

伴暴力攻击行为的精神分裂症患者 感觉门控电位 P50 研究

张校明¹,程勇鹏²,杨鹏¹,时亚杰¹,董再全³,胡峻梅³,郑重^{3*}

(1. 济宁市精神病防治院, 山东 济宁 272051;

2. 山东省诸城市精神卫生中心, 山东 诸城 266200;

3. 四川大学华西医院, 四川 成都 610041

*通信作者: 郑重, E-mail: zhengzhong1963@163.com)

【摘要】目的 探讨伴暴力攻击行为的精神分裂症患者感觉门控电位 P50 的特异性, 为预测患者暴力攻击行为提供客观生物学标志。**方法** 纳入符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10) 诊断标准的精神分裂症患者 135 例, 根据修订版外显攻击行为量表(MOAS)评分, 将患者分为攻击组($n=70$)和非攻击组($n=65$)。按年龄、性别等匹配原则招募健康对照组($n=60$)。采用日本光电公司生产的 MEB-9200 诱发电位仪对所有受试者行感觉门控电位 P50 测试。**结果** 攻击组波幅 S2 高于非攻击组和健康组, 差异均有统计学意义[(9.86 ± 6.04) μV vs. (7.06 ± 3.88) μV , $P=0.004$; (9.86 ± 6.04) μV vs. (7.82 ± 3.87) μV , $P=0.031$]。攻击组、非攻击组及健康组中, 波幅 S2/S1 ≥ 0.5 者占比分别为 72.88%、43.86% 和 30.00%, 攻击组高于非攻击组和健康组, 差异均有统计学意义(P 均 <0.01)。攻击组波幅差(S1-S2)低于非攻击组和健康组, 差异均有统计学意义[(4.35 ± 9.39) μV vs. (9.89 ± 8.48) μV , $P=0.001$; (4.35 ± 9.39) μV vs. (13.42 ± 9.81) μV , $P<0.01$]。**结论** 精神分裂症患者暴力攻击行为的发生可能与其特异性的感觉门控功能缺失有关。

【关键词】 精神分裂症; 暴力攻击行为; 感觉门控电位; P50

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20210610001

Study of P50 sensory gating deficit in schizophrenic patients with violent and aggressive behaviors

Zhang Xiaoming¹, Cheng Yongpeng², Yang Peng¹, Shi Yajie¹, Dong Zaiquan³, Hu Junmei³, Zheng Zhong^{3*}

(1. The Psychiatric Hospital of Jining, Jining 272051, China;

2. Zhucheng Mental Health Center, Zhucheng 266200, China;

3. West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

*Corresponding author: Zheng Zhong, E-mail: zhengzhong1963@163.com)

【Abstract】 Objective To assess the specificity of P50 auditory-evoked potential in schizophrenic patients with violent and aggressive behaviors, so as to provide objective biological markers for predicting violent behaviors of schizophrenic patients.

Methods A total of 135 schizophrenic patients who met the diagnostic criteria of the International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10) were divided into aggressive group ($n=70$) and non-aggressive group ($n=65$) according to the assessment results of the Modified Overt Aggression Scale (MOAS), meantime, another 60 healthy individuals matched for age and gender were set as healthy group. Then the P50 auditory-evoked potentials of all selected individuals were measured using EP/EMG system (MEB-9200, Nihon Kohden, Japan). **Results** Amp S2 of the aggressive group was significantly higher than those of the non-aggressive group and healthy control group, with statistical differences [(9.86 ± 6.04) μV vs. (7.06 ± 3.88) μV , $P=0.004$; (9.86 ± 6.04) μV vs. (7.82 ± 3.87) μV , $P=0.031$]. The proportion of S2/S1 ratio ≥ 0.5 was 72.88%, 43.86% and 30.00% in aggressive group, non-aggressive group and healthy group, which was the highest in aggressive group, with statistical differences ($P<0.01$). The amplitude difference of P50 (S1-S2) of the aggressive group was lower than those of the non-aggressive group and the healthy control group, the differences were of statistical significance [(4.35 ± 9.39) μV vs. (9.89 ± 8.48) μV , $P=0.001$; (4.35 ± 9.39) μV vs. (13.42 ± 9.81) μV , $P<0.01$]. **Conclusion** The violent and aggressive behaviors in schizophrenic patients may be related to the sensory gating deficit.

