[4] 黄韧敏, 袁淑兰, 宋 毅, 等. 丹参酮ⅡA诱导HL-60细胞凋亡[J]. 癌症, 1998, 17(3): 164-166.
[5] 李庆彦, 李春忠, 黄智武, 等. 3种丹参制剂对BEL-7402细胞和外周血干细胞生长的影响[J]. 实用癌症杂志, 2001, 16(5): 467-468.
[6] Kerr J F R, Wyllie A H, Currie A H, *et al*. Apoptosis, a basic biological phenomenon with wider implications in tissue kinetics[J]. Br J Cancer, 1972, 26(4): 239-257.
[7] 陈 华, 何振平, 马宽生, 等. 生长抑素类似物诱导人胆管癌细胞株凋亡及对胞内游离钙的影响[J]. 第三军医大学学报, 2002, 24(5): 588-590.
[8] Thompson C B. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease[J]. Science, 1995, 267(5203): 1456-1462.

(编辑 张大春)

文章编号: 1000-5404(2003)09-0777-02

个案与短篇

恶劣心境障碍患者听觉P300变化的临床研究

A clinical study of the effect of composite therapy on patients with dysthymic disorder

戴光明, 肖道宏, 张雪松, 代 芬 (第三军医大学附属新桥医院神经内科, 重庆 400037)

抑郁障碍发病率在世界范围内呈上升趋势, 随着我国的现代化, 生产和生活节奏的加速, 抑郁障碍发病率日渐增高, 其患病率占一般人群的5.8%, 神经科住院病人的22%~33%。预测2020年, 造成伤残调整生命年(Disability-adjusted life year, DALY)减少的中国疾病负担中抑郁障碍排第二位[1]。抑郁障碍中绝大多数为恶劣心境障碍, 原称抑郁性神经症, 还包括人格障碍之抑郁类型[2], 是一种以持久心境低落状态为主的轻型抑郁, 由于其临床表现和治疗基本与抑郁症相同, 故在CCMD-3分类中已归于情感性精神障碍(心境障碍)。听觉事件诱发电位(P300)是反映被试者认知功能有价值的电生理指标, 既往多用于各种器质性脑部病变所引起的认知功能障碍的研究。近年已广泛应用于精神医学领域, 本研究拟探讨恶劣心境障碍患者(不含抑郁性人格障碍)综合治疗前后P300的变化。

1 资料与方法

1.1 临床资料

恶劣心境障碍患者150例, 男54例, 女96例。平均年龄34.5岁。病程(2.8±1.4)年。均符合CCMD-3恶劣心境障碍的诊断标准。治疗前和治疗8周末进行汉密顿抑郁量表(HAMD)、抑郁自评量表(SDS)和听觉P300测查。全部病例口服盐酸氟西汀(百忧解)20 mg/d, 共8周。伴焦虑和睡眠障碍者, 予阿普唑仑片0.4~1.6 mg/d, 持续1~3周后渐减量至停药。极少数病人予小剂量倍他乐克或心得安以对抗交感神经过度兴奋症状。同时进行行为治疗(放松训练法), 患者自行放松训练治疗2次/d, 每1~2周指导、检查1次。应用丹麦DISA产Evomatic-4000型诱发电位仪。按照国际脑电学会规定的10/20系统安置电极、进行常规P300检查。

应用上海惠诚咨询有限公司的"心理测试电脑软件系统"对150例恶劣心境障碍患者治疗前、后分别进行HAMD和SDA测定。

1.2 统计学处理

所有资料均采用SPMR统计软件进行统计处理。所有数据以$\bar{x}\pm s$表示, 两样本比较采用t检验。

2 结果

见表1, 治疗后患者SDS和HAMD测评总分均明显降低, 和治疗前相比相差非常显著; 同时听觉P300潜伏期亦明显缩短、波幅增高, 和治疗前比较, 亦达到显著性水平。

表1 150例恶劣心境障碍患者治疗前后抑郁程度和P300变化比较($\bar{x}\pm s$)

	SDS总分	HAMD总分	P300潜伏期(ms)	P300波幅(μv)
治疗前	55.1±9.1	30.8±6.8	355.0±20.3	6.9±3.9
治疗后	32.1±6.7*	15.2±5.7*	328.3±24.8*	28.7±4.5*

