



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104771164 A

(43) 申请公布日 2015. 07. 15

(21) 申请号 201510101311. 1

(22) 申请日 2015. 03. 09

(71) 申请人 河北医科大学第一医院
地址 050031 河北省石家庄市东岗路 89 号

(72) 发明人 王学义 杨林霖 许顺江 于鲁璐
宋美

(74) 专利代理机构 北京品源专利代理有限公司
11332

代理人 朱江岭

(51) Int. Cl.
A61B 5/0476(2006. 01)
G06F 19/00(2011. 01)

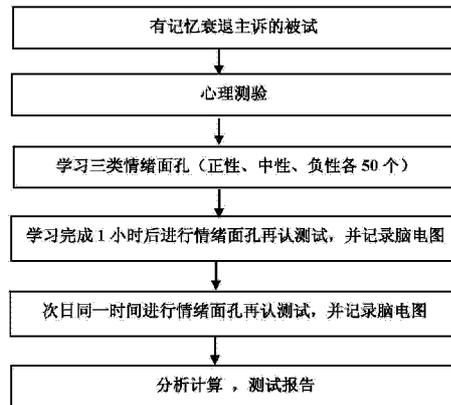
权利要求书3页 说明书8页 附图2页

(54) 发明名称

运用事件相关电位仪辅助筛查轻度认知障碍的方法

(57) 摘要

本发明涉及一种运用事件相关电位仪辅助筛查轻度认知障碍的方法,本发明采用事件相关电位技术用于辅助筛查轻度认知障碍(MCI)及临床干预效果判断,在操作中使用学习-再认实验范式让被试者对三类情绪面孔(正性、中性、负性)进行学习 and 再认,并使用事件相关脑电位仪记录被试者的脑电图。根据本发明的独特算法对收集数据进行计算,使被试者的反应精确度、N170成份、早期新旧效应、晚期新旧效应等四个指标成为可以识别MCI的有效指标,用于MCI的早期诊断及疗效判定,并且无创伤,患者愿意接受,适于临床推广。



1. 一种运用事件相关电位仪辅助筛查轻度认知障碍的方法,其特征在于,包括下述步骤:

a. 根据 Petersen(1999) 的轻度认知障碍诊断标准,判断患者是否为轻度认知障碍的患者;

b. 使用编程软件 E-prime 在计算机上呈现情绪面孔图片,让可疑为轻度认知损害的被试者进行情绪面孔记忆,分别让轻度认知损害患者学习三类情绪面孔(正性面孔,中性面孔,负性面孔)各 50 张,在第一次学习时让被试对每个面孔的情绪类型进行分类,并对分类错误的照片给予纠正,以后每隔 30 分钟浏览温习一遍面孔照片,共学习四次;

c. 在末次学习完成 1 小时后,进行学习效果测试,即再认测试,将学习过的面孔和未学习过的面孔按 1:1 的比例混合,随机呈现给被试,请被试逐个进行区分,在被试进行图片辨别任务的同时,采用事件相关电位仪记录其脑电;

d. 在次日,在与 c 步骤中的时间的同一时间,将记忆过的面孔和新面孔(前面没有看见过)按 1:1 比例混合随机呈现,让被试再次判断该面孔是否浏览过。在被试进行区分任务的同时,采用事件相关电位仪记录脑电;

e. 采用 scan 4.3 对脑电数据进行预处理,提取的事件相关电位成份主要有 N170,早期新旧效应(300-500ms)和晚期的新旧效应(500-800ms)等三个指标,并采用 Spss 统计软件包分析上述四个指标在 24 小时内变化;

f. 被试的再认的精确度越低,事件相关电位成份(N170 成份、早期新旧效应、晚期的新旧效应)学习完成 24 小时后与刚完成时相比,如果该被试的比值越小,表明其为轻度认知损害的可能越大。

2. 如权利要求 1 所述的一种运用事件相关电位仪辅助筛查轻度认知障碍的方法,其特征在于,所述 a 步骤中,判断患者是否为轻度认知障碍的标准有如下几点:

a) 经常为忘事烦恼;b) 被试出现与受教育程度、年龄不相称的记忆损害;c) 被试的一般的认知功能正常;d) 被试的日常生活能力正常;e) 没有痴呆表现。

3. 如权利要求 1 所述的一种运用事件相关电位仪辅助筛查轻度认知障碍的方法,其特征在于,所述步骤 c、d 中,使用事件相关电位仪收集被试脑电时,主要参数设置如下:

电极帽按国际 10/20 系统电极安置法放置电极,采用 64 导联电极帽,记录 P07, P08, Fz, Cz, Pz 电极的脑电图,参考电极置于左耳后单侧乳突,左眼上下 2 个电极记录垂直眼电(VEOG),两眼外侧 2 个电极记录水平眼电(HEOG),接地点位于 Fpz 点和 Fz 点连线的中点,连续记录时滤波带通为 0.05-100Hz,采样率为 500Hz,每个电极与头皮之间的电阻均小于 5K Ω 。

