

· 论著 ·

功能性近红外光谱技术区分单纯GAD 与共病ADHD的临床应用

李嘉霖 舒燕萍 谭江 刘逸洋 张继元 吴刚

550025 贵阳, 贵州医科大学医学人文学院(李嘉霖、舒燕萍、刘逸洋); 550025 贵阳, 贵州省第二人民医院儿童青少年精神科(李嘉霖、舒燕萍、吴刚); 550025 贵阳, 贵州师范大学心理学院(谭江、张继元)

通信作者: 舒燕萍, Email: syp_8053@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2026.02.001

【摘要】目的 探讨功能性近红外光谱(fNIRS)技术在区分单纯广泛性焦虑障碍(GAD)与共病注意缺陷多动障碍(ADHD)的GAD患者中的临床应用价值。**方法** 于2023年10月—2024年5月在贵州省第二人民医院的门诊和住院部招募34例单纯GAD成年患者(对照组), 35例GAD共病ADHD成年患者(研究组)。采用成人ADHD自我报告量表(ASRS)评估受试者的注意缺陷与多动/冲动症状, 同时使用7项广泛性焦虑障碍量表(GAD-7)评估其焦虑症状, 使用基于1-BACK任务的fNIRS技术检测两组患者前额叶皮层(PFC)氧合血红蛋白(Oxy-Hb)浓度的变化。**结果** 研究组ASRS注意力不集中分量表得分、多动分量表得分和GAD-7得分高于对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。行为学数据表明, 两组患者在1-BACK任务期间的反应时和准确率比较, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。1-BACK任务期间, 与对照组比较, 研究组患者在PFC的多个区域表现出明显的激活增强[经错误发现率(FDR)校正后 $P < 0.05$], 包括三角部额下回(通道7、8、9), 额中回(通道15、43), 背外侧额上回(通道16、17)和中央前回(通道11)。当以GAD-7得分为协变量进行秩ANCOVA分析以控制焦虑严重程度时, 发现先前观察到的所有通道组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。同时, GAD-7作为协变量的效应在所有通道中也未达到统计学显著水平(经FDR校正后均 $P > 0.05$)。**结论** 焦虑严重程度可能是影响PFC功能激活的关键中介变量, 在利用fNIRS技术鉴别单纯GAD与GAD共病ADHD时需重点控制该混杂因素。

【关键词】 广泛性焦虑症; 注意缺陷多动障碍; 共病; 工作记忆; 功能性近红外光谱; 前额叶皮层

基金项目: 国家自然科学基金项目(82460282); 贵州省科技计划项目(ZK-2023-一般195); 贵州省高层次创新型人才项目(千层次)(gzwjrs2022-013)

Clinical application of functional near-infrared spectroscopy in distinguishing simple GAD from comorbidity ADHD Li Jialin, Shu Yanping, Tan Jiang, Liu Yiyang, Zhang Jiyuan, Wu Gang

School of Medical Humanities, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China (Li JL, Shu YP, Liu YY); Department of Child and Adolescent Psychiatry, the Second People's Hospital of Guizhou Province, Guiyang 550025, China (Li JL, Shu YP, Wu G); School of Psychology, Guizhou Normal University, Guiyang 550025, China (Tan J, Zhang JY)

Corresponding author: Shu Yanping, Email: syp_8053@163.com

【Abstract】Objective To explore the clinical application of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) in distinguishing patients with generalized anxiety disorder (GAD) alone from those GAD comorbid with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). **Methods** From October 2023 to May 2024, 34 adult patients with GAD alone were recruited as a control group, and 35 adult patients with GAD comorbid with ADHD were recruited as a study group from the outpatient and inpatient departments of the Second People's Hospital of Guizhou Province. The Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) was used to assess participants' attention deficit and hyperactivity/impulsivity symptoms, while the Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7)

7) was employed to evaluate anxiety symptoms. FNIRS based on the 1-BACK task was used to detect changes in oxy-hemoglobin (Oxy-Hb) concentration in the prefrontal cortex (PFC) of both groups. **Results** The scores of the ASRS attention deficit subscale, hyperactivity subscale, and GAD-7 in study group were higher than those in control group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Behavioral data indicated that there were no statistically significant differences in reaction time and accuracy between the two groups during the 1-BACK task (all $P > 0.05$). During the 1-BACK task, compared with control group, patients in study group exhibited statistically enhanced activation in multiple regions of PFC [false discovery rate(FDR)-corrected $P < 0.05$], including the triangular inferior frontal gyrus (channels 7, 8, 9), middle frontal gyrus (channels 15, 43), dorsolateral superior frontal gyrus (channels 16, 17), and precentral gyrus (channel 11). However, when conducting a rank ANCOVA analysis with GAD-7 scores as a covariate to control for anxiety severity, all previously observed between-group channel differences were found to be statistically insignificant (all $P > 0.05$). Additionally, the effect of GAD-7 as a covariate did not reach statistical significance across all channels (all FDR-corrected $P > 0.05$). **Conclusions** The severity of anxiety may serve as a key mediating variable influencing prefrontal cortical activation. When utilizing fNIRS to distinguish between GAD alone and GAD comorbid with ADHD, careful control of this confounding factor is essential.

【Key words】 Generalized anxiety disorder; Attention deficit hyperactivity disorder; Comorbidity; Working memory; Functional near-infrared spectroscopy; Prefrontal cortex

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (82460282); Science and Technology Planning Project of Guizhou Province (ZK-2023-General 195); High-level Innovative Talent Project of Guizhou Province (Thousand-Tier)(gzwjrs2022-013)

成人注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)与广泛性焦虑障碍(generalized anxiety disorder, GAD)的共病是精神医学领域的重要挑战之一。调查显示,30%~40%的ADHD患者同时符合GAD诊断标准,而普通人群中GAD的患病率仅为5%~7%^[1-2]。这一共病群体表现出独特的临床复杂性,ADHD的注意力缺陷与冲动控制障碍同GAD的持续性担忧、过度警觉相互交织,导致社会功能损害、共病抑郁风险增加及医疗负担加重。然而,由于两类障碍在DSM-5中的症状高度重叠(如注意力困难、坐立不安),临床鉴别主要依赖主观量表[如成人ADHD自我报告量表(Adult ADHD Self-Report Scale, ASRS)、7项广泛性焦虑障碍量表(Generalized Anxiety Disorder-7, GAD-7)],导致诊断敏感度较低,误诊率较高^[3-4]。误诊不仅导致治疗矛盾,还造成医疗资源浪费。这一现状凸显了开发基于客观神经影像标志物的共病鉴别工具的迫切需求。

