

·临床研究·

腔隙性脑梗死患者图片再认的事件相关电位

霍姿含^{1,2} 何胜昔³ 冉春风^{1,5} 张辉顺⁴ 陈 炜¹ 刘世文²

摘要

目的:探讨腔隙性脑梗死(LI)患者记忆功能受损的特点及其事件相关电位的特征。

方法:LI组患者30例,同时选取30例健康老年人作为对照组。所有被试者均进行图片再认测验,同时记录脑电图,离线处理后对两组被试者所诱发的ERPs进行分析比较。

结果:LI组图片再认的反应时间为 $746.79\pm 62.07\text{ms}$,对照组为 $642.47\pm 53.91\text{ms}$,两组对比有显著性差异($P<0.01$)。LI组图片再认的正确率为 $70.53\%\pm 15.32\%$,对照组为 $79.29\%\pm 11.01\%$,两组对比有显著性差异($P<0.05$)。LI组所诱发的额区N300波幅低于对照组($P<0.05$),潜伏期较对照组延长($P<0.001$)。

结论:LI患者存在记忆受损,再认能力下降。ERP可作为早期评价LI患者记忆功能的辅助工具。

关键词 腔隙性脑梗死;记忆障碍;再认;事件相关电位

中图分类号:R743,R338.64 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2010)-02-0114-05

A study on event-related potentials of recognition of pictures in patients with lacunar infarct/HUO Zihan, HE Shengxi, RAN Chunfeng, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2010, 25(2): 114—118

Abstract

Objective: To explore the memory impairment in patient with lacunar infarct(LI) and the related changes in event-related potentials(ERPs).

Method: Thirty subjects with LI were selected and matched by 30 normal controls. All subjects received an image recognition task and the EEG signals were recorded simultaneously. ERPs of each group off-line were analyzed and compared.

Result: In image recognition tasks, reaction time(RT) were (746.79 ± 62.07)ms in LI group and (642.47 ± 53.91)ms in control group. and RT in LI group was longer than that in control group ($P<0.01$). The accuracy rats were $70.53\%\pm 15.32\%$ in LI group and $79.29\%\pm 11.01\%$ in control group, and accuracy rate in control group was higher than that in LI group($P<0.05$). There were significant differences in both latency($P<0.001$) and amplitude($P<0.05$) of N300 between the two groups.

Conclusion: Patients with LI have memory impairment for recognition. ERP can be used for the early evaluation of memory function in patients with LI.

Author's address Dept. of Rehabilitation Medicine, Longgang Central Hospital, Guangdong, Shenzhen, 518116

Key words lacunar infarct; memory disorder; recognition; event-related potentials

腔隙性脑梗死(lacunar infarction, LI)是临床常见脑梗死类型,约占我国脑血管疾病的19%。腔隙性脑梗死患者常伴有一定程度的记忆障碍,是导致患者生存质量下降、影响康复效果的因素之一,有效的评定手段对早期发现记忆障碍有积极作用。本研究采用事件相关电位(event related potential, ERP)技术从

神经电生理学的角度对LI患者的再认能力进行了分析评价,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

LI组:选取2009年1月—2009年5月来我院

1 深圳市第九人民医院康复医学科,广东深圳,518116; 2 吉林大学第一医院康复医学科; 3 深圳市计划生育服务中心; 4 深圳市第九人民医院神经内科; 5 通讯作者
作者简介:霍姿含,女,硕士,医师; 收稿日期:2009-08-12

就诊的LI患者30例。其中男19例,女11例。年龄37—77岁,平均 54.73 ± 11.43 岁。受教育年限3—12年,平均 8.87 ± 3.23 年。

纳入标准:①经CT或MRI证实为腔隙性脑梗死;②符合1995年全国第四届脑血管病学术会议所制定的腔隙性脑梗死诊断标准^[1];③视力或矫正视力基本正常,检查合作。

