

# 脑电图功率谱比值和神经心理测验在主观认知下降诊断中的意义

陈晓鹏, 陈思远, 曹韦, 庄原苏, 李学忠

**【摘要】 目的** 探讨 EEG 功率谱比值和神经心理测验在主观认知下降(SCD)诊断中的价值。**方法** 选取 2019 年 11 月至 2021 年 1 月在我院门诊就诊的 SCD 患者 60 例,以及年龄、性别等相匹配的健康对照者 30 名。分别对两组进行神经心理学测验,对不同脑区的 EEG 功率谱比值进行比较,分析两组的差异并探讨二者的相关性。**结果** SCD 组即刻记忆、延迟回忆、倒背的评分明显低于健康对照组,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。SCD 组额区、颞区的 EEG 功率谱比值明显高于健康对照组,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。Spearman 相关分析显示,SCD 组颞区的 EEG 功率谱比值与延迟回忆中度负相关( $r = -0.628, P < 0.05$ )。**结论** 颞区的 EEG 功率谱比值、延迟回忆测验对早期诊断 SCD 有一定的临床意义。

**【关键词】** 主观认知下降; 认知功能; EEG 功率谱

**【中图分类号】** R741.044 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1004-1648(2022)03-0184-04



**The meaning of electroencephalogram power spectrum ratio and neuropsychological test in the diagnosis of subjective cognitive decline** CHEN Xiao-peng, CHEN Si-yuan, CAO Wei, et al. Department of Neurology, the Affiliated People's Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang 212002, China

**Abstract: Objective** To explore the value of EEG power spectrum ratio and neuropsychological test in the diagnosis of subjective cognitive decline (SCD). **Methods** Sixty patients with SCD and 30 healthy controls with matched age and gender were selected from the outpatient department of our hospital from November 2019 to January 2021. Neuropsychological tests were conducted on the two groups, and the EEG power spectrum ratios in different brain regions were compared. The differences and correlations between the two groups were analyzed. **Results** The scores of immediate memory, delayed recall and reverse memorization in SCD group were significantly lower than those in healthy control group, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). The ratio of EEG power spectrum in frontal region and temporal region in SCD group were significantly higher than those in healthy control group, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). Spearman correlation analysis showed a moderate negative correlation between EEG power spectrum ratio and delayed recall in the temporal region of SCD group ( $r = -0.628, P < 0.05$ ). **Conclusion** Temporal EEG power spectrum ratio and delayed recall test have certain clinical significance for early diagnosis of SCD.

**Key words:** subjective cognitive decline; cognitive function; EEG power spectrum

随着对 Alzheimer's 病(AD)研究的不断深入,从 AD 到轻度认知障碍(MCI),再到近年来提出的临床前 AD,AD 的诊断不断提前。临床前 AD,即主观认知下降(SCD),是指个体主观上认为自己较之前正常状态有记忆或认知功能下降,而客观的神经心理测验在正常范围之内。2014 年 SCD 协作组(SCD-I)正式提出 SCD 这一术语并制定了 SCD 研究框架<sup>[1]</sup>,由于 SCD 是一个主观感觉,常规的神经心理测验如 MMSE、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)大都正常,因此,积极寻找诊断 SCD 的生物标记物对于早期诊断 SCD 意义重大。目前国内外对于 SCD 的研究大都集

中于神经影像上,如结构 MRI(sMRI)、DTI、静息态功能 MRI(rs-fMRI)、氟脱氧葡萄糖(FDG)-PET 等。EEG 简便、易行,普及范围更广,也更加注重脑功能的改变,已有较多在 MCI 和 AD 中的研究报道,但在 SCD 的研究中较少。本研究即通过对 SCD 的患者进行定量 EEG(qEEG)检查计算功率谱比值,同时进行一系列的神经心理学测验,旨在探讨 EEG 功率谱比值以及神经心理学测验在 SCD 诊断中的价值。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 收集 2019 年 11 月至 2021 年 1 月在我院门诊就诊的 SCD 患者 60 例,其中男性 23 例(38.33%),女性 37 例(61.67%);年龄 60~80 岁,平均(66.43 ± 5.12)岁;受教育年限 5~15 年,平均

