

· 论 著 ·

事件相关电位 P₃₀₀ 对系统性红斑狼疮患者认知功能障碍的临床研究*罗文丰, 魏 锦[△], 余惠兰, 罗雄燕, 周京国

(川北医学院附属医院风湿血液科, 四川南充 637000)

摘要:目的 观察不同认知功能评分的系统性红斑狼疮(SLE)患者之间及其与正常对照之间事件相关电位(ERPs)P₃₀₀ 波的潜伏期和波幅有无差别,为 SLE 患者认知功能障碍的早期诊断提供一种客观、可靠方法。方法 采用丹麦 Key point 诱发电位仪,听觉 oddball 刺激序列刺激,对 60 例 SLE 患者及同期 60 例健康受试者进行 P₃₀₀ 波检测,同时对 SLE 患者采用改良的简易精神状态检查量表(MMMSE)进行测验,比较不同认知功能评分的 SLE 患者之间及其与正常对照者之间 P₃₀₀ 波潜伏期和波幅的差异。结果 SLE 患者按 MMMSE 评分分为 A(>85 分)、B(75~85 分)、C(<75 分)3 组,每组患者 P₃₀₀ 波的潜伏期分别为(340.80±31.16)ms、(358.40±36.16)ms、(388.70±44.26)ms,波幅分别为(8.4±0.5) μ V、(7.2±0.6) μ V、(6.1±0.6) μ V;健康受试者(对照组)潜伏期为(318.80±21.16)ms,波幅为(8.7±0.8) μ V。SLE B、C 两组患者 P₃₀₀ 波的潜伏期和波幅与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$),而 SLE A 组与对照组比较,P₃₀₀ 波的波幅差异无统计学意义($P>0.05$),潜伏期延长($P<0.01$)。结论 P₃₀₀ 波可反映 SLE 患者的认知水平,较 MMMSE 评分更为客观,可作为评价 SLE 患者认知功能的一项有价值且无创的新指标。

关键词:红斑狼疮,系统性;事件相关电位;认知功能

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.22.009

中图分类号:R593.241;R749.5

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)22-3022-02

Clinical research of event-related potential P₃₀₀ on systemic lupus erythematosus patients with cognitive dysfunction*LUO Wen-feng, WEI Jin[△], YU Hui-lan, et al.

(Department of Rheumatology and Hematology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China)

Abstract: Objective To observe the different cognitive function score of systemic lupus erythematosus (SLE) patients, and the difference between latency and amplitude of wave(Amp) of event-related potentials (ERPs) P₃₀₀ with normal controls, and to explore an objective, reliable method for early diagnosis of SLE with cognitive dysfunction. **Methods** 60 SLE patients and synchronization 60 healthy volunteers were examined for P₃₀₀ wave with Demark Key point evoked potential instrument and the auditory stimuli sequences oddball, and meanwhile SLE patients were examined with improved MMMSE. The difference between latency and Amp of ERP P₃₀₀ with different cognitive function score of systemic lupus erythematosus (SLE) patients and normal controls were compared. **Results** SLE patients were divided into A(>85), B(75-85), C(<75) according to MMMSE score, latent phase of P₃₀₀ wave of each group was (340.80±31.16)ms, (358.40±36.16)ms, (388.70±44.26)ms respectively, Amp was (8.4±0.5) μ V, (7.2±0.6) μ V, (6.1±0.6) μ V respectively, PL of healthy volunteers(control group) was (318.80±21.16)ms, Amp was (8.7±0.8) μ V, there was significantly difference in PL and Amp of P₃₀₀ wave between SLE B, C groups and the normal control ($P<0.01$), there was no difference in Amp between SLE A group and those of the normal controls ($P>0.05$) and PL was extended ($P<0.01$). **Conclusion** P₃₀₀ wave reflects the cognitive level of SLE, which is more objective than MMMSE score and may be a valuable and noninvasive new index for evaluating the level of cognitive function in SLE patients.

