

# 事件相关电位P300在帕金森病认知功能障碍中的研究进展

黄艺锦, 孙鹏伦, 王姣琦综述, 徐忠信审校

**摘要:** 帕金森病(Parkinson disease, PD)是临床常见的神经系统退行性疾病。认知功能障碍严重影响PD患者的生活质量,增加家庭负担。目前临床上尚无相关的生物标志物协助PD认知功能障碍早期诊断。事件相关电位P300是一项灵敏的电生理指标,可以检测PD患者疾病初期隐匿的认知能力下降。本文就P300在PD患者认知障碍中的诊断价值及临床应用进行综述。

**关键词:** 事件相关电位P300; 帕金森病; 认知功能障碍

**中图分类号:**R742.5 **文献标识码:**A

**Research progress on event-related potential P300 in cognitive dysfunction in Parkinson disease** HUANG Yijin, SUN Penglun, WANG Jiaoqi, et al. (Fourth Department of Neurology, China-Japan Union Hospital of Jilin University, Changchun 130031, China)

**Abstract:** Parkinson disease (PD) is a common neurodegenerative disease. Cognitive dysfunction seriously affects the quality of life of patients with PD, increasing their family burden. Currently, there are no clinically identified biomarkers to assist with the early diagnosis of cognitive impairment in patients with PD. Event-related potential P300 is a sensitive electrophysiological indicator to detect early insidious cognitive decline in PD. This article reviews the diagnostic value and clinical application of P300 for cognitive impairment in patients with PD.

**Key words:** Event-related potential P300; Parkinson disease; Cognitive dysfunction

帕金森病(Parkinson disease, PD)是一种临床常见的神经系统退行性疾病。从1990年到2015年,全球帕金森患者人数增加了118%<sup>[1]</sup>。PD成为世界上患病率增长最快的神经系统疾病,并呈现出年轻化趋势<sup>[2]</sup>。认知功能减退是PD最常见的非运动症状之一<sup>[3]</sup>。据统计,约一半的患者在诊断PD后10年内将出现认知功能减退<sup>[4]</sup>。随着PD的病程进展,认知功能不断恶化,影响患者的生活质量,增加家庭负担。而疾病早期通过认知功能训练、体育锻炼等方式,PD的认知功能障碍可以得到一定程度的改善<sup>[5,6]</sup>。因此早期识别和诊断PD认知功能障碍尤为重要。目前PD患者认知障碍的发病机制仍不明确,临床上尚无相关的生物标志物协助早期诊断。对PD患者认知功能的评估主要依赖临床症状和认知功能量表测评<sup>[3,4]</sup>。上述方法存在一定的主观局限性,而且量表测评耗时费力,对言语表达障碍的患者应用受限。如何方便、客观的评估并动态监测PD患者的认知功能是临床工作面临的一个重要问题。

事件相关电位(event-related potentials, ERPs)是一种特殊的诱发电位。脑自发电位是ERPs产生的基础。P300是ERPs中研究最多的一个成分<sup>[7]</sup>,主要反映大脑在执行任务过程中的注意力、记忆、决策等认知过程<sup>[8]</sup>。目前P300潜伏期和波幅反映认知功能已经得到普遍共识<sup>[9]</sup>。多项研究报道了P300电位在

PD认知功能障碍的患者中潜伏期延长,波幅降低<sup>[4,10,11]</sup>。阐明P300识别PD认知障碍的机制,将有助于探索PD认知障碍的病理过程,为药物开发提供新思路。本文就P300在PD患者认知障碍中的诊断价值及临床应用进行综述。

## 1 P300的概述

ERPs通过头皮记录,目前普遍认为它是由刺激事件引起的广泛神经元同步发放电活动叠加抑制性和兴奋性突触后电位形成的<sup>[12]</sup>。诱发电位与潜伏期和刺激之间有严格的锁时关系,即在给予刺激时立即出现<sup>[9,13]</sup>。其优点是时间分辨率较高(毫秒级),缺点是空间分辨率较差<sup>[13,14]</sup>。ERPs波形分为2类,早期波,也被称为“感觉波”,包括P50、P100、N100、P200,属于外源性电位,很大程度上取决于刺激的物理属性,反映了刺激的基本处理;晚期波包括P300、N400、P600、MRCPs、CNV、PINV,属于内源性电位,反映了刺激的感知和认知过程<sup>[15-18]</sup>。这些波形不单纯是大脑的电生理活动,同时也反映了心理活动,内

