

# 基于静息态脑电图分析轻度认知障碍患者 $\delta$ 频段脑区神经振荡异常和动态脑网络异常连接模式

蒋依<sup>1,2</sup>, 郭志伟<sup>1,2</sup>, 焦汝冰<sup>1,2</sup>, 何家源<sup>1,2</sup>, 江宁<sup>1,2\*</sup>

1 四川大学华西医院, 四川 成都 610041;

2 四川大学“医学+制造”中心, 四川 成都 610041

\* 通信作者: 江宁, E-mail: jiangning21@wchscu.cn

收稿日期: 2025-04-08; 接受日期: 2025-08-23

基金项目: 国家老年疾病临床医学研究中心(华西医院)资助项目(Z2024YY002); 中央高校基本科研业务费专项(2024CDJXY017, YJ202373); 华西医院学科卓越发展1·3·5工程专项(ZYYC22001)

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2025.06005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**摘要** **目的** 基于静息态脑电图(rsEEG)分析轻度认知障碍(MCI)患者 $\delta$ 频段脑区神经振荡异常以及动态脑网络异常连接模式。**方法** 2022年11月—2023年5月在成都市青羊区民安社区选择41例老年人作为研究对象,其中21例为MCI组,20例为健康对照组(对照组)。采用EEG采集系统采集受试者5 min的静息态EEG数据。分析 $\delta$ 频段内各电极的功率谱密度(PSD);采用定向传递函数(DTF)构建静息态的动态因果脑网络,同时分析差异具有统计学意义的脑连接以及其与蒙特利尔认知评估(MoCA)评分的相关性。**结果** ① PSD:在 $\delta$ 频段,对照组在前额叶(F7)1个电极、顶叶(CP6)1个电极以及枕叶(PO3、PO7)2个电极表现出更强的 $\delta$ 振荡( $P < 0.05$ )。MCI组在前额叶(F8、FP2、AF3、Fz、FC1、FC2、FC5)7个电极、顶叶(CP1、CP2、CP5、P3、P4、P7、P8、Pz)8个电极、颞叶(T7)1个电极以及中央区(C4、Cz)2个电极表现出更强的 $\delta$ 振荡( $P < 0.05$ )。② 静息态非时变动态网络:在 $\delta$ 频段,对照组有明显增强的前额叶(AF3)流向前额叶(AF4)的脑连接( $P < 0.05$ )。MCI组有明显增强的自上而下的前额叶(Fz、F8)流向顶叶(P3)的脑连接,自下而上的顶叶(CP5)流向前额叶(FP2、F3)的脑连接;顶叶(P3)流向中央区(C3)以及自下而上的枕叶(PO3)流向前额叶(F7)、中央区(C4)和顶叶(CP5)的脑连接( $P < 0.05$ )。静息态状态下,与MoCA评分显著相关的增强脑连接包括前额叶和顶叶交互脑连接( $r = -0.37, P = 0.012; r = -0.41, P = 0.007$ ),以及自下而上的枕叶到中央区以及顶叶长程连接( $r = -0.34, P = 0.030; r = -0.37, P = 0.010$ )。**结论** MCI患者表现出多脑区多电极的 $\delta$ 振荡增强,主要分布在额叶以及顶叶。在 $\delta$ 频段,静息态脑网络连接明显异常,主要表现为前额叶和顶叶的相互连接以及自下而上的枕叶到中央区以及顶叶的脑连接明显增强。

**关键词** 轻度认知障碍;  $\delta$ 频段; 神经振荡; 动态脑网络; 脑连接; 脑电图; 静息态

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是目前最常见的痴呆症形式<sup>[1]</sup>。在AD之前有一个临床前期,以无明显症状为主要特征<sup>[2]</sup>。在这一时期,疾病进程持续发展,直至跨越一个阈值,从而达到临床上可识别的功能障碍<sup>[3]</sup>。基于脑脊液(cerebrospinal

fluid, CSF)和正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)生物标志物( $A\beta_{1-42}$ 和tau的病理生理学诊断标志物)表明,AD可以在任何认知或行为症状出现之前被诊断出来,即在临床前期(任何客观认知缺陷之前)或前驱期轻度认知障碍

**引用格式:** 蒋依, 郭志伟, 焦汝冰, 等. 基于静息态脑电图分析轻度认知障碍患者 $\delta$ 频段脑区神经振荡异常和动态脑网络异常连接模式[J]. 康复学报, 2025, 35(6): 574-581.

JIANG Y, GUO Z W, JIAO R B, et al. Neural oscillation abnormalities and abnormal dynamic network connectivity in  $\delta$  frequency band in patients with mild cognitive impairment based on resting-state electroencephalogram [J]. Rehabil Med, 2025, 35(6): 574-581.