4. 如权利要求 1 所述的一种运用事件相关电位仪辅助筛查轻度认知障碍的方法,其特征在于,所述步骤 e 中,在对脑电数据进行预处理过程中,主要有以下几个要点:

截取每个刺激呈现前 100ms 到呈现后 800ms 的脑电,以回归法自动校正眼电伪迹,并剔除波幅超过 $\pm 75 \mu V$ 的脑电,滤波带通为 0.05-40Hz;

N170 分析 P08 和 P07 两个电极,平均波幅取值范围在 160 到 240ms 之间,新旧效应共选取 3 个电极进行分析。早期新旧效应分析时间窗为 300 ~ 500ms,晚期新旧效应分析 500 ~ 800ms。

5. 如权利要求 1 所述的一种运用事件相关电位仪辅助筛查轻度认知障碍的方法,其特

征在于,所述步骤 f 中,被试在学习阶段的精确度,事件相关电位成份 (N170 成份、早期新旧效应、晚期的新旧效应) 学习完成 24 小时后与刚完成时的比值计算方法如下:

被试的精确度,用 X1 表示:击中率减去虚报率,所述击中率是指被试正确再认学习过的图片的概率;虚报率是指被试把未学习过的面孔说成学习过的概率;

$$X1 = p[\text{hits}] - p[\text{false positives}]$$

所述 p[hits] 表示击中率,所述 p[false positives] 表示虚报率。

N170 波幅和潜伏期,用 X2 表示:该指标反应被试在学习完成 24 小时后再认时的脑电图的变化,N170 潜伏期计算时不考虑新面孔和旧面孔的差异,N170 波幅计算时使用学习过的“旧面孔”波幅值减去未学习过的“新面孔”,将其差值作为每个对应电极的最终值;

$$X2 =$$

$$\frac{[P07 (F_A / B_A) + P08 (F_A / B_A)] / 2 + [P07 (F_L / B_L) + P08 (F_L / B_L)] / 2}{2}$$

2

各公式中各字母含义如下:波幅 -A;潜伏期 -L;第一次测试 -B;第二次测试 -F;电极 P07 点 -P07;电极 P08 点 -P08;F_A表示第二次测试波幅,其余类同;

早期新旧效应(用 X3 表示):该指标主要反应被试在辨认学习过的旧图片和未学习过的新图片时,在 300ms-500ms 引起的早期新旧效应,在该指标的原始值计时,先计算出每个电极在 300ms-500ms 的平均波幅,再用旧面孔与新面孔的差值作为该电极的最终值:

$$X3 =$$

$$\frac{[F_z (F_N / B_N) + C_z (F_N / B_N) + P_z (F_N / B_N)] + [F_z (F_P / B_P) + C_z (F_P / B_P) + P_z (F_P / B_P)]}{[F_z (F_C / B_C) + C_z (F_C / B_C) + P_z (F_C / B_C)] * 2}$$

(注释,各公式中各字母含义如下:正性面孔 -P;负性面孔 -N;中性面孔 -C;潜伏期 -L;第一次测试 -B;第二次测试 -F;电极 Fz 点 -Fz;电极 Cz 点 -Cz;电极 Pz 点 -Pz;F_N表示负性面孔第二次测试时的 300ms-500ms 平均波幅;Fz (F_N/B_N) 表示在脑区 Fz 点,第二次测试时负性面孔与第一次测试时负性面孔平均波幅的比值,其余类似);

晚期新旧效应(用 X4 表示):该指标主要反应被试在辨认学习过的旧图片和未学习过的新图片时,在 500ms-800ms 引起的晚期新旧效应。在该指标的原始值计时,先计算出每个电极在 500ms-800ms 的平均波幅,再用旧面孔与新面孔的差值作为该电极的最终值;

$$X4 =$$

$$\frac{[F_z (F_N / B_N) + C_z (F_N / B_N) + P_z (F_N / B_N)] + [F_z (F_N / B_N) + C_z (F_N / B_N) + P_z (F_N / B_N)]}{[F_z (F_C / B_C) + C_z (F_C / B_C) + P_z (F_C / B_C)] * 2}$$

(注释,各公式中各字母含义如下:正性面孔 -P;负性面孔 -N;中性面孔 -C;第一次测试 -B;第二次测试 -F;电极 Fz 点 -Fz;电极 Cz 点 -Cz;电极 Pz 点 -Pz;F_N表示负性面孔第

二次测试时的 500ms-800ms 平均波幅 ; $Fz (F_N/B_N)$ 表示在脑区 Fz 点,第二次测试时负性面孔与第一次测试时负性面孔平均波幅的比值,其余类似)。

运用事件相关电位仪辅助筛查轻度认知障碍的方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种运用事件相关电位 (ERPs) 仪辅助筛查轻度认知障碍的方法。

