

## ارتباط کارکرد کلی مبتلایان به اسکیزوفرنی با هیجان منفی: مطالعه پتانسیل وابسته به رخداد مغزی

ملاحت اکبر فهیمی<sup>۱</sup>، دکتر مهدی تهرانی دوست<sup>۲</sup>، دکتر فرناز قاسمی<sup>۳</sup>

۱-دانشجوی دکترا، پژوهشکده علوم شناختی، تهران- ایران/دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲-دانشیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران- ایران/پژوهشکده علوم شناختی، تهران، ایران

۳-استادیار، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشکده صنعتی امیرکبیر، تهران- ایران/پژوهشکده علوم شناختی، تهران، ایران

### چکیده

زمینه و هدف: اسکیزوفرنی از جمله بیماریهای روانپزشکی است که دارای نقصانهایی در حوزه شناختی، هیجانی و اجتماعی هستند. اختلال در کارکرد از جمله مشکلات جدی در اسکیزوفرنی است. یکی از عوامل مؤثر در کارکرد اجتماعی، بازشناسی هیجان چهره می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط درک هیجان چهره منفی با کارکرد مبتلایان به اسکیزوفرنی است.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی-تحلیلی است. از بین بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی دارای پرونده در بیمارستان روانپزشکی روزبه تهران، تعداد ۳۰ داوطلب واحد شرایط ۲۰-۴۵ سال (۱۴ زن-۱۶ مرد) به روش در دسترس انتخاب شدند. کارکرد کلی شرکت کنندگان توسط ارزیابی کارکرد کلی (Event) (Assessment of Functioning: GAF) و پاسخ ادرائی به چهره ترسیده و خشمگین با روش مطالعه پتانسیل وابسته به رخداد مغزی (Related Potential: ERP) توسط میانگین و زمان تأخیر N170 مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها در نرم افزار SPSS نسخه ۱۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: در آزمون همبستگی پیرسون تنها دامنه N170 در پاسخ به چهره ترسیده و خشمگین با کارکرد کلی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی دارای ارتباط مستقیم و معنی دار بود ( $P < 0.001$ ). در تحلیل رگرسیون گام به گام دامنه N170 در پاسخ به چهره خشمگین بهترین پیش‌بین کننده‌ی (۲۶٪) کارکرد کلی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی می‌باشد.

نتیجه‌گیری: اختلال در کارکرد کلی مبتلایان به اسکیزوفرنی می‌تواند ناشی از آسیب به مراحل ابتدایی درک و پردازش چهره باشد.

کلید واژه‌ها: اسکیزوفرنی، هیجان چهره، کارکرد کلی، N170، پتانسیل وابسته به رخداد مغزی

(ارسال مقاله ۱۳۹۱/۱۲/۲۰، پذیرش مقاله ۱۳۹۲/۲/۲۸)

نویسنده مسئول: خیابان کارگر جنوبی، بیمارستان روزبه، گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

Email: tehranid@sina.tums.ac.ir

### مقدمه

آسیهای عصبی‌شناختی مانند اختلال در حافظه کاری<sup>(۱)</sup> و برخی دیگر اختلال در سیستمهای هیجانی و بازشناسی هیجان چهره را مطرح کرده‌اند<sup>(۲)</sup>. از آنجایی که چهره‌ی هر فرد در برگیرنده اطلاعات ارزشمندی از سن، جنسیت، نژاد، حالت عاطفی و حتی وضعیت سلامتی او می‌باشد، بدیهی است که اهمیت بازشناسی صحیح چهره در برقراری تعاملات اجتماعی مناسب مؤثر باشد.

بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی دارای مشکل اساسی در ادراک و بازشناسی چهره و هیجانهای چهره هستند<sup>(۳)</sup>، بطوریکه در برخی متون اشاره شده که تفسیر غلط از هیجان چهره در مبتلایان به اسکیزوفرنی مکانیسمی احتمالی است که منجر به بروز علائمی همچون هذیانهای گزند و آسیب می‌شود و پیامدهایی مانند اختلالات عملکردی و انزواج اجتماعی را بهمراه

اسکیزوفرنی از جمله بیماریهای روانپزشکی است که در برگیرنده‌ی طیف وسیعی از آسیهای شناختی، هیجانی و اجتماعی می‌باشد و اختلالات کارکردی جدی را برای بیمار بهمراه دارد<sup>(۴)</sup>. کارکرد اصطلاحی است که دلالت بر طیف وسیعی از رفتارهای حرفة‌ای، شخصی و اجتماعی دارد<sup>(۵)</sup>. اختلال در کارکردهای اجتماعی (Social function) در مبتلایان به اسکیزوفرنی موجب می‌شود تا آنها در برقراری روابط بین فردی موفق، کسب شغل، توانایی انجام امور مالی و مراقبت از خود با مشکل جدی مواجه شوند<sup>(۶)</sup> و زمینه ساز بروز ناتوانی در بیماران می‌گردد<sup>(۷)</sup>. شواهد متعددی اختلال کارکردی در اسکیزوفرنی را ناشی از عوامل مختلفی گزارش نموده‌اند که برخی از این موارد عبارتند از: اثر جنسیت (اختلال کارکردی شدیدتر در مردان)<sup>(۸)</sup>، یا ارتباط مستقیم با شدت علائم منفی<sup>(۹)</sup>،

N250 و P300 است و هر یک از مراحل ادراک یا پردازش هیجان چهره از نظر زمانی توسط مؤلفه خاص ثبت می‌گردد(۲۲). مؤلفه‌ی N170 موجی منفی است که در پاسخ به محرك چهره ظاهر می‌شود و در پردازش ساختار چهره نقش دارد(۲۳). منبع تولید آن در گیروس فوزیفورم(۲۴)،(۲۳) و سولکوس فوکانی تمپورال است(۲۳، ۲۵) و در متون مختلف بر حسب الکتروود مرجع و نوع وظیفه تقریباً در بازه زمانی ۱۸۰-۱۵۰ میلی‌ثانیه ظاهر می‌شود(۲۶، ۲۷). شواهد متناقضی در رابطه با اثر محرك چهره‌های هیجانی بر دامنه و تأخیر N170 وجود دارد؛ برخی نویسنده‌گان اثر هیجان چهره بر N170 را تأیید(۲۲، ۲۸)، برخی آن را رد(۲۹) نموده‌اند. دامنه N170 با نوع هیجان چهره ارتباط دارد، بطوریکه در پاسخ به چهره‌های ترسیده بلندتر از چهره‌های خنثی(۳۰-۳۳). همچنین افزایش دامنه مؤلفه N170 در پاسخ به چهره ترسیده بعنوان اثر "Fear N170" مطرح شده است که در پردازش سریعتر جهت پاسخ به حرکات تهدید کننده نقش دارد(۲۸).

