

· 系统综述 ·

# 脑电信号在焦虑障碍疗效预测 与治疗机制中的研究进展

袁丹凤, 杨祥云, 李占江\*

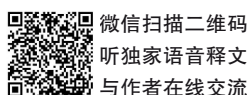
(首都医科大学附属北京安定医院, 北京 100088)

\*通信作者: 李占江, E-mail: lizhj8@ccmu.edu.cn)

**【摘要】** 焦虑障碍具有高患病率和高复发率的特点。选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)和认知行为治疗(CBT)是焦虑障碍的一线治疗手段,然而部分患者对一线治疗应答不佳。探究治疗相关神经机制并寻找客观的疗效预测标志物,有助于指导临床决策。既往多项研究显示,焦虑障碍患者治疗前后的脑电(EEG)信号发生变化,且基线期EEG信号与治疗反应相关,故EEG信号可能具有疗效预测的价值。本文对EEG信号预测焦虑障碍的疗效以及治疗机制的相关研究进行综述,为焦虑障碍的个性化治疗提供参考。综述结果表明,治疗前对负性情绪面孔刺激表现出高反应的患者更可能从SSRIs和CBT治疗中获益;错误相关负波(ERN)和P1波幅在CBT治疗前后无明显改变,说明CBT可能未通过改善注意偏向以及行为监控缓解焦虑症状。基线期负性情绪刺激下的情绪感知相关的脑电指标,如晚期正电位(LPP)有望成为焦虑障碍疗效预测的电生理标志物。

**【关键词】** 焦虑障碍;脑电图;疗效;预测

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



中图分类号:R749.4

文献标识码:A

doi:10.11886/scjsws20231002002

## Research progress on electroencephalography in the prediction of efficacy and therapeutic mechanism for anxiety disorders

Yuan Danfeng, Yang Xiangyun, Li Zhanjiang\*

(Beijing An Ding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China)

\*Corresponding author: Li Zhanjiang, E-mail: lizhj8@ccmu.edu.cn)

**【Abstract】** Anxiety disorders are characterized by high prevalence and recurrence rate. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and cognitive behavioral therapy (CBT) are recommended as first-line treatments for anxiety disorders, while some patients do not respond to either of these treatments. Therefore, exploring the neurobiological mechanisms associated with treatment response and valuable prognostic marker is of great value in guiding clinical decision making. Previous studies have reported an altered electroencephalogram (EEG) pattern in patients with anxiety disorders after treatment, and revealed a correlation between baseline EEG and treatment response, suggesting that EEG is of great value in predicting the treatment response in anxiety disorders. The purpose of this article is to delineate findings from a systematic review of the literature investigating the EEG signal in prognostic prediction and exploration of neurobiological mechanisms, so as to provide electrophysiological evidence for individualized treatment of anxiety disorders. Results of this review show that patients responding more strongly to negative emotional stimuli before treatment are more likely to benefit from SSRIs and CBT. After the CBT, no statistical difference is found in the amplitude of error-related negativity (ERN) and P1 component between pre- and post- procedure measurements, suggesting that CBT may not reduce anxiety symptoms by improving attention bias and behavioral monitoring. EEG indicators related to emotion perception under negative emotional stimuli at baseline, such as late positive potential (LPP), may be promising markers for predicting response to treatment in anxiety disorders. [Funded by the Science and Technology Innovation 2030-Major Project of "Brain Science and Brain-like Research" (number, 2021ZD0202004); Capital Health Development Scientific Research Project (number, 2020-1-2121)]

**【Keywords】** Anxiety disorders; Electroencephalogram; Treatment response; Prediction

基金项目:科技创新2030-“脑科学与类脑研究”重大项目(项目名称:焦虑障碍复发技术与新型综合干预模式研究,项目编号:2021ZD0202004);首都卫生发展科研专项(项目名称:惊恐障碍针灸治疗方案优化及相关脑功能研究,项目编号:2020-1-2121)