背景技术

[0002] 老年性痴呆 (Alzheimer's disease, AD) 是持续进行性的智能衰退, 并且缺乏有效的治疗手段, 病因学复杂, 早期识别较为困难。轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 被认为是 AD 的早期阶段, 是介于 AD 和正常衰老之间的一种认知功能损害状态。在正常人向痴呆演化过程中, 被试会明显的表现出智能下降, 最突出表现为记忆力衰退。在轻度认知损害期, 被试会表现为对新发生的事情记忆能力下降。患者经常为错过某些重要的事情和场合而烦恼, 家庭主妇也会表现出做饭的口味发生变化, 这是由于他们忘了自己到底添加了多少调味料。随着智能损害的加重, 这种记忆能力也会逐渐向远期记忆发展, 直至完全忘记整个世界, 包括自己的子女和伴侣。相关研究显示, 轻度认知损害在老年人中的发生率为 5.3%, 每年约有 10%~15% 的轻度认知损害患者转化为 AD, 而正常老年人群每年转化为 AD 仅为 1%~2%。学者 Huang C, Wahlund LO, Almkvist O 等 (2003) 对 82 例轻度认知损害患者进行为期 2 年的随访研究, 其中 28 例 (34%) 例转化为 AD, 54 例 (66%) 例保持稳定状态, 依此将轻度认知损害分为进展型 (Progressive MCI, PMCI) 和稳定型 (Stable MCI, SMCI)。目前最迫切的任务是如何有效识别 PMCI 患者, 并对其进行早期干预, 延缓其向 AD 发展。

[0003] 以往研究表明, 情绪信息可能被优先得到加工, 当给被试看同样唤醒程度的面孔和情绪图片时, 情绪面孔又会得到优先加工。也就是说, 个体在观察带情绪的面孔时, 能使用最小的资源, 得到最大程度的加工。但是这种情绪优势效应可能在 MCI 被试中损害, 这种损害是 MCI 在行为异常前的早期表现。而且这种损害能通过事件相关电位 (Event-related potentials, ERPs) 技术检测到。基于此, 我们发明了一种 MCI 的早期识别技术。

[0004] ERPs 是对客观事件进行认知加工时产生的脑电变化, 它具有较高时间分辨率, 能够实时记录与认知加工相关联的神经电生理过程, 并且可能在行为问题还不明显的时候, 可见部分皮层神经的异常脑电活动。

发明内容

[0005] 本发明要解决的技术问题在于提供一种识别 MCI 的技术, 即运用事件相关电位 (ERPs) 仪辅助筛查轻度认知障碍的方法, 它可以早发现痴呆, 为早治疗痴呆提供有益帮助。

[0006] 为解决上述技术问题本发明的技术方案为:

[0007] 本发明一种运用事件相关电位仪辅助筛查轻度认知障碍的方法, 包括下述步骤:

[0008] a. 根据 Petersen (1999) 的轻度认知障碍诊断标准, 判断患者是否为轻度认知障碍的患者;

[0009] b. 使用编程软件 E-prime 在计算机上呈现情绪面孔图片, 让可疑为轻度认知损害的被试者进行情绪面孔记忆, 分别让轻度认知损害患者学习三类情绪面孔 (正性面孔, 中

性面孔,负性面孔)各 50 张,在第一次学习时让被试对每个面孔的情绪类型进行分类,并对分类错误的照片给予纠正,以后每隔 30 分钟浏览温习一遍面孔照片,共学习四次;

[0010] c. 在末次学习完成 1 小时后,进行学习效果测试,即再认测试,将学习过的面孔和未学习过的面孔按 1:1 的比例混合,随机呈现给被试,请被试逐个进行区分,在被试进行图片辨别任务的同时,采用事件相关电位仪记录其脑电;

[0011] d. 在次日,在与 c 步骤中的时间的同一时间,将记忆过的面孔和新面孔(前面没有看见过)按 1:1 比例混合随机呈现,让被试再次判断该面孔是否浏览过。在被试进行区分任务的同时,采用事件相关电位仪记录脑电;

[0012] e. 采用 scan 4.3 对脑电数据进行预处理,提取的事件相关电位成份主要有 N170,早期新旧效应(300-500ms)和晚期的新旧效应(500-800ms)等三个指标,并采用 Spss 统计软件包分析上述四个指标在 24 小时内变化;

[0013] f. 被试的再认的精确度越低,事件相关电位成份(N170 成份、早期新旧效应、晚期的新旧效应)学习完成 24 小时后与刚完成时相比,如果该被试的比值越小,表明其为轻度认知损害的可能越大。

[0014] 所述 a 步骤中,判断患者是否为轻度认知障碍的标准有如下几点:

[0015] a) 经常为忘事烦恼;b) 被试出现与受教育程度、年龄不相称的记忆损害;c) 被试的一般的认知功能正常;d) 被试的日常生活能力正常;e) 没有痴呆表现。

[0016] 所述步骤 c、d 中,使用事件相关电位仪收集被试脑电时,主要参数设置如下:

