

· 临床研究 ·

抑郁症患者识别情绪词的事件相关电位实验研究

姚树桥 吴大兴 郭文斌 刘哲宁

【摘要】 目的 探讨抑郁症患者识别汉语情绪词所诱发的事件相关电位(ERPs)特点。**方法** 采用神经扫描仪记录 16 名抑郁症患者和 18 名正常对照组视觉识别汉语情绪词诱发的 ERPs。采用汉语情绪词选择作业实验刺激模式,其中正、负性词各占 20%,中性词占 60%,要求对正、负性词作出选择。**结果** (1)抑郁症组大部分 ERP 成分波幅呈下降趋势($P < 0.05$),但 N250 波幅高于正常对照组,尤其是 FZ、F4 点($P < 0.05$)。两组潜伏期差异无显著性意义($P > 0.05$)。(2)抑郁症组脑电位分布范围比正常对照组小,其中正性、负性词 N650 以右前额区分布明显。(3)重复测量三因素方差分析结果发现,不同情绪词、电极记录点、组间因素对情绪词 ERPs 各成分的波幅和潜伏期有显著的主效应与交互效应。**结论** 抑郁症患者识别情绪词所诱发的事件相关电位表现异常。

【关键词】 事件相关电位; 视觉; 情绪词; 抑郁症

The effects of recognition of emotional words on ERPs of patients with major depression YAO Shu-qiao, WU Da-xing, GUO Wen-bin, LIU Zhe-ning. The Medical Psychological Research Center, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of recognition of emotional content words on event-related potentials (ERPs) of patients with major depression. **Methods** ERPs were recorded in 16 patients with major depression and 18 healthy subjects while they performed a visual Chinese emotional content words recognition task. The study used a word identification task consisting of 20% negative and 20% positive words as well as 60% neutral words. **Results** The ERPs demonstrated similar waveform (N90, P160, N250, P290, N350, P490, N650) between depression patients and normal group, but its components were different. Amplitudes of many ERPs components in patients group were significantly decreased but N250 were significantly increased in FZ and F4 as compared with those of the normal groups ($P < 0.05$). Scalp topography had the same landscape in the two groups but was smaller in patient groups, and N650 to positive and negative words had larger amplitude over the right-prefrontal regions. As revealed by repeated measures ANOVA, significant effect was caused by emotional content words, electrode codes and subjects factors on amplitude and latency of ERPs. **Conclusion** The findings provided electrophysiological evidence that cognitive dysfunction of prefrontal cerebral cortex existed in patients with major depression.

【Key words】 Event-related potentials, visual; Emotional content words; Major depression

大量临床研究发现,抑郁症患者倾向于选择与自己情绪状态相一致的负性信息,即负性认知偏差,但这种负性认知偏差不具有内源性表现型(endophenoty)特征,其神经生理机制不清楚^[1-4]。近年来,有研究者应用简单的听觉刺激的事件相关电位(event-related potentials, ERPs)方法探讨抑郁症的认知过程,发现抑郁症患者 P300 潜伏期延长,波幅降低,但以后的研究者认为 P300 无特异性,这种异常也存在于其他精神障碍中^[5,6],而且所用听觉 ERP 刺激过于简单,没有涉及抑郁症的负性认知偏差^[7,8]。本研究采用情绪词识别和 ERPs 相结合的实验研究方法,探讨抑郁症患者的负性认知偏差的神经电生理机制。

对象与方法

一、对象

抑郁症组 16 例(男 8 例,女 8 例),年龄 18 ~ 39 岁,平均(27.00 ± 6.01)岁;平均受教育达(12.63 ± 3.4)年。入组标准:①符合 CCMD-3 抑郁症的诊断标准^[9];②排除器质性脑部疾病,无电休克和严重躯体疾病史;③入组前 4 周内未服用过抗精神病药、抗抑郁药、抗躁狂药与抗癫痫药;④均为右利手;⑤患者合作。正常对照组 18 例(男 8 例,女 10 例),年龄 18 ~ 37 岁,平均年龄(24.22 ± 5.19)岁,平均受教育达(14.28 ± 2.11)年,为本单位工作人员及学生,无精神病和精神病家族史,其他标准同抑郁症组。两组在性别构成、年龄、教育程度上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