焦虑障碍是一组以过度担忧、恐惧以及回避内部或外部刺激为核心特征的疾病,患者常伴有一系列躯体症状,包括心悸、气促、头晕<sup>[1]</sup>。选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)和认知行为治疗(cognitive behavioral therapy, CBT)是焦虑障碍的一线治疗手段。然而患者的治疗应答情况具有高度异质性,约50.5%的患者接受CBT或SSRIs治疗后未获得临床缓解<sup>[2]</sup>。此外,焦虑障碍治疗起效的机制尚未完全阐明。研究表明,焦虑障碍患者脑功能活动的差异可能是其疗效异质性的潜在神经生物学基础<sup>[3]</sup>。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)研究显示,SSRIs和CBT有助于降低焦虑障碍患者边缘系统活性,提高前额叶皮层活性,提示有效的药物和心理治疗可能通过增强前额叶皮层对皮层下结构的控制,降低情绪感知相关神经反应,进而发挥治疗作用<sup>[4-6]</sup>。也有研究表明,与情绪加工、情绪调节、认知控制相关的脑区活动可能对焦虑障碍的疗效具有预测作用,且这些脑区的功能活动与焦虑症状改善的神经机制相关<sup>[7]</sup>。然而,MRI研究也存在一些弊端,如MRI具有时间分辨率低的缺陷,难以准确反映大脑活动随时间变化的进程;此外,MRI对脑区间相互作用的评估依赖于血氧水平,难以直接反映神经元的振荡特征。

脑电图(Electroencephalography, EEG)作为一种非侵入性、可及性高的神经电生理检查手段,对预测焦虑障碍治疗反应具有较好的成本效益,并且可弥补MRI时间分辨率不足的缺陷<sup>[8]</sup>。EEG的时域、频域特征等可用于焦虑障碍的疗效预测,并可用于探索SSRIs类药物和心理治疗等对焦虑障碍起效的神经机制<sup>[9-10]</sup>。目前,与焦虑障碍相关的EEG研究主要有两种:①测定治疗前后的EEG改变以确定相关脑区活动变化的纵向研究;②测定基线期EEG特征并探讨其对治疗后症状改善的预测价值。本文通过整理相关文献,总结EEG信号在焦虑障碍疗效预测以及治疗机制探索中的应用,以期为焦虑障碍的治疗决策提供借鉴。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源与检索策略

#### 1.1.1 资料来源

于2023年7月5日,系统检索PubMed、Embase、Web of Science以及中国知网、万方数据库,收集EEG预测焦虑障碍疗效及其相关机制的文献。检

索时限为2011年3月1日至2023年7月5日。

#### 1.1.2 检索策略

检索词包括关键词和MeSH主题词,以主题词与自由词相结合的方式,同时对文献的参考文献进行手工检索。中文检索词:焦虑障碍、焦虑症、广泛性焦虑障碍、社交焦虑障碍、惊恐障碍、焦虑状态、脑电图、脑电信号、神经振荡、疗效、治疗效果、治疗应答、预后、预测、神经机制、标志物;英文检索词:anxiety disorders、neuroses、anxiety、anxiety state、neurotic、neurotic anxiety state、social phobia、social anxiety disorder、sociophobe、panic disorder、generalized anxiety disorder、panic attack、electroencephalography、alpha rhythm、beta rhythm、delta rhythm、gamma rhythm、theta rhythm、electroencephalography phase synchronization、cortical synchronization、EEG、quantitative EEG、QEEG、evoked potentials、event-related potentials、event related potentials、P1 wave、N1 wave、N2 wave、P2 wave、P300 evoked potentials、P600 evoked potentials、predictive value、clinical effectiveness、efficacy、predict\*、prognos\*、change、altered、response、mechanisms、effect、therap\*、treatment、symptom improvement。中文检索式(以中国知网为例): (“焦虑障碍” or “焦虑症” or “广泛性焦虑障碍” or “社交焦虑障碍” or “惊恐障碍” or “焦虑状态”) and (“脑电图” or “脑电信号” or “神经振荡”) and (“疗效” or “治疗效果” or “治疗应答” or “预后”) and (“预测” or “神经机制” or “标志物”)。英文检索式(以PubMed为例): ((“anxiety disorders” or “neuroses, anxiety” or “anxiety state, neurotic” or “neurotic anxiety state” or “social phobia” or “social anxiety disorder” or “sociophobe” or “panic disorder” or “generalized anxiety disorder” or “panic attack”) and (“electroencephalography” or “alpha rhythm” or “beta rhythm” or “delta rhythm” or “gamma rhythm” or “theta rhythm” or “electroencephalography phase synchronization” or “cortical synchronization” or “EEG” or “quantitative EEG” or “QEEG” or “evoked potentials” or “event-related potentials” or “event related potentials” or “P1 wave” or “N1 wave” or “N2 wave” or “P2 wave” or “P300 evoked potentials” or “P600 evoked potentials”) and (“predictive value” or “clinical effectiveness” or “efficacy” or “predict\*” or “prognos\*” or “change” or “altered” or “response” or “mechanisms” or “effect”) and (“therap\*” or “treatment” or “symptom improvement”))。

