

抑郁症患者注意功能的反应时研究

王荫华¹, 李宁^{1,2}, 高旭光²

[摘要] 目的 评定抑郁症患者的注意功能。方法 35例根据 ICD-10和 CCMD-III诊断为抑郁症的患者以及与之在受教育程度、年龄、性别相匹配的 35名健康人接受了持续注意、选择注意、注意瞬脱测试。结果 与健康人相比,抑郁症被试在持续作业测试(CPT)中反应时延长,错误率增加;但反应时段差别无显著性差异。在 Stroop颜色命名测试中,抑郁患者选择反应时延长,干扰效应明显。在注意瞬脱范式下,两组被试能同等程度地捕捉靶刺激,均存在注意瞬脱现象,但抑郁患者瞬脱更多,时间更长。结论 抑郁患者警觉性较差,Stroop干扰效应明显,注意瞬脱更多,时间更长。

[关键词] 抑郁症;持续注意;选择注意;注意瞬脱

Reaction Time in Patients with Depression WANG Yin-hua, LI Ning, GAO Xu-guang. Department of Neurology, the First Hospital, Peking University, Beijing 100034, China

Abstract: **Objective** To investigate whether subjects with major depression display attention deficits. **Methods** 35 antidepressant-free, non-elderly patients with unipolar depression diagnosis according to ICD-10 and CCMD-III as well as 35 health control subjects matched for education, age and sex were administered three tests for attention (sustained attention, Selective attention and Attention Blink). **Results** On the Continuous Performance Test (CPT), depressed participants needed more reaction time and made more mistake than non-depressed participants. There were no differences between two block in reaction time in the CPT of patients and control subjects. The performance on the Stroop Color-Word Test was impaired in depression. Compared with normal subjects, depressed participants presented increased choice reaction times (CRT). Stroop interference was higher in depressed patients than in controls. On Attention Blink (AB) paradigm, both groups performed equally well at reporting the first target appearing in a rapidly presented stream of stimuli. All groups showed an AB, and AB for depressive participants were larger and longer. Correlations were observed between the HAMD score and the reaction time in CPT. **Conclusion** The depressive participants showed a decrement tendency in vigilance, a higher Stroop interference and a larger and longer AB.

Key words: depression; sustained attention; selective attention; Attention Blink

[中图分类号] R395.2 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2006)11-0983-04

[本文著录格式] 王荫华,李宁,高旭光.抑郁症患者注意功能的反应时研究[J].中国康复理论与实践,2006,12(11):983-986.

抑郁症是人群中最常见的精神障碍之一,主要临床特征是显著而持久的情绪低落,表现为精力减退、持续疲乏、活动减少及兴趣感丧失^[1]。抑郁症患者除情绪障碍外,还可伴有认知功能和生物学方面的改变,有时这种认知功能损害特别突出,极易与痴呆相混淆,甚至有“抑郁性假性痴呆”之称。目前有大量证据表明抑郁症伴有认知功能障碍,但对于此类认知功能损害的程度和广度意见不一。与抑郁相关的认知障碍包括注意^[2-4]、记忆^[5]、执行功能^[6]等。我们此前运用反应时的手段,对轻度认知功能障碍和轻度阿尔茨海默病的注意功能损害特点和相关因素进行研究^[7-11]。现研究抑郁症患者的注意功能反应时特点。

作者单位:1. 北京大学第一医院神经内科,北京市 100034;2. 北京大学人民医院神经内科,北京市 100044。作者简介:王荫华(1942-),女,北京市人,教授,博士生导师,主要研究方向:临床神经心理学。

1 材料与方法

1.1 试验对象 试验组来自 2005年 11月~2006年 2月在我院神经内科门诊就诊的抑郁症患者,并符合以下标准:①符合国际精神疾病分类第 10版(ICD-10)及中国精神疾病分类及诊断第三版(CCMD-III)对抑郁症的诊断标准;②周内未服用任何抗抑郁药和影响神经系统功能的药物;③年龄 18~60岁;④无器质性脑部疾病;⑤6个月内无酒精和药物滥用;⑥无电休克和严重躯体疾病史;⑦汉密尔顿抑郁量表(HAMD)分 ≥ 17 分;⑧简明精神病评定量表分(MMSE) > 26 分。共有 35例抑郁症患者入组(DP组),男 11例,女 24例;年龄 20~57岁,平均 (38.97 ± 10.94) 岁;受教育程度 8~21年,平均 (13.94 ± 3.16) 年;病程 1~72个月,中位数 6个月。对照组(NC组)35例,来自于本院和社区的志愿者,本人及其一级亲属中无抑郁症、精神分裂症和其他精神疾病史;年龄、性别、受教育程度与试验

