

轻度认知障碍和阿尔茨海默病中的视觉事件相关电位研究

赵奥东

福建师范大学心理学院, 福建 福州

收稿日期: 2022年9月28日; 录用日期: 2022年11月7日; 发布日期: 2022年11月14日

摘要

轻度认知障碍(MCI)往往是阿尔茨海默病(AD)的早期表现, 两种疾病的常规诊断方法(神经心理学测试和临床诊断)出现误诊的概率较高。近期有较多学者使用事件相关电位技术(EEG)探讨MCI和AD的诊断, 纳入的研究都至少对健康老化、MCI和AD中的两项进行探究。脑成像技术(EEG)证实P3b在MCI和AD中显示出明显的振幅下降, 对MCI和AD的诊断提供了新的关键指标。未来研究应该继续探索事件相关电位在相关疾病诊断中潜在的更多指标, 并探索后续治疗探索的有效措施。

关键词

视觉事件相关电位, 轻度认知障碍, 阿尔茨海默病, P1, P3b

A Study of Visual Event-Related Potentials in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease

Aodong Zhao

School of Psychology, Fujian Normal University, Fuzhou Fujian

Received: Sep. 28th, 2022; accepted: Nov. 7th, 2022; published: Nov. 14th, 2022

Abstract

Mild cognitive impairment (MCI) is often an early manifestation of Alzheimer's disease (AD), and the conventional diagnostic methods (neuropsychological testing and clinical diagnosis) for both disorders have a high probability of misdiagnosis. Recently, many scholars have used event-related

potential technology (EEG) to explore the diagnosis of MCI and AD. All the included studies investigated at least two of healthy aging, MCI and AD. Brain imaging (EEG) confirmed that P3b showed significant amplitude decrease in MCI and AD, providing a new key indicator for the diagnosis of MCI and AD. Future research should continue to explore more potential indicators of event-related potential in the diagnosis of related diseases and explore effective measures for subsequent treatment.

Keywords

Visual Event-Related Potentials, Mild Cognitive Impairment, Alzheimer's Disease, P1, P3b

Copyright © 2022 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. 引言

轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)是介于正常衰老和痴呆之间的一种中间状态,是一种认知障碍症候群。与年龄和教育程度匹配的正常老人相比,患者存在轻度认知功能减退,但日常能力没有受到明显影响[1]。阿尔茨海默病(AD)是一种起病隐匿的进行性发展的神经系统退行性疾病[2]。临床上以记忆障碍、失语、失用、失认、视空间技能损害、执行功能障碍以及人格和行为改变等全面性痴呆表现为特征,病因迄今未明。

认知过程与大脑活动模式(ERPs)的变化有关。这些 ERPs 的变化可能在那些因轻度认知障碍(MCI)和阿尔茨海默病(AD)而受到认知下降的人当中更加突出。据统计,每年约有 12%的 MCI 患者发展为 AD,其余部分保持稳定或发展为其他类型的痴呆症[2],这些不同的轨迹可能可以通过不同的 MCI 亚型有关[3]。

由于人类平均寿命的延长, MCI 和 AD 的诊断率都在上升,然而目前诊断 MCI 和 AD 的方法有许多局限性[4]。例如,传统测试无法准确诊断轻度认知障碍的全部亚型[5]。此外,仅使用神经心理学测试会产生许多假阳性,因此需要拓展其他测试方法,更准确诊断的途径之一是使用脑电图。通过检查对认知要求更高的视觉任务执行过程中大脑活动模式的差异,有可能以比现有方法更高的灵敏度和特异性区分这些亚型。

事件相关电位的方法可以使研究人员测量大脑对特定认知功能的反应,并检测组间认知功能的细微变化。每个事件相关电位成分都有一个与认知过程强度相关联的特定振幅,以及一个与任务所需处理时间相关联的潜伏期。在被动和主动任务中都可以引发事件相关电位。被动任务不要求参与者注意呈现的刺激,而主动任务要求参与者积极参与与任务(例如,响应刺激按下按钮)。被动任务和主动任务引发的脑电成分不同,如下所述。

