

· 综述 ·

事件相关电位 P300 在颅脑损伤患者中的应用

李红玲 房金勇 薛新萍

自 Sutton 于 1965 年首次发现 P300 以来,人们对其进行了大量研究,最初发现它与机体认知过程有关,如认知功能损伤患者的 P300 波幅及潜伏期均发生显著改变^[1]。在心理测试中发现,P300 改变较其它心理检测指标(如简易精神状态量表)出现得更早,因而临床将其作为评测认知功能损伤的重要辅助手段。本文拟将近十余年来国内、外关于 P300 在颅脑损伤中的应用情况作一综述。现报道如下。

概 述

一、事件相关电位的定义

事件相关电位(event-related potential, ERP)是指当人对某客观事物进行认知加工(如注意、记忆、思维等)时,通过平均叠加技术从其头颅表面记录到的大脑电位,反映认知过程中大脑的神经电生理改变。事件相关电位主要由易受物理刺激影响的“外源性成分”(如 P1、N1、P2)和不受物理刺激影响的“内源性成分”(如 N2、P3 或称 P300)组成。目前临床研究最多、应用最广泛的是 P300 电位^[1-3]。

二、P300 的定义

P300 是事件相关电位中潜伏期为 300 ms 左右的正相诱发电位,与大脑认知加工过程有关,反映了与基本认知功能相联系的神经活动。据相关文献报道,P300 起源于颞叶、额叶、顶叶,也有学者发现 P300 可能起源于皮质下结构的边缘系统^[4];但目前更多研究证明,P300 是脑皮质联合活动的结果,而不是某一局部的功能表现。P300 主要反映机体在注意力基础上的理解、判断等认知过程,可使一些心理学活动变化过程用生理学方法定量显示出来,因此目前国内、外对 P300 的研究较多且较深入。

三、P300 检测方法

P300 检测需在安静屏蔽室内进行,受试者取仰卧位或坐位,一般要求闭眼、保持清醒状态及注意力集中,全身肌肉放松,参照国际脑电 10/20 系统,将记录电极置于中央中线(Cz),参考电极置于右耳垂(M2),前额(FPz)接地,电极间阻抗 < 5 kΩ,分析时间为 600 ms。实验采用短音刺激,非靶刺激频率为 1000 Hz,出现概率为 80%,强度为 80 dB,规律出现;靶刺激频率为 4000 Hz,出现概率为 20%,强度为 90 dB,随机出现,穿插于非靶刺激中。受试者需对靶刺激作按键反应,仪器会自动记录反应时间及命中率,每次重复检测 2 次,取其平均值^[5]。

四、P300 的意义

P300 峰潜伏期反映从刺激到反应所需的时间,但不同于心理学领域中的反应时间,后者反映刺激-认知加工-反应选择和执行的整个过程,而 P300 只涉及刺激-认知加工过程,不包括反

应选择及执行过程^[6]。P300 波幅可能对测试过程中吸引受试者注意的数目敏感,反映与输入信息处理相关中神经系统的活跃程度^[7]。

五、影响 P300 电位的因素

P300 除了受认知加工过程本身影响外,还受很多“非认知”因素影响,包括物理因素、生理因素、心理因素及精神状况等。有研究发现,P300 不受性别及文化程度影响,但受年龄因素影响^[8-10]。年龄与 P300 潜伏期呈正相关,与波幅呈负相关,即随着年龄增长,P300 潜伏期逐渐延长、波幅逐渐降低。程新萍^[11]研究发现,P300 电位是多结构起源的神经细胞电活动的综合场电位,其组成主要包括神经细胞兴奋性突触后电位、抑制性突触后电位及动作电位等。P300 电位受多种神经递质系统(如胆碱能、氨基酸类、多巴胺能、5-羟色胺能、去甲肾上腺素能等)影响;另外睡眠障碍、疲劳、体育锻炼、情感、进食、药物等都可以影响 P300^[12-13]。通过研究 P300 的各种影响因素,有利于严格配对、选择受试者,尽量排除非认知因素对检测结果的影响。

