

文章编号 1006-8147(2023)03-0288-07

论 著

帕金森病伴发抑郁患者自发脑电信号 α 节律不对称性研究

刘玲凤¹, 张贝贝², 王曙光², 杨倩¹, 张莹², 姜楠³, 张美云²

(1.天津医科大学人民医院临床学院, 天津 300070; 2.天津市人民医院神经内科, 天津 300121; 3.天津大学机械工程学院, 天津 300354)

摘要 目的: 研究帕金森伴抑郁患者清醒安静闭目状态下自发脑电信号 α 节律的半球不对称性及其与抑郁评分的关系。方法: 采用子波变换的方法对 23 例帕金森伴发抑郁(dPD)患者和 45 例帕金森不伴抑郁(ndPD)患者的自发脑电信号进行定量分析, 观察 α 节律的不对称性, 用左右对应导联之间 α 频带相对功率的差值表示。比较 dPD 组和 ndPD 组之间 α 节律不对称性的差异; 对 α 节律不对称性程度与抑郁量表评分行相关分析。结果: 本研究 68 例帕金森患者中, 抑郁发生率为 33.82%。dPD 组和 ndPD 组之间顶、枕区 α 节律不对称性有统计学差异(顶区: $U=361.5, P=0.043$; 枕区 $U=329.5, P=0.015$); 帕金森患者顶、枕区左右脑 α 相对功率值之差分别与抑郁评分呈正相关($\rho=0.307, P<0.05$; $\rho=0.253, P<0.05$)。结论: 大脑顶、枕区双侧半球之间 α 节律不对称性有助于区分帕金森伴或者不伴抑郁, 并且这些 α 节律不对称程度均与抑郁评分相关, 因此顶、枕区 α 节律不对称性有可能成为帕金森伴发抑郁的电生理标志物。

关键词 帕金森病; 抑郁; 脑电图; 半球不对称

中图分类号 R741.044

文献标志码 A

Alpha rhythm asymmetry of spontaneous EEG signals in Parkinson's disease patients with depression

LIU Ling-feng¹, ZHANG Bei-bei², WANG Shu-guang², YANG Qian¹, ZHANG Ying², JIANG Nan³, ZHANG Mei-yun²

(1. People's Hospital Clinical School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Neurology, Tianjin Union Medical Center, Tianjin 300121, China; 3. School of Mechanical Engineering, Tianjin University, Tianjin 300354, China)

Abstract Objective: To investigate the hemispheric asymmetry of the alpha rhythm of spontaneous electroencephalogram (EEG) signals and its relationship to the depression score in Parkinson's disease patients with depression in the awake, quiet and closed-eye state.

Methods: Sub-wave transform method was used to quantitatively analyze the spontaneous EEG signals of 23 Parkinson's disease patients with depression (dPD) and 45 Parkinson's disease patients without depressed (ndPD). The asymmetry of alpha rhythm was observed which was usually expressed as the difference of the relative power of alpha band between the left and right corresponding leads. In this study, the differences of alpha rhythm asymmetry between the dPD group and the ndPD group were compared and relationship between the degree of alpha rhythm asymmetry and depression scale score were studied. **Results:** The prevalence of depression was 33.82% in 68 Parkinson's disease patients in this study. The asymmetry of alpha rhythm (difference of alpha relative power) in the parietal and occipital lobe were statistical different between the dPD group and the ndPD group (parietal region: $U=361.5, P=0.043$; Occipital region $U=329.5, P=0.015$, respectively); The differences between the relative power values of the left and right brain alpha rhythm in the parietal and occipital areas of Parkinson's disease patients were both positively correlated with the depression score ($\rho=0.307, P<0.05$; $\rho=0.253, P<0.05$).

Conclusion: The asymmetries of α rhythms in bilateral parietal lobe and occipital lobe are useful for distinguishing Parkinson's disease patients with or without depression and the degree of these asymmetries of α rhythms are obviously correlated with depression score, which indicated that the asymmetries of α rhythms in parietal and occipital regions could potentially be an electrophysiological marker of Parkinson's disease patients with depression.

Key words Parkinson's disease; depression; electroencephalogram; hemispheric asymmetry

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种常见的神经系统退行性疾病。近年来 PD 的非运动症状引发广泛关注^[1]。抑郁是帕金森病常见的非运动症状, 帕金森伴抑郁(depressive disturbances in Parkinson's

disease, dPD)的患者通常表现出更差的预后, 严重影响患者的生活质量, PD 伴发抑郁的风险是正常人的 2 倍, 大约 35% 有明显的临床抑郁症状^[2]。dPD 的早期识别至关重要。目前抑郁的诊断多依赖于临床量表检测及精神心理科医生的临床访谈, 缺乏客观评价指标。因此, 寻找客观的生物学标志物辅助 dPD 的识别尤为重要。

基金项目 天津市人民医院资助项目(2022YJ007)

作者简介 刘玲凤(1992-), 女, 医师, 硕士在读, 研究方向: 神经电生理; 通信作者: 张美云, E-mail: zmy22202@aliyun.com。

脑电图(electroencephalogram, EEG)是大脑神经元活动产生的电信号,可以客观记录不同情绪心理活动状态下大脑电活动,具有方便无创、高时间分辨率、低成本等特点,是抑郁研究的理想工具。正常成人清醒、安静、闭目状态下以 α 节律为主, α 节律反映了大脑的不活跃和放松状态,活跃度越强, α 节律越弱,活跃度越弱, α 节律越强,即 α 功率与皮质兴奋性呈负相关^[3]。人类大脑活跃度存在左右半球不对称性,Davidson提出了“approach-withdraw”模型,认为左侧额叶与积极进取行为有关,右侧额叶则与消极退缩行为有关^[4]。积极进取的情绪与相对较大的左额活跃度相关,而消极退缩的情绪与相对较大的右额脑活跃度相关^[4]。抑郁患者静息状态下通常表现出右侧额叶活跃度高于左侧^[5],而对应的脑电 α 功率表现为左侧大于右侧^[6-7], α 功率的变化可能是抑郁识别的脑电标志。

大脑半球定量脑电偏侧化理论,为抑郁症的研究提供了有力的依据^[8]。关于PD伴发抑郁患者的研究大多集中在神经影像学上,定量脑电特征尚不清楚,本研究拟采用连续子波变换的方法对PD患者静息态脑电信号进行定量分析,提取 α 频带相对功率,观察伴或不伴抑郁的PD患者 α 频带功率的空间分布模式,比较 α 功率分布的不对称性,探索有助于dPD评估和识别的脑电特征。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究共纳入PD患者68例,来源于天津市人民医院门诊及住院部,其中男性36例,女性32例,平均年龄(67.93 ± 8.15)岁。PD纳入标准:(1)所有患者均符合英国帕金森病协会脑库临床诊断标准的PD相关标准^[9]。(2)均能配合完成神经心理评估。其中23例符合美国《精神障碍疾病诊断与统计手册第4版》^[10]抑郁诊断标准,为dPD组,45例为帕金森病不伴抑郁(non-depressive disturbances in Parkinson's disease, ndPD)组。排除标准:(1)继发性PD及帕金森叠加综合征。(2)严重认知功能障碍、痴呆,精神异常不能配合完成量表及脑电信号采集。(3)严重心、脑、肺、肝、肾器质性慢性疾病等病史。

采集患者的病史:主要症状、病程年限、用药情况、受教育程度等情况,根据Hoehn和Yahr(HY)量表进行PD的严重程度分级。采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale-17item, HAMD-17)评分评估抑郁症状,得分越高表示抑郁越严重。采用PD评分量表(unified Parkinson disease rating scale, UPDRS)进行运动功能评分,分值越高,症状越严重。

本研究获天津市人民医院伦理委员会审批通过(伦理批准号:2021-B24)。均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 脑电信号采集 采用意大利EBNeuro Light36 EEG记录仪,电极安放按照国际标准导联10/20系统,以双耳为参考电极,采集16导联脑电信号,导联设置如下:FP1-A1、FP2-A2;F3-A1、F4-A2;C3-A1、C4-A2;P3-A1、P4-A2;O1-A1、O2-A2;F7-A1、F8-A2;T3-A1、T4-A2;T5-A1、T6-A2,采样频率为512 Hz,电阻抗 $<5 \text{ K}\Omega$ 。所有受试者均在干净整洁、安静、隔音效果好的脑电图室内完成脑电图数据采集,描记清醒、安静、闭目状态下的脑电信号至少20 min。检查前一天及当天禁用兴奋剂(如酒精、咖啡等)、药物(如睡眠、抗焦虑抑郁药物),检查前后常规应用帕金森药物。所有患者病情信息、脑电电极位置安放及脑电信号采集均由神经内科专科医师完成。

1.2.2 脑电信号提取 从采集的背景脑电中选取视觉脑电波形平稳、没有明显伪差的20 s数据为一个数据模块,每个模块10 240个数据,对16导联数据进行定量分析。

1.2.3 子波分析 子波分析是一种通过特定频率分辨率和时间分辨率的数学方法将多尺度成分复杂信号进行子波解析,根据子波在频域和时域的能量分布,确定子波的最小和最大尺度,将各尺度与局部特定位置的时间、空间信号相对应,是一种将一维信号在频域变换为二维矩阵的常用数字分析方法之一,它适合于复杂的非线性脑电信号的分析。

本研究采用Gauss连续子波变换(continuous wavelet transform, CWT),公式:

$$W_s(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} s(t) \overline{\Psi_{xy}(t)} dt \quad (1)$$

子波母函数 $\Psi(t)$ 经过平移参数 y 个单位,伸缩参数 x 个窗宽,得到子波函数族 $\Psi_{xy}(t)$:

$$\Psi_{xy}(t) = \frac{1}{\sqrt{x}} \Psi\left(\frac{t-y}{x}\right) \quad (2)$$

通过Gauss连续子波变换的方法对PD受试者脑电信号进行定量分析,共30个尺度, α 节律对应第9尺度,频率中心为10.28 Hz。

1.2.4 分尺度相对功率 各尺度信号能量强弱,可以根据子波系数 $W_s(x, y)$,算出分尺度相对功率 $\tilde{P}(x)$ 来表示脑电信号 $S(t)$ 在各尺度的强弱:

$$P(x) = \frac{2}{C_w} \int_{-\infty}^{+\infty} |W_s(x, y)|^2 dy \quad (3)$$

$$P = \int_0^{+\infty} P(x) dx \quad (4)$$

$$\tilde{P}(x) = \frac{P(x)}{P} \quad (5)$$

本研究对 dPD 组和 ndPD 组患者的脑电信号行 Gauss 连续子波变换, 提取不同导联脑电信号 α 频段对应第 9 尺度的相对功率。比较 Fp1-Fp2、F3-F4、C3-C4、P3-P4、O1-O2 导联之间 α 相对功率之差, 正值表示左侧 α 相对功率 > 右侧, 负值表示右侧 α 相对功率 > 左侧。

1.3 统计学处理 应用 SPSS24.0 统计软件对两组 PD 患者临床资料及脑电数据进行统计学分析。描述性统计分析以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数(四分位间距)表示。采用 Shapiro-Wilk's 检验方法检查数据分布的正态性假设, 对于符合正态分布的数据采用独立样本 t 进行组间比较, 不符合正态分布的数据进行非参数 Mann-Whitney 检验。采用 Spearman 相关分析研究双侧 α 相对功率之差与抑郁评分之间的相关性。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料分析 dPD 组 23 例, ndPD 组 45 例, dPD 发生率为 33.82%。两组患者在性别、年龄、受教育年限、病程及口服 PD 药物种类、HY 分期、UPDRS-III、MMSE 等方面差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组 HAMD-17、UPDRS-II 评分差异均有显著统计学意义(均 $P < 0.01$), 并且 dPD 组患者 UPDRS-II、HAMD-17 量表上的得分明显高于 ndPD 组患者, 见表 1。

2.2 原始脑电波形特征及功率 如图 1 所示为性别相同、年龄相仿的 ndPD 组和 dPD 组两名典型受试者不同脑区 α 活动波形, 选择信号平稳的 2 s 数

据展示在图中。比较观察了左右额极(Fp1、Fp2)、额(F3、F4)、中央(C3、C4)、顶(P3、P4)、枕(O1、O2)的 α 脑电波形特征, ndPD 组受试者左侧导联的子波系数低于右侧对应导联; 而 dPD 组受试者左侧导联的子波系数高于右侧对应导联。为进一步比较左右两侧对应导联之间 α 活动的差异, 本研究采用子波功率谱分析的方法对上述两组患者的脑电信号进行定量分析, 观察各导联脑电活动在不同频率上的分布特征, 图 2 为上述典型 ndPD 受试者和 dPD 受试者左右额极(Fp1、Fp2)、额(F3、F4)、中央(C3、C4)、顶(P3、P4)、枕(O1、O2)的脑电功率谱分布对比图, 从图中可以看出 ndPD 组受试者左侧导联的 α 相对功率均低于右侧; 而 dPD 组受试者左侧 Fp1、F3 导联的 α 相对功率低于对侧, C3、P3、O1 导联的 α 相对功率明显高于对侧。

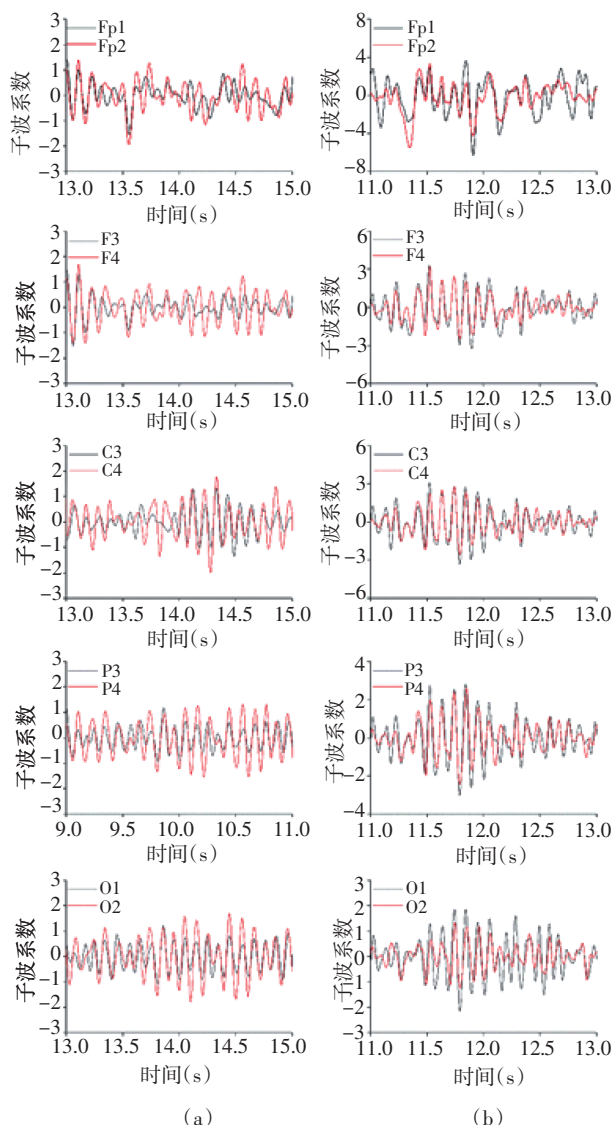
2.3 脑电 α 相对功率空间分布 通过对所有受试者各脑区功率分布差异情况观察, 绘制总体 dPD 组和 ndPD 组患者 α 相对功率在不同脑区的空间分布特征图。结果如图 3 所示, ndPD 组(3a)较高功率值主要位于中央、顶部, 左右基本对称, 右侧稍高于左侧。dPD 组(3b)在顶、枕区有较高的功率值, 左侧高于右侧, 其他脑区双侧基本对称。图 4 为 dPD 组和 ndPD 组 α 相对功率在不同导联左右大脑半球分布柱状图, dPD 组患者中较高 α 功率值主要分布在 O1; Fp1、Fp2、F3、F4 两组导联左右脑 α 功率基本相当, 双侧差异较小; C3、P3、O1 导联 α 功率高于 C4、P4、O2, 且枕区差异最大。ndPD 组患者较高 α 功率值主要分布在 C4、P4 和 O1; 而 Fp1、Fp2 导联左右脑 α 功率也基本相当, 差异不明显; F3、C3、P3 导联 α 功率低于 F4、C4、P4, 且顶区差异最大; O1 导联 α 功率高于 O2。

表 1 dPD 组与 ndPD 组人口统计学和临床资料 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(P_{25}, P_{75})$]

Tab 1 Demographic and clinical data of dPD group and ndPD group [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(P_{25}, P_{75})$]

指标	PD 总数($n=68$)	dPD 组($n=23$)	ndPD 组($n=45$)	$U\chi^2/t$	P
男性	36(52.94)	9(39.13)	27(60.00)	2.66	0.10
年龄(岁)	68.13 \pm 8.12	69.43 \pm 6.77	67.16 \pm 8.74	1.09	0.28
受教育年限(年)	8.00(8.00, 11.00)	8.00(8.00, 11.00)	11.00(8.00, 14.00)	478.00	0.20
病程(年)	4.00(2.00, 7.00)	4.00(2.25, 5.75)	4.00(2.00, 7.00)	390.00	0.88
PD 药种类(种)	2.00(1.00, 3.00)	2.00(1.00, 2.75)	2.00(1.00, 3.00)	411.00	0.72
MMSE 评分	26.00(23.00, 28.00)	24.00(21.00, 27.00)	26.00(24.00, 28.00)	503.00	0.11
HY 分期	2.00(1.50, 2.50)	2.25(1.63, 3.00)	2.00(1.00, 2.50)	295.50	0.10
UPDRS-II	14.70 \pm 7.27	18.15 \pm 7.74	12.98 \pm 6.44	2.74	0.00
UPDRS-III	18.13 \pm 8.19	21.00 \pm 7.21	16.70 \pm 8.35	1.96	0.05
HAMD 评分	9.87 \pm 5.75	16.40 \pm 3.15	6.60 \pm 3.51	10.54	0.00

注: PD: 帕金森病; dPD: 帕金森病伴发抑郁症状; ndPD: 帕金森病不伴抑郁; MMSE: 简易智能状态检查表; HY 分期、UPDRS-II、UPDRS-III: 帕金森运动功能评分量表; HAMD: 汉密尔顿抑郁量表

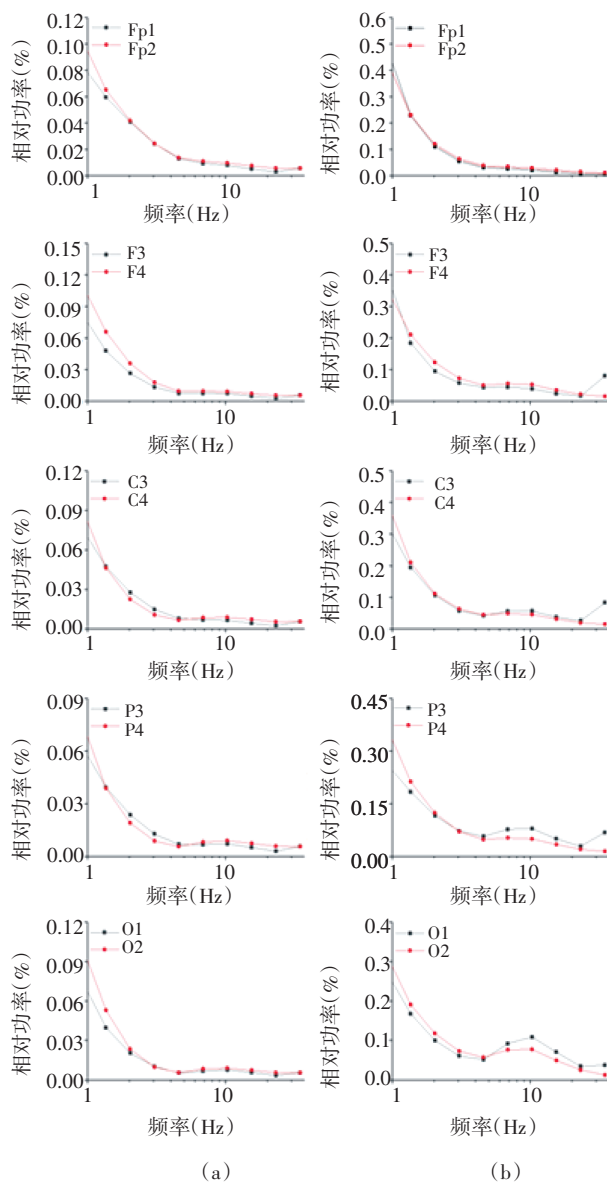


注:a:ndPD 受试者(HAMD 3 分);b:dPD 受试者(HAMD 20 分)

图1 ndPD 受试者和 dPD 受试者 α 振荡脑电波形特征

Fig 1 Characteristics of α oscillatory EEG waveforms in ndPD subject and dPD subject

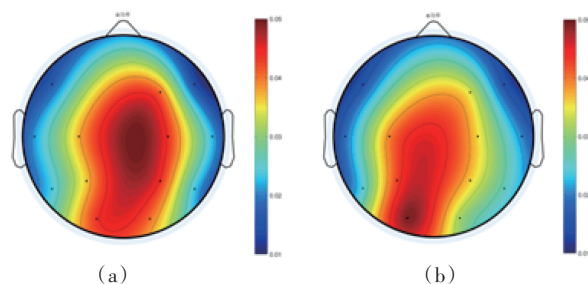
2.4 双侧大脑半球 α 相对功率不对称性分析 比较 ndPD 组和 dPD 组 α 相对功率不对称性之间的差异,如图 5 所示,发现额极(Fp1-Fp2)功率差值差异较小,未表现出明显的不对称性;额区(F3-F4)两组均表现出右不对称性(左<右);中央(C3-C4)、顶区(P3-P4)表现出相反的不对称性,ndPD 组表现出右不对称性(左<右),dPD 组左不对称性(左>右);枕区(O1-O2)两组均表现出左不对称性(左>右)。为比较描述 dPD 与 ndPD 两组静息态 EEG 活动 α 相对功率不对称的差异,对两组之间左右脑对应导联 α 功率之差行 Mann-Whitney 检验。统计学分析结果显示,额极($U=527.5, P=0.897$),额区($U=479.5, P=0.622$),中央($U=418.5, P=0.199$),顶区($U=361.5, P<0.05$),枕区($U=329.5, P<0.05$)。



注:a:ndPD 受试者(HAMD 3 分);b:dPD 受试者(HAMD 20 分)

图2 ndPD 受试者和 dPD 受试者不同脑区的功率谱分布图

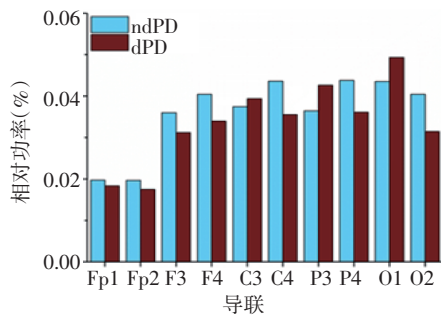
Fig 2 Power spectrum distribution of different brain regions in ndPD subject and dPD subject



注:a:帕金森不伴抑郁(ndPD)组;b:帕金森伴抑郁(dPD)组;红色区域表示 α 相对功率较高,蓝色反之

图3 两组 α 相对功率脑电地形图空间分布特征

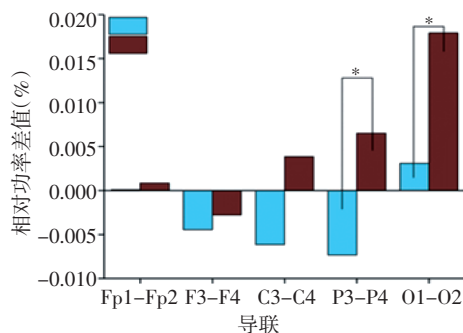
Fig 3 Spatial distribution characteristics of EEG topographic maps of alpha relative power in both groups



注: dPD: 帕金森病伴发抑郁; ndPD: 帕金森病不伴抑郁

图4 ndPD组和dPD组不同导联 α 相对功率

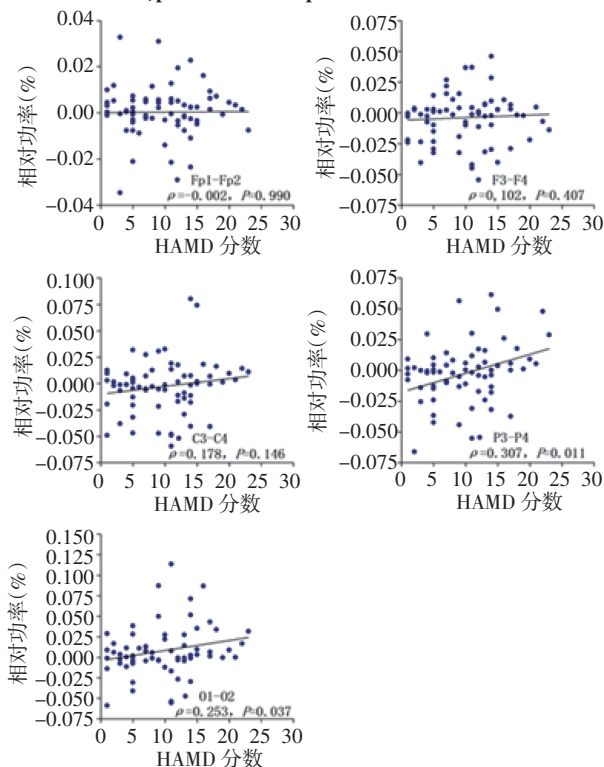
Fig 4 Relative power of α in different leads in ndPD group and dPD group



注: dPD: 帕金森病伴发抑郁; ndPD: 帕金森病不伴抑郁; * $P < 0.05$

图5 额极、额、中央、顶、枕 α 相对功率不对称性

Fig 5 The α relative power asymmetry of frontal pole, frontal, central, parietal and occipital



注: HAMD: 汉密尔顿抑郁量表; PD: 帕金森病

图6 PD受试者左右脑额极、额、中央、顶、枕 α 相对功率不对称性与HAMD-17评分相关性

Fig 6 Correlation between the asymmetry of α relative power in bilateral frontal pole, frontal, central, parietal and occipital and HAMD-17 score in PD subjects

2.5 脑电信号 α 相对功率不对称性与抑郁的相关性 绘制PD患者各脑区 α 相对功率不对称性与HAMD-17评分关系的散点图,由图6所示,额极(Fp1-Fp2)和额区(F3-F4) α 相对功率不对称性与抑郁分数无明显相关性;中央(C3-C4)、顶区(P3-P4)、枕区(O1-O2)不对称性随着抑郁分数的增加呈现出从右不对称性向左不对称性转化的趋势,二者呈正相关;*Spearman*相关性分析结果显示,中央区无统计学意义($P > 0.05$);顶区、枕区半球不对称性与抑郁评分均呈正相关($P < 0.05$)。

3 讨论

本文采用CWT分析方法将PD患者脑电信号分解在不同尺度上,观察不同尺度波形特征的同时可以关注时频信息,具有强的自适应性和灵活的分辨率等优势。而传统的傅里叶变换不能同时精确估计时间分辨率和频率分辨率,只能精准估计其中一项,另一项则会被粗略估计。

通过比较临床资料发现,dPD组UPDRS-II(日常活动)得分明显高于ndPD组,可能因为UPDRS-II得分不是对运动症状严重程度的直接量化,而是来自于患者自身对其症状严重程度的主观的评价。UPDRS-II得分可能是PD患者出现抑郁症状的一个潜在危险因素^[11]。

以往多数研究表明单纯抑郁症患者表现出左额 α 节律不对称性,但抑郁情绪对脑电信号 α 节律活动的影响机制尚不十分清楚。通常认为 α 活动被认为是皮质失活的指标,其中较大的 α 功率或振幅反映了皮质抑制状态。 α 节律起源于丘脑,正常状态下,额叶皮层可以将这种源于丘脑的 α 节律调节为 θ 、 β 等节律,参与正常脑电活动的形成^[12]。抑郁症患者兴奋性神经递质分泌减少和失调,导致与积极进取情绪相关的左额叶皮质活跃度减低和与消极退缩情绪相关的右额叶皮质活跃度增强有关^[13]。脑电图则多表现为左额叶较右额叶有更高的 α 功率,呈现脑电额叶 α 节律不对称这一特征^[6-7]。相对较大的左前额叶活跃度(即较小的 α 功率)可能是一个情感的保护因素^[14]。

本次研究结果未发现PD抑郁患者存在与上述单纯抑郁相同的额叶 α 节律不对称特性。结果可能与dPD患者不仅存在兴奋性神经递质分泌异常,PD本身引起的多巴胺能神经元退行性变^[14-15]和大脑结构功能改变都对dPD患者 α 节律产生影响相关^[16]。PD早期抑郁,中脑多巴胺能、5-羟色胺能、去甲肾上腺素能递质改变;PD中期抑郁,边缘结构、海马和杏仁核等重要的情感结构受损;PD后期抑郁,额

叶皮质的灰质厚度逐渐下降及白质纤维束受损,额叶与边缘系统之间的功能连通性降低,皮质与皮质下通讯减少^[16-18]。本研究纳入的PD患者平均病程年限约为5年,可能多数患者为PD后期抑郁。后期抑郁额叶皮层和皮层下连通性的改变可能影响了额叶 α 节律的表达,从而导致dPD患者头皮脑电上记录到的额叶 α 功率值本身太小,组间左右半球差值相比无显著差异。

与ndPD组相比,dPD组 α 节律左不对称性的差异主要在顶、枕区。这种PD抑郁与单纯抑郁前后头部的差异可能与不同情绪的PD患者表现出不同的大脑灌注相关:dPD患者存在左枕部高灌注和额颞叶、边缘系统低灌注^[9],以至于楔前叶及其周围区域呈现葡萄糖代谢增加^[20],这些区域的脑血流量和脑代谢不对称性增加加速了脑电波的活动,支持了dPD患者脑电节律变化在后头部而非前头部。

