

慢性疼痛认知异常病人的脑电图功率谱特征 *

赵 妍¹ 张振武¹ 陈言钊² 杜天伊¹ 凌地洋¹ 张 娟¹ 韦谭利¹ 刘瀚文¹

钟樟桂¹ 刘 菲¹ 周克英² 王哲银^{1,4,△} 宋学军^{3,4,△}

(南方科技大学第一附属医院、暨南大学第二临床医学院-深圳市人民医院¹疼痛科;²儿科, 深圳 518020;

³南方科技大学医学院医学神经科学系, 深圳 518055, ⁴南方科技大学疼痛医学中心, 深圳 518055)

摘 要 目的: 分析慢性疼痛认知异常病人的脑电图功率谱特征及与蒙特利尔认知功能评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 的相关性。**方法:** 选取 2022 年 6 月至 2023 年 6 月连续在深圳市人民医院疼痛科就诊的慢性疼痛病人及招募的相匹配的健康受试者, 共筛选 278 例慢性疼痛受试者, 其中参与试验全部过程并完成脑电图检查者 124 例, 健康受试者 8 例。采集 MoCA 评分和静息态脑电图, 按照年龄、性别、疼痛部位、受教育年限、抑郁症筛查量表 (item 9 of the patient health questionnaire, PHQ-9) 进行匹配。按照认知功能评分等级分为慢性疼痛认知异常组 (A 组, $n=8$)、慢性疼痛认知正常组 (B 组, $n=8$) 和健康对照组 (C 组, $n=8$), 并对各组病人或健康受试者的认知功能和各脑区功率谱差异及两者之间的相关性进行分析。**结果:** 慢性疼痛认知异常组病人语言能力和延迟记忆力较认知正常组降低, 视空间与执行能力、计算力、语言能力、延迟记忆力较健康对照组降低 ($P<0.05$); 慢性疼痛认知异常组病人额叶、中央区、颞叶、顶叶、枕叶脑电图功率频谱比值均高于认知正常组和健康对照组 ($P<0.05$); 慢性疼痛认知异常病人语言能力与中央区、颞叶、顶叶功率谱比值呈负相关 ($r=-0.760, -0.756, -0.756, P<0.05$)。**结论:** 慢性疼痛认知异常病人以语言能力和延迟记忆力下降为特征, 且语言能力和中央区、颞叶、顶叶功率谱比值呈负相关, 提示脑电图功率谱作为慢性疼痛认知异常早期识别的定量生物标志物具有一定的临床意义。

关键词 慢性疼痛; 认知异常; 脑电图功率谱

Characteristics of electroencephalogram power spectrum ratio in chronic pain patients with cognitive impairment *

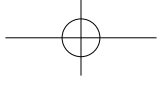
ZHAO Yan¹, ZHANG Zhenwu¹, CHEN Yanzhao², DU Tianyi¹, LING Diyang¹, ZHANG Juan¹, WEI Tanli¹, LIU Hanwen¹, ZHONG Zhanggui¹, LIU Fei¹, ZHOU Keying², WANG Zheyin^{1,4,△}, SONG Xuejun^{3,4,△}

(¹ Department of Pain Medicine; ² Department of Pediatrics, Shenzhen People's Hospital, The First Affiliated Hospital of Southern University of Science and Technology & The Second Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen 518020, China; ³ Department of Medical Neuroscience, School of Medicine, Southern University of Science and Technology, Shenzhen 518055, China; ⁴ Center for Pain Medicine, Southern University of Science and Technology, Shenzhen 518055, China)

