

事件相关电位在神经精神科的临床应用进展

张 卓 综述, 罗跃嘉 审校

[关键词] 事件相关电位; 临床应用

事件相关电位(Event related potential, ERP)是认知神经科学领域中,评价大脑信息处理过程相关电活动的一种无创伤性检测手段。ERP作为大脑认知功能的客观检测技术,提供了一个观察脑内心理活动的直接窗口,已被用于视知觉、注意、记忆、语言等多领域的基础研究。由于ERP的高时间分辨率、对神经电信号的直接记录,使其能够进行即时检测及较准确地评价刺激处理过程中神经系统的损害,因此在精神科、神经科等临床医学工作中得到越来越广泛的应用。

1 ERP在精神病学中的应用

精神疾病是在各种生物、心理、社会环境因素影响下,大脑功能失调,导致认知、情感、意志、行为等不同程度的精神活动障碍。ERP在精神分裂症(精分症)、脑器质性精神障碍、躯体疾病所致精神障碍的研究中均已得到大量应用。

1.1 精神分裂症

ERP的P300成分是研究正常人和患者认知加工及其脑机制的重要电生理指标而应用广泛,其参数(潜伏期、波幅等)的变化可反映心理加工过程的异常。大量研究表明^[1-3],慢性精分症患者在oddball实验范式中靶刺激引发的听觉P300波幅持续下降,并同左侧颞叶的结构异常密切相关。已有的横断面研究和纵向研究结果均表明,大脑左半球听觉P300的波幅大小与阳性症状的评分呈现显著的负相关,因此听觉P300的波幅异常能够作为患者精神症状严重程度的阳性指标。与精分症病程初始

阶段的患者相比,除ERP波幅变化之外,慢性精分症患者还表现出靶刺激诱发的P200、N200潜伏期延迟,非靶刺激引发的P200潜伏期缩短,表明N200、P200能够准确地进行精分症的早期诊断和慢性患者的病程分期。而在精分症早期,观察到认知能力异常相对应的ERP变化,对于高危人群的诊断及分期治疗都具有重大意义。在精分症患者的视觉oddball实验中^[4],尽管视觉P300的波幅和空间分布同正常对照组没有显著差异,但P2a、N2b均出现显著的波幅下降,提示患者大脑前部皮质(评价刺激的空间运动性质)与后部皮质(处理刺激的物理知觉特征)之间的功能连接可能存在部分中断,即精分症患者的视觉注意系统很可能存在特定的受损机制。进一步了解精分症患者注意与工作记忆受损的神经基础,将有利于该病神经病理学因素的阐明。

精分症研究中的另一重要发现是患者的听觉失匹配负波(Mismatch negativity, MMN)出现异常。MMN是由偏差刺激引起的ERP成分,在刺激后140ms左右出现,一般通过偏差刺激减去标准刺激而得到,主要反映了感觉记忆的活动,可能与对预料外事件进行反应的自动报警机制密切相关,并可能调节注意等高级认知过程。精分症患者在额叶出现听觉偏差刺激诱发的MMN波幅下降^[1],并可能反映出高危人群,如患者的一级亲属对该疾病的易感性^[5]。但也有实验表明,在疾病早期并没有MMN波幅的改变^[6],此时患者的感觉记忆、回声记忆功能并没有受损,MMN的波幅可能是随着疾病的进展而逐渐下降,并可能成为慢性精分症患者病程发展的标志物。不过这仍需进一步的纵向研究予以确证。

