

脑卒中注意障碍患者事件相关电位P300与注意评定量表的相关性分析*

马喆喆^{1,2} 巩尊科^{1,5} 温炜婷¹ 王 聪³ 姚 睿⁴ 苏彩霞² 陈姣姣¹ 王世雁²

脑卒中后认知障碍(post stroke cognitive impairment, PSCI)^[1]是指在脑卒中事件后6个月内出现、达到认知障碍诊断标准的一系列综合征,表现为执行、记忆、注意力、定向和思维等损害,在我国卒中患者3个月内认知障碍发生率高达56.6%^[2]。注意是认知加工的基础^[3],卒中后注意障碍患者往往不能集中注意力,对康复指令的反应下降甚至有偏差,进而影响其对信息的理解与反馈,不能集中精力进行认知、言语及肢体等方面的训练,从而延缓了康复进程,降低了生存质量。事件相关电位P300能瞬时记录大脑皮质中同步活动的锥体神经元突触后电位的总和,可反映患者在执行特定任务或受到信息刺激时的认知功能,已广泛应用于脑卒中、脑损伤、阿尔茨海默症、精神分裂症等疾病的认知评定领域^[4]。目前临床主要使用神经心理学量表对注意功能进行评定,本研究将P300用于注意障碍患者的评定,探讨其与注意评定量表的相关性,以更全面和客观地评定注意功能,为临床工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2019年7月在徐州市中心医院康复科治疗的60例脑卒中注意障碍患者作为研究对象,年龄(58.85±12.10)岁,受教育年限(9.30±3.29)年,病程(2.43±0.86)个月,其中男性患者35例,女性患者25例,脑梗死39例,脑出血21例。纳入标准:①符合2017年《卒中后认知障碍管理专家共识》中卒中后认知障碍的诊断标准^[1];②首次卒中后2周以上,6个月以内,蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)得分<26分^[5],且数字正背≤5个和/或数字倒背≤4个;③年龄40—80岁,头部CT或MRI显示脑卒中;④无精神科疾病及视觉、听觉障碍,有能力且愿意接受神经心理学测试。

排除标准:①有脑血管病以外的脑部疾病史,如脑外伤、

慢性硬膜下血肿、脑部感染、脑瘤等;②有意识障碍、神经系统变性疾病、重度神经功能缺损者;③因阿尔茨海默病、帕金森病、路易体痴呆等造成认知功能损害者;④因听力、视力、语言能力损害不能完成量表测试者;⑤未签署知情同意书。

1.2 评定标准

由1名经过神经电生理课程培训的康复主治医师对患者进行认知功能及P300的评定。

1.2.1 MoCA: MoCA包括视空间与执行功能、命名、记忆力、计算力、注意力、语言功能、延迟回忆、抽象思维能力和定向等12个子项目,共计30分,本量表测试用时大约10min,总分共30分,≥26分为正常。对于受教育年限≤12年的受试者,测试结果基础上增加1分,校正受教育程度影响产生的偏倚。得分越高表明患者整体认知功能越好。本量表中100减7连续5次和顺背、倒背数字等项目常用来检查注意的广度、警觉性、持续性,注意功能障碍会影响到患者的记忆、执行等功能,进而影响其整体认知水平。

1.2.2 数字广度测试(digital span test, DST)^[6]:评定者说出一串数字,让被试者正向和逆向复述,能正确复述出的数字最高位数为该被试者的复述数字距。测验从2位数开始,评定者以1位数/秒的速度说出一串数字,每一水平最多允许2次检测,通过一次即可晋级下一水平测试,两次测试均没通过,即结束测试。正常人正数数字距为5—9,倒数数字距为4—8,数字距为3时提示患者为临界状态,数字距为2时,可确诊为异常。用来评估注意的广度。

1.2.3 字母删除测验^[5]:每行有18个要划销的字母,随机地分散在每行52个字母中,共6行,要求被试者尽快地把目标字母“B”和“D”划掉。测试结束后统计正确删除数、错误删除数和删除总用时。

