



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110074757 A

(43)申请公布日 2019.08.02

(21)申请号 201910273606.5

(22)申请日 2019.04.06

(71)申请人 黄文

地址 400000 重庆市沙坪坝区高滩岩正街
30号陆军军医大学新桥医院

申请人 郑健 程畅 陈秀英 左旭政
唐维菊

(72)发明人 黄文 郑健 程畅 左旭政
陈秀英 唐维菊

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

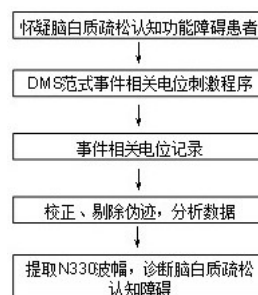
权利要求书1页 说明书7页 附图2页

(54)发明名称

事件相关电位N330波幅早期诊断脑白质疏松症患者认知功能障碍的技术

(57)摘要

本发明涉及一种脑白质疏松症认知功能损害早期检测的方法。本发明采用事件相关电位通过延迟样本匹配方式(DMS)范式诱导出的视觉空间工作记忆延迟阶段N330波幅作为评估脑白质疏松症患者认知功能损害客观可靠的量化指标的方法。由“目标—延迟—探测”3个阶段构成实验单元,收集受试者的事件相关电位记录,校正、剔除伪迹,分析数据,提出N330波幅,诊断脑白质疏松认知障碍。针对以往依靠神经心里量表和影像学作为检查手段存在的缺陷,本发明涉及的检测方法不受主观意识影响,客观性好、可量化,且敏感性和特异性更高,可以完全解决现有技术存在的不足。



1. 一种脑白质疏松症认知功能损害早期检测的方法,其特征在于,通过延迟样本匹配方式(Delayed matching-to-sample task,DMS)范式诱导出的视觉空间工作记忆延迟阶段N330波幅作为评估脑白质疏松症患者认知功能损害客观可靠的量化指标的方法,包括以下步骤:

(a) 事件相关电位的刺激程序

(a1) 使用E-Prime系统编辑刺激模式及控制刺激呈现,视觉空间工作记忆任务采用DMS范式:由“目标—延迟—探测”3个阶段构成实验单元。被试者观察屏幕,首先在3x3单元格正中间的格子呈现“开始”字样,呈现时间在700ms~1400ms之间随机变化;

(a2) 目标阶段:在3x3单元格中随机位置上呈现一个灰色球,呈现时间1000ms,连续呈现两个灰色球,每个球之间的间隔为60ms,这一阶段要求被试者记住灰色球出现的位置;

(a3) 延迟阶段:呈现空白3x3单元格,时间1500ms,这一阶段要求被试者在头脑中不断重复强化前面呈现的灰色球的位置,以便能够回答后面的问题;

(a4) 探测阶段:在3x3单元格中随机出现一个红色球,要求被试者判断这个红色球与前面两个灰色球中的任何一个的灰色球出现的位置是否一致,一致按右键,不一致按左键,被试者被告知;做出判断后,以最快速度按键,实验设置探测阶段最长为5000ms,如果被试者在5000ms期间不做出反应就按照自动放弃处理;

(b) 事件相关电位的记录与分析

(b1) 被试者坐在安静屏蔽室内,以ERP工作站为平台,Galileo系统同步记录脑电图,完成连续记录EEG后,采用德国BESA软件进行离线式后处理;

(b2) 校正VEOG和HEOG后,波幅大于 $\pm 120\mu V$ 者被视为伪迹自动剔除,充分排除伪迹后,对延迟阶段脑电数据进行分析,对反应正确的EEG进行平均叠加。对延迟阶段脑电数据进行分析时,分析时程为目标阶段刺激消失后1500ms的延迟阶段,基线为刺激消失前100ms。

(b3) 视觉空间刺激材料在全脑都诱发出N330、P420、晚期负成份(Late Negative Component,LNC);LNC从700ms开始一直持续至延迟阶段结束(即持续到探测刺激出现)。提取事件相关电位N330波幅作为脑白质疏松认知障碍客观化监测指标。

