

· 临床研究 ·

老年糖尿病伴或不伴脑梗死患者 P_{300} 诱发电位测定的临床意义

夏瑾玮 王蓓芸 钱雪梅 王礼芬 周馨 梁瑞廉

【摘要】 目的 探讨老年糖尿病伴或不伴脑梗死患者听觉认知电位 P_{300} 的变化特点及诊断价值。方法 采用听觉 Cond 序列刺激的诱发电位方法对 81 例老年糖尿病患者(其中 35 例合并有多发性脑梗死)与 30 例健康老人进行测试。结果 (1) 糖尿病组与对照组健康老人比较,前者 P_{300} 波潜伏期明显延长, P_{300} 波波幅显著降低。(2) 糖尿病伴脑梗死组与不伴脑梗死组比较,前者 P_{300} 波潜伏期明显延长, P_{300} 波波幅显著降低。(3) 糖尿病组伴血管性痴呆亚组(VD)与多发性脑梗死亚组(MI)比较,前者 P_{300} 波潜伏期更显著延长($P < 0.001$), VD 组 P_{300} 潜伏期与简易智能量表(MMSE)评分呈显著性负相关($P < 0.005$)。(4) 糖尿病伴抑郁组与不伴抑郁组比较,前者 P_{300} 波潜伏期明显延长, P_{300} 波波幅显著降低。结论 老年糖尿病患者比正常健康组 P_{300} 波潜伏期明显延长, P_{300} 波幅明显降低,老年糖尿病组中合并脑梗死时 P_{300} 波改变更为显著。因此 P_{300} 测试更利于血管性痴呆的早期诊断及疾病严重程度的观察。

【关键词】 糖尿病; 多发性脑梗死; 血管性痴呆; 事件相关电位 P_{300} ; 简易智能状态量表(MMSE); 抑郁症

Clinical significance of P_{300} evoked potential in elderly diabetic patients with or without cerebral infarction

XIA Jinwei, WANG Beiyun, QIAN Xuemei, et al

Geriatric Department of 6th People's Hospital, Shanghai 200233, China

【Abstract】 Objective To investigate the characteristics of auditory cognitive potential P_{300} in elderly diabetics with or without cerebral infarction. Methods Eighty-one elderly diabetic patients (35 with multiple cerebral infarctions) and 30 elderly controls were tested with method of auditory Cond paradigm evoked potential. Results (1) There were significant differences in amplitude and latency of P_{300} between patient group and control group. (2) Significant difference in latency of P_{300} between subgroups of patients with multiple cerebral infarction dementia(MCID) and those with multiple cerebral infarction(MCI) was also found($P < 0.001$). There was negative correlation between P_{300} latency and mini-mental state examination(MMSE) score in MCID sub-group($P < 0.005$). Conclusions The effects of latency delay and amplitude reduction of P_{300} were more obvious in elderly diabetics than in healthy elderly people, with cerebral infarction patients being much more obvious. The examination of P_{300} is beneficial to early diagnosis and evaluation of MCID.

【Key words】 diabetes mellitus; multiple cerebral infarction; multiple cerebral infarction dementia; event-related potential P_{300} ; mini-mental state examination(MMSE); depression

糖尿病及脑梗死是老年人的常见病、多发病,其在大脑功能方面表现的慢性进行性的认知功能障碍,近年来逐渐引起重视,它不仅影响患者的生活质量和治疗,还带来许多社会问题。

诱发电位(EP)是多次重复刺激外周神经系统,经平均和叠加获得与刺激有锁时关系的电位。EP

中的事件相关性电位(P_{300})反映了与基本认知功能相联系的神经电生理活动,是中枢神经系统对心理认知过程产生的生物电活动,能客观反映注意、记忆、理解、思维及判断等认知能力。本研究通过 P_{300} 技术了解老年糖尿病伴或不伴脑梗死时的认知功能障碍及其关系,并为早期发现 VD 提供了一个简便、可靠的电生理线索。

