

静息态脑电信号TBR评价成人额叶癫痫患者认知的研究

季倩倩¹ 李 沛^{2*}

1. 青海大学研究生院 青海西宁 810000

2. 青海省人民医院神经内科 青海西宁 810007

摘要: 额叶癫痫 (FLE) 是常见的癫痫类型, 对患者认知功能影响显著。静息态脑电信号中的 θ/β 比率 (TBR) 作为一种潜在的生物标志物, 在评估 FLE 患者认知功能方面展现出独特价值。本文全面综述成人 FLE 患者认知损害特点、静息态脑电 TBR 的原理及在 FLE 患者认知评价中的应用, 分析当前研究的不足并展望未来方向, 旨在为 FLE 患者认知功能评估与临床治疗提供理论依据。

关键词: 额叶癫痫; 认知功能; 静息态脑电; θ/β 比率

引言

癫痫是一种常见的神经系统慢性疾病, 全球约有 5000 万患者, 其中额叶癫痫 (frontal lobe epilepsy, FLE) 是最常见的局灶性癫痫之一, 约占所有癫痫病例的 20%–30%^[1]。FLE 不仅会导致患者反复发作性抽搐, 还常伴随认知功能损害, 严重影响患者的生活质量、学习和工作能力。认知功能涵盖注意力、记忆力、执行功能、语言能力等多个方面, FLE 患者的认知损害可涉及其中一项或多项^[2], 且其损害程度与癫痫发作频率、病程、治疗方式等多种因素相关。

传统上, 对 FLE 患者认知功能的评估主要依赖于神经心理学测试, 然而该方法存在主观性较强、耗时较长、对测试环境和人员要求较高等局限性。近年来, 随着神经电生理技术的发展, 静息态脑电信号分析为 FLE 患者认知功能的评估提供了新的视角。其中, θ/β 比率 (theta-beta ratio, TBR) 作为静息态脑电信号的一个重要特征参数, 逐渐受到研究者的关注^[3]。TBR 能够反映大脑神经活动的状态, 在评估 FLE 患者认知功能方面具有潜在的应用价值。深入研究静息态脑电信号 TBR 对成人 FLE 患者认知的评价作用, 有助于更准确地了解患者的认知状态, 为临床治疗和康复提供科学依据。

一、成人额叶癫痫患者认知损害特点

(一) 注意力障碍

注意力是认知活动的基础^[4], FLE 患者常出现注意力不集中的症状。研究表明, 与健康对照组相比, FLE 患者在持续性注意力测试中表现较差, 如在完成连续性能量测试 (CPT) 时, 错误率明显增加, 反应时延长。这可能是由于额叶在注意力调控中起着关键作用, FLE 患

者额叶的异常放电干扰了注意力相关神经环路的正常功能^[5], 导致注意力难以集中。此外, 癫痫发作的频繁程度也与注意力障碍的严重程度相关, 发作越频繁, 注意力损害越明显^[6]。

(二) 记忆力减退

FLE 患者的记忆力减退也是常见的认知损害表现之一, 包括短期记忆和长期记忆^[7]。在短期记忆方面, 患者对刚发生的事件或信息的存储和回忆能力下降, 例如在数字广度测试中, FLE 患者能够正确重复的数字个数明显少于正常人。长期记忆方面, 患者对以往学习的知识、经历的事件等的回忆也受到影响。研究发现, FLE 患者海马及周边脑区与额叶之间的神经连接受损, 而这些脑区在记忆形成和巩固过程中至关重要^[8], 因此神经连接的破坏可能是导致 FLE 患者记忆力减退的重要原因之一。

(三) 执行功能受损

执行功能是指个体在完成复杂的目标导向任务时所需要的一系列高级认知加工过程, 包括计划、决策、问题解决、抑制控制等。FLE 患者在执行功能方面存在明显缺陷^[9], 在威斯康星卡片分类测验 (WCST) 中, FLE 患者完成分类所需的错误数较多, 且难以灵活转换分类策略, 这表明他们在概念形成、规则转换等方面存在困难。在 Stroop 任务中, FLE 患者抑制无关信息干扰的能力较弱, 反应时间延长, 错误率升高, 体现了其抑制控制功能的受损^[10]。额叶作为执行功能的主要神经基础, 其癫痫样放电及结构和功能的改变, 直接影响了执行功能相关神经环路的正常运作。