2. 视觉任务中的 ERPs

2.1. 视觉任务中测量的事件相关电位

涉及感知和感觉处理的成分包括 N70、N100、P100、N150、N160 和 P200 [6] [7] [8]。

N70 和 N150 事件相关电位成分是在涉及模式反转的视觉范式中引发的,但 N150 也涉及早期知觉加工。P100 被认为是早期视觉处理的基础[9],因为它是由各种视觉刺激引起的,包括颜色、闪光、形状、运动,甚至图像的出现。N100 和 P200 成分都与传入信息的初级知觉加工和对视觉刺激的早期注意分配

有关。N160 则是研究视觉刺激注意力分配的理想指标[10]。尽管这些成分在研究与年龄相关的认知衰退中很重要,但在研究衰老和认知衰退中的事件相关电位时,这些早期视觉事件相关电位成分经常被忽略。

中晚期成分是研究最广泛的成分,包括 N2b、N2pc、失匹配负波(MMN)和 P3b。其中, N2b 反映了在主动注意期间对视觉刺激的处理,包括对运动的处理,而 N2pc 与目标刺激的处理和将注意力转移到目标的能力特别相关。MMN 与无需直接注意就能察觉刺激变化的能力有关,并通过被动任务来测量。最后, P3b 涉及基本的认知过程,如注意力和记忆,是与视觉任务相关的最常见的分析成分之一。

2.2. 视觉任务中与年龄相关的事件相关电位变化

在 P100 进行的关于年龄相关变化的部分研究中报告了振幅的降低[11] [12],而另一些没有发现振幅的年龄相关变化[13] [14]。P100 潜伏期也显示出喜忧参半的结果,一项研究报告没有因年龄而改变[15],另一项研究表明因年龄而 P100 延长[16]。

同样,关于 P200 年龄相关变化的研究也不一致。关于 P200 潜伏期,两项研究报告了年轻人和老年人之间相似的潜伏期[17] [18],但只有一个研究报告了随着年龄的增长而延长[19]。不同研究间的结果无法取得一致,导致需要更多的研究来了解年龄对 P100 和 P200 的影响。

在衰老研究中研究人员对 MMN、N2b 和 P3b 的兴趣超过了早期的成分。MMN 的振幅随着年龄的增长而降低,这表明老年人对视觉刺激的前注意处理能力下降,而 N2b 的振幅有延迟现象,这表明老年人需要更多的时间来处理和注意刺激。同样,许多研究发现 P3b 潜伏期随着年龄的增长而延长[20] [21],这表明老年人处理速度可能会降低。此外,与年轻对照组相比,老年人的顶叶区域振幅降低[21]。然而,与年轻对照组相比,老年人额叶 P3b 振幅似乎增加。顶骨区域的振幅下降与效率较低的表现有关,而额叶振幅的增加表明老年人需要额外的区域参加来完成同样难度的任务。关于 N2b 和 P3b 的研究一致表明:这两个成分可能是与年龄相关的认知衰退的良好指标[22]。

N170 和 N400 也在健康老龄化人口中进行了检查。一项研究报告称, N170 潜伏期似乎保持稳定,而与年轻对照组相比,老年人在面部识别任务中的振幅变小[23]。这一发现表明,随着年龄的增长,人们面部刺激的处理能力下降。老年人语言处理的研究表明,与年轻对照组相比,老年人的振幅更小,潜伏期更长,这表明健康的认知老化会减少语义信息的处理。

N300、P450、P600 和 CDA 是在需要记忆处理的任務中引出的成分。P450 显示随着年龄的增长,其振幅减小,潜伏期延长。同时,随着年龄的增长, P600 和 N300 振幅也变小,分别代表记忆编码和提取的减少。最后, CDA 也显示出随着年龄的增长而下降,尤其是那些有发展成轻度认知障碍风险的人[23]。这些成分的变化与健康衰老时出现的记忆力、速度和准确性下降有关。

从认知健康的老年人的视觉范式中得出的关于事件相关电位的现有文献表明,一些事件相关电位成分(如 P3b 和 N2b)可以清楚地区分年轻人和老年人。因此,这些成分也可能有助于区分健康衰老、轻度认知障碍和阿尔茨海默病。

