

## بررسی نرم‌نشانه‌های عصبی (Neurological Soft Signs) در روانپزشکی‌ها

دکتر اسماعیل شاهسوند\* (استادیار روانپزشک)، دکتر مریم نوروزیان\* (استادیار نورولوژیست)، دکتر مجید فیاضی‌بروجنی (روانپزشک)  
\*گروه روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان روزبه

### چکیده

مقدمه: اسکیزوفرنیا، یکی از مهمترین و در عین حال ناتوان‌کننده‌ترین اختلالات ذهنی بشر در تمامی دنیا می‌باشد. میزان ابتلای مردان و زنان یکسان است. "تشخیص"، یکی از مشکلترین مفاهیم در این اختلال به شمار می‌رود. گرچه نظام‌های تشخیصی مانند DSM-IV و ICD-10 برای اهداف بالینی و درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرند، ولی از آنجا که این نظام‌ها مبتنی بر ارائه ذهنی علائم بیمار از جانب وی می‌باشند، دارای اعتبار (validity) و اتکاء‌پذیری (reliability) قابل قبولی نیستند. اصولاً به نظر می‌رسد که در آینده‌ای نه چندان دور نیاز خواهد بود تا به مشخصه‌های عینی‌تری در روانپزشکی و بطور خاص در "تشخیص" دست پیدا کنیم. در این زمینه، اسکیزوفرنیا از جایگاه خاصی برخوردار می‌باشد. نرم‌نشانه‌های عصبی از جمله این مشخصه‌ها به شمار می‌روند. در مطالعه حاضر شیوع نرم‌نشانه‌های عصبی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا مورد بررسی قرار گرفته و با شیوع اینگونه علائم در سایر بیماران روانپزشکی (به استثناء بیماران خلقی با علائم روانپزشکی) و نیز افراد بهنجار مقایسه شده‌اند.

**مواد و روش‌ها:** ما در این پژوهش، نرم‌نشانه‌های عصبی (یکپارچگی حسی حرکتی، هماهنگی حرکتی، اعمال حرکتی پیچیده متوالی، بازتاب‌های اولیه و حرکات چشمی) را در ۳۰ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا، ۳۰ بیمار مبتلا به سایر روانپزشکی‌ها (به استثنای بیماران خلقی با علائم روانپزشکی) و نیز ۳۰ نفر از افراد بهنجار مورد بررسی و ارزیابی قرار دادیم. تشخیص اسکیزوفرنیا و همچنین سایر روانپزشکی‌ها بر اساس مشخصه‌های DSM-IV بود. افراد بهنجار از میان کارکنان بیمارستان روزبه بطور تصادفی انتخاب شدند.

**یافته‌ها:** تفاوت موجود در میانگین‌های زیر مجموعه "هماهنگی حرکتی" نرم‌نشانه‌های عصبی در اسکیزوفرنیا و سایر اختلالات روانپزشکی (به استثنای بیماران خلقی با علائم روانپزشکی) معنی‌دار بود ( $P \text{ value} = 0/047$ ). تفاوت‌های معنی‌داری بین میانگین‌های سایر زیر مجموعه‌های نرم‌نشانه‌های عصبی (یکپارچگی حسی- حرکتی، اعمال حرکتی پیچیده متوالی، بازتاب‌های اولیه و حرکات چشمی) در دو گروه بیماران مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** به نظر می‌رسد آشفته‌گی‌هایی در زیر مجموعه "هماهنگی حرکتی" نرم‌نشانه‌های عصبی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا وجود دارد. شاید بتوان گفت که این آشفته‌گی‌ها ناشی از درگیری هسته‌های قاعده‌ای، قشر حرکتی مخ و مخچه می‌باشند. بنابراین، ممکنست آشفته‌گی‌های زیر مجموعه "هماهنگی حرکتی" نرم‌نشانه‌های عصبی را بتوان به عنوان شاخصی (a marker) برای تمایز بین اسکیزوفرنیا و سایر اختلالات روانپزشکی به شمار آورد.

