

论著·临床研究

精神分裂症与抑郁症失匹配负波异常的对照研究

沈梦婷, 张选红[#], 钱祺颖, 李 惠, 盛建华, 王继军, 唐莹莹[#]

上海交通大学医学院附属精神卫生中心脑电影像室, 上海 200030

[摘要] **目的**·比较精神分裂症首发患者和抑郁症患者的失匹配负波 (mismatch negativity, MMN), 及其与临床特征的相关性, 探讨前注意加工异常在精神分裂症和抑郁症病理机制中的作用。**方法**·纳入2014年1月—2016年12月于上海交通大学医学院附属精神卫生中心门诊就诊的精神分裂症首发患者20例和抑郁症患者19例, 并同时招募健康对照者, 用阳性和阴性精神症状评定量表 (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) 评估精神分裂症首发患者的症状, 用汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton Depression Scale, HAMD)、汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton Anxiety Scale, HAMA) 评估抑郁症患者的症状。所有受试者完成MMN检测和临床量表的评估。对频率偏差刺激 (frequency MMN, FMMN) 和持续时间偏差刺激 (duration MMN, DMMN) 的波幅和潜伏期采用重复测量方差分析, 组间因素为组别, 中线导联的组内因素为电极 (Fz、FcZ), 左右半球导联的组内因素为区域 (F、Fc) 和左右半球 (左: 1; 右: 2), 性别为协变量。DMMN、FMMN与临床特征之间的相关性采用偏相关分析。**结果**·①精神分裂症组DMMN波幅 [-2.70 ± 2.46 μV] 较抑郁症组 [-5.06 ± 0.46 μV] 和正常对照组 [-5.15 ± 0.43 μV] 降低 (均 $P \leq 0.001$)。3组的DMMN潜伏期在前额叶中线和左右半球导联处差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。②FMMN波幅在中线导联处组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 在左右半球导联处组间差异有统计学意义 ($P = 0.040$)。3组的FMMN潜伏期在前额叶中线和左右半球导联处差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。③精神分裂症组F2、Fz电极处的DMMN波幅与PANSS一般精神病理症状评分呈负相关 (F2: $P = 0.042$; Fz: $P = 0.032$)。抑郁症组MMN潜伏期及波幅与临床特征均无相关性。**结论**·精神分裂症首发患者有DMMN波幅的异常, 而抑郁症患者DMMN波幅正常, 提示DMMN波幅可能为鉴别精神分裂症和抑郁症的生物学指标。

[关键词] 精神分裂症; 抑郁症; 失匹配负波; 事件相关电位**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2021.08.007 **[中图分类号]** R749.3 **[文献标志码]** A

Comparison of mismatch negativity in patients with schizophrenia and depression

SHEN Meng-ting, ZHANG Xuan-hong[#], QIAN Zhen-ying, LI Hui, SHENG Jian-hua, WANG Ji-jun, TANG Ying-ying[#]

Department of EEG and Neuroimaging, Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China

[Abstract] **Objective**·To compare the difference of mismatch negativity (MMN) between first-episode schizophrenia and depression and its correlation with clinical characteristics, and explore the role of pre-attention processing in the mechanisms of schizophrenia and depression. **Methods**·Twenty patients with schizophrenia and 19 patients with depression were selected in the outpatient department of Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from January 2014 to December 2016. Healthy controls were also recruited. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) was used to measure the clinical symptoms of schizophrenia. Hamilton Depression Scale (HAMD) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) were used to measure the clinical symptoms of depression. All patients and healthy controls completed MMN detection and clinical scale assessments. The amplitudes and latencies of duration MMN (DMMN) and frequency MMN (FMMN) were analyzed by repeated measures analysis of variance with group as the between-group factors. The midline electrodes (Fz, Fcz) were used as the within-group factor; meanwhile, region (F, Fc) and laterality (1 for left, 2 for right) were used as the within-group factors for lateral electrodes and the factor sex was used as covariate. Partial correlations was performed to find the correlation between MMN and clinical characteristics. **Results**·① The amplitude of DMMN in patients with schizophrenia [-2.70 ± 2.46 μV] was lower than that in patients with depression [-5.06 ± 0.46 μV] and healthy controls [-5.15 ± 0.43 μV] (both $P \leq 0.001$). No significant group differences of DMMN latency were observed at midline or lateral electrodes (All $P > 0.05$). ② There was no significant group difference of FMMN amplitudes at midline electrodes ($P > 0.05$) but a significant between-group difference at lateral electrodes ($P = 0.040$). No significant group differences of FMMN latency were observed at midline or lateral electrodes (All $P > 0.05$). ③ There was a significant correlation between DMMN amplitudes at F2 ($P = 0.042$) or Fz ($P = 0.032$) and general scores of PANSS in schizophrenia patients. There was no correlation in depression patients. **Conclusion**·Abnormality of DMMN exists in the patients with first episode schizophrenia but not in the patients with depression, suggesting that DMMN amplitudes may work as a biological marker to distinguish schizophrenia and depression.