基金项目:江苏大学附属人民医院科研基金(Y201933)

作者单位:212002 镇江,江苏大学附属人民医院神经内科

通信作者:李学忠

( $9.90 \pm 2.72$ ) 年; MMSE 评分 25 ~ 30 分, 平均( $28.15 \pm 1.86$ )分; 合并高血压 13 例, 糖尿病 10 例; 右利手 60 例。纳入标准: (1) 符合 SCD 诊断标准<sup>[1]</sup>; 与之前正常状态比, 自我感觉持续的认知功能下降, 且与急性事件无关; 经年龄、性别、受教育年限校正后, 标准认知测试正常, 或未达到 MCI 诊断标准; 排除焦虑抑郁及其他可导致认知功能下降的神经系统疾病及系统性疾病; (2) 年龄  $\geq 60$  岁; (3) 初中以上文化程度, MMSE  $\geq 25$  分; (4) 能够配合完成神经心理测验。另选取 30 名健康者作为对照, 其中男性 14 例(46.67%), 女性 16 例(53.33%); 年龄 60 ~ 78 岁, 平均( $65.37 \pm 4.92$ )岁; 受教育年限 5 ~ 16 年, 平均( $10.37 \pm 2.47$ )年; MMSE 评分 26 ~ 30 分, 平均( $28.37 \pm 1.47$ )分; 合并高血压 9 例, 糖尿病 7 例; 右利手 30 例。两组在年龄、性别、平均受教育年限、MMSE、合并基础疾病、左右例手上相比差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。本研究通过本院伦理委员会审批。患者及家属均签署知情同意书。

## 1.2 方法

1.2.1 EEG 检查方法 采用 SOLAR6000B(北京太阳公司)监测仪, 记录所有受试者清醒和闭眼休息状态下的 EEG 30 min。采用国际 10 ~ 20 系统标准, 主要记录参数: 电极阻抗  $\leq 5 \text{ k}\Omega$ , 采样频率 500 Hz, 时间常数 0.3 s, 带通滤波 1 ~ 35 Hz。选取无伪差的信号进行分析。由监护仪自带软件计算每个导联以下频段的绝对功率:  $\delta$ (0.8 ~ 3.9 Hz)、 $\theta$ (4.0 ~ 7.9 Hz)、 $\alpha$ (8.0 ~ 12.9 Hz) 和  $\beta$ (13.0 ~ 30.0 Hz), 根据以上结果计算出每个脑区的功率谱比值( $\delta + \theta/\alpha + \beta$ )作为观察评估指标进行比较。脑区的划分额叶(F3 + F4 + F7 + F8 + FZ)、中央区(C3 + C4 + CZ)、颞叶(T3 + T4 + T5 + T6)、顶叶(P3 + P4 + PZ)和枕区(O1 + O2)。

1.2.2 神经心理学测验 选取对早期认知损害较为敏感的神经心理学测验进行筛查<sup>[2]</sup>, 采用画钟测验、连线测验 A、连线测验 B 评估额叶执行功能, 使用 Rey 听觉词语学习测验(RAVLT)检查即刻记忆和延迟回忆评估记忆力, 使用数字广度测验评估注意力, 使用 Boston 命名测验评估语言功能。

1.2.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析, 计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )及中位数(四分位间距)[ $M(Q_{25}, Q_{75})$ ]表示, 符合正态分布及方差齐性的数据采用两样本  $t$  检验, 不符合正态分布的数据采用 Mann-Whitney  $U$  检验, 对神经心理学测验以及 EEG 功率谱比值有意义的项目进行 Spearman 相关分析。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组神经心理学测验检查结果 见表 1。SCD 组即刻记忆、延迟回忆、倒背的评分明显低于健康对照组, 差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