### 1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:①研究对象符合《精神障碍诊断与统计手册(第4版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, DSM-IV)或《国际疾病分类(第10版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)中广泛性焦虑障碍或惊恐障碍或社交焦虑障碍或特定恐惧症诊断标准;②采用SSRIs类药物或CBT进行治疗;③基于脑电指标的疗效预测研究(预测研究)或治疗前后脑电改变的相关研究(纵向研究);④研究设计为前瞻性研究。排除标准:①重复发表的文献、会议摘要;②动物实验研究或基础研究;③采用其他药物治疗(如氯胺酮)或物理治疗(如重复经颅磁刺激)或行为干预(如注意偏向矫正)的文献。

### 1.3 文献筛选与数据提取

由两名作者通过检索数据库获取文献,按照纳入和排除标准进行文献筛选。首先阅读文献标题和摘要进行初步筛选,再阅读全文进行复筛。对纳入文献的资料进行提取,包括样本量、患者类型、年龄、诊断工具等。如遇分歧,与通信作者讨论。

### 1.4 文献质量评价

采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)对纳入文献进行质量评价。NOS是适用于病例对照研究和队列研究的质量评价工具,包含研究人群选择、可比性、结果评价3个模块,共8个条目,评分越高表明文献质量越好:7~9分为高质量,5~6分为中等质量,0~4分为低质量<sup>[11]</sup>。

## 2 结 果

### 2.1 纳入文献基本情况

初步检索共获得文献1528篇,剔除重复文献

190篇,阅读文献标题、摘要和全文进行筛选,最终纳入文献15篇,均为英文文献。文献筛选流程见图1。

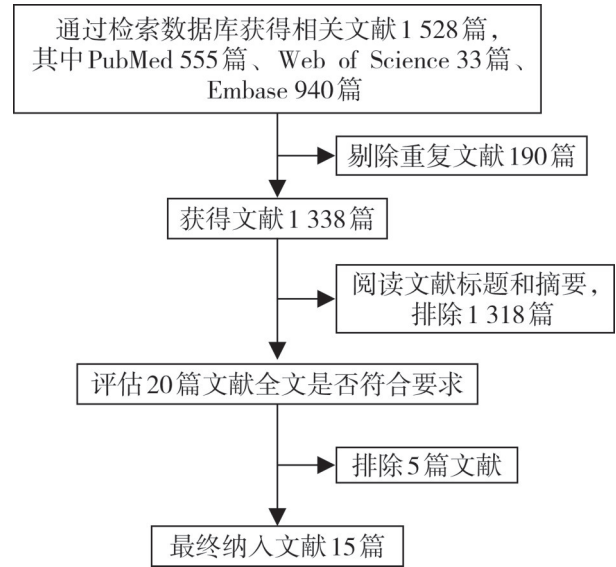


图1 文献筛选流程图

Figure 1 Flow chart of literature screening

### 2.2 纳入文献基本特征

在纳入的15篇文献<sup>[9-10,12-24]</sup>中,6篇<sup>[9-14,16-19]</sup>为预测研究,4篇<sup>[20-22,24]</sup>为纵向研究,5篇<sup>[10,12-13,15,23]</sup>既通过基线期脑电指标进行疗效预测,也探究了治疗相关脑电指标的变化。8篇<sup>[12,14,16,18-19,22-24]</sup>仅采用CBT干预,5篇<sup>[9,13,17,20-21]</sup>对CBT和SSRIs的疗效进行了比较,2篇<sup>[10,15]</sup>设置了支持治疗排除CBT的安慰效应。2篇<sup>[19,24]</sup>采用静息态脑电信号,其余均采用事件相关电位(Event Related Potentials, ERPs)指标。微信扫码获取纳入文献基本特征信息。

### 2.3 纳入文献质量评价

在纳入的15篇文献中,9篇为高质量,6篇为中等质量。纳入文献质量评价结果见表1。

表1 纳入文献质量评价

Table 1 Quality evaluation of the included literature

纳入文献	病例选择				可比性	结果评价			NOS评分
	研究对象 代表性	研究对象 的选择	对照的 选择	对照的 代表性		结局评估	随访时间	随访质量	
Kujawa等 <sup>[9]</sup> 2019年	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Klumpp等 <sup>[10]</sup> 2023年	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Gupta等 <sup>[12]</sup> 2022年	1	1	1	0	1	1	1	0	6
Kinney等 <sup>[13]</sup> 2021年	1	1	0	1	2	1	1	0	7
Stange等 <sup>[14]</sup> 2020年	1	1	0	0	1	1	1	0	5
Ladouceur等 <sup>[15]</sup> 2018年	1	1	1	1	2	1	1	0	8
Stange等 <sup>[16]</sup> 2017年	1	1	0	0	1	1	1	0	5

