

临床研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2012.11.017

强迫症患者反应控制能力研究

王 东, 周 曙

(南方医科大学南方医院神经内科, 广州 510515)

【摘 要】目的:探讨强迫症(Obsessive-compulsive disorder, OCD)患者反应控制障碍。方法:运用停止信号任务,比较 21 例 OCD 患者与 23 例年龄匹配健康者的停止信号反应时(Stop signal reaction time, SSRT)和非停止信号反应时(No-signal reaction time, NSRT)等。结果:患者的 SSRT 和 NSRT $[(376.20 \pm 71.92) \text{ ms}; (804.33 \pm 107.82) \text{ ms}]$ 均分别较健康对照 $[(304.13 \pm 76.73) \text{ ms}; (714.98 \pm 97.01) \text{ ms}]$ 显著延长: $t=3.206, P=0.003; t=2.894, P=0.006$ 。运用协方差分析去除 NSRT 影响,两组间 SSRT 差异仍显著: $F=22.518, P=0.000$ 。分别对两组 SSRT 与停止信号任务的其余指标以及 Y-BOCS 分数进行了逐步线性回归分析。结论:OCD 病人反应抑制和反应执行能力均明显下降。

【关键词】强迫症;停止信号任务;反应抑制;执行功能

【中国图书分类法分类号】R749.99

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-05-28

Research on response control ability of patients with obsessive compulsive disorder

WANG Dong, ZHOU Shu

(Department of Neurology, Nanfang Hospital, Nanfang Medical University)

【Abstract】Objective: To evaluate the response control function of patients suffering from obsessive compulsive disorder(OCD). Meth-

作者介绍:王 东(1970-),男,副主任医师,硕士,

研究方向:神经病学。

通信作者:周 曙,男,研究员, Email: zhous2004@126.com。

ods: Twenty-one OCD patients and 23 healthy controls were enrolled. All patients and healthy controls performed the stop-signal task which provides the indications reflecting the ability

脉血及外周静脉血中 CGRP 的浓度也呈显著负相关($P<0.05$)。结果表明,肝硬化门静脉高压症患者门静脉及外周静脉血中 CGRP 的浓度与其肝功能状态也具有相关性, CGRP 的水平可以作为反映患者肝功能状态的一个指标。

参 考 文 献

- [1] 姜 虹, 刘丽娜, 谷 玲, 等. 一氧化氮、内皮素和内毒素与肝硬化腹水及肝功能[J]. 医师进修杂志, 2003, 26(4): 26-27.
- [2] 许崇恩, 张曙光, 于振海, 等. 肝硬化病人肝功能分级、腹水严重程度与肝组织内皮素(ET-1)水平相关性的研究[J]. 中华肝胆外科杂志, 2006, 12(4): 284-285.
- [3] Nagasue N, Dhar D K, Yamanai A, et al. Production and release of endothelin-1 from the gut and spleen in portal hypertension due to cir-

rhosis[J]. Hepatology, 2000, 31(5): 1107-1114.

- [4] Moller S, Bendtsen F, Schifter S, et al. Relation of calcitonin gene-related peptide to systemic vasodilation and central hypovolemia in cirrhosis[J]. Scand J Gastroenterol, 1996, 31(9): 928-933.
- [5] Bruno C M, Neri S, Sciacca C, et al. Plasma endothelin-1 levels in liver cirrhosis[J]. Int J Clin Lab Res, 2000, 30(4): 169-172.
- [6] 徐 成, 李 群, 李喜栋. ET-1 与肝纤维化和肝硬化门脉高压的关系[J]. 山东医药, 2009, 49(9): 73-74.
- [7] 郭继忠, 占 强, 唐建英, 等. 肝硬化患者血浆内皮素-1 水平的变化[J]. 中国血液流变学杂志, 2002, 12(3): 242-243.
- [8] 赵海峰, 闻勤生, 黄裕新, 等. 肝硬化患者血浆中降钙素基因相关肽水平的变化及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2003, 13(2): 16-18.
- [9] Zhao H F, Wen Q S, Huang Y X, et al. The clinical value of the serum level of calcitonin gene-related peptide in cirrhotic patients[J]. China Journal of Modern Medicine, 2003, 13(2): 16-18.