## مقدمه

## مواد و روشها

نوع مطالعه: مطالعه حاضر از نوع مطالعات موردی همراه با گروه کنترل است.

نمونه مطالعه: بیماران در دو گروه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و سایر اختلالات روانپزشکی به صورت تصادفی ساده از میان بیماران بستری در بیمارستان روزبه در سال ۸۰-۱۳۷۹ و با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج انتخاب شدند. معیارهای ورود عبارت بودند از: تشخیص اختلال بر اساس ملاکهای ICD-10 توسط روانپزشک، محدوده سنی ۱۵-۶۵ سال و ضریب هوشی بهنجار. معیارهای خروج شامل موارد زیر بودند: وجود هرگونه اختلال دیگر در محور I، وجود هرگونه اختلال عضوی، سوء مصرف مواد، وجود هرگونه اختلال در سطح هوشیاری و جهت‌یابی و وجود عوارض خارج هرمی ناشی از مصرف دارو. بر این اساس تعداد ۳۰ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا و ۳۰ بیمار مبتلا به سایر اختلالات روانپزشکی (به استثنای بیماران خلقی با علائم روانپزشکی) انتخاب شدند. در گروه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا، ۲۰ نفر (۶۶/۶ درصد) مرد و ۱۰ نفر (۳۳/۳ درصد) زن بودند. میانگین سنی مردها  $37 \pm 12$  و برای زنانها  $34 \pm 12$  سال بدست آمد. در گروه بیماران مبتلا به سایر اختلالات روانپزشکی، ۱۴ نفر (۴۶/۶ درصد) مرد و ۱۶ نفر (۳/۴ درصد) زن بودند. میانگین سنی مردها  $38 \pm 12$  و برای زنانها  $35 \pm 7/8$  سال بود. این گروه شامل ۱۵ نفر مبتلا به اختلال اسکیزوافکتیو، ۷ نفر به اختلال وهمی دیرپا (persistent delusional disorder)، ۳ نفر به اختلال وهمی القائی (induced delusional disorder) و ۳ نفر دیگر به انواع دیگری از روانپزشکی‌ها بودند. افراد بهنجار نیز شامل ۳۰ نفر از بین کارکنان شاغل در بیمارستان روانپزشکی روزبه بودند. در این گروه، ۱۵ نفر (۵۰ درصد) مرد و ۱۵ نفر (۵۰ درصد) زن بودند. میانگین سنی مردها  $37 \pm 6/6$  و برای زنانها  $37 \pm 6/5$  سال بود.

روش جمع‌آوری اطلاعات: بر اساس یک مصاحبه ساختاری و مطابق بر ملاکهای ICD-10، نوع اختلال مشخص و پس از تکمیل رضایت‌نامه و اطلاعات شناسائی کننده وارد مطالعه شدند. علائم بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا بر اساس معیارهای مثبت و منفی\* (positive and negative scale [PANS]) (۲۵)

شاید یکی از پیچیده‌ترین تعاریف در روانپزشکی مربوط به واژه اسکیزوفرنیا باشد (۱). اسکیزوفرنیا به عنوان یکی از جدیدترین اختلالات مبتلاکننده نوع بشر بشمار می‌رود. شیوع قابل توجه، شروع در سنین پایین، تمایل به آزمان و عوارض شدید روانی-اجتماعی آن، اسکیزوفرنیا را به شکل یکی از معضلات بهداشت عمومی جوامع بشری درآورده است (۲،۳). بنابراین، مطالعات مربوط به این اختلال می‌توانند در فهم بیشتر آن و در نتیجه، تشخیص به موقع و نیز درمان مؤثرتر این اختلال مفید واقع شوند.