近年来,功能性近红外光谱(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)技术凭借其高时间分辨率、强抗运动伪影能力及自然情境测试优势,为精神疾病的脑机制研究提供了新视角^[5]。研究表明,ADHD患者在执行工作记忆任务时,背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)的氧合血红蛋白(oxy-hemoglobin, Oxy-Hb)浓度升幅较健康组降低。这一现象与多巴胺能信号传导异常导致的认知控制缺陷密切相关,而单纯GAD患者在情绪调节任务中则表现为前扣带回(anterior cingulate cortex,

ACC) Oxy-Hb浓度异常升高,可能与默认网络过度代偿有关^[6-7]。然而,针对GAD共病ADHD群体的研究结论呈现显著异质性。部分研究显示,共病患者的DLPFC激活介于单纯ADHD与健康组之间,表明焦虑可能通过神经可塑性产生部分代偿效应^[8]。有研究则报告其ACC激活较单纯GAD组进一步增强,反映情绪调控网络的失代偿状态^[9]。这种结果的复杂性与2种疾病独特的神经机制相互叠加和干扰有关。研究表明,GAD患者可能表现出增强的情绪调节相关区域的激活,而ADHD患者则可能表现为这些区域的功能减弱^[10-11]。在2种障碍共同存在时,这些区域的功能可能表现为补偿性激活^[12]。

n-BACK任务是研究工作记忆最广泛使用的任务范式。工作记忆受损被认为是ADHD患者的核心执行功能障碍,其中1-BACK任务能够规避高负荷任务对执行功能的干扰,同时减少因任务挫败诱发的焦虑波动,更好地激活DLPFC^[13]。基于此,本研究基于低负荷字母1-BACK任务范式设计fNIRS技术,系统分析共病群体的前额叶动态特征,旨在通过分析单纯GAD患者与GAD共病ADHD患者在工作记忆任务中的Oxy-Hb激活变化差异,为共病的叠加效应的分离和疾病的诊断提供客观的脑激活证据。

对象与方法

一、研究对象

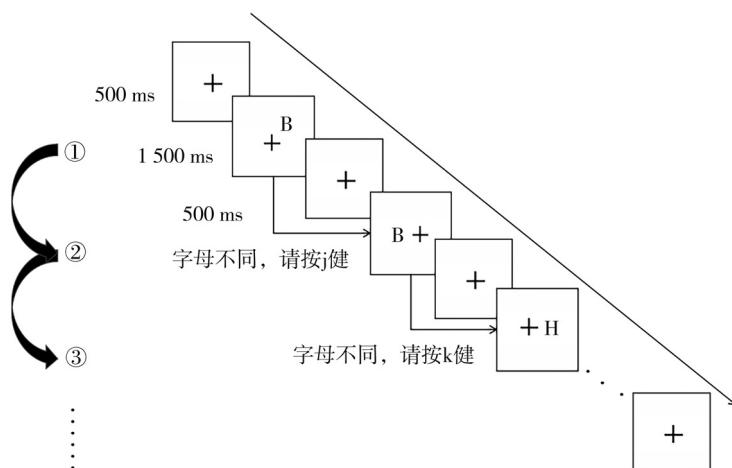
于2023年10月—2024年5月在贵州省第二人民医院的门诊和住院部招募69例患者。所有参与

者均首先由 2 名精神科主治医师或以上职称的医师, 使用 DSM-5 进行独立诊断评估。其中对照组(单纯 GAD 组, $n=34$): 仅符合 DSM-5 的 GAD 诊断标准, 但明确不符合 DSM-5 的 ADHD 诊断标准; 同时, 其 ASRS 得分需 < 17 分, 以进一步排除潜在的 ADHD 症状。研究组(GAD 共病 ADHD 组, $n=35$): 必须同时符合 DSM-5 中 GAD 和 ADHD 的全部诊断标准; 此外, 其 ASRS 得分需 ≥ 17 分, 以作为症状严重程度的客观辅助证据。纳入标准: (1)ADHD、GAD 均符合 DSM-5 中的诊断标准^[14]; (2)GAD-7 得分 ≥ 10 分^[15], 共病患者 ASRS 得分 ≥ 17 分^[16]; (3)年龄 18~40 岁^[17]; (4)右利手; (5)无脑器质性疾病或严重躯体疾病; (6)具有高中以上受教育程度; (7)患者本人或其法律监护人签署知情同意书; (8)无其他精神障碍共病(如抑郁障碍、双相障碍、精神分裂症等), 经结构化临床访谈确认, 无神经系统疾病或其他脑器质性疾病。排除标准: (1)合并有心血管、肺肝肾和造血系统等严重原发疾病和严重脑器质性疾病患者; (2)酗酒和(或)精神活性物质、药物滥用者和依赖者(含安眠药); (3)因意识、语言障碍和智力、文化水平不足而无法理解实验内容者; (4)近 6 个月进行电休克治疗者。本研究经过贵州省第二人民医院伦理委员会的批准, 伦理号为: 人伦理字[2023]82 号。

二、方法

1. 调查工具: (1)一般资料调查表。包括性别、年龄、受教育年限、民族、既往史、个人史、家族史、发病时间等。(2)ASRS。该量表为评估成人 ADHD 症状的自我报告评分量表, 具有较高的可靠性和有效性^[18]。ASRS 包含 18 个项目, 分为注意力不集

