

· 论 著 ·

伴抑郁症状个体指向遗忘的事件相关电位特征研究*

汪 涛,冯正直[△],杨国愉,李 敏
(第三军医大学护理学院心理教研室,重庆 400038)

摘要:目的 探讨伴抑郁症状个体指向遗忘任务(the directed forgetting)的事件相关电位特征,探寻可能存在的认知抑制机制。**方法** 采用德国 BrainProduct 公司生产的 BrainAmp 型 ERP 系统进行数据采集,11 名伴抑郁症状和 20 名正常被试者完成实验,对其 ERP 的潜伏期和波幅进行统计分析。**结果** (1)指向遗忘任务下有意义的 ERPs 出现在枕顶部、枕颞部,以右侧相应脑区最为明显,分别为 P100、N170、P200、N400。(2)组间因素、指示类型对 N170 潜伏期、波幅,以及指示类型对 P100、P200、N400 潜伏期有显著的主效应($F=5.86, 9.18, 5.30$; $F=17.94, 10.51, 4.28$; $P<0.05$)。(3)TBR 条件下,伴抑郁症状组 N170、P100、P200 潜伏期长于正常组(172.40 ms vs 179.9 ms, 130.8 ms vs 142.36 ms, 257.50 ms vs 279.64 ms, $P<0.05$)。TBF 条件下, P200 潜伏期在大多数记录点明显长于正常组(240.20 ms vs 265.60 ms, $P<0.05$), N170 潜伏期在 P6 记录点与正常组有统计学意义(172.30 ms vs 183.27 ms, $P<0.05$)。(4)正性词组 N170、P200 潜伏期在多个记录点, N170、P100 波幅在部分记录点有统计学意义(257.50 ms vs 279.64 ms, 235.69 ms vs 265.45 ms, $P<0.05$); 负性词组 P100、P200 潜伏期在部分记录点有统计学意义(120.2 ms vs 136.54 ms, 236.8 ms vs 255.45 ms, $P<0.05$)。**结论** 指向遗忘范式下的情绪词信息加工具有独特的 ERPs 特征,伴抑郁症状组在早期的信息加工存在着选择、注意水平上的差异。

关键词:抑郁;指向遗忘;事件相关电位

中图分类号:R749.4

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)07-0774-03

Research of ERPs on the directed forgetting by the depressed individuals*WANG Tao, FENG Zheng-zhi[△], YANG Guo-yu, et al.

(Department of Psychology, Nursing College of the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the characteristics of the event-related potentials in the directed forgetting between non-depressed and depressed individuals. **Methods** 20 non-depressed and 11 depressed individuals performed a parametric ERP design with the directed forgetting task. They were required to forget or remember the words, while the EEG was recorded during they performed the task. **Results** (1) P100, N170, P200, N400 were evoked during the directed forgetting task, especially in right occipital-parietal, occipital-temporal cortex of the brain. (2) There were significant main effects in both inter-group factors and type of instructions for N170 latency and amplitude($F=5.86, 9.18, 5.30$, $P<0.05$), type of instructions for P100, P200, N400 latency ($F=17.94, 10.51, 4.28$, $P<0.05$). (3) The latency of N170, P100, P200 with the depressed were obviously longer than the non-depressed under the TBR(172.40 ms vs 179.9 ms, 130.80 ms vs 142.36 ms, 257.50 ms vs 279.64 ms, $P<0.05$). And P200, N170 were longer under the TBF(240.20 ms vs 265.60 ms, 172.30 ms vs 183.27 ms, $P<0.05$). (4) The latency of N170, P200 and the amplitude of N170, P100 evoked by positive words, the latency of P100, P200 by negative words in the depressed were longer than the non-depressed(257.50 ms vs 279.64 ms, 235.69 ms vs 265.45 ms; 120.20 ms vs 136.54 ms, 236.80 ms vs 255.45 ms, $P<0.05$). **Conclusion** There are characteristic features in ERPs of emotional words in the directed forgetting task. The selection and attention on the early stage of information process with the depressed subjects have the significant differences.

