

轻度认知障碍患者听觉范式诱发脑电P300电位的病例对照研究

宋伟东¹, 吴东辉^{2*}, 王承敏³, 胡晓辉¹, 谢国华²

¹深圳市南山区慢性病防治院精神卫生科, 广东 深圳

²深圳市康宁医院/深圳市精神卫生中心老年精神科记忆门诊, 广东 深圳

³深圳市龙岗区慢性病防治院精神卫生科, 广东 深圳

Email: xyxfwdh@qq.com

收稿日期: 2021年8月2日; 录用日期: 2021年9月15日; 发布日期: 2021年9月28日

摘要

背景: 轻度认知障碍(Mild Cognitive Impairment, MCI)的早期识别是获得理想治疗效果及延缓其进展为痴呆的关键。本研究利用事件相关电位(Event Related Potentials, ERPs)脑电技术检测MCI受试的听觉范式诱发P300电位, 发现可能用于临床早期识别MCI的脑电电位指标。**方法:** 研究主要在深圳市康宁医院记忆门诊和社区使用临床痴呆评定量表(Clinical Dementia Rating, CDR)的访谈评分作为标准招募MCI患者和对照受试, 在完成人口统计学资料收集及相关神经心理测量问卷后采用ERP脑电技术的方法检测受试的听觉范式诱发P300电位, 同时在Fz, Cz和Pz采集P300潜伏期和波幅。**结果:** 研究一共招募受试51位受试完成听觉范式诱发P300电位采集, 其中MCI受试24位, 对照受试27位。MCI受试在简易智能检查量表(Min-Mental State Examination, MMSE)及蒙特利尔认知评估(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)的认知测评上得分均低于对照受试(分别为 27.6 ± 2.0 比 29.0 ± 1.2 和 22.6 ± 2.2 比 26.9 ± 2.0 , $P \leq 0.01$), 其P300诱发电位在Fz部位波幅低于对照受试者(3.6 ± 4.8 比 7.9 ± 6.3 , $P = 0.01$), 并且受试Fz部位波幅的降低与MoCA的测评得分存在正相关(相关系数为0.30, $P = 0.04$)。 **结论:** MCI患者P300诱发电位在Fz部位的波幅降低可能成为临床早期识别MCI脑电指标。

关键词

轻度认知障碍, 听觉诱发电位, P300, 病例对照研究

Auditory Paradigm Evoked P300 Potentials in Patients with Mild Cognitive Impairment (MCI): A Case-Control Study

Weidong Song¹, Donghui Wu^{2*}, Chengmin Wang³, Xiaohui Hu¹, Guohua Xie²

*通讯作者。

文章引用: 宋伟东, 吴东辉, 王承敏, 胡晓辉, 谢国华(2021). 轻度认知障碍患者听觉范式诱发脑电 P300 电位的病例对照研究. *心理学进展*, 11(9), 2216-2224. DOI: 10.12677/ap.2021.119252

¹Department of Psychiatry, Shenzhen Nanshan Center for Chronic Disease Control, Shenzhen Guangdong

²Department of Geriatric Psychiatry, Shenzhen Kangning Hospital/Shenzhen Mental Health Centre, Shenzhen Guangdong

³Department of Psychiatry, Shenzhen Longgang Center for Chronic Disease Control, Shenzhen Guangdong
Email: xyxfwdh@qq.com

Received: Aug. 2nd, 2021; accepted: Sep. 15th, 2021; published: Sep. 28th, 2021

Abstract

Background: Early recognition of mild cognitive impairment (MCI) is the key to obtain the ideal therapeutic effect and delay its progression to dementia. This study used event-related potentials (ERPs) technology to detect the auditory paradigm evoked P300 potentials of MCI patients, and expected to prove that ERPs indicators might be used to identify MCI in the early clinical stage. **Methods:** The study mainly used the Clinical Dementia Rating (CDR) interview scores both in the memory clinic of Shenzhen Kangning Hospital and in the community as the standard to recruit MCI patients and control subjects, respectively. After completing the collection of demographic data and neuropsychological assessments, the ERPs technique was used to detect the auditory paradigm evoked P300 potential, which latency and amplitude were collected at Fz, Cz and Pz. **Results:** The study recruited a total of 51 subjects to complete the auditory paradigm evoked P300 potential acquisition, of which 24 were MCI subjects and 27 were control subjects. The scores of MCI subjects on the cognitive assessment of Min-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) were lower than those of control subjects (27.6 ± 2.0 vs. 29.0 ± 1.2 , 22.6 ± 2.2 vs. 26.9 ± 2.0 , respectively, $P \leq 0.01$). At the Fz site, the P300 amplitude of MCI patients was lower, when compared to the P300 amplitude of control subjects (3.6 ± 4.8 vs. 7.9 ± 6.3 , $P = 0.01$). The reduction in the amplitude of the Fz site was positively correlated with the MoCA score in MCI patients ($r = 0.30$, $P = 0.04$). **Conclusion:** The reduced amplitude of P300 evoked potential at Fz site in MCI patients may be an indicator of early clinical identification of MCI.