Abstract Objective: To analyze the characteristics of electroencephalogram power spectrum ratio and its correlation with Montreal cognitive assessment (MoCA) in patients with cognitive impairment of chronic pain. **Methods:** Patients with chronic pain and healthy participants recruited in Department of Pain Medicine, Shenzhen People's Hospital from June 2022 to June 2023 were assessed by MoCA and resting-state electroencephalography (rsEEG). A total of 278 participants with chronic pain were screened, of which 124 participated in the whole process of the trial and completed electroencephalography examination, together with 8 healthy participants. Three groups matched by age, gender, education years, pain site, and item 9 of the patient health questionnaire (PHQ-9) were divided into chronic pain with cognitive impairment group (A, $n=8$), chronic pain with cognitive normal group (B, $n=8$), and health control group (C, $n=8$). We analyzed and compared the correlations and differences of MoCA

* 基金项目: 深圳市基础研究重点项目 (JCYJ20200109141433384)

△ 通信作者 王哲银 447127889@qq.com; 宋学军 songxuejun@sustech.edu.cn



and power spectrum ratio between cognitive impairment and normal participants. Power of rsEEG was assessed using Spearman correlation analysis. **Results:** The language ability and delayed memory of patients in group A were lower than those in group B. The visual space and execution ability, computational power, language ability, and delayed memory in group A were lower than those in group C, the health participants ($P < 0.05$). The power spectrum ratios of frontal lobe, central region, temporal lobe, parietal lobe, and occipital lobe in group A were higher than those in groups B and C ($P < 0.05$). The language ability of patients with cognitive impairment was negatively correlated with the power spectrum ratio of the central area, temporal lobe and parietal lobe ($r = -0.760, -0.756, -0.756, P < 0.05$). **Conclusion:** Chronic pain patients with cognitive impairment are characterized by decreased language ability and delayed memory. The language ability is negatively correlated with the power spectrum ratio of the central area, temporal lobe, and parietal lobe. These findings suggest that electroencephalogram power spectrum ratio may be used as a quantitative biomarker for early recognition of cognitive impairment in patients with chronic pain.

Keywords chronic pain; cognitive impairment; electroencephalogram power spectrum ratio

慢性疼痛作为一种多维度疾病，除了痛觉异常以外，常伴随负性情绪和认知障碍^[1,2]。研究表明，慢性疼痛病人常伴有认知功能的下降，包括注意力、学习和记忆、信息处理的速度和精神运动能力、执行功能^[3-8]。值得注意的是，持续的疼痛干扰，而不是疼痛强度，与病人较差的认知表现、认知障碍或主观记忆力下降显著相关，每两年慢性疼痛相关的认知障碍可增加 21%^[9]。Smith 等^[10]研究发现，疼痛与轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 相关，提示慢性疼痛作为 MCI 危险因素的可能性。因此，将早期识别和干预慢性疼痛相关的认知功能异常纳入疼痛管理，对于帮助病人维持晚年认知并降低痴呆风险具有重要的临床意义和社会价值。

目前临床对于认知功能评估最常用的是神经心理量表，如蒙特利尔认知功能评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA)^[11,12]。与没有疼痛的老年人相比，患有慢性疼痛的老年人在执行功能、注意力、记忆和语言方面的 MoCA 得分较低^[13]。但主观量表容易受到病人本身其他因素的干扰，导致敏感度和特异度的可靠性降低，可能无法尽早识别认知功能受损的病人，影响疾病预防与治疗。因此，研究并确立慢性疼痛认知功能异常的客观标志物是亟待解决的关键问题。

近年来静息态脑电图 (resting-state electroencephalography, rsEEG) 因具有客观、简便、无创、价格低廉等优点，此外还具有毫秒级的时间分辨率，比其他神经影像学检查 (如 fMRI) 精细几个数量级，从而为慢性疼痛病人早期认知功能损害筛查提供一定的可能性^[14-18]。特别是脑电图功率谱被广泛应用于认知科学研究，但目前较多的应用于帕金森病

(Parkinson's disease, PD) 和阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 相关的认知损害研究^[19,20]。目前尚未见将慢性疼痛认知异常与慢性疼痛认知正常病人进行识别的脑电图功率谱特征性研究。因此，本研究通过 rsEEG 技术检查慢性疼痛认知异常与慢性疼痛认知正常病人及健康受试者各脑区功率谱比值变化情况，以及脑电图功率谱与 MoCA 量表之间的相关性分析，探讨脑电图功率谱作为客观标志物在慢性疼痛病人早期认知损害识别中的应用价值。