Key words: depression; directed forgetting; event-related potentials(ERPs)

指向遗忘范式^[1]是一种有效控制意识内容的方法,被用来研究认知的抑制机制及其发展情况。本研究将指向遗忘范式与事件相关电位技术结合,用来分析抑郁个体对不同情绪材料进行主动的、控制性的认知加工特点,探寻可能存在的认知抑制机制。

1 对象与方法

1.1 对象 用抑郁自评量表^[2](self-rating depression scale, SDS)、贝克抑郁量表(Beck's depression inventory, BDI)在某校 397 名青年学生中筛选出 15 名被试者组成抑郁症状组,其中 4 名受试者因为脑电干扰太大被剔除,有效被试 11 名,其中,男生 5 名,女生 6 名,年龄 18~24 岁,平均(18.88±1.19)岁。入

组标准:(1)按照前后 2 次心理测量一致性高($r=0.967$),均符合以下标准:SDS>50, BDI≥14;(2)排除器质性脑部疾病,无精神病和精神病家族史;(3)HAMD 评分低于 8 分;(4)未达到 CCMD-3 的诊断标准。

随机抽取 25 名组成正常对照组,5 名受试者因为脑电干扰太大被剔除,有效被试 20 名,其中,男生 11 名,女生 9 名,年龄 18~25 岁,平均(18.93±1.46)岁。两组被试者均排除精神病和精神病家族史。所有被试者智力正常,视力正常,均为右利手,母语为汉语。正常对照组与抑郁症状组性别构成、年龄、受教育程度方面差异无统计学意义($P>0.05$)。所有被试者均自愿参加本次实验。

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(30970898);重庆市自然科学基金资助项目(CSTC,2007BB0031)。△ 通讯作者,电话:023-68752269。

1.2 实验方法 采用德国 BrainProduct 公司生产的 Brain-Amp 型 ERP 系统进行数据采集。实验采用单项目方式 (the word method) 呈现, 即在每个情绪词呈现之后随机呈现要求记住 (to-be-remembered, TBR) 和要求遗忘 (to-be-forgotten, TBF) 提示符。共包括 8 组事件相关电位 (ERP) 实验, 每组实验包括学习阶段和再认阶段。要求受试者在安静、相对隔音、室温控制在 24 °C 的环境下, 清醒睁眼, 取舒适的体位坐于椅中。用 BP 软件自动校正眼电 (EOG), 并充分排除其他各种伪迹。对 EEG 分类叠加, 得到 TBR、TBF、正性词组、负性词组、中性词组产生的 5 类 ERP, 自动测量波幅与峰潜伏期 (基线-波峰值)。实验前为被试者讲清实验目的, 澄清实验中的注意事项。

1.3 主要指标 包括不同情绪词、不同指示类型所诱发的 ERP 波形的潜伏期和波幅。

1.4 统计学方法 用 SPSS11.0 统计软件对情绪词诱发的 ERP 波幅与潜伏期进行 *t* 检验、方差分析。多因素方差分析采用 Greenhouse-Geiss 法校正。

2 结果

2.1 正常对照组和抑郁症状组 ERPs 的方差分析

2.1.1 正常对照组和抑郁症状组 ERPs 潜伏期的方差分析 组间因素、指示类型对 N170 有显著的主效应 ($F=5.86, 9.18, P<0.05$), 指示类型与词性 C1 水平 (负性词组) 有交互作用 ($F=5.07, P<0.05$)。指示类型对 P100 有显著的主效应 ($F=17.94, P<0.01$), 指示类型与 C1 水平有交互作用 ($F=14.74, P<0.05$)。组间因素与指示类型在 C1 水平有交互作用 ($F=5.76, P<0.05$)。指示类型对 P200 有显著的主效应 ($F=10.51, P<0.05$), 指示类型与词性 C2 水平有交互作用 ($F=8.83, P<0.05$)。指示类型对 N400 有明显的主效应 ($F=4.28, P<0.05$), 指示类型在词性 C2 水平交互作用接近显著 ($F=4.16, P=0.051$)。

2.1.2 正常对照组和抑郁症状组 ERP 成分波幅的方差分析 指示类型、词性、组间因素对 P100、P200、N400 均没有显著主效应存在 ($P>0.05$)。指示类型对 N170 波幅有明显的主效应 ($F=5.30, P<0.05$), 指示类型和词性 C1 水平有交互作用 ($F=4.91, P<0.05$)。指示类型与词性 C1 水平对 P200 波幅有交互作用 ($F=5.34, P<0.05$)。

