

未服药强迫症患者抑制功能研究

孙彦 张天布 张小玲 韩熙 宋东峰 焦文燕 张皓

【摘要】 目的 探讨未服药强迫症患者抑制功能特点。方法 运用 Go/Nogo 测验、Stroop 色词测验及情绪 Stroop 测验对 30 例未服药强迫症患者进行抑制功能评定,并与 30 例健康对照者进行比较。结果 (1) Stroop 色词测验任务中,强迫症组在冲突和一致条件下反应时间差值、错误率差值较对照组差异无统计学意义($t=0.055, 1.675, P=0.956, 0.099$);(2)情绪 Stroop 任务中,强迫症组对中性词、负性词及厌恶词反应时间分别较对照组延长,差异有统计学意义($t=5.381, 5.545, 7.548, P=0.000, 0.000, 0.000$);强迫症组内不同词性之间反应时间有差异($F=11.829, P=0.000$),两两比较提示厌恶词的反应时间较中性词、负性词延长,差异有统计学意义($P=0.00, 0.000$),中性词和负性词之间差异无统计学意义($P=0.451$);强迫症组对中性词、负性词和厌恶词错误率较对照组差异无统计学意义($t=2.002, 0.323, 1.922, P=0.051, 0.748, 0.053$);(3)Go/Nogo 任务中,强迫症组对标准刺激和新异刺激的错误率较对照组增加,差异有统计学意义($t=2.628, 3.928, P=0.011, 0.000$);强迫症组内新异刺激的错误率较标准刺激增加,差异有统计学意义($t=2.934, P=0.006$)。结论 强迫症患者抑制功能损害具有选择性,行为抑制损害存在,认知抑制损害仅在情绪加工的情况下出现。

【关键词】 强迫障碍; 抑制功能; 情绪加工

Response inhibition deficits in obsessive-compulsive disorder SUN Yan, ZHANG Tian-bu, ZHANG Xiao-ling, HAN Xi, SONG Dong-feng, JIAO Wen-yan, ZHANG Hao. Department of Psychology, People's Hospital of Shaanxi Province, Xi'an 710068, China

Corresponding author: SUN Yan, Email: sunyan1976@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the response inhibition of patients with OCD (obsessive-compulsive disorder). **Methods** Reaction time and the percentage of the errors were recorded in 30 free medicine OCD patients and 30 healthy controls while they performed a GO/NOGO task, a Stroop task and a emotional Stroop task. **Results** (1) In the Stroop task, no difference was found between the OCD subjects and healthy subjects on the reaction time difference and the percentage of the errors difference under different condition ($t=0.055, 1.675, P=0.956, 0.099$). (2) In the emotional stroop task, the OCD subjects showed longer reaction time to neutral, negative and disgust-related words than the healthy subjects ($t=5.381, 5.545, 7.548, P=0.000$); There was significant difference between the reaction time to neutral, negative and disgust-related words in OCD subjects ($F=11.829, P=0.000$), the OCD subjects showed longer reaction time to disgust-related words than neutral and negative words ($P=0.00, 0.000$); no difference was found between the OCD subjects and healthy subjects on the percentage of the errors to neutral, negative and disgust-related words ($t=2.002, 0.323, 1.922, P=0.051, 0.748, 0.053$). (3) In Go/Nogo stroop task, the OCD subjects showed more errors to non-target stimuli and novel stimuli than the healthy subjects ($t=2.628, 3.928, P=0.011, 0.000$); Error to novel stimuli was more than non-target stimuli in OCD subjects ($t=2.934, P=0.006$). **Conclusion** The inhibition of motor responses and cognitive are impaired in obsessive-compulsive disorder. However, the impairment in the inhibition of cognitive only occur when emotional processing involved.

