论著

文章编号:1000-5404(2007)23-2286-03

精神分裂症认知功能障碍与事件相关电位P300的相关性研究

刘 力,秦晓霞,黄永进,毕红希 (中国医科大学附属第一医院心理科,沈阳 110001)

提 要:目的 探讨首发精神分裂症患者认知障碍与事件相关电位P300之间的相关性。**方法** 应用丹麦丹迪公司KeyPointV2.12诱发电位仪(ERPs),对60例精神分裂症患者、3例急性精神分裂样障碍患者及40例健康人(对照组)使用听觉Oddball范式检测P300成分,同时运用阳性和阴性症状量表(PANSS)对患者组进行精神症状评定,并用主成分分析方法分离出几个症状因子。**结果** PANSS项目主成分分析显示认知障碍、阴性症状、抑郁症状、敌对/兴奋、妄想/幻觉5个因子;与健康对照组相比,P300波幅在Fz、Cz、Pz、T3、T4 5个记录区差异均有显著性($P<0.05$,$P<0.01$),P300潜伏期无显著差异($P>0.05$),患者组认知障碍因子仅与Fz、T3处P300波幅呈负相关($r=-0.43$,$P<0.01$;$r=-0.33$,$P<0.05$)。**结论** 额及颞区P300波幅降低反映精神分裂症患者一定程度的认知损害。

关键词: 精神分裂症;认知障碍;事件相关电位;P300

中图法分类号: R338.8; R741.02; R749.3 **文献标识码:** A

Relationship between cognitive disorders in schizophrenia and event-related potential P300

LIU Li, QIN Xiao-xia, HUANG Yong-jin, BI Hong-xi (Department of Psychology, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between the cognitive disorders in the first episode of schizophrenia and P300 components. **Methods** P300 components were measured by using an auditory oddball paradigm with a Denmark KeyPoint Evoked Potentials instrument in 60 cases of schizophrenia and 3 cases of schizophreniform disorder, whose psychopathological status was assessed with the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). Forty healthy subjects were used as control. **Results** The principal component analysis of the PANSS items revealed five factors: cognitive disorder, negative symptoms, depressive disorder, hostility/excitement and delusion/hallucination. The patients had lower amplitude of P300 at Fz, Cz, Pz, T3 and T4 than the normal controls ($P<0.05$ or $P<0.01$). The scores for the cognitive function were correlated negatively with the amplitude of P300 recorded at Fz and T3, but not with Cz, Pz or T4. **Conclusion** The decreased amplitude of frontotemporal P300 reflects the cognitive disorder in schizophrenia to some extent.

Key words: schizophrenia; cognitive disorder; event-related potentials; P300

自20世纪80年代初,Crow[1]将精神分裂症按阳性、阴性症状进行分型以来,有科研工作者也立足于这种阳性、阴性症状二维法划分实验对象来研究精神分裂症的生物异质性、脑结构改变、神经递质变化等。随着对精神分裂症越来越深入的研究,目前人们已普遍认为认知功能缺陷同阳性症状、阴性症状一样,为精神分裂症患者基本症状,是其第3种症状成分。对于精神分裂症认知功能损害研究,国内外学者大多集中在其生物学方面,我们从神经电生理学角度探讨事件相关电位P300与精神分裂症认知障碍之间的相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

患者组选自2004年6月至2005年6月在本院门诊就诊及住院部治疗的符合入组标准的患者。入组标准:①符合国际疾病分类第10版(ICD-10)精神与行为障碍分类中有关精神分裂症或急性精神分裂症样精神病性障碍诊断标准,同时阳性和阴性症状量表[2]总分≥60;②首次发病,年龄16~60岁,病程不超过2年,既往未服用过抗精神病类药物及抗胆碱药物,未进行过电休克治疗;③初中以上文化程度,配合检查;④排除躯体疾病、脑器质疾病、精神发育迟滞所至精神障碍,慢性精神分裂症患者,有酒精及精神活性物质滥用史者,脑外伤史导致意识丧失达30 min以上者,听力障碍即在1 000、2 000 Hz,优势耳≥30 dB听不清者。共63例符合条件,其中60例诊断为精神分裂症,3例诊断为急性精神分裂症样精神病性障碍,3个月

作者简介:刘 力(1970-),女,辽宁省沈阳市人,博士研究生,主治医师,讲师,主要从事精神疾病电生理及脑功能成像方面的研究。电话:(024)83282184,E-mail:ykdx@sohu.com

