

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.10.007

❖ 临床研究 ❖

# 不同年龄阶段健康成年人群的非线性脑电分析

柯莎<sup>1</sup>, 廖波<sup>2</sup>, 杨飞<sup>1</sup>, 王寅旭<sup>1</sup>

(川北医学院附属医院, 1. 神经内科, 2. 泌尿外科, 四川 南充 637000)

**【摘要】目的:** 探讨不同年龄段健康成年人群的非线性脑电特征。**方法:** 根据不同年龄段将 158 名健康成年人分为青年组 ( $n=38$ )、中年组 ( $n=41$ )、年轻老年组 ( $n=39$ ) 和老年组 ( $n=40$ ), 分析各组脑电非线性参数复杂度 (complexity, Cx) 和近似熵 (approximate entropy, ApEn) 值的特点, 比较四组受试者全脑区以及不同脑区的 Cx 和 ApEn 的差异性。**结果:** 老年组的 Cx 和 ApEn 值与其它三组两两比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而其余三组两两相比则无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 非线性分析参数 Cx 和 ApEn 可定量、准确地反应皮层功能状态, 可初步用于监测大脑皮层功能的变化。

**【关键词】** 脑电图; 复杂度; 近似熵; 非线性分析; 健康成年人群

**【中图分类号】** R741.044 **【文献标志码】** A

## Non-linear electroencephalogram analysis of healthy adults in different ages

KE Sha<sup>1</sup>, LIAO Bo<sup>2</sup>, YANG Fei<sup>1</sup>, WANG Yin-xu<sup>1</sup>

(1. Department of Neurology; 2. Department of Urology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the non-linear Electroencephalogram (EEG) characteristics of healthy adults in different ages. **Methods:** 158 healthy adults were selected and divided into four groups: Young group ( $n=38$ ), Middle-aged group ( $n=41$ ), Young-old group ( $n=39$ ), Old-old group ( $n=40$ ), and analyzed the EEG nonlinearity in each group, contain the characteristics of parameter complexity (Cx) and approximate entropy (ApEn) values, then compared the Cx and ApEn mean values of the whole brain area of the four groups, and also compared the differences of Cx and ApEn values in different brain areas. **Results:** The Cx and ApEn values of the Old-old group were statistically different from the other three groups ( $P < 0.05$ ), while the other three groups were not statistically different ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The non-linear analysis parameters Cx and ApEn can quantitatively and more accurately reflect the functional state of the cortex, and can be used to monitor changes in the cerebral cortex function.

**【Key words】** Electroencephalogram; Complexity; Approximate entropy; Nonlinear analysis; Healthy adults

人体头皮表面描记的脑电图 (EEG) 主要成分是大脑皮层锥体细胞顶树突电现象的总和, 可反映大脑皮层功能状态。从 1929 年 Hans Bergerd 首次记录下并正确描述人的脑电活动以来<sup>[1]</sup>, 脑电分析不断发展, 随着非线性动力学的发展, 越来越多的研究采用非线性脑电分析去探索人体不同状态下的大脑皮层功能情况<sup>[2]</sup>, 但鲜有研究报道健康人群的脑电非线性特点。因此, 本实验拟观察不同年龄阶段健康成年人群的脑电非线性参数变化, 以期的大脑皮层功能的相关研究提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2017 年 9 月至 2020 年 10 月纳入川北医学院附属医院实习学生、工作人员、退休人员、神经内科住院患者家属及体检人群为研究对象。纳入标准: (1) 年龄 18 ~ 89 岁, 其中青年组 18 ~ 44 岁, 中年组 45 ~ 59 岁, 年青老年组 60 ~ 74 岁, 老年组 75 ~ 89 岁<sup>[3]</sup>; (2) 年度体格检查健康; (3) 无认知功能障碍, 简易智力状态检查量表 (mini-mental state examination, MMSE) 评分<sup>[4]</sup> 及福州版 MoCA<sup>[5]</sup> 均达相应正常标准; (4) 脑电信号采集前 1 个月之内未服用影响大脑皮层功能的药物, 采集前 1 周内无感冒头痛病史, 采集前 1 周睡眠良好; (5) 右利手。排除标准: 既往神经精神疾病史, 包括失眠患者也排除在外。分组情况: (1) 青年组年龄 18 ~ 44 岁, 平均

基金项目: 四川省基层卫生事业发展研究中心课题 (SWFZ21-C-113); 四川省医学科研课题 (S19029)