P300 在颅脑损伤中的应用

一、P300 与脑外伤患者认知功能的相关性研究

尚淑怡及尤春景^[14]采用随机对照方法,分别选用事件相关电位及神经行为认知状态测试表(neurobehavioral cognitive status examination, NCSE)对 30 例不同程度脑外伤患者(病例组)和 20 例无脑外伤病史志愿者(对照组)进行检测,发现病例组各观察时间点 N200、P300 潜伏期均较对照组明显延长,NCSE 评分显著低于对照组;进一步研究发现,病例组 P300 潜伏期与 NCSE 总评分呈显著负相关性。通过对 P300 与 NCSE 各项评分进行逐步多元回归分析,发现定向力、判断力与 P300 潜伏期相关性较大;患者经正规系统康复治疗 2 个月后,其 NCSE 评分提高,P300 潜伏期较治疗前明显缩短;故认为 P300 可作为评价脑损伤患者认知功能的有效手段。

对于严重脑损伤、意识丧失或不能配合检查的患者,有学者通过检测 P300 电位改变来评估其大脑认知功能受损情况^[15-16]。如相关研究显示,正常人群在清醒状态下检出的 N1、P2、N2、P3(P300)波群清晰可辨,平均潜伏期为(219.25 ± 19.81)ms,平均振幅为(8.13 ± 2.97)μV;浅睡期 N1、P2、N2 波潜伏期较清醒期逐渐延长,振幅逐渐降低;深睡期阶段 P300 电位则消失。浅昏迷组仍可检出外源性成分 N1、P2 波,但较正常人群组的深睡期振幅明显降低($P < 0.05$),潜伏期延长($P < 0.01$),P3 波未检出;深昏迷组事件相关电位各波均未检出。上述结果提示 P300 对评估非觉醒状态患者脑认知功能受损程度及预后具有重要意义。

赵向东等^[17]应用 Medicid-03E 型脑诱发电位仪检测 518 例闭合性颅脑损伤患者在视觉刺激试验中的 P300 波潜伏期及波幅,将其中 385 例 P300 异常患者与正常对照组(共有 214 例对象)进行比较,发现 P300 可作为判断闭合性颅脑外伤患者脑认

知功能的客观指标之一,并且显示伤后 25 ~ 28 h 内检测 P300 更有价值,有助于准确判断患者伤情及预后。

二、P300 对轻型颅脑外伤患者认知功能的评价价值

轻型颅脑外伤患者由于症状较轻、神经系统定位体征少,其认知功能障碍易被临床医师忽略或诊断为精神因素所致。陈晓兰等^[18]通过对 52 例轻型颅脑外伤患者和 50 例健康志愿者进行 P300 电位测定和认知能力筛查试验,并将 2 组结果进行比较,结果显示轻型颅脑外伤患者 P300 电位成分中 N2、P3 波潜伏期延长,P3 波幅降低,与对照组比较,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$);轻型颅脑外伤患者认知能力筛查量表中 9 个因子及总分值均明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。上述结果提示,P300 电位可作为评价轻型颅脑外伤患者认知功能的重要指标,对帮助此类患者准确诊断及全面康复具有重要意义;而且通过监测事件相关电位 P300 变化,还可以评价药物治疗轻型颅脑外伤患者的临床疗效^[19]。

三、颅脑损伤所致癫痫患者事件相关电位 P300 的特征分析

张好勤及宋景贵^[20]对 53 例颅脑损伤所致癫痫患者、52 例颅脑损伤不伴癫痫患者及 50 例健康志愿者分别进行 P300 电位测定,采用中国修订版韦氏成人智力量表测定智商,将 3 组对象测定结果进行相关性分析,结果显示颅脑外伤所致癫痫患者组与颅脑外伤组事件相关电位成分中 N2、P3 波潜伏期延长,P3 波幅降低,言语智商、操作智商及总智商得分均降低,与对照组比较,组间差异均有统计学意义($P < 0.01$);而颅脑外伤所致癫痫组上述指标与颅脑外伤组比较,前者降低幅度更加明显,组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。通过相关性分析发现,颅脑外伤所致癫痫组 P300 潜伏期与言语智商、操作智商、总智商分值呈显著负相关性,波幅则呈正相关性,提示 P300 可作为评价颅脑外伤所致癫痫患者认知功能的重要指标。

四、P300 在交通事故颅脑外伤伤残鉴定中的价值

在伤残程度鉴定中,中国修订版韦氏成人智力量表是目前国内应用最广、最经典的智能测试方法,包括言语智商及操作智商检测两部分,能准确反映个体全面智能状况。在伤残程度鉴定中,智商测定是重要的评定内容之一;但由于伤残鉴定涉及赔偿以及受患者对今后家庭生活、工作能力忧虑等一系列心理社会因素影响,使智商测定结果可靠性降低。而 P300 是目前公认反映认知功能的有效指标之一,其客观性强,受主观因素影响较小。禹海航等^[21]的研究结果显示,个体智商水平与 P300 潜伏期呈显著负相关性,而 P300 波幅与智商无明显相关性。如果智商测定与 P300 检测结果不一致时,须考虑受试者在智商测定时有意隐瞒事实,故在出具鉴定报告时需特别慎重,必要时应考虑住院观察及复查 P300。房晓侠及谢曙光^[22]研究结果显示,对脑外伤患者进行鉴定时,智力测试及 P300 检测都是不可缺少的重要项目,P300 检测结果可作为鉴别脑外伤患者伪装脑功能受损的参考指标。

另外,P300 波的变化也可作为判断闭合性颅脑外伤患者有无昏迷的一项客观指标,在脑外伤事故鉴定中具有重要参考价值。赵向东等^[23]将 237 例闭合性颅脑外伤患者根据是否有昏迷史划分为昏迷组、无昏迷组、假昏迷组及不详组,并对各组患者视觉(图像)刺激诱发的异常 P300 波潜伏期及波幅进行比较,发现昏迷组与无昏迷组在 P300 潜伏期、波幅方面差异具有

统计学意义($P < 0.01$);昏迷组与假昏迷组在 P300 潜伏期及波幅方面差异亦有统计学意义($P < 0.01$);但假昏迷组与无昏迷组间差异无统计学意义($P > 0.05$);昏迷史不详组与无昏迷组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。P300 电位还可作为评价颅脑外伤所致精神障碍患者认知功能的重要指标,在司法鉴定中被广泛应用。张好勤及宋景贵^[24]对 50 例颅脑外伤所致精神障碍患者、48 例颅脑外伤无精神障碍患者以及 50 例健康志愿者分别进行 P300 电位检测,并将 3 组检测结果进行比较,发现颅脑外伤所致精神障碍患者与无精神障碍组事件相关电位成分中 N2、P3 波潜伏期延长,P3 波幅降低,与健康对照组比较,组间差异均有统计学意义($P < 0.05$);而颅脑外伤所致精神障碍患者与无精神障碍患者组比较,前者 N2、P3 波潜伏期延长,P3 波幅降低,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

五、P300 检测对脑外伤患者功能预后评估的影响

Cui 等^[25]通过观察颅脑损伤患者在完成不同类型任务过程中事件相关电位 N2 及 P3 波形、潜伏期的变化,发现患者被动完成任务时对 N2 及 P3 波形、潜伏期的影响较主动完成任务时更显著,因此建议评定颅脑损伤患者认知功能时最好选用被动任务。Lew 等^[26]研究发现,采用听力和视力任务检测事件相关电位时,颅脑损伤患者均表现出 P300 波幅降低、潜伏期延长;虽然患者在完成任务过程中的准确性与对照组无明显差异,但反应时间均较对照组明显延长,提示听力任务或视力任务均能有效反映患者对感觉信息输入的组织、分类及加工过程受损。俸曦等^[10]按照国际脑电图描记常规 10/20 系统法安置电极,记录电极分别置于 Cz、Pz、C₃、C₄,结果显示 Cz 部位所测 P300 波形较 Pz 部位典型且容易识别,C₃、C₄ 部位所测 P300 潜伏期、波幅间差异无统计学意义($P > 0.05$),与 Cz 为记录点所测 P300 比较,前者波幅稍低。上述结果提示,事件相关电位在大脑左右两半球间差异无统计学意义($P > 0.05$),P300 检测时沿中线记录较理想。

Lew 等^[27]通过检测 22 例严重颅脑损伤患者的正中神经体感诱发电位、事件相关电位以及 Glasgow 评分后得出结论,即体感诱发电位虽然可以作为预测严重颅脑损伤不良预后的可靠指标^[28],但如果能辅以言语诱发的事件相关电位检测,将有助于更准确地预测患者功能结局。Yasuo 等^[29]研究结果表明,事件相关电位 P300 检测结果可以解释韦氏智力量表结果不能解释的现象,如部分颅脑损伤患者智商达标,但仍不能恢复正常工作;通过检测患者 P300 发现其潜伏期延长、波幅明显变小,平均反应时间也较对照组延长,提示患者注意力集中及保持功能有缺陷;由于患者不能保持适度警觉水平,故在一定程度上影响了功能恢复。

综上所述,事件相关电位 P300 作为一种电生理检测技术,在颅脑损伤患者认知功能评定、功能预后判断以及交通事故颅脑外伤鉴定等领域具有重要价值,其更多应用还有待进一步探索。

参 考 文 献

- [1] 杨战强,刘爱书,张妍,等.正常学龄儿童 P300 和智力的关系研究.中国行为医学科学,2003,12:299-300.
- [2] Kasteleijn N, Trenite DG, Vermeiren R. The impact of subclinical epileptiform discharges on complex tasks and cognition: relevance for

- aircrew and air traffic controllers. *Epilepsy Behav*, 2005, 6: 31-34.
- [3] 赵建国, 王金光, 唐可欣. 癫痫儿童的认知功能及事件相关电位变化研究. *中国康复理论与实践*, 2005, 11: 379-380.
- [4] 赵宗彦. 事件相关电位中 P300 的研究. *脑电图学与神经精神疾病杂志*, 1989, 5: 78-79.
- [5] 汤晓芙. *神经系统临床电生理学* (下). 北京: 人民军医出版社, 2002: 321.
- [6] Salisbury DF, Shenton ME, McCarley RW. P300 topography differs in schizophrenia and manic psychosis. *Biol Psychiatry*, 1999, 45: 98-106.
- [7] 康慧聪. P300 事件相关电位的临床应用. *国外医学物理医学与康复学分册*, 2005, 25: 69-72.
- [8] 李长彬. P300 识别电位的研究. *黑龙江医学*, 1991, 5: 5-7.
- [9] 赵素霞. 69 例正常人事件相关电位 P300 的研究. *脑与神经疾病杂志*, 2008, 16: 476.
- [10] 俸曦, 王艳, 周维, 等. 67 例正常人事件相关电位 P300 的检测与分析. *四川医学*, 1999, 20: 44-45.
- [11] 程新萍. 神经递质对事件相关电位 P300 的影响. *蚌埠医学院学报*, 2002, 27: 280-282.
- [12] 吴文, 吴宗耀. 影响 P300 电位的某些因素. *临床脑电学杂志*, 1999, 8: 124-126.
- [13] 蓝永生, 赵敬国. 运动对事件相关电位 P300 的影响. *科技信息*, 2007, 34: 204.
- [14] 尚淑怡, 尤春景. 脑外伤患者 P300 与神经行为认知状态测试相关性研究. *中华物理医学与康复杂志*, 2008, 30: 604-608.
- [15] 邓炳海, 吴宗耀. 深睡期 P300 电位改变的研究. *中华物理医学杂志*, 1998, 20: 89-92.
- [16] 邓炳海, 吴宗耀, 侯岷, 等. 昏迷患者 P300 电位的改变. *中华物理医学与康复杂志*, 2000, 22: 177-178.
- [17] 赵向东, 朱文华, 张美莲, 等. 闭合性颅脑外伤患者病程与 P300 之间关系的研究. *现代电生理学杂志*, 2000, 7: 12-16.
- [18] 陈晓兰, 穆俊林, 陈兴时, 等. 轻型颅脑外伤患者的认知功能研究. *中国国民康医学杂志*, 2005, 17: 131-135.
- [19] 张涛, 谢延凤, 孙晓川, 等. P300 监测对奥拉西坦治疗轻型脑伤的疗效观察. *创伤外科杂志*, 2006, 8: 73-75.
- [20] 张好勤, 宋景贵. 颅脑损伤后所致癫痫患者的事件相关电位 P300 的特征. *临床身心疾病杂志*, 2008, 14: 198-200.
- [21] 禹海航, 庄丽频, 谢曙光, 等. 颅脑外伤患者听觉时间相关电位中 P300 与智商测定结果分析. *浙江医学*, 2004, 26: 514-515.
- [22] 房晓侠, 谢曙光. 颅脑外伤患者智商测定与 P300 相关性研究. *江西医药*, 2006, 42: 540-542.
- [23] 赵向东, 张美莲, 周冰玲, 等. P300 在鉴别闭合性颅脑外伤患者真假昏迷的价值. *临床神经病学杂志*, 2001, 14: 14-15.
- [24] 张好勤, 宋景贵. 颅脑损伤后所致精神障碍患者的事件相关电位 P300 的特征. *中外健康文摘*, 2008, 5: 33-34.
- [25] Cui Y, Liu F, Zhang XY, et al. Auditory P300 in the patients with traumatic brain injury. *Fa Yi Xue Za Zhi*, 2009, 25: 19-23.
- [26] Lew HL, Lee EH, Pan SS, et al. Electrophysiologic abnormalities of auditory and visual information processing in patients with traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil*, 2004, 83: 428-433.
- [27] Lew HL, Dikmen S, Slimp J, et al. Use of somatosensory-evoked potentials and cognitive event-related potentials in predicting outcomes of patients with severe traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil*, 2003, 82: 53-61.
- [28] Young GB, Wang JT, Connolly JF. Prognostic determination in anoxic-ischemic and traumatic encephalopathies. *Clin Neurophysiol*, 2004, 21: 379-390.
- [29] Yasuo N, Hiroshi A, Michio Y. Assessment of traumatic brain injury patients by WAIS-R, P300, and performance on oddball task. *Kobe J Med Sci*, 2005, 51: 95-105.

