

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.17.011
文章编号: 1005-8982(2017)17-0054-04

新进展研究·论著

事件相关电位检测与认知功能评价的相关性分析*

刘永,詹向红,侯俊林,闫国立,伍盼盼,孙前明,关徐涛,丁莹
(河南中医药大学 基础医学院,河南 郑州 450046)

摘要:目的 对认知功能评估量表(MoCA)与事件相关电位(ERPs)成分进行相关性分析,寻找认知功能评价客观指标。**方法** 采用 MoCA 评价认知功能,三刺激 oddball 范式进行 ERPs 分析,分析 MoCA 得分与 ERPs 成分波幅与潜伏期的关系。**结果** 对 68 例中老年人被试的相关分析显示,失匹配负波潜伏期及波幅与 MoCA 得分无相关性($P > 0.05$),新异 P300(P3a)潜伏期与 MoCA 得分呈负相关($r = -0.427, P = 0.000$),P3a 波幅与 MoCA 得分呈负相关($r = -0.314, P = 0.009$)。**结论** 可以通过检测 ERPs 的 P3a 成分来反映总体认知功能,作为认知功能检查的客观指标。

关键词: 认知功能;认知功能评估量表;事件相关电位;相关分析
中图分类号: R592 **文献标识码:** A

Correlation analysis of detection of event related potential and evaluation of cognitive function*

Yong Liu, Xiang-hong Zhan, Jun-lin Hou, Guo-li Yan, Pan-pan Wu,
Qian-ming Sun, Xu-tao Guan, Ying Ding
(School of Basic Medicine, Henan University of Chinese Medicine,
Zhengzhou, Henan 450046, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between the event related potentials (ERPs) and evaluation of Montreal Cognitive Assessment (MoCA). **Methods** The cognitive function of aged people was evaluated by MoCA. Then ERPs data relevant to audio oddball paradigm in participants were recorded and analyzed. The regression analysis was applied to investigate the relationships of the MoCA score with latency and amplitudes of ERPs components. **Results** The MMN and P3a components of ERPs were recorded in all the participants. No correlation was found between MMN and the score of MoCA ($P > 0.05$). There was a negative correlation between P3a latency and MoCA ($P = 0.000$). A negative correlation between P3a amplitude and MoCA was found ($P = 0.009$). **Conclusions** The P3a component of ERPs can be used as an objective index to examine the cognitive function of aged people.

Keywords: cognitive function; Montreal Cognitive Assessment; event related potential; correlation analysis

脑老化是衰老的表现之一,指随着年龄的增长,大脑形态、结构和功能出现逐渐衰退的现象。脑老化表现为一定程度的脑高级功能障碍,认知功能减退是其重要特征。人类的认知功能随着年龄的增长在不停变化,出生后认知功能随着年龄的增长逐渐发

展成熟,之后又随着年龄衰老而逐渐衰退^[1]。当认知功能衰退过快时,即可进展为轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)甚至痴呆,最终可伴发褥疮、肺炎等继发性躯体疾病或器官功能衰竭而死亡^[2-4]。提早发现老年人认知功能的过度衰退,

收稿日期:2016-08-11

* 基金项目:国家自然科学基金(No:81173148;No:81473556);河南省教育厅高校重点科研项目(No:15A310018);河南省郑州市普通科技攻关项目(No:20150306)

[通信作者] 詹向红, E-mail: zhx371@163.com; Tel: 0371-65962406

对 MCI 和痴呆进行及时干预具有重要的现实意义。

神经心理学量表检测一直是诊断认知功能损伤的主要方法⁵。虽然通过量表评估能够满足筛查 MCI 及痴呆的需要,但该方法对被试的配合程度要求较高,易受到主观因素的影响;且各主要诊断标准中并未明确测评量表及评分标准,导致实际应用中各家标准不一,难以得出有效结论。近年来神经影像技术如功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、事件相关电位(event-related potentials, ERPs)等可实现无创条件下对活体脑整体结构的客观描述和功能定位,为人类研究认知功能及其神经机制提供必要的技术手段而得到飞速发展⁶⁻⁷。应用神经影像学技术客观的评价认知功能,为认知过度衰退老年人的筛查和诊断提供可靠的辅助诊断指标,具有重要意义。