Keywords

Mild Cognitive Impairment, Auditory Evoked Potentials, P300, Case-Control Study

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 背景

轻度认知障碍(Mild Cognitive Impairment, MCI)被认为是一种代表正常认知功能状态和痴呆之间过渡的临床综合征(Etgen et al., 2011)。尽管目前大量研究发现了不少可作为早期预防痴呆的危险因素,但不少研究结果之间仍存在不一致,仍需要更多高质量研究来发现更有利于预防痴呆的方法(Yu et al., 2020)。基于痴呆研究的提示,正常老龄化和 MCI 之间过渡的研究同样显的尤为重要,对 MCI 早期识别,不但有利于治疗获得较为理想的效果,同样有利于减缓或预防痴呆的出现(Etgen et al., 2011)。事件相关电位(Event-related Potential, ERPs)作为脑电技术的一种,已广泛用于认知障碍的研究,研究主要集中在老龄化、MIC 和痴呆之间大脑不同部位电位的变化(Morrison et al., 2018)。临床医学上常用于认知障碍患者研究的

ERPs 成分包括 P50, N200 和 P300 等, 其中在注意力和工作记忆以及精神分裂症、抑郁症、MCI 和痴呆等精神神经功能障碍中, P300 是其中一种认知处理过程重要的指标(Linden, 2005)。基于目前 P300 在 MCI 等认知障碍研究上的异质性, 集中在听觉范式诱发 ERPs 的 P300 成分可能更有利于发现其作为 MCI 等认知障碍潜在的脑电生理标记(Morrison et al., 2018)。本研究在受试的入组过程中均进行严格的临床痴呆访谈评估, 利用 ERP 技术检测 MCI 受试和匹配性别、年龄等对照老年人的听觉范式诱发 P300 成分, MCI 受试对比对照受试在 P300 成分的部分参数上(采集部位、潜伏期和波幅等)存在差异, 该差异可能在临床上诊断 MCI 提供进一步的支持。

2. 方法

2.1. 研究受试

研究数据来源于 2014~2017 年间深圳市科技创新委员会资助项目《血液中 IL-1 β 、Th1/Th2 平衡与事件相关电位联合检测对阿尔茨海默病早期诊断的价值》, 项目编号为: JCYJ20140415092628046。获得资金资助前取得深圳市精神卫生中心伦理委员会的批准(伦理号: (2014)伦审第(03)号)。MCI 受试招募于 2015 年 04 月 01 日至 09 月 30 日在深圳市精神卫生中心记忆门诊就诊的患者, 同时期在社区通过海报、手机短信和微信公众号招募与患者性别、年龄匹配的对照老年人。

MCI 受试入组和排除标准(Yu et al., 2020; Winblad et al., 2004):

1. 年龄在 50~85 岁之间;
2. 患者或患者家属, 或知情者发现认知的损害;
3. 听力功能正常, 由经过统一培训的老年精神科医师根据临床痴呆评定量表(Clinical Dementia Rating, CDR)进行面对面认知评定, 评分为 0.5 分(Lin & Liu, 2003);
4. 排除任何类型的痴呆或者任何可以导致脑功能紊乱的躯体疾病和精神障碍, 如颅脑外伤、精神分裂症和抑郁症等。

对照受试入组和排除标准:

1. 年龄在 50~85 岁之间;
2. 未发现任何认知功能域的损害;
3. 听力功能正常, 由经过统一培训的老年精神科医师根据 CDR 进行面对面认知访谈, 评分为 0 分;
4. 排除任何类型的痴呆或者任何可以导致脑功能紊乱的躯体疾病和精神障碍, 如颅脑外伤、精神分裂症和抑郁症等。

2.2. 研究方法

通过研究人员面对面向记忆门诊患者或社区老年人介绍项目及参与项目的权利、义务和获益等, 获得门诊患者或社区老年人的知情同意后进行人口统计学资料问卷填写、神经心理问卷测评和 CDR 临床访谈, 随后进行听觉范式诱发的 P300 测试。