[0017] 电极帽按国际 10/20 系统电极安置法放置电极,采用 64 导联电极帽,记录 P07, P08, Fz, Cz, Pz 电极的脑电图,参考电极置于左耳后单侧乳突,左眼上下 2 个电极记录垂直眼电(VEOG),两眼外侧 2 个电极记录水平眼电(HEOG),接地点位于 Fpz 点和 Fz 点连线的中点,连续记录时滤波带通为 0.05-100Hz,采样率为 500Hz,每个电极与头皮之间的电阻均小于 5K Ω 。

[0018] 所述步骤 e 中,在对脑电数据进行预处理过程中,主要有以下几个要点:

[0019] 截取每个刺激呈现前 100ms 到呈现后 800ms 的脑电,以回归法自动校正眼电伪迹,并剔除波幅超过 $\pm 75 \mu V$ 的脑电,滤波带通为 0.05-40Hz;

[0020] N170 分析 P08 和 P07 两个电极,平均波幅取值范围在 160 到 240ms 之间。新旧效应共选取 3 个电极进行分析(Fz, Cz, Pz)。早期新旧效应分析时间窗为 300 ~ 500ms,晚期新旧效应分析 500 ~ 800ms。

[0021] 所述步骤 f 中,被试在学习阶段的精确度,事件相关电位成份(N170 成份、早期新旧效应、晚期的新旧效应)学习完成 24 小时后与刚完成时的比值计算方法如下:

[0022] 被试的精确度(用 X1 表示):击中率减去虚报率(击中率是指被试正确再认学习过的图片的概率;虚报率是指被试把未学习过的面孔说成学习过的概率);

[0023] $X1 = p[\text{hits}] - p[\text{false positives}]$

[0024] 所述 p[hits] 表示击中率,所述 p[false positives] 表示虚报率。

[0025] N170 波幅和潜伏期(用 X2 表示):该指标反应被试在学习完成 24 小时后再认时的脑电图的变化,N170 潜伏期计算时不考虑新面孔和旧面孔的差异,N170 波幅计算时使用学习过的“旧面孔”波幅值减去未学习过的“新面孔”,将其差值作为每个对应电极的最终值;

X2=

$$[0026] \quad \frac{[P07 (F_A / B_A) + P08 (F_A / B_A)] / 2 + [P07 (F_L / B_L) + P08 (F_L / B_L)] / 2}{2}$$

[0027] (注释,各公式中各字母含义如下:波幅 -A;潜伏期 -L;第一次测试 -B;第二次测试 -F;电极 P07 点 -P07;电极 P08 点 -P08;F_A表示第二次测试波幅,其余类同);

[0028] 早期新旧效应(用 X3 表示):该指标主要反应被试在辨认学习过的旧图片和未学习过的新图片时,在 300ms-500ms 引起的早期新旧效应,在该指标的原始值计时,先计算出每个电极在 300ms-500ms 的平均波幅,再用旧面孔与新面孔的差值作为该电极的最终值:

[0029]

X3=

$$[F_z (F_N / B_N) + C_z (F_N / B_N) + P_z (F_N / B_N)] + [F_z (F_P / B_P) + C_z (F_P / B_P) + P_z (F_P / B_P)]$$

$$[F_z (F_C / B_C) + C_z (F_C / B_C) + P_z (F_C / B_C)] * 2$$

[0030] (注释,各公式中各字母含义如下:正性面孔 -P;负性面孔 -N;中性面孔 -C;潜伏期 -L;第一次测试 -B;第二次测试 -F;电极 Fz 点 -Fz;电极 Cz 点 -Cz;电极 Pz 点 -Pz;F_N表示负性面孔第二次测试时的 300ms-500ms 平均波幅;F_N(F_N/B_N)表示在脑区 Fz 点,第二次测试时负性面孔与第一次测试时负性面孔平均波幅的比值,其余类似);

[0031] 晚期新旧效应(用 X4 表示):该指标主要反应被试在辨认学习过的旧图片和未学习过的新图片时,在 500ms-800ms 引起的晚期新旧效应。在该指标的原始值计时,先计算出每个电极在 500ms-800ms 的平均波幅,再用旧面孔与新面孔的差值作为该电极的最终值;

[0032]

X4=

$$[F_z (F_N / B_N) + C_z (F_N / B_N) + P_z (F_N / B_N)] + [F_z (F_N / B_N) + C_z (F_N / B_N) + P_z (F_N / B_N)]$$

$$[F_z (F_C / B_C) + C_z (F_C / B_C) + P_z (F_C / B_C)] * 2$$

[0033] (注释,各公式中各字母含义如下:正性面孔 -P;负性面孔 -N;中性面孔 -C;第一次测试 -B;第二次测试 -F;电极 Fz 点 -Fz;电极 Cz 点 -Cz;电极 Pz 点 -Pz;F_N表示负性面孔第二次测试时的 500ms-800ms 平均波幅;F_N(F_N/B_N)表示在脑区 Fz 点,第二次测试时负性面孔与第一次测试时负性面孔平均波幅的比值,其余类似)。

[0034] 本发明与现有技术相比显著的优点是:

[0035] 本发明方法具有无创伤,费用成本相对较低,灵敏度相对较高,可以在心理测试和行为表现还未出现异常时,及时识别轻度认知损害患者,为痴呆高危人群早发现,早干预提供宝贵机会。