中分量表(前 9 个问题)和多动分量表(后 9 个问题)。过去 6 个月内症状出现的频率采用 Likert 5 级评分法, 反应范围从“从不”到“非常频繁”分别计 0~4 分。注意力不集中分量表或多动分量表 17~24 分为很可能有 ADHD, ≥ 24 分为非常有可能为 ADHD^[15]。在本研究中, 注意力不集中分量表和多动分量表的 Cronbach's α 系数分别为 0.912、0.865, 表现出良好的内部一致性。(3)GAD-7。该量表由 Spitzer 等^[19]根据 DSM-IV 诊断标准编制而成, 是简明焦虑症状自评量表。GAD-7 共包含 7 个条目, 每个条目计 0~3 分, 总分 0~4 分为无焦虑或不具有临床意义的焦虑, 5~9 分为轻度焦虑, 10~14 分为中度焦虑, ≥ 15 分为重度焦虑, 评分取 10 分时敏感度和特异度最大^[16]。在本研究中, 该量表的 Cronbach's α 系数为 0.890, 具有良好的内部一致性。(4)工作记忆任务。使用 E-Prime 2.0 软件编制的 1-BACK 任务实验程序评估患者的工作记忆功能。将任务呈现到距离被试者 50 cm 的 17 寸电脑显示器上。1-BACK 任务以伪随机顺序的字母出现在屏幕上, 字母持续时间为 1 500 ms, 出现的时间间隔为 500 ms。1-BACK 任务没有目标数字, 要求被试者将屏幕上出现的字母和前面一个字母比较, 一致时用右手食指按“J”, 不一致则用右手中指按“K”。在测试开始前, 会对受试者进行规则讲解和简单的练习以确保受试者理解实验流程, 并要求在测试过程中保持安静和放松。在受试者进行任务的同时会记录其 fNIRS 数据和行为学数据(包括正确率、反应时间)。任务实验流程图见图 1。



注: 图中的字母 B 和 H 为示例刺激, 实际实验中呈现的字母是随机的, 被试需判断当前字母是否与上一个字母相同, 并据此作出反应。

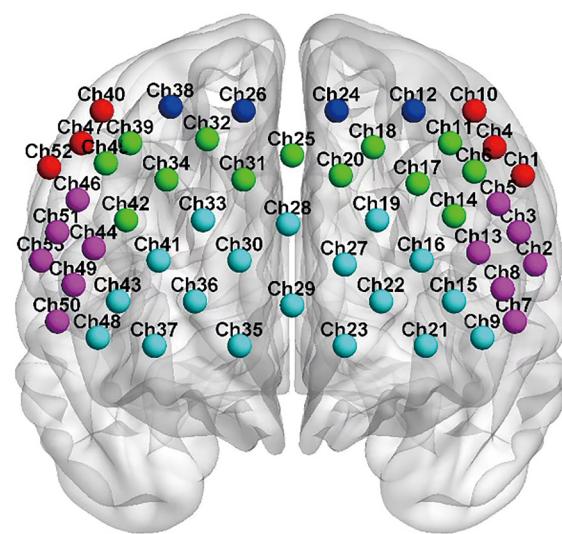
图 1 1-BACK 任务实验流程图

2. 资料收集方法：入选患者的资料由统一培训、熟悉研究方案的主治及以上职称精神科医师采用简明国际神经精神障碍访谈检查中文版进行诊断复核，如果任何参与者检测出其他共病障碍可能，则进行进一步的临床咨询，以排除合并其他精神障碍的受试者^[20]。根据患者门诊和住院的病历资料与患者或知情人面谈完成调查问卷和量表评估。

3. fNIRS数据采集方法: 功能近红外脑成像采用武汉资联虹康科技股份有限公司生产的型号为BS-3000的近红外脑功能成像仪器。该仪器配备的实验帽子共有53个通道(由16个发射光极和16个接收光极组合构成), 采样频率为20 Hz, 波长为690 nm和830 nm。脑区通道图如图2、表1。在近红外光谱测量期间, 保持周围环境安静, 受试者保持舒服放松姿势, 距离电脑屏幕约0.5 m, 按键操作方便。

4. 近红外数据预处理: 基于 matlab 的 homer2 工具箱对近红外光谱数据进行预处理。首先使用 “hmrIntensity2OD” 函数将原始数据转换为光密度值。使用 “hmrMotionArtifact-ByChannel” 函数对伪影进行校正, 设置 $tMotion=0.5$, $tMask=3.0$, $STDEVthresh=20.0$, $AMPthresh=5.0$; 采用样条插值法使用 “hmrMotionCorrectSpline” 函数对数据进行运动伪迹去除; 采用 “hmrBandpassFilt” 函数去除生理信号 $0.01 \sim 0.1$ 的无关信号; 采用 “hmrOD2Conc” 函数将光密度转成血氧浓度值; 采用 “hmrBlockAvg” 函数对数据进行叠加平均。Oxy-Hb 在反映任务诱导的皮层活动方面比脱氧血红蛋白浓度更敏感, 因此本研究仅对其变化进行了统计分析。

5. 统计学方法: 采用SPSS 16.0统计软件进行数据处理。所有计量资料均先进行Kolmogorov-Smirnov正态性检验, 符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用独立样本t检验。非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 两组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料用频数、百分数(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。鉴于在fNIRS的53个通道上进行统计检验可能会增加I型错误的风险, 采用错误发现率(false discovery rate, FDR)方法对P值进行校正。FDR校正后 $P < 0.05$ 的通道被认为差异具有统计学意义。为评估焦虑严重程度对组间差异的潜在影响, 对所有通道数据进行秩转换, 并以GAD-7得分为协变量进行了秩ANCOVA分析。双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。



注：数字代表脑区通道。

图2 功能性近红外光谱脑区通道图

表1 功能近红外脑成像通道对应脑区表

通道	脑区(英文)	脑区(中文)
1、41	Frontal_Inf_Oper_L	岛盖部额下回
48、50	Frontal_Inf_Oper_R	岛盖部额下回
2、3、11	Precentral_L	中央前回
49、51	Precentral_R	中央前回
4	Insula_L	脑岛
5~9、12	Frontal_Inf_Tri_L	三角部额下回
40、46	Frontal_Inf_Tri_R	三角部额下回
10、13~15、20~21	Frontal_Mid_L	额中回
38、39、43、45、47	Frontal_Mid_R	额中回
16~18、22、24	Frontal_Sup_L	背外侧额上回
27、32~35、37、42	Frontal_Sup_R	背外侧额上回
29、30	Frontal_Sup_Medial_R	内侧额上回
19、23、25、26、28	Frontal_Sup_Medial_L	内侧额上回
31	Supp_Motor_Area_R	补充运动区
36	Cingulum_Ant_R	前扣带和旁扣带脑回
44	Frontal_Inf_Orb_L	眶部额下回
52	Frontal_Inf_Orb_R	眶部额下回
53	Temporal_Pole_Sup_R	颞极: 颞上回