1. 人口统计学资料问卷。内容包括姓名、性别、年龄、受教育程度、婚姻状况、工作和既往慢性躯体疾病史。

2. 神经心理量表评估:

1) 简易智能检查量表(Min-Mental State Examination, MMSE): MMSE 是用于评估受试者认知功能状态的简化工具。该量表包括 11 个条目, 根据 Likert 式量表 0~3 分进行评估, 总分 30 分, 分数越高认知功能越好(Folstein et al., 1975)。量表在我国中老年人也进行过应用研究, 结果表明其操作简单, 适合于临床广泛使用(彭丹涛等, 2005)。

2) 蒙特利尔认知评估(Montreal Cognitive Assessment, MoCA): MoCA 是加拿大学者参考 MMSE 并结合临床经验而制定的。量表同样包括 11 个检查项目,总分 30 分,分数越高认知功能越好,相比于 MMSE,对于 MCI 的筛查更具敏感性(Nasreddine et al., 2005)。该量表中文版在我国老年人群进行过信效度及大量应用研究(张立秀, 刘雪琴, 2007; 王伟, 王鲁宁, 2007)。

3) 老年抑郁量表(Geriatric Depression Scale, GDS): GDS 在 1982 年制定,针对老年抑郁筛查使用。量表包括 13 个条目,总分 30 分,得分越高抑郁症状越严重(Yesavage et al., 1982)。中文版 GDS 在我国城市社区老年人中具有满意的信效度(刘杰等, 2013)。

4) 日常生活功能量表(Activities of Daily Living Scale, ADL): ADL 由美国学者制定,主要用于受试日常生活能力的评定。量表包括 14 个项目,涉及躯体生活自理 6 项和工具性日常生活活动量 8 项,总分范围在 16~64 分,得分越高日常生活功能越差(Lawton et al., 1969)。量表在我国中老年人也进行过应用性研究,表明其能用于认知功能障碍的辅助诊断(韩学青等, 2005)。

3. 听觉范式诱发的 P300 测试: 德国 Brain Products BrainAmp MR 32 通道脑电放大器记录系统进行检测。电极安置按国际脑电图 10~20 系统法,记录电极安置于 Fz、Cz 和 Pz 部位,参考电极安置于左侧乳突,眼电单极记录,置于右眼眶下正中。头皮磨砂膏清洗,使电阻降到 10 k Ω 以下,滤波设置为 0.05~200 Hz,交流电采样,采样频率为 1000 Hz。MCI 和对照受试均于上午 9:00~11:00 进行测试。P300 诱发及记录:采用纯音 Oddball 听觉范式诱发:标准刺激为 1000 Hz,80 dB 声压级(Sound Pressure Level, SPL)的纯音,持续时间为 50 ms,出现概率为 80%;偏差刺激为 1500 Hz,80 dB SPL 的纯音,持续时间为 50 ms,出现概率为 20%,刺激间隔为 1 s。实验中 2 种刺激出现的总数为 250 次,分别采集 P300 在 Fz、Cz 和 Pz 部位的潜伏期和波幅数据。

4. 数据处理与统计:脑电数据离线分析,通过预览剔除异常的脑电,并用眼电相关法消除眼电对脑电的影响,P300 的 epoch 时间分别为-200~1000 ms。伪迹剔除 $\pm 100 \mu\text{V}$ 之外的脑电波幅。对偏差刺激进行叠加平均,随后进行低通 30 Hz (24 dB/oct)的数字滤波。共有 Fz, Cz, 和 Pz3 个电极点采集 P300 参数,分析时根据总平均图和参考文献确定 ERPP300 的时间窗口为:250~550 ms (Winkler et al., 2013)。

2.3. 统计学分析

采用 IBM SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,用百分比(%)表示计数资料,用均数 \pm 标准差($x \pm s$)表示计量资料,随后分别对人口统计学资料、神经心理测量结果及听觉范式诱发的 P300 在不同部位的潜伏期和波幅进行统计检验。对计量资料,首先确定数据的分布情况,正态分布数据采用独立样本的 t 检验,偏态分布采用非参数检验;计数资料使用四格表卡方检;使用 Spearman 相关系数检验进行 P300 参数与神经心理测量结果的相关性分析,同时使用 R 语言展示其存在差异的相关性。所有数据均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 人口统计学特征及神经心理测评结果(表 1)