[Key words] schizophrenia; depression; mismatch negativity; event-related potential**[基金项目]** 国家自然科学基金(81671332, 81871050, 81971251); 上海市自然科学基金 (17ZR1424700)。**[作者简介]** 沈梦婷(1996—), 女, 硕士生; 电子信箱: 15258410298@sjtu.edu.cn。**[通信作者]** 唐莹莹, 电子信箱: yytang0522@gmail.com。张选红, 电子信箱: zhangxuanhong403@163.com。[#]为共同通信作者。**[Funding Information]** National Natural Science Foundation of China (81671332, 81871050, 81971251); National Natural Science Foundation of Shanghai (7ZR1424700)。**[Corresponding Author]** TANG Ying-ying, E-mail: yytang0522@gmail.com. ZHANG Xuan-hong, E-mail: zhangxuanhong403@163.com. [#]Co-corresponding authors.

事件相关电位是一种能够以高时间分辨率探查知觉、注意加工和高级认知过程的技术,失匹配负波(mismatch negativity, MMN)是其中一种典型的听觉事件相关电位标志物^[1]。MMN是在一系列重复的标准刺激中随机插入部分偏差刺激引起的差异波,是事件相关电位的早期成分,常出现在刺激后150~250 ms。MMN反映了对信息的自动加工过程和信息处理前注意阶段的分辨能力,采用被动参与范式,无需受试者注意声音,在精神疾病检查中易于操作^[2]。

既往研究^[3]发现,精神分裂症和抑郁症可能存在重叠的病因学机制。精神分裂症患者存在明显的认知功能损害,并且认知功能损害对精神分裂症预后存在显著影响^[4]。近年来研究者发现抑郁症患者也存在认知功能损害,有30%~50%的患者不能充分缓解,存在工作效率低、人际交往能力差、生活质量下降等社会功能障碍^[5]。MMN的变化被认为与认知功能损害相关,抑郁症患者和精神分裂症患者都表现出MMN波幅降低、潜伏期延长^[6-9],且MMN异常与精神分裂症患者的听觉分辨能力、职业能力和执行功能异常有关^[10]。但也有研究^[11-12]发现精神分裂症首发患者和抑郁症患者的MMN波幅没有异常。目前两者MMN结果尚不一致,且缺乏两者MMN的对照研究。因此,本研究比较了精神分裂症首发患者和抑郁症患者的MMN及其与临床特征的相关性,以探讨两者前注意加工表现的异同。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入2014年1月—2016年12月于上海交通大学医学院附属精神卫生中心门诊就诊的精神分裂症首发患者20例和抑郁症患者19例,以及通过网络宣传招募的健康受试(正常对照组)19例。

精神分裂症患者纳入标准:①年龄18~65岁。②符合《美国精神障碍诊断与统计手册》第4版(*Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorder*, 4th ed., DSM-IV)中精神分裂症的诊断标准。③小学以上文化程度。④精神分裂症为首次发作。⑤能配合完成脑电检测。排除标准:①有器质性疾病所致的精神障碍者。②患有神经系统疾病,严重的内分泌、免疫系统或代谢性疾病等明显躯体疾病。

抑郁症患者纳入标准:①年龄18~65岁。②符合DSM-IV抑郁障碍诊断标准。③小学以上文化程度。④能配合完成脑电检测。排除标准:①有器质性疾病所致的

精神障碍。②患有神经系统疾病、严重的内分泌、免疫系统或代谢性疾病等明显躯体疾病。③有躁狂或轻躁狂发作史。

正常对照组纳入标准:①年龄18~65岁。②无精神疾病患病史。③精神疾病家族史阴性。④小学以上文化程度。排除标准:①有器质性疾病所致的精神障碍。②患有神经系统疾病、严重的内分泌、免疫系统或代谢性疾病等明显躯体疾病。③不能配合完成脑电检测者。

