

SU ĮVYKIAIS SUSIJĘS P300 POTENCIALAS: NAUJŲ VERTINIMO PARAMETRŲ PAIEŠKA

Milena Korostenskaja

Neurobiologijos mokslų magistrė
Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė
Elektrofiziologinių tyrimų ir gydymo
metodų skyrius
Parko g. 15, LT-2041 Vilnius
Tel. 267 00 70; el. paštas: milena@email.lt

Kastytis Dapšys

Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė
Elektrofiziologinių tyrimų ir gydymo metodų
skyrius
Parko g. 15, LT-2041 Vilnius
Tel. 267 00 70;
el. paštas: k.dapsys@rvpl.lt

Valentinas Mačiulis

Medicinos mokslų daktaras
Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė
Parko g. 15, LT-2041 Vilnius
Tel. 267 14 51,
el. paštas: valentinas@rvpl.lt

Osvaldas Rukšėnas

Biomedicinos mokslų daktaras
Vilniaus universitetas
Biochemijos ir biofizikos katedra
Čiurlionio g. 21, LT-2009 Vilnius
Tel. 239 82 22; el. paštas: osvaldas.ruksenas@gf.vu.lt

Su įvykiais susiję potencialai (SJSPP) gali padėti objektyvizuoti daugelį psichologinių tyrimų. Vienas dažniausiai pastaruoju metu taikomų SJSPP yra P300 potencialas. Jis gali padėti nustatyti kognityvinius sutrikimus pacientams, sergantiems šizofrenija, depresija, esant demencijai, taip pat vertinant gydymo efektyvumą. Tačiau P300 parametrų pokyčiai (latencijos pailgėjimas arba amplitudės sumažėjimas) nėra pakankamai specifiški kai kuriems psichikos sutrikimams. Šio tyrimo tikslas buvo tikslesnių ir specifiškesnių P300 parametrų paieška. Iš viso ištyrėme 86 sveikus žmones (60 moterų, 26 vyrus, amžiaus vidurkis 45,9 metų).

P300 potencialas buvo registruojamas naudojant klasikinį „atsitiktinio įvykio“ metodą. Tiriamasis buvo prašomas nekreipti dėmesio į nereikšmingus ir suskaičiuoti reikšmingus garso signalus, pateikiamus per ausines. Garso signalai skyrėsi savo savybėmis: reikšmingo dažnis 2000 Hz, pasirodymo tikimybė 20 proc., nereikšmingo – 1000 Hz, tikimybė – 80 proc. Abiejų dirgiklių garso stiprumas – 60 dB. P300 potencialas buvo registruojamas Cz elektrodo (remiantis tarptautine „10–20“ sistema) vietoje. Analizės periodas – 1000 ms.

Įvertinę naujus P300 bangos parametrus gavome šiuos rezultatus:

1. Iš dešimties naujų ištirtų parametrų statistiškai reikšminga koreliacija su amžiumi buvo šešių: P3 energijos (E_{P3}), amplitudžių santykio (AS), latencijos ir amplitudės santykio (LAS), kognityvinio komplekso kritimo statumo (KKKS), atpažinimo trukmės (AT) ir kognityvinio komplekso trukmės galios (KKTG). Jie gali būti siūlomi naudoti bendram kognityvinių procesų įvertinimui.

2. Iš visų ištirtų parametrų geriausiai su amžiumi koreliavo kognityvinio komplekso trukmės galia (KKTG) ir P3 smailės latencija (L_{P3}).

3. P3 ir N2 latencijų santykis (LS) buvo labai pastovus rodiklis, todėl gali būti taikomas P300 įvertinti, ypač pacientams, turintiems įvairių psichikos sutrikimų.

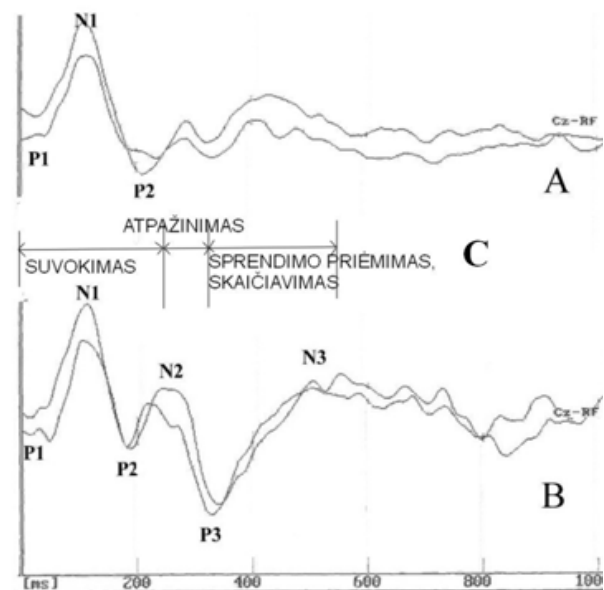
4. Reikia ištirti P300 potencialo įvertinimo parametrų efektyvumo tyrimų kai kurių sutrikimų (šizofrenija, demencija, epilepsija) atvejais. Šiems tyrimams siūlomi P3 energija (E_{P3}), amplitudžių santykis (AS), latencijos ir amplitudės santykis (LAS), kognityvinio komplekso kritimo statusas (KKKS), atpažinimo trukmė (AT), kognityvinio komplekso trukmės galia (KKTG), P3 smailės latencija (L_{P3}) ir latencijų santykis (LS).

Su įvykiais susiję potencialai (SĮSP) yra sukelti galvos smegenų potencialai, galintys atspindėti išorinių dirgiklių ir psichologinių tiriamojo savybių ryšį (Blackwood, Muir, 1990; Александров, 2001). Viena vertus, SĮSP suteikia informacijos apie sensorinį galvos smegenų aktyvumą, o kita – apie pažintines tiriamojo funkcijas – dėmesį, laukimą, reikšmingos informacijos atskyrimą nuo nereikšmingos, sprendimo priėmimą, informacijos kaupimą ir išlaikymą, jos apdorojimo greitį, sugebėjimą atskirti įvairius dirgiklius ir kt. (Polich, Kok, 1995). SĮSP yra tarsi tiltas tarp dviejų mokslo šakų – neurofiziologijos ir psichologijos, ypač kognityvinės psichologijos (Rugg, Coles, 1994) ir leidžia suartinti šias dvi mokslo šakas bei objektyvizuoti kognityvinės psichologijos rodiklius, padaryti juos „labiau apčiuopiamus“ (Regan, 1989). Dėl šios ypatingos SĮSP savybės jų populiarumas nuolat didėja, jie vis dažniau naudojami ir moksliniuose tyrimuose, ir klinikinėje praktikoje, pavyzdžiui, psichiatrijoje. Vienas iš SĮSP – kognityvinis P300 potencialas – jau tapo įprastu tyrimu klinikinėse neurofiziologijos laboratorijose vertinant tiriamojo kognityvines funkcijas (Regan, 1989; Rugg, Coles, 1994; Гнездицкий, 1997).

