

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.06.039

产后抑郁症患者听感觉门控 P50 的研究 *

黄 平¹ 陈 玖^{2△} 唐 英¹ 杨来启² 李亚萍²

(1 成都市新都区妇幼保健院妇产科 四川 成都 610500; 2 解放军第三医院全军精神疾病防治中心 陕西 宝鸡 721004)

摘要 目的:探讨产后抑郁症患者感觉门控 P50 的变化特征,为产后抑郁患者的早期预防提供参考依据。**方法:**采用配对听觉条件(S1)、测试(S2)刺激范式,对本院 2011 年 1 月至 2012 年 6 月收治的 26 例产后抑郁症患者(实验组)进行听觉诱发电位 P50 检测,测量 P50 的潜伏期、波幅,并与 25 例健康被试者(对照组)的结果进行比较。**结果:**(1) 与对照组相比,实验组 S1-P50 潜伏期 $[(56.62 \pm 17.42) \text{ ms vs. } (49.86 \pm 15.21) \text{ ms}]$, S2-P50 潜伏期 $[(57.36 \pm 15.42) \text{ ms vs. } (50.04 \pm 16.27) \text{ ms}]$ 的差异均无统计学意义($P>0.05$);(2) 与对照组相比,实验组 S1-P50 波幅 $[(3.58 \pm 1.72) \mu\text{V vs. } (1.13 \pm 0.91) \mu\text{V}]$ 显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$); S2-P50 波幅 $[(1.32 \pm 1.16) \mu\text{V vs. } (1.48 \pm 1.05) \mu\text{V}]$ 差异无统计学意义($P>0.05$);(3) 与对照组相比,实验组 S2/S1 波幅比值 $[(1.17 \pm 0.26) \text{ vs. } (0.41 \pm 0.13)]$ 显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**产后抑郁症患者感觉门控抑制能力有缺陷, P50 受损指标可能为评估产后抑郁患者的潜在生物学指标。

关键词:产后抑郁症;感觉门控 P50;听感觉门控

中图分类号:R714.46,R749.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)06-1152-03

Research on the P50 Auditory Sensory Gating Potential in Patients with Postpartum Depression*

HUANG Ping¹, CHEN Jiu^{2△}, TANG Ying¹, YANG Lai-qi², LI Ya-ping²

(1 Department of Obstetrics and Gynecology, Service Centre for Maternal and Child Care in the Xindu District of Chengdu, Chengdu 610500, China. Pharmacy college of Guangxi Medical University, Nanning, Sichuan, 530021, China; 2 Center for Mental Disease Control and Prevention, Third Hospital of PLA. Boji, Shaanxi, 721004, China)

ABSTRACT Objective: To explore the change characteristics of P50 auditory sensory gating potential in patients with postpartum depression and provide references for the prevention of postpartum depression in early phase. **Methods:** 26 cases of postpartum depression and 25 cases of healthy subjects were selected, the incubation period and amplitude of P50 was measured by paired clicks auditory condition/testing stimulating paradigm. **Results:** (1) There was no significant difference for S1-P50 latencies $[(56.62 \pm 17.42) \text{ ms vs. } (49.86 \pm 15.21) \text{ ms}]$ and S2-P50 latencies $[(57.36 \pm 15.42) \text{ ms vs. } (50.04 \pm 16.27) \text{ ms}]$ between the experimental group and the control group ($p>0.05$). (2) Compared with the control group, the amplitude of S1-P50 was significantly lower $[(3.58 \pm 1.72) \mu\text{V vs. } (1.13 \pm 0.91) \mu\text{V}, P<0.05]$, and no significant difference of the amplitude of S2-P50 was $[(1.32 \pm 1.16) \mu\text{V vs. } (1.48 \pm 1.05) \mu\text{V}, P>0.05]$ found between two groups. (3) Compared with the control group, the amplitude ratio of S2/S1 was significantly higher $[(1.17 \pm 0.26) \text{ vs. } (0.41 \pm 0.13), P<0.05]$ in the experimental group. **Conclusion:** Postpartum depression presented defect on the inhibiting ability of auditory sensory gating potential in a certain extent. P50 damaged indicator may be a potential biological marker for the evaluation of postpartum depression.

