

· 论著 ·

老年抑郁症认知功能与事件相关电位 N400 的临床研究

苏宁 陈兴时 李霞 王涛 刘园园 肖世富

【摘要】 目的 探讨缓解期老年抑郁症患者的认知功能状况与 N400 表现。**方法** 按中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(CCMD-3)中抑郁症的诊断标准,收集 23 例 60 岁以上处于缓解期的老年抑郁症患者(抑郁组),20 名健康老年人(对照组)。使用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、简易智力状态检查(MMSE)和蒙特利尔认知评估表(MoCA)对所有入组者进行评定并作 N400 检测,分析它们之间的相关性以及对老年抑郁症的诊断价值。**结果** 抑郁组 MMSE 和 MoCA 总分低于对照组。抑郁组的 N400 潜伏期延长,波幅降低。C3 区非匹配组波幅与 MMSE 注意力、MoCA 定向得分成正相关,C4 区非匹配组潜伏期与 MMSE 空间构图、MoCA 总分、MoCA 延迟回忆、MoCA 定向得分成负相关, P 均 < 0.05 。判别分析显示 MMSE 总分、Pz 匹配波幅、Pz 非匹配波幅、C3 非匹配潜伏期具有诊断价值。**结论** 缓解期的老年抑郁症患者存在 N400 的异常及认知功能的损害,N400 对老年抑郁症的诊断具有辅助价值。

【关键词】 抑郁症; 认知; 诱发电位

Study on cognitive function and event related potential N400 in old patients with depression SU Ning, CHEN Xing-shi, LI Xia, WANG Tao, LIU Yuan-yuan, XIAO Shi-fu. Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200030, China

Corresponding author: XIAO Shi-fu, Email: xiaoshifu@msn.com

【Abstract】 Objective To explore the cognitive function and event related potential N400 of old patient with depression in remission. **Methods** Twenty-three elderly person aged 60 and over (depression group) with depression who met diagnostic criteria according to CCMD-3 and 20 elderly healthy person (control group) were investigated. All subjects were interviewed with HAMD, MMSE, MoCA and event-related potential N400 were measured. The correlation between cognition and event-related potential N400 and its diagnostic value for depression in the elderly was analyzed. **Results** The score of MMSE and MoCA were significantly lower in depression group than in control group ($P < 0.05$). N400 latency in depression group were significantly longer than those in control group ($P < 0.05$). N400 amplitude in depression group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). The latency and amplitude of N400 significantly correlated to the score of MMSE and MoCA. Discriminant analysis found that the score of MMSE, the amplitude of Pz and the latency of C3 showed valuable in the diagnosis of senile depression. **Conclusions** The findings suggest that remitted senile depression patients have impairment in their cognitive function and N400. Event related potential N400 is valuable in the diagnosis of depression in the elderly.

【Key words】 Depressive disorder; Cognition; Evoked potentials

抑郁症是常见的老年人心理疾病,研究表明抑郁症是认知功能下降及痴呆的重要危险因素^[1],抑郁症患者的记忆、注意、言语功能、视觉广度、手眼协调能力等均受到损害^[2]。研究老年抑郁症的认知症状与痴呆的关系,有助于早期识别和预防痴呆。既往的研究多集中在抑郁发作期,我们通过检测缓解期的老年抑郁症患者和正常老年人的事件相关电位(event related potentials, ERP) N400 和认知功能,探索老年抑郁症缓解后的认知功能状况与脑电生理的关系及 N400 的诊断价值。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2011.04.022

基金项目:上海市科学技术委员会重点项目资助(08411951100);国家重大科技专项课题(2008ZX09312);国家科技支撑计划项目资助(2009BAI77B03)

作者单位:200030 上海交通大学医学院附属精神卫生中心 上海交通大学阿尔茨海默病诊治中心

通讯作者:肖世富, Email: xiaoshifu@msn.com

对象和方法

一、研究对象

1. 老年抑郁症组:2010年6~9月上海市精神卫生中心住院或门诊的缓解期抑郁症患者。入组标准:(1)符合中国精神障碍分类与诊断标准第3版(CCMD-3)中抑郁症的诊断标准,由精神科副高职称以上医师确诊;(2)经治疗症状缓解,汉密尔顿抑郁量表(HAMD,24项版本)评分 ≤ 10 分;(3)年龄60~90岁;(4)能配合完成相关检查。排除标准:(1)合并其他精神障碍者;(2)目前患有严重的躯体疾病者或药物依赖者;(3)器质性抑郁患者。共入组23例,其中男6例,女17例;年龄(71.43 \pm 6.29)岁;平均受教育年限(9.74 \pm 3.53)年。