【Key words】 Obsessive-compulsive disorder; Response inhibition; Emotion processing

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.10.033

基金项目: 陕西省科学技术研究发展计划项目(2012k16-03-04);西安市科技计划项目(SF1210)

作者单位: 710068 西安,陕西省人民医院心理科(孙彦、张天布、宋东峰、焦文燕、张皓),CT/MR室(张小玲);西安科技大学医院(韩熙)

通讯作者: 孙彦, Email: sunyan1976@163.com

强迫症(obsessive-compulsive disorder)是以强迫思维、强迫行为等强迫症状为主要特点的神经症,常伴工作、学习等社会功能损害,核心症状是不能控制的闯入性思维及刻板、重复的仪式化行为,此现象可能与大脑神经认知过程缺陷有关,尤其与抑制功能受损密切相关^[1-4]。神经影像学证实强迫症患者额叶-基底节系统受损,此系统内的直接通路和间接通路参与抑制功能,尤其是眶额叶、辅助运动区和扣带回是抑制功能的关键脑区^[4]。此神经系统受损可导致抑制功能障碍。抑制功能受损后患者在认知加工过程中不能积极地、有意识地抑制与任务无关的刺激或优势反应,从而降低任务信息的认知操作与加工的有效性。以往多数研究发现强迫症患者有抑制功能损害,个别研究发现强迫症患者抑制功能较正常对照者更强。然而,这些研究中多采用一两种试验范式来推测患者的抑制功能,较少深入探讨抑制功能内部结构,结论无法排除药物、情绪等混杂因素对抑制功能的影响。Harnishfeger等^[5]认为抑制可以从行为和认知水平来区分,且情绪对抑制加工有影响,单一使用某一种范式可能无法深入了解这种抑制功能损害是全面的还是特殊的,可能也会导致研究结果存在差异。本研究所使用的三个研究范式均是抑制功能敏感的试验范式,其中Go/Nogo测验对行为抑制敏感,Stroop色词测验对认知抑制敏感,情绪Stroop测验主要反映情绪加工对抑制功能的影响,可较全面地反映抑制功能的不同层面。

资料与方法

一、一般资料

选取本院心理科就诊患者共30例,其中男12例,女18例。两名医师访谈,符合DSM-IV强迫障碍诊断标准,无共病其他轴I精神疾病;平均病程(25.500±28.667)个月;年龄(21~37)岁,平均(26.966±5.176)岁;教育年限(15.500±2.096)年;汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Rating Scale for Depression, HRSD)总分(15.333±5.428)分;汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)总分(16.600±4.889)分;耶鲁-布朗强迫量表(Yale-Brow obsessive compulsive scale, YBOCS)总分(20.333±4.888)分;5例患者初次服用选择性五羟色胺回收抑制剂药物不超过2周,其余患者未服用精神药物。

对照组为健康志愿者,共30例,其中男12例,女18例。年龄(21~37)岁,平均(25.500±5.488)岁;教育年限(16.067±1.552)年;排除脑器质性精神障碍、严重躯体疾病、成瘾物质依赖等疾病者;焦虑自评量表、抑郁自评量表筛查无焦虑抑郁情绪。

两组均为右利手,试验前均获得知情同意;年龄、教育年限之间无统计学差异($t = 1.065$ 、 -1.190 , $P = 0.291$ 、 0.239);1例患者有强迫症家族史,对照组无精神疾病家族史。

二、方法

1. 一般情况评定:采用自制调查表收集强迫症组和对照组的基本信息。

2. 抑制功能评定:采用e-prime软件编写程序,试验材料的呈现、数据的收集都由计算机控制;计算机选用装有Windows XP操作系统的笔记本。

(1)Go/Nogo测验:采用经典Go/Nogo范式,试验材料为标准刺激(小狗图片)、靶刺激(花朵图片)以及新异刺激(强迫症状相关的彩色图片),靶刺激、标准刺激、新异刺激出现的概率分别为80%、10%、10%,所有刺激持续500ms,随机出现,间隔1s。被试者需要对靶刺激进行反应,即对花朵图片出现时按“J”键。计算机自动计算反应时间及正确率。

(2)情绪Stroop测验:试验材料是由词语组成的卡片。测验共有18个练习和90个正式测验试验分为中性词语、负性词语、厌恶词语(疾病相关)三种条件,均随机以1、2、3、4四种呈现个数,要求被试者快而准确地用数字键来呈现词语的个数,计算机自动记录被试者反应时间以及正误。

