

广泛性焦虑障碍患者风险决策特点

胡盼 毛善平

【摘要】目的 探讨广泛性焦虑障碍(General anxiety disorder, GAD)患者在风险明确情境下的决策功能。**方法** 采用骰子博弈测试(Game of dice test, GDT)评估首次诊断为GAD的21例患者及性别、年龄、受教育年限相匹配的20例健康对照者风险明确情境下的决策功能,同时进行神经心理学量表测评。**结果** GAD组风险选项次数(4.14 ± 2.61)与健康对照组(6.55 ± 4.56)比较有明显差异($t = -2.087, P < 0.05$);GAD组非风险选项次数(13.86 ± 2.61)与健康对照组(11.45 ± 4.56)比较也存在明显差异($t = 2.087, P < 0.05$);2组负反馈利用无明显差异($P > 0.05$);GAD组数字符号编码测验(Symbol digit modalities, SD-MT)测验成绩(49.29 ± 17.85)明显较健康对照组(59.4 ± 17.67)差($z = -1.971, P = 0.049$)。**结论** GAD患者在风险明确情境下决策更倾向于风险规避,且对负面损失的敏感度与健康对照组比较无明显差异;GAD患者注意力和信息处理速度能力较健康个体差。

【关键词】 广泛性焦虑障碍 风险决策 骰子博弈测试 神经心理

【中图分类号】 R749.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2022)02-0160-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2022.02.012

Characteristics of risk decision-making in patients with generalized anxiety disorder Hu Pan, Mao Shaping. Department of Neurology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060

【Abstract】 Objective To investigate the decision-making function of patients with generalized anxiety disorder (GAD) under clear risk situations. **Methods** The Game of Dice Test (GDT) was used to evaluate the decision-making function of 21 patients first diagnosed with GAD and 20 healthy controls matched by gender, age and years of education under the risk explicit situation, and the neuropsychological scale was also used to evaluate the cognition. **Results** There was statistical difference in the number of risk options between GAD group (4.14 ± 2.61) and healthy control group (6.55 ± 4.56) ($t = -2.087, P < 0.05$). There was also significant difference in the number of non-risk options between the GAD group (13.86 ± 2.61) and the healthy control group (11.45 ± 4.56) ($t = 2.087, P < 0.05$). There was no significant difference in utilization of negative feedback between the two groups ($P > 0.05$). The SDMT score of GAD group (49.29 ± 17.85) was lower than that of control group (59.4 ± 17.67), and the difference was statistically significant ($z = -1.971, P = 0.049$). **Conclusion** GAD patients were more prone to risk avoidance when the risk was clear, and their sensitivity to negative loss was not significantly different from that of healthy controls. GAD patients have lower attention and information processing speed capabilities than healthy individuals.

【Key words】 Generalized anxiety disorder Risk decision Dice game test Neuropsychological

广泛性焦虑障碍(General anxiety disorder, GAD)主要临床表现为不可自我控制的莫名的担忧、紧张、害怕,伴有心慌、出汗、肌紧张等躯体症状^[1]。近年有关神经心理学研究发现,除情绪异常及躯体症状外,GAD还可出现注意、工作记忆、执行功能、决策等认知功能下降^[2]。其中,决策是一种高级认知功能,是指个体经过分析、比较在若干备选方

案中做出最佳选择,以获取最大利益。根据风险概率是否已知分为两类:风险决策和模糊决策。风险决策是指已知风险发生概率,而模糊决策风险概率未知。值得注意的是,两种决策都具有结果不确定性的特征,即使明确地知道概率分布,也无法准确地预测结果^[3]。以往虽有对GAD患者决策功能的研究报道,但对风险决策的研究较少。本研究采用GDT测验评估风险明确情境下GAD患者的决策功能是否受损。

1 对象与方法

1.1 研究对象

GAD 组:选择 2020 年 9 月–2021 年 2 月初次就诊于湖北省人民医院(武汉大学人民医院)精神心理科,经医师评定符合 DSM-V 中 GAD 诊断标准的患者 21 例,其中男 5 例,女 16 例;年龄 19~60 岁,平均年龄(32.86 ± 12.53)岁;均为右利手;受教育年限 6~22 年,平均受教育年限(14.43 ± 3.52)年;病程 6~24 月,平均病程(14.67 ± 5.72)月。所有患者就诊前未服用过相关药物,汉密尔顿 14 项焦虑量表(Hamilton anxiety scale-14 items, HAMA-14)总分 >14 分、汉密尔顿 24 项抑郁量表(Hamilton depression scale-24 items, HAMD-24)总分 <20 分。入组患者均具备正常的视、听以及理解沟通能力,能独立完成所有测验。