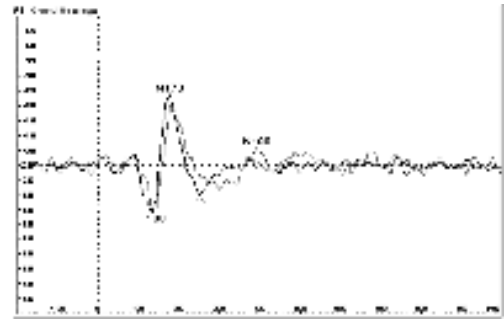
2.2 正常对照组和抑郁症状组 ERP 成分潜伏期、波幅的分析比较

2.2.1 不同指示条件下正常对照组和抑郁症状组 ERPs 潜伏期、波幅的比较

2.2.1.1 TBR 条件下两组 ERPs 潜伏期、波幅的比较 在 R 指示条件下, 主要在 CPz、Oz、PO7/8、P5/6 点诱发出了 P100、N170、P200, 以及在部分记录点还发现了 N400。其中 P5、PO8 点的 N170 潜伏期差异有统计学意义 (平均为 172.40 ms vs 179.90 ms, $P<0.05$); P3、POz、PO8、CP3 记录点的 P100 潜伏期差异有统计学意义 (平均为 130.80 ms vs 142.36 ms, $P<0.05$); P8、TP8、CPz、POz 记录点的 P200 潜伏期差异有统计学意义 (257.50 ms vs 279.64 ms, $P<0.05$)。表现抑郁症状组 N170、P100、P200 的潜伏期长于正常对照组。除 N100 在 POz 点的波幅差异有统计学意义 (平均 2.01 μV vs 13.5 μV , $P<0.05$) 之外, 其余 N170、P200 在各记录点上的波幅差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见图 1。

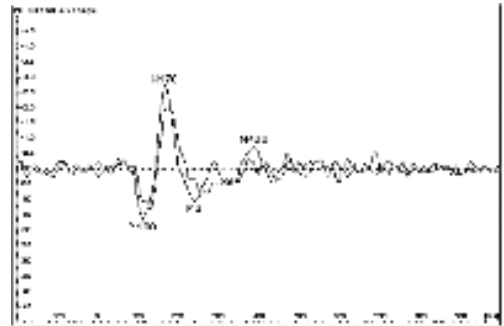
2.2.1.2 TBF 条件下两组 ERPs 潜伏期、波幅的比较 在 F

指示条件下, 也有相同的波形出现。正常对照组与抑郁症状组的 N170 在 P6 记录点潜伏期差异有统计学意义 (平均 172.30 ms vs 183.27 ms, $P<0.05$)。P200 在 P3、P4、CP5、P6、TP8、POz 6 个记录点差异有统计学意义 (240.20 ms vs 265.60 ms, $P<0.05$)。P100 的潜伏期、N170、P200、P100 的波幅差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见图 2。



— : 正常对照组 (n=20)。

图 1 TBR 条件下两组 ERPs 潜伏期、波幅的比较



— : 抑郁症状组 (n=11)。

图 2 TBF 条件下两组 ERPs 潜伏期、波幅的比较

2.2.2 不同词组诱发的 ERPs 潜伏期、波幅的比较 正性词组在 O1、P5、P6、PO7、PO8、TP7、TP8 记录点的 N170 (平均 168.8 ms vs 183.63 ms), P4、CPz 的 P100 (131.90 ms vs 112.60 ms), P4、P8、CP6、P6、PO7、PO8、CPz 记录点的 P200 (235.69 ms vs 265.45 ms) 的潜伏期差异有统计学意义 ($P<0.05$)。在 PO8 的 N170 波幅 (-3.24 μV vs -2.10 μV), O1、P7、Oz、TP7 的 P100 波幅 (1.69 μV vs 3.53 μV) 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见图 3。

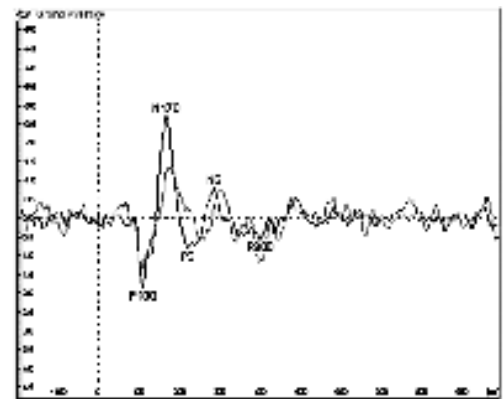


图 3 正常对照组和抑郁症状组正性词诱发的 ERPs 比较

负性词组在 TP8 的 P100 潜伏期 (120.20 ms vs 136.54 ms), PO7、PO8 的 P200 潜伏期 (236.80 ms vs 255.45 ms) 差异