3. 认知过程中的 ERPs

3.1. 感觉加工中测量的事件相关电位

涉及感觉加工的成分包括 N70、N150、N160、P100、N100、P200、N200、MMN。

只有一项研究检查了 N70、N150 和 N160。这项研究使用视觉模式反转范式比较了健康老年人和轻度认知障碍患者,发现 N70 或 N150 振幅或潜伏期没有群体差异[24]。在轻度认知障碍人群中,药物治疗不会影响 N70 或 N150 成分,这表明胆碱酯酶抑制剂不会影响这些早期感觉过程。第二项研究在健康的老年人以及患有 sMCI、pMCI 和 AD 的人群中使用奇数和 n-back 任务检查 N160,发现四组中的 N160 潜

伏期没有差异[25]。

大多数研究报告：与健康老年人相比，轻度认知障碍和阿尔茨海默病患者的 P100 振幅没有变化[26] [27]。然而，各有一项研究发现轻度认知障碍和阿尔茨海默病的振幅增加与降低[28] [29]。P100 在不同实验组间差异的无法解释视觉任务中的潜伏期效应。一项研究报告了健康老年人和阿尔茨海默病患者之间潜伏期的减少，但这种差异仅存在于一个电极位点(O1)。

四项研究表明，轻度认知障碍或阿尔茨海默病患者之间的振幅或潜伏期没有差异[28] [29] [30] [31]。两项研究报告了与健康老年人相比，轻度认知障碍或阿尔茨海默病患者的 N100 振幅较小[32] [33]。没有研究报告 N100 潜伏期的群体差异。

在检查 P200 的三项研究中，有两项集中在各组之间的振幅差异上。一项研究发现患有遗忘型轻度认知障碍(aMCI)的人和 AD 与健康的老年人相比表现出较小的 P200 振幅[34]。相比之下，另外两项研究报告了健康老年人和患有 aMCI 和 AD 的人之间的 P200 振幅没有差异。一项研究检查了大脑活动的头皮分布，发现轻度认知障碍患者的左半球有活动，而健康老年人的右半球有活动。

认知能力下降引起的 P200 潜伏期变化也不一致。研究表明，与健康老年人相比，aMCI、pMCI 和 AD 中 P200 潜伏期延长，同时，P200 潜伏期可以区分进行性和稳定性轻度认知障碍患者，敏感性为 88%，特异性为 77% [35]。

关于 N200 的 N2pc 亚成分，多域遗忘型轻度认知障碍患者的振幅与健康老年人相比更小，但潜伏期相似。同一研究人员发现，N2pc 振幅可以区分健康老年人和多域遗忘型轻度认知障碍患者，灵敏度为 77%~91%，特异性为 53%~76% [36]。然而，一项研究报告称，健康老年人、轻度认知障碍患者和阿尔茨海默病患者之间的 N2pc 振幅没有群体差异。与健康老年人相比，N2cc 显示出相似的振幅，但延长了 mdaMCI 患者的潜伏期。当区分健康老年人和 mdaMCI 患者时，发现 N2cc 潜伏期具有高敏感性(92%)和良好特异性(84%)。

虽然 MMN 经常被用来衡量对刺激呈现变化的自动反应的差异，但很少有研究在考察认知功能变化时关注这一部分。一项研究报告称，与健康的老年人相比，轻度认知障碍患者的振幅较小[37]。相比之下，有研究报告了健康老年人与轻度认知障碍患者和阿尔茨海默病患者之间以及轻度认知障碍患者与阿尔茨海默病患者之间的可比 MMN 振幅[38]。然而，患有轻度认知障碍和阿尔茨海默病的人在反复暴露于更多的异常情况后，表现出比健康老年人更大的 MMN 振幅，这表明轻度认知障碍和阿尔茨海默病患者检测变化的能力下降，并且需要增加对刺激的暴露来检测异常情况。

3.2. 语义处理任务中测量的事件相关电位

对 N400 成分的研究发现，与健康的老年人相比，患有阿尔茨海默病的人表现出较小的 N400 振幅，一些研究人员发现这些差异仅出现在前额叶或后部区域。当区分健康老年人和阿尔茨海默病时，N400 振幅似乎具有极好的特异性(91%)，但敏感性仅为 55% [39]。另外两项研究报告说，AD 和 MCI 患者的 N400 比健康老年人振幅更大，尽管这种差异仅在 AD 的额叶部位发现，并且只对 MCI 患者趋势明显[40] [41]。只有一项研究测量了 N400 潜伏期，并在健康老年人和阿尔茨海默病患者中都发现了类似的潜伏期。

