### · 综述 ·

# 广泛性焦虑障碍相关认知缺陷的机制及治疗进展

胡盼 吕龙琴 毛善平 430060 武汉大学人民医院神经内科 通信作者:毛善平,Email:maoshap@whu.edu.cn DOI:10.3969/j.issn.1009-6574.2021.11.011

【摘要】 广泛性焦虑障碍不仅存在情绪调节异常,还存在认知功能的改变。在临床中,多种治疗方案包括心理、物理及药物等主要用于调节焦虑情绪,而对认知功能的改善作用常被忽略。现就其相关认知功能缺陷、发病机制及治疗进行综述,旨在为临床早期识别并有效干预广泛性焦虑障碍相关认知缺陷提供参考。

【关键词】 广泛性焦虑障碍; 神经心理; 认知缺陷; 治疗

Mechanism and treatment of cognitive deficits associated with generalized anxiety disorder Hu Pan, Lyu Longqin, Mao Shanping

Department of Neurology, the People's Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China Corresponding author; Mao Shanping, Email; maoshap@whu.edu.cn

[Abstract] Generalized anxiety disorder has not only abnormal emotion regulation, but also changes in cognitive function. In clinical practice, a variety of treatment options, including psychology, physical, and drugs, are mainly used to regulate anxiety, but their effects on improving cognitive function are often ignored. This article reviews its related cognitive deficits, pathogenesis and treatment, aiming to provide reference for early clinical identification and effective intervention of cognitive deficits related to generalized anxiety disorder.

[ Key words ] Generalized anxiety disorder; Neuropsychology; Cognitive deficits; Treatment

多项研究已证实,精神分裂症、双相情感障碍、抑郁障碍及焦虑障碍等精神疾病可累及认知功能<sup>[1]</sup>,其中焦虑障碍是一种慢性精神疾病,随着社会的发展,其发病率逐年升高。近些年,国内外多项神经心理学研究指出患有焦虑症的个体合并认知缺陷的风险增加,且这些认知功能的下降会导致焦虑症状加重<sup>[2]</sup>,形成恶性循环。有证据表明,年轻人的焦虑和认知表现之间呈现倒U形关系,而焦虑加重会导致老年人认知能力下降<sup>[3]</sup>。

广泛性焦虑障碍(generalized anxiety disorder, GAD)是最常见的一种焦虑障碍,临床中主要表现为不明原因的紧张、担忧及恐惧,且难以自我控制,并伴有自主神经功能紊乱及肌肉紧张等躯体症状<sup>[1]</sup>。目前,临床中对GAD的治疗主要是针对其精神焦虑及躯体症状,而较少关注其减退的认知功能,可能影响对病情整体的评估以及治疗方案的制订。因此,本文就GAD相关认知缺陷、机制及治疗进行综述,旨在为临床诊疗提供参考。

#### 一、GAD相关认知缺陷

既往有理论模型提出基本认知加工偏向是焦 虑障碍发展的潜在机制,其中对外界负性刺激的注 意偏向不容忽视[4],即相对于中性刺激,焦虑个体 会更快地识别负性信息,并放大信息的威胁程度,可 导致过度警觉或焦虑症状的加重<sup>[5]</sup>。Goodwin等<sup>[6]</sup> 进行了一项回顾性统计分析,发现超过75%的研究 提示GAD组与健康对照组相比较存在明显地对负 面刺激的注意偏向,且当刺激以口头语言形式出现 时,偏向愈加明显。Armstrong等[7]认为,GAD患者 还存在对情绪调节及冲动反应的抑制能力减弱,即 注意控制异常。注意控制有两个维度,分别为注意 焦点和注意转移,前者指个体在面对干扰时保持注 意力的能力,后者指个体执行不同任务时注意力脱 离的能力,即能够将注意力分散或转向新的任务的 能力[5]。因此,注意控制缺陷可能会导致个体对威 胁信号的过度偏好,产生无法控制的顽固忧虑,焦 虑越严重,注意控制功能受损可能越明显[7]。最新 对青少年GAD患者的研究发现,该类患者的注意控

