

## N170在阿尔兹海默病中的应用现状

付雨桐,姚黎清,欧吉兵,何影,李霖荣,王安娟,孔旭,陆芳,樊红  
昆明医科大学第二附属医院康复医学部, 云南 昆明 650101

**【摘要】**阿尔兹海默病(AD)患者存在面部感知障碍,N170可作为面孔刺激过程中大脑认知加工过程的标志物,利用事件相关电位评价AD患者的面孔识别和加工的缺陷是目前研究的热点,也是临床亟需解决的难点之一。本文就面孔识别的认知加工过程和事件相关电位表现特点以及AD患者的异常N170特征进行全面阐述,解析N170在AD患者中的研究现状,发现AD患者面孔识别的神经机制尚未有统一论。提出未来医务人员应该进一步使用更敏感、统一的范式,揭示面孔识别的内隐神经心理学时间过程,更深层次地探究N170成为AD患者社会功能障碍的诊断、监测治疗进展的生物标志物证据。

**【关键词】**阿尔兹海默病;N170;事件相关电位;面孔识别;综述

**【中图分类号】**R318;R749.16

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2022)01-0095-05

### Application status of N170 in Alzheimer's disease

FU Yutong, YAO Liqing, OU Jibing, HE Ying, LI Linrong, WANG Anjuan, KONG Xu, LU Fang, FAN Hong

Department of Rehabilitation Medicine, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, China

**Abstract:** Patients with Alzheimer's disease (AD) suffered from impaired face perception. N170 can be taken as a marker in brain cognitive processing during facial stimulation. Therefore, using event-related potential to evaluate the defects in face recognition and processing in AD patients is a hotspot of current research, and is also one of the difficulties to be solved in clinic. Herein the cognitive processing of face recognition and the characteristics of event-related potential as well as the abnormal N170 characteristics of AD patients are comprehensively described, and the research status of N170 in AD patients is analyzed. It is found that the neural mechanism of face recognition in AD patients still remains unclear. In the future, medical staff should use a more sensitive and unified paradigm to reveal the implicit neuropsychological time process of face recognition, and further explore the evidence for N170 as a biomarker in diagnosing the social dysfunctions of AD patients and monitoring the process of treatment.

**Keywords:** Alzheimer's disease; N170; event-related potential; face recognition; review

### 前言

阿尔兹海默病(AD)是一种慢性神经退行性疾病,其特征在神经水平上的神经元萎缩以及 $\beta$ 淀粉样斑块和神经原纤维缠结<sup>[1]</sup>。通常根据AD患者高级脑功能的异常进行表征和诊断。随着疾病的发

展,认知功能会随着时间的推移而下降。AD最初症状的特征为情节记忆和语义记忆的早期出现缺陷,这与内嗅皮层、海马和外侧颞部结合区的萎缩有关<sup>[2]</sup>。随着皮质病变的进展,在AD的轻度至中度阶段,执行功能、语言和视觉空间技能逐渐下降,还伴有高度情绪化问题,特别是熟悉面孔的识别异常<sup>[3]</sup>。AD患者无法识别认识的人,包括自己的亲人,病情严重时也无法识别镜子里的自己。情感识别受损与AD患者生活质量下降和护理人员负担增加有关<sup>[4]</sup>。AD情绪面孔加工的事件相关电位(ERP)相关综述的文献在国内处于空白。

### 1 面孔及面部表情概况

面孔是最常遇到的社会刺激,面孔传达了关于他人身份的相关信息。面孔识别能力是人类高度发

**【收稿日期】**2021-08-21

**【基金项目】**国家自然科学基金(81760414);云南省康复临床医学中心脑卒中诊疗技术项目(zx2019-04-02);云南省科技计划项目重大科技专项(2018ZF016);国家重点研发计划(2018YFC20023301)

**【作者简介】**付雨桐,硕士,助教,研究方向:认知神经电生理康复,E-mail: 906363326@qq.com

**【通信作者】**樊红,副主任医师,研究方向:言语与语言康复治疗,E-mail: 736384504@qq.com

展的生物技能,能够识别面孔的种族特征、性别特征、面部表情等。面部表情的6个基本类别包括快乐、悲伤、愤怒、厌恶、恐惧和惊讶。面部表情传达了人们的感受和行动倾向,不同表情包含潜在信息,如愤怒表情会对他人造成威胁,快乐表情传达积极情绪,惊讶表达了对他人情感和动机上含糊不清。因此,对于观察者来说,面部表情的快速准确识别和解释对于非语言交流、理解他人情感状态和社会互动的持续至关重要<sup>[5]</sup>。对于表达者和观察者在社会交往中调节他们的适应行为都是有价值的。