健康对照组:选择同时间段于湖北省人民医院(武汉大学人民医院)体检中心性别,年龄及受教育年限相匹配的健康个体 20 例,包括男 10 例,女 10 例;年龄 18~60 岁,平均年龄(29.95 ± 12.72)岁;均为右利手;受教育年限 9~18 年,平均受教育年限(14.20 ± 3.44)年;所有健康对照者无精神疾病史,同时 HAMA-14 总分 <7 分, HAMD-24 总分 <8 分,且具备正常的视听功能及语言表达能力,可独立完成所有测验。

排除标准:①既往或目前诊断有神经系统疾病如颅内占位、颅脑外伤、癫痫、脑炎等;②既往或目前有毒品摄入史;③酒精依赖或药物滥用;④精神发育迟滞;⑤红绿色盲;⑥当前怀孕或母乳喂养状态。本研究已取得武汉大学人民医院临床研究伦理委员会批准(伦审号为 WDRY2020-K214),所有受试者均已签署知情同意书。2 组的一般资料包括性别、年龄、受教育年限均具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 焦虑抑郁测评量表 HAMA-14, HAMD-24 分别用于评估受试者焦虑抑郁状态;贝克焦虑量表用于评估患者组焦虑严重程度。

1.2.2 神经心理学评估量表采用数字广度测验(顺背、倒背)^[4]评估受试者的注意力、短时记忆;语义流畅性测验(Verbal fluency test, VFT)用于评估受试者前额叶功能及执行功能,要求受试者在 1 min 内尽可能地说出蔬菜或者水果名称,词语总数及转换次数作为观察指标^[4];数字符号编码测验(Symbol digit

modalities, SDMT):要求受试者在 90 s 内将数字和一系列无意义的符号配对,以最终正确个数作为成绩,用于衡量受试者的注意力和信息处理速度^[6]。

1.2.3 GDT GDT^[7] 常用于评估风险明确情境下的决策功能。系统呈现若干种包含不同数字的骰子组合,其中有 6 种单个数字的骰子,3 种 2 个数字、2 种 3 个数字及 3 种 4 个数字的骰子组合。不同组合分为风险选项和非风险选项,单个和 2 个数字组合对应前者,3 个和 4 个数字组合则对应后者。要求受试者在系统投掷骰子过程中从上述组合中任选一种;若系统掷出的骰子和受试者所选组合中有数字一样,则判定为受试者盈利。该实验任务包含 18 个独立的子测验,测验开始前告知受试者初始本金(虚拟)、选择不同骰子组合对应的赌注及获益的概率,系统自动记录不同骰子组合的选择次数、最终盈利及净得分列为最终统计指标。尚需计算负反馈利用率,负反馈利用率是指受试者选择风险选项损失之后选择非风险选项的次数占总次数的比例,要求受试者至少选择 1 次风险选项且至少有 1 次负反馈。

1.2.4 统计学处理 采用 SPSS 25.0 软件;计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov test 检验正态性,正态分布计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料采用非参数检验;计数资料以例(n)率或构成比(%)表示,采用卡方检验;使用 Pearson 相关分析比较 GDT 表现与神经心理测验之间的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况 本研究 GAD 组共 21 例,健康对照组 20 例,性别、年龄、受教育年限如上述。贝克焦虑量表测试显示 GAD 组包含 4 例轻度,8 例中度,9 例重度。

2.2 GAD 组与对照组 GDT 比较 GAD 组风险选项选择次数少于健康对照组,非风险选项次数多于健康对照组 ($t = -2.087, 2.087, P = 0.043, 0.043$);2 组总收益及负反馈利用率不存在明显差异($z = -0.365, -1.608, P = 0.715, 0.108$);GAD 组 2 个数字组合选择次数明显较健康对照组少、4 个数字组合选择次数明显较健康对照组多($z/t = -2.541/2.572, P = 0.011/0.014$);2 组单个数字组合及 3 个数字组合选择次数不存在明显差异($z/t = -0.042, -1.076, P = 0.966, 0.288$)(表 1)。