制能力也降低<sup>[8]</sup>。然而, Najmi等<sup>[9]</sup>采用注意网络任务(attention network test, ANT)实验范式开展了一项随机对照研究,该研究纳入了30例经临床诊断为GAD的患者及28名健康个体,试验设置了两种不同的认知负荷条件(低负荷状态要求受试者在执行ANT任务同时从100逐1倒数,高负荷状态则要求受试者在执行ANT任务同时从100逐3倒数),结果发现与健康对照组相比较,GAD组在高认知负荷状态下执行任务过程中受到的干扰更少,表现出更强的注意力控制,这一发现和之前的观点不完全相同。由此可见,GAD患者确实存在对威胁信息的注意偏见,但在不同认知负荷状态下注意控制水平可能不同,故尚需采用不同的实验范式、设置不同的认知负荷条件、开展大规模的实验研究探讨。

除注意功能外, GAD 患者还存在其他多项认知 功能的改变。国内有学者着重探讨了首发GAD患 者的认知功能,如叶刚等[10]采用快速视觉信息处 理(rapid visual information processing, RVP)、延迟匹 配(delayed matching to sample, DMS)、大/小圆测试 (big/little circle, BLC)评估了48例首发GAD患者的 认知功能,结果显示GAD患者较健康个体相比,注 意力、工作记忆均有减退;且焦虑水平越严重,其认 知测评分数越低。徐彩霞等[11]也进行了相关研究, 结果显示这类患者除注意功能外,推理、问题解决 和视觉学习功能相较于健康个体也有受损,但工作 记忆并无明显改变,这一点与叶刚等[10]得出的结 论略有不同。由此可见, GAD患者在首次发病时已 有认知功能的减退,由于既往并无大量研究着重评 估首发GAD患者的认知功能,目前得出的结论并不 完全一致,未来可以这一群体为对象展开研究。

流行病学研究显示, GAD可发生在各个年龄段, 既往也有许多针对不同年龄段的 GAD患者认知功能的研究。美国的一项随机对照实验采用NeuroTrax 计算机化神经心理测验评估23 例 GAD大学生患者的各项认知功能, 研究发现观察组在记忆、执行功能和注意功能这三项认知测评任务中相较于对照组表现良好, 而在信息处理速度、视空间及言语功能方面表现较差, 但组间差异并无统计学意义[12]。国内也有以该年龄段患者为研究对象开展的实验,结果却不同。徐彩霞等[11]和伍华林等[13]发现,青年期 GAD患者的整体认知水平、注意、记忆、执行功能及社会认知功能较健康个体相比均有减退。另有一项被试年龄为38~43岁的小样本(n=7)研究,结果显示这一年龄群的患者未表现出明显的认知缺

陷,这可能是样本量较小的原因<sup>[14]</sup>。在老年群体中,60岁以上的GAD患者信息处理速度、问题解决(包括概念形成和心理灵活性)、工作记忆、短时记忆和延迟回忆能力有缺陷,但执行功能尚可<sup>[3,15]</sup>,且表现出对负面信息的注意偏好和对积极信息的注意回避,与健康老年人表现相反<sup>[16]</sup>。目前,关于GDA各项认知功能的研究尚未得出完全一致的结论,但普遍认为GAD患者注意功能受损。