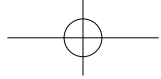
方 法

1. 一般资料

本研究通过深圳市人民医院伦理委员会审核 (伦理批号 LL-KY-2022144-01)，病例来源为深圳市人民医院疼痛科自 2022 年 6 月至 2023 年 6 月间连续就诊的慢性疼痛病人及相匹配的健康受试者。

纳入标准：①年龄 18~50 岁；②符合慢性疼痛诊断标准 (疼痛持续或间断发作 ≥ 3 个月)；③疼痛数字分级评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分 ≥ 4 分；④自愿参与并签署知情同意书。

排除标准：①严重失语、失认、失用等不能配合检查者；② AD、尼曼-匹克病 (Niemann-pick's disease, NPD)、亨廷顿病 (Huntington's disease, HD)、脑积水、长期服用抗癫痫药物等脑器质性疾病引起的认知功能障碍者；③合并有严重的心、肺、肝、肾等重要脏器疾病者；④孕妇、哺乳期或近半年内有妊娠计划的妇女；⑤正在参与其他临床试验者；⑥伴有甲类或乙类传染病或其他研究者认为不宜纳入的活动性感染受试者。



2. 研究方法

(1) 试验设计: 本研究为配对设计的非随机对照研究, 共筛选 278 例慢性疼痛受试者, 其中参与试验全部过程并完成脑电图检查者 124 例; 相匹配的健康受试者 8 例。采集 MoCA 评分和 rsEEG, 按照年龄、性别、疼痛部位、受教育年限、抑郁症筛查量表 (item 9 of the patient health questionnaire, PHQ-9), 共计 5 个因子进行匹配。按照认知功能评分等级分为慢性疼痛认知异常组 (A 组, $n=8$)、慢性疼痛认知正常组 (B 组, $n=8$) 和健康对照组 (C 组, $n=8$)。

(2) rsEEG 检查: 使用脑电图仪 Nation-BTV V2.0.6.0 (上海诺诚电器股份有限公司, 中国上海) 记录所有受试者清醒状态下闭眼静息脑电图。采用国际 10~20 系统标准将电极安放在头皮表面, 电极阻抗 $\leq 5 \text{ k}\Omega$, 低频 0.3 Hz, 高频 70 Hz, 陷波 50 Hz, 波幅 100 Mv/cm, 走纸速度 3 cm/s。所有受试者记录到至少 3 min 没有伪差的连续脑电波。本研究观察了以下频段的绝对功率: $\alpha=7.9\sim 13.9 \text{ Hz}$, $\beta=13.9\sim 30.0 \text{ Hz}$, $\delta=1.0\sim 3.9 \text{ Hz}$, $\theta=3.9\sim 7.9 \text{ Hz}$ 。一个选定电极区域的功率谱比值 (power spectral ratios, PSR) 定义为 $\delta + \theta/\alpha + \beta$ 频段在特定电极定位区绝对功率的比值。分别记录额区 (F3 + F4 + F7 + F8 + FZ)、中央区 (C3 + C4 + CZ)、颞区 (T3 + T4 + T5 + T6)、顶区 (P3 + P4 + PZ) 和枕区 (O1 + O2) 的 PSR。

(3) 认知功能评估: 受试者情绪稳定且安静状态下, 由经过量表培训的医师进行 MoCA 量表评估, MoCA 量表中共包括视空间与执行能力、命名能力、注意力、计算力、语言能力、抽象思维能力、延迟记忆力、定向力等 8 项, 分值范围 0~30 分, 评分 < 26 分 (受教育年限 12 年以下者 < 25 分), 可判定为存在认知功能障碍, 得分越低认知功能越差。