(四) 语言功能障碍

部分 FLE 患者会出现语言功能障碍^[10], 表现为语言表达和理解能力下降。在语言表达方面, 患者可能出现

言语流畅性降低,说话时停顿增多、词汇量减少,难以准确表达自己的想法。在语言理解方面,对于复杂句子或语义的理解存在困难^[9]。这是因为额叶的Broca区及相关语言网络与FLE患者的语言功能密切相关,癫痫发作导致这些脑区的功能异常,进而影响语言的产生和理解过程。

二、静息态脑电信号TBR概述

(一) 脑电信号基本原理

脑电信号(electroencephalogram, EEG)是大脑神经元活动时产生的生物电信号,通过头皮电极可以采集到这些微弱的电信号^[11]。EEG包含了丰富的神经生理信息,其频率范围通常在0-100Hz之间,根据频率的不同,可分为 δ 波(0-4Hz)、 θ 波(4-8Hz)、 α 波(8-13Hz)、 β 波(13-30Hz)和 γ 波(30Hz以上)等不同频段。不同频段的脑电信号反映了大脑不同的功能状态和神经活动模式^[12]。例如, δ 波在睡眠状态下较为明显,而 β 波通常与大脑的觉醒、注意力集中和认知加工等活动相关。

(二) TBR的定义与计算方法

θ/β 比率(TBR)是指脑电信号中 θ 频段功率与 β 频段功率的比值^[13]。计算TBR时,首先需要对采集到的静息态脑电信号进行预处理,包括滤波去除噪声干扰、去除眼电和肌电伪迹等。然后,采用快速傅里叶变换(FFT)或小波变换等方法将时域的脑电信号转换为频域信号,计算出 θ 频段和 β 频段的功率谱密度。最后,通过公式 $TBR = \theta \text{ 功率} / \beta \text{ 功率}$ 计算得到TBR值。TBR值反映了大脑在静息状态下不同频率神经活动的相对强度,较低的TBR值通常表示大脑处于相对兴奋和活跃的状态,而较高的TBR值则提示大脑的兴奋性降低,可能存在抑制状态或功能异常。

(三) TBR在正常人群中的特征及生理意义

在正常人群中,TBR值具有一定的稳定性和特征性分布。研究表明,不同年龄段的正常人群TBR值存在差异,儿童和青少年的TBR值相对较高,随着年龄的增长,TBR值逐渐降低并趋于稳定^[14]。在不同脑区,TBR值也有所不同,一般来说,额叶、颞叶等脑区的TBR值相对较低,这与这些脑区在认知活动中较为活跃的功能特点相符。TBR的生理意义在于它能够反映大脑神经递质系统的平衡状态,以及神经元之间的兴奋性和抑制性调节。例如,当大脑中兴奋性神经递质(如谷氨酸)相对增多或抑制性神经递质(如 γ -氨基丁酸)相对减少时, β 频段活动增强,TBR值降低,提示大脑兴奋性升高;反之,当抑制性神经递质相对增多或兴奋性神经递质相对减少时, θ 频段活动相对增强,TBR值升高,大脑兴奋性降低。因此,TBR可以作为评估大脑神经功能状态的

一个重要指标^[15]。

三、静息态脑电信号TBR在成人额叶癫痫患者认知评价中的应用

(一) TBR与认知功能的相关性研究

大量研究表明,FLE患者的静息态脑电TBR与认知功能之间存在显著的相关性。在注意力方面,研究发现TBR值与FLE患者的注意力测试成绩呈负相关,即TBR值越高,注意力越差^[13]。这是因为较高的TBR值反映大脑兴奋性降低,影响了注意力相关神经环路的激活,导致注意力难以集中。在记忆力方面,TBR与FLE患者的记忆测试得分也存在密切关系。例如,在一项针对FLE患者的研究中,采用Rey听觉词语学习测验评估记忆力,结果发现TBR值与即时回忆和延迟回忆的成绩均呈负相关,表明TBR值升高与记忆力减退相关。对于执行功能,同样有研究证实TBR与FLE患者在执行功能测试(如WCST、Stroop任务等)中的表现呈负相关,TBR值的升高反映了大脑执行功能相关脑区的功能异常,进而导致执行功能受损^[15]。