#### 二、相关机制

1.相关脑区: 认知功能相关的脑区包括额叶、 颞叶、海马、杏仁核等。研究表明,情感障碍患者的 认知功能下降与前额叶及杏仁核功能异常相关[17]。 LeDoux等[18]及Davis[19]指出,由杏仁核、海马、丘 脑和前额叶皮层组成的神经解剖学网络与人类焦虑 情绪及相关行为有关,其中杏仁核至关重要,负责 情绪加工、激发反应、形成情绪相关条件反射即程 序性记忆,而海马主要与陈述性记忆相关。脑功能 影像学研究显示,焦虑情绪的产生与背外侧前额叶、 顶下小叶及颞上回的过度激活有关[20]。额叶及顶 下小叶均为认知控制网络(cognitive control network, CCN) 的组成部分, 其中额叶与情绪控制、认知控制、 注意资源的分配以及记忆有关, 顶下小叶除负责 情绪加工外,还参与记忆功能的维持<sup>[21]</sup>。Moore和 Armstrong<sup>[22]</sup>早在2003年即指出,前额叶皮层在注 意加工过程中发挥不可忽视的作用。Price等<sup>[23]</sup>采 用Stroop测验及fMRI探究GAD患者的选择性注意 异常机制,发现被试者注意力易受负面信息的干扰, 此过程中获取的fMRI图像显示GAD患者前额叶皮 层功能活动减弱。Bishop等<sup>[24]</sup>学者更具体地指出, 是背外侧前额叶皮层的活动减弱减少了对各种干扰 信息及负面刺激的过滤,从而影响情绪状态,出现 焦虑。李鸿磊等<sup>[25]</sup>的研究显示, GAD患者在面对 恐惧性质图片时右背外侧额上回激活增强,而出现 愉悦性的图片时左顶下小叶以及左岛盖部额下回激 活减弱,上述脑区活动异常导致注意资源分配异常、 对于扰刺激的抑制减弱、情绪调节失败以及工作记 忆受损。对青少年GAD患者的研究发现,背内侧和 外侧额叶皮层、后扣带回皮层、楔叶和楔前叶的活 动减弱与注意控制能力下降有关<sup>[8]</sup>。因此, GAD患 者存在记忆减退、注意障碍可能与背外侧前额叶、 杏仁核、顶下小叶功能异常相关。

2.下丘脑-垂体轴:焦虑应激状态下,下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴活动增强,促肾上腺皮质激素(ACTH)分泌增加,促进皮质醇分泌,皮质醇水平

升高会抑制海马神经元之间的突触信号传递以及 树突萎缩,从而影响记忆以及执行功能[26]。下丘 脑-垂体-甲状腺(HPT)轴参与调剂急性应激反应, 当个体压力过高时, HPT轴发挥作用, 而相关研究 表明个体认知功能可影响个体压力承受度,因此, HPT轴可能影响认知功能<sup>[13]</sup>。伍华林等<sup>[13]</sup>的研究 显示, ACTH、皮质醇、游离甲状腺素(FT4)、游离三 碘甲状腺原氨酸(FT3)这几种激素水平与GAD患者 的整体认知功能有关, ACTH、皮质醇越高, GAD患 者认知功能越差, FT3、FT4则与此相反。也有研究 指出,皮质醇对GAD患者认知功能无明显影响[11], 故关于皮质醇对此类患者认知功能的影响尚需进一 步探究。此外,神经免疫学相关研究发现,CRP及 IL-6两种炎性因子水平异常也可导致GAD患者出现 即时记忆及短时视觉记忆受损[27],可能是由于炎性 因子促进下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素(COR) 神经元兴奋, HPA轴活动增强所致<sup>[28]</sup>。综上所述, GAD患者的认知功能可能会受前额叶皮层/顶下小 叶等脑区活动、HPA轴/HPT轴激素水平及炎性因子 等多种因素的影响。

#### 三、治疗

1. 药物治疗: 目前, 临床中用于治疗 GAD 的药 物,包括以下几类。(1)具有抗焦虑作用的抗抑郁药 物,包括选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)(如 帕罗西汀、舍曲林、西酞普兰、氟西汀、氟伏沙明)、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)(如文 拉法辛、度洛西汀)、三环类抗抑郁药(如阿米替林、 丙米嗪)、其他新型抗抑郁药(如曲唑酮、阿戈美拉 汀、米氮平等);(2)5-羟色胺受体部分激动剂,如坦 度环酮、丁罗环酮;(3)β受体阻滞剂,如倍他乐克, 可改善该类患者心悸等躯体症状;(4)苯二氮䓬类药 物,可同时用于改善焦虑及睡眠,但易形成依赖性, 防止滥用。Butters等[15]的研究发现, 艾司西酞普兰 在减轻焦虑的同时对解决问题、概念形成和认知灵 活性等认知功能也有改善作用,且神经心理学测评 结果的好转与焦虑症状的改善相关。有研究显示, 单独应用丁螺环酮对即刻记忆无明显改善作用[29], 但丁螺环酮联合重复经颅磁刺激(rTMS)可改善 GAD患者的定向力、注意力及延迟回忆能力<sup>[30]</sup>。其 他新型药物如包含多种双歧杆菌和嗜酸乳杆菌的益 生菌胶囊及作用于 γ-氨基丁酸(GABA)、谷氨酸和 其他神经递质系统的药物也可用于治疗GAD<sup>[31-32]</sup>, 但其对认知功能的影响尚有待探究。目前,大多数 研究着重于探究药物对GAD精神症状及躯体症状 的治疗效果,而有关药物自身对GAD认知功能影响的临床研究相对较少,因此猜想这可作为今后临床药物试验研究的方向。