2. 根据权利要求1所述的脑白质疏松症认知功能损害早期检测的方法,其特征在于,步骤(b1)具体记录脑电图的方法为:按照国际10~20系统,记录电极放置于FP1、FP2、F3、F4、C3、C4、P3、P4、O1、O2、F7、F8、T3、T4、T5、T6、FPZ、Fz、Cz、Pz、Oz,512Hz,参考电极置于两侧耳垂,接地电极置于FPZ点与Fz点之间,双眼外侧安置电极记录水平眼电,右眼上下安置电极记录垂直眼电;其中,A/D转换率为16bit,滤波带通为0.1~35Hz,采样频率为使用粘合剂固定金属电极,头皮阻抗 $<5k$ 。

3. 根据权利要求1所述的脑白质疏松症认知功能损害早期检测的方法,其特征在于,步骤(b3)中选择相关电位N330波幅作为脑白质疏松认知障碍客观化监测指标。我们前期研究已经发现在脑白质疏松患者中N330波幅的引出稳定性好,重复性高,而且N330波幅是记忆延迟阶段可以引出的三个可识别的成分之一,能够反应认知功能全过程。

事件相关电位N330波幅早期诊断脑白质疏松症患者认知功能障碍的技术

技术领域

[0001] 本发明属于医学及生理信号检测与处理分析技术领域,具体涉及一种脑白质疏松症认知功能损害早期检测的方法。

背景技术

[0002] 脑白质疏松症在中老年人群中普遍存在,65岁-75岁老年人中,92%的人存在不同程度的白质损伤,且随着年龄的增加而增长。脑白质疏松会引起神经功能缺失,表现为认知功能损害甚至痴呆,是中老年人血管性认知障碍、血管性痴呆的主要病理类型之一。

[0003] 与老年性痴呆及其他原因导致的痴呆不同,缺血性白质脑病所致血管性认知功能障碍及痴呆属于可治性疾病,关键仍在于早期诊断、早期治疗。但是目前对脑白质疏松患者认知功能损害的早期诊断存在以下缺陷:(1) 诊断依据主要基于老年性痴呆的标准制定,缺乏针对血管性认知功能障碍的特异性。(2) 诊断主要依靠神经心理量表检测及影像学资料,但神经心理量表的检测客观性较差,易受患者文化水平、主观意识及测试人员主观意识的影响;而影像学资料代表的形态学改变往往并不能代表功能的改变,且阳性发现往往已处于疾病的中晚期,失去早期干预机会。

[0004] 因此,急需要一种客观性好、可量化且敏感性更高的对脑白质疏松患者认知功能损害检测的方法。

发明内容

[0005] 针对现有技术中存在的上述不足,本发明的目的在于提供一种脑白质疏松症认知功能损害早期检测的方法,该检测方法不受主观意识影响,客观性好、可量化,且敏感性和特异性更高。

[0006] 为实现上述目的,本发明提供如下技术方案:

[0007] 本发明是一种脑白质疏松症认知功能损害早期检测的方法,通过延迟样本匹配方式(Delayed matching-to-sample task,DMS)范式诱导出的视觉空间工作记忆延迟阶段N330波幅作为评估脑白质疏松症患者认知功能损害客观可靠的量化指标的方法,参见图1、图2,包括以下步骤:

[0008] (a) 事件相关电位的刺激程序

[0009] (a1) 使用E-Prime系统编辑刺激模式及控制刺激呈现,视觉空间工作记忆任务采用DMS范式:由“目标—延迟—探测”3个阶段构成实验单元。被试者观察屏幕,首先在3x3单元格正中间的格子呈现“开始”字样,呈现时间在 700ms~1400ms之间随机变化;

[0010] (a2) 目标阶段:在3x3单元格中随机位置上呈现一个灰色球,呈现时间 1000ms,连续呈现两个灰色球,每个球之间的间隔为60ms,这一阶段要求被试者记住灰色球出现的位置;

[0011] (a3) 延迟阶段:呈现空白3x3单元格,时间1500ms,这一阶段要求被试者在头脑中

不断重复强化前面呈现的灰色球的位置,以便能够回答后面的问题;

[0012] (a4) 探测阶段:在3x3单元格中随机出现一个红色球,要求被试者判断这个红色球与前面两个灰色球中的任何一个的灰色球出现的位置是否一致,一致按右键,不一致按左键,被试者被告知;做出判断后,以最快速度按键,实验设置探测阶段最长为5000ms,如果被试者在5000ms期间不做出反应就按照自动放弃处理;