【Keywords】 Schizophrenia; Violent or aggressive behaviors; Sensory gating; P50 auditory-evoked potential

基金项目: 山东省卫生和健康委员会项目(项目名称: 伴有攻击或暴力行为的精神分裂症患者感觉门控电位 P50 研究, 项目编号: 2015WS0422); 济宁市科技局项目(项目名称: 伴有攻击或暴力行为的精神分裂症患者事件相关电位研究, 项目编号: 2000-45)

精神分裂症患者的攻击和暴力行为对社会危害严重^[1-3],对其进行预测和干预是一项重要课题。既往对伴暴力攻击行为的精神分裂症患者精神症状、心理因素、遗传因素等研究较多^[4-7],但对其暴力攻击行为相关的电生理机制研究较少。本课题组曾对伴暴力攻击行为的精神分裂症患者事件相关电位 P300 进行研究,认为其暴力攻击行为可能与认知功能缺损有关^[8]。也有研究表明,精神分裂症患者可能存在感觉门控抑制功能缺失^[9-12],但目前关于伴暴力攻击行为的精神分裂症患者感觉门控 P50 研究较少,Fresán 等^[13]提出精神分裂症患者暴力攻击行为的发生可能与大脑感觉门控电位 P50 功能异常有关,但该研究纳入的 P50 亚指标较少,且未与健康组进行比较,由于部分健康人可能也存在感觉门控抑制功能的缺失^[14],故对临床预测可能缺乏实际指导意义。本研究对伴暴力攻击行为的精神分裂症患者感觉门控电位 P50 进行检测,并将攻击组、非攻击组和健康组三组间感觉门控电位 P50 指标进行比较。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入 2015 年 10 月-2019 年 12 月在济宁市精神病防治院门诊、住院部及法医精神病鉴定中心的精神分裂症患者为研究对象。入组标准:①符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)精神分裂症诊断标准;②入组前未服用抗精神病药物及其他镇静类药物;③年龄 18~60 岁;④小学及以上受教育程度;⑤愿意加入本研究。排除标准:①伴有脑器质性疾病、躯体疾病所致精神障碍和精神活性物质所致精神障碍;②无法配合完成检查者。符合入组标准且不符合排除标准共 135 例。根据修订版外显攻击行为量表(Modified Overt Aggression Scale, MOAS)评分^[15],将患者分为攻击组($n=70$)和非攻击组($n=65$)。

同期在济宁医学院和济宁市精神病防治院纳入医护人员及部分住院患者的家属作为健康对照组。入组标准:①1 个月内无冲动或暴力行为且 MOAS 评分 <5 分;②年龄 18~60 岁;③小学及以上受教育程度;④愿意加入本研究。排除标准:①伴有脑器质性疾病、躯体疾病所致精神障碍和精神活性物质所致精神障碍;②无法配合完成检查者。符合入组标准且不符合排除标准共 60 例。本研究获得济宁市精神病防治院伦理委员会批准,研究对象均签署知情同意书。

1.2 评定工具及评定方法

采用自编问卷收集患者组和健康对照组的年龄、性别、受教育程度等信息,同时收集患者的病程。

采用简明精神病评定量表(The Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS)评定患者精神病性症状的严重程度。采用 1~7 分 7 级评分,评分越高表明症状越严重。BPRS 包括焦虑抑郁、缺乏活力、思维障碍、激活性、敌对猜疑 5 个因子。总评分越高,病情越严重。

采用 MOAS 评定患者组和健康组的冲动或攻击行为。MOAS 包括言语攻击、对财产的攻击、自身攻击和体力攻击 4 个因子。采用 0~4 分 5 级评分,各因子评分越高,表明该类攻击行为越强。各因子评分经加权后为 MOAS 总评分,即言语攻击评分 $\times 1$ +对财产的攻击评分 $\times 2$ +自身攻击评分 $\times 3$ +体力攻击评分 $\times 4$ 。总评分越高,表明攻击性越强。