1.2.4 符号数字模式测验(symbol-digit modalities test, SDMT)^[7]:评定者将测试表放在被试者前面,表头是印刷好的符号与数字相对应的样本范例,告知被试者测试要求并且进行

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.08.020

*基金项目:江苏省卫生健康委科研项目(K2019012);徐州市科技计划项目(KC19156)

1 徐州市康复医院神经康复科,江苏省徐州市,221004; 2 徐州市中心医院神经康复科; 3 徐州市第一人民医院康复科; 4 江苏省中西医结合医院针刀科; 5 通讯作者

第一作者简介:马喆喆,女,住院医师; 收稿日期:2019-11-17

示范,让被试者进行预练习确保其知道正确做法。然后要求被试者将下面展现好的符号以最快的速度转化为数字,有书写、口头说出两种方式。测试表中一共有110个符号,计算被试者在90s内能正确填写或说出的数字数目,每个正确的数字得1分。SDMT得分越高则代表注意功能越好。

1.2.5 事件相关电位 P300:采用上海诺诚电气有限公司生产的脑电生理仪,刺激采用纯音“Oddball”诱发模式。中央区放置记录电极,前额中央接地线,参考电极置于两耳垂,电极与皮肤之间的电阻<5Ω。刺激为两种声调,其中75%为非靶刺激,25%为靶刺激,无规律交替出现。靶刺激声频为2000Hz,强度为100dB,叠加50次。测试时患者坐在软椅或轮椅上,身心放松,保持头脑清醒及集中注意力,于安静、黑暗的环境中通过耳机收听声音。测试前向患者说明目的及要求,耳机中有2种不同的声音,要求其心算出高赫兹但数目较少的声音的数目,正式测试前让患者试听以确保其可以分辨出靶与非靶音。测定结束后记录P300的潜伏期及波幅。P300潜伏期为刺激的起始点至P300波峰的时限,即刺激开始至最大波幅顶点横轴直线距离;波幅为N200波峰至P300波峰的垂直距离。整个测试过程中观察患者是否有不良反应。P300潜伏期可评价大脑应对靶刺激时神经传导的速度^[8],反映认知功能效率;波幅反映了大脑在感受传入刺激信息时所投入资源的多少,即神经活动的程度。研究表明P300波形改变可以反映大脑在任务处理过程中的加工水平及认知功能的损害程度^[9],一般情况下潜伏期越短、波幅越高表明大脑对任务刺激的加工能力越强。

1.3 统计学分析

采用SPSS 24.0统计软件进行统计分析,正态分布的计量资料以均数±标准差表示;计数资料以例数表示;非正态计量资料用中位数和四分位数范围M(P25, P75)表示;正态分布的双变量采用Pearson相关分析,非正态分布数据采用Spearman等级相关分析;*P*<0.05为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 患者神经心理学量表评分及P300测定结果

60例患者MoCA平均值为(10.73±5.52)分;SDMT平均值为(9.85±6.83)分;DST正向平均为3(3,4)个,逆向平均为2(2,3)个;字母删除试验中,正确删除数平均值为(79.37±17.87)个,错误删除数平均值为(18.92±12.91)个,删除总用时平均为(338.50±53.01)s;P300潜伏期平均值为(359.91±24.30)ms,波幅平均值为(5.63±3.52)μV。

2.2 P300与神经心理学量表的相关性分析结果

P300潜伏期与MoCA、SDMT、DST总评分成强负相关,与正确删除数成弱负相关,与错误删除数、删除总用时成弱正相关;P300波幅与MoCA、SDMT成强正相关,与DST总评

分、正确删除数成中等程度正相关,与错误删除数、删除总用时成中等程度负相关,见表1。

表1 P300与认知评定量表之间的相关性

评定量表	P300潜伏期	P300波幅
MoCA	- 0.721	0.761
SDMT	- 0.611	0.614
DST总评分	- 0.633	0.451
正确删除数	- 0.392	0.482
错误删除数	0.324	- 0.462
删除总用时	0.372	- 0.507