组成对匹配。所有被试要求视力正常,无色盲。

1.2 方法

1.2.1 临床评估 用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)、汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)、Zung 抑郁焦虑自评量表 (SAS、SDS)、HAD 抑郁焦虑自评量表对抑郁症患者进行精神状态评估。

1.2.2 注意功能测试 应用 DMDX 软件编程,IBM T40 笔记本电脑呈现刺激。被试坐在距离计算机屏幕前约 45 cm,实验室保持安静,光线充足。测试前受试者经指导语讲解,经练习确认知道试验要求后,再开始正式测试。全部实验中,计算机屏幕为黑色,每个试数先由屏幕中央呈现白色注视点“+”(48 级字大小)500 ms,然后随机呈现刺激。程序自动记录反应时间和正确率。

1.2.2.1 持续操作试验 (continuous performance test) 刺激由字母“A”、“D”、“X”、“W”组成。要求被试看到“X”时尽快按鼠标左键作出反应,对其余字母不作反应。字母呈现时间为 300 ms,刺激间隔 1000 ms,总字符数 400 个,目标字母 100 个。任务分为两个部分,每部分 200 个刺激,两部分之间不休息。全部任务持续 10 min。

1.2.2.2 Stroop 颜色命名实验 刺激由“红”和“绿”两个字及相应的色块组成。这些字随机用红色或绿色书写。每一刺激呈现时间为 500 ms,刺激间隔 1000 ms。要求被试忽视字的内容而尽可能快地命名颜色,对红色按左键,绿色按右键。任务包括 120 个试数,两种颜色与这些字和色块随机配对,冲突(词色不一致)、一致(词色一致)、不含词色块各 40 个。

1.2.2.3 RSVP 双任务测试 刺激由 180 串小写英文字母组成,呈现速度为 11.11 /s(每个刺激呈现时间为 90 ms,刺激间隔为 0)的 RSVP 字母流。在每串刺激中,目标刺激(代号为 T1,红色,由 s、d、f、m 4 个字母随机产生)前随机呈现 6~9 个字母,在其后呈现 8 个字母,探测刺激(代号为 T2,固定为白色字母 x)在目标刺激 T1 后的 8 个位置上各随机呈现 20 次,共 160 次,余 20 串字母流中没有 T2。要求被试在每串刺激流呈现结束之后,报告 T1 的具体字母名称并判断 T2 是否在其后继刺激流中出现。

1.3 统计学方法 建立数据库,用 SPSS 11.5 软件包对结果进行统计分析。

2 结果

2.1 CPT 实验 对 DP 组和 NC 组 10 min 的总反应时

进行配对样本的 *t* 检验,发现 DP 组的反应时明显长于 NC 组。对两组之间的总虚报率和漏报率进行非参数检验,发现 DP 组的虚报率高于 NC 组,两组漏报率没有显著性差异。见表 1。

用配对样本的 *t* 检验分析各组反应时随时间的变化,发现 DP 组后一个时间段内的反应时长于前一个时间段,但两个时间段的差别无显著性差异 ($P = 0.311$);NC 组前后两个时间段的反应时没有变化 ($P = 0.914$)。对两组内不同时间段的虚报率和漏报率进行非参数检验,发现两组的虚报率和漏报率随时间延长没有明显变化。

表 1 两组 CPT 总实验结果

组别	平均反应时 (ms)	漏报率	虚报率
DP 组	452.64 ± 50.73	0.00 (0.00, 1.00)	0.33 (0.00, 0.67)
NC 组	431.61 ± 45.21	0.00 (0.00, 1.00)	0.00 (0.00, 0.33)
<i>t</i> /Z 值 (<i>P</i> 值)	2.622 (0.043)	1.514 (0.130)	2.376 (0.018)

2.2 Stroop 颜色命名实验 两组的反应时和正确率都符合正态分布。对两组在冲突、一致和中性条件下的总反应时和总选择正确率进行配对样本 *t* 检验,DP 组的总反应时明显长于 NC 组 ($P = 0.009$)。见表 2。

表 2 两组 Stroop 颜色命名实验总反应时和总选择正确率

组别	总反应时 (ms)	总正确率 (%)
DP 组	509.54 ± 76.42	94.74 ± 4.79
NC 组	465.66 ± 74.37	95.5 ± 3.07
<i>t</i> 值 (<i>P</i> 值)	2.757 (0.009)	-0.867 (0.392)

