

定量脑电图在阿尔茨海默病和血管性痴呆中的研究进展

提慧贤*

武强县街关镇中心卫生院内科 河北衡水 053000

摘要: 脑电图 (EEG) 在阿尔茨海默病 (AD) 和血管性痴呆 (VD) 的临床应用中存在一定价值, 诸多研究也证实了定量脑电图 (QEEG) 在 AD 及 VD 的鉴别、早期诊断及治疗中的实用价值。

关键词: 阿尔茨海默病; 血管性痴呆; 定量脑电图

1. 脑电图与 AD 和 VD

AD 的发病机制包含胆碱能神经元缺失, 进而导致乙酰胆碱不足, 而引起突触电位同步紊乱, 并通过 EEG 以慢波形式表现出来, 达到反映突触电位异常变化的目的^[1]。EEG 的慢波化可以反映胆碱能神经元缺失、乙酰胆碱不足, 病变尤其见于基底神经节、海马和新皮层^[2]。乙酰胆碱和基底前脑病变会导致 EEG 快波活动减少和慢波的增加, 因为以上部位负责脑电的非同步性, 其病变时, 无法抑制皮质慢振荡, 而发生慢节律^[3]。乙酰胆碱功能障碍可表现为认知损害^[4]。AD 的典型脑电表现为 α 波减少或消失, θ 波和 δ 波增加, AD 的病理变化导致了 EEG 的这些变化, 而且 AD 病情严重程度与脑电图异常程度呈正比, θ 波可演变为主要背景活动^[5]。大部分 AD 患者存在全脑功能的下降, 但各脑区功能下降程度并不一致, 轻度认知功能障碍 (MCI) 伴颞区、额区复杂度异常者容易发展为 AD, 脑电图可一定程度预警 MCI 转变为 AD^[6]。

研究发现^[7]经卡方检验 AD 组与 NC 组比较, 差异有显著性意义, 与之前报导一致即 AD 与 NC 的 EEG 异常率有显著差异^[8], 且 NC 组、AD 组、VD 组的 EEG 异常率递增^[7]。研究^[9]发现在 EEG 异常程度相同时, VD 组较 AD 组认知水平总体偏高, 且两组间 MMSE 评分 t 检验有显著差异, $P < 0.05$ 。因为 VD 是脑血管病引发的, 而 AD 则以大脑功能性改变为主, 所以前者认知水平更高。由此, 当鉴别 AD 和 VD 时, EEG 异常程度高, 而认知水平相对较好的患者, 应倾向于诊断为 VD。

2. 定量脑电图 (QEEG)

是通过电脑对脑电图及其脑电诱发电位给予时域和频域数字化显示的一种辅助检查手段。主要包括地形图、频域

分析、时域分析等内容。

2.1 定量脑电图与 AD

临床上常用神经心理学量表来测评 AD 患者的认知水平, 但这种测评收到患者文化水平、主观配合程度的限制, 不能客观、准确的反应患者的病情。而 QEEG 结合了数学方法与计算机技术, 将原始脑电图数据量化, 把脑电波波幅与时间关系数字化, 能直接显示出大脑神经元细胞的活动情况^[10], 更加客观, 容易配合。如果将 QEEG 与心理学量表测评结合起来, 能够明显提高 AD 的早期诊断率。

AD 在普通脑电图中呈现 α 与 β 波减少, θ 与 δ 波增多。而在 QEEG 中 AD 总体呈现慢波化, 其中早期变化为 β 功率降低、 θ 波功率增加; 后期为 α 功率降低、 δ 功率增加^[11]。即在 QEEG 中呈现 β 功率降低和 θ 功率上升则提示为轻度 AD 源性认知障碍; 呈现 α 功率下降和 δ 功率上升则为重度 AD^[12]。脑电表现能密切反应大脑认知功能, 为了消除个体因素对脑电功率影响, 更好的反映神经功能, 可以计算某频段功率与总功率的比例^[13]。

通过快速傅立叶转换 (FFT) 等方法, 功率谱分析将原始 EEG 的脑电功率随频率变化, 获得的绝对功率值表示各个频带脑波与一定时间段之比^[14]。这个值尚无标准, 因为其极易被个体因素影响。而相对功率值是相对稳定的指标, 使各个频段处于同一基线水平, 消除干扰, 其用脑区某一频段值比总功率值获得的百分比表示。其中相对 θ 功率、 $\delta + \theta$ 与 $\alpha + \beta$ 功率比 $[(\delta + \theta) / (\alpha + \beta)]$, 即 DTABR 等是常用的相对功率比。AD 的研究中越来越多的运用相对功率比。国内外学者在 AD 中用 DTABR 来量化脑电慢波化, 研究发现 DTABR 值越高, MMSE、MoCA 评分越低, 即 DTABR 与认知水平下降程度呈正相关, DTABR 值越大则认知水平下降