续表 1:

纳入文献	病例选择				可比性	结果评价			NOS 评分
	研究对象 代表性	研究对象 的选择	对照的 选择	对照的 代表性		结局评估	随访时间	随访质量	
Bunford 等 <sup>[17]</sup> 2017 年	1	1	0	0	2	1	1	1	7
Burkhouse 等 <sup>[18]</sup> 2016 年	1	1	0	1	1	1	1	0	6
Moscovitch 等 <sup>[19]</sup> 2011 年	1	1	0	0	1	1	1	1	6
Burkhouse 等 <sup>[20]</sup> 2018 年	1	1	0	1	2	1	1	1	8
Gorka 等 <sup>[21]</sup> 2018 年	1	1	0	1	2	1	1	0	7
Cao 等 <sup>[22]</sup> 2017 年	1	1	0	1	2	1	0	1	7
Hum 等 <sup>[23]</sup> 2013 年	1	1	1	0	2	1	1	0	7
Miskovic 等 <sup>[24]</sup> 2011 年	1	1	0	0	1	1	1	1	6

注: NOS, 纽卡斯尔-渥太华量表

### 2.4 注意加工相关 EEG 指标在 CBT 治疗中的作用

对潜在威胁信息的注意偏向可能与焦虑障碍的发病与维持相关, 调节注意偏向可能是 CBT 改善焦虑症状的起效机制。在焦虑障碍患者中, 与注意加工相关的 ERP 成分主要包括 P1、N170、P3 等<sup>[25]</sup>。早期成分如 P1 和 N170 主要反映注意加工的早期阶段, 即自动加工过程, 其中 N170 主要对面孔刺激敏感, 而 P1 主要反映低级视觉加工, 对颜色和对比度敏感。

Hum 等<sup>[23]</sup>和 Gupta 等<sup>[25]</sup>研究显示, 威胁性探针刺激下的 P1 波幅与 CBT 治疗前后的焦虑症状严重程度呈正相关。威胁性刺激下的 P1 波幅越高, 患者对潜在威胁的警觉性越高, 焦虑水平越高。然而, 威胁性探针刺激下的 P1 波幅在 CBT 治疗后未见明显下降, 表明 CBT 可能并未通过调节注意偏向改善焦虑症状。Cao 等<sup>[22]</sup>研究结果显示, 在面孔刺激下, 社交焦虑障碍 (social anxiety disorder, SAD) 患者 P1 和 N170 波幅随治疗而降低, 但未见 P1 和 N170 波幅降低与焦虑症状改善之间的关联。该研究表明, CBT 调节了 SAD 患者对面孔的选择性注意, 有助于减轻患者对社交线索的过度警觉, 但未能说明 CBT 改善焦虑症状的机制与注意偏向的改变相关。

既往研究表明, 治疗前 P1 激活水平较高的焦虑障碍患者对 CBT 的治疗应答较差, 提示 P1 可能与难治性感觉相关的过度警觉有关<sup>[26]</sup>。此外, CBT 对焦虑症状的改善效果与 P1 和 N170 波幅变化无明显相关性, 说明注意偏向的改变可能并非 CBT 起效的机制。P1 和 N170 可能对注意相关行为训练如注意偏向矫正训练、凝视音乐奖励疗法治疗 SAD 的效果具有预测作用<sup>[27-28]</sup>。

### 2.5 情绪加工相关 EEG 指标在 CBT/SSRIs 治疗中的作用

焦虑障碍患者存在情绪信息加工的异常, 表现为对负性情绪刺激的高反应性。既往研究表明, 治疗前对负性刺激关注更多的患者在 CBT/SSRIs 治疗中的获益可能更大<sup>[29-30]</sup>。CBT 可通过改变患者的非适应性情绪调节策略发挥作用, 情绪加工相关的 EEG 指标, 如晚期正电位 (late positive potential, LPP)、前额叶  $\alpha$  波不对称性可能对 CBT/SSRIs 的疗效具有预测价值。此外, 杏仁核对情绪刺激的反应可能随 SSRIs 治疗发生改变, 提示情绪反应的差异性可能对 SSRIs 治疗效果有一定的预测作用<sup>[31]</sup>。