[0013] (b) 事件相关电位的记录与分析

[0014] (b1) 被试者坐在安静屏蔽室内,以ERP工作站为平台,Galileo系统同步记录脑电图,完成连续记录EEG后,采用德国BESA软件进行离线式后处理;

[0015] (b2) 校正VEOG和HEOG后,波幅大于 $\pm 120\mu\text{V}$ 者被视为伪迹自动剔除,充分排除伪迹后,对延迟阶段脑电数据进行分析,对反应正确的EEG进行平均叠加。对延迟阶段脑电数据进行分析时,分析时程为目标阶段刺激消失后1500 ms的延迟阶段,基线为刺激消失前100ms。

[0016] (b3) 视觉空间刺激材料在全脑都诱发出N330、P420、晚期负成份(Late Negative Component, LNC);LNC从700ms开始一直持续至延迟阶段结束(即持续到探测刺激出现)。提取事件相关电位N330波幅作为脑白质疏松认知障碍客观化监测指标。

[0017] 以现有技术相比,本发明具有如下有益效果:

[0018] 本发明率先选择DMS范式诱导出的视觉空间工作记忆延迟阶段ERP指标(N330波幅)作为脑白质疏松症认知功能损害监测指标,结果表明该指标检测可作为早期评估脑白质疏松患者认知功能损害客观可靠的量化指标;我们前期研究已经发现在缺血性卒中后脑白质损害患者中N330波幅的引出稳定性好,重复性高,而且N330波幅是记忆延迟阶段可以引出的三个可识别的成分之一,能够反应认知功能全过程。我们的试验范式能够很好的呈现刺激任务,实验对象认知加工任务明确,避免了类似于对P300起源的争议,从而导致的指标临床意义的探讨受限。

[0019] 本发明采用的检测方法不受主观意识影响,可以连续动态记录,可以量化,更高的敏感性、特异性;价格低廉、易于实施、基本无风险。目前临床上对脑白质疏松认知障碍的诊断主要依靠影像学诊断和量表诊断,影像学诊断的缺陷在于病人出现影像学症状时才能确诊,无法实现早期诊断,且MRI、CT检查不适用于筛查;量表诊断的缺陷在于对于脑白质疏松症敏感性差,且认知损害程度受患者自身受教育水平等因素影响。本发明提供的事件相关电位N330波幅作为脑白质疏松认知障碍客观化监测指标,即能实现早期诊断,且敏感性、特异性高,价格低廉、易于实施、基本无风险,适用于广泛筛查。

附图说明

[0020] 图1为DMS范式事件相关电位N330诊断脑白质疏松认知障碍的流程图

[0021] 图2为视觉空间记忆任务的时间顺序图,包括“目标—延迟—探测”3个阶段构成实验单元。

[0022] 图3为DMS范式诱导视觉空间工作记忆延迟阶段N330波幅地形图;从图中可以看出,通过DMS范式诱导出的视觉空间工作记忆延迟阶段N330波幅,波峰明显,波幅地形图显示:正常组波幅较大的部位分布于双侧顶枕联合区、右侧颞叶、右额叶,体现右半球优势;轻度脑白质疏松症患者波幅较大部位位于右侧后颞部、左侧后颞部;中重度者波幅较大部位

位于中央区,偏右侧。

[0023] 图4为三组被试视觉空间工作记忆事件相关电位总平均图:黑曲线-对照组;红曲线-轻度脑白质疏松症组;蓝曲线-中重度脑白质疏松症组。从图中可以看出,通过ERP总平均图分析,N330波峰在正常组与患病组间差异显著 $[F(2, 62) = 5.87 (P < 0.01)]$,脑白质疏松症患者N330波幅显著减小。

具体实施方式

[0024] 以下通过实施例对本发明作进一步的阐述。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。

[0025] 1、筛选被试者

[0026] 研究对象:本研究中招募了12名头颅磁共振扫描未见异常老年人为对照组,13名经头颅磁共振证实为轻度缺血性白质损害者,11名中重度缺血性白质损害者,完成视觉空间工作记忆的ERP试验。

