

综 述

抑郁症患者自杀风险评估的事件相关电位研究进展

周莉娜, 南 彩, 王惠玲, 王高华

(武汉大学人民医院精神卫生中心, 湖北 武汉 430060)

【摘要】 多项研究显示, 事件相关电位(ERP)可通过无创性检测抑郁症患者认知功能, 进而评估其自杀风险。本文综述了相关的 ERP 成分在评估抑郁症患者自杀风险中的研究进展, 以期为临床评估自杀风险提供参考。

【关键词】 抑郁症; 自杀; 事件相关电位

中图分类号: R749.4

文献标识码: B

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2017.02.022

Research progress of event – related potentials in evaluating the suicidal risk of patients with depression

Zhou Li'na, Nan Cai, Wang Huiling, Wang Gaohua

(Psychiatry, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

【Abstract】 A number of studies have shown that event – related potentials(ERP) could evaluated the suicidal risk of patients with depression by detecting cognitive functions noninvasively. This paper reviewed the research progress of ERP components in evaluating the suicidal risk of patients with depression, so as to provide reference for clinical evaluation of suicide risk.

【Keywords】 Depression; Suicide; ERP

抑郁症是一种发病率约 5% 的情感障碍。自杀不仅是抑郁症最严重的后果, 更是全社会关注的公共卫生问题。近年来的调查显示, 2/3 的抑郁症患者曾有过自杀意念或自杀行为, 15% ~ 25% 的抑郁症患者成功实施自杀^[1]。因此, 对有自杀倾向的抑郁症患者早期识别并干预尤为重要。近年来多项研究显示, 事件相关电位(event – related potentials, ERP)可以通过对认知功能的检测来评估自杀风险, 主要涉及的 ERP 成分为 P300、关联负性变(contingent negative variation, CNV)、N400、失匹配负波(mismatch negativity, MMN)以及复合成分强度依赖的听觉诱发电位(Loudness dependence of auditory evoked potentials, LDAEP)等。本文对这些成分在抑郁症患者自杀风险评估的研究进展加以综述, 为临床工作中对抑郁症患者自杀行为的早期识别和干预提供参考。

1 P300

P300 是位于 300 ~ 600 ms 的正相波, 反映大脑对认知资源的分配及投入、信息的感受能力^[2]。Sumich 等^[3]研究显示, 有自杀意念的抑郁症患者较无自杀意念的抑郁症患者 P300 波幅低, 潜伏期长, 说明有自杀意念的抑郁症患者对认知资源的投入较少, 感受能力较差。并且 P300 的波幅与汉密尔顿抑

郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)的绝望感因子评分呈负相关^[4]。多项研究显示, 绝望感是抑郁症患者自杀的危险因素之一^[5], 提示 P300 可用于评估抑郁症患者的自杀风险。Hansenne 等^[6]研究显示, 有自杀未遂史的抑郁症患者 P300 波幅较低, 且具有反复自杀行为者较单次自杀者的差异更显著, 自杀风险评分与 P300 波幅下降的程度有关, 而与潜伏期无关。Kemp 等^[2]则发现有自杀未遂史的抑郁症患者 P300 潜伏期较长。另外, 也有研究报道有自杀未遂史的抑郁症患者额叶 P300 波幅增加^[7]。有关 P300 波幅的研究结果大部分是一致的, 并且均发现其波幅改变与抑郁症的严重程度无相关性, 而与自杀风险存在相关性。在抑郁症严重程度与自杀风险的相关研究中, 结果多显示抑郁症程度越严重, 自杀风险越高^[8]。提示认知障碍和疾病严重程度是抑郁症患者自杀的两个独立危险因素。另外, 有关 P300 潜伏期的改变结果尚不一致, 有关反应时间的比较未见报道。

Jandl 等^[9]对暴力自杀方式组(如自缢、跳楼等)、非暴力自杀方式组(如服毒、服药等)以及无自杀行为组抑郁症患者的 P300 比较结果显示, 有自杀行为的抑郁症患者 P300 波幅明显下降, 但暴力组和非暴力组之间差异无统计学意义。提示不同的自杀方式不会引起 P300 的改变。

2 CNV

CNV 为与认知功能相关的 ERP 中的负相波,反映期待、觉醒、注意、准备、警觉等心理活动。CNV 包含两个子成分:早期朝向波 (Orienting Wave, O-wave) 和晚期期待波 (Expectancy Wave, E-wave)^[10],一般也称为 M1 (M100) 和 M2 (M200),其中 M1 与被试产生朝向反应有关,M2 与运动准备和对刺激的期待有关^[11]。