对两组分别在 3 种条件下的反应时进行组内配对样本 *t* 检验,发现 DP 组和 NC 组均存在明显的干扰效应 ($P = 0.002, P = 0.016$),DP 组在 3 种条件下的反应时均比 NC 组长 ($P = 0.004, P = 0.015, P = 0.021$);DP 组在一致和中性条件下的反应正确率无显著性差异 ($P = 0.187$)。比较两组的反应时干扰量,发现虽然 DP 组的平均反应时干扰量长于 NC 组,但是两组间无显著性差异 ($P = 0.65$)。见表 3。

表 3 两组在一致、中性、干扰条件下的反应时和干扰量 (ms)

	DP 组	NC 组	<i>t</i> 值 (<i>P</i> 值)
一致条件	499.38 ± 75.86	451.52 ± 70.45	3.047 (0.004)
干扰条件	523.87 ± 81.18	479.82 ± 83.83	2.562 (0.015)
中性条件	505.38 ± 78.07	465.64 ± 74.18	2.416 (0.021)
干扰效应	18.48 ± 33.44	14.86 ± 33.09	0.457 (0.650)
易化效应	6.00 ± 26.37	13.83 ± 21.99	-1.265 (0.215)
<i>t</i> 值 (<i>P</i> 值)	3.270 (0.002)	2.524 (0.016)	

两组在 3 种条件下的选择正确率均为正态分布。经配对样本 *t* 检验,DP 组和 NC 组均表现出明显的干扰效应 ($P = 0.000, P = 0.020$)。在一致条件下,DP 组的正确率低于 NC 组 ($P = 0.020$),在中性条件下和干扰条件下选择正确率无显著性差异 ($P = 0.283, P =$

0.372)。选择正确率干扰量 DP组明显高于 NC组。见表 4。

表 4 两组在一致、中性、干扰条件下的正确率和干扰量 (%)

	DP组	NC组	t值 (P值)
一致条件	95.07 ±5.23	97.43 ±2.74	-2.439(0.020)
干扰条件	92.43 ±6.98	93.5 ±4.70	-0.906(0.372)
中性条件	96.71 ±4.40	95.57 ±4.42	1.092(0.283)
干扰效应	4.29 ±4.80	2.14 ±5.08	2.266(0.030)
易化效应	-1.64 ±4.77	1.93 ±3.79	-3.667(0.001)
t值 (P值)	5.286(0.000)	2.442(0.020)	

2.3 注意瞬脱 所有数据均符合正态分布。采用配对样本 t检验, DP组和 NC组对目标刺激 T1 的应对正确率无显著性差异 (P=0.089)。两组对 T1 的识别均比对 P1~P8 的位置上的探测刺激 T2 的应对正确率要高。DP组在 P1~P7 位置上对 T2 的正确判断率均明显低于 NC组,但在 P8 位置上的正确判断率没有显著性差异。

采用配对样本 t检验,分别比较两组对 T1 与 T2 的应对正确率,结果显示, DP组对 T1 与在 P1~P7 位置上的 T2 应对正确率之间有非常显著性差异 (P<0.01),与 P8 位置上的 T2 应对正确率之间没有显著性差异 (P=0.086)。NC组对 T1 和在 P1~P6 位置上的 T2 应对正确率有非常显著性差异 (P<0.01),与 P7、P8 位置上的 T2 应对正确率无显著性差异 (P=0.063, P=0.130)。

2.4 影响反应时的相关因素 应用偏相关分析,除外患者年龄、学历、病程及焦虑水平的的影响,发现患者的病情严重程度与 CPT 实验的反应时间呈中度正相关 (r=0.4854, P<0.05)。除外患者的学历、病程、抑郁焦虑严重程度,患者的年龄与 CPT 实验中的总虚报率呈轻度正相关 (r=0.4154, P<0.05)。其他指标间未发现相关性。

3 讨论

CPT是在临床和研究中最常应用的注意测量方法。近来有人发现,选择性注意除了需要抑制无关刺激之外,还需要一个从上至下 (top-down)的集中注意的过程;从前额叶皮层传来的信息减少,可能导致在任务中维持注意力的能力下降。大量试验证明,抑郁症患者在需要前额叶皮层参与的任务中出现障碍^[12]。有研究发现,抑郁症患者反应时间延长,反应速度减慢^[6,13-14],这与我们的结果一致。为了尽量减少动力因素对实验结果的干扰,我们进一步研究分析了抑郁症患者的警觉性随时间的延长所发生的变化。本研究中抑郁症患者并没有出现明显的警觉性下降,与以前的

研究有所不同。在这个 8 min 的研究中,抑郁症患者在后一时间段的平均反应时明显比前一时段要长;而且对照组也出现了同样的结果^[3]。这种在对照组出现的异常与其他文献有所不同。

