

慢性酒精中毒患者认知功能与事件相关电位研究

张静华 金丽萍 王婷

【摘要】 目的 探讨慢性酒精中毒患者的认知功能和事件相关电位(ERP)的变化,并评价 ERP(P_{300})在认知功能障碍测评中的应用。方法 对 100 例慢性酒精中毒患者和 70 名正常对照进行韦氏成人智力量表、韦氏记忆测验中文版测评和 ERP 检测。结果 慢性酒精中毒患者的言语智商[(90.77 ± 15.34) 分]、操作智商[(91.72 ± 15.30) 分]、总智商[(91.05 ± 19.73) 分]、Stroop-C 时间[(173.81 ± 12.35) s]、Stroop-CW 时间[(1176.21 ± 40.92) s]、逻辑记忆测验[(10.32 ± 3.39) s]、视觉再生测验成绩低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。慢性酒精中毒患者 ERP 的 P3a、P3b 波的潜伏期延长,波幅降低,与对照组比较差异有显著性($P < 0.01$)。慢性酒精中毒患者智力测验的智力障碍检出率为 43%,明显低于 ERP 的检出率 56% ($\chi^2 = 7.17$, $P < 0.01$)。结论 慢性酒精中毒患者的认知功能受到损害。 P_{300} 变化在发现认知功能损害方面比智力测查更敏感。

【关键词】 慢性酒精中毒; P_{300} 电位; 认知功能

A study on cognitive function and event related potential in chronic alcoholism patients ZHANG Jing-hua, JIN Li-ping, WANG Ting. Jining Mental Health Hospital, Jining 272051, China

【Abstract】 Objective To evaluate cognitive function of chronic alcoholism patients. **Methods** The Wechsler Adult Intelligence Scale-Revise in China (WAIS-RC) and WMS-RC, including intelligence quotient, logical Memory, visual memory and stroop test, were investigated and P_{300} component of auditory event-related potential (ERP, P_{300}), especially the subcomponents P3a and P3b were examined in 100 chronic alcoholism patients, and 70 healthy people matched in age, sex and educational level as controls. **Results** Compared with controls, the score of Verbal intelligence quotient (VIQ), Performance intelligence quotient (PIQ), Full-scale intelligence quotient (FIQ), logical memory, visual memory (immediate and delayed), and stroop test were significant lower ($P < 0.05$, $P < 0.01$) in chronic alcoholism patients, but the latencies of P3a and P3b wave were significantly prolonged, the amplitude of P3a and P3b wave were significantly decreased in chronic alcoholism patients. **Conclusion** Chronic alcoholism patients have cognitive function impairment, and P_{300} is a more sensitive to discover the impairment of the cognitive function.

【Key words】 Chronic alcoholism; P_{300} potential; Cognitive function

酒精滥用所导致的慢性酒精中毒往往会引起认知功能的损害^[1-2],严重影响病人的工作和生活,有文献报告慢性酒精中毒患者的事件相关电位(ERP)发生改变^[3-4]。ERP 可以评价认知加工过程,那么智力测验与 ERP 在评价酒精中毒患者中有何不同值得关注。本次研究旨在观察慢性酒精中毒患者认知功能与 ERP 改变,初步探讨 ERP 中 P_{300} 电位与智力测验评价认知功能损害的敏感性。

对象与方法

一、对象

选取 2002 年 8 月至 2007 年 8 月在本院住院的 100 名慢性酒精中毒患者作为研究对象,男性 98 例,女性 2 例,平均年龄(47.3 ± 7.4)岁,符合 Sacanella 提出的慢性过量饮酒标准(即每日饮酒中酒精量 > 100 g,连续饮酒超过 24 个月),均为轻中度酒精中毒患者,无精神神经损害的临床表现的 69 例,有精神神经损害临床表现的 31 例,如皮质脑萎缩,神经脱髓鞘改变,幻

觉妄想等。排除重大躯体疾病、弱智和重大精神疾病患者。文化程度小学及小学以下 26 例,初中文化 41 例,高中及高中以上文化 33 例。对照组:随机选取本地区健康志愿者 70 名,男性 64 例,女性 6 例,平均年龄(45.8 ± 5.5)岁,无嗜酒史,无神经精神病史。智商(FIQ) ≥ 90 。2 组年龄、性别和文化程度匹配,差异无显著性($P > 0.05$)。