در مطالعه قبلی نویسنده اول، دریافتیم که بین بازناسی هویت چهره و ارتباطات تعاملی بیماران مرد مبتلا به اسکیزوفرنی ارتباط معنی‌داری وجود ندارد(۳۴). لذا در این مطالعه سعی شده است تا مراحل ابتدایی ادراک چهره هیجانی منفی(ترسیده و خشمگین) در بازه زمانی ۲۵۰-۱۳۰ میلی‌ثانیه با کارکرد کلی بیمار زن و مرد مبتلا به اسکیزوفرنی مورد بررسی قرار گرفته شود و به این سؤال پاسخ دهد که آیا کارکرد کلی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی تحت تأثیر ادراک هیجان چهره می‌باشد؟

### روش بررسی

روش این مطالعه توصیفی-تحلیلی بود. از ۲۴ تیر ماه لغایت ۲ دیماه سال ۱۳۹۰، از ۹۳ مبتلای به اسکیزوفرنی (پرونده‌ی مطالعه شده توسط نویسنده اول) دارای پرونده در بیمارستان روانپزشکی روزبه که تشخیص آنها توسط دو روانپزشک بر طبق راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی نسخه ۴ بروز (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM IV-TR) رسانی شده تأیید شده بود، تعداد ۳۰ بیمار داوطلب(مرد ۱۶ زن) واحد شرایط پژوهش وارد این مطالعه شدند. افراد سالم (کارکنان و دانشجویان دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران و موسسه علوم شناختی) داوطلب شرکت در پژوهش از نظر سن، تحصیلات و جنسیت با گروه بیماران همسان شدند و دارای هیچگونه سابقه بیماری روانپزشکی در خود و خانواده درجه اولشان نبودند. معیارهای ورود

خواهد داشت(۹). در رابطه با آسیب‌های درک و بازناسی چهره و هیجان چهره در مبتلایان به اسکیزوفرنی با دو نظریه روبرو هستیم: ۱- اختلال بیماران محدود به پردازش هیجانهای خاص چهره می‌باشد. بدین معنی که در مطالعات رفتاری چون Huang و همکاران (۱۰) و Jung و همکاران (۱۱) اعلام شده است که بیماران اسکیزوفرنی بطور عمده در پردازش چهره‌های ترسیده اختلال دارند؛ در حالیکه نویسنده‌گان دیگری چون Leitman و همکاران (۱۲) و Huang و همکاران (۱۳) این اختلال را نسبت به چهره‌های خشمگین؛ Pan و همکاران (۱۴)؛ نسبت به چهره‌های منزلج و یا Kohler و همکاران (۱۵) و حتی Schneider و همکاران اختلال در شناسایی چهره‌های شاد (۱۶) را در بیماران ذکر نموده‌اند. ۲- در مقابل نویسنده‌گانی هم اعلام نمودند که بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی در تشخیص هیجانهای منفی چهره مشکل دارند(۱۵، ۱۷). Bediou و همکاران در بررسی تأثیر هویت و هیجان چهره در پردازش هیجان چهره در بیمار مزمن اسکیزوفرنی و گروه همسان سالم، دریافتند که تعیین هویت و هیجان چهره، در چهره‌های شاد در هر دو گروه یکسان بوده، انزجار در هر دو گروه ضعیف و چهره‌های خشمگین و غمگین در بیماران بشدت ضعیف بود و اختلال در پردازش چهره بیماران را به سمت هیجان منفی اعلام کردند(۱۸). Huang و همکاران اظهار نمودند که بیماران اسکیزوفرنی اغلب تصاویر هیجانی منفی یا خنثی را مثبت بازناسی می‌نمایند که میزان این تورش با مدت بستری و میزان دوز دارویی آنها ارتباط دارد(۱۹). از آنجایی که توانایی ادراک و بازناسی چهره‌های خشمگین و ترسیده علاوه بر داشتن نقش بسزا در حفظ بقاء؛ از هیجانهای منفی با برانگیختگی(arousal) بالا هستند که بدليل نقش در تعیین ارتباطات اجتماعی، تنظیم رفتارهای بین فردی و اتخاذ استراتژیهای مقابله‌ای از اهمیت مضاعفی برخوردار است(۲۰)، لذا در این مطالعه به بررسی ارتباط کارکردی با چهره‌های خشمگین و ترسیده پرداخته شده است.

در مطالعاتی با هدف بررسی چگونگی ادراک و بازناسی چهره و هیجان چهره روشهای مختلفی وجود دارد. به منظور روشن نمودن چگونگی ادراک و بازناسی هیجانهای چهره از بعد زمانی، روش "پتانسیل‌های وابسته به رخداد Event Related Potential:ERP)" از مقبولیت بالائی برخوردار است. از مزایای این روش، دقت تفکیک زمانی مناسب، هرینه کم، حساسیت بالا به ثبت فعالیتهای شناختی، امن و غیر تهاجمی بودن آن می‌باشد(۲۱). از مؤلفه‌های کلیدی در مطالعات پیرامون ادراک و بازناسی چهره و هیجان چهره مؤلفه P100، N170، P100،

نمراهی است که توسط تیم بهداشتی و روانپژوهشک تکمیل می‌گردد. امتیاز ۱۰۰ نشان‌دهنده بالاترین کارکرد در همه حیطه‌های اجتماعی، شغلی و روانشناسی فرد است و هر چه نمره پایین‌تر باشد، نشان‌دهنده اختلال بیشتری در عملکرد او و شدت اختلال است<sup>(۱)</sup>.