LPP 不仅可代表自下而上的对情绪刺激的反应过程, 也可自上而下地反映认知对情绪的调节作用。Stange 等<sup>[16]</sup>研究表明, 接受 CBT 治疗后, 焦虑障碍患者目标刺激下的 LPP 波幅降低, 且基线期厌恶干扰刺激下 LPP 波幅越大的患者, CBT 对其焦虑症状的改善效果越好。说明在治疗前受负性情绪刺激干扰越多的患者, 越容易通过 CBT 治疗提高认知控制能力, 治疗获益越大。Stange 等<sup>[14]</sup>的另一项研究显示, 在行为学任务中获益更大的患者 CBT 应答更高, 提示大脑-行为适应性越高的患者, 在 CBT 治疗中的获益可能越大。Kinney 等<sup>[13]</sup>研究结果表明, 基线期负性情绪刺激下 LPP 波幅越大的患者, 接受 SSRIs 治疗后焦虑症状的改善效果越好。以上三项研究较一致地认为, 治疗前 LPP 波幅可能是焦虑障碍症状改善效果的预测因素。

前额叶  $\alpha$  波不对称性是反映大脑偏侧化的指标, 被认为与情绪效价相关。静息状态下, 抑郁障碍和焦虑障碍患者均存在前额叶  $\alpha$  功率的异常偏侧化, 可能与患者的情绪调节异常相关<sup>[32]</sup>。CBT 可改

善 SAD 患者的额叶  $\alpha$  偏侧化,且基线期更高的左侧前额叶  $\alpha$  功率与 CBT 治疗后的焦虑症状改善程度呈正相关<sup>[19]</sup>。提示前额叶  $\alpha$  偏侧化可能对 CBT 治疗应答具有一定的预测作用。

在负性情绪刺激下,LPP 可能对 CBT/SSRIs 治疗焦虑障碍的效果具有一定的预测作用,与既往功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)研究结果一致,即治疗前情绪任务下杏仁核和岛叶的高激活性往往预示着更好的治疗应答<sup>[29]</sup>,说明基线期皮层下高情绪反应的患者在治疗中的获益可能更多<sup>[33]</sup>。

## 2.6 认知控制相关 EEG 成分在 CBT/SSRIs 治疗中的作用

认知控制包括行为监控和抑制控制等。焦虑障碍患者存在自上而下的认知控制加工受损<sup>[34]</sup>。错误相关负波(error-related negativity, ERN)、 $\delta$ - $\beta$  耦合以及 N2 是与认知控制相关的脑电指标<sup>[35]</sup>。

对错误的过度监控与焦虑障碍的发生密切相关。ERN 是与错误敏感性相关的标志物<sup>[35-36]</sup>。焦虑障碍患者对内源性威胁具有高敏感性,通常表现为 ERN 升高。Gorka 等<sup>[21]</sup>研究显示,基线期 ERN 可预测 CBT 治疗后患者唤醒(恐惧)症状的改善情况,但在 CBT 治疗后,ERN 无明显改变;接受 SSRIs 治疗后,患者 ERN 升高。此外,焦虑障碍患者认知控制相关病理改变可能受年龄的影响,Ladouceur 等<sup>[15]</sup>关于 ERN 对 CBT 疗效预测以及治疗相关脑电改变的研究显示,儿童焦虑障碍患者 ERN 波幅高于对照组,接受心理治疗后,患者 ERN 无明显改变。

$\delta$ - $\beta$  耦合主要反映皮层与皮层下的相互作用,耦合越高代表皮层与皮层下的相互作用越强。焦虑障碍患者尤其是 SAD 患者多表现为  $\delta$ - $\beta$  耦合增强,说明患者存在皮层与皮层下脑区之间相互作用的异常情况<sup>[37]</sup>。Miskovic 等<sup>[24]</sup>研究显示,接受 CBT 治疗后,SAD 患者的  $\delta$ - $\beta$  耦合降低,提示 CBT 治疗机制可能与降低了自下而上的威胁相关信号传递相关, $\delta$ - $\beta$  耦合指标可能对 CBT 疗效具有一定的预测价值。

N2 主要反映反应抑制和冲突监控能力。在冲突和低概率条件下,由于需要投入更多的认知控制资源,N2 波幅升高。Hum 等<sup>[23]</sup>通过情绪 Go/No-go 任务探究了 CBT 对情绪刺激的神经认知影响,结果显示,接受 CBT 治疗后,治疗应答组 N2 波幅升高。提示有效的 CBT 治疗可能动用了更多的内侧前额

