

认知障碍与中枢生物标志物关系研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002906

语义性痴呆患者的定量脑电图分析

张向飞¹, 荣培¹, 侯春蕾¹, 郑文静¹, 周知¹, 李小龙¹, 汪仁斌¹, 李旭东²

(1. 中日友好医院神经内科, 北京 100029; 2. 首都医科大学附属天坛医院认知障碍科、

国家神经系统疾病临床医学研究中心, 北京 100070)



【摘要】目的:探讨语义性痴呆(semantic dementia, SD)患者的脑电图量化分析特点。**方法:**选取 SD 患者 9 例和性别年龄匹配的正常人 30 例进行脑电图(electroencephalogram, EEG)检查。记录 EEG 检查结果, 测量全脑、左额、右额、左前颞叶、右前颞叶、左中后颞、右中后颞、左中央、右中央、左顶、右顶、左枕、右枕区各频段($\delta+\theta$)/($\alpha+\beta$)相对功率比(DTABR)。对 2 组 DTABR 值及视觉分析结果进行比较, 同时观察 SD 组患者 EEG 双侧大脑脑电活动的对称性。**结果:**与正常对照组相比, SD 患者慢波活动增多, DTABR 值增大, 差异均有统计学意义($P<0.01$)。SD 患者左侧 DTABR 值高于右侧对应部位, 以前颞叶明显不对称为著, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**定量 EEG 能够反映 SD 患者脑功能的变化, 为理解 SD 的电生理学机制提供客观量化指标。

【关键词】语义性痴呆; 定量脑电图; 额颞叶痴呆**【中图分类号】**R741**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2021-07-08

Quantitative electroencephalogram analysis in patients with semantic dementia

Zhang Xiangfei¹, Rong Pei¹, Hou Chunlei¹, Zheng Wenjing¹, Zhou Zhi¹, Li Xiaoxuan¹, Wang Renbin¹, Li Xudong²

(1. Department of Neurology, China-Japan Friendship Hospital; 2. Department of Cognitive Disorder, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University/China National Clinical Research Center for Neurological Disease)

【Abstract】Objective: To explore the characteristics of quantitative analysis of EEG in patients with semantic dementia (SD). **Methods:** Nine SD patients and 30 normal controls sex and age matched were selected for electroencephalogram (EEG) examination. The results of the EEG data were visually scored and quantitatively analyzed. The relative power ratio of ($\delta+\theta$)/($\alpha+\beta$) (DTABR) at the whole brain, left and right frontal, anterior-temporal, middle-posterior temporal, center, parietal and occipital area was measured respectively. The value of DTABR and the result of visual analysis were compared between the two groups, and the symmetry of EEG activity of bilateral brain in SD patients was observed simultaneously.

Results: Compared with the normal control group, the slow-wave activity and the DTABR of SD patients were significantly increased ($P<0.01$). The DTABR on the left brain side was significantly higher than that on the right side in SD patients, especially on the anterior-temporal area ($P<0.05$). **Conclusion:** Quantitative EEG can reflect the changes in brain function of SD patients and provide objective quantitative indicators for exploring the electrophysiological mechanism of SD.

【Key words】 semantic dementia; quantitative electroencephalography; frontotemporal dementia

作者介绍: 张向飞, Email: fei13820715041@126.com,

研究方向: 神经电生理脑电图、神经心理量表评估。

通信作者: 李旭东, 首都医科大学附属北京天坛医院认知障碍科主任医师, 日本金泽医科大学精神神经科学博士、副教授。中国微循环学会神经变性病专业委员会阿尔茨海默病生物标记物学组副主任委员、神经分子影像学组常委、额颞叶痴呆及相关疾病学组委员, 中国老年医学学会认知障碍分会委员、神经心理量表评估学术工作委员会委员, 中国老年学和老年医学学会脑认知与健康分会委员, 北京医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组、癫痫学组委员, 北京神经内科学会认知障碍及相关疾病专业委员会常委、神经变性疾病专业委员会委员、神经精神医学与临床心理分会委员, 北京神经变性病学学会认知障碍全程管理专业委员会常委; 主持参与国家重点研发计划、国家自然科学基金、卫生部重点学科项目等多项临床科研工作; 国内外杂志发表学术论文 50 余篇。研究方向: 痴呆及相关认知障碍、睡眠障碍的诊治、神经心理评估。Email: lixd73cj@163.com。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20211112.1720.004.html>