[0027] 纳入标准:(1)脑血管病危险因素:55~75岁、高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟等;(2)MRI:Binswange型白质损害:高信号延伸到脑室周围和深部白质;延展冒($< 10\text{mm}$ 与脑室平行测量),不规则晕轮($> 10\text{mm}$ 宽的、不规则的边缘,延伸到深部白质)广泛融合性高信号($> 25\text{mm}$,不规则形状)弥漫性白质改变(无局灶性损害的弥漫性高信号)深部灰质的腔隙性梗死;或腔隙性梗死:延展冒、不规则晕轮、广泛融合高信号、弥漫性白质改变、深部灰质多发腔隙性梗死灶(> 5)和至少中度白质损害。CT:广泛的脑室周围和深部白质损害:斑片状或是弥散性低衰减的对称区域,在白质与脑脊液之间中等密度的,伴随确定的边缘延伸到半卵圆中心,并且至少一个腔隙性梗死。排除:出血、皮质和(或)皮质-皮质下非腔隙性梗死、分水岭梗死;正常颅压脑积水;特殊原因的白质损害(例如多发性硬化、伯克氏肉瘤、脑放射病);(3)临床特征:有/无皮质下损害的症状或体征均可;(4)认知功能状况:无认知功能损害、认知功能损害非痴呆型、血管性痴呆,只要完成本试验的平均正确率 $\geq 80\%$ 均可。

[0028] 排除标准:(1)其他病因白质病变:多发性硬化、正常颅压脑积水、缺氧性脑病、外伤、感染、中毒、代谢障碍、肿瘤、放射性脑病等。(2)排除可能导致认知功能损害的其他疾病,具体如下:(2.1)脑器质性疾病:脑出血、脑外伤、癫痫、脑炎、帕金森病、脑肿瘤、阿尔茨海默病等;(2.2)躯体疾病:严重脏器功能不全、贫血、严重营养不良、高血压不稳定期、严重糖尿病、甲状腺功能低下、重度感染等;(2.3)精神疾病:精神分裂症、情感性精神障碍、酒精中毒性精神障碍、药物依赖或成瘾等。

[0029] 根据头颅常规MRI的结果,按照Cardiovascular Health Study推荐的标准:排除侧脑室扩大程度 $\geq$ 皮质下白质损害者;依据Fazekas白质损害等级评分法(表1),将入组患者按照缺血性白质损害的程度分2组,无论是皮质下深部白质损害(DWML),还是侧脑室旁白质损害(PVL),出现1级损害(白质点状损害)都记入轻度缺血性脑白质损害组(轻度组);出现2级或3级损害(白质病灶开始融合到大片状融合)都记入中重度缺血性脑白质损害组(中重度组)。

[0030] 表1 Fazekas白质损害等级评分法

		DWML	PVL
[0031]	0 级	无	无
	1 级	点状	帽状
	2 级	开始融合	连接成圆环状
[0032]	3 级	大片融合	延伸入深部白质

[0033] 对照组:纳入标准:年龄、性别、文化程度、脑室/脑比例{脑室面积/(颅内面积-脑室面积)}与试验组匹配,常规头颅MRI扫描未见明显异常,无神经精神疾病病史、症状与体征;行为学试验平均正确率 $\geq 80\%$ 。

[0034] 2、相关神经心理学检查

[0035] (1) 蒙特利尔认知评定量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA):由 Nasreddine 等编制的专用测查执行功能的工具,包括七个分量表:视空间执行能力、命名、记忆(包括延迟记忆)、注意、语言、抽象、定向力,共计30分,如果受试者的受教育年限 ≤ 12 年,在测试结果上加1分,校正文化程度的偏倚,得分越高认知功能越好, ≥ 26 分为正常,测试时间约10分钟。鉴于本研究的研究目的,我们主要关注延迟记忆量表。