二、方法

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 30100054)

作者单位:410011 长沙,中南大学湘雅二医院医学心理研究中心

1. 抑郁程度的评定:采用 Zung 编制的抑郁自评量表(Self-Rating Depression Scale, SDS)评价抑郁严重程度。29 名受试者的 SDS 重测信度系数为 0.63,说明该量表在本研究中具有较好的可靠性^[10]。

2. 实验程序和任务:参照 Blackburn、Dietrich 的实验方法^[11,12],设计汉语情绪词选择作业,200 个汉语词组(由 2 个字组成)随机呈现于计算机屏幕,每个词组呈现 500 ms,两个刺激之间相隔(SOA)1 500 ms,其中 40 个词组为正性形容词(如高兴、晴朗、微笑)作为靶刺激,占 20%;40 个词组为负性形容词(如伤心、阴暗、愤怒)也作为靶刺激,占 20%;其他 120 个中性名词(如河水、树林、玻璃)作为非靶刺激,占 60%。受试者的任务是对描述情绪的形容词作选择,要求对正性形容词用一手拇指按键,对负性形容词用另一手拇指按键,对中性词不作按键反应。同时记录受试者识别情绪词的反应时间(ms)和正确率(%)。

3. 脑电记录及数据处理:实验仪器为美国 Neuroscan 公司生产的 64 导 ERP 工作站,要求受试者在安静环境下(相对隔音、温度控制在摄氏 25℃ 左右),清醒睁眼,当看到情绪形容词时按反应键,正式记录之前,首先让受试者熟悉并正确掌握如何按键。采用 64 导电极帽记录 FP1, FP2, FZ, F3, F4, FCZ, FC3, FC4, F7, F8, FT7, FT8, T7, T8, TP7, TP8, CZ, C3, C4, CPZ, CP3, CP4, PZ, P3, P4, P7, P8, OZ, O1, O2 等 30 个点 EEG 数据。以双侧乳突为参考电极点,接地电极置于前额发际下 0.5 cm,在双眼外眦表面电极记录水平眼电(HEOG),在左眉上和左眼睑下置表面电极记录垂直眼电(VEOG),滤波带通 0.1~40 Hz,头皮与电极之间的阻抗 <5 kΩ,分析时间为 1 000 ms,刺激前基线为 100 ms。记录连续 EEG,采样间隔为 4 ms/导,离线式(off-line)叠加处理。用 Neuroscan 软件自动校正眼电(EOG),并充分排除其他各种伪迹。对 EEG 分类叠加,得到正性词、负性词和中性词产生的三类 ERP,自动测量波幅与峰潜伏期(基线-波峰值)。主要比较 FZ, F3, F4, CZ, PZ 这 5 个电极点的结果,并分析颅脑空间分布的特征。

三、统计学分析

用 SPSS 10.0 统计软件包对情绪词诱发 ERP 成分波幅与潜伏期进行成组 *t* 检验,以及重复测量三因素方差分析(repeated measures ANOVA)。三个因素分别为组间因素(抑郁症、正常对照组)、词性(3 个水平:正性、负性、中性)、电极记录点(5 个水平:FZ, F3, F4, CZ, PZ)。多因素方差分析采用 Greenhouse-Geiss 法校正。

结 果

一、抑郁自评量表评定及行为反应数据

抑郁症患者 SDS 评分为(55.81 ± 9.93)分,正常对照组为(34.5 ± 7.64)分,两者差异有显著性意义($t = 7.56, P < 0.001$)。

抑郁症患者识别正性词的反应时间显著长于对照组,(682.13 ± 40.26) vs (606.33 ± 75.27) ms, $P < 0.01$;识别负性词的反应时间亦显著长于对照组,(735.06 ± 70.35) vs (632.78 ± 82.96) ms, $P < 0.01$ 。识别正性词的正确率显著低于正常组,(68.78 ± 28.90)% vs (93.61 ± 7.29)%, $P < 0.01$;识别负性词的正确率亦显著低于对照组,(62.37 ± 32.28)% vs (92.50 ± 8.27)%, $P < 0.01$ 。