排除标准:①合并脑萎缩、脑白质疏松、小脑病变、严重失语、焦虑、抑郁和精神障碍、意识障碍的患者;②既往有认知障碍者;③因其他原因不能配合检查者;④额叶梗死。

正常对照组:选取年龄、性别、文化程度相匹配的健康体检者30例,其中男17例,女13例。年龄39—78(55.37 ± 10.29)岁,受教育年限5—15(8.50 ± 2.85)年。均经CT或MRI检查未发现脑梗死病灶。两组被试者均为右利手。对两组实验对象的性别构成比采用 χ^2 检验,平均年龄及平均受教育年限采用 t 检验。统计学检验结果两组无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 刺激材料和实验程序:从国际情绪图片库中选取120幅中性图片作为实验材料,图片大小均为 300×225 像素,呈现在屏幕中央,电脑屏幕与受试距离80cm。在学习阶段,随机选用60张图片使用E-Prime程序以随机排列的顺序重复3遍,要求被试者尽量记住所有的图但不作任何反应。休息3min后进入再认阶段,随机呈现120张图片,其中60个为前面曾经出现过的旧图片,其余为未出现过的新图片,要求被试者尽量又快又准地判断屏幕上呈现的图片是否见过,并通过反应盒上的按键表示,见过按1键,未见过按5键,对按键的左右手进行了被试间平衡。所有刺激均由电脑屏幕呈现,刺激呈现时间为1000ms,刺激间隔(interstimulus interval, ISI)为(1100 ± 100)ms。

1.2.2 数据采集及处理:实验仪器为德国Brain Product 32导BP-ERP工作站,采用国际脑电10—20系统,记录连续脑电图。水平眼电(HEOG)置于双眼外眦表面,垂直眼电(VEOG)分别置于左眼眶上和眶下正中,头皮与电极之间的阻抗 $< 5k\Omega$,滤波带通0.05—40Hz,采样频率500Hz/导。采用BRAIN

VISION分析软件对被试的EEG数据进行离线分析。分析时程1200ms,含基线200ms,伴有眨眼、眼动、肌电等伪迹的数据均被排除,排除标准为 $\pm 100\mu V$ 。经过分类叠加,可得到两组被试者新旧两类图片刺激产生的ERP波形。

1.3 统计学分析

使用SPSS15.0统计软件进行统计分析。两组被试图片再认的反应时间及正确率比较采用 t 检验。选取额部及中央部Fz、F3、F4、F7、F8、FC1、FC2、FC5、FC6、Cz、C3、C4共12个点为分析对象,对ERP主要成分的波幅与峰潜伏期进行1个组间因素(组别:2水平)和2个组内因素(图片类型:2水平;记录点:12水平)的重复测量方差分析,采用Greenhouse-Geisser法校正。

2 结果

2.1 行为数据结果

LI组图片再认的正确率为 $70.53\% \pm 15.32\%$,反应时间为(746.79 ± 62.07)ms;对照组的判断正确率为 $79.29\% \pm 11.01\%$,反应时间为(642.47 ± 53.91)ms。LI组和对照组比较正确率明显下降($P < 0.05$),反应时间显著延长($P < 0.01$)。

2.2 ERP波形的基本特征

由图1可见,LI组与对照组均诱发了N100、P200、N300等成分。其中N100及P200成分代表一般的视诱发反应,图片再认相关的ERP主要为N300成分^[2-3]。与对照组相比LI组N300的潜伏期延长,波幅减低。图2显示两组被试者所诱发的N300成分集中在额叶。

