

· 临床研究 ·

抑郁症患者交感神经皮肤反应与事件相关电位 P300 的探讨

穆俊林 吕路线 陈佐明 李玉凤 张朝辉 梁炜

【摘要】 目的 探讨交感神经皮肤反应(SSR)与事件相关电位 P300 对抑郁症患者的诊断价值。**方法** 本研究对 46 例抑郁症患者(抑郁组)及 42 例正常健康者(正常对照组)分别进行 SSR 及事件相关电位 P300 检测,并对其结果进行比较,同时对各指标间的相关性进行分析。**结果** 抑郁组患者中 SSR 和事件相关电位 P300 检测的异常率分别为 84.8% (39/46) 和 89.1% (41/46),两者间异常吻合率为 78.3% (36/46)。抑郁组患者通过 SSR 测定后发现,其 SSR 潜伏期和波幅值分别较正常对照组延长和降低,差异具有统计学意义($P < 0.01$);抑郁组患者经事件相关电位测定后发现,其 N2、P3 波潜伏期和 P3 波幅分别较正常对照组延长和降低,差异亦具有统计学意义($P < 0.01$)。进一步分析后发现,事件相关电位成分中 N2、P3 波潜伏期与 SSR 潜伏期以及 P3 波波幅与 SSR 波幅间均呈正相关($P < 0.01$),而 N2、P3 波潜伏期与 SSR 波幅间以及 P3 波波幅与 SSR 潜伏期均呈负相关($P < 0.01$)。**结论** 交感神经皮肤反应和事件相关电位 P300 可作为抑郁症患者的辅助诊断指标应用于临床实践中。

【关键词】 抑郁症; 交感神经皮肤反应; 事件相关电位 P300

Sympathetic skin response and event-related potential P300 in depression patients MU Jun-lin, LV Lu-xian, CHEN Zuo-ming, LI Yu-feng, ZHANG Zhao-hui, LIANG Wei. Henan Provincial Mental Hospital, Xinxiang 453002, China

【Abstract】 Objective To explore the diagnostic value of sympathetic skin response(SSR) and P300 event-related potentials (ERP) in depression patients. **Methods** The SSRs and ERPs of 46 depressed patients and 42 normal healthy people were measured. **Results** Abnormal rates of SSR were observed in 84.8% of the depressed group (39/46) and 78.3% (36/46) of the controls. Compared with those in the control group, the latency and amplitude of the SSRs were significantly longer and lower in the depressed group. Abnormal ERPs were observed in 89.1% of the depressed group (41/46) compared with 78.3% of the controls (36/46). The latency of N2 and P3 and the amplitude of P3 in the ERPs of the depressed patients were longer and lower in comparison with those in the control group. Hence there was a significant difference between two groups. There was a high positive correlation between N2 and P3 latency in the ERPs and the SSR readings in the depressed group, and between amplitude of P3 and SSR, while there was a significant negative correlation between latency and amplitude in the two indexes of P300 and SSR in the depressed group. **Conclusion** SSR and ERP have remarkable clinical value as diagnostic indexes for depression.

【Key words】 Depression; Sympathetic skin response; Event-related potential P300

抑郁症是精神科临床常见病之一,许多研究均证实抑郁症患者存在一定程度的认知及自主神经功能损伤。事件相关电位(event-related potentials, ERP) P300 在评定精神疾病患者认知功能及其临床疗效方面均具有重要作用^[1-3];目前关于交感神经皮肤反应(sympathetic skin response, SSR)在抑郁症患者临床应用方面虽有不少研究^[4],但涉及抑郁症患者 ERP 与 SSR 之间关系的研究国内目前则鲜见报道。本研究对上述 2 种电生理检测方法的结果进行比较,同时对其相关性进行分析。现将结果报道如下。

资料与方法

一、临床资料

本研究共选取 2004 年 10 月至 2005 年 8 月间在我院心理科门诊或住院接受治疗的 46 例抑郁症患者,将其纳入抑郁组,所有患者均为首次发病,其中男 25 例,女 21 例;年龄 22~49 岁,平均 32.6 岁;病程 2~48 周,平均 20.5 周。本研究患者入选标准如下:①符合国际疾病分类第 10 版关于抑郁发作的诊断标准;②患者未使用过抗抑郁药或其它抗精神病类药物;③无严重躯体疾病,愿意参加并能积极配合完成测试;④患者均有初中或以上文化程度;⑤汉密尔顿抑郁量表