(2021-11-15)

语义性痴呆 (semantic dementia, SD) 主要表现为命名不能、词语与物体知识进行性丧失,影像学以显著的额颞叶萎缩为特征^[1]。目前国内相关病例无脑电图改变报道,本研究通过对中日友好医院神经内科门诊收治的临床确诊为 SD 的患者进行常规脑电图检查,并对脑电图信号进行量化分析,结合临床查体及相关神经心理、神经影像,以提高对本病神经电生理脑电图改变的认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象

SD 患者 9 例,男性 6 例,女性 3 例;平均年龄 (72.60±9.35) 岁,均来自 2014 年 9 月至 2019 年 1 月中日友好医院神经内科记忆门诊。选取同期在本院进行检查的志愿者 30 例,男性 15 例,女性 15 例;平均年龄 (74.13±6.25) 岁。所有患者和正常对照者均经一般查体、神经系统查体、神经心理量表评估、神经电生理脑电图检查,由经验丰富的医师根据国际通用标准进行诊断。患者诊断符合 2011 年国际 bvFTD 标准联合会 2011 版诊断标准及 2014 年《中国额颞叶变性专家共识》^[2]。排除其他中枢神经系统疾病或精神疾病患者、罹患影响认知功能的全身性或系统性疾病患者。所有患者和正常对照者均为右利手。

1.2 实验方法

1.2.1 QEEG 检查 应用日本光电 1524K 数字视频脑电图机及 QEEG 量化分析软件。在神经内科门诊脑电图室完成,暗室、电屏蔽的空间内进行 EEG 信号采集,被试者于餐后,在保持安静、闭目平卧于诊疗床上,按照国际 10/20 系统标准放置法按放电极^[3],头皮盘状电极固定 16 个记录电极 (Fp1、Fp2、F3、F4、C3、C4、P3、P4、F7、F8、T3、T4、T5、T6、O1、O2)、1 个接地电极、2 个耳电极 (左耳 A1、右耳 A2) 作为参考电极,脑电膏固定,单级导联记录。参数设置:低频滤波 0.5 Hz,采样频率 200 Hz,高频滤波 70 Hz,时间参数 0.3 s,灵敏度 10 μ V/mm,连续记录时间不少于 30 min。EEG 记录、定性及半定量分析均由 2 位电生理专业人员完成。记录过程中同时完成睁闭眼、闪光刺激、过度换气诱发实验。EEG 定量分析:脑电图信号采集后,运用光电 QP-220AK 分析软件,计算出 δ 频段 (1~3.9 Hz)、 θ 频段 (4~7 Hz)、 α 频段 (8~12.9 Hz)、 β 频段 (13~30 Hz) 4 个频段的绝对功率。DTABR=(δ + θ)/(α + β)^[4]。然后按照大脑半球左额 (Fp1+F3)、右额 (Fp2+F4)、左中央 (C3)、右中央 (C4)、左顶 (P3)、右顶 (P4)、左枕 (O1)、右枕 (O2)、左前颞叶 (F7)、右前颞叶 (F8)、左中后颞叶 (T3+T5)、

右中后颞叶 (T4+T6) 比较其 DTABR 值,同时比较 2 组间大脑双侧对称性差异。分析参数设置为:低频滤波 0.5 Hz,高频滤波 30 Hz,每 5 s 作为一个计算单位,选取 20 个单位,无伪迹脑电图,取平均值,作为观察评估指标进行比较。