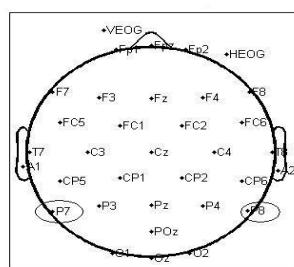
#### مشخصات ثبت سیگنال

**ابزار ثبت:** در این پروژه از دستگاه Advanced ERP مدل Neuron Technology (A.N.T) ساخت کشور هلند جهت ثبت امواج مغزی آزمودنیها استفاده شد. دارای ۶۴ کاناله بود که با بکارگیری از کلاه ۳۲ کاناله ضد نویز(Waveguard, ANT) در دو اندازه بزرگ و متوسط همزمان از ۳۲ منطقه مغزی بر اساس سیستم بین المللی ۱۰-۲۰ و برخی مناطق اضافه ثبت گرفته شد. الکتروودها از جنس کلرید نقفره-نقفره بودند. الکتروود مرجع، میانگین الکتروودهای ماستوید بود. به منظور حذف و تشخیص اثر آرتیفیکتها ناشی از حرکات چشم و پلک زدن بر روی نوار مغزی چهار الکتروود چشمی دو تا در گوشه خارجی هر دو چشم(ثبت حرکات ساکاد و طرفی) و دو تای دیگر در بالا و پایین چشم چپ قرار داده شد تا با اطمینان بالاتری آرتیفیکتها قابل تشخیص و حذف گرددن در شکل ۱ چگونگی جاگذاری الکتروودها بر روی سر نشان داده شده است. در موقع ثبت امپدانس کمتر از ۵ حفظ می‌شد.

به مطالعه در گروه بیماران شامل: قرار داشتن در فاز مزمن، سابقه ابتلای ۲ سال بیماری، سطح هوش کلامی و کسلر بالای ۷۵ و سن بین ۲۰-۵۰ سال بود. معیارهای ورود به مطالعه در هر دو گروه عبارتند از: عدم وجود اختلالات ارگانیک ارتوپدی و نورولوژی همراه، بینایی(۱۰/۱۰) با بدون عینک، عدم سابقه سوء مصرف مواد و الکل، عدم دریافت شوک الکتریکی در ۶ ماه گذشته(در بیماران). معیارهای خروج از مطالعه برای هر دو گروه عبارتند از: میزان نویز بیش از ۵۰٪ در سیگنال و عدم همکاری در طول ارزیابیها و ثبت سیگنال. آزمودنیها قبل از ارزیابی، ابتدا نسبت به اهداف پژوهش و روند آن آگاه می‌شدند و سپس اقدام به تکمیل فرم رضایتمنده می‌نمودند. محل مصاحبه، ارزیابی و ثبت امواج مغزی در آزمایشگاه شناختی پژوهشکده علوم شناختی اجرا شد. پژوهشگران این مطالعه تمام مراحل جمع‌آوری داده‌ها و گزارش نتایج یافته‌ها را مطابق با قوانین اخلاق در پژوهش هلسينکی عمل نمودند.

#### ابزار ارزیابی

**- ارزیابی کلی کارکرد (Functioning: GAF)** به منظور ارزیابی کارکرد اجتماعی بیماران از مقیاس ارزیابی کلی عملکرد استفاده شد. این ابزار بر پایه دیدگاه طیفی به سلامتی و بیماری روانی بزرگسال طراحی شده است و دارای مقیاس ۱۰۰



شکل ۱- وضعیت قوارگیری الکتروودهای EEG روی سر

بطور تصادفی نمایش داده می‌شد. به منظور حفظ توجه آزمودنیها به تکلیف از آزمودنیها خواسته شده بود تا هر گاه تصویر خانه بر روی نمایشگر ظاهر شد بر روی کلید فاصله بزنند. زمان نمایش هر محرک ۵۰۰ میلی ثانیه و زمان بین محرک  $100 \pm 100$  میلی ثانیه در هر بلاک بود. در مجموع زمان اجرای هر بلاک ۴ دقیقه و ۱۵ میلی ثانیه بود و هر بلاک ۱۰ بار تکرار می‌شد. کلیه تصاویر از نظر تضاد و روشنایی یکسان بودند.

**اجرای تکلیف:** در موقع ثبت داوطلبین در اتاق آرام و تاریک بر روی صندلی راحتی می‌نشستند و برای جلوگیری از حرکات سر چانه‌شان بر روی تکیه‌گاه قرار می‌گرفتند و آموزش می‌گرفتند که به تصاویر تکلیف در وسط صفحه نمایش LG هفده اینچ نگاه کنند. تکلیف اصلی شامل چهره‌ی ۲ مرد و ۳ زن؛ در ۵ حالت چهره غمگین، شاد، خشمگین، ترسیده و خنثی (تعداد تکرار هر تصویر ۱۰۰ بار) بود که با یک تصویر خانه با ۱۰٪ احتمال تکرار

زمان تأخیر N170 در پاسخ چهره خشمگین و ترسیده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. تجزیه و تحلیل آماری: میانگین دامنه N170 نسبت به محركهای چهره در دو گروه با استفاده از آزمون تحلیل واریانس Repeated Measurement ANOVA Greenhouse-Geisser توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۵ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. مدل ANOVA با اندازه گیری متواتر عبارت بود از: درون گروهی (نیمکرده) (راست/چپ و محركه چهره (خشمگین/ترسیده)). جهت آزمون ارتباط GAF با میانگین و دامنه N170 ابتدا تعیت از توزیع نرمال براساس نتایج آزمون آزمون Kolmogorov-Smirnov مورد بررسی قرار گرفت و سپس از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد. چگونگی اثر درک چهره‌های با هیجان منفی (ترسیده و خشمگین) با دامنه مؤلفه‌ی N170 بر کارکرد کلی روانشناختی، اجتماعی و شغلی مبتلایان به اسکیزوفرنی توسط مقیاس GAF نیز با آزمون تحلیل رگرسیون مورد بررسی قرار گرفت.