[0036] (2) 韦氏成人智力量表(Wechsler adult intelligence scale, WAIS):是美国临床心理学家 Wechsler 所编制,适用于16岁以上成年人,是目前国际公认的比较好的智力测验。我国湖南医科大学龚耀先于1982年修订,称为修订韦氏成人智力量表(WAIS-Revised in China, WAIS-RC)。鉴于本研究的研究目的,我们主要关注数字广度测验(顺背数字)和数字符号编码测验。顺背数字测验注意力和短时记忆能力,要求被试者顺背数字,均以成功背出的最高位数为记分数,顺背最高分为12分,倒背最高分为10分;数字编码测验提供对信息处理速度和活动的直接测定:要求被试根据数字填充相应的符号,观察90秒内填充正确的符号记1分,倒转符号记半分。开始练习用的样本不计时也不计分。最高90 分。

[0037] (3) 连线测验A(trail making test A):测查空间知觉、眼手协调、思维灵活性等能力。是一种扫视、视觉运动跟踪、分配注意和认知灵活性的测验。结果用连接所有数字的时间和连接错误表示,正常人完成时间为1分钟左右,错误 1个以内。一般认为,主要反映右侧大脑半球的功能,是反映较为原始的知觉运动速度,对弥漫性和一侧性脑损伤较敏感,对额叶功能障碍的筛选也有用。在 VCI 范围内,伴有融合性脑白质损害的高血压患者连线测验评分低于无融合性脑白质损害的高血压患者和脑干腔隙性梗死患者。

[0038] 3、对脑白质疏松症认知功能损害早期检测的方法,包括以下步骤:

[0039] (a) 事件相关电位的刺激程序

[0040] (a1) 由“目标-延迟-探测”三个阶段构成实验单元;首先在3x3单元格正中间的格子呈现“开始”字样,呈现时间在700ms~1400ms之间随机变化;

[0041] (a2) 目标阶段:在3x3单元格中随机位置上呈现一个灰色球,呈现时间 1000ms,连续呈现两个灰色球,每个球之间的间隔为60ms,这一阶段要求被试者记住灰色球出现的位置;

[0042] (a3) 延迟阶段:呈现空白3x3单元格,时间1500ms,这一阶段要求被试者在头脑中

不断重复强化前面呈现的灰色球的位置,以便能够回答后面的问题;

[0043] (a4) 探测阶段:在3x3单元格中随机出现一个红色球,要求被试者判断这个红色球与前面两个灰色球中的任何一个的灰色球出现的位置是否一致,一致按右键,不一致按左键,被试者被告知;做出判断后,以最快速度按键,实验设置探测阶段最长为5000ms,如果被试者在5000ms期间不做出反应就按照自动放弃处理;

[0044] (a) 事件相关电位的记录与分析

[0045] (b1) 被试者坐在安静屏蔽室内,以ERP工作站为平台, Galileo系统同步记录脑电图,按照国际10~20系统,记录电极放置于FP1、FP2、F3、F4、C3、C4、P3、P4、O1、O2、F7、F8、T3、T4、T5、T6、FPZ、Fz、Cz、Pz、Oz, 512Hz,参考电极置于两侧耳垂,接地电极置于FPZ点与Fz点之间,双眼外侧安置电极记录水平眼电,右眼上下安置电极记录垂直眼电;其中,A/D转换率为16bit,滤波带通为0.1~35Hz,采样频率为使用粘合剂固定金属电极,头皮阻抗<5k;完成连续记录EEG后,采用德国BESA软件进行离线式后处理;

[0046] (b2) 校正VEOG和HEOG后,波幅大于 $\pm 120\mu\text{V}$ 者被视为伪迹自动剔除,充分排除伪迹后,对延迟阶段脑电数据进行分析,对反应正确的EEG进行平均叠加,分析时程为目标阶段刺激消失后1500ms的延迟阶段,基线为刺激消失前100 ms。

[0047] 4、统计学处理

[0048] 应用SPSS15.0统计软件进行数据处理。定量指标检测采用平均数 $\pm$ 标准差的形式表达,选择Fisher精确概率检验、单因素方差分析、二因素重复测量方差分析、相关分析。二因素重复测量方差分析中,2个因素分别为:组别(3 水平):对照组、轻度组和中重度组;全脑8个部分(8个水平):左额叶(FP1、F3)、中额叶(FPZ、Fz)、右额叶(FP2、F4)、中央区(C3、Cz、C4)、顶叶(P3、Pz、P4)、枕叶(O1、Oz、O2)、左颞(F7、T3、T5)、右颞(F8、T4、T6)。P ≤ 0.05 认为有统计学意义。