3.3. 记忆过程中的 ERPs 测量的事件相关电位

涉及记忆过程的成分包括 N300、P450、P600、CAD。

只有一项研究使用 N300 检查了记忆提取缺陷。研究人员发现，与健康的老年人相比，轻度认知障碍患者的 N300 振幅增加，而阿尔茨海默病患者的 N300 振幅降低[42]。与健康对照组相比，轻度认知障碍和阿尔茨海默病患者的 N300s 延长。

两项研究报告了健康老年人和认知能力下降的人之间的 P450 差异, 结果相互矛盾。一项使用 n-back 任务的研究发现, 与健康老年人和轻度认知障碍患者相比, 阿尔茨海默病的振幅较小, 潜伏期相似[43]; 而另一项报告了阿尔茨海默病的振幅增加, 与健康老年人相比, 前部区域的潜伏期延长, 但后部区域的潜伏期较短[44]。

检查 P600 的一项研究使用了单词重复任务, 发现与健康的老年人相比, 患有阿尔茨海默病的人表现出较大的左额振幅[44]。在此研究的结果中发现 P600 振幅区分健康老化和阿尔茨海默病, 灵敏度为 91%, 特异性为 73%。

虽然已经有许多研究检查了健康老龄化中的 CDA, 但我们发现只有一份报告检查了轻度认知障碍和阿尔茨海默病患者的 CDA 成分[45]。与健康老年人相比, 轻度认知障碍患者的 CDA 振幅增加, 而与轻度认知障碍患者和健康对照组相比, 阿尔茨海默病患者的 CDA 振幅降低。研究还发现, CDA 振幅可以区分健康老年人和轻度认知障碍患者, 特异性为 85%, 敏感性为 63%, 区分轻度认知障碍和阿尔茨海默病, 特异性为 80%, 敏感性为 69%。

4. 总结与展望

轻度认知障碍与阿尔茨海默病的影响因素复杂, 本研究基于事件相关电位技术, 探讨 MCI 与 AD 两种疾病在视觉任务和其他不同的认知过程中所测量到的 ERPs 之间的异同, 初步探索了与此相关的 MCI 和 AD 潜在的神经机制。

结果发现: P3b 潜伏期和振幅在区分健康老年人和轻度认知障碍和阿尔茨海默病患者的有效性方面都有较强的稳定性。这些结果表明 P3b 在个体基础上可能有助于确定发展成轻度认知障碍和/或阿尔茨海默病。

本研究着眼于与 MCI 和 AD 有关的认知过程引发的 ERPs, 但对于两种疾病复杂的临床表现, 其效应量还是微弱的。下一步研究可以基于 ERPs 的不同表现去探索 MCI 进一步发展为 AD 的发病机制, 同时可以聚焦到更加细微的部分开展验证研究。此外基于整体的事件相关电位模式, 可以进行脑地形图与脑磁图的特征提取, 为 MCI 何 AD 谱系的分类和预测提供更加多元且直观的信息, 但这对于脑电相关技术的要求较高, 未来需要跨学科的医学研究者才能完成。

