

· 临床研究 ·

焦虑症患者的听觉事件相关电位 P_{300} 研究

刘效巍 许晶 陈兴时

【摘要】目的 探讨焦虑症听觉事件相关电位 P_{300} 的特点。**方法** 收集符合中国精神病分类方案第 2 版 (CCMD-2-R) 焦虑症诊断标准的 30 例患者 (焦虑症组) 以及 30 名正常人 (正常对照组), 应用美国 Nicolet Spirit 脑诱发电位仪, 采用“听觉靶-非靶刺激序列”为诱发事件, 完成听觉 P_{300} 检测。**结果** 焦虑症组与正常对照组的 P_{300} 波形均清晰可辨。(1) 靶刺激: 在 Fz、Cz 2 个电极位置, 焦虑症组靶 N_2 潜伏期 [分别为 (282.7 ± 34.6) ms 和 (277.9 ± 22.6) ms] 较正常对照组 [分别为 (263.3 ± 18.9) ms 和 (259.5 ± 13.8) ms] 明显延长 ($P < 0.01$); 焦虑症组靶 P_3 波幅 [分别为 (3.1 ± 1.2) μ V 和 (3.1 ± 1.4) μ V] 较正常对照组 [分别为 (6.4 ± 2.4) μ V 和 (6.2 ± 2.0) μ V] 明显降低 ($P < 0.01$); 在 Fz、Cz 2 个电极位置, 尽管焦虑症组靶 P_3 潜伏期也较正常对照组延长, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。(2) 非靶刺激: 在 Fz 点, 焦虑症组非靶 P_2 波幅 [(2.3 ± 1.3) μ V] 较正常对照组 [(3.4 ± 1.0) μ V] 明显降低 ($P < 0.01$)。**结论** P_{300} 为反映焦虑症认知功能障碍的客观生理指标, P_{300} 中靶 N_2 潜伏期、靶 P_3 波幅有可能成为焦虑症诊断的一个辅助指标, 值得进一步跟踪观察。

【关键词】 焦虑症; 事件相关电位, P_{300} ; 认知功能

The study of event related potential P_{300} in patients with anxiety disorder LIU Xiao-wei*, XU Jing, CHEN Xing-shi. * Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China

【Abstract】Objective To investigate the characteristics of event related potential (ERP) P_{300} in patients with anxiety disorder. **Methods** Thirty patients with anxiety disorder (AD group), diagnosed with CCMD 2R, and 30 normal people (NC group) were recruited. The odd ball auditory evoked model was used to test ERP P_{300} . **Results** All waveforms of P_{300} were clear. (1) Target stimuli: At Fz, Cz electrodes position, compared with those in NC group [respectively (263.3 ± 18.9) ms and (259.5 ± 13.8) ms], latencies of target N_2 in AD group were significantly longer [respectively (282.7 ± 34.6) ms and (277.9 ± 22.6) ms] ($P < 0.01$), while the amplitudes of target P_3 in AD group were decreased significantly [respectively (3.1 ± 1.2) μ V and (3.1 ± 1.4) μ V] in comparison with those in NC group [respectively (6.4 ± 2.4) μ V and (6.2 ± 2.0) μ V] ($P < 0.01$). However, there was no significant difference in the latencies of target P_3 in AD group ($P > 0.05$). (2) Non-target stimuli: At Fz electrodes position, the amplitudes of non-target P_2 in AD group [(2.3 ± 1.3) μ V] were lower than that in NC group [(3.4 ± 1.0) μ V] ($P < 0.01$). **Conclusion** P_{300} might be an objective physiological index reflecting the cognitive disorder in anxiety disorder. The latency of target N_2 and amplitude of target P_3 might be useful adjunct diagnostic indexes and deserve further studies.

【Key words】 Anxiety disorder; Event-related potential, P_{300} ; Cognitive function

事件相关电位 P_{300} (以下简称 P_{300}) 由英国学者 Sutton 首先发现并应用。 P_{300} 不依赖于刺激的物理属性, 而与刺激所包含的信息以及被试者的心理状态 (如注意、记忆、智能、觉醒水平等) 密切相关, 被称为窥探心理的“窗口”。听觉 P_{300} 检测技术在临床医学中的应用日趋广泛。焦虑症是常见的精神心理疾患之一, 欧、美曾有 P_{300} 与焦虑症之间的相关报道, 但结论有分歧。本研究采用听觉识别法, 探讨焦虑症的 P_{300} 特点。

资料与方法

一、研究对象

作者单位: 116011 大连, 大连医科大学附属第一医院神经内科 (刘效巍、许晶); 上海市精神卫生研究所电生理室 (陈兴时)

1. 正常对照组: 30 名, 其中男 17 名, 女 13 名; 年龄 28 ~ 59 岁, 平均 (37.0 ± 8.4) 岁; 为我院职工、进修医生及实习学生。入组时, 身体健康、临床常规精神检查未发现任何精神障碍和智能缺陷、无酒精或药物滥用史、精神病家属史阴性。

