

事件相关电位关联性负变联合认知功能指标对慢性精神分裂症的预测价值分析



蒋 凯¹, 王 丹², 韩 露¹, 康兆鹏¹, 杨绪娜¹

1. 苏州市广济医院普通精神科 (江苏苏州 215131)

2. 苏州市广济医院儿少精神科 (江苏苏州 215131)

【摘要】目的 分析点模式期望 (DPX) 诱发的事件相关电位 (ERP) 关联性负变 (CNV) 联合认知功能指标对慢性精神分裂症 (CS) 的预测价值。**方法** 基于 DPX 任务诱发受试者 ERP CNV 波, 采用 MATRICS 共识认知成套测验评估所有受试者的认知功能; 使用 Pearson 相关分析探讨行为学数据、CNV 波幅与认知功能三者之间的相关性; 使用受试者工作特征 (ROC) 曲线及其曲线下面积 (AUC) 分析 CNV 联合认知功能指标对 CS 的预测价值。**结果** 共纳入 110 例受试者, 其中 50 例 CS 患者作为研究组, 60 例健康体检者作为对照组。研究组 ERP 任务错误率 E_{AX} 、 E_{AY} 、 E_{BX} 高于对照组, E_{BX-AY} 低于对照组; 研究组持续操作 2D、3D、4D、持续均数、连线测试、迷宫测试、符号编码测试得分和 CP3、CP4 及 CPZ 位点的 CNV_A 、 CNV_B 波幅绝对值以及 CP3 位点的 CNV_{B-A} 绝对值均显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究组中, CP3 位点 CNV_A 与 E_{BX-AY} , CNV_{B-A} 与 E_{AX} 、 E_{BX} , E_{BX-AY} 与持续操作 2D 呈正相关; E_{AY} 与持续操作 2D、持续均数, E_{BX} 与持续操作 3D、连线测试、符号编码得分呈负相关; E_{BX-AY} 与持续操作 2D 呈正相关; CP3 位点 CNV_A 与 E_{AY} 、 E_{BY} , CPZ 位点 CNV_A 与 E_{BY} , CPZ 位点 CNV_A 与持续操作 2D, CPZ 位点 CNV_B 与连线测试得分呈负相关, 均有统计学意义 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 持续操作 2D、3D、4D、持续均数、迷宫测试和符号编码得分诊断 CS 的 AUC 值均 > 0.7 , 分别为 0.826、0.838、0.773、0.875、0.870、0.933。**结论** 利用 DPX 任务诱发的 CNV 波幅与 CS 患者的认知功能具有相关性, 可作为评价 CS 患者认知功能受损程度的客观神经电生理指标, 为后续 CS 的指导治疗提供了一定的理论基础。

【关键词】 慢性精神分裂症; 点模式期望; 事件相关电位; 关联性负变; 认知功能; 预测

【中图分类号】 R 749.3

【文献标识码】 A

Analysis of the predictive value of event-related potential contingent negative variation combined with cognitive function indicators for chronic schizophrenia

JIANG Kai¹, WANG Dan², HAN Lu¹, KANG Zhaopeng¹, YANG Xuna¹

1. Department of Psychiatry, Suzhou Guangji Hospital, Suzhou 215131, Jiangsu Province, China

2. Department of Pediatric Psychiatry, Suzhou Guangji Hospital, Suzhou 215131, Jiangsu Province, China

Corresponding author: YANG Xuna, Email: szsxlwszx@163.com

【Abstract】Objective To analyze the predictive value of event-related potential (ERP) contingent negative variation (CNV) induced by dot pattern expectancy (DPX) and cognitive function indicators in chronic schizophrenia (CS). **Methods** Behavioral data of all subjects were

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202408045

基金项目: 苏州市“科教兴卫”青年科技项目 (KJXW2021054、KJXW2021053、KJXW2022052)