收稿日期:2023-11-02;修订日期:2023-12-06

基金项目:吉林省科技厅国际合作项目资助(20210402020GH)

作者单位:(吉林大学中日联谊医院神经内科四病区,吉林 长春 130031)

通信作者:徐忠信, E-mail: xuzhongxin@jlu.edu.cn; 王姣琦, E-mail: wangjiaoqi111@jlu.edu.cn

源性波形成分与认知过程密切相关<sup>[9,15,17]</sup>。

P300是ERPs的第3个正向波,它的发现得益于神经电生理信号平均叠加技术的提高<sup>[19]</sup>。1965年Sutton首次描述了P300(或称P3)电位:峰值在300ms左右的晚期正成分<sup>[20]</sup>。它由3个亚成分组成,分别是P3a、P3b和nP3<sup>[8,19,21]</sup>。任务诱发P300的过程中涉及注意、记忆、比较及决策,这些构成了信息处理的高级功能<sup>[7]</sup>。早期的ERPs研究认为顶叶是P300的起源,但是目前较为一致的观点认为P300的起源可能来自大脑的不同区域,可能有多个脑内发生器,而非单一来源。主要区域包括颞顶叶交界处、内侧颞叶复合体和外侧前额叶皮质<sup>[17,22,23]</sup>。前额叶皮质是产生P3a的一个关键部位。额叶对于P3a的产生是必需的,且目前认为P3a反映额叶功能<sup>[24]</sup>。颞顶联合完整性会影响P3b,而海马区缺失并不影响P3b的产生,颞顶叶通路与P3b的产生有关<sup>[17,24-26]</sup>。

受发生部位的影响,记录的P3a集中于额叶,P3b通常集中于后顶部<sup>[19,24]</sup>。P3a潜伏期220~280ms,在前额和中央部记录位点波形最大,P3a潜伏期短,波幅大<sup>[8,21,24,27]</sup>。即使被试者不积极参与任务,只要刺激足够强烈,也可以诱发出P3a<sup>[28]</sup>。P3b潜伏期310~380ms,与记忆加工更新有关,通常涉及决策才能唤起这个成分,在分配注意资源和记忆更新时产生<sup>[8,21,24,27]</sup>。P3b在顶区出现最大振幅,与P3a相比波幅小,潜伏期长<sup>[24]</sup>。nP3(Novelty P3)潜伏期360~450ms,以往的研究认为P3a与nP3无法区分,认为其为“晚P3a”,但是最近的研究发现它们反映了不同的过程,认为nP3是单独的成分<sup>[25,27,29]</sup>。

P300潜伏期反映了神经速度,与识别刺激的困难程度相关,与执行过程无关。因此P300潜伏期被认为是一个分类速度的测量指标<sup>[8,22,24]</sup>。P300潜伏期与神经心理测验中的认知功能表现呈现负相关<sup>[7,30,31]</sup>。P300的波幅在2.6~37.7 $\mu$ V之间<sup>[32]</sup>,反映了神经活动程度<sup>[24]</sup>,与注意资源的分配有关,受刺激数量及刺激程度影响,更强或者更熟悉的刺激产生更小的波幅,意味着可能需要更少的注意力<sup>[32]</sup>。P300潜伏期和波幅反映了大脑成熟的不同方面。

年龄是P300的一个重要影响因素。Dinteren等采用对数高斯模型进行拟合,对听觉诱发电位P300在整个生命周期中的发展进行荟萃分析,结果发现儿童期P300潜伏期下降,青春期达到谷底,随后缓慢升高,最小潜伏期估计在25岁左右,最大波幅年龄在21岁左右,P300波幅达到最大值的时间早于P300潜伏期达到波谷的时间<sup>[32]</sup>。P300的波幅和潜伏期反映了人的生命周期中认知速度和认知能力的发展。P300是一个内源性过程,受外源性因素的影响较小。P300的形态特性由个体生理因素决定,如