علائم عصبی در اسکیزوفرنیا بیشتر از نوع "نرم نشانه‌های عصبی" شامل: یکپارچگی حسی حرکتی، هماهنگی حرکتی، اعمال حرکتی پیچیده متوالی، بازتاب اولیه و حرکات چشمی می‌باشند (۴،۵،۶،۷،۸،۹). برخی از محققین، این علائم را مربوط به آسیبهای ظریف مغزی به دنبال ایسکمی و هیپوکسی دانسته‌اند (۱۰). شیوع این علائم در اسکیزوفرنیا نسبت به سایر اختلالات روانپزشکی و نیز افراد بهنجار در برخی مطالعات گزارش شده است (۱۱،۱۲،۱۳،۱۴،۱۵،۱۶،۱۷،۱۸،۱۹). برخی مطالعات، نشان داده‌اند که نرم نشانه‌های عصبی در طول زمان دارای پایداری متوسطی بودند (۲۰،۲۱). از طرفی، برخی از محققین این علائم را شاهدهی بر این مدعا دانسته‌اند که اسکیزوفرنیا، طیفی از اختلالات است (۲۲) و دلیل آنرا وجود نرم نشانه‌های عصبی در خواهران و برادران سالم بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا می‌دانند (۲۳،۲۴).

با توجه به مطالب بالا و نیز این نکته که همیشه در تشخیص دقیق اسکیزوفرنیا اختلاف نظر وجود دارد و در مواردی ممکن است افتراق آن با سایر اختلالات روانپزشکی نظیر اختلال اسکیزوافکتیو، اختلال وهمی (delusional) و ... دشوار باشد، این سؤال پیش می‌آید که آیا می‌توان از نرم نشانه‌های عصبی به عنوان یک شاخص تشخیصی با اعتبار و اتکاءپذیری (reliability) قابل ملاحظه در تشخیص دقیق‌تر اختلال اسکیزوفرنیا بهره جست.

در این مطالعه، ما به دنبال یافتن پاسخی به این سؤال هستیم. در صورت رسیدن به نتیجه، نرم نشانه‌های عصبی را می‌توان به عنوان یک شاخص تشخیصی با اعتبار و اتکاءپذیری بالا مطرح نمود.

نمره‌های گروه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا در مقایسه با گروه بیماران مبتلا به سایر اختلالات روانپریشی تفاوت معنی‌داری نداشتند ( $P \text{ value} = 0/171$ ) (جدول شماره ۲). این در حالیست که تفاوت میانگین نمره‌های گروه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و افراد بهنجار معنی‌دار بود ( $P \text{ value} = 0/0001$ ) (جدول ۳).

۳- در خصوص شاخص انسجام حسی-حرکتی، میانگین نمره‌های گروه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا در مقایسه با گروه بیماران مبتلا به سایر اختلالات روانپریشی تفاوت معنی‌داری نداشتند ( $P \text{ value} = 0/20$ ) (جدول ۲). این در حالیست که تفاوت میانگین نمره‌های گروه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و افراد بهنجار معنی‌دار بود ( $P \text{ value} = 0/0001$ ) (جدول ۳).

۴- در مورد شاخص هماهنگی حرکتی، میانگین نمره‌های گروه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا با گروه بیماران مبتلا به سایر اختلالات روانپریشی تفاوت معنی‌داری داشتند ( $P = 0/047$ ) (جدول ۲).

در این مورد نیز تفاوت میانگین نمره‌های گروه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و افراد بهنجار معنی‌دار بود ( $P \text{ value} = 0/0001$ ) (جدول ۳).

بررسی شد و سپس از کلیه بیماران بر اساس پرسشنامه نرم‌نشانه‌های عصبی (۲۶،۲۷) معاینه عصبی به عمل آمد.

روش آماری: جهت مقایسه و تحلیل داده‌ها، از فرمول‌های آماری Chi-Squire و t-test استفاده شد. در مواقعی که آمارها نشان‌دهنده تفاوت معنی‌داری بین دو انحراف معیار (S.D) بودند، آزمون غیر پارامتریک Mamm-withny بکار می‌رفت.