参考文献

- [1] Bays, P.M. and Taylor, R. (2018) A Neural Model of Retrospective Attention in Visual Working Memory. *Cognitive Psychology*, **100**, 43-52. <https://doi.org/10.1016/j.cogpsych.2017.12.001>
- [2] Bennys, K., Rondouin, G., Benattar, E., Gabelle, A. and Touchon, J. (2011) Can Event-Related Potential Predict the Progression of Mild Cognitive Impairment? *Journal of Clinical Neurophysiology*, **28**, 625-632. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e31823cc2d3>
- [3] Burns, N.R., Nettelbeck, T. and Cooper, C.J. (2000) Event-Related Potential Correlates of Some Human Cognitive Ability Constructs. *Personality and Individual Differences*, **29**, 157-168. [https://doi.org/10.1016/S0191-8869\(99\)00184-1](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(99)00184-1)
- [4] Cespón, J., Galdo-Álvarez, S. and Díaz, F. (2013) Electrophysiological Correlates of Amnesic Mild Cognitive Impairment in a Simon Task. *PLOS ONE*, **8**, e81506. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081506>
- [5] Cespón, J., Galdo-Álvarez, S. and Díaz, F. (2015) Inhibition Deficit in the Spatial Tendency of the Response in Multiple-Domain Amnesic Mild Cognitive Impairment. An Event Related Potential Study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **7**, Article No. 68. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00068>
- [6] Cespón, J., Galdo-Álvarez, S., Pereiro, A.X. and Díaz, F. (2015) Differences between Mild Cognitive Impairment Subtypes as Indicated by Event-Related Potential Correlates of Cognitive and Motor Processes in a Simon Task. *Journal of Alzheimer's Disease*, **43**, 631-647. <https://doi.org/10.3233/JAD-132774>
- [7] Characterization, C. (1999) Mild Cognitive Impairment: Clinical Characterization and Outcome. *Archives of Neurology*, **56**, 303-309. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>