胼胝体结构<sup>[33,34]</sup>、颅骨厚度<sup>[33]</sup>等。尽管存在个体差异及相对变化,但是一个人的P300形态是稳定的<sup>[35]</sup>。P300存在较高的遗传特性,观察到同卵双胞胎中的P300几乎完全相同<sup>[36]</sup>。

## 2 PD认知功能障碍患者的P300特点及诊断价值

P300是一项灵敏的电生理指标,对于疾病初期隐匿的临床表现和轻度异常,可以被P300检测出来。研究发现与健康对照组相比,PD患者的P300波幅降低;PD合并轻度认知功能障碍患者P300波幅低于PD患者和健康对照组<sup>[4]</sup>。Khedr及其同事的研究发现P300在PD痴呆患者中潜伏期延长<sup>[10]</sup>。一项荟萃分析结果提示与健康对照组相比PD患者在Fz位点P300潜伏期延长;与PD非痴呆患者相比PD痴呆患者Cz点P300潜伏期延长;与健康对照组相比,PD非痴呆患者Fz位点P300波幅降低,潜伏期无差异,因此该荟萃分析认为P300波幅是PD患者早期认知功能损害的标志物<sup>[11]</sup>。杨改清及其同事的研究发现P300联合MoCA可以早期识别PD的认知功能障碍<sup>[37]</sup>;张婷的研究也得出了同样的结论<sup>[38]</sup>。上述研究提示,PD患者存在脑内神经元结构及功能异常,随着病情进展,外界刺激引发神经元处理速度减慢、兴奋性降低,P300波幅降低、潜伏期延长;PD患者认知障碍越严重,P300潜伏期越长、波幅越低<sup>[11,39]</sup>。P300波幅的改变是否早于P300潜伏期的改变尚不清楚,需要我们进一步研究。

与左旋多巴治疗的PD患者和健康志愿者相比,初发PD患者的P300潜伏期延长,左旋多巴治疗6~12个月后初发PD患者的P300潜伏期明显缩短<sup>[40]</sup>。但是Prabhakar及其同事的研究发现初发PD左旋多巴治疗15d、3月后P300潜伏期显著下降,但在6个月时P300潜伏期显著增加<sup>[41]</sup>。不同的结论提示我们PD患者多巴胺参与认知功能的机制与参与运动障碍机制可能有所不同,对于P300评估药物治疗后认知功能的恢复有待进一步研究。

## 3 PD认知功能障碍患者P300改变的神经递质基础

PD的发病机制不仅累及黑质多巴胺系统,出现中脑黑质纹状体多巴胺能神经元变性,神经元内 $\alpha$ -突触核蛋白异常沉积<sup>[3,4]</sup>,而且还涉及嗅球、蓝斑(locus coeruleus, LC)等结构<sup>[3,4]</sup>。目前发现PD合并认知功能障碍的患者大脑中存在更广泛的多巴胺缺乏和显著的去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)减少<sup>[3,4,42,43]</sup>。许多研究提供了PD患者多巴胺系统参与P300形成的证据。PD患者思维迟缓的一个关键因素是神经处理速度减慢。Hansch的一项病例对照试验中发现特发性帕金森患者听觉ERPs的P300和

P200潜伏期增加<sup>[7]</sup>。PD患者在多巴胺治疗前潜伏期明显延长,给予左旋多巴治疗后潜伏期较前缩短<sup>[44]</sup>;Takeshita等在18例健康志愿者中进行的完全随机双盲交叉实验中发现多巴胺D2受体拮抗剂舒必利延长P300潜伏期<sup>[45]</sup>。

