

听觉诱发电位在阿尔茨海默病和血管性痴呆中的研究展望

提慧贤* 朱爱琴

青海大学临床医学院 青海西宁 810000

摘要：随着脑电图技术的不断进步，脑电诱发电位也开始在痴呆的应用中崭露头角，其中听觉诱发电位（AEP）作为近些年来研究最多的一种脑电诱发电位，其有望在阿尔茨海默病（AD）及血管性痴呆（VD）的鉴别、早期诊断、病情严重程度评估及治疗等各个方面发挥其临床应用价值。

关键词：痴呆；阿尔茨海默病；血管性痴呆；听觉诱发电位

1 痴呆简介

痴呆是一种由大脑病变引起的获得性、持续性、渐进性认知功能损害的综合征，其损害幅度远高于正常老化的进展，是一种常见的中老年疾病。主要以记忆及认知功能减退为主要临床特征，常见临床表现为近期记忆缺失、定向障碍、理解能力下降、思维能力衰退等。可以出现性格改变、妄想、幻觉、行为紊乱和人格改变。严重影响工作、生活和社交能力，意识一般无异常。

痴呆主要常见类型：痴呆最常见的类型为阿尔茨海默病痴呆（AD）及血管性痴呆（VD）。AD好发于老年及老年前期，以认知和行为损伤为主要临床表现，其发病原因是大脑产生了进行性退行性病变。AD患者具体在生活中会表现出记忆障碍、失语、失用、失认、视空间能力损害、抽象思维和计算力损害、人格和行为改变等。是神经系统疾病中最常见的一种痴呆症，也是老年期最常见的慢性疾病之一。数据显示，随着年龄的增长，此病患病率也随之增长，年龄每增加6.1岁，患病率升高一倍，85岁以上老年人患病率可高达20%–30%，目前我国已有AD患者超过1000万，位居世界第四名，不能小觑，且还在以每年新发30万的速度递增。其中女性较男性多发。VD是与脑血管因素有关的痴呆的统称，其主要病因是脑血管病变，是继AD之后的第二大痴呆元凶。额叶、颞叶及边缘系统缺血损伤容易引起患者的记忆、认知、理解、注意、行为能力下降，从而引发VD，严重影响患者的生存及生活质量，而且其病例数也在逐年递增，已在医疗界引起广泛关注。

2 脑电图（EEG）与AD和VD

AD患者的脑电图异常程度会随着AD患者大脑认知功

能损伤程度加重而加重，AD患者的脑电图主要表现为： α 波和 β 波减少， θ 波和 δ 波增多，AD脑电图慢波化与脑组织损伤程度密切相关，大脑损伤越重则脑电图慢波化越严重^[1]。研究^[2]提示老年轻度认知功能障碍（MCI）转化为AD是可以被提前预知的，MCI患者如果其颞区、额区脑电复杂度下降则更具有转化成AD的风险。

研究^[3,4]将EEG检查与MMSE评分相结合，得出随着痴呆程度的加重，MMSE评分越低，EEG异常程度越重。当EEG异常程度相同，且两组间MMSE评分t检验， $P < 0.05$ ，差异有统计学意义时，认知水平较高组应考虑是VD组。因为VD是脑血管病引发的，而AD则以大脑功能性改变为主，所以前者认知水平更高。由此，当鉴别AD和VD时，EEG异常程度高，而认知水平相对较好的患者，应倾向于诊断为VD。

3 听觉诱发电位与AD和VD

（1）听觉诱发电位（AEP）：当受测者进行脑电图听觉诱发电位检查时，一般要求受测者佩戴耳机，给予受测者一种或几种特定的声音刺激，声音传入耳机后通过听神经传导通路传入大脑引起大脑电信号的变化，并经头皮脑电图脑电波信号记录下来，我们称其为听觉诱发电位。

（2）听觉诱发电位与AD：

事件相关电位（ERP）内源性P300诱发电位（简称P300）能够于临床早期诊断MCI和AD^[6,7]，且能够客观量化地评估认知功能损害程度，其临床意义在内源性电位各电生理指标中应属最大^[5]。相关研究显示，AD患者听觉P300最典型的表现潜伏期延长，其能够提示患者认知功能障碍的程度^[8]。张立^[9]研究发现AD组听觉P300潜伏期较健康对