### یافته‌ها

در این مطالعه اطلاعات جامعه افراد سالم به دلیل عدم تناسب با هدف گزارش حاضر، مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار نگرفت. مشخصات فردی مبتلایان به اسکیزوفرنی در جدول ۱ آورده شده است.

**پیش‌پردازش سیگنال:** در این مرحله ابتدا داده نسبت به میانگین دو ماستوید مرجع دهی شد و از فیلتر میان‌گذر ۱-۸۰ هرتز برای حذف نویز و فیلتر میان‌گذر ۵۰ هرتز برای حذف نویز برق شهر باقیمانده در سیگنال استفاده شد.

به منظور حذف آرتیفیکتها (سیگنالهای با ماهیت خود فرد اما با منشأ غیرمغزی) از آنالیز مولفه‌های مستقل Independent Components Analysis (ICA) استفاده گردید. سیگنال از نظر وجود سیگنال EOG کنترل نهایی شد و مواردی که توسط نرم افزار EEGLAB شناسایی نشده بود حذف می‌گردید. استخراج مولفه‌های ERP: به منظور استخراج مولفه‌های وابسته به رخداد براساس زمان وقوع تحریک، داده‌های پاک از ۲۵۰ میلی ثانیه قبل از وقوع تا ۱۰۰۰ میلی ثانیه بعد از وقوع تحریک (اپوک) از EEG جدا شده و قسمتهای استخراج شده مربوط به هر گروه از محركهای چهره (هیجان چهره) در یک گروه قرار گرفته و از آنها میانگین گرفته می‌شود. به منظور اصلاح خط پایه (baseline correction) در آخر میانگین ولتاژ بازه زمانی (-۲۵۰)-۰ میلی ثانیه از کل اپوک برای هر کanal کسر گردید.

در این مطالعه با مشاهده میانگین کلی و شواهد موجود (۲۳، ۳۵) میانگین دامنه و زمان تأخیر مؤلفه N170 در پاسخ به چهره ترسیده و خشمگین در بازه زمانی ۱۳۰-۲۵۰ میلی ثانیه در کanalهای P7/8 (T5/6) مورد بررسی در گروه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی قرار گرفت. دامنه مؤلفه فاصله‌ی بین قله‌ی مؤلفه تا خط پایه محاسبه گردید. از آنجایی که هدف در این مطالعه بررسی اثر هیجان چهره منفی بر کارکرد کلی بود لذا تنها دامنه و

جدول ۱- مشخصات فردی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی مورد مطالعه (۳۰ نفر)

مشخصهای آماری					ویژگیها
انحراف معیار	میانگین	بیشینه	کمینه		
۵/۵۵	۳۳/۵۳	۴۳	۲۳		سن
۳/۰۲	۱۳/۰۶	۲۲	۹		وضعیت تحصیلی
۸۱/۵۹	۱۴۱/۹۳	۲۹۸	۲۴		مدت ابتلا(ماه)
۳/۴۹	۲/۷	۲۰	۱		تعداد دفعات بستری
۳۳۸/۲۳	۲۰۳/۵۳	۱۸۲۵	۲۸		تعداد روزهای بستری

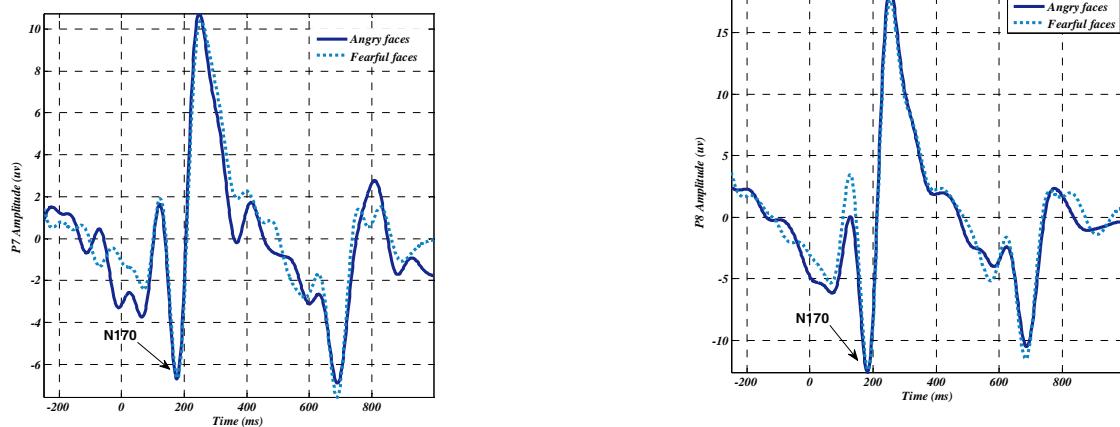
اثر پاسخ چهره‌های هیجان منفی بر مؤلفه N170 بشرح زیر مورد بررسی قرار گرفت: دامنه N170: نتایج آزمون ANOVA با اندازه گیری متواتر نشان داد که نیمکرده دارای اثر اصلی ( $P < 0.001$ )

میانگین کلی شکل موج پتانسیلهای وابسته به رخداد برای تمامی آزمودنیهای در دو کanal P7 و P8 در پاسخ به چهره ترسیده و خشمگین در شکلهای ۲ نمایش داده شده است. بررسی

تأخر ۱۷۰ N دارای اثر اصلی معنی‌دار است. بدین معنی که زمان تأخیر ۱۷۰ N در پاسخ به چهره‌های ترسیده و خشمگین در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی تفاوت معنی‌داری وجود دارد و بیماران به چهره‌ی خشمگین سریعتر پاسخ می‌دهند. اثر تعاملی و اصلی دیگری بر دامنه ۱۷۰ N در این مطالعه مشاهده نگردید.