LC产生大脑大部分的NE。额叶皮质和海马体是LC的两个去甲肾上腺素能神经支配区域,对认知行为十分重要<sup>[4,42,46]</sup>。LC还是海马体中NE的唯一来源<sup>[46-48]</sup>。LC-海马体通路对记忆形成、检索至关重要<sup>[46]</sup>。研究认为,NE与PD的注意力和警觉性减退相关<sup>[49]</sup>。目前研究认为蓝斑-去甲肾上腺素系统(LC-NE)是顶叶P300产生的基础。动物研究发现LC-NE系统损伤降低P3b波幅<sup>[50]</sup>。NE支配的神经具有高度的区域特异性,在灵长类动物中NE神经支配在顶叶下皮质和躯体感觉中枢最高,其次是额叶<sup>[48]</sup>。丘脑、杏仁核和海马体中也存在致密的NE神经分布<sup>[48]</sup>。上述区域与P300的活性区域大概一致,而且LC-NE的激活与顶叶P3b的产生几乎同时发生<sup>[48]</sup>。Gaspar等通过对6例PD患者和7例对照组的初级运动区、前运动区和前额叶皮质区的神经纤维密度进行评估后发现,去甲肾上腺素能神经纤维在PD的所有皮质结构均显著减少,尤其是在前额叶区域;多巴胺能神经纤维在I和II层显著减少,V层和VI层减少不明显<sup>[43]</sup>。

目前认为多巴胺能系统、LC-NE系统是参与P300电位的重要神经递质<sup>[22,23,46]</sup>。P3a、nP3与额叶/多巴胺能神经环路密切相关,P3b与顶叶/去甲肾上腺素能神经环路密切相关<sup>[17,21]</sup>。这种双递质假说是一种推测,但以上研究似乎证明了该假说的合理性,并且最近的一篇荟萃分析结果也支持这种假说<sup>[25]</sup>。有学者提出P300具有开发相关药物的潜力<sup>[13]</sup>,神经退行性疾病的药物研发面临重大的挑战,神经递质如何影响信息传递,目前对此研究尚无统一的结论,需要更进一步的研究,期望P300的神经药理研究可以为解决药物研发提供新的思路。

#### 4 总结与展望

目前我们对PD认知障碍的认识和治疗远远落后于PD的运动障碍。提高PD认知障碍的早期识别、早期干预至关重要。认知功能的电生理学评估为了解、监测认知功能提供了新的方法。该方法具有检测客观、易于配合、操作简便的特点,受到了国内外学者们的广泛关注。P300产生的神经生理机制涉及神经电生理、神经生物化学、神经心理认知等多领域。目前我们对其认识非常有限。但是目前的研究结果提示P300在认知障碍的诊断方面具有优势,在反映人脑信息处理相关活动方面也得到了大量的证据支持。将P300作为神经电生理标志物以量化更高级的认知过程,在这条道路上仍然任重而

道远。P300联合量表可以提高PD患者早期认知功能障碍的诊断率,值得临床上进一步应用。未来我们需要建立P300年龄匹配的认知功能变化,以区分认知功能的正常衰老和病理老化,识别疾病进展,并探讨改善认知药物使用对P300波形的改变。

**利益冲突声明:**所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献声明:**黄艺锦负责拟定写作思路、撰写论文;孙鹏伦负责修改论文;王姣琦负责提出建设性意见并指导修改论文;徐忠信负责指导撰写论文并最终定稿。