2. 焦虑症组: 30 例, 其中男 15 例, 女 15 例; 年龄 32 ~ 62 岁, 平均 (40.1 ± 12.4) 岁; 选自我院普通门诊、心理门诊。符合中国精神疾病分类方案第 2 版 (Chinese classification and diagnostic criteria of mental disorders-2-revised edition, CCMD-2-R) 焦虑症的诊断标准, 尚未使用任何抗精神病药物, 并且无躯体疾病或其他精神疾病, 均为右利手, 并能合作完成各项实验, 汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA) 评分 ≥ 14 分。

2 组性别、年龄构成差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

二、方法

检测在脑电生理实验室进行。电屏蔽室内以 2 lx 的微弱光线为背景,受试者取坐位,双眼注视前方一目标,保持清醒并且注意力集中。实验采用美国 Nicolet Spirit 脑电生理仪。头皮电极位置参照国际脑电学会的 10/20 系统,记录电极置于 Fz、Cz,参考电极置于耳后乳突,前额正中央接地。 P_{300} 由靶刺激(T)和非靶刺激(NT)组成纯音“oddball”诱发模式。T 刺激频率为 2 kHz,NT 刺激频率为 500 Hz。T 和 NT 出现的概率比为 0.2/0.8,50 次 T 和 200 次 NT 构成一轮实验。

整个实验在电屏蔽室中进行。实验时统一指导语和检验参数,固定操作人员。为了取得受试者合作,保证结果准确,先进行 P_{300} 试验性检查,要求被试者默记靶刺激出现的次数,待其完全明了检查指令后,再进行正式试验。每次重复 2~3 次。如果被试者辨别的失误率超过 20%,则该轮记录无效。脑电伪迹由记录仪自动辨别和删除。

三、分析指标

1. 潜伏期(ms):系刺激开始到各成分波幅最大值点横轴直线距离。靶指标有 N_2 和 P_3 。

2. 波幅(μV):系基线到波峰的垂直距离。靶指标有 P_3 、非靶指标有 P_2 。

四、统计学分析

P_{300} 各主成分的确认和指标值的测定,参照国际公认的时间分析窗口内的最大正相波和负相波。数据统计应用 SPSS 11.0 统计软件包。正常对照组与焦虑症组之间 P_{300} 各指标之间的比较采用成组设计的 t 检验。

结 果

一、2 组 P_{300} -Fz 脑区比较

如表 1 所示,焦虑症组患者 Fz 脑区的 P_{300} 特点为:(1)靶刺激,与正常对照组比较,焦虑症组患者 N_2 潜伏期明显延长($P < 0.01$), P_3 波幅明显降低($P < 0.01$);焦虑症组患者 P_3 潜伏期有延长趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。(2)非靶刺激,与正常对照组比较,焦虑症组患者 P_2 波幅明显降低($P < 0.01$)。

表 1 2 组 P_{300} -Fz 脑区比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	靶刺激		非靶刺激	
		潜伏期(ms)	波幅(μV)	波幅(μV)	波幅(μV)
		N_2	P_3	P_3	P_2
焦虑症组	30	282.7 $\pm$ 34.6*	344.1 $\pm$ 22.8	3.1 $\pm$ 1.2*	2.3 $\pm$ 1.3*
正常对照组	30	263.3 $\pm$ 18.9	335.2 $\pm$ 16.0	6.4 $\pm$ 2.4	3.4 $\pm$ 1.0

注:与正常对照组比较,* $P < 0.01$

二、2 组 P_{300} -Cz 脑区比较

如表 2 所示,焦虑症组患者 Cz 脑区的 P_{300} 特点为:(1)靶刺激,与正常对照组比较,焦虑症组患者 N_2 潜伏期明显延长($P < 0.01$), P_3 波幅明显降低($P < 0.01$);焦虑症组患者 P_3 潜伏期有延长趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。(2)非靶刺激,与正常对照组比较,焦虑症组患者 P_2 波幅降低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 2 组 P_{300} -Cz 脑区比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	靶刺激		非靶刺激	
		潜伏期(ms)	波幅(μV)	波幅(μV)	波幅(μV)
		N_2	P_3	P_3	P_2
焦虑症组	30	277.9 $\pm$ 22.6*	336.6 $\pm$ 18.8	3.1 $\pm$ 1.4*	2.0 $\pm$ 0.9
正常对照组	30	259.5 $\pm$ 13.8	328.1 $\pm$ 14.1	6.2 $\pm$ 2.0	2.4 $\pm$ 1.0

注:与正常对照组比较,* $P < 0.01$

讨 论

事件相关电位 P_{300} 是一种能较为客观地反映大脑认知功能的脑电生理检测技术,其中 N_1 、 P_2 反映了神经传入的整合过程,而晚成分 N_2 、 P_3 与认知过程密切相关。 P_{300} 的神经解剖学起源可能在隔区内侧胆碱能纤维投射的扣带回或者嗅皮层^[1]。 P_{300} 潜伏期代表了大脑对外界刺激进行分类、编码、识别的速度,波幅反映大脑信息加工时有效资源动员的程度^[2]。乙酰胆碱、5-羟色胺和去甲肾上腺素对 P_{300} 潜伏期和波幅的调节起着重要作用。

