

事件相关电位P300与抑郁症严重程度之间的关系

张振清 张晓阳 吴妮妮

【摘要】 目的 探讨事件相关电位P300与抑郁症严重程度之间的关系。方法 对28例中度抑郁症患者、41例重度抑郁症患者与70例健康对照的P300行对照研究。结果 抑郁症患者P3潜伏期与HAMD评分呈正相关($r=0.514, P<0.01$);中、重度抑郁组较健康对照组N2、P3潜伏期延长, P3波幅降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$);重度抑郁组较中度抑郁组P3潜伏期延长, 差异有统计学意义($P=0.017$)。结论 抑郁症的认知功能损害与严重程度有关, P3潜伏期可能是抑郁症严重程度的预测性指标。

【关键词】 抑郁症; 认知; 事件相关电位; 严重程度

doi: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.12.011

Relationship between event-related potentials P300 and the severity of depression ZHANG Zhen-qing, ZHANG Xiao-yang, WU Wei-wei. Department of Psychology, Xiamen Xianyue Hospital, Xiamen 361012, China

【Abstract】 Objective To explore the relationship between event-related potentials P300 and the severity of depression. **Methods** A control study was conducted among 28 moderate depression patients, 41 severe depression patients and 70 healthy controls. **Results** The latency of P3 was positively correlated with the scores of Hamilton Depression Scale (HAMD-17) ($r=0.514, P<0.01$). Compared with the healthy control group, the moderate group and severe group showed prolonged latencies of N2 and P3, and decreased P3 amplitude, with statistical significance ($P<0.05$). Compared with moderate group, the severe group showed prolonged P3 latency ($P=0.017$). **Conclusions** The cognitive impairment might be associated with the severity of the depression, and the P3 latency might be used as an indicator of severity in depression.

【Key words】 Depression; Cognition; Event-related potentials; Severity

抑郁症的认知功能障碍,如感知、记忆力、执行功能等,严重影响了患者的社会功能^[1]。事件相关电位(Event-Related Potentials, ERP)P300能够较好地反映大脑认知功能,临床中便于开展^[2]。国内外对于P300是否与抑郁症的症状严重程度存在相关存在不一致的结论^[2-3]。本研究通过对抑郁症患者进行P300评估,探讨其在不同严重程度的抑郁患者之间的差异。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2016年3月~2017年2月厦门市仙岳医院开放病房自愿住院的抑郁症患者作为患者组,年龄、性别、教育年限相匹配的本单位健康志愿者作为对照组。所有研究对象均为右利手。被试均自愿参加并签署知情同意,经伦理委员会核准研究。患者组入选标准:(1)年龄18~60岁,汉族;(2)性别不限,小学以上学历,无明显智能障碍;(3)符合国际疾病分类第10版(ICD-10)关于抑郁发作的诊断标

准,疾病诊断由两名主治医师及以上资质的研究医师做出;(4)HAMD-17总分^[4]≥17分。排除标准:(1)内分泌疾病和严重躯体疾病患者;(2)脑器质精神障碍患者;(3)物质依赖患者。对照组入选标准:(1)年龄18~60岁,汉族;(2)HAMD-17总分<7分;(3)无严重躯体疾病、内分泌疾病、脑器质性精神障碍及精神疾病。

患者组69例,男性24例,女性45例,平均年龄(40.36±9.09)岁,平均受教育年限(13.84±2.41)年,平均病程(33.91±30.13)个月,HAMD-17平均(26.52±7.40)分,病人健康问卷^[5](PHQ-9)平均(18.30±3.03)分,广泛性焦虑量表^[6](GAD-7)平均(9.29±6.06)分。对照组70人,男性26人,女性44人,平均年龄(38.10±9.15)岁,平均受教育年限(13.34±2.80)年。

1.2 方法

1.2.1 一般资料 被试的姓名、性别、年龄、病程、受教育年限等资料。

1.2.2 量表评估 (1)HAMD-17:大部分项目采用0~4级评分,总分0~52分,总分≤7分无抑郁,17~24分中度抑郁,>24分重度抑郁。(2)PHQ-9:是基于DSM-IV的诊断标准而修订的抑郁症筛查量表,有9个条目,每个条目采用0~3级评分,量表总分0~27分,5~9分为有抑郁症状,10~14分有明显抑郁