由两名经过一致性培训的精神科医师在安静的环境下进行量表评定,评定耗时约 30 min,一致性检验 Kappa 值=0.787。

1.3 P50 检测

所有受试者均接受 P50 检测。采用日本光电公司生产的 MEB-9200 诱发电位仪进行检测。测试前,受试者清洗头部,确保头皮干净。测试时受试者进入屏蔽隔音室,取坐位,保持头脑清醒,并尽可能放松全身肌肉。测试过程中采用统一规范的指导语。记录电极的放置参照国际 10-20 系统电极配位法,取矢状线上的 Cz、Fz 位点。前额正中央接地,双耳后乳突放置参考电极^[16]。脑电波伪迹由记录仪自动识别和去除。诱发电位各主成份的确认和指标值的测定,参照国际公认时间分析窗口的最大波。测试中的参数设置:由研究者与日本光电公司技术专家结合国外参数共同调试、校正认可。采用条件(S1)-测试(S2)短声(click)听觉成对刺激模式测试,105 dB nHL 刺激声压,S1 和 S2 刺激间隔为 500 ms,每组成对刺激的间隔为 10 s。记录分析时间 30 ms/div,滤波通频带 5~100 Hz,灵敏度 10 μ V/div,S1 和 S2 刺激反应叠加 32 次获得平均波形。测试指标包括:潜伏期 S1、潜伏期 S2、波幅 S1、波幅 S2、波幅差(S1-S2)、波幅比 S2/S1、波幅比 S2/S1 ≥ 0.5 占比。

1.4 统计方法

采用 SPSS 18.0 进行统计分析。患者组和健康组的年龄、P50 中波幅 S1、波幅差(S1-S2)、潜伏期 S1 等计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用方差分析进行比

较;性别、P50 波幅比 S2/S1 占比等计数资料组间比较采用 χ^2 检验,攻击组和非攻击组的病程和 BPRS 评分比较采用 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 研究对象一般资料比较

攻击组、非攻击组和健康组分别有 59 例、57 例、60 例完成测试。三组受试者一般资料差异均无统计学意义 (P 均 >0.05),攻击组和非攻击组的病程和

BPRS 评分差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。见表 1。

2.2 攻击组、非攻击组和健康组 P50 各指标比较

攻击组与非攻击组 P50 波幅 S2、波幅差 (S1-S2) 和波幅比 S2/S1 ≥ 0.5 占比差异均有统计学意义 (P 均 <0.01)。攻击组与健康组 P50 潜伏期 S1、波幅 S1、波幅 S2、波幅差 (S1-S2)、波幅比 S2/S1 ≥ 0.5 组内占比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 0.01)。非攻击组与健康组 P50 潜伏期 S1、波幅 S1 和波幅差 (S1-S2) 比较,差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。见表 2。

表 1 攻击组、非攻击组、健康组一般资料比较

| 项 目 | 攻击组 (n=59) | 非攻击组 (n=57) | 健康组 (n=60) | F/ χ^2 | P |
|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------|
| 年龄(岁) | 31.06±9.20 | 28.52±8.24 | 28.30±5.61 | 2.278 | 0.106 |
| 性别[n(%)] | | | | | |
| 男性 | 40(67.80) | 35(61.40) | 30(50.00) | 4.021 | 0.134 |
| 女性 | 19(32.20) | 22(38.60) | 30(50.00) | | |
| 受教育程度[n(%)] | | | | | |
| 小学 | 10(16.95) | 7(12.28) | 4(6.67) | 8.780 | 0.071 |
| 初中 | 27(45.76) | 22(38.60) | 18(30.00) | | |
| 高中及以上 | 22(37.29) | 28(49.12) | 38(63.33) | | |
| 病程(月) | 50.34±55.89 | 49.88±62.70 | - | 0.001 | 0.980 |
| BPRS 评分(分) | 37.36±4.97 | 36.57±5.55 | - | 0.573 | 0.451 |

注: BPRS, 简明精神病评定量表

表 2 三组受试者 P50 指标比较

| 组 别 | 潜伏期 S1 (ms) | 潜伏期 S2 (ms) | 波幅 S1 (μV) | 波幅 S2 (μV) | 波幅差 (S1-S2) (μV) | 波幅比 S2/S1 ≥ 0.5 组内占比 [n(%)] |
|--------------------|--------------|-------------|-------------------|-------------------|-------------------------|----------------------------------|
| 攻击组 (n=59) | 166.20±19.62 | 60.68±21.19 | 14.21±8.58 | 9.86±6.04 | 4.35±9.39 | 43(72.88) |
| 非攻击组 (n=57) | 62.77±11.78 | 56.58±15.75 | 16.87±9.31 | 7.06±3.88 | 9.89±8.48 | 25(43.86) |
| 健康组 (n=60) | 56.48±13.26 | 55.61±16.86 | 21.25±11.23 | 7.82±3.87 | 13.42±9.81 | 18(30.00) |
| $F_{总}/\chi^2_{总}$ | 6.188 | 1.306 | 7.850 | 5.490 | 14.500 | 22.740 |
| $P_{总}$ | 0.003 | 0.274 | 0.001 | <0.010 | <0.010 | <0.010 |
| P_1 | 0.258 | 0.549 | 0.110 | 0.004 | 0.001 | 0.010 |
| P_2 | 0.001 | 0.129 | <0.010 | 0.031 | <0.010 | <0.010 |
| P_3 | 0.028 | 0.772 | 0.017 | 0.288 | 0.040 | 0.130 |