研究获上海交通大学医学院附属精神卫生中心伦理委员会批准(伦理批件号为2012-38R),所有研究对象及其家属均知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 受试者评估 由工作5年以上的精神科医师运用DSM-IV临床定式访谈(the structured clinical interview for DSM-IV, SCID)评定2组患者的精神状况。用阳性和阴性精神症状评定量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)评估精神分裂症首发患者的症状,用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)评估抑郁症患者的症状。

1.2.2 MMN的记录与测定 所有受试者坐在屏蔽室中,使用德国Brain Products公司的脑电记录与分析系统对所有入组者进行检测。头皮电极按国际10/20系统放置,参考电极放置于鼻尖,两眼电极分别放置于左眼下方和右眼眶上。脑电图信号采样率为1 000 Hz,在线滤波范围为0.016~200 Hz,电极阻抗低于5 k Ω 。听觉MMN测试采用听觉“Oddball”刺激序列,由675个标准刺激(1 000 Hz, 50 ms, 75 dB)、75个持续时间不同的偏差刺激(1 000 Hz, 100 ms, 75 dB)和75个频率不同的偏差刺激(1 500 Hz, 50 ms, 75 dB)3种不同的刺激组成。同时受试者被要求观看一部无声电影,不用特别注意声音。

1.2.3 脑电处理 所有脑电数据使用Brain Analyzer Version 2.0进行预处理,经过滤波(0.016~200 Hz)、去伪迹、分段(-100~300 ms)、叠加平均等步骤。根据偏差刺激类型的不同,诱发的MMN分为持续时间偏差刺激引起的MMN(duration MMN, DMMN)和频率偏差刺激引起的MMN(frequency MMN, FMMN)。DMMN和FMMN分布均以前额叶最为显著,故检测导联选择额叶导联F1、Fz、F2、Fc1、Fc2, DMMN检测窗口为刺激后180~250 ms, FMMN检测窗口为刺激后150~230 ms,分别提取DMMN和FMMN在各额叶导联的振幅和潜伏期。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,定性资料以 $n(\%)$ 表示。3 组的性别比较采用 χ^2 检验,其余一般人口学资料比较采用方差分析。DMMN 和 FMMN 幅值、潜伏期比较采用重复测量方差分析,组间因素为组别,中线导联的组内因素为电极 (Fz、FcZ),左右半球导联的组内因素为区域 (F、Fc) 和左右半球 (左:1;右:2),性别为协变量。DMMN、FMMN 与临床特征之间的相关性采用偏相关分析。 $P <$

表1 3组受试的一般资料比较

Tab 1 General information of the three groups

Group	Sample size/n	Age/year	Education/year	Male/n(%)	Female/n(%)
Control group	21	34.14±6.69	12.86±2.97	7 (33.3)	14 (66.7)
Depression group	19	38.00±11.04	11.05±4.34	4 (21.1)	15 (78.9)
Schizophrenia group	20	35.55±4.59	12.60±3.05	13 (65.0)	7 (35.0)
F/χ^2	—	1.232	1.535	8.439	
P value	—	0.299	0.224	0.015	