2. 健康对照组:上海市第一社会福利院和上海市精神卫生中心门诊的老年抑郁症患者家属。入选标准:(1)年龄 ≥ 60 岁,性别不限;(2)认知功能正常;(3)无严重躯体疾病;(4)目前精神状态良好,既往无精神障碍史;(5)能配合完成相关检查。共入组20例,其中男8例,女12例;年龄(73.30 \pm 8.70)岁;平均受教育年限(12.75 \pm 3.58)年。

入组者均为汉族,两组在性别、年龄、文化程度上的差异无统计学意义($P > 0.05$)。以上两组均无听力和视力障碍。征得患者或监护人对本研究的知情同意,并签署了知情同意书。

二、方法

1. 神经心理测验和量表:应用自编调查表,了解入组者的一般资料及临床资料。应用简易智力状态检查(mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估表(montreal cognitive assessment, MoCA)评定入组者的认知功能,应用日常生活功能量表(activities of daily living, ADL, 14项版本)评价入组者的日常生活能力。MMSE由Folstein在1975年编制,是最具影响的认知缺损筛选与评定工具之一,在国内外被广泛使用。该测定包含五个主成分:定向力、记忆力、注意力、语言能力、空间构图,满分30分,耗时5~10 min。其检测痴呆的敏感度多在80%~90%,特异度为70%~80%。联合检查的组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)为0.99,相隔48~72 h重测,组内相关系数可达0.91^[3],具有敏感性好、易操作等优点。MoCA是国外形成的几种筛检老年轻度认知损害(mild cognitive impairment, MCI)的比较新的工具之一,为覆盖多个认知领域的30分测验,有较好的内部一致性和重测信度^[4]。国内刘雪琴等^[5]采用MoCA对275例60岁以上老年人进行测试,其中正常组(NC组)85例、轻度认知功能损害组(MCI组)117例、痴呆组(AD组)73例,以26分为截断点,发现MoCA筛查MCI的结果与临床诊断的观察符合率为0.93,机遇符合率为0.61, Kappa指数0.85。从目前国内外研究来看,MoCA能很好地鉴别MCI与NC和AD,具有很好的区分效度,其筛查MCI结果与临床诊断完全符合,具有很高的筛查价值。日常生活活动能力量表(activities of daily living, ADL)由美国的Lawton等于1969年制定,包括6项躯体自理量表(physical self-maintenance scale, PSMS)(上厕所、进食、穿衣、梳洗、行走和洗澡)及8项工具性日常生活活动能力量表(instrumental activities of daily living scale, IADL),评定内容包括打电话、购物、备餐、做家务、洗衣、使用交通工具、服药和自理钱财^[3]。

2. N400检查:(1)刺激材料:本作业由10对汉语句组成刺激,分成两组。这些语句的最后一个词为目标词(靶词),它们与语句主题的关系在语义上分为两类:语义一致(匹配)和语义不一致(非匹配)。句子结尾词为目标词,与语句主体的搭配逻辑上和语义上高度预期的为一致,如“我往咖啡里放糖、他在鲜面包上涂了些果酱”,称之为匹配。目标词与语句主体预期概率为零的为不一致,如“我往咖啡里放狗、他在鲜面包上涂了些袜子”,称之为非匹配。材料的呈现方式以词为单位,即一词一词地呈现。两组中10句为语义一致,10句为语义不一致。这些汉字均为高频词,其使用频率大于30次/万,其笔画在4~16。

(2)刺激呈现:参照陈兴时汉语试验^[6]。刺激词语在屏幕的中央呈现,字体大小为5 cm \times 5 cm,每词的间隔时间为1500 ms,句子的呈现时间为1500 ms,两个句子之间的间隔时间为2000 ms。受试者双眼与刺激词平行,距屏幕约1 m的距离。

(3)试验程序:让受试者坐在舒适的椅子上,试验开始前以口头方式向受试者说明本试验的性质及要求。指导语如下:在你的前面的屏幕上将要呈现汉语句,3,2,1倒计时,提示试验开始,请在试验过程中