(شکل ۲)

DAMNE ۱۷۰ N است؛ بگونه‌ایکه میانگین دامنه پاسخ ۱۷۰ N صرفنظر از نوع محرك چهره در نیمکره راست نسبت به نیمکره چپ دارای قله بلندتری است. اثر تعاملی و اصلی دیگری بر دامنه ۱۷۰ N در این مطالعه مشاهده نگردید. زمان تأخیر ۱۷۰ N : نتایج آزمون ANOVA متواتر نشان داد که محرك هیجان چهره (F=۴/۴۶ P=.۰۴۳) بر زمان



شکل ۲- میانگین کلی ERP ۳۰ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی در پاسخ به چهره خشمگین(خط پیوسته) و ترسیده( نقطه چین) در کانالهای P8(شکل سمت راست) و P7(شکل سمت چپ)

پاسخ به چهره ترسیده و خشمگین بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی مورد مطالعه قرار گرفت و نتایج در جدول ۲ گزارش شده است.

با بکارگیری آزمون همبستگی پیرسون Pearson Correlation ارتباط کارکرد کلی (امتیاز ارزیابی GAF) با میانگین دامنه و زمان تأخیر ۱۷۰ N در نیمکره راست و چپ در

جدول ۲- شاخصهای آماری امتیاز کارکرد کلی(GAF) و میانگین میانگین دامنه و زمان تأخیر ۱۷۰ N راست و چپ و ارتباط بین متغیرها با آزمون همبستگی پیرسون

ارتباط با GAF	شاخص آماری			متغیرهای مورد مطالعه
	r	SEM	میانگین	
۱		۱/۱۵	۴۳/۵	امتیاز ارزیابی کلی کارکرد (GAF)
-0/54**		۱/۹۱	-۱۴/۶۱	دامنه
-0/19		۳/۴	۱۸۱/۸۸	چهره زمان تأخر
-0/48**		۱/۹۳	-۱۴/۶۵	خشمگین دامنه زمان تأخر
-0/09		۳/۷۲	۱۸۶/۹	دست پشت نیمکره N170 چهره ترسیده زمان تأخر

انحراف از میانگین=SEM

\*\*=P<0/001

r=ضریب همبستگی پیرسون

(دامنه N170 در پاسخ به چهره خشمگین) ۳۲/۰-۰/۸۲

$$Y_{(GAF)} = \text{پیش‌بینی}$$

همچنین طبق معادله پیش‌بینی امتیاز کارکرد کلی بر مبنای دامنه N170، بازاء افزایش هر یک میکروولت بر دامنه GAF N170 در پاسخ به چهره ترسیده مقدار ۰/۲۹ برابر امتیاز افزوده می‌شود. و ۲۱/۱٪ از تغییرات کارکرد کلی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی با دامنه N170 در پاسخ به چهره ترسیده قابل پیش‌بینی است.

(دامنه N170 در پاسخ به چهره ترسیده) ۲۹/۰-۰/۲۳ =  $\text{پیش‌بینی}$ 

$$Y_{(GAF)}$$

در آزمون رگرسیون چند متغیره گام به گام تنها دامنه N170 در پاسخ به چهره خشمگین (  $p=0/002$  ، Beta=  $-0/54$  ،  $t=-3/3$  ،  $B=-0/32$  ) قابلیت پیش‌بینی کارکرد بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی را دارد.

امتیاز GAF تنها با قدر مطلق دامنه پاسخ N170 به تصاویر چهره‌ی ترسیده و خشمگین دارای ارتباط معنی‌دار و مستقیم بود و بین زمان تأخیر این مؤلفه با کارکرد کلی بیماران مورد مطالعه ارتباط معنی‌داری یافت نگردید. لذا امتیاز کلی GAF بعنوان عامل پیش‌بینی کننده و میانگین میانگین دامنه N170 در اکسی تمپورال چپ و راست در پاسخ به چهره غمگین و ترسیده بعنوان عوامل مستقل مورد آزمون رگرسیون قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۳ آورده شده است.

یافته‌ها تأیید کننده این است که درک چهره‌های

خشمگین ( $P<0/001$  ،  $F(2, 27)=11/53$ ) و ترسیده ( $P<0/001$  ،  $F(2, 27)=8/7$ ) دارای اثر اصلی بر کارکرد کلی بیماران دارد. طبق معادله زیر، بازاء افزایش هر یک میکروولت بر دامنه N170 در پاسخ به چهره خشمگین مقدار ۰/۳۲ برابر امتیاز GAF افزوده می‌شود و ۷/۲۶٪ از تغییرات کارکرد کلی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی با دامنه N170 در پاسخ به چهره خشمگین قابل پیش‌بینی است.

### جدول ۳- تحلیل رگرسیونی اثر دامنه مؤلفه N170 در پاسخ به چهره ترسیده و خشمگین بر امتیاز کارکرد کلی GAF\*

GAF*	چهره خشمگین	تحلیل واریانس				DAMNEE N170
		P	(۲۹/۲۷)	F	برآورد پارامترها	
%۲۶/۷	-0/۵۴**	-0/۳۲	۳۸/۸۲	0/۰۰۲	11/53	
%۲۱/۱	-0/۴۸**	-0/۲۹	۳۹/۲۳	0/۰۰۶	8/7	ترسیده

\* GAF =Global Assessment of Functioning

### بحث

همبستگی دارد. این یافته همسو با تنها مقاله ERP موجود Obayashi و همکاران بود. آنها نیز دریافتند که دامنه N170 در پاسخ به چهره‌های ترسیده و شاد و خشنی با امتیاز GAF دارای ارتباط مستقیم و معنی‌دار است و افزودند که دامنه N170 قادر به پیش‌گویی وضعیت کارکرد اجتماعی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی می‌باشد (۳۷). لازم است تا در مورد نقش دامنه مؤلفه در مطالعه‌های ERP به دو نکته اشاره شود. ویژگی دامنه مؤلفه‌ها از یک سو با میزان درگیری نرون‌های پردازشگر توسط نوع تکلیف، میزان برانگیختگی(arousal)محرك و شرایط آزمونی (از نظر سنی، نوع شخصیت، میزان خستگی، داروی مصرفی و وضعیت روانشناختی) ارتباط دارد (۳۸). از سوی دیگر، اغلب دامنه‌ی هر مؤلفه تحت تأثیر شرایط تکنیکی ثبت و پردازش سیگنال (مانند نوع و میزان فیلتر، نوع آمپلی فایر،

بخش مهمی از زندگی انسان در تعامل با افراد دیگر و محیط پیرامونش می‌باشد. این ارتباطها و تعاملها اغلب با شکستهای و موفقیت‌هایی همراه است که بر رشد شخصیتی فرد تأثیر بسزایی دارد (۳۶). عوامل زیادی قادر است ارتباط و تعامل با محیط بیرون را تحت تأثیر قرار دهد و موجب بروز اختلال‌هایی در کارکرد کلی فرد شود، این عوامل در بسیاری از مطالعات همانطور که اشاره شد با دیدگاه نزولی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. در گزارش حاضر با دید صعودی اثر اختلالات ادراکی مراکز ابتدایی پردازش چهره بر کارکرد کلی مورد مطالعه قرار گرفت و نتایج نشان داد که این آسیبها قادرند تا بخشی از اختلالات کارکرد بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی را توجیه نمایند.

