

食道癌伴抑郁患者脑电频率变化 与额叶认知功能损害关联研究

曹音¹, 邹凌², 谢惠³, 胡莉钧⁴

(江苏省常州市第二人民医院, 1. 神经内科; 3. 脑电图室; 4. 放疗科, 江苏常州, 213003;
2. 常州大学信息科学与工程学院、数理学院, 江苏常州, 213164)

摘要:目的 探讨食道癌伴抑郁患者脑电频率变化和额叶认知功能损害的关系。方法 对60例食道癌伴抑郁患者(研究组)和60例正常对照组进行额叶认知功能评定和脑电图检查,同时研究组分为有和无精神病性症状组(PD组和NPD组),采用贝克抑郁自评量表(Beck抑郁量表)和简明精神病量表(BPRS)评估患者的临床症状。结果 ①研究组和PD组分别与对照组相比, Stroop测验、数字颜色连线得分均显著延长,言语流畅性成绩均显著减小; NPD与对照组相比, Stroop测验、数字颜色连线得分均显著延长; PD组与NPD组相比, Stroop测验、数字颜色连线得分显著延长。②研究组前额脑波 $\alpha 1$ 、 δ 、 θ 功率均显著高于对照组;用多因素方差分析对研究组与对照组左右前额脑波功率进行比较,发现 $\alpha 1$ 差异有统计学意义。③控制Beck抑郁评分后,研究组左前额 $\alpha 1$ 波和 θ 波功率与言语流畅性得分负相关,与数字颜色连线、Stroop测验均正相关。结论 前额脑电功率变化与食道癌伴抑郁患者额叶认知功能损害相关。

关键词: 食道癌; 抑郁; 脑电频率; 额叶; 认知功能; 相关性

中图分类号: R 735.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2018)09-016-04 DOI: 10.7619/jcmp.201809004

Study on the relationship between change of brain electrical frequency and cognitive functional impairment in patients with esophageal cancer and depression

CAO Yin¹, ZOU Ling², XIE Hui³, HU Lijun⁴

(1. Department of Neurology; 3. Electroencephalogram Room; 4. Department of Radiotherapy, Changzhou
Second People's Hospital, Changzhou, Jiangsu, 213003; 2. Colleges of Information Science and
Engineering, and Mathematics and Physics of Changzhou University, Changzhou, Jiangsu, 213164)

ABSTRACT: Objective To investigate the relationship between changes of electroencephalogram frequency and cognitive dysfunction in patients with esophageal cancer and depression. **Methods** A total of 60 patients with esophageal cancer complicated with depression were recruited in the study group and 60 normal controls were assessed for cognitive function of the frontal lobe and electroencephalogram (EEG). The study group was subdivided into with and without psychotic symptoms (PD and NPD groups). Beck's Depressive Self-Rating Scale (Beck Depression Scale) and Concise Psychiatric Inventory (BPRS) were used to assess the patient's clinical symptoms. **Results** Compared with the control group, the Stroop test and the number of color connection scores in the study group and the PD group were significantly prolonged, and the verbal fluency scores were significantly reduced. Compared with the control group, the Stroop test and digital color connection scores were prolonged in the NPD group. Compared with NPD group, the above indicators in PD group were significantly prolonged. The power of the forehead brainwaves $\alpha 1$, δ and θ in the study group was significantly higher than that in the control group. The multivariate analysis revealed that the power of $\alpha 1$ showed a significant difference in left and right forehead brainwave powers between the study group and the control group. After controlling the Beck depression score, the left frontal $\alpha 1$ wave and θ wave power of the study group were negatively correlated with the verbal fluency score, and positively

correlated with the digital color connection and the Stroop test . **Conclusion** The change of prefrontal brain electrical power is related to cognitive impairment in patients with esophageal cancer and depression.

