

## 职业性钒暴露对事件相关电位 P300 的影响

## Effect of occupational vanadium exposure on event-related potential P300 in workers

李红<sup>1</sup>, 张勤<sup>2</sup>, 周鼎伦<sup>2</sup>, 何克平<sup>3</sup>, 封承勇<sup>3</sup>, 兰亚佳<sup>2</sup>LI Hong<sup>1</sup>, ZHANG Qin<sup>2</sup>, ZHOU Ding-lun<sup>2</sup>, HE Ke-ping<sup>3</sup>, FENG Cheng-yong<sup>3</sup>, LAN Ya-jia<sup>2</sup>

(1. 遵义医学院公共卫生学院, 贵州 遵义 563099; 2. 四川大学华西公共卫生学院, 四川 成都 610041; 3. 攀枝花钢铁钒钛股份有限公司劳动卫生防治研究所, 四川 攀枝花 617062)

**摘要:** 对 97 例钒职业接触工人及 50 例对照工人进行事件相关电位 P300 检测, 记录其潜伏期、波幅及按键反应时间等指标。结果显示, 在控制了年龄及文化程度的影响后, 接钒组 P300 潜伏期及按键错误次数均大于对照组 ( $P < 0.05$ ); 接钒工龄与 P300 潜伏期呈正相关关系 ( $r = 0.244$ ,  $P < 0.05$ )。提示职业性钒暴露可引起事件相关电位 P300 的改变, 降低钒职业接触人群的认知功能。

**关键词:** 钒; 职业接触; 事件相关电位; P300

**中图分类号:** R595.2; O612.5 **文献标识码:** B

**文章编号:** 1002-221X(2013)05-0345-02

事件相关电位 P300 又称为“认知电位”, 国内外学者主要用于各种疾病引起的大脑认知功能障碍的评价, 如痴呆<sup>[1-2]</sup>、精神疾病<sup>[3-5]</sup>、脑血管疾病<sup>[6-7]</sup>、颅脑损伤<sup>[8-9]</sup>、脑肿瘤、乙醇及药物引起的认知功能障碍<sup>[10-11]</sup>等。研究表明钒化合物会对神经系统造成损伤, 表现出神经行为的异常<sup>[12]</sup>, 但判定指标受主观因素影响较大, 缺乏判断神经功能损害的客观指标, 为了探讨职业性钒接触对工人认知功能影响, 我们对钒职业接触工人的 P300 改变进行了初步研究, 为钒致认知功能损害提供可量化的客观信息。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选择某大型钢铁企业的钒制品厂和冷轧厂作为调查现场, 按是否有钒暴露分为接钒组 (调查对象来自钒制品厂, 钒的时间加权平均浓度的平均值为  $0.301 \text{ mg/m}^3$ ) 与对照组 (调查对象来自冷轧厂, 钒的时间加权平均浓度为  $0.001 \text{ mg/m}^3$ )。纳入标准: 接钒组, 接钒工龄 5 年以上, 年龄 45 岁以下, 文化程度小学以上的男性工人。对照组, 未从事过钒作业, 工龄 5 年以上, 年龄 45 岁以下, 文化程度小学以上的男性工人。

### 1.2 方法

使用重庆明康科技有限公司生产的 MK-NMD 型诱发电位/肌电检测仪。

在一安静无干扰的房间里, 测试者清醒、静坐、闭眼, 全身自然放松, 按脑电图国际 C10-20 系统电极安放法放置电

极, 额极中点 (Fpz, 接地电极)、头顶点 (Cz, 参考电极)、左侧耳垂 (A1, 记录电极), 皮肤电极阻抗小于  $5 \text{ k}\Omega$ 。参数设置: 滤波宽带的下限是  $1 \text{ Hz}$ , 上限是  $30 \text{ Hz}$ , 叠加次数 150 次, 分析时间  $1000 \text{ ms}$ 。被测试者戴上耳机测试开始, 靶刺激 (任务相关刺激) 声音音调较高, 频率为  $2000 \text{ Hz}$  的纯音, 非靶刺激 (无关刺激) 声音音调较低, 频率为  $500 \text{ Hz}$  的纯音, 靶刺激数在刺激总数中的比值为 20%, 靶与非靶刺激随机出现, 测试中要求受试者对靶刺激做按键反应, 当受测者听到靶声音就立刻按一下 P300 按键 (计数器), 直到程度测试结束。记录听觉事件相关电位 P300 潜伏期、波幅及按键反应时间。每人重复测量 3 次取其平均值, 每人耗时约  $15 \text{ min}$ 。