据报道在不伴抑郁情绪的正常受试者中左侧大脑半球额、顶、枕部的 α 功率通常略低于右侧大脑半球,这与大脑半球之间存在“ α 功率调制”有关,右侧半球的 α 功率同时受到线索导向的左向和右向注意转移调节,而左侧半球只表现出空间注意右向转移调节^[3]。本研究发现不伴抑郁的PD患者表现出左侧 α 功率略低于右侧,左右分布基本对称,结果与上述关于正常人 α 活动表现一致。

通过相关性分析比较还发现PD患者顶、枕区的 α 不对称程度与HAMA评分呈正相关关系。提示PD患者随着抑郁程度加重,大脑半球活动会呈现出从左侧 α 相对功率逐渐增高和右侧 α 相对功率逐渐降低的不对称性趋势,因此似乎 α 不对称性对于dPD早期识别有重要意义。

定量脑电图 α 节律不对称理论研究不仅用于抑郁的辅助诊断,还用于疾病预后的评估。Tsai等^[7]发现半球间不对称性正常化,与抗抑郁药疗效相关,抑郁症状缓解患者治疗后脑电 α 复杂性显著降低和双侧额复杂性偏侧化逆转,而无缓解患者治疗前后脑电复杂性无明显差异。这种 α 不对称性在抑郁症治疗前后的变化情况,一方面可以帮助判断抑郁患者对药物的敏感性,从而确定个体化治疗方案,另一方面也反向验证了抑郁症半球不对称性理论。上述研究结果提示,未来对于dPD患者脑电的研究,不单局限于探索对dPD患者的诊断方面,还可以扩展到dPD患者治疗前后脑电生物变化,从而指导判断预后,确定治疗方案。

本研究结果显示dPD患者与单纯的抑郁患者脑电生物标志方面,有相似之处,也有差异。共同点

是存在抑郁情绪的患者,阳性结果脑区多数表现为左侧脑电 α 功率大于右侧,不伴抑郁情绪的PD患者及正常受试者则表现为左侧脑电 α 功率小于右侧或左右半球相当。不同点是PD患者伴发抑郁脑电的 α 功率不对称主要在顶、枕区,而单纯抑郁患者 α 功率不对称主要部位在额区。二者之间差异的机制有待进一步研究。本研究存在样本量相对较小的缺点,未来的研究应进一步扩大样本量,将脑电多种定量特征与其他诊断方法结合,提高PD患者伴发抑郁的识别率,为PD伴发抑郁的诊断和评估提供客观有效的方法。

本研究采用子波变换方法对PD患者的自发脑电信号进行定量分析,提取不同导联脑电信号 α 频带相对功率。PD伴抑郁患者顶、枕区导联 α 功率不对称,左侧>右侧;顶、枕区 α 功率不对称有可能成为识别PD伴发抑郁的潜在生物标志物; α 功率不对称产生的机制有待于进一步研究。

参考文献:

- [1] OKUNOYE O, KOJIMA G, MARSTON L, et al. Factors associated with hospitalisation among people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2020, 71: 66-72.
- [2] WANG S, MAO S, XIANG D, et al. Association between depression and the subsequent risk of Parkinson's disease: a meta-analysis[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2018, 86: 186-192.
- [3] GALLOTTO S, DUECKER F, OEVER S T, et al. Relating alpha power modulations to competing visuospatial attention theories[J]. *Neuroimage*, 2020, 207: 116429.
- [4] KLINE J P, BLACKHART G C, WILLIAMS W C. Anterior EEG asymmetries and opponent process theory[J]. *Int J Psychophysiol*, 2007, 63(3): 302-307.
- [5] COAN J A, ALLEN J J B. Frontal EEG asymmetry as a moderator and mediator of emotion[J]. *Biol Psychol*, 2004, 67(1/2): 7-50.
- [6] LEE P F, KAN D P X, CROARKIN P, et al. Neurophysiological correlates of depressive symptoms in young adults: a quantitative EEG study[J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 47: 315-322.
- [7] TSAI H, YANG W, TSAI S, et al. Remission of depression is associated with asymmetric hemispheric variation in EEG complexity before antidepressant treatment[J]. *J Affect Disord*, 2021, 281: 872-879.
- [8] GRÜNEWALD B D, GREIMEL E, TRINKL M, et al. Resting frontal EEG asymmetry patterns in adolescents with and without major depression[J]. *Biol Psychol*, 2018, 132: 212-216.
- [9] HUGHES A J, DANIEL S E, KILFORD L, et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1992, 55(3): 181-184.
- [10] STARKSTEIN S, DRAGOVIC M, JORGE R, et al. Diagnostic criteria for depression in Parkinson's disease: a study of symptom patterns using latent class analysis[J]. *Mov Disord*, 2011, 26(12): 2239-2245.
- [11] ANTAR T, MORRIS H R, FAGHRI F, et al. Longitudinal risk factors

