

事件相关电位 P300 对农村轻度认知功能障碍患者认知功能的评价效果

何冰, 卢国华, 杨增云, 范静波, 张媛媛, 张兰娥, 陈晓依
潍坊医学院护理学院, 山东省潍坊市 261053

摘要:目的 分析农村轻度认知功能障碍(MCI)患者 P300 改变的特点,为提高农村轻度认知功能障碍的早期诊断水平提供方法。方法 2010年12月至2012年5月从潍坊市多个农村地区筛选 MCI 患者 35 例和无明显认知功能障碍的健康老人 32 例为研究对象,应用简易精神状态量表(MMSE)测评受试者认知功能状态,同时应用美国 Neuroscan 公司生产的 ESI-64 导脑电信号采集记录仪采用被动听觉 oddball 范式记录两组事件相关电位 P300 的情况评估受试者认知功能状况。结果 两组 MMSE 测验总分在控制性别、年龄、教育水平等影响因素后差异有统计学意义($P < 0.01$)。MCI 组 P300 潜伏期为比对照组(338.03 ± 43.03)明显延长($P < 0.01$);波幅下降,但与对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 听觉事件相关电位 P300 潜伏期测定不受语言、文字限制,尤其适合对农村老年人的认知功能进行定量评价。在无损害的诊断与评定农村老年人轻度认知功能障碍方面有重要价值。

关键词:农村;轻度认知功能障碍;事件相关电位 P300;简易精神状态量表

Evaluation of cognitive functions by auditory event related potential P300 in rural patients with mild cognitive impairments

HE Bing, LU Guo-Hua, YANG Zeng-Yun, FAN Jing-Bo, ZHANG Yuan-Yuan, ZHANG lan-E, ZHANG Ying-Ying. Department of Nursing, Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261053, China

Abstract: Objective To analyze the characteristics of P300 event-related potential (ERP) in rural patients with mild cognitive impairment (MCI) and to provide a method for improved early diagnosis of MCI among rural residents. **Methods** Thirty-five MCI patients (MCI group) and 32 healthy elderly residents without marked cognitive impairment (control group) were selected from the rural areas in Weifang City, China from December 2010 to May 2012. To evaluate the cognitive function of these subjects, mini-mental state examination (MMSE) was used, and the P300 ERPs of both groups were recorded with a passive auditory oddball paradigm using the ESI-64 system (Neuroscan Inc., USA) that is used for collecting and recording EEG signals. **Results** After adjustment for such factors as sex, age, and educational level, the MMSE score showed a significant difference between the two groups ($P < 0.01$). Compared with the control group, the MCI group had a significantly prolonged P300 latency ($P < 0.01$) and a reduced, but not statistically significant, P300 amplitude ($P > 0.05$). **Conclusions** Measurement of auditory P300 ERP latency, not limited by language or text, is particularly suitable for quantitative evaluation of the cognitive function among the elderly in rural areas. It holds promise for noninvasive diagnosis and evaluation of MCI among the elderly in rural areas.

Key words: countryside; mild cognitive impairment; event related potential P300; mini metal state examination

轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)^[1]是指老年人认知功能下降程度超过实际年龄下降程度,但尚未达到临床痴呆诊断标准的一种状态。研究发现 MCI 患者发展成痴呆及最终导致

死亡的危险性均明显高于非 MCI 患者^[2],早期对 MCI 患者进行有效的诊断和干预可以延缓或防止痴呆的发生、发展。MCI 患病率在农村地区、低教育水平及体力劳动为主的老年人群中增加^[3],随年

基金项目:山东省自然科学基金(ZR2010HM042; ZR2011HM002)

收稿日期:2013-01-24;修回日期:2013-04-01

作者简介:何冰(1986-),女,在读研究生,主要从事轻度认知功能障碍的护理和研究。

通讯作者:卢国华(1968-),女,博士,教授,主要从事应用心理学和临床护理学研究。

龄增长,患病率增高^[4]。目前国内对农村地区 MCI 报道不多,本文拟就 P300 对农村 MCI 患者的早期诊断价值进行研究,以提高农村 MCI 的诊断水平,达到早期发现和预防的目的。

1 对象和方法

1.1 对象

从潍坊市多个农村居民中按照入组标准筛选出受试对象 177 名,年龄 60 ~ 75 岁。实验组为 95 名 MCI 老人,正常对照组为 82 名健康老人。两组性别、年龄、受教育程度的差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。两组被试均为右利手,视力(裸眼或矫正)正常,听力正常。所有对象了解并同意参加本研究。