2.心理治疗:目前应用于GAD的心理疗法包括催眠、认知行为治疗(congnitive behavioral therapy, CBT)、动态心理治疗和行为疗法,如焦虑管理训练<sup>[33]</sup>,其中CBT最常见,包括认知暴露、松弛训练和认知重建<sup>[34]</sup>。认知暴露需与患者一起构建一个与其自身过度焦虑相关的场景,并要求其反复置身于所构建的场景中<sup>[34]</sup>;松弛训练包括音乐疗法、放松训练,在训练过程中可缓解焦虑情绪;认知重建的目的是改变患者的不良认知,帮助其树立正确的信念<sup>[35]</sup>。CBT可减弱GAD患者对威胁信息的偏向,进而缓解焦虑,一般情况下需12~14个疗程才可达到治疗效果<sup>[36]</sup>。研究显示,在常规治疗基础之上辅以CBT,GAD患者的认知评分可得到更加明显的提高<sup>[35]</sup>,因此临床治疗过程中可将联合方案作为参考。

3.物理治疗: 临床中常用的物理治疗在抗焦虑作用的同时, 对受损的认知功能也有一定程度的改善作用, 其中包括rTMS、计算机认知矫正治疗(computerized congnitive remediation therapy, CCRT)及高压氧疗等。

rTMS是一种无创物理治疗手段,可增加局部脑 血流量,促进神经元代谢[37]。既往研究表明,焦虑 障碍患者脑血流量及脑代谢均呈全脑性降低,且整 体降低程度与心理学测试成绩呈负相关[38],因此可 改善认知功能。rTMS治疗效果取决于刺激参数、刺 激频率、刺激强度及应用次数,其中刺激频率起决 定性作用,包括低频(≤1 Hz)和高频(>5 Hz)两种, 前者主要发挥抑制效应,后者主要是兴奋效应[39]。 研究表明,前额叶功能异常与焦虑障碍相关[24]。目 前,临床中rTMS作用的刺激部位有背外侧前额叶皮 层、左侧额前回、左侧顶叶皮质,其中以低频rTMS 刺激右侧背外侧前额叶皮层最常用,可有效减少负 性情绪[37]。王先震[40]的研究表明,在相同剂量的 药物基础之上, 高频 rTMS(10 Hz) 起效较低频(1 Hz) 快,在早期抗焦虑效果较好,且对认知功能改善效 果更佳。

CCRT要求患者在计算机系统上进行认知作业练习,主要包括工作记忆、执行功能、认知灵活性等,通过反复训练,矫正患者的错误观念,提高处理信息及解决问题的能力<sup>[41]</sup>。研究显示,与单纯药物治疗相比,经过为期4周、每周5次的CCRT联合药物治疗不仅可以更好地缓解患者的焦虑,且对注意

力、记忆力以及解决问题等认知功能的改善更加显著[42]。

高压氧治疗可以通过增加脑血流量、调节细胞内一氧化氮的合成、提高抗氧化物酶活性、清除氧自由基、促进神经元新陈代谢、促进脑组织异常功能的恢复而改善大脑功能<sup>[43]</sup>。在一项随机对照、联合药物的实验中,与单纯药物治疗组比较,联合组的注意力、工作记忆、分类转换、信息提取等认知功能改善更为明显<sup>[44]</sup>。

由上可知,关于GAD的治疗,目前可采用药物治疗、心理疗法以及物理治疗,在常规药物剂量之上联用心理或物理治疗,可更好地改善患者的焦虑状态及认知功能,因此在临床工作中为获取最佳疗效可酌情采取联合治疗方案。

