

## 双相障碍抑郁发作患者的视觉P300特点

翟云云 南彩 刘贺 马思梦 张楠 刘忠纯

430060 武汉大学人民医院精神卫生中心

通信作者: 刘忠纯, Email: zcliu6@whu.edu.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.11.003

**【摘要】目的** 应用事件相关电位P300技术研究双相障碍抑郁发作患者认知电位的特点。**方法** 选择32例双相障碍抑郁发作患者(患者组,包括双相I型障碍8例,双相II型障碍24例)和30名健康对照(对照组),采用经典的视觉怪球范式进行P300测试,对行为学数据及P300成分进行比较分析。**结果** 患者组按键准确率 $[(85.42 \pm 9.33)\%]$ 低于对照组 $[(89.88 \pm 6.84)\%]$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );患者组多个电极位点的P300波幅低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );进一步分析发现双相障碍抑郁发作伴有精神病性症状的患者在电极位点FP1  $[(570.00 \pm 208.65)\text{ms}]$ 、F7  $[(505.20 \pm 184.50)\text{ms}]$ 的P300潜伏期较不伴有精神病性症状者 $[(411.59 \pm 196.52)$ 、 $(371.76 \pm 142.80)\text{ms}]$ 延长,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 双相障碍抑郁发作患者的认知功能存在一定程度受损,在视觉P300中主要表现为波幅的降低,其中双相障碍抑郁发作伴有精神病性症状患者较不伴有精神病性症状者在FP1、F7位点潜伏期延长。

**【关键词】** 双相障碍; 事件相关电位, P300; 视觉怪球范式

**基金项目:** 国家重点研发计划(2018YFC1314600)

**Study on visual P300 in patients with depressive episode of bipolar disorder** Zhai Yunyun, Nan Cai,

Liu He, Ma Simeng, Zhang Nan, Liu Zhongchun

Mental Health Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Liu Zhongchun, Email: zcliu6@whu.edu.cn

**【Abstract】Objective** To study the characteristics of cognitive potential in patients with depressive episode of bipolar disorder by event-related potential P300. **Methods** Totals of 32 patients with depressive episode of bipolar disorder (patient group, including 8 patients with bipolar I disorder and 24 with bipolar II disorder) and 30 healthy controls (control group) were recruited. P300 test was conducted using the classic visual oddball paradigm. Behavioral data and P300 components were compared and analyzed. **Results** The accuracy of keystroke in the patient group  $[(85.42 \pm 9.33)\%]$  was lower than that in the control group  $[(89.88 \pm 6.84)\%]$ , and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The amplitude of multiple electrode sites in the patient group was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Further analysis showed that the P300 latency of bipolar depressive episode patients with psychotic symptoms at the electrode site FP1  $[(570.00 \pm 208.65)\text{ms}]$ , F7  $[(505.20 \pm 184.50)\text{ms}]$  was longer than that of patients without psychotic symptoms  $[(411.59 \pm 196.52)$ ,  $(371.76 \pm 142.80)\text{ms}]$ , and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The cognitive function of patients with bipolar depressive episode is impaired to a certain extent, which is mainly manifested in the decrease of amplitude of visual P300, the latency at sites FP1 and F7 are longer in the bipolar depressive episode patients with psychotic symptoms than in the group without psychotic symptoms.

**【Key words】** Bipolar disorder; Event-related potentials, P300; Visual oddball

**Fund program:** National Key Research and Development Project(2018YFC1314600)

双相障碍(bipolar disorder)是常见的慢性精神疾病,多起病于儿童以及青少年,目前对双相障碍的研究缺乏客观明确的生物标志物,其病理生理机制尚不十分清楚<sup>[1]</sup>。统计数据表明,我国2019年双

相障碍的终身患病率为0.6%<sup>[2]</sup>。双相障碍患者除有明显的心境高涨或低落外,大多数存在认知功能的不同程度受损,主要表现在执行能力变差、记忆力减退、注意力下降等方面<sup>[3]</sup>,这给患者的生活、学