结 果

1. 两组患者一般及临床资料比较：两组患者的性别、民族、年龄、受教育年限比较，差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。研究组 ASRS 中注意力不集分量表、多动分量表和 GAD-7 得分高于对照组，差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

2. 两组患者 1-BACK 任务的工作记忆行为表现：在 1-BACK 言语工作记忆任务中，对照组与研究组患者的反应时与准确率比较，差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$ ），见表 3。

表 2 两组患者的一般及临床资料比较

项目	对照组 (n=34)	研究组 (n=35)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]				
男	11(32.4)	13(37.1)		
女	23(67.6)	22(62.9)	0.17	0.68
民族[例(%)]				
汉族	32(94.1)	34(97.1)		
其他	2(5.9)	1(2.9)	0.38	0.54
受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$)	13.88 \pm 1.43	13.77 \pm 1.33	0.33	0.74
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	28.44 \pm 3.57	27.09 \pm 4.79	1.33	0.19
ASRS 得分(分, $\bar{x} \pm s$)				
注意力不集中分量表	13.94 \pm 2.70	25.26 \pm 3.65	-14.68	< 0.01
多动分量表	11.18 \pm 1.87	18.97 \pm 3.07	-12.78	< 0.01
GAD-7 得分(分, $\bar{x} \pm s$)	13.47 \pm 1.81	17.82 \pm 1.56	-10.71	< 0.01

注: ASRS 成人注意力缺陷多动障碍自我报告量表; GAD-7 项广泛性焦虑量表。

表 3 两组患者 1-BACK 任务的工作记忆行为表现比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	反应时(ms)	准确率(%)
对照组	34	232.36 \pm 124.82	70.15 \pm 16.50
研究组	35	239.58 \pm 130.89	72.80 \pm 12.79
<i>t</i> 值		-0.23	-0.75
<i>P</i> 值		0.82	0.46

3. 两组患者 1-BACK 期间 PFC Oxy-Hb 的变化: 研究组在多个 PFC 区域的 Oxy-Hb 浓度均高于对照组, 差异有统计学意义(经 FDR 校正均 $P < 0.05$), 主要包括三角部额下回(通道 7、8、9)、额中回(通道 15、43)、背外侧额上回(通道 16、17)和中央前回(通道 11)。为评估焦虑严重程度对组间差异的潜在影响, 对所有通道数据进行秩转换, 并以 GAD-7 得分为协变量进行了秩 ANCOVA 分析。结果显示, 在控制焦虑严重程度后, 所有通道的组间比较, 差异均无统计学意义(FDR 校正后均 $P > 0.05$), 见表 4。

讨 论

本研究探讨了基于 1-BACK 任务的 fNIRS 技术在分离单纯 GAD 和 GAD 共病 ADHD 患者的叠加效应方面的有效性及其潜在的应用价值, 结果显示, 两组患者的工作记忆行为学表现相似, 言语工作记忆反应时和准确率比较, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。然而, 在任务过程中, 研究组患者的 PFC 存在显著且异常的激活。除既往研究发现的背外侧额上回^[21]外, 本研究还发现了三角部额下回、额中回和中央前回的激活增强, 然而本研究通过秩 ANCOVA 分析发现, 控制焦虑严重程度后, 研究组

与对照组在 1-BACK 任务中原本显著的脑区激活差异不再存在, 表明焦虑症状水平可能作为一个重要的中介因素, 通过影响执行功能和认知资源分配, 进而导致了先前观察到的神经功能差异, 这为理解 GAD 与 ADHD 共病的神经机制提供了新的视角。

本研究的两组患者在所有行为指标上均未发现显著差异的结果, 进一步证明两组患者使用传统的方法和技术很难有效地区分, 与以往研究结果^[22]一致。既往研究发现 ADHD 患者的任务表现缺陷会随着年龄增长逐渐减轻^[23]。并且, 由于 1-BACK 任务持续时间较短, 且难度相对较低, 研究组患者和对照组患者能够在短时间内保持注意力, 且行为学层面差异无统计学意义。

本研究结果显示, 对照组患者在 1-BACK 任务期间背外侧额上回和三角部额下回等脑区表现出负激活, 与既往研究结果^[24]一致。既往研究表明, GAD 患者的背外侧额上回和腹外侧 PFC 在任务期间存在显著负激活的现象^[25], 背外侧额上回在认知控制和工作记忆中起到核心作用, 其负激活可能反映了执行功能网络的功能障碍与认知控制能力的下降。该研究结果支持 GAD 患者由于过度关注内在焦虑, 导致外部注意资源的分配受损, 从而削弱了对任务相关信息的认知控制的观点^[26]。此外, 焦虑症患者增加的内在关注和负性情绪加工会干扰对外部注意资源的分配, 进一步抑制 DLPFC 的功能, 从而导致其在任务执行中的负激活^[27]。与 GAD 患者在任务期间表现出 PFC 负激活的特征相似, 研究结果显示, ADHD 患者通常表现出 PFC 的低激活水平, 这一神经活动模式与其工作记忆和认知控制能力的缺陷密切相关^[28]。例如, Tolonen 等^[29]发现 ADHD 患者在 n-BACK 任务中表现出 PFC 的功能连接减弱。其他研究也发现 ADHD 患者在工作记忆任务中横向前额叶激活降低^[30]。

