

事件相关电位 P300 在颅脑损伤患者 认知功能障碍评定中的应用

钟俊, 刘阳*, 徐剑峰, 张海, 廖帅, 文沂卉, 王雪

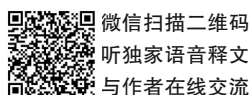
(绵阳市第三人民医院·四川省精神卫生中心, 四川 绵阳 621000)

*通信作者: 刘阳, E-mail: 490242357@qq.com

【摘要】目的 探讨事件相关电位 P300 在颅脑损伤患者认知功能障碍评定中的应用价值。**方法** 选取 2021 年 1 月-9 月在绵阳市第三人民医院神经外科保守治疗、并符合诊断标准的颅脑损伤患者 36 例作为研究组, 同期在医院其他患者家属和护工中招募健康对照组共 36 名。采用 Oddball 范式对受试者进行事件相关电位 P300 检测, 采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)和简易精神状态评价量表(MMSE)评定受试者的认知功能。比较两组 P300 的潜伏期、波幅以及 MoCA 和 MMSE 评分, 比较 P300 潜伏期、MoCA 和 MMSE 对颅脑损伤患者认知功能障碍的检出率。**结果** 研究组 MoCA 和 MMSE 评分均低于对照组 [(18.08±4.29)分 vs. (27.36±1.20)分, (22.53±3.54)分 vs. (28.11±1.09)分, $t=-12.510$ 、 -9.041 , P 均 <0.05]; 研究组 P300 潜伏期高于对照组 [(406.08±26.95)ms vs. (367.08±22.50)ms, $t=6.665$, $P<0.05$], 波幅低于对照组 [(7.76±0.90) μV vs. (9.87±0.99) μV , $t=-9.459$, $P<0.05$]。在研究组中, P300 潜伏期阳性检出率和 MoCA 对认知功能障碍的检出率均高于 MMSE 对认知功能障碍的检出率 ($\chi^2=5.675$ 、 7.604 , P 均 <0.05)。**结论** 事件相关电位 P300 或许可作为评估颅脑损伤患者认知功能障碍的客观临床指标。

【关键词】 颅脑损伤; 事件相关电位; P300; 认知功能障碍

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20220401001

Application of event-related potential P300 in the evaluation of cognitive dysfunction in patients with traumatic brain injury

Zhong Jun, Liu Yang*, Xu Jianfeng, Zhang Hai, Liao Shuai, Wen Qianhui, Wang Xue

(The Third Hospital of Mianyang·Sichuan Mental Health Center, Mianyang 621000, China)

*Corresponding author: Liu Yang, E-mail: 490242357@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the application value of event-related potential P300 in the evaluation of cognitive dysfunction in patients with traumatic brain injury. **Methods** From January to September 2021, a total of 36 patients with traumatic brain injury who were conservatively treated in the Neurosurgery Department of the Third Hospital of Mianyang and met the diagnostic criteria were selected as the experimental group. And 36 participants were recruited from the family members and carers of other patients in the hospital as the control group. Oddball paradigm was used to measure the event-related potential P300. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and Mini-Mental State Examination (MMSE) were used to assess the cognitive function of the subjects. The latency and amplitude of P300, MoCA and MMSE scores were compared between two groups. The detection rates of P300 latency, MoCA and MMSE on cognitive dysfunction in patients with traumatic brain injury were compared. **Results** MoCA and MMSE scores in experimental group were lower than those in control group [(18.08±4.29) vs. (27.36±1.20), (22.53±3.54) vs. (28.11±1.09), $t=-12.510$, -9.041 , $P<0.05$]. The latency of P300 in experimental group was higher than that in control group [(406.08±26.95) ms vs. (367.08±22.50) ms, $t=6.665$, $P<0.05$], and the amplitude was lower than that in control group [(7.76±0.90) μV vs. (9.87±0.99) μV , $t=-9.459$, $P<0.05$]. In experimental group, the positive detection rate of P300 latency and MoCA on cognitive dysfunction were higher than that in MMSE ($\chi^2=5.675$, 7.604 , $P<0.05$). **Conclusion** Event-related potential P300 can be used as an objective clinical indicator for evaluating cognitive dysfunction in patients with traumatic brain injury.