### 1.3 数据处理

资料采用 Excel 2003 进行数据录入, 核对整理后导入 SPSS18.0 软件包进行统计分析。主要采用协方差分析、相关分析、偏相关分析等进行统计分析。

## 2 结果

### 2.1 P300 测试结果

对照组平均年龄 ( $38.50 \pm 4.87$ ) 岁, 接钒组平均年龄 ( $39.18 \pm 4.19$ ) 岁, 两组年龄差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。以年龄、文化程度作为协变量进行协方差分析, 观察两组人群听觉事件相关电位 P300 测试指标。由表 1 可以看出, 接钒组 P300 潜伏期比对照组延长, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 接钒组按键错误次数多于对照组 ( $P < 0.05$ ); 接钒组 P300 波幅比对照组有降低趋势, 但差异无统计学意义; 接钒组平均按键时间、按键最慢反应时、按键最快反应时较对照组均有延长趋势, 差异均无统计学意义。

表 1 接钒组与对照组 P300 测试结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 测试指标                 | 对照组 ( $n=50$ )      | 接钒组 ( $n=97$ )      | P 值   |
|----------------------|---------------------|---------------------|-------|
| 潜伏期 (ms)             | $295.01 \pm 30.43$  | $306.69 \pm 33.24$  | 0.035 |
| 波幅 ( $\mu\text{V}$ ) | $3.71 \pm 1.83$     | $3.48 \pm 2.69$     | 0.589 |
| 按键最慢反应时 (ms)         | $590.63 \pm 121.49$ | $623.88 \pm 161.95$ | 0.165 |
| 按键最快反应时 (ms)         | $272.65 \pm 63.91$  | $277.17 \pm 59.55$  | 0.671 |
| 平均按键时间 (ms)          | $391.24 \pm 80.33$  | $409.14 \pm 87.29$  | 0.192 |
| 按键错误次数               | $0.87 \pm 1.82$     | $1.49 \pm 2.51$     | 0.008 |

### 2.2 年龄与 P300 测试结果的关系

经相关分析可见年龄与 P300 潜伏期呈正相关 ( $r = 0.224$ ,  $P < 0.05$ ), 按键错误次数与年龄呈正相关 ( $r = 0.189$ ,  $P < 0.05$ ), 其余测试指标与年龄无明显相关性。见表 2。

收稿日期: 2013-04-23; 修回日期: 2013-07-01

作者简介: 李红 (1972—), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 职业流行病学。

通讯作者: 兰亚佳, 教授; E-mail: lanyajia@sina.com

表2 年龄与 P300 测试结果的关系

| 测试指标           | r 值    | P 值   |
|----------------|--------|-------|
| 潜伏期 (ms)       | 0.224  | 0.035 |
| 波幅 ( $\mu V$ ) | -0.074 | 0.375 |
| 按键最慢反应时 (ms)   | 0.026  | 0.752 |
| 按键最快反应时 (ms)   | -0.110 | 0.187 |
| 平均按键时间 (ms)    | -0.103 | 0.217 |
| 按键错误次数         | 0.189  | 0.023 |

### 2.3 接钋工龄与 P300 测试结果的关系

以年龄作为协变量,进行偏相关分析,观察接钋工龄与 P300 测试结果的相关性。结果可见控制了年龄的影响后,接钋工龄与 P300 潜伏期呈正相关 ( $r=0.244$ ,  $P<0.05$ ),其余测试结果与接钋工龄未见明显相关性 ( $P>0.05$ )。见表 3。

表3 接钋工龄与 P300 测试结果的关系

| 测试指标           | r 值    | P 值   |
|----------------|--------|-------|
| 潜伏期 (ms)       | 0.244  | 0.017 |
| 波幅 ( $\mu V$ ) | -0.072 | 0.483 |
| 按键最慢反应时 (ms)   | 0.103  | 0.092 |
| 按键最快反应时 (ms)   | 0.107  | 0.093 |
| 平均按键时间 (ms)    | 0.064  | 0.711 |
| 按键错误次数         | 0.118  | 0.083 |

### 3 讨论

目前,由于生产技术的进步、工艺过程的改善、职业卫生 and 环境保护的立法以及实际工作的加强和落实,因接触高浓度毒物所致典型的、有明显临床症状与体征的急、慢性化学中毒的发生率已大大降低,而长期、较低水平接触有毒物质所致潜在性影响即亚临床中毒问题日趋突出。神经系统对有毒有害因素最为敏感,在受到侵袭时往往首先受累。因此,急需客观、可靠、敏感的指标和测试方法,以发现早期神经系统受损人群,及时采取防治措施,防止发展为不可逆性损伤。

