

· 临床研究 ·

老年期抑郁症患者认知功能障碍的 P300 检测及其意义

李恒芬 曹素霞 蒋燕升 周振和 马建东 谢光荣

【摘要】目的 探讨老年期抑郁症认知功能障碍的检测方法,分析其临床意义。**方法** 采用配对研究法,分别使用听觉诱发电位 P300(AEP-P300)和老年认知功能量表(SECF)对 42 例老年期抑郁症患者(观察组)及 42 名正常老年人(对照组)进行检测。**结果** SECF 检测发现,观察组识记、广度、回忆 1、回忆 2、分类和总分等项目分值明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);P300 检测发现,观察组 P3 潜伏期及反应时间明显延长($P < 0.05$ 及 $P < 0.01$),波幅明显降低($P < 0.05$),且 P3 潜伏期延长与病期、SECF 总分呈负相关关系($r = -0.607, P < 0.01$);以 P3 潜伏期延长 2 个标准差为标准,P300 异常率诊断与 SECF 检测的一致率为 86.67%。**结论** 老年期抑郁症患者的认知功能损害以注意、记忆功能障碍为主,SECF 检测较为敏感,适合用于临床筛查,P300 与 SECF 检测一致性好,是一种可靠的实验室检测方法。

【关键词】 老年期抑郁症; 认知功能障碍; P300; 老年认知功能量表

Study on Cognitive dysfunction of the major depression in Elderly by P300 LI Heng-fen*, CAO Su-xia, JIANG Yan-sheng, ZHOU Zhen-he, MA Jian-dong, XIE Guang-rong. * Department of Psychiatry, Mental Health Institute, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China

【Abstract】Objective To explore the detection methods for cognitive dysfunction of the major depression in Elderly and analyze their clinical significance. **Methods** Using matched-pairs study, 42 patients with senile depressive disorders (experimental group) and 42 normal aged people (control group) were examined with auditory evoked potential P300 (event related potential, ERP-P300) and SECF, respectively. **Results** It was found that the scores with registration, span, recall, classification and total score of the subjects in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$ or 0.01); the P3 latency and reaction time as revealed with P300 examination were significantly lengthened ($P < 0.05$ or 0.01), and the amplitude of P300 was significantly lower ($P < 0.05$). It was also found that the prolongation of P3 latency and the reduction of the SECF total score were negatively related to the period of onset ($r = -0.607, P < 0.01$). Taking 2 standard deviations of lengthening of P3 latency as standard, the abnormal rate of P300 was 86.67% which was basically consistent with the diagnosis of the SECF. **Conclusion** Cognitive dysfunctions of senile depressive patients were mainly attention and memory disorders, the SECF detections were more sensitive and suitable for clinical screening, and the P300 was very consistent with the SECF and a reliable laboratory detection method.

【Key words】 Elderly depression; Cognitive dysfunctions; P300; SECF

老年期抑郁症是指首次发病于 60 岁以后、以持久的抑郁心境为主要临床相的一种精神障碍,国外报道其发病率为 2% ~ 13%,国内为 1.28% ~ 1.57%^[1,2],是一种老年期常见的精神障碍。临床观察发现,老年期抑郁症患者个体之间的临床表现、预后等临床特征差异较大,部分患者伴有类似记忆力、注意力障碍等认知障碍症状^[2,3],本研究拟对老年期抑郁症患者认知功能改变的检测方法及其临床意义进行探讨。

对象与方法

一、对象

1. 观察组:为 2003 年 2 月至 2006 年 2 月在新乡医学院第二附属医院门诊及住院的患者。入组标准:①符合美国精神疾病诊断与分类手册第 4 版(DSM-IV)和中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(CCMD-3)心境障碍中抑郁发作的诊断标准^[4];②年龄 ≥ 65 岁;③入组时至少 2 周内未用抗抑郁剂及影响认知功能的药物;④汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)^[5]评分 ≥ 21 分;⑤排除其他脑部疾病或重大躯体疾病史者;⑥排除滥用精神活性物质者;⑦排除耳聋或知情后不合作者。共收集 42 例,其中男 19