(责任编辑:唐秋媚)

of response inhibition; stop signal reaction time (SSRT) and no-signal reaction time (NSRT). The results of the two groups were analyzed and compared. **Results:** Both SSRT (376.20 ± 71.92) ms and NSRT (804.33 ± 70.82) ms of OCD group were significantly longer than those of control group (304.13 ± 76.73) ms, (714.98 ± 97.01) ms; $t=3.206, P=0.003$; $t=2.894, P=0.006$. After the removal of the influence of NSRT by covariance analysis, the significant difference of SSRT between the two group was still found; $F=22.518, P=0.000$. The stepwise multiple regression analysis was carried out for SSRT and the other indexes of the task and Y-BOCS score. **Conclusion:** The ability of both response inhibition and response executive of OCD patients was significantly decreased.

【Key words】obsessive compulsive disorder; stop-signal task; response inhibition; executive function

对有悖任务目标的不适宜行为的抑制能力对于人们应对情境变化至关重要,可区分为认知抑制和反应抑制两个方面^[1]。停止信号任务模拟真实的生活情景^[2],要求被试在停止信号出现时终止一个进行中的行为,基于“赛马模型”理论估计的停止信号反应时间(Stop signal reaction time, SSRT)可作为反应抑制能力的重要指标,较短的 SSRT 提示更为有效的反应抑制能力。认知神经科学领域对反应抑制神经机制的研究表明^[3],额叶-基底神经节系统内的直接通路和间接通路可能参与抑制优势反应倾向,而额下回、辅助运动(前)区和扣带皮层等是抑制控制的关键脑区。

强迫症(Obsessive-compulsive disorder, OCD)是一种临床常见且难以治愈的精神行为障碍,其核心临床表现包括强迫观念和强迫行为;前者表现为病态怀疑、不断插入的想法和冲动意念;后者体现为刻板、重复、仪式化行为,分别提示 OCD 患者的认知抑制和反应抑制可能都存在缺陷^[4]。研究表明 OCD 患者的额叶执行功能异常^[5,6],反应抑制缺陷尤为突出^[7,8]。既往对反应抑制的研究多采用 Go-NoGo 范式,但 NoGo 刺激加工更多提示认知抑制(如选择性忽视)而非反应抑制^[9]。鉴于停止信号任务提供了更为纯净的行为抑制能力指标^[10]。本研究选择停止信号任务来考察 OCD 患者的反应抑制能力。

1 资料与方法

1.1 实验对象

来自某地精神卫生中心门诊的 OCD 组和健康对照组分别招募了 30 名被试,由于停止信号任务要求停止信号反应率[Probability of responding on stop-signal trials, $P(r/s)$]趋近于 50%^[11],有 9 例患者和 7 例健康者的 $P(r/s) > 80\%$ 或 $< 20\%$,其数据未纳入后续的统计分析。OCD 组剩余 21 例。年龄 17~45 岁(29.42 ± 6.49)岁;平均受教育年限(13.28 ± 3.00)年。入组标准:①符合 CCMD-3 OCD 诊断标准;②排除脑器质性疾病,无严重躯体疾病史;视力正常或矫正视力正常;③初诊未

服药或停药时间大于 4 周;④Yale-Brown OCD 量表(Yale-Brown obsessive compulsive scale, Y-BOCS) (20.00 ± 2.58)分(轻、中度);⑤均为右利手;⑥知情同意及合作。

健康对照组剩余 23 例。年龄 18~46 岁,平均年龄(30.52 ± 8.23)岁;平均受教育年限(13.39 ± 3.14)年。为本单位工作人员及学生。均为右利手,健康无精神病及脑器质性疾病史,无精神科用药史,无家族精神病史,按 CCMD-3 OCD 诊断标准除外强迫倾向。两组被试均由高年资主治医师进行汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分, HAMA 得分小于 7 分, HAMD 得分小于 8 分,以除外焦虑、抑郁倾向。两组被试的性别构成、年龄及受教育年限均无统计差异($P > 0.05$)。