2.2 两组各脑区功率谱比值结果 见表 2。SCD 组额区、颞区的 EEG 功率谱比值明显高于健康对照组, 两组相比差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

2.3 SCD 组神经心理测验和脑区功率谱比值的相关性分析 将神经心理学测验有统计学差异的项目(即刻记忆、延迟回忆、倒背)同 EEG 功率谱比值有差异的脑区(额区、颞区)进行 Spearman 相关分析, 结果显示 SCD 组颞区的 EEG 功率谱比值与延迟回忆呈中度负相关( $r = -0.628, P < 0.05$ )。

表 1 两组神经心理学测验结果 [ $M(Q_{25}, Q_{75})$ ]

项目	SCD 组 ( $n=60$ )	健康对照组 ( $n=30$ )	Z 值	P 值
执行功能				
画钟测验	3.0(2.0, 3.0)	3.0(2.8, 3.0)	-0.503	0.615
连线测验 A	70.0 (65.0, 75.0)	70.0 (61.5, 75.0)	-0.270	0.787
连线测验 B	175.0 (163.5, 180.0)	172.5 (155.3, 181.5)	-0.541	0.589
记忆力				
即刻记忆	15.0 (15.0, 16.0)	16.0 (15.0, 16.3)	-2.745	0.006
延迟回忆	4.0(4.0, 5.0)	5.0(4.0, 5.0)	-3.327	0.001
注意力				
顺背	8.0(7.0, 9.0)	8.0(7.8, 9.0)	-1.191	0.234
倒背	6.0(5.0, 7.0)	6.0(6.0, 7.0)	-2.120	0.034
语言功能	25.5 (24.0, 26.8)	26.0 (24.8, 28.0)	-1.831	0.067

表 2 两组各脑区功率谱比值 [ $M(Q_{25}, Q_{75})$ ]

脑区	SCD 组 ( $n=60$ )	健康对照组 ( $n=30$ )	Z 值	P 值
额区	0.35(0.33, 0.37)	0.34(0.32, 0.35)	-2.943	0.003
中央区	0.34(0.32, 0.36)	0.34(0.32, 0.34)	-1.816	0.069
颞区	0.32(0.31, 0.34)	0.29(0.29, 0.31)	-5.918	0.000
顶区	0.32(0.32, 0.33)	0.31(0.30, 0.34)	-0.202	0.840
枕区	0.31(0.29, 0.32)	0.30(0.29, 0.32)	-0.285	0.775

## 3 讨论

文献<sup>[3]</sup>报道, SCD 患病率为 12.3% ~ 46.5%, Hao 等<sup>[4]</sup>调查了我国北京顺义地区 2 689 名年龄在 60 ~ 80 岁的人, 根据 ADNI2<sup>[1]</sup>的标准得出, SCD 的患病率约为 18.8%。Yue 等<sup>[5]</sup>对 76 例诊断为 SCD 的患者进行了长达 7 年随访, 最后有 24 例由 SCD 发展为 MCI, 这是迄今为止最大的 SCD-MCI 转换的回顾