基金项目:河南省科技厅科技攻关项目(0313051000),河南省教育厅自然科学研究项目(2002320017)

作者单位:410011 长沙,中南大学湘雅二院精研所(李恒芬、谢光荣);新乡医学院第二附属医院精神科(李恒芬、蒋燕升、马建东);郑州大学医学院第一附属医院(曹素霞);无锡精神卫生中心(周振和)

例,女 23 例;年龄为 65~72 岁,平均(67±3)岁;病程 6~60 个月;每次发作病期 3~14 个月。

2. 对照组:选择与观察组在年龄、性别及文化程度上基本匹配,且身体健康、无烟酒嗜好、无其他精神障碍史及无精神阳性家族史的正常老年人 42 名。

二、方法

1. 量表评定:采用洪炜等^[6]介绍的老年认知功能量表(scale of elderly cognitive function, SECF)评定 2 组研究对象的认知功能。采用 HAMD 评价抑郁症的严重程度。

2. P300 的测定:采用意大利产安培 MK-15 诱发电位系统完成听觉 P300 检测。测验按要求在屏蔽隔音室中进行,应用丹麦 ECI 公司针状电极,电极位置参照国际脑电图学会 10/20 标准,记录电极置于中央中线 Cz 点,参考电极置于右耳 M2 点,前额 FPz 点接地,电极间阻抗 < 5 kΩ。声音刺激信号采用丹迪公司提供的 302UP 组成的听觉刺激板,发出正弦型滤波短音后送至 93600 型立体声耳机,受试者带上耳机后接受双耳的短音刺激。采用 Oddball 实验模式,刺激频率为 2 次/s,刺激持续时间 10 ms,灵敏度为 5 μV,带通低频滤波 0.1 Hz,高频滤波 50 Hz,叠加 200 次。P300 潜伏期采用最大峰顶点法,波幅采用基线-峰值法,分析时间为 1 000 ms。

采用短音刺激(tone)。非靶刺激(nontarget, NT)强度为 85 dB,频率为 1 000 Hz,占 80%。靶刺激(target, T)强度为 95 dB,频率为 2 000 Hz,随机出现,穿插在非靶刺激中,占 20%。两者次序关系的范例如下:NT NT NT T NT NT NT NT T T NT NT NT NT NT T NT NT NT。受试者对靶刺激作按键反应,每例重复 2 次,取平均值。根据检测认知心理过程的特点和对听觉诱发电位 P300 (auditory evoked potential P300, AEP-P300)观察的基本要求,采用两套触发和刺激系统、两个完全独立的时间窗口来进行 P300 检测。观察指标包括靶刺激 N1、N2、P2、P3 的潜伏期(ms)、波幅(μV)及反应时间(ms)。潜伏期测量指标在单峰为波峰顶

点;双峰采用最大顶点法。波幅测量基线-峰值,设定 100 ms 的刺激前基线。

P300 检测与 SECF 评定在同一天内完成。

三、统计学分析

所有数据使用 SPSS 12.0 版统计分析软件处理,统计学分析分别采用成组 *t* 检验、 χ^2 检验和 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、2 组 SECF 得分比较

比较 2 组 SECF 总分及各项目得分发现,观察组总分明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),各项目得分中识记、广度、回忆 1、回忆 2 和分类等项目分值明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),其他项目 2 组差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。以 SECF 总分粗分 < 81.5 分为异常,观察组 SECF 异常共 30 例,异常率为 71.4%,对照组 SECF 异常共 9 例,异常率为 21.43%,2 组差异有统计学意义($P < 0.01$)。

二、2 组 P300 检测结果比较

观察组单峰波 23 例,双峰波 19 例,对照组单峰波 26 例,双峰波 16 例,2 组波峰特征差异无统计学意义($P > 0.05$)。比较 2 组 P300 潜伏期、波幅及反应时间发现,观察组 P3 潜伏期和反应时间均明显延长,波幅明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),N1、N2、P2 差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