二、方法

1. 认知功能测评工具:(1)龚耀先^[5]修订的韦氏成人智力量表(WAIS-RC)分别测算智商,包括言语智商(VIQ)、操作智商(PIQ)、总智商(FIQ)。FIQ < 90 分为智力障碍。(2)Stroop 测验(Stroop Test):包括 Stroop-C 正确数、Stroop-C 时间、Stroop-CW 正确数、Stroop-CW 时间 4 个指标。(3)采用龚耀先主修中国韦氏记忆测验(WMS-RC)中逻辑记忆测验和视觉再生测验。

2. 事件相关电位 P_{300} 测定:采用丹麦威迪公司生产的 Keypoint 型诱发电位仪,在安静的电生理屏蔽室,受试者平静、配合、精神集中,电极放置按照国际上常用的 10/20 法,双耳给声,采用 750 Hz 低频纯音“oddball”刺激序列,非靶刺激概率为 80%,3000 Hz 高频纯音,靶刺激概率为 20%,Fz、Cz、Pz 点记录,双耳连接作

为参考,接地电极放置于 FPz,电极与皮肤阻抗 < 5 KΩ,一道监护眼动,分析时间为 900 ms。每个受试者重复 3 次,对 Cz 点处的 3 次叠加后波形测量平均潜伏期和波幅。P₃₀₀潜伏期超过正常值 5% 为异常,幅度以对照组的 $\bar{x} - 2s$ 为正常下限,低于此下限为异常。

3. 统计分析:应用 SPSS 11.0 统计软件包进行组间 *t* 检验,χ² 检验。

结 果

一、慢性酒精中毒患者与正常对照组 IQ 与记忆测验成绩比较(表 1)

表 1 慢性酒精中毒患者与正常对照组 IQ 比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VIQ	PIQ	FIQ
酒精中毒组	100	90.77 ± 15.34 **	91.72 ± 15.30 **	91.05 ± 19.73 **
正常对照组	70	100.34 ± 12.32	98.85 ± 10.51	103.62 ± 12.47

组别	例数	Stroop 测验			
		Stroop-C 正确	Stroop-C 时间	Stroop-CW 正确数	Stroop-CW 时间
酒精中毒组	100	112.63 ± 1.24	173.81 ± 12.35 *	1105.12 ± 16.56	1176.21 ± 40.92 **
正常对照组	70	111.58 ± 0.42	152.29 ± 6.33	1107.46 ± 4.87	1136.77 ± 23.66

组别	例数	即刻视觉记忆	延迟视觉记忆	逻辑记忆
酒精中毒组	100	18.58 ± 3.33 **	17.45 ± 3.09 **	10.32 ± 3.39 **
正常对照组	70	24.18 ± 2.85	22.16 ± 2.11	16.38 ± 3.95

注: * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01

表 1 显示,慢性酒精中毒组 VIQ、PIQ、FIQ 均明显低于正常对照组(*P* < 0.01)。Stroop 测验中的 Stroop-C 时间,Stroop-CW 时间,视觉记忆和逻辑记忆成绩均低于正常对照组(*P* < 0.05, *P* < 0.01)。

二、慢性酒精中毒患者与正常对照组 P3a 和 P3b 潜伏期和波幅改变比较(表 2)

表 2 慢性酒精中毒患者与正常对照组 P3a 和 P3b 潜伏期和波幅改变比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	P3a 潜伏期 (ms)	P3a 波幅 (μV)	P3b 潜伏期 (ms)	P3b 波幅 (μV)
酒精中毒组	100	407.04 ± 28.69 **	6.02 ± 3.41 **	636.52 ± 26.34 **	5.12 ± 2.54 **
正常对照组	70	316.95 ± 27.15	6.36 ± 2.32	575.34 ± 24.58	5.63 ± 2.41

注: ** *P* < 0.01

表 2 显示,与正常对照组比较,慢性酒精中毒组 P3a 和 P3b 的潜伏期延长,波幅下降(*P* < 0.01)。

三、慢性酒精中毒患者智力障碍阳性率比较

与智力量表测查方法比较,酒精中毒组 P₃₀₀ 检查阳性率为 56%,智力量表测查阳性率为 43% (χ² = 7.17, *P* < 0.01)。

讨 论

长期大量饮酒可以造成中枢神经系统的不可逆损害,而使形成酒依赖,感觉障碍、幻觉妄想、认知功能障碍、人格改变等^[2-4]。王文等^[6] 研究结果发现酒精中毒脑电图异常,神经功能合并症、精神障碍等,并可明显引起智力障碍,而且智力损害程度与大量饮酒年数、饮酒量明显相关。这些结论均得到本次研究的进一步

