

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2013.03.007

焦虑症状对抑郁症患者执行功能的影响^{*}

韩莉莉^{1,2} 杨真真^{1,2} 刘传新^{2△}

(¹ 新乡医学院精神卫生学院,河南 新乡 453003;² 济宁医学院精神卫生学院,山东 济宁 272067)

摘要 目的 探讨焦虑症状对抑郁症患者执行功能是否存在影响。**方法** 使用 HAMD、HAMA 及 WCST 对病例组和正常组进行评定。**结果** 1) 伴与不伴焦虑症状的抑郁组组的应答数、错误数、持续错误数明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);2) 伴焦虑症状的抑郁组较不伴焦虑症状的抑郁组除了在意应答数、错误数、持续错误数明显高于对照组,差异有统计学意义外,分类数明显低于对照组,非持续错误数明显高于对照组,差异也有统计学意义($P<0.05$);3) 抑郁组患者的焦虑症状与 WCST 的应答数、分类数、错误数、非持续错误数相关性显著($P<0.05$)。**结论** 焦虑症状能加重抑郁症患者执行功能损害。

关键词 抑郁症;焦虑症状;执行功能

中图分类号:R749.4 **文献标识码**:A **文章编号**:1000-9760(2013)06-179-03

Effects of anxiety symptoms on the executive function of depression

HAN Li-li, YANG Zhen-zhen, LIU Chuan-xin

(Department of Psychiatry, Xinxiang Medical College, Xinxiang 453003, China)

Abstract: Objective To investigate whether anxiety symptoms has impact on executive function in patients with depression or not. **Methods** Case and control groups were evaluated with the methods of Hamilton Depression Scale(HAMD), Hamilton Anxiety Scale(HAMA) and Wisconsin Card Sorting Test(WCST). **Results** 1) Numbers of trials administered, total errors and perseverative errors in WCST were significantly more in depression patients with or without anxiety symptoms than those in normal control($P<0.01$). 2) Depression patients with anxiety symptoms also had significant differences in numbers of categories. Non-perseverative errors compare to control group besides numbers of trials administered, total errors, perseverative errors($P<0.05$). Patients with anxiety symptoms were lower in numbers of categories, and higher in numbers of non-perseverative errors than control group. 3) Significant correlations were found between anxiety symptoms and WCST in numbers of trials administered, categories, total errors, and non-perseverative errors($P<0.05$). **Conclusion** Anxiety symptoms can aggravate the degree of executive dysfunction in patients with depression.

Key words: Depression; Anxious symptoms; Executive function

抑郁症是精神科常见的疾病之一,在临床上伴焦虑症状的抑郁症极为常见。普遍认为抑郁症患者存在认知功能损害^[1],伴焦虑症状的抑郁症患者较单纯的抑郁症患者认知功能受损更严重。国内外对伴焦虑症状的抑郁症患者的认知损害研究较少,本研究通过比较伴焦虑症状抑郁症与单纯抑郁症执行功能的差异,探讨焦虑症状对执行功能的影响,指导临床对伴焦虑症状抑郁症患者药物的选

择。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 患者组 为 2011 年 6 月至 2012 年 9 月山东省安康医院住院抑郁症患者。纳入标准:1) 汉族,年龄 18~60 岁;2) 均符合国际疾病分类第 10 次版(ICD-10)抑郁症诊断标准,汉密顿抑郁量表(HAMD)17 项评分 ≥ 18 分;对 Hamilton 焦虑量表(HAMA) ≥ 14 分,进入伴焦虑组;对 HAMA 评分 <14 分,进入无焦虑组;3) 初次发病的抑郁症患者,或停止服药 3 个月以上复发的抑郁症患者;4)

^{*} [基金项目] 山东省教育厅山东省高等学校科技计划项目(J12LL12),山东省自然科学基金(ZR2010HL041),济宁市科技局科技医药发展规划项目、济宁医学院科技发展基金(2009JYJH)

[△] [通信作者] 刘传新, E-mail: liuchuanxin2003b@126.com

无内分泌疾病,心、肝、肾等严重躯体疾病;5)排除怀孕、哺乳期及月经期妇女;6)签署知情同意书。伴焦虑症状抑郁组共 35 例,男 19 例,女 16 例,平均年龄(35 ± 10)岁,平均受教育年限为(8.31 ± 3.42)a;不伴焦虑症状抑郁组共 32 例,男 17 例,女 15 例,平均年龄为(32 ± 12)岁,平均受教育年限为(9.25 ± 3.70)a。

1.1.2 对照组 与抑郁组同期选择身心健康的正常人,入组标准:无严重躯体疾病;无精神疾病及精神疾病家族史;排除怀孕、哺乳期及月经期妇女;签署知情同意书。对照组 43 例,男 24 例,女 19 例,平均年龄(31 ± 8)岁,平均受教育年限为(9.07 ± 3.36)a,3 组在年龄、性别、文化程度方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