通信作者: 杨绪娜, 主任医师, Email: szsxlwszx@163.com

collected using DPX, CNV waves based on DPX task-induced events were performed on the patients, and the cognitive function of all subjects was assessed using MATRICS set of recognized neurocognitive function tests. Pearson correlation was used to analyze the correlation among behavioral data, CNV amplitude and cognitive function. The receiver operating characteristic (ROC) curve and the area under the curve (AUC) to evaluate the predictive value of CNV index combined with cognitive function indicators for CS. **Results** A total of 110 subjects were included, comprising 50 CS patients as the study group and 60 participants from health checkups as the control group. The error rate of ERP task E_{AX} , E_{AY} and E_{BX} in the study group was higher than that in the control group, and E_{BX-AY} was lower than that in the control group. The continuous operation 2D, continuous operation 3D, continuous operation 4D, continuous mean, connection test, maze test, symbol coding score and the absolute value of CNV_A , CNV_B and CNV_{B-A} amplitude of CP3, CP4, CPZ sites, and the absolute value of CNV_{B-A} amplitude of CP3 sites in the study group were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). In the study group, CP3 site CNV_A and E_{BX-AY} , CNV_{B-A} and E_{AX} , E_{BX} , E_{BX-AY} and continuous operation 2D were positively correlated, E_{AY} and continuous operation 2D, continuous mean, E_{BX} and continuous operation 3D, line test, symbol coding were negatively correlated, CP3 site CNV_A was positively correlated with E_{AY} and E_{BY} , CPZ site CNV_A and E_{BY} , CPZ site CNV_A and continuous operation 2D, CPZ site CNV_B and wired test were negatively correlated in the study group, and the above comparisons were statistically significant ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC values of continuous operation 2D, continuous operation 3D, continuous operation 4D, continuous mean, maze test and symbol coding score amplitude diagnostic CS were greater than 0.7, which were 0.826, 0.838, 0.773, 0.875, 0.870 and 0.933, respectively. **Conclusion** The CNV wave amplitude induced by the DPX task is correlated with the cognitive function of CS patients. It can be used as an objective neurophysiological index to evaluate the degree of cognitive function impairment in CS patients, providing a theoretical basis for the guidance and treatment of CS in the future.

【Keywords】 Chronic schizophrenia; Dot pattern expectancy; Event-related potential; Contingent negative variation; Cognitive function; Prediction

慢性精神分裂症 (chronic schizophrenia, CS) 是一组病因未明的慢性疾病, 患者常表现出精神活动的不协调, 对其生活质量造成严重威胁^[1-2]。尽早预测 CS 的发生, 及时给予临床干预, 对改善患者预后意义重大。目前, CS 的诊断主要基于患者的临床症状和行为评估, 由于缺乏客观的检测手段, 科学诊断 CS 在临床上仍存在较大难度^[3]。有研究发现 CS 患者目标维持能力可能存在不足^[4], 而认知神经科学治疗研究推荐可将点模式期望 (dot pattern expectancy, DPX) 任务作为衡量机体目标维持能力的新工具, 该任务为连续性操作任务, 可分析被试者对上下文信息处理的敏感程度^[5]。事件相关电位 (event related potential, ERP) 关联性负变 (contingent negative variation, CNV) 可反映大脑高级功能, 常与被试者目标维持能力有关^[6]。此外, 多项研究表明 CS 患者在发病前就已出现认知障碍^[7], 因此准确判断 CS 患者认

知障碍的严重程度或能成为预测患者预后的重要指标。临床上常采用 MATRICS 共识认知成套测验 (MATRICS Consensus Cognitive Battery, MCCB) 评估 CS 患者的认知功能^[8]。基于此, 本研究利用 DPX 任务诱发 CNV 波, 采用 MCCB 评分评估 CS 患者的认知功能, 并分析 CNV 波幅与认知功能的相关性, 为预测 CS 发生提供客观可靠的诊断指标。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入 2022 年 6 月至 2023 年 10 月于苏州市广济医院就诊的 50 例 CS 患者为研究组, 60 例健康体检者为对照组。研究组纳入标准: ①符合《精神分裂症防治指南》^[9]中关于 CS 的诊断标准; ②发病年龄 > 16 岁; ③首次发作; ④视力或矫正视力正常。排除标准: ①器质性脑损伤; ②其他精神疾病; ③其他原因引起的继发性精神病性症

状;④精神活性物质滥用史;⑤抽搐电休克治疗史。对照组纳入标准:①与研究组在性别、年龄以及受教育程度等特征上总体匹配的健康个体;②无精神疾病史、神经疾病史,无脑外伤史,本人及其一级亲属中无精神疾病、遗传性神经系统疾病;③近 1 月内无服药史,无酗酒等影响中枢神经系统的行为习惯;④近期未遭遇重大生活事故。排除标准:①有电抽搐治疗史;②有其它器质性原因或药物使用引起的继发性精神病性症状;③智力低下。参考阳性与阴性症状量表(PANSS)^[10]与智力量表^[11]对患者精神症状和智力水平进行评估。本研究经苏州市广济医院伦理委员会批准(批号:苏广伦审 2022-013 号),所有参与者或其亲属知情同意并签署书面文件。