- for developing depressive symptoms in Parkinson's disease[J]. *J Neurol Sci*, 2021, 429: 117615.
- [12] SUN Y, WANG Z, HU K, et al. α and θ oscillations in the subthalamic nucleus are potential biomarkers for Parkinson's disease with depressive symptoms[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2021, 90: 98–104.
- [13] JAWORSKA N, BLIER P, FUSEE W, et al. Alpha power, alpha asymmetry and anterior cingulate cortex activity in depressed males and females[J]. *J Psychiatr Res*, 2012, 46(11): 1483–1491.
- [14] MENDONÇA I P, DUARTE-SILVA E, CHAVES-FILHO A J M, et al. Neurobiological findings underlying depressive behavior in Parkinson's disease: a review[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 83: 106434.
- [15] SU W, LIU H, JIANG Y, et al. Correlation between depression and quality of life in patients with Parkinson's disease[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2021, 202: 106523.
- [16] GALTS C P C, BETTIO L E B, JEWETT D C, et al. Depression in neurodegenerative diseases: Common mechanisms and current treatment options[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2019, 102: 56–84.
- [17] LI Y, HUANG P, GUO T, et al. Brain structural correlates of depressive symptoms in Parkinson's disease patients at different disease stage[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2020, 296: 111029.
- [18] IYER K K, AU T R, ANGWIN A J, et al. Theta and gamma connectivity is linked with affective and cognitive symptoms in Parkinson's disease[J]. *J Affect Disord*, 2020, 277: 875–884.
- [19] KIM Y D, JEONG H S, SONG I U, et al. Brain perfusion alterations in depressed patients with Parkinson's disease[J]. *Ann Nucl Med*, 2016, 30(10): 731–737.
- [20] LIU K, MA Q, WANG M. Comparison of quantitative electroencephalogram during sleep in depressed and non-depressed patients with Parkinson's disease[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 1046–1052.
- (2022–10–31 收稿)

(上接第 287 页)

- [14] LIN Y, BIRCSAK K M, GORCZYCA L, et al. Regulation of the placental bcrp transporter by ppar gamma[J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2017, 31(5): 10.
- [15] KIM C E, PARK H Y, WON H J, et al. Repression of ppargamma reduces the Abcg2-mediated efflux activity of M2 macrophages[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2021, 130: 105895.
- [16] NIE J, ZHANG J, WANG L, et al. Adipocytes promote cholangiocarcinoma metastasis through fatty acid binding protein 4[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2017, 36(1): 183.
- [17] WON K A, SPRUCK C. Triple-negative breast cancer therapy: current and future perspectives (review)[J]. *Int J Oncol*, 2020, 57(6): 1245–1261.
- [18] BAI X, NI J, BERETOV J, et al. Triple-negative breast cancer therapeutic resistance: where is the achilles' heel?[J]. *Cancer Lett*, 2021, 497: 100–111.
- [19] NEDELJKOVIC M, DAMJANOVIC A. Mechanisms of chemotherapy resistance in triple-negative breast cancer-how we can rise to the challenge[J]. *Cells*, 2019, 8(9): 957.
- [20] CHOI J, CHA Y J, KOO J S. Adipocyte biology in breast cancer: from silent bystander to active facilitator[J]. *Prog Lipid Res*, 2018, 69: 11–20.
- [21] CAO Y. Adipocyte and lipid metabolism in cancer drug resistance[J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(8): 3006–3017.
- [22] ZHANG Y K, WANG Y J, GUPTA P, et al. Multidrug resistance proteins (Mrps) and cancer therapy[J]. *AAPS J*, 2015, 17(4): 802–812.
- [23] HSU H H, CHEN M C, BASKARAN R, et al. Oxaliplatin resistance in colorectal cancer cells is mediated via activation of Abcg2 to alleviate stress induced apoptosis[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(7): 5458–5467.
- [24] NIEMAN K M, KENNY H A, PENICKA C V, et al. Adipocytes promote ovarian cancer metastasis and provide energy for rapid tumor growth[J]. *Nat Med*, 2011, 17(11): 1498–1503.
- [25] ZHANG M, DI MARTINO J S, BOWMAN R L, et al. Adipocyte-derived lipids mediate melanoma progression via fatp proteins[J]. *Cancer Discov*, 2018, 8(8): 1006–1025.
- [26] LV S, WANG W, WANG H, et al. Ppargamma activation serves as therapeutic strategy against bladder cancer via inhibiting PI3K-Akt signaling pathway[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 204.
- [27] YUAN X, ZHANG Z, GONG K, et al. Inhibition of reactive oxygen species/extracellular signal-regulated kinases pathway by pioglitazone attenuates advanced glycation end products-induced proliferation of vascular smooth muscle cells in rats[J]. *Biol Pharm Bull*, 2011, 34(5): 618–623.
- [28] FLORI E, ROSATI E, CARDINALI G, et al. The alpha-melanocyte stimulating hormone/peroxisome proliferator activated receptor-gamma pathway down-regulates proliferation in melanoma cell lines[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2017, 36(1): 142.
- (2022–12–03 收稿)