1.1.1 MCI 组 所有入组病例均符合 Petersen 等提出的诊断标准:①患者本人、家属或知情人提供的记忆减退主诉;②记忆测验成绩低于相应年龄和文化程度的正常对照者 1.5 个标准差;③总体认知分量级表轻度异常,即总体衰退量表(GDS)2-3 级或临床痴呆量表(CDR) = 0.5;④一般认知功能正常;⑤经 ADL 测量没有严重的日常生活能力减退。另外,简易精神状态量表(MMSE)评分需符合 MCI 的范围,即中学以上 25 ~ 27 分,小学 21 ~ 24 分,文盲 18 ~ 21 分。

1.1.2 正常对照组 入组标准:①性别、年龄及文化程度与 MCI 组相匹配,认知、记忆、生活和社会功能均正常;②MMSE 评分在正常范围,CDR = 0, ADL ≤ 14 分,记忆及一般认知功能检查正常。

1.1.3 排除标准 痴呆或任何可以导致脑功能紊乱的躯体和精神疾患及严重的视力和听力障碍

者。

1.2 P300 检测方法

应用美国 Neuroscan 公司生产的 ESI-64 导脑电信号采集记录仪,采用被动听觉 oddball 范式进行脑电记录。参考电极置于鼻尖,垂直眼电(VEOG)分别安放在左眼上下方,水平眼电(HEOG)分别安放在左右眼外眦 1 cm 处,皮肤表面经磨砂膏处理使电极与皮肤之间电阻小于 5 k Ω ,前额正中央接地。记录时滤波带通为 0.05 ~ 100 Hz,连续采样频率为 1000 Hz。标准刺激为 1000 Hz、85 dB 的纯音,出现概率为 0.85,偏差刺激为 2000 Hz、90 dB 的纯音,出现概率为 0.15,刺激间隔固定为 1.5 s。耳机放置在左右双耳同时给出声音。当被试听到偏差刺激时按鼠标左键,听到标准刺激不做任何反应。一轮测试中 2 种刺激出现总数为 250 次。每次检测共实施 2 轮。固定于每日上午 8 点到 11 点、下午 2 点到 5 点对被试者进行检测。脑电数据存入光盘,离线分析。所有患者检查前均征得其知情同意。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件的两独立样本 t 检验对两组被试 P300 的潜伏期和波幅进行统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。

2 结果

2.1 受试者一般资料比较

两组受试对象的一般情况,经统计学分析得两组受试者性别、平均年龄及受教育年限差异均无统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 MCI 组和对照组一般情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	样本量(n)	性别(n)		平均年龄(年)	平均教育年限(年)
		女	男		
MCI 组	95	41	54	65.79 \pm 6.90	3.78 \pm 2.66
对照组	82	42	40	66.19 \pm 6.90	4.86 \pm 2.88
χ^2/t 值		0.734		0.176	1.547
P 值		0.866		0.816	0.126

2.2 两组受试者 P300 潜伏期(PL)及波幅(μV)测试结果

经统计学分析,MCI 组较正常对照组 P300 潜伏期延长,差异有统计学意义($P < 0.01$);P300 波幅较正常对照组有所下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2、图 1。

表 2 两组 P300 潜伏期及波幅比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	潜伏期(ms)	波幅(μV)
MCI 组	95	377.47 \pm 23.59	13.45 \pm 4.12
对照组	82	336.03 \pm 40.13	15.48 \pm 5.72
t 值		0.097	0.001
P 值		0.000	0.080