3. 统计学分析

使用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。符合正态分布的连续型变量以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示, 采用 one-way ANOVA 分析, 若 $P < 0.05$ 需进行事后比较, 若方差齐采用最小显著性差异法 (LSD), 若方差不齐则采用 Tamhane's T2 (M)。非正态分布的连续型变量以中位数 (M) 和四分位间距 (IQR) 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验进行组间两两比较。本研究额叶的 PSR 以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示, 采用 one-way ANOVA, 事后比较采用 Tamhane's T2 (M)。其他变量以中位数 (M) 和四分位间距 (IQR) 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验进行组间两两比较。对认知评分与脑电功率谱比值之间的相关性, 采用 Spearman 相关分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况

本研究共筛选 278 例慢性疼痛受试者, 其中入组 204 例, 完成脑电图检查者 124 例, 按表 1 所示配对因子, 配对成功每组 8 例受试者, 3 组共计 24 例。

2. 认知功能评估结果

与健康对照组相比, 慢性疼痛认知正常病人的视空间与执行能力评分降低 ($Z = -2.568, P = 0.010$), 慢性疼痛认知异常病人的视空间与执行能力 ($Z = -3.617, P = 0.000$)、计算力 ($Z = -2.236, P = 0.025$)、语言能力 ($Z = -3.000, P = 0.003$)、延迟记忆力 ($Z = -2.566, P = 0.010$) 评分降低, 慢性疼痛认知异常的病人在语言能力 ($Z = -3.000, P = 0.003$) 和延迟记忆力 ($Z = -2.934, P = 0.003$) 方面较慢性疼痛认知正常病人评分降低 ($P < 0.05$, 见表 2 和图 1)。

3. 脑电功率谱比值结果

慢性疼痛认知异常病人额叶、中央区、颞叶、顶叶、枕叶功率频谱比值均高于慢性疼痛认知正常组 [2.02 (95% CI: 0.16-3.88), $P = 0.033$; $Z = -2.522, P = 0.012$; $Z = -2.521, P = 0.012$; $Z = -2.415, P = 0.016$; $Z = -1.995, P = 0.046$] 和健康对照组病人 [3.21 (95% CI: 1.43-5.00), $P = 0.002$; $Z = -2.998, P = 0.003$; $Z = -3.256, P = 0.001$; $Z = -2.787, P = 0.005$; $Z = -2.575, P = 0.010$], 慢性疼痛认知正常病人额叶、中央区、颞叶、顶叶、枕叶功率频谱比值均高于健康对照组 [1.20 (95% CI: 0.16-2.23), $P = 0.024$; $Z = -2.205, P = 0.027$; $Z = -2.260, P = 0.024$; $Z = -2.312, P = 0.021$; $Z = -2.100, P = 0.036$], $P < 0.05$, 见表 3 和图 2。

4. 脑电功率谱比值与认知评分的相关性分析

慢性疼痛认知异常病人语言能力与中央区、颞叶、顶叶功率谱比值呈负相关 ($r = -0.760, -0.756, -0.756, P < 0.05$, 见表 4)。

讨 论

长期严重的慢性疼痛, 除了导致病人的身体承受疼痛之外, 还会引起大脑结构和功能的变化, 加速大脑老化, 增加罹患抑郁症、认知功能障碍的风险^[3-5,21,22]。研究发现, 慢性疼痛是认知障碍的高风险因素之一 ($OR: 6.527; P = 0.009$), 伴有慢性疼痛的病人发生认知障碍是不伴有慢性疼痛病人的 2.2 倍^[23]。预防和尽早识别发生认知异常的慢性疼痛病人, 使之得到及时有效的治疗, 可以最大程度上避免进一步的认知损害甚至痴呆的发生。因此建立有效评估慢性