## 2 面部感知的认知加工过程

根据面部感知认知模型,面部特征识别处理需要4个连续阶段:结构编码(与面部视觉感知的构建有关)、与面部识别单元的比较(包含长期记忆中结构性面部表征)、访问个人身份节点(包含该人身份信息)和访问该人姓名。面部表情的情绪早期自动处理部位涉及杏仁核、丘脑、纹状体皮层和上丘,而情绪的详细解码延伸到颞上沟、眶额皮层、枕面部区域、基底神经节和岛叶。杏仁核对于识别恐惧和快乐尤其重要,眶额皮层对愤怒和厌恶的识别十分重要。杏仁核和前额叶皮层,两个涉及情绪处理的大脑区域会受到AD病理的影响。脑成像研究表明面孔识别能力由位于枕颞叶皮层的特殊皮层网络实现,优化处理这一特定的视觉类别<sup>[7]</sup>。AD患者对面部刺激的负面情绪感知能力不足,特别是愤怒、悲伤和恐惧,并且与包括杏仁核在内的额叶和颞叶的退化有关<sup>[8-9]</sup>。神经影像学研究结果表明,与海马区病变的平行发展,杏仁核在AD中经历早期萎缩,会损害涉及AD患者面部情绪识别的认知加工过程<sup>[10]</sup>。面部感知困难可能是由高级感知过程中的认知障碍,如感觉处理速度降低,注意力/工作记忆能力降低,前额叶抑制控制受损,和认知灵活性降低,如任务转换性能的总体降低导致<sup>[6]</sup>。AD患者存在高级认知功能障碍,会损害人脸识别中涉及的人脸编码过程,进一步损害面孔识别系统。识别面部信息处理中的损伤可以帮助我们了解AD患者社交困难的本质。与健康老年人相比,AD患者在心理学任务<sup>[11]</sup>和面部表情识别<sup>[12-13]</sup>方面表现较差,社会认知缺陷可能伴随认知障碍。识别面孔的能力是社交的一项重要技能,从AD的初始阶段就受到损害<sup>[14]</sup>。在AD的临床前阶段,主观认知障碍可能表明最初的认知下降,但是这个阶段用标准化客观认知测试无法检测到认知功能下降<sup>[15]</sup>。此时需要寻求神经电生理技术的帮助,这将使我们更好地了解AD的发生与发展过程及其与大脑功能变化或异常的潜在相关性。