#### [参考文献]

- [1] GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(11): 877-897.
- [2] Zheng Z, Zhu Z, Zhou C, et al. Burden of Parkinson disease in China, 1990-2019: findings from the 2019 global burden of disease study[J]. *Neuroepidemiology*, 2023, 57(1): 51-64.
- [3] Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease[J]. *Lancet*, 2021, 397(10291): 2284-2303.
- [4] Hünlerli D, Emek-Savaş DD, Çavuşoğlu B, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease is associated with decreased P300 amplitude and reduced putamen volume [J]. *Clin Neurophysiol*, 2019, 130(8): 1208-1217.
- [5] da Silva FC, Iop RDR, de Oliveira LC, et al. Effects of physical exercise programs on cognitive function in Parkinson's disease patients: a systematic review of randomized controlled trials of the last 10 years[J]. *PLoS One*, 2018, 13(2): e0193113.
- [6] Leung IHK, Walton CC, Hallock H, et al. Cognitive training in Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurology*, 2015, 85(21): 1843-1851.
- [7] Hansch EC, Syndulko K, Cohen SN, et al. Cognition in Parkinson disease: an event-related potential perspective[J]. *Ann Neurol*, 1982, 11(6): 599-607.
- [8] Polich J, Criado JR. Neuropsychology and neuropharmacology of P3a and P3b[J]. *Int J Psychophysiol*, 2006, 60(2): 172-185.
- [9] Helfrich RF, Knight RT. Cognitive neurophysiology: event-related potentials[J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 160: 543-558.
- [10] Khedr EM, Gomaa AMS, Ahmed OG, et al. Cognitive impairment, P300, and transforming growth factor  $\beta 1$  in different forms of dementia[J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 78(2): 837-845.
- [11] Xu H, Gu L, Zhang S, et al. N200 and P300 component changes in Parkinson's disease: a meta-analysis[J]. *Neurol Sci*, 2022, 43(12): 6719-6730.
- [12] Frodl-Bauch T, Bottlender R, Hegerl U. Neurochemical substrates and neuroanatomical generators of the event-related P300[J]. *Neuropsychobiology*, 1999, 40(2): 86-94.
- [13] Olichney J, Xia J, Church KJ, et al. Predictive power of cognitive biomarkers in neurodegenerative disease drug development: utility of the P300 event-related potential[J]. *Neural Plast*, 2022, 2022: 2104880.