1.2 阿尔茨海默氏病

脑器质性疾病所致的精神障碍中,阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)较为常见。AD是一组原因未明的原发性脑变性疾病,以痴呆为主要表现,疾病早期会出现情景记忆或语义记忆缺陷;目前对AD的诊断主要依据临床症状的评价及一些排它性的检查,而最终确诊需进行脑组织切片。Fernandez等^[7]在利用多种评价手段对AD患者进行随访后,发现P300潜伏期诊断AD的特异性为83%,敏感性为77%;对我国AD患者进行的P300研究表明,P300潜伏期诊断痴呆的特异性为88%,敏感性为90%^[8]。在病程早期临床尚未出现认知功能退化时,P300已出现改变,因此P300潜伏期能够有效地用于AD的早期诊断和鉴别。AD进行性发展导致的痴呆被称为阿尔茨海默型痴呆(Dementia of the Alzheimer's type, DAT),轻度痴呆的患者P1、N1、P2成分并无改变^[9],仅出现P300波幅下降、潜伏期延长,可能反映出轻度DAT患者的早期感觉处理过程和模式识别未受损伤,但信息整合和记忆匹配等高级功能出现选择性减退。ERP的晚期正成分(Late positive component, LPC),例如P600,是言语情景记忆加工过程的特异性ERP成分。在检测字词重复效应的实验中^[10],轻度认知损害的患者表现出明显的记忆缺失,LPC波幅下降。上述ERP改变经常发生在DAT症状之前。因此ERP对记忆障碍的检测能够有效提高AD的早期诊断率,对该病的初期防治、延缓其病程发展有重要的意义。

1.3 创伤后应激失调

在与心理社会因素相关的精神疾患中,严重或持久的精神创伤之后导致的应激障碍,如发生在战争、火灾、性攻击、持械抢劫等罕见危险事件之后患者出现的精神障碍被称为创伤后应激失调(Post-traumatic stress disorder, PTSD)。PTSD患者的行为表现多为噩梦、闪回、干扰性记忆、短时记忆不足等边缘叶功能紊乱的神经精神症状。在听觉oddball实验范式中^[11],Felmingham等人发现,PTSD患者出现靶刺激引发的P200、P300波幅下降和潜伏期延长、N200波幅升高和潜伏期延长。N200和P300成分的异常可能反映出刺激辨别和注意功能

的损伤。Lewine等人的研究发现^[12],在听觉oddball实验中,正常对照组或酗酒、抑郁症(不伴有PTSD)患者随着同一频率声音刺激的声强增加,其Cz记录点的P200波幅呈线性增加;而58%的PTSD患者则表现为最大声强刺激引发的P200波幅反而下降,小于中等强度的声强刺激。在出现大于120 dB的声音刺激时,正常被试者也可能进入一种保护性抑制状态,即反应性降低;但PTSD患者在90~100 dB就已经出现这种状态;这种现象很可能并非神经生物学的异常,而是患者的一种适应性机制,处于持续的超觉醒状态时,相对较低强度的刺激就会引发边缘系统对皮层和脑干的强迫性保护抑制。

1.4 身心疾病

临床工作中经常遇到精神障碍和躯体疾病共存的情况,即身心疾病,通常是由于各内脏器官、内分泌、营养代谢疾病等引起生理功能紊乱,并影响脑功能而导致精神障碍,其中肝性脑病、糖尿病所致的精神障碍等比较常见。肝性脑病的神经精神症状在早期阶段表现为轻微的人格改变、精神运动分离障碍和睡眠节律的改变,这些症状被称为亚临床肝性脑病(Subclinical hepatic encephalopathy, SHE),SHE的出现可能预示着肝性脑病的临床病情进展。有研究表明^[13],近59%的SHE患者平均4个月后发展为临床肝性脑病。P300对于早期认知障碍的检测具有高度的敏感性和可靠性,与感染、胃肠出血或心理测量的异常表现相比,ERP异常对SHE的探测更加敏感。在听觉oddball实验范式中^[14],伴有肝硬化的肝病患者的P300平均潜伏期显著延长;同早期患者相比,处于较严重病程阶段的病人,出现P300潜伏期延长的患者比例显著增多,P300的异常表明肝性脑病患者刺激评价能力下降,标志着SHE的存在。虽然目前SHE的判断并没有确诊指标,但可以采用ERP技术在肝硬化患者中进行筛查,较早地发现患者的神经精神异常,进而提高肝性脑病的检出率。