收稿日期:2007-04-26;修回日期:2007-08-29

后符合精神分裂症诊断,其中男性 33 例,女性 30 例,年龄(23.46 ±7.02)岁,受教育年限为(12.05 ±2.46)年,病程(8.20 ±5.38)个月,所有患者均为右利手。

对照组共 40 例,其中男性 19 例,女性 21 例,年龄(21.70 ±6.22)岁,受教育年限为(12.10 ±2.71)年。根据性别、年龄、文化程度、利手与患者组相匹配原则,就近选定包括医师、护士、工人、公务员、学生做对照组,除无精神疾病和精神疾病阳性家族史外,其余条件与患者组入组标准相同。

1.2　方法

1.2.1　精神病理学评定　　于测试 P300 当天,由 2 名以上精神科主治医师对入组患者精神症状采用 PANSS 进行精神病理学评定(测试前经过一致性培训,Kappa 值 >0.84)。

1.2.2　P300 检测　　全部对象采用丹麦丹迪公司 Key-PointV2.12 诱发电位仪,在安静屏蔽室内,让对象全身放松,保持头脑清醒和注意力集中,参照国际脑电学会 10/20 标准记录电极,置于 Fz、Cz、Pz、T3、T4 点,双耳 R1 + R2 为参考电极,左腕部接地,电极与头皮间电阻低于 5 kΩ,极间电阻小于 2 kΩ,选用"听觉靶/非靶刺激"序列来诱发被试的事件相关电位。该序列由两种短音混合而成,一种为非靶刺激,强度为 72 dB,频率为1 000 Hz,概率为 80%,另一种靶刺激,强度为 72 dB,频率为 2 000 Hz,穿插于非靶刺激中,让受试者辨认靶刺激,并用优势手按键,仪器自动记录反应时间及命中率,每例重复 2 次,取平均值。

分析指标主要为靶刺激后 250 ~ 700 ms 的晚成分即第 3 个正相波 P300 波幅(uV),由仪器自动测量。

1.3　统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计软件进行 t 检验和相关分析。

2　结果

2.1　对患者组 PANSS 项目进行因子分析结果

依据特征值 >1.5 提取出 5 个因子,其方差百分比为 61.4%。第 1 个因子包括定向障碍、联想散漫、抽象思维困难、注意障碍,因为这个因子反映的是认知障碍损害,所以称其为认知障碍因子;第 2 因子为阴性症状因子,包括思维刻板、被动/淡漠、情感退缩、情感交流障碍、交流缺乏自发性和流畅性、意志障碍、情感迟钝及装相和作态几个项目;第 3 因子为抑郁因子,包括抑郁和自罪感;第 4 因子包括冲动控制障碍、兴奋、敌对性、主动回避社交、不合作、紧张及先占观念,归类为敌对/兴奋因子;第 5 因子为幻觉/妄想因子,包括不寻常思维内容、幻觉、妄想、焦虑、猜疑/被害、判断和自制力缺乏及夸大组成。

2.2　患者组与对照组 P300 波幅比较结果

在 Fz、Cz、Pz、T3、T4 处患者组与对照组 P300 波幅比较均有显著性差异,见表 1。

表 1　两组 P300 波幅结果分析($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Fz	Cz	Pz	T3	T4
患者组	63	10.23 ±7.49[a]	10.48 ±6.38[a]	9.73 ±5.89[a]	9.39 ±5.50[b]	9.13 ±5.34[a]
对照组	40	13.49 ±6.67	16.87 ±5.97	18.96 ±6.89	16.74 ±5.64	15.86 ±5.29

a:$P<0.05$,b:$P<0.01$,与对照组比较

2.3　患者组 5 个因子得分与 P300 波幅关系

认知障碍因子得分仅与 Fz($r=-0.43$,$P<0.01$)、T3($r=-0.33$,$P<0.05$)处的 P300 波幅呈负相关,而与 Cz、Pz、T4 处的 P300 波幅无明显相关($P>0.05$)。其他因子的 P300 波幅也无显著相关($P>0.05$)。见表 2。

表 2　症状因子得分与 P300 波幅相关性分析(r 值)

记录区	认知障碍	阴性症状	抑郁	敌对/兴奋	幻觉/妄想
Fz	−0.44[b]	0.10	−0.16	−0.05	−0.22
Cz	−0.18	0.22	−0.10	−0.06	−0.18
Pz	−0.21	0.18	−0.13	−0.07	−0.11
T3	−0.33[a]	0.24	−0.06	−0.05	−0.25
T4	−0.25	0.08	−0.09	−0.13	−0.05

a:$P<0.05$,b:$P<0.01$

3　讨论

我们应用因子分析方法,从患者组精神症状中提取出认知障碍、阴性症状、抑郁、敌对/兴奋、幻觉/妄想共 5 个因子。本研究只选取首次发病,病程不超过 2 年,同时未用过抗精神病类药物的患者,排除目前有争议的 2 个因素即抗精神病类药物和长期病程对认知功能的影响。