## 3 ERP在面孔加工中的重要性

脑电图非常适合研究大脑中面部加工和识别的视觉时间过程。对感觉和认知过程的不同阶段进行索引的波形在脑电图中被称为ERP,可以通过对多个刺激呈现多次,进行平均来创建。ERP能记录AD患者在接受面孔刺激时引起的神经认知过程的精确时间以及变化过程,是认知的可靠生物标记物,对AD患者的功能变化敏感。ERP被认为是研究突触神经传递和具有高时间分辨率的感知和认知过程的神经相关性的理想工具,能够有效阐明视觉加工的时间进程,能够表征认知障碍的神经心理学特征<sup>[16-17]</sup>。随着疾病恶化,AD患者不能识别熟悉的面孔不仅是因为记忆问题,也是因为高级视觉处理中的特异性缺陷,因此更适合称为面孔失认症。关于面部的加工和识别,使用情绪面孔作为刺激的情感ERP研究主要集中在N170和顶点正电位(Vertex Positive Potential, VPP)。在刺激开始后130~200 ms之间会出现一个关键时间窗,在该时间窗内出现早期N170成分,也指面孔选择性N170。N170被认为代表多种神经活动来源,但主要代表的是面部或物体特征整合成有意义的知觉,包括空间形态特征和辨别个人面孔身份<sup>[18]</sup>。N170是在刺激开始后大约170 ms出现的ERP信号的负向偏转电位,在枕颞叶部位达到峰值,面孔引起的波幅往往比任何其他视觉对象类别都大,尤其是以右侧大脑为优势半球,VPP对面部的反应幅度也比其他视觉类别更大,外侧后方负波N170与VPP的中央分布正波一起出现,N170和VPP的反应特性在一系列刺激和任务操作中密切相关,说明两个成分都反映了相同的神经处理过程。N170和VPP被认为是由相同的神经结构产生的,即梭状回中部、枕下皮层和颞上沟。Saavedra<sup>[19]</sup>发现AD患者后部N170波幅降低,这可能表明在面部编码处理中的感知障碍,前部VPP波幅增强,这可能与前额叶功能障碍有关,得出N170和VPP可能共同受到病理性认知老化相关下降的调节的结论。N170波幅与任务难度成正相关,且AD患者的VPP增强和N170降低,患者N170和VPP调节的反向模式可能与患者大脑活动模式和功能连接的显著差异有关<sup>[20-21]</sup>。增强的VPP波幅可能与AD患者的后面部处理区域和前额叶皮层之间的干扰相互作用有关,AD患者大脑前后分离,前额叶区域参与面部处理的分布的皮层网络,后部区域可能在短潜伏期内诱发更多的前部区域活动。Fide<sup>[22]</sup>设计了情绪面部表情的被动观察任务,评估AD患者与健康老年人对照的ERP,发现AD患者的P100波幅和潜伏期增加,N170波幅降低,



VPP波幅增加。N170减少和VPP波幅增加可能反映出知觉加工受损,在AD中,前额叶区域对任务表现的更大参与减轻了知觉加工受损。AD早期电生理反应发生改变,这可能是由于杏仁核萎缩、视觉系统功能障碍和所谓的“前后分离现象”。N170和VPP成分都受情绪面孔的影响。N170潜在机制的推测性辩论尚未得到解决。最初,这个成分被认为反映了在个人面部识别之前面部的结构编码<sup>[23]</sup>,后来证据显示N170与身份调节<sup>[24]</sup>及熟练程<sup>[25]</sup>有关,表明它可能反映了面部处理的更高级阶段。面孔刺激比物体刺激能诱发N170更大的波幅通,并可能受到面部情绪表情的调节。在健康成人中,快乐、恐惧和愤怒的面孔比悲伤和中性的面孔引起更大的VPP反应<sup>[26]</sup>。N170对面部刺激具有选择性和敏感性,在负性面部刺激后,如愤怒的面孔会增强N170波幅<sup>[27]</sup>。N170在枕颞叶电极部位的负性增加,而在额中央区域的正性占主导地位<sup>[28]</sup>。认为N170波幅可以反映面部表情的辨别能力<sup>[29]</sup>。神经影像学研究发现左舌侧回,厌恶、悲伤和恐惧的面孔中激活增加<sup>[30-31]</sup>。翻转的人脸也会影响人脸识别,与其他视觉类别相比,人脸翻转识别一直与面孔识别缺陷相关。人类大脑在处理直立和倒置的面孔时使用不同机制:直立面孔的“整体机制”和倒置面孔的“特征机制”;人脸翻转严重损害了面部的整体处理<sup>[32]</sup>。当同一张脸被不断重复呈现时,N170成分会产生身份依赖适应效应<sup>[33]</sup>。综上所述,这些证据表明N170成分代表了个体面孔感知结构编码和构型加工的电生理标记。

#### 4 面孔识别异常的神经心理学病因

使用电生理生物标志物通过揭示认知功能缺陷的神经心理学病因,在认知功能缺陷的鉴别诊断中具有信息价值。AD患者存在面部识别缺陷,过去通常归因于记忆障碍,也有人提出无法识别熟悉的人可能是由于高级感知过程缺陷。Cheng<sup>[34]</sup>使用熟悉度决策任务比较了患有轻微AD的个体和健康的老年对照,发现AD组的潜伏期较短,但波幅无显著差异,作者未分析原因。一项研究探讨人脸检测的N170神经机制,对AD患者进行的高密度脑电图分析发现脑电变化与神经退行性变的迹象存在显著相关性<sup>[35-36]</sup>,所以N170与病理认知功能下降有关,特别是与AD患者早期知觉加工机制恶化有关。通过听觉oddball范式,发现AD患者神经退化与MMN和P300之间的关系,随着认知障碍恶化,ERP波幅下降,潜伏期延长,θ频段增加,这些均可以作为AD相关的认知下降的生理标志物<sup>[37]</sup>。Mazzi<sup>[38]</sup>测试了1名在识别熟悉面孔方面有障碍的AD患者,目的是确定

