

脑电图评估相位滞后指数与老年帕金森病患者 认知功能障碍的关系*

葛媛 郑圆 王萱**

南京医科大学附属宿迁第一人民医院神经内科, 宿迁 223800

[摘要] **目的** 分析脑电图评估相位滞后指数 (PLI) 与老年帕金森病患者认知功能障碍的关系。**方法** 选取 2021 年 12 月—2023 年 12 月南京医科大学附属宿迁第一人民医院收治的 116 例老年帕金森病患者作为研究对象, 采用蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)、简易精神状态量表 (MMSE) 评估认知功能, 分为认知功能障碍组 (53 例) 和认知正常组 (63 例), 均进行脑电图评估, 计算 PLI。采用 Pearson 相关系数分析 PLI 与认知功能障碍的关系, 采用多因素 logistic 回归模型分析老年帕金森病患者发生认知功能障碍的因素, 采用 ROC 曲线分析 PLI 预测老年帕金森病患者发生认知功能障碍的价值。**结果** 认知功能障碍组病程长于认知正常组, MoCA 评分、MMSE 评分均低于认知正常组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 认知功能障碍组 α 频段 PLI 及 α 频段下所有电极 PLI 均低于认知正常组 ($P < 0.05$); α 频段 PLI 分别与 MoCA 评分、MMSE 评分呈正相关 ($r = 0.498, 0.512, P < 0.05$); 多因素 logistic 回归分析显示, 病程 ($OR = 1.078, 95\% CI: 1.026 \sim 4.451$)、MoCA 评分 ($OR = 0.638, 95\% CI: 0.550 \sim 0.741$)、MMSE 评分 ($OR = 0.750, 95\% CI: 0.668 \sim 0.843$)、 α 频段 PLI ($OR = 0.078, 95\% CI: 0.021 \sim 0.281$) 均为老年帕金森病患者发生认知功能障碍的影响因素 ($P < 0.05$); ROC 曲线显示, α 频段 PLI 预测认知功能障碍的 AUC 为 0.697 (95% CI: 0.594~0.799), 灵敏度为 62.3%, 特异度为 7.74%, 约登指数为 0.397, 最佳阈值为 0.275。**结论** PLI 在老年帕金森病患者中与认知功能障碍密切相关, 特别是 α 频段 PLI 与认知功能分数呈正相关。

[关键词] 帕金森病; 相位滞后指数; 脑电图; 认知功能障碍

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.06.003

Electroencephalography assessment of the relationship between phase lag index and cognitive impairment in elderly patients with Parkinson's disease

Ge Yuan, Zheng Yuan, Wang Xuan**

Department of Neurology, Suqian First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suqian 223800

**Corresponding author: Wang Xuan, email: 1445663083@qq.com

[Abstract] **Objective** To analyze the relationship between electroencephalography phase lag index (PLI) and cognitive impairment in elderly patients with Parkinson's disease. **Methods** A total of 116 elderly patients with Parkinson's disease admitted to Suqian First People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from December 2021 to December 2023 were selected and divided into a cognitive impairment group ($n = 53$) and a normal cognitive group ($n = 63$) according to the assessment of cognitive function by Montreal cognitive assessment (MoCA) and mini-mental state examination scores (MMSE). Electroencephalography assessment was performed for both groups, PLI was calculated. Pearson correlation analysis was performed to analyze the relationship between PLI and cognitive impairment. Multivariate logistic regression analysis analyzed the factors of cognitive impairment in elderly patients with Parkinson's disease, and ROC curve analysis analyzed the value of PLI in predicting cognitive impairment in elderly patients with Parkinson's disease. **Results** The disease course of the cognitive impairment group was longer than that of the normal cognitive group, and the MoCA score and MMSE score were both lower than those of the normal cognitive group. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). The PLI of the α band and all electrodes in the cognitive impairment group were lower than those in the normal cognitive group ($P < 0.05$). PLI in α band was positively correlated with MoCA score and MMSE score ($r = 0.498, 0.512, P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that duration of disease ($OR = 1.078, 95\% CI: 1.026 \sim 4.451$), MoCA score ($OR = 0.638, 95\% CI: 0.550 \sim 0.741$), MMSE score ($OR = 0.750, 95\% CI: 0.668 \sim 0.843$), α band PLI ($OR = 0.078, 95\% CI: 0.021 \sim 0.281$) were the influencing factors of cognitive impairment ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of α band PLI in