P300 – tai vėlyvoji endogeninė sukkeltojo potencialo (SP) komponentė, atsirandanti tiriamajam sąmoningai atkreipiant dėmesį į pateikiamą dirgiklį (Александров, 2001). Paprastai ši komponentė pasirodo praėjus 300 ms nuo dirgiklio pateikimo pradžios (Picton, 1992). Bendrai P300 potencialas gali būti vertinamas kaip psichikos procesų, leidžiančių mums numatyti ir tikėtis reikšmingų įvykių mus supančioje aplinkoje, taip pat veiksmingai reaguoti į netikėtus joje vykstančius pakitimus atspindys. Būtent psichikos sutrikimams (demencijai, šizofrenijai, depresijai ir kt.) būdingas dėmesio trūkumas, nesugebėjimas išlaikyti informacijos atmintyje, atskirti reikšmingą informaciją nuo nereikšmingos ir t. t. Todėl P300 potencialo tyrimų reikia

siekiant įvertinti žmonių, turinčių psichikos sutrikimų, kognityvines funkcijas, stebėti jiems teikiamos medikamentinės terapijos įtaką šioms funkcijoms (Гнездицкий, 1997; Bruder ir kt., 1999; Dapšys ir kt., 2001; Iwanami ir kt., 2001).

Klinikiniuose tyrimuose paprastai atsižvelgiama į P300 potencialo kognityvinio komplekso komponentes – smailes N 2 ir P3 (1 pav.). Kognityvinis P300 kompleksas yra siejamas su atpažinimu, diferenciacija, išiminimu ir sprendimo priėmimu. Dar neprasidėjus N2 bangai jau vyksta dirgiklio atpažinimo procesai. N2 smailės atsiradimas yra siejamas su dirgiklio atpažinimo tikslumu (Гнездицкий, 1997). Po jos einanti smailė P3 siejama su sprendimo priėmimu ir mažesne dalimi – su orientaciniu atsaku (angl. *orienting response*) bei su reakcijos laiku (Гнездицкий, 1997). Pagrindiniai kognityvinio



1 pav. Tyrimo metu gauto sukkeltojo potencialo (sveikas žmogus, 21 metai) kognityvinės komponentės išskyrimas (pagal Гнездуцкуй, 1997 metodiką). A – atsakas į nereikšmingą dirgiklį (V-banga). B – atsakas į reikšmingą dirgiklį jį atpažįstant: P1-N1-P2 – sensorinis atsakas į dirgiklį (V-banga); N2-P3-N3 – kognityvinė atsako komponentė (kognityvinis kompleksas), $L_{N2} = 218 \text{ ms}$, $L_{P3} = 330 \text{ ms}$. C – suvokimas vyksta iki 218 ms, dirgiklio atpažinimas ir atskyrimas prasideda nuo 218 ms (smailė N2), sprendimo priėmimas ir išiminimas – nuo 330 ms (smailė P3)

komplekso įvertinami parametrai yra latencija ir amplitudė. P3 amplitudės sumažėjimas gali būti vertinamas kaip dėmesio dirgikliui trūkumas arba operatyvios atminties apimties sumažėjimas. Tačiau reikia pažymėti, kad N2 bei P3 amplitudės būdingas didesnis išsibarstymas ir ne visada jos gali būti laikomos statistiškai reikšmingais rodikliais. Vertingiausias ir daugiausia informacijos suteikiantis parametras yra P3 smailės latencija (Pfefferbaum ir kt., 1984b). Jos padidėjimas gali būti siejamas su paciento atpažinimo mechanizmų susilpnėjimu, diferenciacijos procesų sutrikimu ir bendru informacijos apdorojimo sulėtėjimu (Baribeau-Braun, Picton, Gosselin, 1982; Гнездицкий, 1997). Bet šiuo metu tiriama kognityvinio komplekso parametrų pokyčiai (amplitudės sumažėjimas, latencijos padidėjimas) nėra specifiniai – jie būdingi daugeliui sutrikimų (Heinze ir kt., 1999). P3 smailės latencija gali būti vienodai padidėjusi ir Alzheimerio ligos, ir Hantingtono chorėjos atveju, o P3 smailės amplitudės sumažėjimas dažnai nustatomas depresijos, šizofrenijos, įvairių demencijų atvejais. Dėl šios priežasties bandoma ieškoti P300 potencialo pokyčių, kurie būtų būdingi tik tam tikros rūšies sutrikimui, nes tai galėtų padėti tiksliau diagnozuoti daugelį sutrikimų (Barrett, 2000). Viena galimybių yra papildomų P300 komponentių (P3a, P3b, lėta banga – angl. *slow wave*) analizė ir įvertinimas.

Kitas būdas geriau įvertinti kognityvinę P300 atsako komponentę galėtų būti naujų P300 vertinimo parametrų paieška. Tokių papildomų matavimų pavyzdys, kuris jau naudojamas praktikoje (Слезин и др., 2001), yra dar vieno SISP – negatyvios laukimo bangos (NLB) (angl. *CNV*) – parametrų įvertinimas. NLB yra gimininga P300 potencialui ir gali būti laikoma psichinių procesų, susijusių su pasiruošimu veiksmui ir jo atlikimui, atspindžiu (Александров, 2001). Kaip ir P300 atveju ją nulemia informacijos priėmimo ir apdorojimo procesai. NLB

įvertinti taikomi įvairūs parametrai – tariamoji galia, lygi maksimalios bangos amplitudės ir jos trukmės sandaugai bei potencialo kritimo statusas, apskaičiuojamas kaip teigiamos bangos amplitudės ir trukmės santykis (Аристова, 1999; Слезин и др., 2001). Šie matavimai P300 potencialui iki šiol dar nebuvo taikomi.

Šio darbo tikslas buvo naujų parametrų, skirtų P300 potencialo charakteristikoms įvertinti, paieška.

Darbas atliktas Respublikinėje Vilniaus psichiatrijos ligoninėje, Elektrofiziologinių tyrimų ir gydymo metodų skyriuje.

Metodika

Tiriamieji. Darbo metu buvo ištirti 86 sveiki (neturintys neurologinių bei psichikos sutrikimų) žmonės, iš jų 60 moterų ir 26 vyrai. Jų amžius buvo nuo 20 iki 84 metų (vidurkis – 45,9 metų; $\sigma = 20,8$ metų).

