DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2021.02.005

青年高血压患者视觉随意注意的事件相关电位*

石　晶　司翠平　赵　莉　闫中瑞△
(济宁医学院附属济宁市第一人民医院,济宁 272011)

摘　要　目的　探讨青年高血压对视觉随意注意的影响。**方法**　采用事件相关电位成分 P300,对 24 名青年原发性高血压患者及 23 名正常对照者的视觉随意注意进行评价。**结果**　正常组 P300 的波幅平均值为(6.10±0.59)μV,高血压组 P300 的波幅平均值为(4.09±0.59)μV,高血压组波幅平均值显著降低(F=4.73,P<0.05),其中顶区位置下降最明显(P<0.05);高血压组 P300 潜伏期(401.31±6.27)ms 较正常组(391.34±6.13)ms 延长,但差异无统计学意义(P>0.05);视觉 P300 波幅与 MMSE 得分为正相关。**结论**　青年高血压患者已存在随意注意功能损害;可采用 P300 评估其认知功能。

关键词　青年;高血压;视觉随意注意;事件相关电位

中图分类号:R544.1　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:1000-9760(2021)04-094-04

Dysfunction of visual attention in young patients with hypertension: an event-related potentials study

SHI Jing, SI Cuiping, ZHAO Li, YAN Zhongrui△
(*Jining NO.1 People's Hospital &The Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining* 272011, *China*)

Abstract: ***Objective***　To investigate the effects of young patients with hypertension on visual voluntary attention. ***Methods***　Using P300 component of the even-related potentials (ERP) to value visual voluntary attention of 24 young patients with essential hypertension and 23 normotensives. ***Results***　Compared with control group, visual P300 amplitude in hypertension group was significantly declined(F=4.73, P<0.05), particularly at Pz sites(P<0.05). the latency of visual P300 of hypertension patients (401.31±6.27)ms was different from normal controls (391.34±6.13)ms, but there was no statistical significance(P>0.05). Besides, The amplitude of visual P300 was positively correlated with MMSE scores (r=0.61, P<0.05). ***Conclusion***　The ability of visual voluntary attention declined in young hypertension patients. Visual P300 can help evaluate their cognitive function of the young hypertension patients.

Keywords: Young Hypertension patients; Visual voluntary attention; Event-related potentials(ERPs)

近年来青年高血压患病率逐年增加,长期高血压会引起认知功能损害,并且会引起特定的认知功能损害(如注意及记忆功能)[1-2]。随意注意及非随意注意分别为注意的两个部分;随意注意需要意志自上而下的主动注意。研究表明 ERPs 成分 P300 与注意功能密切相关[3-4]。其中大部分研究主要是利用听觉 P300 对中老年高血压的患者认知功能进行评估。目前国内利用视觉 P300 对青年高血压的认知功能进行研究的较少。本研究采用 ERPs(P300)对青年期高血压患者视觉随意注意进行评估,进一步探讨青年高血压患者视觉随意注意的变化及意义。

1　资料与方法

1.1　一般资料

高血压组:24 例青年高血压患者(23~44 岁)均选自 2014 年 9 月至 2014 年 12 月就诊于济宁医学院附属济宁市第一人民医院(神经内科、心内科和健康查体中心)的患者。纳入标准:高血压诊断

*[基金项目]山东省自然科学基金(ZR2015HL039)
△[通信作者]闫中瑞,E-mail:18369895747@126.com

符合《中国高血压防治指南 2010》[6]所规定的血压测量 3 次、取平均值的原发性高血压诊断标准;年龄 18~44 岁;既往有高血压病史且现服用降血压药物。正常对照组:选取 2014 年 9-12 月于本院健康查体中心体检的 23 例血压正常者;年龄 18~44 岁;高血压组及正常对照组受教育程度均为初中及以上。色觉及视力或校正视力均正常,右利手。血管彩超检查证实无颅内血管狭窄(中重度)。排除标准:脑外伤、精神疾患、脑卒中、帕金森病、老年痴呆症、颅脑肿瘤、糖尿病、有药物。该研究已经得到医院伦理委员会的批准,所有被试均签署知情同意书。