叶皮层资源来支持认知控制功能。

以上研究结果表明,高 ERN 波幅与焦虑障碍患者高认知控制和错误监控过程相关,提示 ERN 可能有望成为焦虑障碍诊断的潜在生物标志物。但 ERN 独立于 CBT/SSRIs 治疗响应以及焦虑症状严重程度,对 CBT/SSRIs 的疗效预测作用不佳<sup>[38]</sup>。而  $\delta$ - $\beta$  耦合在 CBT 治疗后降低,与既往 MRI 研究结果一致,即 CBT 治疗可能通过调节皮层与皮层下脑区之间的功能连接而发挥作用<sup>[39]</sup>。接受 CBT 治疗后,儿童焦虑障碍患者 N2 波幅升高<sup>[23]</sup>,与既往关于焦虑障碍患者的研究结果不一致<sup>[34,40]</sup>。这一研究结果有待更多的疗效预测研究进行验证。

## 2.7 奖赏相关 EEG 成分在 CBT/SSRIs 治疗中的作用

以焦虑障碍和抑郁障碍为代表的内化障碍患者均存在奖赏加工过程的异常和决策能力缺陷。奖赏正波(reward positivity, RewP)是反映边缘系统奖赏反应的电生理指标<sup>[41]</sup>。目前,关于抑郁障碍患者 RewP 的研究较多,且一致地表现为奖赏刺激下的 RewP 波幅降低,可能与抑郁障碍患者对奖赏的低敏感性有关<sup>[42-43]</sup>。但目前尚不清楚 RewP 在 CBT/SSRIs 治疗后是否会随焦虑抑郁症状的改善而发生变化。CBT 的目的之一是行为激活,增加患者的积极情绪体验,故推测奖赏相关 EEG 成分可能可作为预测 CBT 疗效的生物标志物<sup>[44]</sup>。

在内化障碍患者中,治疗前低 RewP 波幅可预测 SSRIs 治疗后更好的抑郁症状改善情况,但无法预测焦虑症状的改善<sup>[18,20]</sup>。Klumpp 等<sup>[10]</sup>研究表明,在 SAD 患者和抑郁障碍患者中,RewP 可能是自杀意念的跨诊断电生理指标,在 CBT 改善患者焦虑抑郁症状的同时,治疗前后的 RewP 波幅差异无统计学意义。以上研究提示,RewP 可能与患者的抑郁症状和自杀意念更相关,且并不随治疗后症状的改善而改变。与既往基于症状维度的研究结果一致,提示 RewP 可能是情绪痛苦症状的跨诊断生物标志物<sup>[41]</sup>。由于焦虑障碍患者常伴随抑郁症状,故 RewP 可在一定程度上预测伴抑郁症状的焦虑障碍的治疗效果。

## 3 小结与展望

本文回顾了焦虑障碍患者 EEG 信号在 CBT/SSRIs 疗效预测中的相关研究。在预测研究中,对情绪刺激的高反应预示着更好的治疗应答,单纯认知控制相关的 EEG 成分,如 ERN 成分对 CBT/SSRIs

疗效的预测作用不佳。治疗前奖赏反馈引起的 RewP 波幅降低可能预示着抑郁症状改善更好。纵向研究探索了治疗相关症状改善与 EEG 信号改变的关系, CBT 治疗前后的 P1、RewP、ERN 变化不显著, 而治疗后 N2 波幅升高、 $\delta$ - $\beta$  耦合以及 LPP 波幅降低, 提示 CBT 治疗焦虑障碍的机制可能与改善认知控制和情绪调节能力相关。本研究不足之处: 纳入文献的样本量偏小; 部分研究仅涉及前后对照, 缺乏健康对照; 随访时间短, 缺少长程纵向随访。将来可开展大样本前瞻性研究和长期随访, 进一步探讨 EEG 信号在焦虑障碍疗效预测中的价值。