2.2 DMMN 幅值、潜伏期的比较

DMMN 幅值、潜伏期的比较结果见图 1。3 组的 DMMN 波幅在前额叶中线 (Fz、FcZ) 和左右半球导联处 (F1、F2、Fc1、Fc2) 均有显著的组间差异 [中线: $F(2, 56) = 8.72, P = 0.001$; 左右半球: $F(2, 56) = 6.81, P = 0.002$], 精神分裂症组 [$-2.70 \pm 2.46 \mu V$] 较抑郁症组 [$-5.06 \pm 0.46 \mu V$] 和正常对照组 [$-5.15 \pm 0.43 \mu V$] DMMN 波幅降低 (均 $P \leq 0.001$), 抑郁症组和健康对照组 DMMN 波幅比较差异无统计学意义 ($P = 0.890$)。性别作为协变量在前额叶中线和左右半球导联处均无显著的组间差异 (均 $P > 0.05$)。在中线导联处, 无显著的电极间效应 [$F(1, 56) = 0.42, P = 0.522$], 无显著的性别和电极交互作用 [$F(1, 56) = 0.19, P = 0.666$] 和显著的组间和电极交互作用 [$F(2, 56) = 1.30, P = 0.280$]。在左右半球导联处, 有显著的左右半球导联和组间的交互作用 [$F(2, 56) = 3.82, P = 0.028$], 无显著的左右半球导联和性别的交互作用 [$F(1, 56) = 0.04, P = 0.842$], 无显著的区域、左右半球导联及组间三者的交互作用 [$F(2, 56) = 1.00, P = 0.375$]。无显著的区域效应 [$F(1, 56) = 0.18, P = 0.671$], 无显著的区域和组间交互作用 [$F(2, 56) = 1.51, P = 0.230$]。

3 组的 DMMN 潜伏期在前额叶中线和左右半球导联处均无显著差异 (均 $P > 0.05$)。

0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般人口学资料

3 组受试者的一般人口学资料比较见表 1, 3 组在年龄、受教育程度上差异无统计学意义, 但在性别上差异有统计学意义 ($P = 0.015$)。

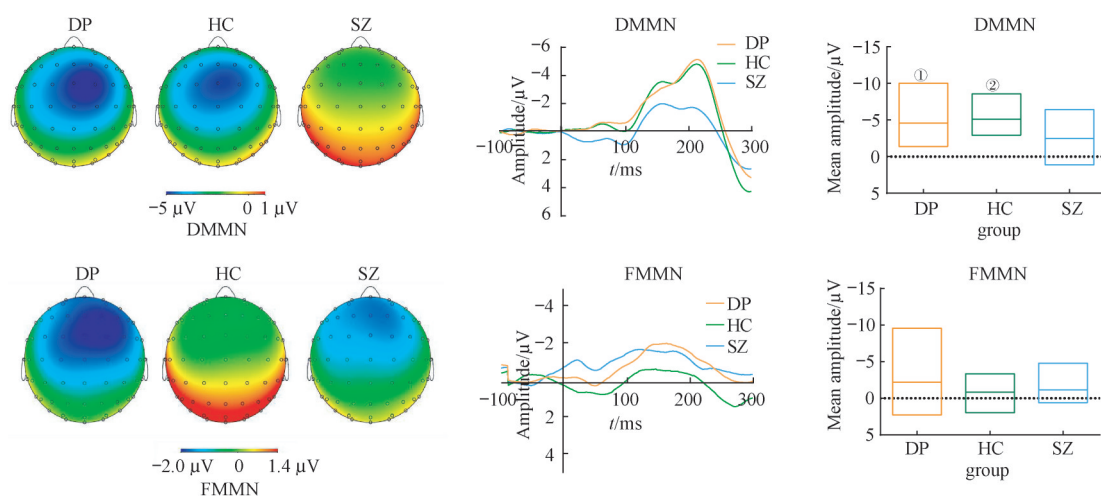
2.3 FMMN 幅值、潜伏期的比较

FMMN 幅值、潜伏期的比较见图 1, 3 组的 FMMN 波幅在前额叶中线导联处无显著差异 ($P > 0.05$), 在左右半球导联处有显著差异 ($P = 0.040$), 抑郁症组 [$-2.18 \pm 0.45 \mu V, P = 0.028$] 和精神分裂症组 FMMN 波幅 [$-2.14 \pm 0.45 \mu V, P = 0.036$] 高于正常对照组 [$-0.81 \pm 0.42 \mu V$], 抑郁症组和精神分裂症组 FMMN 波幅比较差异无统计学意义 ($P = 0.948$)。性别作为协变量在前额叶中线和左右半球导联处均无显著组间差异 (均 $P > 0.05$)。在中线导联处, 无显著的电极间效应 [$F(1, 56) = 0.55, P = 0.462$] 及电极和组间的交互作用 [$F(2, 56) = 0.45, P = 0.640$]。在左右半球导联处, 无显著的区域效应 [$F(1, 56) = 0.01, P = 0.944$] 和左右半球差异 [$F(1, 56) = 0.22, P = 0.641$]。