收稿日期: 2024-10-23 修回日期: 2024-12-25 录用日期: 2024-12-25

* 国家自然科学基金面上资助项目 (3217100541)

** 通信作者: 王萱, 电子邮箱 1445663083@qq.com

predicting cognitive impairment was 0.697 (95% CI: 0.594–0.799), the sensitivity was 62.3%, the specificity was 7.74%, the Youden index was 0.397, and the best threshold was 0.275. **Conclusion** PLI is closely related to cognitive dysfunction in elderly patients with Parkinson's disease, especially α -band PLI is positively correlated with cognitive function score.

[Key words] Parkinson's disease; Phase lag index; Electroencephalogram; Cognitive impairment

帕金森病是一种慢性发展的神经系统疾病, 主要特征为运动功能障碍。据估计, 60岁以上人群中, 帕金森病的年发病率为每10万人中15~20例^[1]。据统计, 超过30%~40%的帕金森病患者在疾病发展的过程中会出现认知功能障碍, 给患者及其家庭带来沉重负担^[2]。帕金森病患者可能会出现认知功能障碍, 表现为记忆力减弱、难以掌握新信息或日常事务、注意力不集中、执行功能受到影响, 以及视觉空间能力不足等问题, 对患者的生活质量产生很大的影响^[3]。脑电图作为一种无创性的神经电生理学技术, 能够记录大脑的电活动情况^[4]。相位滞后指数 (Phase lag index, PLI) 作为一种脑功能连接指标, 可以反映不同脑区之间的同步性, 被广泛应用于研究神经疾病的脑网络连接状况, 目前已在阿尔茨海默病、精神分裂症等疾病中得到广泛应用^[5-6]。本研究旨在探讨脑电图评估 PLI 与老年帕金森病患者认知功能障碍的关系, 以期从生物标志物的角度揭示老年帕金森病相关认知功能障碍的发生机制, 为临床诊断和治疗提供新的思路和方法。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性选取2021年12月—2023年12月南京医科大学附属宿迁第一人民医院神经内科收治的116例老年帕金森病患者作为研究对象。纳入标准: ①符合《帕金森病基层诊疗指南(2019年)》^[7]中相关诊断标准; ②Hoehn-Yahr分级为I~IV期; ③年龄 ≥ 60 岁。排除标准: ①伴有脑卒中、脑肿瘤等其他严重神经系统疾病的患者; ②伴有心肌梗死、心力衰竭等严重心血管疾病的患者; ③伴有阿尔茨海默病、其他严重精神疾病的患者; ④长期使用抗精神病药、抗胆碱药的患者; ⑤无法完成脑电图检查或有严重头皮损伤等影响脑电图信号质量情况的患者; ⑥存在其他明确病因导致的认知功能障碍的患者, 如药物中毒等。本研究经医院伦理委员会批准(20240102)。

1.2 方法

1.2.1 认知功能评估与分组 ①采用蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA), 内容涵盖视觉-空间能力、注意和集中注意力、语言、记忆、概念推理和执行功能、计算、学习、时空定向等项目, 总分0~30分, <26分为认知功能障碍, 教育水平 ≤ 12 年时, 总分加1分用于校正文化程度带来的偏移; ②采用简易精神状态量表 (Mini-mental state examination, MMSE), 内容涵盖定向力、记忆力、注意力与计算能力、

回忆能力以及语言能力, 总分0~30分, 依据教育水平调整 MMSE 诊断界值 (文盲 ≤ 22 分, 小学 ≤ 23 分, 中学及以上 ≤ 26 分)^[8]。均由同1位经培训的医师评估。若两种量表评估结果一致, 直接按结果分组, 均异常者纳入认知功能障碍组, 均正常者纳入认知正常组; 若两种量表评估结果不一致, 由两名高年资神经内科医师共同复核, 结合患者临床症状、病史及影像学检查综合判定, 最终达成一致意见后确定分组。