(二) TBR在评估认知损害程度中的作用

TBR不仅可以反映FLE患者认知功能与TBR的相关性,还能够用于评估认知损害的程度^[16]。有研究将FLE患者按照认知损害程度分为轻度、中度和重度三组,对比分析发现,随着认知损害程度的加重,TBR值逐渐升高^[17]。这表明TBR值可以作为一个量化指标,辅助临床医生对FLE患者的认知损害程度进行评估。与传统神经心理学测试相比,TBR具有客观、快速、可重复性强等优点,能够在较短时间内对患者的认知状态进行初步评估,为临床诊断和治疗方案的制定提供重要参考^[18]。

(三) TBR在预测认知功能变化中的潜力

除了评估当前的认知状态,TBR还具有预测FLE患者认知功能变化的潜力^[19]。一些纵向研究对FLE患者进行了随访观察,发现治疗前的TBR值可以在一定程度上预测患者在治疗过程中或治疗后的认知功能变化^[20]。例如,在接受抗癫痫药物治疗的FLE患者中,治疗前TBR值较高的患者在治疗后认知功能改善的程度相对较小;而治疗前TBR值较低的患者,认知功能在治疗后更有可能得到明显改善。这提示TBR值可以作为一个预测指标,帮助医生提前了解患者对治疗的认知反应,从而优化治疗方案,提高治疗效果^[19]。

四、研究现状与挑战

(一) 研究现状

目前,关于静息态脑电信号TBR评价成人FLE患者认知的研究取得了一定的成果,明确了TBR与FLE患者

认知功能之间的相关性，证实了TBR在评估认知损害程度和预测认知功能变化方面的应用价值。研究方法也逐渐多样化，除了传统的单变量分析，还引入了多变量分析、机器学习等方法，进一步提高了研究的准确性和可靠性^[21]。同时，研究样本量不断扩大，研究对象涵盖了不同病因、病程和发作类型的FLE患者，使得研究结果更具普遍性和代表性。

（二）存在的问题与挑战

尽管取得了上述进展，但当前研究仍存在一些问题和挑战。首先，不同研究中TBR的计算方法和分析参数存在差异，导致研究结果之间的可比性较差。例如，在脑电信号预处理、频段划分、功率计算方法等方面，各个研究尚未形成统一的标准，这给研究结果的整合和推广带来了困难。其次，TBR与认知功能之间的内在机制尚未完全明确。虽然已经知道TBR能够反映大脑神经活动状态，但具体如何通过神经环路和神经递质等机制影响认知功能^[22]，还需要进一步深入研究。此外，目前的研究大多集中在TBR与整体认知功能的关系上，对于TBR与特定认知领域（如语言功能的不同亚成分、不同类型的记忆等）之间的关系研究较少，这限制了对FLE患者认知损害机制的全面理解。最后，临床应用方面，TBR作为一个新兴的评估指标，尚未广泛应用于临床实践，其在临床诊断和治疗决策中的实际价值还需要进一步验证和推广^[23]。

五、结论与展望

（一）结论

综上所述，成人额叶癫痫患者存在明显的认知损害，涉及注意力、记忆力、执行功能和语言功能等多个方面。静息态脑电信号中的 θ/β 比率（TBR）作为一种客观、可量化的神经电生理指标，与FLE患者的认知功能密切相关，在评估认知损害程度和预测认知功能变化方面具有重要的应用价值。通过对TBR的分析，可以为临床医生提供关于FLE患者认知状态的重要信息，辅助诊断和治疗决策。

（二）展望

未来的研究可以从以下几个方面展开：一是建立统一的TBR计算和分析标准，提高研究结果的可比性和可靠性，促进不同研究之间的交流与整合。二是深入探究TBR与认知功能之间的内在神经机制，从神经环路、神经递质、基因调控等多个层面揭示其联系，为FLE患者认知损害的治疗提供理论基础。三是进一步细化TBR与特定认知领域的关系研究，明确TBR在评估不同认知亚功能方面的作用，为个性化的认知康复治疗提供依据。

