

# 老年性痴呆患者事件相关电位 P300 和多导睡眠图对照研究\*

宋景贵<sup>1</sup> 张朝辉<sup>1</sup> 穆俊林<sup>1</sup> 李冲<sup>1</sup> 顾仁骏<sup>1</sup>

**摘要 目的:** 探讨老年性痴呆患者事件相关电位(ERP)和多导睡眠图(PSG)之间的关系。**方法:** 对36例临床诊断的老年性痴呆患者及35例年龄匹配的健康人进行对照研究,所有受试者均进行ERP和PSG测试。**结果:** 研究组中ERP测定的异常率为94.4%(34/36),ERP中N2、P3波潜伏期较对照组延长,P3波幅降低,其差异具有显著性意义( $P<0.01$ ),PSG测定睡眠潜伏期延长、觉醒次数和S1阶段增多、总睡眠时间、深睡眠(S3+S4)、快眼动睡眠时间和睡眠纺锤波指数减少、睡眠效率降低与对照组比较差异有显著性意义( $P<0.01$ )。ERP成分中P3波潜伏期P3波幅与PSG测定中睡眠潜伏期、觉醒次数、总睡眠时间、深睡眠、快眼动睡眠时间、睡眠效率及纺锤波指数等指标存在显著的相关性( $P<0.01$ )。**结论:** 老年性痴呆患者存在明显的认知功能减退和睡眠质量下降。ERP和PSG可以作为老年性痴呆患者早期诊断的辅助指标。

**关键词** 老年性痴呆;认知;睡眠;事件相关电位;多导睡眠图

**中图分类号:** R749.1, R493 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-1242(2009)-02-0133-03

**A comparison of ERP P300 and polysomnogram in patients with senile dementia/SONG Jinggui,ZHANG Zhao-hui,MU Junlin,et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2009, 24(2):133—135**

**Abstract Objective:** To explore the characteristic of event-related potential(ERP) P300 and polysomnogram(PSG) in patients with senile dementia (SD). **Method:** A total of 36 SD patients and 35 age-matched person (control group) were studied. All the cases were assessed with ERP and PSG, and the results were compared between the two groups. **Result:** The abnormal rate of ERP in SD patients was 94.4% (34/36). In SD patients group latency of N2 and P3 of ERP were longer and the amplitude of P3 were lower than those in the controls. There were significant difference between two groups ( $P<0.01$ ). Compared with normal controls, in SD patients the sleep latency prolonged; awareness frequency and stage I sleep increased; total sleep time, slow-wave sleep (stage III-IV), rapid eye movement (REM), index of sleep spindle and sleep efficacy decreased remarkably ( $P<0.01$ ). Correlation analysis showed that there was a remarkable correlation in latency and amplitude of P3 of ERP with sleep latency, awareness frequency, total sleep time, slow-wave sleep, rapid eye movement, sleep efficacy and sleep spindle of PSG in SD patients ( $P<0.01$ ). **Conclusion:** The patients with senile dementia had remembrance cognition degeneration and sleep disorder. It suggested that ERP and PSG test could be served as indexes for early diagnosis of senile dementia.

**Author's address** Dept. of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang, 453002

**Key words** senile dementia; cognition; sleep; event-related potential; polysomnogram

随着我国人口的老齡化, 大脑退行性变化所致的老年性痴呆 (senile dementia, SD), 已成为危害老年人健康及生存质量的主要疾病之一<sup>[1]</sup>。其临床表现除躯体功能障碍外, 还主要损害认知功能<sup>[2]</sup>, 事件相关电位 (event-related potential, ERP) P300 作为判定认知功能的电生理指标, 对 SD 患者有较高的敏感性<sup>[3]</sup>。另外, 关于 SD 患者的睡眠障碍也越来越受到关注<sup>[4]</sup>。本文旨在通过对老年性痴呆患者进行 ERP 和多导睡眠图 (polysomnogram, PSG) 测定, 进一步了解 SD 患者的认知状况、睡眠结构特征及其之间的关系, 从而为改善 SD 患者的认知和睡眠障碍提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