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2025.06005

©《康复学报》编辑部, 开放获取 CC BY-NC-ND 4.0 协议

© Rehabilitation Medicine, OA under the CC BY-NC-ND 4.0

(mild cognitive impairment, MCI)阶段<sup>[4]</sup>。MCI所表现的认知变化介于正常老龄化和AD引起的痴呆之间。MCI作为AD进展中的一个中间阶段,其转化率为6%~12%<sup>[5]</sup>。尽管部分MCI患者病情不会恶化,甚至可能恢复到正常状态,但MCI依然是AD或其他痴呆症的主要风险因素<sup>[6]</sup>。目前AD尚无法治愈,早期识别MCI-AD可以有效减少认知衰退或延缓疾病进展。在MCI状态下,存在活跃的AD病理可能导致皮层动力学的改变,这些改变可能通过神经生理学分析被识别出来<sup>[7]</sup>。因此,早期识别这些客观的异常指标,对于发现易进展为AD的MCI人群至关重要。

目前,常用于检测MCI的手段包括神经影像学、脑磁图、PET和脑脊液检测等。但是,受限于高昂的成本和侵入性操作等因素,这些技术尚难以在社区和家庭层面实现大规模应用<sup>[8]</sup>。除了氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描(fluorodeoxyglucose positron emission tomography, FDG-PET)作为突触完整性标志物的间接作用外,现有生物标志物均未能反映MCI神经病理学对支撑认知过程的脑神经信号传递神经生理学的影响。静息态脑电图(resting state electroencephalogram, rsEEG)具有非侵入性、可重复性和高普及率等优势<sup>[9]</sup>。它能够探索MCI中上行激活系统以及相互连接的丘脑-皮质回路的功能变化<sup>[10-11]</sup>。具体而言,皮层神经活动所呈现出的相位同步或不同步现象,极有可能以一种相互关联的形式,在多个皮层区域中同时发生,进而对局部和远程神经网络内动作电位的门控传输以及神经信息通信过程产生作用<sup>[12-14]</sup>。研究已经证实,皮层和皮层下存在持续脑电图活动的细胞和分子基础<sup>[15-16]</sup>。AD神经病理学改变(神经细胞脱节、皮质-皮层和皮质-皮层下通路受损以及髓鞘轴突丢失)可能与皮层神经过度兴奋、过度同步以及神经传递、神经信号和突触活动减少有关<sup>[17-18]</sup>。有研究表明,在AD的前驱阶段(MCI),患者在记忆编码阶段已经存在颞叶和前额叶功能连接性缺失以及脑网络的复杂性的增加,导致记忆障碍<sup>[19-20]</sup>。前期研究结果显示,MCI人群和AD患者存在广泛的 $\delta$ ( $<4$  Hz)节律异常<sup>[21]</sup>,因此,针对 $\delta$ 频段的EEG分析有助于探究MCI患者的脑区神经振荡异常以及动态脑网络异常连接模式,更深入地理解AD和MCI患者神

经网络中的异常信息处理机制。

## 1 临床资料

### 1.1 病例选择标准

**1.1.1 诊断标准** 符合《2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(五):轻度认知障碍的诊断与治疗》<sup>[22]</sup>有关MCI的诊断标准。

#### 1.1.2 纳入标准

**1.1.2.1 MCI组** ①蒙特利尔认知评估(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评分 $\leq 26$ 分;②简易精神状态检查(Mini-Mental State Examination, MMSE)评分 $> 24$ 分;③日常工具性活动量表(Instrumental Activities of Daily Living, IADL)评分 $> 6$ 分,日常生活活动力量表(Activities of Daily Living, ADL)评分=100分;④年龄65~75岁;⑤未服用抗阿尔茨海默病药物;⑥无神经和精神疾病史;⑦主诉健忘;⑧受试者知情同意并自愿签署知情同意书。

**1.1.2.2 对照组** ①为正常认知老年人,无主诉健忘;②MoCA评分 $> 26$ 分;③MMSE评分 $> 24$ 分;④年龄65~75岁;⑤无精神疾病和中枢神经系统疾病;⑥受试者知情同意并自愿签署知情同意书。

### 1.2 一般资料

2022年11月—2023年5月在成都市青羊区民安社区选择41例老年人作为研究对象,其中21例为MCI组,20例为健康对照组(对照组)。2组性别、年龄、受教育年限比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );MoCA评分、MMSE评分差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。本研究方案经四川大学华西医学院医学伦理委员会批准[审批号:2021年审(1447)号]。

## 2 方法

### 2.1 脑电数据采集与数据预处理

脑电数据采集在屏蔽室内进行。采用EEG采集系统(奥地利G.tec公司,型号:G.HIamp)和国际10-20系统标准的32导电极帽(型号:G.GAMMA-cap)实时记录受试者32导脑电信号。系统参数设置为:双侧耳垂(A1/A2)作为参考电极,AFz为接地电极,信号采样率为250 Hz。在采集过程中,电极阻抗保持 $< 10$  k $\Omega$ ,被测试者睁眼坐在黑屏的电脑屏幕前面,其间尽量保持不动,采集受试者5 min的静息态EEG数据。

表1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	例数	性别		年龄/[( $\bar{x}\pm s$ ),岁]	受教育年限/ [( $\bar{x}\pm s$ ),年]	MoCA 评分/ [( $\bar{x}\pm s$ ),分]	MMSE 评分/ [( $\bar{x}\pm s$ ),分]
		男	女				
对照组	20	8	12	70.00±3.39	11.05±3.63	26.70±1.38	28.05±1.43
MCI组	21	6	15	70.33±2.85	9.52±3.50	19.91±2.98 <sup>1)</sup>	26.76±2.02 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较,1)  $P<0.05$ 。

Note: compared with the control group, 1)  $P<0.05$ .

脑电数据预处理按以下步骤进行。① 平均参考:使用平均参考法对脑电信号进行重参考处理;② 带通滤波:使用1~30 Hz的带通滤波器对信号进行滤波;③ 独立成分分析:使用EEGLAB工具箱中的Infomax算法完成独立成分分析(independent component analysis, ICA),识别并去除数据中的噪声,包括眼电伪迹和肌肉伪迹;④ 数据分段与基线校正:在数据分段过程中,将5 min EEG数据分成5 s×60段。

## 2.2 观察指标

**2.2.1 功率谱密度** 功率谱密度(power spectral density, PSD)表示输入信号在某一频率范围内功率,可反映脑区的神经振荡。分析 $\delta$ 频段内各电极的PSD并取平均值。使用Welch算法计算PSD。计算公式如下:

$$P_l(W) = \frac{1}{n} \left| \sum_{m=0}^{n-1} \varepsilon(m) \cdot e^{-j\omega m} \right|^2 \quad (\text{公式1})$$

公式1中 $j$ 表示虚数单位, $l$ 表示通道数量, $W$ 表示频率, $n$ 表示单通道EEG信号的数据长度, $m$ 表示所获取的EEG信号数据的总量, $\varepsilon$ 代表某一通道的EEG信号数据。

**2.2.2 静息态动态脑网络参数** 脑区间的功能连接和网络拓扑结构,反映的是脑区之间的信息的传递和整合,关注大脑的整体功能的整合。分析静息态的动态脑网络有利于进一步解释脑区局部神经振荡和脑区之间联系的区别。采用定向传递函数(directed transfer function, DTF)构建静息态的动态因果脑网络。DTF用于描述多通道信号间信息流的大小和方向。根据Granger因果关系理论,DTF值大小可反映通道间因果关系的强度,并将其推广到任意维度的变量。DTF方法能有效地估计大脑皮层的脑联系。基于32通道脑电时间序列的建立多变量自回归模型。信号设置参考公式2:

$$X(t) = [X_1(t), X_2(t), \dots, X_i(t) \dots, X_{32}(t)] \quad (\text{公式2})$$

其中 $X_i$ 是第 $i$ 个通道的时间序列。

多变量自回归模型公式见公式3:

$$X(t) = \sum_{n=1}^p A_n X(t-n) + e(t) \quad (\text{公式3})$$

其中 $A_n$ 是 $32 \times 32$ 系数矩阵, $e(t)$ 为白噪声, $p$ 为MVAR模型的阶数,由贝叶斯信息准则确定。本研究中模型阶数是2,对所有被试数据采用恒定的模型阶数,以确保不同被试者的数据分析结果在同一模型框架内进行比较和解释,提高了同一组被试结果的一致性和可解释性。

公式3可通过傅里叶变换变换到频域,见公式4:

$$X(f) = A^{-1}(f)e(f) = H(f)e(f) \quad (\text{公式4})$$

其中 $f$ 为频率, $H$ 为传递矩阵, $A$ 为恒等式矩阵,最后由传递矩阵 $H(f)$ 定义方向传递函DTF值,也称为 $\gamma_{ij}^2(f)$ 。见公式5:

$$\gamma_{ij}^2(f) = |H_{ij}(f)|^2 / \sum_{m=1}^k |H_{im}(f)|^2 \quad (\text{公式5})$$

其中 $\gamma_{ij}^2(f)$ 表示归一化后通道 $j$ 对通道 $i$ 的影响与所有通道对通道 $i$ 的影响之比。 $\gamma_{ij}^2(f)$ 越大,通道 $j$ (原因)和通道 $i$ (效果)之间的因果联系越强; $k$ 表示通道数。

非零 $\gamma_{ij}^2(f)$ 值表示信道 $j$ 和信道 $i$ 之间存在因果连接性,但是该连接性可以是“伪连接性”。本研究采用替代数据法检验有效功能连通性 $\gamma_{ij}^2(f)$ 的显著性,筛选出有效功能连通性,消除偶然性导致的无意义连通性。该方法可用于检验 $\gamma_{ij}^2(f)$ 的显著性。计算 $\delta$ 频段32个脑电通道的DTF矩阵,表示 $j$ 通道到 $i$ 通道的方向传递函数值, $N$ 为电极数,即因果网络的节点,方向传递函数的矩阵值作为因果网络的边缘,DTF\_Mean为多通道脑电DTF矩阵在频率范围内的平均值。DTF\_Mean作为网络参数,定量分析网络的连通特性,可以直接作为描述网络因果连通强度的指标。

为进一步探究2组动态脑连接模式差异及其异质性来源,本研究分析2组 $\delta$ 频段动态脑连接,获取2组差异具有统计学意义的脑网络模式;针对组间

差异具有统计学意义的脑连接,进一步分析其方向性,明确每组在特定脑连接上是明显增强或减弱;对于差异具有统计学意义的脑连接,分析其与Mo-CA评分的相关性,找到与疾病相关的重要脑连接,为疾病的诊断和治疗提供依据。

### 2.3 统计学方法

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。计量资料服从正态分布以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用两独立样本 $t$ 检验;不服从正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用两样本秩和检验。相关性分析采用Spearman相关系数。采用错误发现率(false discovery

rate, FDR)进行统计学校正。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 2组PSD比较

在 $\delta$ 频段,对照组在前额叶(F7)1个电极、顶叶(CP6)1个电极以及枕叶(PO3、PO7)2个电极表现出更强的 $\delta$ 振荡( $P < 0.05$ )。MCI组在前额叶(F8、FP2、AF3、Fz、FC1、FC2、FC5)7个电极、顶叶(CP1、CP2、CP5、P3、P4、P7、P8、Pz)8个电极、颞叶(T7)1个电极以及中央区(C4、Cz)2个电极表现出更强的 $\delta$ 振荡( $P < 0.05$ )。见图1。