3 组的 FMMN 潜伏期在前额叶中线和左右半球导联处均无显著差异 (均 $P > 0.05$)。

2.4 MMN 与临床特征的相关性分析

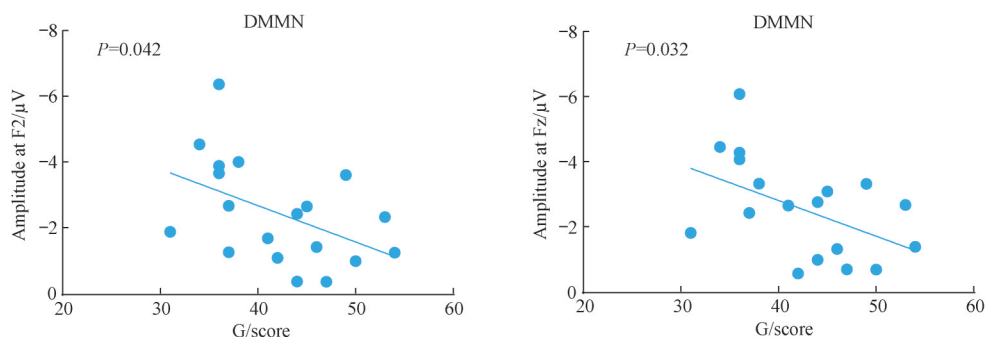
MMN 与临床特征的相关性分析结果见图 2, 精神分裂症组 F2、Fz 电极处的 DMMN 波幅与 PANSS 一般精神病理症状评分呈负相关 (F2: $P = 0.042$; Fz: $P = 0.032$)。抑郁症组 MMN 潜伏期及波幅与临床特征均无相关性。



Note: DP—depression group; HC—control group; SZ—schizophrenia group. ① $P=0.000$, ② $P=0.001$, compared with the schizophrenia group.

图1 3组DMMN和FMMN的地形图及波幅比较

Fig 1 Scalp topography maps and waveforms for DMMN and FMMN of three groups



Note: G—general psychopathology scores of PANSS (a total of 19 patients with schizophrenia were included except 1 patient).

图2 精神分裂症组的DMMN与临床特征的相关性

Fig 2 Correlation between DMMN and clinical scores of the schizophrenia group

3 讨论

研究^[3]提示,精神分裂症和抑郁症存在神经病理机制的重叠。认知功能受损是精神分裂症患者的核心特征,主要包括工作记忆、执行能力、判断力等方面^[4,13]。但近几年抑郁症患者的认知功能损害也成为研究者关注的焦点。与精神分裂症相似,抑郁症患者也会出现注意力不集中、处理速度下降、决策能力下降等主要症状。精神分裂症和抑郁症患者均存在认知功能的损害^[13]。而MMN是反映认知功能的指标之一,这与既往研究^[9,14]结果精神分裂症与抑郁症患者MMN波幅下降一致。单纯型精神分裂症的临床特点主要为孤僻、被动、活动减少、生活懒散等,与抑郁症有着类似的症状,故常被误认为抑郁发作,延误正确治疗时机^[15]。精神分裂症早期因常出现抑郁、焦虑症状,也会被误诊为抑郁症、焦虑症,而有些抑郁症的早期会出现类幻觉症状、类妄想症状,会被误诊为精神分裂症^[15]。因此,需要探索能够鉴别精神分裂症和抑郁症的生物学标志物。本研究同时纳入精

神分裂症、抑郁症患者,比较DMMN和FMMN 2个典型成分在不同疾病中的作用,结果发现首发精神分裂症患者的DMMN波幅降低,提示精神分裂症首发患者对信息的自动加工功能有所减退;而抑郁症患者DMMN活动未见异常,提示DMMN可能辅助鉴别精神分裂症和抑郁症。

我们发现精神分裂症患者DMMN活动降低,与既往大多研究结果——慢性精神分裂症、首发精神分裂症和精神病临床高危综合征患者的DMMN波幅降低^[14,16-18],是一致的。但也有少数研究发现首发精神分裂症和精神病临床高危综合征患者的DMMN波幅较健康对照者并未下降^[16,18]。因此,DMMN波幅的降低是否可能是精神分裂症进展期的标志还有待进一步证实。既往研究^[19]还发现,未经药物治疗的精神分裂症患者左海马中N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)减少,提示DMMN可能是精神分裂症早期阶段异常谷氨酸能神经传递的生物学标志物。本研究发现抑郁症患者DMMN波幅并未降低,这与既往2项研究结果^[9,20]不一致。既往研究发现,首发和复发抑郁症患者的DMMN波幅降低。目前,在抑郁症患