基金项目:河南省教育厅资助项目(No. 20013200022)

作者单位:453002 新乡,河南省精神病医院电生理研究室

(Hamilton Rating Scale for Depression, HAMD, 共 24 项评定项目)评分 ≥ 20 分。本研究同时选取 42 例健康成年人归为正常对照组,其中男 23 例,女 19 例;年龄 21~47 岁,平均 31.8 岁。2 组对象在年龄、性别及文化程度方面差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

二、SSR 测定方法

本研究所有对象均采用丹麦产四通道肌电/诱发电位仪进行 SSR 测定,检测于安静的屏蔽室内进行(室温 22~29℃)。嘱受试者测试时取仰卧位,使用银质圆盘电极,受试对象上、下肢均同时刺激并记录,上肢记录电极置于手掌心部位,其背侧置参考电极,刺激腕正中神经;下肢记录电极置于足心部位,其背侧置参考电极,刺激踝部胫神经。电极间阻抗 $< 5 \text{ k}\Omega$,电刺激时程为 0.1~0.2 ms,带通 1~30 Hz,分析时间为 5 000 ms,灵敏度设置为 1.0 mV/cm,刺激电流强度为 20 mA,随机刺激,刺激间隔 1 min,每例重复刺激 4 次,取 4 次测试数据的平均值。测量各组对象 SSR 起始波潜伏期(s),并以对照组相应数据的($\bar{x} \pm 2s$)为正常上、下限,超过该范围则属异常;同时对 2 组对象的波幅进行检测,测量抑郁组每例患者 4 组波形中波幅最高的一组波形,若低于对照组下限值则视为异常降低。

三、ERP 测定方法

本研究全部对象均采用丹麦产诱发电位仪进行 ERP 测定,检测于安静的屏蔽室内进行,受试者取仰卧位,保持清醒状态并集中注意力,全身肌肉放松。参照国际脑电 10/20 系统,将记录电极置于受试者颅顶(Cz),参考电极置于右耳垂处(M2),前额(FPz)接地,电极间阻抗 $< 5 \text{ k}\Omega$,分析时间为 600 ms。本研究采用短音刺激,非靶刺激(频率为 1 000 Hz)出现概率为 80%,强度为 80 dB,规律出现;靶刺激(频率为 4 000 Hz)出现概率为 20%,强度为 90 dB,随机出现,穿插于非靶刺激中。受试者需对靶刺激作出按键反应,仪器能自动记录反应时间及命中率,每例受试者均重复测定 2 次,取其平均值。异常判定标准如下:以正常对照组数据为参照,N2、P3 潜伏期延长和(或)P3 波幅降低超过对照组相关数据的 2 s 为异常。

四、统计学分析

本研究所得数据均以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 11.0 版统计软件包进行分析,计量数据比较采用 t 检验,相关性分析采用直线相关分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、各组对象间 SSR 测定结果比较

抑郁组患者通过 SSR 检测后发现,其 SSR 波潜伏期或(和)波幅异常者共有 39 例,其中波幅 $<$ 正常对照组($\bar{x} - 2s$)者有 9 例,潜伏期 $>$ 正常对照组($\bar{x} + 2s$)者有 10 例,潜伏期和波幅均异常者有 20 例,异常率为 84.8% (39/46);抑郁组患者与正常对照组比较,其 SSR 波潜伏期延长,波幅降低,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。2 组对象 SSR 测定结果详见表 1。

表 1 抑郁组与正常对照组 SSR 结果比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	潜伏期(s)		波幅(mV)	
		上肢	下肢	上肢	下肢
抑郁组	46	1.76 $\pm$ 0.15 *	2.03 $\pm$ 0.17 *	1.35 $\pm$ 0.49 *	1.14 $\pm$ 0.81 *
正常对照组	42	1.38 $\pm$ 0.12	1.85 $\pm$ 0.18	2.16 $\pm$ 0.17	1.81 $\pm$ 0.73