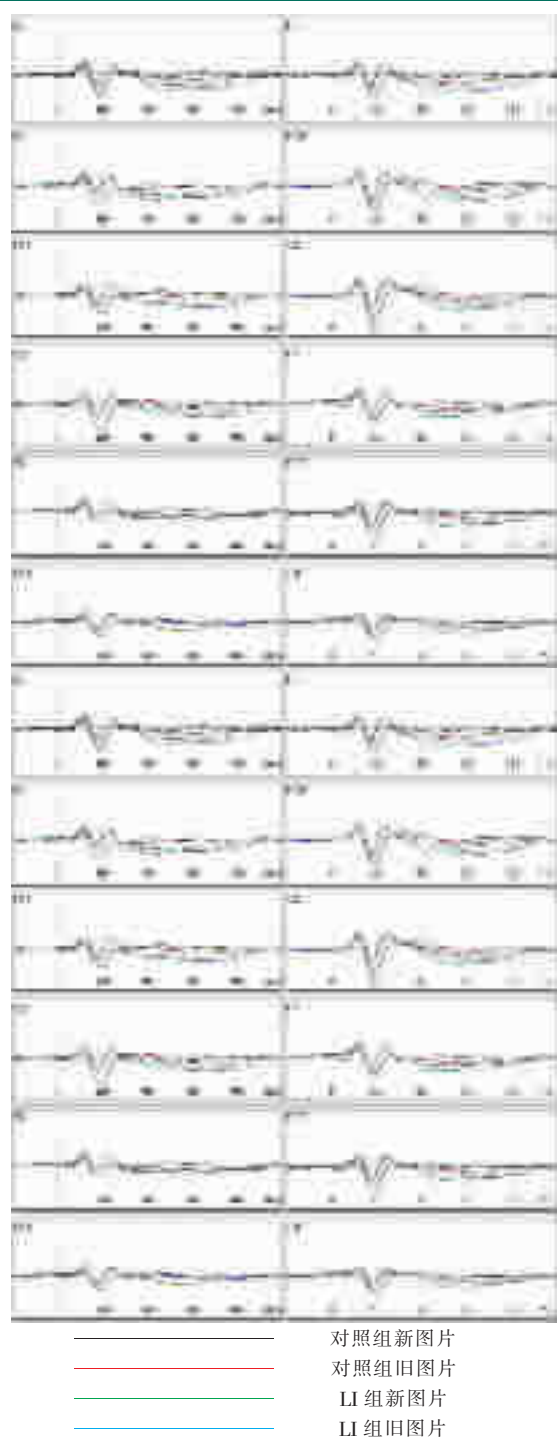
2.3 N300潜伏期与波幅的测量

统计学分析显示N300潜伏期有显著的组别主效应($F_{1,58} = 22.050, P < 0.001$),无明显的新旧效应及其他交互效应。N300波幅有显著的组别主效应($F_{1,58} = 6.063, P < 0.05$),无明显的新旧效应及交互效应。LI组N300潜伏期长于对照组,波幅较对照组降低。见表1。

3 讨论

记忆是人脑最基本和最重要的功能之一,记忆既是认知加工的基础,又与脑的感知、运动功能密切

图 1 两组被试者的 ERP 总平均图



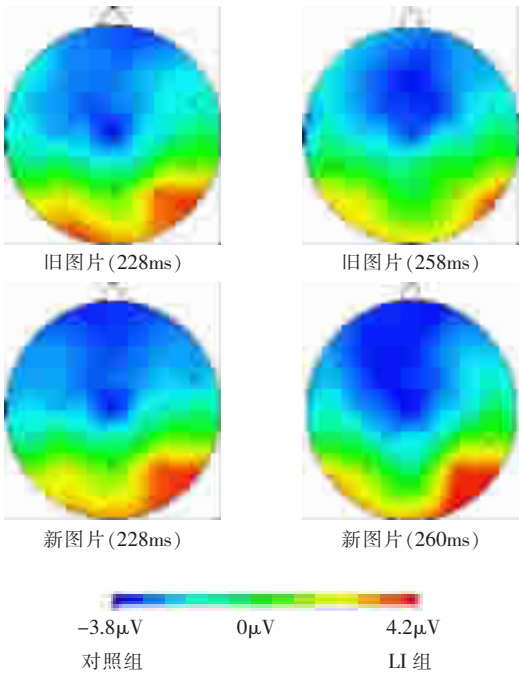
相关。记忆的过程主要包括信息的编码、存储和提取三部分。图片再认反映的是外显记忆的提取过程。本研究从神经电生理即事件相关电位的角度分析比较了 LI 患者与正常人之间图片再认过程的差异,结果