Įvertinimo būdai

Dirginimo sąlygos

Buvo naudojami du garsiniai dirgikliai („retas“ ir „dažnas“), pateikiami atsitiktinio įvykio dirgiklių metodu (angl. *odd-ball paradigm*) (Goodin, 1994; Гнездицкий, 1997; Heinze, 1999). Dažno dirgiklio charakteristikos buvo tokios: trukmė – 50 ms, stiprumas – 60 dB, dažnis – 1000 Hz, pasirodymo dažnis – 80 proc. Reto tono trukmė ir stiprumas buvo tokie patys kaip ir dažno dirgiklio atveju, bet jo dažnis buvo 2000 Hz, o pasirodavo jis 20 proc. dažniu. Intervalas tarp dirgiklių buvo 1500 ms. Kiekvieno bandymo metu per ausines buvo pateikiama 30 retų dirgiklių.

Registracija

Pagrindinis registracijos metu naudojamas aktyvus elektrodas buvo Cz (Tarptautinė 10/20 sistema). Įžeminimui buvo pasirinktas prie kaktos tvirtinamas Fpz elektrodas, o du palygina-

mieji elektrodai (A1 ir A2) tvirtinami prie ausų spenelių. Gaunami signalai buvo registruojami kompiuteriniu elektroencefalografu „Galileo Sirius“ (firma „EBNeuro“, Italija). Atsakai į retą ir dažną dirgiklį buvo registruojami ir vidurkinami atskirai.

Registracijos metu įeinančiam signalui filtruoti buvo naudojami 0,1 ir 30 Hz dažnio filtrai.

Signalas buvo registruojamas 1000 ms po dirgiklio pateikimo. Dažniausiai bandymas buvo kartojamas 2 kartus.

Tiriamąjį dėmesys buvo sutelkiamas prašant mintyse suskaičiuoti jam pateikiamus retus garsus.

Komponenčių identifikacija ir papildomi matavimai

Kaip atsakas į retą toną buvo tiriamas kognityvinis P300 potencialo kompleksas, į kurią įėjo N2 ir P3 smailės (1 pav.). Iš pradžių buvo matuojami du pagrindiniai parametrai: smailės latencija ir amplitudė. Smailės latencija buvo matuojama nuo dirgiklio pateikimo pradžios iki aukščiausios smailės vietos (N2 ir P3 latencijos buvo žymimos atitinkamai L_{N2} ir L_{P3}). Smailės amplitudė buvo matuojama kaip įtampos skirtumas tarp dviejų smailių viršūnių. N2 smailės amplitudė matuota tarp smailių P2–N2 ir žymima A_{N2} , o P3 smailės amplitudė – tarp smailių N2–P3 ir žymima A_{P3} .

Be įprastų matavimų, buvo atlikti nauji papildomi matavimai.

Iš pradžių buvo atskirai apskaičiuota P300 potencialo kognityvinio komplekso smailių N2 ir P3 energija E_{N2} ir E_{P3} , lygi jų latencijos ir amplitudės sandaugai ($E_{N2} = L_{N2} * A_{N2}$; $E_{P3} = L_{P3} * A_{P3}$), taip pat apskaičiuota suminė kognityvinio komplekso energija E_{kk} , susidedanti iš N2 ir P3 energijų sumos ($E_{kk} = E_{N2} + E_{P3}$).

Toliau buvo nustatoma kognityvinio P300 potencialo komplekso trukmės galia ($KKTG$), išreiškiamą kognityvinio komplekso komponenčių (smailės N2, P3) latencijų sandauga ($KKTG = L_{P3} * L_{N2}$). Taip pat buvo apskaičiuo-

jama kognityvinio komplekso įtampos kitimo galia ($KKIKG$), lygi šio komplekso komponenčių N2 ir P3 amplitudžių sandaugai ($KKIKG = A_{N2} * A_{P3}$).

Dar vienas rodiklis – dirgiklio atpažinimo trukmė (AT) – laiko tarpas, per kurį smailė N2 pereina į smailę P3 ($AT = L_{P3} - L_{N2}$).

Kognityvinio komplekso kritimo statusas buvo apskaičiuojamas kaip N2 ir P3 smailių amplitudžių skirtumo ir trukmės santykis ($KKKS = (A_{N2} - A_{P3})/AT$).

Be išvardytų parametrų, buvo vertinami P3 ir N2 smailių latencijų L_{P3} ir L_{N2} bei amplitudžių A_{P3} ir A_{N2} santykiai, atitinkamai žymimi LS ir AS , taip pat P3 smailės latencijos L_{P3} ir amplitudės A_{P3} santykis LAS .

Buvo skaičiuojamas visų minėtų parametrų ryšys su amžiumi regresijos tiesių pagrindu, apskaičiuota parametrų koreliacija su amžiumi ir koreliacijos patikimumo koeficientas. Visų atliktų matavimų rezultatų suvestinė pateikta lentelėje.

Rezultatai ir jų aptarimas

Gera žinoma, kad žmogui senstant blogėja pažintinės funkcijos (Baribeau-Braun, Picton, Gosselin, 1982; Pfefferbaum ir kt., 1984b). Todėl buvo nustatomas visų tiriamų parametrų kitimo ir žmogaus amžiaus ryšys (Brown, Maesh, La Rue, 1983).

Pirmiausia buvo atlikti plačiai naudojami įprasti P300 matavimai siekiant palyginti jų reikšmes ir ryšį su amžiumi su naujų parametrų rodikliais. Tokiu būdu buvo tikimasi sužinoti naujų apskaičiuotų parametrų vertingumą.

I. Įprasti matavimai: P3 latencija, P3 amplitudė, N2 latencija, N2 amplitudė

1. P3 latencija

Regresinė analizė parodė, kad L_{P3} (vidurkis = 352,9 ms; σ = 34,71 ms) daug ir statistiškai reikšmingai ($p < 0,001$) didėja su am-

1 lentelė. Tyrimo metu gautų parametrų suvestinė (žvaigždute pažymėtos patikimos reikšmės)