表 1 各组受试者一般资料
Table 1 General information of participants in each group

性别 Gender	男 Male	4	受教育年限 Years of education	≥ 12	5	
	女 Female	4		< 12	3	
年龄（岁） Age (Years)	18~25	0	疼痛部位及诊断 Pain site and diagnosis	颈 Neck	3	混合型颈椎病 Mixed-type cervical spondylosis
	26~30	1		腰 Waist	1	慢性椎间盘源性腰痛 Chronic discogenic low back pain
					1	腰骶神经嵌压综合征 Lumbosacral nerve entrapment syndrome
					3	腰椎间盘突出伴神经根病 Lumbar disc herniation with radiculopathy
	31~35	0	抑郁评分 PHQ-9	≤ 4	2	
	36~40	1		> 4	6	
	41~45	1	每组（例） Each group (<i>n</i>)	8		
	46~50	5				

表 2 三组受试者 MoCA 评分比较
Table 2 Comparison of MoCA assessments of participants in the three groups

	视空间与执行能力 Visual inspace and implementation	命名能力 Naming	注意力 Attention	计算力 Calculation	语言能力 Language	抽象思维能力 Abstract thinking	延迟记忆力 Delayed memory	定向力 Orientation
慢性疼痛认知异常组 A group (n = 8)	3.00 (1.75)***	3.00 (1.00)	3.00 (1.00)	2.00 (2.00)*	2.00 (0.75)*##	2.00 (1.00)	1.00 (1.75)*##	6.00 (0.00)
慢性疼痛认知正常组 B group (n = 8)	4.00 (2.50)*	3.00 (0.00)	3.00 (0.00)	3.00 (0.00)	3.00 (0.00)	2.00 (0.00)	4.50 (2.00)	6.00 (0.00)
健康对照组 C group (n = 8)	5.00 (0.00)	3.00 (0.00)	3.00 (0.00)	3.00 (0.00)	3.00 (0.00)	2.00 (0.00)	4.00 (1.75)	6.00 (0.00)

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, 与对应的 C 组相比; ## $P < 0.01$, 与对应的 B 组相比; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, compared with the corresponding group C; ## $P < 0.01$, compared with the corresponding group B.

表 3 三组受试者脑电图功率谱比值比较
Table 3 Comparison of rsEEG PSR of participants among the three groups

	额叶 Frontal lobe	中央区 Central area	颞叶 Temporal lobe	顶叶 Parietal lobe	枕叶 Occipital lobe
慢性疼痛认知异常组 A group (n = 8)	3.68 ± 1.63****	2.13 (1.21)**#	1.82 (1.10)**#	1.64 (0.89)**#	0.83 (0.61)**#
慢性疼痛认知正常组 B group (n = 8)	1.34 ± 1.11*	0.47 (0.74)*	0.85 (0.70)*	0.59 (0.51)*	0.38 (0.35)*
健康对照组 C group (n = 8)	0.47 ± 0.38	0.19 (0.16)	0.29 (0.29)	0.20 (0.05)	0.11 (0.09)

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, 与对应的 C 组相比; # $P < 0.05$, 与对应的 B 组相比; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, compared with the corresponding group C; # $P < 0.05$, compared with the corresponding group B.

表 4 慢性疼痛合并认知异常病人功率谱比值和 MoCA 评分的相关性
Table 4 Correlation of rsEEG PSR and MoCA assessments in participants with chronic pain and cognitive impairment

	视空间与执行能力 Visual inspace and implementation	命名能力 Naming	注意力 Attention	计算力 Calculation	语言能力 Language	抽象思维能力 Abstract thinking	延迟记忆力 Delayed memory	定向力 Orientation
额叶 Frontal lobe	-0.063	0.454	-0.169	-0.327	-0.630	-0.169	0.148	0.082
中央区 Central area	-0.406	-0.097	-0.340	0.055	-0.760 [△]	-0.680	0.510	-0.581
颞叶 Temporal lobe	-0.013	-0.289	-0.056	0.000	-0.756 [△]	-0.507	0.161	-0.577
顶叶 Parietal lobe	-0.076	-0.192	-0.282	0.109	-0.756 [△]	-0.282	0.222	-0.577
枕叶 Occipital lobe	0.063	-0.289	-0.394	0.109	-0.630	-0.169	0.124	-0.577

[△] $P < 0.05$, 表内数据为相关系数 r; [△] $P < 0.05$, the value in the table is r.