她的面孔处理异常是记忆问题还是认知问题。通过将知觉从面孔加工和识别的记忆成分中分离出来,发现面孔相关的几个主要成分:N170反映了感知面部的组成,最终导致将人脸识别为人脸;N250似乎与知觉和记忆阶段之间的相互作用有关<sup>[39]</sup>;而N400似乎解释后知觉加工,只与记忆阶段有关<sup>[40]</sup>。给我们的启示是,长期记忆痕迹仍然保留在该AD患者中,是内隐的,如果能启动这些记忆痕迹,使用个人相关的熟悉面孔的特定干预,就可以改善或减缓AD患者的面孔缺陷问题。

#### 5 面孔加工相关研究

图像平面倒置会损害人脸识别中面部刺激的知觉编码过程。然而,对直立和倒置面孔的早期电生理反应与行为面孔倒置效应之间的关系仍然不清楚。Jacques<sup>[41]</sup>记录了10名患者在人脸匹配任务中以12个不同方向呈现人脸照片的ERP,这些图片平面旋转的行为调节模式与N170中面部表征早期编码水平的ERP反应高度相似,利用面部刺激的多个方向诱发的电生理反应的可变性,发现在枕颞叶区130 ms,平面反转就影响了人脸的感知编码,直接导致个人人脸识别过程中错误率和反应时间的增加,颠倒呈现面部刺激(垂直翻转或旋转180°)会极大地影响面孔识别,而且同种族的面孔翻转效应更强。Vizioli等<sup>[42]</sup>研究同种族与其他种族在直立面孔以及翻转面孔时的N170波幅,观察到面部翻转效应与面部刺激种族有关,证明同种族的面孔比其他种族的面孔更容易被识别,是所谓的其他种族效应,在电生理水平上与直立面孔相比,倒置面孔引出的N170波形持续延迟且波幅通常更大。原因是,首先,人脸翻转的影响比其他物体类别大得多,这种现象被称为“人脸翻转效应”<sup>[43]</sup>;第二,这种效应非常强烈,并且已经在各种条件下观察到,如熟悉和不熟悉的面孔,在旧/新的识别任务或匹配任务中<sup>[25]</sup>;最后,面孔倒置不仅仅影响面部结构的处理,如面部被颠倒时,面部特征的识别不再(或更少)受到其他特征的存在或整个面部刺激的影响,此外,与对局部线索(嘴的形状、眼睛的颜色)的感知相比,对特征之间的度量距离(即嘴-鼻子距离、眼睛的高度)的感知更受倒置的影响<sup>[44]</sup>。Carrick<sup>[45]</sup>在检测和分析由来自眼睛区域的对比信号提供的身份信息方面,发现眼睛部位选择性缺陷可能导致了面部识别障碍。

Saavedra<sup>[19]</sup>报告与健康老年人对照组相比,有轮廓面孔使AD患者的N170波幅降低,VPP波幅增强。无轮廓面孔(无头发和耳朵)增加AD组的N170波幅<sup>[46]</sup>,对照组N170波幅降低<sup>[47]</sup>。这被视为将面部特

征整合到整体结构中的障碍,当刺激的外貌值仅由缺乏整体面部结构的成分显示时,反映了面部编码加工的感知损害。在AD中没有发现关于潜伏期的统计学显著差异<sup>[48]</sup>。