- [8] Claidie're, N. and Whiten, A. (2012) Integrating the Study of Conformity and Culture in Humans and Nonhuman Animals. *Psychological Bulletin*, **138**, 126-145. <https://doi.org/10.1037/a0025868>
- [9] Curtis, W.J. and Cicchetti, D. (2011) Affective Facial Expression Processing in Young Children Who Have Experienced Maltreatment during the First Year of Life: An Event-Related Potential Study. *Development and Psychopathology*, **23**, 373-395. <https://doi.org/10.1017/S0954579411000125>
- [10] Daffner, K.R., Chong, H., Sun, X., Tarbi, E.C., Riis, J.L., McGinnis, S.M. and Holcomb, P.J. (2011) Mechanisms Underlying Age- and Performance-Related Differences in Working Memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, **23**, 1298-1314. <https://doi.org/10.1162/jocn.2010.21540>
- [11] Decker, A., Finn, A. and Duncan, K. (2020) Errors Lead to Transient Impairments in Memory Formation. *Cognition*, **204**, Article ID: 104338. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2020.104338>
- [12] Deiber, M.P., Meziane, H.B., Hasler, R., Rodriguez, C., Toma, S., Ackermann, M., Herrmann, F. and Giannakopoulos, P. (2015) Attention and Working Memory-Related EEG Markers of Subtle Cognitive Deterioration in Healthy Elderly Individuals. *Journal of Alzheimer's Disease*, **47**, 335-349. <https://doi.org/10.3233/JAD-150111>
- [13] Einstein, G.O., McDaniel, M.A., Thomas, R., Mayfield, S., Shank, H. and Breneiser, J. (2005) Multiple Processes in Prospective Memory Retrieval: Factors Determining Monitoring versus Spontaneous Retrieval. *Journal of Experimental Psychology: General*, **134**, 327-342. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.134.3.327>
- [14] Fernandez, R. and Duffy, C.J. (2012) Early Alzheimer's Disease Blocks Responses to Accelerating Self-Movement. *Neurobiology of Aging*, **33**, 2551-2560. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2011.12.031>
- [15] Finnigan, S., O'Connell, R.G., Cummins, T.D.R., Broughton, M. and Robertson, I.H. (2011) ERP Measures Indicate both Attention and Working Memory Encoding Decrements in Aging. *Psychophysiology*, **48**, 601-611. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2010.01128.x>
- [16] Fix, S.T., Arruda, J.E., Andrasik, F., Beach, J. and Groom, K. (2015) Using Visual Evoked Potentials for the Early Detection of Amnesic Mild Cognitive Impairment: A Pilot Investigation. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **30**, 72-79. <https://doi.org/10.1002/gps.4117>
- [17] Fogelson, N., Shah, M., Bonnet-Brilhault, F. and Knight, R.T. (2010) Electrophysiological Evidence for Aging Effects on Local Contextual Processing. *Cortex*, **46**, 498-506. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.05.007>
- [18] Happé, F., Cook, J.L. and Bird, G. (2017) The Structure of Social Cognition: In(ter)dependence of Sociocognitive Processes. *Annual Review of Psychology*, **68**, 243-267. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010416-044046>
- [19] Heinze, H.J. and Mangun, G.R. (1995) Electrophysiological Signs of Sustained and Transient Attention to Spatial Locations. *Neuropsychologia*, **33**, 889-908. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(95\)00023-V](https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00023-V)
- [20] Hillyard, S.A. and Münte, T.F. (1984) Selective Attention to Color and Location: An Analysis with Event-Related Brain Potentials. *Perception & Psychophysics*, **36**, 185-198. <https://doi.org/10.3758/BF03202679>
- [21] Irimajiri, R., Michalewski, H.J., Golob, E.J. and Starr, A. (2007) Cholinesterase Inhibitors Affect Brain Potentials in Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Brain Research*, **1145**, 108-116. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.01.120>
- [22] Jiang, Y., Luo, Y.J. and Parasuraman, R. (2009) Neural Correlates of Age-Related Reduction in Visual Motion Priming. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, **16**, 164-182. <https://doi.org/10.1080/13825580802348588>
- [23] Johnstone, S.J., Barry, R.J., Anderson, J.W. and Coyle, S.F. (1996) Age-Related Changes in Child and Adolescent Event-Related Potential Component Morphology, Amplitude and Latency to Standard and Target Stimuli in an Auditory Oddball Task. *International Journal of Psychophysiology*, **24**, 223-238. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(96\)00065-7](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(96)00065-7)
- [24] Kemmotsu, N., Girard, H.M., Kucukboyaci, N.E., McEvoy, L.K., Hagler, D.J., Dale, A.M., Halgren, E. and McDonald, C.R. (2012) Age-Related Changes in the Neurophysiology of Language in Adults: Relationship to Regional Cortical Thinning and White Matter Microstructure. *Journal of Neuroscience*, **32**, 12204-12213. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0136-12.2012>
- [25] Landsiedel, J. and Gilbert, S.J. (2015) Creating External Reminders for Delayed Intentions: Dissociable Influence on "Task-Positive" and "Task-Negative" Brain Networks. *NeuroImage*, **104**, 231-240. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.10.021>
- [26] Larner, A.J. (2012) Screening Utility of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): In Place of—Or as Well as—The MMSE? *International Psychogeriatrics*, **24**, 391-396. <https://doi.org/10.1017/S1041610211001839>
- [27] Lijffijt, M., Lane, S.D., Meier, S.L., Boutros, N.N., Burroughs, S., Steinberg, J.L., Gerard Moeller, F. and Swann, A.C. (2009) P50, N100, and P200 Sensory Gating: Relationships with Behavioral Inhibition, Attention, and Working Memory. *Psychophysiology*, **46**, 1059-1068. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2009.00845.x>
- [28] López Zunini, R.A., Knoefel, F., Lord, C., Dzuali, F., Breau, M., Sweet, L., Goubran, R. and Taler, V. (2016) Event-Related Potentials Elicited during Working Memory Are Altered in Mild Cognitive Impairment. *International*