## 参考文献

- [1] Craske MG, Stein MB. Anxiety[J]. *Lancet*, 2016, 388(10063): 3048-3059.
- [2] Leichsenring F, Heim N, Steinert C. A review of anxiety disorders[J]. *JAMA*, 2023, 329(15): 1315-1316.
- [3] Lueken U, Hahn T. Functional neuroimaging of psychotherapeutic processes in anxiety and depression: from mechanisms to predictions[J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2016, 29(1): 25-31.
- [4] Ma Y. Neuropsychological mechanism underlying antidepressant effect: a systematic meta-analysis[J]. *Mol Psychiatry*, 2015, 20(3): 311-319.
- [5] Brooks SJ, Stein DJ. A systematic review of the neural bases of psychotherapy for anxiety and related disorders [J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2015, 17(3): 261-279.
- [6] Klumpp H, Fitzgerald DA, Phan KL. Neural predictors and mechanisms of cognitive behavioral therapy on threat processing in social anxiety disorder [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2013, 45: 83-91.
- [7] Brehl AK, Kohn N, Schene AH, et al. A mechanistic model for individualised treatment of anxiety disorders based on predictive neural biomarkers[J]. *Psychol Med*, 2020, 50(5): 727-736.
- [8] Beniczky S, Schomer DL. Electroencephalography: basic biophysical and technological aspects important for clinical applications[J]. *Epileptic Disord*, 2020, 22(6): 697-715.
- [9] Kujawa A, Burkhouse KL, Karich SR, et al. Reduced reward responsiveness predicts change in depressive symptoms in anxious children and adolescents following treatment[J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2019, 29(5): 378-385.
- [10] Klumpp H, Bauer BW, Glazer J, et al. Neural responsiveness to reward and suicidal ideation in social anxiety and major depression before and after psychotherapy [J]. *Biol Psychol*, 2023, 178: 108520.
- [11] Shi Q, MacDermid JC, Santaguida PL, et al. Predictors of surgical outcomes following anterior transposition of ulnar nerve for cubital tunnel syndrome: a systematic review[J]. *J Hand Surg Am*, 2011, 36(12): 1996-2001.
- [12] Gupta RS, Kujawa A, Fresco DM, et al. Mindfulness-based cognitive therapy: a preliminary examination of the (event-related) potential for modifying threat-related attentional bias in anxiety[J]. *Mindfulness (N Y)*, 2022, 13(7): 1719-1732.
- [13] Kinney KL, Burkhouse KL, Chang F, et al. Neural mechanisms and predictors of SSRI and CBT treatment of anxiety: a randomized trial focused on emotion and cognitive processing[J]. *J Anxiety Disord*, 2021, 82: 102449.
- [14] Stange JP, MacNamara A, Kennedy AE, et al. Brain-behavioral adaptability predicts response to cognitive behavioral therapy for emotional disorders: a person-centered event-related potential study[J]. *Neuropsychologia*, 2020, 145: 106408.
- [15] Ladouceur CD, Tan PZ, Sharma V, et al. Error-related brain activity in pediatric anxiety disorders remains elevated following individual therapy: a randomized clinical trial [J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2018, 59(11): 1152-1161.
- [16] Stange JP, MacNamara A, Barnas O, et al. Neural markers of attention to aversive pictures predict response to cognitive behavioral therapy in anxiety and depression [J]. *Biol Psychol*, 2017, 123: 269-277.
- [17] Bunford N, Kujawa A, Fitzgerald KD, et al. Neural reactivity to angry faces predicts treatment response in pediatric anxiety [J]. *J Abnorm Child Psychol*, 2017, 45(2): 385-395.
- [18] Burkhouse KL, Kujawa A, Kennedy AE, et al. Neural reactivity to reward as a predictor of cognitive behavioral therapy response in anxiety and depression [J]. *Depress Anxiety*, 2016, 33(4): 281-288.
- [19] Moscovitch DA, Santesso DL, Miskovic V, et al. Frontal EEG asymmetry and symptom response to cognitive behavioral therapy in patients with social anxiety disorder [J]. *Biol Psychol*, 2011, 87(3): 379-385.
- [20] Burkhouse KL, Gorka SM, Klumpp H, et al. Neural responsiveness to reward as an index of depressive symptom change following cognitive-behavioral therapy and SSRI treatment [J]. *J Clin Psychiatry*, 2018, 79(4): 17m11836.
- [21] Gorka SM, Burkhouse KL, Klumpp H, et al. Error-related brain activity as a treatment moderator and index of symptom change during cognitive-behavioral therapy or selective serotonin reuptake inhibitors [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2018, 43(6): 1355-1363.
- [22] Cao J, Liu Q, Li Y, et al. Cognitive behavioural therapy attenuates the enhanced early facial stimuli processing in social anxiety disorders: an ERP investigation [J]. *Behav Brain Funct*, 2017, 13(1): 12.
- [23] Hum KM, Manassis K, Lewis MD. Neurophysiological markers that predict and track treatment outcomes in childhood anxiety [J]. *J Abnorm Child Psychol*, 2013, 41(8): 1243-1255.
- [24] Miskovic V, Moscovitch DA, Santesso DL, et al. Changes in EEG cross-frequency coupling during cognitive behavioral therapy for social anxiety disorder [J]. *Psychol Sci*, 2011, 22(4): 507-516.
- [25] Gupta RS, Kujawa A, Vago DR. The neural chronometry of threat-related attentional bias: Event-related potential (ERP)