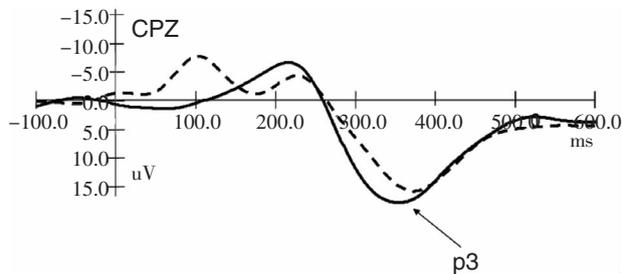


图1 MCI患者和正常老年人事件相关电位P300-CPZ电极总平均图对比。—代表健康老人；- - -代表MCI患者。

3 讨论

本研究发现农村MCI老人事件相关电位P300潜伏期较健康老人明显延长,波幅有一定程度的下降,与以往总体人群研究结果一致^[5,6]。事件相关电位(event related potentials, ERP)是一种无损伤性脑认知成像技术,反映的是认知过程中大脑活动的神经电生理改变^[7]。事件相关电位P300是受试者辨认靶刺激后约300ms左右发生的正向电位变化,与人脑的认知加工过程密切相关,反应了感知、注意、记忆、理解及情感等高水平认知活动^[8]。其潜伏期延长说明患者对靶刺激的辨认与决定速度缓慢,提示其信息加工机能障碍;波幅主要反映大脑对外来信息的感受能力及对信息加工时有效资源动员的程度,波幅的降低可能提示与认知功能有关的神经细胞缺血坏死或者不同程度的萎缩导致参与反应的神经细胞数目减少。本研究所得农村MCI老人P300潜伏期明显延长表明该人群在对听觉信息进行加工时,大脑对外部刺激进行选择注意、分类、编码、识别的速度降低,信息加工机能发生障碍,与认知功能障碍存在明显的相关性。

轻度认知功能障碍(MCI)目前认为是痴呆发病的预警信号和新的治疗靶点^[9]。MCI的早期诊治不仅可以使部分症状改善而且可以防止或延缓痴呆的发生^[10]。但在农村地区由于教育水平普遍偏低,对MCI认识不足,且MCI对日常生活影响不明显,容易被忽略。因此在农村范围早期鉴别这一人群,积极采取防治措施对防治老年痴呆具有重要意义。目前临床上诊断MCI主要根据临床症状、体征及神经心理学评定。神经心理学评定是诊断轻度认知功能障碍的重要手段,但容易受到主观因素和教育程度的影响,对轻度认知功能障碍的检出率偏低^[11]。因此作为一种量化的电生理学指标—事件

相关电位在判断认知功能方面客观性较强,避免了教育因素对农村MCI患者的影响,为诊断农村轻度认知功能障碍提供了一种新路径。因此本研究证明P300潜伏期可以客观反映出农村MCI患者的认知功能障碍状态。

综上所述,我们认为P300潜伏期测定是一种客观、敏感、具有特异性的电生理学指标,可以反映农村MCI患者的认知功能变化,且不受教育程度限制,尤其适合对低教育水平的农村老年人认知功能进行定量评价,具有重要的临床意义。需要指出本研究的受试对象为老年人,入组标准严格,患者较难收集,因此样本量偏少,其对于农村轻度认知功能障碍的诊断价值还需大样本研究来证实。

参 考 文 献

- [1] Rainville C, Lepage E, Gauthier S, et al. Executive function deficits in persons with mild cognitive impairment: a study with a Tower of London task. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2012, 34(3): 306-324.
- [2] 王艳平,翟静波,朱芳,等. 太原市社区老年人轻度认知功能障碍向阿尔茨海默病转归三年随访研究. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(2): 105-109.
- [3] 汤哲,张钦卿,吴晓光,等. 北京城乡老年人轻度认知障碍患病率调查. *中国心理卫生杂志*, 2007, 21(2): 116-118.
- [4] 嵇传君,黄悦勤,刘肇瑞,等. 北京城乡两社区轻度认知功能障碍发病率调查. *社会精神病学*, 2012, 26(10): 754-760.
- [5] 毕莉珠,张如富,陈红薇,等. 事件相关电位P300在老年人轻度认知功能障碍诊断T中的应用. *全科医学临床与教育*, 2010, 8(4): 422-423.
- [6] 沈翔,赵永波,郭春妮,等. 事件相关电位在轻度认知功能障碍诊断中的意义. *脑与神经疾病杂志*, 2009, 17(5): 342-346.
- [7] 赵伦. ERPs 试验教程(修订版). 南京:东南大学出版社, 2010, 24-25.
- [8] 吕传真,卢家红,郭起浩. 痴呆的电生理诊断. *中华神经科杂志*, 2003, 36(3): 235-237.
- [9] Bennett DA. Update on mild cognitive impairment. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2003, 3(5): 379-384.
- [10] Luis CA, Keegan AP, Mullan M. Cross validation of the Montreal cognitive assessment in community dwelling older adults residing in the Southeastern US. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2009, 24(2): 197-201.
- [11] Shiroky JS, Schipper HM, Bergman H, et al. Can you have dementia with an MMSE score of 30. *Am J Alzheimer*, 2007, 22(3): 406-415.