

• 论 著 •

阿尔茨海默病和血管性痴呆的定量脑电图研究

周成东¹, 刘兴高^{2△}, 成平²

(重庆市精神卫生中心歌乐山院区: 1. 医技科; 2. 检验科 400036)

摘要:目的 探讨阿尔茨海默病(AD)和血管性痴呆(VD)的定量脑电图(QEEG)特征及其与 AD、VD 患者认知功能的相关性。方法 对 50 例 AD 患者、50 例 VD 患者及 50 例健康老年人行脑电图(EEG)功率谱分析。功率谱按频率分为 δ 波(0.5~3.9 Hz)、 θ 波(4.0~7.9 Hz)、 α 波(8.0~13.9 Hz)、 β 波(14.0~30.0 Hz), 以 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值作为观察评估指标进行比较。对 3 组 EEG 异常程度、全脑及 FP1、FP2、F3、F4、C3、C4、P3、P4、O1、O2、F7、F8、T3、T4、T5、T6 的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值进行比较, 并分析其与简明智力状态检查量表(MMSE)评分的相关性。结果 AD 组中、重度异常 EEG 发生率明显高于 VD 组($\chi^2=4.11, P<0.05$)。AD 组全脑及 FP1、FP2、F3、F4、C3、C4、P3、P4、O1、O2、F7、F8、T3、T4、T5、T6 的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。VD 组全脑、FP1、FP2、F4、C3、C4、P4、O1、O2、F7、F8、T3、T4、T5 的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。AD 组与 VD 组各区域 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。VD 组 FP1、F3、C3、F7、T3、T5 及全脑左侧的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值均高于右侧对称区域, 差异有统计学意义($P<0.05$)。AD 组仅全脑左侧的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值与右侧比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 对照组全脑左右侧及各区域左右对称部位的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。AD 组、VD 组的 MMSE 评分与各区域 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值均呈负相关($P<0.05$)。结论 QEEG 是一种客观、量化的脑功能检测方法, 对 AD、VD 的诊断、鉴别诊断及认知功能评估有重要价值。

关键词: 阿尔茨海默病; 血管性痴呆; 定量脑电图; 认知功能

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.05.013 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)05-0633-04

Study on quantitative EEG of Alzheimer's disease and vascular dementia

ZHOU Chengdong¹, LIU Xinggao^{2△}, CHENG Ping²

(1. Department of Medical Technology; 2. Department of Clinical Laboratory, Geleshan Hospital District, Chongqing Municipal Mental Health Center, Chongqing 400036, China)

Abstract: Objective To investigate the quantitative electroencephalogram(QEEG) features of Alzheimer's disease(AD) and vascular dementia(VD) and their correlation with cognitive function in the patients with AD and VD. **Methods** The electroencephalogram(EEG) power spectrum analysis was performed on 50 patients with AD, 50 patients with VD and 50 healthy elderly persons(NC). According to the frequency, the power spectra were divided into delta wave(0.5-3.9 Hz), theta wave(4.0-7.9 Hz), alpha wave(8.0-13.9 Hz), beta wave(14.0-30.0 Hz), $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ value served as the observation evaluation index for conducting comparison. The EEG abnormal degree and $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ values of whole brain and FP1, FP2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5 and T6 were compared, and their correlation with the Mini Mental State Examination Table(MMSE) score was analyzed. **Results** The incidence rate of moderate and severe abnormal EEG in the AD group was significantly higher than that in the VD group($\chi^2=4.11, P<0.05$). The $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ values of whole brain and FP1, FP2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5 and T6 in the AD group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant($P<0.05$). The $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ values of whole brain, FP1, FP2, F4, C3, C4, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5 in the VD group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant($P<0.05$). The $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ values of each region had no statistically significant difference between the AD group and VD group($P>0.05$). The $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ values of FP1, F3, C3, F7, T3, T5 and whole brain left side in the VD group were higher than those of the symmetric area on the right side, the difference was statistically significant($P<0.05$). The $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ value in the AD group only had statistically significant difference between the whole brain left side and right side($P<0.05$); the $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ value had no statistical difference between the whole brain left side and right side and between the left and right symmetrical positions in various regions($P>0.05$). The MMSE score in the AD group and VD group was negatively correlated with the $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ value in each region($P<0.05$). **Conclusion** QEEG is an objective and quantitative detection method of brain function and has an important value in the diagnosis, differential diagnosis and cognitive function evaluation of AD and VD.