Key words: Postpartum depression (PPD); P50 auditory sensory gating potential; Auditory sensory gating

Chinese Library Classification: R714.46, R749.4 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2014)06-1152-03

前言

产后抑郁症(postpartum depression, PPD)是指产妇在产褥期内出现抑郁症状,对产妇及患儿身心健康均可产生不良影响^[1]。感觉门控(sensory gating, SG)是指大脑能抑制无关的感觉信息刺激输入,大脑对外界传入感觉信息刺激敏感性的调节能力^[2,3]。此过程通过滤掉无关信息刺激使大脑高级的认知功能不

被感觉信息刺激所超载,感觉门控受损容易导致无关信息刺激超载,大脑受到大量无关刺激的超载可导致与注意有关的各种精神症状。国内外很多研究表明,感觉门控能力缺陷是导致抑郁症患者产生精神症状的原因之一^[4-6],但目前国内产后抑郁症患者的 P50 变化特征还未见报道。听感觉门控(auditory sensory gating, ASG)P50 是目前主要用于测定 SG 方法,本研究旨在探讨产后抑郁症患者听感觉门控 P50 的变化特征,以便为产后抑

* 基金项目:军队中医药科研专项课题(10ZYX108)

作者简介:黄平(1966-),女,本科,副主任医师,主要研究方向:产后抑郁症患者的预防、治疗、康复研究

△ 通讯作者:陈玖,电话:0917-8957435, E-mail: academicchen@163.com

(收稿日期:2013-05-28 接受日期:2013-06-23)

郁症患者的早期诊断、治疗及预防提供实验室依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究经医院伦理委员会批准,选择本院 2011 年 1 月至 2012 年 6 月住院确诊的产后抑郁症患者。入组标准:(1)符合《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版产后抑郁发作标准;(2)近 2 周末进行抗抑郁治疗或服用其他精神类药物;(3)患者合作,裸视或矫正视力达到正常;(4)受试者和(或)监护人知情同意并签署同意书。排除标准:(1)脑血管病、其他脑部疾病、重大躯体疾病或其他精神障碍者;(2)使用精神活性物质史者;(3)有严重的自杀倾向。符合入组标准的患者共 26 例,年龄 22~35 岁,平均年龄(26.4±4.8)岁;平均受教育达(14.5±4.3)年,病程 2~24(10±4)周,HAMD-17 总分 29~41(31±5)分。

对照组:为本单位工作人员及实习学生,无精神病和精神病家族史,其他标准同实验组,共 25 名,女性,年龄 21~37 岁,平均年龄(26.9±4.1)岁,平均受教育达(13.9±4.6)年。两组在年龄、教育程度方面无显著性差异,具有可比性($p>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 条件-测试刺激模式 用 E-Prime 2.0 软件实现。在安静、微暗的环境下(相对隔音、温度约 24℃),受试者坐于与显示器(17 英寸彩色显示器,刷新频率 75 Hz)距离约 70 cm 软椅中,要求受试者在实验中一直注视着屏幕中央。E-Prime 2.0 软件产生耳机输出成对 clicks 短声,刺激声持续 0.1 ms,声强 90 dB。成对条件(S1)一测试(S2)刺激间隔 500 ms,每对刺激间隔 10 S,共呈现 32 对刺激对。

1.2.2 电生理测定 实验采用德国 BrainAMP MR32 便携式事件相关电位脑电系统,受试者戴 32 导 BrainCAP-MR 电极帽记录脑电,记录电极参照国际脑电学会 10/20 标准系统,测定电极置于 Cz 点,双耳 TP9,TP10 为参考电极,AFz 接地,采样率为 500 Hz,头皮阻抗 < 5 kΩ,灵敏度 5 μV,带通低频滤波 0.1

Hz,高频滤波 300 Hz,被试者脑诱发电位叠加 32 次。分析时程为刺激呈现后 800 ms,基线为刺激前 200 ms,离线矫正眨眼等伪迹,单次测试值波幅大于±50 μV 者视为伪迹被剔除。测定成对刺激诱发的 S1、S2 波幅及潜伏期。

P50 波为刺激后 30~90 ms 间的最大正相波,波幅是指测量该波波峰与前一个波谷间的电位差。潜伏期是指从刺激开始到 P50 波最大波幅处的时间差。由 S1 刺激诱出的 P50 波称为条件刺激波 (S1-P50),S2 刺激诱出的 P50 波称为测试刺激波 (S2-P50),计算 S2-P50/S1-P50 的比值(以下简称 S2/S1)。S1 波若有 1 个以上的相似波则取第 2 个波;若 S1 波不明显则排除。S2 波幅为零或负,则认为 S2 波被完全抑制,假如 S2-P50 波大于或等于 S1-P50 波,则认为 S2-P50 波脱抑制,S2/S1 波幅比值最大值设为 2。以 S2/S1 表示 SG 的强弱,比值越大表示抑制功能越差。

1.3 统计学方法

所有统计计算均在 SPSS17.0 统计软件包中进行,组间 S1、S2 波幅、S2/S1 及潜伏期用 t 检验和四格表 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 实验组与对照组 P50 潜伏期的比较