1.2 实验方法

采用停止信号任务程序 Stop-it^[12]。被试舒适坐于椅中,15 寸液晶屏距参试者双眼约 50 cm。该任务由执行试次和停止试次按 4:1 比例组成(图 1),呈现顺序随机生成。各试次首先在黑色屏幕上出现白色“+”作为注视点,250 ms 后屏幕中央将随机呈现一个白色的圆(直径 2 cm)或正方形(边长 1 cm)作为执行(Go)刺激,要求被试分别按右或左反应键。在 25%试次中,视觉刺激之后会出现一个短暂声音(750 Hz, 75 ms),要求被试在听到该停止信号之后尽可能阻止按键反应。停止信号起始时刻与执行刺激起始时刻之差称为停止信号延迟(Stop-signal delay, SSD)。SSD 最初设定为 250 ms, SSD 将依据被试的反应而调整:当被试对停止信号做出成功反应,下一个 SSD 将会增加 50 ms,使难度增加;如果被试做出错误应答,则下一个 SSD 减少 50 ms,使难度降低。以保障被试对停止信号做出正确反应的机率 $P(r/s)$ 趋近 50%。动态调整 SSD 的用意在于可以准确计算 SSRT。被试被告知不要有意识的等待停止信号而延缓按键,并且被告知不能抑制住按键反应是十分正常的事情,不要为此而调整自己的反应方式。正式实验前,被试完成一个包括 32 试次的训练,然后会伴随每个版块包括 64 试次的 3 个检测板块,共计 192 试次。

Stop-it 软件提供以下指标:(1) $P(r/s)$;(2)SSD;(3)SSRT;(4)停止信号应答反应时间(Signal-repond reaction time, SR-RT):停止试次反应时;(5)非停止信号反应时间(No-signal reaction time, NSRT):执行试次反应时;(6)非停止信号击中率(Percentage of correct responses on no-signal trials, NS-HIT%):执行试次反应正确率。(7)非停止信号错失率(Percentage of missed responses on no-signal trials, NS-MISS%):执行试次反

应漏报率。基于 NS-HIT%和 NS-MISS%的 Z 变换数据,进一步计算了辨别力指数 d' , $d' = Z(NSMISS) - Z(NSHIT)$ 。

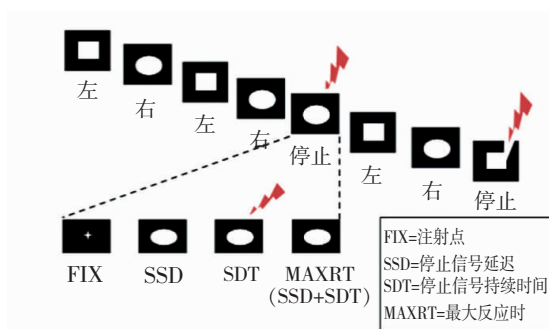


图 1 停止信号任务模式图

Fig.1 Depiction of a trial course in stop-signal paradigm

1.3 统计学处理

两组间的停止信号任务计量指标比较均采用双侧独立样本 t 检验。以 NSRT 为协变量, SSRT 为因变量进行协方差分析 (ANCOVA), 检验反应抑制能力的下降与总体反应能力下降的关系。两组 SSRT 与停止信号任务其他指标以及人口统计学因素 (年龄、受教育年限等) 分别做逐步多变量回归分析, 挖掘这些变量之间的信息。统计分析用 SPSS 13.0 软件进行。计量资料均以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 以 $\alpha=0.05$ 为检验标准。

2 结 果

2.1 2 组被试社会因素之间的比较

表 1 是病人组及对照组的临床资料, 独立样本 t 检验表

明两组被试的年龄及受教育年限均无显著差异。

表 1 OCD 组与对照组间社会因素比较

Tab.1 Comparison of social factors between OCD group and healthy control group

组别	年龄 (年)	受教育年限	Y-BOCS 得分
OCD (n=21)	29.42 $\pm$ 6.49	13.28 $\pm$ 3.00	20.00 $\pm$ 2.58
健康对照 (n=23)	30.52 $\pm$ 8.23	13.39 $\pm$ 3.14	
t 值	0.486	0.114	
P 值	0.630	0.910	

2.2 行为绩效

表 2 OCD 组与健康对照组的行为绩效组间独立样本 t 检验结果。

2.3 反应抑制能力和反应执行能力的关系

为排除反应执行能力对反应抑制能力可能产生的影响, 进一步以执行信号反应时 NSRT 为协变量, SSRT 为因变量进行协方差分析 (ANCOVA), 两组数据方差齐性相同 ($F=0.111$, $P=0.740$) 满足 ANCOVA 条件。结果显示在去除 NSRT 影响之后, OCD 组的 SSRT 仍明显长于对照组: $F=22.518$, $P=0.000$ 。