表 1 显示,一共 51 名受试招募入组完成资料收集、神经心理测试及 ERP 的 P300 检测,其中 MCI 受试组 24 例,年龄为 66.9 ± 8.7 岁,女性 14 例(58.3%),对照受试组 27 例,年龄为 65.1 ± 6.6 岁,女性 20 例(74.1%)。MCI 受试组对比对照受试组在年龄、性别、受教育程度、婚姻状态、工作及慢性躯体疾病上均无统计学差异($P \geq 0.05$);同时,在 GDS 和 ADL 的测评上,MCI 受试与对照受试也不存在统计学差异($P \geq 0.05$)。在认知测评上,MCI 受试组在 MMSE 和 MoCA 评分上均低于对照受试组(分别为 27.6 ± 2.0 比 29.0 ± 1.2 和 22.6 ± 2.2 比 26.9 ± 2.0),并存在统计学上的明显差异($P \leq 0.01$)。

Table 1. Comparison of demographic data and neuropsychological test results between MCI group and control group (N = 51)**表 1.** MCI 受试组及对照组受试人口统计学资料及神经心理测评结果对比(N = 51)

人口统计学资料/神经心理测评结果	MCI 受试 (例数 = 24)	对照受试 (例数 = 27)	t 或 Z/ χ^2	p
年龄, $x \pm s$	66.9 \pm 8.7	65.1 \pm 6.6	-0.84	0.41
女性, 例数(%)	14 (58.3%)	20 (74.1%)	1.42	0.23
大学及以上教育, 例数(%)	10 (41.7%)	17 (63.0%)	2.31	0.13
已婚同住, 例数(%)	8 (33.3%)	15 (55.6%)	2.53	0.11
工作(目前及退休前), 例数(%)	10 (41.7%)	18 (66.7%)	3.20	0.07
慢性躯体疾病, 例数(%)	9 (37.5%)	11 (40.7%)	0.06	0.81
高血压病, 例数(%)	3 (12.5%)	6 (22.2%)	0.83	0.36
2 型糖尿病, 例数(%)	0 (0.0%)	2 (7.4%)	1.85	0.17
其他躯体疾病, 例数(%)	8 (33.3%)	9 (33.3%)	0.00	1.00
GDS, $x \pm s$	8.2 \pm 5.3	6.3 \pm 5.2	-1.28	0.21
ADL, $x \pm s$	20.6 \pm 1.7	20.6 \pm 1.7	-1.52	0.13
MMSE, $x \pm s$	27.6 \pm 2.0	29.0 \pm 1.2	3.01	0.01*
MoCA, $x \pm s$	22.6 \pm 2.2	26.9 \pm 2.0	7.04	0.00**

注: MCI: 轻度认知障碍, GDS: 老年抑郁量表, ADL: 日常生活功能量表, MMSE: 简易智能检查量表, MoCA: 蒙特利尔认知评估问卷; * $P \leq 0.05$, ** $P \leq 0.01$ 。

3.2. MCI 受试组与对照受试组 P300 不同采集部位的参数比较(表 2)

表 2 显示, MCI 组和 NC 组受试者均在 Fz、Cz、Pz 采集 P300 成分的潜伏期和波幅。对比 MCI 受试组与对照受试组不同采集部位的 P300 潜伏期和波幅参数得到, MCI 受试组在 Fz 记录到的 P300 波幅低于对照受试组(3.6 ± 4.8 比 7.9 ± 6.3), 并且差别存在统计学上明显的差异($P = 0.01$)。对比两组在 Fz 记录到的 P300 潜伏期及在 Cz、Pz 分别记录到的潜伏期和波幅, 均未发现差异存在统计学差异($P > 0.05$)。

Table 2. Comparison of ERP P300 parameters of different positions between MCI group and control group**表 2.** MCI 组与对照组 ERP 成分 P300 不同采集部位的参数比较

采集部位/参数	MCI 组(例数 = 24) $x \pm s$	对照组(例数 = 27) $x \pm s$	t	P 值	95% 置信区间		
					低值	高值	
Fz	潜伏期(ms)	355.1 \pm 44.2	358.3 \pm 53.4	0.23	0.82	-24.6	31.0
	波幅(μ V)	3.6 \pm 4.8	7.9 \pm 6.3	2.68	0.01*	1.1	7.4
Cz	潜伏期(ms)	349.0 \pm 61.0	342.8 \pm 67.7	-0.35	0.73	-42.8	30.1
	波幅(μ V)	5.7 \pm 5.5	7.5 \pm 5.5	1.18	0.24	-1.3	5.0
Pz	潜伏期(ms)	373.8 \pm 54.7	392.8 \pm 65.0	1.13	0.26	-14.7	52.6
	波幅(μ V)	8.6 \pm 5.0	9.3 \pm 4.0	0.54	0.60	-1.9	3.2