本课题拟考察中老年人认知功能 ERPs 评价与神经心理评估的关系,以期找到认知功能损伤的指标,为 MCI 和痴呆的诊断和治疗评价提供客观证据与标准。现对结果进行初步报告。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象来自河南中医学院第一附属医院体检科体检人员,视觉、听觉能够满足实验要求,愿意配合接受神经心理学测试者。

调查内容包括:研究采用自行设计的一般情况调查表以了解被调查者一般情况,内容包括年龄、性别、文化程度及病史等。采用蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment, MoCA)判断研究人群的总体认知功能,评价过程按照 MoCA 标准检查程序进行,对被试的视空间与执行等 8 项认知功能进行测评。

调查前先对调查员进行培训,研究过程严格遵守质量控制要求,采用统一的调查表和标准化用语进行调查。研究以自愿为前提,遵从赫尔辛基宣言要求,履行知情同意程序,取得每位调查对象的书面同意,并报河南中医学院第一附属医院伦理委员会批准,研究结束后给予被试一定的交通及误工补偿。

1.2 仪器与设备

采用 E-prime 2.0(美国 PST 公司)刺激呈现系统呈现听觉刺激,NeuroScan 系统:配有 NuAmps 40 导放大器,Scan 4.5 采集分析系统(澳大利亚 Com-pumedics 公司),记录和分析脑电信号。

1.3 试验方法

ERPs 实验采用三刺激 oddball 范式,包括 1000 Hz 标准刺激 1 120 个(总刺激的 80%)、1 050 Hz 偏差刺激 140 个(10%)和新异刺激 140 个(10%,包括狗叫、鸟鸣等共 28 种声音刺激,每个新异刺激重复 ≤ 5 次),声强 60 dB(小样本听力级),刺激间隔 1 000 ms。刺激呈伪随机排列,程序开始后先呈现连续 20 个标准刺激,然后在标准刺激间随机呈现偏差刺激和新异刺激,保证在每个偏差刺激及新异刺激前至少有 2 个标准刺激呈现,每次刺激呈现持续时间 100 ms。实验过程中要求被试观看默片。测试在河南中医学院基础医学院认知与神经科学实验室脑电实验室进行。

采用 NuAmps 40 导系统记录脑电,被试洗头并吹干后佩戴 Ag/AgCl 电极帽。以鼻尖为参考、电极分布采用 10~20 扩展电极系统,同时记录水平眼电和垂直眼电。头皮阻抗 $< 5 k\Omega$,记录带通 DC 200 Hz,采样率 1 000 Hz。用 Scan 4.5 软件对脑电数据进行离线分析。相关法去除眼电。将连续的脑电数据分段,分段时程为:刺激前 100 ms 至刺激后 600 ms。刺激前 100 ms 平均电压用于基线校正。基线校正后波幅超过(± 100) μV 者视为伪迹在叠加中被自动剔除。对同类刺激进行分类叠加,得到标准刺激、偏差刺激和新异刺激 3 类 ERPs 数据。对得到的 ERPs 进行 30 Hz(24 dB/oct)无相移低通数字滤波。

1.4 统计学方法

根据文献报道,本研究中事件相关电位分析使用相减技术,用新异刺激的 ERPs 成分减去标准刺激的 ERPs 成分,得到失匹配负波(mismatch negative, MMN)和新异 P300(以下简称 P3a)进行统计分析⁸。以刺激出现后 150~250 ms 时间窗内最大负波峰值及其出现时间为 MMN 幅值和潜伏期、250~500 ms 时间窗内最大正波峰值及出现时间为 P3a 的幅值和潜伏期。数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,分别进行 MMN 的峰值和潜伏期及 P3a 的峰值和潜伏期与 MoCA 得分的 Pearson 相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

