

脑电图和事件相关电位在精神分裂症 认知功能评估中的应用

王献丽, 乌建安, 杜 锋

(宁夏民政厅民康医院门诊部神经电生理室, 宁夏 银川 750011)

摘要:目的 探讨脑电图(EEG)和事件相关电位(ERP)检查在精神分裂症患者认知功能评估中的应用价值。方法 选取 2013 年 5 月~2018 年 5 月本院住院缓解期精神分裂症患者 68 例,对患者进行蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、EEG 和 MMN 检查,分析 EEG 改变特点,根据 EEG 结果分为 EEG 正常患者、癫痫样放电患者、慢波性异常患者,根据 MoCA 和事件相关电位变化特点评估患者认知功能并比较其差异,同时根据病程分析 EEG 和事件相关电位的变化并比较其差异。结果 ERP 正常患者、癫痫样放电患者、慢波性异常患者认知障碍比较,差异有统计学意义($P<0.05$);随着病程的延长, δ 波、 θ 波平均功率逐渐增高,差异有统计学意义($P<0.05$);事件相关电位 MMN、P300 潜伏期延长和波幅降低随着精神分裂症患者病程的延长而变化,差异有统计学意义($P<0.05$);但长期患者潜伏期保持稳定($P>0.05$)。结论 在精神分裂症诊断中应用脑电图和事件相关电位检查,能够有效评估认知功能减退,对控制病情、药物选择及判断预后具有重要意义。

关键词:精神分裂症;脑电图;事件相关电位;认知障碍

中图分类号:R749.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.13.027

文章编号:1006-1959(2019)13-0097-03

Application of EEG and Event-related Potentials in Cognitive Function Assessment of Schizophrenia

WANG Xian-li, WU Jian-an, DU Feng

(Department of Neuroelectrophysiology, Minkang Hospital, Ningxia Civil Affairs Department, Yinchuan 750011, Ningxia, China)

Abstract: Objective To explore the value of EEG and event-related potential examination in the evaluation of cognitive function in patients with schizophrenia. Methods From May 2013 to May 2018, 68 patients with schizophrenia in hospital in the hospital were enrolled. The patients were assessed with the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), electroencephalogram (EEG) and event-related potentials (MMN and P300). According to the EEG results, EEG results were divided into normal EEG patients, epileptiform discharge patients, and patients with slow wave abnormalities. The cognitive function of patients was evaluated according to the characteristics of MoCA and event-related potential changes, and the differences were compared. EEG and event-related potential changes and compare their differences. Results The difference of cognitive impairment between EEG normal patients, epileptiform discharge patients and slow wave abnormalities was statistically significant ($P<0.05$). The mean power of δ wave and θ wave increased gradually with the prolongation of the disease course. The difference was statistically significant ($P<0.05$); event-related potentials MMN, P300 latency extension and amplitude decrease with the prolongation of schizophrenia patients, the difference was statistically significant ($P<0.05$); but the long-term patient latency remained stable ($P>0.05$). Conclusion The application of EEG and event-related potential examination in the diagnosis of schizophrenia can effectively evaluate cognitive decline, which is of great significance for controlling disease, drug selection and prognosis.

Key words: Schizophrenia; EEG; Event-related potential; Cognitive impairment

精神分裂症(schizophrenia)是最常见的重性精神疾病之一,临床表现涉及感知、思维、情感和行为等方面的异常,并伴有认知功能障碍^[1]。认知功能的改善直接与精神分裂症患者的社会功能恢复和生活质量的提高密切相关。然而精神分裂症患者认知功能的评估难度大,且方法不尽相同。脑电图(EEG)监测对脑功能评估的敏感性高,能够直接监测患者的大脑活动,反映患者的神经细胞功能。事件相关电位(ERP)是大脑对外界信息接受并加工处理所产生的电位,也被叫做“认知电位”,常用的事件相关电位包括失匹配负波(MMN)和 P300,可反映大脑在认知过程中自动加工和控制加工功能。基于此,本研究采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、EEG 与事件相关电位检查对精神分裂症患者认知功能进行评估,分析脑电图变化特点及认知功能障碍情况,观察脑电图改变和认知功能的相关性,探讨脑电图和事件相关电位在精神分裂症认知功能评估中临床应用价值。