3 讨论

注意力包括集中注意力、持续注意力、注意选择性与转移性和分散注意力^[9]。本研究选择了MoCA和注意功能测试等神经心理学量表对卒中患者的认知功能进行评估。MoCA是评定整体认知功能的经典量表;SDMT主要用于测试转移注意力和信息处理的速度;DST是Wechsler智力量表的子测试,是检查注意广度的常用方法,可测试患者关注一定范围信息的能力;字母删除试验可评估注意的集中性和持久性。以上评定量表主要通过测试患者操作的正确作答情况来进行评估。经过研究,学者们发现卒中后常见的注意障碍类型包括注意广度受损、持续性注意障碍、分散性注意障碍和选择性注意障碍等^[10],表现为患者往往难以集中注意力或转移目标,对持续刺激的反应能力降低,不能同时关注多个任务或在多个任务中选择目标刺激的能力下降。Barker-Collo等^[11]研究表明,注意力障碍在卒中后急剧发作,随着病程进展病情会逐渐减轻,但仍会严重影响患者言语、运动及日常生活能力的恢复。注意功能的改善有助于患者整体认知水平的提高,进而加快康复进程。因此脑卒中早期对注意功能进行评定,有助于早期发现注意障碍患者,为患者制定个性化的康复计划,从而提高其整体认知水平和日常生活活动能力。

近年来,神经电生理技术因其可对大脑神经电活动变化进行监测等优点^[12],在认知功能评估中应用比较广泛。事件相关电位可反映认知过程中大脑神经电生理改变,其中P300是研究最成熟、广受关注的关键指标。P300是经任务刺激诱发产生的一个正性峰值接近300ms的正性电位,是一种内源性晚成分,很少受外界物理刺激及人为因素的影响。刘永等^[13]对ERP和MoCA进行相关性分析,结果显示ERP的P3a成分(即新异P300)可反映轻度认知障碍被试的总体认知功能。Polich等^[14]认为P300起源于与注意有关的颞顶叶和额叶活动;Chen等^[15]研究表明P300可用于评估受试者分配注意力资源的速度,大量研究表明P300反映了大脑对信息或刺激的初级加工过程,可反映注意、记忆、判断及思维等

高级认知活动,对认知能力和任务处理需求比较敏感。本研究通过听觉刺激“Oddball”模式来诱发事件相关电位P300,记录入组患者的潜伏期和波幅。P300潜伏期代表大脑在处理特定信息时对外部刺激分类、编码及识别的速度;P300波幅反映了大脑对信息进行加工时有效资源动员的程度。

本研究将P300与神经心理学量表进行了相关性分析,结果表明:①P300潜伏期与MoCA强负相关($r=-0.721$),波幅与MoCA强正相关($r=0.761$),表明P300成分代表卒中患者的总体认知水平,提示认知功能越好的患者,其P300潜伏期越短,波幅越长;②P300潜伏期与SDMT($r=-0.611$)强负相关,波幅与SDMT评分($r=0.614$)强正相关,表明卒中后注意力转移障碍的患者处理信息的速度越慢,P300潜伏期越长,波幅越短;③P300潜伏期与DST总评分($r=-0.633$)强负相关,波幅与DST总评分($r=0.451$)中等程度正相关,表明卒中后注意障碍患者在一定范围内关注信息广度的能力越好,则P300潜伏期越短,波幅可能越长;④P300潜伏期与正确删除数($r=-0.392$)、错误删除数($r=0.324$)、删除总用时($r=0.372$)成弱相关,波幅与正确删除数($r=0.482$)、错误删除数($r=-0.462$)、删除总用时($r=-0.507$)成中等程度相关。本相关性研究表明:P300与注意评定量表SDMT、DST总评分有较强的相关性,与字母删除试验相关性中等或弱相关,即注意障碍患者的SDMT、DST总评分越低,患者注意功能损害可能越严重,P300的潜伏期可能越长,波幅可能越短。本研究得出的结论是:P300成分可能代表卒中后认知功能障碍患者的总体认知水平;可能代表注意的转移、信息处理速度;部分代表注意的广度;可能不能代表注意的集中性和持久性。由此说明,P300潜伏期和波幅一定程度上可从神经电生理的角度反映卒中后注意障碍患者注意力的受损程度。