注:与正常对照组比较,* $P < 0.01$

二、各组对象间 ERP 测定结果比较

抑郁组患者通过 ERP 检测后发现,其 P3 成分的异常率为 89.1% (41/46),与 SSR 测定的异常吻合率(异常吻合率是指采用不同方法检测均为阳性结果的患者人数占总受检人数的比例)为 78.3% (36/46);对结果数据进一步分析后发现,抑郁组患者在 ERP 测定中,其 N2、P3 波潜伏期和 P3 波幅分别较正常对照组延长和降低,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。2 组对象 ERP 测定结果详见表 2。

表 2 2 组研究对象 ERP 各波潜伏期及波幅检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	N1 潜伏期 (ms)	P2 潜伏期 (ms)	N2 潜伏期 (ms)	P3 潜伏期 (ms)	P3 波幅 (μV)
抑郁组	46	98.1 $\pm$ 11.7	177.3 $\pm$ 17.5	261.7 $\pm$ 26.5 *	356.8 $\pm$ 29.4 *	4.2 $\pm$ 2.0 *
正常对照组	42	95.5 $\pm$ 13.4	176.8 $\pm$ 16.3	235.2 $\pm$ 25.2	323.6 $\pm$ 22.9	9.7 $\pm$ 1.8

注:与正常对照组比较,* $P < 0.01$

三、抑郁组患者 ERP 及 SSR 各检测指标间的相关性分析

对本研究抑郁组患者 ERP 及 SSR 检测结果进行相关性分析后发现,ERP 电位成分中 N2、P3 波潜伏期与 SSR 潜伏期,以及 P3 波幅和 SSR 波幅间均表现正相关($r = 0.29 \sim 0.36, P < 0.01$),而 P3 波幅与 SSR 波潜伏期,以及 N2、P3 潜伏期与 SSR 波幅间均表现负相关($r = -0.32 \sim -0.34, P < 0.01$)。各检测指标具体相关性结果详见表 3。

表 3 抑郁组患者 ERP 与 SSR 各指标间的相关性分析(r)

指 标	N2 潜伏期	P3 潜伏期	P3 波幅
SSR 波潜伏期	0.29 *	0.33 *	-0.32 *
SSR 波幅	-0.34 *	-0.33 *	0.36 *

注:* $P < 0.01$,表示有显著相关性

讨 论

抑郁症为精神科临床常见病之一,近几年来关于抑郁症患者认知功能障碍的研究倍受重视。国外有大

量研究发现:抑郁症患者普遍存在认知功能减退现象,其认知速度迟缓是其认知功能失调的主要原因之一^[5,6];而抑郁症患者的社会功能缺损可能与其认知功能障碍有关。目前临床普遍认为,研究抑郁症患者的认知功能对促进其社会功能恢复、预防及减少复发等具有积极作用;另一方面,机体自主神经功能损伤会加重抑郁症患者的躯体症状,不利于抑郁症患者的治疗及早日康复。因此,研究抑郁症患者的自主神经功能对其临床诊治及康复均有重要意义。

事件相关电位是一种长潜伏期脑诱发电位,它是在受试者注意到某客体并对其进行认知加工时(如思维、情感、记忆或判断等)于受试者头皮处记录得来的电位。事件相关电位在评价认知功能方面具有客观、敏感及特异性强等优点,其 N1、P2 属外源性成分,在评价受试者合作程度方面具有重要意义;N2、P3 属内源性成分,其波形潜伏期能反映受试者认知功能障碍程度^[7,8];P3 波幅决定受试者对信息的感受能力。SSR 是一种与汗腺活动有关、并能即时反映交感神经节后纤维功能的表皮电位,临床常将其用于检测相关疾病导致的植物神经功能失常,是一种较为客观的电生理指标^[9,10],下丘脑后部和中脑网状结构是产生 SSR 反应最重要的神经结构^[11],同时它们还参与机体情绪反应活动。