کارکرد کلی در مطالعه حاضر با زمان تأخیر مؤلفه N170 ارتباط معنی‌داری نداشت و در مقابل با دامنه این مؤلفه

از جمله محدودیتهای پژوهش می‌توان به مصرف داروهای ضدسایکوز در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی اشاره نمود که از نظر اخلاقی امکان قطع دارو به منظور حذف اثر دارو بر دامنه و زمان تأخیر N170 امکان پذیر نبود. محدودیت جدی دیگر، در دسترس نبودن معیارهای ارزیابی کارکرد اجتماعی، شغلی و ارتباطی مطابق با فرهنگ کشورمان می‌باشد. این فقدان حتی در خارج از کشور نیز احساس می‌شود. از دیگر محدودیتهای مطالعه، موجود نبودن شواهدی در زمینه بررسی ادراک چهره و هیجان چهره در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی است که مقالات محدود هم بدليل تعداد کم نمونه (ناشی از شرایط دشوار ثبت در بیماران) و عدم تنوع در هیجانهای چهره دارای اندازه اثر بالای نمی‌باشند. در ضمن مقایسه چهره خشمگین با ترسیده در بیماران اسکیزوفرنی در منابع ERP موجود نبود. محدودیت اصلی در دست نبودن شواهدی مبنی در چگونگی کارکرد بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی در ایران است. به نظر می‌رسد که ازانجایی کارکرد با زمینه‌های فرهنگی و محیطی ارتباط دارد، انجام چنین مطالعاتی در داخل کشور جهت برنامه‌ریزیهای بهداشتی و توانبخشی ضرورت دارد.

در جمع‌بندی از یافته‌های پژوهش حاضر، دامنه مؤلفه N170 در پاسخ به هیجان منفی با کارکرد کلی بیماران دارای ارتباط مستقیم است و کاهش فعالیت مراکر درگیر در پردازش چهره موجب کارکرد اجتماعی ضعیفتر بیماران می‌شود و این در حالی است که پاسخ به چهره خشمگین بعنوان عامل پیش‌بینی کننده (۲۶٪) اختلال کارکردی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی می‌باشد. پیشنهاد می‌شود که کارکرد اجتماعی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی با ابزار دقیق‌تر و تخصصی‌تری مورد بررسی قرار بگیرد. مطالعه اثر پردازش چهره‌های هیجانی پیچیده‌تر، بیانات اجتماعی و زبان بدن بر کارکرد اجتماعی و شغلی مبتلایان به اسکیزوفرنی نیز توصیه می‌شود.

### قدرتدانی

این مقاله بخشی از پایان نامه مقطع دکترای رشته علوم اعصاب شناختی نویسنده اول در پژوهشکده علوم شناختی می‌باشد. نویسنده‌گان از همکاران بخش مدارک پزشکی بیمارستان روانپزشکی روزبه بویزه سرکار خانم امینی و آزمایشگاه علوم اعصاب پژوهشکده علوم شناختی سرکار خانم ناهید نوریان صمیمانه تشکر می‌نمایند.

وضعيت اتفاق ثبت، میزان سرو صدا و نویز محیطی) می‌باشد (۳۹). و زمان تأخیر با دشواری و پیچیدگی تکلیف مربوط است (۳۸). با این مقدمه شاید بتوان با مروری بر موارد مطرح در ارزیابی GAF نتیجه گرفت که در این مقیاس کیفیت و سرعت عمل و قدرت تصمیم‌گیری بطور عینی مورد بررسی قرار نمی‌گیرد و تنها اجرای مسئولیتهای شغلی و تحصیلی، وجود هذیان و توهم، توانایی برقراری ارتباط با دیگران و داشتن دوستان مد نظر است. بدین ترتیب شاید اهمیت میزان درگیر شدن مراکز مسئول پردازش چهره و هیجان چهره با کارکرد کلی تا حدودی قابل انتظار باشد. Petroni و همکاران (۴۰) نیز ارتباط دامنه N170 را با میزان توانایی شناخت اجتماعی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی معنی‌دار گزارش نمودند. اما در مجموع به منظور تدوین پروتکلهای مداخله‌ای در مراکز ابتدایی ادراک بینایی مربوط به چهره، بررسی کارکرد بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی بطور دقیقت و عینی‌تر و در حوزه‌های مشخص شغلی، ارتباطی، اجتماعی و روانشناسی ضروری است.

ارتباط اختلال کارکردی با پردازش هیجان چهره از دیدگاه ساختاری در مطالعات fMRI در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی نیز گزارش شده و قابل توجیه است. پردازش چهره خشمگین با افزایش فعالیت قشر سینگولیت قدامی و اوربیتوفرونتال (۴۱) و چهره ترسیده با افزایش فعالیت در آمیگدال همراه است (۴۲) که طبق شواهد موجود در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی با اختلال مواجه است. بطوریکه در بیماران Seiferth و همکاران فعالیت پیشتر در گیروس فرونتال تحتانی را در پاسخ به چهره‌ای خشمگین (۴۳) و Li و همکاران فعالیت کمتر در گیروس فرونتال میانی و فوقانی راست، گیروس پری‌ستنرال، گیروس تمپورال میانی چپ و اینسو لای چپ را نسبت به افراد سالم در حین پاسخ به تکلیف بازشناسی چهره ترسیده، شاد و خنثی (۴۴) گزارش نموده‌اند. همانطور که در گزارش Li و همکاران در مطالعه متا آنالیز آمده است، بیماران اسکیزوفرنی دارای کاهش فعالیت در قشر پیش‌فرونتال-هسته‌های قاعده‌ای-قشر تمپورال موسوم به سیستم "مغز اجتماعی" می‌باشند (۴۵)، شاید با استناد به یافته‌ی حاضر بتوان نتیجه گرفت که اختلال در کارکرد مغز اجتماعی و هیجانی بیماران دارای همبستگی‌هایی است که ضرورت دارد تا در مطالعات بعدی با بررسی پاسخ بیماران به تکالیف اختصاصی‌تر کارکردی و هیجانی، ارتباط این دو اختلال مشخص شود.