表 1 LI 组和对照组 N300 潜伏期和波幅比较(以 Fz 点为例)

刺激类型	潜伏期(ms)		波幅(μ V)	
	对照组	LI 组	对照组	LI 组
旧图片	249.07 $\pm$ 24.24	263.47 $\pm$ 18.60	-4.62 $\pm$ 3.01	-2.69 $\pm$ 3.04
新图片	250.67 $\pm$ 30.76	268.67 $\pm$ 26.27	-4.46 $\pm$ 3.41	-2.43 $\pm$ 3.73

两组比较 $P<0.05$

图 2 对照组与 LI 组 N300 成分的脑地形图分布



显示 LI 患者执行再认任务的反应时较正常组延长,正确率下降。N300 潜伏期延长,波幅降低。以上行为学数据和 ERP 波形特征均证明 LI 患者外显记忆的提取能力较正常人有所下降。

有研究表明,海马、杏仁核、颞皮质、前额叶和边缘区的局部脑血流量与学习记忆功能成正相关关系,这些脑区的局部脑血流量降低可能是脑梗死患者学习记忆功能下降的主要原因之一^[4]。实验中两组被试者的 ERP 脑区分布基本一致,图片再认所诱发的 ERP 成分主要分布在额区。额叶是大脑发育中最高级的部分,它包括初级运动区(primary motor area, M1)、运动前区(premotor area, PM)和前额叶区(prefrontal cortex, PF),其中 PF 与认知功能关系密切。PF 和所有的感觉区都有往返的纤维联系,因此,PF 与多种感觉信息的加工与提取有着密切的关系,也与注意、记忆、思维和情绪等高级功能有关^[5]。额叶



皮质区域与颞叶内侧皮质之间的互动在外显记忆编码和提取时起关键作用^[6],前额皮质的激活反映了外显记忆的成功提取^[2]。一般认为,ERP的波幅反映了对刺激加工评价时所投入负荷的强度,波幅越高,参与感觉信息加工的神经元激活的数量就越多。潜伏期代表辨认和加工刺激信息的速度。LI患者这两项指标均较正常组差,表明其神经元激活数目减少,信息加工速度减慢。其原因可能与梗死造成了皮质下白质传导纤维损害和断裂,导致与额叶皮质联系中断,使记忆的关键结构和各功能区的协调性遭到破坏有关。

以往对正常人的研究证实,在直接再认实验的测试阶段,旧项目会产生一个比新项目更加正向的晚期ERP成分,称之为“新旧效应”^[7]。近年来许多文献报导新旧效应为多种成分的混合,包括晚正成分(late positive component,LPC)的增大与N400成分的减小,其中N400反映的是早期效应(300—500ms),LPC则代表晚期效应(500—800ms)。对这两种成分的功能意义进行的研究表明,额区新旧效应与熟悉感有关,顶区新旧效应则与特异信息的提取过程有关^[8-9]。而本研究中,LI组和正常组均未表现出明显的新旧效应。结合Swick^[10]和Prull MW^[11]等的研究结果,判断可能与两组被试者的年龄因素有关。老年人在脑结构普遍退化的背景下,额叶结构和功能的退化尤为明显,其记忆功能也受到一定程度的影响,主要表现为情节记忆的受损^[12]。而图片刺激相对其他刺激材料涉及更多与情节记忆提取有关的信息编码及内容。本研究显示新旧效应的消失也恰好证明了这一点。

除了运动、感觉等生理功能之外,认知功能也是脑卒中治疗与康复效果的重要预测因素。认知功能的严重程度决定了脑卒中患者的康复效益。对脑卒中后患者早期进行认知功能评估,对认知障碍患者采取有效的干预措施,对判断预后、节约社会资源有深远的意义^[13-14]。腔隙性脑梗死是临床较为常见的脑卒中类型,近年来腔隙性脑梗死认知障碍(lacunar infarct cognitive impairment,LICI)受到越来越多的关注。如果早期的认知障碍不能被重视,则有可能发展为严重的血管性认知障碍(vascular cognitive impairment,VCI)^[15]。血管性认知障碍是基于血管性