对有自杀风险的抑郁症患者研究结果显示,患者抑郁症状越严重,CNV 波幅下降越明显;自杀次数越多,CNV 波幅变化越明显^[6]。说明抑郁症患者期待、警觉、准备等能力越差,其自杀风险越高。绝望感是抑郁症患者自杀的危险因素之一,即患者期待、准备等能力损伤,这也在一定程度上反映了抑郁症患者的绝望感对自杀风险的影响。但同时该研究结果还显示,CNV 的波幅下降幅度仅与自杀风险量表评分有关,而与抑郁严重程度无关。并且 CNV 的潜伏期可能无明显变化或出现延迟,研究结果目前尚不一致。对反应时间的研究显示,有自杀风险的抑郁症患者与无自杀风险的抑郁症患者反应时间差异无统计学意义^[12]。目前在 CNV 的相关研究中,并未进一步区分 M1、M2 等子成分的差别,因此仍需进一步研究。

3 MMN

MMN 是采用 oddball 范式得到的位于 100~250 ms 之间、由偏差刺激与标准刺激诱发的 ERP 的差异负波,反映被试对标准刺激和偏差刺激的自动识别过程,即大脑前注意加工过程^[13]。乔正学等^[14]对大学生抑郁症患者的研究结果显示,患者在 150 ms 听觉 MMN 波幅较健康者低,两者 50 ms 处 MMN 波幅差异无统计学意义,提示抑郁症患者的前注意加工受损,说明抑郁症患者不仅存在认知功能损伤,还存在前认知功能损伤。张载福等^[15]研究结果显示,有自杀未遂史的抑郁症患者较无自杀未遂史的抑郁症患者 MMN 波幅降低、潜伏期延迟更明显,说明有自杀未遂史的抑郁症患者的前注意加工功能损伤更严重。

既往研究曾报道有额叶损害者 MMN 波幅降低^[16],而额叶损害通常与注意障碍有关,MMN 反映前注意功能,提示抑郁症患者的注意功能障碍可能与其前注意功能损伤有关,或与前注意功能损伤并存。而 Keilp 等^[17]对抑郁症患者注意功能评估结果显示,有自杀未遂史的抑郁症患者注意障碍更严重,

对注意力控制的障碍可能是自杀行为的危险因素之一。MMN 则是较好的无创性检测抑郁症患者注意力的指标。

4 LDAEP

通过改变听觉刺激的强度来诱发事件相关电位 N1、P2 成分波幅的改变,得出波幅/刺激强度函数斜率 (slope of the amplitude/stimulus intensity function, ASF slope),为 LDAEP 的评价指标,ASF slope 值与中枢神经系统 5-羟色胺 (5-HT) 神经传递功能 (受体数量、转运体数量等) 呈负相关,即 LDAEP 斜率与中枢 5-HT 活性呈负相关。因此可认为 LDAEP 间接反映大脑内 5-HT 活性^[18]。

既往研究多认为中枢神经系统 5-HT 水平降低与抑郁症发生有关,也是抑郁症患者产生自杀意念或自杀行为的危险因素^[1,18],因此 LDAEP 也成为对抑郁症患者进行无创检测研究的一项指标。在对急性期伴自杀意念的抑郁症患者的研究中,比较低 LDAEP 斜率组与高 LDAEP 斜率组,结果显示 LDAEP 斜率与 HAMD 评分存在较弱的正相关^[19],而与贝克自杀意念量表 (Beck Scale for Suicide Ideation, BSI) 评分无相关性^[20],说明抑郁症的严重程度与中枢 5-HT 活性呈负相关,这与既往关于抑郁症严重程度与 5-HT 水平的研究结果一致^[21]。另有研究报道,典型抑郁症患者 LDAEP 斜率与 BSI 评分呈负相关^[22]。目前相关研究结果尚不一致。

在有自杀未遂史的抑郁症患者研究中,Chen 等^[7]研究结果显示有自杀未遂史者 LDAEP 斜率更高,而 Park 等^[19,23]则报道有自杀未遂史者 LDAEP 斜率更低。另外,LDAEP 斜率与抑郁症患者自杀未遂无差异的结果也有报道^[24]。目前相关研究多采用血清中血小板 5-HT 进行研究^[25-26],而不是中枢神经系统 5-HT。并且中枢神经系统 5-HT 活性在自杀意念和自杀行为中的研究尚未发现明显差别^[27]。

另外,近年来有报道提出 P300 与 LDAEP 存在相关性,表现在 P300 波幅与 LDAEP 斜率呈正相关,P300 潜伏期与 LDAEP 的斜率呈负相关^[7]。这与前文提到的有自杀意念或自杀行为的抑郁症患者的 P300 波幅降低、潜伏期延长具有一致性。

5 小 结

本文综述了 ERP 成分在评估抑郁症自杀风险中的研究进展,为临床上应用无创检测评估抑郁症患者病情和自杀风险提供理论参考。鉴于相关研究较少,未来仍需大量临床研究加以佐证。