Nr.	Parametras, vienetai	Sutrum-pintas parametro pavadinimas	Skaičia-vimo formulė	Korelia-cijos koefi-cientas (r)	Vidur-kis	Sigma	p	Bendra regresijos tiesės lygtis
1	N2 amplitudė, μV	A_{N2}	$A_{P2} - A_{N2}$	0,05	5,80	3,85	0,7	$y = 0,01x + 5,5$
2	Kognityvinio komplekso įtampos kitimo galia, μV^2	KKIKG	$A_{N2} * A_{P3}$	-0,1	97,06	106,93	0,3	$y = -0,62x + 124,16$
3	N2 energija, $\mu V * ms$	E_{N2}	$A_{N2} * L_{N2}$	0,13	1355,5	893,4	0,03	$y = 5,6x + 1134,4$
4	Suminė kognityvinio komplekso energija, $\mu V * ms$	E_{kk}	$E_{N2} + E_{P3}$	-0,17	6132,71	3444,14	0,07	$y = -29,4x + 7484,8$
5	Kognityvinio komplekso latencijų santykis	LS	L_{P3} / L_{N2}	0,17	1,51	0,1	0,1	$y = -0,001x + 1,54$
6	P3 energija, $\mu V * ms$	E_{P3}	$A_{P3} * L_{P3}$	-0,26	5024,16*	2972,3*	0,02*	$y = -38,12x + 6693,7$
7	Kognityvinio komplekso amplitudžių santykis	AS	A_{P3} / A_{N2}	-0,27	4,38*	4,56*	0,02*	$y = -0,05x + 21,06$
8	P3 amplitudė, μV	A_{P3}	$A_{P3} - A_{N2}$	-0,35	14,3*	8,6*	0,001*	$y = -0,15x + 21,06$
9	P3 latencijos ir amplitudės santykis, $ms / \mu V$	LAS	L_{P3} / A_{P3}	0,44	34,66*	34,12*	<0,001*	$y = 0,76x + 2,92$
10	Kognityvinio komplekso kritimo statusas, $\mu V / ms$	KKKS	$(A_{N2} - A_{P3}) / AT$	-0,46	0,13*	0,08*	<0,001*	$y = -0,002x + 0,21$
11	Dirgiklio atpažinimo trukmė, ms	AT	$L_{P3} - L_{N2}$	0,49	119,65*	25,42*	<0,001*	$y = 0,6x + 93,05$
12	N2 latencija, ms	L_{N2}		0,6	234,5*	23,9*	<0,001	$y = 0,68x + 203,9$
13	Kognityvinio komplekso trukmės galia, ms^2	KKTG	$L_{P3} * L_{N2}$	0,72	83 526,11*	15 850,65*	<0,001*	$y = 559,04x + 58 976$
14	P3 latencija, ms	L_{P3}		0,73	353,9*	34,71*	<0,001*	$y = 1,26x + 297,9$

žiumi (2b pav.). Koreliacijos koeficientas 0,73, o regresijos tiesės kritimo kampas lygus 1,26 ms/metai.

2. P3 amplitudė

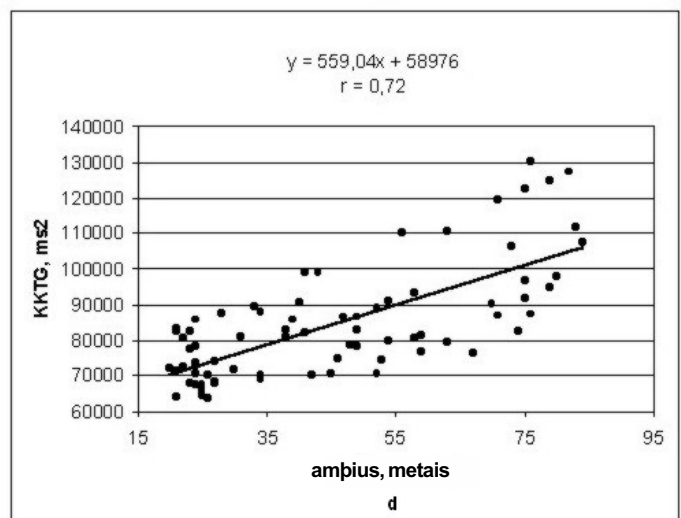
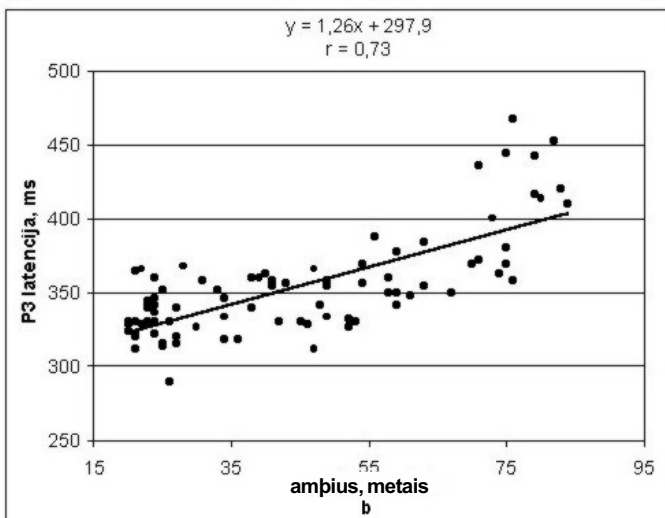
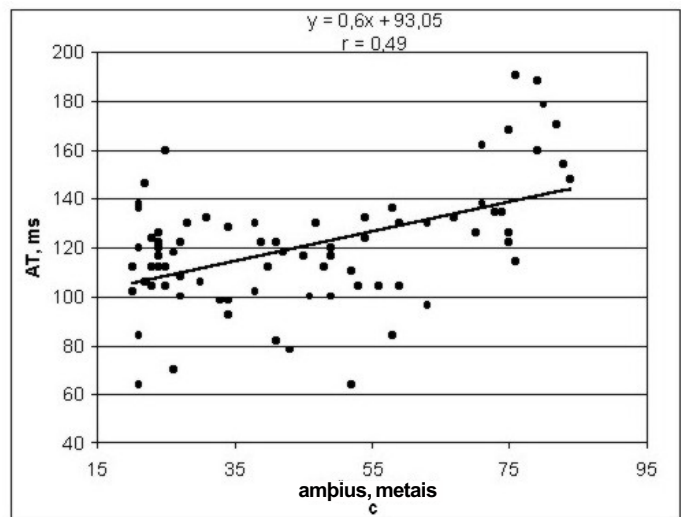
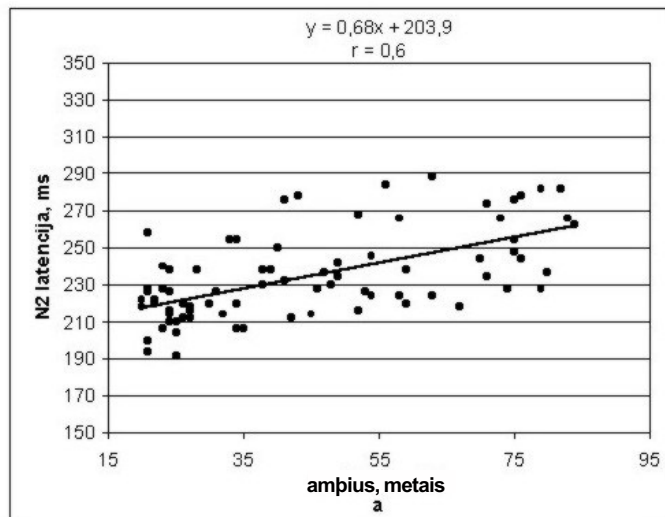
A_{P3} kito $-0,15 \mu V$ /metai greičiu (vidurkis $14,3 \mu V$; $\sigma = 8,6 \mu V$) (3a pav.) ir su amžiumi koreliavo neigiamai (koreliacijos koeficientas $-0,35$). Ši koreliacija buvo statistiškai reikšminga ($p = 0,001$). Didesnis amplitudės negu latencijos išsibarstymas sutampa su kituose darbuose pateikiamais rezultatais (Goodin ir kt., 1978; Brown, Maesh, La Rue, 1983; Pfefferbaum ir kt., 1984a).