痴呆的概念受既往知识的限制、带有许多认识上的不足而提出的,由于痴呆的诊断往往发生在认知障碍已严重到干扰患者的日常生活能力时,此时患者已失去了二级预防治疗作用。因此,在认知功能明显损害之前就发现并进行干预显得非常重要^[16]。记忆障碍是VCI所导致的认知功能障碍的主要表现之一,脑血管病认知损害特点的临床研究,目前国内仍以量表测评为主,但各测评量表有其自身的优越性和局限性^[17]。由于缺乏有效的临床检查手段,很多表现出认知功能障碍的脑内微小病理损害被漏检了,导致实际VCI的发病比例比统计更高^[18]。

ERP也称内源性事件相关电位,是当人对某客体进行认知加工(如思维、情感、记忆、判断)时,通过平均叠加技术从头颅表面记录到的大脑电位。ERP是研究认知神经科学的重要工具,在认知功能的研究中具有以下优势:①ERP是完全无损伤的,完全可以和很多感知操作检查同时进行,它们和很多已经建立好的神经心理学方法有交叉验证性;②ERP有充足的时间使得脑损伤感知过程中电位的时间性得到解决和提供信息;③头皮分布的异常ERP可以满足对应于异常大脑功能区的形成假定;④ERP允许在康复过程中进行监测。Liu Z^[19]等对脑外伤患者的研究发现,韦氏成人智力量表(WAIS-RC)评分与图片再认所诱发的ERP成分的潜伏期和波幅有显著的相关性。本研究将腔隙性脑梗死患者的ERP与正常人进行了对比研究,结果证明ERP能够敏感地反映患者的认知水平,可作为以量表为基础的认知评价的有益补充,尤其是在认知障碍的早期,临床表现及认知量表均未有异常发现时,ERP能更早的反映认知障碍的趋势。ERP可以使现阶段能够用来检查中枢神经系统功能完整性和脑损伤患者认知能力的神经心理学方法得到扩充。但是,要在临床使ERP标准化,这些患者的实验资料仍然是不充足的。它们存在局限性,主要是正常人群的结果存在多样性,可以确定作为标准的ERP比较局限,这些必须要考虑。要作为一个评价指数,必须慎重判断。尽管如此,ERP可以作为神经心理学诊断方法的一个有益的补充来应用^[20]。