照组明显延长 ($P < 0.01$), 尤其在额部、中央、顶部位点; AD 组听觉 P300 波幅较 NC 组明显降低 ($P < 0.05$), 尤其在中央点; P300 潜伏期延长表明 AD 患者大脑在收到外界听觉刺激后进行识别, 选择, 分类等信息加工过程速度明显下降, 而 P300 波幅减低则说明大脑启用匹配资源的能力下降, 导致资源动员不足。P300 潜伏期的延长及波幅的减低皆反映 AD 患者大脑处理问题的综合能力下降。另外, 由于 P300 的潜伏期及波幅在各位点的情况相近, 可以推断出 AD 患者存在广泛分布的大脑功能损伤。经 Pearson 相关性分析, 听觉 P300 潜伏期越长, MMSE 评分越低 ($r = -0.716, P = 0.000$); 听觉 P300 波幅越高, MMSE 评分越高 ($r = 0.768, P = 0.000$), 部位选在 AD 组中央点。分析结果说明作为一种客观、量化、无创且简单、易配合、耗时短、不受教育程度及主观因素影响的电生理指标, 听觉 P300 不仅能对 AD 患者做出早期识别诊断, 还能够协助判断患者认知功能损害程度。因此听觉 P300 是一种集众多优势于一身的 AD 优选的电生理辅助检查手段。

总体来说, 事件相关电位听觉 P300 能够帮助 AD 患者做出早期诊断, 并能客观量化地评估患者大脑认知功能损害程度, 与脑组织损害程度及认知功能障碍程度有密切的相关性, 在 AD 的社区筛查及早期诊断, 治疗疗效评估等方面有着独特的优势。

张明之^[10]研究发现随着 AD 患者病情的加重 (轻度、中度、重度), P300 潜伏期随之延长, 波幅降低, 不同病情的患者听觉事件相关诱发电位 (AERPs) 检测结果差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

有研究报道 AD 患者的 P3b (P300 也称 P3, P3 含 P3b 和 P3a) 振幅较健康老年人降低^[11]。张景华^[12]研究结果提示长潜伏期听觉诱发电位 (LAEP) 中的 P1 振幅和 N2b (N200 也称 N2, N2 含 N2b 和 N2a)、P3b 潜伏期在 AD 患者的诊断中具有较高的灵敏度和特异度。

(3) 听觉诱发电位与 VD:

向莉^[13]研究发现 VD 组 AEP 较 NC 组的 P300 潜伏期明显延长, 波幅降低, 差异显著 ($P < 0.01, P < 0.05$); 之前有研究发现 N100 的潜伏期、波幅较 NC 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示 P300 比 N100 的潜伏期、波幅都更加灵敏^[14]。认知水平与 MMSE 评分及 N100, P300 潜伏期间有密切的相关性, 且它们之间差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

相关研究^[15]发现, 多发性脑梗死痴呆患者的听觉 P300

潜伏期随着认知损害的加重而延长, 即其听觉 P300 潜伏期与 MMSE 评分呈反比关系。多发性脑梗死痴呆其听觉 P300 潜伏期延长和波幅降低的程度随着患者认知功能障碍程度的加重而越为明显。即 MMSE 评分越低, 痴呆越严重, 听觉 P300 波幅下降程度越明显, 也就是其波幅越低, 即听觉 P300 波幅与 MMSE 呈正相关。该研究还发现听觉 P300 异常率高于 MMSE 异常率, 可以看出听觉 P300 在检查 VD 患者时能更容易发现异常变化, 而做出早期诊断, 即听觉 P300 比 MMSE 在诊断 VD 时要更加敏感。提示听觉 P300 能够帮助 VD 做出早期诊断, 反映患者的认知水平, 评估病情严重程度, 听觉 P300 敏感于神经心理学量表, 更早发现 VD 患者。有研究^[16]发现, 听觉 P300 的灵敏度明显优先于神经心理学量表, 能够帮助 VD 患者做出早期的诊断, 从而更早接受治疗, 提高生活质量。

AEP 的 P300 在 ERP 各指标中特异性最强, 可以作为认知功能障碍早期诊断的优先选择, 也适用于社区痴呆高危对象的普查, 听觉 P300 不仅可以帮助痴呆患者做出早期诊断, 还能帮助评估病情严重程度, 观测治疗疗效, 跟踪病程, 预判预后。听觉 P300 是神经电生理检查中的一项优选指标, 不仅客观灵敏、无创, 不受教育程度及主观因素影响, 而且操作简单、易配合, 特异度高, 能够较神经心理学评估更早地发现 VD 患者, 并对其认知功能做出客观、量化地评估, 尽早改善患者病情, 达到早防、早诊、早治、早改善的目的^[17]。

4 总结

患者认知功能障碍体现在脑电图上表现为 α 波减少及 θ 波快波减少, 慢波增多^[18]。在相同 EEG 改变程度下, VD 组认知水平较 AD 组高。脑电图作为一种无创的功能性检查方法, 其改变早于脑组织结构改变, 其灵敏性明显优先于头颅 CT 及 MRI 检查, 而且其慢波化程度能反映大脑功能损伤程度, 与患者认知功能损害程度呈正相关。因而病变早期 EEG 检查自有其较明显的优势^[19]。在 AD 和 VD 的鉴别中脑电图可以作为一种重要的辅助工具, 并且可以跟踪病程, 了解疾病发展, 评估认知功能下降水平, 指导治疗^[20]。脑电图检查不受文化程度限制, 配合简单, 它能够提高疾病早期诊断率, 有效预测认知功能减退, 对控制病情、判断预后具有重要意, 值得在临床上推广使用^[21]。

