

网络出版时间: 2016-6-6 13:52:32 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20160606.1352.046.html>

# 首发未治疗精神分裂症患者视觉引导眼跳中速度非对称与眼跳幅度相关性研究

王晨<sup>1</sup>, 王克永<sup>2</sup>, 谢新辉<sup>3</sup>, 朱春燕<sup>1</sup>, 张蕾<sup>1</sup>, 孔晓明<sup>2</sup>

**摘要** 目的 探讨视觉引导眼跳中速度非对称性与眼跳幅度相关性在首发未治疗精神分裂症患者和健康者中的差异。方法 选取符合 ICD-10 诊断标准的首发、未治疗的精神分裂症患者 30 例,同时选取匹配的正常对照组 30 例,分别进行视觉引导眼跳检查。计算眼跳的加速度非对称指数(AAI),并计算 AAI 与眼跳幅度的相关系数  $R_{aa}$ 。然后组间进行主序列分析,比较眼跳加速度峰值、减速度峰值等与眼跳幅度之间的一般线性关系,并进一步比较组间的  $R_{aa}$ 。结果 精神分裂症组  $R_{aa}$  值低于正常对照组( $Z = -3.567, P < 0.01$ )。结论  $R_{aa}$  可作为精神分裂症辅助诊断的一种生物学指标。

**关键词** 精神分裂症; 眼动追踪; 诊断

**中图分类号** R 749.3; R 44

**文献标志码** A 文章编号 1000-1492(2016)07-1023-04

1908 年精神分裂症患者存在眼动追踪能力的损害(eye tracking dysfunction,ETD)首次被报道<sup>[1]</sup>。至 1973 年 Holzman et al<sup>[2]</sup>用眼动电图的方法,精确记录到精神分裂症患者追踪眼动的动态变化,确认了 Diefendorf 的研究结果。学者开始对眼动追踪进行大量研究。精神分裂症患者在平滑追踪眼动、反向眼跳眼动以及探索性眼动中存在异常<sup>[3-4]</sup>。在视觉引导眼跳中,眼跳速度有不对称性<sup>[5]</sup>。随着眼动检测设备和技术的革新,对眼动的神经生理机制有了更进一步的了解。眼动研究成为考察精神分裂症患者精神症状和神经生理机制之间关系的一种无创而有效的方式。该研究探讨视觉引导眼跳中,速度非对称性与眼跳幅度相关系数在首发未治疗精神分

裂症患者和健康者中的差异。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 采用随机抽样方法,以合肥市第四人民医院门诊首诊患者为研究对象,选取符合入组标准的对象;同时,随机选取本市健康成人志愿者作为正常对照组。

**精神分裂症组入组标准:** ① 符合国际疾病及有关健康问题分类第十版(the international statistical classification of diseases and related health problems 10th revision,ICD-10)中精神和行为障碍分类精神分裂症诊断标准;② 为首发的未服用过抗精神病药物的精神分裂症患者;③ 裸眼视力正常,视力的标准为视力表 5.0 以上;④ 智力正常,使用简明智力筛查量表进行检测,结果为正常范围;⑤ 能配合眼动追踪实验。排除标准:① 屈光不正、斜视、散光、弱视等眼科疾病;② 合并脑器质性疾病及脑外伤;③ 合并其他类型精神疾病。正常对照组入组标准:① 裸眼视力正常,视力标准为视力表 5.0 以上;无屈光不正、散光、斜视、弱视等眼科疾病;② 无神经精神疾病病史;③ 无相关家族遗传史;④ 无精神活性物质滥用史。

实际精神分裂症组共 30 例患者入组,其中男 16 例,女 14 例,年龄 19~42( $24.9 \pm 5.3$ )岁,病程 1.2~8.5( $6.6 \pm 3.5$ )个月,偏执型 21 例,未定型为 9 例。正常对照组共 30 例本市健康成人志愿者入组,其中男 15 例,女 15 例,年龄 20~35( $26.1 \pm 5.8$ )岁。两组间在年龄、性别等差异无统计学意义。被试者均为自愿参与本研究并且签署了知情同意书。

## 1.2 眼动追踪研究方法

**1.2.1 实验仪器与范式** 眼动追踪仪采用德国 SMI 公司的 Hi-speed 眼动仪,通过一套红外瞳孔追踪摄像设备自动记录分析,实验记录被试者的单眼数据。首先,与受试者沟通数分钟,告知检查的基本原理,说明此项检查持续时间短,无不适,让其舒适的坐于测试椅上,将下巴放置在安装了红外灯和摄