目前国内、外均有许多关于抑郁症患者 ERP 的研究报道,多数学者认为抑郁症患者 ERP 中的 P3 波潜伏期延长、波幅降低,ERP 可作为抑郁症患者认知功能的评测工具^[12-14]。在本研究抑郁症患者中,其 P300 电位成分中 N2、P3 波潜伏期和 P3 波幅均较正常对照组延长或降低,差异具有统计学意义($P < 0.01$),其结果与相关文献报道一致。另外,本研究结果还发现抑郁症患者 SSR 潜伏期与波幅均较对照组显著延长及降低,其差异亦具有统计学意义($P < 0.01$),与国内张长军等^[4]的报道接近。通过对抑郁症患者 ERP 和 SSR 研究结果分析后发现,抑郁症患者认知和自主神经功能确实存在一定程度的损伤,而且相关性分析还进一步证实了抑郁症患者认知与自主神经功能具有相互影响的特点。抑郁症患者的社会功能障碍在很大程度上由其认知功能障碍所致,且这种障碍往往独立于抑郁症症状群之外,因此对抑郁症患者的认知、自主神经功能评定及其临床诊治、预后等方面均具有重要意义。本研究结果显示,抑郁症组患者 SSR 和 P300 电

位测定的异常率分别为 84.8% (39/46) 和 89.1% (41/46),两者的异常吻合率为 78.3% (36/46),表明该两项指标均有较高的敏感性。

综上所述,ERP 和 SSR 电位检测作为两项被量化的电生理检测手段具有简便易行、无创伤、客观准确等优点,在抑郁症初期,不论患者是否有临床症状,均能较好地发现其认知及自主神经功能紊乱,为抑郁症患者的诊治及疗效评定提供了客观参考依据,值得临床进一步推广、应用。

参 考 文 献

- 1 陈佐明,张迎黎,李古文,等. 抑郁症的认知功能研究. 上海精神医学, 2004, 16: 333-335.
- 2 刘效巍,许晶,陈兴时. 焦虑症患者的听觉事件相关电位 P300 研究. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27: 354-356.
- 3 宋景贵,王夏红,穆俊林,等. 脑卒中患者认知功能的对照研究. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27: 226-227.
- 4 张长军,穆俊林,李冲. 以躯体症状为主的抑郁症患者的交感神经皮肤反应研究. 中国神经精神疾病杂志, 2005, 31: 132-133.
- 5 Hirschfeld RM, Montgomery SA, Keller MB, et al. Social function in depression; a review. J Clin Psychiatry, 2000, 61: 268-275.
- 6 Den Hartog HM, Derix MM, Van Bommel AL, et al. Cognitive function in young and middle-aged unmedicated out patients with major depression; testing the effort and cognitive speed hypotheses. Psychol Med, 2003, 33: 1443-1451.
- 7 Hansenne M. The P300 cognitive event-related potential; in the vertical and psychobiologic perspectives. Neurophysiol Clin, 2000, 30: 191-210.
- 8 Frodl T, Meisenzahl EM, Muller D, et al. P300 subcomponents and clinical symptoms in schizophrenia. Int J Psychophysiol, 2002, 43: 237-246.
- 9 Aramaki S, Kira Y, Hirasawa Y. A study of the normal values and habituation phenomenon of sympathetic skin response. Am J Phys Med Rehabil, 1997, 76: 2-7.
- 10 Sharma RR, Romano JG, Ayyar DR, et al. Sympathetic skin response and heart variability in patients with Huntington disease. Arch Neurol, 1999, 56: 1248-1250.
- 11 Jayachandra S, Pinto M, Souza U, et al. Sympathetic skin response; simple test for evaluation of autonomic function in patients with diabetes mellitus. Clin Med J, 2005, 118: 83-84.
- 12 Kindermann SS, Kalayam B, Brown CC, et al. Executive function and P300 latency in elderly depression patients and control subjects. Am J Geriatr Psychiatry, 2004, 12: 57-65.
- 13 欧红霞,陈平,郭苏皖,等. 抑郁症、焦虑症、强迫症患者睡眠脑电图及 P300 的比较. 中华精神科杂志, 2005, 38: 109-112.
- 14 肖泽萍,陈兴时,张明岛,等. 抑郁症与焦虑症患者三种认知电位的随访比较. 上海第二医科大学学报, 2003, 23: 518-520.

(修回日期: 2006-06-19)

(本文编辑: 易 浩)

欢迎订阅《中华物理医学与康复杂志》