本实验结果支持并扩展了以往研究结果,即患者组与对照组相比 P300 波幅明显降低($P<0.05$,$P<0.01$)。Pritchard[3] 曾报道:P300 波幅降低是精神分裂症阴性症状属性标志。也有报道 P300 波幅与未用药患者阴性症状及日常生活、社会功能障碍严重程度密切相关[4,5]。上述结果是在精神分裂症阴/阳二分法基础上得出的,近来人们认为此法太简单。本研究提取认知障碍因子含有既往在阳性症状中的项目,例如联想散漫,也含有在阴性症状中的项目,例如抽象思维困难。

我们研究发现认知障碍导致精神分裂症患者 P300 波幅降低,且认知障碍因子与额区 P300 波幅呈负相关。前额叶损伤影响大脑对无关刺激的注意控制能力,从而降低听觉的辨别能力。精神分裂症患者前额叶功能低下与其认知功能降低有关,且背外侧额前皮质代谢率与 P300 波幅呈正相关[6]。研究表明患者组认知障碍因子还与 T3 P300 波幅呈负相关,此发现与国外研究结果一致:P300 波幅降低与颞上回灰质容量降低有关,而左侧灰质容量降低较右侧更明显,并且左颞上回灰质容量降低与精神分裂症认知障碍严重程度有明显相关[7,8]。正电子发射技术(PET)研究结果表明精神分裂症患者前额及左颞叶皮质区脑代谢机能障碍导致 P300 波幅降低[9],由此,前额叶及左颞上回结构和功能异常可能是精神分裂症认知障碍重要神经生物基础。众多研究通过功能影像学、神经心理测验等方法已得出较为一致的观点:前额叶、颞叶局部脑功能缺陷或相互之间连接功能紊乱与分裂症认知功能障碍密切相关。本研究结果支持额叶和左颞叶机能失调可能与精神分裂症患者认知障碍有关这一假说。

本研究结果表明尽管认知障碍因子与 P300 波幅呈负相关,但相关系数绝对值均小于 0.45,这种弱相关说明 P300 波幅还可能受其他病理过程影响。PET 及脑功能核磁共振(MRI)结合技术有待进一步研究。

参考文献：

[1] Crow T J. The two-syndrome concept: origins and current status[J]. Schizophr Bull, 1985, 11(3): 471-486.

[2] 何燕玲,张明圆. 阳性与阴性症状量表的中国常模和因子分析[J]. 中国临床心理学杂志, 2000, 8(2): 65-69.

[3] Pritchard W S. Cognitive event-related potential correlates of schizophrenia[J]. Psychol Bull, 1986, 100(1):43-66.

[4] Eikmeier G, Lodemann E, Zerbin D, *et al*. P300, clinical symptoms, and neuropsychological parameters in acute and remitted schizophrenia: a preliminary report[J]. Biol Psychiatry, 1992, 31(10): 1065-1069.

[5] 王彦芳,白培深,王红星, 等. 精神分裂症患者事件相关电位P300与PANSS的相关性研究[J]. 山西医科大学学报, 2004, 35(1): 35-37.

[6] Molina V, Sanz J, Munoz F, *et al*. Dorsolateral prefrontal cortex contribution to abnormalities of the P300 component of the event-related potential in schizophrenia[J]. Psychiatry Res, 2005, 140(1):17-26.

[7] Kirihara K, Araki T, Kasai K, *et al*. Confirmation of a relationship between reduced auditory P300 amplitude and thought disorder in schizophrenia[J]. Schizophr Res, 2005, 80(2-3): 197-201.

[8] Debruille J B, Schneider-Schmid A, Dann P, *et al*. The correlation between positive symptoms and left temporal event-related potentials in the P300 time window is auditory specific and training sensitive[J]. Schizophr Res, 2005, 78(2-3): 117-125.

[9] Ganguli K, Carter C, Mintun M, *et al*. PET brain mapping study of auditory verbal supraspan memory versus visual fixation in schizophrenia[J]. Biol Psychiatry, 1997, 41(1): 33-42.