听觉事件相关电位 P300 测定是一种无创、客观、配合简单、不受主观因素影响、容易操作、经济实用且灵敏的辅

助检查手段,不仅可以协助AD及VD患者做出早期的诊断与鉴别,还能评估病情严重程度及治疗效果,是AD及VD进行早期筛查的安全有效的检查选择。ERP作为一种评估和诊断认知功能障碍的一项客观指标,其不受文化程度影响,不需要患者配合或仅需要简单配合即可完成,弥补了神经心理学测试的缺陷,并且其在诊断和评估认知功能障碍上灵敏性较高,两者联合应用可提高诊断的灵敏性和特异性。

参考文献:

[1] 马将,黄洁,韩振萍,等. α 波音乐对脑卒中后认知功能损害患者脑电 α 波及认知功能的影响研究[J]. 中国康复, 2015; 30(5): 342-5.

[2] 于健,王兵. 阿尔茨海默病、轻度认知障碍、健康老人脑电图及神经心理学测试比较研究[J]. 中国医药导报, 2014; 11(5): 31-3, 36.

[3] 周爱红,贾建平. 画钟测验对轻度血管性认知障碍及血管性痴呆的诊断作用[J]. 中国神经精神疾病杂志. 2008, 34(2): 72-75.

[4] 谭佩珍. 血管性痴呆和阿尔茨海默病认知功能损害的特征[J]. 中国临床康复. 2003, 7(28): 3852-3853.

[5] 丽扎·满苏尔,巴哈古丽·阿尔斯朗,刘明超,等. 应用P300评定中国老年抑郁症患者认知功能的Meta分析[J]. 实用老年医学, 2015;29(9):744-8.

[6] 陈亮亮,于海琴. 注意抑制的认知神经机制探究——一项ERP研究[J]. 山西大同大学学报(自然科学版), 2019;35(2):79-85.

[7] 蔡庆节,徐鹏飞,邹涛,等. 高频重复经颅磁刺激对伴抑郁的帕金森病患者情绪及认知功能的影响[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2019;28(6):331-5.

[8] 李文娟,曾云,庾建英. 脑干听觉诱发电位应用于评价脑创伤后长期意识障碍患者的临床效果[J]. 临床和实验医学杂志, 2019;18(4):401-3.

[9] 张立,刘洁,李蓉等. 老年阿尔茨海默病患者脑电图和ERP内源性P300诱发电位变化特点及意义[J]. 中国老年学杂志, 1005-9202(2022)20-5053-05.

[10] 张明之,蔡晓斌等. 听觉事件相关诱发电位与磁共振波谱分析在AD患者诊断中的临床应用[J]. 黑龙江医学,

2017,07, 006.

[11] Bell KL, Lister JJ, Conter R, et al. Cognitive event-related potential responses differentiate older adults with and without probable mild cognitive impairment [J]. Exp Aging Res, 2021,47(2):145-164.

[12] 张景华,王硕. 长潜伏期听觉诱发电位在轻度认知障碍和阿尔茨海默病中的研究现状[J]. 听力学及言语疾病杂志, 1006-7299(2024)01-0070-05.

[13] 向莉,张巧俊,甄长安. 事件相关电位和脑电图在痴呆早期诊断中的意义[J]. 神经疾病与精神卫生, 1009-6574(2007)02-0126-03.

[14] 张巧俊. 血管性认知功能损害的P300特点及其相关因素[J]. 中国临床康复, 2003, 7(7): 1090.

[15] 谢炳均,陈英认. 知电位P300在诊断多发脑梗塞性痴呆中的应用价值[J]. 谢天津医科大学学报, 2002, 8: 200.

[16] 张宪忠,张秀华,王桂兰,等. P300作为血管性痴呆早期诊断方法的临床研究[J].

中华老年心脑血管病杂志, 2001, 2: 28.

[17] 荔珊,陆晖. 血管性认知功能障碍与事件相关电位及影像学关系的初步探讨[J]. 神经疾病与精神卫生, 2006, 6(2): 160-162.

[18] 徐清,徐文炜,张玉琦,等. 阿尔茨海默病与血管性痴呆定量脑电图波频差异研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(8): 2584-2588.[www.ehinagp.net].

[19] 立伟. 阿尔茨海默病患者脑电图表现与认知功能的相关性分析[J]. 中外医学研究, 1674-6805(2018)28-0060-03.

[20] 卢艳辉. 脑电图、脑电地形图在老年痴呆中的应用[J]. 中国误诊学杂志, 2008(3): 564-565.

[21] 徐清,徐文炜,张玉琦,等. 阿尔茨海默病患者定量脑电图特点[J]. 中国健康心理学杂志, 2013; 21(11): 1612-4.

作者简介:

提慧贤(1985—),女,汉族,籍贯河北省衡水市,硕士研究生,青海大学临床医学院,主治医师,研究方向:阿尔茨海默病。