KEY WORDS: esophageal cancer; depression; EEG frequency; frontal lobe; cognitive function; correlation

抑郁是癌症常见的一种心理障碍,其伴发率为7.2%~25.7%^[1-2],以往的研究^[3]发现食道癌伴抑郁患者存在社会认知功能损害。随着脑功能研究的深入,静息态脑电已发现抑郁症脑电波形和功率的多种异常,这些研究推进了抑郁症神经心理学发病机制的深入,但在癌症伴抑郁患者发病机制中,脑电波形和功率存在怎样的改变以及与认知功能损害的关系尚不明确。本研究探讨癌症伴抑郁患者额叶认知功能损害与脑电频率改变的关系,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究组为2014年1月—2015年12月南京医科大学附属常州第二人民医院的食道癌住院患者,以Beck抑郁自评量表^[4](评分 ≥ 5)选取60例食道癌伴抑郁患者。初中以上文化。排除中枢神经系统疾病、精神病史和物质依赖病史,均未进行化疗。按照是否合并精神病性症状(BPRS^[5]>35分)分为NPD组30例和PD组30例。研究组年龄为27~60岁,平均(47.50 \pm 4.53)岁;受教育年限为9~16年,平均(12.47 \pm 1.64)年。其中,NPD组平均年龄(45.00 \pm 5.01)岁,平均受教育年限(12.38 \pm 1.06)年;PD组平均年龄(46.18 \pm 4.19)岁,平均受教育年限(11.57 \pm 1.25)年。

对照组60名来自正常体检人群。无神经精神疾病史,无物质滥用史。要求初中以上文化。年龄27~62岁,平均(47.65 \pm 4.64)岁,受教育年限为9~16年,平均(11.59 \pm 2.01)年。研究组和对照组,NPD组、PD组及对照组的性别、年龄、受教育年限差异均无统计学意义($P > 0.05$)。NPD组和PD组病程差异无统计学意义($t = 0.69, P > 0.05$)。

1.2 成套神经心理测验

对研究组进行Beck抑郁自评问卷调查,采用BPRS进行症状评定($kappa = 0.83$)。对所有研究对象进行韦氏智力测验^[6](IQ)和神经心理测验,

包括数字广度^[7](DST)、数字颜色连线测验(CTT)、Stroop测验(Stroop Test ST-中文版)、额叶流畅性测验。数字广度测验(DST):为常用集中注意能力、瞬时记忆能力以及抗信息干扰能力等检测。CTT为检查注意和运动速度的测验,有I型和II型。Stroop测验(Stroop Test ST-中文版):测查注意集中能力、选择性注意、反应抑制能力和执行能力。额叶流畅性测验:包括言语流畅性测验(VFT)和图形流畅性测验(FFT)。

脑电图:所有入组者入院后1周内,在标准状态下,使用北京新拓NT9200脑电图采集数据。按国际标准导联10/20系统放置16个电极,参考电极置于两耳垂,地线置于前额中央。然后运用FFT快速付力叶换算原理,绘制成功率谱地形图。计算出各部位各频段功率值进行比较。

1.3 统计学方法

采用SPSS 13.0进行统计学分析,分别采用卡方检验、 t 检验、单因素方差分析、Kruskal-Wallis非参数检验。研究组进行前额各脑波频率值与额叶认知功能测评成绩的偏相关分析。

2 结果

2.1 一般资料比较

研究组和对照组IQ评分比较,NPD组、PD组及对照组IQ评分比较,差异均无统计学意义($t = 0.52, P > 0.05; F = 0.12, P > 0.05$)。PD组的Beck抑郁评分($t = 6.76, P < 0.01$)、BPRS总分($t = 6.75, P < 0.01$)及其焦虑抑郁因子分($t = 3.55, P < 0.01$)和敌对猜疑因子分($t = 10.94, P < 0.01$)显著高于NPD组,2组的其他因子分差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 额叶认知功能测验成绩的比较

研究组和PD组分别与对照组相比,Stroop测验、数字颜色连线得分均显著延长,言语流畅性成绩均显著减小;NPD与对照组相比,Stroop测验、数字颜色连线得分均显著延长;PD组与NPD相比,Stroop测验、数字颜色连线得分显著延长。见表2。

表 1 PD 组与 NPD 组一般临床资料结果比较($\bar{x} \pm s$)