3. N2 latencija

Kitos kognityvinio komplekso komponentės – smailės N2 latencija (vidurkis = 234,5 ms; $\sigma = 23,9$ ms) su amžiumi koreliavo mažiau (koreliacijos koeficientas 0,6, regresijos tiesės kritimo kampas 0,68 ms/metai) negu smailės P3 latencija (2a pav.), tačiau statistiškai reikšmingai ($p < 0,001$).

4. N2 amplitudė

A_{N2} (vidurkis = 5,80 μV ; $\sigma = 3,85 \mu V$) su amžiumi visai nekoreliavo ($r = 0,05$; regresijos tiesės kritimo kampas = 0,01 μV /metai) ir tuo skyrėsi nuo kai kurių kitų autorių gautų duomenų



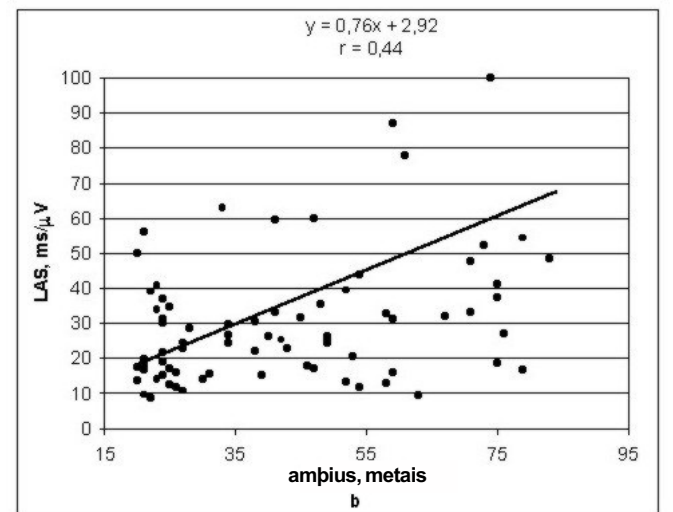
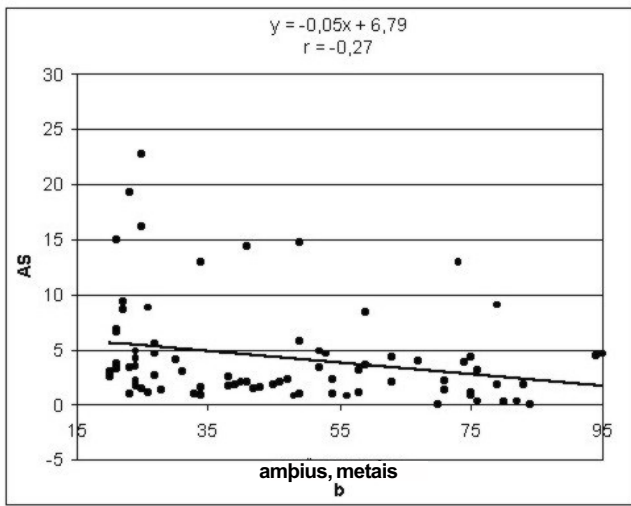
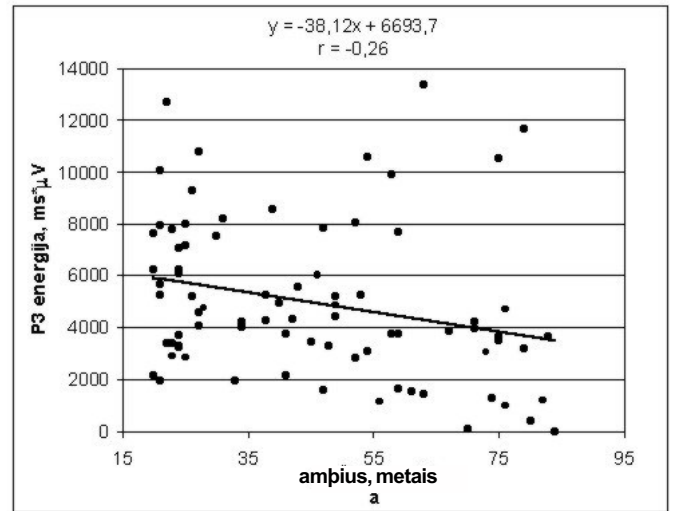
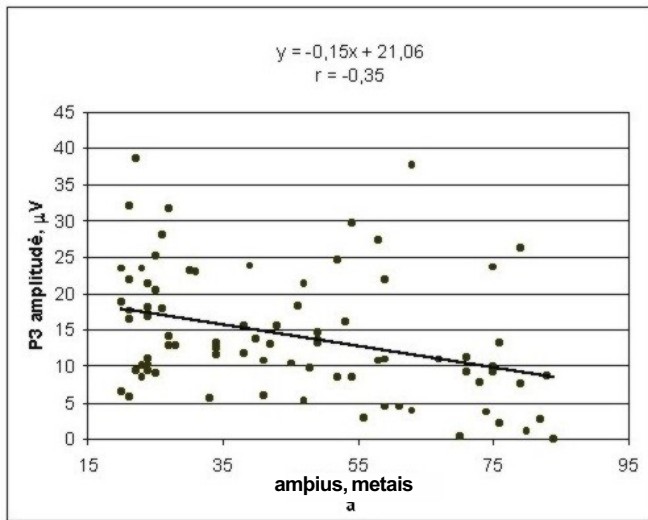
2 pav. Amžiaus ryšys su kognityvinio komplekso komponentių latencijomis (ištirti 84 sveiki žmonės nuo 20 iki 84 metų): a – N2 smailės latencijos ryšys su amžiumi, b – P3 smailės latencijos ryšys su amžiumi; c – atpažinimo trukmės ryšys su amžiumi; d – kognityvinio komplekso trukmės galios ryšys su amžiumi. Ištisine linija parodyta tiesinė regresija

(Goodin ir kt., 1978; Pfefferbaum ir kt., 1984a; Polich, Kok, 1995), rodančių statistškai reikšmingą teigiamą N2 smailės amplitudės koreliaciją su amžiumi vyresnių nei 18 metų asmenų grupėje.