1.2.2 脑电图检测方法 ①本研究采用 TREX HD 型号脑电图仪, 依照国际10-20系统 (全球通用脑电电极定位标准) 进行电极配置: 在被试头皮放置18个记录电极 (对应16个采样通道), 双侧乳突各放置1个参考电极, 且所有电极阻抗需控制在 $\leq 5 \text{ k}\Omega$, 以确保信号采集稳定性; 数据采集时, 受试者需保持闭眼、清醒安静状态, 避免肢体活动干扰, 持续记录10 min, 原始采样频率设定为150 Hz (每秒钟采集150个信号点), 采集过程中需同步监测受试者状态及脑电波形以避免数据异常, 采集完成后将数据直接导入矩阵实验室的脑电图实验室工具箱 (脑电图专用分析插件) 存储。②数据预处理通过多步骤去除干扰、保障数据有效性, 具体流程如下: 首先, 进行基础校正, 去除眼电极记录的水平眼电图、垂直眼电图无用信号, 并以双侧乳突电极信号的平均值为新参照修正电极信号偏差; 其次, 开展滤波处理, 通过0.1~30.0 Hz带通滤波保留有效脑电信号、48.0~52.0 Hz陷波滤波去除电网50 Hz工频杂波, 同时将采样频率从150 Hz降至75 Hz以减少数据量; 随后, 将连续脑电数据切分为3 s/段便于逐段检查; 最后, 进行伪影剔除, 先采用独立成分分析算法去除眼电、肌电、心电等伪影, 再通过人工复检手动删除残留肌肉颤动、心脏搏动干扰的数据段。PLI用于计算多个脑区之间的功能连通性^[9]。PLI衡量的是两个信号之间相位差分布的不对称性, 如果两个时间序列之间的相位差为 $\Delta\varphi(t_k)$ ($k=1\cdots N$), 则 $PLI = | \langle \text{sign} [\Delta\varphi(t_k)] \rangle |$, PLI取值在0~1之间, 0表示完全同步, 1表示完全非零锁相^[10]。节点间相位滞后指标值在4个频段计算: σ (1.0~4.0 Hz)、 θ (>4.0~8.0 Hz)、 α (>8.0~13.0 Hz) 和 β (13.0~30.0 Hz)。将每个脑电信号作为实值时间序列进行处理, 得到一个62 \times 62的连接矩阵。计算了所有节点对的平均 PLI, 并将其作为全局脑电同步度量。

1.3 统计学方法

采用 SPSS27.0 统计学软件进行数据分析。

服从正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用 t 检验; 计数资料采用例 (%) 表示, 组间比较用 χ^2 检验; PLI 与认知功能障碍的关系采用 Pearson 相关系数分析; 发生认知功能障碍的影响因素采用多因素 logistic 回归分析; ROC 曲线分析 PLI 预测认知功能障碍的价值; 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

认知功能障碍组病程长于认知正常组, MoCA 评分、MMSE 评分均低于认知正常组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组性别、年龄、受教育年限、体质量指数、改良 H-Y 分级比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组基线资料比较

Tab. 1 Comparison of baseline data between the two groups

资料	认知功能障碍组(53例)	认知正常组(63例)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]			0.825	0.364
男	31(58.49)	42(66.67)		
女	22(41.51)	21(33.33)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	68.11 \pm 4.15	69.23 \pm 3.71	1.534	0.128
受教育年限($\bar{x} \pm s$, 年)	12.15 \pm 2.08	11.94 \pm 1.68	0.602	0.549
体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	27.73 \pm 3.11	27.25 \pm 4.15	0.694	0.489
病程($\bar{x} \pm s$, 年)	3.14 \pm 0.32	2.82 \pm 0.25	6.044	<0.001
改良 H-Y 分级[例(%)]			0.053	0.817
I ~ II 级	30(56.60)	37(58.73)		
\geq III 级	23(43.40)	26(41.27)		
MoCA 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	22.18 \pm 1.77	29.71 \pm 1.26	26.682	<0.001
MMSE 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	21.22 \pm 1.91	28.84 \pm 1.55	23.720	<0.001

2.2 两组各频段 PLI 比较

认知功能障碍组 α 频段 PLI 低于认知正常组

($P < 0.05$), 两组 σ 、 θ 、 β 频段 PLI 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 两组各频段 PLI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of PLI in different frequency bands between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	σ	θ	α	β
认知功能障碍组	53	0.29 \pm 0.02	0.28 \pm 0.04	0.21 \pm 0.07	0.14 \pm 0.02
认知正常组	63	0.31 \pm 0.08	0.27 \pm 0.06	0.32 \pm 0.03	0.15 \pm 0.04
t 值		1.773	1.035	11.306	1.654
P 值		0.079	0.303	<0.001	0.101

2.3 两组 α 频段所有电极 PLI 比较

认知功能障碍组 α 频段所有电极 PLI 均低

于认知正常组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组 α 频段所有电极 PLI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of PLI in all electrodes of α frequency band in two the groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	C3-P3	C4-P8	F3-C5	F4-P3	F4-CP3	CP3-O1	CP5-O2
认知功能障碍组	53	0.31 \pm 0.07	0.28 \pm 0.06	0.26 \pm 0.05	0.27 \pm 0.07	0.27 \pm 0.06	0.28 \pm 0.08	0.26 \pm 0.05
认知正常组	63	0.39 \pm 0.09	0.38 \pm 0.08	0.31 \pm 0.06	0.35 \pm 0.08	0.31 \pm 0.07	0.38 \pm 0.09	0.30 \pm 0.07
t 值		5.267	7.496	4.819	5.677	3.27	6.269	3.479
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	0.001

2.4 Pearson 相关系数分析 α 频段 PLI 与 MoCA 评分、MMSE 评分的关系

α 频段 PLI 分别与 MoCA 评分、MMSE 评分呈正相关 ($r=0.498, P=0.012; r=0.512, P=0.009$)。

2.5 老年帕金森病患者发生认知功能障碍的影响因素分析

以病程、MoCA 评分、MMSE 评分、 α 频段

PLI 为自变量 (自变量均为连续型变量, 原值输入), 以患者是否发生认知功能障碍作为因变量 (认知正常 = 0, 认知功能障碍 = 1), 进行多因素 logistic 回归分析。结果显示: 病程、MoCA 评分、MMSE 评分以及 α 频段 PLI 均为老年帕金森病患者发生认知功能障碍的独立影响因素 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 多因素 logistic 回归分析结果
Tab. 4 Results of multivariate logistic regression analysis

自变量	β	SE	Wald χ^2	P 值	OR	95%CI
病程	3.830	0.830	21.294	<0.001	1.078	1.026~4.451
MoCA 评分	-0.449	0.076	34.704	<0.001	0.638	0.550~0.741
MMSE 评分	-0.287	0.060	23.256	<0.001	0.750	0.668~0.843
α 频段 PLI	-6.877	2.861	5.780	0.016	0.078	0.021~0.281

2.6 α 频段 PLI 对老年帕金森病患者发生认知功能障碍的预测价值

以 α 频段 PLI 作为检验变量, 以患者是否发生认知功能障碍作为状态变量 (认知正常 = 0, 认知功能障碍 = 1), ROC 曲线分析显示: α 频段 PLI 预测老年帕金森病患者发生认知功能障碍的 AUC 为 0.697 (95%CI: 0.594~0.799), 灵敏度为 62.3%, 特异度为 77.4%, 约登指数为 0.397, 最佳阈值为 0.275, 见图 1。