1.2 检测方法

1.2.1 DPX 诱发的 ERP CNV

(1) ERP 任务范式:该任务分为线索刺激和探测刺激,前者包括靶线索刺激 A 和非靶线索刺激 B,后者包括靶探测刺激 X 和非靶探测刺激 Y。要求被试者对靶线索刺激 A 后出现的靶探测刺激 X (AX 型刺激)做靶反应,按“8”,而对 AY、BX、BY 型刺激,按“9”。该任务分为 4 个组块共 240 个试次,其中 AX 试次 168 个(70.0%)、AY 试次 30 个(12.5%)、BX 试次 30 个(12.5%)、BY 试次 12 个(5.0%)。

(2) 采集 ERP 数据:计算 AX 刺激错误率(E_{AX})、AY 刺激错误率(E_{AY})、BX 刺激错误率(E_{BX})、BY 刺激错误率(E_{BY})、BX-AY 相对错误率(E_{BX-AY})。使用标准 10-20 导联系统(德国 Gilching, BEAD)放置电极,采集脑电图(electroencephalography, EEG);以双侧乳突为参考电极,左眼上下方贴电极测垂直眼电图,双眼外冠处贴电极测水平眼电图。

(3) 处理 ERP 数据:使用 Curry7 分析软件处理 ERPs 数据,参考其他研究^[12]取 CP3、CPZ、CP4 电极的 CNV_A、CNV_B 波幅,计算其差异波 CNV_{B-A}。

1.2.2 认知功能

本研究采用 MCCB 系统评估认知功能,选择连线测验、符号编码测验、迷宫测试、持续操作测验 4 项项目,对维持能力进行检测。

(1) 连线测验:被试者按顺序将一张白纸上分散分布的 26 个阿拉伯数字依次连接,过程中不

可中断,任务完成时间为原始分。经 MCCB 软件将原始分转换为 T 分数进行分析。

(2) 精神分裂症简易认知评估测试(符号编码):1~9 号阿拉伯数字分别对应不同的符号,在测验表给出符号的下方填上对应的数字。限时 90 s,记录被试者完成的正确符号总数。

(3) 迷宫测试:包含 A 至 G 共 7 个迷宫测试,难度依次从易到难。受试者需用铅笔从迷宫“开始”处画线画到“结束”处,要求测试期间笔尖保持停留于纸面上。记录完成每个测试的时间,完成测试用时越短,得分越高,分值范围为 0~5 分,总分为 35 分。A、B、C 均限时 30 s, D 限时 120 s, E、F、G 均限时 240 s,若受试者在规定时间内无法完成,则记录未完成测试,计 0 分,完成 7 个测试后计算总分。

(4) 持续操作测验-相同匹配(CPT-IP):要求被试者密切观察计算机显示屏上呈现的一系列数字(二、三、四位数分别记作持续操作 2D、3D、4D,各一轮),当连续闪烁的两个数字相同时,点击一次鼠标左键,其他情况不予操作,记录得分并计算平均数,记作持续均数。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 26.0 软件进行统计分析,计数资料采用例数和百分比($n, \%$)表示,组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料采用均数和标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料用中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,组间比较采用 Mann Whitney U 检验,组内比较采用 Wilcoxon 符号秩和检验。两变量均符合正态分布的相关性分析采用 Pearson 分析,反之采用 Spearman 分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)分析各参数的诊断价值。双侧 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

研究组男性 26 例(52.0%)、女性 24 例(48.0%),平均年龄(28.56 ± 6.95)岁;已婚 33 例(66.0%)、未婚 17 例(34.0%);小学以下 1 例(2.0%)、小学 19 例(38.0%)、初中 14 例(28.0%)、高中 10 例(20.0%)、本科 6 例

(12.0%)，受教育年限为 11.00 (8.00, 14.00) 年；智力量表评分为 [103.50 (90.75, 106.00)] 分；PANSS 总分平均分为 (61.72 ± 12.95) 分。对照组男性 32 例 (53.3%)、女性 28 例 (46.7%)，平均年龄 (29.65 ± 4.96) 岁；已婚 34 例 (56.7%)、未婚 26 例 (43.3%)；小学以下 0 例 (0.0%)、小学 13 例 (21.7%)、初中 17 例 (28.3%)、高中 21 例 (35.0%)、本科 9 例 (15.0%)，受教育年限为 12.00 (10.00, 15.00) 年；智力量表评分为 [101.00 (97.25, 113.75)] 分；PANSS 总分平均分为 (33.98 ± 2.67) 分。研究组除 PANSS 总分显著高于对照组 ($P < 0.05$) 外，其余一般资料比较两组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 行为学数据比较

研究组 ERP 任务错误率 E_{AX} 、 E_{AY} 、 E_{BX} 均显著高于对照组， E_{BX-AY} 显著低于对照组，差异达到统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.3 认知功能比较