有统计学意义($P < 0.05$)。除 O1 的 N170 波幅差异有统计学意义($P < 0.05$)之外,其余波幅差异无统计学意义,见图 4。

中性词组除了在 TP7、TP8 的 N170 潜伏期(171.50 ms vs 186.00 ms)有统计学意义外($P < 0.05$),其余波幅、潜伏期差异无统计学意义,见图 5。

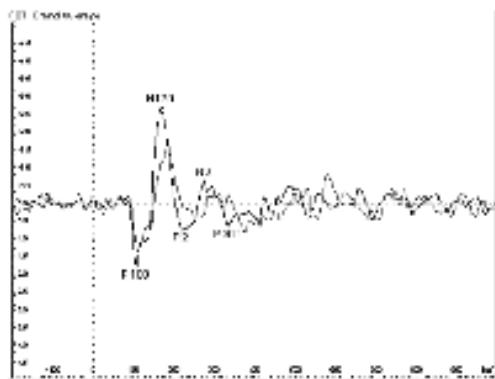
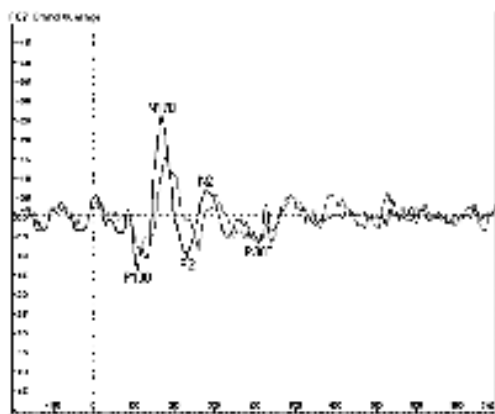


图 4 正常对照组和抑郁症状组负性词诱发的 ERPs 比较



—: 正常对照组 ($n=20$); ---: 抑郁症状组 ($n=11$)。

图 5 正常对照组和抑郁症状组中性词诱发的 ERPs 比较

3 讨论

Paz-Caballero 等^[3]运用 ERP 来研究指向遗忘范式下不同遗忘程度对词语的加工特点,发现 ERP 显著的变化在指令输入后的早期阶段(100~300 ms)和晚期(300~800 ms)的时程范围内。本研究也发现了类似的现象。在顶枕部、枕颞区诱发出了几种 ERP 波形,按潜伏期及成分序号命名方式分别为 P100、N170、P200、N400,在部分记录点发现在 300~500 ms 范围内的 P300。

总体来看,指向遗忘任务下有意义的 ERPs 出现在枕顶部、枕颞部,以右侧相应脑区最为明显,并且主要发生在情绪词信息加工的早期阶段。提示指向遗忘范式下的情绪词信息加工具有独特的 ERPs 特征。

研究认为早期的正波主要与选择性注意有关。两侧枕部 P100 代表视觉加工被空间转移提示所调节的最早阶段,可能包括对加工需要反应的注意空间等级改变的活动过程。被试者在接受词组刺激后出现 P100,表示要求被试者注意即将出现的 TBR 或 TBF 指令时,在期待的目标刺激出现后出现的一个明显的正向偏移。P100 的出现,可能与判断对学习的词组采取何种不同的学习策略(记住或忘记)有关。与在指向遗忘任务下被试者的报告相吻合^[4]:发现被试者在进行单项目实验后报告,“等着去看这个词是不是要求记忆的词,即使这个词是

在呈现间隔的最后”。记住或遗忘的指示在正常对照组和抑郁症状组都可以引起相似的波形变化,但 N170、P100 的潜伏期和波幅在枕颞区都有比较明显的差异。提示被试者对不同指令所分配的注意资源存在差异,记住指令所涉及信息处理的脑区要比忘记指令下的激活部位多。

李荣宝等^[5]对语言认知加工的研究中在 50~200 ms 的时间范围发现了 N140,认为可能标志着被试者对语义的最初的分类与评价。本研究也在 120~220 ms 的时间范围内发现了第 1 个负性偏移的波,在 170 ms 左右达到顶峰的负波(称之为 N170),且主要出现在枕后部和两颞区的相关记录点,如 O1/2、P3/4、P5/6、TP7/8 等部位。由于其出现的时程相似,而且部位也相似,故认为 N170 可能意味着被试者在接受指令后,对词语进行语义加工的开始。正性、负性、中性词组在 TBR 和 TBF 条件下均存在着差异,提示抑郁症状组对情绪词的早期语义加工与正常对照组不一致。