注: MCI: 轻度认知障碍, ERP: 事件相关电位; * $P \leq 0.05$, ** $P \leq 0.01$ 。

3.3. 受试 Fz 部位 P300 波幅与神经心理测量之间的相关性(表 3, 图 1)

表 3 显示, Fz 部位记录到的 P300 波幅(例数 = 51)与认知测评 MoCA 得分的相关系数为 0.30, 相关在统计学上存在差异($P = 0.04$)。另外, Fz 部位记录到的 P300 波幅(例数 = 51)与 MMST, ADL 和 GDS 的测评得分之间相关性不存在统计学上的差异($P > 0.05$)。

Table 3. Correlation between the P300 amplitude at Fz site and neuropsychological tests

表 3. 受试 Fz 部位 P300 波幅与神经心理测量之间的相关性

神经心理测量	Fz 部位 P300 波幅(例数 = 51)	
	相关系数	P 值
MMSE	0.03	0.81
MoCA	0.30	0.04*
ADL	0.09	0.55
GDS	-0.01	0.96

注: MCI: 轻度认知障碍, GDS: 老年抑郁量表, ADL: 日常生活功能量表, MMSE: 简易智能检查量表, MoCA: 蒙特利尔认知评估问卷; * $P \leq 0.05$, ** $P \leq 0.01$ 。

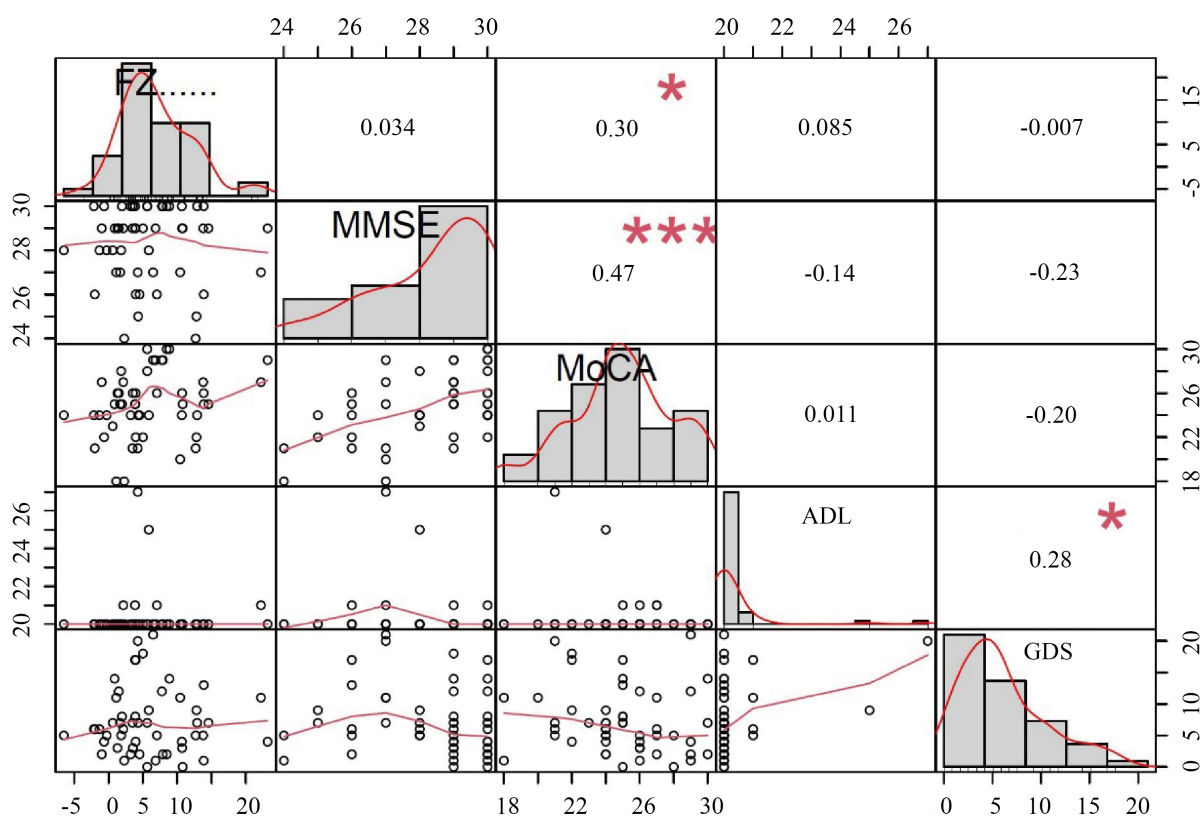


Figure 1. Correlation between the P300 amplitude at Fz site and neuropsychological tests (*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, ***: $P < 0.001$)