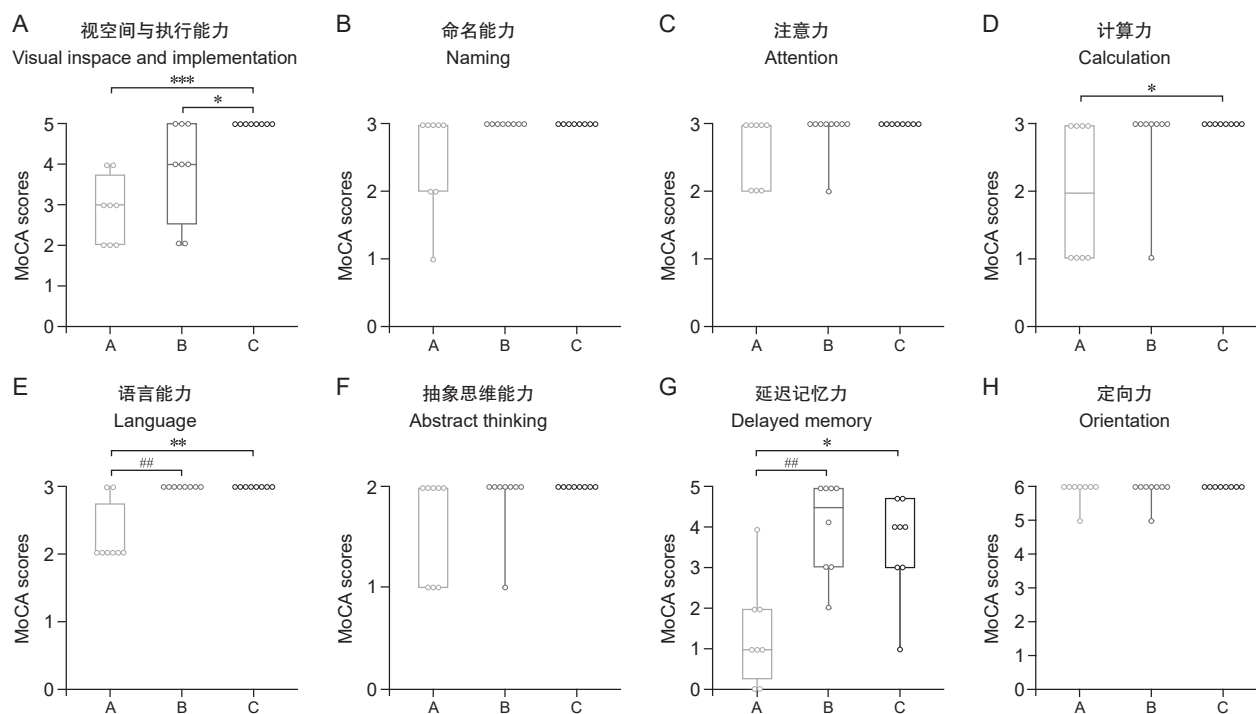


图 1 三组受试者 MoCA 评分比较

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, 与对应的 C 组相比; # $P < 0.01$, 与对应的 B 组相比

Fig. 1 Comparison of MoCA assessments of participants among the three groups

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, compared with the corresponding group C; # $P < 0.01$, compared with the corresponding group B.