糖尿病患者血糖水平明显升高、病情恶化或出现酮症酸中毒时,可出现精神障碍和神经系统症状。通常在表现出精神障碍症状之前,亚临床中枢神经系统异常即已出现,Hissa等人的研究发现,在

简易精神状态检查表(Folstein Mini-Mental Examination, MMSE) 测验结果未表现出认知损害时, II型糖尿病患者的P300潜伏期即已出现显著延长^[15]。P300这一改变与代谢水平、反应性低血糖或是否伴随视网膜病变无关, 可能是长期的高血糖症引起脑血糖供给改变, 并使得神经系统对低血糖作用产生耐受的结果。国内的部分研究也表明^[16], 在糖尿病导致的血管性痴呆患者中, Go-Nogo的实验范式(即排除了刺激概率对ERP的影响, 标准刺激与偏差刺激的概率相等, 需要被试者作出反应的刺激叫做Go刺激, 即靶刺激; 不需被试者作出反应的刺激叫做Nogo刺激)引起的听觉P300出现潜伏期显著延长和波幅降低。因此, 根据P300检测结果进行病程进展的监测, 积极治疗糖尿病, 延缓脑血管病变的进展, 可能延缓或预防并发症的发生, 利于糖尿病的终身治疗和长期控制。

1.5 儿童青少年的精神疾患

ERP技术已经广泛地应用于儿童少年期精神障碍的研究中。特定的发育障碍—学习能力障碍(Learning disability, LD)是少年儿童常见的精神障碍。既往研究结果发现, 在听觉oddball实验中, 患有诵读困难的儿童出现左侧额叶P300波幅增强^[17]; 同对照组相比, 听觉处理失调(suspected auditory processing disorder, sAPD)的儿童, 在未出现明显的结构改变或功能缺失时, 会出现听觉ERP特征性变化, 表现为P85-120波幅增大和N1、P2波幅减小, 但此时MMN并未出现显著变化^[18]。通过对语音知觉、脑反应及行为的检测, ERP还能够纵向监测婴儿期至学龄期儿童语言能力的发展^[19]。一些患有LD的儿童, 其语言能力的缺陷可能持续到青春期直至成人早期, 甚至影响其事业的发展。也有研究发现^[20], 尽管大学生中患有LD的病例组与正常对照组的青少年/成人语词定位测验(Test of Adolescent/Adult Word Finding, TAWF)准确率无差异, 但LD组在Pz记录点出现显著的N400潜伏期延长。脑顶叶与语义的长时记忆有关, 因此LD患者很可能较难激活长时语义记忆系统, 无法迅速激活足够的注意资源, 进而出现反应时的延迟, 语义处理能力下降。儿童语言及阅读能力的发展研究表明, 婴儿出生时ERP的检测结果同其晚期的语

言、阅读水平密切相关, 除生物学遗传因素外, 语言的发展同样受学习的影响, 学习的机会和时间均可能引起ERP的改变, 因此在儿童语言发展期利用ERP作为检测手段, 可以选择有效的学习方式提高儿童的语言及阅读能力, 并评价不同干预方式的有效性。

注意缺陷障碍(Attentional deficit hyperactivity disorder, ADHD)又称多动症, 是儿童时期较常见的神经精神疾病之一, 主要表现为与年龄不相称的注意集中困难、过度活动、情绪易波动并伴有认知障碍和学习困难。临床工作中发现, 由于缺少神经病学症状和体征, 许多好动的儿童尽管在行为评定中, 所得分数高于多动症评分标准, 但并不存在注意缺陷, 因此多动症的诊断需要更特异的神经生理学指标。Pliszka等人对多动症患者组和对照组儿童进行ERP抑制反应实验(stop signal task)^[21], 发现病例组出现右侧额叶N200波幅与抑制反应的显著相关, 并出现P300波幅下降。多项国内研究也表明^[22], 多动症患儿的P300潜伏期出现显著延长, 并可能出现P300波幅下降, 因而N200、P300成分可以作为儿童多动症的客观性诊断指标。