尽量少眨眼,不要出声,认真判断所显示的句子中最后呈现的词在语义上是否正确,直至出现“结束”两个字,试验结束。

(4)脑电生理记录:采用中国润杰医疗仪器公司研制的ERP仪,参照国际10~20系统,记录电极于Fz、C3、C4、Pz,FPz为接地电极,双耳(A1+A2)为参考电极,极间电阻小于5 kΩ,滤波为0.53~60 Hz。N400分析时间定为1100 ms。对眼动或其他原因引起波幅超过75 μV的波形被删除,将采集的数据存入计算机硬盘备用。

(5)资料分析:分别对匹配和非匹配的每条ERP测N400的Fz、Pz、C3和C4点峰潜伏期和波幅。利用差异波的分析方法,使因试验条件引致的电活动更清晰,用非匹配句子的总平均后ERP波形减去匹配句子(正常)的总平均后ERP波形而获得差异波。差异波的N400峰潜伏期和波幅的判定与常规ERP波形的判定相同。本机附有自动排除伪迹和抗噪音干扰功能。全部数值均由本机数字游标功能予以自动测验、计算和显示。

三、统计学分析

应用SPSS 13.0软件对数据进行处理。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,样本均数组间比较使用*t*检验。数据的相关性采用Pearson相关分析,对老年抑郁症的诊断价值应用Fisher逐步判别分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 老年抑郁症组与正常对照组MMSE、MoCA和ADL得分比较:与正常对照组相比,处于缓解期的老年抑郁症组MMSE、MoCA总分明显较低,ADL总分高于正常对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 20例正常对照和23例老年抑郁症MMSE、MoCA和ADL比较($\bar{x} \pm s$)

组别	MMSE 总分	MMSE 定向力	MMSE 记忆力	MMSE 注意力	MMSE 语言能力	MMSE 空间构图	MoCA 总分
抑郁症组	26.33 ± 3.28	8.10 ± 2.12	5.00 ± 1.00	4.57 ± 0.81	7.81 ± 0.51	0.81 ± 0.40	20.62 ± 6.48
对照组	28.74 ± 0.99	9.79 ± 0.71	5.21 ± 0.98	4.95 ± 0.41	7.89 ± 0.46	0.95 ± 0.23	25.79 ± 2.39
<i>t</i> 值	-3.20	-3.45	-0.67	-1.88	-0.55	-1.35	-3.41
<i>P</i> 值	0.001	0.000	0.698	0.001	0.320	0.007	0.002

组别	MoCA 视空间与执行功能	MoCA 命名	MoCA 注意	MoCA 语言	MoCA 抽象	MoCA 延迟回忆	MoCA 定向	ADL 总分
抑郁症组	3.33 ± 1.59	1.86 ± 0.73	5.33 ± 1.28	1.95 ± 1.02	1.14 ± 0.66	1.57 ± 1.69	5.10 ± 1.30	17.10 ± 6.88
对照组	4.42 ± 0.69	2.42 ± 0.69	5.89 ± 0.32	2.74 ± 0.56	1.47 ± 0.51	2.68 ± 1.89	6.00 ± 0.00	14.42 ± 1.22
<i>t</i> 值	-2.85	-2.51	-1.95	-3.04	-1.77	-1.97	-3.19	1.67
<i>P</i> 值	0.001	0.034	0.000	0.012	0.928	0.628	0.000	0.001

2. 老年抑郁症组与正常对照组N400指标比较:与正常对照组相比,缓解期的老年抑郁症患者,Fz区、Pz区匹配与非匹配刺激的潜伏期均较长,匹配与非匹配组刺激的波幅均降低,其中Fz区非匹配刺激潜伏期、Pz区匹配和非匹配刺激潜伏期的差异、Pz区匹配刺激波幅的差异具有统计学意义($P < 0.05$);C3区、C4区匹配刺激和非匹配刺激潜伏期均较长,C3区非匹配刺激、C4区匹配刺激波幅均降低,C3区匹配、C4区非匹配波幅均增高,其中,C3区、C4区非匹配刺激潜伏期及C4区非匹配波幅的差异有统计学意义($P < 0.05$),其余区域潜伏期和波幅的差异没有统计学意义,见表2,3。

3. 两组N400潜伏期和波幅与MMSE和MoCA相关性分析:N400潜伏期和波幅与MMSE和MoCA总分及各分项分数做相关性分析显示,C3区非匹配波幅与MMSE注意力、MoCA定向得分成显著正相关,相关系数为0.342、0.445;C4区非匹配组潜伏期与MMSE空间构图、MoCA总分、MoCA延迟回忆、MoCA定向得分成显著负相关,相关系数分别为-0.357、-0.365、-0.453、-0.389。