目前临床医师在诊断卒中后注意障碍方面主要以病史、临床症状和量表评估为主,但P300作为认知功能检查的客观指标,能为诊断提供更多的证据。我们可将神经心理测验与神经电生理结合起来综合评价患者的注意功能,以进行早期康复治疗,提高整体康复效果。本研究的不足之处在于本次研究在脑卒中后注意障碍的人群中展开,作为相关性研究来说,调查样本不够全面,未设对照组,且混杂因素如基础疾病等也可能影响研究结果。今后的研究中我们将改善研究设计、研究方法及扩大样本量,努力获得更为可信的结果。

参考文献

- [1] 董强,郭起浩,罗本燕,等.卒中后认知障碍管理专家共识[J].中国卒中杂志,2017,12(6):519—531.
- [2] 曲艳吉,卓琳,詹思延.中国脑卒中后认知障碍流行病学特征的系统评价[J].中华老年心脑血管病杂志,2013,15(12):1294—1301.
- [3] 窦祖林,文伟光,欧海宁.注意障碍的康复[J].中国康复医学杂志,2004,(4):67—70.
- [4] 王小玉,张干,苗青.事件相关电位P300在神经疾病伴认知功能障碍中的应用进展[J].安徽医学,2018,39(5):622—624.
- [5] 王玉龙,高晓平,张秀花.康复功能评定学[M].第2版.北京市:人民卫生出版社,2013.106—107.
- [6] Tamez E, Myerson J, Morris L, et al. Assessing executive abilities following acute stroke with the trail making test and digit span[J]. Behavioural Neurology, 2011, 24(3): 177—185.
- [7] Jaywant A, Togliola J, Gunning FM, et al. The clinical utility of a 30-minute neuropsychological assessment battery in inpatient stroke rehabilitation[J]. Journal of the Neurological Sciences, 2018, 390: 54—62.
- [8] Hong JS, Lee JH, Yoon YH, et al. The assessment of reliability of cognitive evoked potential in normal person[J]. Ann Rehabil Med, 2013, 37(2): 263—268.
- [9] Hyndman D, Pickering RM, Ashburn A. The influence of attention deficits on functional recovery post stroke during the first 12 months after discharge from hospital[J]. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2007, 79(6): 656—663.
- [10] 吴毅,杨青.认知康复治疗脑卒中患者(非空间)注意功能障碍的研究进展[J].中华物理医学与康复杂志,2019,41(3):234—237.
- [11] Barker-Collo S, Feigin V, Lawes C, et al. Natural history of attention deficits and their influence on functional recovery from acute stages to 6 months after stroke[J]. Neuroepidemiology, 2010, 35(4): 255—262.
- [12] 巩尊科,王世雁,王蜜,等.磁共振波谱与洛文斯顿认知评定量表在脑卒中后认知功能评定中的相关性分析[J].中华物理医学与康复杂志,2018,40(6):436—440.
- [13] 刘永,詹向红,侯俊林,等.事件相关电位检测与认知功能评价的相关性分析[J].中国现代医学杂志,2017,27(17):54—57.
- [14] Polich J. Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b[J]. Clinical Neurophysiology, 2007, 118(10): 2128—2148.
- [15] Chen J, Yuan J, Feng T, et al. Temporal features of the degree effect in self-relevance: Neural correlates[J]. Biological Psychology, 2011, 87(2): 290—295.