2016-03-23 接收

基金项目: 安徽省自然科学基金(编号: 1308085QH148)

作者单位: <sup>1</sup> 安徽医科大学医学心理系,合肥 230032

<sup>2</sup> 安徽医科大学精神卫生临床学院,安徽省精神卫生中心,合肥 230022

<sup>3</sup> 深圳康宁医院暨深圳市精神卫生中心,深圳 518000

作者简介: 王晨,女,硕士研究生;

王克永,男,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail: wky99@126.com

谢新辉,男,医师,硕士,责任作者,E-mail: xxh.med@gmail.com

像头的托架上,注意前方计算机屏幕中显示的范式。测试人员通过 iView PC 测试计算机控制范式并采集分析受试者眼动数据。实验程序采用德国 SMI 公司的配套眼动实验程序软件 Experiment Center 3.0 编写。采用最精确的 13 点校正,当校正精度和重测精度均小于  $1^\circ$  时进行下一步实验。刺激呈现在一台分辨率为  $1280 \times 1024$  像素的 LCD 显示器上,屏幕距离被试约 60 cm。实验范式为基本的视觉引导眼跳范式。刺激为在灰色平面上在随机的位置上显示一个视角约为  $1^\circ$  的黑色圆点,持续时间随机为 1 000 ~ 1 500 ms。指导语为要求受试者对圆点保持注视。由此范式引导被试眼球做出视觉引导眼跳。共 10 个练习试次和 100 个正式试次,只有正式试次的结果纳入统计。

**1.2.2 眼跳数据采集** 眼动数据采用德国 SMI 公司配套的 Be Gaze 3.0 软件离线分析。判断眼跳的速度阈值参数设置为  $>40^\circ/\text{s}$ 。采集的眼跳数据有眼跳幅度 (Amplitude)、持续时间 (Saccade Duration)、眼跳的峰值速度 (Peak Velocity)、平均速度 (Velocity Average)、峰值加速度 (Acceleration Peak)、峰值减速度 (Deceleration Peak)。去除  $3^\circ$  以下的眼跳,只选择每一个试次的第一次眼跳,然后将数据导入 Excel 2013 中进行后处理。

**1.2.3 眼跳数据的后处理** 个体的眼跳数据处理方法引用自谢新辉等<sup>[6]</sup>的研究。

$$AAI = \frac{|\text{Acceleration Peak}| - |\text{Deceleration Peak}|}{|\text{Acceleration Peak}| + |\text{Deceleration Peak}|} \quad \text{公式-1}$$

以上公式计算加速度非对称指数 (acceleration asymmetry index, AAI), 该指数为一次眼跳过程中加速度和减速度之差与加速度和减速度之和的比值。因为加(减)速度是速度曲线的导数(也即斜率), 反应的是速度的变化率, 而 AAI 从速度曲线斜率的角度反映了该曲线的不对称性。

然后将被试者的眼跳数据导入 SPSS 21.0 统计软件包进行进一步统计分析。数据导入后计算每一个被试的 Raa (relation of amplitude and AAI) 值。公式同样引用自谢新辉等<sup>[6]</sup>的研究。

$$Raa = \frac{\sum_i (\text{Amplitude}_i - \sqrt{\text{Amplitude}}) (AAI_i - \sqrt{AAI})}{\sqrt{\sum_i (\text{Amplitude}_i - \text{Amplitude})^2 \sum_i (AAI_i - AAI)^2}} \quad \text{公式-2}$$

Raa 值的本质是每个被试者的眼跳幅度与 AAI 的 Spearman 相关系数。每一个被试者均可以计算得到一个 Raa 值和相应的 P 值。

**1.2.4 眼跳数据检验** 进行主序列分析, 令眼跳最高速度与眼跳幅度满足主序列方程(公式-3), 方法引用自 Balon et al<sup>[5]</sup> 的研究。

$$\text{Peak Velocity} = V_{\max} \times (1 - e^{-\frac{\text{Amplitude}}{c}}) \quad \text{公式-3}$$

其中,  $V_{\max}$  为拟合的渐进峰值速度,  $c$  为常数。通过对不同被试数据的拟合后对  $V_{\max}$  和  $c$  的组间检验来了解患者眼跳系统关于速度-幅度关系的异常。