然而, 本研究结果显示, 研究组患者在执行工作记忆任务时三角部额下回, 额中回、背外侧额上回和中央前回表现出更强的激活, 提示 GAD 共病 ADHD 患者的额叶皮层在执行认知任务时可能存在异常的神经活动模式, 反映了一种代偿机制的存在, 即通过增强 PFC 的激活来弥补潜在的认知功能缺陷。一些研究者提出, 焦虑障碍与 ADHD 之间并非简单的病理叠加, 而是存在复杂的相互作用关系^[31-33]。具体而言, 有研究认为 ADHD 患者由于 PFC 神经处理效率低下, 导致其在干扰控制和工作记忆维持方面面临更大挑战, 而焦虑状态可能促使个体提高注

表 4 两组患者 Oxy-Hb 浓度值差异通道比较 [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]

通道	对照组($n=34$)	研究组($n=35$)	M-W U 检验		秩 ANCOVA 分析	
			Z 值	P 值 ^a	GAD-7(P 值) ^a	组别(P 值) ^a
CH1	-0.14(-0.93, 0.68)	0.08(-0.31, 0.75)	-0.78	0.60	0.74	0.82
CH2	-0.12(-0.81, 0.24)	0.14(-0.34, 0.82)	-1.68	0.18	0.85	0.71
CH3	-0.11(-0.34, 0.14)	0.10(-0.45, 0.48)	-1.14	0.39	0.83	0.80
CH4	-0.08(-0.49, 0.15)	-0.18(-0.93, 0.44)	-0.24	0.88	0.85	0.82
CH5	-0.07(-0.55, 0.22)	0.09(-0.29, 0.27)	-1.18	0.38	0.99	0.82
CH6	-0.03(-0.12, 0.13)	-0.08(-0.41, 0.27)	-0.28	0.86	0.89	0.96
CH7	-0.28(-0.85, -0.01)	0.19(-0.19, 0.90)	-3.30	0.01	0.89	0.71
CH8	-0.12(-0.63, 0.04)	0.20(-0.06, 0.61)	-3.99	0.01	0.98	0.53
CH9	-0.19(-0.03, -0.30)	0.09(-0.06, 0.03)	-3.75	0.01	0.74	0.71
CH10	-0.42(-1.10, 0.75)	0.04(-1.27, 0.98)	-1.00	0.47	0.85	0.96
CH11	-0.09(-0.34, 0.06)	0.09(-0.20, 0.59)	-2.41	0.05	0.83	0.61
CH12	-0.10(-0.37, 0.17)	0.00(-0.48, 0.49)	-0.92	0.51	0.74	0.96
CH13	-0.11(-0.47, 0.07)	0.03(-0.19, 0.35)	-2.21	0.06	0.89	0.71
CH14	-0.11(-0.66, 0.57)	0.01(-0.39, 0.62)	-0.88	0.53	0.85	0.82
CH15	-0.22(-0.29, 0.04)	0.08(-0.07, 0.34)	-3.31	0.01	0.71	0.82
CH16	-0.14(-0.28, -0.06)	0.04(-0.25, 0.31)	-2.52	0.04	0.71	0.97
CH17	-0.23(-0.67, -0.01)	0.12(-0.13, 0.30)	-3.71	0.01	0.80	0.71
CH18	-0.09(-0.24, 0.11)	-0.02(-0.36, 0.23)	-0.04	0.98	0.98	0.96
CH19	-0.12(-0.26, 0.17)	-0.14(-0.43, -0.02)	-1.34	0.31	0.71	0.61
CH20	0.05(-0.6, 1.11)	0.05(-0.56, 0.55)	-0.02	0.98	0.74	0.82
CH21	-0.08(-0.34, 0.11)	-0.04(-0.22, 0.31)	-1.34	0.31	0.83	0.96
CH22	-0.22(-0.43, -0.02)	-0.01(-0.40, 0.22)	-1.33	0.32	0.83	0.96
CH23	-0.08(-0.23, 0.22)	0.06(-0.16, 0.43)	-1.15	0.39	0.99	0.82
CH24	-0.02(-0.44, 0.41)	0.01(-0.19, 0.30)	-0.55	0.72	0.83	0.82
CH25	-0.11(-0.42, 0.11)	-0.19(-0.31, 0.30)	-0.84	0.55	0.74	0.82
CH26	-0.10(-0.64, 0.24)	-0.11(-0.92, 0.39)	-0.42	0.80	0.95	0.97
CH27	-0.22(-0.41, -0.04)	0.00(-0.47, 0.26)	-1.97	0.11	0.98	0.82
CH28	-0.13(-0.46, 0.10)	0.05(-0.53, 0.29)	-1.28	0.33	0.98	0.82
CH29	-0.21(-0.40, -0.02)	0.03(-0.33, 0.29)	-1.84	0.13	0.85	0.82
CH30	-0.20(-0.39, -0.03)	-0.03(-0.45, 0.28)	-1.52	0.25	0.99	0.82
CH31	-0.08(-0.28, 0.00)	-0.11(-0.43, 0.15)	-0.06	0.97	0.95	0.96
CH32	-0.20(-0.57, -0.04)	-0.25(-0.64, 0.10)	-1.37	0.31	0.95	0.82
CH33	-0.12(-0.36, 0.05)	0.09(-0.33, 0.56)	-1.89	0.13	0.95	0.73
CH34	-0.13(-0.51, 0.12)	-0.01(-0.27, 0.53)	-1.38	0.30	0.74	0.96
CH35	-0.10(-0.26, 0.09)	-0.03(-0.23, 0.34)	-1.32	0.32	0.83	0.71
CH36	-0.15(-0.45, 0.12)	0.07(-0.23, 0.37)	-1.97	0.11	0.92	0.71
CH37	-0.11(-0.27, 0.09)	0.11(-0.18, 0.25)	-2.09	0.09	0.82	0.82
CH38	-0.02(-0.27, 0.21)	0.11(-0.55, 0.45)	-0.22	0.89	0.77	0.82
CH39	-0.01(-0.85, 0.39)	-0.07(-0.60, 0.30)	-0.23	0.89	0.83	0.82
CH40	0.07(-0.62, 0.86)	-0.10(-0.58, 0.39)	-0.07	0.97	0.83	0.82
CH41	-0.07(-0.47, 0.14)	0.08(-0.26, 0.35)	-1.56	0.23	0.83	0.93
CH42	-0.09(-0.22, 0.23)	-0.02(-0.55, 0.48)	-0.37	0.83	0.87	0.82
CH43	-0.06(-0.31, 0.06)	0.22(-0.16, 0.34)	-2.57	0.04	0.87	0.61
CH44	-0.03(-0.56, 0.11)	-0.03(-0.81, 0.38)	-0.16	0.92	0.83	0.86
CH45	-0.06(-0.40, 0.19)	-0.08(-0.29, 0.38)	-0.43	0.79	0.98	0.97
CH46	0.05(-0.60, 0.49)	-0.11(-0.52, 0.28)	-0.31	0.86	0.99	0.96
CH47	-0.15(-0.38, 0.07)	0.05(-0.30, 0.70)	-1.59	0.22	0.95	0.82
CH48	-0.10(-0.36, 0.14)	-0.08(-0.43, 0.53)	-0.26	0.87	0.83	0.82
CH49	-0.02(-0.32, 0.62)	0.23(-0.40, 0.57)	-0.54	0.72	0.71	0.71
CH50	-0.08(-0.24, 0.11)	0.04(-0.13, 0.54)	-1.55	0.24	0.95	0.82
CH51	-0.06(-0.52, 0.58)	0.06(-0.59, 1.08)	-0.68	0.64	0.95	0.82
CH52	-0.09(-0.56, 0.62)	0.23(-0.48, 0.69)	-0.72	0.62	0.91	0.96
CH53	-0.08(-0.56, 0.13)	0.15(-0.32, 0.53)	-1.63	0.22	0.86	0.82