越重^[15-16]。MUSAEUS等^[17]研究发现,相对 θ 功率与p-Tau/A β 42比值呈正相关,尤其右后区明显,表明相对 θ 功率增加可作为标志物协助AD相关认知障碍的早期诊断。另外,神经心理学量表评分、脑脊液总Tau蛋白(T-Tau)及磷酸化Tau蛋白(p-Tau)水平也与相对 θ 功率关系密切。

徐清等^[18]通过对比NC、AD和VD三组的DTABR值发现AD组、NC组各脑区左右对称部位DTABR值无明显差异,而VD组因其左侧皮层缺血发生率高,其左额叶、左颞叶、左顶叶及左中央均较右侧对称部位DTABR值更高。NISHIDA、CASO等^[19, 20]发现AD的顶区及感觉区域较额颞叶痴呆(FTD)的 β 1频段降低, θ 功率增高。

龙霞等^[21]研究发现,AD患者的认知功能下降程度能够敏感的通过DTABR值来进行评估。AD患者可以通过全脑相对 α 、 β 及 θ 功率做出早期诊断,尤其是相对 θ 功率能作为AD源认知障碍的早期标志协助其早期诊断。

通过比较QEEG各个指标在AD认知评估中的敏感性,有研究证明应用频谱分析敏感性高于应用脑区节律的一致性^[22],Gawel M^[23]等研究发现AD与VD可以根据颞区的平均节律、 δ 与慢波的功率谱比值鉴别。QEEG结合神经心理学测评可对AD相关认知障碍做出早期诊断,避免漏诊,鉴别痴呆类型,并对认知水平做出评估^[24]。杨柳^[25]通过研究发现QEEG早期筛查AD相关认知障碍的效能达到0.70左右,左额叶和右颞叶 θ 相对功率可能是早期筛查AD相关认知障碍的标志物。定量脑电图有潜力成为早期AD相关认知障碍患者的筛查手段。定量脑电指标具有横向预测情景记忆、非语言情景记忆、执行、视空间功能损害的潜力,且可通过特定脑电标志物对具体认知域功能进行横向预测,简单定量脑电图具有部分替代复杂成套认知域评估量表的潜力。定量脑电指标与血P-tau217具有相关性,右顶叶 β 相对功率是血P-tau217水平升高的显著影响因子,可在一定程度上反映血P-tau217水平升高。

2.2 定量脑电图与VD

VD被称为“可逆性痴呆”,目前认为具有潜在的可防治性,因此早期发现和预防显得尤为重要^[26]。张振馨等^[27]调查发现65岁以上老年人VD总患病率为1.3%,男性高于女性,男性、女性患病率分别为1.4%、1.2%,该研究在北京、上海、成都、西安开展。Court等研究发现VD患者脑脊液中的乙酰胆碱下降40%^[28],VD患者常规EEG的表现为

δ 和 θ 波活动增多, α 和 β 波活动减少^[29]。EEG慢波化会随着痴呆程度的加重而更为显著。

徐清等^[30]通过对VD和NC各30例入组对照研究,期间采用QEEG功率谱分析及视觉EEG评分。视觉EEG评分引入了Gawel采用的8级评分,根据慢波数量分为8个等级^[28]。该研究观察指标采用 $\delta + \theta / \alpha + \beta$ 值。VD患者的脑功能水平可以通过QEEG的 $\delta + \theta / \alpha + \beta$ 值变化更加客观地反映出来,为了避免得到错误结果,需注意QEEG要与原始脑电图相结合。其中 $\delta + \theta / \alpha + \beta$ 值越大可以理解为慢波越多、快波越少,也即 $\delta + \theta / \alpha + \beta$ 值越小那么慢波越少、快波越多。

该研究^[30]通过观察VD及正常对照组的QEEG发现,VD组左额叶、左颞叶、左顶叶及左中央DTABR值显著高于右侧对称部位,且显著高于对照组相应部位,这与VD患者病理损伤相关,因为VD患者多有左侧皮层缺血损伤。两组的视觉EEG评分无显著性差异,视觉EEG评分越高,其认知损害越重,既往Gawel等^[28]也有同样发现:视觉EEG评分虽无法帮助VD的早期诊断,但可评估认知水平。VD组各区域DTABR值越大,慢波功率越高,EEG慢波化越明显,MMSE评分越低,患者痴呆程度越严重。这在国际上已有类似报道^[28,31],可见定量QEEG不断能协助VD做出早期诊断,判断病情严重程度,亦能客观地反映大脑的损害程度。

3. 总结

脑电图检查结合神经心理学评估,不仅可以帮助AD和VD做出早期诊断、鉴别,评估认知损害程度,还能对了解病情进展和判断预后具有实用价值^[32]。AD和VD患者脑电图都可以表现为快波减少,慢波增多,且随着痴呆程度的加重,慢波数量增加更明显。相同EEG改变程度下,认知功能较高的倾向于诊断为VD。

