

## 发作期抑郁症患者不同情绪面孔刺激下的 P300 研究

刘纪猛, 张文武, 方泽忠, 刘世燕, 周东升

宁波市康宁医院情感科, 浙江 宁波 315201

**摘要:**目的 探讨高兴、中性、悲伤三种情绪面孔刺激对于发作期抑郁症患者执行持续注意任务时的 P300 影响。方法 对 33 例 18 ~ 58 岁抑郁症患者(病例组,其中应激组 17 例,无应激组 16 例)和 18 名 20 ~ 58 岁健康对照者(对照组)进行视觉脑诱发电位检测,要求被试在高兴、中性、悲伤三种情绪面孔刺激随机呈现后执行注意与选择任务,分别观察病例组和对照组在不同情绪面孔刺激诱发下 P300 潜伏期和波幅,采取两因素重复测量方差分析分别统计各组之间 P300 潜伏期和波幅差异;利用 Pearson 积差相关分析分别进行病例组 HAMA、HAMD 总评分与 P300 波幅、潜伏期相关性分析。结果 应激组、无应激组分别在高兴、中性面孔刺激后 P300 波幅均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),应激组、无应激组分别在悲伤面孔刺激后 P300 波幅都低于对照组,但仅无应激组与对照组差异有统计学意义( $P < 0.05$ );应激组、无应激组在高兴、中性、悲伤情绪面孔刺激后 P300 潜伏期均大于对照组,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 发作期抑郁症患者在执行持续注意任务时对于高兴、中性面孔情绪的辨别能力有所减弱,情绪偏向影响发作期抑郁患者持续注意认知。

**关键词:**抑郁症;P300;情绪面孔;应激

**中图分类号:** R749.41 R395 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2017)11-1932-03

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.11.033

**Different emotional facial stimuli in patients with major depressive disorder by event-related potential P300** LIU Ji-meng, ZHANG Wen-wu, FANG Ze-zhong, et al. Emotional Department of Ningbo Kangning Hospital, Ningbo, Zhejiang 315201, China

**Abstract: Objective** To explore the effects of three kinds of emotional facial stimuli (happy, neutral and sad) on P300 in patients with depressive episode during continuous attention task. **Methods** Thirty-three cases of 18 - 58 years old patients with depression (case group, the stress group 17 cases, 16 cases of non stress group) and 18 aged 20 - 58 years old healthy subjects (control group) were detected in brain visual evoked potentials participants were asked to perform tasks in the attention and selection after happy, sad and neutral emotional faces of stimuli were randomly presented. The latency and amplitude of P300 were observed in the case group and the control group in different emotional faces evoked by stimulation. P300 latency and amplitude differences were assessed by the two way ANOVA statistics between the groups; The correlation of HAMA, HAMD total scores and P300 latency and amplitude were assessed respectively by person correlation analysis in the case group. **Results** The stress group and non stress group were in happy and neutral faces after the stimulation of the amplitude of P300 is lower than that of the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ), stress group and non stress groups were in sad faces after the stimulation of the amplitude of P300 is lower than that of the control group, but only the non stress group and control group of the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); stress group and non stress group in the happy, neutral and sad faces after the stimuli of P300 latency were higher than the control group, and there is statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The patients with major depressive disorder in the implementation of sustained attention task for the happy, neutral facial emotion recognition ability have weakened. Emotional bias has influence on depression in patients with sustained attention to cognition.

**Key words:** Major depressive disorder; P300; Emotional faces; Stress

抑郁症认知理论认为抑郁障碍存在负性认知,抑郁症临床症状和情绪识别的认知偏差有关联<sup>[1]</sup>。发作期抑郁症患者表现为负性注意偏向过度<sup>[2-3]</sup>。且 Bistricky SL 等<sup>[4]</sup>认为负性信息的认知加工偏向是抑郁症发展、维持和复发的主要原因。Maniglio R 等<sup>[5]</sup>认为将中性情绪面孔负性化是抑郁症的一个弱点。P300 波潜伏期代表大脑对外部刺激进行分类编码识别速度,波幅反映的则是大脑信息加工时有效资源动员的程度<sup>[6]</sup>。有研究认为 P300 潜伏期可能作为评价抑郁障碍的指标,且和抑郁障碍严重程度成正比<sup>[7]</sup>。抑郁

症患者在执行持续注意任务时可能存在认知偏差,本研究拟通过高兴、中性、悲伤三种情绪面孔,检测抑郁症患者对于情绪面孔的初始加工,通过 P300 波形特征探索不同情绪面孔对于发作期抑郁症患者的认知加工影响。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 病例组:均来自我院情感科住院的发作期抑郁症患者,共 33 例,根据生活事件量表(life event scale, LES)评分为:应激组( $n = 17$ , 评分  $> 20$  分)和无应激组( $n = 16$ , 评分  $\leq 20$  分)。受教育年限:5 ~ 20 年,年龄:18 ~ 58 周岁,住院时间:2015 年 5 月—2016 年 4 月。由 2 位中级以上医师完成,以《美国精神疾病诊断和统计手册》第四版(DSM-IV)抑郁发作为