#### 四、总结与展望

综上所述,目前为止对GAD相关认知功能障碍研究取得了很大的进展,得出的结论普遍认为GAD患者存在认知功能改变,但结论尚未完全统一,且现有的研究大多数集中于注意、记忆、执行功能,而对空间感觉运动功能、决策功能、抑制功能研究相对较少。因此,未来的研究设计可从以下方面予以改进。(1)扩大样本量;(2)选取不同年龄段患者分析组间有无差异;(3)评估GAD患者视空间、决策等认知功能有无变化;(4)设计自身对照实验,探究经治疗后GAD认知功能是否可恢复至正常水平。同时,大部分GAD患者对自身存在认知缺陷持怀疑态度,拒绝行相关认知测评,故在临床工作中进行宣教,普及相关医学知识尤其重要。

总之,筛查GAD相关认知缺陷,及时予以有效干预,延缓其进展是有必要的。对于GAD的治疗,由于单一药物治疗存在治疗周期长、依从性不佳等局限性,应通过对GAD患者的临床症状及认知功能测评结果进行综合分析,选择更为合理的药物、非药物联合治疗方案缓解焦虑,同时改善认知功能,力求缩短治疗周期,提高治愈率。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突 作者贡献声明 论文总设计、文献整理及论文撰写为胡盼,论文修订为吕龙琴,提供分析为毛善平

### 参考文献

- [1] Langarita-Llorente R, Gracia-Garcia P. Neuropsychology of generalized anxiety disorders: a systematic review [J]. Rev Neurol, 2019, 69(2): 59-67. DOI: 10.33588/rn.6902.2018371.
- [2] Blondeau J, Bouvette A. Generalized anxiety disorder: recognizing it and understanding its impact on the cognitive

- functioning [ J ] . Sante Ment Que, 2010, 35(1): 221-245. DOI: 10.7202/044805ar.
- [3] Mantella RC, Butters MA, Dew MA, et al. Cognitive impairment in late-life generalized anxiety disorder [J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2007, 15(8): 673-679. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2008.03.002.
- [4] Rozenman M, Amir N, Weersing VR. Performance-based interpretation bias in clinically anxious youths: relationships with attention, anxiety, and negative cognition [J]. Behav Ther, 2014, 45(5): 594-605. DOI: 10.1016/j.beth.2014.03.009.
- [5] Derryberry D, Reed MA. Anxiety-related attentional biases and their regulation by attentional control [J]. J Abnorm Psychol, 2002, 111(2): 225-236. DOI: 10.1037//0021-843x.111.2.225.
- [6] Goodwin H, Jenny Y, Colette RH. Generalized anxiety disorder, worry and attention to threat; a systematic review [J]. Clin Psychol Rev, 2017, 54: 107-122. DOI: 10.1016/ j.cpr.2017.03.006.
- [7] Armstrong T, Zald DH, Olatunji BO. Attentional control in OCD and GAD: specificity and associations with core cognitive symptoms[J]. Behav Res Ther, 2011, 49(11): 756-762. DOI: 10.1016/j.brat.2011.08.003.
- [8] Bashford-Largo J, Aloi J, Lukoff J, et al. Reduced top-down attentional control in adolescents with generalized anxiety disorder[J]. Brain Behav, 2021, 11(2): e1994. DOI: 10.1002/brb3.1994.
- [9] Najmi S, Amir N, Frosio KE, et al. The effects of cognitive load on attention control in subclinical anxiety and generalised anxiety disorder [J]. Cogn Emot, 2015, 29(7): 1210-1223. DOI: 10.1080/02699931.2014.975188.
- [10] 叶刚, 汤臻, 李歆, 等. 首发广泛性焦虑障碍患者认知功能特点[J]. 中国健康心理学杂志, 2016, 24(5): 650-654. DOI: 10.13342/j.cnki.cjhp.2016.05.002.
  Ye G, Tang Z, Li X, et al. The characteristic of cognitive function in patients with the first-episode generalized anxiety disorder[J]. China Journal of Health Psychology, 2016, 24(5): 650-654.
- [11] 徐彩霞, 赵俊鹏, 张杏莲, 等. 首发青年期广泛性焦虑障碍患者认知功能损害与内分泌的相关研究[J].临床精神医学杂志, 2019, 29(6): 406-408. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2019.06.015.
  - Xu CX, Zhao JP, Zhang XL, et al. Study on the relationship between cognitive impairment and endocrine in young patients with first-episode generalized anxiety disorder [J]. J Clin Psychiatry, 2019, 29(6): 406-408.
- [ 12 ] Leonard K, Abramovitch A. Cognitive functions in young adults with generalized anxiety disorder [J]. Eur Psychiatry, 2019, 56:
   1-7. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2018.10.008.
- [13] 伍华林, 陈家强, 徐彩霞, 等.青年期广泛性焦虑障碍患者认知功能缺陷分析及其与相关激素水平的关系[J].国际检验医学杂志, 2019, 40(18): 2227-2229. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.18.013.
  - Wu HL, Chen JQ, Xu CX, et al. Analysis on the cognitive dysfunction of adolescent patients with generalized anxiety disorder and the relationship with related hormones [J]. Int J Lab Med, 2019, 40(18): 2227-2229.
- [ 14 ] Castaneda AE, Tuulio-Henriksson A, Marttunen M, et al. A review on cognitive impairments in depressive and anxiety disorders with a focus on young adults [ J ]. J Affect Disord, 2008, 106(1/2): 1-27. DOI: 10.1016/j.jad.2007.06.006.