由于现阶段积累的样本量较小,没有对LI组患者的梗死类型及梗死部位进行分层研究,是本研究

的不足之处,将在后续的研究中进一步分析。

参考文献

- [1] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志, 1996,29(6):379—383.
- [2] 王湘,程灶火,姚树桥.汉词和图画再认的 ER P 效应及脑机制[J].心理科学,2007,30(4):834—838.
- [3] 孟迎芳,郭春彦.内隐记忆和外显记忆的脑机制分离:面孔再认的 ERP 研究[J].心理学报,2006,38(1):15—21.
- [4] 孔令斌,安锐,杨志寅.恢复期脑梗死患者特定脑区血流灌注与学习记忆功能的相关性研究[J].中国康复医学杂志,2007,(11):981—984.
- [5] 季俊霞,江钟立,贺丹军,等.基底核损伤与额叶损伤对注意力和短时记忆的影响[J].中国康复医学杂志,2008,23(4):301—304.
- [6] 汪凯,王琥,孟玉,等.不同年龄健康人项目记忆和源记忆变化的比较研究[J].中华老年医学杂志,2006,25(12):885—887.
- [7] 罗跃嘉,卫星.记忆机制中再认的事件相关电位[J].心理科学进展, 2002,10(1):1—6.
- [8] Friedman D,Johnson R Jr. Event-related potential(ERP) studies of memory encoding and retrieval: a selective review[J].Microsc Res Tech,2000,51(1):6—28.
- [9] Nyhus E, Curran T. Semantic and perceptual effects on recognition memory:Evidence from ERP[J]. Brain Res,2009,1283: 102—114.
- [10] Swick D, Senfor AJ, Van Petten C. Source memory retrieval is affected by aging and prefrontal lesions: behavioral and ERP evidence[J]. Brain Res,2006,1107(1): 161—176.
- [11] Prull MW, Dawes LL, Martin AM 3rd,et al.Recollection and familiarity in recognition memory: adult age differences and neuropsychological test correlates [J]. Psychol Aging,2006,21(1): 107—118.
- [12] Duarte A, Henson RN, Graham KS. The effects of aging on the neural correlates of subjective and objective recollection[J]. Cereb Cortex,2008,18(9): 2169—2180.
- [13] 王艳,唐强,李娟.脑卒中后认知功能障碍及治疗的研究进展[J].中国康复医学杂志,2008,(2):182—183.
- [14] 欧海宁,李盈盈,陈红霞,等.血管性认知功能障碍的严重程度对脑卒中后偏瘫患者功能结局的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2007,(8):685—687.
- [15] Gold G, Kovari E, Hof PR, et al.Sorting out the clinical consequences of ischemic lesions in brain aging: a clinicopathological approach [J].J Neurol Sci,2007, 257(1—2): 17—22.
- [16] 商永华,王群,陆兵勋,等.慢性脑缺血大鼠学习记忆变化及甲状腺激素的影响[J].中国康复医学杂志,2007,(3):209—211.
- [17] 李知莲,常履华,任惠.脑卒中认知功能障碍评定研究进展[J].国际神经病学神经外科学杂志,2007,34(2):128—131.
- [18] Schmidtke K, Hull M. Cerebral small vessel disease: how does it progress?[J].J Neurol Sci,2005,229—230:13—20.
- [19] Liu Z, Liu L, Fan Z,et al.Correlations between event-related potentials with pictures recognition and WMS-RC scores in patients with memory disorder caused by severe traumatic brain injury[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci,2008, 28(6):700—705.
- [20] 李玲,白玲,沈定国.事件相关电位在脑损伤中的临床应用[J].国外医学·物理医学与康复学分册,2005,(25)2:73—76.

“运动学习”理念及肉毒毒素注射在脑瘫康复治疗中的应用学习班暨 Peabody 发育评估与干预方案培训班

近年来,我们以“运动学习”的理念指导脑瘫及其他运动功能障碍患儿的康复治疗,受益匪浅,此次学习班将通过理论授课、案例分析和技术演示等方式与大家分享我们的经验。学习班还邀请国际知名专家美国费城儿童医院康复科主任 Dr. Heakyung Kim 讲授肉毒毒素治疗痉挛的临床评估和技术要点,并演示实例评估及镇静下电刺激引导注射技术。针对运动功能障碍的早期发现,我们还将讲授婴儿运动质量的评定方法——Alberta 婴儿运动评测法。以往每年举办的 Peabody 发育评估与干预方案培训班将紧接此次学习班继续举办。时间为 2010 年 5 月 9—14 日(9 日全天报到),Peabody 培训班从 14 日至 18 日。“运动学习”学习班学费 1000 元(含讲义费、《Alberta 婴儿运动量表》中文版书及午餐)。Peabody 培训班学费 1000 元(含《Peabody 运动发育量表》、《运动训练方案》及《Alberta 婴儿运动量表》中文图书各一套)。参加两个培训班者总学费为 1600 元,获两个国家级继续教育学分证。食宿统一安排,费用自理。

报名请于 2010 年 4 月 20 日前寄到:北京大学第一医院物理医学康复科,100034,王翠收,或电子邮件联系王翠:xiaobaoao.student@sina.com,也可电话联系:13811093176。请注明参加哪个学习班,名额各 50 人左右。若无第二轮通知,请按时到北京市西城区西什库大街 7 号北京大学第一医院第二住院部教学楼一层报到。

北京大学第一医院