1.2　方法

1.2.1　ERPs　Oddballe 实验范式。刺激目标分别为棋盘格(新异刺激)、较大的圆盘(靶刺激)、较小的圆盘(标准刺激),概率分别为 10%、10%、80%,嘱在较大圆盘(靶刺激)呈现时,被试者对其进行计数,忽略其他刺激。其中有 800ms 的刺激间隔(ISI)。靶刺激叠加次数为 60 次,200ms 靶刺激呈现时间。

1.2.2　实验程序及 ERP 记录　记录脑电数据的系统为 Neuroscan ScanLT Amplifier,国际标准 10-20 系统电极应用在此试验中。电极帽为 40 导 Ag/Agcl。参考为鼻尖作,接地为前额,记录双眼外眦处的水平眼电(HEOG)及左眼上下的垂直眼电(VEOG)。0.01~200Hz 为带通滤波,1000Hz 为采样率。小于 5kΩ 为头皮和电极接触电阻。Scan 4.5 软件被用来将原始脑电数据转换为双侧乳突参考,并且校正眨眼眼电,对刺激前 200ms 至后 1000ms 的脑电进行分段为 Epoch,数据的基线校正是刺激前 200ms。波幅超过 100μV 的伪迹在数据处理过程剔除。叠加平均视觉刺激所诱发的脑电,对得到的 ERPs 波形进行 30Hz 低通无相移数字滤波。依据 ERPs 总平均波形图及研究目的,选取 Fz/F3/F4、Cz/C3/C4、Pz/P3/P4 9 个电极分别进行 P300 波幅和潜伏期的测量。

1.2.3　神经心理学检查　采用简易智能精神状态检查量表(MMSE)对两组受试者认知评估。MMSE 总分:30 分,依据受教育程度划出界限分:17 分(文盲)、20(小学)、24(≥初中)分。

1.3　统计学方法

采用 PSC 13.0 软件进行分析,两组被试者的年龄、文化程度及 MMSE 评分均采用两独立样本 *t* 检验。ERPs(P300)的波幅和潜伏期进行组别(高血压组、正常对照组)×电极位置(F3/Fz/F4、C3/Cz/C4、P3/Pz/P4)×脑区(左、中、右)三因素重复测量方差分析,*P* 值采用 Greenhouse-Geisser 法矫正,*Two-tailed* 检验。采用 *Pearson* 进行相关性分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组一般资料比较

青年高血患者较正常对照者的 MMSE 得分显著降低($P<0.05$)。两组间文化程度、年龄、性别差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1　两组被试一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	性别(男/女)	年龄/岁	受教育年限	MMSE 均分
高血压组	24(12/12)	39.50±5.90	11.00±3.03	25.27±1.27
正常对照组	23(11/12)	36.13±5.48	9.64±3,85	29.00±1.10
χ^2/t	0.022	-1.68	-0.92	7.36
P	0.88	>0.05	>0.05	<0.05

2.2　两组视觉靶刺激 P300 结果

在 300 ~ 500 ms 之间正常对照组及高血压组均引导出 ERPs(P300)。正常对照组以顶区(Pz 位置)波幅最大,且与正常对照组(8.06±3.79)μV 相比,高血压组 P300 波幅(4.50±2.69)μV 显著降低($P<0.05$)。见图 1。

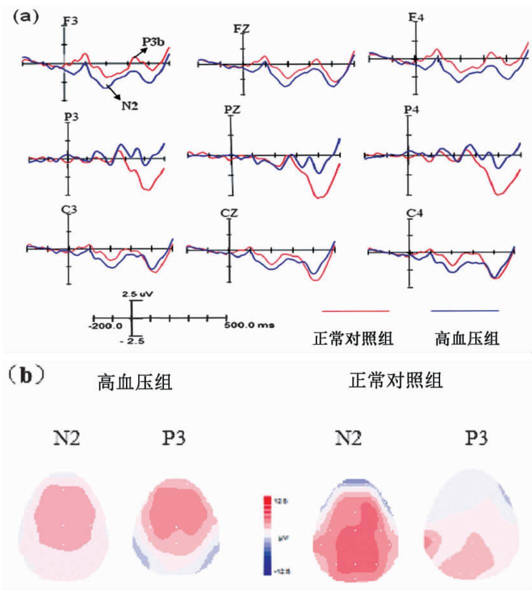

图 1　两组靶刺激诱发的 ERPs 总平均图(a)和脑区分布图(b)