作者简介:王献丽(1978.3-),女,宁夏银川人,本科,主管技师,主要从事神经电生理方面的研究

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 5 月~2018 年 5 月宁夏民政厅民康医院住院缓解期精神分裂症患者 68 例,男 43 例,女 25 例,年龄 21~62 岁,平均年龄(37.00 ± 2.56)岁;病程 2~18 年,平均病程(9.32 ± 1.52)年。纳入标准:①符合国际疾病分类(ICD-10)精神分裂症诊断标准;②我院长期住院精神分裂症患者,达到临床缓解;③小学以上文化程度;④头颅 CT 检查正常者。排除标准:①有严重躯体疾病伴发精神障碍者;②神经系统器质性疾病者;③有精神活性药物滥用史及长期大量饮酒者;④不能有效配合检查者。

1.2 方法

1.2.1 脑电图监测方法 脑电图记录仪采用北京新拓电子科技有限公司生产的 NT9200-16V 脑电图仪,电极安放参照国际 10-20 系统,17 个银-氯化银柱状电极采集头皮脑电,以耳电极(A1、A2)为参考电极,导联设计采用参考导联法进行常规脑电图记录,监测过程中依次进行睁闭眼实验、过度换气及节律性闪光刺激等常规诱发实验。各记录处头皮电阻 $<5k\Omega$,

灵敏度 10 $\mu\text{V}/\text{mm}$, 记录时带宽为 0.3~100 Hz。

1.2.2 事件相关电位评定 采用美国尼高力公司生产的 Viking Quest 台式高级肌电诱发电位系统, 参照国际脑电图学会的建议确定电极安置, 采集 Cz 记录点数据, 以耳电极(A1、A2)为参考电极, 刺激强度为 60 dB。

1.2.3 蒙特利尔认知评估量表 采用 MoCA 量表评估患者的认知功能缺损, 包括语言能力、命名能力、抽象能力、注意力、记忆力、视空间和执行功能、定向能力 7 个方面, MoCA 总分为 30 分, ≥ 26 分正常, 评分与认知功能呈正相关。

1.3 观察指标 患者闭目清醒状态下脑电图 α 节律、 β 节律、 θ 和 δ 活动改变及癫痫样放电(尖波、尖慢波、棘波、棘慢波、多棘波、多棘慢波)情况, 并根据病程分析 θ 和 δ 波平均功率。按照不同 EEG 结果将患者分为 EEG 正常患者、癫痫样放电异常患者, 慢波性异常患者, 比较患者 MoCA 及事件相关电位差异。事件相关电位记录中央点 (Cz 电极) MMN、P300 成分, 分析其潜伏期波幅的改变。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 24.0 统计学软件对数据进行处理分析, 计数资料以 (%) 表示, 行 χ^2 检验; 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用方差分析, 组内比较采用 LSD 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 精神分裂症患者 EEG 结果 68 例精神分裂症患者中, 22 例 EEG 正常, 占 32.35%, 46 例异常脑电图中, 慢波性异常 31 例, 包括 6 例 α 节律衰减 (8.82%), 4 例 β 节律增多 (5.88%), 21 例 θ 、 δ 活动增多 (30.89%)。另外 15 例为癫痫样放电, 占 22.06%。

2.2 脑电图改变与认知功能的关系 EEG 正常患者、癫痫样放电异常患者与慢波性异常患者认知功能比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.3 精神分裂症患者认知功能与病程的关系 随着病程的延长, δ 波、 θ 波平均功率逐渐增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 事件相关电位 MMN、P300 潜伏期延长和波幅降低随着精神分裂症患者病程的延长明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 但长期患者潜伏期保持稳定 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 1 脑电图改变与认知功能的关系 ($\bar{x} \pm s$)

项目	EEG 正常 ($n=22$)	癫痫样放电 ($n=15$)	慢波性异常 ($n=31$)	F	P
MoCA(分)	24.21 \pm 1.54	15.76 \pm 2.42	19.65 \pm 1.28	17.58	<0.05
MMN 潜伏期(ms)	220.82 \pm 18.43	242.65 \pm 28.44	236.58 \pm 23.45	9.42	<0.05
P300 潜伏期(ms)	402.86 \pm 25.24	428.31 \pm 23.41	425.27 \pm 33.18	15.68	<0.05
P300 波幅(μV)	5.96 \pm 1.80	2.71 \pm 1.67	3.18 \pm 1.36	28.64	<0.05