分

组别	例数	贝克抑郁评分	BPRS 总分	焦虑-抑郁因子	活力缺乏因子	思维障碍因子	激活性因子	敌对猜疑因子
PD 组	30	33.01 ± 4.62**	43.72 ± 7.11**	14.28 ± 2.20**	6.15 ± 3.12	6.33 ± 3.32	4.99 ± 2.38	10.32 ± 2.951**
NPD 组	30	20.21 ± 3.28	27.12 ± 6.12	10.65 ± 2.68	5.13 ± 3.45	5.90 ± 3.30	4.97 ± 3.01	2.20 ± 1.96

与 NPD 组比较, ** $P < 0.01$ 。

表 2 组间 IQ、额叶认知功能神经心理学背景调查结果比较($\bar{x} \pm s$)

分

组别	例数	智商	言语流畅性成绩	数字广度	Stroop 测验得分	性别判断得分	数字颜色 连线得分	图形流畅性 测验得分
研究组	60	103.02 ± 5.17	32.13 ± 2.38**	13.01 ± 1.07	24.13 ± 2.19**	30.12 ± 1.01	15.01 ± 1.63**	31.26 ± 0.67
PD 组	30	103.32 ± 3.56	30.01 ± 2.16**	12.69 ± 1.02	25.39 ± 2.32***	30.11 ± 0.98	15.82 ± 1.13***	31.33 ± 0.72
NPD 组	30	103.67 ± 4.29	33.22 ± 2.07	13.78 ± 1.02	22.88 ± 2.07**	30.21 ± 0.96	13.15 ± 1.72**	31.51 ± 0.63
对照组	60	104.12 ± 3.20	35.04 ± 2.02	13.87 ± 0.96	19.90 ± 2.06	30.59 ± 1.03	9.93 ± 1.03	31.52 ± 0.64

与对照组比较, * $P < 0.01$; 与 NPD 组比较, # $P < 0.05$ 。

2.3 研究组与对照组前额各脑波功率值比较

对照组左右前额脑波功率进行比较,显示 $\alpha 1$ 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

研究组前额脑波 $\alpha 1$ 、 δ 、 θ 功率均显著高于对照组($P < 0.05$)，用多因素方差分析对研究组和

表 3 研究组与对照组脑电功率值比较($\bar{x} \pm s$)

W

波段	研究组($n = 65$)		对照组($n = 62$)		F 值		
	左前额	右前额	左前额	右前额	组间	左右两侧	组间 * 脑区
$\alpha 1$	12.55 ± 11.21	7.15 ± 8.01	4.55 ± 4.01	3.02 ± 3.21	15.315 *	5.006 *	1.399
$\alpha 2$	8.32 ± 7.1	9.55 ± 8.51	10.35 ± 14.82	9.55 ± 12.22	2.342	1.15	2.702
$\alpha 3$	2.54 ± 1.53	2.77 ± 1.75	3.55 ± 2.83	2.57 ± 2.19	0.801	0.736	2.345
β	3.87 ± 2.96	3.96 ± 2.58	4.65 ± 3.4	3.75 ± 2.23	0.788	0.969	1.887
δ	8.57 ± 3.75	8.05 ± 4.14	7.01 ± 5.11	4.65 ± 3.15	11.612 *	3.68	1.921
θ	8.75 ± 6.63	9.95 ± 8.86	6.22 ± 3.86	4.35 ± 3.36	14.131 *	0.181	1.899

* $P < 0.05$ 。

2.4 研究组前额各脑波功率值与额叶认知功能偏相关分析

控制 Beck 抑郁评分后,研究组左前额 $\alpha 1$ 与言语流畅性得分负相关($r = -0.47, P < 0.01$),与数字颜色连线、Stroop 测验均正相关($r = 0.56, P < 0.01; r = 0.53, P < 0.01$);左前额 θ 波与言语流畅性得分负相关($r = -0.38, P < 0.01$),与数字颜色连线、Stroop 测验均正相关($r = 0.51, P < 0.01; r = 0.49, P < 0.01$)。见表 4。