Key words: Alzheimer's disease; vascular dementia; quantitative EEG; cognitive function

阿尔茨海默病(AD)是一种神经性退行性疾病,是精神科 常见的一种大脑变性疾病。该病呈进行性、不可逆转,主要以

痴呆为临床表现特征,近年来,AD 发病率在世界各地均有逐年增加的趋势,目前全球约有 3 500 万人患有 AD。随着脑血管性疾病的增多,血管性痴呆(VD)已经成为仅次于 AD 的痴呆类型,理论上说,所有脑血管病后继发的痴呆都属于 VD。AD 与 VD 的诊断及鉴别一直是难题,目前诊断依旧困难,比如,许多 AD 患者的 MRI 也存在 VD 患者常见的改变^[1]。脑电图(EEG)是一种实用、简便、价廉、无创的检测方法,能够准确反映大脑的功能状态。许多研究发现,AD、VD 患者的常规 EEG 检测结果表现为 δ 、 θ 波活动增多,波幅增高, α 、 β 波活动减少,波幅降低,对 AD 与 VD 的诊断及鉴别诊断有重要意义^[2-3],但缺点是其受主观因素等的影响较大。定量脑电图(QEEG)则是一种对脑波进行量化分析的研究方法,能够更为准确反映脑功能的状态。因此,本研究对 AD、VD 及健康老年人的 QEEG 进行对比分析,期望为临床诊断及鉴别诊断提供有价值的客观参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以本中心 2013—2014 年门诊和住院的痴呆患者为研究对象。AD、VD 组各 50 例,入组标准:(1)患者年龄 ≥ 60 岁;(2)AD 患者全部符合美国神经病学、语言障碍和卒中老年性痴呆和相关疾病学会诊断 AD 的标准^[4],VD 患者全部符合美国国立神经系统疾病和卒中研究所与瑞士神经科学研究国际协会诊断 VD 的标准^[5];(3)智力状态检查量表(MMSE)评分 ≤ 24 分;(4)缺血指数量表(HIS)评分,AD 组 ≤ 4 分,VD 组 ≥ 7 分;(5)右利手;(6)患者无精神疾病、其他神经系统性疾病和影响认知功能的躯体性疾病,患者在 1 个月内没有服用对 EEG 有影响的精神活性药物;(7)VD 组患者脑部 CT 或 MRI 提示存在脑梗死灶证据。AD 组男 26 例,女 24 例;年龄 60~85 岁,平均(71.65 \pm 3.81)岁;病程 0.9~10.0 年,平均(4.62 \pm 2.87)年;小学 18 例,中学 12 例,高中及以上 20 例;MSSE 评分(8.77 \pm 3.58)分。VD 组男 23 例,女 27 例;年龄 60~83 岁,平均(70.33 \pm 3.95)岁;病程 0.9~8.0 年,平均(4.84 \pm 3.16)年;小学 21 例,中学 14 例,高中及以上 15 例;MSSE 评分(10.47 \pm 4.52)分。对照组 50 例,为社区老年人,入组标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)认知功能正常;(3)脑部 CT 或 MRI 无异常发现;(4)MMSE 评分 ≥ 26 分;(5)右利手;(6)无精神性疾病、神经系统性疾病和其他影响认知功能的躯体性疾病,在 1 个月内没有服用过对 EEG 有影响的精神活性药物。对照组男 24 例,女 26 例;年龄 60~87 岁,平均(71.59 \pm 3.70)岁;小学 19 例,中学 13 例,高中及以上 18 例;MSSE 评分(29.32 \pm 0.89)分。3 组的性别、年龄、文化程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。MMSE 评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);其中 AD、VD 组与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。此外,AD 组与 VD 组的病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究项目获得了本中心伦理委员会的审核批准。

1.2 仪器 使用上海若城数字化脑电图仪,头皮电极按国际 10-20 系统放置,采用 16 导单级导联采样,速度 3 cm/s,阻抗 ≤ 5 k Ω ,滤波 30 Hz,时间常数 0.3 s,描记时间 20~30 min。