二、抑郁症组与正常对照组情绪词诱发 ERPs

正常对照组情绪词诱发出 7 种 ERP 成分,按潜伏期及成分序号命名方式分别为 N90(N1), P160(P1), N250(N2), P290(P2), N350(N3), P490(P3) 和 N650(N4),详见图 1。

1. ERP 成分波幅测量:与正常组比较,抑郁症组大部分 ERP 成分波幅表现为显著下降,主要表现在以下几方面。(1)正性词的 ERP 成分波幅:抑郁症组与对照组在 FZ, F3 和 F4 点的 N90(平均为 -3.98 ms, -5.79 μV),在 5 个点的 P490(3.3 vs 5.3 μV),在 FZ, F4, CZ, PZ 的 N650(-0.62 vs -2.89 μV)的波幅差异有显著性意义($P < 0.05$);(2)负性词的 ERP 成分波幅:N90(-4.05 vs -5.86 μV)和 P490(3.02 vs 5.08 μV)的波幅差异有显著性意义($P < 0.05$);(3)中性词:N90(-2.96 vs -4.41 μV)和 N650(-0.76 vs -2.84 μV)的波幅差异有显著性意义($P < 0.05$)。但抑郁症组 N250 的波幅高于正常组,尤其在识别负性词时 FZ, F4(-2.12 vs -0.17 μV)的波幅差异有显著性意义($P < 0.05$)。

2. ERP 成分潜伏期测量:识别正性词时抑郁症组 P490 潜伏期比正常对照组延长(平均 499 vs 482 ms), N650 比正常对照组缩短(626 vs 639 ms);识别负性词时,抑郁症组 P490 潜伏期比正常对照组缩短(446 vs 471 ms), N650 比正常对照组延长(632 vs 628 ms)。但上述各项经统计比较,差异无显著性意义($P > 0.05$),其他成分潜伏期差异也无显著性意义($P > 0.05$)。

3. ERP 成分地形图分析(图 2):正常对照组正/负性词 N350 的波幅变化在左中央额区(CZ, C3, FC3, F3)明显,中性词 N350 在额部(FZ)明显。P490 的波幅变化,正/负性词以顶部(PZ)明显,中性词无明显分布。N650 的波幅变化,正/负性词在右前额叶(FZ, F4, FCZ, FC4)表现明显,中性词在左右顶区(P3, P4)变化更为显著。抑郁症组有类似的电位分布,范围比正常组小。