者中已发现NMDAR基因的异常表达^[21],并且NMDAR受体阻滞剂(如氯胺酮)具有抗抑郁性质^[22]。而研究进一步发现,氯胺酮与MMN的异常相关^[23]。因此,目前研究结果的不一致可能与不同类型抗抑郁药的使用有关。本研究相关分析发现精神分裂症组的DMMN波幅与PANSS一般精神病理症状评分呈负相关,而抑郁症组的MMN波幅与临床特征无相关性。

本研究中健康对照组的FMMN较抑郁症组和精神分裂症组都降低,这可能是由于本研究中采用的任务范式,将频率偏差刺激和持续时间偏差刺激整合在同一个任务范式中。健康对照组未能由频率偏差刺激诱发显著的FMMN,而抑郁症组和精神分裂症组诱发FMMN更显著。既往大多研究^[16-17]发现,首发精神分裂症和精神病临床高危综合征患者的FMMN波幅并无异常,这与本研究结果相一致。但也有2项研究^[18,24]分别发现首发精神

分裂症和慢性精神分裂症患者FMMN波幅的下降。有关抑郁症患者FMMN的研究少且结果不一致。有2项研究^[25-26]发现抑郁症患者FMMN波幅无异常。另有一项研究^[27]发现抑郁症患者的FMMN波幅增加。而在本研究中,抑郁症组的DMMN和FMMN的幅值在3组中都最高,提示抑郁症患者对持续时间偏差刺激和频率偏差刺激均敏感。

综上所述,本研究探讨了首发精神分裂症与抑郁症患者DMMN和FMMN的特点,发现首发精神分裂症患者有DMMN波幅的异常,提示DMMN的波幅可能是精神分裂症首次发作的状态性标志。而首发精神分裂症患者与抑郁症患者是否存在MMN相关的共同神经病理机制还有待进一步确认。然而本研究也存在一定的不足,如样本量小且仅为横断面研究,进行MMN与临床特征之间的相关性分析时未进行多重校正。今后需要扩大样本量,结合遗传因素等多种指标纵向观察,更全面地了解两者的神经病理机制。