附图说明

[0036] 图 1 是整体评估流程图,该图反映评估方案中被试所以经历的几个阶段。

[0037] 图 2 是学习阶段程序流程图,该图反映被试在学习阶段需要经历的具体步骤;

[0038] 图 3 是测试阶段流程图,该图反映在测试阶段个体需要经历的具体步骤;

[0039] 图 4 是 ROC 曲线图,该图反映采用 SPSS16.0 绘制的四个指标的 ROC 曲线图。

具体实施方式

[0040] 以下通过实施例对本发明作进一步的阐述。

[0041] 参见图 1 ~图 4。

[0042] 本实施例在以本发明技术方案为前提下进行实施,给出了详细的实施方式和内容,但本发明的包含范围不限于下述的实施例。

[0043] 实施过程主要包括六个阶段(如图 1 所示)。第一,筛选有记忆衰退的主诉的被试,第二,进行必要的心理测验,第三步,进行情绪面孔的学习记忆;第四步,在学习完成 1 小时后进行面孔再认测试,并记录脑电图;第五,在次日同一时间再次进行情绪面孔再认测试,并记录脑电图;第六,进行数据分析和处理。

[0044] 1. 筛选被试

[0045] 研究对象:本研究共选取 24 例轻度认知损害被试和 24 例健康对照组。轻度认知损害被试主要来源于 2012 年 5 月至 2014 年 2 月到河北医科大学第一医院就诊的患者,健康对照组被试主要来自于社区志愿者招募。

[0046] 入组标准:轻度认知损害入组标准符合 Petersen 的(2004)关于轻度认知损害的入组标准,主要有以下几点:a)经常为忘事烦恼;b)与受教育程度、年龄不相称的记忆损害;c)保持一般的认知功能;d)能自理日常生活;e)没有痴呆表现。

[0047] 不适用群体:a)器质性脑病史;b)精神病史;c)严重躯体疾病史;d)严重精神疾病史。

[0048] 2. 心理测试

[0049] 临床痴呆评定量表评分等于 0.5 分;Hachinski 缺血指数量表评分 \leq 4 分;简易智力测试(MMSE)评分在 25 ~ 27 分之间。

[0050] 3. 情绪面孔学习记忆

[0051] 刺激材料:本实施例中总共使用了 300 张面孔照片,其中有三分之一(100)为阳性面孔,三分之一为中性面孔,三分之一为阴性面孔。所有的面孔照片选自中国情绪材料数据库(CAFPS)(王妍,罗跃嘉,2005),选择的图片男女各半。所有的图片统一大小、背景、色彩。照片呈现在一台 17 寸的纯平显示器上,背景为灰色。所有图片呈现在屏幕中心。

[0052] 在学习阶段,给被试呈现三种情绪图片各 50 张(共 150 张,具体分配比例如表 1 所示,图片的愉悦度、唤醒度如表 2 所示),让被试对图片中情绪面孔的类型进行按键反应,为了增加被试的熟悉程度,每张图片需重复看 4 次,所有图片是随机呈现的。学习阶段开始前,被试被告知需仔细观察并记住所看到的面孔。学习阶段程序为(如图 2 所示):注视点 500ms,之后出现一个图片 3000ms,被试对这个情绪的类别进行判断(高兴,中性,不高兴),并用右手食指对三个键进行按键反馈,之后出现一个 1000ms 的空白屏,具体如图 2 所示。

[0053] 4. 情绪面孔再认测试

[0054] 在测试阶段,将学习过的面孔和未学习过的面孔(包含三种情绪)混合在一起按 1:1 的比例呈现,让被试对面孔的熟悉程度进行按键反馈。具体程序为(如图 3 所示):每一个单元开始后,首先呈现一个“+”注视点 500ms,之后出现一个面孔(最长呈现 2000ms 或被试按键后结束),被试需对这个面孔的熟悉程度进行按键反馈(是否学习过),被试反馈之后出现一个 2000ms 的空白屏。

[0055] 测试统一指导语,在正式再认实验开始前有 12 个单元的练习。

[0056] 表 1 情绪面孔测试材料分布表

[0057]

	正性		中性		负性	
	学习过	新面孔	学习过	新面孔	学习过	新面孔
学习阶段	50	50	50	50	50	50
第一次测试	50	50	50	50	50	50
第二次测试	50	50	50	50	50	50

[0058] 表 2 情绪面孔材料参数

[0059]

	正性		中性		负性	
	愉悦度	唤醒度	愉悦度	唤醒度	愉悦度	唤醒度
学习面孔(50个)	7.47±	5.33±	5.03±	4.51±	2.09±	5.35±
	0.42	0.47	0.37	1.40	0.31	0.58
第一次测试新面孔	7.56±	5.41±	5.71±	3.32±	1.77±	5.88±
	0.65	0.60	1.11	0.94	0.87	1.35
第二次测试新面孔	7.50±	5.72±	5.22±	3.99±	2.24±	5.08±
	0.50	0.35	0.89	0.89	1.01	1.27