儿童的行为障碍患病率较高, 发病因素较多但均不明确。目前研究发现, 儿童遗尿症是与心理、遗传等多种因素相关的生理功能障碍, 患儿表现出P300潜伏期显著延长^[23]。异常神经电生理改变可能反映出中枢神经系统功能上的成熟延迟, 有利于针对病因采取有效的治疗措施。Iacono等人对502名17岁男青年的追踪调查表明^[24], 父母酗酒、父亲具有反社会人格、使用成瘾性物质, 其子女通常会表现出P300波幅下降, 其波幅改变与男青年精神状态异常、父亲精神状态异常的高危因素密切相关。即与去抑制性行为如注意缺陷/多动症、举止异常、反社会人格、酒精、尼古丁依赖、非法成瘾药物的使用和依赖等相关, 因而较小波幅的P300可能与青春期后男性青年去抑制性精神紊乱的易感性密切相关, 可以用于外化作用(externalization)的影响及遗传倾向的评估, 并对男性青年是否使用酒精、成瘾性物质等有一定的预测作用。

2 ERP在神经病学中的应用

2.1 脑血管疾病

神经科疾患中的脑血管疾病是世界三大致死疾病之一, 其中急性脑血管疾病又称为脑血管意外或中风。中风后患者多出现肢体偏瘫、言语障碍、感觉异常等症状, 有效的康复活动可能有助于瘫痪肢体功能的改善, 提高注意、分辨、学习等认知功能。体感事件相关电位 (Somatosensory event related potential, SEP) 能够在康复期间提供长期、无创的监测手段, 客观地反映出脑皮层的重塑和细微的行为改变。Giaquinto 等人发现 oddball 实验中靶刺激引发的 N140 成分^[25], 在中风患者的受损半球出现了显著的波幅下降, 患者接受康复训练后能够增加 N140 的恢复率, 其中大脑联合皮层对康复训练最敏感。语言接受性损伤、处于康复阶段的左半球中风患者在进行皮博迪图片词汇修订版测验 (Peabody Picture Vocabulary Test—Revised; PPVT—R Minnesota; American Guidance Service, 1981) 时记录中得到的 ERP 成分与传统神经心理学评分呈现高度相关, 其中 N400 成分可以作为语义处理过程的标志物^[26]; 对脑血管性痴呆患者的追踪观察发现, P300 的变化与认知功能的恢复出现一致性, 表明 P300 测定对大脑康复疗效评定具有独特的价值^[27]。因此 ERP 不仅可以作为脑修复的检测指标, 为中风患者提供较准确的电生理检测结果, 还可以对康复效果进行评价, 作为康复过程的常规检验手段, 并独立于行为测验, 通过回归分析, 可以对神经科患者的语言能力进行评估和预测。

2.2 脑外伤

脑外伤导致的神经系统病变会出现认知功能损伤、情感障碍等表现, 轻微脑创伤患者在听觉语义学习的测验中 (auditory verbal learning tests, AVLT) 出现成绩下降, 在 Stroop 实验中则出现了显著的 ERP 负向变化^[28], 反映了在 Stroop 任务中为达到同等的测验成绩, 轻微脑损伤患者的注意资源分配增加。在听觉刺激一分心物实验中, 中度和重度脑损伤患者对靶刺激的反应时延长^[29], 同时伴随 P3b 潜伏期延长, 分心物和靶刺激诱发的 P3a、P3b 波幅下降, ERP 改变预示出中重度脑损伤患者在处理分心刺激时, 注意资源的分配出现不足; 因此 ERP 检测有助于脑损伤患者病情的诊断和分级。