- [ 15 ] Butters MA, Bhalla RK, Andreescu C, et al. Changes in neuropsychological functioning following treatment for late-life generalised anxiety disorder [ J ]. Br J Psychiatry, 2011, 199(3): 211-218. DOI: 10.1192/bjp.bp.110.090217.
- [ 16 ] Cabrera I, Brugos D, Montorio I. Attentional biases in older adults with generalized anxiety disorder [ J ]. J Anxiety Disord, 2020, 71: 102207. DOI: 10.1016/j.janxdis.2020.102207.
- [17] 鲍静.青少年双相障碍患者杏仁核与前额叶的静息态功能连接与认知功能的关系[D].沈阳:中国医科大学,2018.
- [18] LeDoux J E, Cicchetti P, Xagoraris A, et al. The lateral amygdaloid nucleus: sensory interface of the amygdala in fear conditioning[J]. J Neurosci, 1990, 10(4): 1062-1069. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.10-04-01062.1990.
- [ 19 ] Davis M. The role of the amygdala in fear and anxiety[ J ]. Annu Rev Neurosci, 1992, 15: 353-375. DOI: 10.1146/annurev. ne.15.030192.002033.
- [20] 赵小虎, 王培军, 李春波, 等.广泛性焦虑症的可能神经机制[J].中华医学杂志, 2006, 86(14): 955-960. DOI: 10.3760/j.issn.0376-2491.2006.14.006.
  - Zhao XH, Wang PJ, Li CB, et al. Prefrontal and superior temporal lobe hyperactivity as a biological substrate of generalized anxiety disorders [J]. Natl Med J Chin, 2006, 86(14): 955-960.
- [21] Pourtois G, Vocat R, N'Diaye K, et al. Errors recruit both cognitive and emotional monitoring systems; simultaneous intracranial recordings in the dorsal anterior cingulate gyrus and amygdala combined with fMRI[J]. Neuropsychologia, 2010, 48 (4): 1144-1159. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.12.020.
- [ 22 ] Moore T, Armstrong KM. Selective gating of visual signals by microstimulation of frontal cortex[ J ]. Nature, 2003, 421(6921): 370-373. DOI: 10.1038/nature01341.
- [23] Price RB, Eldreth DA, Mohlman J. Deficient prefrontal attentional control in late-life generalized anxiety disorder; an fMRI investigation [J]. Transl Psychiatry, 2011, 1(10); e46. DOI; 10.1038/tp.2011.46.
- [ 24 ] Bishop S, Duncan J, Brett M, et al. Prefrontal cortical function and anxiety: controlling attention to threat-related stimuli [ J ]. Nat Neurosci, 2004, 7(2): 184-188. DOI: 10.1038/nn1173.
- [25] 李鸿磊,王纯,滕昌军,等.广泛性焦虑障碍患者认知监控网络异常的功能磁共振研究[J].临床精神医学杂志,2016,26(5):299-301.
  - Li HL, Wang C, Teng CJ, et al. The difference between patients with generalized anxiety disorder (GAD) and health adults in cognitive control network (CCN): a functional magnetic resonance imaging study[J]. J Clin Psychiatry, 2016, 26(5): 299-301.
- [26] 叶晓娟, 徐瑞雪, 严伟, 等. 初诊广泛性焦虑障碍患者血浆 GDNF、NPY、Cor水平与记忆功能的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(16): 1950-1953. DOI: 10.3969/j.issn. 1673-4130.2020.16.007.
  - Ye XJ, Xu RX, Yan W, et al. Correlation study between plasma levels of GDNF, NPY, Cor and memory function in patients with first-episode generalized anxiety disorder [J]. Int J Lab Med, 2020, 41(16): 1950-1953.
- [27] 叶刚,汤臻,潘明志,等.首发广泛性焦虑障碍患者外周血C-反应蛋白、白细胞介素-6水平与记忆功能的相关性[J].神经疾病与精神卫生,2016,16(3):293-296.DOI:10.3969/j.issn.1009-6574.2016.03.013.
  - Ye G, Tang Z, Pan MZ, et al. Correlation between CRP, IL-6 in peripheral blood and memory function in patients with first-