参考文献

- [1] 王振华, 施梅. 抑郁症自杀与神经内分泌功能研究现状[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2014, 23(5): 474-476.
- [2] Kemp AH, Hopkinson PJ, Hermens DF, et al. Fronto-temporal alterations within the first 200 ms during an attentional task distinguish major depression, non-clinical participants with depressed mood and healthy controls: a potential biomarker? [J]. Hum Brain Mapp, 2009, 30(2): 602-614.
- [3] Sumich AL, Kumari V, Heasman BC, et al. Abnormal asymmetry of N200 and P300 event-related potentials in subclinical depression[J]. J Affect Disord, 2006, 92(2-3): 171-183.
- [4] 魏冬, 卢高俊. 伴与不伴自杀意念抑郁症与事件相关电位相关性研究[J]. 精神医学杂志, 2016, 29(1): 32-34.
- [5] 刘晓秋, 白志军. 中国抑郁症患者自杀危险因素的元分析[J]. 中国临床心理学杂志, 2014, 22(2): 291-294.
- [6] Hansenne M, Pitchot W, Gonzalez Moreno A, et al. Suicidal behavior in depressive disorder: an event-related potential study [J]. Biol Psychiatry, 1996, 40(2): 116-122.
- [7] Chen TJ, Yu YWY, Chen MC, et al. Serotonin dysfunction and suicide attempts in major depressives: an auditory event-related potential study[J]. Neuropsychobiology, 2005, 52(1): 28-36.
- [8] Brådvik L, Mattisson C, Bogren M, et al. Long-term suicide risk of depression in the Lundby cohort 1947-1997—severity and gender[J]. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2008, 117(3): 185-191.
- [9] Jandl M, Steyer J, Kaschka WP. Suicide risk markers in major depressive disorder: a study of electrodermal activity and event-related potentials [J]. J Affect Disord, 2010, 123(1-3): 138-149.
- [10] Rohrbaugh JW, Gaillard AWK. 13 sensory and motor aspects of the contingent negative variation [J]. Adv Physiol, 1983, 10: 269-310.
- [11] Brunia CH. Movement and stimulus preceding negativity[J]. Biol Psychol, 1988, 26(1-3): 165-178.
- [12] Hansenne M, Pitchot W, Gonzalez Moreno A, et al. Psychophysiological correlates of suicidal behavior in depression. A preliminary study[J]. Neuropsychobiology, 1994, 30(1): 1-3.
- [13] Näätänen R, Paavilainen P, Rinne T, et al. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review [J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118(12): 2544-2590.
- [14] 乔正学, 孙国栋, 蔡昕, 等. 大学生抑郁症患者听觉信息前注意加工的失匹配负波研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2016, 25(9): 803-806.
- [15] 张载福, 胡若笑, 杨致蓉, 等. 抑郁症患者失匹配负波变异与自杀行为的关联性研究[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2010, 7(2): 84-86.
- [16] Alho K, Woods DL, Algazi A, et al. Lesions of frontal cortex diminish the auditory mismatch negativity[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1994, 91(5): 353-362.
- [17] Keilp JG, Gorlyn M, Oquendo MA, et al. Attention deficit in depressed suicide attempters[J]. Psychiatry Res, 2008, 159(1): 7-17.
- [18] Wang SH, Zhang ZJ, Guo YJ, et al. Involvement of serotonin neurotransmission in hippocampal neurogenesis and behavioral responses in a rat model of post-stroke depression[J]. Pharmacol Biochem Behav, 2010, 95(1): 129-137.
- [19] Juckel G, Hegerl U. Evoked potentials, serotonin, and suicidality [J]. Pharmacopsychiatry, 1994, 27(Suppl 1): 27-29.
- [20] Park YM, Lee BH, Um TH, et al. Serum BDNF levels in relation to illness severity, suicide attempts, and central serotonin activity in patients with major depressive disorder: a pilot study[J]. Plos One, 2014, 9(3): e91061.
- [21] 李永超, 彭亮, 王高华, 等. 炎症因子、皮质醇、5-羟色胺与抑郁严重程度关系的初步研究[J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(6): 6-9.
- [22] Lee SH, Park YC, Yoon S, et al. Clinical implications of loudness dependence of auditory evoked potentials in patients with atypical depression [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2014, 54(15): 7-12.
- [23] Kim DH, Park YM. The association between suicidality and serotonergic dysfunction in depressed patients [J]. J Affect Disord, 2013, 148(1): 72-76.
- [24] Min JA, Lee SH, Lee SY, et al. Clinical characteristics associated with different strengths of loudness dependence of auditory evoked potentials (LDAEP) in major depressive disorder[J]. Psychiatry Res, 2012, 200(2-3): 374-381.
- [25] 孙双涛, 牛威, 沈佳懿, 等. 5-羟色胺和胆固醇水平对抑郁症患者再次自杀风险评估的研究[J]. 精神医学杂志, 2014, 27(5): 337-339.
- [26] Almeida-Montes LG, Valles-Sanchez V, Moreno-Aguilar J, et al. Relation of serum cholesterol, lipid, serotonin and tryptophan levels to severity of depression and to suicide attempts [J]. J Psychiatry Neurosci, 2000, 25(4): 371-377.
- [27] Cheetham SC, Crompton MR, Katona CL, et al. Brain 5-HT₂ receptor binding sites in depressed suicide victims[J]. Brain Res, 1988, 443(1-2): 272.

(收稿日期:2017-03-26)

(本文编辑:陈霞)