临床资料评定:由经过培训的同一研究者采用威斯康星卡片分类测验(WCST)调查入组对象执行功能,使用 HAMD、HAMA 调查入组对象抑郁

焦虑状态。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 软件处理,计量资料比较采用方差分析,计数资料采用 χ^2 检验,焦虑与执行功能关系采用 Pearson 相关进行分析,统计检验均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 执行功能评价结果

伴与不伴焦虑症状的抑郁组应答数、错误数、持续错误数明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.01$);伴焦虑症状的抑郁组较不伴焦虑症状的抑郁组与正常对照组相比除了应答数、错误数、持续错误数方面明显高于对照组,有统计学意义外($P < 0.01$),分类数明显低于对照组、非持续错误数明显高于对照组,差异也具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 伴与不伴焦虑症状抑郁组与对照组 WCST 结果分析($\bar{x} \pm s$)

组别	n	应答数	分类数	错误数	持续错误数	非持续错误数
伴焦虑症状抑郁组	35	97.49 $\pm$ 23.16 $\Delta\Delta$	5.46 $\pm$ 1.01 Δ	25.00 $\pm$ 13.50 $\Delta\Delta$	11.51 $\pm$ 6.43 $\Delta\Delta$	15.49 $\pm$ 15.54 Δ
不伴焦虑症状抑郁组	32	88.41 $\pm$ 22.05 $\Delta\Delta$	5.88 $\pm$ 0.42	21.62 $\pm$ 11.06 $\Delta\Delta$	10.06 $\pm$ 5.07 $\Delta\Delta$	11.56 $\pm$ 8.58
对照组	43	70.84 $\pm$ 17.40	5.95 $\pm$ 0.31	13.86 $\pm$ 9.69	5.84 $\pm$ 3.78	8.02 $\pm$ 6.42
F 值		16.758	6.340	9.859	13.091	4.705
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05

注:WCST 为威斯康星卡片分类测验,经 Dunnett 检验,与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

2.2 焦虑与执行功能相关性分析

抑郁症患者焦虑症状与 WCST 的应答数、分类数、错误数、非持续错误数相关性显著($P < 0.05$),见表 2。

表 2 焦虑症状与执行功能相关性分析

项目	应答数	分类数	错误数	持续错误数	非持续错误
HAMA 总分	0.335 $\Delta\Delta$	-0.350 $\Delta\Delta$	0.318 $\Delta\Delta$	0.207	0.331 $\Delta\Delta$
躯体性焦虑	0.099	0.031	0.248 Δ	0.117	0.215
精神性焦虑	0.337 $\Delta\Delta$	-0.468 $\Delta\Delta$	0.273 Δ	0.202	0.309 Δ

注: $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

3 讨论

抑郁症是一种常见的精神疾病,患者除了情绪低落、兴趣减退以及躯体症状外,有关研究普遍认为抑郁症患者存在认知功能损害。Veiel^[1]对抑郁症认知功能损害的荟萃分析显示,抑郁症的认知损害主要表现为脑功能的全面损害,以执行功能障碍为特征的额叶损害是其主要损害之一。影像学显示抑郁症患者脑血流量及代谢呈全脑性降低,额

叶、颞叶上部及顶叶前部为局灶性血流量下降,这些变化与其执行功能相关,抑郁症患者存在执行功能障碍^[2]。执行功能是一种复杂的认知结构,是许多认知加工过程的协同操作,在实现某一特定目标时,所使用的灵活而优化的认知和神经机制。包括注意和抑制、工作记忆、计划某一任务、决定和监控等方面。WCST 是 Berg (1948 年)提出,Heaton (1981 年)扩充及发展的一项综合的执行功能测验,广泛适用于评估大脑额叶执行功能,WCST 测验的基线可以反映认知状态,用于判断评定受试者根据以往的经验进行分类、抽象概括、工作记忆和认知转移等方面的能力。本文结果显示伴与不伴焦虑症状抑郁组总应答数、错误数、持续错误数与对照组相比较差异均具有统计学意义,说明抑郁症患者对于任务的理解力、分类卡片的注意力下降,接受信息反馈后行为改变困难,提示其执行控制能力减退;由于患者只对某项有高度信心的分类进行选择,对错误反馈过度敏感,不愿意做出较多的预测,持续错误数增加,提示抑郁症患者认知灵

