیشترین میزان کاربرد را داشته است.

References

1. Lee J. A new look at working memory deficits in schizophrenia. [PhD Thesis]. Nashville, Tennessee: Vanderbilt University; 2005.
2. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1996; 153(3): 321-30.
3. Meltzer HY, Thompson PA, Lee MA, Ranjan R. Neuropsychologic deficits in schizophrenia: relation to social function and effect of antipsychotic drug treatment. *Neuropsychopharmacology* 1996; 14(3 Suppl): 27S-33S.
4. Liddle PF. Cognitive impairment in schizophrenia: its impact on social functioning. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000; 400: 11-6.
5. Goldman-Rakic PS. Working memory dysfunction in schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6(4): 348-57.
6. Lee J, Park S. Working memory impairments in schizophrenia: a meta-analysis. *J Abnorm Psychol* 2005; 114(4): 599-611.
7. Grieve J, Gnanasekaran L. Neuropsychology for occupational therapists: Cognition in occupational performance. 3rd ed. London: John Wiley & Sons; 2008. p. 148-69.
8. Forbes NF, Carrick LA, McIntosh AM, Lawrie SM. Working memory in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychol Med* 2009; 39(6): 889-905.
9. Blanchard JJ, Neale JM. The neuropsychological signature of schizophrenia: generalized or differential deficit? *Am J Psychiatry* 1994; 151(1): 40-8.
10. McKenna PJ, Tamlyn D, Lund CE, Mortimer AM, Hammond S, Baddeley AD. Amnesic syndrome in schizophrenia. *Psychol Med* 1990; 20(4): 967-72.
11. Conklin HM, Curtis CE, Calkins ME, Iacono WG. Working memory functioning in schizophrenia patients and their first-degree relatives: cognitive functioning shedding light on etiology. *Neuropsychologia* 2005; 43(6): 930-42.
12. Repovs G, Baddeley A. The multi-component model of working memory: explorations in experimental cognitive psychology. *Neuroscience* 2006; 139(1): 5-21.
13. Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* 1998; 12(3): 426-45.
14. Salame P, Danion JM, Peretti S, Cuervo C. The state of functioning of working memory in schizophrenia. *Schizophr Res* 1998; 30(1): 11-29.
15. Aleman A, Hijman R, de Haan EH, Kahn RS. Memory impairment in schizophrenia: a meta-analysis. *Am J*