习和工作带来很大影响。双相障碍患者在第一次躁狂发作之前通常有多次抑郁发作,且相比双相障碍的轻躁狂或躁狂相,双相障碍的抑郁相发生更频繁<sup>[4]</sup>。双相障碍患者可伴有精神病性症状,且这类患者往往病程更长,复发更频繁,社会功能更差,预后不佳,近年来的研究逐渐对双相障碍精神病性症状较关注<sup>[5]</sup>。因此,对双相障碍抑郁发作患者及其亚组的认知进行评估具有重要临床意义。

事件相关电位(event-related potential, ERP)是一种特殊的脑诱发电位,也被称作“认知电位”,反映认知过程中大脑的神经电生理改变及脑内发生的心理加工过程<sup>[6]</sup>。ERP目前研究最多、临床应用最广泛的是P300, P300是一种正波,出现在刺激后诱发电位波形的300~800 ms处<sup>[7]</sup>。目前有关双相障碍的P300研究主要采用听觉任务或视觉任务<sup>[5]</sup>,本课题组既往的研究采用了听觉任务,发现与对照组相比,双相障碍抑郁发作患者在额叶、中央和顶叶区域P300波幅降低,潜伏期延长<sup>[8]</sup>。视觉注意功能对人们生活意义也很重大,本研究采用ERP技术对视觉任务下双相障碍抑郁发作患者及其亚组的P300成分进行研究。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选取2019年4—9月在武汉大学人民医院(精神卫生中心)门诊和住院部就诊的双相障碍抑郁发作患者32例。由两名有2年以上工作经验的精神科医师进行MINI访谈及诊断,其中伴精神病性症状者15例,记为A组,不伴有精神病性症状者17例,记为B组。入组标准:(1)符合《精神障碍诊断与统计手册》第5版(Diagnostic and Statistical Manual of Psychiatric Disorders-fifth edition, DSM-5)双相障碍抑郁发作的诊断标准(其中双相I型障碍8例,双相II型障碍24例);(2)年龄18~55岁;(3)右利手;(4)初中及以上文化水平;(5)汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD-17)≥8分;轻躁症状自评量表(Hypomania Check-list 32, HCL-32)评分≥14分;杨氏躁狂评定量表(Young Mania Rating Scale, YMRS)评分<5分。排除标准:(1)符合DSM-5中除双相障碍以外的其他精神障碍诊断标准;(2)有脑器质性疾病或其他的严重躯体疾病;(3)物质依赖或滥用;(4)有色盲、色弱及其他影响认知功能评估者。

从武汉大学人民医院的工作人员及学生、附近社区居民中招募30名健康对照。入组标准:(1)年

龄18~55岁;(2)右利手;(3)初中及以上文化水平;(4)既往无精神障碍病史。排除标准:(1)有脑器质性疾病或其他的严重躯体疾病;(2)物质依赖或滥用;(3)有精神疾病阳性家族史;(4)有色盲、色弱及其他影响认知功能评估者。

所有受试者均对本研究知情同意,并签订知情同意书,本研究获得武汉大学人民医院医学伦理委员会批准。

### 二、方法

1.事件相关电位P300测试:试验仪器为深圳脑潜能公司研发的ERP检测仪(Brain-Master),试验任务为经典的视觉oddball范式,包含两组测试,每组有100个刺激,由80%的标准刺激和20%的靶刺激组成,具体操作步骤与南彩等<sup>[9]</sup>既往试验一致。

2. P300数据的处理:ERP数据处理使用EEGLAB工具箱和Matlab软件进行。使用0.5~30 Hz带通滤波器对记录的数据进行滤波,采用独立成分分析进行眼电信号的剔除。选取刺激开始前100 ms到刺激开始后800 ms长的数据时段,对靶刺激、标准刺激的相关时段分别进行叠加平均。P300波幅是200~600 ms时间窗内波峰到基线的电压, P300潜伏期指刺激开始到最大振幅出现时的时间。

### 三、统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行数据分析。一般临床资料中计量资料使用独立样本 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验;按键正确率和反应时及P300波幅和潜伏期的分析采用独立样本 $t$ 检验;相关性分析采用Pearson相关分析法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、患者组与对照组之间比较

1.基本资料的比较:见表1。两组在年龄、性别组成、受教育年限上差异无统计学意义( $P > 0.05$ );在HAMD-17评分上差异有统计学意义,患者组明显高于对照组( $P < 0.01$ )。