活性明显下降。本项研究结果与国内外大多数研究一致。

van Tol 等^[3]指出焦虑可以引起杏仁核、前额叶皮质、海马等形态和功能的改变,Fredrikson M 等^[4]在 PET 中观察发现焦虑症患者双侧额叶脑区均出现不同程度的葡萄糖代谢率下降,这些部位与认知功能密切相关。因此焦虑症状对认知功能的影响具有脑损害的基础。焦虑症的神经影像学资料发现焦虑症患者在额叶、前颞叶和丘脑的局部脑血流明显低于对照组,当患者情绪出现紧张焦虑时,患者脑部的局部脑血流低灌注不仅存在于额叶、颞叶、丘脑和基底节,甚至波及部分枕叶和顶叶,提示焦虑等负性情绪可能会加重大脑损害,影响认知功能^[5-6]。国内张大千等^[7]研究指出,伴有明显焦虑症状的单相抑郁患者,较不伴有或伴有不明显焦虑症状的患者,其认知障碍更为顽固、突出。本文结果显示伴焦虑症状的抑郁患者与不伴焦虑症状的抑郁患者同对照比较,除了总应答数、错误数、持续错误数差异有显著性外,分类数与非持续错误数也有统计学意义。完成分类数少于对照组,说明伴焦虑症状的抑郁患者分类主动性下降,多样性概念产生迟缓;随机错误数高反映了伴有焦虑症状的抑郁患者对未知状况的预测能力下降,学习规律、归纳规律的能力减退,无法像健康人一样进行迅速有效的逻辑判断,提示伴有焦虑症状的抑郁患者认知功能损害更严重。伴焦虑症状的抑郁患者表现为更严重的执行功能损害,执行功能可能是反映抑郁障碍病情严重程度的指标之一,相关研究显示伴焦虑症状的抑郁患者的抑郁水平较高,伴焦虑症状的抑郁患者可能是总体病情更严重的一个临床群体^[8-11]。

与执行功能关系密切的脑结构包括额叶—纹状体环路以及小脑等,额叶处于环路的中心,执行功能的实施可能涉及额叶皮质与其它皮质及皮层下脑区的动态交互作用,执行 WCST 时相应皮质功能活跃,执行 WCST 的脑区功能信号与相同层面的 T1 像叠加后,双侧前额叶皮质区域激活。情绪的中枢环路主要包括前扣带回、海马、前额叶皮质和杏仁核等结构,在动物的神经解剖学和人类神经影像学研究发现前额叶皮质参与恐惧形成,是调控情绪的关键部位,存在认知功能损害的焦虑障碍患者这些区域存在有异常,焦虑大鼠以右侧前额叶皮质代谢异常为主,额叶右侧的皮质可能在对焦虑等负性情绪的感知和反应中扮演较为重要的作用^[12-13]。额叶功能与情绪及认知功能密切相关可

能与额叶皮层之间的纤维网络相互联系、相互作用有关,可能存在重叠发病通路,具体的机制尚不明确,本项研究也显示焦虑尤其是精神性焦虑与执行功能存在着显著的相关性。

本文的局限性在于样本量少,缺乏纵向研究,在将来的研究中,可加大样本,评估患者焦虑症状缓解后的认知功能,同时结合神经影像学数据、神经心理学测验及分子生物学等各种技术及方法进一步探讨焦虑症状与抑郁症以及与认知功能的关系。

参考文献:

- [1] Veiel HO. A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression[J]. J Clin Exp Neuropsychol, 1997, 19(4): 587-603.
- [2] 刘霞,任燕,李素萍,等. 首发抑郁症患者重复神经心理调查系统临床应用研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2011, 20(5): 421-423.
- [3] van Tol MJ, van der Wee NJ, van den Heuvel OA, et al. Regional brain volume in depression and anxiety disorders[J]. Arch Gen Psychiatry, 2010, 67(10): 1002-1011.
- [4] Fredrikson M, Fischer H, Wik G. Cerebral blood flow during anxiety provocation[J]. J Clin Psychiatry, 1997, 58(16): 16-21.
- [5] 金玉新,高德九,刘琳. 抑郁症与焦虑症脑血流灌注 SPECT 显像[J]. 中华核医学杂志, 2009, 29(4): 241.
- [6] 万黎,刘健,吴文源,等. 焦虑症患者平静及紧张状态局部脑血流灌注改变[J]. 中华核医学杂志, 2002, 22(4): 206-208.
- [7] 张大千,陈远岭,严善明,等. 重症抑郁病人认知功能与焦虑的关系[J]. 现代康复, 2000, 4(4): 548-549.
- [8] Fossati P, Ergis AM, Allilaire JF. Executive functioning in unipolar depression: a review[J]. Encephale, 2002, 28(2): 97-107.
- [9] Jeste ND, Hays JC, Steffens DC. Clinical correlates of anxious depression among elderly patients with depression[J]. J Affect Disord, 2006, 90(1): 37-41.
- [10] 吴志国,陈俊,苑成梅,等. 伴与不伴焦虑症状的难治性抑郁症临床特征比较[J]. 中华精神科杂志, 2010, 43(4): 196-200.
- [11] 李宁,叶兰仙. 伴与不伴躯体化症状中青年首发抑郁患者认知功能的对照研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2012, 21(8): 722-724.
- [12] Shin LM, Liberzon I. The neurocircuitry of fear, stress, and anxiety disorders[J]. Neuropsychopharmacology, 2010, 35(1): 169-191.
- [13] Jackowski AP, Araújo Filho GM, Almeida AG, et al. The involvement of the orbitofrontal cortex in psychiatric disorders: an update of neuroimaging findings[J]. Rev Bras Psiquiatr, 2012, 34(2): 207-212.

(收稿日期 2013-04-11)