2.4 SSRT 与停止信号任务其余指标以及年龄、教育年限、Y-BOCS 评分的逐步回归分析

2 组分别以 SSRT 为因变量, 以停止信号任务其余变量 (SSD, SSRT, SRRT, NSRT, NS-HIT, NS-MISS) 以及年龄、教育年限、Y-BOCS 得分为自变量, 进行逐步多元线性回归, 对影响 SSRT 的变量进行分析, 选入变量水准为 $\alpha=0.05$, 剔除变量水准为 $\alpha=0.10$ 。回归方程显著性检验结果如下: OCD 组 R^2 修正值=0.903, $F=94.535$, $P=0.000$; 对照组 R^2 修正值=1.000, $F=35\ 661.205$, $P=0.000$ 。如表 3 所示, SSD 和 NSRT 均分别入选 OCD 组和对照组, 对照组尚有 SSRT 入选。

表 2 OCD 组与健康对照组的行为绩效比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of behavior performance between OCD group and healthy control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	P(r/s) (%)	SSD (ms)	SSRT (ms)	SRRT (ms)	NSRT (ms)	NS-HIT (%)	NS-MISS (%)	d'
OCD (n=21)	44.80 $\pm$ 5.76	432.54 $\pm$ 162.18	376.20 $\pm$ 71.92	704.18 $\pm$ 113.98	804.33 $\pm$ 107.82	91.74 $\pm$ 7.78	7.04 $\pm$ 7.89	0.19 $\pm$ 0.47
健康对照 (n=23)	47.41 $\pm$ 6.64	410.68 $\pm$ 147.12	304.13 $\pm$ 76.73	626.21 $\pm$ 88.40	714.98 $\pm$ 97.01	97.02 $\pm$ 4.42	2.73 $\pm$ 4.46	0.11 $\pm$ 0.31
t 值	1.384	0.469	3.206	2.548	2.894	2.795	2.258	0.659
P 值	0.170	0.642	0.003	0.015	0.006	0.008	0.029	0.514

表 3 2 组 SSRT 与停止信号任务其余指标的逐步回归分析

Tab.3 Stepwise regression analysis of SSRT and the other indicators of stop-signal task of both groups

变量	<i>B</i>	<i>S.E.</i>	标准回归系数 Beta	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	95% <i>CI</i>	
						下限	上限
OCD (<i>n</i> =21)							
(常数)	54.432	67.432		0.807	0.430	-87.238	196.101
SSD	-0.906	0.081	-2.044	-11.128	0.000	-1.077	-0.735
NSRT	0.887	0.122	1.330	7.244	0.000	0.630	1.145
健康对照 (<i>n</i> =23)							
(常数)	8.559	2.704		3.162	0.005	2.899	14.220
SSD	-0.981	0.004	-1.881	-225.063	0.000	-0.989	-0.973
NSRT	0.958	0.013	1.211	75.129	0.000	0.932	0.984
SRRT	0.021	0.010	0.024	2.102	0.049	0.000	0.042

3 讨 论

虽然 OCD 组的击中率和漏报率均显著差于对照组,但两组辨别力指数 d' 无差异提示行为指标差异主要来自反应抑制相关的决策和执行阶段,而非认知抑制相关的感知觉加工阶段。因此,OCD 组 SSRT 显著长于对照组提示 OCD 患者存在反应抑制缺陷,其抑制和终止进行中反应的能力下降。OCD 患者的执行试次反应时 NSRT 较对照组显著延长,且漏报率高于对照组,共同提示 OCD 病人反应执行能力也有明显障碍。这个结果与文献形成对照^[13],他们采用 Go-NoGo 范式并未发现 OCD 病人的 Go 刺激反应时延长。停止信号范式要求被试抑制进行中反应,文献报告被试可能通过改变反应策略来获得成功表现^[2],如降低执行试次反应速度来交换停止试次准确率,导致了 OCD 组对执行刺激的反应能力下降,停止试次失败之后的执行试次反应时 SSRT 延长提示了这一点。因此,本研究观察到的 OCD 患者反应执行能力下降可能仍然系执行阶段的决策困难所致。