注: $F_{总}/\chi^2_{总}$ 、 $P_{总}$ 为三组间比较; P_1 为攻击组与非攻击组比较; P_2 为攻击组与健康组比较; P_3 为非攻击组与健康组比较

3 讨 论

潜伏期 S1 指 P50 的 S1 波第一起点位置的潜伏期,主要反映大脑对传入无关刺激信息选择的启动速度。本研究中,攻击组和非攻击组潜伏期 S1 均延迟于健康组,推测精神分裂症患者感觉门控功能与健康组人群比较,可能存在大脑对传入无关刺激信息选择的启动速度受损,但攻击组与非攻击组 S1 波潜伏期差异无统计学意义,提示潜伏期 S1 在是否伴暴力攻击行为的精神分裂症患者中不具有特异性。

关于感觉门控电位 P50 的发生机制存在以下假说:①抑制性门控机制: S1 刺激引发一个对第二个相同刺激有特殊抑制(门控或滤过)功能的局部神经元的抑制性活动,与 S1 特性完全相同的 S2 由于没有携带任何新信息所以被门控滤掉,使其不能淹没更高

级的皮层中枢;②被动性门控机制:依赖于不应期的形成, S2 恰好落在 S1 引起的电活动不应期内而受到抑制^[17];③神经环路机制: Freedman 等^[18]认为,在锥体细胞和感觉神经元之间存在一个抑制通路,由于第一次刺激激活了锥体神经元的抑制,第二次刺激对锥体神经元产生的反应将会降低,这相当于突触前抑制,精神分裂症患者的神经环路则缺乏这种抑制^[19]。本研究结果显示,攻击组和非攻击组波幅 S1 均低于健康组,但攻击组与非攻击组差异无统计学意义。攻击组波幅 S2 高于非攻击组和健康组,而非攻击组和健康组差异无统计学意义。提示攻击组波幅 S2 异常增高可视为特异性指标,推测精神分裂症患者感觉门控功能受损进而导致大脑抑制功能衰退可能是其发生暴力攻击行为的电生理基础。

波幅比 S2/S1 值称为 P50 抑制(比)率,是反映大脑基本抑制性门控功能的敏感指标。既往研究显示,精神分裂症患者波幅比 S2/S1 更高^[11,17],且波幅比 S2/S1 在精神分裂症患者和正常人群中呈非正态分布^[19],故本研究采用国际通用的波幅比 S2/S1 \geq 0.5 作为正常和异常临界点,结果显示,攻击组、非攻击组、健康组中波幅比 S2/S1 \geq 0.5 的占比分别为 72.88%、43.86% 和 30.00%,攻击组与非攻击组差异有统计学意义,攻击组与健康组差异有统计学意义,而非攻击组与健康组差异无统计学意义。Fresán 等^[13]研究表明,精神分裂症患者暴力攻击行为可能与受干扰或缺失的信息感觉门控有关,与本研究结果一致。本研究中,攻击组波幅比 S2/S1 \geq 0.5 者占比更高,故推测波幅比 S2/S1 可作为伴暴力攻击行为的精神分裂症患者的特征性指标,然而对于伴暴力攻击行为的精神分裂症患者,波幅比 S2/S1 是否存在一个比 0.5 更敏感、更特异的临界点,有待进一步探讨。

波幅差(S1-S2)是本研究引入的一个敏感指标,其意义及反应敏感程度不同于波幅比 S2/S1。在本研究中,关于波幅差(S1-S2)的结果,健康组最大、非攻击组次之、攻击组最小,且组间两两比较差异均有统计学意义。攻击组较非攻击组和健康组低,提示感觉门控的抑制功能越差,发生暴力攻击行为的可能性越大。因此,波幅差(S1-S2)可作为伴暴力攻击行为的精神分裂症患者的一项特异性指标。

综上所述,与不伴暴力攻击行为的精神分裂症患者和健康组比较,伴暴力攻击行为的精神分裂症患者感觉门控电位 P50 有其特异性的电生理指标改变:波幅 S2 更高、波幅比 S2/S1 \geq 0.5 组内占比更高、波幅差(S1-S2)更低。以上指标的改变反映了患者暴力攻击行为的发生可能与其特异性的感觉门控功能缺失有关。本研究局限性在于样本量偏小,时间跨度较长,可能在一定程度上对研究结果造成影响。感觉门控电位 P50 测试的指标属于状态生物学指标,未来可将伴暴力攻击行为的精神分裂症患者感觉门控 P50 研究与脑功能磁共振研究相结合。