研究组持续操作 2D、3D、4D、持续均数、连线测验、迷宫测试、符号编码测验得分均显著低于对照组，差异达到统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.4 CNV波幅比较

研究组 CP3、CP4 及 CPZ 位点的 CNV_A 、 CNV_B 波幅绝对值均小于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；研究组 CP3 位点的 CNV_{B-A} 绝对值小于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.5 行为学数据与CNV波幅的相关性分析

对照组中，CP3 位点 CNV_A 与 E_{BX-AY} 、 CNV_B 与 E_{BX} 、 CNV_{B-A} 与 E_{AY} 和 E_{BX} 呈正相关 ($P < 0.05$)；CP4 位点 CNV_A 与 E_{AX} 呈正相关 ($P < 0.05$)。研究组中，CP3 位点 CNV_A 与 E_{AY} 、 E_{BY} 呈负相关 ($P < 0.05$)，与 E_{BX-AY} 呈正相关 ($P < 0.05$)， CNV_{B-A} 与 E_{AX} 、 E_{BX} 均呈正相关 ($P < 0.05$)；CPZ 位点 CNV_A 与 E_{BY} 呈负相关 ($P < 0.05$)，见附件表 1。

2.6 行为学数据与认知功能的相关性分析

对照组中， E_{AX} 与连线测试得分呈负相关 ($P < 0.05$)。研究组中， E_{AY} 与持续操作 2D、持续均数， E_{BX} 与持续操作 3D、连线测试、符号编码得分呈负相关 ($P < 0.05$)； E_{BX-AY} 与持续操作 2D 呈正相关 ($P < 0.05$)，见附件表 2。

2.7 CNV波幅与认知功能相关性分析

对照组中，CPZ 位点 CNV_A 与持续操作 3D、

表1 两组ERP任务比较[M (P_{25} , P_{75})]

Table 1. Comparison of ERP task results of two groups [M (P_{25} , P_{75})]

组别	E_{AX}	E_{AY}	E_{BX}	E_{BY}	E_{BX-AY}
对照组 (n=60)	0.01 (0.00, 0.02)	0.02 (0.00, 0.06)	0.00 (0.00, 0.01)	0.00 (0.00, 0.00)	-0.00 (-0.05, 0.00)
研究组 (n=50)	0.06 (0.02, 0.14)	0.07 (0.03, 0.13)	0.02 (0.00, 0.03)	0.00 (0.00, 0.00)	-0.03 (-0.07, 0.00)
Z值	-5.781	-3.602	-2.840	-0.695	-2.013
P值	<0.001	<0.001	<0.001	0.487	0.044

表2 两组认知功能比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2. Comparison of cognitive function of two groups ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	持续操作2D	持续操作3D	持续操作4D	持续均数	连线测试	迷宫测试	符号编码
对照组 (n=60)	3.60 ± 0.46	2.81 ± 0.67	1.82 ± 0.64	2.75 ± 0.41	43.92 ± 11.49	19.03 ± 4.12	64.63 ± 9.91
研究组 (n=50)	2.65 ± 0.84	1.83 ± 0.75	1.14 ± 0.75	1.87 ± 0.66	39.38 ± 11.37	11.86 ± 4.94	43.12 ± 12.12
t值	7.157	7.268	5.170	8.191	2.072	8.308	10.243
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.041	<0.001	<0.001

表3 两组CNV波幅比较[M (P_{25} , P_{75})]

Table 3. Comparison of CNV amplitude of two groups [M (P_{25} , P_{75})]

组别	CP3			CP4			CPZ		
	CNV_A	CNV_B	CNV_{B-A}	$CNV_A^{\#}$	$CNV_B^{\#}$	CNV_{B-A}	$CNV_A^{\#}$	$CNV_B^{\#}$	CNV_{B-A}
对照组 (n=60)	-1.68 (-3.57, 0.15)	-3.72 (-5.61, -0.87)*	-1.61 (-3.79, 0.53)	-1.84 ± 5.27	-3.62 ± 5.17	-1.44 (-4.52, 1.23)	-2.24 ± 6.57	-4.21 ± 6.70	-2.12 (-3.33, 0.38)
研究组 (n=50)	-0.55 (-1.44, 0.49)	-1.37 (-3.00, 0.19)	-0.60 (-1.83, 0.39)	0.20 ± 3.41	-1.44 ± 5.44	-0.96 (-2.98, 0.87)	-0.25 ± 3.29	-1.83 ± 4.04*	-1.24 (-2.61, 0.26)
t/Z值	-2.809	-3.545	-1.978	2.447	2.150	-0.336	2.060	2.298	-1.078
P值	0.005	<0.001	0.048	0.016	0.034	0.737	0.042	0.024	0.281