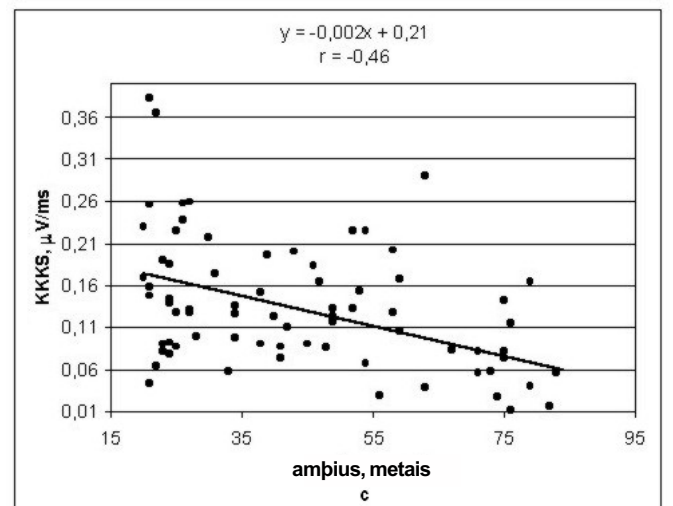
N2 amplitudė buvo vienintelis parametras iš visų keturių pagrindinių kognityvinio komplekso parametru, kurio koreliacija su amžiumi nebuvo statistškai reikšminga. Statistiškai reikšmingais parametrais galima laikyti smailių N2 ir P3 latencijas bei P3 smailės amplitudę.

Mažiausios latencijos ir didžiausios amplitudės reikšmės buvo gautos 20–23 metų žmonių

(Picton, 1992). Vyresnių tiriamųjų P3 ir N2 latencija didėjo, o P3 amplitudė mažėjo. Tai atitinka daugelio studijų rezultatus (Goodin ir kt., 1978; Pfefferbaum ir kt., 1984a, b). Kaip ir buvo tikimasi (Pfefferbaum ir kt., 1984a), gauti rezultatai parodė, kad P300 potencialo kognityvinio komplekso komponentės keičiasi senstant. Ypač tai akivaizdu smailės P3, kuri glaudžiai susijusi su retų dirgiklių apdorojimu, atveju. Iš visų tirtų parametru jos latencijos koreliacija su amžiumi buvo didžiausia.



3 pav. Amžiaus ryšys su kognityvinio komplekso komponentių amplitudėmis (ištirti 84 sveiki žmonės nuo 20 iki 84 metų): a – P3 smailės amplitudės ryšys su amžiumi; b – P3 ir N2 smailių amplitudžių santykio ryšys su amžiumi. Ištisine linija parodyta tiesinė regresija



II. Nauji siūlomi parametrai

1. Kognityvinio komplekso N2 energija, P3 energija, suminė energija

Buvo bandoma naudoti naujus rodiklius, kurie galėtų atspindėti bendrą kognityvinį P300 potencialo kompleksą. Pirmiausia buvo atskirai apskaičiuota P300 potencialo kognityvinio komplekso smailių N2 ir P3 energija E_{N2} ir E_{P3} , taip pat suminė kognityvinio komplekso energija E_{KK} . Regresinė analizė neparodė statistiškai reikšmingo šių parametrų ryšio su amžiumi.

4 pav. Amžiaus ryšys su kognityvinio komplekso komponentių latencijų ir amplitudžių deriniais (ištirti 84 sveiki žmonės nuo 20 iki 84 metų): a – P3 smailės energijos ryšys su amžiumi; b – P3 smailės latencijos ir amplitudės santykio ryšys su amžiumi; c – kognityvinio komplekso kritimo statumo ryšys su amžiumi. Ištisine linija parodyta tiesinė regresija

N2 energija

E_{N2} (vidurkis = 1355,5 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$; σ = 893,4 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$) koreliacijos su amžiumi nebuvo rasta (koreliacijos koeficientas 0,13), regresijos tiesės kritimo kampas 5,6 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}/\text{metai}$.

P3 energija

E_{P3} (vidurkis = 5024,16 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$; σ = 2972,3 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$) (4a pav.) koreliacija su amžiumi buvo nedidelė (koreliacijos koeficientas -0,26), tačiau statistiškai reikšminga ($p = 0,02$), regresijos tiesės kritimo kampas sudarė -38,12 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}/\text{metai}$.

Suminė kognityvinio kompleksio energija

Šis parametras yra siūlomas NLB vertinti (Слезин, 2001). Bendro kognityvinio kompleksio energijos E_{kk} (vidurkis = 6132,71 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$; σ = 3444,14 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$) statistiškai reikšmingos koreliacijos su amžiumi (koreliacijos koeficientas -0,17) rasta nebuvo, o regresijos tiesės kritimo kampas buvo lygus -29,39 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}/\text{metai}$.

Todėl galima teigti, kad tokie P300 potencialo energijos rodikliai kaip E_{N2} ir E_{KK} nėra statistiškai reikšmingi ieškant ryšio su amžiumi. Tuo tarpu E_{P3} gali būti statistiškai reikšmingas rodiklis įvertinant bendrus kognityvinius procesus, susijusius su dirgiklio atpažinimu ir kitimu didėjant amžiui.

2. Kiti sudedamieji kognityvinio kompleksio parametrai: trukmės galia, įtampos kitimo galia

Buvo bandyta kitaip įvertinti suminius P300 potencialo kognityvinio kompleksio parametrus.

Kognityvinio kompleksio trukmės galia

Buvo apskaičiuota KKTG (vidurkis = 83 526,11 ms^2 ; σ = 15 849,65 ms^2) ir nustatytas jos ryšys su amžiumi (2d pav.). Gavome, kad KKTG stipriai teigiamai ir statistiškai reikšmingai ($p < 0,001$) koreliavo su amžiumi

(koreliacijos koeficientas 0,72; regresijos tiesės kritimo kampas -559 ms^2/metai).