表 2 认知功能与病程的关系

病程	MoCA(分)	θ 波平均功率($\mu\text{V}^2/\text{Hz}$)	δ 波平均功率($\mu\text{V}^2/\text{Hz}$)	MMN 潜伏期(ms)	P300 潜伏期(ms)	P300 波幅(μV)
2~5 年	21.56 \pm 2.14	2.77 \pm 1.35	1.63 \pm 0.57	224.14 \pm 28.43	342.88 \pm 38.44	5.84 \pm 1.47
5~10 年	17.02 \pm 3.26	4.09 \pm 0.74	2.52 \pm 1.32	245.86 \pm 32.26*	342.48 \pm 34.52*	3.92 \pm 1.52
10 年以上	11.65 \pm 2.93	5.12 \pm 1.67	3.10 \pm 1.05	247.52 \pm 31.47*	345.76 \pm 32.48*	2.26 \pm 1.43
F	21.45	17.65	18.25	9.56	9.84	10.65
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: * $P > 0.05$

3 讨论

精神分裂症主要是以阳性症状、阴性症状和认知功能障碍为主的一种重性精神疾病^[1]。精神分裂症患者表现为较高级的认知缺陷, 包括注意、执行功能、工作记忆、情节记忆、抽象概括和创造力等方面, 导致患者不能学习新技能或致使原有技能丧失, 使患者不能获得新的信息或使用复杂的认知策略处理问题, 从而成为精神残疾^[2]。精神分裂症患者认知评估方法大概可以分为三大类, 主要有脑电生理学评估法、神经心理学评估法以及脑功能成像法^[3], EEG 监测和事件相关电位检查是临床广泛应用的认知功能检测手段。

研究显示, 精神分裂症认知损害与大脑结构和功能损伤密切相关^[4], 一般由神经系统功能障碍导

致的精神分裂症 EEG 异常率较高, 但预后比遗传性精神分裂症要好。EEG 异常多表现为背景 α 节律减慢, θ 、 δ 波增多, 少量的阵发性棘波与临床症状没有关系^[5]。EEG α 节律减慢可能是大脑由正常生理功能转入老化或其他病理状态的早期敏感指标^[6]。EEG α 功率下降, θ 、 δ 功率增加可导致认知功能下降, 严重脑功能损害时可出现弥漫性慢波 (θ 、 δ 波) 节律增多, 慢波程度和数量可反映脑功能损害的程度。本研究精神分裂症患者 EEG 异常改变为 α 节律减慢, θ 、 δ 波增多和癫痫样放电, α 节律衰减的同时伴有 θ 、 δ 波增多, 与既往研究相符^[6], 慢波增多和癫痫样放电是精神分裂症患者主要 EEG 异常改变, 与认知功能损害高度相关。随着病程的延长, 慢波 (δ 波、 θ 波) 逐渐增多, 患者认知功能障碍进一步加重。EEG 的癫

痫样放电与癫痫发作有较高的相关性,本组患者主要为临床下癫痫样放电,是指通过细致的临床观察未出现过癫痫发作,但通过 EEG 可检测出长期存在数量不等的癫痫样放电,称为临床下癫痫样放电,大量研究证实临床下癫痫样放电对高级皮质功能可产生不同程度的影响^[4],加重患者认知功能损害。抗精神病药物对 EEG 有一定的影响,不同的药物对 EEG 的影响也不同,主要表现为脑电波频率不同程度的减慢,4.0%的患者可出现癫痫样放电,且对 EEG 影响的严重程度与剂量和年龄有关^[7]。传统和新型抗精神病药物对 EEG 异常的精神分裂症患者影响不同,新型抗精神病药疗效较好且起效快,并有利于 EEG 的恢复。本研究患者长期住院,病情复杂,病程长,长期服用抗精神病药物治疗,EEG 改变对精神分裂症诊断无特异性,与精神分裂症症状无相关性^[8],但 EEG 呈 α 波频率减慢、 θ 和 δ 活动增加和癫痫样放电与患者的认知功能损害相关,能够有效评估患者认知功能减退情况。因此,在临床治疗中,应综合以上多种因素,选择最适合患者的药物,定期复查 EEG,作为判断预后及制定治疗计划的一个重要参考指标。