**基金项目:**浙江省宁波市自然科学基金(2013A610250);浙江省宁波市医学科技计划项目(2013A23)

**通信作者:**张文武, E-mail: knyzyzw@163.com

为诊断标准,其他入组标准:未服用抗抑郁药物治疗;汉密尔顿抑郁量表(17项)(Hamilton Depression Scale, HAMD)得分 $\geq 18$ 分;体格检查和实验室检查正常;右利手;无视觉和听觉障碍。排除标准:合并其他严重精神疾病或目前存在精神病性症状;合并严重躯体疾病;当前或既往有神经系统疾病或脑外伤史;既往有躁狂、轻躁狂发作;有物质滥用史;孕妇和哺乳期妇女;目前正在接受精神药物治疗及无抽搐电休克治疗、经颅磁刺激治疗者;目前或既往存在符合 DSM-IV 的其他诊断。对照组:为同期从宁波市康宁医院工作人员和在我院实习学生中招募的志愿者,选取与患者组年龄、受教育程度相匹配的健康志愿者,共 18 名,年龄 20~58 岁;受教育年限 6~20 年。排除标准:有精神疾病家族史;当前或既往有精神障碍史;当前或既往有躯体疾病史和神经系统疾病史;当前或既往有物质滥用史;有脑部外伤史;孕妇和哺乳期妇女。2 组间在一般临床资料(年龄、受教育程度、性别)差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。研究经院伦理委员会批准,患者或患者法定监护人已签署知情同意书。

1.2 P300 数据采集 情绪图片:采用中国化情绪面孔刺激材料<sup>[8]</sup>,情绪效价高于 5 分的高兴、中性、悲伤面孔各 24 张,同样大小(约 9 cm × 10 cm)。

脑电检测和分析系统:采用德国 Brainproducts 脑电-事件相关电位分析系统检测,采用 Analyzer1.05 (BrainProduct) 软件进行脑电数据离线分析。

程序和步骤:被试者坐于暗光室内,按国际标准 10/20 脑电记录系统在头皮安置记录电极,同步记录脑电信号,脑电采样频率为 1 000 Hz。鼻电极为参考电极,前额发际下 1 cm 接地,参考电极与头皮导联的电阻均小于 5 k $\Omega$ 。以 E-prime 软件呈现情绪刺激,掩蔽刺激为一张网格图片,靶刺激为两张矩形颜色块中蓝色方块。情绪图片与矩形颜色块连在一起在计算机屏幕上随机呈现,每种情绪图片共出现 80 次,每种情绪图片搭配的蓝色靶刺激方块共出现 20 次,受试者首先注视情绪面孔,出现蓝色方块即尽快按鼠标左键。情绪面孔刺激与靶刺激应答时标记 marker,反应时间设置参考相关的同类研究<sup>[8]</sup>。实现与脑电记录、分析系统同步。测试时间为 20 min,测试 10 min 后被试者休息 3 min 再继续。P300 在中央顶枕区(CZ)最显著,检测顶枕区波幅和潜伏期。

1.3 症状评估 汉密尔顿焦虑量表(hamilton anxiety scale, HAMA)用来评估焦虑严重程度;HAMD 评估抑郁严重程度;LES 评估病例组是否有应激因素。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 20.0 统计软件处理数据。计量资料符合正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示。采用  $t$  检验、Pearson 积差相关、两因素重复测量方差分析等。

检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 应激组、无应激组 P300 波幅及潜伏期与对照组比较如下 通过 P300 波幅比较,组间因素主效应有统计学意义 [ $F(2, 48) = 4.791, P = 0.013$ ],进一步两两比较,应激组、无应激组分别在高兴、中性面孔刺激后的 P300 波幅都低于对照组,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),应激组、无应激组分别在悲伤面孔刺激后的 P300 波幅都低于对照组,但仅无应激组与对照组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。组内因素主效应 [ $F(2, 48) = 8.095, P = 0.001$ ] 差异有统计学意义,进一步两两比较,应激组患者在高兴面孔刺激后的 P300 波幅都低于中性面孔、悲伤面孔,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ );组内及组间交互效应值 P300 波幅比较差异无统计学意义 [ $F = 1.005, P = 0.409$ ],见表 1。

P300 潜伏期比较,组间比较有统计学意义 [ $F(2, 48) = 21.202, P < 0.001$ ],进一步两两比较,应激组、无应激组在高兴、中性、悲伤情绪面孔刺激后 P300 潜伏期均大于对照组,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但应激组与无应激组差异无统计学意义( $P > 0.05$ );组内( $F = 0.418, P = 0.626$ )、组内及组间交互效应值 ( $F = 1.524, P = 0.210$ ) P300 潜伏期比较差异无统计学意义,见表 2。2 组 P300 波形见图 1。