基金项目: 厦门市科学技术局科技计划项目(3502Z20154062);福建省卫生计生委青年科研课题(2015-2-53)

作者单位: 361012 厦门市仙岳医院心理科

通讯作者: 张振清 Email: zhangzhq2010@126.com

症状, 15分以上为重度抑郁, 患者自我评估其抑郁症状。(3)GAD-7: 可用于广泛性焦虑的筛查及症状严重度的评估, 由7个项目组成, 每个条目采用0~3级评分, 总分0~21分, 4分及以下无焦虑, 5~9分轻度焦虑, 10~14分中度焦虑, 15分以上重度焦虑, 本研究应用其评估患者焦虑严重程度。

1.2.3 P300电位评定 用日本光电(NIHON KOHDEN)生产的MEB-9200型诱发电位系统。电极安置方式同文献[7], 刺激强度均为60 dB, 由我院脑诱发电位室专业技师操作。采集靶刺激N1、P2、N2及P3潜伏期, N1、P2、P3波幅。

1.2.4 研究步骤 由经过培训的精神科主治医师在被试入组时完成HAMD-17评估, 根据评分69例抑郁症患者分为中度抑郁组28例及重度抑郁组41例。所有被试入组时完成PHQ-9、GAD-7评估, 于入院3 d之内完成P300电位测试。所有健康对照, 于同期完成HAMD-17评定及P300电位测试。

1.3 统计学方法 采用SPSS 16.0进行数据分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 3组间比较采用方差分析, 两两比较用LSD-*t*法。计数资料差异的比较采用 χ^2 检验等。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组研究对象的一般资料比较 见表1。3组间在年龄、性别、教育年限方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。两患者组间病程差异无统计学意义($P > 0.05$), 患者两组间HAMD、PHQ-9、GAD-7评分差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 抑郁症患者量表评分与P300电位的相关性分析 见表2。将69例抑郁症患者P300各成分与HAMD-17、PHQ-9、GAD-7进行相关性分析, 结果显示: N2潜伏期与HAMD评分呈正相关($P < 0.01$), P3潜伏期与HAMD、PHQ-9、GAD-7评分呈轻到中度正相关($P < 0.01$); P3波幅与HAMD、PHQ-9评分

呈负相关($P < 0.05$)。

2.3 3组研究对象P300结果比较 见表3。3组间方差分析, N2、P3潜伏期、P3波幅的组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。组内两两比较差异显示: 中、重度抑郁组的N2潜伏期较对照组延长($P < 0.01$); P3潜伏期显示, 重度抑郁症>中度抑郁症>对照组($P < 0.05$); 中、重度抑郁组P3波幅较对照组减低, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 中、重度抑郁组间N2潜伏期($P=0.916$)、P3波幅($P=0.937$), 差异均无统计学意义。

3 讨论

抑郁症对人们的心理健康存在严重影响, 存在情绪低落、兴趣减退及认知损害等症状。抑郁症的认知功能障碍比较明显, 具体表现为注意力、学习、记忆等方面, 尤其是精神运动性抑制的患者, 其在处理问题时的速度及能力均明显减退。抑郁症的认知功能是一种症状表现, 还是一种特征性的改变, 仍然没有一致的结论^[8]。一项长期的研究表明, 认知灵活性和执行功能(视空间规划和自我监控任务)随着抑郁症状的改善而改善, 可能是症状性改变; 而注意、反应抑制、言语记忆、信息加工和决策速度等可能是特征性的改变, 即认知损害并未随着抑郁症状的缓解而改善^[9]。P300电位检测被试的认知功能, 其中N1、P2主要反映大脑对刺激的感知能力和早期注意, 易受生理因素、物理因素等影响^[10]。本研究显示, 抑郁症患者N1、P2较健康对照改变并不明显, 一方面可以理解为N1、P2易受生理因素的影响, 反映抑郁症的认知改变特异性并不是很高; 另一方面说明抑郁症早期信息加工阶段的认知功能下降并不明显, 更主要的损害发生在高级认知功能阶段^[9], 与朱春燕等^[11]观点一致。