1 对象与方法

1.1 对象 (1)糖尿病组:为我科 2001 年 6 月到

收稿日期:2003-12-29

作者单位:200233 上海市,第六人民医院老年科(夏瑾玮、王蓓芸、王礼芬、周馨、梁瑞廉);脑电图室(钱雪梅)

作者简介:夏瑾玮,女,1965 年 3 月生,上海市人,医学学士,主治医师

通讯作者:夏瑾玮,电话:021-64369181-8456

2003年11月住院的老年糖尿病患者,共81例,其中男性55例,女性26例,年龄52~86岁,平均年龄 (70.5 ± 8.8) 岁。糖尿病的诊断按1985年WHO糖尿病专家委员会的报告为标准,所有患者均经听阈测试,双耳听力 < 30 dB,无失语,无精神神经疾病史;依据头颅CT或MRI检查结果,分为糖尿病伴脑梗死组35例,其中男性24例,女性11例,年龄54~80岁,平均年龄 (68.1 ± 8.3) 岁;糖尿病无脑梗死组46例,男性35例,女性11例,年龄54~80岁,平均年龄 (69.1 ± 7.3) 岁;糖尿病组的所有患者均进行MMSE及HAMD抑郁量表^[1]的测定,并根据测定结果及临床病史、神经系统检查、头颅CT或MRI再分为痴呆亚组(VD)和非痴呆亚组(MI),VD亚组15例,男性10例,女性5例,年龄52~84岁,MI亚组20例,男性15例,女性5例,年龄54~86岁,平均年龄 (72.0 ± 8.4) 岁,各组年龄无统计学差异。(2)对照组:健康老人志愿者30例,其中男性和女性各15例,年龄53~87岁,平均年龄 (71.7 ± 8.9) 岁,均听力良好,文化程度与糖尿病组基本相匹配,既往无神经精神病史,内科及神经系统检查均正常,MMSE及HAMD量表测定正常,血糖,生化检查均正常。

1.2 方法 检测在隔音屏蔽室中进行,受试者取卧位,全身放松,闭目,保持觉醒状态及注意力集中。实验前向受试者详细介绍检查目的和实验过程,要求在两种音调中识别出高音调的声音(靶刺激)并立即按键,先进行预实验,待其掌握后再进行正式实验,按键误差不得超过3次。

采用Neuropack型肌电诱发电位仪,按国际10/20系统电极安置法,记录电极置于Fz, Cz点,参考电极置乳突,接地电极置FPz,电极与皮肤间阻抗 $<$

5 k Ω 。受试者接受双耳听觉Cond序列刺激,声强90 dB,短音刺激频率0.75 Hz,刺激波宽5 ms,分析时间1 s,灵敏度5 μ V,带通1~50 Hz。靶刺激发生频率2000 Hz,占20%,非靶刺激发生频率1000 Hz,占80%,两者均随机出现,靶刺激叠加500次,计算机自动显示两个引导点的N1、P2、N2和P₃₀₀波潜伏期及P₃₀₀波的波幅,潜伏期取刺激点至峰点之前,单位为ms,波幅取基线至峰顶之值,单位为 μ V。

1.3 数据处理 采用SPSS 11.0 for Windows软件进行统计学分析,所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有显著性。

2 结果

2.1 糖尿病脑梗死组、糖尿病无脑梗死组与正常对照组P₃₀₀测试结果的比较 糖尿病组与正常对照组P₃₀₀潜伏期及波幅的比较,经 t 检验均有显著性差异。糖尿病合并脑梗死组与无脑梗死组比较,P₃₀₀潜伏期及波幅均有显著性差异(表1)。

2.2 糖尿病MI亚组与VD亚组P₃₀₀波测试结果的比较 MI与VD亚组各波的潜伏期和P₃₀₀波幅的比较,VD亚组较MI亚组P₃₀₀波潜伏期显著延长及波幅显著降低($P < 0.001$,表2)。