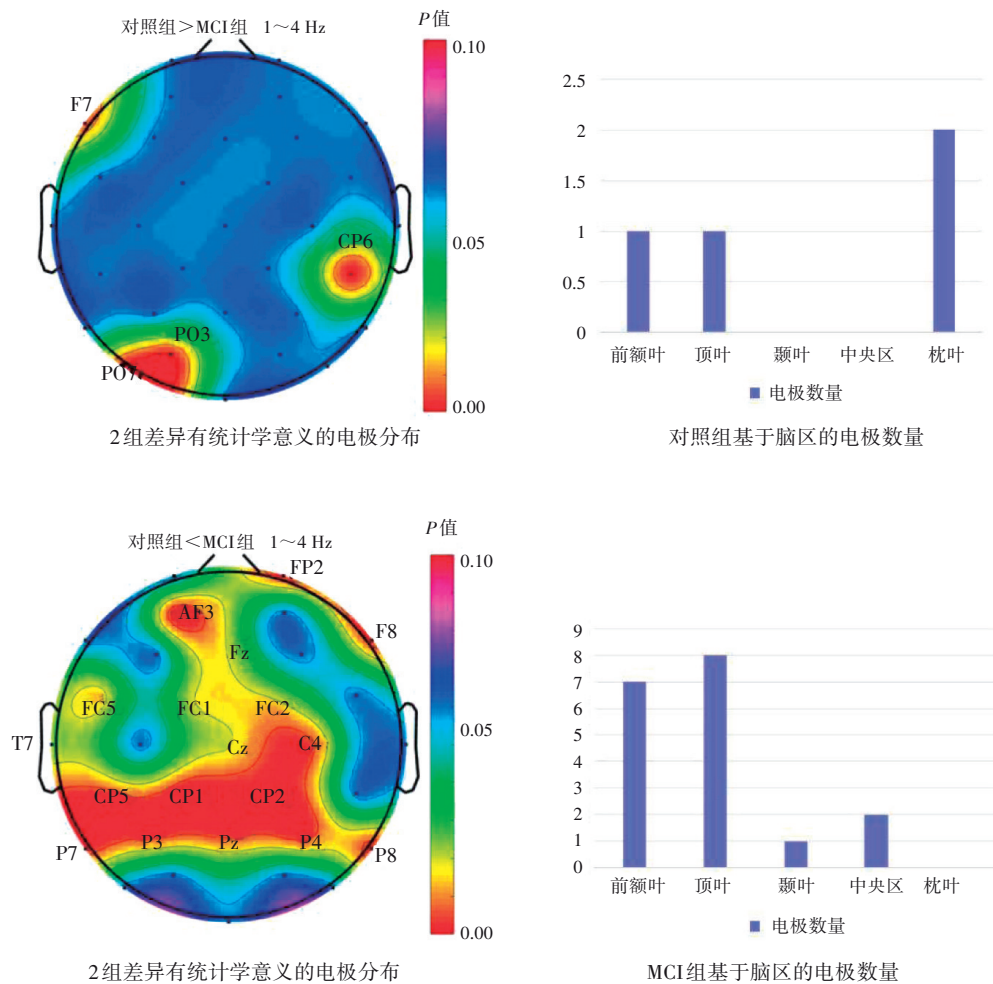


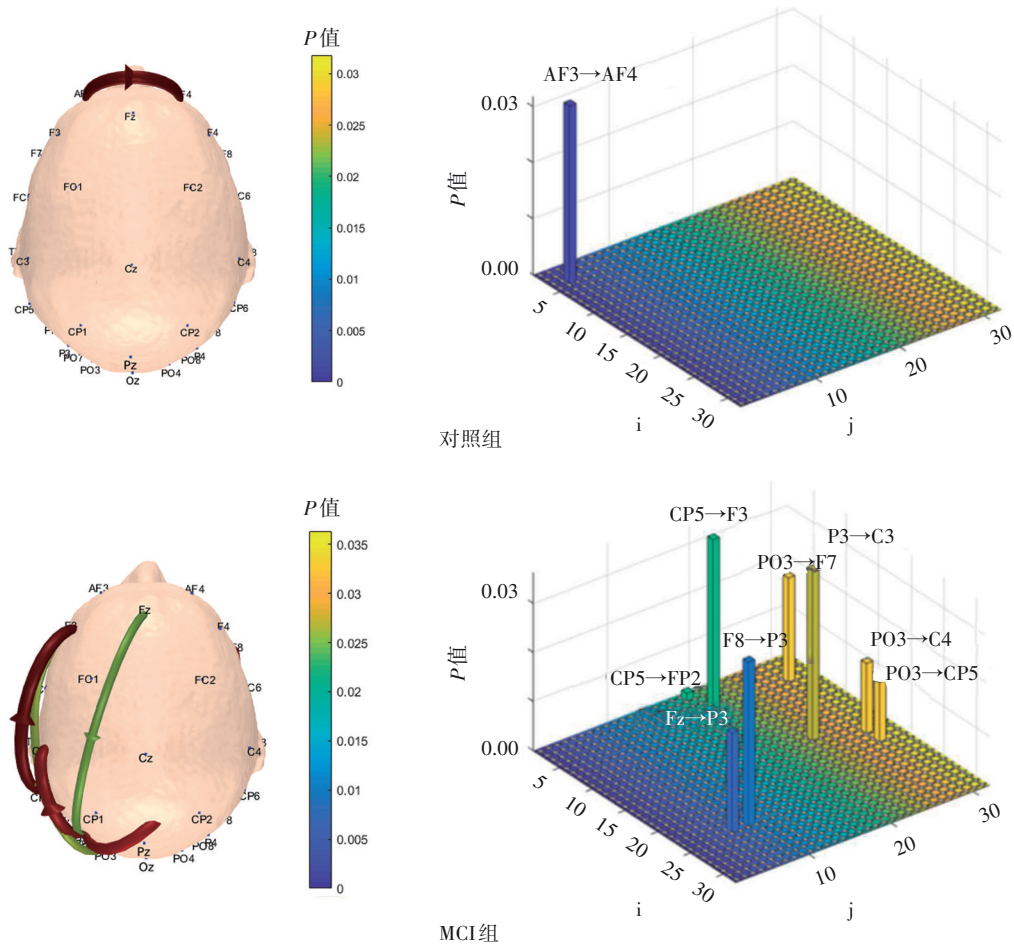
图1 2组 $\delta$ 振荡分布比较

Figure 1 Comparison of  $\delta$  oscillation distribution between two groups

### 3.2 静息态非时变动态网络分析

**3.2.1 2组静息态非时变动态网络比较** 在 $\delta$ 频段,对照组有明显增强的前额叶(AF3)流向前额叶(AF4)的脑连接,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。MCI组有明显增强的自上而下的前额叶(Fz、F8)流向顶叶

(P3)的脑连接,自下而上的顶叶(CP5)流向前额叶(FP2、F3)的脑连接,顶叶(P3)流向中央区(C3),自下而上的枕叶(PO3)流向前额叶(F7)、中央区(C4)和顶叶(CP5)的脑连接,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见图2。



注： $i, j$ 轴分别代表32导脑电电极，脑网络连接 $j$ 流向 $i$ 。

Note:  $i$  and  $j$  axes represent 32-channel EEG electrodes respectively, with brain network connections directed from  $j$  to  $i$ .

图2 2组 $\delta$ 频段动态网络连接比较

Figure 2 Comparison of dynamic network connectivity in  $\delta$  frequency band between two groups

**3.2.2 静息态非时变动态网络连接和神经认知量表的相关性分析** 在 $\delta$ 频段, MoCA评分与前额叶流向前额叶(AF3→AF4)的1条脑连接相关系数为( $r=0.22, P=0.163$ ); MoCA评分与自上而下的前额叶流向顶叶的2条脑连接( $Fz \rightarrow P3, F8 \rightarrow P3$ )相关系数分别为( $r=-0.37, P=0.012; r=-0.23, P=0.141$ ); MoCA评分与自下而上的顶叶流向前额叶的2条脑连接( $CP5 \rightarrow FP2, CP5 \rightarrow F3$ )相关系数分别为( $r=-0.41, P=0.007; r=-0.23, P=0.152$ ); MoCA评分与顶叶流向中央区的1条脑连接( $P3 \rightarrow C3$ )相关系数为( $r=-0.22, P=0.158$ ); MoCA评分与自下而上的枕叶流向前额叶、中央区以及顶叶的3条脑连接( $PO3 \rightarrow F7, PO3 \rightarrow C4, PO3 \rightarrow CP5$ )相关系数分别为( $r=-0.21, P=0.188; r=-0.34, P=0.030; r=-0.37, P=0.010$ )。

## 4 讨论

### 4.1 MCI患者常表现 $\delta$ 频段脑区神经振荡异常

本研究结果显示, MCI组在前额叶(F8、FP2、AF3、Fz、FC1、FC2、FC5)7个电极、顶叶(CP1、CP2、CP5、P3、P4、P7、P8、Pz)8个电极、颞叶(T7)1个电极以及中央区(C4、Cz)2个电极表现出更强的 $\delta$ 振荡, 这提示MCI患者存在较大范围的 $\delta$ 频段振荡增强。 $\delta$ 振荡在静息下通常与深度休息和睡眠状态相关, 反映了大脑的“关机”状态; 而在清醒状态下,  $\delta$ 振荡的出现可能和注意力分散或认知功能下降相关。这与BABILONI和JELIC等<sup>[23-24]</sup>研究结果一致。本研究中MCI组 $\delta$ 频段振荡增强主要分布在前额叶以及顶叶。前额叶皮层和顶叶皮层(尤其是后顶叶皮层)在认知功能(如工作记忆、注意力、空间处理等)中起重要作用。额叶和顶叶的 $\delta$ 波增强可能与局部神经元活动异常同步有关, 也可能与淀粉样蛋白沉

积或神经纤维缠结有关,这些病变可能破坏神经元兴奋性/抑制性平衡。MCI组出现以上变化可能反映了早期神经退行性病变,导致前额叶、顶叶区域的代谢或功能连接异常。本研究结果显示在枕叶区域不存在增强现象。这可能与枕叶[包括初级视觉皮层(V1)和高级视觉区域]<sup>[25]</sup>主要负责视觉信息的处理,而视觉处理主要依赖于更高频的振荡<sup>[26-28]</sup>。

#### 4.2 异常 $\delta$ 频段振荡提示MCI患者脑连接可能存在异常

本研究结果显示,静息态状态下,MCI组表现出前额叶和顶叶交互脑连接增强( $r=-0.37, P=0.012$ ;  $r=-0.41, P=0.007$ ),和枕叶到中央区以及顶叶长程连接增强( $r=-0.34, P=0.030$ ;  $r=-0.37, P=0.010$ ),这提示MCI患者脑连接可能存在异常。