N2受执行功能的影响, 与选择性注意及工作记忆等有关^[12]。本研究显示, 抑郁症患者N2潜伏期延长, 说明抑郁症患者的执行功能较健康人群出现

表1 中度抑郁组、重度抑郁组及健康对照度的一般资料比较

组别	例数	男性(例, %)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$)	病程(月, $\bar{x} \pm s$)	HAMD-17(分, $\bar{x} \pm s$)	PHQ-9(分, $\bar{x} \pm s$)	GAD-7(分, $\bar{x} \pm s$)
中度抑郁组	28	10(35.7)	38.86 ± 9.70	13.43 ± 2.71	39.07 ± 34.63	19.50 ± 1.77	15.36 ± 2.00	4.75 ± 3.89
重度抑郁组	41	14(34.1)	41.39 ± 8.61	14.12 ± 2.16	30.37 ± 26.50	31.32 ± 5.74	20.32 ± 1.63	14.59 ± 4.70
对照组	70	25(35.7)	38.10 ± 9.15	13.34 ± 2.80	-	1.5(0~6)	-	-
$\chi^2/F/t$ 值		2.86	1.72	1.22	1.18	-10.53	-11.29	-9.13
<i>P</i> 值		0.239	0.184	0.298	0.242	<0.001	<0.001	<0.001

表2 事件相关电位P300与HAMD、PHQ-9、GAD-7的相关性分析(*r*值)

项目	潜伏期				波幅		
	N1	P2	N2	P3	N1	P2	P3
HAMD-17	0.023	0.186	0.345**	0.514**	-0.044	-0.038	-0.310**
PHQ-9	0.077	0.073	0.227	0.421**	-0.076	-0.220	-0.245*
GAD-7	0.090	-0.036	0.052	0.345**	-0.078	-0.169	-0.157

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表3 3组研究对象P300结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	潜伏期(ms)				波幅(μV)		
		N1	P2	N2	P3	N1	P2	P3
中度抑郁组	28	97.36 \pm 17.75	184.07 \pm 22.60	242.18 \pm 28.55*	332.43 \pm 26.37*	8.13 \pm 3.58	10.74 \pm 3.96	6.99 \pm 1.86*
重度抑郁组	41	97.93 \pm 10.10	181.07 \pm 24.36	242.85 \pm 35.86*	350.02 \pm 43.76**	8.03 \pm 3.52	9.52 \pm 3.16	6.88 \pm 1.78*
对照组	70	96.31 \pm 9.99	178.40 \pm 15.06	224.89 \pm 16.24	319.11 \pm 18.49	8.95 \pm 3.02	10.40 \pm 4.13	15.18 \pm 7.36
F值		0.25	0.86	8.08	14.17	1.24	1.02	40.76
P值		0.779	0.424	<0.001	<0.001	0.292	0.364	<0.001

注:与对照组比较* $P < 0.05$,与中度抑郁组比较# $P < 0.05$

下降,具体体现在选择性注意能力及工作记忆方面,这一点可以解释临床工作中的抑郁症状,如“注意力困难”“脑子想问题不够用,不好用”等症状。本研究中,不同严重程度的抑郁患者的N2成分并未显示出差异,说明抑郁患者的工作记忆受损并未随着症状的加重而进一步损害,与前期研究不一致^[12],可能与样本量偏小以及未能进一步根据不同亚型的抑郁症具体分析有关^[3]。

P3可能是最重要及明显的反映认知功能的P300内源性成分,潜伏期反映大脑对信息加工的速度和有效性,波峰可能与认知资源的动员及利用有关^[13]。本研究发现,P3潜伏期与抑郁、焦虑症状呈正相关,说明症状越重的患者其P3潜伏期延长越明显;组间比较示,重度抑郁症状的患者比中度抑郁症状者,其P3潜伏期延长更加明显,表明抑郁症状越重认知功能损害越明显,也说明症状严重的患者在分析及应对生活中的问题时表现得很“吃力”。Tripathi等^[3]研究表明,P3潜伏期是抑郁症严重程度的预测性指标,即P3潜伏期长的患者的抑郁症状更为严重。本研究在扩大样本的基础上与其研究结果一致。本研究还发现,抑郁患者P3波幅较健康人群减低,但中、重度抑郁人群间的差异无统计学意义。对于上述结果可能有如下解释:一方面,抑郁患者部分认知功能改变为特征性表现,P3波幅反映的是认知资源调动、认知决策等高级认知功能,可能并不随着症状的严重程度而改变;另一方面,本研究中重度抑郁患者焦虑分数偏高,也印证了临床工作中焦虑明显的抑郁患者其思考问题的能力下降并不十分突出的特点,较不伴焦虑的患者其动用认知资源的能力相对较强。