[0060] 采用 Neuroscan 公司生产的事件相关电位仪记录被试测试阶段脑电图,放大器类型为 SynAmps2,按国际 10/20 系统电极安置法放置电极,采用 64 导联电极帽,记录 P07, P08, Fz, Cz, Pz 电极脑电图,参考电极置于左耳后单侧乳突,左眼上下 2 个电极记录垂直眼电(VEOG),两眼外侧 2 个电极记录水平眼电(HEOG),接地点位于 Fpz 和 Fz 连线的中点。连续记录时滤波带通为 0.05-100Hz,采样率为 500Hz。每个电极与头皮之间的电阻均小于 5KΩ。使用 Scan4.5 软件分析 EEG 数据。采用编程软件 E-Prime 呈现刺激和行为数据收集。

[0061] 5. 数据处理

[0062] 指标一,被试再认的精确度。在再认阶段,精确度反应受试者对面孔照片新旧判断的准确程度,是反应被试认知功能的重要指标。

[0063] $X1 = p[\text{hits}] - p[\text{false positives}]$

[0064] 击中率 $p[\text{hits}]$:它指被试正确再认学习过的图片的概率 ;

[0065] 虚报率 $p[\text{false positives}]$:指被试把未学习过的面孔说成学习过的概率。

[0066] ERPs 分析时程为刺激出现后 800ms, 基线为刺激出现前 100ms。ERPs 数据分析早期的成分 (N170) 和晚期的新旧效应 (额叶区新旧效应、顶区新旧效应) 的平均波幅。N170 分析 P08 和 P07 两个电极, 平均波幅取值范围在 160 到 240ms 之间。新旧效应共选取 3 个电极进行分析 (Fz, Cz, Pz)。早期新旧效应分析时间窗为 300 ~ 500ms, 晚期新旧效应分析 500 ~ 800ms。

[0067] 在计算预测指标前, 先对 EEG 数据进行预处理。截取每个刺激呈现前 100ms 到呈现后 800ms 的脑电, 用 -100-0ms 的平均波幅对基线进行校正。以回归法自动校正眼电伪迹, 并剔除波幅超过 $\pm 75 \mu\text{V}$ 的试次, 滤波带通为 0.05-40Hz。

[0068] 指标二, 基于 N170 波幅和潜伏期的指标。该指标反应被试在学习完成 24 小时后再认时的脑电图的变化。N170 潜伏期计算时不考虑新面孔和旧面孔的差异, N170 波幅计算时使用学习过的“旧面孔”波幅值减去未学习过的“新面孔”, 将其差值作为每个对应电极的最终值。

X2=

$$[0069] \quad \frac{[P07 (F_A / B_A) + P08 (F_A / B_A)] / 2 + [P07 (F_L / B_L) + P08 (F_L / B_L)] / 2}{2}$$

2

[0070] (注释, 各公式中各字母含义如下: 波幅 -A; 潜伏期 -L; 第一次测试 -B; 第二次测试 -F; 电极 P07 点 -P07; 电极 P08 点 -P08; F_A 表示第二次测试波幅, 其余类同)

[0071] 指标三, 基于早期新旧效应的指标。该指标主要反应被试在辨认学习过的旧图片和未学习过的新图片时, 在 300ms-500ms 引起的早期新旧效应。在该指标的原始值计时, 先计算出每个电极在 300ms-500ms 的平均波幅, 再用旧面孔与新面孔的差值作为该电极的最终值:

[0072]

X3=

$$[Fz (F_N / B_N) + Cz (F_N / B_N) + Pz (F_N / B_N)] + [Fz (F_P / B_P) + Cz (F_P / B_P) + Pz (F_P / B_P)]$$

$$[Fz (F_C / B_C) + Cz (F_C / B_C) + Pz (F_C / B_C)] * 2$$

[0073] (注释, 各公式中各字母含义如下: 正性面孔 -P; 负性面孔 -N; 中性面孔 -C; 潜伏期 -L; 第一次测试 -B; 第二次测试 -F; 电极 Fz 点 -Fz; 电极 Cz 点 -Cz; 电极 Pz 点 -Pz; F_N 表示负性面孔第二次测试时的 300ms-500ms 平均波幅; $Fz (F_N / B_N)$ 表示在脑区 Fz 点, 第二次测试时负性面孔与第一次测试时负性面孔平均波幅的比值, 其余类似。)

[0074] 指标四, 基于晚期新旧效应的指标, 该指标主要反应被试在辨认学习过的旧图片和未学习过的新图片时, 在 500ms-800ms 引起的晚期新旧效应。在该指标的原始值计时, 先计算出每个电极在 500ms-800ms 的平均波幅, 再用旧面孔 与新面孔的差值作为该电极的最终值:

[0075]