- Journal of Psychophysiology*, **109**, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2016.09.012>
- [29] McEvoy, L.K., Pellouchoud, E., Smith, M.E. and Gevins, A. (2001) Neurophysiological Signals of Working Memory in Normal Aging. *Cognitive Brain Research*, **11**, 363-376. [https://doi.org/10.1016/S0926-6410\(01\)00009-X](https://doi.org/10.1016/S0926-6410(01)00009-X)
- [30] Mertens, R. and Polich, J. (1997) P300 from a Single-Stimulus Paradigm: Passive versus Active Tasks and Stimulus Modality. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology—Evoked Potentials*, **104**, 488-497. [https://doi.org/10.1016/S0168-5597\(97\)00041-5](https://doi.org/10.1016/S0168-5597(97)00041-5)
- [31] Mudar, R.A., Chiang, H.S., Eroh, J., Nguyen, L.T., Maguire, M.J., Spence, J.S., Kung, F., Kraut, M.A. and Hart, J. (2016) The Effects of Amnesic mild Cognitive Impairment on Go/NoGo Semantic Categorization Task Performance and Event-Related Potentials. *Journal of Alzheimer's Disease*, **50**, 577-590. <https://doi.org/10.3233/JAD-150586>
- [32] O'Connell, R.G., Balsters, J.H., Kilcullen, S.M., Campbell, W., Bokde, A.W., Lai, R., Upton, N. and Robertson, I.H. (2012) A Simultaneous ERP/fMRI Investigation of the P300 Aging Effect. *Neurobiology of Aging*, **33**, 2448-2461. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2011.12.021>
- [33] Olichney, J.M., Iragui, V.J., Salmon, D.P., Riggins, B.R., Morris, S.K. and Kutas, M. (2006) Absent Event-Related Potential (ERP) Word Repetition Effects in Mild Alzheimer's Disease. *Clinical Neurophysiology*, **117**, 1319-1330. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.02.022>
- [34] Omoto, S., Kuroiwa, Y., Otsuka, S., Baba, Y., Wang, C., Li, M., Mizuki, N., Ueda, N., Koyano, S. and Suzuki, Y. (2010) P1 and P2 Components of Human Visual Evoked Potentials Are Modulated by Depth Perception of 3-Dimensional Images. *Clinical Neurophysiology*, **121**, 386-391. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.12.005>
- [35] Paitel, E.R., Samii, M.R. and Nielson, K.A. (2021) A Systematic Review of Cognitive Event-Related Potentials in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Behavioural Brain Research*, **396**, Article ID: 112904. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112904>
- [36] Parra, M.A., Ascencio, L.L., Urquina, H.F., Manes, F. and Ibáñez, A.M. (2012) P300 and Neuropsychological Assessment in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Dementia. *Frontiers in Neurology*, **3**, Article No. 172. <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00172>
- [37] Patel, S.H. and Azzam, P.N. (2005) Characterization of N200 and P300: Selected Studies of the Event-Related Potential. *International Journal of Medical Sciences*, **2**, 147-154. <https://doi.org/10.7150/ijms.2.147>
- [38] Pedroso, R.V., Corazza, D.I., Andreatto, C.A.A., da Silva, T.M.V., Costa, J.L.R. and Santos-Galduróz, R.F. (2018) Comprometimento cognitivo, funcional e de nível de atividade física de idosos com doença de alzheimer: Prejuízos na doença de Alzheimer. *Dementia e Neuropsychologia*, **12**, 28-34. <https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn12-010004>
- [39] Petersen, R.C. (2006) Mild Cognitive Impairment. *The Lancet*, **367**, 1979. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68881-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68881-8)
- [40] Polich, J. (2007) Updating P300: An Integrative Theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*, **118**, 2128-2148. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.04.019>
- [41] Ramos-Goicoa, M., Galdo-Álvarez, S., Díaz, F. and Zurrón, M. (2016) Effect of Normal Aging and of Mild Cognitive Impairment on Event-Related Potentials to a Stroop Color-Word Task. *Journal of Alzheimer's Disease*, **52**, 1487-1501. <https://doi.org/10.3233/JAD-151031>
- [42] Spironelli, C., Bergamaschi, S., Mondini, S., Villani, D. and Angrilli, A. (2013) Functional Plasticity in Alzheimer's Disease: Effect of Cognitive Training on Language-Related ERP Components. *Neuropsychologia*, **51**, 1638-1648. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.05.007>
- [43] Luck, S.J. (2014) An Introduction to the Event-Related Potential Technique. The MIT Press, Cambridge.
- [44] Tsai, C.L., Pai, M.C., Ukropec, J. and Ukropcová, B. (2016) The Role of Physical Fitness in the Neurocognitive Performance of Task Switching in Older Persons with Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, **53**, 143-159. <https://doi.org/10.3233/JAD-151093>
- [45] Waninger, S., Berka, C., Meghdadi, A., Karic, M.S., Stevens, K., Aguero, C., Sitnikova, T., Salat, D.H. and Verma, A. (2018) Event-Related Potentials during Sustained Attention and Memory Tasks: Utility as Biomarkers for Mild Cognitive Impairment. *Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring*, **10**, 452-460. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2018.05.007>