本研究显示抑郁患者相对健康对照人群存在明显的认知功能损害,这一点在国内外研究中比较一致^[14-15]。我们进一步发现,P3潜伏期延长与抑郁严重程度有关,可能是抑郁严重程度的预测性指标。

本研究PHQ-9作为自评问卷,简单易用,同时关注认知症状^[16],PHQ-9评分与P300具有相关性,可以在进一步的随访研究中推广使用。因为住院患者需要当天用药,且门诊多数已经开始药物治疗,难以完成理想状态下的药物清洗及单一药物治疗下的

临床研究,因此研究很难排除药物对P300电位的影响,有待在进一步的研究中完善。

参 考 文 献

- MacQueen GM, Memedovich KA. Cognitive dysfunction in major depression and bipolar disorder: Assessment and treatment options [J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2017, 71(1): 18-27.
- 吕爽.国内首发未治抑郁患者认知功能P300特征的Meta分析[J].*神经疾病与精神卫生*, 2014, 14(5): 477-481; 485.
- Tripathi SM, Mishra N, Tripathi RK, et al. P300 latency as an indicator of severity in major depressive disorder [J]. *Ind Psychiatry J*, 2015, 24(2): 163-167.
- 汪向东,王希林,马弘.汉密顿抑郁量表[M].*心理卫生评定量表手册(增订版)*, 1999: 220-224.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure [J]. *J Gen Intern Med*, 2001, 16(9): 606-613.
- 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): 1 092-1 097.
- 高茂军,肖文焕,唐小伟,等.长期住院男性精神分裂症患者的认知功能与事件相关电位P300的相关性[J].*神经疾病与精神卫生*, 2017, 17(3): 177-179; 183.
- 张璐璐,郑洪波,邓悦,等.抑郁患者治疗前后认知功能变化的分析[J].*神经疾病与精神卫生*, 2007, 7(4): 262-265.
- Shilyansky C, Williams LM, Gyurak A, et al. Effect of antidepressant treatment on cognitive impairments associated with depression: a randomised longitudinal study [J]. *Lancet Psychiatry*, 2016, 3(5): 425-435.
- 李喆,邓伟,韩媛媛,等.缺陷型及非缺陷型精神分裂症首次发病患者听觉事件相关电位P300的比较研究[J].*中华精神科杂志*, 2014, 47(1): 21-25.
- 朱春燕,郑重,邱昌建,等.焦虑症和抑郁症患者事件相关电位P300的对照研究[J].*四川大学学报(医学版)*, 2009, 40(4): 708-711.
- Wang D, Mo F, Zhang Y, et al. Auditory evoked potentials in patients with major depressive disorder measured by Emotiv system [J]. *Biomed Mater Eng*, 2015, 26 Suppl 1: S917-S923.
- van Dinteren R, Arns M, Jongsma ML, et al. P300 development across the lifespan: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e87 347.
- 戴占占,周振和,王军,等.首发与复发抑郁患者的认知功能特征比较[J].*神经疾病与精神卫生*, 2016, 16(1): 41-45.
- Lamti HA, Gorce P, Ben KMM, et al. When mental fatigue maybe characterized by Event Related Potential (P300) during virtual wheelchair navigation [J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2016, 19(16): 1 749-1 759.
- Mattingly G, Anderson RH, Mattingly SG, et al. The impact of cognitive challenges in major depression: the role of the primary care physician [J]. *Postgrad Med*, 2016, 128(7): 665-671.

(收稿日期:2017-11-12)