2.2.1 两组视觉 P300 波幅 P300 平均波幅各电极位置间差异无统计学意义($F_{(2,45)}=2.47$, $P>0.05$)。高血压组(4.09±0.59)μV 较正常对照组(6.10±0.59)μV P300 平均波幅显著降低($F=4.73$, $P<0.05$)。电极位置与组别无交互作用($F=3.22$, $P=0.07$)。在顶区,高血压组(4.50±2.69)μV 较正常对照组(8.06±3.79)μV P3b 波幅显著降低($F=7.26$, $P=0.014$)。见表 2。

2.2.2 两组间视觉 P300 潜伏期比较 P300 潜伏期电极位置间主效应有边缘显著性($F_{(2,45)}=3.41$, $P=0.056$),以中央-顶区潜伏期明显延长。高血压组(401.31±6.27)ms 较正常对照组潜伏期(391.34±6.13)ms 延长,但差异无统计学意义($F=1.29$, $P=0.26$)。见表 2。

表 2 两组间 P300 波幅及潜伏期比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	P300 波幅/μV				P300 潜伏期/ms			
		总体	额部	中央区	顶区	总体	额部	中央区	顶区
高血压组	24	4.09±0.59	4.04±0.86	4.25±0.69	4.50±2.69	401.31±6.27	380.09±10.59	409.86±8.40	413.27±10.17
正常对照组	23	6.10±0.59	4.09±0.85	5.76±0.70	8.06±3.79	391.34±6.13	375.59±10.83	389.87±8.21	406.91±9.95

2.3 *视觉 P300 波幅及潜伏期与 MMSE 相关性*

视觉 P300 波幅与 MMSE 得分存在显著正相关性($r=0.61$, $P<0.05$),视觉 P300 潜伏期与 MMSE 得分无相关性($P>0.05$)。

3 讨论

高血压是导致认知功能下降的重要危险因素[7-9]。这种认知功能损害(注意及执行功能)在青年期的高血压患者就已经开始出现[10-12]。有研究利用功能磁共振成像对高血压患者脑区注意功能测试,结果发现,高血压患者的脑区随意注意亦存在损害[13]。

ERPs 能够精准、客观地记录接收到刺激后的大脑如何对信息进行处理,广泛用于神经科学及临床研究[14]。目前很多研究利用 ERPs(P300)对伴有高血压的老年人群的认知进行测试,结果均提示老年高血压可导致随意注意功能损害,且注意过程与 ERPs 成分 P300 密切相关[3-4]。近年,有研究表明青年高血压患者已经发生随意注意功能的损害[1-2]。在中央-顶区为 ERPs(P300)的分布区域,且波幅最大位于中线附近[14]。目前甚少有学者对伴有高血压的青年人群的认知进行测试,特别是利用 ERPs(P300)。

本研究对伴有高血压的青年人的随意注意功能进行 ERPs(P300)研究,结果显示青年高血压患者 ERPs(P300)波幅显著降低。即青年高血压患者存在视觉随意注意能力的损害。顶区为视觉 P300 主要分布区域,提示视觉随意注意相关性最强的脑区部为顶区。研究结果示伴有高血压青年患者 ERPs(P300)在顶区降低最明显。上述本研究结论与 Gupta 等众多研究结论是一致的[1,11,15]。伴有高血压的青年患者视觉 ERPs(P300)的潜伏期延长,提示伴有高血压的青年患者的随意注意加工过程较正常对照组缓慢,但两组间差异无统计学意义。以往同样有研究结果显示高血压组较正常组 P300 潜伏期明显延长,差异有统计学意义($P<0.05$)[16]。但本结果提示正常对照组与高血压组视觉 P300 潜伏期差异不显著。考虑与受试者的选择及受试者样本量大小有关,将继续增加样本数量。