Key words: lupus erythematosus, systemic; event-related potential; cognitive function

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种多因素参与的、累及多系统和多器官的自身免疫性疾病,中枢神经系统损害为其常见的并发症和主要的死亡原因。近年来,随着对 SLE 患者神经精神损害研究的不断深入,有学者注意到患者在病程早期即可出现认知功能障碍。事件相关电位(event-related potentials, ERPs)被认为是一种能够较为客观、准确及方便进行大脑认知功能评估的电生理技术^[1]。本研究通过观察不同认知功能评分的 SLE 患者及其与正常对照者之间 P₃₀₀ 波的潜伏期和波幅的差别,以期为早期诊断 SLE 认知功能障碍提供一种客观、可靠的方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006 年 1 月至 2009 年 7 月在本院风湿血液科住院和门诊就诊的 60 例 SLE 患者入选本研究,均为女性,

病程 8 个月至 4 年,平均年龄(27.25±6.32)岁,诊断均符合 1997 年美国风湿病学会(ACR)修订的 SLE 分类标准^[2],并排除已有神经精神系统症状和体征及既往病史者,另设 60 名年龄、性别、学历匹配的健康志愿者作为对照组,两组均无全身慢性系统性疾病,年龄、性别、受教育年限等比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 认知功能检测 所有入选者由两名以上专科医师采用改良的简易精神状态检查量表^[3](modified mini mental status examination, MMMSE)进行认知功能测验。

1.3 方法 采用丹麦 Key point 高速肌电诱发电位仪对所有入选者进行 P₃₀₀ 波检测。电极放置按脑电图国际 10/20 系统电极安放法,记录电极为 C2、C3、C4,参考电极波 A1/A2,接地电极波 FPz。用 oddball 刺激序列刺激,受试者接受双耳的短音

* 基金项目:四川省卫生厅科研资助项目[N2006-ZC00402]。 [△] 通讯作者, E-mail: Weijin91@yahoo.com。

刺激,靶与非靶刺激随机出现在刺激序列中,二者概率互补,靶刺激发声频率占 20%,非靶刺激占 80%,刺激频率为 0.75 Hz,刺激宽度为 50 ms,灵敏度为 10 μ V。检查时患者均闭眼以消除眨眼伪迹。每一轮测试刺激叠加 100 次,每个受试者接受两轮检查。脑电活动伪迹由仪器自动消除。

1.4 统计学处理 组间计量资料比较用 *t* 检验,用 SPSS11.5 统计软件在微机上完成,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 MMMSE 检查结果 60 例 SLE 患者根据 MMMSE 得分分为 SLE A(>85 分)、SLE B(75~85 分)和 SLE C(<75 分)3 组,SLE A 组与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),而 SLE B、SLE C 组得分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);SLE 各组完成时间分别均较对照组延长,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

2.2 P₃₀₀波检测结果 SLE B、C 两组患者 P₃₀₀波的潜伏期和波幅与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$),而 SLE A 组与对照组比较,其 P₃₀₀波的波幅差异无统计学意义($P>0.05$),潜伏期延长($P<0.01$)。见表 1。

表 1 SLE 患者与正常对照者 MMMSE 检查结果及 P₃₀₀波潜伏期、波幅的比较

组别	n	MMMSE		P ₃₀₀ 波	
		得分(分)	完成时间(min)	潜伏期(ms)	波幅(μ V)
SLE A	38	86.8±3.1*	6.3±1.5#	340.80±31.16#	8.4±0.5*
SLE B	16	78.4±4.5#	7.4±1.6#	358.40±36.16#	7.2±0.6#
SLE C	6	72.2±2.9#	7.5±1.3#	388.70±44.26#	6.1±0.6#
对照组	60	88.2±4.1	5.4±1.2	318.80±21.16	8.7±0.8

与对照组比较,* : $P>0.05$;# : $P<0.01$ 。

3 讨 论

SLE 患者出现神经精神损害很常见,国外资料表明,其发生率约为 65%^[4],是使生活质量降低和病死率升高的主要因素之一。SLE 患者合并神经精神损害的表现多种多样,可为头痛、癫痫发作、脊髓损害、脑血管意外、器质性脑病综合征、精神症状、痴呆及意识改变等,但是均缺乏特异性。目前国内外也没有一个统一的诊断标准,临床上主要靠脑脊液(脑压升高、脑脊液蛋白含量增加、白细胞数升高)以及影像学检查异常来诊断,但是在出现神经精神损害的早期,患者的临床表现不典型,脑脊液和影像学检查不易发现异常,容易导致漏诊、误诊,严重影响患者的治疗效果,故如能早期诊断,及时治疗,有望降低病死率。国外 Monastero 等^[5]报道,SLE 患者神经精神损害的临床症状中认知功能障碍发生率最高,可达 81%,国内研究也表明 SLE 合并神经精神损害者出现认知功能障碍并不少见^[6],提示对 SLE 患者的认知功能进行较全面和客观地评价可能有助于 SLE 患者神经精神损害的早期诊断。本研究中有 32 例(占 53.3%)患者 MMMSE 得分和完成时间与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$),亦说明 SLE 合并认知功能障碍较为常见,但与文献报道仍存在一定差距,可能是受患者性别、文化程度、年龄和风俗习惯的影响而导致结果的不一致,同时也表明 MMMSE 检测受影响的因素较多,不能较全面和客观地评价 SLE 合并神经精神损害患者的认知功能。