(编辑 龙 亮)

(上接2276页)

2 结果

2.1 SCL-90测查结果

2.1.1 与中国新兵常模的比较 采用单样本t检验,将新兵SCL-90统计指标与中国新兵常模[4]进行比较。对照发现,初查时除了阳性项目数和躯体化2项分值高于新兵常模外($P<0.01$),总分、人际关系敏感、忧郁、敌对、恐怖、偏执和精神病性的分值均低于中国新兵常模($P<0.01$);复查时除阳性项目数差异不显著外,其余各项因子均低于新兵常模,其差异均具有统计学意义($P<0.05$,$P<0.01$)。其中,总分初查时为135.56分,复查时为128.29分,均低于新兵常模的139.73分。

2.1.2 新兵SCL-90前后2次测查结果对照 采用配对样本t检验,复查时总分、阳性项目数、躯体化、强迫症状、人际关系敏感、抑郁、焦虑、恐怖、精神病性的因子分值都有显著降低,差异均具有统计学意义($P<0.01$)。其中,总分由135.83分下降到128.06分,阳性项目数由31.03分下降到27.16分。

2.2 军人心理适应性量表2次测查结果

采用配对样本t检验,复查时心理健康、自信心、从众性、戒备心理、冲动性、生活事件、内外向的各项目分值均有比较明显的变化($P<0.01$)。表明本组新兵在经过2个月的新兵集训后,其心理状况和适应部队生活等方面,从总体上得到比较明显的改善。其中,自信心分值提高,表明自信心增强;心理健康分值降低,表明心理健康状况有所改善;从众性分值降低,反映独立性增强;内外向分值提高,表明这批新兵在性格上较训练前开朗活泼;尤其戒备心理分值明显降低,反映出训练后在人际关系交往上有明显好转。

3 讨论

本研究运用SCL-90和军人心理适应性量表对入伍新兵集训前后的心理健康水平和心理适应问题进行了调查分析。结果显示,空军某部2005年入伍新兵SCL-90大部分因子得分低于中国新兵常模,且差异显著,说明这批新兵总体心理健康水平良好。但初查时阳性项目数和躯体化分值明显高于中国新兵常模。复查时除阳性项目数差异不显著外,其余各项因子均低于新兵常模,且差异显著。在分析本组新兵SCL-90分值的分布情况时,阳性项目数划界标准为43项。本组新兵中SCL-90阳性项目数高于或等于此标准者,初查时有112例(占22.4%),复查时有88例(占17.6%),提示总体心理水平有所改善。但新兵中有明显的个体差异,如个别新兵SCL-90的阳性项目数偏高,有的竟高达85项,已明显超出正常范围。表明这些新兵不能很快适应新的环境,面对压力引起了比较强烈的情绪反应。

在本研究中,以新兵常模总分均值加上一个标准差(84百分等级)划界,初查筛选出分值较高的新兵共84名。在复查时其中53例已下降到分界值以下,说明经过2个月的集训,这些新兵身心得到了锻炼,逐渐适应了军事训练。复查时筛选出分值较高的新兵为55例,其中31例2次测查均为高分,另有24例只是复查分值偏高,显示出31名新兵在集训后仍不能很快适应部队生活,身心状况仍未能得到改善;另有24名新兵经过2个月的训练,身心状况较前有所下降,这就说明新兵存在比较明显的个体差异,提示心理教育要区别对待,有针对性地开展工作。

有调查表明,新兵入伍后3个月内精神障碍的发病率最高[5]。本调查提示,新兵训练初期我们应该在适应部队生活、调节心理状态方面多做工作,要及时进行心理健康知识的教育,引导其从单一的家庭生活的小圈子转向集体军营生活的大环境,这样可以明显提高战士的心理素质。训练前及训练中加强心理教育及心理测验,对个别人员进行心理干预,可提高战士的心理耐受能力。

关键词: 空军新兵;症状自评量表(SCL-90);军人心理适应性量表

中图法分类号: R395.6 **文献标识码**: B

参考文献：

[1] 姜 巍,冯正直,年春志,等. 陆军新兵元情绪能力与心理健康的关系及其影响因素研究[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(7): 674-676.

[2] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 1998: 16-27.

[3] 武国城,伊 丽,郝学芹,等. 军人心理适应性量表的编制[J]. 第四军医大学学报, 2004, 25(22): 2024-2026.

[4] 王家华,张凤刚,宋林琳,等. 中国新兵SCL-90常模的建立[J]. 中国心理卫生杂志, 2000, 14(4): 228-230.

[5] 刘和祥, 张宝山, 许荣九, 等. 精神病家族史与入伍后精神病发病关系的调查[J]. 人民军医, 1998, 41(3): 149-150.

(编辑 薛国文)