在本组实验中,虽然两组在两个时段内的平均反应时、虚报率、漏报率均没有变化,但是抑郁症患者在后一时段的平均反应时间长于前一时段,尽管没有达到统计学意义上的差异。此外,比较两组间同一时段的反应时,0~5 min 两组平均反应时是没有差别的,而 DP组在 5~10 min 内的平均反映时间明显长于 NC组,达到显著性差异水平。应用偏相关分析,发现患者的抑郁严重程度与 CPT 任务的反应时呈正相关,提示抑郁症患者的注意功能已经随着时间的延长有下降的趋势。

Stroop实验主要是一个注意控制任务,该任务损害可以用注意力涣散或信息加工处理资源减少来解释。干扰量的计算可以部分校正基本加工速度,而且干扰效应和 Stroop 词命名速度没有关系,也就是说分心和加工速度是两个分离的过程^[15]。

Lemelin等发现,抑郁症患者在干扰条件下的反应时间特异性的减慢,反应时干扰量与对照组没有差别^[16]。而另一些研究则发现,抑郁症患者的加工速度虽然正常的,但却表现出明显的干扰效应。在本研究中,抑郁症患者的反应速度普遍减慢,与国外的一些研究结果一致^[17-19]。说明患者对信息的探测能力和处理能力整体衰退。此外,我们发现,抑郁症患者有一个显著的正确率干扰量,提示抑郁症患者对字意干扰的抑制障碍,已经出现选择注意功能下降。患者的反应时干扰量和正常对照组相比虽然没有显著性差异,但反应时远低于规定的最长反应时间,可能提示抑郁症患者虽然能探测到冲突,但是不能利用时间进行解决,导致了错误率增加。

如果没有校正过基本加工速度,我们慎重从精密计时的注意任务中得出注意功能障碍的结论。本研究中除了观察到抑郁症患者普遍的加工速度减慢,还发现明显增高的干扰量,而且患者的警觉性没有损害,所以我们可以认为抑郁症患者抑制功能减退,选择注意功能受损,而不是广泛的加工速度减慢。

Stroop任务的的结果提示,抑郁症患者注意资源容量可能减少。为此,我们采用注意瞬脱来了解抑郁症患者是否以知觉刺激编码的形式表现出注意加工过程的局限性。从实验结果可以看出, DP组对目标刺激

的正确判断没有障碍,但在 P1 ~ P7位置上对探测刺激的正确判断率均明显低于正常对照组,一直到 P8位置上才达到对目标刺激的识别程度;而 NC组对 P7位置上的探测刺激正确判断率就已经达到了对目标刺激的辨认水平。因此我们认为 DP组的注意瞬脱更长、更深。这与文献结果是一致的^[20]。

抑郁症患者注意瞬脱的程度要比正常对照组严重,这可能是由于抑郁症患者缺乏动力去更好地完成任务,或者从一个认知任务向另一个认知任务转换困难。但是我们看到两组患者对 T1 和 P8位置上的 T2 的正确辨认率是一致的,这使我们不能用动力因素来解释抑郁症患者的注意缺陷,因为如果有动力因素作用其中,那么相对于正常对照组,抑郁症患者无论是对 T1 的辨认还是对各个位置上的 T2 的辨认都会减退。

根据两阶段模型,目标刺激在第一阶段被探测到后进入容量极端有限的加工巩固第二阶段^[21],当 T1 在有限的第二阶段加工时间超过了 T1 和 T2 之间的刺激呈现时间间隔 (stimulus onset asynchrony, SOA), T2 的加工过程就会受到干扰。依据这个理论,更深更长的注意瞬脱是由于 T1 在第二阶段的加工需要更多的时间,所以对 T2 的加工也必需等更长的时间,因此 T2 不能立即得到第二阶段处理,它所接受的第一阶段的处理也因为后续的干扰而迅速降格。事实上,当 T1 的任务要求增加时也会有类似的发现^[22-23]。

因此,我们从实验结果可以看出,抑郁症患者平均反应时间延长,随时间延长的警觉性有下降趋势,如果我们延长 CPT实验的时间,可能进一步验证警觉性随时间的变化;此外,抑郁症患者抑制功能减退,注意瞬脱程度比正常对照组严重,提示注意资源容量减少。但是,我们需要进一步区分我们所观察到的抑郁症的注意编码缺陷是由于中枢处理普遍减慢的原因,还是在执行高认知负荷任务时可利用的中枢处理资源减少所致。

[参考文献]