支持。P₃₀₀ 是一个主要与心理因素有关的内源性成分,其潜伏期反映对刺激物的评价或分类所需要的时间,潜伏期延长说明信息加工的速度减慢。而波幅则反映工作记忆中表征的更新,与大脑皮层的觉醒程度有关。在与认知功能损害有关的疾病中,P₃₀₀ 的波幅和潜伏期可能会发生相应的改变。P₃₀₀ 可分为 P3a 和 P3b 两个成分,P3a 发生于皮层,P3b 是多起源的。P3b 的波幅下降是慢性酒精中毒的早期信号。徐平等^[7] 通过研究发现 脑皮层萎缩和智力下降,而且可在早期引起 P₃₀₀ 电位的变化,包括 P₃₀₀ 潜伏期的延长、波幅降低或 P₃₀₀ 的亚成分 P3b 的出现率下降等,与本研究结果一致。

本次研究的结果,慢性酒精中毒患者的智力障碍检出率为 43%,明显低于事件相关电位的检出率 56%,说明一些未出现明显智力下降的慢性酒精中毒患者其事件相关电位(P₃₀₀) 已经发生改变,所以 P₃₀₀ 的测定较智力测查更为灵敏。慢性酒精中毒患者的智力损害晚于事件相关电位的变化的原因可能是酒精引起的中枢神经系统的损害包括神经纤维变性脱髓鞘、神经元丢失所造成的皮质和白质萎缩、脑室扩大,还包括树突和轴突等部位神经递质和受体数量及敏感性改变^[8-11],这可能是大脑功能改变和认知损害的基础,在早期即可引起神经电生理改变,而智力则存在一定的代偿能力,早期不易被觉察。即生理改变先于功能改变。因而为临床辅助诊断,亚临床认知功能损害性疾病早期发现,早期预防和疗效评估提供了客观的检查手段。

参 考 文 献

- Sams M, Kaukoranta E, Hanalainen R, et al. Cortical activity elicited by changes in the auditory stimuli: Different source for the magnetic N100 and mismatch. *Psychophysiology*, 1991, 28: 21-29.
- 马静萍. 慢性酒精中毒所致认知功能损害. *山西医科大学学报*, 2000, 31: 153.
- Maurage P, Philippot P, Verbanck P, et al. Is the P300 deficit in alcoholism associated with early visual impairments (P100, N170)? An oddball paradigm. *Clin Neurophysiol*, 2007, 118: 633-644.
- 沈翠茹, 王-林, 段淑荣, 等. 慢性酒精中毒患者事件相关电位研究 *中华内科杂志* 2000, 39: 769.
- 龚耀先. 中国修订韦氏成人智力量表手册. 长沙: 湖南地图出版社, 1993. 23-28.
- 王文, 张玉堂, 臧文珍, 等. 慢性酒精中毒导致智力损害的影响因素分析. *中国药物滥用防治杂志*, 2003, 12: 148-149.
- 徐平, 吴岳洲, 雷显泽, 等. 慢性酒精中毒患者血清 IL-6 水平与脑萎缩. *中国公共卫生*, 2004, 20: 182-183.
- Clark US, Oscar-Berman M, Shagrin B, et al. Alcoholism and judgments of affective stimuli. *Neuropsychology*, 2007, 21: 346-362.
- de Quesada-Martínez ME, Díaz-Pérez GF, Herrera-Ramos A, et al. Quantitative electroencephalography features and cognitive impairment in alcoholic patients. *Rev Neurol*, 2007, 44: 81-88.
- Puckin DS, Johnson R, Canoune HL, et al. Multiple sources of P3b, associated with different types of information. *Psychophysiology*, 1990, 27: 157-176.
- 高俊发, 林立. 慢性酒精中毒患者神经诱发电位研究. *中国行为医学科学*, 2008, 17: 715-716.

(收稿日期: 2008 - 08 - 13)

(本文编辑: 冯学泉)