实验研究纳入患者 68 例。其中,男性 25 例,女性 43 例;年龄(52.66 ± 6.02 岁);大专以上 11 例,初高中 35 例,小学及文盲 22 例。

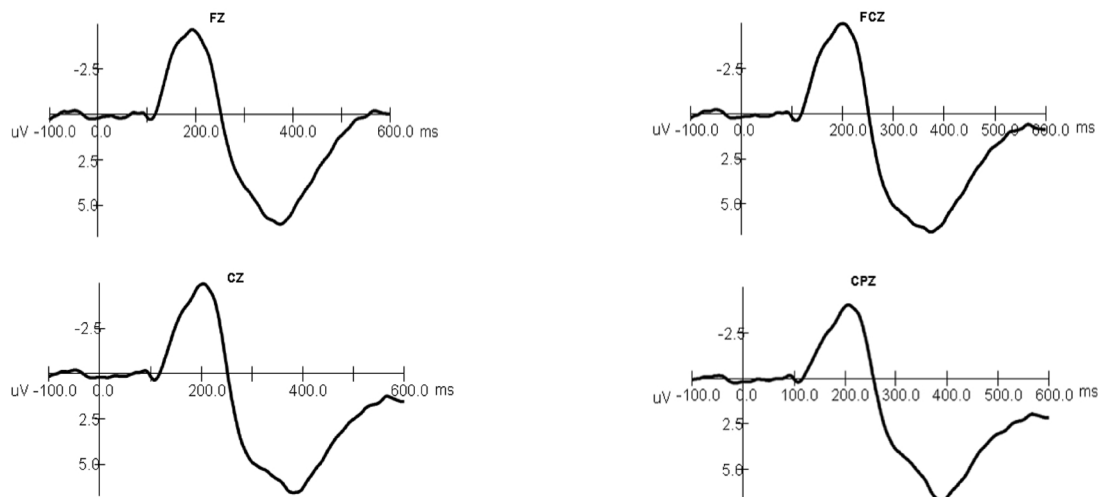
2.2 ERPs检测结果

各电极位点在听觉 ERPs 的差异波曲线 (见附图)可见被试均诱发出 MMN 和 P3a 成分。

2.3 MoCA 得分与 ERPs 各成分的相关性分析

MMN 潜伏期与 MoCA 无相关性($r=0.097, P=$

0.432), MMN 波幅与 MoCA 无相关性($r=-0.121, P=0.325$), P3a 潜伏期与 MoCA 呈负相关($r=-0.427, P=0.000$), P3a 波幅与 MoCA 呈负相关($r=-0.314, P=0.009$)。



附图 听觉 ERPs 总平均

3 讨论

记忆功能下降始于中年(40~50岁),并与其他认知功能老化的表现相互叠加^[9]。但认知功能的下降进程在不同个体却完全不同,随着年龄的增加,人的认知能力会出现持续而缓慢的下降,但有些中老年人的认知能力却会因下降速度过快而成为轻度认知功能障碍甚至痴呆^[10-11]。筛选出认知功能下降过快的人群,对其及早干预成为解决这一问题的思路之一。本研究拟在课题组原有工作基础之上,筛选合适人群采用事件相关电位技术寻找认知功能加速下降的病变特点,以期加深对 MCI 和痴呆发病的了解,为有效干预痴呆发生提供科学依据。

本研究采用三刺激听觉 oddball 范式,以考察认知加工早期阶段对新异刺激的觉察及中晚期阶段对刺激的加工,反映患者的认知功能。该范式主要产生 2 种脑电成分:MMN 和 P3a。MMN 反映对信息的自动加工和功能区分^[12]。P3a 则反映了新异刺激出现后的注意力朝向反应,是感知觉注意、记忆及情感等高级神经心理过程的反映^[13-14]。MoCA 得分与 ERPs 成分的相关分析显示,MMN 成分的波幅与潜伏期与 MoCA 得分无关;而 P3a 潜伏期和 P3a 波幅与 MoCA 得分呈负相关,P3a 潜伏期越长、波幅越大,则 MoCA 得分越低。FERRI 等^[15]的研究报道,即使在自闭症等