- episode generalized anxiety disorder [J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2016, 16(3); 293-296.
- [28] 赵艳华.广泛性焦虑障碍患者血清炎性因子水平分析[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(3): 428-430, 440. Zhao YH. Serum inflammatory factor level and significance in patients with generalized anxiety disorder[J]. Journal of International Psychiatry, 2019, 46(3): 428-430, 440.
- [ 29 ] Lucki I, Rickels K, Giesecke MA, et al. Differential effects of the anxiolytic drugs, diazepam and buspirone, on memory function [ J ]. Br J Clin Pharmacol, 1987, 23(2): 207-211. DOI: 10.1111/ j.1365-2125.1987.tb03031.x.
- [30] 胡静, 万静, 林振东, 等. 药物联合重复经颅磁刺激治疗对广泛性焦虑障碍患者认知功能的影响分析[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(1): 40-42. DOI: 10.14164/j.enki.en11-5581/r.2021.01.016.
  - Hu J, Wan J, Lin ZD, et al. The effect of drugs combined with repeated transcranial magnetic stimulation on the cognitive function of patients with generalized anxiety disorders [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2021, 15(1): 40-42.
- [31] Eskandarzadeh S, Effatpanah M, Khosravi-Darani K, et al. Efficacy of a multispecies probiotic as adjunctive therapy in generalized anxiety disorder: a double blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. Nutr Neurosci, 2021, 24(2): 102-108. DOI: 10.1080/1028415X.2019.1598669.
- [ 32 ] Bandelow B. Current and novel psychopharmacological drugs for anxiety disorders [ J ]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1191; 347-365. DOI: 10.1007/978-981-32-9705-0.
- [ 33 ] Tyrer P, Baldwin D. Generalised anxiety disorder [ J ]. Lancet, 2006, 368(9553); 2156-2166. DOI: 10.1016/S0140-6736(06) 69865-6.
- [ 34 ] Gale CK, Millichamp J. Generalised anxiety disorder [ J ]. BMJ Clin Evid, 2011, 2011: 1002.
- [35] 刘筠,鲍成.认知行为疗法治疗广泛性焦虑障碍患者的比较研究[J].当代医学,2017,23(15);128-129.DOI;10.3969/j.issn.1009-4393.2017.15.057.
  - Liu Y, Bao C. A comparative study on cognitive behavior therapy for generalized anxiety disorder [J]. Contemporary Medicine, 2017, 23(15): 128-129.
- [ 36 ] Mathews A, Mogg K, Kentish J, et al. Effect of psychological treatment on cognitive bias in generalized anxiety disorder [J]. Behav Res Ther, 1995, 33(3): 293-303. DOI: 10.1016/0005-7967(94)e0022-b.
- [37] 许春杏, 王骞, 李红政. 广泛性焦虑障碍的重复经颅磁刺激治疗研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(22): 4491-4496. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2018.22.023.
  - Xu CX, Wang Q, Li HZ. Research progress of transcranial magnetic stimulation in the treatment of generalized anxiety disorders J]. Medical Recapitulate, 2018, 24(22): 4491-4496.
- [38] Moon CM, Kang HK, Jeong GW. Metabolic change in the right dorsolateral prefrontal cortex and its correlation with symptom severity in patients with generalized anxiety disorder: Proton magnetic resonance spectroscopy at 3 Tesla[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2015, 69(7): 422-430. DOI: 10.1111/pcn.12279.