*: $P<0.01$与治疗前比较

3 讨论

3.1 恶劣心境障碍患者的P300改变

结果显示恶劣心境障碍患者治疗前不仅SDS和HAMD总分增高, 而且P300潜伏期延长、波幅低, 和近年研究抑郁病人的事件相关电位与正常对照组有显著差异的发现一致。

人类认知功能除了与年龄、智力智商[3]、社会实践、文化程度等关系密切外, 还与精神情绪相关, 后者又构成人的情感智商。精神情绪能通过下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)、下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT)和下丘脑-垂体-生长素轴(HPG)[4]调控人们的生理机能(含智力行为等)。恶劣心境障碍患者长期处于持续情绪低落、紧张焦虑、缺乏内在动力状态, 以致大脑皮层对各种刺激信息的注意、理解、判断、分析、记忆等认知加工过程减弱而出现听觉P300潜伏期延长。同理P300波幅发生机制复杂, 影响因素众多, 但仍与精神情绪密切。本研究发现恶劣心

作者简介: 戴光明(1950-), 女, 山西省孟县人, 主任医师, 教授, 主要从事脑血管疾病和轻型精神障碍等方面的研究。电话: (023)65200499

收稿日期: 2002-07-19; 修回日期: 2002-12-29

(下转781页)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

DNA with immobilized sequence-specific oligonucleotide probes[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1989, 86(16): 6230.
[2] 张基增, 徐湘民, 马维芳, 等. 用反向斑点杂交快速检测中国人β-地中海贫血基因突变[J]. 第一军医大学学报, 1993, 13(1): 1—4.
[3] 廖　灿, 徐湘民, 黄以宁, 等. 反向斑点杂交法用于产前诊断β-地中海贫血 60 例分析[J]. 中华妇产科杂志, 1996, 31(6): 348—350.
[4] 吴　刚, 伦玉兰. 中国优生科学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2000. 623—714.
[5] Hashiba T, Sueoka K, Kurashima M, *et al*. Accurate mutliplex polymerase chain reaction assay for gender determination from a single cell[J]. Gynecol Obstet Invest, 2000, 49: 217—220.
[6] Zhang L, Cui X, Schmitt K, *et al*. Whole genome amplification from a single cell: implications for genetic analysis[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1992, 89: 5847—5851.
[7] 马锦琪, 纪亚忠, 盛　毅, 等. 单细胞引物延伸预扩增分析多个基因[J]. 中华医学遗传学杂志, 2001, 18(5): 391—394.

（编辑　郭建秀）

（上接 777 页）

境障碍患者治疗前 P300 波幅低, 与 Blackwood 等[5] 发现抑郁组 P3 波幅显著低于对照组报道一致。

3.2　5-HT 对 P300 电位的影响

P300 电位是脑内不同部位神经细胞电活动的综合场电位, 受多种神经递质系统的调控, 主要包括多巴胺、去甲肾上腺素、5-HT、γ-氨基丁酸(GABA)和某些神经肽等。例如苯二氮卓类药物的应用, 能促进 GABA 的抑制作用, 引起 P300 潜伏期延长或波幅降低; 而新一代抗抑郁药 5-HT 再摄取抑制剂(SSRI)的研发进一步证实抑郁障碍和中枢神经介质 5-HT 降低有关。Ito 等[6] 已证明阿尔茨莫病型痴呆病人的 P300 潜伏期延长、波幅极大地降低, 脑脊液中 5-羟基吲哚乙酸(5-HIAA, 5-HT 代谢产物)降低, P300 波幅与 5-HIAA 浓度间有很显著的相关性, 说明 5-HT 系统能调节阿尔茨莫病人的 P300。阿尔茨莫病人尸解发现海马中乙酰胆碱转移酶和 5-HT 与 5-HIAA 浓度降低, 也支持这种观点[7]。2000 年, Paul Greengard 博士已发现生物体的警觉、情绪状态是通过多巴胺、去甲肾上腺素、5-HT 等慢速突触传递方式实现的, 这种慢速突触传递可以对控制语言、运动和感觉的快速突触传递加以调控。这一重大发现揭示了精神情感智商对智力智商的影响和作用, 同时也解释了抑郁障碍患者 P300 变化的可能机制。