愤怒和恐惧N170有助于了解AD人群的认知退化和相关缺陷。AD患者对愤怒和恐惧刺激,P8电极的N170波幅都较低,这表明对负性情绪面孔的加工在AD中恶化,更少的大脑区域激活<sup>[49]</sup>。AD患者N170波幅下降,反映了在呈现负性情绪面部刺激后,神经网络的有效性和稳定性不足,无法对情绪进行可靠识别、处理和提取。延迟的结构性面孔情绪编码与延长的行为结果相关。P8电极的N170波幅与神经心理学测试的量表呈相关性。恐惧的脸在所有组中愤怒表情的波幅最大,即不同面部情绪表情可以调节N170成分。P8电极靠近海马旁和右侧梭状回,在情绪刺激的感知和面孔识别中起着重要作用。这一假设证实N170可能在顶叶基底区产生,且在被面孔诱导时具有更大波幅,并可能受到面部情绪表情调节。

## 6 总结与展望

面部识别在患者的社会互动质量和心理健康方面,以及护理中起着至关重要的作用。通过电生理标志物,能够更好地评估AD患者的面孔识别和加工的缺陷,获得对AD人群中面孔识别缺陷发生率的更可靠估计,从而改善患者的分类和管理,在临床实践中至关重要。最重要的是,AD患者随着疾病的进展,伴随自信的丧失,社会退缩率增加,使用ERP技术有助于为AD患者面部处理缺陷设计个性化、精准化的康复方案。N170为支持AD患者和健康老年人面部识别处理的不同功能神经系统提供了初步证据,但是,到目前为止使用的任务和范例存在种类多样、参数不统一、结果和解释不一致性等问题。上述研究试图探索是否有可能将面孔加工的早期神经动力学中ERP信号的调节与面孔加工相关的行为差异联系起来,这些是初步结果。存在研究样本量较少,以及个体间皮层反应变异性的问题。而且,情感相关的ERP研究有一定局限性。因为上述研究中使用的情绪加工任务涉及认知要求,这些认知要求通过对认知资源额外调动,阻碍了AD患者情绪和认知任务表现。

建议更多临床医务人员使用ERP技术,依靠多参数设计阐明AD患者外显行为效应的内隐神经心理学时间过程,需要进一步研究更敏感的范式和人脸识别任务,挖掘AD患者人脸识别的神经机制。为了评估与面部处理相关的ERP作为AD认知障碍的

神经生物学预测标记物的有效性,宜采用更大样本进行纵向研究,并将AD患者、轻度认知障碍患者和健康老年人区分,以分析ERP成分是否对疾病发展阶段进行区分并跟踪疾病进程。N170有望成为AD患者社会功能障碍的诊断和治疗监测的生物标志物。

## 【参考文献】

- [1] JACK C R, BENNETT D A, BLENNOW K, et al. NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(4): 535-562.
- [2] BEDIOU B, RYFF I, MERCIER B, et al. Impaired social cognition in mild Alzheimer disease[J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2009, 22(2): 130-140.
- [3] HODGES J R. Alzheimer's centennial legacy: origins, landmarks and the current status of knowledge concerning cognitive aspects[J]. *Brain*, 2006, 129(Pt 11): 2811-2822.
- [4] MCCADE D, SAVAGE G, GUASTELLA A, et al. Emotion recognition deficits exist in mild cognitive impairment, but only in the amnesic subtype[J]. *Psychol Aging*, 2013, 28(3): 840-852.
- [5] KESSELS R P C, WAANDERS-OUDE ELFERINK M, VAN TILBORG I. Social cognition and social functioning in patients with amnesic mild cognitive impairment or Alzheimer's dementia[J]. *J Neuropsychol*, 2021, 15(2): 186-203.
- [6] WYNN J K, JAHSHAN C, ALTSHULER L L, et al. Event-related potential examination of facial affect processing in bipolar disorder and schizophrenia[J]. *Psychol Med*, 2013, 43(1): 109-117.
- [7] CALDARA R, SEGHER M L. The fusiform face area responds automatically to statistical regularities optimal for face categorization[J]. *Hum Brain Mapp*, 2009, 30(5): 1615-1625.
- [8] LEKEU F, VAN DER LINDEN M, CHICHERIO C, et al. Brain correlates of performance in a free/cued recall task with semantic encoding in Alzheimer disease[J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2003, 17(1): 35-45.
- [9] BOURGIN J, SILVERT L, BORG C, et al. Impact of emotionally negative information on attentional processes in normal aging and Alzheimer's disease[J]. *Brain Cogn*, 2020, 145: 105624.
- [10] POULIN S P, DAUTOFF R, MORRIS J C, et al. Amygdala atrophy is prominent in early Alzheimer's disease and relates to symptom severity[J]. *Psychiatry Res*, 2011, 194(1): 7-13.
- [11] VERDON C M, FOSSATI P, VERNY M, et al. Social cognition: an early impairment in dementia of the Alzheimer type[J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2007, 21(1): 25-30.
- [12] TORRES B, SANTOS R L, SOUSA M F, et al. Facial expression recognition in Alzheimer's disease: a longitudinal study[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2015, 73(5): 383-389.
- [13] VIRTANEN M, SINGH-MANOUX A, BATTY G D, et al. The level of cognitive function and recognition of emotions in older adults[J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): e185513.
- [14] KLEIN-KOERKAMP Y, BEAUDOIN M, BACIU M, et al. Emotional decoding abilities in Alzheimer's disease: a meta-analysis[J]. *J Alzheimers Dis*, 2012, 32(1): 109-125.
- [15] REISBERG B, PRICHEP L, MOSCONI L, et al. The pre-mild cognitive impairment, subjective cognitive impairment stage of Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2008, 4(Suppl 1): S98-S108.
- [16] HORVATH A, SZUCS A, CSUKLY G, et al. EEG and ERP biomarkers of Alzheimer's disease: a critical review[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2018, 23: 183-220.
- [17] ROSSINI P M, DI IORIO R, VECCHIO F, et al. Early diagnosis of Alzheimer's disease: the role of biomarkers including advanced EEG signal analysis. Report from the IFCN-sponsored panel of experts[J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131(6): 1287-1310.
- [18] ROSSION B, CAHAREL S. ERP evidence for the speed of face categorization in the human brain: disentangling the contribution of low-level visual cues from face perception[J]. *Vision Res*, 2011, 51(12): 1297-1311.
- [19] SAAVEDRA C, OLIVARES E I, IGLESIAS J. Cognitive decline