既往高血压患者认知测试大多利用 MMSE 进行测定,而 MMSE 测定存在主观因素。本研究提示伴有高血压的青年患者存在明显认知损害,且研究表明 ERPs(P300 波幅、潜伏期)与 MMSE 存在正相关性。所以,ERPs(P300)提供了对伴有高血压的青年患者进行注意功能评价的新方法。

参考文献:

[1] Lande MB, Kaczorowski JM, Auinger P, et al. Elevated blood pressure and decreased cognitive function among school-age children and adolescents in the United States [J]. J Pediatr, 2003, 143(6): 720-724. DOI: 10.1067/S0022-3476(03)00412-8.

[2] Friedman D, Nessler D, Johnson R, et al. Age-related changes in executive function: an event-related potential (ERP) investigation of task-switching [J]. Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn, 2008, 15

(1):95-128. DOI:10. 1080/13825580701533769.

[3] Roca P, Mulas F, Gandia R, et al. Executive functioning and evoked potentials P300 pre-and post-treatment in attention deficit hyperactivity disorder[J]. Rev Neurol, 2013, 56 Suppl 1:S107-S118.

[4] Lebedeva IS, Akhadov TA, Petryaikin AV, et al. Some electrophysiological and hemodynamic characteristics of the process of auditory selective attention in health and schizophrenia[J]. Neuroscience and Behavioral Physiology, 2013, 43(1):63-69. DOI:10. 1007/S11055-012-9691-y.

[5] Cicconetti P, Priami C, Sagrafoli C, et al. Cognitive function by brain event-related potentials (ERP) in elderly with borderline isolated systolic hypertension (BISH) [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2007, 44 Suppl 1:105-111. DOI:10. 1016/j. archger. 2007. 01. 016.

[6] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8):701-708.

[7] Goldstein FC, Levey AI, Steenland NK. High blood pressure and cognitive decline in mild cognitive impairment [J]. J Am Geriatr Soc, 2013, 61(1):67-73. DOI:10. 1111/jgs. 12067.

[8] Cherubini A, Lowenthal DT, Paran E, et al. Hypertension and cognitive function in the elderly[J]. Am J Ther, 2007, 14 (6): 533-554. DOI: 10. 1097/MJT. 0b013e3180ed6b8f.

[9] 于荣焕, 崔永生, 付志新, 等. 血压干预对中年原发性高血压患者认知功能、记忆和智能的影响[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(11):1032-1038.

[10] Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study[J]. N Engl J Med, 1998, 338(23):1650-1656. DOI:10. 1056 /NEJM199806043382302.

[11] Anson O, Paran E. Hypertension and cognitive functioning among the elderly: an overview[J]. Am J Ther, 2005, 12(4):359-365. DOI:10. 1097/01. mjt. 00001 = 09849. 55405. 48.

[12] Elias MF, Robbins MA, Schultz NR, et al. Clinical significance of cognitive performance by hypertensive patients [J]. Hypertension, 1987, 9(2): 192-197. DOI: 10. 1161/01. hyp. 9. 2. 192.

[13] 于薇, 张兆琪, 马力飞, 等. 功能磁共振成像对高血压患者注意功能的评价研究[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37(10):887-891. DOI:10. 3760 / j. issn:1005-1201. 2003. 10. 006.

[14] 赵仑. ERPs 实验教程[M]. 南京:东南大学出版社, 2010:70-75.

[15] Gupta R, Solanki RK, Pathak V. Blood pressure is associated with cognitive impairment in young hypertensives [J]. World J Biol Psychiatry, 2008, 9(1):43-50. DOI:10. 1080/15622970601187784.

[16] de Quesada-Martinez ME, Blanco-García M, Díaz-de QL. Cognitive evoked potentials in uncomplicated hypertensive patients[J]. Rev Neurol, 2005, 40(9):523-531.

[17] Power MC, Tchetgen EJ, Sparrow D, et al. Blood pressure and cognition: factors that may account for their inconsistent association[J]. Epidemiology, 2013, 24(6):886-893. DOI:10. 1097/EDE. 0b013e3182a7121c.

(收稿日期　2021-02-04)

(本文编辑:甘慧敏)