3.3　综合治疗对恶劣心境障碍患者 P300 的影响

结果证明恶劣心境障碍患者以放松治疗和口服 SSRI(百忧解)8 周末, 不仅临床症状改善, SDS、HAMD 总分降低, 而且 P300 潜伏期与波幅和治疗前比较, 亦达到显著性水平。说明恶劣心境障碍这一类轻型抑郁和重型与双相抑郁一样, 其情绪障碍仍和 5-HT 密切, 同样可影响患者的认知功能; 但只要及时识别、正规治疗, 情绪低落和认知障碍是能恢复正常的。

3.4　关于对抑郁障碍者 P300 研究的不同发现

有报道事件相关电位与抑郁症的临床分型有关, 如精神症性抑郁组的 P300 波幅显著较低[8]。有自杀企图的抑郁患者的 P3 波幅显著减小[9]。重型抑郁组 P3 潜伏期较对照组显著延长, 而非典型抑郁组与对照组无显著区别[8]。Johnson 等[10] 报道具有高度正性或负性情感值的刺激较中性刺激所引出的 P300 波幅大。这些研究的发现可能系条件差异所致。尚未见有关恶劣心境障碍患者 P3 的系统研究报道, 尚需进一步探索。

3.5　本研究所引发的思考

恶劣心境障碍, 虽属轻型抑郁、不伴精神病性障碍、社会功能无严重受损, 但其抑郁的核心症状持久, 使患者长期消极应付日前的生活、学习和工作, 有的甚至因躯体化症状辞离良好的工作、环境, 整天苦心奔波于大小医院。可见这种轻型抑郁正像其病程一样持续地困扰着病人, 并使他们的社会功能长期受到不同程度的影响, 其中部分病人也可因反复出现自杀观念发生自杀行为。实际上在其中部分患者系轻度抑郁还是重型抑郁, 一时无明确界限, 甚至这两种抑郁可共存于一个病人。为此要呼吁同道们, 应更加重视这类占抑郁障碍比例最大的恶劣心境障碍的研究。

关键词: 恶劣心境障碍; 听觉 P300
中图法分类号: R395.1　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 张明园. 二十一世纪中国精神医学的思考[J]. 上海精神医学, 1999, 12(1): 1—2.
[2] 许又新. 抑郁症诊断的变迁[J]. 上海精神医学, 1999, 11(2): 121—123.
[3] 高宗思, 宋和凤, 王云生, 等. 正常人听觉事件相关电位中 P300 与智商关系的研究[J]. 临床脑电学杂志, 2000, 9(3): 144—146.
[4] 江开达. 心境障碍[A]. 见: 郝　伟. 精神病学[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 107—117.
[5] Blackwood D H, Whaylley L J, Christie J E, *et al*. Changes in auditory P300 event-related potential in schizophrenia and depression[J]. Br J Psychiatry, 1987, 150: 154—160.
[6] Ito J, Yamao S, Fukkda H, *et al*. The P300 event-related potentials in demenlia of the Alzheimer type. Correlations between P300 and monoamine metabolites[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1990, 77(3): 174—178.
[7] Meador K J, Loring D W, Hendrix N, *et al*. Synergistic anticholinergic and antiserotonergic effects in human[J]. J Clin Experimental Newro-psychology, 1995, 17(4): 611—621.
[8] Pierson A, Ragot R, Van-Hooff J, *et al*. Heterogeneity of information-processing alterations according to dimensions of depression: an event-related potentials study[J]. Biological Psychiatry, 1996, 40(2): 98—115.
[9] Hansenne M, Pitchot W, Gonzalez-Moreno A, *et al*. Suicidal behavior in depressive disorder: an event-related potential study[J]. Biological Psychiatry, 1996, 40(2): 116—122.
[10] Johnson V S. The relationship between menstrual phase and the P3 component of ERPs[J]. Psychophysiology, 1991, 4(28): 400—408.

（编辑　陈聪连）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net