与对照组相比,实验组 S1-P50、S2-P50 潜伏期差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 实验组与对照组 P50 波幅的比较

与对照组相比,实验组 S1-P50 波幅显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$);S2-P50 波幅差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.3 实验组与对照组 S2/S1 波幅比值的比较

与对照组相比,实验组 S2/S1 波幅比值明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 实验组与对照组 P50 潜伏期及波幅的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of the P50 latency and amplitude between the experimental group and control group ($\bar{x}\pm s$)

Group	Case	S1-P50		S2-P50		S2/S1
		Latency (ms)	Amplitude (μV)	Latency (ms)	Amplitude (μV)	
Control group	25	49.86 ± 15.21	3.58 ± 1.72	50.04 ± 16.27	1.48 ± 1.05	0.41 ± 0.13
Experimental group	26	56.62 ± 17.42	1.13 ± 0.91	57.36 ± 15.42	1.32 ± 1.16	1.17 ± 0.26
t		1.22	4.15	1.62	0.84	2.38
P		0.086	0.025	0.063	0.135	0.036

3 讨论

产后抑郁症是最常见的分娩后并发症,其发病率为 11.38%~15.25%,对产妇自身及其家庭都可能带来严重伤害,对婴幼儿的抚养不利,严重者甚至有自残行为^[17]。产后抑郁症的发生常常是生理、心理、家庭、社会等因素相互影响、相互作用的结果^[89]。正常大脑对外界信息有一个选择和过滤过程,接受重复外界信息刺激时,P50 波幅的变化能反映大脑排除无关信息刺激传人的早期前驱注意处理能力。

本研究结果显示,健康受试者 S1-P50 波幅均高于 S2-P50 波幅,说明健康被试的大脑兴奋性输入装置和抑制性通路均被 S1 条件刺激激活,并且产生了 P50 反应^[10]。但抑制性通路的激活延迟于兴奋性输入装置,所以对 S1-P50 没造成任何影响,却对 S2 所引起的 P50 反应产生了抑制^[11,12],从而说明 SG 功能正常。产后抑郁症患者的 S1-P50、S2-P50 潜伏期的变化特征,说明产后抑郁症患者早期注意的起始点未出现异常,即可能因为早期注意机制是一种自动化加工过程,不受外界的影响^[13,14]。产后抑郁症患者的 S1-P50 波幅降低、S2-P50 波幅差异不显著,说

明产后抑郁症患者早期注意的前驱加工机制的大脑兴奋性输入装置的激活的出现紊乱,以致影响其产生 P50 反应,并且其抑制性通路被激活的程度出现缺陷;也说明大脑对这样重复刺激的反应却出现了异常。这可能是因为患者早期的认知资源的分配严重受损,即出现了大脑兴奋性输入装置的激活时需要的认知资源与抑制性通路激活时的资源之间分配出现失衡,产后抑郁症患者对外界信息兴奋及抑制的反应同步性出现了紊乱,不能根据需要精确处理长时间间隔后重复刺激信息的选择和过滤^[15]。

本研究还发现,与健康受试者相比,产后抑郁症患者的 S2/S1 波幅比值显著升高,说明患者的感觉门控能力下降,即大脑对外界信息的选择和过滤能力受损,从而对大脑排除无关信息刺激传人的早期前驱注意能力。感觉门控损害从而导致信息加工的后续高级认知功能阶段的无关信息刺激超载,进一步产生与注意有关的各种继发性精神症状。感觉门控能力受损可能是各种各种继发性认知功能受损及各种临床症状的早期预测指标,如果不适当预防与调节,它对产妇自身及其家庭都可能带来严重伤害。国外研究表明,皮质一纹状体一苍白球一丘脑回路(CSPT)是调节听觉感觉门控的重要神经环路^[16]。因网状激活系统涉及的主要结构为丘脑,且与杏仁核、皮质等功能区域紧密联系,故丘脑是对信息滤过、门控、加工和转导等信息加工过程的主要大脑功能区。有研究显示,健康成年人的前额叶通过感觉门控神经环路(CSPT)保护大脑免受信息刺激的过渡超载^[17,18]。因此,产后抑郁症患者的调节听觉感觉门控有关的大脑区域的神经环路可能出现了紊乱,感觉门控神经通路受损可能是产后抑郁症患者的潜在生物学标记,具体对大脑哪些区域有重大损伤有待于深入研究。