P200 是受到注意调节的成分, Schapkin 等^[6]进行情绪词分类研究认为, P2 波是对反映情绪词意义的综合评估。研究中发现 TBR 或 TBF 条件下分别对正性、负性、中性词组进行处理,均出现抑郁症状组的 P200 潜伏期延迟的现象。潜伏期是指刺激与脑诱发电位波形上的某特定点的时间间隔,反映对刺激进行评价所需的时间。抑郁症状组比正常对照组 P2 潜伏期出现延迟的现象提示,抑郁症状组对情绪词的意义评价要晚于正常对照组。

本研究两组被试者在对正性、负性、中性词组学习再认的 ERP 中,发现 P100、N170、P200、N200、P300,但 N200、P300 潜伏期、波幅变化不明显。由此可见,指向遗忘任务影响了被试者对情绪词的学习和再认,使被试者在信息加工早期的选择、注意上受到影响,并使被试者在对情绪词的加工上也出现了差异,表现为抑郁症状组对正性、负性、中性词组的加工其潜伏期在某些记录点要长于正常对照组,波幅要小于正常对照组,提示抑郁症状组在早期的信息加工存在着选择、注意水平上的差异。

结合相关研究的行为学结果^[7],健康个体能够有效记住正性材料和忘记负性材料,而伴抑郁症状个体表现出对要求忘记的负性材料、要求记住的正性材料不能进行很好的认知加工。因此,应重视对抑郁症状的早期干预,并且在干预过程中要有意训练他们对信息进行积极的选择,指导他们对正性材料进行深度、有效的信息加工处理,以改善他们更多的负性认知加工偏向。而对负性事件,则要强化他们对信息处理的认知抑制能力,使其能够对负性事件进行主动、有效的抑制,从而改善抑郁状态,避免向更严重的抑郁症发展。

(感谢深圳翰翔公司工程师何少东、第三军医大学计算机教研室王开发老师,以及第三军医大学心理学教研室全体研究生对本课题的大力帮助!)

参考文献:

- [1] Bjork RA. Theoretical implications of directed forgetting. In: Melton, A. W. Martin, E (Eds). Coding process in human memory [M]. Washington DC: Winston & Sons, 1972:217.
- [2] 汪向东,王希林,马弘. 心理卫生评定量表手册[M]. 北京:中国心理卫生杂志出版社,1999.
- [3] Paz-Caballero MD, Menor J, Jimenez JM. (下转第 779 页)

低荷脂巨噬细胞内胆固醇及磷脂水平,从而稳定动脉粥样斑块,使动脉粥样硬化病变消退^[5]。他汀类药物在临床上广泛用于冠心病的防治,不仅在于能降低 LDL,还能升高 HDL。文献报道单用他汀类药物仅能使 HDL 升高 6%~8%左右。尽管 ABCA1 在 HDL 生成的起始步骤中起关键作用,但他汀类药物对 ABCA1 的表达并没有促进作用^[3]。

PPARs 具有多种生物学效应,与糖、脂质代谢及心血管疾病的发生发展密切相关。有研究发现,PPAR α 及 PPAR γ 对 ABCA1 基因表达有重要的调节作用^[6]。贝特类药物作为 PPAR α 激动剂可诱导 ABCA1 的表达而升高 HDL,但由于不良反应大,临床上患者依从性较差,在与其他汀类药物合用时,可增加横纹肌溶解等肌病的发生率,限制了二者在临床上的联合应用^[7]。PPAR γ 激动剂噻唑烷酮类药物(罗格列酮等)目前在临床上广泛应用于 2 型糖尿病及代谢综合征的治疗,这类药物除了具有调节糖代谢及改善胰岛素抵抗的作用外,还具有调节脂质代谢以及抗炎等作用,表现为重要的抗动脉粥样硬化的作用^[8]。2 型糖尿病及代谢综合征是动脉粥样硬化的重要危险因素,这些患者常同时存在胰岛素抵抗及脂代谢紊乱,这为临床上联合应用他汀类药物与 PPAR γ 激动剂提供了重要的理论基础。