- [1] 朱紫青. 抑郁障碍的概念 [M]. / 朱紫青, 季建林, 肖世富. 抑郁障碍诊疗关键. 南京: 江苏科学技术出版社, 2003: 1 - 8.
- [2] Politis A, Lykouras L, Mourtouchou P, et al. Attentional disturbances in patients with unipolar psychotic depression: a selective and sustained attention study [J]. Compr Psychiatry, 2004, 45: 452 - 459.
- [3] Egeland J, Rund BR, Sundet K, et al. Attention profile in schizophrenia compared with depression: differential effects of processing speed, selective attention and vigilance [J]. Acta Psychiatr Scand, 2003, 108: 276 - 284.
- [4] Lautenbacher S, Spemal J, Krieg JC. Divided and selective attention in panic disorder. A comparative study of patients with panic disorder, major depression and healthy controls [J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2002, 252: 210 - 213.
- [5] Ilsley JE, Moffoot AP, O'Carroll RE. An analysis of memory dysfunction in major depression [J]. J Affect Disord, 1995, 35: 1 - 9.
- [6] Spring BJ. Shift of attention in schizophrenics, siblings of schizophrenics, and depressed patients [J]. J Nerv Ment Dis, 1980, 168: 133 - 140.
- [7] 周爱红, 王荫华. 轻度认知功能障碍和轻度阿尔茨海默病患者的持续注意功能 [J]. 中国康复理论与实践, 2004, 10: 136 - 138.
- [8] 周爱红, 王荫华. 轻度认知功能障碍和轻度阿尔茨海默病患者的选择注意功能的研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2004, 30: 374 - 375.
- [9] 周爱红, 王荫华, 周晓林. MCI患者的注意功能障碍反应时研究 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2005, 12: 195 - 198.
- [10] 周爱红, 王荫华. 轻度阿尔茨海默病和轻度认知功能障碍患者的注意功能障碍 [J]. 中国康复理论与实践, 2005, 11: 329 - 331.
- [11] Zhou A-hong, Wang Yin-hua, Zhou Xiao-lin. Attentional function in patients with mild Alzheimer disease and those with mild cognitive impairment [J]. Chin J Clin Rehab, 2005, 9: 174 - 178.
- [12] Ottowitz WE, Dougherty DD, Savage CR. The neural network basis for abnormalities of attention and executive function in major depressive disorder: implications for application of the medical disease model to psychiatric disorders [J]. Harv Rev Psychiatry, 2002, 10: 86 - 99.
- [13] 刘哲宁, 赵俊雄, 陈筱章, 等. 抑郁症患者威斯康星卡片分类测验和连续操作测验的初步研究 [J]. 中国心理卫生杂志, 2003, 17: 690 - 692.
- [14] 吴天诚, 顾秀华, 陈强. 精神分裂症和抑郁症首发患者持续性注意功能的研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2004, 30: 61 - 63.
- [15] Trichard C, Martinot JL, Alagille M, et al. Time course of prefrontal lobe dysfunction in severely depressed in-patients: a longitudinal neuro-psychological study [J]. Psychol Med, 1995, 25: 79 - 85.
- [16] Lemelin S, Banich P, Vincent A, et al. Distractibility and processing resource deficit in major depression. Evidence for two deficient attentional processing models [J]. J Nerv Ment Dis, 1997, 185: 542 - 548.
- [17] Ravnkilde B, Videbech P, Clemmensen K, et al. Cognitive deficits in major depression [J]. Scand J Psychol, 2002, 43: 239 - 251.
- [18] Degl'Innocenti A, Agren H, Backman L. Executive deficits in major depression [J]. Acta Psychiatr Scand, 1998, 97: 182 - 188.
- [19] Kerr N, Scott J, Phillips ML. Patterns of attentional deficits and emotional bias in bipolar and major depressive disorder [J]. Br J Clin Psychol, 2005, 44: 343 - 356.
- [20] Rokke PD, Amell KM, Koch MD, et al. Dual-task attention deficits in dysphoric mood [J]. J Abnorm Psychol, 2002, 111: 370 - 379.
- [21] Chun MM, Potter MC. A two-stage model for multiple target detection in rapid serial visual presentation [J]. J Exp Psychol Hum Percept Perform, 1995, 21: 109 - 127.
- [22] Dell'Acqua R, Jolicoeur P. Visual encoding of patterns is subject to dual-task interference [J]. Mem Cognit, 2000, 28: 184 - 191.
- [23] Giesbrecht B, Bischof WF, Kingstone A. Seeing the light: Adapting luminance reveals low-level visual processes in the attentional blink [J]. Brain Cogn, 2004, 55: 307 - 309.

(收稿日期: 2006-04-10)