## یافته‌ها

گروه‌های مورد مطالعه از نظر داده‌های شناسایی کننده نظیر سن، جنس، سطح تحصیلات و وضعیت تحصیلی تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (جدول شماره ۱). نرم نشانه‌های عصبی در چهار بخش مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند. نتایج این بررسی‌ها عبارت بودند از:

۱- میانگین نمره‌های کل (total) بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا در مقایسه با گروه بیماران مبتلا به سایر اختلالات روانپریشی تفاوت معنی‌داری نداشتند ( $P \text{ value} = 0/086$ ) (جدول شماره ۲). این در حالیست که تفاوت میانگین بدست آمده نمره‌های کل در مقایسه بین بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و افراد بهنجار معنی‌دار بود ( $P \text{ value} = 0/0001$ ) (جدول شماره ۳).

۲- در خصوص شاخص‌های اعمال حرکتی پیچیده و متناوب و نیز سایر علائم (بازتاب‌های اولیه و حرکات چشمی)، میانگین

جدول شماره ۱- اطلاعات شناسایی کننده گروه‌های مورد مطالعه

Age (mean±s.d)	%	F	Age (mean±s.d)	%	M	گروه‌های مورد مطالعه
۳۴±۱۲	۳۳/۳	۱۰	۳۷±۱۲	۶۶/۶۶	۲۰	SCS*
۳۵±۷/۸	۵۳/۴	۱۶	۳۸±۱۲	۴۶/۶	۱۴	Oth.P.**
۳۷±۶/۵	۵۰	۱۵	۳۷±۶/۶	۵۰	۱۵	Norm.***

\* schizophrenia

\*\* other psychotic disorders

\*\*\* normal

جدول شماره ۲- میانگین (mean)، انحراف معیار (s.d)، درجه آزادی (d.f)، آزمون تی (t-test) و مقدار پی (P value) مربوط به نمره کل نرم نشانه‌های عصبی و زیر مجموعه‌های آن در دو گروه بیماران مورد مطالعه

P value	t-test	d.f	s.d		Mean		گروه‌های مورد مطالعه
			Oth.p	SCZ	Oth. P**	SCZ*	
۰/۰۸	۱/۷۰	۵۸	۴/۸۷	۷/۰۶	۱۱/۵۰	۱۴/۲۳	Total score
۰/۲۰	۱/۲۶	۵۸	۱/۳۴	۲/۰۴	۱/۸۳	۲/۴۰	Sensore-motor integration
۰/۱۷	۱/۳۸	۵۸	۳/۵۷	۴/۴۰	۶/۹۶	۸/۴۰	Comp.& intermittent Motor acts
*۰/۰۴	۲/۰۲	۵۸	۱/۵۷	۲/۰۹	۲/۴۶	۳/۴۳	Motor Coordination

\* schizophrenia

\*\* other psychotic disorders

+ significant

جدول شماره ۳- میانگین (mean)، انحراف معیار (s.d)، درجه آزادی (d.f)، آزمون تی (t-test) و مقدار پی (P value) مربوط به نمره کل نرم نشانه‌های عصبی و زیر مجموعه‌های آن در دو گروه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و افراد بهنجار

P value	t-test	d.f	s.d		Mean		گروه‌های مورد مطالعه
			Oth.p	SCZ	Oth. P**	SCZ*	
*۰/۰۰۰۱	۶/۸۳	۵۸	۲/۲۹	۷/۰۶	۴/۹۶	۱۴/۲۳	Total score
*۰/۰۰۰۱	۴/۲۱	۵۸	۰/۸۳	۲/۰۴	۰/۷۰	۲/۴۰	Sensore-motor integration
*۰/۰۰۰۱	۶/۵۴	۵۸	۱/۸۲	۴/۴۰	۲/۷۰	۸/۴۰	Comp.& intermittent Motor acts
*۰/۰۰۰۱	۴/۳۱	۵۸	۱/۱۰	۲/۰۹	۱/۵۶	۳/۴۳	Motor Coordination