总之,本研究结果提示产后抑郁症患者感觉门控抑制能力有缺陷,P50 受损指标可能为评估产后抑郁症患者的潜在生物学指标。由于本研究样本量小,下一步将扩大样本量,并结合具有高空间定位技术 fMRI 对产后抑郁症患者进行前瞻性研究,以便临床上对产后抑郁症患者进行早期心理干预、药物治疗及康复制订有效策略。

参考文献(References)

- [1] Field T. Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: a review [J]. *Infant Behav Dev*, 2010, 33(1): 1-6
- [2] Smith DA, Boutros NN, Schwarzkopf SB. Reliability of P50 auditory event-related potential indices of sensory gating[J]. *Psychophysiology*, 1994, 31(5): 495-502
- [3] Fuerst DR, Gallinat J, Boutros NN. Range of sensory gating values and test-retest reliability in normal subjects [J]. *Psychophysiology*, 2007, 44(4): 620-626
- [4] Marcus SM. Depression during pregnancy: rates, risks and consequences--motherisk update 2008 [J]. *Can J Clin Pharmacol*, 2009, 16(1): e15-22
- [5] Clementz BA, Blumenfeld LD. Mu channel electroencephalographic assessment of auditory evoked response suppression in schizophrenia [J]. *Exp Brain Res*, 2001, 139(4): 377-390
- [6] Moura GS, Triñanes-Pego Y, Carrillo-de-la-Pe a MT. Effects of stimuli intensity and frequency on auditory p50 and n100 sensory gating [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2010, 657: 5-17
- [7] Grigoriadis S, Ravitz P. An approach to interpersonal psychotherapy for postpartum depression focusing on interpersonal changes [J]. *Can Fam Physician*, 2007, 53(9): 1469-1475
- [8] 王勇, 李则华, 黄佳, 等. 难治性抑郁症和首发抑郁症听觉 P50 与认知功能的相关研究[J]. *中国医药导报*, 2012, 9(22): 16-19
- Wang Yong, Li Ze-zhi, Huang Jia, et al. Correlational study between auditory sense P50 and cognitive function in treatment-resistant depression and first episode depression patients [J]. *China Medical Herald*, 2012, 9(22): 16-19(In Chinese)
- [9] 江开达, 苏晖, 陈兴时, 等. 抑郁首次发作患者感觉门控 P50 的研究[J]. *中华精神科杂志*, 2006, 39(4): 197-200
- Jiang Kai-da, Su Hui, Chen Xing-shi, et al. Sensory gating deficits assessed by the P50 event-related potential in subjects with first-episode depression[J]. *Chin J Psychiatry*, 2006, 39(4): 197-200(In Chinese)
- [10] Hu L, Boutros NN, Jansen BH. Sensory gating-out and gating-in in normal and schizophrenic participants [J]. *Clin EEG Neurosci*, 2012, 43(1): 23-31
- [11] Lijffijt M, Cox B, Acas MD, et al. Differential relationships of impulsivity or antisocial symptoms on P50, N100, or P200 auditory sensory gating in controls and antisocial personality disorder [J]. *J Psychiatr Res*, 2012, 46(6): 743-750
- [12] Hunter SK, Kisley MA, McCarthy L, et al. Diminished cerebral inhibition in neonates associated with risk factors for schizophrenia: parental psychosis, maternal depression, and nicotine use [J]. *Schizophr Bull*, 2011, 37(6): 1200-1208
- [13] Wang Y, Fang YR, Chen XS, et al. A follow-up study on features of sensory gating P50 in treatment-resistant depression patients[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122(24): 2956-2960
- [14] Naismith SL, Mowszowski L, Ward PB, et al. Reduced temporal mismatch negativity in late-life depression: an event-related potential index of cognitive deficit and functional disability [J]. *J Affect Disord*, 2012, 138(1-2): 71-78
- [15] Hunter SK, Mendoza JH, D'Anna K, et al. Antidepressants may mitigate the effects of prenatal maternal anxiety on infant auditory sensory gating[J]. *Am J Psychiatry*, 2012, 169(6): 616-624
- [16] Shaikh M, Hall MH, Schulze K, et al. Do COMT, BDNF and NRG1 polymorphisms influence P50 sensory gating in psychosis[J]. *Psychol Med*, 2011, 41(2): 263-276
- [17] Wan Q, Jiang XY, Negroiu AM, et al. Protein kinase C acts as a molecular detector of firing patterns to mediate sensory gating in Aplysia [J]. *Nat Neurosci*, 2012, 15(8): 1144-1152
- [18] Chen J, Yang LQ, Liu GX, et al. Event-related potentials during mental rotation tasks in patients with first-episode depression [J]. *Shanghai Archives of Psychiatry*, 2012, 24(4): 208-216