1.3 方法 QEEG 检测由同一 EEG 医师进行检查。QEEG 采集无干扰信号,8 s 为 1 个单位,共采集 15 个。鉴于 QEEG 没有严格的诊断标准^[6],本研究参考同类研究的常用方法^[7-8],以 $(\delta + \theta) / (\alpha + \beta)$ 值作为观察评估指标。 δ 波设为 0.5~3.9

Hz, θ 波设为 4.0~7.9 Hz, α 波设为 8.0~13.9 Hz, β 波设为 14.0~30.0 Hz。根据冯应珉《临床脑电图学》的评定标准对 EEG 检查结果进行评定:正常、边缘状态、轻度异常、中度异常、重度异常,一共 5 个级别^[9]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用本 t 检验,多组间比较采用 F 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。MMSE 评分与各区域 $(\delta + \theta) / (\alpha + \beta)$ 值的相关性采用 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AD 组与 VD 组 EEG 异常程度比较 AD 患者 EEG 异常 43 例,异常率为 86%,其中轻度异常 17 例,中度异常 14 例,重度异常 12 例。VD 患者 EEG 异常 38 例,异常率 76%,其中轻度异常 22 例,中度异常 11 例,重度异常 5 例。AD 组中、重度异常 EEG 发生率明显高于 VD 组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.11, P < 0.05$)。

2.2 3 组间相同脑区 $(\delta + \theta) / (\alpha + \beta)$ 值比较 3 组 $(\delta + \theta) / (\alpha + \beta)$ 值比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中 AD 组全脑、FP1、FP2、F3、F4、C3、C4、P3、P4、O1、O2、F7、F8、T3、T4、T5、T6 的 $(\delta + \theta) / (\alpha + \beta)$ 值高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。VD 组全脑、FP1、FP2、F4、C3、C4、P4、O1、O2、F7、F8、T3、T4、T5 的 $(\delta + \theta) / (\alpha + \beta)$ 值高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。AD 组与 VD 组各区域的 $(\delta + \theta) / (\alpha + \beta)$ 值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组间相同脑区 $(\delta + \theta) / (\alpha + \beta)$ 值比较($\bar{x} \pm s$)

项目	AD 组 (n=50)	VD 组 (n=50)	对照组 (n=50)	F	P
全脑	1.84 \pm 0.69*	1.70 \pm 0.72*	1.13 \pm 0.46	10.439	0.000
FP1	2.08 \pm 1.31*	2.07 \pm 1.13*	1.22 \pm 0.73	6.174	0.003
FP2	1.79 \pm 1.12*	1.70 \pm 1.12*	1.15 \pm 0.76	3.430	0.037
F3	1.91 \pm 1.08*	1.85 \pm 1.12	1.14 \pm 0.62	5.878	0.004
F4	1.65 \pm 0.93*	1.41 \pm 0.78*	1.08 \pm 0.64	3.900	0.024
C3	1.87 \pm 0.88*	1.80 \pm 0.92*	1.21 \pm 0.74	5.332	0.007
C4	1.61 \pm 0.91*	1.42 \pm 0.86*	1.06 \pm 0.41	4.167	0.019
P3	1.81 \pm 1.10*	1.61 \pm 1.07	1.18 \pm 0.56	3.425	0.037
P4	1.67 \pm 0.93*	1.62 \pm 0.92*	1.14 \pm 0.65	3.615	0.031
O1	1.70 \pm 1.12*	1.65 \pm 1.08*	0.93 \pm 0.43	6.360	0.003
O2	1.56 \pm 1.09*	1.45 \pm 1.00*	0.98 \pm 0.61	3.365	0.039
F7	1.99 \pm 1.37*	1.95 \pm 1.31*	1.16 \pm 0.68	4.861	0.010
F8	1.95 \pm 1.31*	1.51 \pm 0.91*	1.11 \pm 0.53	5.732	0.005
T3	1.97 \pm 1.16*	1.95 \pm 1.14*	1.25 \pm 0.77	4.615	0.012
T4	1.86 \pm 1.08*	1.65 \pm 0.90*	1.16 \pm 0.65	4.887	0.010
T5	2.13 \pm 1.04*	2.02 \pm 1.01*	1.17 \pm 0.64	9.819	0.000
T6	1.88 \pm 1.02*	1.57 \pm 0.80	1.19 \pm 0.72	4.920	0.009