- evidence for early and late stages of selective attentional processing[J]. *Int J Psychophysiol*, 2019, 146: 20-42.
- [26] Luna FG, Aguirre MJ, Martín-Arévalo E, et al. Event-related potentials associated with attentional networks evidence changes in executive and arousal vigilance[J]. *Psychophysiology*, 2023, 60(8): e14272.
- [27] Umemoto A, Cole SL, Allison GO, et al. Neurophysiological predictors of gaze-contingent music reward therapy among adults with social anxiety disorder[J]. *J Psychiatr Res*, 2021, 143: 155-162.
- [28] Arad G, Abend R, Pine DS, et al. A neuromarker of clinical outcome in attention bias modification therapy for social anxiety disorder[J]. *Depress Anxiety*, 2019, 36(3): 269-277.
- [29] Gorka SM, Young CB, Klumpp H, et al. Emotion-based brain mechanisms and predictors for SSRI and CBT treatment of anxiety and depression: a randomized trial [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2019, 44(9): 1639-1648.
- [30] Burkhouse KL, Kujawa A, Klumpp H, et al. Neural correlates of explicit and implicit emotion processing in relation to treatment response in pediatric anxiety [J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2017, 58(5): 546-554.
- [31] Young KD, Friedman ES, Collier A, et al. Response to SSRI intervention and amygdala activity during self-referential processing in major depressive disorder [J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 28: 102388.
- [32] 郭家梁, 付冰冰, 周海燕, 等. 抑郁症静息态脑电的前额不对称性分析[J]. *精神医学杂志*, 2016, 29(2): 81-84.  
Guo JL, Fu BB, Zhou HY, et al. Prefrontal asymmetry analysis of resting-state EEG in patients with major depressive disorder [J]. *Journal of Psychiatry*, 2016, 29(2): 81-84.
- [33] Siegle GJ, Carter CS, Thase ME. Use of fMRI to predict recovery from unipolar depression with cognitive behavior therapy[J]. *Am J Psychiatry*, 2006, 163(4): 735-738.
- [34] Cao J, Si F, Li X, et al. The neural correlates of social anxiety modulating conflict-driven cognitive control: an ERP study[J]. *Neurosci Lett*, 2022, 783: 136721.
- [35] Meyer A. A biomarker of anxiety in children and adolescents: a review focusing on the error-related negativity (ERN) and anxiety across development[J]. *Dev Cogn Neurosci*, 2017, 27: 58-68.
- [36] Meyer A, Klein DN. Examining the relationships between error-related brain activity (the ERN) and anxiety disorders versus externalizing disorders in young children: focusing on cognitive control, fear, and shyness [J]. *Compr Psychiatry*, 2018, 87: 112-119.
- [37] Poppelaars ES, Harrewijn A, Westenberg PM, et al. Frontal delta-beta cross-frequency coupling in high and low social anxiety: an index of stress regulation? [J]. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 2018, 18(4): 764-777.
- [38] Endrass T, Riesel A, Kathmann N, et al. Performance monitoring in obsessive-compulsive disorder and social anxiety disorder[J]. *J Abnorm Psychol*, 2014, 123(4): 705-714.
- [39] Baumel WT, Lu L, Huang X, et al. Neurocircuitry of treatment in anxiety disorders [J]. *Biomark Neuropsychiatry*, 2022, 6: 100052.
- [40] Yu Y, Jiang C, Xu H, et al. Impaired cognitive control of emotional conflict in trait anxiety: a preliminary study based on clinical and non-clinical individuals [J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 120.
- [41] Burkhouse KL, Gorka SM, Afshar K, et al. Neural reactivity to reward and internalizing symptom dimensions [J]. *J Affect Disord*, 2017, 217: 73-79.
- [42] Klawohn J, Burani K, Bruchnak A, et al. Reduced neural response to reward and pleasant pictures independently relate to depression[J]. *Psychol Med*, 2021, 51(5): 741-749.
- [43] Berry MP, Tanovic E, Joormann J, et al. Relation of depression symptoms to sustained reward and loss sensitivity [J]. *Psychophysiology*, 2019, 56(7): e13364.
- [44] Nelson BD, Jarcho JM. Neural response to monetary and social feedback demonstrates differential associations with depression and social anxiety [J]. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2021, 16(10): 1048-1056.

(收稿日期:2023-10-02)

(本文编辑:陈霞)