2.3 糖尿病伴抑郁组与不伴抑郁组的P₃₀₀波测试结果的比较 见表3。属外源成分N1和P2波在两组间相比无显著性差异,与认知功能状态密切相关的内源成分N2和P₃₀₀波潜伏期抑郁组比无抑郁组明显延长($P < 0.001$),P₃₀₀波幅也有显著下降($P < 0.001$),这与某些报道符合,可能与部分老年人伴有老年性抑郁症有关^[2,3]。

表1 正常对照组与糖尿病组的P₃₀₀波测试结果的比较($\bar{x} \pm s$)

分 组	例数	潜伏期(ms)				P ₃₀₀ 波幅(μ V)
		N1	P2	N2	P ₃₀₀	
对照组	30	87.73 $\pm$ 7.99	161.03 $\pm$ 20.11	234.30 $\pm$ 17.43	274.80 $\pm$ 24.52	14.36 $\pm$ 3.38
糖尿病脑梗死组	35	91.37 $\pm$ 14.23	169.31 $\pm$ 25.90	250.09 $\pm$ 27.54	372.88 $\pm$ 21.38	6.16 $\pm$ 2.61
糖尿病非脑梗死组	46	89.65 $\pm$ 8.12	166.61 $\pm$ 17.57	249.50 $\pm$ 22.05	329.07 $\pm$ 14.64*	10.60 $\pm$ 2.08*

注:* $P < 0.001$

表2 糖尿病MI亚组与VD亚组的P₃₀₀测试结果的比较($\bar{x} \pm s$)

分 组	例数	潜伏期(ms)				P ₃₀₀ 波幅(μ V)
		N1	P2	N2	P ₃₀₀	
糖尿病MI亚组	20	96.90 $\pm$ 10.58	173.75 $\pm$ 18.78	261.20 $\pm$ 24.31	361.00 $\pm$ 14.72	7.80 $\pm$ 2.11
糖尿病VD亚组	15	98.33 $\pm$ 17.63	178.40 $\pm$ 27.90	262.93 $\pm$ 23.85	388.73 $\pm$ 18.59*	3.97 $\pm$ 1.23*

注:* $P < 0.001$

表3 糖尿病抑郁组与无抑郁组的 P₃₀₀ 测试结果的比较 ($\bar{x} \pm s$)

分 组	例数	潜伏期(ms)				P ₃₀₀ 波幅(μV)
		N1	P2	N2	P ₃₀₀	
糖尿病抑郁组	45	87.73 ± 7.99	169.83 ± 20.15	234.30 ± 17.43	274.80 ± 24.52	13.36 ± 3.38
糖尿病无抑郁组	36	91.7 ± 8.63	171.5 ± 13.5	258.1 ± 15.33*	334.21 ± 30.28*	9.62 ± 2.54*

注: * $P < 0.001$

2.4 MMSE 检查结果比较 MMSE 检查结果: VD 组评分 20.14 ± 7.81 、抑郁组评分 22.34 ± 6.72 和 MI 组评分 28.51 ± 4.68 分别比较 ($t = 3.006, P < 0.01$), 有显著性差异, 而 MI 组评分 28.51 ± 4.68 与健康对照组 MMSE 评分 29.26 ± 4.06 之间比较 ($t = 0.6019, P > 0.05$), 无显著性差异。

2.5 健康对照组、VD 和 MI 亚组、抑郁组的 P₃₀₀ 潜伏期与 MMSE 评分之间的比较 VD 组和抑郁组的 P₃₀₀ 潜伏期与 MMSE 评分之间呈显著负相关 ($r = -0.59; P < 0.005$), MI 组和健康对照组的 P₃₀₀ 潜伏期与 MMSE 评分之间无显著差异 ($r = -0.16, -0.12; P > 0.05$)。