Kognityvinio kompleksio įtampos kitimo galia

Kito parametro – KKIKG išsibarstymas buvo daug didesnis (vidurkis = 97,06 μV^2 ; σ = 106,93 μV^2). Jis turėjo neigiamą (regresijos tiesės kritimo kampas = -0,62 $\mu\text{V}^2/\text{metai}$) ir statistiškai nereikšmingą (koreliacijos koeficientas -0,1) ryšį su amžiumi.

3. Dirgiklio atpažinimo trukmė

Kitame etape buvo bandoma išskaidyti bendrą P300 kognityvinį atsaką į tam tikras komponentes. Dirgiklio atpažinimą bandėme įvertinti naudodami dirgiklio atpažinimo trukmės (AT) rodiklį. Pasirinkdami šį parametą tikėjome, kad jis atspindės perėjimo nuo dirgiklio atpažinimo iki sprendimo priėmimo procesus. AT (vidurkis = 119,65 ms; σ = 25,42 ms) ryšys su amžiumi pavaizduotas 2c pav. Koreliacijos koeficientas šiuo atveju buvo teigiamas (0,49), patikimas ($p < 0,001$), o regresijos tiesės kritimo kampas – lygus 0,61 ms/metai . Šie dydžiai skyrėsi (buvo mažesni) nuo atskirai paimtų P3 ir N2 latencijų parametru. Tai galėtų dar kartą patvirtinti, kad P300 potencialo kognityvinis kompleksas yra ne vieno, bet daugelio kognityvinių procesų atspindys (Rugg, Coles, 1994), o dirgiklio atpažinimas – tik vienas jų.

4. Kognityvinio kompleksio kritimo statusas

Kaip greitai vienas kognityvinis procesas pereina į kitą, buvo bandoma nustatyti iš NLB įvertinimo metodikos paimtais rodikliais (Слезин, 2001). KKKS (vidurkis = 0,13 $\mu\text{V}/\text{ms}$; σ = 0,08 $\mu\text{V}/\text{ms}$) ir amžiaus kitimo koreliacijos koeficientas -0,46 buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,001$), jo regresijos tiesės kritimo kampas sudarė -0,002 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}/\text{metai}$ (4c pav.).

5. Kognityvinio komplekso komponentų santykiai rodikliai: P3 ir N2 – latencijų santykis, P3 ir N2 – amplitudžių santykis, P3 – latencijos ir amplitudės santykis

Šie papildomi matavimo rodikliai buvo susieti su kognityvinio komplekso komponentų amplitudžių ir latencijų santykiais.

Latencijų santykis

Apskaičiuotas LS buvo gana pastovi reikšmė (vidurkis 1,51), kurios išsibarstymas labai mažas ($\sigma = 0,1$). Jo koreliacija (koreliacijos koeficientas 0,17) su amžiumi nebuvo statistiškai reikšminga. Neigiamas regresijos tiesės kritimo kampas sudarė 0,001/metai.

Amplitudžių santykis

AS (vidurkis 4,38) buvo labai išsibarstęs ($\sigma = 4,56$). Nepaisant to jo koreliacija su amžiumi buvo reikšminga ($p = 0,02$, koreliacijos koeficientas $-0,27$). Regresijos tiesės pasvirimo kampas buvo lygus $-0,05$ /metai (3b pav.).

P3 latencijos ir amplitudės santykis

Kaip gerai žinoma (Pfefferbaum ir kt., 1984b), blogėjant kognityvinėms funkcijoms P3 latencija didėja, o amplitudė mažėja. Todėl buvo tikimasi, kad LAS galėtų atspindėti šių dviejų parametrų pokyčius. Jis turėtų didėti žmogaus kognityvinėms funkcijoms blogėjant (pvz., senstant) ir būti palyginti mažas jaunų ir sveikų asmenų. Šios prielaidos pasitvirtino, kai buvo parodyta, kad LAS (vidurkis = 34,66 ms/ μ V; $\sigma = 34,12$) su amžiumi koreliavo (koreliacijos koeficientas 0,44) statistiškai reikšmingai ($p < 0,001$) ir teigiamai (4b pav.). Regresijos tiesės pasvirimo kampas sudarė 0,76 ms/ μ V per metus.

Taigi AS ir LAS galima naudoti kaip statistiškai patikimus rodiklius vertinant kognityvinių atsakų komponentų kitimą žmogui senstant.

Visų naujų parametrų koreliacija buvo palyginta su įprastų matavimo rodiklių koreliacija su amžiumi. Nė vienas naujas parametras nebu-

vo didesnis už įprastą P3 latencijos koreliaciją su amžiumi, tačiau KKKS buvo labai artimas šiai reikšmei.

Atsižvelgiant į koreliacijos koeficientų statistinio reikšmingumo lygį, galima daryti prielaidas apie tolesnį apskaičiuotų parametrų naudojimo tinkamumą. Gauta statistiškai reikšminga koreliacija su amžiumi šių devynių parametrų – E_{P3} , AS, A_{P3} , LAS, KKKS, AT, L_{N2} , KKTG ir L_{P3} . Didžiausios koreliacijos ($> 0,5$) buvo gautos L_{N2} , KKTG ir L_{P3} atvejais. Be šių minėtų parametrų, kurių koreliacija su amžiumi buvo reikšminga, vertas dėmesio LS parametras. Nors jo koreliacija su amžiumi nesiekė reikalaujamo statistinio reikšmingumo lygio, tačiau šis parametras ypatingas tuo, kad yra labai pastovus. Esant vidurkiui 1,51, jo reikšmių nukrypimai nuo vidurkio sudaro tik 0,1. O tai ypač svarbu įvertinant P300 kitimus pacientams, turintiems įvairių kognityvinių sutrikimų.

Apibendrinant visus studijos metu gautus rezultatus galima išskirti tokius parametrus, kurie gali būti naudojami tolesnei analizei ir lyginami su tais pačiais parametrais, gautais įvairių sutrikimų atvejais. Tai: E_{P3} , AS, A_{P3} , LAS, KKKS, AT, L_{N2} , KKTG, L_{P3} ir LS.

Išvados

Ištirus naujus P300 potencialo vertinimo parametrus galima teigti, kad:

1. Iš dešimties naujų ištirtų parametrų statistiškai reikšminga koreliacija su amžiumi buvo šešių: P3 energijos (E_{P3}), amplitudžių santykio (AS), latencijos ir amplitudės santykio (LAS), kognityvinio komplekso kritimo statumo (KKKS), atpažinimo trukmės (AT) ir kognityvinio komplekso trukmės galios (KKTG). Jie gali būti siūlomi naudoti bendram kognityvinių procesų įvertinimui.

2. Iš visų ištirtų parametrų geriausiai su amžiumi koreliavo kognityvinio komplekso truk-

mės galia (KKTG) ir P3 smailės latencija (L_{P3}).