表2 20例正常对照和23例老年抑郁症句子结尾词匹配与非匹配的N400潜伏期比较(ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	Fz		Pz		C3		C4	
	匹配	非匹配	匹配	非匹配	匹配	非匹配	匹配	非匹配
正常对照组	396.00 ± 28.45	413.45 ± 30.30	368.45 ± 33.60	417.75 ± 27.40	393.41 ± 31.35	410.35 ± 37.62	360.71 ± 29.71	425.95 ± 30.67
老年抑郁症组	405.13 ± 31.28	449.43 ± 40.81	397.87 ± 43.15	443.43 ± 44.11	409.70 ± 42.92	439.43 ± 38.11	370.43 ± 40.15	455.39 ± 36.52
<i>t</i> 值	1.00	3.31	2.47	2.24	0.45	2.51	0.88	2.84
<i>P</i> 值	0.32	0.00	0.02	0.03	0.17	0.02	0.38	0.00

表3 20例正常对照和23例老年抑郁症句子结尾词匹配与非匹配的N400波幅比较($\mu V, \bar{x} \pm s$)

组别	Fz		Pz		C3		C4	
	匹配	非匹配	匹配	非匹配	匹配	非匹配	匹配	非匹配
正常对照组	9.24 ± 4.31	12.02 ± 6.94	10.02 ± 4.50	12.59 ± 6.41	9.18 ± 4.51	12.96 ± 5.68	10.58 ± 4.93	11.68 ± 7.04
老年抑郁症组	7.78 ± 4.05	9.74 ± 5.88	6.69 ± 4.07	10.44 ± 6.56	9.60 ± 5.26	9.65 ± 6.62	6.36 ± 4.75	12.32 ± 5.29
<i>t</i> 值	-1.15	-1.17	-2.55	-1.09	0.28	-1.76	-2.86	0.34
<i>P</i> 值	0.26	0.25	0.02	0.28	0.78	0.09	0.01	0.74

4. 逐步判别分析:将 Fz、Pz、C3、C4 区匹配组潜伏期、非匹配组潜伏期、匹配组波幅、非匹配组波幅及 MMSE 总分、MoCA 总分进行逐步判别分析,使用“Use F value”选项中的系统默认的判据,对是否是抑郁症进行两类判别,结果进入模型的变量有:MMSE 总分、Pz 匹配波幅、Pz 非匹配波幅、C3 非匹配潜伏期,见表4。判别函数有效性检验显示, $P < 0.001$ 。将43例训练样本回代判别函数进行检验,结果23例老年抑郁症患者有20例判为抑郁症,3例错判为正常,判断正确率为87.0%;20例正常对照有14例判为正常,6例错判为抑郁症,判断正确率为70%;总体判断正确率为79.1%。

表4 判别分析逐步筛选表

Step	Entered	Wilks' Lambda	Exact F			
			<i>F</i> 值	<i>v</i> 1	<i>v</i> 2	<i>P</i> 值
1	C3 非匹配潜伏期	0.736	10.745	1	30.000	0.003
2	Pz 匹配波幅	0.525	13.140	2	29.000	0.000
3	Pz 非匹配波幅	0.405	13.700	3	28.000	0.000
4	MMSE 总分	0.353	12.396	4	27.000	0.000

讨 论

随着老年人口的迅速增长,患抑郁症的老年人数也明显增多。老年抑郁症已成为老年人的常见病、多发病和高负担疾病。老年抑郁症患者常与皮质下痴呆有类似的记忆等认知功能损害^[7]。研究表明,老年抑郁症患者除情绪障碍外,还伴有认知功能障碍,老年抑郁可能是痴呆的危险因素^[8]。

本研究发现缓解期老年抑郁症组 MMSE、MoCA 成绩明显低于对照组,ADL 得分明显高于正常对照组,两组差异均有统计学意义,说明处于缓解期的老年抑郁症患者仍然存在认知功能损害及日常生活能力的损害,这与既往的一些研究一致。国内外学者采用了不同的神经心理学测验探讨抑郁症患者的认知功能。结果显示,抑郁症者的认知损害范围广泛,短期记忆、长期记忆、决策过程、信息处理、反应时间及感觉运动的精确性都可能受到破坏^[9]。有研究发现,抑郁症患者皮质下白质和室周密度增加,单相抑郁症患者基底神经节、尾状核、小脑蚓部体积减小^[10],治疗后抑郁症状缓解而脑结构异常仍然存在,抑郁症患者的认知功能障碍可能独立于抑郁症状之外^[11-12],这是抑郁症患者在缓解期内仍不能恢复社会功能的主要原因之一。