病例组 36 例, 为 2005 年 12 月—2007 年 6 月我院神经内科和老年精神科收治的 SD 患者, 其中男 20 例, 女 16 例; 年龄 60—75 岁 (平均  $67.5 \pm 6.4$  岁), 病程 1—10 年 (平均  $4.57 \pm 3.5$  年)。

入组标准: 有 2 名临床医师对初步诊断为老年性痴呆患者, 按照美国精神病学诊断手册修订第 4 版

\* 基金项目: 河南省医学科技创新人才工程项目 (2005069)

<sup>1</sup> 新乡医学院第二附属医院, 河南省新乡市建设路 388 号, 453002

作者简介: 宋景贵, 男, 主任医师, 教授

收稿日期: 2008-09-19

(DSM-IV-R)中痴呆的诊断标准<sup>[5]</sup>。对所有入组者均进行简易精神状态量表(MMSE)筛查,22分以下为异常。对所有受试者均做到知情、同意后方可入组。

排除标准:①既往有精神疾病、脑卒中病史者;②药物、酒依赖史者;③脑肿瘤、脑积水、帕金森病等所致痴呆。对照组35例,均为本院退休职工或家属,其中男19例,女16例;年龄62—75岁(平均66.9±6.2岁),两组在性别、年龄方面差异无显著意义( $P>0.05$ ),所有试验对象均签署《知情同意书》。

## 1.2 方法

**1.2.1 ERP测定:**全部对象采用丹迪 Keypoint 4 通道诱发电位仪,在安静的屏蔽室内,受试者取仰卧位,保持清醒状态和精神集中,全身肌肉放松。按照国际脑电 10/20 系统放置法,记录电极置于中央中线(CZ),参考电极置于耳垂(A1或A2),前额(FPZ)接地,电极间阻抗小于5kΩ,分析时间为600ms,实验采用短音刺激,非靶刺激(频率为1000Hz)概率为80%,规律出现,靶刺激(频率为4000Hz)概率为20%,随机出现,穿插于非靶刺激中,受试者需对靶刺激作按键反应,仪器自动记录反应时间和命中率,每例测试两轮,取平均值。异常判断标准:P3潜伏期延长和(或)P3波幅降低超过对照组的 $\bar{x}\pm 2.5s$ 为异常。

**1.2.2 PSG测定:**仪器采用美国 AmblagaTM-60 导多功能多导睡眠监测系统。导联包括:眼动图(EOGL,EOGR)、肌电图(EMG)、脑电图(8导,包括额、中央、顶、枕、颞)、体动、呼吸、脉搏、血氧饱和度等。电极部位选点后用丙酮脱脂、火棉胶固定,面部用2cm×2cm胶布固定,阻抗在5000Ω以下。受试者均住在无干扰、室温18—25℃,湿度为60%±5%、遮光屏蔽的睡眠实验室内,试验前1周停用一切催眠类或对睡眠有影响的药物,检查按日常生活方式进

行。分析指标包括:睡眠潜伏期(sleep latency,SL);总睡眠时间(total sleep time,TST);觉醒次数(arousals times,AT):≥5min;眼快动时间(rapid eye movement,REM);睡眠效率(sleep efficiency,SE);睡眠结构(sleep structure,ST),包括S1、S2、S3和S4及REM在睡眠中所占的比例;纺锤波指数(index of spin waves,ISW)。

## 1.3 统计学分析

以上所得数据均输入微机,由SPSS 12.0软件包统计完成,计量数据用均数±标准差表示,比较采用 $t$ 检验及相关分析。

## 2 结果

### 2.1 ERP结果

SD组测定异常率为94.4%(34/36),ERP中N2、P3波潜伏期(Period Latency,PL)较对照组延长,P3波幅(Amplitude,amp)降低,其差异具有显著意义( $P<0.01$ ),而N1、P2波潜伏期与对照组相比差异无显著意义( $P>0.05$ ),见表1。

### 2.2 PSG结果

SD组和对照组多导睡眠图结果比较显示:除S2睡眠阶段无差异外,其余各项指标差异有显著意义( $P<0.01$ ),见表2。

### 2.3 相关分析

ERP成分中P3波潜伏期P3波幅与PSG测定中睡眠潜伏期、觉醒次数、总睡眠时间、深睡眠、快眼动睡眠时间、睡眠效率及纺锤波指数等指标存在显著的相关性( $P<0.01$ ),见表3。