- Psychiatry 1999; 156(9): 1358-66.
16. Cohen JD, Barch DM, Carter C, Servan-Schreiber D. Context-processing deficits in schizophrenia: converging evidence from three theoretically motivated cognitive tasks. *J Abnorm Psychol* 1999; 108(1): 120-33.
 17. Minor K, Park S. Spatial working memory: absence of gender differences in schizophrenia patients and healthy control subjects. *Biol Psychiatry* 1999; 46(7): 1003-5.
 18. Park S, Puschel J, Sauter BH, Rentsch M, Hell D. Spatial working memory deficits and clinical symptoms in schizophrenia: a 4-month follow-up study. *Biol Psychiatry* 1999; 46(3): 392-400.
 19. Glahn DC, Cannon TD, Gur RE, Ragland JD, Gur RC. Working memory constrains abstraction in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2000; 47(1): 34-42.
 20. Pukrop R, Matuschek E, Ruhrmann S, Brockhaus-Dumke A, Tendolkar I, Bertsch A, et al. Dimensions of working memory dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res* 2003; 62(3): 259-68.
 21. Chey J, Lee J, Kim YS, Kwon SM, Shin YM. Spatial working memory span, delayed response and executive function in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2002; 110(3): 259-71.
 22. Galletly CA, McFarlane AC, Clark CR. Impaired updating of working memory in schizophrenia. *Int J Psychophysiol* 2007; 63(3): 265-74.
 23. Hartman M, Steketee MC, Silva S, Lanning K, Andersson C. Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia: the role of working memory. *Schizophr Res* 2003; 63(3): 201-17.
 24. Bruder GE, Wexler BE, Sage MM, Gil RB, Gorman JM. Verbal memory in schizophrenia: additional evidence of subtypes having different cognitive deficits. *Schizophr Res* 2004; 68(2-3): 137-47.
 25. Kindermann SS, Brown GG, Zorrilla LE, Olsen RK, Jeste DV. Spatial working memory among middle-aged and older patients with schizophrenia and volunteers using fMRI. *Schizophr Res* 2004; 68(2-3): 203-16.
 26. Leiderman EA, Strejilevich SA. Visuospatial deficits in schizophrenia: central executive and memory subsystems impairments. *Schizophr Res* 2004; 68(2-3): 217-23.
 27. Zhao YL, Tan SP, Yang FD, Wang LL, Feng WF, Chan RC, et al. Dysfunction in different phases of working memory in schizophrenia: evidence from ERP recordings. *Schizophr Res* 2011; 133(1-3): 112-9.
 28. Smith CW, Park S, Cornblatt B. Spatial working memory deficits in adolescents at clinical high risk for schizophrenia. *Schizophr Res* 2006; 81(2-3): 211-5.
 29. Vance A, Hall N, Bellgrove MA, Casey M, Karsz F, Maruff P. Visuospatial working memory deficits in adolescent onset schizophrenia. *Schizophr Res* 2006; 87(1-3): 223-7.
 30. Walter H, Vasic N, Hose A, Spitzer M, Wolf RC. Working memory dysfunction in schizophrenia compared to healthy controls and patients with depression: evidence from event-related fMRI. *Neuroimage* 2007; 35(4): 1551-61.
 31. Cairo TA, Woodward TS, Ngan ET. Decreased encoding efficiency in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2006; 59(8): 740-6.
 32. Badcock JC, Badcock DR, Read C, Jablensky A. Examining encoding imprecision in spatial working memory in schizophrenia. *Schizophr Res* 2008; 100(1-3): 144-52.
 33. Silver H, Goodman C. Verbal as well as spatial working memory predicts visuospatial processing in male schizophrenia patients. *Schizophr Res* 2008; 101(1-3): 210-7.
 34. Matheson S, Langdon R. Schizotypal traits impact upon executive working memory and aspects of IQ. *Psychiatry Res* 2008; 159(1-2): 207-14.
 35. Zanello A, Curtis L, Badan BM, Merlo MC. Working memory impairments in first-episode psychosis and chronic schizophrenia. *Psychiatry Res* 2009; 165(1-2): 10-8.
 36. Van Snellenberg JX. Working memory and long-term memory deficits in schizophrenia: is there a common substrate? *Psychiatry Res* 2009; 174(2): 89-96.
 37. Henseler I, Falkai P, Gruber O. Disturbed functional connectivity within brain networks subserving domain-specific subcomponents of working memory in schizophrenia: relation to performance and clinical symptoms. *J Psychiatr Res* 2010; 44(6): 364-72.
 38. Palmer BW, Savla GN, Fellows IE, Twamley EW, Jeste DV, Lacro JP. Do people with schizophrenia have differential impairment in episodic memory and/or working memory relative to other cognitive abilities? *Schizophr Res* 2010; 116(2-3): 259-65.
 39. Anticevic A, Repovs G, Corlett PR, Barch DM. Negative and nonemotional interference with visual working memory in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2011; 70(12): 1159-68.
 40. Barch DM, Csernansky JG, Conturo T, Snyder AZ. Working and long-term memory deficits in schizophrenia: is there a common prefrontal mechanism? *J Abnorm Psychol* 2002; 111(3): 478-94.
 41. Brahmabhatt SB, Haut K, Csernansky JG, Barch DM. Neural correlates of verbal and nonverbal working memory deficits in individuals with schizophrenia and their high-risk siblings. *Schizophr Res* 2006; 87(1-3): 191-204.

Working memory in schizophrenia and its methods of evaluation

*Sareh Zarshenas**, *Parsa Houshvar¹*, *Negin Chehrehnegar²*

Received date: 23/12/2011

Accept date: 18/02/2012

Abstract

Introduction: Memory impairments have been increasingly recognized as an important neurocognitive feature of schizophrenia. Dysfunctioning of Working memory as a system for short-term storage and manipulation of information may relate to a number of core symptoms observed in schizophrenia. This review study investigated different aspects of working memory and its related methods of evaluation in schizophrenia.

Materials and Methods: A comprehensive search of literature published between 1990 and 2011 using several databases (including PubMed, ProQuest Science Direct, Black Well and Scopus) as well as library resources was carried out. The following keywords were used both independently and in combination: “schizophrenia”, “memory”, “Working Memory” and “Evaluation”. It should be noted that only studies matching inclusion criteria concerning originality of studies, types of review, date of publication, adoption of a comparative approach and usage of valuable evaluation methods were finally reviewed.

Conclusion: Significant deficits of working memory were demonstrated in schizophrenia groups across all three working memory domains. Most of studies indicated that some negative and positive symptoms can be affected by working memory impairments. Most of evaluations and tasks were specialized depending on the specific working memory area. However the results of evaluation can be changed along with the severity of symptoms.

Keywords: Schizophrenia, Working memory, Evaluation methods

* Academic Member, Department of Occupational Therapy, School of Rehabilitation Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran Email: szarshenas@rehab.mui.ac.ir

1. Occupational Therapy Department, School of Rehabilitation Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2. Academic Member, Occupational Therapy Department, School of Rehabilitation Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran