DOI:10.16016/j.1000-5404.201511006

阿尔兹海默症与老年抑郁症的假性痴呆二者脑电图表现分析

方 悦[1], 王高华[2] (430000 武汉,武汉市中心医院神经内科[1]; 武汉大学人民医院精神卫生中心[2])

[摘要] **目的** 分析阿尔兹海默症与老年抑郁症的假性痴呆患者脑电图表现的差异,探讨两者脑电图的临床意义。**方法** 选取2011年10月到2014年10月期间在武汉市中心医院住院并接受治疗的阿尔兹海默症和老年抑郁症的假性痴呆患者为研究对象,其中阿尔兹海默症(AD组)和老年抑郁症的假性痴呆患者(PD组)各25例。比较两组患者脑电图异常率和基本电活动的差异;比较两组患者的MMSE得分及其脑电图异常的关系。**结果** AD组患者的脑电图异常情况较PD组严重;AD组的电活动较PD组慢:AD组基本电活动变慢占92%,而PD组仅占76%;AD组患者MMSE得分低于PD组,且智力异常者所占比例高于PD组($P<0.05$);痴呆程度、脑电图异常程度显著相关。**结论** 阿尔兹海默症患者的脑电图较老年抑郁症的假性痴呆患者更为异常,表现为电活动的减慢;且阿尔兹海默症患者的痴呆情况也较后者严重,这种现象与前者脑电图严重异常有关。

[关键词] 阿尔兹海默症;抑郁症;脑电图;痴呆;MMSE
[中图法分类号] R741.044; R745.7; R749.41 [文献标志码] A

EEG findings in patients with Alzheimer's disease and senile depressive pseudo-dementia

Fang Yue[1], Wang Gaohua[2] ([1]Department of Neurology, Wuhan Central Hospital; [2]Center of Mental Health, the People's Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei Province, 430000, China)

[**Abstract**] Objective To study the clinical significance of electroencephalogram (EEG) in the patients with Alzheimer's disease (AD) and senile depressive pseudo-dementia (PD) by comparatively analyzing their EEG abnormalities. Methods Patients with AD and PD who had been treated in our hospital from October 2011 to October 2014 were enrolled for the study. Each group contained 25 cases. The rate of EEG abnormality, basic electrical activity, mini-mental state examination (MMSE) score and the correlation between the MMSE score and EEG abnormality were compared between the AD and PD groups. Results The EEG abnormality was more severe in the patients with AD compared to those with PD. A slower electrical activity was found in the AD group than the PD group (92% *vs* 76%). Also the MMSE score of AD patients was lower than that of PD patients, with a significantly higher proportion of mental abnormality ($P<0.05$). This suggested that the severity of dementia was closely related to EEG abnormality. Conclusion Compared with elderly patients with depressive PD, patients with AD have more abnormal EEG manifesting with decreased electrical activity. Furthermore, the EEG abnormality is correlated to more severe dementia in PD patients.

[**Key words**] Alzheimer's disease; depression; electroencephalogram; Dementia; mini-mental state examination

Supported by the National Key Technology R&D Program of China (2012BAI01B05). Corresponding author: Wang Gaohua, E-mail: angangjie123@163.com

[基金项目] 国家科技支撑计划(2012BAI01B05)
[通信作者] 王高华,E-mail: angangjie123@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20160309.0941.002.html(2016-03-09)

随着人口老龄化的加速,阿尔茨海默病(Alzheminer's disease,AD)已成为世界性的社会-医学问题。AD是临床最常见的一种痴呆,多发于老年人群,主要表现为进行性不可逆的认知障碍,以及由此导致的行为、精神损害。有研究表明,老年期抑郁具有情绪症状较轻、往往伴有轻度认知障碍的特点,甚至表现为假性痴呆(pseudodementia,PD)[1]。与AD不同,PD能够通过治疗有效逆转,但是,如果不及时治疗,可能发展为永久性痴呆,因此,其早期诊断与干预具有重要的临床意义。由于AD与PD均表现为认知功能减退,这给临床的鉴别诊断带来一定的困难。脑电图表现与脑细胞的功能密切相关[2],是诊断神经系统病变的重要方法。本研究对比了AD患者与老年PD患者的脑电信号特征,以期为抑郁引起的假性痴呆的临床诊断提供参考,现总结如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2011年10月到2014年10月期间在武汉市中心医院住院的阿尔兹海默症和老年抑郁症的假性痴呆患者为研究对象。

纳入标准:①年龄≥65周岁;②AD组应符合器质性精神障碍的诊断标准[3],PD组应符合17项版本汉密尔顿抑郁量表($HAMD_{17}$)评定的$HAMD_{17}$评分≥17分[4];③知情同意。

排除标准,两组都排除以下病例:①经核磁共振检查有脑血管病变导致的血管性痴呆等其他器质性病变;②精神发育迟滞者。

本研究中,阿尔兹海默症组(AD组)25例,男14例,女11例,年龄65~89(74.36±6.71)岁,受教育程度:小学:13例,文盲:9例,初中及以上:3例;老年抑郁症的假性痴呆组(PD组)患者25例,男12例,女13例,年龄65~88(75.14±6.03)岁,受教育程度:小学:12例,文盲:10例,初中及以上:3例。两组患者在性别分布、年龄和受教育程度等一般资料方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

在脑电图检查室内,受试者于进食后,保持安静、闭眼、舒适坐位状态下,由同一个医师进行脑电监测。选取脑电信号中基线平稳无明显伪差的信号作为分析对象,除进行50 Hz陷波外,不加任何其他滤波。在数学计算工具Matlab 7.0平台上对脑电信号进行频谱分析,应用傅里叶变换将脑电时域信号转化为频域信号,分别求出各导联信号中δ带(2~4 Hz)、θ频带(4~8 Hz)、α频带(8~13 Hz)、β频带(13~30 Hz)、γ频带(30~40Hz)的功率。

1.3 评价标准

比较两组患者脑电图异常率和基本电活动的差异以及MMSE得分及其脑电图异常的关系。

1.3.1 脑电图分析 患者的脑电图由脑电图室统一采集并制作报告,在采集过程中需保持室内安静,嘱患者坐在椅子上,并在头皮上方16个Ag-Agcl电极,以两侧耳朵为参考电极进行描记。将结果根据冯应琨诊断标准[5]:轻度异常:α节律不规则,α节律慢化,有中等量θ波,少量δ波:中度异常:α节律消失,主要波率为7~8 Hz波。θ、δ波明显增,且表现为阵发性出现,可有少量、或中等量棘波或棘慢波;重度异常:以θ波或δ波为主,有大量的高幅θ、δ波,大量的棘波、棘慢波发放。

1.3.2 MMSE得分评定 采用简明智力状况检查表(MMSE)在患者入院时对其进行评估,改量表总分为30分,将痴呆程度分为4度[6]:无:大于24分;轻度痴呆:18~24分;中度痴呆:16~17分;15分及其以下为重度痴呆。

1.4 统计学处理

采用SPSS 11.5统计软件进行统计处理,计量资料采用$\bar{x}\pm s$进行统计描述,t检验进行分析;计数资料采用例或百分率进行统计描述,卡方检验进行分析;采用logistic回归分析痴呆程度与脑电图异常的相关性。$P<0.05$记为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者脑电图异常的比较

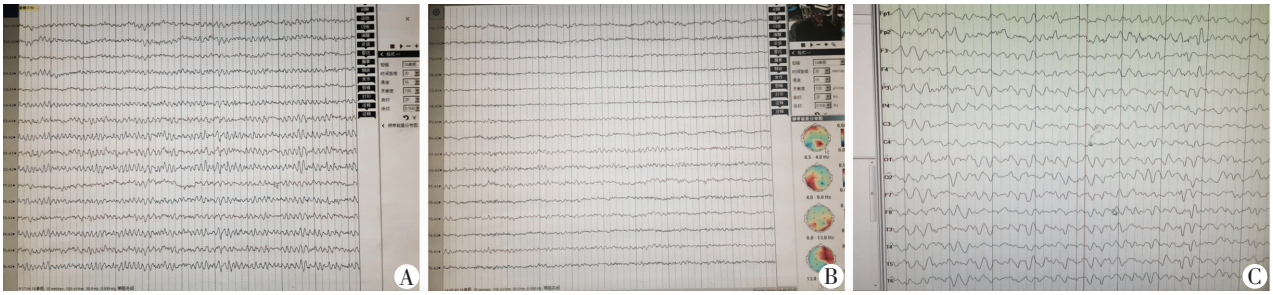
AD组患者的脑电图异常情况较严重,中重度异常者占48%,明显高于PD组患者($P<0.05$)。见表1、图1。

表1 两组患者脑电图异常情况的对比

组别	n	正常	轻度异常	中度异常	重度异常
AD组	25	7(28.0%)	6(24.0%)	10(40.0%)	2(8.0%)
PD组	25	15(60.0%)	7(28.0%)	3(12.0%)	0(0%)
χ^2值			8.755		
P值			0.033		

2.2 两组患者脑电图基本电活动的比较

AD组的基本电活动与PD组有明显差异:AD组的电活动较PD组慢:AD组基本电活动变慢占92%,而PD组仅占76%($P<0.05$)。



A:轻度异常;B:轻-中度异常;其他 C:中度异常

图 1 患者脑电图异常典型病例表现

表 2 两组患者脑电图基本电活动的比较

组别	θ 活动	α 活动		δ 活动
		8~9 Hz	9.5~11 Hz	
AD 组	8(32.0%)	12(48.0%)	3(12.0%)	2(8.0%)
PD 组	3(12.0%)	7(28.0%)	9(36.0%)	6(24.0%)
P 值		0.035		

2.3 两组患者 MMSE 得分及痴呆程度的比较

AD 组患者 MMSE 得分低于 PD 组,且智力异常者所占比例高于 PD 组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者 MMSE 得分及痴呆程度的对比

组别	MMSE 得分	轻度以下	轻度异常	中度异常	重度异常
AD 组	16.13±2.34	0(0%)	11(44%)	12(48%)	2(8%)
PD 组	22.74±2.03	10(40%)	9(36%)	6(24%)	0(0%)
t/χ^2 值	8.683		14.21		
P 值	<0.001		0.003		

2.4 痴呆程度与脑电图异常程度的相关分析

以 AD 组为例,进行痴呆程度与脑电图异常程度相关分析,结果显示痴呆程度与脑电图异常程度显著相关。

表 4 MMSE 得分与脑电图异常程度的相关分析

痴呆程度(1)	脑电图异常程度(2)	均值差(1-2)	标准误	显著性	95% 可信区间	
					下限	上限
无	轻度	-2.135	0.258	0.003	-2.457	2.135
	中度	-4.203	0.274	0.000	-5.325	1.723
	重度	-5.014	0.312	0.005	-6.234	1.032
轻度	正常	2.135	0.258	0.003	0.135	2.457
	中度	-1.713	0.415	0.007	-2.013	2.231
	重度	-4.235	0.322	0.000	-4.902	-1.874
中度	正常	4.203	0.274	0.000	1.723	5.325
	轻度	1.713	0.415	0.007	0.231	2.013
	重度	-3.042	0.374	0.004	-4.305	-1.046
重度	正常	5.014	0.312	0.005	1.032	6.234
	轻度	4.235	0.322	0.000	1.874	4.902
	中度	3.042	0.374	0.004	1.046	4.305

3 讨论

AD 是临床多见的原发性神经系统退行性疾病,大多在老年前期或老年期开始发病,表现为认知功能与日常生活能力逐渐减退,并伴发各种神经精神症状,病程进展缓慢,但具有不可逆且进行性加重的特征。抑郁症患者特别是老年患者,往往也有认知损害的主诉,主要表现为注意与记忆障碍、思维反应迟滞、以及行为与人格改变等,症状与轻度 AD 相类似,但抑郁症引起的 PD 对抗抑郁药物反应良好,经治疗能显著改善。因此早期明确诊断及进行有效干预具有重要意义。这两种患者的 CT 及 MRI 等影像学检查均显示为正常或轻度的脑萎缩,但大部分老年人均有不同程度的脑萎缩,属于老年退行性改变,因此缺乏鉴别诊断价值。大脑皮质网络是高级认知功能的生理基础,其信息处理过程可反映为一系列的电信号。脑电图技术能够记录大脑电活动信号,从而反映大脑电生理改变与功能性异常,具有简单、无创、时间分辨率高等显著优点[7]。

本研究对比了 AD 与老年 PD 患者的脑电图特征,结果显示,AD 与 PD 患者均存在慢波频带功率明显增加,AD 组患者的脑电图异常情况更为严重,与高艳琼等[8]研究结论基本一致,但本研究中 AD 与 PD 患者的脑电图异常率及中重度异常均高于高艳琼等研究,可能与研究对象的选择有关。已有研究表明,脑电信号能够反映神经细胞突触电位的变化,神经细胞的突触电位紊乱与胆碱能系统活性降低存在明显相关[9],当乙酰胆碱缺乏时,脑电主要表现为慢波形式的病理性变化[10]。另有研究表明,脑电慢波功率增强的程度与 MRI 检查中发现的海马组织萎缩的严重程度也存在明显正相关[11],因此,脑电基本节律减慢是大脑功能减退的一个重要标志,对于反映认知功能障碍的病情具有重要意义。本研究中两组患者均发生脑电活动减缓

的病理变化,说明 PD 与 AD 患者的认知障碍症状同样存在大脑功能损害的生理基础。

AD 与 PD 患者脑电图异常率存在明显差异,其原因可能与 AD、PD 两种疾病的病因及病理改变不同有关。AD 是由神经系统原发性、退行性病理变化引起的痴呆,其发病可由 1、14、19 和 21 号染色体以及其他相关因子突变引发。在 AD 早期,病理改变主要累及海马和内嗅皮质;而到了 AD 晚期,病变已发展到脑部其他区域尤其是大脑皮质,主要病理特征为大脑皮质出现弥漫性萎缩、脑室与沟回组织增大、神经元大量衰亡、神经纤维原缠结,同时出现细胞外淀粉样蛋白沉积等,这些变化是导致脑电波慢化的病理生理基础,而且脑电图异常与 AD 患者认知功能的损害程度具有相关性[12]。PD 的病理改变主要涉及前扣带回、海马、杏仁核、腹侧纹状体,以及丘脑与基底节等脑结构,累及大脑皮质仅限于前额叶、单侧或双侧顶叶、颞叶等的特定部位,其病理改变以血液低灌注、摄氧不足以及多巴胺、5-羟色胺等神经因子异常为主,神经元凋亡程度较轻[13],因此脑电图异常程度比 AD 更轻。

国外研究表明,轻度认知障碍与 AD 患者的 α 波功率降低,与认知功能降低的严重程度存在明显相关[13-14]。本研究也显示,痴呆程度、脑电图异常程度显著相关,AD 组患者 MMSE 得分低于 PD 组,且智力异常者所占比例高于 PD 组,与上述研究结论存在一致性。

综上所述,脑电图是操作简便、无创的电生理检查手段。AD 患者与抑郁症患者脑电图存在不同特征,AD 组患者的脑电图异常情况更加严重,脑电活动更慢,这对于鉴别 AD 与抑郁引起的假性痴呆具有重要的临床应用价值。但本研究样本较小,而且对患者仅进行一次脑电图检查,未能对患者的脑电图变化进行动态监测,以后还需进行大样本的纵向研究,进一步分析患者的脑电图动态变化情况。

参考文献:

[1] 谭庆荣. 老年期抑郁的特点及治疗[J]. 中华精神科杂志, 2013, 46(3): 180-181. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2013.03.019

[2] 陈玉宝. 定量脑电图对阿尔茨海默病患者认知能力的评估作用[J]. 中国全科医学, 2012, 15(2): 209-210. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.02.032

[3] 许杭雨. 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[D]. 杭州: 浙江大学, 2007.

[4] Park J H, Kwon, Y C. Standardizing study of Korean version of mini-mental state examination for the aged: cut-off score and diagnostic validity[J]. J Korean Neuropsychiatr Assoc, 1989, 28(4): 508-513.

[5] 冯应琨. 临床脑电图学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1980: 60-62.

[6] Stuerenburg H J, Arlt S, Mueller-Thomsen T. Free thyroxine, cognitive decline and depression in Alzheimer's disease[J]. Neuro Endocrinol Lett, 2006, 27(4): 535-537.

[7] Ju Y E, Lucey B P, Holtzman D M. Sleep and Alzheimer disease pathology—a bidirectional relationship[J]. Nat Rev Neurol, 2014, 10(2): 115-119. DOI: 10.1038/nrneurol.2013.269

[8] 高艳琼, 金瑞瑞, 王振江, 等. 脑电图在轻度阿尔茨海默病与老年抑郁症假性痴呆中的应用[J]. 癫癎与神经电生理学杂志, 2014, 23(3): 178-179.

[9] 黄宇明, 姜美娟, 许东梅, 等. 梅毒晚期麻痹性痴呆患者的脑电图特征分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8(6): 789-792. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.06.011

[10] Lim A S, Yu L, Kowgier M, *et al*. Modification of the relationship of the apolipoprotein E ε4 allele to the risk of Alzheimer disease and neurofibrillary tangle density by sleep[J]. JAMA Neurol, 2013, 70(12): 1544-1551. DOI: 10.1001/jamaneurol.2013.4215

[11] Zheng D, Zhou D, Zhao Z, *et al*. The clinical presentation and imaging manifestation of psychosis and dementia in general paresis: a retrospective study of 116 cases[J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2011, 23(3): 300-307. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.23.3.300

[12] 严晓晓. 基于 MRI 的阿尔兹海默症患者大脑形态学及结构性网络研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2014.

[13] 王定超, 陈文利, 李建红, 等. 老年抑郁症认知功能障碍诊治进展[J]. 四川医学, 2012, 33(10): 1842-1845. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0501.2012.10.070

[14] Moretti D V, Frisoni G B, Binetti G, *et al*. Anatomical substrate and scalp EEG markers are correlated in subjects with cognitive impairment and Alzheimer's disease[J]. Front Psychiatry, 2011, 1: 152. DOI: 10.3389/fpsyt.2010.00152

(**收稿**:2015-11-01;**修回**:2016-02-24)

(编辑 邓强庭)