四是加强TBR在临床实践中的应用研究，开展大规模的临床试验，验证其在临床诊断、治疗效果评估和预后预测等方面的实际价值，推动其从实验室研究向临床应用的转化。相信随着研究的不断深入，静息态脑电信号TBR将在成人额叶癫痫患者认知功能的评估和治疗中发挥更大的作用。

参考文献

- [1]Barot N. Networks in Frontal Lobe Epilepsy. *Neurosurg Clin N Am.* 2020 Jul;31(3):319–324. doi: 10.1016/j.nec.2020.03.001. Epub 2020 Apr 16. PMID: 32475482.
- [2]Ziaei M, Arnold C, Thompson K, Reutens DC. Social Cognition in Temporal and Frontal Lobe Epilepsy: Systematic Review, Meta-analysis, and Clinical Recommendations. *J Int Neuropsychol Soc.* 2023 Feb;29(2):205–229. doi: 10.1017/S1355617722000066. Epub 2022 Mar 7. PMID: 35249578.
- [3]Schutte I, Kenemans JL, Schutter DJLG. Resting-state theta/beta EEG ratio is associated with reward- and punishment-related reversal learning. *Cogn Affect Behav Neurosci.* 2017 Aug;17(4):754–763. doi: 10.3758/s13415-017-0510-3. PMID: 28585018; PMCID: PMC5548847.
- [4]CPAP Treatment for Adults with Obstructive Sleep Apnea: Review of the Clinical and Cost-Effectiveness and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2013 Nov 18. PMID: 24741719.
- [5]Alonso Vanegas MA, Arrotta K, Davis K, Jobst BC, Kotagal P, Poduri A, Valencia I. Frontal Lobe Epilepsy: Bermuda's Triangle. *Epilepsy Curr.* 2024 Sep 28;15357597241280055. doi: 10.1177/15357597241280055. Epub ahead of print. PMID: 39539403; PMCID: PMC11556358.
- [6]Zhang Q, Sun W, Huang K, Qin L, Wen S, Long X, Wang Q, Feng L. Frontal lobe epilepsy: an eye tracking study of memory and attention. *Front Neurosci.* 2023 Dec 5;17:1298468. doi: 10.3389/fnins.2023.1298468. PMID: 38116071; PMCID: PMC10728291.
- [7]Nair S, Szaflarski JP. Neuroimaging of memory in frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2020 Feb;103(Pt A):106857. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.106857. Epub 2020 Jan 11. PMID: 31937510.
- [8]Caciagli L, Paquola C, He X, Vollmar C, Centeno M, Wandschneider B, Braun U, Trimmel K, Vos SB, Sidhu MK, Thompson PJ, Baxendale S, Winston GP, Duncan JS, Bassett