2.3 多发性萎缩

多发系统性萎缩 (multiple system atrophy, MSA) 是一种中枢神经系统的神经退行性疾病, 表现为橄榄脑桥小脑萎缩、黑质纹状体退化及 Shy-Drager 综合症的三联症。其患者可以分为两种亚型: 小脑症状为主的 MSA-C 亚型和类帕金森症状为主的 MSA-P 亚型。既往多项研究表明, 尽管认知活动障碍不是 MSA 的主要表现, 但轻度认知功能受损是 MSA 患者的常见症状, MSA-C、MSA-P 患者在视觉 oddball 实验中, 均出现了 P3a 波幅显著下降^[30]。同对照组相比, 病例组较难观察到 P3a 峰值; MSA-C 患者还会出现 P3b 波幅下降、潜伏期缩短。ERP 结果表明 MSA 患者可能存在自动加工过程受损, MSA-C 患者则可能存在视觉辨别之后控制加工过程的损害。P3b 潜伏期长短可能会成为 MSA 患者病情判断的特征性指标。Deguchi、Takeuchi 等人认为 P3 异常很可能是 MSA 患者额叶功能障碍的客观神经生理学表现^[31]。

2.4 帕金森病

震颤麻痹 (paralysis agitans), 即帕金森病 (Parkinson disease, PD), 是一种较常见的锥体外系疾病, 以运动减少、肌张力强直、震颤等为主要症状。PD 患者的认知功能损害可表现为句法处理过程的普遍损伤, Friederici, Kotz 等人的研究发现, P600 标识的语言晚期整合过程在 PD 患者中出现异常^[32]。病程早期阶段的轻度 PD 患者, 靶刺激引发的听觉、视觉 P3b 均出现波幅升高^[33], 可能提示早期轻度的帕金森病患者由于额叶功能损害, 在进行信息处理时无法分配足够的心理资源, 出现了注意损害。

尽管神经科患者在生理学、影像学、神经递质的生化指标等方面均可能表现出异常, 但目前许多疾病的病理机制并不清楚, 症状和体征表现各异, 临床工作中通常需要综合各种异常表现, 依据经验做出诊断。对神经疾病的 ERP 研究有利于进一步探索神经疾病电生理机制的改变, 同时也迫切需要其它各种诊断方法的发展和完善。

3 问题与展望

生物—心理—社会医学模式的提出为医学工作中认知障碍的诊断和鉴别提出了新的课题。神经系

统和精神活动的复杂性使得精神、神经疾病缺乏有效的生物学指标。ERP记录具有直接性和客观性,其技术的无损伤性和高时间分辨率,均为脑功能活动的研究提供了更适宜的手段。但作为一种神经电活动的检测技术,ERP仍存在很多局限性。P300成分已被较广泛地应用于临床,但P300具体反映何种认知过程,研究人员对其异常结果的解释并不统一。在临床应用中尽管可以成为客观的电生理指标,但对认知功能的评定作用有限,无法作为有力的诊断学依据。MMN在神经精神疾患的临床研究中已有部分应用,由于MMN能够在无意识或非注意状态下产生,为常规检查难以配合的患者提供了一个较好的客观测量指标,对精神科、神经科重症病人认知障碍的诊断具有重要意义,但目前针对MMN进行的研究还十分有限,距深入了解其机制和大范围应用仍有一定距离,需要进一步努力。ERP的空间分辨率较差,在临床的疾病诊断和鉴别中,无法对病灶进行准确定位,需要与有效的影像学手段如fMRI、PET等相结合。

目前ERP临床研究多利用经典的ERP实验范式,如oddball、Go-Nogo等,对ERP成分的改变进行描述性或比较性研究,缺乏针对临床特点的特异性实验模式,以及ERP改变的脑机制探索或理论建构。目前人们对生理和病理状态下,不同ERP成分所代表的意义众说纷纭,很难得以统一。现有的实验范式仅仅检测了人类复杂心理功能中的很小一部分,只有进行实验范式的创新和相关脑活动变化的理论探索,才能真正地捕捉到有实际临床价值的神经电活动,并进而与不同疾病进程的神经病理学改变相联系以指导临床诊断、治疗,进行预后评价;而不是在缺乏理论框架支撑的前提下,单纯利用ERP进行探测性的检测、一味追求统计学上量化的显著性结论而忽略了对临床各学科基本原理和因果关系的探索。