作者简介: 柯莎 (1982 -), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: 45136731@qq.com

通讯作者: 廖波。E-mail: 78842118@qq.com

( $26 \pm 7$ )岁,均为大专及以上学历文化程度,共 38 人;(2)中年组年龄 45~58 岁,平均( $51 \pm 4$ )岁,其中高中及中专文化水平 23 人,大专及以上学历文化水平 18 人;(3)年轻老年组年龄 60~74 岁,平均( $65 \pm 4$ )岁,其中大专及以上学历文化程度 15 人,高中及中专文化程度 20 人,初中文化程度 4 人;(4)老年组年龄 75~85 岁,平均( $80 \pm 3$ )岁,其中大专及以上学历文化程度 17 人,高中及中专文化程度 15 人,初中文化程度 8 人。四组研究对象的性别比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.2 检测仪器与电极安置

脑电放大器采用四川智能电子实业公司生产的 ZN16E 型无线高频脑电信号放大器。放大器通频带为 0.3~100 Hz,采样率为 500 Hz,模/数转换位数 12 位,使用该公司配套联想便携式计算机、配套银质盘状电极及导电膏作为脑电信号采集和记录设备。脑电信号的采集按照国际标准导联 10~20 系统在受试者头皮上安置电极,奇数代表左侧,偶数表示右侧,参考电极为左右耳垂,导联位置、名称与代号。见表 1。

表 1 部位、导联名称、代号、电极标号

部位	名称	代号	电极标号
额极	Frontal pole	Fp1、Fp2	1、2
额	Frontal	F3、F4	3、4
中央	Central	C3、C4	5、6
顶	Parietal	P3、P4	7、8
枕	Occipital	O1、O2	9、10
侧额	Inferior Frontal	F7、F8	13、14
中颞	Temporal	T3、T4	15、16
后颞	Posterior temporal	T5、T6	17、18
耳垂	Auricular	A1、A2	11、12

### 1.3 检测方法

于 2019 年 11 月至 2021 年 2 月进行原始脑电采集,所有受试者均知情同意,检查前 24 h 禁食影响脑电活动的药物及食物,采集前正常进餐。

检查在安静的屏蔽室内进行,关闭房内电设备,为避免来自采样电路和记录设备中的工频干扰,采集中全程开启陷波(高性能 50 Hz 陷波器),以滤除工频干扰。使用一次性酒精棉球对患者头皮进行两次脱脂清洁后进行 EEG 波形观察及原始脑电信号采集,每一名对象的脑电波形观察时间均为 30 min。

常规脑电分析(线性):参照 Hockzday 标准 EEG5 级分类法<sup>[6]</sup>(为便于分析稍作改动):I 级:规律  $\alpha$  节律伴少量  $\theta$  波,有反应性,或伴  $\delta$  波;II 级:以  $\theta$  节律为主,或伴少量  $\alpha$ 、 $\delta$  波;III 级:以  $\delta$  节律为主,或伴少量  $\theta$  波;IV 级:以  $\beta$  节律为主,或伴少量  $\delta$ 、 $\theta$  波;V 级:弥漫性  $\delta$  波,间隔着平坦脑波(即暴

发—抑制波交替出现)。

非线性脑电分析:所有采集的原始脑电信号均统一使用 80 Hz 高频滤波,主要为衰减肌电,并因个体因素可取小于 1 Hz 的低频滤波,主要为衰减伪差,但为防止有效数据的丢失,需谨慎使用低频滤波,本研究仅在 2 个经验丰富的专业脑电技师都确定为伪差时,才使用恰当的低频滤波。选取所标记 10 min 波段中波形平稳、伪差少的 60 s 进行脑电非线性分析,每种参数取各导联的平均值进行分析,由于受试者两额极易受眼动影响,因此本实验中的平均值是指除去两额极外的平均值,选取所标记 10 min 波段中波形平稳、伪差少的 60 s 进行分析,选择参数为复杂度(complexity, Cx)和近似熵(approximate entropy, ApEn)。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS21.0 软件进行统计分析。计数资料用 [ $n(\%)$ ] 进行描述,组间比较应用  $\chi^2$  检验;计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验、One-Way ANOVA 检验、Kruskal-Wallis H 检验、LSD 法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 常规脑电分析

四组人群的常规脑电分级构成比比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同年龄阶段健康成年人群的常规脑电分析 [ $n(\%)$ ]