注：*与同组 CNV_A 比较， $P < 0.05$ ； $^{\#}$ 符合正态分布的计量资料采用均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。

CNV_B 与迷宫测试得分呈负相关 ($P < 0.05$)；研究组中，CPZ 位点 CNV_A 与持续操作 2D、CNV_B 与连线测试得分呈负相关 ($P < 0.05$)，见附件表 3。

2.8 CNV、认知功能指标对CS的预测价值

ROC 曲线分析显示，持续操作 2D、持续操

作 3D、持续操作 4D、持续均数、连线测试、迷宫测试、符号编码得分、CP3、CP4 及 CPZ 位点的 CNV_A、CNV_B、CNV_{B-A} 波幅诊断 CS 的 AUC 值分别为 0.826、0.838、0.773、0.875、0.616、0.870、0.933、0.656、0.697、0.610、0.663、0.642、0.519、0.627、0.635、0.560，见表 4 和附件图 1。

表4 CNV、认知功能指标预测CS的AUC值

Table 4. The AUC values for predicting CS using CNV and cognitive function index AUC

指标	AUC (95%CI)	P值	敏感度	特异度	约登指数
持续操作2D	0.826 (0.743, 0.908)	<0.001	0.840	0.717	0.557
持续操作3D	0.838 (0.762, 0.913)	<0.001	0.860	0.700	0.560
持续操作4D	0.773 (0.681, 0.866)	<0.001	0.680	0.800	0.480
持续均数	0.875 (0.805, 0.946)	<0.001	0.780	0.900	0.680
连线测试	0.616 (0.511, 0.722)	0.036	0.680	0.550	0.230
迷宫测试	0.870 (0.802, 0.937)	<0.001	0.780	0.817	0.597
符号编码	0.933 (0.886, 0.979)	<0.001	0.820	0.967	0.787
CP3 CNV _A	0.656 (0.552, 0.760)	0.005	0.760	0.600	0.360
CNV _B	0.697 (0.597, 0.796)	<0.001	0.920	0.467	0.387
CNV _{B-A}	0.610 (0.504, 0.716)	0.048	0.820	0.467	0.287
CP4 CNV _A	0.663 (0.562, 0.764)	0.003	0.840	0.483	0.323
CNV _B	0.642 (0.537, 0.746)	0.011	0.700	0.600	0.300
CNV _{B-A}	0.519 (0.410, 0.628)	0.737	0.700	0.483	0.183
CPZ CNV _A	0.627 (0.519, 0.734)	0.023	0.900	0.467	0.367
CNV _B	0.635 (0.529, 0.742)	0.015	0.740	0.633	0.373
CNV _{B-A}	0.560 (0.451, 0.668)	0.281	0.700	0.483	0.183

3 讨论

我国 CS 发病率逐年增加，并且遗传率高达 80%，对患者家庭和社会带来严重负担^[13]，而临床目前尚无统一的预测标准。目标维持是指排除习惯干扰，获得与当前任务有关信息的能力。临床上常采用 DPX 任务评估机体目标维持的能力^[14]。

本研究结果发现，研究组 DPX 任务错误率 E_{AX}、E_{BX} 高于对照组，与既往研究结果一致^[15]；但相较于健康人群，CS 患者的 E_{AY} 较高、E_{BX-AY} 较低，与以往研究结果不一致^[16]。CS 患者的高 E_{AY} 错误率可归因于两个核心认知功能的异常：①目标维持功能障碍，难以持续保持任务相关目标表征；②干扰抑制功能不足，无法有效过滤任务无关刺激干扰。当干扰刺激出现时，上述双重缺陷的交互作用导致认知控制系统失效，从而引发错误反应^[17]。这些不一致性考虑与被试者的异质性有关外，也可能与本实验的对照组部分来自本院职工，进行测试时多在工作后的休息时间，

精神状态欠佳有关，而 CS 患者一般是在充分休息后进行测试的，对 ERP 测试的完成度更佳，这也是后续研究要进一步考虑的地方。但 Henderson 等^[18]研究证实了用 E_{BX-AY} 评估 CS 患者的目标维持能力较为妥当。