- effects at an early stage: evidence from N170 and VPP[J]. *Neurosci Lett*, 2012, 518(2): 149-153.
- [20] CHABY L, NARME P, GEORGE N. Older adults' configural processing of faces: role of second-order information[J]. *Psychol Aging*, 2011, 26(1): 71-79.
- [21] DANIEL S, BENTIN S. Age-related changes in processing faces from detection to identification: ERP evidence[J]. *Neurobiol Aging*, 2012, 33(1): 201-206.
- [22] FIDE E, EMEK-SAVAS D D, AKTURK T, et al. Electrophysiological evidence of altered facial expressions recognition in Alzheimer's disease: A comprehensive ERP study[J]. *Clin Neurophysiol*, 2019, 130(10): 1813-1824.
- [23] BENTIN S, ALLISON T, PUCE A, et al. Electrophysiological studies of face perception in humans[J]. *J Cogn Neurosci*, 1996, 8(6): 551-565.
- [24] JACQUES C, D'ARRIPE O, ROSSION B. The time course of the inversion effect during individual face discrimination[J]. *J Vis*, 2007, 7(8): 3.
- [25] ROSSION B, GAUTHIER I. How does the brain process upright and inverted faces?[J]. *Behav Cogn Neurosci Rev*, 2002, 1(1): 63-75.
- [26] YANG L, ZHAO X, WANG L, et al. Emotional face recognition deficit in amnesic patients with mild cognitive impairment: behavioral and electrophysiological evidence[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2015, 11: 1973-1987.
- [27] SCHWEINBERGER S R, NEUMANN M F. Repetition effects in human ERPs to faces[J]. *Cortex*, 2016, 80: 141-153.
- [28] TSOLAKI A C, KOSMIDOU V E, KOMPATSIARIS I Y, et al. Age-induced differences in brain neural activation elicited by visual emotional stimuli: a high-density EEG study[J]. *Neuroscience*, 2017, 340: 268-278.
- [29] TOWLER J, GOSLING A, DUCHAINE B, et al. The face-sensitive N170 component in developmental prosopagnosia [J]. *Neuropsychologia*, 2012, 50(14): 3588-3599.
- [30] WATANUKI T, MATSUO K, EGASHIRA K, et al. Precentral and inferior prefrontal hypoactivation during facial emotion recognition in patients with schizophrenia: A functional near-infrared spectroscopy study[J]. *Schizophr Res*, 2016, 170(1): 109-114.
- [31] TURANO M T, LAO J, RICHOZ A R, et al. Fear boosts the early neural coding of faces[J]. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2017, 12(12): 1959-1971.
- [32] ROSSION B. Picture-plane inversion leads to qualitative changes of face perception[J]. *Acta Psychol (Amst)*, 2008, 128(2): 274-289.
- [33] CAHAREL S, D'ARRIPE O, RAMON M, et al. Early adaptation to repeated unfamiliar faces across viewpoint changes in the right hemisphere: evidence from the N170 ERP component [J]. *Neuropsychologia*, 2009, 47(3): 639-643.
- [34] CHENG P J, PAI M C. Dissociation between recognition of familiar scenes and of faces in patients with very mild Alzheimer disease: an event-related potential study[J]. *Clin Neurophysiol*, 2010, 121(9): 1519-1525.