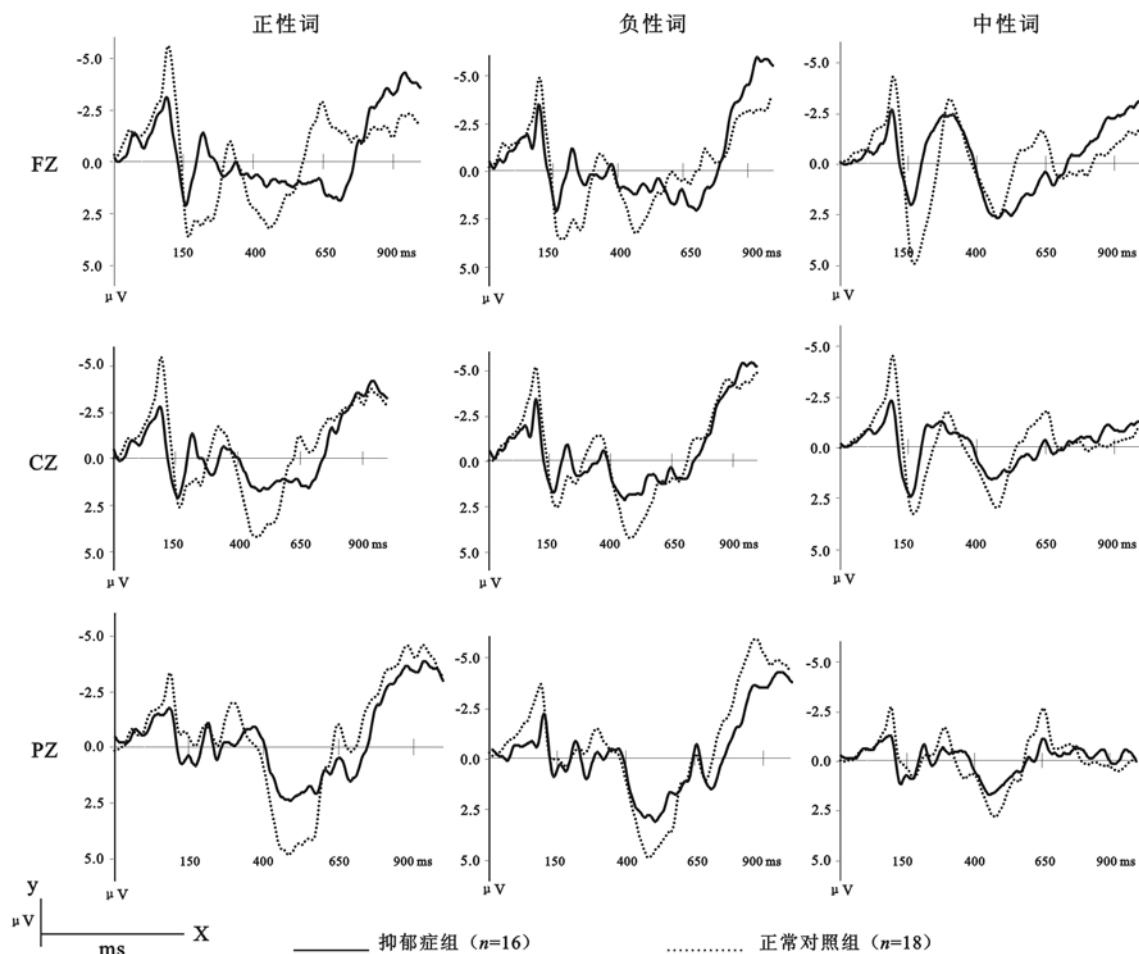


图1 正常对照组与抑郁症组三种情绪 ERPs 波形比较

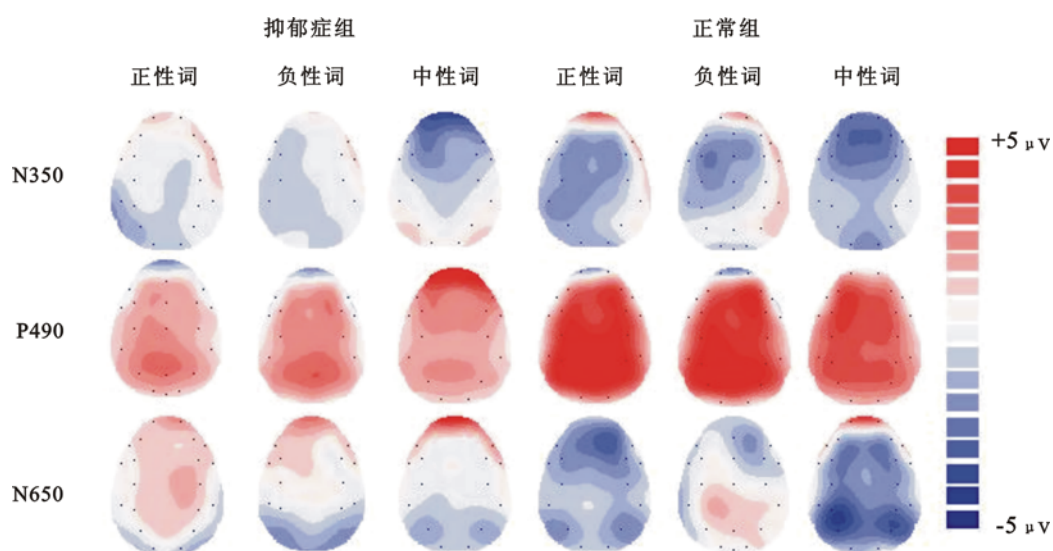


图2 抑郁症组与正常对照组情绪词诱发 ERPs 的地形图分析

三、ERP 成分方差分析

1. 波幅: 词性、电极、组间因素对 N90 有显著的主效应 ($F = 12.58, 5.62, 9.18; P < 0.05$)。对于 P160, 电极有显著的主效应 ($F = 8.77; P < 0.001$), 电极与组间