表 1 应激组、无应激组及对照组 P300 波幅比较( $\bar{x} \pm s, \mu V$ )

组别	例数	高兴	中性	悲伤	F 值	P 值
应激组	17	9.05 ± 5.23 <sup>a</sup>	14.22 ± 11.41 <sup>a</sup>	15.88 ± 10.67	2.169	0.040
无应激组	16	12.08 ± 4.43	14.69 ± 9.57	13.75 ± 7.83 <sup>a</sup>	0.226	0.799
对照组	18	17.97 ± 8.89	22.76 ± 11.03	21.09 ± 10.52	1.190	0.235
F 值		6.346	3.502	3.868		
P 值		0.004	0.038	0.028		

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 应激组、无应激组及对照组 P300 潜伏期比较( $\bar{x} \pm s, ms$ )

组别	例数	高兴	中性	悲伤
应激组	17	440.47 ± 51.93 <sup>a</sup>	465.65 ± 43.85 <sup>a</sup>	472.88 ± 36.48 <sup>a</sup>
无应激组	16	464.75 ± 50.62 <sup>a</sup>	454.87 ± 54.37 <sup>a</sup>	458.12 ± 60.17 <sup>a</sup>
对照组	18	386.33 ± 29.41	380.22 ± 79.61	382.11 ± 41.57
F 值		13.821	9.960	19.031
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

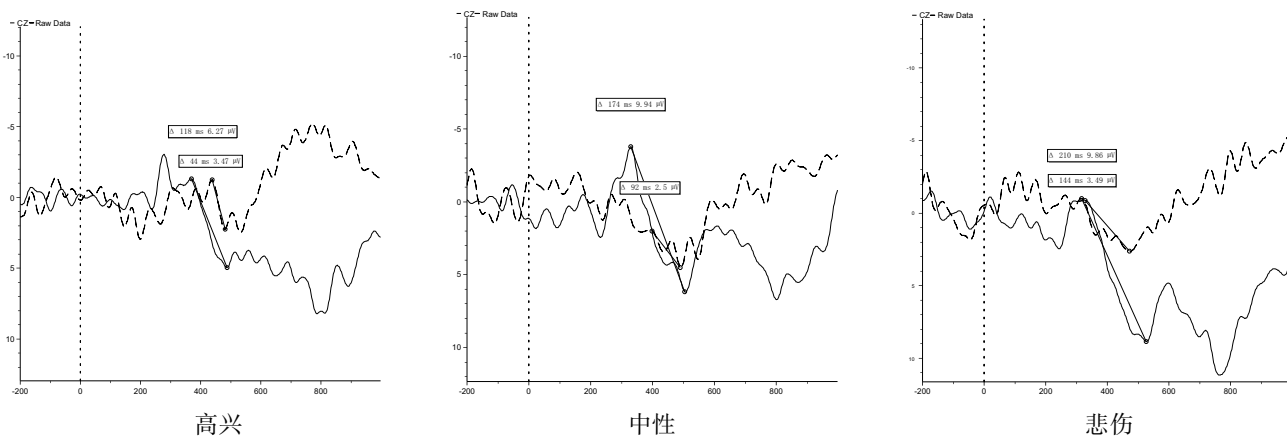
2.2 病例组患者 HAMA、HAMD 分别与 P300 波幅、潜伏期相关性分析 病例组 HAMA、HAMD 评分分别在高兴、中性、悲伤三种刺激下与 P300 波幅及潜伏期相关性分析未见明显相关性。

## 3 讨论

抑郁症在精神疾病当中是患病率最高的疾患之一,是一种危害健康且容易复发的心理障碍<sup>[9]</sup>。P300 是反应大脑认知功能的客观的脑电生理指标<sup>[10]</sup>。单相抑郁患者对负性(愤怒、悲伤、恐惧)情绪面孔的注意和记忆的偏好、正性或中性(愉悦、平静)情绪面孔

注意忽略和转移,而产生抑郁症状<sup>[11]</sup>。本研究发现 P300 波幅在组间因素差异有统计学意义,且无应激组在高兴、中性、悲伤面孔刺激下较对照组低,而应激组在高兴、中性面孔刺激下较对照组低,且差异有统计学意义;组内因素主效应比较在应激组高兴面孔刺激下 P300 波幅均低于中性、悲伤面孔,且差异有统计学意

义,本研究提示发作期抑郁症患者存在 P300 波幅降低,可能存在注意、记忆方面的损害,而这种损害在悲伤情绪刺激下在无应激诱发因素的患者中表现明显。也有研究<sup>[12]</sup>认为急性心理应激可通过减少早期选择性注意过程和增强认知控制过程,而改变反应抑制过程。