性研究。因此如能早期诊断 SCD, 则可将 AD 的发病时间推迟, 医疗费用大为减少。EEG 是一种非侵袭性检查手段, 对大脑的功能变化较为敏感, 有研究<sup>[6]</sup>发现, EEG 的慢波多少与认知损害程度有直接的关联。qEEG 为 EEG 分析提供了客观量化的参数, 有研究<sup>[7]</sup>结果显示, MCI 组的 qEEG 特征介于正常认知组和痴呆组之间, 提示 qEEG 分析有潜在的生物标志物作用, 有可能应用于早期认知损害的研究。但绝对功率在个体中变异范围较大, 难以制定一个完善的诊断标准。相对功率比值也就是各脑区慢波和快波的比值 ( $\delta + \theta/\alpha + \beta$ ), 是一个比较稳定的指标。Jones 等<sup>[8]</sup>研究 AD 的 qEEG 发现其以  $\alpha$  和  $\beta$  频带功率值的下降并伴有  $\theta$  和  $\delta$  波频带功率值的升高为突出表现。杨鹏等<sup>[9]</sup>报道的 AD 组全脑区域 ( $\delta + \theta/\alpha + \beta$ ) 高于对照组。本研究显示, SCD 组仅额区、颞区的 EEG 功率谱比值高于健康对照组, 提示在 SCD 期, 大脑已经出现了电生理改变, 且最先在这两个脑区出现脑功能的改变。López-Sanz 等<sup>[10]</sup>的研究也发现和健康对照组相比, 在 SCD 阶段  $\alpha$  频段的相对功率就已降低, 至 MCI 阶段进一步降低。EEG 显示的  $\delta$  和  $\theta$  节律增加被认为是皮质和皮质下区域功能障碍的表现, 伴有部分大脑皮质的传入神经阻滞<sup>[11]</sup>。有研究<sup>[12]</sup>利用 DTI 分析发现, 在 SCD 患者中额叶和颞叶存在不同程度的萎缩。在 FDG-PET 研究中, 有报道<sup>[13]</sup>SCD 患者右颞中回的葡萄糖低代谢可能是 SCD 的典型特征, 可以作为 SCD 潜在的生物标志物。在一项将 EEG 和 FDG-PET 相结合的研究<sup>[14]</sup>中发现, 在葡萄糖代谢较低的皮质区域,  $\delta$  活动较高,  $\alpha$  活动偏低。以上关于大脑结构和代谢的研究, 和本研究脑功能的改变部位相似, 提示 EEG 功率谱比值在 SCD 诊断上具有一定的价值。

神经心理学量表对认知功能的评估是最常用、最简便、最有效的手段。MMSE 做为整体认知筛查工具, 得到了国际上的认可, 可用来鉴别 MCI 和 AD, 但对早期的认知损害容易漏诊, SCD 人群认知功能尚处于代偿阶段, 常规心理学量表往往正常。本研究中 SCD 组和正常对照组 MMSE 评分比较差异无统计学意义。但选用特定认知域的神经心理学量表进一步分析发现, SCD 组即刻记忆、延迟回忆、倒背的评分低于健康对照组, 提示 SCD 患者早期即存在认知功能受损, 但不易被 MMSE 检查所发现。进一步分析发现, SCD 主要表现在记忆力受损上, 特别是延迟记忆, 提示 SCD 患者早期存在特定认知域的受损。MMSE 量表的延迟回忆在两组之间未有差异, 考虑与其简单 (只有皮球、国旗、树木三个单词) 有一定关系。有研究<sup>[15]</sup>发现, SCD 人群的 RAVLT 分数较正常人下降,

RAVLT 的延迟回忆对 SCD 早期的测量非常敏感且具有特异性。颞叶和记忆关系最密切, 在结构影像还没有明显变化的时候, 颞区的 EEG 功率谱比值已经发生明显变化, 提示该部位脑功能的改变足以引起认知的改变, 可做为 SCD 早期的监测指标。和本研究不同的是, Sun 等<sup>[16]</sup>利用 rs-fMRI 分析了 SCD 和健康受试者的低频震动幅度 (ALFF) 发现, SCD 患者双侧顶下小叶、右侧颞上回、右侧枕中下回和右侧小脑后叶 ALFF 均增加, 与 RAVLT 存在显著负相关性的是左下顶叶 ALFF。研究<sup>[17]</sup>显示 SCD 最常见的认知损害领域是情景记忆, 其次是执行功能。由于本研究选择的是受过初中以上文化教育的研究对象, 具备一定的认知储备, 像画钟测试、Boston 命名需要一定思考的测验在早期并未受损。本研究进一步对 SCD 组神经心理测验和脑区功率谱比值进行 Spearman 相关分析发现, 颞区的 EEG 功率谱比值与延迟回忆呈中度负相关 ( $r = -0.628, P < 0.05$ ), 提示颞区的 EEG 功率谱比值能评估延迟回忆的严重程度, 二者均有助于提高 SCD 的诊断水平。