神经电生理学有关抑郁症的研究结果目前还不一致,一些有关 P300、P2、N2、PINV 的研究表明抑郁症患

者处理与情感有关的词语时波幅增高^[13-15],另一些有关 N100 和 CNV 的研究表明抑郁症患者语言处理过程正常^[13-14]。有关缓解期抑郁症患者的 N400 研究国内尚未见报道,国外有关的报道也很少,而且结果不一。N400 是 ERP 的一个内源性成分,它涉及神经科学、精神科学、物理医学、康复医学等多门学科,目前在欧洲及美国的神经精神科受到了广泛的关注和重视^[16-20]。

N400 属语言相关电位^[19],最早发现于 1980 年,Kutas 等^[21]使用启动匹配法,发现句末单词与该句语意有矛盾时,引出了潜伏期 400 ms 左右的负相波,命名为 N400。可从 N400 的波幅、潜伏期及脑区分布特征等多个维度来描述大脑语言认知加工过程。波幅显示大脑语言认知加工的难易程度,潜伏期反映加工的时间进程,脑区分布特征表明语言认知过程的起源^[22],这三个指标可用来描述语言精细加工的过程。N400 已逐步成为一个协助确定语言及认知障碍程度的客观指标。一般认为 N400 异常早于行为表现,是一种大脑异常的早期检查手段。

目前对于抑郁症 N400 的研究多集中在青壮年,未见对老年抑郁症缓解期 N400 的研究。本研究发现缓解期的老年抑郁症患者与正常对照组相比,潜伏期普遍延长,波幅普遍降低。其潜伏期延长意味着患者对刺激认识处理过程延长;波幅降低表示刺激在语言期待方面的异常,总之患者与语言加工有关的认知过程有损害。这与 Fossati 等^[23]的研究一致。武力勇等^[24]的研究也说明抑郁症患者存在单个词提取过程以及运用策略进行词群之间转换功能的障碍。Titone 等^[25]提出 N400 的波幅受整体的影响比局部语境要大,提示在调节 N400 的幅度时受控的过程优于自动过程。很多研究表明抑郁的个体存在受控过程的受损,大脑区域与语义过程相关的异常激活,因此抑郁的个体可能表现出异常的 N400 波幅。但是 Klumpp 等^[26]用与情感有关的词语诱发出 N400,结果抑郁症患者与正常人的 N400 无明显差异。与本研究结果出现差异可能是因为研究对象年龄不同,既往的研究对象都为青壮年,而本研究的对象为老年人;也可能是因为研究方法学或试验细节和操作有所不同,还可能是由于中西方语言认知区别或中西方文化的差异所引起。国内 Chen 等^[6]的研究表明,英语和汉语之间语言认知功能方面的语义期望的冲突是不同的。本研究的样本量偏少,受试的患者中有 11 例正在服用 SSRI 类抗抑郁药(艾斯西酞普兰、西酞普兰或氟西汀),4 例在服用 SSRI 类抗抑郁药合并苯二氮萘类药物,4 例服用盐酸文拉法辛缓释胶囊(怡诺思),1 例服用米氮平(瑞美隆),1 例服用马普替林,不能排除药物对患者认知功能及 N400 的影响。N400 潜伏期和波幅与 MMSE 和 MoCA 总分及各分项分数做相关性分析发现,C3 区非匹配组波幅与 MMSE 注意力、MoCA 定向得分成正相关,C4 区非匹配组潜伏期与 MMSE 空间构图、MoCA 总分、MoCA 延迟回忆、MoCA 定向得分成负相关。说明 N400 的潜伏期和波幅会随着患者认知功能的变化而变化,认知功能越差潜伏期越长,波幅越低。采用逐步判别分析筛选出 MMSE 总分、Pz 匹配波幅、Pz 非匹配波幅、C3 非匹配潜伏期对诊断有影响。进一步说明了 N400 可以用来评定老年抑郁患者的认知功能,N400 与 MMSE 和 MoCA 相结合对诊断老年抑郁症具有更大的价值。

本研究结果显示,处于缓解期的老年抑郁症患者存在 N400 的异常及认知功能的损害。N400 作为研究认知功能的电生理学方法,在客观判断患者认知功能障碍方面为临床诊断提供较可靠的神经电生理学指标。