(3)Stroop色词测验:试验材料为以红色、绿色两种颜色书写的“红”、“绿”两个字。试验分为一致和冲突两种条件,要求被试者尽可能忽略字本身含义对字体颜色进行判断。绿色汉字被试就按L键,红色则按H键。进行充分练习后进行正式试验。计算机自动记录被试者反应时间以及正误。抑制能力指标为冲突条件下平均反应时间减去一致条件下平均反应时间,反应时间差值越小,说明被试者的抑制能力越好。

3. 临床特点评估:YBOCS为目前国际上常用的强迫症状评定量表,具有较好的信度和效度^[6]。

HAMA包括14个项目,由Hamilton于1959年编制,是精神科中应用较为广泛的由医师评定的量表之一,有非常好的信度和效度;HRSD由Hamilton于1960年编制,是临床上评定抑郁状态时用得最普遍的量表,有17项、21项和24项三种,本研究使用24项版本^[7]。

三、统计学分析

采用SPSS 17.0统计分析,两组间神经心理学测验成绩采用方差分析、 t 检验;抑制功能测验成绩与临床特点进行Pearson相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组Stroop色词测验结果:强迫症组的反应时

间差值 $[(66.081 \pm 47.935) \text{ ms}]$ 比对照组 $[(65.325 \pm 57.586) \text{ ms}]$ 延长,错误率差值 $[(4.500 \pm 4.015) \%$ 比对照组 $[(3.000 \pm 2.816) \%$]增加,但差异均无统计学意义($t=0.055, 1.675, P=0.956, 0.099$)。

2. 两组情绪词 Stroop 测验结果:在情绪 Stroop 测验中,强迫症组的中性词反应时间、负性词反应时间和厌恶词反应时间较对照组延长,差异有统计学意义($t=5.381, 5.545, 7.548, P=0.000, 0.000, 0.000$);强迫症组内不同词性之间反应时间有差异($F=11.829, P=0.000$),两两比较提示厌恶词的反应时间较中性词、负性词延长,差异有统计学意义($P=0.00, 0.000$),中性词和负性词之间差异无统计学意义($P=0.451$);对照组内中性词、负性词、厌恶词之间差异无统计学意义($F=2.318, P=0.105$) (表1)。

表1 两组被试情绪词 Stroop 测验反应时间比较(ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	中性词	负性词	厌恶词
强迫症组	30	601.215 ± 175.437 ^a	644.601 ± 217.829 ^a	861.533 ± 264.133
对照组	30	384.573 ± 133.580	385.970 ± 133.473	450.397 ± 138.734
<i>t</i> 值		5.381	5.545	7.548
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注:与厌恶词相比,^a $P < 0.05$

情绪 Stroop 测验中,强迫症组对中性词、负性词和厌恶词错误率 $[(8.666 \pm 6.527) \%, (7.888 \pm 7.137) \%, (10.111 \pm 9.407) \%$]分别较对照组中性词、负性词和厌恶词错误率 $[(5.777 \pm 4.457) \%, (7.733 \pm 6.152) \%, (6.333 \pm 4.407) \%$]差异无统计学意义($t=2.002, 0.323, 1.922, P=0.051, 0.748, 0.053$)。

3. 两组 Go/Nogo 测验结果比较:强迫症组对 Go 刺激的反应时间、错误率 $[(314.820 \pm 35.959) \text{ ms}, (3.593 \pm 3.292) \%$]分别较对照组反应时间、错误率 $[(297.094 \pm 32.442) \text{ ms}, (2.845 \pm 2.344) \%$]差异无统计学意义($t=2.005, 1.013, P=0.050, 0.316$)。

Go/Nogo 任务中,强迫症组对标准刺激和新异刺激的错误率较对照组增加,差异有统计学意义($P < 0.05, 0.01$),强迫症组内新异刺激的错误率较标准刺激增加,差异有统计学意义($P < 0.01$) (表2)。