2.行为学数据的比较:见表2。患者组按键正确率较对照组低,差异有统计学意义( $P=0.037$ );两组按键反应时差异无统计学意义( $P=0.465$ )。

3. P300的比较:见表3、4。患者组在多个电极位点的P300波幅较对照组低,差异有统计学意义;两组的潜伏期差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 二、双相障碍抑郁发作亚组之间比较

1.基本资料的比较:见表5。A组和B组在年龄、性别组成、受教育年限上、HAMD-17评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 两组基本资料的比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	性别(例)		受教育年限 (年, $\bar{x} \pm s$ )	HAMD-17评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	病程 (年, $\bar{x} \pm s$ )
			男	女			
患者组	32	24.28 ± 7.08	8	24	16.16 ± 1.17	16.28 ± 8.36	3.31 ± 3.33
对照组	30	24.93 ± 1.84	11	19	16.60 ± 0.72	3.10 ± 3.32	-
<i>t</i> / $\chi^2$ 值		-0.503	0.992		-1.785	8.254	-
<i>P</i> 值		0.618	0.319		0.079	< 0.01	-

注: - 无数据

表2 两组按键正确率及反应时的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	按键正确率(%)	反应时(ms)
患者组	32	85.42 ± 9.33	425.38 ± 84.16
对照组	30	89.88 ± 6.84	438.93 ± 57.78
<i>t</i> 值		-2.138	-0.735
<i>P</i> 值		0.037	0.465

2. 行为学数据的比较: 见表6。两组间按键正确率、按键反应时差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

3. P300的比较: 见表7。A组在电极位点FP1、F7的潜伏期较B组延长, 差异有统计学意义; 两组的幅值差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 讨 论

P300因时间分辨率较高、可直接记录神经电信号、客观性强、无创等优点在神经精神疾病认知功能评估中应用广泛, 并越来越受到临床及国内外学者的重视。P300波幅反映大脑感受刺激信息时注意资源的分配和记忆加工, 波幅降低可能表明受试者存在注意力及信息加工能力的下降<sup>[10]</sup>。P300潜伏期反映大脑对外部目标刺激作出反应时的神经传导<sup>[11]</sup>, 潜伏期延迟反映受试者对刺激物的认知初加工时间延长<sup>[12]</sup>。国外学者应用听觉P300对轻度认知障碍患者进行研究发现, P300潜伏期延长可以作为认知功能下降的一个有效的神经生理学标志<sup>[13]</sup>。

本研究采用了视觉刺激任务, 发现双相障碍抑郁发作患者在P300行为学上表现较对照组差, 表现为按键正确率较对照组低( $P < 0.05$ ); 进一步分析发现与对照组比较, 双相障碍抑郁发作患者在多个电极位点P300波幅较对照组降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。P300波幅的改变可能与大脑皮质的觉醒状态降低、大脑激活或兴奋性水平普遍下降及对外界信息加工和行为调节能力减弱有关<sup>[14]</sup>。双相障碍抑郁发作患者存在兴趣减退及情感投入减少等症状, 注意力易受外界干扰, P300波幅下降提示双相障碍抑郁发作患者认知功能存在一定程度减退。本研究采用的视觉刺激范式, 进一步推测双相障碍抑郁发作患者脑区视觉加工过程受到损害, 对于突发事件觉察、识别能力有所下降。本研究分析发现双相障碍抑郁发作患者P300潜伏期与对照组相比没有明显的延长, 既往也有研究认为轻度认知功能损害仅表现P300波幅的降低, 而不表现潜伏期的延长<sup>[15]</sup>。关于首发抑郁症患者P300的研究中也发现抑郁症组和对照组的潜伏期相比较没有延长<sup>[16]</sup>。本研究中患者组与健康对照相比未表现出明显潜伏期延长, 可能因为患者组中包括双相I型和双相II型障碍患者、抑郁严重程度不一、样本量有限等原因, 未来需要进一步的探索, 尤其是针对双相I型、双相II型障碍的研究。

表3 两组各导联的波幅比较( $\mu V, \bar{x} \pm s$ )