SCD 因缺乏客观的临床证据, 导致其诊断有一定的困难, 因此国内外学者近年来一直致力于寻找有效的生物标志物。查阅文献, 国内研究大都集中与神经影像方面。有研究<sup>[18]</sup>利用 sMRI 研究了 SCD 和正常对照组之间的颅脑结构在神经解剖学上的不对称性后发现, 在侧脑室和小脑白质部位存在体积、表面积和形状的改变, 提示利用 sMRI 监测这些改变可提示疾病的进展。Sun 等<sup>[16]</sup>利用 sMRI 发现, SCD 和健康受试者之间的灰质体积并无差别。有报道<sup>[19]</sup>通过 DTI 研究发现, SCD 患者中存泛的白质病变, 认为与他们早期的记忆力下降有关。Luo 等<sup>[20]</sup>的研究也得到了类似的结果。有研究<sup>[21]</sup>提出了 fMRI 成像时间序列的功能临界性定点指数 (vIFC) 的概念, 发现 SCD 患者的右中颞回 vIFC 与 MoCA 的总分有着显著负相关关系, 提示 vIFC 可以作为未来研究 SCD 的敏感神经影像标志物。rs-fMRI 是近年来研究热点, 有研究<sup>[22]</sup>利用 rs-fMRI 通过联合应用局部一致性和功能连接对 SCD 患者进行研究。于海阔等<sup>[23]</sup>利用 ALFF 图以及 DTI 数据的部分各向异性图, 采用联合独立成分分析进行融合分析, 实现了 AD 的功能-结构改变同步评估。PET 虽有不少报道, 但其高成本决定了目前我国还具有很大的使用局限性。本研究则尝试用广泛普及的 EEG, 通过对不同脑区 EEG 功率谱比值的测定, 发现在 SCD 患者中额区和颞区的 EEG 功率谱比值下降, 且颞区的下降和神经心理学测试中的延迟回忆呈负相关关系, 因此, 颞区的 EEG 功率谱比值、延迟回忆测验对早期诊断 SCD 有一定