[0049] 3、结果

[0050] 图3是DMS范式诱导视觉空间工作记忆延迟阶段N330波幅地形图,从图中可以看出,通过DMS范式诱导出的视觉空间工作记忆延迟阶段N330波幅,波峰明显,波幅地形图显示:正常组波幅较大的部位分布于双侧顶枕联合区、右侧颞叶、右额叶,体现右半球优势;轻度脑白质疏松症患者波幅较大部位位于右侧后颞部、左侧后颞部;中重度者波幅较大部位位于中央区,偏右侧。

[0051] 图4是三组被试视觉空间工作记忆事件相关电位总平均图,从图中可以看出,通过ERP总平均图分析,N330波峰在正常组与患病组间差异显著[F(2, 62)=5.87(P<0.01)],脑白质疏松症患者N330波幅显著减小。

[0052] 表2给出了3组被试者全脑8个部分(8个水平):左额叶(FP1、F3)、中额叶(FPZ、Fz)、右额叶(FP2、F4)、中央区(C3、Cz、C4)、顶叶(P3、Pz、P4)、枕叶(O1、Oz、O2)、左颞(F7、T3、T5)、右颞(F8、T4、T6)的N330波幅

[0053] 表2为3组被试者全脑8个部位的N330波幅(平均数加减标准差)

	对照组 (n=12)	轻度脑白质疏松 症组 (n=13)	中重度脑白质疏松 症组 (n=11)
[0054] 左额叶	-2.58±1.19	-1.05±0.63*	-1.75±0.49
中额叶	-2.83±1.02	-1.22±0.50**	-1.43±0.28*
右额叶	-2.73±0.72	-1.04±0.65**	-1.40±0.53*
中央区	-2.62±1.11	-1.43±0.90*	-2.35±1.12
顶叶	-3.52±1.26	-1.50±0.92*	-2.23±1.25
枕叶	-3.57±1.78	-1.45±1.00*	-1.77±1.00*
左颞叶	-2.56±0.98	-1.35±0.49*	-1.59±0.54
右颞叶	-2.76±0.66	-1.71±0.33	-1.94±0.53

[0055] 注：与对照组比较：*：P<0.05，**：P<0.01

[0056] 鉴于上述统计分析中发现N330波幅对于缺血性白质脑病患者相对于对照组可能存在有临床意义和理论价值的区分作用，所以我们继续做24名缺血性白质脑病患者N330波幅与认知评估量表评分的相关分析(表3)，表中呈现显著相关部分。

[0057] 表3为N330波幅与认知功能评估之间的相关分析

	延迟回忆	连线测验 A	数符号号 编码	顺背数字
[0058] 左额叶				
中额叶	-0.45*	-0.51**	-0.45**	
右额叶	-0.49*	-0.51**	-0.45**	
中央区				
顶叶	-	-0.44**	-0.41*	
[0059] 枕叶	-0.41*	-0.48**	-0.44**	-0.37*
左颞叶			-0.38*	
右颞叶		-0.37*	-0.41*	

[0060] 注：*：P<0.05，**：P<0.01

[0061] 从上表2和表3可知，本发明通过DMS范式诱导出的视觉空间工作记忆延迟阶段

N330波幅,可早期识别患者的认知功能损害,尤其是视觉空间工作记忆受损,同时可作为评估脑白质疏松患者认知功能损害客观可靠的量化指标。

[0062] 最后说明的是,以上实施例仅用以说明本发明的技术方案而非限制,尽管参照较佳实施例对本发明进行了详细说明,本领域的普通技术人员应当理解,可以对本发明的技术方案进行修改或者等同替换,而不脱离本发明技术方案的宗旨和范围,其均应涵盖在本发明的权利要求范围当中。