参·考·文·献

- [1] Javitt DC, Spencer KM, Thaker GK, et al. Neurophysiological biomarkers for drug development in schizophrenia[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2008, 7(1): 68-83.
- [2] Michie PT, Malmierca MS, Harms L, et al. Understanding the neurobiology of MMN and its reduction in schizophrenia[J]. *Biol Psychol*, 2016, 116: 1-3.
- [3] Adell A. Brain NMDA receptors in schizophrenia and depression[J]. *Biomolecules*, 2020, 10(6): 947.
- [4] Wu JQ, Green MJ, Gardiner EJ, et al. Altered neural signaling and immune pathways in peripheral blood mononuclear cells of schizophrenia patients with cognitive impairment: a transcriptome analysis[J]. *Brain Behav Immun*, 2016, 53: 194-206.
- [5] Harada E, Sato Y, Kikuchi T, et al. Residual symptoms in patients with partial versus complete remission of a major depressive disorder episode: patterns of painful physical symptoms in depression[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2016, 12: 1599-1607.
- [6] Donaldson KR, Novak KD, Dan FT, et al. Associations of mismatch negativity with psychotic symptoms and functioning transdiagnostically across psychotic disorders[J]. *J Abnorm Psychol*, 2020, 129(6): 570-580.
- [7] Koshiyama D, Kirihaara K, Tada M, et al. Reduced auditory mismatch negativity reflects impaired deviance detection in schizophrenia[J]. *Schizophr Bull*, 2020, 46(4): 937-946.
- [8] Atkinson RJ, Michie PT, Schall U. Duration mismatch negativity and P3a in first-episode psychosis and individuals at ultra-high risk of psychosis[J]. *Biol Psychiatry*, 2012, 71(2): 98-104.
- [9] Chen J, Zhang Y, Wei DH, et al. Neurophysiological handover from MMN to P3a in first-episode and recurrent major depression[J]. *J Affect Disord*, 2015, 174: 173-179.
- [10] Toyomaki A, Kusumi I, Matsuyama T, et al. Tone duration mismatch negativity deficits predict impairment of executive function in schizophrenia[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2008, 32(1): 95-99.
- [11] Magno E, Yeap S, Thakore JH, et al. Are auditory-evoked frequency and duration mismatch negativity deficits endophenotypic for schizophrenia? High-density electrical mapping in clinically unaffected first-degree relatives and first-episode and chronic schizophrenia[J]. *Biol Psychiatry*, 2008, 64(5): 385-391.
- [12] Bonetti L, Haumann NT, Vuust P, et al. Risk of depression enhances auditory Pitch discrimination in the brain as indexed by the mismatch negativity[J]. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128(10): 1923-1936.
- [13] Anaya C, Torrent C, Caballero FF, et al. Cognitive reserve in bipolar disorder: relation to cognition, psychosocial functioning and quality of life[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2016, 133(5): 386-398.
- [14] Nagai T, Kirihaara K, Tada M, et al. Reduced mismatch negativity is associated with increased plasma level of glutamate in first-episode psychosis[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 2258.
- [15] 顾君,徐清,刘晓伟,等. 抑郁症与单纯型精神分裂症鉴别诊断中定量脑电图的应用价值研究[J]. *中国全科医学*, 2014, 17(20): 2312-2316.
- [16] Koshiyama D, Kirihaara K, Tada M, et al. Association between mismatch negativity and global functioning is specific to duration deviance in early stages of psychosis[J]. *Schizophr Res*, 2018, 195: 378-384.
- [17] Koshiyama D, Kirihaara K, Tada M, et al. Duration and frequency mismatch negativity shows no progressive reduction in early stages of psychosis[J]. *Schizophr Res*, 2017, 190: 32-38.
- [18] Murphy TK, Haigh SM, Coffman BA, et al. Mismatch negativity and impaired social functioning in long-term and in first episode schizophrenia spectrum psychosis[J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11: 544.
- [19] Pilowsky LS, Bressan RA, Stone JM, et al. First *in vivo* evidence of an NMDA receptor deficit in medication-free schizophrenic patients[J]. *Mol Psychiatry*, 2006, 11(2): 118-119.
- [20] Qiao ZX, Yu YM, Wang L, et al. Impaired pre-attentive change detection in major depressive disorder patients revealed by auditory mismatch negativity[J]. *Psychiatry Res*, 2013, 211(1): 78-84.
- [21] Kaut O, Schmitt I, Hofmann A, et al. Aberrant NMDA receptor DNA methylation detected by epigenome-wide analysis of hippocampus and prefrontal cortex in major depression[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2015, 265(4): 331-341.
- [22] Jaso BA, Niciu MJ, Iadarola ND, et al. Therapeutic modulation of glutamate receptors in major depressive disorder[J]. *Curr Neuropsychopharmacol*, 2017, 15(1): 57-70.
- [23] Raith H, Schuelert N, Duveau V, et al. Differential effects of traxoprodil and S-ketamine on quantitative EEG and auditory event-related potentials as translational biomarkers in preclinical trials in rats and mice[J]. *Neuropharmacology*, 2020, 171: 108072.
- [24] Salisbury DF, Shafer AR, Murphy TK, et al. Pitch and duration mismatch negativity and heschl's gyrus volume in first-episode schizophrenia-spectrum individuals[J]. *Clin EEG Neurosci*, 2020, 51(6): 359-364.
- [25] Mu Z, Chang Y, Xu J, et al. Pre-attentive dysfunction of musical processing in major depressive disorder: a mismatch negativity study[J]. *J Affect Disord*, 2016, 194: 50-56.
- [26] He W, Chai H, Zheng LL, et al. Mismatch negativity in treatment-resistant depression and borderline personality disorder[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2010, 34(2): 366-371.
- [27] Bissonnette JN, Francis AM, Hull KM, et al. MMN-indexed auditory change detection in major depressive disorder[J]. *Clin EEG Neurosci*, 2020, 51(6): 365-372.

[收稿日期] 2020-12-07

[本文编辑] 徐 敏