## REFERENCES

1. Sadock B , Sadock V, eds. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. Philadelphia: Lippincott and Wilkins. 10<sup>th</sup> edition; 2007,467-477.
2. Couture SM, Penn DL , Roberts DL. The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review. *Schizophr Bull* 2006; 32 Suppl 1: S44-63.
3. Pinkham AE , Penn DL. Neurocognitive and social cognitive predictors of interpersonal skill in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2006; 143(2-3): 167-78.
4. Brittain PJ, Ffytche DH , Surguladze SS. Emotion perception and functional outcome in schizophrenia: The importance of negative valence and fear. *Psychiatry Res* 2012; 200, I( 2 ): 208-213.
5. Ochoa S, Usall J, Cobo J, Labad X, Kulkarni J. Gender differences in schizophrenia and first-episode psychosis: a comprehensive literature review. *Schizophr Res Treatment* 2012; 2012:1-9
6. Ventura J, Hellemann GS, Thames AD, Koellner V, Nuechterlein K H. Symptoms as mediators of the relationship between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2009; 113(2-3): 189-99.
7. Sanz JH, Karlsgodt KH , Bearden CE, van Erp TG, Nandy RR , Ventura J, Nuechterlein K, Cannon TD. Symptomatic and functional correlates of regional brain physiology during working memory processing in patients with recent onset schizophrenia. *Psychiatry Res* 2009; 173(3): 177-82.
8. Kohler CG, Walker J B , Martin E A , Healey K M, Moberg P J . Facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analytic review. *Schizophr Bull* 2010; 36(5): 1009-19.
9. Marwick K , Hall J. Social cognition in schizophrenia: a review of face processing. *Br Med Bull* 2008; 88(1): 43-58.
10. Huang J, Xu T , Chan RC. Do patients with schizophrenia have a general or specific deficit in the perception of social threat? A meta-analytic study. *Psychiatry Res* 2011; 185(1-2): 1-8.
11. Jung HT, Kim DW , Kim S , Im, CH, Lee, SH . Reduced source activity of event-related potentials for affective facial pictures in schizophrenia patients. *Schizophr Res* 2012; 136(1-3): 150-9.
12. Leitman DI, Loughead J , Wolf D H , Ruparel K , Kohler C G , Elliott, M A , et al. Abnormal superior temporal connectivity during fear perception in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008; 34(4): 673-8.
13. Huang J, Chan, RC , Gollan JK , Liu W , Ma Z , Li Z, Gong Q Y . Perceptual bias of patients with schizophrenia in morphed facial expression. *Psychiatry Res* 2011; 185(1-2): 60-5.
14. Pan YJ, Chen SH , Chen WJ , Liu SK . Affect recognition as an independent social function determinant in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2009; 50(5): 443-52.
15. Kohler CG, Turner TH, Bilker WB, Brensinger CM, Siegel SJ, Kanes SJ, et al. Facial emotion recognition in schizophrenia: intensity effects and error pattern. *Am J Psychiatry* 2003; 160(10): 1768-74.
16. Schneider F, Gur R C , Koch K , Backes V , Amunts K , Shah N J, et al. Impairment in the specificity of emotion processing in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2006; 163(3): 442-7.
17. Kohler CG, Turner TH , Gur RE ,Gur RC. Recognition of facial emotions in neuropsychiatric disorders. *CNS Spectr* 2004; 9(4): 267-74.
18. Bediou B, Krolak-Salmon P , Saoud M , Henaff, MA , Burt M , Dalery J, D'Amato T. Facial expression and sex recognition in schizophrenia and depression. *Can J Psychiatry* 2005; 50(9): 525-33.
19. Huang J, Chan R C , Ma Z , Li Z. Trying to be optimistic? The emotion perception of schizophrenia within conversation context. *Psychiatry Res* 2011; 185(1-2): 300-1.
20. Balconi M , Pozzoli U. Face-selective processing and the effect of pleasant and unpleasant emotional expressions on ERP correlates. *Int J Psychophysiol* 2003; 49(1): 67-74.
21. Fiszon JM , Johannesen JK. Functional significance of preserved affect recognition in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2010; 176(2-3): 120-5.
22. Turetsky BI, Kohler, CG, Indersmitten T, Bhati MT, Charbonnier D, Gur, RC. Facial emotion recognition in schizophrenia: when and why does it go awry? *Schizophr Res* 2007; 94(1-3): 253-63.
23. Rossion B , Jacques C. Does physical interstimulus variance account for early electrophysiological face sensitive responses in the human brain? Ten lessons on the N170. *Neuroimage* 2008; 39(4): 1959-79.
24. Herrmann MJ, EA Muehlberfer A, Fallgatter AJ. Source localization of early stages of face processing *Brain Topography* 2005; 18:77-85.
25. Itier RJ , Taylor MJ. Source analysis of the N170 to faces and objects. *Neuroreport* 2004; 15(8): 1261-5.
26. Herrmann MJ, Ellgring H , Fallgatter AJ. Early-stage face processing dysfunction in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004; 161(5): 915-7.
27. Onitsuka T, Niznikiewicz MA, Spencer KM, Frumin M, Kuroki N, Lucia LC , et al. Functional and structural deficits in brain regions subserving face perception in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2006; 163(3): 455-62.
28. Campanella S, Montedoro C, Strel E, Verbanck P, Rosier V. Early visual components (P100, N170) are disrupted in chronic schizophrenic patients: an event-related potentials study. *Neurophysiol Clin* 2006; 36(2): 71-8.
29. Herrmann MJ, Aranda D, Ellgring H, Mueller TJ, Strik WK, Heidrich A, Fallgatter AJ. Face-specific event-related potential in humans is independent from facial expression. *Int J Psychophysiol* 2002; 45(3): 241-4.