CNV 一般起源于额叶皮质，其负向偏转反映了对即将到来目标的注意力的增强及期望水平的增加，在一定范围内当注意力持续增强时，CNV 波幅随之升高；反之，当注意力减弱、渴望水平减低、目标维持能力减弱时 CNV 波幅可降低^[19]。本研究结果显示，CS 患者脑区的 CNV 波幅度较健康人而言降低，提示患者的目标维持功能受损。分析原因可能为 CS 患者额叶脑电活动较频繁，使其对抑制性和兴奋性的控制能力调节失衡，对主要皮层和联合皮层联络的抑制性能力增强，因此表现为 CNV 波幅度降低^[20]，与 Osborne 等^[21]研究结果一致。

本实验通过比较两组各项认知测验后发现，相较于健康受试者，CS 患者的认知功能较差，与

既往研究报告结果一致^[22]。进一步分析发现 CS 患者的行为学数据错误率越高, CNV 波幅越低, 且具有相关性的 CNV 波多集中在 CP3 位点, 提示 CP3 位点在 DPX 任务诱发 CNV 的相关实验中值得进一步研究。本实验还发现不管是对照组还是研究组行为学数据均与认知测验呈负相关, 即行为学数据错误率越高, 被试者的认知功能越差。但本研究发现, 研究组中 E_{BX-AY} 与持续操作 2D 呈正相关, 这和既往研究结果不一致, 考虑和实验过程中数据的采集过程、实验室环境因素、被试的异质性等原因有关^[23]。在后续实验中, 应尽量避免上述因素给实验带来的影响。

额顶区域的网络连接, 尤其是前额叶和额叶前运动皮层, 与 CNV 的产生有关。其中, 外侧前额叶皮层对 CNV 的传播起关键作用, 与 CNV 相关的启动区域包括丘脑、尾状核、壳核等丘脑-皮质-纹状体网络, 以及前运动皮层、前扣带、背外侧和额叶皮层密切相关, 即 CNV 的改变与认知相关^[24]。进一步分析发现, CNV 波幅和认知功能得分呈负相关, 与既往研究结论一致, 且本研究还发现对照组和研究组 CNV 波存在差异性。因此可推测, CNV 波幅在某种程度上能反映患者的认知功能, 即机体的认知功能越差, CNV 波幅越小。综上, 本研究考虑 CNV 相关参数可作为评估 CS 患者早期认知功能改变的神经电生理指标。

参考 Mandrekar 等^[25]研究认为, AUC 在 0.50~0.70 时为预测准确度较低, 在 0.71~0.90 之间为准确度中等, 而高于 0.90 则为高准确度。本研究中持续操作 2D、3D、4D、持续均数以及连线测试、迷宫测试、CP3、CP4 及 CPZ 位点的 CNV_A 、 CNV_B 、 CNV_{B-A} 波幅诊断 CS 的准确度中等, 而符号编码得分诊断 CS 的价值较高, 说明上述指标可为 CS 的临床诊断提供参考。基于早筛、早诊疗于 CS 诊疗的思路, DPX 诱发的 ERP CNV 联合认知功能指标在鉴别 CS 方面具有较好的诊断价值, 可为临床制定治疗方案提供有利指导。

综上所述, 利用 DPX 任务诱发的 CNV 波幅与 CS 患者的认知功能具有相关性, 可作为评价 CS 患者认知功能受损程度等方面的客观神经电生理指标, 为后续 CS 的指导治疗提供了一定的理论基础。但本研究样本量较小, 且考虑到患者的安全性, 选取的被试者均为较配合、病情较稳定的患者, 这也可能对实验结果造成一定的影

响。此外, 本研究未能考虑到临床症状、临床分型以及病程对 CNV 波幅的影响, 下一步研究需纳入病程、临床症状等更多相关因素进行分析。

附件见《医学新知》官网附录 (<https://yxxz.whuznhmedj.com/futureApi/storage/appendix/202408045.pdf>)

伦理声明: 本研究已获得苏州市广济医院伦理委员会审核批准 (批号: 苏广伦审2022-013号)