尽管如此,作为认知神经科学中不可替代的研究方法,ERP已成为神经系统信息处理过程中的生物学标志。在认知功能缺陷、情绪障碍病人的临床诊断和治疗等领域,利用不同的ERP成分对认知、

情绪等心理过程和精神障碍进行深入研究,探讨神经精神症状的起源和发生机制,将使ERP拥有更广阔的应用前景。

4 参考文献

- [1] Higashima M, Nagasawa T, Kawasaki Y, et al. Auditory P300 amplitude as a state marker for positive symptoms in schizophrenia cross-sectional and retrospective longitudinal studies[J]. *Schizophr Res*, 2003, 59(2~3): 147~157.
- [2] Brown KJ, Gonsalvez CJ, Harris AWF, et al. Target and non-target ERP disturbances in first episode vs. chronic schizophrenia[J]. *Clin Neurophysiol*, 2002, 113(11): 1751~1763.
- [3] Potts GF, O'Donnell BF, Yoshio H, et al. Disruption of neural systems of visual attention in schizophrenia[J]. *Arch Gen Psychiat*, 2002, 59(5): 418~424.
- [4] Baldeweg T, Klugman A, Gruzelier JH, et al. Impairment in frontal but not temporal components of mismatch negativity in schizophrenia[J]. *Int J Psychophysiol*, 2002, 43(2): 111~122.
- [5] Michie PT, Innes-Brown H, Todd J, et al. Duration mismatch negativity in biological relatives of patients with schizophrenia spectrum disorders[J]. *Biol Psychiat*, 2002, 52(7): 749~758.
- [6] Salisbury F, Shenton ME, Griggs CB, et al. Mismatch negativity in chronic schizophrenia and first-episode schizophrenia[J]. *Arch Gen Psychiatr*, 2002, 59(8): 686~694.
- [7] Fernandez-Lastra A, Morales-Rodriguez M, Penzol-Diaz J. Neurophysiological study and use of P300 evoked potentials for investigation in the diagnosis and of follow-up of patients with Alzheimer's disease[J]. *Rev Neurol*, 2001, 32(6): 525~528.
- [8] 罗跃嘉, 吴宗耀. 听觉P300对认知损害的评定作用与康复过程中的动态观察[J]. *中国康复*, 1991, 6(2): 58~62.
- [9] Saito H, Yamazaki H, Matsuoka H, et al. Visual event-related potential in mild dementia of the Alzheimer's type[J]. *Psychiat Clin Neurosci*, 2001, 55(4): 365~371.
- [10] Olichney JM, Morris SK, Ochoa C, et al. Abnormal verbal event related potentials in mild cognitive impairment and incipient Alzheimer's disease[J]. *Neurol Neurosurg Psychiatr*, 2002, 73(4): 377.
- [11] Felmingham KL, Bryant RA, Kendall C, et al. Event related potential dysfunction in posttraumatic stress disorder: the role of numbing[J]. *Psychiat Res*, 2002, 109(2): 171~179.