事件相关电位 P300 是人对其客体进行认知加工(如知觉、注意、记忆、思维、判断等)时,通过平均叠加从颅表面记录到的大脑电位,它反映认知过程中大脑神经电生理改变,是大脑对信息的初步认知加工过程,综合反映了与知觉及注意、记忆、思维等认知过程有关的生理心理功能,因此又称为“认知电位”。通过 P300 潜伏期及波幅等主要指标的改变可观察神经系统早期功能变化, P300 潜伏期反映从刺激到反应的耗时,考查的是对刺激的反应时间,潜伏期延长则为大脑认知功能障碍; P300 波幅说明对测试过程中使用的吸引受试者注意的方法数目敏感性,代表与输入信息处理相关的中枢神经系统活动数<sup>[13]</sup>,也就是说 P300 波幅越高,说明记忆越清晰,内容被记住的可能性也越大;按键时间及按键错误次数则是考查反应速度及准确性,因此, P300 为认知功能损害的评价提供了可量化的客观信息,是目前研究人类大脑高级综合功能中认识心理过程的一种可行方法,是用以评价病人或健康人认知功能的理论依据<sup>[14,15]</sup>。

本研究通过对钋职业接触人群 P300 测试,对其潜伏期、波幅、按键时间及按键错误次数等客观指标进行分析。结果

显示,接钋组 P300 潜伏期大于对照组,并存在时效关系,接钋组按键错误次数多于对照组,提示职业性钋暴露对作业工人的认知功能会造成一定的影响,为钋所致职业接触人群认知功能损害的评价提供了可量化的客观指标。从理论上分析,累计接钋量应与认知功能存在剂量-反应关系,但由于作业场所空气中钋化合物浓度不稳定及样本例数有限,因此未观察到剂量-反应关系,需要进一步观察和探讨,使其为临床提供客观有效的诊断依据。

#### 参考文献:

- [1] Frodl T, Hampel H, Juckel G. Value of event-related P300 subcomponents in the clinical diagnosis of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease [J]. *Psychophysiology*, 2002, 39 (2): 175-181.
- [2] Gironell A, Garcia S C, Estevez G A, *et al.* Usefulness of P300 in subjective memory complaints: a prospective study [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2005, 22 (4): 279-284.
- [3] Kaustio O, Partanen J, Valkonen K M, *et al.* Affective and psychotic symptoms relate to different types of P300 alteration in depressive disorder [J]. *J Affect Disord*, 2002, 71 (1-3): 43-50.
- [4] Winterer G, Egan M F, Thomas R, *et al.* Event-related potentials and genetic risk for schizophrenia [J]. *Biol Psychiatry*, 2001, 50 (6): 407-417.
- [5] Mathalon D H, Ford J M, Pfefferbaum A. Trait and state aspects of P300 amplitude reduction in schizophrenia: a retrospective longitudinal study [J]. *Biol Psychiatry*, 2000, 47 (5): 434-449.
- [6] Mecklinger A, König S, Ruffing N, *et al.* Event-related potentials in people at risk for vascular dementia [J]. *Int J Psychophysiol*, 2006, 59 (1): 40-48.
- [7] Nölfe G, Cebianchi A, Mossuto-Agatiello L, *et al.* The role of P300 in the recovery of post-stroke global aphasia [J]. *Eur J Neurol*, 2006, 13 (4): 377-384.
- [8] Rousseff R T, Tzvetanov P, Atanassova P A, *et al.* Correlation between cognitive P300 changes and the grade of closed head injury [J]. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 2006, 46 (5): 275-277.
- [9] Solbakk A K, Reinvang I, Andersson S. Assessment of P3a and P3b after moderate to severe brain injury [J]. *Clin Electroencephalogr*, 2002, 33 (3): 102-110.
- [10] Maurage P, Philippot P, Verbanck P, *et al.* Is the P300 deficit in alcoholism associated with early visual impairments (P100, N170) an oddball paradigm [J]. *Clin Neurophysiol*, 2007, 118 (3): 633-634.
- [11] 张昌勇,何纯正,田艳.海洛因依赖者认知电位 P (300) 初步研究 [J]. *中国药物依赖性杂志*, 2000, 9 (4): 289-292.
- [12] 周鼎伦,封承勇,兰亚佳,等.钋对神经行为功能影响的配对分析 [J]. *四川大学学报(医学版)*, 2007, 38 (3): 468-470.
- [13] 康慧聪. P300 事件相关脑电位的临床应用 [J]. *国外医学·物理医学与康复学分册*, 2005, 25 (2): 69-72.
- [14] 朱虹,章军建.事件相关电位 P3a 和 P3b 在认知功能评测中的临床应用 [J]. *中国临床神经科学*, 2008, 16 (1): 94-98.
- [15] 尚淑怡,尤春景.认知电位 P300 的应用及研究进展 [J]. *中国康复*, 2008, 23 (2): 133-135.