X4=

$$[Fz (F_N/B_N) + CZ (F_N/B_N) + Pz (F_N/B_N)] + [Fz (F_N/B_N) + CZ (F_N/B_N) + Pz (F_N/B_N)]$$

$$[Fz (F_C/B_C) + CZ (F_C/B_{A,C}) + Pz (F_C/B_C)] *2$$

[0076] (注释,各公式中各字母含义如下:正性面孔 -P;负性面孔 -N;中性面孔 -C;第一次测试 -B;第二次测试 -F;电极 Fz 点 -Fz;电极 Cz 点 -Cz;电极 Pz 点 -Pz;F_N表示负性面孔第二次测试时的 500ms-800ms 平均波幅;Fz (F_N/B_N) 表示在脑区 Fz 点,第二次测试时负性面孔与第一次测试时负性面孔平均波幅的比值,其余类似。)

[0077] 6 结果:

[0078] 如表 3 所示,两组被试在年龄,受教育程度, ADL 分数上不存在具有统计学意义的差异,在 MMSE 分数, MoCa 分数上,健康对照组大于轻度认知损害组,差异具有统计学意义。

[0079] 表 3 基本资料

[0080]

	轻度认知损害组 (n=24)		健康对照组 (n=24)		t	p
	M	SD	M	SD		
年龄 (男/女)	10/14		12/12			
年龄	71.50	4.53	71.79	3.74	-.244	.809
教育程度 (年)	8.20	4.12	9.33	3.55	1.013	0.317
MMSE 分数	26.583	1.863	28.791	1.382	-4.663	0.000
MoCa 分数	21.750	3.300	27.708	1.301	-8.228	0.000
ADL 分数	20.666	2.277	20.166	.637	1.036	.306

[0081] 如表 4 所示,健康对照组的 X1, X2, X3, X4 四个指标均显著大于轻度认知损害组,差异具有统计学意义。

[0082] 表 4 两组被试各指标差异比较

[0083]

	轻度认知损害组 (n=24)		健康对照组 (n=24)		t	p
	M	SD	M	SD		
X1	.490	.110	0.659	0.072	6.242	0.000
X2	.460	.109	0.622	0.157	4.140	0.000
X3	.438	.106	0.640	0.1	6.744	0.000
X4	.453	.142	0.667	0.085	6.299	0.000

[0084] 采用 spss 16.0 绘制 ROC 曲线,具体如图 4,所示。各个指标的具体参数如表 5 所

示。X1 的 AUC 为 0.913, 灵敏度为 0.870, 特异度为 0.883; X2 的 AUC 为 0.821, 灵敏度为 0.838, 特异度为 0.842; X3 的 AUC 为 0.915, 灵敏度为 0.800, 特异度为 0.837; X4 的 AUC 为 0.872, 灵敏度为 0.839, 特异度为 0.874; X1+X2+X3+X4 的 AUC 为 0.943, 灵敏度为 0.911, 特异度为 0.892。

[0085] 表 5 ROC 曲线分析

[0086]

	AUC	<i>P</i>	灵敏度	特异度
X1	.913	<.000	0.870	0.883
X2	.821	<.000	0.838	0.842
X3	.915	<.000	0.800	0.837
X4	.872	<.000	0.839	0.874
X1+X2+X3+X4	.943	<.000	0.911	0.892