组别	例数	F4	C3	C4	P3	P4	O1
患者组	32	10.00 ± 4.78	11.53 ± 4.18	12.54 ± 4.48	12.03 ± 4.07	13.46 ± 4.67	12.40 ± 4.76
对照组	30	13.36 ± 7.61	14.84 ± 7.10	15.96 ± 7.47	15.54 ± 6.22	17.11 ± 6.40	15.28 ± 3.92
<i>t</i> 值		-2.124	-2.219	-2.172	-2.067	-2.551	-2.591
<i>P</i> 值		0.039	0.031	0.035	0.012	0.014	0.012

  

组别	例数	O2	F8	T3	T4	T5	T6
患者组	32	12.07 ± 4.59	7.13 ± 3.60	8.72 ± 3.51	9.62 ± 3.69	8.67 ± 3.71	8.38 ± 3.52
对照组	30	14.74 ± 4.73	10.38 ± 6.36	12.04 ± 5.14	12.14 ± 5.61	11.26 ± 4.15	11.38 ± 4.61
<i>t</i> 值		-2.256	-2.451	-2.985	-2.094	-2.595	-2.890
<i>P</i> 值		0.028	0.018	0.004	0.044	0.012	0.005

表4 两组各导联的潜伏期比较(ms,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FP1	FP2	F3	F4	C3
患者组	32	485.84 ± 214.58	451.28 ± 174.28	356.91 ± 104.75	372.60 ± 128.64	382.00 ± 120.07
对照组	30	458.60 ± 154.79	431.83 ± 158.84	389.23 ± 80.02	396.43 ± 67.38	427.43 ± 100.82
<i>t</i> 值		0.576	0.458	-1.359	-0.922	-1.608
<i>P</i> 值		0.567	0.648	0.179	0.361	0.113

  

组别	例数	C4	P3	P4	O1	O2
患者组	32	383.81 ± 62.09	411.03 ± 123.72	400.00 ± 113.03	405.87 ± 83.29	405.78 ± 101.38
对照组	30	412.53 ± 58.30	413.83 ± 101.38	411.93 ± 77.16	396.60 ± 50.82	396.70 ± 52.22
<i>t</i> 值		-1.875	-0.097	-0.482	0.525	0.439
<i>P</i> 值		0.066	0.923	0.631	0.602	0.662

  

组别	例数	F7	F8	T3	T4	T5	T6
患者组	32	434.31 ± 174.56	442.00 ± 146.72	401.66 ± 122.86	405.78 ± 103.20	390.84 ± 73.76	437.53 ± 90.63
对照组	30	421.43 ± 123.98	426.77 ± 105.82	385.00 ± 87.01	424.43 ± 69.16	421.87 ± 91.03	430.63 ± 72.52
<i>t</i> 值		0.337	0.466	0.612	-0.830	-1.479	0.330
<i>P</i> 值		0.738	0.643	0.543	0.410	0.144	0.743

表5 双相障碍患者亚组基本资料的比较

组别	例数	年龄	性别(例)		受教育年限	HAMD-17评分
		(岁, $\bar{x} \pm s$ )	男	女	(年, $\bar{x} \pm s$ )	(分, $\bar{x} \pm s$ )
A组	15	23.20 ± 4.97	3	5	16.13 ± 1.55	16.80 ± 8.07
B组	17	25.24 ± 8.56	12	12	16.18 ± 0.73	15.82 ± 8.83
<i>t/χ<sup>2</sup></i> 值		-0.807	0.376		-0.103	0.325
<i>P</i> 值		0.426	0.539		0.919	0.747

注: A组 伴精神病性症状; B组 不伴精神病性症状

表6 双相障碍患者组按键正确率及反应时的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	按键正确率(%)	反应时(ms)
A组	15	84.01 ± 11.28	450.47 ± 102.39
B组	17	86.65 ± 7.32	403.24 ± 58.65
<i>t</i> 值		-0.773	1.573
<i>P</i> 值		0.434	0.130

注: A组 伴精神病性症状; B组 不伴精神病性症状

表7 双相障碍患者亚组各导联的潜伏期比较(ms,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FP1	F7
A组	15	570.00 ± 208.65	505.20 ± 184.50
B组	17	411.59 ± 196.52	371.76 ± 142.80
<i>t</i> 值		2.211	2.303
<i>P</i> 值		0.035	0.028