1.2.2 神经心理学检查 对所有患者行神经心理量表评估。

①总体认知评价:简易智能状态检查量表 (mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA)。MMSE 和 MoCA 评分均在 0~30 分,分数越低,认知能力越差。一般认为,中国人群初中以上文化程度,MMSE 评分在 26 分以上。本研究所纳入的正常对照者该项检查均为正常。②生活能力评价:日常生活能力 (activities of daily, ADL),该量表评分在 20~80 分,分数越高,日常生活能力越差。③精神症状评价:神经精神问卷 (neuropsychiatric, NPI),该量表评分在 0~144 分,评价 12 项痴呆患者中常见的精神行为症状。分数越高,精神症状越重。④词语流畅性检查:要求受试者在 1 min 内列举尽可能多的蔬菜、水果、动物名词。波士顿命名量表:共 30 个线条图,每个图形记 1 分,评分在 0~30 分。

1.3 统计学处理

所有资料采用 SPSS 23.0 统计软件进行处理。所得数值以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。使用独立样本 t 检验判断 SD 组与对照组之间年龄、全脑、左额、右额、左中央、右中央、左顶、右顶、左枕、右枕、左前颞叶、右前颞叶、左中后颞叶、右中后颞叶的 DTABR 值,反映大脑相对功率的改变;用卡方检验分析 2 组性别。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 人口学和神经心理量表结果

纳入研究的 9 例 SD 患者神经心理量表结果见表 1。SD 患者的 MMSE 和 MoCA 量表得分均低于正常人,提示不同程度的认知功能下降。患者全部完成波士顿命名测试,命名测试得分不佳,患者全部完成词语流畅性测试,均有较明显下降。5 例患者有不同程度的日常生活能力降低,ADL 得分 28~44 分。

2.2 脑电图分析结果

结果显示 6 例为边缘状态,2 例为轻度异常,脑电图提示背景活动调节差,1 例为异常脑电图提示左前中颞叶可见复形慢波。本研究中,SD 组患者左前颞叶 (F7)、左中后颞叶 (T3+T5)、左中央 (C3)、左枕 (O1)、右枕 (O2) 的 DTABR 值大于正常对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$) (表 2);分析发现,SD 组患者双侧大脑脑电活动明显不对称,DTABR 值左前颞叶 (F7) 明显高于右前颞叶 (F8),差异有统计学意义 ($P<0.05$) (图 1)。2 组间性别、年龄无统计学差异 ($P>0.05$)。

表 1 SD 患者人口学和神经心理量表结果

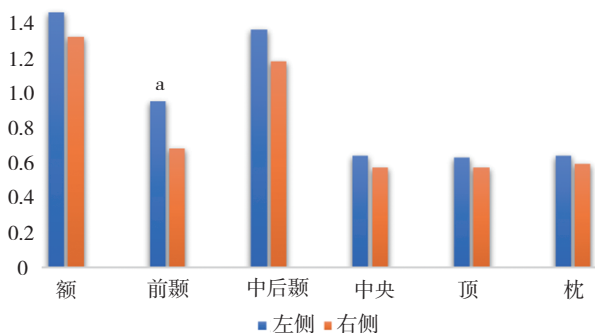
特征		1	2	3	4	5	6	7	8	9
主要症状	语言命名障碍	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	词汇理解障碍	+	+			+	+			+
	记忆力减退		+	+	+	+	+	+	+	+
MMSE	总分	16	22	21	18	16	16	18	19	20
MoCA	总分	6	17	13	*	8	12	16	10	8
词语流畅性	蔬菜	7	8	2	2	6	1	2	5	2
	水果	2	2	3	1	5	0	3	3	3
	动物	7	0	7	3	10	1	6	9	6
波士顿命名		4	2	7	6	10	4	4	7	3
ADL		44	20	29	28	20	25	29	25	39
NPI		28	3	63	4	2	0	25	8	38

注：“+”为出现该症状；“*”为不配合

表 2 语义性痴呆与正常对照脑电图 DTABR 值数据对比 ($\bar{x} \pm s$)