- DS, Koepp MJ, Bernhardt BC. Disorganization of language and working memory systems in frontal versus temporal lobe epilepsy. *Brain*. 2023 Mar 1;146(3):935–953. doi: 10.1093/brain/awac150. PMID: 35511160; PMCID: PMC9976988.
- [9]Arrotta K, Reyes A, Kaestner E, McDonald CR, Hermann BP, Barr WB, Sarmey N, Sundar S, Kondylis E, Najm I, Bingaman W, Busch RM. Cognitive phenotypes in frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2022 Jul;63(7):1671–1681. doi: 10.1111/epi.17260. Epub 2022 May 3. PMID: 35429174; PMCID: PMC9545860.
- [10]Bremm FJ, Hendriks MPH, Bien CG, Grewe P. Pre- and postoperative verbal memory and executive functioning in frontal versus temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2019 Dec;101(Pt A):106538. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.106538. Epub 2019 Nov 1. PMID: 31678807.
- [11]Feyissa AM, Tatum WO. Adult EEG. *Handb Clin Neurol*. 2019;160:103–124. doi: 10.1016/B978-0-444-64032-1.00007-2. PMID: 31277842.
- [12]Seeck M, Koessler L, Bast T, Leijten F, Michel C, Baumgartner C, He B, Beniczky S. The standardized EEG electrode array of the IFCN. *Clin Neurophysiol*. 2017 Oct;128(10):2070–2077. doi: 10.1016/j.clinph.2017.06.254. Epub 2017 Jul 17. PMID: 28778476.
- [13]Finley AJ, Angus DJ, van Reekum CM, Davidson RJ, Schaefer SM. Periodic and aperiodic contributions to theta–beta ratios across adulthood. *Psychophysiology*. 2022 Nov;59(11):e14113. doi: 10.1111/psyp.14113. Epub 2022 Jun 25. Erratum in: *Psychophysiology*. 2024 Jul;61(7):e14555. doi: 10.1111/psyp.14555. PMID: 35751645; PMCID: PMC9532351.
- [14]Zivan M, Vaknin S, Peleg N, Ackerman R, Horowitz–Kraus T. Higher theta–beta ratio during screen–based vs. printed paper is related to lower attention in children: An EEG study. *PLoS One*. 2023 May 18;18(5):e0283863. doi: 10.1371/journal.pone.0283863. PMID: 37200288; PMCID: PMC10194945.
- [15]鲍杰, 宋毅军, 潘立平, 等. 额叶癫痫患者工作记忆障碍的脑电网络连接研究[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2019, 28(6): 527–531. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674–6554.2019.06.009
- [16]Qin Y, Zhang N, Chen Y, Zuo X, Jiang S, Zhao X, Dong L, Li J, Zhang T, Yao D, Luo C. Rhythmic Network Modulation to Thalamocortical Couplings in Epilepsy. *Int J Neural Syst*. 2020 Nov;30(11):2050014. doi: 10.1142/S0129065720500148. Epub 2020 Apr 18. PMID: 32308081.
- [17]Angelidis A, van der Does W, Schakel L, Putman P. Frontal EEG theta/beta ratio as an electrophysiological marker for attentional control and its test–retest reliability. *Biol Psychol*. 2016 Dec;121(Pt A):49–52. doi: 10.1016/j.biopsycho.2016.09.008. Epub 2016 Sep 30. PMID: 27697551.
- [18]van Son D, De Blasio FM, Fogarty JS, Angelidis A, Barry RJ, Putman P. Frontal EEG theta/beta ratio during mind wandering episodes. *Biol Psychol*. 2019 Jan;140:19–27. doi: 10.1016/j.biopsycho.2018.11.003. Epub 2018 Nov 17. PMID: 30458199.
- [19]van Son D, de Rover M, De Blasio FM, van der Does W, Barry RJ, Putman P. Electroencephalography theta/beta ratio covaries with mind wandering and functional connectivity in the executive control network. *Ann N Y Acad Sci*. 2019 Sep;1452(1):52–64. doi: 10.1111/nyas.14180. Epub 2019 Jul 16. PMID: 31310007; PMCID: PMC6852238.
- [20]Tan E, Troller–Renfree SV, Morales S, Buzzell GA, McSweeney M, Antúñez M, Fox NA. Theta activity and cognitive functioning: Integrating evidence from resting–state and task–related developmental electroencephalography (EEG) research. *Dev Cogn Neurosci*. 2024 Jun;67:101404. doi: 10.1016/j.dcn.2024.101404. Epub 2024 Jun 8. PMID: 38852382; PMCID: PMC11214181.
- [21]Rico–Pico J, Moyano S, Conejero Á, Hoyo Á, Ballesteros–Duperón MÁ, Rueda MR. Early development of electrophysiological activity: Contribution of periodic and aperiodic components of the EEG signal. *Psychophysiology*. 2023 Nov;60(11):e14360. doi: 10.1111/psyp.14360. Epub 2023 Jun 15. PMID: 37322838.
- [22]Saad JF, Kohn MR, Clarke S, Lagopoulos J, Hermens DF. Is the Theta/Beta EEG Marker for ADHD Inherently Flawed? *J Atten Disord*. 2018 Jul;22(9):815–826. doi: 10.1177/1087054715578270. Epub 2015 Mar 30. PMID: 25823742.
- [23]Finley AJ, Angus DJ, Knight EL, van Reekum CM, Lachman ME, Davidson RJ, Schaefer SM. Resting EEG Periodic and Aperiodic Components Predict Cognitive Decline Over 10 Years. *J Neurosci*. 2024 Mar 27;44(13):e1332232024. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1332–23.2024. PMID: 38373849; PMCID: PMC10977020.