本组资料发现焦虑症组患者的 P_{300} 有以下特点:(1)靶刺激 N_2 波潜伏期延长、 P_3 波幅降低;(2)非靶刺激 P_2 波幅降低。焦虑症组患者 P_{300} 的初期研究显示, P_{300} 波幅增高^[3]、潜伏期缩短^[4],Chattopadhyay 等^[3]认为这可能与焦虑患者的警觉状态相关。Drake 等^[5]采用听觉三音 P_{300} 研究了广泛性焦虑患者的认知功能,结果显示 P_{300} 波幅轻度降低、潜伏期明显延长。Drake 认为与初期研究结果迥异的原因是焦虑症入组标准不一致,早期研究的焦虑症患者存在共病现象以及药物残存效应的影响,另外慢性和广泛性焦虑患者更突出地表现为注意力下降,而非单纯警觉性增高。Boudarene 等^[6]也报道焦虑症患者 P_{300} 波幅下降。Bauer 等^[7]报道与没有焦虑的匹配妇女比较,贝克焦虑调查问卷大于 7 的焦虑妇女 P_{300} 波幅降低。有关焦虑症认知的其它事件相关电位研究(如关联性负变化)的相关报道也显示,波幅降低以及潜伏期延长^[8]。Pritchard^[9]认为高度焦虑患者关联性负变化波幅降低是注意力分散的表现。本实验结果与新近欧美学者报道的焦虑症研究的主要结果吻合。

焦虑症注意假说认为^[10],焦虑症患者感觉过滤系统失衡,信息超载。这个假说解释了焦虑症患者对明显刺激的注意力下降以及从有意识的注意中排除不明

P_{300} 为反映焦虑症认知功能障碍的客观生理指标,内源性成分靶 N_2 潜伏期、靶 P_3 波幅是焦虑症研究中的重要指标,值得进一步随访观察。需要指出的是,尽管 P_{300} 对信息加工的时间性反应较强,但是定位能力较差。不同记录位点 P_{300} 的差异并不代表其所对应的大脑皮层功能障碍。因此,本实验中脑部位异常还应结合其它脑电生理手段以及功能性脑影像学,如fMRI、PET等检测手段,从而对焦虑症的神经生理病理学予以进一步探讨。

- 1 林杭, 吴宗耀. 家兔 P_{300} 样电位与丘脑腹后外侧核及隔区内侧核关系的研究. 中华物理医学杂志, 1997, 19: 102-104.
- 2 Polich J. On the clinical application of P_{300} . Biol Psychiatry, 1992, 31: 647-649.
- 3 Chattopadhyay P, Cooke E, Toone B, et al. Habituation of physiologi-

- cal responses in anxiety. *Biol Psychiatry*, 1980, 15;711-721.
- 4 Bond AJ, James DC, Lader MH. Physiological and psychological measures in anxious patients. *Psychol Med*, 1974, 4;364-373.
- 5 Drake ME, Pakalnis A, Phillips B, et al. Auditory evoked potentials in anxiety disorder. *Clin Electroencephalogr*, 1991, 22;97-101.
- 6 Boudarene M, Timsit-Berthier M. Stress, anxiety and event related potentials. *Encephale*, 1997, 23;237-250.
- 7 Bauer LO, Costa L, Hesselbrock VM. Effects of alcoholism, anxiety and depression on P₃₀₀ in women: a pilot study. *J Stud Alcohol*, 2001, 62;571-579.
- 8 Rizzo PA, Spadaro M, Albani G, et al. Contingent negative variation and phobic disorders. *Neuropsychobiology*, 1983, 9;73-77.
- 9 Pritchard WS. Psychophysiology of P₃₀₀. *Psychol Bull*, 1981, 89;506-508.
- 10 Clark CR, McFarlane AC, Weber DL, Battersby M. Enlarged frontal P₃₀₀ to stimulus change in panic disorder. *Biol Psychiatry*, 1996, 39;846-849.
- 11 Harley CW. A role for norepinephrine in arousal, emotion and learning? limbic modulation by norepinephrine and the kety hypothesis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 1987, 11;419-458.
- 12 McFarlane AC, Weber DL, Clark CR. Abnormal stimulus processing in post traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 1993, 34;311-320.
- 13 Felmingham KL, Bryant RA, Kendall C, et al. Event-related potential dysfunction in posttraumatic stress disorder: the role of numbing. *Psychiatry Res*, 2002, 109;171-179.

(本文编辑:松 明)

" i % Q t - » " \ " i - ' § ° 1- ~ Ç

$\frac{1}{2} \circ \frac{1}{2} \mid \sim \frac{1}{2} \circ \frac{1}{2} \mid \Rightarrow \frac{1}{2} \circ \frac{1}{2} \mid$

《中华物理医学与康复杂志》编辑部