注: Oxy-Hb 氧合血红蛋白; GAD-7 7 项广泛性焦虑障碍量表; ^a表示经过 FDR 校正后的 P 值。

意力集中度和认知控制能力,从而在一定程度上对 ADHD 相关的认知缺陷形成补偿,使得与注意资源分配和工作记忆加工相关的脑区出现过度激活^[21]。一些研究支持 ADHD 患者的 DLPFC 代偿性激活。例如,一项 fNIRS 研究结果显示,在不同难度的工作记忆任务中,焦虑水平较高的 ADHD 患者表现出广泛的 PFC 过度激活^[34];另一项针对成人 ADHD 患者的 fNIRS 研究显示,反应抑制任务中更严重的注意力缺陷症状与较高 DLPFC 的 Oxy-Hb 浓度显著相关^[35]。与上述研究结果一致,本研究结果支持焦虑可能在一定程度上增强 ADHD 患者任务相关认知资源调配的假设,从而影响其神经活动模式。

本研究结果显示,研究组患者在三角部额下回、额中回和中央前回也表现出显著的激活增强。三角部额下回广泛参与语言处理、语义加工与执行功能,其异常激活可能反映了患者在注意资源分配及行为抑制方面的困难^[36]。额中回则主要涉及执行功能、情绪调节与冲突监控,在工作记忆任务中,其过度激活可能反映了共病患者在认知负荷增加下对任务处理的额外努力^[37]。由于 ADHD 患者常伴有注意缺陷和冲动控制困难,这会加重额中回在信息抑制与冲突管理中的神经负担;而 GAD 相关的情绪干扰进一步加剧了这种负担,导致额中回激活水平升高。尽管中央前回传统上被认为主要参与运动功能,但目前研究表明其在执行控制和认知加工中亦发挥重要作用^[38]。由此可见, GAD 共病 ADHD 患者在焦虑驱动下试图调动更多注意资源的同时,也受到 ADHD 相关注意缺陷与认知低效的影响,最终导致 PFC 更广泛的激活增强。

本研究的秩 ANCOVA 分析结果显示,在控制焦虑严重程度后,组间差异无统计学意义,同时焦虑本身作为协变量的效应结果也无统计学意义。这一看似矛盾的结果可能表示焦虑在 GAD 与 ADHD 共病的神经机制中扮演了中介变量的角色。如 Zhang 等^[39] 研究指出,在精神障碍研究中,症状严重程度常作为诊断类别与生物学标志物之间的中介变量。具体而言,ADHD 共病可能首先增加患者的焦虑水平,这种增加的焦虑进而导致了 PFC 区域的激活改变。Haugan 等^[40] 在一项针对 100 例 ADHD 青少年的研究中发现,执行功能障碍介导了 ADHD 症状与焦虑之间的关系,表明 ADHD 症状可能通过影响执行功能而间接导致焦虑。同样,Wu 等^[41] 也证实焦虑在注意力问题与脑功能改变之间起着重要的中介作用。未来研究可以采用正式的中介效应分析来验证这一假设。如果证实焦虑确实是一个关键中介变量,

这将对临床干预策略产生重要启示,通过靶向治疗焦虑症状,可能间接改善 ADHD 共病 GAD 患者的认知功能和神经活动。

综上,本研究利用任务态 fNIRS 技术,比较了 GAD 共病 ADHD 成年患者与单纯 GAD 成年患者在 1-BACK 工作记忆任务中的 PFC Oxy-Hb 变化差异。与传统的静息态功能成像技术比较,基于任务态的 fNIRS 能够动态、实时监测大脑在认知任务中,尤其是执行控制和工作记忆相关脑区的激活变化。本研究利用 fNIRS 成像技术提供了高时间和空间分辨率的数据,为 GAD 与 ADHD 的神经机制研究开辟了新视角,为早期诊断和干预提供了新的理论依据。尽管本研究取得了一些进展,但也存在一些局限性。(1) 大多数 ADHD 患者为注意力不集中亚型,可能会产生不同的神经活动模式;(2) 样本仅限于成年早期人群,因此在将结果推广至其他人群时需保持谨慎;(3) 缺乏健康对照组,仅比较了对照组与研究组,无法确定两组患者与健康人群相比的脑活动异常模式;(4) 本研究使用的 fNIRS 技术在分析大脑血流动力学变化时具有高时间分辨率,但在空间分辨率上欠缺,不能对不同脑区的功能、关系及其交互机制进行深入探究;(5) 纳入分析的样本量较小,使得结果的代表性不足。因此,未来的研究应针对不同的亚型更准确地揭示其对 PFC 功能障碍的异质性影响;应纳入健康对照组以明确疾病特异性的神经活动模式;要结合 fNIRS 与 fMRI 等先进脑测量技术,在多模态互补的基础上进一步探索 GAD 共病 ADHD 成人患者的脑功能机制并分离相关的叠加效应;应在更大的样本数量层面提高结果的代表性和推广性,以更准确地反映总体情况。