三、观察组 P300 潜伏期、波幅改变与 SECF 总分、HAMD 总分、总病程、病期的关系

分别比较观察组潜伏期、波幅与 SECF 总分及 HAMD 总分间的相关性发现,观察组潜伏期延长与 SECF 总分减低呈负相关($r = -0.607, P < 0.01$),与病期呈正相关($r = 0.413, P < 0.01$),与 HAMD 总分、总病程无明显相关性($r = 0.178$ 和 $0.203, P > 0.05$);而波幅与 SECF 总分、总病程、病期及 HAMD 总分间均无明显相关性($r = 0.187$ 和 $0.246, P > 0.05$)。

表 1 2 组 SECF 各项目得分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	定向	识记	广度	回忆 1	动物名	计算	分类	临摹	语言	回忆 2	总分
观察组	42	10.51±4.63	1.45±0.22 ^a	9.57±2.98 ^b	4.66±3.91 ^a	8.24±4.71	5.51±1.35	5.62±3.18 ^b	5.89±2.81	6.68±3.28	4.86±2.35 ^a	77.24±23.24 ^b
对照组	42	10.78±3.61	1.87±0.65	9.76±2.97	5.27±2.72	8.78±3.16	5.87±2.46	6.02±3.43	5.74±1.73	6.73±2.89	5.42±1.44	83.78±17.42

注:采用配对 *t* 检验,均为双侧检验,与对照组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

表 2 2 组听觉 P300 潜伏期、波幅及反应时间比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	潜伏期(ms)				波幅(μV)				反应时间(ms)
		N1	P2	N2	P3	N1	P2	N2	P3	
观察组	42	98±16	194±36	253±37	358±20 ^a	1.9±1.2	2.6±2.5	2.3±1.7	3.14±2.62 ^b	459±51 ^a
对照组	42	107±14	187±24	244±21	329±17	2.3±1.4	2.4±2.1	2.8±1.4	4.36±3.01	327±34

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

四、观察组 SECF 与 P300 检测方法的比较

将正常老年人 P300 潜伏期的正常范围分别设为:均数 ± 1 个标准差 ($1s$)、2 个标准差 ($2s$) 和 3 个标准差 ($3s$), 比较 SECF 异常 (30 例) 与 P300 潜伏期异常的一致率, 发现正常值 $\pm 2s$ 时, 两者的一致率较高 (86.67%), 见表 3。

表 3 观察组 P300 与 SECF 检测结果的一致性

潜伏期 正常范围	异常不一 致数(人次)	正常不一 致数(人次)	一致数 (人次)	一致率 (%)
$329 \pm 1s$	15	1	14	46.67
$329 \pm 2s$	0	4	26	86.67
$329 \pm 3s$	0	17	13	43.33

讨 论

既往研究认为, 抑郁症属功能性障碍, 一般无认知功能损害。近年来的研究发现, 老年期抑郁症与青年期起病的抑郁症患者可能存在不同的病因或发病机制, 其脑部的生物学基础变化是目前研究的热点, 已证实老年期抑郁症伴有认知功能变化, 但缺乏客观的检查手段^[7,8]。AEP-P300 被认为是评定认知功能有价值的电生理指标之一, 是客观反映心理活动的窗口, 它不是人脑对刺激的直接反映, 而是“期待”过程中注意、记忆等认知活动的综合反映, 主要用于判定患者的认知障碍或智能障碍^[7,9]。

本研究发现, 观察组总分、识记、广度、回忆 1、回忆 2 和分类等项目明显低于对照组, 提示老年抑郁症患者存在部分认知功能损害, 尤其是识记、回忆功能受损, 与国外报道相似^[3]。P300 检测发现患者存在潜伏期、反应时间均延长, 波幅降低, 与对照组比较差异有统计学意义, 进一步证明老年抑郁症患者存在识别和加工刺激的速度减慢等认知功能损害, 解释了老年抑郁症患者反应迟钝、运动迟缓与注意力集中困难等临床表现^[3,10]。