因素之间的交互效应显著 ($F = 11.26; P < 0.001$), 电极对 N250 有显著的主效应 ($F = 6.52; P < 0.01$), 词性对 P290 有显著的主效应 ($F = 15.41; P < 0.001$), 组间因素对 P490、N650 有显著的主效应 ($F = 5.10, 11.04$;

$P < 0.05$)。

2. 潜伏期: 词性对 P160 有显著的主效应 ($F = 5.81; P < 0.01$)。对于 N250, 电极有显著的主效应 ($F = 3.36; P < 0.05$), 电极与组间因素之间交互效应显著 ($F = 3.37; P < 0.05$)。词性、电极对 N350 有显著的主效应 ($F = 4.35, 3.10; P < 0.05$)。对于 P490, 词性、电极有显著的主效应 ($F = 9.11, 3.25; P < 0.05$), 词性与组间因素之间交互效应显著 ($F = 6.48; P < 0.01$)。词性与组间因素之间对 N650 交互效应显著 ($F = 4.25, P < 0.05$)。

讨 论

一、情绪刺激实验模式

近年来多采用情绪词作为刺激词, 要求患者给予再认的实验方式来研究抑郁症患者的认知功能缺陷。Blackburn 等^[11]采用正/中性词、负/中性词两种刺激 Oddball 模式研究发现, 不论正在患病的抑郁症患者, 还是至少恢复 3 个月的患者, 他们对负性词反应的 P300 波幅比正性词低; 而正常健康对照组显示了相反的模式, 即负性词诱发的 P300 波幅比正性词大, 认为可能与抑郁症患者的信息加工模式存在负性认知结构, 引导他们对自己、周围世界和将来采用负性看法有关。但 Dietrich 等^[12]采用正/负/中性词的再认模式所获得的研究结果则未发现抑郁症情绪词所诱发的 ERP 波幅之间的差异以及新旧词效应 (old/new effect), 而正常对照组的正、负性词与中性词比较存在这种效应, 他们认为与患者的工作记忆容量减少有关, 也可能在一定程度上与负性思维有关。这些不同的实验结果可能与研究者的认知实验模式设计不同有关, 且没有涉及抑郁症负性认知偏差内容及过程^[13,14]。本研究设计了一个新的实验模式, 把正性词、负性词和中性汉语情绪词随机混在一起呈现给受试者, 要求给予区分, 探讨抑郁症患者与正常对照组识别情绪词所诱发 ERP 成分的差别, 为认识抑郁症患者的认知缺陷提供了新证据。

二、情绪词刺激引起 ERP 成分的变化

Abdullaev 等^[15]研究发现, 抑郁症患者在语义分析语言作业刺激后 200 ms 引起前扣带回激活, 250 ms 时左侧前额区皮层激活以及 500 ~ 600 ms 时左颞-枕区 (Wernicke's 区) 激活异常。Schapkin 等^[16]进行情绪词分类研究认为, P2 波 (按序号命名) 是反映情绪词意义的综合评估, P3 反映执行情绪认知作业的程度, 慢正波 (slow positive wave, SPW) 则与个体情绪体验有关。