- [12] Lewine JD, Thoma RJ, Provencal SL, et al. Abnormal stimulus-response intensity functions in posttraumatic stress disorder: An electrophysiological investigation[J]. *Am J Psychiatr*, 2002, 159(10): 1689~1695.
- [13] Saxena N, Bhatia M, Joshi YK, et al. Electrophysiological and neuropsychological tests for the diagnosis of subclinical hepatic encephalopathy and prediction of overt encephalopathy[J]. *Liver*, 2002, 22 (3): 190.
- [14] Saxena N, Bhatia M, Joshi YK, et al. Utility of P300 Auditory Event Related Potential in Detecting Cognitive Dysfunction in Patients with Cirrhosis of the Liver[J]. *Neurol India*, 2001, 49(4): 350~354.
- [15] Hissa MN, D'Almeida JA, Cremasco F, et al. Event related P300 potential in NIDDM patients without cognitive impairment and its relationship with previous hypoglycemic episodes [J]. *Neuroendocrinol Lett*, 2002, 23(3): 226~230.
- [16] 王海凤, 俞德彩. 血管性痴呆患者事件相关电位 P300 及相关因素研究[J]. *临床神经电生理学杂志*, 2003, 12(1): 21~23.
- [17] Georgiewaa P, Rzannyb R, Gaserc C. et al. Phonological processing in dyslexic children: a study combining functional imaging and event related potentials[J]. *Neurosci Lett*, 2002, 318 (1): 5~8.
- [18] Liasis A, Bamiou DE, Campbell P, et al. Auditory event related potentials in the assessment of auditory processing disorders a pilot study[J]. *Neuropediatrics*, 2003, 34 (1): 23~29.
- [19] Molfese DL, Molfese VJ, Key S, et al. Reading and cognitive abilities: Longitudinal studies of brain and behavior changes in young children[J]. *Ann Dyslexia*, 2002, 52: 99~119.
- [20] Rubin SS, Johnson CM. Lexical access in college students with learning disabilities: An electrophysiological and performance-based investigation[J]. *Learn Disabilit*, 2002, 35 (3): 257~267.
- [21] Pliszka SR, Liotti M, Woldorff MG. Inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: event related potentials identify the processing component and timing of an impaired right-frontal response-inhibition mechanism[J]. *Biol Psychiat*, 2000, 48(3): 238~246.
- [22] 梁福成, 韩玉荣, 董军. 多动症儿童与认知事件相关电位的实验研究[J]. *心理科学*, 2002, 25(2): 160~162.
- [23] Iscan A, Ozkul Y, Unal D, et al. Abnormalities in event-related potential and brainstem auditory evoked response in children with nocturnal enuresis[J]. *Brain Dev*, 2002, 24(7): 681~687.
- [24] Iacono WG, Carlson SR, Malone SM, et al. P3 event related potential amplitude and the risk for disinhibitory disorders in adolescent boys[J]. *Arch Gen Psychiat*, 2002, 59 (8): 750~757.
- [25] Giaquinto S, Fraioli L. Enhancement of the somatosensory N140 component during attentional training after stroke[J]. *Clin Neurophysiol*, 2003, 114 (2): 329~335.
- [26] D'Arcy RC, Marchand Y, Eskes GA, et al. Electrophysiological assessment of language function following stroke[J]. *Clin Neurophysiol*, 2003, 14(4): 662~672.
- [27] 罗跃嘉, 魏景汉. 事件相关电位 P300 对老年人认知功能的评定作用[J]. *中华老年医学杂志*, 1997, 16(6): 376~378.
- [28] Potter DD, Jory SH, Bassett MR, et al. Effect of mild head injury on event-related potential correlates of Stroop task performance[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2002, 8(6): 828~837.
- [29] Solbakk AK, Reinvang I, Andersson S. Assessment of P3a and P3b after moderate to severe brain injury[J]. *Clin Electroencephalogr*, 2002, 33(3): 102~110.
- [30] Kamitani T, Kuroiwa Y, Wang L, et al. Visual event-related potential changes in two subtypes of multiple system atrophy, MSA-C and MSA-P[J]. *J Neurol*, 2002, 249 (8): 975~982.
- [31] Deguchi K, Takeuchi H, Sasaki I, et al. Impaired novelty P3 potentials in multiple system atrophy—correlation with orthostatic hypotension[J]. *J Neurol Sci*, 2001, 190(1~2): 61~67.
- [32] Friederici AD, Kotz SA, Werheid K, et al. Syntactic comprehension in Parkinson's disease: investigating early automatic and late integrational processes using event-related brain potentials[J]. *Neuropsychology*, 2003, 17 (1): 133~142.
- [33] Zeng XH, Hirata K, Tanaka H, et al. Insufficient processing resources in Parkinson's disease: evaluation using multimodal event-related potentials paradigm[J]. *Brain Topogr*, 2002, 14(4): 299~311.