【Keywords】 Traumatic brain injury; Event-related potential; P300; Cognitive dysfunction

颅脑损伤是神经外科常见病之一, 致残率和致死

率高^[1], 我国颅脑损伤的发生率每年约为 110/10 万^[2]。颅脑损伤分为轻度、中度和重度, 其中轻度患者占 80% 以上^[3]。颅脑损伤患者常出现脑功能障碍, 如头痛、意识障碍和认知功能障碍等, 颅脑损伤后出

基金项目: 四川应用心理学研究中心项目(项目名称: 蛛网膜下腔出血合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者认知功能障碍研究, 项目编号: CSXL-212B03)

现认知功能障碍的情况越来越多^[4],主要表现为记忆力下降、注意力不集中以及反应迟钝等^[5-7]。因此,对颅脑损伤患者进行认知功能评定至关重要。目前,蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)和简易精神状态评价量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)是临床上使用较多的认知功能评定工具,但传统的神经心理评定量表对颅脑损伤患者认知功能的评定存在一定的主观性。事件相关电位(Event-related potential, ERP)是广泛应用于检测认知水平和情绪状态的神经电生理手段,在脑电的基础上对特定事件进行脑电信号提取,能够对特定认知过程相关的神经反应进行实时测量,重复性较好^[8]。P300是其常用的检测成分之一,能够客观显示认知功能状态,反映大脑选择性注意、决策、工作记忆等认知及心理加工过程的神经电生理变化^[9]。本研究通过检测受试者事件相关电位P300,并进行MoCA和MMSE评定,探讨事件相关电位P300对颅脑损伤患者认知功能评定的应用价值。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入2021年1月-9月在绵阳市第三人民医院(四川省精神卫生中心)神经外科住院的颅脑损伤患者。入组标准:①诊断明确的颅脑损伤患者,符合颅脑损伤诊疗指南^[10],有明确的脑外伤史,格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale, GCS)评分9~15分;②年龄18~65岁;③能配合完成相关检查;④右利手。排除标准:①伴有意识障碍或失语等;②合并其他精神疾病者。符合入组标准且不符合排除标准的颅脑损伤患者共36例。同期在医院其他患者家属和护工中招募健康对照组。入组标准:①身体健康;②年龄18~65岁;③能配合完成相关检查;④右利手;⑤与入组患者无亲属关系。排除标准:有卒中病史及精神疾病史。符合入组标准且不符合排除标准共36例。所有受试者均签署知情同意书。本研究通过绵阳市第三人民医院伦理委员会审批。

1.2 P300检测

采用MEB9200K型肌电/诱发电位仪进行事件相关电位P300检测,由神经电生理医师统一实施。电极安置方法:按照国际脑电图10/20系统法,记录电极置于Cz点,参考电极通过并联后安置于双侧耳垂,地线置于FPz,电极与皮肤阻抗均低于5 k Ω 。在听觉刺激Oddball范式下进行脑电活动采样,靶刺激为概

率20%、频率2 kHz、声强80 dB的纯短音,非靶刺激为概率80%、频率1 kHz、声强60 dB的纯短音。患者需对目标刺激作出按键反应,将产生的电位叠加30次,得到P300。检测指标包括潜伏期和波幅。潜伏期即刺激开始到各成分最大波幅值点横轴直线距离;波幅即基线到波峰的垂直距离。所有受试者均在安静的神经电生理室进行检测。本研究中,若颅脑损伤患者P300潜伏期大于对照组,则判定为阳性。

1.3 评定工具及评定方法

MMSE由Folstein等^[11]编制,是目前广泛使用的认知功能评定工具,评定内容包括时间与地点定向力、语言、记忆力、回忆、注意力及计算力。总评分范围0~30分,评分 ≤ 26 分为存在认知功能障碍。

MoCA由Nasreddine等^[12]根据临床经验并参考MMSE的认知项目编制而成,是对认知功能损害进行快速筛查的评定工具。MoCA包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力共8个认知领域的检查项目。MoCA总评分范围0~30分,评分 < 26 分为存在认知功能障碍。

由临床心理科医生进行MoCA和MMSE评定。受试者在评定时均处于安静并且无外界干扰的环境中,评定耗时约20 min。

1.4 统计方法

采用SPSS 24.0进行统计分析。采用单样本Kolmogorov-Smirnov检验数据正态性,分类变量以 $n(\%)$ 表示,连续变量以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。研究组P300潜伏期、MoCA与MMSE对认知功能障碍的检出率的比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象一般资料

在36例颅脑损伤患者中,男性25例、女性11例,年龄18~65岁 $[(47.86 \pm 13.26)$ 岁],受教育年限6~12年 $[(6.33 \pm 3.38)$ 年]。在36例健康对照组中,男性24例、女性12例,年龄18~65岁 $[(47.69 \pm 13.45)$ 岁],受教育年限6~12年 $[(6.42 \pm 3.62)$ 年]。