使用一般线性模型 (GLM) 考察两组间 AAI 的差异, 其中 AAI、加速度峰值和减速度峰值作为因变量, 最高速度、眼跳时长、眼跳幅度作为协变量。组间比较采用 Bonferroni 法矫正, 并使用 Mann-Whitney U 检验来考察 Raa 值在组间的差异。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 21.0 统计软件包对数据进行录入和分析。统计学方法按需采用, 其中包括一般线性模型分析、Mann-Whitney U 检验等。

## 2 结果

**2.1 主序列分析结果** 正常对照组的  $V_{\max}$  值为 469.157 (95% CI = 458.708 ~ 479.605), 精神分裂症患者为 484.039 (95% CI = 470.252 ~ 497.819), 组间差异无统计学意义。正常对照组的曲线拟合方程为:  $\hat{y} = 469.157 \times [1 - \text{EXP}(-\hat{x}/8.800)]$ ,  $R^2 = 0.704$ ; 精神分裂症组的曲线拟合方程为  $\hat{y} = 484.039 \times [1 - \text{EXP}(-\hat{x}/8.755)]$ ,  $R^2 = 0.624$ 。两组分别的拟合曲线见图 1。

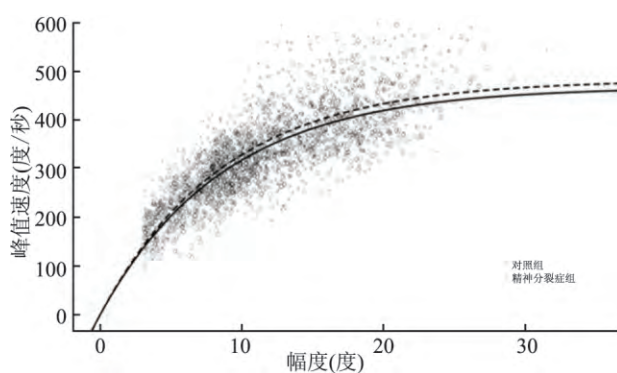


图1 拟合曲线

**2.2 一般线性模型分析结果** 当 Amplitude = 11.446, Peak Velocity = 326.529, Duration = 63.01 时, 正常对照组的加速度峰值均值大于精神分裂症组均值, 组间差异无统计学意义 ( $P = 0.663$ ); 正常对照组的减速度峰值均值绝对值小于精神分裂症

组 组间差异有统计学意义 ( $P = 0.004$ ) ; 正常对照组 AAI 值大于精神分裂症组 ( $P = 0.017$ ) 。见表 1。

表 1 一般线性模型分析下各眼跳数据结果组间关系

| 项目                  | 均值          | 95% CI      |             | P 值   |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|-------|
|                     |             | 下限          | 上限          |       |
| Peak Acceleration 值 |             |             |             | 0.663 |
| 正常对照组               | 14 716.836  | 14 652.367  | 14 781.304  |       |
| 精神分裂症组              | 14 696.655  | 14 633.481  | 14 759.828  |       |
| Peak Deceleration 值 |             |             |             | 0.004 |
| 正常对照组               | -10 605.572 | -10 703.089 | -10 508.056 |       |
| 精神分裂症组              | -10 807.903 | -10 903.461 | -10 712.345 |       |
| AAI 值               |             |             |             | 0.017 |
| 正常对照组               | 0.159       | 0.154       | 0.164       |       |
| 精神分裂症组              | 0.150       | 0.145       | 0.155       |       |

**2.3 Raa 的组间比较** 正常对照组的 Raa 值为 ( $0.579 \pm 0.171$ ) , 精神分裂症组为 ( $0.346 \pm 0.188$ ) , Mann-Whitney U 检验组间差异有统计学意义 ( $Z = -3.567$  ,  $P < 0.01$ ) 。见图 2。