[0087] 上述实例只为说明本发明的技术构思及特点, 其目的在于让熟悉此项技术的人能够了解本发明的内容并据此得以实施, 并不能以此限制本发明的保护范围。

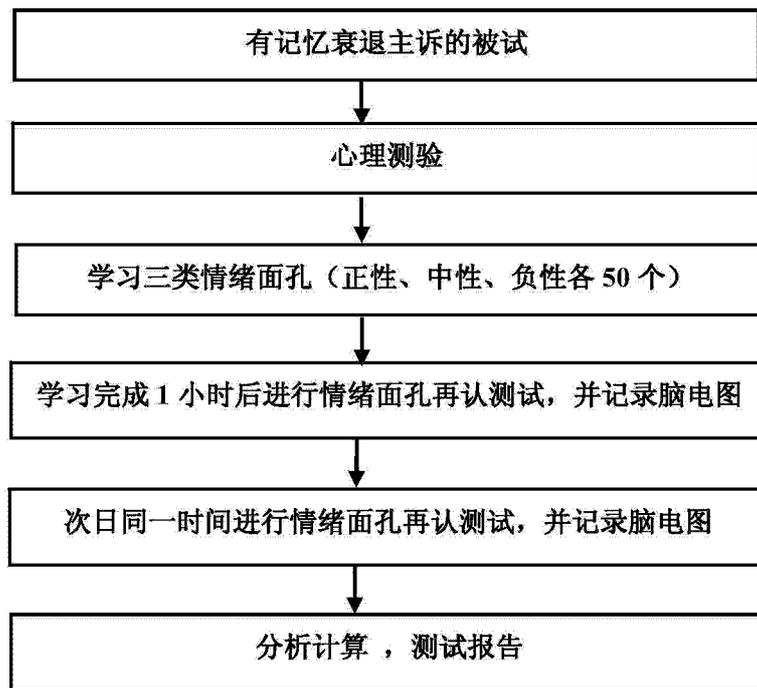


图 1

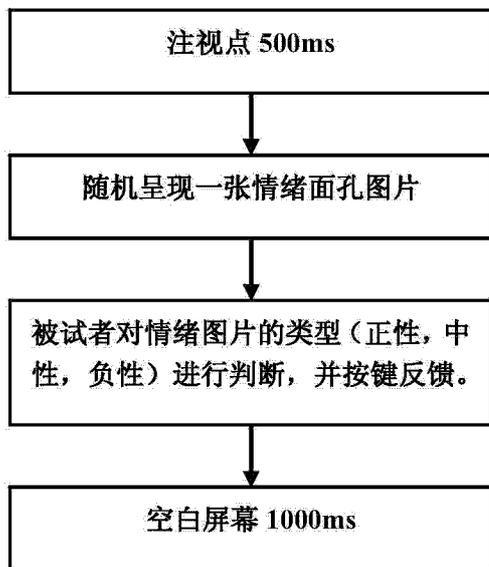


图 2

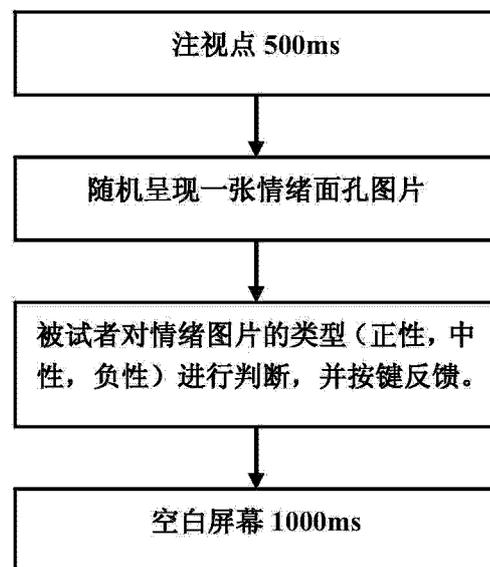


图 3

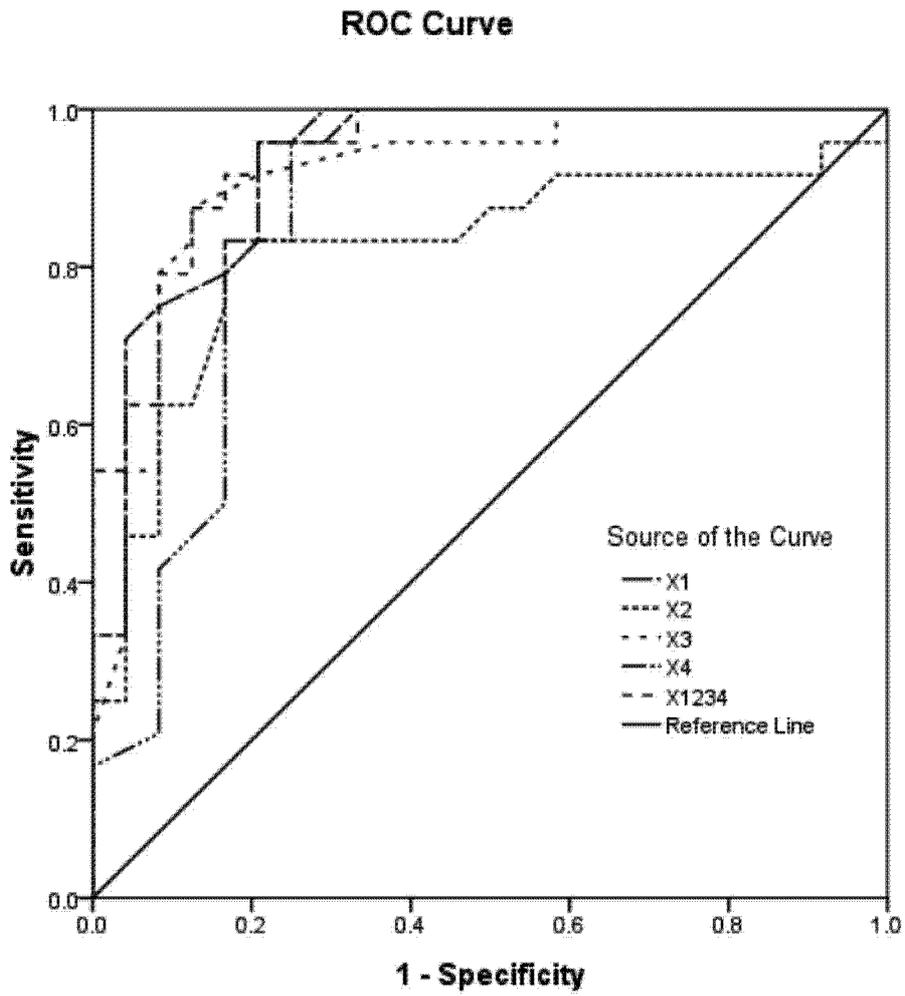


图 4