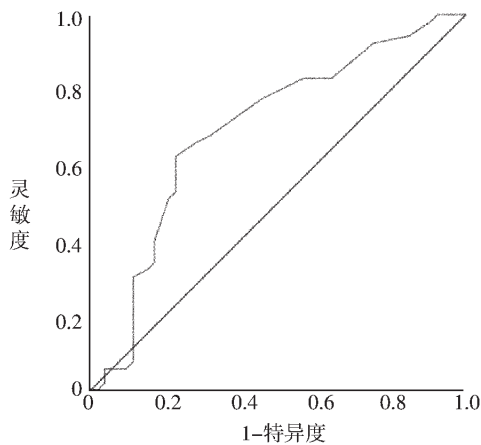


图 1 α 频段 PLI 预测老年帕金森病患者发生认知功能障碍的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of predicting cognitive impairment in elderly Parkinson's disease patients using α band PLI

3 讨论

老年帕金森病患者出现认知功能障碍的机制可能涉及多方面, 包括 α -synuclein 蛋白的异常沉积、神经递质异常、炎症反应、脑网络连接紊乱等^[11-14]。这些因素可能导致大脑功能区域间的信息传导受损, 影响认知功能的正常执行。认知功能的受损会引起患者记忆力下降、决策能力降低、

执行功能障碍等, 还会加重患者的非运动症状, 如抑郁、焦虑等心理健康问题, 进一步影响整体生活质量。因此, 及时发现和有效管理对老年帕金森病患者的认知功能障碍至关重要。PLI 可以用来识别大脑网络中的功能连通性和信息传递^[15]。通过评估 PLI, 可以了解大脑网络中不同区域之间的相互作用情况, 对认知功能、情绪处理等方面的研究具有重要意义。

本研究结果显示, 认知功能障碍组 α 频段所有电极 PLI 均低于认知正常组 ($P<0.05$), 且 α 频段 PLI 为认知功能障碍的一个独立影响因素 ($P<0.05$), 说明 PLI 异常可能提示脑网络连接存在异常。认知功能障碍患者的 PLI 值降低意味着大脑网络内部信息传递的协调性降低, 导致认知功能受损。 α 波通常与放松状态、静息状态以及注意力集中等认知功能相关^[16-17]。认知功能障碍患者在这些认知功能上可能存在异常, 从而在 α 频段下导致 PLI 的降低, 与认知功能障碍患者通常表现出的注意力不集中、记忆力下降等症状相吻合。PLI 的降低可能反映了认知功能障碍患者大脑中神经信息传导和信息处理的异常, 这种异常可能导致不同脑区间的协调性降低, 影响认知功能的正常执行^[18]。 α 频段 PLI 分别与 MoCA 评分、MMSE 评分呈正相关, 进一步支持了 PLI 在评估认知功能方面的潜在作用, 可以为认知功能与脑电信号之间的关联性提供重要线索, 并且有助于深入理解认知功能障碍的神经生理基础。ROC 曲线显示, α 频段 PLI 预测老年帕金森病患者发生认知功能障碍的 AUC 为 0.697 (95%CI: 0.594~0.799), 表示预测模型的性能较好。

综上所述, 老年帕金森病患者中, PLI 与认知功能障碍密切相关, 特别是 α 频段 PLI 与认知功能分数呈正相关, α 频段 PLI 可作为预测老年帕金森病患者认知功能障碍的有价值指标。但本研究也

存在不足: 本研究样本量不足, 可能影响结果的稳定性和可靠性, 使得研究结论的普适性受到一定限制, 需要进一步增加样本量以验证结果的可靠性; 缺乏对患者长期跟踪数据的收集和分析, 可能限制了对认知功能与 PLI 关系的深入理解; 本研究未考虑到其他潜在影响因素对 PLI 与认知功能关系的影响, 如年龄、性别、教育程度、疾病病程等因素可能对认知功能和 PLI 之间的关联性有一定影响, 未能充分纳入这些因素可能导致分析结果的偏差, 需要进一步研究分析。

参考文献

- [1] Macaulay K. Sublingual apomorphine therapy as an alternative to complex continuous infusion pumps in advanced Parkinson's disease treatment: a district nurse-led intervention[J]. *Br J Community Nurs*, 2022, 27(7): 328-335.
- [2] Haga H, Yamada R, Izumi H, et al. Novel fatty acid-binding protein 3 ligand inhibits dopaminergic neuronal death and improves motor and cognitive impairments in Parkinson's disease model mice[J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2020, 191: 172891.
- [3] Darweesh S, Wolters F J, Postuma R B, et al. Association between poor cognitive functioning and risk of incident Parkinsonism: the rotterdam study[J]. *JAMA Neurol*, 2017, 74(12): 1431-1438.
- [4] Sushkova O S, Morozov A A, Gabova A V, et al. A Statistical method for exploratory data analysis based on 2d and 3d area under curve diagrams: Parkinson's disease investigation[J]. *Sensors (Basel)*. 2021, 21(14): 4700.
- [5] Yan Y, Zhao A N, Ying W N, et al. Functional connectivity alterations based on the weighted phase lag index: an exploratory electroencephalography study on Alzheimer's disease[J]. *Curr Alzheimer Res*, 2021, 18(6): 513-522.
- [6] Li X, Wu Y, Wei M, et al. A novel index of functional connectivity: phase lag based on Wilcoxon signed rank test[J]. *Cogn Neurodyn*, 2021, 15(4): 621-636.
- [7] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 帕金森病基层诊疗指南(2019年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(1): 5-17. Chinese Medical Association (CMA), Chinese Medical Association Publishing House (CMA Publishing House), General Practice Branch of Chinese Medical Association (General Practice Branch of CMA), et al. Guidelines for primary care of Parkinson's disease (2019) [J]. *Chin J Gen Pract*, 2020, 19(1): 5-17.
- [8] 田金洲, 解恒革, 秦斌, 等. 中国简短认知测试在痴呆诊断中的应用指南[J], *中华医学杂志*, 2016, 96(37): 2945-2959. Tian J Z, Xie H G, Qin B, et al. Guidelines for the application of brief cognitive tests in dementia diagnosis in China [J]. *Natl Med J China*, 2016, 96(37): 2945-2959.
- [9] Stam C J, Nolte G, Daffertshofer A. Phase lag index: assessment of functional connectivity from multi channel EEG and MEG with diminished bias from common sources [J]. *Hum Brain Mapp*, 2007, 28(11): 1178-1193.
- [10] Hardmeier M, Hatz F, Bousleiman H, et al. Reproducibility of functional connectivity and graph measures based on the phase lag index (PLI) and weighted phase lag index (wPLI) derived from high resolution EEG [J]. *PLoS One*, 2014, 9(10): e108648.
- [11] Thomzig A, Wagenführ K, Pinder P, et al. Transmissible α -synuclein seeding activity in brain and stomach of patients with Parkinson's disease [J]. *Acta Neuropathol*, 2021, 141(6): 861-879.
- [12] Ekker M. Dopamine in health and disease [J]. *Biomedicines*. 2021, 9(11): 1644.
- [13] Yan J, Liu A, Fan H, et al. Simvastatin improves behavioral disorders and hippocampal inflammatory reaction by NMDA-mediated anti-inflammatory function in MPTP-treated mice [J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2020, 40(7): 1155-1164.
- [14] Hou Y, Yuan X, Wei Q, et al. Primary disruption of the default mode network subsystems in drug-naïve Parkinson's disease with mild cognitive impairments [J]. *Neuroradiology*, 2020, 62(6): 685-692.
- [15] Qi X, Fang J, Sun Y, et al. Altered functional brain network structure between patients with high and low generalized anxiety disorder [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(7): 1292.
- [16] Yamashita M, Shimokawa T, Takahashi S, et al. Cognitive functions relating to aberrant interactions between task-positive and task-negative networks: resting fMRI study of patients with schizophrenia [J]. *Appl Neuropsychol Adult*, 2022, 29(5): 1122-1130.
- [17] Golchert J, Smallwood J, Jefferies E, et al. Individual variation in intentionality in the mind-wandering state is reflected in the integration of the default-mode, fronto-parietal, and limbic networks [J]. *Neuroimage*, 2017, 146: 226-235.
- [18] Kuang Y, Wu Z, Xia R, et al. Phase lag index of resting-state EEG for identification of mild cognitive impairment patients with type 2 diabetes [J]. *Brain Sci*. 2022, 12(10): 1399.