本研究也有相似结果, 抑郁症患者视觉识别汉字情绪词所诱发的 ERP 效应与正常对照组类似, 但其 ERP 成分有显著的不同之处, 特别是负性词在前额区

的 N250 (N2) 与正常组显著不同, 表现为宽大的负性波。而且抑郁症组 P490 波幅低于正常组, 提示患者对情绪词刺激的情绪体验存在异常。

波幅反映神经元激活的数量, 抑郁症患者的 ERP 成分波幅降低, 组间因素对 P490、N650 有显著的主效应, 而且抑郁症患者的反应时间也显著长于正常对照组, 这些结果可能反映抑郁症患者脑内神经活动减弱。潜伏期是指刺激与脑诱发电位波形上的某特定点的时间间隔, 反映对刺激进行评价所需的时间。本研究未能发现抑郁症组潜伏期与正常对照组之间的差异, 但重复测量方差分析却显示, 词性对 P160、N350、P490 潜伏期有显著的主效应, 词性与组间因素之间的交互效应对 P490、N650 影响明显, 进一步提示抑郁症患者对情绪词刺激进行评价的反应模式与正常对照组不同。

三、情绪词诱发 ERP 成分颅脑区域分布特征

对于颅脑区域分布的研究, Kayser 等^[17]认为抑郁症患者面对情绪刺激时表现为右侧枕颞区功能失调, P3 地形图表现大脑不对称性, 推测抑郁症患者对于情绪刺激的早期分辨过程并没有受损, 但可能由于右顶区情绪刺激感知区域的选择性抑制, 造成晚期评价过程出现异常。

本研究观察到正常对照组正/负性词 P490 (P3) 地形图以顶部明显, 呈对称性; N650 右前额区分布明显; 抑郁症组有类似的电位分布, 范围比正常对照组小。而且抑郁症患者自动思维、抑郁情绪与识别情绪词诱发 ERPs 之间存在一定程度相关^[18,19]。因此, 本研究说明抑郁症患者识别正/负性词不同的 ERP 效应可能涉及前额叶左、右不同区域的功能紊乱, 即抑郁症患者觉察和评估情绪刺激时, 在不同阶段选择性抑制前额叶左、右半球不同区域的功能整合。这也与 Kaiser 等^[20]和李敏等^[21]的研究结果一致。

总之, 本研究发现抑郁症患者识别情绪词的 ERPs 具有如下特征: 大部分 ERPs 成分的波幅呈下降趋势, 但 FZ、F4 点 N250 波幅高于正常对照组; 颅脑电位分布范围比正常对照组小, 正/负性词 N650 以右前额区分布明显; 不同情绪词、电极记录点、组间因素对情绪词 ERPs 各成分的波幅和潜伏期有显著的主效应与交互效应。提示抑郁症患者识别情绪词所诱发的事件相关电位表现异常。

参 考 文 献

- 1 Neshat-Doost HT, Taghavi MR, Moradi AR, et al. Memory for emotional trait adjectives in clinically depressed youth. J Abnorm Psychol, 1998, 107:642-645.
- 2 Merikangas KR, Chakravarti A, Moldin SO, et al. Future of genetics of mood disorders research. Biol Psychiatry, 2002, 52:457-477.
- 3 汪建新, 付翠. 信息加工与情绪障碍——西方关于情绪障碍研究的