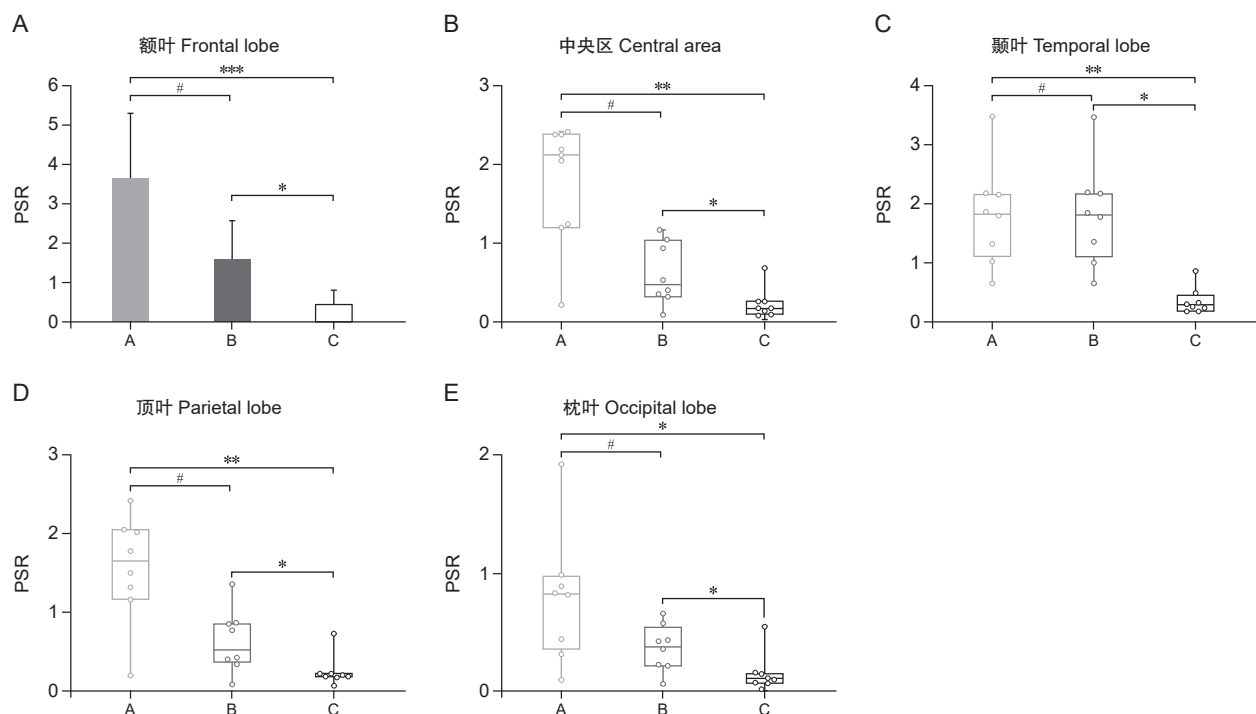
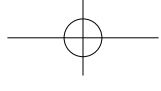


图 2 三组受试者脑电图功率谱比值比较

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, 与对应的 C 组相比; # $P < 0.05$, 与对应的 B 组相比

Fig. 2 Comparison of rsEEG PSR of participants among the three groups

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, compared with the corresponding group C; # $P < 0.05$, compared with the corresponding group B.



疼痛认知异常的有效方法是非常重要和必要的。

临床上对认知功能常用的评估方法主要有神经心理学评估 (neuropsychological assessment) 量表和认知功能成像 (cognitive functional imaging) 技术。量表具有简单易行的优点, 但存在较大的主观偏差。功能成像技术客观性强, 可以弥补量表的不足, 且具有无创、高分辨率的优点, 成为目前认知研究受欢迎的认知功能评估手段^[14]。其中, 基于快速傅里叶变换 (fast Fourier transform, FFT) 的 EEG 波形频谱分析, 可以帮助研究者发现肉眼难以分辨的频谱变化, 从而区分认知障碍和认知功能正常的人群, 近年来得到广泛的应用^[18]。有研究发现, EEG 的慢波多少与认知损害程度有直接的关联^[24]。在 PD、AD 等研究中发现, EEG 背景活动慢化, 与认知障碍存在相关性^[25,26]。MCI 病人的 EEG 特征介于正常组和痴呆组之间, 提示 EEG 具有识别早期轻度认知障碍的潜在生物标志物作用^[27]。但有关 EEG 功率谱用于在慢性疼痛人群中识别已发生认知障碍病人的研究尚未见报道。因此本研究采用 MoCA 联合 EEG 功率频谱分析, 对早期筛查慢性疼痛认知异常病人, 监测疾病进程及判断预后具有重要意义。