表 1 GAD 组与健康对照组 GDT 比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	GAD 组	健康对照组	t/z	P
风险选项次数(次)	4.14 ± 2.61	6.55 ± 4.56	-2.087	0.043
非风险选项次数(次)	13.86 ± 2.61	11.45 ± 4.56	2.087	0.043
总收益(元)	-290.48 ± 1775.08	-25 ± 1992.41	-0.365	0.715
负反馈利用率(%)	76.11 ± 26.56	61.22 ± 30.98	-1.608	0.108
单个数字(次)	1.81 ± 2.20	1.75 ± 2.45	-0.042	0.966
2 个数字(次)	2.33 ± 1.91	4.80 ± 3.52	-2.541	0.011
3 个数字(次)	5.05 ± 2.94	6.20 ± 3.87	-1.076	0.288
4 个数字(次)	8.81 ± 4.32	5.25 ± 4.54	2.572	0.014

2.3 其他神经心理学测量比较 GAD 组 SDMT 测验成绩明显较健康对照组差 ($z = -1.971$, $P = 0.049$); 2 组数字广度测验(顺背及倒背)、词汇流畅性(总数及转换次数)均无明显差异($P > 0.05$)(表 2)。

表 2 GAD 组与健康对照组神经心理学测量比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	GAD 组	健康对照组	t/z	P
数字广度(顺背)(个)	8.43 ± 1.12	8.85 ± 0.75	-1.226	0.220
数字广度(倒背)(个)	5.00 ± 1.22	5.35 ± 1.50	-0.395	0.693
VFT(总数)(个)	19.38 ± 3.73	20.60 ± 3.60	-1.064	0.294
VFT(转换)(次)	3.48 ± 2.27	3.20 ± 1.36	-0.013	0.989
SDMT(个)	49.29 ± 17.85	59.4 ± 17.67	-1.971	0.049

2.4 相关性分析 GAD 组风险选项选择频次与数字广度测验(顺背、倒背)、词汇流畅性(总数、转换次数)、数字符号编码测验等均无明显相关性($P > 0.05$)(表 3)。

表 3 GAD 组风险决策与神经心理学测量的相关性分析

指标	统计值	数字广度 (顺背)	数字广度 (倒背)	VFT (总数)	VFT(转 换次数)	SDMT
风险选项 次数	r	0.115	0.141	0.004	0.199	0.008
	P	0.621	0.543	0.985	0.388	0.974

3 讨 论

决策功能指的是个体经过对备选方案的分析、评估和比较而做出最优选择,是个体在日常生活中经常使用的一种高级认知功能。有研究提示 GAD 患者存在决策功能改变,但以往主要关注模糊决策,仅有少量研究采取风险决策范式、气球冒险任务范式探索了 GAD 患者的风险决策特征。其中气球冒险任务特点是盈利概率未知、盈利的数量未知,主要研究的是受试者的风险倾向^[8];风险决策范式收益和损失的数量并不总是与获胜的概率相关联^[9]。GDT 实验范式是临幊上用于评估风险决策特征的

可靠工具,不仅得失规则明确,在骰子游戏任务的整个持续时间内与不同选择相关的收益和损失对参与者来说是稳定和明显的。本研究采用 GDT 实验范式发现 GAD 组在风险已知条件下更倾向于选择有较大概率获益但盈利较少的安全选项,选择相对保守,这与以往研究结论一致。关于 GAD 负反馈效应, Khodour 等认为 GAD 患者对错误更敏感,改变策略更快;Szabo 等则持相反意见^[2],而本研究发现 2 组的负反馈利用率无统计学差异。换言之,本研究发现 GAD 患者与健康对照组对损失的敏感度相似。