作者贡献: 研究设计和论文撰写: 蒋凯; 实验操作: 王丹、韩露; 数据采集和分析: 康兆鹏; 论文审定: 杨绪娜

数据获取: 本研究中使用和 (或) 分析的数据可联系通信作者获取

利益冲突声明: 无

致谢: 不适用

参考文献

- 1 Edgar JC, Guha A, Miller GA. Magnetoencephalography for schizophrenia[J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2020, 30(2): 205-216. DOI: [10.1016/j.nic.2020.01.002](https://doi.org/10.1016/j.nic.2020.01.002).
- 2 孙鹏. 奥氮平对老年慢性精神分裂症患者心电图的影响[J]. *贵州医药*, 2021, 45(7): 1120-1121. [Sun P. Effects of olanzapine on electrocardiogram in elderly patients with chronic schizophrenia[J]. *Guizhou Medical Journal*, 2021, 45(7): 1120-1121.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-744X.2021.07.057](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-744X.2021.07.057).
- 3 Tomasik J, Rahmoune H, Guest PC, et al. Neuroimmune biomarkers in schizophrenia[J]. *Schizophr Res*, 2016, 176(1): 3-13. DOI: [10.1016/j.schres.2014.07.025](https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.07.025).
- 4 Sawaki R, Kreither J, Leonard CJ, et al. Hyperfocusing of attention on goal-related information in schizophrenia: evidence from electrophysiology[J]. *J Abnorm Psychol*, 2017, 126(1): 106-116. DOI: [10.1037/abn0000209](https://doi.org/10.1037/abn0000209).
- 5 Carter CS, Minzenberg M, West R, et al. CNTRICS imaging biomarker selections: executive control paradigms[J]. *Schizophr Bull*, 2012, 38(1): 34-42. DOI: [10.1093/schbul/sbr114](https://doi.org/10.1093/schbul/sbr114).
- 6 Ragland JD, Cohen NJ, Cool R, et al. CNTRICS imaging biomarkers final task selection: long-term memory and reinforcement learning[J]. *Schizophr Bull*, 2012, 38(1): 62-72. DOI: [10.1093/schbul/sbr168](https://doi.org/10.1093/schbul/sbr168).
- 7 王雪, 周郁秋, 刘东玮, 等. 精神分裂症不同时期认知功能损害特点及干预方式的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(32): 4121-4125. [Wang X, Zhou YQ, Liu DW, et al. Recent advances in cognitive impairment in schizophrenia: stage-specific features and interventions[J]. *Chinese General Practice*, 2021, 24(32): 4121-4125.] DOI: [10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.010](https://doi.org/10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.010).