本研究逐步回归分析结果表明两组 SSRT 均分别与 SSD 显著负相关,因 SSRT 定义为反应执行与抑制平衡点处的反应时,故两者在某些条件下存在一定的互补性:SSD 愈短,停止按键愈容易;反之,停止按键愈困难。虽然两组 SSRT 均分别与 NSRT 显著正相关,但协方差分析表明两类指标是独立变化的,分别反映了行为抑制与执行过程。对照组 SSRT 虽与 SSRT 显著正相关,但数值很小;OCD 组则缺乏此类相关。而 Y-BOCS 量表包含了相当部分强迫观念的内容,这可能是导致其与 SSRT 缺乏显著相关关系的原因。

停止信号任务范式 SSRT 通过动态调整 SSD 估算 SSRT,要求 $P(r/s)$ 趋近于 50% 才能获得真实估计。两组剔除被试(对照组 7 例,OCD 组 9 例)的 $P(r/s)$ 均大于 80%。表明这些被试在听到停止信号后仍然倾向于选择按键反应,未能成功的抑制按键反应。较高的被试脱失率构成了 Stop-it 软件临床应用的重要障碍,如何降低脱失率并有效估计 SSRT 将是未来的重要课题。如何运用停止信号任务改善

OCD 病人的执行控制能力也是一个重要研究方向。

参 考 文 献

- [1] Verbruggen F, Logan G D. Models of response inhibition in the stop-signal and stop-change paradigms[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2009, 33(5): 647-661.
- [2] Verbruggen F, Logan G D. Proactive adjustments of response strategies in the stop-signal paradigm[J]. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 2009, 35(3): 835-854.
- [3] Milad M R, Rauch S L. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways[J]. *Trends Cogn Sci*, 2012, 16(1): 43-51.
- [4] Liu Y, Gehring W J, Weissman D H, et al. Trial-by-trial Adjustments of cognitive control following errors and response conflict are altered in pediatric obsessive compulsive disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2012, 3: 41.
- [5] Simon D, Kaufmann C, Müsch K, et al. Fronto-striato-limbic hyperactivation in obsessive-compulsive disorder during individually tailored symptom provocation[J]. *Psychophysiology*, 2010, 47(4): 728-738.
- [6] Jang J H, Kim J H, Jung W H, et al. Functional connectivity in fronto-subcortical circuitry during the resting state in obsessive-compulsive disorder[J]. *Neurosci Lett*, 2010, 474(3): 158-162.
- [7] Cavedini P, Zorzi C, Piccinni M. Executive dysfunctions in obsessive-compulsive patients and unaffected relatives: searching for a new intermediate phenotype[J]. *Biol Psychiatry*, 2010, 67(12): 1178-1184.
- [8] Chamberlain S R, Menzies L, Hampshire A, et al. Orbitofrontal dysfunction in patients with obsessive-compulsive disorder and their unaffected relatives [J]. *Science*, 2008, 321(5887): 421-422.
- [9] Rubia, K, Smith A B, Brammer M J, et al. Right inferior prefrontal cortex mediates response inhibition while mesial prefrontal cortex is responsible for error detection[J]. *Neuroimage*, 2003, 20(1): 351-358.
- [10] Dillon D G, Pizzagalli D A. Inhibition of action, thought, and emotion: a selective neurobiological review[J]. *Applied and Preventive Psychology*, 2007, 12(3): 99-114.
- [11] Verbruggen F, Logan G D. Response inhibition in the stop-signal paradigm[J]. *Trends Cogn Sci*, 2008, 12(11): 418-424.
- [12] Verbruggen F, Logan G D, Stevens M A. Stop-it: windows executable software for the stop-signal paradigm[J]. *Behav Res Methods*, 2008, 40(2): 479-483.
- [13] 黄美玲, 蔡厚德. 关于强迫症病人反应抑制缺陷的研究[J]. *心理研究*, 2008, 1(5): 61-65.

Huang M L, Cai H D. Research on the response inhibition deficits in obsessive compulsive disorder[J]. *Psychological Research*, 2008, 1(5): 61-65.

(责任编辑: 关蕴良)