P300 潜伏期代表了大脑对外部刺激进行分类、编码、识别的速度, 而 P 波波幅反映大脑信息加工时有效资源动员的程度^[7,11]。本研究结果显示, 观察组 P300 的潜伏期和反应时间的延长与 SECF 总分减低呈负相关, 而与疾病的患病期呈正相关, 说明患者认知功能损害越严重, 在对认知事物的识别、加工过程所需的时间就越长, 表现为对刺激加工的潜伏期和反应时间延长, 反映了大脑皮质功能的下降, 这些变化可能与老年期抑郁症患者大脑皮质供血不足有关, 支持存在病理生理基础的假说^[8,11,12]。

虽然 SECF 在评价老年人认知功能损害时有较好的信度和效度, 但近来人们更希望用客观的方法来检测。由于年龄是影响认知功能的主要因素之一, 且个体间 P300 潜伏期变异较大, 分析时应以正常老年人为标准^[13]。本研究发现, 当以 P300 潜伏期明显延长超过平均值两个标准差时, 其诊断的可靠性最高, 临床诊断可参考使用。

由于本研究采用的是听觉刺激, 仅适用于听力正常的老年人, 对于有明显听力损害者则无法实施, 建议仍用 SECF 进行评定, 至于是否可选用其他刺激方式, 如视觉刺激, 有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 李淑然, 陈昌惠, 张维熙, 等. 北京市城市社区老年期痴呆和老年抑郁症患病率调查. 中国心理卫生杂志, 1999, 13: 266-268.
- [2] Chien IC, Chou YJ, Lin CH, et al. Prevalence of psychiatric disorders among National Health Insurance enrollees in Taiwan. Psychiatr Serv, 2004, 55: 691-697.
- [3] Steffens DC, Otey E, Alexopoulos GS, et al. Perspectives on depression, mild cognitive impairment, and cognitive decline. Arch Gen Psychiatry, 2006, 63: 130-138.
- [4] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神疾病与诊断标准. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 83-90.
- [5] 汤毓华. 汉密顿抑郁量表//张作记. 行为医学量表手册. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 225-227.
- [6] 洪伟, 龚耀先, 编. 老年认知功能量表手册. 长沙: 湖南地图出版社, 1998: 1-17.
- [7] 苏晖, 江开达, 楼翡璿, 等. 首发抑郁症患者治疗前后认知电位 P 和失匹配性负波的变化. 上海交通大学学报(医学版), 2006, 26: 356-358.
- [8] Rapp MA, Schnaider-Beeri M, Grossman HT, et al. Increased hippocampal plaques and tangles in patients with Alzheimer disease with a lifetime history of major depression. Arch Gen Psychiatry, 2006, 63: 161-167.
- [9] Kalayam B, Alexopoulos GS, Kindermann S, et al. P300 latency in geriatric depression. Am J Psychiatry, 1998, 155: 425-427.
- [10] Austin MP, Mitchell P, Goodwin GM. Cognitive deficits depression: possible implications for functional neuropathology. Br J Psychiatry, 2001, 178: 200-206.
- [11] Roschke J, Wagner P. A confirmatory study on the mechanisms behind reduced P300 waves in depression. Neuropsychopharmacology, 2003, 28: s9-s12.
- [12] Sheline YI, Barch DM, Garcia K, et al. Cognitive function in late life depression: relationships to depression severity, cerebrovascular risk factors and processing speed. Biol Psychiatry, 2006, 60: 58-65.
- [13] 罗跃嘉, 魏景汉. 事件相关电位 P300 对老年人认知功能的评定作用. 中华老年医学杂志, 1997, 16: 376-378.

(修回日期: 2007-01-14)

(本文编辑: 松 明)