图 1. 受试 Fz 部位 P300 波幅与神经心理测量之间的相关性(*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, ***: $P < 0.001$)

4. 讨论

在对已完成的课题数据的整理统计分析后, 我们发现: MCI 受试与对照受试之间 MMSE 和 MoCA

的认知测评结果存在明显的统计学差异,同时,他们之间的听力范式诱导 P300 电位在 Fz 部位的波幅同样存在明显统计学差异。另外, Fz 部位记录到的 P300 波幅与认知测评 MoCA 得分在统计学上存在正相关。我们的研究提供了基于临床访谈区分的 MCI 患者与认知功能正常中老年人,他们的听觉范式诱发的 P300 在 Fz 的波幅上存在的差异及与 MoCA 的认知测评存在正相关,可能有助于为临床鉴别 MCI 提供证据支持。

本研究受试入组后使用了 MMSE 和 MoCA 评估 MCI 组和对照组受试的认知功能状态,发现 MCI 组的认知功能对比对照组受试存在一定程度的受损,这和招募入组前统一的 CDR 半定式访谈标准相符合,这也表明基于临床访谈考虑的 MCI 患者已经存在可被主客观识别的认知受损。这与 Arevalo 等研究发现 MMSE 不能很好评估 MCI 患者的认知功能损害不同,原因可能在于受试入组的标准不一(Arevalo-Rodriguez et al., 2015)。同时,我们的研究进一步证实了 MoCA 能较好的用于 MCI 的鉴别,这与 Razali 等的研究是一致(Razali et al., 2014)。

本研究集中于通过听觉范式诱发 ERP 的 P300 成分,采集其在 Fz, Cz 和 Pz 部位的潜伏期和波幅参数,在筛查式的数据统计分析中我们发现, MCI 受试者 P300 的 Fz 波幅低于对照对照受试者,并且其与 MoCA 的认知测评存在一定程度的正相关。Li 等的研究支持我们的结果,尽管其发现 P300 成分及参数的差异与我们的研究结果有一定的差异,但本质却是相似的(Li et al., 2010)。另外,也有研究与我们的结果不一致,如不少类似研究提示,相对于对照受试, MCI 受试的 P300 波幅在压低的同时存在潜伏期的延长(Papaliagkas et al., 2009; Papaliagkas, 2011; Medvidovic et al., 2013; Gozke et al., 2013),同时也有不少研究提示它们之间并没有明显差异(Papaliagkas et al., 2008; Lai et al., 2010),甚至同一个研究者在类似相关研究中得出相反的结果(Papaliagkas et al., 2009; Papaliagkas, 2011; Papaliagkas et al., 2008)。这说明 MCI 受试在事件相关电位 P300 上存在异质性,采用不同的 MCI 受试入组标准可能直接影响着 P300 电位参数间的差异,这可能是我们的研究结果与既往类似研究不一致的原因之一,我们研究 MCI 受试的判断采用的是面对面的 GDR 临床痴呆访谈。其次,我们对 P300 电位 Fz 的波幅与 MoCA 的认知测评进行相关分析发现他们存在一定的正相关,这与 Papaliagkas 等的研究不一致(Papaliagkas, 2011; Medvidovic et al., 2013; Gozke et al., 2013; Papaliagkas et al., 2008),其原因可能综合了 MoCA 对于 MCI 的认知损害较为敏感,同时在于我们采用 CDR 访谈结果作为 MCI 受试入组的标准之一。我们大胆推断为 ERP 检测的客观性和量表评估的主观性存在差异性。综上,我们研究的结果是对既往研究的进一步支持,也可能为以后的类似研究给予一定的提示。

MCI 受试事件相关电位 P300 成分对比与对照受试存在一定改变的原因或机制至今仍然是不清楚。MCI 受试对事件相关电位 P300 成分的影响可能是多因素和多维度的。首先,临床上可以识别的认知损害提示相应大脑部位的功能性,甚至器质性的改变,这势必会导致脑电生理改变,包括事件诱发的脑电电位变化(Horvath et al., 2018)。其次, MCI 受试多为中老年人,其或多或少共病其他慢性躯体疾病,也可能在一定程度上伴有焦虑、抑郁和(或)失眠症状,这些共病和(或)伴随症状可能在一定程度上影响事件诱发的脑电电位(Tandon & Kumar 1993; Blackwood et al., 1987)。最后, MCI 受试存在的知损害及共病和(或)伴随的症状可能导致躯体炎症细胞因子水平的变化,其变化也可能在细胞分子水平上影响事件诱发电位变化(Shen et al., 2019)。上述列举的只是可能的部分原因, MCI 受试对干预的反应及预后等的异质性提示我们其存在的事件诱发电位变化应该有至今仍未触及的空间。