参考文献

- [1] Caqueo-Urizar A, Fond G, Urzúa A, et al. Violent behavior and aggression in schizophrenia: prevalence and risk factors. A multicentric study from three Latin-America countries [J]. Schizophr Res, 2016, 178(1-3): 23-28.
- [2] Zhou JS, Zhong BL, Xiang YT, et al. Prevalence of aggression in hospitalized patients with schizophrenia in China: a meta-analysis[J]. Asia Pac Psychiatry, 2016, 8(1): 60-69.
- [3] Slamang R, Reisegger A, Winkler H, et al. A systematic review

- of non-pharmacological strategies to reduce the risk of violence in patients with schizophrenia spectrum disorders in forensic settings[J]. Front Psychiatry, 2021, 12: 618860.
- [4] Rund BR. A review of factors associated with severe violence in schizophrenia[J]. Nord J Psychiatry, 2018, 72(8): 561-572.
 - [5] Matjasko JL, Vivolo-Kantor AM, Massetti GM, et al. A systematic meta-review of evaluations of youth violence prevention programs: common and divergent findings from 25 years of meta-analyses and systematic reviews [J]. Aggress Violent Behav, 2012, 17(6): 540-552.
 - [6] 杨汝阳,仇剑崑,谢斌.色氨酸羟化酶基因遗传多态性与精神分裂症及攻击行为的关联研究进展[J].精神医学杂志, 2018, 31(3): 209-211.
 - [7] 袁丽娜,邵阳.精神分裂症患者暴力攻击行为分子生物标记物研究进展[J].精神医学杂志, 2019, 32(4): 307-310.
 - [8] 张校明,杜芳,钱丽菊,等.伴攻击或暴力行为精神分裂症患者事件相关电位 P300 的研究[J].中华行为医学与脑科学杂志, 2012, 21(5): 427-429.
 - [9] Shen CL, Chou TL, Lai WS, et al. P50, N100, and P200 auditory sensory gating deficits in schizophrenia patients [J]. Front Psychiatry, 2020, 11: 868.
 - [10] Atagun MI, Drukker M, Hall MH, et al. Meta-analysis of auditory P50 sensory gating in schizophrenia and bipolar disorder [J]. Psychiatry Res Neuroimaging, 2020, 300: 111078.
 - [11] Kim HK, Blumberger DM, Daskalakis ZJ. Neurophysiological biomarkers in schizophrenia-P50, mismatch negativity, and TMS-EMG and TMS-EEG[J]. Front Psychiatry, 2020, 11: 795.
 - [12] Xia L, Wang D, Wei G, et al. P50 inhibition defects with psychopathology and cognitive impairment in patients with first-episode drug naïve schizophrenia [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2021, 107: 110246.
 - [13] Fresán A, Apiquian R, García-Anaya M, et al. The P50 auditory evoked potential in violent and non-violent patients with schizophrenia[J]. Schizophr Res, 2007, 97(1-3): 128-136.
 - [14] Jansen BH, Hu L, Boutros NN. Auditory evoked potential variability in healthy and schizophrenia subjects [J]. Clin Neurophysiol, 2010, 121(8): 1233-1239.
 - [15] 张作记.行为医学量表手册[M/CD].北京:中华医学电子音像出版社, 2005: 195-196.
 - [16] Alexander JE, Polich J. P300 differences between sinistrals and dextrals[J]. Cogn Brain Res, 1995, 2(4): 277-282.
 - [17] Patterson JV, Hetrick WP, Boutros NN, et al. P50 sensory gating ratios in schizophrenics and controls: a review and data analysis[J]. Psychiat Res, 2008, 158(2): 226-247.
 - [18] Freedman R, Olsen-Dufour AM, Olincy A. P50 inhibitory sensory gating in schizophrenia: analysis of recent studies [J]. Schizophr Res, 2020, 218: 93-98.
 - [19] Boutros NN, Brockhaus-Dumke A, Gjini K, et al. Sensory-gating deficit of the N100 mid-latency auditory evoked potential in medicated schizophrenia patients [J]. Schizophr Res, 2009, 113(2-3): 339-346.

(收稿日期:2021-06-10)

(本文编辑:陈霞)