QEEG在AD源性认知障碍患者中可以早期发现全脑复杂性降低、波形同步性减弱、慢波化及(相对 θ 功率、DTABR值等)相对功率比升高,能够帮助AD早期诊断及病情评估,QEEG相对其他辅助检查手段更为敏感、实用^[33]。由于脑脊液或PETCT检测A β 或tau蛋白具有侵入性、费用昂贵、基层医院难以获得等缺点,不适宜广泛推广。定量脑电图作为一种客观、敏感的痴呆辅助检查项目,安全无创、易配合,价格相对便宜。定量脑电指标与血P-tau217具有相关性,具有横向预测血P-tau217的潜力,可有望减轻患

者经济负担;定量脑电图具有部分替代成套认知量表检查的潜力,尤其适用于基层或社区早期筛查,且简单无创性价比较高,对于AD相关认知障碍早期筛查具有重要意义。

QEEG将原始EEG数量化,与常规脑电图相比更简单、客观、量化。患者认知功能损伤越重,QEEG的相对功率比越高,即QEEG异常程度越重。QEEG异常程度与患者的脑功能状态呈反比,与患者脑组织损伤程度及脑认知功能损害程度呈正比。QEEG可优先于头颅CT检查发现脑梗死患者的脑部缺血损伤性改变,因为脑梗死患者其脑电波的异常往往优先于大脑的形态学改变^[34]。因而病变早期QEEG检查自有其较明显的优势。行QEEG检查可发现VD患者的特征性神经电生理学特点,如脑电复杂度、同步性降低,慢波化,P300潜伏期延长,非线性指标规则性降低等,可为VD的相关临床研究提供有力的依据。QEEG在痴呆的辅助检查中是一项灵敏、客观、无创、经济的检查手段,不但可以协助VD的早期诊断,鉴别痴呆类型,还可以评估病情严重程度,指导治疗和预后。虽然VD种类很多,但相关鉴别手段及其神经电生理的研究及使用还相对较少。QEEG有望在未来VD的早期、鉴别诊断、评估病情、判断预后中成为重要的一环。将来我们可以开展更多大样本神经电生理及动物实验,深入探索QEEG在VD中的临床应用价值,充分发挥QEEG在VD的神经电生理学证据中的优势,进一步加深人们对于VD的全面理解,更好地做好VD的预防、早期诊断、鉴别诊断、治疗及改善预后,降低VD患病率,提高VD治疗效果及患者的生活质量,使QEEG在临床上广泛推广开来^[35]。

参考文献:

[1] STYLIANOU M, MURPHY N, PERAZA LR, et al. Quantitative e-Lectroencephalography as a marker of cognitive fluctuations in dementia with Lewy bodies and an aid to differential diagnosis[J]. Clin Neurophysiol, 2018, 129(6): 1209-1220.

[2] MORETTI DV, PATERNICO D, BINETTI G, et al. EEG upper low alpha frequency power ratio and the impulsive disorders network in subjects with mild cognitive impairment[J]. Curr Alzheimer Res, 2014, 11(2).

[3] BABILONIC, FRISONI G, STERIADE M, et al. Frontal whitematter volume and delta EEG sources negatively correlate in awake subjects with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J]. Clin Neurophysi

ol, 2006, 117(5), 1113-1129.

[4] BRAYET P, PETIT D, FRAUSCHER B, et al. Quantitative EEG of rapid eye movement sleep: a marker of amnesic mild cognitive impairment[J]. Clin Eeg Neurosci, 2015, 47(2): 134.

[5] 马将, 黄洁, 韩振萍, 等. α 波音乐对脑卒中后认知功能损害患者脑电 α 波及认知功能的影响研究[J]. 中国康复, 2015; 30(5): 342-5.

[6] 于健, 王兵. 阿尔茨海默病、轻度认知障碍、健康老人脑电图及神经心理学测试比较研究[J]. 中国医药导报, 2014; 11(5): 31-3, 36.

[7] 许杭雨, 蒋正言, 于恩彦. 阿尔兹海默病与血管性痴呆患者脑电图及甲状腺功能分析[J]. 心脑血管病防治, 2009, 10(9): 816-819.

[8] 毛学惠. 阿尔采默病40例临床分析[J]. 山东医药, 2003, 43(17): 54.

[9] 周爱红, 贾建平. 画钟测验对轻度血管性认知障碍及血管性痴呆的诊断作用[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2008, 34(2): 72-75.

[10] 孙明媚, 焦富英. 阿尔茨海默病患者定量脑电图检测分析及与血清学指标的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(9): 1228-1231.