认知功能是人的大脑在接受外界刺激,使人做出适应性反应的同时,还可以对外部或内部的信息进行深层次的加工处理

和分析、综合推理等认知活动,这些认知过程包括心理判断、理解、辨识、注意、选择、做出决定、定向反应和某些语言功能,神经精神病变可引起脑组织结构及功能的改变,从而导致认知功能障碍。P₃₀₀技术是近年发展起来的用于研究脑认知功能常用的神经电生理方法,目前已有许多资料证明,其与复杂的多层次心理活动认知过程有关,是人对客观事物的反映过程,而且几乎不受刺激的物理特性所影响,敏感性和客观性均优于量表检查。P₃₀₀波系 P₃₀₀波群中代表认知功能的内源性成分,与认知功能状态密切相关,其波幅的降低提示患者对外界刺激的认知功能加工过程的容量受到了影响,而其潜伏期的长短则反映认知加工速度。有研究表明,P₃₀₀波潜伏期的延长可以客观地反映患者认知功能障碍的程度^[1],国内王洁等^[7]研究的结果也表明 P₃₀₀波可作为一项较客观、有价值且无创的评价 SLE 患者认知功能的指标,有助于 SLE 脑病的早期诊断。本研究对不同认知功能评分的 SLE 患者进行 P₃₀₀波检测,并与年龄、性别、学历相匹配的健康志愿者比较,结果发现,MMMSE 评分较对照组低的 SLE B 和 SLE C 两组患者 P₃₀₀波的潜伏期及波幅与对照组比较,其潜伏期延长,波幅降低,差异有统计学意义($P<0.01$),而 MMMSE 评分与对照组相近的 SLE A 组患者 P₃₀₀波的波幅与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但潜伏期延长($P<0.01$),提示 P₃₀₀波可作为 SLE 患者认知功能水平检测的一项新的、有价值的、无创的指标,较 MMMSE 评分能更加全面和客观地反映患者神经精神损害的程度。

综上所述,SLE 患者早期即存在认知功能障碍;MMMSE 评分结合 P₃₀₀波的检测可早期发现 SLE 患者的认知功能损害,该方法操作简单,对仪器要求不高且价格便宜,对广大基层风湿病工作者而言,有实际的临床应用价值;P₃₀₀波的潜伏期延长早于波幅的降低,是反映 SLE 患者早期神经精神损害的敏感指标。

参考文献:

[1] 郭生龙,张巧俊,向丽,等.血管性认知功能障碍患者的神经心理学、影像学及事件相关电位的研究[J].临床神经病学杂志,2004,17(5):336.
 [2] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for classification of systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 1997, 40(10): 1725.
 [3] 陆晓哗,郭起浩,范维,等.改良的简易精神状态检查量表在狼疮认知筛查中的应用[J].中华风湿病学杂志,2006,10(6):355.
 [4] Wogn KL, Woo EK, YU YL, et al. Neurlogical manifestations of systemic lupus erythematosus; a prospective study[J]. QJ Med, 1991, 81(294): 857.
 [5] Monastero R, Bettini P, Delzotto E, et al. Prevalence and pattern of cognitive impairment in systemic lupus erythematosus patients with and without overt neuropsychiatric manifestations [J]. Neurol Sci, 2001, 18(4): 33.
 [6] 邵自强,赵雪梅. 系统性红斑狼疮脑病 36 例临床分析 [J]. 中国实用内科杂志, 2005, 25(8): 710.
 [7] 王洁,李雪斌,林栩. 事件相关电位 P₃₀₀在系统性红斑狼疮患者中的应用价值[J]. 广西医学, 2009, 31(1): 16.