不能配合研究的被试,MMN 和 P3a 仍然可以用来检测被试的认知功能,不受配合程度及注意程度的影响,是很好的认知评价指标。笔者对 ERPs 结果和 MoCA 的分析也显示可以通过检测 ERPs 的 P3a 成分来反映被试的总体认知功能,作为 MCI 认知功能检查的客观指标。

本研究的不足之处在于本次研究在门诊体检人群中开展,调查样本有一定的局限性,导致有些因素如被调查人群年龄及 MoCA 得分分布不够均衡。在后续研究中将改善调查方法、扩大调查范围,以期得到更全面客观的结果。

参 考 文 献:

- [1] KONAR A, SINGH P, THAKUR M K. Age-associated cognitive decline: Insights into molecular switches and recovery avenues[J]. Aging Dis, 2016, 7(2): 121-129.
- [2] APOSTOLO J, HOLLAND C, O'CONNELL M D, et al. Mild cognitive decline. A position statement of the cognitive decline group of the European innovation partnership for active and healthy ageing (EIPAHG)[J]. Maturitas, 2016, 83: 83-93.
- [3] 董会卿, 杨培杰, 张新卿, 等. 轻度阿尔茨海默病患者记忆障碍的临床研究[J]. 中华老年医学杂志, 2004, 23(2): 87-89.
- [4] BLENNOW K, DE LEON M J, ZETTERBERG H. Alzheimer's disease[J]. Lancet, 2006, 368(9533): 387-403.
- [5] TSAI J C, CHEN C W, CHU H, et al. Comparing the sensitivity,

- specificity, and predictive values of the montreal cognitive assessment and mini-mental state examination when screening people for mild cognitive impairment and dementia in Chinese population[J]. Arch Psychiatr Nurs, 2016, 30(4): 486-491.
- [6] FARRÀS-PERMANER L, GUÀRDIA-OLMOS J, PERÓ-CEBOLLERO M, et al. Mild cognitive impairment and fMRI studies of brain functional connectivity: the state of the art [J]. Front Psychol, 2015, 4(6): 1095.
- [7] HOWE A S. Meta-analysis of the endogenous N200 latency event-related potential subcomponent in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment [J]. Clin Neurophysiol, 2014, 125(6): 1145-1151.
- [8] WETZEL N, SCHRÖGER E. On the development of auditory distraction: A review[J]. Psych J, 2014, 3(1): 72-91.
- [9] SALTHOUSE T A. Influence of age on practice effects in longitudinal neurocognitive change [J]. Neuropsychology, 2010, 24 (5): 563-572.
- [10] SWERDLOW R H. Brain aging, Alzheimer's disease, mitochondria[J]. Biochim Biophys Acta, 2011, 1812(12): 1630-1639.
- [11] HAYDEN K M, REED B R, MANLY J J, et al. Cognitive decline in the elderly: an analysis of population heterogeneity[J]. Age Ageing, 2011, 40(6): 684-689.
- [12] FISHMAN Y I. The mechanisms and meaning of the mismatch negativity[J]. Brain Topogr, 2014, 27(4): 500-526.
- [13] POLICH J. Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b[J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118(10): 2128-2148.
- [14] FRIEDMAN D, CYCOWICZ Y M, GAETA H. The novelty P3: an event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2001, 25(4): 355-373.
- [15] FERRI R, ELIA M, AGARWAL N, et al. The mismatch negativity and the P3a components of the auditory event-related potentials in autistic low-functioning subjects[J]. Clin Neurophysiol, 2003, 114(9): 1671-1680.

(李科 编辑)