[11] HÖLLER Y, BATHKE AC, UHL A, et al. Combining SPECT and quantitative EEG analysis for the automated differential diagnosis of disorders with amnesic symptoms[J]. Front Age Neurosci, 2017, 9: 290.

[12] ROH JH, PARK MH, KO D, et al. Region and frequency specific changes of spectral power in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment[J]. Clin Neurophysiol, 2011, 122(11): 2169-2176.

[13] 成东, 刘兴高, 成平, 等. 阿尔茨海默病和血管性痴呆的定量脑电图研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(5): 633-636.

[14] 尹小明. 定量脑电图在缺血性脑卒中的临床应用与新进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33(3): 283-285.

[15] WOON WL, CICHOCKI A, VIALATTE F, et al. Techniques for early detection of Alzheimer's disease using spontaneous EEG recordings[J]. Phys Measurement, 2007, 28(4): 335-347.

- [16] 周成东,刘兴高,成平,阿尔茨海默病和血管性痴呆的定量脑电图研究[J],检验医学与临床,2017.14(5):633-636.
- [17] MUSAEUS CS,ENGEDAL K ,HGH P,et al. EEG theta power is an early marker of cognitive decline in dementia due to Alzheimers disease[J],J Alzheim Dis Jad,2018,64(4):1-13.
- [18] 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(22): 2584-2588。
- [19] NISHIDA K,YOSHIMURA M,ISOTANI T,et al. Differences in quantitative EEG between frontotemporal dementia and Alzheimer's disease as revealed by LORETA[J].Clin Neurophysiol,2011,122(9):1718.
- [20] CASO F,CURSI M,MAGNANI G,et al. Quantitative EEG and LORETA:valuable tools in discerning FTD from AD? [J]. Neurobiol Age,2012,33(10):2343-2356.
- [21] 龙霞,冯玉雪,等,定量脑电图在阿尔茨海默病中应用的荟萃分析[J].阿尔茨海默病及相关病杂志,doi:10.3969/j.issn.2096-5516.2021.04.013.
- [22] Renato Anghinah, Paulo Afonso Medeiros Kanda. Alzheimer's disease qEEG Spectral analysis versus coherence. Which is the best measurement [J]. ArqNeuropsiquiatr 2011,69(6):871-874.
- [23] Gawel M, Zalewska E,Szmidt-Salkowska J. The value of quantitative EEG in differential diagnosis of Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia[J]. Journal of the Neurological Sciences,2009,283:127-133.
- [24] Garn H,Waser M,Deistler M,et al. Quantitative EEG in Alzheimer's disease: cognitivestate, restingstate and association with disease severity[J]. Internat -ional Journal of Psychophysiology,2014,93(3):390-397.
- [25] 杨柳 阿尔茨海默病相关认知障碍的定量脑电图研究[D],电子科技大学,2023年.
- [26] Joseph P, Broderic K, William M, Feinberg lecture :stroke therapy in theyear 2025 :burden, breakthroughs,and bariers to progress [J]. Stroke,2004 ;35(1):20541.
- [27] Zhang ZX,Zahner GE, Rom á n GC,et al. Dementia subtypes in China:prevalence in Beijing,Xian, Shanghai, and Chengdu[J]. Arch Neurol 2005;62(3):44753.
- [28] Court J, Perry E, Kalaria R, Neurotransmitter control of the cerebral vas. culature and abnormalities in vascular dementia. In : Erkinjuntii T, Gauthier S, ed. Vascular cognitive impairment [J]. London: Martin Dunitz,2002:167-89.
- [29] Gawel M, Zalewska E ,Szmidt-Salkowska E,e al. Does EEG visual and quantitative reflect mental impairment in subcortical vascular dementia[J].Neurol Sci, 2007;257 (1-2):11-6.
- [30] 徐清,徐文炜,等,定量脑电图在血管性痴呆中的应用[J].中国老年学杂志, 10.3969 /i.issn.1005 9202.2014.24.020.
- [31] 刘欣,刘龙辉,刘芳.脑电图在血管性痴呆早期诊断中的应用分析[J].赣南医学院学报,2011;31(1):40-1.
- [32] 卢艳辉.脑电图、脑电地形图在老年痴呆中的应用[J].中国误诊学杂志,2008(3): 564-565.
- [33] 龙霞,定量脑电图在阿尔茨海默病中的临床应用研究进展[J].现代医药卫生, 10.3969/ j.issn.1009-5519.2019.05.018.
- [34] 朱艳秋,多发性梗死性痴呆的脑电图分析[J].临床神经电生理学杂志,2003;12(3):169.
- [35] 纪青灼,程为平,马莉等,定量脑电图在血管性痴呆中的应用进展[J].医学研究杂志, 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.03.004.

作者简介:

提慧贤(1985年10月),女,汉族,河北省衡水市,学历:在读研究生,单位:武强县医院,职位:主治医师,研究方向:阿尔茨海默病