组别	脑电线性分级					合计
	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级	
青年组 ( $n=38$ )	20 (52.63)	0	0	18 (47.37)	0	38
中年组 ( $n=41$ )	21 (51.22)	0	0	20 (48.78)	0	41
年轻老年组 ( $n=39$ )	19 (48.72)	0	0	20 (51.28)	0	39
老年组 ( $n=40$ )	21 (52.50)	0	0	19 (47.50)	0	40
合计	81 (51.27)	0	0	77 (48.73)	0	158

注: $\chi^2$  检验,四组脑电线性分级的构成比比较,差异无统计学意义( $P = 0.670$ )。

### 2.2 非线性脑电分析

对所采集的脑电信号进行非线性分析结果为:青年、中年、年轻老年和老年组 Cx 最小值分别为 0.39、0.39、0.35、0.28, Cx 最大值分别为 0.62、0.63、0.62、0.51;青年、中年、年轻老年和老年组 ApEn 最小值分别为 0.71、0.71、0.70、0.54; ApEn 最大分别为 1.02、1.13、1.10、0.89,四组受试者的 Cx 和 ApEn 的全脑区及各脑区之间的平均数值见表 3。为排除简单数据平均化可能掩盖脑电信号在不同脑区的差异性,故同时比较四组受试者全脑区的 Cx 和 ApEn 均值以及不同脑区间 Cx 和 ApEn 值的差异性。老年组的 Cx 和 ApEn 值与其它三组两

两比较,在全脑平均值和各脑区之间均有统计学差异 ( $P > 0.05$ )。见表 4 及表 5。  
异 ( $P < 0.05$ ),而其余三组两两相比无统计学差异

表 3 不同年龄阶段健康成年人群的全脑平均 Cx 和 ApEn 值 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	青年组 ( $n=38$ )	中年组 ( $n=41$ )	年轻老年组 ( $n=39$ )	老年组 ( $n=40$ )	F 值	P 值
Cx	0.45 ± 0.05	0.45 ± 0.04	0.44 ± 0.04	0.32 ± 0.06	3.981	0.016
ApEn	0.83 ± 0.13	0.82 ± 0.09	0.81 ± 0.05	0.62 ± 0.11	3.992	0.014

注:老年组的全脑平均 Cx 和 ApEn 值与其它三组两两比较,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),而青年组、中年组及年轻老年组的全脑平均 Cx 和 ApEn 值三组之间两两比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 4 不同年龄阶段健康成年人群的各脑区 Cx 值 ( $\bar{x} \pm s$ )

导联	青年组 ( $n=38$ )	中年组 ( $n=41$ )	年青老年组 ( $n=39$ )	老年组 ( $n=40$ )	F 值	P 值
F3	0.45 ± 0.06	0.46 ± 0.03	0.44 ± 0.05	0.34 ± 0.05	4.491	0.009
F4	0.44 ± 0.05	0.44 ± 0.03	0.43 ± 0.04	0.33 ± 0.04	4.850	0.008
C3	0.45 ± 0.05	0.45 ± 0.04	0.44 ± 0.04	0.38 ± 0.03	3.982	0.015
C4	0.44 ± 0.05	0.45 ± 0.05	0.44 ± 0.05	0.37 ± 0.05	3.881	0.018
P3	0.44 ± 0.04	0.46 ± 0.04	0.44 ± 0.04	0.38 ± 0.04	3.301	0.023
P4	0.45 ± 0.05	0.45 ± 0.04	0.44 ± 0.05	0.36 ± 0.05	3.676	0.021
O1	0.44 ± 0.03	0.44 ± 0.03	0.44 ± 0.03	0.40 ± 0.04	3.293	0.030
O2	0.43 ± 0.04	0.44 ± 0.05	0.44 ± 0.04	0.39 ± 0.04	3.318	0.027
F7	0.45 ± 0.03	0.45 ± 0.04	0.45 ± 0.03	0.33 ± 0.03	4.491	0.009
F8	0.44 ± 0.05	0.44 ± 0.05	0.43 ± 0.04	0.34 ± 0.04	5.003	0.006
T3	0.47 ± 0.04	0.46 ± 0.03	0.44 ± 0.03	0.39 ± 0.03	3.301	0.023
T4	0.46 ± 0.05	0.46 ± 0.05	0.45 ± 0.04	0.41 ± 0.04	3.597	0.022
T5	0.45 ± 0.04	0.45 ± 0.03	0.44 ± 0.03	0.40 ± 0.03	3.795	0.019
T6	0.46 ± 0.04	0.46 ± 0.03	0.46 ± 0.03	0.37 ± 0.03	3.881	0.018