我们的研究以临床认知的半定式访谈为入组标准,同时匹配了两组之间诸多可能对事件诱发电位产生影响的变量,如慢性躯体疾病、抑郁症状等等(Tandon & Kumar, 1993; Blackwood et al., 1987)。然而,我们的研究也存在一定的局限性。首先,研究样本量低,同时只选择了 Fz, Cz 和 Pz 部位的 3 个电极点,

可能限制了发现更多 P300 成分在不同采集部分电位差异。其次, 研究无随访数据, 限制了可能存在的 P300 成分电位动态变化趋势, 无法进行可能的因果分析。最后, 尽快我们以相对客观的临床认知访谈作为入组标准, 但毕竟缺少了更为客观的指标作为参考, 比如颅脑 MRI、脑脊液生化检查等。我们在今后的研究中将增加样本数量, 并使用更为客观的指标作为分组标准, 并进行一定随访时间数据的收集。

我们的研究发现了 MCI 受试比对照受试在听觉范式诱发的 P300 成分中存在 Fz 部位的波幅降低, 且其与 MoCA 的认知测评得分存在一定的正相关。上述发现可能在一定程度上为临床 MCI 患者的诊断提供进一步的证据支持。

参考文献

- 韩学青, 冯锋, 陈建, 尚兰, 李娟(2005). 日常生活能力量表辅助诊断痴呆值的界定. *中国组织工程研究*, 9(37), 13-15.
- 刘杰, 王瑛, 王晓慧, 宋瑞华, 易晓宏(2013). 中文版老年抑郁量表在城市社区老年人群中应用的信效度研究. *中国临床心理学杂志*, 21(1), 39-41.
- 彭丹涛, 许贤豪, 刘江红, 矫玉娟, 张华, 殷剑, 等(2005). 简易智能精神状态检查量表检测老年期痴呆患者的应用探讨. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 12(4), 187-190.
- 王炜, 王鲁宁(2007). “蒙特利尔认知评估量表”在轻度认知损伤患者筛查中的应用. *中华内科杂志*, 46(5), 414-416.
- 张立秀, 刘雪琴(2007). 蒙特利尔认知评估量表中文版的信效度研究. *护理研究*, 21(11), 2906-2907.
- Arevalo-Rodriguez, I., Smailagic, N., Roqué I Figuls, M., Ciapponi, A., Sanchez-Perez, E., Giannakou, A., Pedraza, O. L., Bonfill Cosp, X., & Cullum, S. (2015). Mini-Mental State Examination (MMSE) for the Detection of Alzheimer's Disease and Other Dementias in People with Mild Cognitive Impairment (MCI). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 3, CD010783. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010783.pub2>
- Blackwood, D. H., Whalley, L. J., Christie, J. E., Blackburn, I. M., St Clair, D. M., & McInnes, A. (1987). Changes in Auditory P3 Event-Related Potential in Schizophrenia and Depression. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 150, 154-160. <https://doi.org/10.1192/bjp.150.2.154>
- Etgen, T., Sander, D., Bickel, H., & Förstl, H. (2011). Mild Cognitive Impairment and Dementia: The Importance of Modifiable Risk Factors. *Deutsches Arzteblatt International*, 108, 743-750. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0743>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). Mini-Mental State. A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Gozke, E., Tomrukcu, S., & Erdal, N. (2013). Visual Event-Related Potentials in Patients with Mild Cognitive Impairment. *International Journal of Gerontology*, 10, 190-192.
- Horvath, A., Szucs, A., Csukly, G., Sakovics, A., Stefanics, G., & Kamondi, A. (2018). EEG and ERP Biomarkers of Alzheimer's Disease: A Critical Review. *Frontiers in Bioscience (Landmark edition)*, 23, 183-220. <https://doi.org/10.2741/4587>
- Lai, C. L., Lin, R. T., Liou, L. M., & Liu, C. K. (2010). The Role of Event-Related Potentials in Cognitive Decline in Alzheimer's Disease. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 121, 194-199. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.11.001>
- Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *The Gerontologist*, 9, 179-186. https://doi.org/10.1093/geront/9.3_Part_1.179
- Li, X., Shao, X., Wang, N., Wang, T., Chen, G., & Zhou, H. (2010). Correlation of Auditory Event-Related Potentials and Magnetic resonance Spectroscopy Measures in Mild Cognitive Impairment. *Brain Research*, 1346, 204-212. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.04.078>
- Lin, K. N., & Liu, H. C. (2003). Clinical Dementia Rating (CDR), Chinese Version. *Acta Neurologica Taiwanica*, 12, 154-165.
- Linden D. E. (2005). The p300: Where in the Brain Is It Produced and What Does It Tell Us? The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology. *Neurology and Psychiatry*, 11, 563-576. <https://doi.org/10.1177/1073858405280524>
- Medvidovic, S., Titlic, M., & Maras-Simunic, M. (2013). P300 Evoked Potential in Patients with Mild Cognitive Impairment. *Acta Informatica Medica: AIM: Journal of the Society for Medical Informatics of Bosnia & Herzegovina: Casopis Društva za medicinsku informatiku BiH*, 21, 89-92. <https://doi.org/10.5455/aim.2013.21.89-92>
- Morrison, C., Rabipour, S., Knoefel, F., Sheppard, C., & Taler, V. (2018). Auditory Event-Related Potentials in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Current Alzheimer Research*, 15, 702-715.