项目	SD组	正常对照组	t/χ^2 值	P值
年龄/岁	72.30 ± 9.87	69.90 ± 7.68	0.723	0.524
性别(男/女)	6/3	15/15	0.774	0.379
全脑	10.47 ± 3.02	8.27 ± 2.89	1.861	0.074
左额(Fp1+F3)	1.46 ± 0.41	1.13 ± 0.41	2.016	0.054
右额(Fp2+F4)	1.32 ± 0.36	1.07 ± 0.36	1.706	0.100
左前颞叶(F7)	0.95 ± 0.16 ^a	0.57 ± 0.18	5.071	0.000
右前颞叶(F8)	0.67 ± 0.18	0.58 ± 0.22	1.083	0.288
左中后颞叶(T3+T5)	1.35 ± 0.53 ^a	0.96 ± 0.33	2.439	0.022
右中后颞叶(T4+T6)	1.18 ± 0.33	1.01 ± 0.35	1.252	0.221
左中央(C3)	0.63 ± 0.18 ^a	0.48 ± 0.16	2.261	0.032
右中央(C4)	0.57 ± 0.15	0.51 ± 0.22	0.733	0.470
左顶(P3)	0.62 ± 0.21	0.47 ± 0.18	1.971	0.059
右顶(P4)	0.57 ± 0.15 ^a	0.48 ± 0.17	1.299	0.205
左枕(O1)	0.64 ± 0.22 ^a	0.43 ± 0.14	3.003	0.006
右枕(O2)	0.42 ± 0.19 ^a	0.51 ± 0.15	2.654	0.013

注:a,与正常组比较 $P < 0.05$



注:a,9例SD患者左前颞叶和右前颞叶DTABR值比较, $P=0.000$

图 1 SD 组患者大脑对称部位 DTABR 值

3 讨论

传统脑电图分析方法是采用目测分析法,只能进行定性分析或半定量分析,难以满足临床及科研

需要。定量脑电图功率谱分析技术,借助计算机,将原始脑电波波幅随时间的变化转化为脑电功率随频率变化,从而直接观察各频段脑电波的分布与变化情况。相对功率值也就是各个脑区某一频段值占的百分比,目前通用有 DAR、DTABR 值。本研究选取 DTABR 值作为评价指标。EEG 改变可反映由各种原因造成的大脑神经电生理变化和功能异常,是脑细胞功能的最直接反映,EEG 在一定程度上有定位定侧功能,对了解脑功能及变化有重要价值。

SD 是额颞叶变性(frontotemporal lobar degeneration, FTL D)的一个亚型^[5],多于老年前期发病,属于早发性痴呆。本病以选择性语义记忆障碍为特征表现,患者自发语言为流利性,但由于对人物和物体的遗忘,言语空洞,缺乏实词,明显赘述,缺乏有用信息。本研究结果分析显示 SD 组双侧前颞叶明显不对称,左前颞叶 DTABR 值高于右前颞叶。本研究发现 SD 患者除语义功能障碍外,全面认知功能也有不同程度下降,SD 组全脑 DTABR 值高于正常对照组。脑电图显示脑电活动减慢、慢波增多明显,且双侧不对称,左侧半球 DTABR 值均大于右侧,这说明优势半球大脑功能减退更明显。Grieder M 等^[6]发现 SD 患者脑电图有异常,与本研究结果相近。Chen Y 等^[7]在 SD 脑功能网络模型研究中发现,早期 SD 多以深度命名障碍伴轻度理解障碍的患者表现为左侧颞叶萎缩。牛娜等^[8]对以早期命名和单词的理解障碍为主要特征的左侧颞叶前外侧萎缩的经典型语义性痴呆患者行 F-FDG PET/CT 脑显像检查,结果表现为左侧颞叶前外侧代谢减低最明显,右颞极轻度受损。金轶等^[9]通过 SPECT 脑血流灌注显像研究发现,SD 患者左侧颞下回及左侧丘脑区域解剖学