30. Batty M , Taylor MJ. Early processing of the six basic facial emotional expressions. *Brain Res Cogn Brain Res* 2003; 17(3): 613-20.
31. Leppanen JM, Moulson, MC, Vogel-Farley VK , Nelson CA. An ERP study of emotional face processing in the adult and infant brain. *Child Dev* 2007; 78(1): 232-45.
32. Pourtois G, Thut G, Grave de Peralta R, Michel C, Vuilleumier P. Two electrophysiological stages of spatial orienting towards fearful faces: early temporo-parietal activation preceding gain control in extrastriate visual cortex. *Neuroimage* 2005; 26(1): 149-63.
33. Stekelenburg JJ , Gelder B. The neural correlates of perceiving human bodies: an ERP study on the body-inversion effect. *Neuroreport* 2004; 15(5): 777-80.
34. Jamshidi F, Akbarfahimi M, Taherkhani H, Beigi, MK. Relationship between facial identity discrimination and social function in schizophrenic patients. *Journal of Modern Rehabilitation* 2012; 6(2): 1-7.
35. Luck SJ , Kappenman ES. *The Oxford Handbook of Event-Related Potential Components*. USA ,Oxford University Press; 2012.
36. Hofer A, Benecke C, Edlinger M, Huber R, Kemmler G, Rettenbacher MA, et al. Facial emotion recognition and its relationship to symptomatic, subjective, and functional outcomes in outpatients with chronic schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2009; 24(1): 27-32.
37. Obayashi C, Nakashima T, Onitsuka T, Maekawa T, Hirano Y, Hirano S, et al. Decreased spatial frequency sensitivities for processing faces in male patients with chronic schizophrenia. *Clin Neurophysiol* 2009; 120(8): 1525-33.
38. An SK, Lee SJ, Lee CH, Cho HS, Lee PG, Lee CI, et al. Reduced P3 amplitudes by negative facial emotional photographs in schizophrenia. *Schizophr Res* 2003; 64(2-3): 125-35.
39. Luck SJ. *An Introduction to the Event-Related Potential Technique* ed. edition. A Bradford Book; 2005.
40. Petroni A, Canales-Johnson A, Urquina H, Guex R, Hurtado E, Blenkmann A, et al. The cortical processing of facial emotional expression is associated with social cognition skills and executive functioning: a preliminary study. *Neurosci Lett* 2011; 505(1): 41-6.
41. Blair RJ, Morris JS, Frith CD, Perrett DI, Dolan RJ. Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger. *Brain* 1999; 122 ( Pt 5): 883-93.
42. Mothes-Lasch M, Mentzel HJ, Miltner WH, Straube T. Amygdala activation to fearful faces under attentional load. *Behav Brain Res* 2013; 237: 172-5.
43. Seifert NY, Pauly K, Kellermann T, Shah NJ, Ott G, Herpertz-Dahlmann B, et al. Neuronal correlates of facial emotion discrimination in early onset schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 2009; 34(2): 477-87.
44. Li HJ, Chan RC, Gong QY, Liu Y, Liu SM, Shum D Ma ZL. Facial emotion processing in patients with schizophrenia and their non-psychotic siblings: a functional magnetic resonance imaging study. *Schizophr Res* 2012; 134(2-3): 143-50.

## Research Articles

# The relationship between global functioning of patients with schizophrenia and Negative Emotional faces perception: An Event Related Potential Study (ERP)

**Akbarfahimi M<sup>1</sup>, Tehrani-Doost M<sup>2\*</sup>, Ghassemi F<sup>3</sup>**

1- Ph.D Candidate, Institute for Cognitive Science Studies (ICSS), Tehran, Iran / School of Rehabilitation, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran

2- Associated Professor Department of Psychiatry, Tehran University of Medical Sciences (TUMS), Tehran, Iran/ Institute for Cognitive Science Studies (ICSS), Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology (AUT), Tehran, Iran/ Institute for Cognitive Science Studies (ICSS), Tehran, Iran

## Abstract

**Background and Aim:** Schizophrenia is a severe mental illness encompassing a spectrum of cognitive, social, and emotional impairments. One of the serious problems in schizophrenia is functional dysfunction. Emotional face recognition is an effective component of social functioning. The purpose of this study was to examine the relationship between negative emotional faces perception and global function in patients with schizophrenia.

**Materials and Methods:** The method of this study was analytical- descriptive. Using convenience sampling method 30 patients with schizophrenia (16 male/14female, 20-45 years old) were selected from Roozbeh Psychiatric Hospitalof Tehran University of Medical Science (TUMS) in Tehran, Iran. Their functionswere assessed by Global Assessment of Functioning (GAF), and responses to emotional face perception(N170) were recorded by Event Related Potential(ERP). Data were analyzed using Pearson correlation test and linear regression in SPSS software version 15.

**Results:** Results showed that the mean amplitudes of N170 responses to fearful and angry faces in patients with schizophrenia were significantly correlated with the GAFscores ( $P<0.001$ ). Besides, the amplitudes of N170 responses to angry faces (as compared to fearful faces) could predicate the % 26 of the GAF scores changes by stepwise regression analysis.

**Conclusion** Findings suggested that the functional dysfunction in patients with schizophrenia is due to the deficit in the early stage of facial expression perception.

**Key words:** Schizophrenia, Emotional Face, Global Functioning, N170, ERP

**\*Corresponding author:** Mehdi Tehrani-Doost, M.D. Department of Psychiatry, Tehran University of Medical Sciences, Roozbeh Psychiatry Hospital, South Kargar Avenue

**E-mail:** tehranid@sina.tums.ac.ir

*This research was supported by Tehran University of Medical Sciences (TUMS)*