利益冲突 所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 构思与设计为舒燕萍、李嘉霖、吴刚,实施研究为李嘉霖、刘逸洋、张继元,数据采集为李嘉霖、舒燕萍、吴刚,数据分析和论文撰写为李嘉霖,论文修订为谭江、舒燕萍

参 考 文 献

- [1] Song P, Zha M, Yang Q, et al. The prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder: a global systematic review and meta-analysis[J]. J Glob Health, 2021, 11: 04009. DOI: 10.7189/jogh.11.04009.
- [2] Jakobsson Støre S, Van Zalk N, Granander Schwartz W, et al. The relationship between social anxiety disorder and ADHD in adolescents and adults: a systematic review[J]. J Atten Disord, 2024, 28(9): 1299-1319. DOI: 10.1177/10870547241247448.

- [3] 胡盼, 吕龙琴, 毛善平. 广泛性焦虑障碍相关认知缺陷的机制及治疗进展 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2021, 21(11): 817-822. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.11.011.
Hu P, Lyu LQ, Mao SP. Mechanism and treatment of cognitive deficits associated with generalized anxiety disorder [J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2021, 21(11): 817-822.
- [4] Liman C, Schein J, Wu A, et al. Real world analysis of treatment change and response in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) alone and with concomitant psychiatric comorbidities: results from an electronic health record database study in the United States [J]. BMC Psychiatry, 2024, 24(1): 618. DOI: 10.1186/s12888-024-05994-8.
- [5] Li R, Yang D, Fang F, et al. Concurrent fNIRS and EEG for brain function investigation: a systematic, methodology-focused review [J]. Sensors (Basel), 2022, 22(15): 5865. DOI: 10.3390/s22155865.
- [6] Jang S, Choi J, Oh J, et al. Use of virtual reality working memory task and functional near-infrared spectroscopy to assess brain hemodynamic responses to methylphenidate in ADHD children [J]. Front Psychiatry, 2021, 11: 564618. DOI: 10.3389/fpsy.2020.564618.
- [7] Wang M, Cao L, Li H, et al. Dysfunction of resting-state functional connectivity of amygdala subregions in drug-naïve patients with generalized anxiety disorder [J]. Front Psychiatry, 2021, 12: 758978. DOI: 10.3389/fpsy.2021.758978.
- [8] Albajara Sáenz A, Septier M, Van Schuerbeek P, et al. ADHD and ASD: distinct brain patterns of inhibition-related activation [J]. Transl Psychiatry, 2020, 10(1): 24. DOI: 10.1038/s41398-020-0707-z.
- [9] Madonna D, Delvecchio G, Soares JC, et al. Structural and functional neuroimaging studies in generalized anxiety disorder: a systematic review [J]. Braz J Psychiatry, 2019, 41(4): 336-362. DOI: 10.1590/1516-4446-2018-0108.
- [10] Wang H, Mou S, Pei X, et al. The power spectrum and functional connectivity characteristics of resting-state EEG in patients with generalized anxiety disorder [J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 5991. DOI: 10.1038/s41598-025-90362-z.
- [11] Guan S, Zhang Z, Meng C, et al. Multifractal dynamic changes of spontaneous brain activity in psychiatric disorders: adult attention deficit-hyperactivity disorder, bipolar disorder, and schizophrenia [J]. J Affect Disord, 2025, 373: 291-305. DOI: 10.1016/j.jad.2025.01.007.
- [12] Zhang Y, Feng Y, Liu L, et al. Abnormal prefrontal cortical activation during the GO/NOGO and verbal fluency tasks in adult patients with comorbid generalized anxiety disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: an fNIRS study [J]. J Psychiatr Res, 2024, 172: 281-290. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2024.02.053.
- [13] Blasco-Fontecilla H, Moyano-Ramírez E, Méndez-González O, et al. Effectivity of Saffron Extract (Saffr' Activ) on treatment for children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a clinical effectivity study [J]. Nutrients, 2022, 14(19): 4046. DOI: 10.3390/nu14194046.
- [14] 上海交通大学医学院附属精神卫生中心. DSM-5 障碍定式临床检查(临床版) [M]. 北京: 北京大学出版社, 2021.
- [15] Shen Y, Chan B, Huang C, et al. Suicidal behaviors and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a cross-sectional study among Chinese medical college students [J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 258. DOI: 10.1186/s12888-021-03247-6.
- [16] Sun J, Liang K, Chi X, et al. Psychometric properties of the generalized anxiety disorder scale-7 item (GAD-7) in a large sample of Chinese adolescents [J]. Healthcare (Basel), 2021, 9(12): 1709. DOI: 10.3390/healthcare9121709.
- [17] Choi WS, Woo YS, Wang SM, et al. The prevalence of psychiatric comorbidities in adult ADHD compared with non-ADHD populations: a systematic literature review [J]. PLoS One, 2022, 17(11): e0277175. DOI: 10.1371/journal.pone.0277175.
- [18] Jean F, Arsandaux J, Montagni I, et al. Attention deficit hyperactivity disorder symptoms and cannabis use after 1 year among students of the i-Share cohort [J]. Eur Psychiatry, 2022, 65(1): 1-18. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2022.14.
- [19] Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7 [J]. Arch Intern Med, 2006, 166(10): 1092-1097. DOI: 10.1001/archinte.166.10.1092.
- [20] Chen Y, Ju P, Xia Q, et al. Potential role of pain catastrophic thinking in comorbidity patients of depression and chronic pain [J]. Front Psychiatry, 2022, 13: 839173. DOI: 10.3389/fpsy.2022.839173.
- [21] Gossé LK, Bell SW, Hosseini S. Functional near-infrared spectroscopy in developmental psychiatry: a review of attention deficit hyperactivity disorder [J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2022, 272(2): 273-290. DOI: 10.1007/s00406-021-01288-2.
- [22] Nagashima M, Monden Y, Dan I, et al. Acute neuropharmacological effects of atomoxetine on inhibitory control in ADHD children: A fNIRS study [J]. Neuroimage Clin, 2014, 6: 192-201. DOI: 10.1016/j.nic.2014.09.001.
- [23] Ramos AA, Hamdan AC, Machado L. A meta-analysis on verbal working memory in children and adolescents with ADHD [J]. Clin Neuropsychol, 2020, 34(5): 873-898. DOI: 10.1080/13854046.2019.1604998.
- [24] Carlson JM, Rubin D, Mujica-Parodi LR. Lost emotion: disrupted brain-based tracking of dynamic affective episodes in anxiety and depression [J]. Psychiatry Res Neuroimaging, 2017, 260: 37-48. DOI: 10.1016/j.psychresns.2016.12.002.
- [25] D'Agati E, Curatolo P, Mazzone L. Comorbidity between ADHD and anxiety disorders across the lifespan [J]. Int J Psychiatry Clin Pract, 2019, 23(4): 238-244. DOI: 10.1080/13651501.2019.1628277.
- [26] Hartmeyer S, Grzeschik R, Wolbers T, et al. The effects of attentional engagement on route learning performance in a virtual environment: an aging study [J]. Front Aging Neurosci, 2017, 9: 235. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00235.
- [27] Liang J, Ruan QN, Fu KK, et al. The effect of task-irrelevant emotional valence on limited attentional resources during deception: an ERPs study [J]. Front Neurosci, 2021, 15: 698877. DOI: 10.3389/fnins.2021.698877.
- [28] Salehinejad MA, Nejati V, Mosayebi-Samani M, et al. Transcranial direct current stimulation in ADHD: a systematic review of efficacy, safety, and protocol-induced electrical field