**4.2.1 自上而下的脑连接异常** 额顶网络(fronto-parietal network, FPN)参与静态内源性注意调控、认知资源分配以及相关的动态网络切换<sup>[29-30]</sup>。在正常生理状态下,自上而下的前额叶到顶叶连接对有效分配认知资源、调控注意力以及实现认知任务至关重要。MCI患者前额叶到顶叶脑连接增强,可能是一种补偿机制,还可能反映出认知控制资源募集效率低下。**① 补偿机制:**大脑在察觉到认知功能下降时,通过加强相关脑区的连接弥补功能损失,这反映MCI患者在静息态下对注意或认知控制资源的异常募集,对于认知资源需求的适应性调整。这与BASILONI等<sup>[31]</sup>研究结果相似。**② 认知控制资源募集效率低下:**正常生理状态下,大脑以高效、协调的方式进行信息处理和资源分配。而MCI患者神经生物学发生改变,导致这种协调机制受损。神经递质如乙酰胆碱、多巴胺等在认知功能中起着关键作用。MCI患者可能存在神经递质水平改变,导致神经元间的信息传递效率下降。如乙酰胆碱减少会导致皮层兴奋性下降,进而依赖更稳定的慢波同步连接以提高神经元群体之间的协调性,维持基本的认知功能<sup>[32]</sup>。目前,基于 $\delta$ 频段的脑网络研究较少,且结果存在异质性。有研究显示,MCI患者出现额顶 $\delta$ 连接明显减弱<sup>[33-34]</sup>,前额叶和顶叶的 $\delta$ 连接明显减弱<sup>[35]</sup>,但也有研究显示前额叶和顶叶 $\delta$ 连接明显增强<sup>[36]</sup>。这种结果的异质性来源可能包括:**① 研究样本的差异。**不同年龄、性别、教育程度、疾病严重程度的MCI患者脑网络连接模式可能存在差异。**② 研究方法和技术的差异:**脑成像技术[如EEG、脑磁图(magnetoencephalography, MEG)]分辨率、数据

采集参数、预处理方法、连接分析算法存在不同。**③ 样本量大小:**研究样本量大小可能会对结果产生影响。

**4.2.2 自下而上的脑连接异常** MCI患者顶叶到前额叶连接增强可能意味着顶叶向上反馈的信息出现异常。在正常生理状态下,顶叶将经过整合的感觉信息准确、适时地反馈给前额叶,为认知决策提供依据。但在MCI状态下,神经损伤或功能失调,顶叶可能无法对感觉信息进行正常处理和筛选,导致大量冗余或错误的信息反馈到前额叶。前额叶为了处理这些异常信息,不得不增强与顶叶的连接,试图从混乱的信息中提取有用的部分,以维持认知功能的相对稳定。MCI患者自下而上的枕叶到中央区以及顶叶的长程 $\delta$ 频段连接明显增强,可能反映了MCI患者在静息态下对空间信息或注意资源的异常分配。枕叶是视觉信息处理的核心区域,中央区涉及感觉运动整合,顶叶与空间注意力、工作记忆和感觉整合密切相关。自下而上的脑连接明显增强,提示MCI患者在静息期间过度依赖低频振荡进行视觉/感觉处理<sup>[37]</sup>,这种依赖可能与注意力缺陷、记忆衰退和执行功能受损相关<sup>[38]</sup>,因此可能是早期认知功能下降的标志。

## 5 小 结

MCI患者表现出多脑区多电极的 $\delta$ 振荡增强,主要分布在额叶以及顶叶。在 $\delta$ 频段,静息态脑网络连接明显异常,主要表现为前额叶和顶叶的相互连接以及自下而上的枕叶到中央区以及顶叶的脑连接明显增强。这不仅揭示MCI患者大脑在 $\delta$ 频段独特的电生理特征,还探讨了其脑网络连接模式的异常变化,为进一步理解MCI的病理生理机制提供了关键线索。

## 参考文献

- [1] REITZ C, BRAYNE C, MAYEUX R. Epidemiology of Alzheimer disease [J]. Nat Rev Neurol, 2011, 7(3):137-152.
- [2] PRICE J L, MCKEEL D W JR, BUCKLES V D, et al. Neuropathology of nondemented aging: presumptive evidence for preclinical Alzheimer disease [J]. Neurobiol Aging, 2009, 30(7):1026-1036.
- [3] BRAAK H, THAL D R, GHEBREMEDHIN E, et al. Stages of the pathologic process in Alzheimer disease: age categories from 1 to 100 years [J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2011, 70(11):960-969.
- [4] PETERSEN R C, ROBERTS R O, KNOPMAN D S, et al. Mild cognitive impairment: ten years later [J]. Arch Neurol, 2009,