2.2 两组量表评分、P300潜伏期和波幅比较

研究组MoCA和MMSE评分均低于对照组($t=-12.510, -9.041, P$ 均 < 0.05)。研究组P300潜伏期高于对照组($t=6.665, P< 0.05$),波幅低于对照组($t=-9.459, P< 0.05$)。见表1。

表 1 两组量表评分、P300 潜伏期和波幅比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of scores of scales, latency and amplitude of P300 between two groups

组 别	MoCA 评分(分)	MMSE 评分(分)	P300 潜伏期(ms)	P300 波幅(μV)
研究组($n=36$)	18.08 $\pm$ 4.29	22.53 $\pm$ 3.54	406.08 $\pm$ 26.95	7.76 $\pm$ 0.90
对照组($n=36$)	27.36 $\pm$ 1.20	28.11 $\pm$ 1.09	367.08 $\pm$ 22.50	9.87 $\pm$ 0.99
t	-12.510	-9.041	6.665	-9.459
P	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050

注:MoCA,蒙特利尔认知评估量表;MMSE,简易精神状态评价量表

2.3 研究组 P300 潜伏期以及 MoCA 与 MMSE 对认知功能障碍的检出率

在研究组中,P300 潜伏期阳性者共 33 例(91.67%),MoCA 和 MMSE 检出存在认知功能障碍者分别为 34 例(94.44%)、25 例(69.44%)。研究组 P300 潜伏期阳性检出率高于 MMSE 对认知功能障碍的检出率($\chi^2=5.675,P<0.05$),MoCA 对认知功能障碍的检出率高于 MMSE 检出率($\chi^2=7.604,P<0.05$),P300 潜伏期阳性检出率与 MoCA 对认知功能障碍的检出率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.215,P>0.05$)。

3 讨 论

关于认知功能评定,临床工作中一般采用 MMSE 和 MoCA。目前,P300 在精神病学和神经病学领域应用较多,如神经退行性疾病、多发性硬化、帕金森病、痴呆、抑郁症及精神分裂症等^[13],而在颅脑损伤中的应用相对较少。本研究中,颅脑损伤组和健康对照组 MoCA、MMSE 评分与 P300 检测结果差异均有统计学意义。既往研究表明,P300 潜伏期和波幅可作为评价认知功能的指标,一般来说,P300 潜伏期越长,波幅越低,则认知功能受损越严重^[14]。因此,P300 检测结果对认知功能障碍的早期诊断具有重要的参考价值^[15]。本研究中,颅脑损伤患者中 P300 的应用和传统量表的评定结果一致,对颅脑损伤患者认知功能障碍的筛查具有一定的敏感性,但三者各有特点:MoCA 通常对视空间和事后回忆等认知功能障碍的评定比较敏感^[16],但在对颅脑损伤所致认知功能障碍进行评定时,其客观性和灵敏性相对较差;评定步骤相对复杂、耗时较长,且易受外界环境的干扰和患者主观因素的影响^[17]。MMSE 是一种临床应用非常广泛的认知功能筛查量表,但其客观性较差,需要受试者密切配合。P300 检测操作相对简单,且不受受试者知识水平的影响。P300 是 ERP 中正常成年人经任务刺激后发生的,其受外界刺激及人为因素的影响相对较小^[18],可作为早期认知功能变化的敏感性评价指标^[19]。

有研究报道,对脑卒中患者认知功能进行评定时,MoCA 比 MMSE 更敏感^[20]。Pendlebury 等^[21]研究表明,MoCA 对轻度认知障碍的评估可能比 MMSE 更敏感。本研究中,对颅脑损伤患者认知功能的评定结果显示,MoCA 对认知功能障碍的检出率高于 MMSE 检出率,提示 MoCA 可能比 MMSE 更敏感。本研究中,P300 潜伏期阳性检出率高于 MMSE 对认知功能障碍的检出率,差异有统计学意义;而 P300 潜伏期阳性检出率与 MoCA 对认知功能障碍的检出率比较差异无统计学意义。表明 P300 和 MoCA 可能更能反映颅脑损伤患者实际的认知功能情况。提示在临床工作中,P300 检测可能有助于神经外科医生对颅脑损伤患者进行认知功能评定,以做到早发现、早干预,从而达到改善预后的目的。

本研究的不足之处在于:①未对颅脑损伤患者的严重程度及具体损伤部位进行区分;②样本量相对较小,缺乏临床多中心数据;③无法确定认知功能障碍的类型。随着 ERP 技术的不断发展,未来需要进行更多样化的医工结合研究,包括影像技术、电生理技术与神经外科的深度结合,以期加深对颅脑损伤患者认知功能评定的认识,并开发更适宜的评定方法。

参考文献

[1] Sun H, Luo C, Chen X, et al. Assessment of cognitive dysfunction in traumatic brain injury patients: a review [J]. Forensic Sci Res, 2017, 2(4): 174-179.