注: A组 伴精神病性症状; B组 不伴精神病性症状

既往有研究发现, 伴或不伴有精神病性症状的抑郁症患者均有P300潜伏期延长, 而只有在伴精神病性症状的抑郁症患者中才存在P300波幅下降, 推测P300波幅下降可能与精神病性症状关系密切有关<sup>[17]</sup>。本研究在双相障碍抑郁发作患者中发现伴

精神病性症状者较不伴精神病性症状者在FP1、F7位点潜伏期延长, 而各个电极位点波幅无明显改变。Hamm等<sup>[18]</sup>也发现双相障碍伴或不伴有精神病性症状的患者P300波幅无显著差异, 有Meta分析表明, 目前关于双相障碍的研究暂未发现精神疾病症状与P300成分改变之间的联系<sup>[5]</sup>。目前在此方面的研究结果尚不一致, 这可能与疾病类型、样本量的大小、试验任务的选择等有关, 未来需要更多的研究, 进一步研究精神病性症状与双相障碍患者事件相关电位P300之间的联系。

由于双相障碍存在较高异质性<sup>[19]</sup>, 当前对于双相障碍的ERP研究尚无定论。未来的研究需要在提高双相障碍研究对象同质性的基础上尽可能扩大样本; 另外, 本试验中未对患者的用药情况进行研究, 在后续进一步的研究中会考虑药物的影响, 进行纵向研究。P300用于认知功能的评估在业内目前尚无公认的评定标准值, 实际检测中较容易受到环境干扰。随着脑科学的研究进展, 未来将会在P300的产生定位及临床诊断统一化、标准化等方面进行更多的探索。应用P300与神经心理学、功能磁共振成像、正电子发射计算机断层成像、代谢组学以及基因测序等多种方法相结合, 可以对包括双相障碍在内的多种伴有认知障碍的疾病进行认知功能的综合评价, 这对疾病的诊疗及疗效评价具有重要意义。

**利益冲突** 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 试验设计为翟云云、刘忠纯, 数据分析为翟云云、南彩, 研究实施、数据收集为翟云云、刘贺、马思梦, 论文撰写为翟云云, 论文修订为翟云云、张楠, 刘忠纯审校