## 3 讨论

老年性痴呆是一种脑退行性病变,主要病理表现为大脑皮质的弥漫性萎缩,其病程的发展呈缓

表1 两组ERP各波潜伏期及P3波幅结果比较

组别	例数	N1PL(ms)	P2PL(ms)	N2PL(ms)	P3PL(ms)	P3amp(μV)
SD组	36	98.4±11.5	178.2±17.3	279.2±26.1	387.4±29.2	2.2±2.0
对照组	35	95.2±13.3	175.6±16.8	236.5±25.3	322.1±25.3	9.1±2.5
$t$		1.22	0.97	3.32	4.95	-6.77
$P$		>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01

表2 两组多导睡眠图结果比较

睡眠参数	SD组(n=36)	对照组(n=35)	$t$	$P$
睡眠潜伏期(min)	47.6±19.4	22.2±12.0	6.09	<0.01
总睡眠时间(min)	242.1±50.9	364.0±59.7	-8.51	<0.01
觉醒次数(n)	5.5±1.7	2.2±0.9	9.39	<0.01
S1(min)	20.8±7.8	11.4±4.2	5.80	<0.01
S2(min)	56.5±14.2	51.9±8.9	1.48	>0.05
S3+S4(min)	6.9±2.3	12.7±3.9	-7.06	<0.01
快眼动睡眠(min)	10.2±3.8	24.4±10.7	-6.86	<0.01
睡眠效率(min)	46.3±9.9	76.9±12.2	-10.64	<0.01
纺锤波指数	0.41±0.16	1.31±0.24	-17.12	<0.01

表3 SD组各P300指标与PSG各指标相关分析

项目	睡眠潜伏期	觉醒次数	总睡眠时间	深睡眠	快眼动睡眠时间	睡眠效率	纺锤波指数
P300PL	0.50	0.44	-0.34	-0.36	-0.49	-0.53	-0.61
P300amp	-0.41	-0.38	0.37	0.39	0.43	0.47	0.55

慢进行性加重,一旦形成即为非可逆性,睡眠与认知的关系目前是医学界的热点之一,有研究证实,在睡眠剥夺或睡眠障碍的情况下,认知功能会受到损害<sup>[6-8]</sup>,P300潜伏期延长,波幅降低且认知损害

和睡眠障碍相互影响,会严重影响患者的治疗、预后和生存质量,研究SD患者的认知和睡眠具有重要的临床意义。另外,PSG和ERP作为检测睡眠状况和认知功能的客观指标,已经得到临床的广泛应用<sup>[9-12]</sup>。因此,采用和PSG和ERP来评价SD的睡眠和认知功能有一定的可靠性。

SD患者常伴随认知障碍出现,主要表现为精神异常和行为异常,睡眠障碍是行为异常的突出表现。国外文献报道<sup>[13]</sup>,老年人中无明显原因的顽固性失眠常为痴呆的先兆症状,睡眠障碍随痴呆的发展而发展,对痴呆症状的恶化有推波助澜作用,Vitiello等<sup>[14]</sup>提出,在早期痴呆患者中即有明显的睡眠障碍,重度SD患者2期睡眠特征性脑电活动逐渐消失,随之REM睡眠亦消失。睡眠障碍对痴呆症状进一步加重,反过来使睡眠更差,从而形成一个恶性循环。本研究PSG结果发现,老年性痴呆患者不但睡眠数量减少,同时睡眠质量差表现更加突出,与对照组比较具有高度显著性意义,与文献报道一致<sup>[15]</sup>。睡眠不但是体力的恢复,对脑力、精神的恢复更为重要,尤其睡眠期间的眼快动睡眠(rapid eye motor sleep,REMS)、睡眠纺锤波减少在临床上具有重要意义。REMS百分比降低可能是由于前脑基底部的Meynert核变性所致<sup>[16]</sup>。前脑基底部的胆碱能神经元活动调控着觉醒期和REMS期的脑电,主要影响REMS期的脑电活动,因此,REMS期脑电更能反映老年痴呆患者睡眠的特征性变化。多导睡眠图结果提示REMS期的脑电特征性变化可以作为老年性痴呆患者早期诊断的辅助指标。多数学者认为睡眠期REM、纺锤波减少与记忆关系密切<sup>[17]</sup>。此外,本研究结果显示SD患者组ERP测定的异常率为94.4%,ERP中N2、P3波潜伏期较对照组延长,P3波幅降低,其差异具有显著性意义,表明SD患者存在明显的认知功能障碍,与文献报道相一致<sup>[3]</sup>。相关分析结果证实:ERP成分中P3波潜伏期P3波幅与PSG测定中睡眠潜伏期、觉醒次数、总睡眠时间、深睡眠、快眼动睡眠时间、睡眠效率及纺锤波指数等指标存在显著的相关性( $P<0.01$ ),说明认知障碍越突出的SD患者其睡眠障碍越明显。