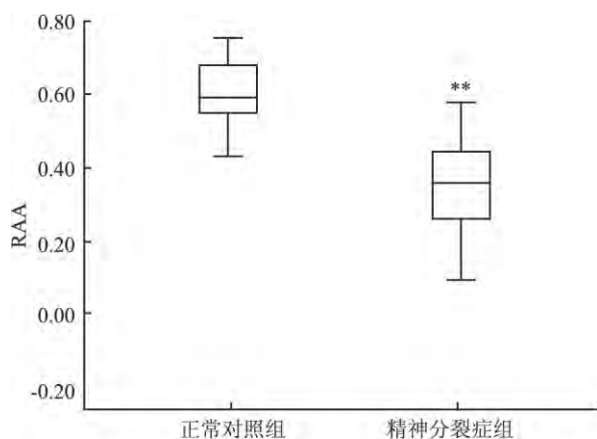


图 2 Raa 的分析结果  
与正常对照组比较: \*\*  $P < 0.01$

### 3 讨论

眼跳是由位置信息引导的非连续、跳跃式的快速眼球运动。控制眼跳主要是分布于脑桥网状结构的脑干眼动核团<sup>[7]</sup> , 其中眼跳爆发神经元在眼球运动调控过程中起重要作用。眼跳爆发神经元受丘脑的控制 , 通过投射机制将兴奋或抑制性运动信号发送至控制眼球肌肉的运动神经元 , 引发眼跳。另一方面 , Baloh et al<sup>[5]</sup> 发现眼跳过程不是匀速变化 , 其速度的增减不是对称的 , 具体表现为在眼跳的起始阶段 , 速度在较短的时间增加至最大速度 , 在眼跳的后半段 , 速度缓慢地减慢。随着眼跳幅度的增加 , 不对称性将会增加 , 眼跳曲线向左倾斜。而精神分裂

症是一种累及中枢神经系统功能的疾病 , 可使追踪眼动机能受到损伤 , 呈现不同程度的追踪眼动障碍。本研究首发未服药精神分裂症患者眼跳速度与眼跳幅度均存线性关系 , 眼跳最快速度与正常人差异无统计学意义。但精神分裂症组减速度峰值及 AAI 与正常对照组差异有统计学意义。眼跳曲线更加向右侧倾斜。各研究者对精神分裂症患者眼追踪机能异常的机制提出过若干假设 , 如精神分裂症的知觉障碍<sup>[8]</sup>、注意障碍<sup>[9]</sup>等 , 这个现象的生理意义以及其病理机制仍然没有一个明确的解释。但是学者<sup>[10]</sup>对精神分裂症患者不同方向眼动追踪异常及与关联脑区的研究 , 认为眼动有助于理解精神分裂症患者的认知功能障碍以及其病理生理机制。眼动异常指标可作为一项强有力的预测指标。

研究<sup>[6, 11]</sup>对用药后精神分裂症患者的眼动追踪能力进行探讨 , 提出两种不同的算法 ; 一种是基于时间的算法 , 另一种是基于加速度的算法去描述速度曲线的偏倚度。建立 Raa 指标评估 AAI 和眼跳幅度直接的相关性。之前的研究纳入实验对象是经治疗后的精神分裂症患者 , 不能排除抗精神病药物对眼动追踪能力的影响。有学者质疑精神分裂症患者所呈现的追踪眼动缺陷是否基于抗精神疾病药物的影响。研究<sup>[12]</sup>显示某些抗精神病药物可能引起眼动监测结果不同。而巴比妥类安眠药<sup>[13]</sup>、酒精类<sup>[14]</sup>可引起眼动追踪异常。但是 , 上世纪初抗精神病药物尚未问世前 , Diefendorf et al 即报告精神分裂症存在眼追踪障碍。针对精神分裂症患者直系亲属或症状缓解后停药的精神分裂症患者发现其同样高频度地呈现眼动追踪异常<sup>[12]</sup>。本研究对象均为首发未服用抗精神病药物的精神分裂症患者 , 结果表明 Raa 在两组间差异有统计学意义。说明精神分裂症的眼追踪缺陷可能与抗精神病药物无关 , 这种缺陷是该病症的本质反应。

本研究患者均来自门诊 , 因需要患者能够理解指导语 , 并需要被试者良好的配合以在实验过程中保持头部的固定 , 入组患者受到一定限制。期望在以后的研究中逐渐扩大被试范围 , 包括不同精神科疾病以及样本量。

本研究主要探讨了在基本的视觉引导眼跳任务中 , 首诊未治疗精神分裂症患者和正常人群中关于眼跳加速度与减速度之差和眼跳幅度之间的相关性的区别。Raa 值在两组被试间差异有统计学意义 , 这提示 Raa 作为对精神分裂症的一种辅助诊断的生物学指标的潜在可能性。