的临床意义。但本研究样本量偏少,未对 EEG 功率谱比值诊断 SCD 的敏感度和特异度、ROC 曲线等进行分析,有待今后进一步深入研究。

### [参考文献]

- [1] Jessen F, Amariglio RE, Van Boxtel M, et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2014, 10(6):844-852.
- [2] Edmonds EC, Delano-Wood L, Galasko DR, et al. Subtle cognitive decline and biomarker staging in preclinical Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2015, 47(1):231-242.
- [3] Buffart LM, De Bree R, Altena M, et al. Demographic, clinical, lifestyle-related, and social-cognitive correlates of physical activity in head and neck cancer survivors[J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26(5):1447-1456.
- [4] Hao LX, Wang XN, Zhang L, et al. Prevalence, risk factors, and complaints screening tool exploration of subjective cognitive decline in a large cohort of the Chinese population[J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 60(2):371-388.
- [5] Yue L, Hu D, Zhang H, et al. Prediction of 7-year's conversion from subjective cognitive decline to mild cognitive impairment[J]. *Hum Brain Mapp*, 2021, 42(1):192-203.
- [6] Song Y, Zang DW, Jin YY, et al. Background rhythm frequency and theta power of quantitative EEG analysis: predictive biomarkers for cognitive impairment post-cerebral infarcts[J]. *Clin EEG Neurosci*, 2015, 46(2):142-146.
- [7] Caviness JN, Utianski RL, Hentz JG, et al. Differential spectral quantitative electroencephalography patterns between control and Parkinson's disease cohorts[J]. *Eur J Neurol*, 2016, 23(2):387-392.
- [8] Jones SJ, Buonamassa S, Crookard HA. Two cases of quadriplegia following anterior cervical discectomy, with normal perioperative somatosensory evoked potentials[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003, 74(2):273-276.
- [9] 杨鹏, 岳阳, 周效宝, 等. 阿尔茨海默病患者脑电功率值特征分析[J]. *中华诊断学电子杂志*, 2015, 3(1):36-38.
- [10] López-Sanz D, Bruña R, Garcés P, et al. Alpha band disruption in the AD-continuum starts in the subjective cognitive decline stage: a MEG study[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1):37685.
- [11] 林细康, 黄华平, 季晓林. 脑电图非线性分析在 Alzheimer 病的应用及前景[J]. *临床神经病学杂志*, 2011, 24(3):236-237.
- [12] Hong YJ, Yoon B, Shim YS, et al. Gray and white matter degenerations in subjective memory impairment: comparisons with normal controls and mild cognitive impairment[J]. *J Korean Med Sci*, 2015, 30(11):1652-1658.
- [13] Song IU, Choi EK, Oh JK, et al. Alteration patterns of brain glucose metabolism: comparisons of healthy controls, subjective memory impairment and mild cognitive impairment[J]. *Acta radiol*, 2016, 57(1):90-97.
- [14] Babiloni C, Del Percio C, Caroli A, et al. Cortical sources of resting state EEG rhythms are related to brain hypometabolism in subjects with Alzheimer's disease: an EEG-PET study[J]. *Neurobiol Aging*, 2016, 48:122-134.
- [15] Hao LX, Sun Y, Li Y, et al. Demographic characteristics and neuropsychological assessments of Subjective Cognitive Decline (SCD) (plus)[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2020, 7(6):1002-1012.
- [16] Sun Y, Dai ZJ, Li YX, et al. Subjective cognitive decline: mapping functional and structural brain changes-a combined resting-state functional and structural MR imaging study[J]. *Radiology*, 2016, 281(1):185-192.
- [17] Dubois B, Epelbaum S, Nyasse F, et al. Cognitive and neuroimaging features and brain  $\beta$ -amyloidosis in individuals at risk of Alzheimer's disease (INSIGHT-preAD): a longitudinal observational study[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(4):335-346.
- [18] Fu ZR, Zhao MY, Wang XT, et al. Altered neuroanatomical asymmetries of subcortical structures in subjective cognitive decline, amnesic mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2021, 79(3):1121-1132.
- [19] Li XY, Tang ZC, Sun Y, et al. White matter degeneration in subjective cognitive decline: a diffusion tensor imaging study[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(34):54405-54414.
- [20] Luo CM, Li MC, Qin RM, et al. White matter microstructural damage as an early sign of subjective cognitive decline[J]. *Front Aging Neurosci*, 2019, 11:378.
- [21] Jiang LL, Sui DY, Qiao KN, et al. Impaired functional criticality of human brain during Alzheimer's disease progression[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):1324.
- [22] 汪腾龙, 赵幸福, 吴越, 等. 主观认知下降患者静息态磁共振局部一致性与功能连接研究[J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(1):72-75.
- [23] 于海阔, 董立, 杨昆, 等. 基于功能 MRI 扩散张量成像的联合独立成分分析对阿尔茨海默病的多模态评估[J]. *中华放射学杂志*, 2019, 53(8):672-677.

(收稿日期 2021-03-02 修回日期 2021-05-05)

### • 信息 •

## 《临床神经病学杂志》微信公众平台邀您关注

为了加强与广大读者、作者以及专家的沟通,及时进行信息反馈,《临床神经病学杂志》微信公众平台于 2015 年 8 月正式开通,欢迎大家关注!

您可通过以下三种方式关注《临床神经病学杂志》微信公众平台:1、搜索公众订阅号名称“临床神经病学杂志”添加关注;2、搜索微信号“lcsjbx”添加关注;3、扫描位于本刊目次页右上角的微信二维码。

《临床神经病学杂志》编辑部