综述。

# 精神分裂症患者攻击/暴力行为的MRI研究进展

苏雯靓 刘兴兰 赵科

401147 重庆市精神卫生中心金紫山院区留观病区(苏雯靓), 老年二科(刘兴兰、赵科)

通信作者: 赵科, Email: 15718977@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.11.012

【摘要】精神分裂症是一种重性精神疾病,攻击行为是重性精神疾病的特征之一。精神分裂症发生攻击/暴力行为的风险高于一般人群,社会危害性大。理解、掌握精神分裂症攻击/暴力行为的神经生物学机制对其控制和预防至关重要。目前关于精神分裂症患者攻击/暴力行为的MRI研究虽有一定的进展但成果较为有限,研究结果也不尽相同。现对精神分裂症患者攻击/暴力行为的MRI研究进行综述。

【关键词】 精神分裂症; 攻击; 暴力; 磁共振成像; 综述

基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目(2018MSXM072)

Research progress of MRI on aggressive or violence behavior in patients with schizophrenia  $Su\ Wenjing$ ,  $Liu\ Xinglan$ ,  $Zhao\ Ke$ 

Observation Ward, Jinzi Mountain Hospital of Chongqing Mental Health Center, Chongqing 401147, China (Su WJ); Second Psychogeriatric Ward, Jinzi Mountain Hospital of Chongqing Mental Health Center, Chongqing 401147, China(Liu XL, Zhao K)

Corresponding author: Zhao Ke, Email: 15718977@qq.com

[Abstract] Schizophrenia is a kind of severe mental illness. Aggressive behavior is one of the characteristics of severe mental illness. Schizophrenia has a higher risk of aggression/violence than the general population, and the social harm is great. Understanding and mastering the neurobiological mechanisms of aggression/violence in schizophrenia is essential for its control and prevention. Currently, MRI studies on aggressive/violent behavior in patients with schizophrenia have made some progress, but the results are relatively limited, and the results are also different. This article reviews MRI studies on aggressive/violent behavior in patients with schizophrenia.

[ Key words ] Schizophrenia; Aggression; Violence; Magnetic resonance imaging; Review Fund program: Chongqing Joint Medical Research Project of Science and Health (2018MSXM072)

- [39] Maeda F, Keenan JP, Tormos JM, et al. Interindividual variability of the modulatory effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cortical excitability [J]. Exp Brain Res, 2000, 133(4); 425-430. DOI: 10.1007/s002210000432.
- [40] 王先震.不同频率rTMS联合帕罗西汀对广泛性焦虑障碍的有效性、安全性及认知功能的影响[D].新乡:新乡医学院,2015
- [41] 伍晓凡, 张鹏, 刘立志, 等. 计算机认知矫正治疗对创伤后应 激障碍患者的辅助疗效 [J]. 中国疗养学, 2017, 26(1): 9-11. DOI: 10.13517/j.enki.cem.2017.01.003.
- [42] 祝希泉, 段惠峰, 刘立志, 等. 计算机认知矫正治疗对广泛性 焦虑障碍患者认知功能的影响[J]. 西南军医, 2020, 22(6): 505-508. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7193.2020.06.002.
  - Zhu XQ, Duan HF, Liu LZ, et al. Effect of computerized cognition remediation therapy on cognitive function of cases with

- generalized anxiety disorder [J]. Journal of Military Surgeon in Southwest China, 2020, 22(6): 505-508.
- [43] 钱浩,郑扬波,林涛,等.高压氧治疗对帕金森病患者情绪及认知障碍的影响[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2020,27(5):539-542. DOI:10.3760/cma.j.cn311847-20200302-00078.
  - Qian H, Zheng YB, Lin T, et al. Effects of hyperbaric oxygen therapy on emotion and cognitive disorders in patients with Parkinson's disease [J]. Chin J Naut Med Hyperbar Med, 2020, 27(5); 539-542.
- [44] 梁玉雕.药物联合高压氧治疗对广泛性焦虑障碍患者的失眠及认知功能障碍改善情况研究[D].泸州:西南医科大学,2020.

(收稿日期: 2021-04-22) (本文编辑: 赵金鑫)