- 8 张彦,肖卫东,王竞,等.血清白细胞介素6、脑源性神经营养因子、甘油三酯、5-羟色胺与精神分裂症患者认知功能和攻击行为的关系分析[J].现代生物医学进展,2023,23(1): 52-57. [Zhang Y, Xiao WD, Wang J, et al. Relationship analysis between serum interleukin-6, brain-derived neurotrophic factor, triglycerides, 5-hydroxytryptamine and cognitive function and aggressive behavior in patients with schizophrenia[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2023, 23(1): 52-57.] DOI: [10.13241/j.cnki.pmb.2023.01.010](https://doi.org/10.13241/j.cnki.pmb.2023.01.010).
- 9 许又新.对《精神分裂症防治指南》的意见[J].中国心理卫生杂志,2011,25(1): 26-27. [Xu YX. Advice for guideline of schizophrenia prophylaxis and treatment[J]. Chinese Mental Health Journal, 2011, 25(1): 26-27.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-6729.2011.01.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-6729.2011.01.006).
- 10 纪丽杰,焦清艳,李美娟,等.不同症状首发精神分裂症患者睡眠质量与认知功能的相关性[J].中国健康心理学杂志,2022,30(9): 1281-1285. [Ji LJ, Jiao QY, Li MJ, et al. Correlation between sleep quality and cognitive function in patients with first-onset schizophrenia with different symptoms[J]. China Journal of Health Psychology, 2022, 30(9): 1281-1285.] DOI: [10.13342/j.cnki.cjhp.2022.09.001](https://doi.org/10.13342/j.cnki.cjhp.2022.09.001).
- 11 汪达山,陈建华,杜亚利,等.中华成人智力量表与韦氏成人智力量表中国修订版的相关研究[J].中国神经精神疾病杂志,2007,33(1): 31-34. [Wang DS, Chen JH, Du YL, et al. A comparative study of ISCA and WAIS - RC[J]. Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases, 2007, 33(1): 31-34.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-0152.2007.01.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-0152.2007.01.007).
- 12 Hood AVB, Hutchison KA. Providing goal eliminates the reminders relationship between working memory capacity and Stroop errors[J]. Atten Percept Psychophys, 2021, 83(1): 85-96. DOI: [10.3758/s13414-020-02169-x](https://doi.org/10.3758/s13414-020-02169-x).
- 13 康林,李珊,陆彩莲,等. MicroRNA 与精神分裂症相关性的研究进展[J].国际精神病学杂志,2023,50(5): 917-921. [Kang L, Li S, Lu CL, et al. Research progress on the correlation between microRNA and schizophrenia[J]. Journal of International Psychiatry, 2023, 50(5): 917-921.] DOI: [10.13479/j.cnki.jip.2023.05.080](https://doi.org/10.13479/j.cnki.jip.2023.05.080).
- 14 Lenartowicz A, Truong H, Engiquez KD, et al. Neurocognitive subprocesses of working memory performance[J]. Cogn Affect Behav Neurosci, 2021, 21(6): 1130-1152. DOI: [10.3758/s13415-021-00924-7](https://doi.org/10.3758/s13415-021-00924-7).
- 15 Zhu XL, Tan SP, Wang ZR, et al. P50 suppression deficits and psychopathology in Han Chinese patients with schizophrenia[J]. Neurosci Lett, 2017, 653: 346-350. DOI: [10.1016/j.neulet.2017.06.009](https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.06.009).
- 16 Adler LE, Cawthra EM, Donovan KA, et al. Improved P50 auditory gating with ondansetron in medicated schizophrenia patients[J]. Am J Psychiatry, 2005, 162(2): 386-388. DOI: [10.1176/appi.ajp.162.2.386](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.2.386).
- 17 陈敏,王彬,高燕,等.首发精神分裂症目标维持的事件相关电位研究[J].中国神经精神疾病杂志,2020,46(5): 289-293. [Chen M, Wang B, Gao Y, et al. Study on event-related potentials of goal maintenance in first-episode schizophrenia[J]. Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases, 2020, 46(5): 289-293.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-0152.2020.05.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-0152.2020.05.007).
- 18 Henderson D, Poppe AB, Barch DM, et al. Optimization of a goal maintenance task for use in clinical applications[J]. Schizophr Bull, 2012, 38(1): 104-113. DOI: [10.1093/schbul/sbr172](https://doi.org/10.1093/schbul/sbr172).
- 19 Kropp P, Kiewitt A, Göbel H, et al. Reliability and stability of contingent negative variation[J]. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2000, 25(1): 33-41. DOI: [10.1023/a:1009533405695](https://doi.org/10.1023/a:1009533405695).
- 20 苏建红,于俊丽,闫煜君,等.利培酮对首发精神分裂症患者脑电图的影响分析[J].国际精神病学杂志,2019,46(4): 626-628, 636. [Su JH, Yu JL, Yan YJ, et al. Effect of risperidone on electroencephalogram in patients with first-episode schizophrenia[J]. Journal of International Psychiatry, 2019, 46(4): 626-628, 636.] DOI: [CNKI:SUN:GWYJ.0.2019-04-015](https://doi.org/CNKI:SUN:GWYJ.0.2019-04-015).
- 21 Osborne KJ, Kraus B, Lam PH, et al. Contingent negative variation blunting and psychomotor dysfunction in schizophrenia: a systematic review[J]. Schizophr Bull, 2020, 46(5): 1144-1154. DOI: [10.1093/schbul/sbaa043](https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa043).
- 22 叶剑辉,宋清海,练维斌,等.阿米舒必利联合度洛西汀对老年慢性精神分裂症患者认知功能和神经电生理的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2019,21(4): 357-361. [Ye JH, Song QH, Lian WB, et al. Effect of amisulpride combined with duloxetine on cognitive function and neuroelectrophysiology in elderly chronic schizophrenia patients[J]. Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases, 2019, 21(4): 357-361.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-0126.2019.04.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-0126.2019.04.006).
- 23 Henderson D, Poppe AB, Barch DM, et al. Optimization of a goal maintenance task for use in clinical applications[J]. Schizophr Bull, 2012, 38(1): 104-113. DOI: [10.1093/schbul/sbr172](https://doi.org/10.1093/schbul/sbr172).
- 24 Fan J, Kolster R, Ghajar J, et al. Response anticipation and response conflict: an event-related potential and functional magnetic resonance imaging study[J]. J Neurosci, 2007, 27(9): 2272-2282. DOI: [10.1523/JNEUROSCI.3470-06.2007](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3470-06.2007).
- 25 Mandrekar JN. Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment[J]. J Thorac Oncol, 2010, 5(9): 1315-1316. DOI: [10.1097/JTO.0b013e3181ec173d](https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181ec173d).

收稿日期: 2024 年 08 月 14 日 修回日期: 2025 年 01 月 08 日
本文编辑: 桂裕亮 曹越

引用本文: 蒋凯,王丹,韩露,等.事件相关电位关联性负变联合认知功能指标对慢性精神分裂症的预测价值分析[J].医学新知,2025,35(10): 1128-1134. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202408045](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202408045).
Jiang K, Wang D, Han L, et al. Analysis of the predictive value of event-related potential contingent negative variation combined with cognitive function indicators for chronic schizophrenia[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2025, 35(10): 1128-1134. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202408045](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202408045).