\* schizophrenia

\* normals

+ significant

## بحث

بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا می‌باشد. از طرف دیگر، قدرت نرم نشانه‌های عصبی در تمایز بین اسکیزوفرنیا و سایر اختلالات روانپریشی نیز مطرح می‌باشد (۱۴، ۱۵، ۱۶، ۱۷، ۱۸، ۱۹). اغلب مطالعات انجام شده در این زمینه، مجموعه نرم نشانه‌های عصبی (یکپارچگی حسی حرکتی، هماهنگی حرکتی، اعمال حرکتی پیچیده متوالی، بازتاب‌های اولیه و حرکات چشمی) را مورد مطالعه قرار داده‌اند. در این میان، برخی از مطالعات نشان داده‌اند که علائم مربوط به هماهنگی حرکتی اهمیت خاصی دارند (۲۴). در این مطالعه نیز، تنها تفاوت میانگین نمره‌های مربوط به علائم "هماهنگی حرکتی" در گروه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا با گروه بیماران مبتلا به سایر اختلالات روانپریشی تفاوت معنی‌داری

میانگین نمره کل و نیز نمره تمام زیر گروه‌های نرم نشانه‌های عصبی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا در مقایسه با افراد بهنجار دارای تفاوت معنی‌داری می‌باشند. این یافته در مطالعات قبلی نیز گزارش شده است (۱۲، ۱۳). وجود این علائم می‌تواند نشانه‌ای از بدکارکردی‌های هسته‌های قاعده‌ای، مخچه و نیز راه‌های کورتیکواسپینال باشد (۲۸). بنابراین، شاید بتوان چنین نتیجه‌گیری نمود که نرم‌نشانه‌های عصبی می‌توانند به صورت اولیه در اسکیزوفرنیا وجود داشته باشند. این وضعیت مبین برخی آشفتگی‌های پاتوفیزیولوژیک در مسیرهای خاصی از مغز در

می‌تواند به عنوان یک شاخص تشخیصی (diagnostic criteria) در افتراق بین اسکیزوفرنیا و سایر اختلالات روانپریشی قابل استفاده باشد. اگر این وضعیت در سایر مطالعات نیز به اثبات برسد، گام مهمی در تشخیص یکی از پیچیده‌ترین اختلالات بشر برداشته شده است.

داشت ( $P \text{ value} = 0/047$ ). این یافته می‌تواند آشفتگی‌هایی را در حلقه‌های موجود بین هسته‌های قاعده‌ای، مخچه و نیز قشر مخ بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا مورد تأیید قرار دهد (۲۸،۲۹). این آشفتگی‌ها مستقل از نقایص شناختی این بیماران می‌باشند (۱۲،۵)، ۳۰. به هر حال، شاید بتوان چنین نتیجه‌گیری نمود که زیر گروه مربوط به "هماهنگی حرکتی" از مجموعه نرم نشانه‌های عصبی