- 新尝试. 心理学动态, 2001, 9:163-167.
- 4 吴文, 邓圣君, 吴宗耀. GABA 能递质系统对 P3a 波的作用及其机制的研究. 中华物理医学与康复杂志, 2002, 24:729-731.
 - 5 陈运平, 梅元武, 俞善纯, 等. 脑外伤后综合征患者的脑诱发电位研究. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25:278-281.
 - 6 王祖承, 徐鹤定, 徐筠, 等. 酒依赖相关精神障碍患者的脑干听觉反应及 P300 异常变化. 中华精神科杂志, 2002, 35:231-233.
 - 7 陈兴时, 楼翡瓔, 张明岛, 等. 抑郁症患者事件相关电位 P300 亚成分的研究. 中华精神科杂志, 2002, 35:256.
 - 8 Abdullaev Y, Kennedy BL, Tasman A. Changes in neural circuitry of language before and after treatment of major depression. Hum Brain Mapp, 2002, 17:156-167.
 - 9 中华医学会精神科分会, 编. 中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版, CCMD-3). 山东: 山东科学技术出版社, 2001. 87-89.
 - 10 姚树桥, 郭文斌, 吴大兴. 抑郁症患者自动思维及应付方式特征的研究. 中国心理卫生杂志, 2003, 17:455-458.
 - 11 Blackburn IM, Roxborough HM, Muir WJ, et al. Perceptual and physiological dysfunction in depression. Psychol Med, 1990, 20:95-103.
 - 12 Dietrich DE, Emrich IM, Waller C, et al. Emotion/cognition-coupling in word recognition memory of depressive patients: an event-related potential study. Psychiatry Res, 2000, 96:15-29.
 - 13 张卓, 罗跃嘉. 情绪的事件相关电位研究进展. 中国心理卫生杂志, 2003, 17:406-408.
 - 14 Pause BM, Raack N, Sojka B, et al. Convergent and divergent effects of odors and emotions in depression. Psychophysiology, 2003, 40:209-25.
 - 15 Abdullaev Y, Kennedy BL, Tasman A. Changes in neural circuitry of language before and after treatment of major depression. Hum Brain Mapp, 2002, 17:156-167.
 - 16 Schapkin SA, Gusev AN, Kuhl J. Categorization of unilaterally presented emotional words: an ERP analysis. Acta Neurobiol Exp (Warsz), 2000, 60:17-28.
 - 17 Kayser J, Bruder GE, Tenke CE, et al. Event-related potentials (ERPs) to hemifield presentations of emotional stimuli: differences between depressed patients and healthy adults in P3 amplitude and asymmetry. Int J Psychophysiol, 2000, 36:211-236.
 - 18 姚树桥, 吴大兴, 梁宝勇, 等. 抑郁症患者自动思维与识别情绪词诱发 ERPS 的相关研究. 中国临床心理学杂志, 2003, 11:192-194.
 - 19 郭文斌, 姚树桥. 认知偏差与抑郁症. 中国行为医学科学杂志, 2003, 12:111-113.
 - 20 Kaiser S, Unger J, Kiefer M, et al. Executive control deficit in depression: event-related potentials in a Go/Nogo task. Psychiatry Res, 2003, 122:169-184.
 - 21 李敏, 李向东, 黄智玉, 等. 抑郁症患者执行控制功能的事件相关电位研究. 中国行为医学科学杂志, 2003, 12:28-29.

(修回日期: 2003-11-20)

(本文编辑: 熊芝兰)

• 消息 •

第二期烧伤康复治疗新技术学习班报名通知

第二期“烧伤康复治疗新技术学习班”是卫生部批准的 2004 年国家级继续医学教育项目, 项目编号为 2004-04-03 023, 由深圳市龙岗中心医院与香港复康会共同举办。学习班邀请内地、香港知名专家和学者授课。学习结束后本班学员可获国家级 I 类学分 12 分。

主要内容 ①烧伤创面的病理变化; ②烧伤后的功能障碍及评定; ③烧伤患者体液渗出期、急性感染期、修复期的康复治疗技术; ④烧伤后期的运动治疗和作业治疗; ⑤烧伤后期的压力治疗、压力衣的制作及应用; ⑥烧伤后期的支具治疗; ⑦心理治疗等。

有关事项通知 ①报名对象: 康复医师、康复治疗师、烧伤医师; ②办班时间: 2004 年 6 月 23 ~ 28 日, 23 日报到, 29 日撤离; ③收费标准: 学费 800 元, 住宿由主办单位统一安排, 费用自理, 住宿费 80 ~ 100 元/人/日; ④报名地址: 518116 深圳市龙岗中心医院医务科; ⑤报到地址: 深圳市龙岗区深惠路(龙岗段)1228 号 深圳市龙岗中心医院医务科; ⑥联系人: 胡崧、王春梅; 联系电话: 0755 - 84800296, 0755 - 84806933 转 3632; 传真: 0755 - 84816979; ⑦学员请提前在当地公安机关办好赴深圳的边防证。准备一寸照片一张; ⑧需前往沙头角参观者须提前联系。

深圳市龙岗中心医院
香 港 复 康 会

烧伤康复治疗新技术学习班报名回执(可复印)

单位名称				
详细地址				邮编
姓 名	性 别	年 龄	职务、职称	电话(加区号)

单位盖章: