



(OSID 码)

· 论著 ·

腔隙性脑梗死患者轻度认知功能损伤的神经电生理特征及临床意义研究

郑慧¹, 元小冬¹, 张萍淑¹, 王京², 张健², 李雪梅¹, 刘业松¹

【摘要】 背景 我国腔隙性脑梗死患者约占所有缺血性脑卒中患病人数的 42.3%, 其中认知功能损伤发生率为 47%~75%, 其起病隐匿, 可导致血管性痴呆, 因此早期识别该类患者的神经电生理变化特征已成为亟须解决的重大科学问题。**目的** 探讨腔隙性脑梗死患者轻度认知功能损伤的神经电生理特征及临床意义。**方法** 选取 2014—2019 年华北理工大学附属开滦总医院神经内科收治的腔隙性脑梗死患者 464 例, 根据简明智能状态量表 (MMSE) 评分分为观察 1 组 (MMSE 评分为 27~30 分, 352 例) 和观察 2 组 (MMSE 评分为 21~26 分, 112 例); 另选取本院同期体检健康者 100 例作为对照组。比较三组心脑血管疾病危险因素 (包括吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症)、脑梗死病灶分布情况及脑听觉事件相关电位 (ERP) 波群 P1、N1、P2、N2、P3 波峰潜伏期、波幅在 FZ、CZ、PZ 导联时的变化情况, 另比较三组记忆力、注意力 / 计算力及执行力情况。**结果** 观察 1 组、观察 2 组吸烟率、饮酒率及高血压、高同型半胱氨酸血症发生率高于对照组 ($P<0.05$); 观察 2 组高同型半胱氨酸血症发生率高于观察 1 组 ($P<0.05$); 观察 1 组、观察 2 组额叶、颞叶、顶叶、枕叶、半卵圆中心、丘脑、海马、基底核、侧脑室梗死发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。观察 2 组脑听觉 ERP 波群 P1 在 PZ 导联时波峰潜伏期长于对照组, N2、P3 在 FZ、CZ、PZ 导联时波峰潜伏期长于对照组、观察 1 组, 观察 1 组脑听觉 ERP 波群 N2、P3 在 FZ、CZ、PZ 导联时波峰潜伏期长于对照组 ($P<0.05$)。三组脑听觉 ERP 波群 P1 在 FZ、CZ 导联时波峰潜伏期及 N1、P2 在 FZ、CZ、PZ 导联时波峰潜伏期比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。观察 2 组脑听觉 ERP 波群 N2 在 FZ 导联时波幅小于对照组, 观察 1 组、观察 2 组脑听觉 ERP 波群 P3 在 FZ、CZ、PZ 导联时波幅小于对照组, 观察 2 组脑听觉 ERP 波群 P3 在 PZ 导联时波幅小于观察组 1 ($P<0.05$)。三组脑听觉 ERP 波群 P1、N1、P2 在 FZ、CZ、PZ 导联时波幅及 N2 在 CZ、PZ 导联时波幅比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。观察 2 组记忆力、注意力 / 计算力减退发生率高于对照组 ($P<0.05$); 观察 2 组记忆力、注意力 / 计算力、执行力减退发生率高于观察 1 组 ($P<0.05$)。**结论** 腔隙性脑梗死患者脑听觉 ERP 波群 P1、N1、P2 无明显电生理改变, 但脑听觉 ERP 波群 N2、P3 波峰潜伏期可随患者认知功能减退而延长、波幅明显降低, 即认知电位改变是腔隙性脑梗死患者轻度认知功能损伤的亚临床状态。

【关键词】 中风, 腔隙性; 腔隙性脑梗死; 认知; 事件相关电位波群; 潜伏期; 波幅

【中图分类号】 R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.07.013

郑慧, 元小冬, 张萍淑, 等. 腔隙性脑梗死患者轻度认知功能损伤的神经电生理特征及临床意义研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (7): 65-70. [www.syxnf.net]

ZHENG H, YUAN X D, ZHANG P S, et al. Neuroelectrophysiological characteristics and clinical significance of mild cognitive impairment in patients with lacunar infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (7): 65-70.

Neuroelectrophysiological Characteristics and Clinical Significance of Mild Cognitive Impairment in Patients with Lacunar Infarction ZHENG Hui¹, YUAN Xiaodong¹, ZHANG Pingshu¹, WANG Jing², ZHANG Jian², LI Xuemei¹, LIU Yesong¹

1. Department of Neurology, Kailuan General Hospital Affiliated to North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, China

2. Key Laboratory of Neurobiological Function in Hebei Province, Tangshan 063000, China

Corresponding author: ZHANG Pingshu, E-mail: 1977nana@sina.com

【Abstract】 Background Patients with multiple lacunar infarction in China account for about 42.3% of all ischemic stroke patients, of which the incidence of cognitive impairment is 47% to 75%. It is often hidden and can lead to vascular dementia, so early identification of the characteristics of neuroelectrophysiological of those patients has become a major scientific

基金项目: 2020 年度河北省医学科学研究课题计划 (20201283; 20201289)

1.063000 河北省唐山市, 华北理工大学附属开滦总医院神经内科 2.063000 河北省唐山市, 河北省神经生物机能重点实验室

通信作者: 张萍淑, E-mail: 1977nana@sina.com

problem.**Objective** To observe the neurophysiological characteristics and clinical significance of mild cognitive impairment in patients with lacunar infarction.**Methods** 464 patients with lacunar infarction admitted to the Department of Neurology, Kailuan General Hospital Affiliated to North China University of Science and Technology from 2014 to 2019, and they were divided into observation group 1 [Mini-Mental State Examination (MMSE) score was 27~30, $n=352$] and observation group 2 (MMSE score was 21~26, $n=112$) according to the MMSE score; another 100 cases of health examinations in our hospital during the same period were selected as control group. The risk factors of cerebrovascular diseases (including smoking, drinking, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, hyperhomocysteinemia), the distribution of cerebral infarction lesions and the changes of wave groups associated with brain auditory event related potential (ERP) P1, N1, P2, N2, P3 peak latency and amplitude in FZ, CZ, PZ leads were compared in the three groups. In addition, the memory, attention/computing ability and execution ability of the three groups were compared.**Results** Smoking rate, drinking rate and incidence of hypertension and hyperhomocysteinemia in observation group 1 and observation group 2 were higher than those in control group ($P<0.05$). Incidence of hyperhomocysteinemia in observation group 2 was higher than those in observation group 1 ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in incidence of infarction of the frontal lobe, temporal lobe, parietal lobe, occipital lobe, semi-oval center, thalamus, hippocampus, basal ganglia or lateral ventricle between observation group 1 and observation group 2 ($P>0.05$). Brain auditory ERP wave group P1 peak latency in PZ lead in observation group 2 was longer than that in control group, N2, P3 peak latency in FZ, CZ, PZ leads in observation group 2 were longer than those in control group and observation group 1, brain auditory ERP wave group N2, P3 peak latency in FZ, CZ, PZ leads in observation group 1 were longer than those in control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in brain auditory ERP wave group peak latency of P1 in FZ and CZ leads and peak latency of N1 and P2 in FZ, CZ and PZ leads in the three groups ($P>0.05$). The amplitude of brain auditory ERP wave group N2 in FZ lead in observation group 2 was smaller than that in control group, amplitude of brain auditory ERP wave group P3 in FZ, CZ and PZ leads in observation group 1 and observation group 2 were smaller than that in control group, amplitude of the brain auditory ERP wave group P3 in PZ lead in observation group 2 was smaller than that in observation group 1 ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in amplitudes of brain auditory ERP wave group P1, N1 and P2 in leads of FZ, CZ, PZ and N2 in leads of CZ and PZ in the three groups ($P>0.05$). The incidence of memory, attention/computing ability decline in observation group 2 was higher than that in control group ($P<0.05$); the incidence of memory, attention/computing ability, and execution ability decline in observation group 2 was higher than that in observation group 1 ($P<0.05$).**Conclusion** There is no obvious electrophysiological change in the brain auditory ERP wave group P1, N1, P2 in patients with lacunar infarction, but the brain auditory ERP wave group N2, P3 peak latency can be extended with the decline of the patients' cognitive function, and the amplitude is significantly reduced, that is, cognitive potential changes can early suggest a subclinical state of mild cognitive impairment in patients with lacunar infarction.

【Key words】 Stroke, lacunar; Infarction, lacunar; Cognition; Event-related potentials; Latent period; Amplitude

我国缺血性脑卒中患者腔隙性脑梗死发病率约为42.3%^[1], 其中47%~75%的患者并发血管性认知功能障碍甚至血管性痴呆, 严重降低了其生活质量^[2-4], 因此早期评估缺血性脑卒中患者的认知功能现已成为亟须解决的重大问题。事件相关电位(event-related potential, ERP)是一种特殊的诱发电位, 通过刺激、撤销刺激神经系统可客观反映人体认知加工时注意力、记忆力、思维等大脑神经电生理改变, 而认知功能测评技术因具有较高的灵敏度和特异度而在临床中得到广泛应用^[5]。本研究旨在探讨腔隙性脑梗死患者轻度认知功能损伤神经电生理特征及其临床意义, 以期为早期评定患者认知功能提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014—2019年华北理工大学附属开滦总医院神经内科收治的腔隙性脑梗死患者464例, 均符合脑小血管病诊治专家共识组制定的《脑小血管病

本研究创新点及局限性:

创新点: (1) 本文研究了事件相关电位P1、N1、P2、N2、P3波群在腔隙性脑梗死患者轻度认知功能损伤中的变化, 目前临床相关研究较少; (2) 本研究结合了影像学检查、事件相关电位、临床表现的多模态综合分析, 最终得出事件相关认知电位N2、P3波峰潜伏期、波幅改变是腔隙性脑梗死患者认知功能损伤的亚临床状态的结论, 可为今后研究提供参考依据。
局限性: (1) 本文研究对象抑郁自评量表(SDS)评分均在参考范围, 但三组性别构成比、SDS评分存在统计学差异, 存在选择性偏倚, 且本文并未对受试者定向力、回忆能力、命名能力、复述能力、三部命令、阅读能力、书写能力进行评估, 因此今后需扩大样本量以校正性别差异及SDS评分差异、完善简明智能状态量表(MMSE)内容评估, 使结果结论更为精准; (2) 本研究是单中心研究, 缺乏多模态量表检测, 且并未对腔隙性脑梗死患者不同梗死部位与脑听觉ERP波群P1、N1、P2、N2、P3的相关性进行研究, 今后应扩大样本量、多中心联合、多量表检测进一步研究证实。

诊治专家共识》^[1]中的腔隙性脑梗死诊断标准。纳入标准: (1) 焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)^[6]评定无焦虑、抑郁情绪; (2) 意识清楚; (3) 简明智能状态量表(Mini-mental State Examination, MMSE)^[6]评分 ≤ 30 分。排除标准: (1) Toast分型为大动脉粥样硬化型者; (2) 有神经疾病或精神疾病病史者; (3) 认知功能中重度减退者。根据MMSE评分将所有患者分为观察1组(MMSE评分为27~30分, 352例)和观察2组(MMSE评分为21~26分, 112例); 另选取本院同期体检健康者100例作为对照组。三组年龄、文化程度比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 三组性别、SAS评分、SDS评分比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 其中观察1组、观察2组男性所占比例高于对照组, SAS评分、SDS评分低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察2组SDS评分高于观察1组, 差异有统计学意义($P<0.05$, 见表1)。本研究经华北理工大学附属开滦总医院医学伦理委员会审核批准(批准号: 2019020), 并符合2013年修订的《赫尔辛基宣言》要求, 且受试者对本研究知情同意。

表1 三组一般资料比较

Table 1 Comparison of general information in the three groups

组别	例数	男性 [n(%)]	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	文化程度 [n(%)]		SAS 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	SDS 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)
				初中及以下	高中及以上		
对照组	100	53 (53.00)	59.0 $\pm$ 7.0	74 (74.00)	26 (26.00)	39.05 $\pm$ 4.47	43.80 $\pm$ 3.39
观察1组	352	245 (69.60) ^b	60.6 $\pm$ 8.1	243 (69.03)	109 (30.97)	37.43 $\pm$ 4.19 ^b	42.83 $\pm$ 3.28 ^b
观察2组	112	82 (73.21) ^b	61.4 $\pm$ 5.7	79 (70.54)	33 (29.46)	38.05 $\pm$ 4.45 ^b	43.61 $\pm$ 3.69 ^{b,c}
$F(\chi^2)$ 值		10.559 ^a	1.795	0.619 ^a		5.623	4.303
P 值		<0.001	0.167	0.734		0.004	0.014

注: ^a 为 χ^2 值; 与对照组比较, ^b $P<0.05$; 与观察1组比较, ^c $P<0.05$; SAS= 焦虑自评量表, SDS= 抑郁自评量表

1.2 方法

1.2.1 心脑血管疾病危险因素 调查受试者吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症情况。

1.2.2 脑梗死病灶分布情况 患者入院48 h内应用磁共振成像(GE Discovery MR 750W型)完成颅脑弥散加权成像扫描, 以明确患者脑梗死病灶分布情况, 包括额叶、颞叶、顶叶、枕叶、半卵圆中心、丘脑、海马、基底核、侧脑室。

1.2.3 脑听觉ERP波群测评 首先, 向受试者详细讲解试验的过程、目的及注意事项, 再指导其静坐于具有良好隔音和电磁屏蔽效果的ERP多功能实验舱内, 佩戴耳机, 应用经典的Oddball范式以音频2、音频8作为听觉诱发刺激, 频率2为小概率(20%)、频率8为大概率(80%)。当受试者听到频率2时则点击鼠标左

键予以关注, 预试验后进行正式试验并完成数据采集。观察受试者脑听觉ERP波群P1、N1、P2、N2、P3波峰潜伏期、波幅在FZ、CZ、PZ导联时的变化情况。

1.2.4 认知功能 采用MMSE评估并比较三组记忆力、注意力/计算力及执行力情况, 量表内容主要包括定向力、记忆力、注意力/计算力、回忆能力、命名能力、复述能力、三部命令、阅读能力、书写能力及执行力^[2]。将记忆力、注意力/计算力、执行力评分<3分、<5分、<1分分别定义为相应类别能力减退。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用LSD- t 检验, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组心脑血管病危险因素比较 三组吸烟率、饮酒率及高血压、高同型半胱氨酸血症发生率比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 其中观察1组、观察2组吸烟率、饮酒率、高血压发生率、高同型半胱氨酸血症发生率高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察2组高同型半胱氨酸血症发生率高于观察1组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。三组糖尿病、高脂血症发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$, 见表2)。

2.2 观察组1和观察组2脑梗死病灶分布情况比较 两组额叶、颞叶、顶叶、枕叶、半卵圆中心、丘脑、海马、基底核、侧脑室梗死发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$, 见表3)。

2.3 脑听觉ERP波群P1、N1、P2、N2、P3检测结果

2.3.1 脑听觉ERP波群P1、N1、P2、N2、P3在FZ、CZ、PZ导联时波峰潜伏期检测结果 三组脑听觉ERP波群P1在PZ导联时波峰潜伏期及N2、P3在FZ、CZ、PZ导联时波峰潜伏期比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 其中观察2组脑听觉ERP波群P1在PZ导联时波峰潜伏期长于对照组, N2、P3在FZ、CZ、PZ导联时波峰潜伏期长于对照组、观察1组, 观察1组脑听觉ERP波群N2、P3在FZ、CZ、PZ导联时波峰潜伏期长于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。三组脑听觉ERP波群P1在FZ、CZ导联时波峰潜伏期及N1、P2在FZ、CZ、PZ导联时波峰潜伏期比较, 差异无统计学意义($P>0.05$, 见表4)。

2.3.2 脑听觉ERP波群P1、N1、P2、N2、P3在FZ、CZ、PZ导联时波幅检测结果 三组脑听觉ERP波群N2在FZ导联时波幅及P3在FZ、CZ、PZ导联时波幅比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 其中观察2组脑听觉ERP波群N2在FZ导联时波幅小于对照组, 观察1组、观察2组脑听觉ERP波群P3在FZ、CZ、

表 2 三组心脑血管疾病危险因素比较〔n(%)〕

Table 2 Comparison of risk factors of cardiovascular and cerebrovascular diseases in the three groups

组别	例数	吸烟	饮酒	高血压	糖尿病	高脂血症	高同型半胱氨酸血症
对照组	100	20 (20.00)	18 (18.00)	38 (38.00)	14 (14.00)	17 (17.00)	19 (19.00)
观察 1 组	352	134 (38.07) ^a	117 (33.24) ^a	205 (58.24) ^a	78 (22.16)	49 (13.92)	120 (34.00) ^a
观察 2 组	112	52 (46.42) ^a	38 (33.93) ^a	67 (59.82) ^a	26 (23.21)	22 (19.64)	77 (68.75) ^{ab}
χ^2 值		15.659	7.912	11.859	3.080	1.276	54.568
P 值		<0.001	0.019	0.003	0.214	0.528	<0.001

注：与对照组比较，^a $P<0.05$ ；与观察 1 组比较，^b $P<0.05$

表 3 观察组 1 和观察组 2 脑梗死病灶分布情况比较〔n(%)〕

Table 3 Distribution of cerebral infarction lesions of observation group 1 and observation group 2

组别	例数	额叶	颞叶	顶叶	枕叶	半卵圆中心	丘脑	海马	基底核	侧脑室
观察组 1	352	45 (12.78)	15 (4.26)	10 (2.84)	7 (1.99)	224 (63.64)	43 (12.21)	2 (0.57)	153 (43.47)	188 (53.40)
观察组 2	112	11 (9.82)	7 (6.25)	6 (5.36)	6 (5.36)	61 (54.50)	20 (17.86)	1 (0.89)	46 (41.07)	59 (52.68)
χ^2 值		0.442	0.421	0.521	1.332	1.895	1.412	0	0.082	0
P 值		0.502	0.516	0.470	0.248	0.169	0.235	1.000	0.774	1.000

PZ 导联时波幅小于对照组，观察 2 组脑听觉 ERP 波群 P3 在 PZ 导联时波幅小于观察组 1，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。三组脑听觉 ERP 波群 P1、N1、P2 在 FZ、CZ、PZ 导联时波幅及 N2 在 CZ、PZ 导联时波幅比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$ ，见表 5)。

2.4 三组记忆力、注意力/计算力、执行力减退发生率比较 三组记忆力、注意力/计算力、执行力减退发生率比较，差异有统计学意义 ($P<0.05$)；其中观察 2 组记忆力、注意力/计算力减退发生率高于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)；观察 2 组记忆力、注意力/计算力、执行力减退发生率高于观察 1 组，差异有统计学意义 ($P<0.05$ ，见表 6)。

表 6 三组记忆力、注意力/计算力、执行力减退发生率比较〔n(%)〕

Table 6 Comparison of the incidence decline in memory, attention/computing ability and execution ability in the three groups

组别	例数	记忆力减退	注意力/计算力减退	执行力减退
对照组	100	17 (17.00)	31 (31.00)	1 (1.00)
观察 1 组	352	74 (21.02)	111 (31.53)	1 (0.28)
观察 2 组	112	49 (43.75) ^{ab}	93 (83.04) ^{ab}	6 (5.36) ^b
χ^2 值		21.381	70.797	7.143
P 值		<0.001	<0.001	0.028

注：与对照组比较，^a $P<0.05$ ；与观察 1 组比较，^b $P<0.05$

3 讨论

腔隙性脑梗死是临床常见的脑小血管病变，主要累及脑小穿支动脉和直径为 40~200 μm 的小动脉、毛细血管及小静脉，小动静脉及毛细血管是构成脑组织血供的基本单位，对脑功能具有重要作用^[7]。本研究结果显示，观察 1 组、观察 2 组吸烟率、饮酒率及高血压、

高同型半胱氨酸血症发生率高于对照组，心脑血管疾病危险因素对神经系统具有毒性作用，其可通过氧化应激反应损伤血管内皮细胞、刺激血管平滑肌细胞增殖，进而加重脑损伤和认知功能障碍^[8-9]。腔隙性脑梗死患者多存在多发脑区梗死病灶，主要涉及额叶、颞叶、顶叶、枕叶、半卵圆中心、丘脑、海马、基底核、侧脑室。本研究结果显示，两组梗死病灶分布情况间无统计学差异。脑小血管具有运输血液的作用，可调节脑血流、血-脑脊液屏障。神经血管单元由血管内皮细胞、血管周围细胞、神经元及神经胶质细胞构成，可在结构和功能上维持大脑微环境稳定^[10]。腔隙性脑梗死可因多发脑区结构受损而产生一系列隐匿性或显性认知障碍、疲乏、情绪低落、平衡障碍、尿失禁等症状和体征。

脑听觉 ERP 波群是由易受刺激物理特性影响的外源性感知电位 P1、N1、P2 及不易受刺激物理特性影响的内源性认知电位 N2、P3 组成，与注意力、辨认、决策、记忆力等认知功能相关，可反映大脑对外来信息的初步认知加工过程^[11]。本研究结果显示，观察 2 组脑听觉 ERP 波群 P1 在 PZ 导联时波峰潜伏期长于对照组，N2、P3 在 FZ、CZ、PZ 导联时波峰潜伏期长于对照组、观察 1 组，观察 1 组患者脑听觉 ERP 波群 N2、P3 在 FZ、CZ、PZ 导联时波峰潜伏期长于对照组，可见仅 P1 在 PZ 导联时波峰潜伏期随受试者认知功能减退而延长，其他外源性感知电位均无明显改变，表明腔隙性脑梗死患者外源性感知反应能力无明显损伤，能够完成对一般外来事物的感知识别，但内源性认知电位 N2、P3 在 FZ、CZ、PZ 导联时波峰潜伏期随受试者认知能力减退而延长，进一步表明腔隙性脑梗死伴认知功能正常患者认知电位的波峰潜伏

表4 三组脑听觉 ERP 波群 P1、N1、P2、N2、P3 在 FZ、CZ、PZ 导联时波峰潜伏期比较 ($\bar{x} \pm s$, ms)

Table 4 Comparison of latent period of brain auditory ERP wave group P1, N1, P2, N2, P3 in the leads of FZ, CZ, PZ in the three groups

组别	例数	P1			N1			P2		
		FZ	CZ	PZ	FZ	CZ	PZ	FZ	CZ	PZ
对照组	100	66 ± 15	66 ± 19	63 ± 25	147 ± 27	150 ± 27	148 ± 23	239 ± 32	234 ± 29	234 ± 32
观察 1 组	352	69 ± 18	71 ± 20	70 ± 26	147 ± 15	149 ± 15	151 ± 24	242 ± 26	237 ± 28	238 ± 37
观察 2 组	112	70 ± 20	73 ± 24	75 ± 32 ^a	149 ± 22	148 ± 21	156 ± 31	249 ± 39	241 ± 30	243 ± 45
F 值		1.491	2.345	3.545	0.290	0.145	2.086	2.423	1.244	1.038
P 值		0.226	0.097	0.030	0.749	0.865	0.125	0.090	0.289	0.355

组别	N2			P3		
	FZ	CZ	PZ	FZ	CZ	PZ
对照组	315 ± 36	307 ± 33	301 ± 33	411 ± 40	418 ± 37	425 ± 40
观察 1 组	328 ± 55 ^a	321 ± 50 ^a	321 ± 47 ^a	429 ± 62 ^a	439 ± 62 ^a	444 ± 56 ^a
观察 2 组	341 ± 55 ^{ab}	340 ± 57 ^{ab}	335 ± 62 ^{ab}	448 ± 72 ^{ab}	458 ± 70 ^{ab}	463 ± 73 ^{ab}
F 值	5.180	9.100	9.455	7.233	8.438	8.298
P 值	0.006	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与观察 1 组比较, ^b $P < 0.05$ 表5 三组脑听觉 ERP 波群 P1、N1、P2、N2、P3 在 FZ、CZ、PZ 导联时波幅比较 ($\bar{x} \pm s$, μV)

Table 5 Comparison of amplitudes of brain auditory ERP wave group P1, N1, P2, N2, P3 in the leads of FZ, CZ, PZ in the three groups

组别	例数	P1			N1			P2		
		FZ	CZ	PZ	FZ	CZ	PZ	FZ	CZ	PZ
对照组	100	2.5 ± 2.1	2.1 ± 1.9	1.3 ± 1.7	-7.0 ± 3.1	-6.1 ± 2.8	-4.1 ± 2.4	3.6 ± 2.6	2.9 ± 2.9	1.3 ± 2.3
观察 1 组	352	2.0 ± 1.7	1.8 ± 1.4	1.2 ± 1.4	-6.5 ± 2.7	-5.6 ± 2.4	-3.7 ± 2.0	3.7 ± 2.4	2.9 ± 2.4	1.1 ± 1.8
观察 2 组	112	2.4 ± 2.4	1.9 ± 1.7	1.3 ± 1.3	-6.7 ± 3.1	-5.8 ± 2.7	-3.5 ± 2.1	4.0 ± 3.4	3.1 ± 3.0	1.5 ± 2.3
F 值		2.728	1.238	0.223	1.337	1.329	1.965	0.561	0.157	1.751
P 值		0.066	0.291	0.800	0.264	0.266	0.141	0.571	0.854	0.175

组别	N2			P3		
	FZ	CZ	PZ	FZ	CZ	PZ
对照组	2.7 ± 2.6	-3.3 ± 2.4	-2.8 ± 2.0	5.1 ± 2.8	5.1 ± 2.6	5.3 ± 2.3
观察 1 组	-1.8 ± 2.9	-2.8 ± 2.7	-2.4 ± 2.2	4.1 ± 3.1 ^a	4.3 ± 3.1 ^a	4.4 ± 2.7 ^a
观察 2 组	-2.5 ± 2.9 ^a	-2.6 ± 2.8	-2.1 ± 2.2	4.0 ± 3.3 ^a	4.1 ± 3.2 ^a	3.5 ± 2.1 ^{ab}
F 值	3.977	1.756	2.320	3.906	3.090	9.993
P 值	0.019	0.174	0.099	0.021	0.046	<0.001

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与观察组 1 比较, ^b $P < 0.05$

期较对照者已发生了明显延长的电生理改变, 出现信息认知功能细微改变, 且内源性认知电位 N2、P3 变化早于临床认知功能减退。认知过程是自刺激引起感觉、带来信息, 并有意向性地选择知觉, 再对信息进行初步加工, 最后进行高层次的分析和总结^[12]。研究表明, 无症状性脑梗死患者大脑灰质体积与其认知功能相关, 且患者 P3 波峰潜伏期与额叶、颞叶、海马体积呈负相关, P3 波幅与额叶、颞叶体积呈正相关^[13]。

本研究结果显示, 三组脑听觉 ERP 波群 P1、N1、P2 在 FZ、CZ、PZ 导联时波幅及 N2 在 CZ、PZ 导联时波幅比较差异无统计学意义, 但观察 2 组脑听觉 ERP 波群 N2 在 FZ 导联时波幅小于对照组, 观察 1 组、观

察 2 组脑听觉 ERP 波群 P3 在 FZ、CZ、PZ 导联时波幅小于对照组, 观察 2 组脑听觉 ERP 波群 P3 在 PZ 导联时波幅小于观察组 1, 可见受试者外源性感知电位 P1、N1、P2 在 FZ、CZ、PZ 导联时波幅无明显变化, 而内源性认知电位 N2 在 FZ 导联时波幅、P3 在 FZ、CZ、PZ 导联时波幅均随认知能力减退而降低; 另外, 腔隙性脑梗死伴认知功能正常患者 P3 波幅降低早于临床表现的出现, 进一步表明腔隙性脑梗死伴认知功能正常的患者处于亚临床认知损伤状态。目前关于内源性认知电位 P3 的脑内起源尚不完全明确, 可能与顶下联络区、额叶前部、丘脑内侧、中脑网状结构、海马、杏仁核等皮质、皮质下和边缘系统结构有关^[14-15]。本研究结果

显示,腔隙性脑梗死患者多发梗死病灶涉及多个脑区。神经血管单元损伤是脑听觉 ERP 波群电生理改变的病理基础,可导致大脑对刺激信息做出的认知加工能力出现异常,本研究结果还显示,观察 2 组记忆力、注意力/计算力减退发生率高于对照组,观察 2 组记忆力、注意力/计算力、执行力损伤发生率高于观察 1 组,可见腔隙性脑梗死伴轻度认知功能损伤患者在记忆力、注意力/计算力、执行力方面均出现明显功能障碍。研究显示,腔隙性脑梗死常可导致慢性或隐匿性进展的认知功能障碍或血管性痴呆,主要认知功能损伤特征表现为注意力及执行力障碍,记忆功能受累中的再认知功能相对保留,符合皮质下损伤的典型表现^[15-16],本研究结果与之相似。脑听觉 ERP 波群 ERP 技术可于腔隙性脑梗死患者发病早期动态观察其神经认知电生理状态,若患者出现亚临床状态则及时予以干预性康复治疗,以提高患者的生活质量。

综上所述,腔隙性脑梗死患者脑听觉 ERP 波群 P1、N1、P2 无明显电生理改变,但脑听觉 ERP 波群 N2、P3 波峰潜伏期可随患者认知功能减退而延长、波幅明显降低,即认知电位改变是腔隙性脑梗死患者轻度认知功能损伤的亚临床状态。

作者贡献:郑慧、张萍淑进行文章的构思与设计,撰写论文;元小冬、刘业松进行研究的实施与可行性分析;郑慧、王京、张健进行数据收集、整理、分析;元小冬、张萍淑进行结果分析与解释,负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理;元小冬、李雪梅进行论文的修订。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 脑小血管病诊治专家共识组.脑小血管病诊治专家共识[J].中国临床医生,2014,42(1):84-87,90.DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.10.030.
- [2] JACOVA C, PEARCEL A, COSTELLO R, et al.Cognitive impairment in lacunar strokes: the SPS3 trial [J].Ann Neurol, 2012, 72(3):351-362.DOI:10.1002/ana.23733.
- [3] REED B R, MUNGAS D M, KRAMER J H, et al.Profiles of neuropsychological impairment in autopsy-defined Alzheimer's disease and cerebrovascular disease [J].Brain, 2007, 130(Pt 3):731-739.DOI:10.1093/brain/awl385.
- [4] ANDERSON J F, SALING M M, SRIKANTH V K, et al.Individuals with first-ever clinical presentation of a lacunar infarction syndrome: is there an increased likelihood of developing mild cognitive impairment in the first 12 months after stroke? [J].J Neuropsychol, 2008, 2(2):373-385.DOI:10.1348/174866408x288846.
- [5] 曹辉,张庆梅,苏俊红.多发腔隙脑梗死早期认知功能临床与 P300 相关性研究[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(74):14470-14472.DOI:10.16281/j.cnki.jocml.2017.74.007.
- CAO H, ZHANG Q M, SU J H.Multiple lacunar cerebral infarction and cognitive function in early clinical correlation with P300 [J].Journal of Clinical Medical Literature, 2017, 4(74):14470-14472.DOI:10.16281/j.cnki.jocml.2017.74.007.
- [6] 陈黎明,胡龙.阿尔茨海默病患者血清微量元素同型半胱氨酸水平与认知功能的相关性研究[J].中国基层医药,2019,26(18):2209-2214.DOI:10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2019.18.008.
- [7] 钟芳君,徐丽君.亚甲基四氢叶酸还原酶基因 C677T 多态性与脑小血管病关系的研究进展[J].广东医学,2015,36(1):144-146.DOI:10.13820/j.cnki.gdyx.2015.01.020.
- [8] MCDERMOTT M M.Lower extremity peripheral arterial disease: natural history, epidemiology, and prognosis [M]//Vascular Medicine and Endovascular Interventions.Oxford, UK: Society for Vascular Medicine and Biology, 2008:156-162.
- [9] 雷军,王淑娟,刘业松,等.老年脑梗死后认知障碍发生的危险因素分析[J].中国综合临床,2015,31(2):114-117.DOI:10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2015.02.006.
- [10] 付昱,王祎,李昕,等.小胶质细胞在神经血管单元中的作用及其在缺血损伤中相关反应的研究进展[J].医学综述,2018,24(23):4678-4682,4688.
- [11] 张萍淑,孔祥慧,元小冬,等.听觉和视觉认知电位 P300 系列成分的临床电生理学特征[J].中国健康心理学杂志,2017,25(1):16-20.DOI:10.13342/j.cnki.cjhp.2017.01.005.
- ZHANG P S, KONG X H, YUAN X D, et al.Clinical electrophysiological characteristics of P300 series of auditory and visual cognitive potentials [J].China Journal of Health Psychology, 2017, 25(1):16-20.DOI:10.13342/j.cnki.cjhp.2017.01.005.
- [12] 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.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2018.05.031.
- [13] LUO W, JIANG X, WEI X F, et al.A study on cognitive impairment and gray matter volume abnormalities in silent cerebral infarction patients [J].Neuroradiology, 2015, 57(8):783-789.DOI:10.1007/s00234-015-1535-3.
- [14] POLICH J.Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b [J].Clin Neurophysiol, 2007, 118(10):2128-2148.DOI:10.1016/j.clinph.2007.04.019.
- [15] KESER Z, HASAN K M, MWANGI B I, et al.Diffusion tensor imaging of the human cerebellar pathways and their interplay with cerebral macrostructure [J].Front Neuroanat, 2015, 9:41.DOI:10.3389/fnana.2015.00041.
- [16] NELSON A B, KREITZER A C.Reassessing models of basal ganglia function and dysfunction [J].Annu Rev Neurosci, 2014, 37(1):117-135.DOI:10.1146/annurev-neuro-071013-013916.

(收稿日期:2020-03-12;修回日期:2020-04-29)

(本文编辑:李越娜)