有研究表明普伐他汀在体外虽能诱导 THP-1 巨噬细胞 PPAR γ 的表达^[9],但抑制 LXR 的表达,因而不能促进 THP-1 巨噬细胞 ABCA1 的表达。其机制主要与他汀类药物抑制 HMG-coA 还原酶,使中间产物羟甲戊酸(MVA)及终产物胆固醇的生成减少,而胆固醇及氧化固醇在体内可诱导 LXR 及 ABCA1 的表达^[3]。罗格列酮通过激活 PPAR γ 上调 LXR 的转录,促进 ABCA1 的表达。普伐他汀联合应用罗格列酮后,与二者单独作用比较,可进一步激活 PPAR γ ,表现出协同效应;而对 LXR 的表达与普伐他汀单独作用比较,表现为明显的增强效应,与罗格列酮单独作用比较差异无统计学意义。由于普伐他汀与罗格列酮在激活 PPAR γ 表达方面具有协同效应,二者联合应用后 ABCA1 mRNA 及蛋白的表达增强。因此,普伐他汀与罗格列酮联合应用可通过增强 ABCA1 表达的途径升高血浆 HDL 水平,促进胆固醇逆转运,降低外周细胞内过剩胆固醇,稳定富含脂质的粥样硬化斑块,促进粥样硬化斑块的消退,有利于更好地发挥其抗动脉粥样硬化的效应。本研究仅通过体外试验表明普伐他汀与罗格列酮联合作用可促进 THP-1 巨噬细胞 ABCA1 的表达,为临床联合用药提供了理论依据,尚有待于进一步通过临床试验观察评价二者联合应用所产生的效应与安全性。

参考文献:

- [1] Sacks FM. The role of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol in the prevention and treatment of coronary heart disease; expert group recommendations [J]. *AM J cardiol*, 2002, 90(2):139.
- [2] Oram JF. HDL apolipoproteins and ABCA1 partners in the removal of excess cellular cholesterol [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, 23(5):720.
- [3] Hitoshi A, Shuichi T, Hisashi Y, et al. Effects of atorvastatin on the expression of ATP-binding cassette transporter A1 [J]. *JPET*, 2004, 311(1):420.
- [4] Nassirah K, Philippe D, Isabelle BB, et al. Rosiglitazone, a PPAR γ , inhibits the jun NH2-terminal kinase/activating protein 1 pathway and protects the heart from ischemia/reperfusion injury [J]. *Diabetes*, 2002, 51(5):1507.
- [5] Rong JX, Li J, Reis ED, et al. Elevating high-density lipoprotein cholesterol in apolipoprotein E-deficient mice remodels advanced atherosclerotic lesions by decreasing macrophage and smooth muscle cell content [J]. *Circulation*, 2001, 104(20):2447.
- [6] Chinetti G, Lestavel S, Bocher V, et al. PPAR α and PPAR γ activators induce cholesterol from human macrophage foam cells through stimulation of the ABCA1 pathway [J]. *Nat Med*, 2001, 7(1):53.
- [7] 何作云. 合理应用他汀类药物 [J]. *重庆医学*, 2006, 35(6):560.
- [8] Calkin AC, Forbes JM, Smith CM, et al. Rosiglitazone attenuates atherosclerosis in a model of insulin insufficiency independent of its metabolic effects [J]. *Ante Throm Vasc Biol*, 2005, 25(9):1903.
- [9] Miyuki Y, Takeshi M, Takafumi S, et al. Statins activate peroxisome proliferator-activated receptor through extracellular signal-regulated kinase 1/2 and p38 mitogen-activated protein kinase-dependent cyclooxygenase-2 expression in macrophages [J]. *Circulation Research*, 2007, 100(10):1442.

(收稿日期:2009-08-02 修回日期:2009-09-07)

(上接第 776 页)

- Predictive validity of event-related potentials (ERPs) in relation to the directed forgetting effects [J]. *Clin-Neurophysiol*, 2004, 115(2):369.
- [4] Kashani JH, Sherman DD, Parker DR, et al. Utility of the beck depression inventory with clinic-referred adolescents [J]. *Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1990, 29:278.
 - [5] 李荣宝, 彭聘聆, 王春茂. 语言认知加工过程中的早期皮

层电位 [J]. *心理科学*, 2001, 14(6):667.

- [6] Schapkin SA, Gusev AN, Kuhl J. Categorization of unilaterally presented emotional words; an ERP analysis [J]. *Acta Neurobiol Exp (Warsz)*, 2000, 60:17.
- [7] 汪涛, 冯正直, 杨国愉, 等. 伴抑郁症状大学生指向遗忘的特点 [J]. *中华脑科学与行为医学*, 2009, 18(3):266.

(收稿日期:2009-08-23 修回日期:2009-09-28)