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 3 组大脑各区左右对称部位 $(\delta + \theta) / (\alpha + \beta)$ 值比较 VD 组左侧 FP1、F3、C3、F7、T3、T5 及全脑左侧的 $(\delta + \theta) / (\alpha + \beta)$ 值与相应右侧对称部位比较,差异均有统计学意义($P <$

0.05)。AD 组仅全脑左侧的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值与右侧比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 对照组全脑左右侧及各区域左右对称部位的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 3 组大脑各区左右对称部位 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值的统计量比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	AD 组 (n=50)		VD 组 (n=50)		对照组 (n=50)	
	t	P	t	P	t	P
FP1 与 FP2	2.047	0.050	2.155	0.040	0.810	0.425
F3 与 F4	2.046	0.050	2.418	0.022	0.617	0.542
C3 与 C4	1.194	0.242	2.229	0.034	1.238	0.226
P3 与 P4	0.706	0.486	-0.097	0.923	0.287	0.776
O1 与 O2	0.773	0.446	1.632	0.113	-0.328	0.745
F7 与 F8	0.113	0.911	2.200	0.036	0.810	0.425
T3 与 T4	0.404	0.689	2.112	0.043	0.646	0.524
T5 与 T6	1.360	0.184	2.549	0.016	-0.512	0.613
全脑左侧与右侧	2.825	0.008	4.157	0.000	1.304	0.202

2.4 3 组的 MMSE 评分与各区域 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值的相关性分析 AD 组和 VD 组的 MMSE 评分与各区域的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值均呈负相关 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 3 组 MMSE 评分与各区域 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值的相关性

项目	AD 组 (n=50)		VD 组 (n=50)		NC 组 (n=50)	
	r	P	r	P	r	P
FP1	-0.519	0.003	-0.505	0.004	-0.354	0.055
FP2	-0.467	0.009	-0.508	0.004	-0.265	0.157
F3	-0.627	0.000	-0.453	0.012	-0.242	0.198
F4	-0.441	0.015	-0.423	0.020	-0.336	0.069
C3	-0.438	0.015	-0.453	0.012	-0.209	0.268
C4	-0.437	0.016	-0.554	0.001	-0.333	0.072
P3	-0.500	0.005	-0.420	0.021	-0.118	0.536
P4	-0.566	0.001	-0.487	0.006	-0.331	0.074
O1	-0.534	0.002	-0.456	0.011	-0.056	0.768
O2	-0.556	0.001	-0.363	0.049	-0.247	0.189
F7	-0.464	0.010	-0.455	0.012	-0.199	0.292
F8	-0.468	0.009	-0.534	0.002	-0.221	0.241
T3	-0.585	0.001	-0.759	0.000	-0.330	0.075
T4	-0.488	0.006	-0.498	0.005	-0.324	0.081
T5	-0.536	0.002	-0.488	0.006	-0.253	0.177
T6	-0.482	0.007	-0.609	0.000	-0.317	0.088

3 讨论

AD 与 VD 在我国有逐年增多的趋势, 其诊断及鉴别诊断是神经科及精神科临床中的一个重要问题。诊断 AD 或 VD 的金标准是脑组织病理检查, 但目前我国的脑组织活检率及尸检率均较低; 虽然通常鉴别 AD 与 VD 是通过缺血指数量表 (HIS) 评分来实现^[10], 但是 HIS 只是一种半定量的指标, 如果

有神经电生理的证据会使诊断更加明确。

常规 EEG 采用目测分析方法, 只能进行定性分析或半定量分析, 且受分析医师主观因素的影响, 越来越不能满足临床和科研的需要。QEEG 检测是通过借助计算机, 采用快速傅立叶转换等方法, 将原始脑波波幅随时间的变化转化为脑电功率随频率的变化, 从而直接观察 α 、 β 、 θ 、 δ 波段脑电波的分布与变化情况。QEEG 是常规 EEG 分析方法的重要补充和改进, 通过这种方法可以观察到患者脑波的细微变化, 对不同类型的痴呆患者有一定的鉴别诊断价值^[11-12]。由于绝对功率值的个体差异很大, 因此, 比较难以制订统一的诊断标准, 然而相对功率值为各脑区某一频段的功率值占总功率值的百分比, 可以消除各种干扰, 是一个比较稳定的指标。本研究采用大多数同类研究的常用方法, 选用 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值作为分析指标, 该值增大则表示慢波增多, 快波减少。