- [35] SAAVEDRA C, IGLESIAS J, OLIVARES E I. Event-related potentials elicited by face identity processing in elderly adults with cognitive impairment[J]. *Exp Aging Res*, 2012, 38(2): 220-245.
- [36] MAMMONE N, BONANNO L, SALVO S, et al. Permutation disalignment index as an indirect, EEG-based, measure of brain connectivity in MCI and AD patients[J]. *Int J Neural Syst*, 2017, 27(5): 1750020.
- [37] TSOLAKI A, KOSMIDOU V, HADJILEONTIADIS L, et al. Brain source localization of MMN, P300 and N400: aging and gender differences[J]. *Brain Res*, 2015, 1603: 32-49.
- [38] MAZZI C, MASSIRONI G, SANCHEZ-LOPEZ J, et al. Face recognition deficits in a patient with Alzheimer's disease: amnesia or agnosia? the importance of electrophysiological markers for differential diagnosis[J]. *Front Aging Neurosci*, 2020, 12: 580609.
- [39] SCHWEINBERGER S R, NEUMANN M F. Repetition effects in human ERPs to faces[J]. *Cortex*, 2016, 80: 141-153.
- [40] OLIVARES E I, IGLESIAS J, SAAVEDRA C, et al. Brain signals of face processing as revealed by event-related potentials[J]. *Behav Neurol*, 2015, 2015: 514361.
- [41] JACQUES C, ROSSION B. Early electrophysiological responses to multiple face orientations correlate with individual discrimination performance in humans[J]. *Neuroimage*, 2007, 36(3): 863-876.
- [42] VIZIOLI L, FOREMAN K, ROUSSELET G A, et al. Inverting faces elicits sensitivity to race on the N170 component: a cross-cultural study [J]. *J Vis*, 2010, 10(1): 11-15.
- [43] GALLAY M, BAUDOUIN J Y, DURAND K, et al. Qualitative differences in the exploration of upright and upside-down faces in four-month-old infants: an eye-movement study[J]. *Child Dev*, 2006, 77(4): 984-996.
- [44] LE GRAND R, MONDLOCH C J, MAURER D, et al. Neuroperception: early visual experience and face processing[J]. *Nature*, 2001, 410(6831): 890.
- [45] CARRICK O K, THOMPSON J C, EPLING J A, et al. It's all in the eyes: neural responses to socially significant gaze shifts [J]. *Neuroreport*, 2007, 18(8): 763-766.
- [46] DANIEL S, BENTIN S. Age-related changes in processing faces from detection to identification: ERP evidence[J]. *Neurobiol Aging*, 2012, 33(1): 201-206.
- [47] DERING B, MARTIN C D, MORO S, et al. Face-sensitive processes one hundred milliseconds after picture onset[J]. *Front Hum Neurosci*, 2011, 5: 93.
- [48] CHENG P J, PAI M C. Dissociation between recognition of familiar scenes and of faces in patients with very mild Alzheimer disease: an event-related potential study[J]. *Clin Neurophysiol*, 2010, 121(9): 1519-1525.
- [49] LAZAROU I, ADAM K, GEORGIADIS K, et al. Can a novel high-density EEG approach disentangle the differences of visual event related potential (N170), elicited by negative facial stimuli, in people with subjective cognitive impairment?[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 65(2): 543-575.

(编辑:黄开颜)