表2 两组 Nogo 刺激错误率比较($\%, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	标准刺激	新异刺激	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
强迫症组	30	6.667 ± 3.787	11.667 ± 8.743	-2.934	0.006
对照组	30	4.133 ± 3.678	4.667 ± 4.341	-0.569	0.573
<i>t</i> 值		2.628	3.928		
<i>P</i> 值		0.011	0.000		

4. 临床量表与各项测验相关性比较结果显示:

YBOCS 总分与厌恶刺激反应时间、Nogo 刺激的错误率、新异刺激的错误率、Stroop 色词测验反应时间、Stroop 测验错误率无相关性($r = -0.100, 0.159, -0.017, -0.279, 0.1, P=0.601, 0.401, 0.927, 0.135, 0.353$);HRSD 量表总分与厌恶刺激反应时间、Nogo 刺激的错误率、新异刺激的错误率、Stroop 色词测验反应时间、Stroop 色词测验错误率无相关性($r = -0.194, 0.134, 0.140, 0.054, 0.095, P = 0.304, 0.480, 0.459, 0.776, 0.618$);HAMA 量表总分与厌恶刺激反应时间、Nogo 刺激的错误率、新异刺激的错误率、Stroop 测验反应时间、Stroop 测验错误率无相关性($r = 0.147, 0.196, 0.016, 0.028, 0.174, P = 0.439, 0.299, 0.933, 0.882, 0.358$)。

讨 论

抑制能力是执行功能的一个重要方面,受损可能导致转换、决策等执行功能其他方面损害。抑制能力高时个体能忽略无关刺激,将更多认知资源调控到有效目标上,抑制能力低时,个体受到无关刺激影响,对目标刺激的加工效率降低。研究认为强迫思维与患者不能抑制某些与认知任务无关的刺激有关,强迫行为与患者不能抑制某些优势行为反应有关。

强迫症组在 Go/Nogo 任务中对 Nogo 刺激反应错误率较对照组增加,说明强迫症患者行为抑制功能受损,与先前的研究结果一致^[8]。进一步分析发现,强迫症组对新异刺激较靶刺激抑制更困难,对照组中却未发现此现象,推测在行为抑制过程中可能有认知加工过程参与,黄美玲等^[9]研究中也证实了此假设。新异刺激与强迫症状有关,认知加工参与使患者对其更敏感、更专注,抑制更困难,导致目标任务完成效率降低。

经典 Stroop 任务中强迫症组各项测试成绩较正常组无显著差异,提示患者认知抑制功能损害不明显,与先前研究结果不一致^[10-11]。可能的原因如下:(1)认知抑制功能损害可能只在某些特定情况下发生。(2)混杂因素影响,如先前研究未排除精神类药物、疾病共病等混杂因素的干扰。有研究表明认知抑制和情感过程存在相互影响,且在一定程度上可以整合^[12]。情绪 Stroop 涉及情绪启动对认知抑制的影响,强迫症患者对厌恶词语的反应时间不仅较对照组延长,较对中性词语、负性词语亦延长,对中性词及负性词之间反应时间无显著差异,在对照组中,三种词性的反应时间无显著差异。厌恶词与强迫症状相关,存在情绪启动效应,反应时间延长说明被试在执行目标任务时可能受到了情绪因素的影响,导致不能快速做出有效反应,情绪加工可能影响抑制过程。有研究表明基底节参与厌恶刺激

加工的神经基础^[13]。基底节正好是强迫症患者异常神经环路的重要部分,可见厌恶情绪加工正好与强迫症患者抑制功能受损在脑生理基础上相吻合。

由此推测,强迫症患者的抑制功能损害可能非广泛性,系部分性损害,主要为行为抑制缺陷,认知抑制损害仅在情绪加工的情况下出现,即当患者对刺激的情感意义做出评价,导致高度的情感卷入时出现,强迫症病理机制相关的关键脑区——眶额叶正好是这种“热”执行功能的生理基础。