表 4 研究组前额各脑波功率值与额叶认知功能偏相关分析

部位	Stroop	言语流畅性	数字连线
左前额 $\alpha 1$	0.53	-0.47	0.56
左前额 θ	0.49	-0.38	0.51

3 讨论

癌症伴抑郁很常见,几乎累及了 50% 的癌症患者^[8-9],在 2010 年的荟萃分析^[10]中发现,癌症伴抑郁将癌症的死亡率提高了 22%。大部分学

者^[11]认为去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)等单胺类神经递质水平低下,是造成抑郁症的重要神经生物学原因,但是发表在近期 Nature 研究文献^[12]发现,抑郁症啮齿类动物脑细胞之间的兴奋性信号传播异常,提示抑郁症可能是由于脑细胞彼此沟通能力失调所导致。在目前抑郁症患者中,已有报道^[13-14]脑电图检测发现左前额叶前皮层活性降低,反映调节一个人易受抑郁影响的素质^[15]。脑电(EEG)信号普遍认为是大脑皮层神经细胞群电生理活动时突触后电位的总和,无论是起神经信息传递作用的化学物质-神经递质的变化,还是神经信号传播的改变,均会引起脑神经电生理信号的异常。研究^[16]表明女性的脑电额叶不对称与抑郁严重程度之间存在一定程度的关系。以往的研究^[17]也发现了食道癌伴抑郁患者额叶认知功能损害与脑电波形改变有关联。

近年来研究^[18]发现额叶在人类情感和认知功能方面担任着重要角色。本研究发现研究组额叶认知功能测查(言语流畅性、Stroop 测验、数字

颜色连线测查得分)与对照组相比有显著差异,PD组贝克抑郁评分、BPRS总分、焦虑-抑郁因子、敌对猜疑因子分显著高于NPD组,同时其言语流畅性、Stroop测查、数字颜色连线测查得分也显著差于NPD组,而NPD组Stroop测查、数字颜色连线测查得分显著差于对照组,说明食道癌伴抑郁患者额叶认知功能受损,而随着抑郁症状加重,其认知损害也加重。

本研究发现,与对照组相比,研究组前额脑波 $\alpha 1$ 、 δ 、 θ 功率均显著高于对照组;对研究组和正常对照组左右两侧前额脑波功率进行多因素方差分析,显示 $\alpha 1$ 差异有统计学意义。额叶脑细胞的正常电活动常以去同步化过程为主, β 活动最常见, α 活动相对减弱。Knott等^[19]分析抑郁症患者EEG半球间及半球内功率谱不对称性,发现其 α 频段左右半球间功率谱不对称性指数显著大于正常人;相对于正常人,抑郁症和有抑郁症史的人左侧额叶表现出频繁的 α 活动,其额叶皮质活动减退;在情绪智力和静息脑电的研究中^[20]发现,更高的情绪智力伴随着更强的左侧额叶活动,通过情绪诱发的实验研究也表明情绪调节诱发了额叶活动的偏侧化,额叶活动的偏侧化可以影响情绪调节,同时额叶脑电左侧化程度能够在一定程度上预测抑郁、焦虑的发生发展。这些均与本研究发现的研究组前额脑波频率变化相一致,而额区 θ 波增多的原因与额叶低灌注及患者行脑电图检查时不能放松及思睡有关。

控制贝克抑郁评分后,研究组左前额 $\alpha 1$ 与言语流畅性得分负相关,与数字颜色连线、Stroop测验均正相关;左前额 θ 波与言语流畅性得分负相关,与数字颜色连线、Stroop测验均正相关。数字颜色连线主要测查注意和运动速度,Stroop测验与言语流畅性测验进一步测查额叶反应抑制能力和执行能力、思维组织和构思的流畅性。说明前额 $\alpha 1$ 和 θ 波更能反映癌症伴抑郁患者的额叶认知功能损害。脑电图在临床上操作简单、方便、经济,本研究为早期发现癌症伴抑郁的认知功能损害提供了参考指标,是否能在将来脑电图作为评估癌症伴抑郁治疗疗效的生物标记物之一,尚需进一步研究。