- 66(12):1447-1455.
- [5] PETERSEN R C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity [J]. *J Intern Med*, 2004, 256(3): 183-194.
- [6] JONGSIRIYANYONG S, LIMPAWATTANA P. Mild cognitive impairment in clinical practice: a review article [J]. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, 2018, 33(8): 500-507.
- [7] DAS S, PUTHANKATTIL S D. Complex network analysis of MCI-AD EEG signals under cognitive and resting state [J]. *Brain Res*, 2020, 1735: 146743.
- [8] BABILONI C, BARRY R J, BAŞAR E, et al. International Federation of Clinical Neurophysiology (IFCN)-EEG research workgroup: recommendations on frequency and topographic analysis of resting state EEG rhythms. Part 1: applications in clinical research studies [J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131(1): 285-307.
- [9] BABILONI C, BLINOWSKA K, BONANNI L, et al. What electrophysiology tells us about Alzheimer's disease: a window into the synchronization and connectivity of brain neurons [J]. *Neurobiol Aging*, 2020, 85: 58-73.
- [10] ROSSINI P M, DI IORIO R, VECCHIO F, et al. Early diagnosis of Alzheimer's disease: the role of biomarkers including advanced EEG signal analysis. Report from the IFCN-sponsored panel of experts [J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131(6): 1287-1310.
- [11] PFURTSCHELLER G. Spatiotemporal analysis of alpha frequency components with the ERD technique [J]. *Brain Topogr*, 1989, 2(1/2): 3-8.
- [12] DE HAAN W, PIJNENBURG Y A L, STRIJERS R L M, et al. Functional neural network analysis in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease using EEG and graph theory [J]. *BMC Neurosci*, 2009, 10: 101.
- [13] STAM C, JONES B, NOLTE G, et al. Small-world networks and functional connectivity in Alzheimer's disease [J]. *Cereb Cortex*, 2006, 17(1): 92-99.
- [14] PIEVANI M, DE HAAN W, WU T, et al. Functional network disruption in the degenerative dementias [J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(9): 829-843.
- [15] BUZSÁKI G, LOGOTHETIS N, SINGER W. Scaling brain size, keeping timing: evolutionary preservation of brain rhythms [J]. *Neuron*, 2013, 80(3): 751-764.
- [16] CRUNELLI V, DAVID F, LŐRINCZ M L, et al. The thalamocortical network as a single slow wave-generating unit [J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2015, 31: 72-80.
- [17] AHNAOU A, WALSH C, MANYAKOV N V, et al. Early electrophysiological disintegration of hippocampal neural networks in a novel locus coeruleus tau-seeding mouse model of Alzheimer's disease [J]. *Neural Plast*, 2019, 2019: 6981268.
- [18] SHAH D, PRAET J, LATIF HERNANDEZ A, et al. Early pathologic amyloid induces hypersynchrony of BOLD resting-state networks in transgenic mice and provides an early therapeutic window before amyloid plaque deposition [J]. *Alzheimers Dement*, 2016, 12(9): 964-976.
- [19] JIANG Y, GUO Z W, ZHOU X B, et al. Exploration of working memory retrieval stage for mild cognitive impairment: time-varying causality analysis of electroencephalogram based on dynamic brain networks [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2025, 22(1): 58.
- [20] JIANG Y, ZHANG X, GUO Z W, et al. Altered EEG *Theta* and alpha band functional connectivity in mild cognitive impairment during working memory coding [J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2024, 32: 2845-2853.
- [21] BABILONI C, ARAKAKI X, AZAMI H, et al. Measures of resting state EEG rhythms for clinical trials in Alzheimer's disease: Recommendations of an expert panel [J]. *Alzheimers Dement*, 2021, 17(9): 1528-1553.
- [22] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(五): 轻度认知障碍的诊断与治疗 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(17): 1294-1301.  
Writing Group of Chinese Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Dementia and Cognitive Disorders, Professional Committee of Cognitive Disorders of Neurologist Branch of Chinese Medical Doctor Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of dementia and cognitive impairment in China in 2018 ( V ): diagnosis and treatment of mild cognitive impairment [J]. *Nat Med J China*, 2018, 98(17): 1294-1301.
- [23] BABILONI C, LIZIO R, DEL PERCIO C, et al. Cortical sources of resting state EEG rhythms are sensitive to the progression of early stage Alzheimer's disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2013, 34(4): 1015-1035.
- [24] JELIC V, JOHANSSON S E, ALMKVIST O, et al. Quantitative electroencephalography in mild cognitive impairment: longitudinal changes and possible prediction of Alzheimer's disease [J]. *Neurobiol Aging*, 2000, 21(4): 533-540.
- [25] MURRAY M M, THELEN A, THUT G, et al. The multisensory function of the human primary visual cortex [J]. *Neuropsychologia*, 2016, 83: 161-169.
- [26] CANTERO J L, ATIENZA M, GOMEZ-HERRERO G, et al. Functional integrity of thalamocortical circuits differentiates normal aging from mild cognitive impairment [J]. *Hum Brain Mapp*, 2009, 30(12): 3944-3957.
- [27] GREICIUS M D, SRIVASTAVA G, REISS A L, et al. Default-mode network activity distinguishes Alzheimer's disease from healthy aging: evidence from functional MRI [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(13): 4637-4642.
- [28] MORETTI D V, FRACASSI C, PIEVANI M, et al. Increase of *Theta/gamma* ratio is associated with memory impairment [J]. *Clin Neurophysiol*, 2009, 120(2): 295-303.
- [29] SPRENG R N, STEVENS W D, CHAMBERLAIN J P, et al. Default network activity, coupled with the frontoparietal control network, supports goal-directed cognition [J]. *Neuroimage*, 2010, 53(1): 303-317.
- [30] COLE M W, REYNOLDS J R, POWER J D, et al. Multi-task connectivity reveals flexible hubs for adaptive task control [J]. *Nat Neurosci*, 2013, 16(9): 1348-1355.