## 参考文献

- [1] Diefendorf A R , Dodge R. An experimental study of the ocular reactions of the insane from photographic records [J]. *Brain* ,1908 , 31: 451 – 89.
- [2] Holzman P S , Proctor L R , Hughes D W. Eye tracking patterns in schizophrenia [J]. *Science* ,1973 ,181( 4095) : 179 – 81.
- [3] Abel L A , Ziegler A S. Smooth pursuit eye movements in schizophrenics – what constitutes quantitative assessment [J]. *Biol Psychiatry* ,1988 ,24( 7) : 747 – 61.
- [4] Kojima T , Matsushima E , Ando K , et al. Exploratory eye movements and neuropsychological tests in schizophrenic patients [J]. *Schizophr Bull* ,1992 ,18( 1) : 85 – 94.
- [5] Balon R W , Sills A W , Kumly W E , et al. Quantitative measurement of saccade amplitude , duration , and velocity [J]. *Neurology* ,1975 ,25( 11) : 1065 – 70.
- [6] 谢新晖,刘晓慧,王 晨,等. 精神分裂症患者在视觉引导眼跳中速度非对称性与眼跳幅度的相关分析[J]. *中华精神科杂志* 2014 ,47( 5) : 276 – 80.
- [7] Strassman A , Highstein S M , McCrea R A. Anatomy and physiology of saccadic burst neurons in the alert squirrel monkey. I. Excitatory burst neurons [J]. *J Comp Neurol* ,1986 ,249( 3) : 337 – 57.
- [8] Holzman P S , Kringlen E , Levy D L , et al. Abnormal – pursuit eye movements in schizophrenia. Evidence for a genetic indicator [J]. *Arch Gen Psychiatry* ,1977 ,34( 7) : 802 – 5.
- [9] Brezinova V , Kendell R E. Smooth pursuit eye movements of schizophrenics and normal people under stress [J]. *Br J Psychiatry* ,1977 ,130: 59 – 63.
- [10] Leigh R J , Kennard C. Using saccades as a research tool in the clinical neurosciences [J]. *Brain* ,2004 ,127( Pt 3) : 460 – 77.
- [11] 孔晓明,谢新晖,王 晨,等. 精神分裂症患者视觉引导眼跳中速度非对称性与眼跳幅度的相关性研究[J]. *中华行为医学与脑科学杂志* 2015 ,24( 2) : 146 – 8.
- [12] Chen Y , Levy D L , Sheremata A. Effects of typical , atypical , and no antipsychotic drugs on visual contrast detection in schizophrenia [J]. *Am J Psychiatry* ,2003 ,160( 10) : 1795 – 801.
- [13] Holzman P S , Levy D L , Uhlenhuth E H. Smooth – pursuit eye movements , and diazepam , CPZ , and secobarbital [J]. *Psychopharmacologia* ,1975 ,44( 2) : 112 – 5.
- [14] Levy D L , Lipton R B , Holzman P S. Smooth pursuit eye movements: effects of alcohol and chloral hydrate [J]. *J Psychiatr Res* ,1981 ,16( 1) : 1 – 11.

## The correlation of amplitude and velocity asymmetry during visually guided saccade in first-episode schizophrenia patients

Wang Chen<sup>1</sup> , Wang Keyong<sup>2</sup> , Xie Xinhui<sup>3</sup> , et al

(<sup>1</sup>Dept of Medical Psychology , Anhui Medical University , Hefei 230032; <sup>2</sup>Dept of Psychiatry , Anhui Mental Health Center , Hefei 230022; <sup>3</sup>Dept of Psychiatry , Shenzhen Kangning Hospital , Shenzhen 518000)

**Abstract Objective** To explore the eye tracking dysfunction of schizophrenia , and to discuss the differences between the correlation of speed asymmetry and amplitude of visually guided saccade for first period schizophrenic and the healthy. **Methods** Visually guided saccade was checked on 30 first-episode schizophrenia patients who met the criterion of ICD-10 as research group and 30 matched normal participated in control group. First , the acceleration asymmetry index ( AAI) of each saccade was calculated; then , main sequence was taken in the two groups , and the general linear relation between acceleration peak , deceleration peak with amplitude of each participants was calculated ; third , the Raa values of first-episode schizophrenia and normal control group were compared. **Results** Compared with normal control group , Raa values of schizophrenia group were significantly lower ( Mann-Whitney U test  $Z = -3.567$  ,  $P < 0.01$ ) . **Conclusion** The finding suggests that Raa would be a potential biological marker to schizophrenia patients.

**Key words** schizophrenia; eye tracking; diagnosis