注:老年组各脑区的 Cx 值与其它三组两两比较,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),而其余三组各脑区的 Cx 值两两比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 5 不同年龄阶段健康成年人群的各脑区 ApEn 值 ( $\bar{x} \pm s$ )

导联	青年组 ( $n=38$ )	中年组 ( $n=41$ )	年轻老年组 ( $n=39$ )	老年组 ( $n=40$ )	F 值	P 值
F3	0.81 ± 0.09	0.79 ± 0.09	0.79 ± 0.08	0.58 ± 0.08	4.987	0.007
F4	0.83 ± 0.13	0.82 ± 0.09	0.81 ± 0.05	0.60 ± 0.04	4.850	0.008
C3	0.81 ± 0.09	0.83 ± 0.08	0.82 ± 0.16	0.77 ± 0.18	3.881	0.018
C4	0.84 ± 0.09	0.83 ± 0.09	0.81 ± 0.06	0.78 ± 0.06	3.674	0.020
P3	0.83 ± 0.12	0.85 ± 0.08	0.83 ± 0.06	0.79 ± 0.05	3.795	0.019
P4	0.86 ± 0.11	0.86 ± 0.09	0.84 ± 0.08	0.78 ± 0.08	3.676	0.021
O1	0.85 ± 0.10	0.85 ± 0.08	0.82 ± 0.11	0.77 ± 0.11	3.297	0.031
O2	0.85 ± 0.05	0.82 ± 0.08	0.82 ± 0.08	0.79 ± 0.07	3.305	0.028
F7	0.83 ± 0.08	0.87 ± 0.08	0.86 ± 0.16	0.59 ± 0.17	5.003	0.006
F8	0.85 ± 0.12	0.85 ± 0.09	0.83 ± 0.11	0.60 ± 0.11	4.987	0.007
T3	0.85 ± 0.07	0.85 ± 0.09	0.84 ± 0.09	0.74 ± 0.08	3.669	0.022
T4	0.85 ± 0.12	0.85 ± 0.94	0.84 ± 0.08	0.76 ± 0.08	3.815	0.016
T5	0.83 ± 0.12	0.83 ± 0.09	0.82 ± 0.07	0.73 ± 0.09	3.676	0.021
T6	0.83 ± 0.15	0.85 ± 0.07	0.84 ± 0.06	0.74 ± 0.07	3.894	0.017

注:老年组各脑区的 ApEn 值与其它三组两两比较,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),而其余三组各脑区的 Cx 值两两比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

脑电信号是由非线性耦合、交互作用的神经细胞群产生,其本质上是一个非线性确定性过程,不仅整个大脑表现出非线性,即便单个神经元也存在着阈值和饱和现象而表现出非线性<sup>[7]</sup>,并且脑电信号

所提供的神经网络功能信息仅依赖线性分析(例如常规 EEG 的频谱分析技术)是无法获得的<sup>[8]</sup>。本研究采用常规线性及非线性分析两种方法对不同年龄阶段的健康成年人群进行脑电信号分析,结果显示,使用常规的线性脑电分析法,四组受试者的脑电信号两两对比均无统计学意义。但是,当本研究将脑

电信号进行非线性分析后,发现老年人群和其他三组受试者的脑电信号无论是全脑平均还是各个脑区均有显著性差异,可见非线性脑电分析对皮层功能状态的变化的捕捉更精准。近年来,脑电非线性分析已越来越泛地应用于意识障碍、癫痫、一氧化碳中毒、认知功能障碍等神经疾病<sup>[9]</sup>,但是若疾病已经发展到有明确神经精神系统表现时,其皮层变化是较为显著的,即便是常规线性分析也能够发现异常,而鲜有研究聚焦于健康成年人群的脑电信号的非线性特点,本研究用非线性分析去研究健康人群的脑电,具有前瞻性。

本研究还发现,老年健康人群全脑和各脑区的非线性分析结果与其他三组受试者之间的差异较明显,其中以额区(F3、F4、F7及F8)的差异最为显著。老年人的脑容量大约减少6%,其中额叶和纹状体分别减少10%~17%和8%,而顶、枕和颞叶的容积则大致减少1%,额叶对年老最为敏感,老年人的额叶血液及代谢较中青年人有显著减退,这一点是与该研究的结果相契合的,可见脑电非线性分析,可定量反映皮层功能,虽然不同年龄健康成年人群的MMSE皆在正常范围,但并不代表健康老年人的皮层功能未下降。

脑电非线性分析参数较多,Cx和ApEn较其他非线性参数更能准确的反映大脑皮层功能<sup>[10]</sup>,因此在本文中观察指标涉及Cx、ApEn两种非线性参数。Cx指大脑神经元处理信息活动的有序程度,反映了决定这段EEG序列的信息量大小,其度算法简单、易于实现,而且计算速度快,抗干扰能力强,短时间内即可达到稳定值<sup>[11]</sup>;ApEn也只需较短的数据就能够估计出较稳定的统计值,有较好的抗干扰和抗噪能力,且描述维数从二维到三维的模式信息,包括了时间模式,有比Cx更加丰富的信息和意义<sup>[12]</sup>。Cx和ApEn值越高,提示脑电信号越复杂,反映大脑皮层的功能、皮层之间的偶联活动越复杂<sup>[13]</sup>。本研究中的老年组的Cx和ApEn值较其它三组有统计学差异,且额、侧额的Cx和ApEn值与其它三组两两相比差异极为显著( $P < 0.01$ ),提示脑电非线性分析参数Cx和ApEn能敏感且定量地准确反应大脑皮层功能。脑电信号是大脑神经元兴奋性和抑制性突触后电位的总体反映,生理及病理情况表现各异,当大脑发生微妙的变化时,脑电也能出现相应的变化。脑电非线性动力学分析可提供有关神经网络功能及其相互联系的信息和大脑功能活动变化轨

迹的实时情况,可更直观准确地捕捉脑电的变化,为大脑皮层功能下降的早期鉴定提供参考依据,为轻度认知功能障碍、抑郁症、睡眠障碍等大脑皮层功能异常疾病的前期干预、早期诊断提供方向。

## 参考文献

- [1] Kulkarni VP, Lin K, Benbadis SR. SREEG findings in the persistent vegetative state [J]. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 2007, 24(6): 433-437.
- [2] Ehinger BV, Dimigen O. Unfold: an integrated toolbox for overlap correction non-linear modeling and regression-based EEG analysis [J]. *PeerJ*, 2019, 24(6): e7838.
- [3] Akbari H, Sadiq MT. Detection of focal and non-focal EEG signals using non-linear features derived from empirical wavelet transform rhythms [J]. *Physical Engineering Science in Medicine*, 2021, 44(1): 157-171.
- [4] Fang Y, Tao Q, Zhou X, et al. Patient and family member factors influencing outcomes of poststroke inpatient rehabilitation [J]. *Archives of Physical Medicine Rehabilitation*, 2017, 98(2): 249-255.
- [5] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, et al. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. *Journal of Psychiatric Research*, 1975, 12(3): 189-198.
- [6] Goldberger AL. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals and complexity at the bedside lancet [J]. *Lancet*, 1996, 347(9011): 1312-1314.
- [7] Min A, Hong W, Xiao Q, et al. An incremental version of L-MVU for the feature extraction of MI-EEG [J]. *Computational Intelligence Neuroscience*, 2019, 20(9): 1-19.
- [8] Milena Ć, Miodrag S, Slavoljub R, et al. Nonlinear analysis of EEG complexity in episode and remission phase of recurrent depression [J]. *International Journal Methods in Psychiatric Research*, 2020, 29(2): 1-11.
- [9] 王寅旭, 王晓明, 刘辉, 等. 脑电非线性分析在急性一氧化碳中毒患者疗效评估中的应用 [J]. *中华神经医学杂志*, 2012, 11(2): 177-181.
- [10] Khalighi MM, Deller TW, Fan AP, et al. Image-derived input function estimation on a TOF-enabled PET / MR for cerebral blood flow mapping [J]. *Journal Cerebral Blood Flow Metabolism*, 2018, 38(1): 126-135.
- [11] Zhang Z, Chen Z, Zhou Y, et al. Construction of rules for seizure prediction based on approximate entropy [J]. *Clinical Neurophysiology*, 2014, 125(10): 1959-1966.
- [12] Higgins LD, Taylor MK, Park D, et al. Reliability and validity of the international knee documentation committee (IKDC) subjective knee form [J]. *Joint Bone Spine*, 2007, 74(6): 594-599.
- [13] Chu H, Chung CK, Jeong W, et al. Predicting epileptic seizures from scalp EEG based on attractor state analysis [J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2017, 143(5): 75-87.

(收稿日期: 2021-03-29

修回日期: 2021-07-14)