- [31] BABILONI C, LIZIO R, MARZANO N, et al. Brain neural synchronization and functional coupling in Alzheimer's disease as revealed by resting state EEG rhythms [J]. *Int J Psychophysiol*, 2016, 103:88–102.
- [32] JOHANSSON P, ALMQVIST E G, JOHANSSON J O, et al. Cerebrospinal fluid (CSF) 25-hydroxyvitamin D concentration and CSF acetylcholinesterase activity are reduced in patients with Alzheimer's disease [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11):e81989.
- [33] LÓPEZ M E, GARCÉS P, CUESTA P, et al. Synchronization during an internally directed cognitive state in healthy aging and mild cognitive impairment: a MEG study [J]. *AGE*, 2014, 36(3): 1389–1406.
- [34] MORETTI D V, FRISONI G B, PIEVANI M, et al. Cerebrovascular disease and hippocampal atrophy are differently linked to functional coupling of brain areas: an EEG coherence study in MCI subjects [J]. *J Alzheimers Dis*, 2008, 14(3):285–299.
- [35] TÓTH B, FILE B, BOHA R, et al. EEG network connectivity changes in mild cognitive impairment—preliminary results [J]. *Int J Psychophysiol*, 2014, 92(1):1–7.
- [36] HANDAYANI N, HARYANTO F, KHOTIMAH S N, et al. Coherence and phase synchrony analyses of EEG signals in Mild Cognitive Impairment (MCI): a study of functional brain connectivity [J]. *Pol J Med Phys Eng*, 2018, 24(1):1–9.
- [37] WANG K, LIANG M, WANG L, et al. Altered functional connectivity in early Alzheimer's disease: a resting-state fMRI study [J]. *Hum Brain Mapp*, 2007, 28(10):967–978.
- [38] SPIRONELLI C, ANGRILLI A. EEG delta band as a marker of brain damage in aphasic patients after recovery of language [J]. *Neuropsychologia*, 2009, 47(4):988–994.

## Neural Oscillation Abnormalities and Abnormal Dynamic Network Connectivity in $\delta$ Frequency Band in Patients with Mild Cognitive Impairment Based on Resting-State Electroencephalogram

JIANG Yi<sup>1,2</sup>, GUO Zhiwei<sup>1,2</sup>, JIAO Rubing<sup>1,2</sup>, HE Jiayuan<sup>1,2</sup>, JIANG Ning<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China;

<sup>2</sup> The Med-X Center for Manufacturing, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

\*Correspondence: JIANG Ning, E-mail: jiangning21@wchscu.cn

**ABSTRACT Objective** To analyze the abnormalities in neural oscillations within brain regions as well as the abnormal connectivity patterns of dynamic brain networks in the delta frequency band of patients with mild cognitive impairment (MCI) based on resting-state electroencephalogram (rsEEG). **Methods** A total of 41 elderly individuals were selected from Min'an Community, Qingyang District, Chengdu City from November 2022 to May 2023 as the study subjects, including 21 cases in the MCI group, and 20 cases in the healthy control group (control group). An EEG device was used to collect 5-minute resting-state EEG data. The power spectral density (PSD) was analyzed for each electrode within the  $\delta$  frequency band; the directed transfer function (DTF) was used to construct dynamic causal brain networks in the resting state, and the brain connectivity with statistically significant differences and their correlation with Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score were analyzed. **Results** (1) PSD: in the  $\delta$  frequency band, stronger  $\delta$  oscillations were observed at one electrode in the prefrontal lobe (F7), one in the parietal lobe (CP6), and two in the occipital lobe (PO3, PO7) in the control group ( $P < 0.05$ ).  $\delta$  oscillations were stronger at seven electrodes in the prefrontal lobe (F8, FP2, AF3, Fz, FC1, FC2, FC5), eight in the parietal lobe (CP1, CP2, CP5, P3, P4, P7, P8, Pz), one in the temporal lobe (T7), and two in the central region (C4, Cz) in the MCI group ( $P < 0.05$ ). (2) Resting-state time-invariant dynamic networks: in the  $\delta$  frequency band, significantly enhanced brain connectivity was observed from the prefrontal lobe (AF3) to the prefrontal lobe (AF4) in the control group ( $P < 0.05$ ). The MCI group showed significantly enhanced top-down connectivity from prefrontal lobe (Fz, F8) to parietal (P3) lobe, bottom-up connectivity from parietal lobe (CP5) to prefrontal (FP2, F3) lobe, and connectivity from parietal lobe (P3) to central (C3) region, as well as bottom-up connectivity from occipital lobe (PO3) to prefrontal lobe (F7), central region (C4), and parietal lobe (CP5) ( $P < 0.05$ ). In the resting state, the enhanced brain connections significantly correlated with the MoCA score included the interactive brain connections between the prefrontal and parietal lobes ( $r = -0.37$ ,  $P = 0.012$ ;  $r = -0.41$ ,  $P = 0.007$ ), and the bottom-up long-range connections from the occipital lobe to the central region and parietal lobe ( $r = -0.34$ ,  $P = 0.030$ ;  $r = -0.37$ ,  $P = 0.010$ ). **Conclusion** MCI patients showed enhanced  $\delta$  oscillations across multiple electrodes in various brain regions, primarily in the frontal and parietal lobes. In the  $\delta$  frequency band, resting-state brain network connectivity exhibited significant abnormalities, mainly manifesting as enhanced mutual connectivity between the prefrontal and parietal lobes, and bottom-up connectivity from the occipital lobe to the central region and parietal lobe.

**KEY WORDS** mild cognitive impairment;  $\delta$  band; neural oscillations; dynamic brain network; brain connectivity; electroencephalogram; resting-state

DOI:10.3724/SP.J.1329.2025.06005