图1

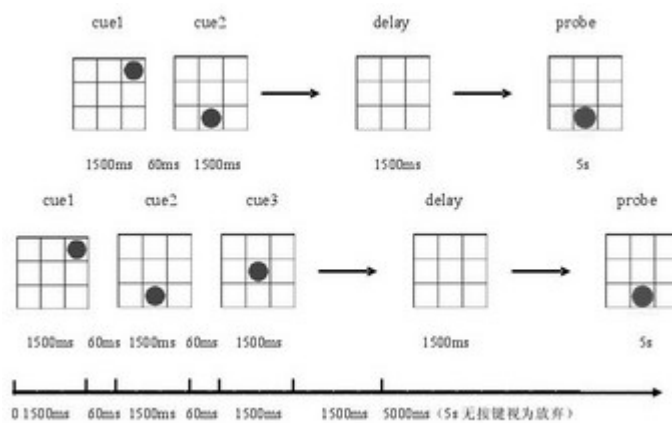


图2

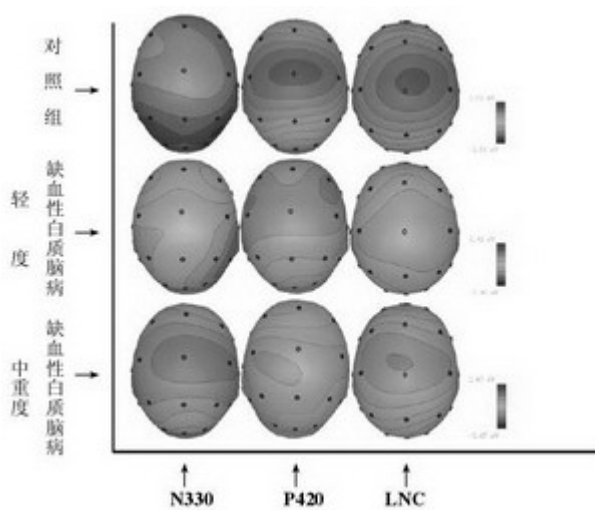


图3

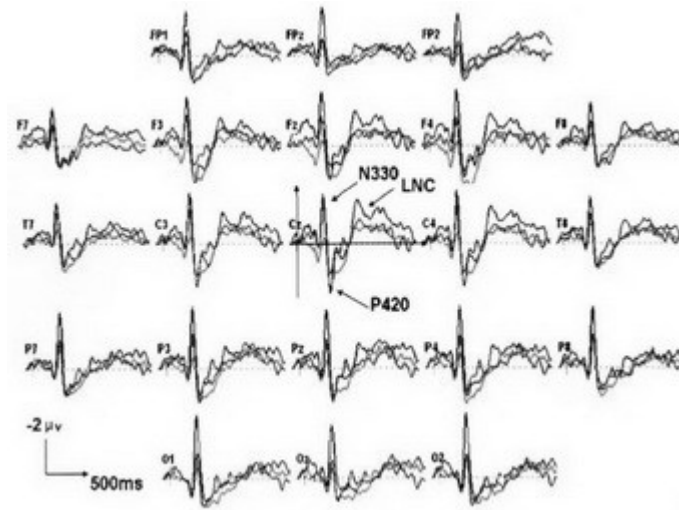


图4

专利名称(译)	事件相关电位N330波幅早期诊断脑白质疏松症患者认知功能障碍的技术		
公开(公告)号	CN110074757A	公开(公告)日	2019-08-02
申请号	CN201910273606.5	申请日	2019-04-06
[标]申请(专利权)人(译)	黄文 郑健 程畅 陈秀英		
申请(专利权)人(译)	黄文 郑健 程畅 陈秀英		
当前申请(专利权)人(译)	黄文 郑健 程畅 陈秀英		
[标]发明人	黄文 郑健 程畅 陈秀英		
发明人	黄文 郑健 程畅 左旭政 陈秀英 唐维菊		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/4088 A61B5/72		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及一种脑白质疏松症认知功能损害早期检测的方法。本发明采用事件相关电位通过延迟样本匹配方式(DMS)范式诱导出的视觉空间工作记忆延迟阶段N330波幅作为评估脑白质疏松症患者认知功能损害客观可靠的量化指标的方法。由“目标 - 延迟 - 探测”3个阶段构成实验单元，收集受试者的事件相关电位记录，校正、剔除伪迹，分析数据，提出N330波幅，诊断脑白质疏松认知障碍。针对以往依靠神经心理量表和影像学作为检查手段存在的缺陷，本发明涉及的检测方法不受主观意识影响，客观性好、可量化，且敏感性和特异性更高，可以完全解决现有技术存在的不足。