本研究发现, 在 AD 组中, 重度异常 EEG 发生率明显高于 VD 组, AD 组全脑及 FP1、FP2、F3、F4、C3、C4、P3、P4、O1、O2、F7、F8、T3、T4、T5、T6 的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值均高于对照组, VD 组除 T6、F3、P3 以外的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值均高于对照组, 且 AD 组与 VD 组各区域 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值比较无明显差异。这说明 AD 患者的脑损伤更严重、更广泛, 但与 VD 患者比较尚未达到显著程度。目前多数学者认为, AD 患者早中期就出现广泛的 θ 波增多, 以额叶及颞叶明显, 中晚期会出现 δ 波。本研究也证实 AD 与 VD 额叶及颞叶的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值均明显升高, 与国内研究基本一致^[7,13]。VD 组 FP1、F3、C3、F7、T3、T5 及全脑左侧的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值均高于右侧对称区域, 这与 VD 患者左侧皮层缺血损伤改变的病理特征一致; AD 组仅全脑左侧的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值高于右侧, 与既往研究不完全一致^[7]。笔者认为, 局灶性异常不是 AD 的 QEEG 特征, 虽然在中晚期会出现大量慢波, 且有和正常老年人相似的特点, 即左侧慢波更多见, 尤其是额颞区, 但左侧慢波尚未达到显著高于右侧对称区域的程度, 仅在全脑左右侧大尺度水平比较时, 才可能显示左侧的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值高于右侧。AD 与 VD 左右对称区域 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值的比较, 对诊断及鉴别诊断两种疾病有重要参考价值。AD 组、VD 组的 MMSE 评分与各区域 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值均呈负相关, 提示患者 MMSE 评分越低、痴呆越严重, QEEG 的慢波也越明显, 快波也越少, 与同类研究结果一致^[7-8]。

有研究发现, AD 患者大脑萎缩发生率比 VD 患者高, 而颅内脑白质疏松症比 VD 轻, AD 患者与脑老化关系更密切, 表现为广泛的脑萎缩现象。患者出现与年龄不相符合的单纯脑萎缩, 要考虑 AD 的可能^[13]。该研究还发现, AD 组 EEG 中、重度异常的比例明显高于 VD 组, 与本研究 EEG 结果一致, 这提示 AD 与 VD 虽然病变的部位和病理特征有区别, 但 AD 发展至中晚期病损更严重, 进展更快。

AD 最显著的特征表现在胆碱能神经元的退行性改变, 这种退行性改变与痴呆严重程度呈正相关。乙酰胆碱水平下降, 颞叶最显著, 是 AD 的病理基础。ECG 检测的是突触后点位, 乙酰胆碱功能下降, 影响突触电位的正常传递, 主要引起 EEG 出现慢波^[14-15]。目前, 多数学者认为 VD 是一种独立疾病, 但也有人认为 VD 是一种综合征。各种脑梗死、脑出血后遗症、各种外伤或代谢障碍引起的脑血管疾病、脑部新的出血或梗死灶、反复出现短暂性脑缺血并进行性加重, 均可能最终引起

VD 发生。神经细胞缺血坏死后,大脑中既有胶质细胞增生,也有神经细胞凋亡和脑白质变性发生^[16]。VD 患者受损脑组织越多、越严重,痴呆症状也越严重。脑梗死后 24 h 内 EEG 就有阳性发现,早于 CT,在早期诊断中较 CT 有明显优势^[17]。而应用 QEEG,通过定量测定,则在诊断方面更具优势。

综上所述,QEEG 是一种简单实用的方法,克服了传统肉眼判断的主观影响,通过观察脑波($\delta + \theta$)/($\alpha + \beta$)值的细微变化,对异常的发现较常规 EEG 更准确、更敏感,对 AD 与 VD 的诊断、鉴别诊断及认知功能评估有重要价值。

参考文献

- [1] Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia[J]. *Neuron*, 2013, 80(4): 844-866.
- [2] 吕晓民,吕晓萍,吕洋,等. 脑电图检查对老年脑血管病重症患者的诊断价值[J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(8): 1474-1475.
- [3] 吕晓萍,吕洋,吕晓民,等. 老年痴呆患者 76 例的脑电图分析[J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(16): 3152-3153.
- [4] Mckhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of NINCDS-ADRDA work group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task Forces on Alzheimer's disease[J]. *Neurology*, 1984, 34(7): 939-944.
- [5] Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia; diagnostic criteria for research studies, report of the NINDS-AIREN International Workshop[J]. *Neurology*, 1993, 43(2): 250-260.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 冯应琨. 临床脑电图学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1980:226.

- [9] Levin SW, Baker EH, Zein WM, et al. Oral cysteamine bitartrate and N-acetylcysteine for patients with infantile neuronal ceroid lipofuscinosis: a pilot study[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(8): 777-787.
- [10] Gawel M, Zalewska E, Szmidski-Satkowska E, et al. The value of quantitative EEG in differential diagnosis of Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia[J]. *J Neurol Sci*, 2009, 283(1/2): 127-133.
- [11] Scrascia F, Curcio G, Ursini F, et al. Relationship among diffusion tensor imaging, EEG activity, and cognitive status in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease patients[J]. *J Alzheimer's Dis*, 2014, 38(4): 939-950.
- [12] 柏华,谭晓坤,李清勇. 阿尔茨海默病与血管性痴呆的磁共振成像和脑电图特征比较[J]. *中国康复理论与实践*, 2014, 20(11): 1057-1059.
- [13] Li CY, Song XZ, Han LX, et al. The effects of venlafaxine on cortical motor area activity in healthy subjects: a pilot study[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2014, 34(1): 93-98.
- [14] Cavado E, Redolfi A, Angeloni F, et al. The Italian Alzheimer's disease neuroimaging initiative (I-ADNI): validation of structural MRI imaging[J]. *J Alzheimer's Dis*, 2014, 40(4): 941-952.
- [15] Lu JX, Qiang W, Yau WM, et al. Molecular structure of β -amyloid fibrils in Alzheimer's disease brain tissue[J]. *Cell*, 2013, 154(6): 1257-1268.
- [16] Mukaino M, Ono T, Shindo K, et al. Efficacy of brain-computer interface-driven neuromuscular electrical stimulation for chronic paresis after stroke[J]. *J Rehab Med*, 2014, 46(4): 378-382.
- [17] 应凤博,薛景凤,高燕军,等. 多发性脑梗死性痴呆模型的建立及评价[J]. *河北医药*, 2010, 32(6): 675-678.

(收稿日期:2016-07-25 修回日期:2016-12-02)

(上接第 632 页)

- [7] Sylvain M, Marion C, Bruno P, et al. The effects of TNF-alpha inhibitor therapy on arterial stiffness and endothelial dysfunction in rheumatoid arthritis: a meta-analysis[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2013, 43(3): e1-2.
- [8] Bendtzen K, Christensen O, Nielsen CH, et al. A matrix of cholesterol crystals, but not cholesterol alone, primes human monocytes/macrophages for excessive endotoxin-induced production of tumor necrosis factor-alpha. Role in atherosclerotic inflammation[J]. *Discov Med*, 2014, 17(96): 309-312.
- [9] Scorza A, Cavalheiro A, Scorza A, et al. Sleep apnea and inflammation - getting a good night's sleep with omega-3 supplementation[J]. *Front Neurol*, 2013, 4(4): 193.
- [10] Schlegel N, Waschke J. Impaired cAMP and Rac 1 signaling contribute to TNF-alpha-induced endothelial barrier

breakdown in microvascular endothelium[J]. *Microcirculation*, 2009, 16(6): 51-52.

- [11] Jia RP, Zhu JG, Wu JP, et al. Experimental study on early protective effect of ischemic preconditioning on rat kidney graft[J]. *Transplant Proc*, 2009, 41(1): 69-72.
- [12] El-Sheakh R, Ghoneim A, Suddek M, et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of flavocoxid in high-cholesterol-fed rabbits [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2015, 388(12): 1333-1344.
- [13] Lee O, Jeong J, Yu H, et al. Wogonin suppresses TNF-alpha-induced MMP-9 expression by blocking the NF-kappaB activation via MAPK signaling pathways in human aortic smooth muscle cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2006, 351(1): 118-125.

(收稿日期:2016-08-29 修回日期:2016-11-21)