(修回日期: 2009-12-20)

(本文编辑: 易浩)

· 短篇论著 ·

半导体激光与氦-氖激光局部照射治疗睑腺炎的疗效对比观察

卞学平 张志宏 卞玉洁 王军辉 王利君 夏飞飞

睑腺炎是眼科常见眼脸疾病, 治疗不及时常合并化脓性感染, 尤其是外睑腺炎常可瘢痕形成, 甚至瘢痕挛缩而致眼脸内或外翻, 影响患者眼脸功能及美容效果。常规药物治疗多疗程冗长, 疗效欠佳, 物理疗法多采用超短波、旋磁及激光等治疗, 疗效各异^[1-3]。其中以激光照射治疗疗效较好。但以往激光治疗多采用氦-氖激光, 而半导体激光照射治疗睑腺炎的临床研究鲜为报道, 故我们采用半导体激光和氦-氖激光在相同治疗参数下局部照射治疗睑腺炎 246 例, 比较 2 种波长激光治疗效果之异同, 现报道如下。

一、资料与方法

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-1424. 2010. 07. 024

作者单位: 264300 荣成, 山东省荣成市人民医院, 泰山医学院附属荣成医院皮肤激光科(卞学平、王军辉、王利君、夏飞飞), 门诊部(张志宏), 心血管内科(卞玉洁)

(一) 临床资料

选取 2000 年 10 月至 2008 年 10 月经我院眼科门诊确诊并转入我科治疗的睑腺炎患者 246 例(均填写知情同意书)。入选患者均有患眼眼脸红肿、疼痛、硬结或化脓破溃等症状或体征。按就诊顺序随机分为半导体激光局部照射组(半导体激光组)和氦-氖激光局部照射组(氦-氖激光组), 每组 123 例。半导体激光组 123 例中, 男 70 例, 女 53 例; 年龄 3 ~ 74 岁, 平均(24.23 ± 11.57)岁; 平均病程(11.03 ± 5.60)d; 左眼 55 例, 右眼 64 例, 双眼 4 例; 内睑腺炎 88 例, 外睑腺炎 35 例。氦-氖激光组 123 例中, 男 66 例, 女 57 例; 年龄 3 ~ 72 岁, 平均年龄(23.04 ± 13.24)岁; 平均病程(12.55 ± 4.98)d; 左眼 57 例, 右眼 61 例, 双眼 5 例; 内睑腺炎 82 例, 外睑腺炎 41 例。2 组患者的性别、年龄、病程、患眼部位和睑腺炎类型等经统计学分析, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 2 组具有可比性。