参考文献

- [1] Wilson K G, Chochinov H M, Skirko M G, et al. Depression and anxiety disorders in palliative cancer care[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2007, 33(2): 118-129.
- [2] Grabsch B, Clarke D M, Love A, et al. Psychological morbidity and quality of life in women with advanced breast cancer: a cross-sectional survey[J]. *Palliat Support Care*, 2006, 4(1): 47-56.
- [3] Yin Cao, Quan-Di Zhao, Li-Jun Hu, et al. Theory of mind deficits in patients with esophageal cancer combined with depression[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2013, 19(19): 2969-2973.
- [4] Novy D M, Stanley M A, Averill P, et al. Psychometric comparability of English- and Spanish-language measures of anxiety and related affective symptoms[J]. *Psychol Assess*, 2001, 13(3): 347-55.
- [5] Overall J E, Gorham D R. The Brief Psychiatric Rating Scale[J]. *Psychology*, 1962, 10: 799-812.
- [6] Miller L J, Myers A, Prinzi L, et al. Changes in intellectual functioning associated with normal aging[J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2009, 24(7): 681-688.
- [7] Wykes T, Reeder C, Huddy V, et al. Developing models of how cognitive improvements change functioning: Mediation, moderation and moderated mediation[J]. *Schizophr Res*, 2012, 138(1): 88-93.
- [8] Reich M. Depression and cancer: recent data on clinical issues, research challenges and treatment approaches[J]. *Curr Opin Oncol*, 2008, 20(4): 353-359.
- [9] Pasquini M, Biondi M. Depression in cancer patients: a critical review[J]. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*, 2007, 3: 1-9.
- [10] Pinquart M, Duberstein P R. Depression and cancer mortality: a meta-analysis[J]. *Psychol Med*, 2010, 40(11): 1797-1810.
- [11] 何舒, 林渝峰, 李霞. 抑郁症的发病机制研究进展[J]. *四川生物科学杂志*, 2008, 28(3): 126-128.
- [12] Cai X, Kallarackal A J, Kvarita M D, et al. Local potentiation of excitatory synapses by serotonin and its alteration in rodent models of depression[J]. *Nat Neurosci*, 2013, 16(4): 464-472.
- [13] Allen J J, Iacono W G, Depue R A, et al. Regional electroencephalographic asymmetries in bipolar seasonal affective disorder before and after exposure to bright light[J]. *Biological Psychiatry*, 1993, 33(2): 642-646.
- [14] Henriques J B, Davidson R J. Regional brain electrical asymmetries discriminate between previously depressed and healthy control subjects[J]. *Journal of Abnormal Psychology*, 1990, 99(5): 22-31.
- [15] Davidson R J. Anterior electrophysiological asymmetries, emotion, and depression: conceptual and methodological conundrums[J]. *Psychophysiology*, 1998, 35(8): 607-614.
- [16] Jennifer L, Stewart W, et al. Resting Frontal EEG Asymmetry as an Endophenotype for Depression Risk: Sex-specific Patterns of Frontal Brain Asymmetry[J]. *J Abnorm Psychol*, 2010, 119(3): 502-512.
- [17] Yin Cao, Xia Chen, Hui Xie, et al. Correlation between electroencephalogram alterations and frontal cognitive impairment in esophageal cancer patients complicated with depression[J]. *Journal of International Medical Research*, 2017, 130(15): 1785-1790.
- [18] Kumar A, Miller D. Neuroimaging in late - life mood disorder[J]. *Clin Neurosci*, 1997, 4(1): 8-16.
- [19] Verner K, Colleen M, Sidney K, et al. EEG power, frequency, asymmetry and coherence in male depression[J]. *Psychiatry Research: Neuroimaging Section*, 2001, 106(2): 123-140.
- [20] Diego M A, Jones N A, Field T. EEG in 1-week, 1 month and 3-month-old infants of depressed and non-depressed mothers[J]. *Psychol*, 2010, 83(1): 7-14.