3 讨 论

现有研究显示,不仅是脑梗死患者,而且糖尿病患者亦存在认知方面的慢性进行性的功能障碍^[4,5],而认知功能障碍的确诊以往要通过复杂的神经心理学测定,其方法繁琐,时间长,患者耐受性差。而 P₃₀₀ 技术能客观定量早期地测定认知水平,其潜伏期及波幅能反映受试者对信息加工处理的速度和能力。

本研究显示,多发性脑梗死是老年糖尿病患者 P₃₀₀ 波潜伏期明显延长的主要原因之一,这与有关报道基本一致^[6]。而老年糖尿病无脑梗死组与老年健康组比较, P₃₀₀ 波潜伏期亦同样有明显延长,波幅明显降低 ($P < 0.01$),因而提示老年患糖尿病后会造 P₃₀₀ 波潜伏期延长,需予以重视。

已有报道也证实,老年糖尿病患者存在 P₃₀₀ 波潜伏期延长和波幅降低^[7,8],与本研究结果一致,提示老年糖尿病患者存在明显认知功能障碍。

多发性脑梗死亦是对老年人威胁最大的疾病之一,而血管性痴呆又是该病的严重后果之一。MMSE 评分结果证明,VD 及 MI 亚组与健康对照组相比存在明显的认知功能障碍 ($P < 0.01$),且 VD 亚组 MMSE 评分与 P₃₀₀ 潜伏期呈显著负相关,即 MMSE 评分越低,痴呆越严重, P₃₀₀ 波潜伏期就越延长。

本研究还发现,老年抑郁组与无抑郁组比较,前者的内源性成分 N2 和 P3 波潜伏期明显延长,与 Kalayam 等^[9]的报道基本一致,且本研究抑郁组的 MMSE 评分明显低于健康对照组,表明抑郁组存在认知功能障碍,抑郁组的 P3 波潜伏期延长和 MMSE 评分呈显著负相关。

有文献报道 P₃₀₀ 测试比 MMSE 能更敏锐的反映临床变化,对探索早期痴呆的诊断极具临床意义^[10],我们的观察支持这种观点。这表明 P₃₀₀ 技术可以成为神经心理学测定的一个客观指标,且不易受主观因素的影响,还能反映病情的严重程度,为临床观察提供客观依据,是检测 VD 的一项可靠的电生理指标。

参 考 文 献

- 1 汤毓华. 汉密尔顿抑郁量表. 心理卫生评定量表手册(增订版). 中国心理卫生杂志, 1999, 13(增刊): 220-223.
- 2 Chen CF, Jia HY, Zhao XY, et al. Auditory P₃₀₀, CT scans and cognitive state in Binswanger's disease. Chin J Physiol, 1997, 40: 19-24.
- 3 张晓君, 王立平, 汤晓英. 痴呆的相关电位研究. 中华神经科杂志, 2000, 33: 45.
- 4 姜涛, 孙长华, 吴振云, 等. 老年糖尿病人与正常老年人解决问题能力的差异. 中国临床心理学杂志, 1999, 7: 204-207.
- 5 Worrall G. Effect of type II diabetes mellitus on cognitive function. J Fam Pract, 1993, 36: 639-643.
- 6 Pohjasvaara T, Erkinjuntti T, Ylikoski R, et al. Clinical determinants of poststroke dementia. Stroke, 1998, 29: 75-81.
- 7 于贤成, 郭丽华, 郭斌, 等. 老年糖尿病人脑 CT 与事件相关电位改变. 临床脑电图杂志, 1998, 7: 41-42.
- 8 Mooradian AD, Perryman K, Fitten J, et al. Cortical function in elderly non-insulin-dependent diabetic patient's behavioral and electrophysiological studies. Arch Intern Med, 1998, 148: 2369-2372.
- 9 Kalayam B, Alexopoulos GS, Kinderman S, et al. P₃₀₀ latency in geriatric depression. Am J Psychiatr, 1998, 155: 425-427.
- 10 俞世勋, 高敬龙, 郭民霞. 实用脑血管疾病. 北京: 科学技术出版社, 1997. 361-375.