注:实线为应激组;虚线为无应激组。

图 1 应激组与无应激组不同情绪面孔刺激后 P300 波形

生活事件是抑郁症的诱发因素,心理性应激发生时,需要付出更多的认知资源用于完成后期信息加工过程<sup>[13]</sup>。本研究提示在高兴、中性、悲伤面孔情绪刺激下,应激组、无应激组均较对照组 P300 潜伏期延长,且差异有统计学意义,抑郁症患者认知加工速度变慢,可能与患者情绪低落、思维迟缓、认知障碍等临床症状有关。正如梁静等<sup>[14]</sup>认为 P300 波幅及潜伏期的改变表明,抑郁症患者存在执行功能和认知功能的损害。但应激组和无应激组差异无统计学意义,生活事件诱发因素对于发作期抑郁症患者在高兴、中性、悲伤面孔刺激下执行持续注意任务无影响。

本研究 HAMA、HAMD 评分与 P300 波幅、潜伏期的相关性分析无相关性。提示抑郁症患者 P300 结果对于高兴、中性及悲伤表情面孔的认知加工与疾病的严重程度无关。也有研究<sup>[15]</sup>提示 P300 的潜伏期以及 P300 波幅均与 HAMD 的总评分无相关性,说明抑郁症患者 P300 结果不受疾病的严重程度的影响,表明 P300 能够相对客观评价抑郁症患者的认知功能。

抑郁症患者对高兴、中性情绪的反应水平降低,在不同的情绪背景中,这种情绪偏向影响发作期抑郁症患者的持续注意认知。

参考文献

[1] Munkler P, Rothkirch M, Dalati Y, et al. Biased recognition of facial affect in patients with major depressive disorder reflects clinical state [J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0129863.  
 [2] Duque A, Vázquez C. Double attention bias for positive and negative emotional faces in clinical depression: evidence from an eye-tracking study [J]. J Behav Ther Exp Psychiatry, 2015, 46: 107-114.  
 [3] 王君, 陈林, 吉振鹏, 等. 误诊为抑郁症的双相障碍 II 型患者自杀风险的危险因素分析 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41(2):

65-70.  
 [4] Bistricky SL, Atchley RA, Ingram R, et al. Biased processing of sad faces: an ERP marker candidate for depression susceptibility [J]. Cogn Emot, 2014, 28(3): 470-492.  
 [5] Maniglio R, Gusciglio F, Lofrese V, et al. Biased processing of neutral facial expressions is associated with depressive symptoms and suicide ideation in individuals at risk for major depression due to affective temperaments [J]. Compr Psychiatry, 2014, 55(3): 518-525.  
 [6] 李红梅, 王春芳. 抑郁症与事件相关电位 p300 的研究 [J]. 中国农村卫生, 2015, 5(10): 76-77.  
 [7] Tripathi SM, Mishra N, Tripathi RK, et al. P300 latency as an indicator of severity in major depressive disorder [J]. Ind Psychiatry J, 2015, 24(2): 163-167.  
 [8] 刘世燕, 张文武, 丁士炬, 等. 注意缺陷多动障碍儿童在不同情绪面孔刺激下的持续注意任务事件相关电位 [J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(2): 109-114.  
 [9] Friedli K, Almond M, Day C, et al. A study of sertraline in dialysis (ASSertID): a protocol for a pilot randomised controlled trial of drug treatment for depression in patients undergoing haemodialysis [J]. BMC Nephrol, 2015, 16(1): 172-179.  
 [10] 丁士炬, 张文武, 张洁, 等. 注意缺陷多动障碍患儿事件相关电位 P300 研究 [J]. 中国基层医药, 2013, 20(18): 2730-2732.  
 [11] 郭冰心, 王义强, 朱春燕. 抑郁症患者对情绪面孔的定向遗忘效应 [J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(8): 576-580.  
 [12] Qi M, Gao H, Liu G. Effect of acute psychological stress on response inhibition: An event-related potential study [J]. Behav Brain Res, 2017, 323: 32-37.  
 [13] 齐铭铭, 关丽丽, 张庆林, 等. 心理性应激的时间加工进程: 来自 ERP 的证据 [J]. 心理与行为研究, 2014, 12(2): 174-181.  
 [14] 梁静, 曾波涛, 孟祥军. 首发抑郁症患者认知功能与事件相关电位 P300 研究 [J]. 中国健康心理学杂志, 2015, 23(2): 172-175.  
 [15] 沈宗霖, 莫茵, 李娜, 等. 女性抑郁症首次发病患者认知事件相关电位 P300 与脑灰质体积的相关分析 [J]. 中华精神科杂志, 2014, 47(4): 205-211.

( 本文编辑: 谢飞凤 )

收稿日期: 2016-12-21