风险决策行为涉及刺激编码、策略形成、比较及选择。神经影像学研究发现这一过程主要与脑内的背外侧前额叶-纹状体环路相关^[7]。眶额叶编码外界刺激信息,与内侧前额叶共同参与策略形成与转换;杏仁核、腹侧纹状体则对多形成的策略进行比较,预期不确定性收益与损失,且个体在这一过程中激活了伏核与前脑岛;杏仁核、后扣带回、左侧眶额叶、内侧眶额叶、腹外侧前额叶、内侧前额叶共同组成行为选择系统,产生决策行为^[10]。既往影像学研究显示,GAD 患者右侧杏仁核与颞上回、岛叶、壳核、小脑前叶及右后叶的功能连接显著增强,且右侧杏仁核与小脑之间的功能连接与焦虑水平呈负相关^[11]。由此可见,GAD 个体异常的脑功能区与风险决策神经环路存在重叠部分,GAD 组可能因为脑功能区连接异常影响了风险决策神经环路,导致在 GDT 实验中表现出的决策能力与健康对照组有差异。从认知角度出发,认知灵活性、注意、执行功能等认知功能可能会对风险决策行为产生影响^[10,12]。一项回顾性二次研究指出有关 GAD 选择性注意、短时记忆、工作记忆、认知抑制等认知功能是否下降,既往研究并无一致性结论^[13]。本研究采用神经心理学测验注意力、短时记忆、信息处理速度、执行功能及前额叶功能,发现 GAD 患者的注意力和信息处理速度能力较健康个体差,余测验结果组间差异无统计学意义,且 GAD 组风险选项选择频次与一般神经心理学测验无相关性。可能是因为个体分配更多的认知资源来应对焦虑及紧张,存在策略补偿机制^[14],从而减轻了焦虑对任务的影响。

总之,本研究证实 GAD 患者在风险明确情境下倾向于规避风险,这种决策能力的改变可能是由于 GAD 患者存在脑功能区活动异常;负反馈利用率与健康对照组无明显差异,一方面可能是因为上述提到的补偿机制;另一方面可能是样本量较少所

导致。此外,本研究发现 GAD 患者注意力及信息处理速度均较健康个体差,但 GDT 风险决策与之无明显相关性。本研究局限性在于未获取受试者 fMRI 资料,不能准确地反映 GAD 患者在测验过程中脑功能变化,结果可能存在偏差,这些方面未来可进行深入研究。

参 考 文 献

- [1] Demartini J, Patel G, Fancher TL. Generalized anxiety disorder[J]. Ann Intern Med, 2019, 170(7): ITC49-ITC64.
- [2] Langarita-Llorente R, Gracia-Garcia P. Neuropsychology of generalized anxiety disorders: a systematic review[J]. Rev Neurol, 2019, 69(2): 59-67.
- [3] Miloyan B, Pachana NA, Suddendorf T. The future is here: a review of foresight systems in anxiety and depression[J]. Cogn Emot, 2014, 28(5): 795-810.
- [4] 胡荣亮,陈颂玲,任雪芹,等.遗忘型轻度认知功能障碍人群听觉语言工作记忆和执行功能特点[J].中国实用医药,2020,15(20):61-63.
- [5] Galtier I, Nieto A, Lorenzo JN, et al. Mild cognitive impairment in parkinson's disease: clustering and switching analyses in verbal fluency test[J]. J Int Neuropsychol Soc, 2017, 23(6): 511-520.
- [6] Pascoe M, Alamri Y, Dalrymple-Alford J, et al. The Symbol-Digit modalities test in mild cognitive impairment: evidence from parkinson's disease patients[J]. Eur Neurol, 2018, 79(3/4): 206-210.
- [7] 马建军,孙翠萍,李学,等.早期未治疗帕金森病患者模糊和风险决策的特点[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(2): 116-118.
- [8] Buelow MT, Barnhart WR. Test-Retest reliability of common behavioral decision making tasks[J]. Arch Clin Neuropsychol, 2018, 33(1): 125-129.
- [9] Brand M, Fujiwara E, Borsutzky S, et al. Decision-Making deficits of korsakoff patients in a new gambling task with explicit rules: associations with executive functions[J]. Neuropsychology, 2005, 19(3): 267-277.
- [10] 田彦英, Cody D, 胡延坤,等.焦虑、风险决策及其关系的神经机制[J].应用心理学,2019,25(2):169-178.
- [11] Liu WJ, Yin DZ, Cheng WH, et al. Abnormal functional connectivity of the amygdala-based network in resting-state fMRI in adolescents with generalized anxiety disorder[J]. Med Sci Monit, 2015, 21: 459-467.
- [12] 黎命娟,胡盼盼,周珊珊,等.面肌痉挛患者决策能力的初步研究[J].安徽医科大学学报,2017,52(6):855-858.
- [13] Jayawardene W, Pinar S, Torabi M, et al. Obesity perception survey among youth in Turkey: instrument development and test-retest reliability[J]. Turk J Med Sci, 2019, 49(4): 1228-1235.
- [14] 田雨晴,滕乐飞,洪学智,等.焦虑情绪对风险决策影响的行为学研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2015,24(9):835-837.