<https://doi.org/10.2174/1567205015666180123123209>

- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53, 695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Papaliagkas, V. T., Kimiskidis, V. K., Tsolaki, M. N., & Anogianakis, G. (2009). Po22-th-10 Diagnostic Accuracy of Event-Related Potentials in Mild Cognitive Impairment. *Journal of the Neurological Sciences*, 285, S276-S276. [https://doi.org/10.1016/S0022-510X\(09\)71052-4](https://doi.org/10.1016/S0022-510X(09)71052-4)
- Papaliagkas, V. T., Kimiskidis, V. K., Tsolaki, M. N., & Anogianakis, G. (2011). Cognitive Event-Related Potentials: Longitudinal Changes in Mild Cognitive Impairment. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 122, 1322-1326. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.12.036>
- Papaliagkas, V., Kimiskidis, V., Tsolaki, M., & Anogianakis, G. (2008). Usefulness of Event-Related Potentials in the Assessment of Mild Cognitive Impairment. *BMC Neuroscience*, 9, 107. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-9-107>
- Razali, R., Jean-Li, L., Jaffar, A., Ahmad, M., Shah, S. A., Ibrahim, N., Din, N. C., Nik Jaafar, N. R., Midin, M., Sidi, H., & Ahmad, S. (2014). Is the Bahasa Malaysia Version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA-BM) a Better Instrument than the Malay Version of the Mini Mental State Examination (M-MMSE) in Screening for Mild Cognitive Impairment (MCI) in the Elderly? *Comprehensive Psychiatry*, 55, S70-S75. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.04.010>
- Shen, X. N., Niu, L. D., Wang, Y. J., Cao, X. P., Liu, Q., Tan, L., Zhang, C., & Yu, J. T. (2019). Inflammatory Markers in Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment: A Meta-Analysis and Systematic Review of 170 Studies. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 90, 590-598. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-319148>
- Tandon, O. P., & Kumar, S. (1993). P3 Event Related Cerebral Evoked Potential in Chronic Pain Patients. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 37, 51-55.
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L. O., Nordberg, A., Bäckman, L., Albert, M., Almkvist, O., Arai, H., Basun, H., Blennow, K., de Leon, M., DeCarli, C., Erkinjuntti, T., Giacobini, E., Graff, C., Hardy, J., Jack, C., Petersen, R. C. et al. (2004). Mild Cognitive Impairment—Beyond Controversies, towards a Consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256, 240-246. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x>
- Winkler, I., Denham, S., & Escera, C. (2013) Auditory Event-Related Potentials. In D. Jaeger, & R. Jung (Eds.), *Encyclopedia of Computational Neuroscience* (p. 2). Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-7320-6_99-1
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1982). Development and Validation of a Geriatric Depression Screening Scale: A Preliminary Report. *Journal of Psychiatric Research*, 17, 37-49. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(82\)90033-4](https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4)
- Yu, J. T., Xu, W., Tan, C. C., Andrieu, S., Suckling, J., Evangelou, E., Pan, A., Zhang, C., Jia, J., Feng, L., Kua, E. H., Wang, Y. J., Wang, H. F., Tan, M. S., Li, J. Q., Hou, X. H., Wan, Y., Tan, L., Mok, V., Tan, L., Vellas, B. et al. (2020). Evidence-Based Prevention of Alzheimer's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis of 243 Observational Prospective Studies and 153 Randomised Controlled Trials. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 91, 1201-1209. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-321913>