参 考 文 献

- [1] 马永兴,俞卓伟.现代痴呆学.北京:科学技术文献出版社,2008:319-342.
- [2] 杨春霞,沈维英,杜巧荣,等.首发抑郁症患者与正常对照认知功能的比较研究.上海精神医学,2009,21(3):143-146.
- [3] 肖世富.神经心理测验和评定量表在阿尔茨海默病的应用及价值.中国现代神经疾病杂志,2005,5(3):137-140.
- [4] 陈宁,何俐.蒙特利尔认知评估(MoCA)的研究和应用概况.中国神经精神疾病杂志,2009,35(10):632-634.
- [5] 刘雪琴,张立秀.蒙特利尔认知评估表在老年轻度认知障碍评估中的应用.中国行为医学科学,2008,17(4):343-345.
- [6] Chen XS, Tang YX, Xiao ZP, et al. N400 elicited by incongruent ending words of Chinese idioms in healthy adults. Chin Med J(Engl), 2010, 123(6):686-689.
- [7] Kalayam B, Alexopoulos GS. Prefrontal dysfunction and treatment response in geriatric depression. Arch Gen Psychiatry, 1999, 56(8):713-718.
- [8] Barnes DE, Alexopoulos GS, Lopez OL, et al. Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment: findings from the Cardiovascular Health Study. Arch Gen Psychiatry, 2006, 63(3):273-279.
- [9] 周春英,顾永健.抑郁症认知功能研究的进展.国际精神病学杂志,2009,36(4):206-210.

- [10] Lesser IM, Hill-Gutierrez E, Miller BL, et al. Late-onset depression with white matter lesions. *Psychosomatics*, 1993, 34(4):364-367.
- [11] Reischies FM, Neu P. Comorbidity of mild cognitive disorder and depression—a neuropsychological analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2000, 250(4):186-193.
- [12] Koetsier GC, Volkens AC, Tulen JH, et al. CPT performance in major depressive disorder before and after treatment with imipramine or fluvoxamine. *J Psychiatr Res*, 2002, 36(6):391-397.
- [13] Nikendei C, Dengler W, Wiedemann G, et al. Selective processing of pain-related word stimuli in subclinical depression as indicated by event-related brain potentials. *Biol Psychol*, 2005, 70(1):52-60.
- [14] Serfaty MA, Bothwell R, Marsh R, et al. Event-related potentials and cognitive processing of affectively toned words in depression. *J Psychophysiol*, 2002, 16(1):56-66.
- [15] Shimizu H, Saito H, Hoshiyama M. Cognitive mechanism for meaning of emotive words in depressed personality: an event-related potential study. *Nagoya J Med Sci*, 2006, 68(1/2):35-44.
- [16] 尤春景, 许涛, 欧阳多利. 脑损害认知障碍与功能恢复的相关研究. *中华物理医学与康复杂志*, 2003, 25(3):158-160.
- [17] 魏景汉, 阎克乐. *认知神经科学基础*. 北京:人民教育出版社, 2008:31-61.
- [18] 杨文俊. *大脑高级功能的神经电生理*. 北京:中国科学技术出版社, 1998:102-143.
- [19] 张明岛, 陈兴时. *脑诱发电位学*. 2版. 上海:上海科技教育出版社, 2002:311-333.
- [20] Debruille JB, Kumar N, Saheb D, et al. Delusions and processing of discrepant information: an event-related brain potential study. *Schizophr Res*, 2007, 89(1-3):261-277.
- [21] Kutas M, Hillyard SA. Reading senseless sentences: brain potentials reflect semantic incongruity. *Science*, 1980, 207(4427):203-205.
- [22] 王穗莘, 黄时华, 杨绵绵. 语言理解的 ERP 研究. *华南师范大学学报:社会科学版*, 2004(6):107-113.
- [23] Fossati P, Guillaume le B, Ergis AM, et al. Qualitative analysis of verbal fluency in depression. *Psychiatry Res*, 2003, 117(1):17-24.
- [24] 武力勇, 魏镜, 李舜伟. 抑郁症和早期阿尔茨海默病的记忆和执行功能. *中国神经精神疾病杂志*, 2004, 30(5):324-327.
- [25] Titone DA, Salisbury DF. Contextual modulation of N400 amplitude to lexically ambiguous words. *Brain Cogn*, 2004, 55(3):470-478.
- [26] Klumpp H, Keller J, Miller GA, et al. Semantic processing of emotional words in depression and schizophrenia. *Int J Psychophysiol*, 2010, 75(2):211-215.

(收稿日期:2010-11-10)

(本文编辑:戚红丹)