位置有较为明显的血流灌注降低,这些大脑结构部位与本研究脑电改变部位相符。丘脑参与多个记忆和执行功能通路,如额叶-皮质下回路中起源于大脑背外侧的额叶皮层和前扣带回皮层和内侧额叶-边缘系统通路,左侧和右侧前额叶的语义表征中涉及的信息变化及相对作用,以及前额叶、后额叶和其他更多模态特定脑内区域之间的优先连接,左侧额叶优势患者的命名和理解能力明显较差,命名评分和前额叶萎缩程度之间高度相关,而理解能力与左右额叶萎缩相关性强^[10-12]。SD 组 8 例患者出现轻度精神行为异常,主要表现为淡漠、脱抑制、易激惹及饮食习惯改变等,SD 组患者右侧额叶 DTABR 值较对照组稍大,提示右侧功能区有轻微改变。国内也有报道以右侧额叶萎缩为主的 SD 患者有明显的人格和行为异常^[13-14]。张诚等^[15]通过对人格障碍患者的脑电图量化分析发现,负性情绪的改变与右侧大脑功能改变相关,同本研究结果相近。

本研究 SD 组只纳入了左侧额叶前部萎缩的患者,病例数相对较少,通过对左侧额叶萎缩患者脑电图量化分析,有助于对以语言功能障碍为主的 SD 患者进行鉴别诊断,今后还需进一步扩大样本量,同时收集右侧额叶萎缩患者的神经电生理脑电图进行量化分析,完善 SD 神经电生理脑电图的检查结果。

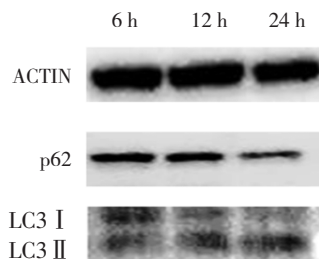
参 考 文 献

- [1] Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants[J]. *Neurology*, 2011, 76(11): 1006-1014.
- [2] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组额颞叶变性专家. 额颞叶变性专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2014, 47(5): 351-356.
- [3] 刘晓燕. 临床脑电图学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 40-41.
- [4] 徐清, 徐文炜, 张玉琦, 等. 阿尔茨海默病与血管性痴呆定量脑电图波频差异研究[J]. *中国全科医学*, 2013, 16(28): 2584-2588.
- [5] Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria[J]. *Neurology*, 1998, 51(6): 1546-1554.
- [6] Grieder M, Koenig T, Kinoshita T, et al. Discovering EEG resting state alterations of semantic dementia[J]. *Clin Neurophysiol*, 2016, 127(5): 2175-2181.
- [7] Chen Y, Huang L, Chen KL, et al. White matter basis for the hub-and-spoke semantic representation: evidence from semantic dementia[J]. *Brain*, 2020, 143(4): 1206-1219.
- [8] 牛娜, 崔瑞雪, 张振馨. 语义性痴呆与进行性非流利失语患者¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像特征分析[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2014, 21(5): 314-318.
- [9] 金轶, 周知, 李旭东, 等. 语义性痴呆患者脑^{99m}Tc-SPECT 影像学特征分析[J]. *中日友好医院学报*, 2018, 32(4): 199-201, 205, 192.
- [10] Ding JH, Chen KL, Liu HM, et al. A unified neurocognitive model of the anterior temporal lobe contributions to semantics, language, social behaviour & face recognition[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 2595.
- [11] Snowden JS, Harris JM, Thompson JC, et al. Semantic dementia and the left and right temporal lobes[J]. *Cortex*, 2018, 107: 188-203.
- [12] Wooliams AM, Patterson K. Cognitive consequences of the left-right asymmetry of atrophy in semantic dementia[J]. *Cortex*, 2018, 107: 64-77.
- [13] 周知, 钱端, 李旭东, 等. 语义性痴呆患者的临床、神经心理及影像学分析[J]. *中日友好医院学报*, 2016, 30(1): 3-6, 12, 2.
- [14] 魏翠柏, 张玉婧, 周爱红, 等. 语义性痴呆的临床特点[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2018, 44(8): 449-452.
- [15] 张诚, 韩臣柏, 王健, 等. 精神分裂症暴力违法行为患者定量脑电图比较研究[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2010, 19(1): 47-48.

(责任编辑: 冉明会)

更 正

本刊 2017 年第 1 期 15-20 页刊出的《过度自噬对白介素-1 β 在急性呼吸窘迫综合征中失控性炎症的调节作用研究》一文因排版错误, 将图 2 同时放在了图 1 的后面, 现将图 1 更正如下:



本刊编辑部