- [14] Magnano I, Aiello I, Piras MR. Cognitive impairment and neurophysiological correlates in MS[J]. *J Neuro Sci*, 2006, 245(1-2): 117-122.
- [15] Sur S, Sinha VK. Event-related potential: an overview[J]. *Ind Psychiatry J*, 2009, 18(1): 70-73.
- [16] Hinojosa JA, Martín-Loeches M, Rubia FJ. Event-related potentials and semantics: an overview and an integrative proposal[J]. *Brain Lang*, 2001, 78(1): 128-139.
- [17] Huang WJ, Chen WW, Zhang X. The neurophysiology of P300: an integrated review[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(8): 1480-1488.
- [18] Thoma L, Rentzsch J, Gaudlitz K, et al. P50, N100, and P200 sensory gating in panic disorder[J]. *Clin EEG Neurosci*, 2020, 51(5): 317-324.
- [19] Friedman D, Cycowicz YM, Gaeta H. The novelty P3: an event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2001, 25(4): 355-373.
- [20] Sutton S, Braren M, Zubin J, et al. Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty[J]. *Science*, 1965, 150(3700): 1187-1188.
- [21] Polich J. Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b[J]. *Clin Neurophysiol*, 2007, 118(10): 2128-2148.
- [22] Kügler CF, Taghavy A, Platt D. The event-related P300 potential analysis of cognitive human brain aging: a review[J]. *Gerontology*, 1993, 39(5): 280-303.
- [23] Briand LA, Gritton H, Howe WM, et al. Modulators in concert for cognition: modulator interactions in the prefrontal cortex[J]. *Prog Neurobiol*, 2007, 83(2): 69-91.
- [24] Polich J. Clinical application of the P300 event-related brain potential[J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2004, 15(1): 133-161.
- [25] Warren CV, Kroll CF, Kopp B. Dopaminergic and norepinephrine modulation of endogenous event-related potentials: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2023, 151: 105221.
- [26] Halgren E, Squires NK, Wilson CL, et al. Endogenous potentials generated in the human hippocampal formation and amygdala by infrequent events[J]. *Science(New York, N. Y. )*, 1980, 210(4471): 803-805.
- [27] Barry RJ, Steiner GZ, De Blasio FM. Reinstating the novelty P3[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 31200.
- [28] Nieuwenhuis S, Aston-Jones G, Cohen JD. Decision making, the P3, and the locus coeruleus-norepinephrine system[J]. *Psychol Bull*, 2005, 131(4): 510-532.
- [29] Simons RF, Graham FK, Miles MA, et al. On the relationship of P3a and the novelty-P3[J]. *Biol Psychol*, 2001, 56(3): 207-218.
- [30] Polich J, Howard L, Starr A. P300 latency correlates with digit span[J]. *Psychophysiology*, 1983, 20(6): 665-669.
- [31] Reinvang I. Cognitive event-related potentials in neuropsychological assessment[J]. *Neuropsychol Rev*, 1999, 9(4): 231-248.
- [32] van Dinteren R, Arns M, Jongsma MLA, et al. P300 development across the lifespan: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e87347.
- [33] Frodl T, Meisenzahl EM, Müller D, et al. The effect of the skull on event-related P300[J]. *Clin Neurophysiol*, 2001, 112(9): 1773-1776.
- [34] Huster RJ, Westerhausen R, Herrmann CS. Sex differences in cognitive control are associated with midcingulate and callosal morphology[J]. *Brain Struct Funct*, 2011, 215(3-4): 225-235.
- [35] Williams LM, Simms E, Clark CR, et al. The test-retest reliability of a standardized neurocognitive and neurophysiological test battery: "neuromarker"[J]. *Int J Neurosci*, 2005, 115(12): 1605-1630.
- [36] van Beijsterveldt CEM, van Baal GCM. Twin and family studies of the human electroencephalogram: a review and a meta-analysis[J]. *Biol Psychol*, 2002, 61(1-2): 111-138.
- [37] 杨改清, 吴孟娇, 祁萌萌, 等. P300联合MoCA对帕金森病患者认知功能障碍的诊断价值[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(15): 3244-3246.
- [38] 张 婷. P300和MoCA量表应用于帕金森患者早期认知功能的临床研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2017.
- [39] Yilmaz FT, Özkaynak SS, Barçın E. Contribution of auditory P300 test to the diagnosis of mild cognitive impairment in Parkinson's disease[J]. *Neuro Sci*, 2017, 38(12): 2103-2109.
- [40] Sohn YH, Kim GW, Huh K, et al. Dopaminergic influences on the P300 abnormality in Parkinson's disease[J]. *J Neuro Sci*, 1998, 158(1): 83-87.
- [41] Prabhakar S, Syal P, Srivastava T. P300 in newly diagnosed non-dementing Parkinson's disease: effect of dopaminergic drugs[J]. *Neurol India*, 2000, 48(3): 239-242.
- [42] Betts MJ, Kirilina E, Otaduy MCG, et al. Locus coeruleus imaging as a biomarker for noradrenergic dysfunction in neurodegenerative diseases[J]. *Brain*, 2019, 142(9): 2558-2571.
- [43] Gaspar P, Duyckaerts C, Alvarez C, et al. Alterations of dopaminergic and noradrenergic innervations in motor cortex in Parkinson's disease[J]. *Ann Neurol*, 1991, 30(3): 365-374.
- [44] Stanzione P, Fattapposta F, Giunti P, et al. P300 variations in parkinsonian patients before and during dopaminergic monotherapy: a suggested dopamine component in P300[J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1991, 80(5): 446-453.
- [45] Takeshita S, Ogura C. Effect of the dopamine D2 antagonist sulpiride on event-related potentials and its relation to the law of initial value[J]. *Int J Psychophysiol*, 1994, 16(1): 99-106.
- [46] Bari BA, Chokshi V, Schmidt K. Locus coeruleus-norepinephrine: basic functions and insights into Parkinson's disease[J]. *Neural Regen Res*, 2020, 15(6): 1006-1013.
- [47] Howells FM, Stein DJ, Russell VA. Synergistic tonic and phasic activity of the locus coeruleus norepinephrine (LC-NE) arousal system is required for optimal attentional performance[J]. *Metab Brain Dis*, 2012, 27(3): 267-274.
- [48] Aston-Jones G, Cohen JD. An integrative theory of locus coeruleus-norepinephrine function: adaptive gain and optimal performance[J]. *Annu Rev Neurosci*, 2005, 28: 403-450.
- [49] Stern Y. Reaction time and vigilance in Parkinson's disease[J]. *Arch Neurol*, 1984, 41(10): 1086-1089.
- [50] Pineda JA, Foote SL, Neville HJ. Effects of locus coeruleus lesions on auditory, long-latency, event-related potentials in monkey[J]. *J Neurosci*, 1989, 9(1): 81-93.

---

引证本文: 黄艺锦, 孙鹏伦, 王姣琦, 等. 事件相关电位 P300 在帕金森病认知功能障碍中的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(12): 1145-1148.