强迫症患者未服用精神类药物,或服用抗抑郁药物时间未超过两周,无共病其他精神疾病,可排除药物及共病因素对抑制功能的影响。相关分析显示 YBOCS 总分、HRS-D 总分、HAMA 总分与各种任务指标无相关性,提示一般性的情绪改变可能对抑制功能无明显影响,只有与其疾病刺激相关的情绪启动才能影响其抑制功能,由此推测强迫症患者的抑制功能损害可能系特质性,而非状态性。先前对强迫症患者家系研究亦支持此观点^[14-15]。

强迫症的异质性是导致目前研究结果、治疗效果不一致的一个重要因素,有研究发现不同症状类型的强迫症患者执行功能损害有差异^[16],本研究由于样本量偏小,未能探讨症状亚型对抑制功能的影响是本研究的不足之处之一,明确不同症状亚型对抑制功能的影响是后续研究的一个方向,此外选用与强迫症生理基础相似的疾病如冲动、控制相关的疾病作为对照组对寻找抑制功能的特异性改变有重要意义。

志谢 感谢陕西省人民医院呼吸科王水利对本文的支持和帮助

参 考 文 献

- [1] Jang JH, Kim JH, Jung WH, et al. Functional connectivity in fronto-subcortical circuitry during the resting state in obsessive-compulsive disorder. *Neurosci Lett*, 2010, 474:158-162.
- [2] Cavedini P, Zorzi C, Piccinni M, et al. Executive dysfunctions in obsessive-compulsive patients and unaffected relatives: searching for a

new intermediate phenotype. *Biol Psychiatry*, 2010, 67:1178-1184.

- [3] Simon D, Kaufmann C, Musch K, et al. Fronto-striato-limbic hyperactivation in obsessive-compulsive disorder during individually tailored symptom provocation. *Psychophysiology*, 2010, 47:728-738.
- [4] Milad MR, Rauch SL. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends Cogn Sci*, 2012, 16:43-51.
- [5] Harnishfeger KK. The development of cognitive inhibition: theories, definitions, and research evidence // Dempster FN, Brainerd CJ. *New Perspectives on Interference and inhibition in cognition*. Academic Press: San Diego, 1995.
- [6] 张一, 孟凡强, 崔玉华, 等. 修改耶鲁-布朗强迫量表的临床信度和效度研究. *中国心理卫生杂志*, 1996, 5:205-207.
- [7] 张作记. *行为医学量表手册*. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005:214-215, 225-227.
- [8] Markarian Y, Larson MJ, Aldea MA, et al. Multiple pathways to functional impairment in obsessive-compulsive disorder. *Clin Psychol Rev*, 2010, 30:78-88.
- [9] 黄美玲, 蔡厚德. 关于强迫症患者反应抑制缺陷的研究. *心理研究*, 2008, 5:61-65.
- [10] Krishna R. Neuropsychological performance in OCD: A study in medication-naïve patients. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2011, 35:1969-1976.
- [11] Ciesielski KT, Rowland LM, Harris RJ, et al. Increased anterior brain activation to correct responses on high-conflict Stroop task in obsessive-compulsive disorder. *Clin Neurophysiol*, 2011, 122:107-113.
- [12] Gray JR. Integration of emotion and cognitive control. *Current Directions in Psychological Science*, 2004, 13:46-48.
- [13] 黄好, 罗禹, 冯廷勇, 等. 厌恶加工的神经基础. *心理科学进展*, 2010, 9:1449-1457.
- [14] Viswanath B, Janardhan RYC, Kumar KJ, et al. Cognitive endophenotypes in OCD: a study of unaffected siblings of probands with familial OCD. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2009, 33:610-615.
- [15] Chamberlain SR, Fineberg NA. Impaired cognitive exibility and motor inhibition in unaffected first-degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 2007, 164:335-338.
- [16] Hashimoto N, Nakaaki S, Omori IM, et al. Distinct neuropsychological profiles of three major symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*, 2011, 187:166-173.

(收稿日期:2013-03-13)

(本文编辑:戚红丹)