[2] 胡锦,周良辅.我国颅脑创伤救治现状与应对策略[J].中华创伤杂志,2012,28(3):193-196.

Hu J, Zhou L. Current situation and coping strategies of craniocerebral trauma in China [J]. Chinese Journal of Trauma, 2012, 28(3): 193-196.

[3] Lefevre-Dognin C, Cogné M, Perdrieau V, et al. Definition and epidemiology of mild traumatic brain injury [J]. Neurochirurgie, 2021, 67(3): 218-221.

[4] Ma HP, Chen PS, Wong CS, et al. Psychometric evaluation of anxiety, depression, and sleep quality after a mild traumatic brain injury: a longitudinal study [J]. Behav Neurol, 2019, 2019: 4364592.

- [5] Manley G, Gardner AJ, Schneider KJ, et al. A systematic review of potential long-term effects of sport-related concussion[J]. *Br J Sports Med*, 2017, 51(12): 969-977.
- [6] McCrory P, Meeuwisse WH, Aubry M, et al. Consensus statement on concussion in sport: the 4th International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2012[J]. *Clin J Sport Med*, 2013, 47(5): 250-258.
- [7] Bazarian JJ, Blyth B, Mookerjee S, et al. Sex differences in outcome after mild traumatic brain injury [J]. *J Neurotrauma*, 2010, 27(3): 527-539.
- [8] 张志浩, 卢锦江, 马生辉, 等. 事件相关电位技术在轻型颅脑损伤病人认知功能障碍评估中的研究进展[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2020, 25(8): 565-568.
Zhang Z, Lu J, Ma S, et al. Research progress of event-related potential technology in the evaluation of cognitive dysfunction in patients with mild traumatic brain injury [J]. *Chinese Journal of Clinical Neurosurgery*, 2020, 25(8): 565-568.
- [9] Chen L, Zhou Y, Liu L, et al. Cortical event-related potentials in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration[J]. *J Neurol Sci*, 2015, 359(1-2): 88-93.
- [10] Hackenberg K, Unterberg A. Traumatic brain injury [J]. *Nervenarzt*, 2016, 87(2): 203-214.
- [11] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198.
- [12] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53 (4) : 695-699.
- [13] Solís-Vivanco R, Rodríguez-Violante M, Rodríguez-Agudelo Y, et al. The P3a wave: a reliable neurophysiological measure of Parkinson's disease duration and severity[J]. *Clin Neurophysiol*, 2015, 126(11): 2142-2149.
- [14] 张金龙. P300在颅脑损伤患者轻度认知功能障碍中的应用[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2016.
Zhang J. The application of P300 in patients which have mild cognitive impairment with traumatic brain injury [D]. Urumchi: Xinjiang Medical University, 2016.
- [15] Pedroso RV, Fraga FJ, Corazza DI, et al. P300 latency and amplitude in Alzheimer's disease: a systematic review[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2012, 78(4): 126-132.
- [16] Pendlebury ST, Cuthbertson FC, Welch SJ, et al. Underestimation of cognitive impairment by Mini-Mental State Examination versus the Montreal Cognitive Assessment in patients with transient ischemic attack and stroke: a population-based study[J]. *Stroke*, 2010, 41(6): 1290-1293.
- [17] Cinamon JS, Finch L, Miller S, et al. Preliminary evidence for the development of a stroke specific geriatric depression scale [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2011, 26(2): 188-198.
- [18] Nieuwenhuis S, Aston-Jones G, Cohen JD. Decision making, the P3, and the locus coeruleus-norepinephrine system [J]. *Psychol Bull*, 2005, 131(4): 510-532.
- [19] Jiang S, Qu C, Wang F, et al. Using event-related potential P300 as an electrophysiological marker for differential diagnosis and to predict the progression of mild cognitive impairment: a meta-analysis[J]. *Neurol Sci*, 2015, 36(7): 1105-1112.
- [20] Fu C, Jin X, Chen B, et al. Comparison of the Mini-Mental State Examination and Montreal Cognitive Assessment executive subtests in detecting post-stroke cognitive impairment [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2017, 17(12): 2329-2335.
- [21] Pendlebury ST, Markwick A, de Jager CA, et al. Differences in cognitive profile between TIA, stroke and elderly memory research subjects: a comparison of the MMSE and MoCA [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 34(1): 48-54.

(收稿日期:2022-04-01)

(本文编辑:陈霞)