总之,老年性痴呆可引起认知障碍和睡眠紊乱,反过来,睡眠障碍和认知障碍可相互影响加重痴呆症状,ERP和PSG作为两种无创伤的电生理检测手

段,敏感性和客观性强,可早期发现老年性痴呆患者的认知和睡眠障碍,对及时进行有效的认知功能训练和积极治疗患者的睡眠紊乱有很大帮助,不仅减轻了患者家属的负担,而且对延缓疾病的发展也具有很重要的意义。

## 参考文献

- [1] 王传声,张萍,张中兴.阿尔茨海默病患者行为和精神症状及其相关因素分析[J].中国康复医学杂志,2007,22(5):440—441.
- [2] 薛继芳,袁家璐,刘爱信.老年性痴呆患者的记忆功能评价及意义[J].中国康复医学杂志,2006,21(3):269—270.
- [3] 吕传真,卢家红,郭起浩.痴呆的电生理诊断[J].中华神经科杂志,2003,36(3):235—237.
- [4] 李旭东,刘兴洲,焦劲松,等.阿尔茨海默病的睡眠神经生理研究[J].中华神经科杂志,2003,36(3):210—213.
- [5] American Psychiatric Association Committee and statistics, diagnostic and statistical manual of mental disorders:DSM-IV [C]. Washington:American Psychiatric Association,1994,143—147.
- [6] 王湘庆,郎森阳.睡眠障碍与认知功能损害[J].中国全科医学,2006,9(8):613—616.
- [7] 欧广霞.睡眠与认知活动[J].国外医学·精神病学分册,2005,32(1):7—9.
- [8] 王明时,刘瑾,诸强,等.睡眠剥夺对脑认知和脑电复杂性的影响[J].天津大学学报,2005,38(4):333—336.
- [9] 高存友,甘景梨,张东卫,等.吡拉西坦及高压氧联合治疗对康复期慢性精神分裂症患者关联性负变的影响[J].中国康复医学杂志,2007,22(11):1032—1033.
- [10] 吴丽荣,郭凤兰.慢性酒精中毒患者事件相关电位P300的分析[J].中国康复医学杂志,2006,21(4):368—369.
- [11] 谢东玲,朱丽芳,刘惠宇,等.头皮针治疗对脑卒中患者康复期认知功能的影响[J].中国康复医学杂志,2007,22(9):834—835.
- [12] 冯锋,尚兰,曹文胜,等.阿尔茨海默病睡眠脑电图的研究进展[J].国际精神病学杂志,2008,35(1):4—6.
- [13] Aye JA.Diagnostic challenges in dementia [J]. Neurology, 1998,51(1):45—52.
- [14] Vitiello MV,Bokan JA,Kukull WA, et al.Rapid eye movement sleep measures of dementia patients and optimally health aged individuals[J].Biol Psychiatry,1984,19(9):721—729.
- [15] 楚向丽,王荫华.阿尔茨海默病患者的睡眠障碍[J].中国康复理论与实践,2004,10(3):147—148.
- [16] Montplaisir J,Petit D,Gauthier S,et al.Sleep disturbances and EEG slowing in Alzheimer's disease [J].Sleep Research Online, 1998,1(4):147—151.
- [17] Gais S, Molle M,Helms K,et al.Learning-dependent increases in sleep spindle density[J].J Neurosci,2002,22(10):830—834.