(2021-10-25 收稿)

(上接第 148 页)

- [2] Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barre syndrome[J]. N Engl J Med, 2012, 366(24): 2294-2304.
- [3] 周如梦,邵蓓,罗璨,等.中国南方吉兰-巴雷综合征的流行病学和临床特点城乡差异分析[J].中华医学杂志,2019,99(43): 3432-3436.
- [4] Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China: the spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases[J]. Brain, 1995, 118 (Pt 3)(Pt 3): 577-595.
- [5] Liu S, Xiao Z, Lou M, et al. Guillain-Barré syndrome in southern China: retrospective analysis of hospitalised patients from 14 provinces in the area South of the huaihe river[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2018, 89(6): 618-626.
- [6] Wakerley BR, Uncini A, Yuki N. Guillain-Barre and miller fisher syndromes—new diagnostic classification[J]. Nat Rev Neurol, 2014, 10(9): 537-544.
- [7] Ropper AH. Ischemic compression paresthesias in Guillain-Barré syndrome[J]. Arch Neurol, 1991, 48(12): 1261-1262.
- [8] Lyu RK, Tang LM, Cheng SY, et al. Guillain-Barré syndrome in Taiwan: a clinical study of 167 patients[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1997, 63(4): 494-500.
- [9] Boglioni GBE, Clinical Features of Acute Inflammatory Polyradiculoneuropathy in Lombardy. Italy, 1996[J]. Acta Neurol Scand, 2004, 110(2): 100-106.
- [10] Wakerley BR, Kokubun N, Funakoshi K, et al. Clinical classification of 103 Japanese patients with Guillain-Barré syndrome[J]. J Neurol Sci, 2016, 369: 43-47.
- [11] Chang RSK, Lau EHY, Au EYL, et al. Seasonality in the incidence of anti-GQ1b antibody syndrome—A territory-wide study[J]. Brain and Behavior, 2021 11(10):e2337.
- [12] Koga M, Kishi M, Fukusako T, et al. Antecedent infections in Fisher syndrome: sources of variation in clinical characteristics[J]. J Neurol, 2019, 266(7): 1655-1662.
- [13] Arányi Z, Szabó G, Szepesi B, et al. Proximal conduction abnormality of the facial nerve in Miller Fisher syndrome: a study using transcranial magnetic stimulation[J]. Clin Neurophysiol, 2006, 117(4): 821-827.
- [14] Chiba A, Kusunoki S, Obata H, et al. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: clinical and immunohistochemical studies[J]. Neurology, 1993, 43 (10): 1911-1917.
- [15] Liu JX, Willison HJ, Pedrosa-Domello F. Immunolocalization of GQ1b and related gangliosides in human extraocular neuromuscular junctions and muscle spindles[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009, 50(7): 3226-3232.
- [16] Jung JH, Oh EH, Shin JH, et al. Atypical clinical manifestations of Miller Fisher syndrome[J]. Neurol Sci, 2019, 40(1): 67-73.
- [17] Noureddine MH, Sweid A, Ahdab R. Miller fisher syndrome presenting as palate paralysis[J]. J Neuroimmunol, 2016, 298: 130-131.
- [18] Ito M, Kuwahara S, Odaka M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis and Fisher syndrome form a continuous spectrum [J]. J Neurol, 2008, 255(5): 674-682.
- [19] Goodfellow JA, Willison HJ. Guillain-Barré syndrome: a century of progress[J]. Nat Rev Neurol, 2016, 12 (12): 723-731.
- [20] Willison HJ, Jacobs BC, Van doorn PA. Guillain-Barre syndrome[J]. Lancet, 2016, 388(10045): 717-727.

(2021-10-19 收稿)