3. P3 ir N2 latencijų santykis (LS) buvo labai pastovus rodiklis, todėl gali būti taikomas P300 įvertinti, ypač pacientams, turintiems įvairių psichikos sutrikimų.

4. Reikia ištirtų P300 potencialo įvertinimo parametrų efektyvumo tyrimų kai kurių sutriki-

mų (šizofrenija, demencija, epilepsija) atvejais. Šiems tyrimams siūlomi P3 energija (E_{P3}), amplitudžių santykis (AS), latencijos ir amplitudės santykis (LAS), kognityvinio komplekso kritimo statusas (KKKS), atpažinimo trukmė (AT), kognityvinio komplekso trukmės galia (KKTG), P3 smailės latencija (L_{P3}) ir latencijų santykis (LS).

LITERATŪRA

Baribeau-Braun J., Picton T. W., Gosselin J.-Y. Schizophrenia: A neurophysiological evaluation of abnormal information processing // *Science*. 1982, vol. 219, p. 874–876.

Barrett G. Clinical application of event-related potentials in dementing illness: issues and problems // *International Journal of Psychophysiology*. 2000, vol. 37, p. 49–53.

Blackwood D. H., Muir W. J. Cognitive brain potentials and their application // *British Journal of Psychiatry*. 1990, vol. 157 (suppl. 9), p. 96–101.

Brown W. S., Maesh J. T., LaRue A. Exponential electrophysiological aging: P3 latency // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1983, vol. 55, p. 277–285.

Bruder G. E., Tenke C. E., Stewart J. W., McGrath P. J., Quitkin F. M. Predictors of Therapeutic Response to Treatments for Depression: A Review of Electrophysiology and Dichotic Listening Studies // *Feature Article*. 1999, vol. 4, no. 8, p. 30–36.

Dapšys K., Korostenskaja M., Šiurkutė A., Mačiulis V. Changes of P300 latency and amplitude during treatment with risperidone // *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2001, vol. 2, suppl. 1 (Abstracts of 7th World Congress of Biological Psychiatry, Berlin, 1–6 July, 2001), p. 85.

Goodin D., Desmedt J., Maurer K., Nuwer M. R. IFCN recommended standards for long-latency auditory event-related potentials. Report of an IFCN committee // *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1994, vol. 91, p. 18–20.

Goodin D. S., Squires K. C., Henderson B. H., Starr A. Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1978, vol. 44, p. 447–458.

Heinze H. J., Münte T. F., Kutas M., Butler S. R., Näätänen R., Nuwer M. R., Goodin D. S. Cognitive

event-related potentials // *Recommendations for Practice of Clinical Neurophysiology: guidelines of the International Federation of Clinical Physiology*. 1999, EEG suppl. 52, p. 91–95.

Iwanami A., Okajima Y., Isono H., Shinoda J., Kasai K., Hata A., Fukuda M., Nakagome K., Kamijima K. Effects of Risperidone on Event-related Potentials in Schizophrenic Patients // *Pharmacopsychiatry*. 2001, vol. 34, p. 73–79.

Pfefferbaum A., Ford J. M., Wenegrat B. G., Roth W. T., Kopell B. S. Clinical application of the P3 component of event-related potentials. I. Normal aging // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1984a, vol. 59, p. 85–103.

Pfefferbaum A., Ford J. M., Wenegrat B. G., Roth W. T., Kopell B. S. Clinical application of the P3 component of event-related potentials. II. Dementia, depression and schizophrenia // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1984b, vol. 59, p. 104–124.

Picton T. W. The P300 wave of the human event-related potential // *Journal of clinical neurophysiology*. 1992, vol. 9, no. 4, p. 456–479.

Polich J., Kok A. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review // *Biological Psychology*. 1995, vol. 41, p. 103–146.

Regan D. Human brain electrophysiology: evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine. New York, Amsterdam, London, „Elsevier“, 1989. P. 194–197, 236–248.

Rugg D. M., Coles M. G. H. (eds.) *Electrophysiology of Mind* // Oxford psychology series no. 25. Oxford, Oxford University Press, 1994.

Александров Ю. И. (под ред.) Психофизиология. Учебник для вузов. Санкт-Петербург: Питер, 2001.

Аристова А. Т. Сравнительные исследования биологического и психологического компонентов психической адаптации больных неврозами и

неврозоподобной шизофренией // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата психологических наук, 1999.

Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. Таганрог: Издательство ТРТУ, 1997. Р. 100–117.

Слезин В. Б., Коцюбинский А. П., Аристова А. Т., Поморова Е. М. Диагностика психопатологических состояний человека методом расчета условно-негативной волны // Методические рекомендации. Санкт-Петербург, 2001.

THE SEARCH FOR NEW PARAMETERS ON EVALUATION OF P300 POTENTIAL

Milena Korostenskaja, Kastytis Dapšys, Valentinas Mačiulis, Osvaldas Rukšėnas

Summary

ERPs could be helpful in the objectification of many psychological measures. One of the most commonly used ERPs in the last decades is P300 potential. It may be used in differentiation of cognitive dysfunction in patients suffering from schizophrenia, dementia, depression, and also could be successfully applied in treatment monitoring. Nevertheless, changes of P300 parameters (prolongation of latency or reduction of amplitude) are not highly specific for certain kinds of diagnosis. In this study we searched for more strict and specific P300 characteristics, which would be selective for different kinds of disorders. 86 healthy subjects were studied during the study. Ten new P300 measures were considered. Main results of the study are as follows:

1. Overall six out of ten new considered measures had significant correlation with age: P3 energy (E_{P3}), amplitude ratio (AS), latency and amplitude ratio (LAS), steepness of cognitive complex (KKKS), iden-

tification time (AT) and the global power of cognitive complex (KKTG). All these parameters could be considered to differentiate cognitive processing in general.

2. From all studied parameters the best correlation with age demonstrated global power of cognitive complex (KKTG) and latency of P3 (L_{P3}).

3. Latency ratio (LS) is very stable parameter and therefore could be used in psychiatric diagnostic.

4. The next step in search of selective P300 measures would be evaluation of effectiveness of the described P300 potential parameters in patients with schizophrenia, depression, dementia, epilepsy and other psychiatric disorders. For this purpose these parameters are considered: P3 energy (E_{P3}), amplitude ratio (AS), latency and amplitude ratio (LAS), steepness of cognitive complex (KKKS), identification time (AT), latency of N2 (L_{N2}), global power of cognitive complex (KKTG), latency of P3 (L_{P3}) and latency ratio (LS).

Iteikta 2003 02 24