- modeling results[J]. Neurosci Bull, 2020, 36(10): 1191-1212. DOI: 10.1007/s12264-020-00501-x.
- [29] Tolonen T, Leppämäki S, Roine T, et al. Working memory related functional connectivity in adult ADHD and its amenability to training: a randomized controlled trial[J]. Neuroimage Clin, 2024, 44: 103696. DOI: 10.1016/j.nicl.2024.103696.
- [30] Carucci S, Narducci C, Bazzoni M, et al. Clinical characteristics, neuroimaging findings, and neuropsychological functioning in attention-deficit hyperactivity disorder: sex differences[J]. J Neurosci Res, 2023, 101(5): 704-717. DOI: 10.1002/jnr.25038.
- [31] Jarrett MA, Wolff JC, Davis TE 3rd, et al. Characteristics of children with ADHD and comorbid anxiety[J]. J Atten Disord, 2016, 20(7): 636-644. DOI: 10.1177/1087054712452914.
- [32] Suzuki K, Okumura Y, Kita Y, et al. Excessive hemodynamic activity in the superior frontal cortex during the flanker task in children with attention deficit hyperactivity disorder[J]. Neuroreport, 2017, 28(13): 828-832. DOI: 10.1097/wnr.0000000000000834.
- [33] Nakashima M, Matsuo K, Hashimoto A, et al. Prefrontal abnormality in children with ADHD during cognitive interference control: a functional NIRS study[J]. Bull Yamaguchi Med Sch, 2014, 61(3-4): 37-47.
- [34] Tsujimoto S, Yasumura A, Yamashita Y, et al. Increased prefrontal oxygenation related to distractor-resistant working memory in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)[J]. Child Psychiatry Hum Dev, 2013, 44(5): 678-688. DOI: 10.1007/s10578-013-0361-2.
- [35] Dos Santos Afonso Junior A, Machado-Pinheiro W, Osório A, et al. Association between ADHD symptoms and inhibition-related brain activity using functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) [J]. Neurosci Lett, 2023, 792: 136962. DOI: 10.1016/j.neulet.2022.136962.
- [36] Chen J, Wang Q, Huang X, et al. Potential biomarkers for distinguishing primary from acquired premature ejaculation: a diffusion tensor imaging based network study[J]. Front Neurosci, 2022, 16: 929567. DOI: 10.3389/fnins.2022.929567.
- [37] Hsieh S, Yang MH. Two-year follow-up study of the relationship between brain structure and cognitive control function across the adult lifespan[J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13: 655050. DOI: 10.3389/fnagi.2021.655050.
- [38] Liu L, Wang T, Du X, et al. Concurrent structural and functional patterns in patients with amnestic mild cognitive impairment[J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 838161. DOI: 10.3389/fnagi.2022.838161.
- [39] Zhang L, Opmeer EM, van der Meer L, et al. Altered frontal-amygdala effective connectivity during effortful emotion regulation in bipolar disorder[J]. Bipolar Disord, 2018, 20(4): 349-358. DOI: 10.1111/bdi.12611.
- [40] Haugan AJ, Sund AM, Thomsen PH, et al. Executive functions mediate the association between ADHD symptoms and anxiety in a clinical adolescent population[J]. Front Psychiatry, 2022, 13: 834356. DOI: 10.3389/fpsy.2022.834356.
- [41] Wu ZM, Wang P, Liu J, et al. Behavioral and brain functional characteristics of children with attention-deficit/hyperactivity disorder and anxiety trait[J]. Brain Imaging and Behavior, 2022, 16(6): 2657-2665. DOI: 10.1007/s11682-022-00730-w.

(收稿日期: 2024-12-24)

(本文编辑: 王影)

· 消息 ·

《神经疾病与精神卫生》杂志在线采编系统启用公告

为了更好地服务于广大读者、作者及审稿专家,方便查询论文信息、投稿、询稿及审稿,提高杂志工作效率,《神经疾病与精神卫生》编辑部已开通期刊采编系统。系统入口位于我刊官方网站(www.jnmh.cn)首页。作者投稿,请首先在本刊网站在线注册账号,以该账号登录稿件采编系统投稿,并可随时了解稿件编审进度。如您在操作中遇到任何问题,请与编辑部联系(010-83191160)。

本刊编辑部