## منابع

1. Gender M, Gath D, Mayou R. Oxford textbook of psychiatry. Oxford university. New York. 1996.
2. Kaplan H, Sadok B.J. Synopsis of psychiatry, 8<sup>th</sup>. Edition. Williams & Wilkins. Baltimor. 1998.
3. Kaplan H, Sadok B.J. Comprehensive textbook of psychiatry. 5<sup>th</sup>. Edition. Williams & Wilkins. Baltimor. 1995.
4. King DJ, Wilson A, Cooper SJ, Waddington JL. The clinical correlates of neurological soft signs in chronic schizophrenia. British Journal of psychiatry, 158:770-775, 1991.
5. Flashman LA, Flaum M, Gupta S, Andreasen NC. Soft signs and Neuropsychological performance in schizophrenia. American Journal of Psychiatry, 153: 526-532, 1996.
6. Rossi A, De Cataldo S, Di Michele V, Manna V, Ceccoli S, Stratta P, Casacchia M. Neurological soft signs in schizophrenia. British Journal of Psychiatry, 157: 735-739, 1990.
7. Heinrichs DW, Buchanan RW. Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. American Journal of Psychiatry, 145: 11-16, 1998.
8. Walker E, Green M. Soft signs of neurological dysfunction in schizophrenia: An investigation of lateral performance. Biological Psychiatry, 17: 381-386, 1982.
9. Lane A, Colgan K, Moynihan F, Burke T, Waddington JL, Larkin C, O'Callaghan E. Schizophrenia and neurological soft signs: Gender differences in clinical correlates and antecedent factors. Journal of Psychiatry Research, 64: 105-114, 1996.
10. Lishman W.A. Organic Psychiatry, 8<sup>th</sup>. Edition. Blackwell London. 1998.
11. Dennis K, Kinney, Deborah A, Yurgelum. Neurological signs in patients with paranoid & nonparanoid schizophrenia. Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 4: 447-449, 1992.
12. Cox SM, Ludwig AM. Neurological soft signs and psychopathology : I. Findings in schizophrenia. The Journal of Nervous and Mental disease, 167: 161- 165, 1979.
13. Gupta S, Andreasen NC, Arndt S, Flaum M, Schultz SK, Hubbard WC, Smith M. Neurological soft in neuroleptic- naïve and neuroleptic – treated schizophrenic patients and in normal comparison subjects. American Journal of Psychiatry, 152: 191-196, 1988.
14. Kinney DK, Yurgelum Todd DA, Woods BT. Hard neurologic signs and psychopathology in relatives of schizophrenic patients. Journal of Nervous and Mental disease, 181: 202-204, 1993.
15. Manschrek TC, Ames D. Neurologic features and psychopathology in schizophrenic disorders. Biological psychiatry, 19: 703-719, 1984.

16. McNeil TF, Harty B, Blennow G, Cantor Grae D. Neuromotor deviation in offspring of psychotic mothers: A selective developmental deficiency in two groups of children at heightened psychiatric risk? *Journal of Psychiatry Research*, 27: 39-54, 1993.

17. Quitkin F, Rifkin A, Klein DF. Neurologic soft signs in schizophrenia and character disorders: Organicity in schizophrenia with premorbid asociality and emotionally unstable character disorders. *Archive of General Psychiatry*, 33: 845-853, 1967.

18. Woods BT, Kineey DK, Yurgelun Todd D. Neurologic abnormalities in schizophrenic patients and their families : I. Comparison of schizophrenic, bipolar, and substance abuse patients and normal controls. *Archive of General Psychiatry*, 43: 657-663, 1986.

19. Woods BT, Yurgelun Todd D, Kinney DK. Relationship of neurological abnormalities in schizophrenics to family psychopathology. *Biological Psychiatry*, 22: 325-331, 1987.

20. Smith RC, Hussain MI. Stability of neurological soft signs in chronically hospitalized schizophrenia patients. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 11: 91-96, 1999.

21. Pine DS, Wasserman. " Neurological soft signs' one - year stability and relationship to psychiatric symptoms in boys. *Journal of Academic Child & Adolescence psychiatry*, 36: 1579 - 1586, 1997.

22. Malla AK, Morman RMG. Relationship between neurological soft signs & syndromes of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavia*, 96: 274-280, 1997.

23. Ismail B, Cantor - Graae E, McNeil TF. Neurological abnormality in schizophrenic patients and their siblings. *American Journal of Psychiatry*, 155: 84-89, 1998.

24. Chen YLR, Chen YHE, Mak FL. Soft neurological signs in schizophrenia patients and their nonpsychotic siblings. *The Journal of Nervous and Mental disease*, 188: 84-89, 2000.