### 参 考 文 献

- [ 1 ] Phillips ML, Kupfer DJ. Bipolar disorder diagnosis: challenges and future directions [ J ]. *Lancet*, 2013, 381(9878): 1663-1671. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60989-7.
- [ 2 ] Huang YQ, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study [ J ]. *The Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3): 211-224. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30511-X.
- [ 3 ] 刘莉莉, 孙学勇. 丙戊酸钠联合喹硫平治疗双相障碍躁狂发作的疗效观察 [ J ]. *中国医院用药评价与分析*, 2017, 17(3): 361-362, 365. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2017.03.027. Liu LL, Sun XY. Observation on Efficacy of Sodium Valproate Combined with Quetiapine in Treatment of Mania-related Cognitive Impairment [ J ]. *Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China*, 2017, 17(3): 361-362, 365.
- [ 4 ] Solomon DA, Leon AC, Maser JD, et al. Distinguishing bipolar major depression from unipolar major depression with the screening assessment of depression-polarity (SAD-P) [ J ]. *J Clin Psychiatry*, 2006, 67(3): 434-442. DOI: 10.4088/jep.v67n0315.
- [ 5 ] Wada M, Kurose S, Miyazaki T, et al. The P300 event-related potential in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis [ J ]. *J Affect Disord*, 2019, 256: 234-249. DOI: 10.1016/j.jad.2019.06.010.
- [ 6 ] 邵春丽, 周朝当. 事件相关电位在三种常见精神疾病中的检查结果分析 [ J ]. *中国当代医药*, 2017, 24(4): 70-73, 79. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2017.04.022. Shao CL, Zhou CD. Test results analysis of event-related potentials in three common mental disorders [ J ]. *China Modern Medicine*, 2017, 24(4): 70-73, 79.
- [ 7 ] Chen L, Zhou Y, Liu L, et al. Cortical event-related potentials in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration [ J ]. *J Neurol Sci*, 2015, 359(1/2): 88-93. DOI: 10.1016/j.jns.2015.10.040.
- [ 8 ] Fu L, Xiang D, Subodh D, et al. Auditory P300 study in patients with convalescent bipolar depression and bipolar depression [ J ]. *Neuroreport*, 2018, 29(11): 968-973. DOI: 10.1097/WNR.0000000000001059.
- [ 9 ] Nan C, Wang G, Wang H, et al. The P300 component decreases in a bimodal oddball task in individuals with depression: An event-related potentials study [ J ]. *Clin Neurophysiol*, 2018, 129(12): 2525-2533. DOI: 10.1016/j.clinph.2018.09.012.
- [ 10 ] 徐建勋, 马毓, 母代斌. 抑郁症、焦虑症与强迫症患者 Stroop 效应及事件相关电位的比较研究 [ J ]. *临床精神医学杂志*, 2017, 27(6): 400-402. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2017.06.013. Xu JX, Ma Y, Mu DB. A comparative study of Stroop test and event-related potentials in patients with depression, anxiety and obsessive compulsive disorder [ J ]. *J Clin Psychiatry*, 2017, 27(6): 400-402.
- [ 11 ] TaTang A, Santesso DL, Segalowitz SJ, et al. Distinguishing shyness and sociability in children: An event-related potential study [ J ]. *J Exp Child Psychol*, 2016, 142: 291-311. DOI: 10.1016/j.jecp.2015.08.008.
- [ 12 ] 田秀丽, 甘景梨, 赵兰民, 等. 抑郁症患者的认知功能损害及其相关因素 [ J ]. *国际精神病学杂志*, 2012, 39(3): 158-161. DOI: 10.13479/j.cnki.jip.2012.03.012.
- [ 13 ] Kruiper C, Fagerlund B, Nielsen MØ, et al. Associations between P3a and P3b amplitudes and cognition in antipsychotic-naïve first-episode schizophrenia patients [ J ]. *Psychol Med*, 2019, 49(5): 868-875. DOI: 10.1017/S0033291718001575.
- [ 14 ] 周子璇, 任燕, 彭菊意, 等. 有无自杀意念重性抑郁障碍患者事件相关电位 P300 特点 [ J/CD ]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2014, 8(4): 44-47. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.04.013. Zhou ZX, Ren Y, Peng JY, et al. The characteristics of the event-related potentials P300 with the depressed patients with or without ; suicidal ideation [ J/CD ]. *Chin J Clinicians (Electronic Edition)*, 2014, 8(4): 44-47.
- [ 15 ] Cid-Fernández S, Lindín M, Díaz F. Effects of amnesic mild cognitive impairment on N2 and P3 Go/NoGo ERP components [ J ]. *J Alzheimers Dis*, 2014, 38(2): 295-306. DOI: 10.3233/JAD-130677.
- [ 16 ] 南彩, 王高华, 王晓萍, 等. 首发抑郁症患者事件相关电位 P300 及脑网络连接特征分析 [ J ]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2015, 24(4): 326-328. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2015.04.013. Nan C, Wang GH, Wang XP, et al. The analysing of ERPs P300 characteristics and the brain network connections in first-episode depressions [ J ]. *Chin J Behav Med Brain Sci*, 2015(4): 326-328.
- [ 17 ] KaKaraaslan F, Gonul AS, Oguz A, et al. P300 changes in major depressive disorders with and without psychotic features [ J ]. *J Affect Disord*, 2003, 73(3): 283-287. DOI: 10.1016/s0165-0327(01)00477-3.
- [ 18 ] Hamm JP, Ethridge LE, Shapiro JR, et al. Family history of psychosis moderates early auditory cortical response abnormalities in non-psychotic bipolar disorder [ J ]. *Bipolar Disord*, 2013, 15(7): 774-786. DOI: 10.1111/bdi.12110.
- [ 19 ] Merikangas KR, Cui L, Heaton L, et al. Independence of familial transmission of mania and depression: results of the NIMH family study of affective spectrum disorders [ J ]. *Mol Psychiatry*, 2014, 19(2): 214-219. DOI: 10.1038/mp.2013.116.

(收稿日期: 2019-10-04)

(本文编辑: 戚红丹)