研究显示,认知功能障碍是精神分裂症的一个重要维度,可能在精神病性症状之前就已出现,涉及到工作记忆、注意力、学习等多方面,精神病性症状改善后认知症状可仍然存在^[9]。精神分裂症的语言运用能力受损,尤其是言语理解及非字面意思的理解方面,处理和解决问题方面损害严重。MoCA 量表需要患者理解思考,操作有一定难度,很难配合完成。事件相关电位 P300 和 MMN 简便易行、无创,是临床常用的评估认知功能的检测手段。精神分裂症主要特点可能是信息处理速度缺陷,且慢性患者较首发患者损害明显。P300 和 MMN 潜伏期代表大脑对外部刺激进行分类、编码、识别的速度,波幅反映的则是大脑信息加工时有效资源动员的程度^[10]。MMN 是在 P300 的基础上建立的事件相关电位技术,其可以在非注意条件下明显出现,反映大脑对外界刺激信息的自动加工过程。临床上 P300 需检查者合作参与,反映大脑对外界刺激信息的主动加工过程,而 MMN 检查避免有些精神分裂症是否合作的因素,因此在临床应用中准确性更高。研究发现精神分裂症 MMN 和 P300 潜伏期延迟、波幅降低,

潜伏期延迟反映大脑对外部信息加工处理的速度减慢,波幅降低提示大脑认知资源减少、调动内部资源的能力减弱^[10]。本组患者长期规律药物治疗,症状控制相对稳定,长期住院期间社交活动减少、社会隔离等情况导致社会及日常功能退化,随着病程的延长,MMN 和 P300 波幅减低、潜伏期延长更加明显,但其潜伏期延长在某一阶段趋于稳定,认知功能退化具有稳定性。但社交、职业等活动减少,大脑对内部资源调动能力降低,P300 波幅降低明显。本研究与既往研究相符,显示长期住院精神分裂症患者虽处于稳定期其认知损害仍然明显,其认知损害不仅涉及到早期注意及信息处理阶段,还涉及后期认知加工及资源利用阶段。因此,通过积极地康复治疗、心理治疗及技能训练改善精神分裂症患者的认知功能,提高患者社会日常生活能力,使患者早日回归社会。

综上所述,在精神分裂症诊断中应用脑电图和事件相关电位检查,二者有效结合,评估患者大脑功能状态和认知功能减退情况,对控制病情、判断预后具有重要意义。

参考文献:

- [1]郝伟,陆林.精神病学[M].北京:人民卫生出版社,2018:85-105.
- [2]陈哨,张云淑,栗克清,等.精神分裂症患者认知功能评估方法的研究进展[J].中国健康心理学杂志,2017,25(3):461-466.
- [3]张荣荣,闫伟,吕兰兰,等.精神分裂症认知损害的特点及研究进展[J].国际精神病学杂志,2018,45(5):794-796.
- [4]刘晓燕.临床脑电图学[M].北京:人民卫生出版社,2017:521-524.
- [5]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,2018,28(16):60-62.
- [6]韩娟,许虹.癫痫患者认知功能障碍与视频脑电图分析[J].昆明医科大学学报,2018,39(10):68-71.
- [7]常桂花,孙振晓.抗精神病药物对脑电图的影响[J].四川精神卫生,2018,31(1):94-96.
- [8]洪远玲.精神分裂症患者脑电图异常与性相关症状的相关性分析[J].临床合理用药,2018,11(2A):156-157.
- [9]王怡君,何婷玉,罗晓玉,等.精神分裂症工作记忆认知过程及影像学相关研究进展[J].国际精神病学杂志,2018,45(5):788-790.
- [10]张振清,吕娜,陈耀毅,等.抑郁症与长期住院精神分裂症患者事件相关电位 P300 对照研究[J].国际精神病学杂志,2018,45(3):426-429.

收稿日期:2019-2-28;修回日期:2019-3-21

编辑/王朵梅