本研究特别采用了配对设计的非随机对照试验, 目的在于控制可能导致认知障碍评估结果发生偏倚的危险因素, 如自然年龄、受教育程度和抑郁症等。本研究发现, 慢性疼痛病人认知损害主要表现在视空间与执行能力、计算力、语言能力、延迟记忆力等方面, 这与既往研究基本一致^[3]。现有文献报道的研究都是基于慢性疼痛病人与健康受试者之间比较得出的结论, 而本研究的另外一个特别考虑是, 除与健康受试者进行比较外, 还将同样患有慢性疼痛伴有认知异常与认知正常的病人进行比较。本研究发现语言能力和延迟记忆力的下降是慢性疼痛认知异常的特征性标志, 特别是语言能力的衰退, 在临床问诊中具有特异性但却易被忽略, 主要表现为语言重复、逻辑不清、答非所问, 需要引起临床医师的高度重视。此外本研究还发现, 慢性疼痛的病程长短与认知损害并非呈简单的线性关系, 值得进一步深入研究。

本研究通过对脑电图功率谱比值进行分析发现, 慢性疼痛病人额叶、中央区、颞叶、顶叶、枕叶都出现了功能受损的表现, 而慢性疼痛认知异常病人上述脑区功能受损进一步加重, 这与既往研究发现 AD 病人的 EEG 功率谱相似, 表现为全脑区域的功率谱增高^[26], 客观上证实慢性疼痛认知损害与 AD 之间可能存在一定的相关性^[28]。疼痛的产生及

其产生的影响是一个极其复杂的生理过程, 除了感觉皮质, 如岛叶、海马、杏仁核、前扣带回、前额叶皮质、丘脑、脑干和脊髓等结构均有参与或被波及^[29,30]。前扣带皮质、脑岛、前额叶皮质等也在慢性疼痛相关的认知障碍中发挥了关键作用^[3]。但本研究结果与临床前 AD, 即主观认知下降 (subjective cognitive decline, SCD) 的功率谱不同, SCD 仅在额叶和颞叶表现出功率谱的增高^[31], 提示在疾病的不同阶段脑电图功率谱存在程度相关的特征性变化。本研究进一步对慢性疼痛认知异常病人的 MoCA 量表和差异脑区功率谱比值进行 Spearman 相关分析发现, 中央区、颞叶、顶叶功率谱比值与语言能力呈负相关, 提示中央区、颞叶、顶叶的 EEG 功率谱比值能评估语言能力受损的严重程度, 有助于提高慢性疼痛相关认知异常的诊断效能。

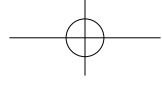
本研究不足之处: 本研究包含的配对样本量偏小, 尽管总体入组受试者有 204 例, 其中 124 例接受完整脑电图检测和分析, 但是由于采用配对而非随机抽样设计 (目的在于最大可能的控制可能导致认知障碍评估结果发生偏倚的危险因素如年龄、受教育程度和有无抑郁等), 造成样本量的进一步下降。这一研究我们还在继续执行, 希望未来可在大样本量的前提下对性别、年龄、受教育程度、抑郁程度等进行分层分析, 使脑电图功率谱作为慢性疼痛认知异常的生物标志物更加具有针对性和准确性。本研究旨在从慢性疼痛人群中将发生认知损害的病人尽早识别出来, 因此采用三臂平行对照设计, 分别与健康人群及慢性疼痛认知正常人群进行对比, 尽可能的提高敏感度。而对于疼痛与认知的因果关系, 超出了本研究采用横断面设计的诠释效力, 因此未设置无疼痛认知异常组。我们将通过后续的前瞻性队列研究对慢性疼痛与认知异常的因果关系进行探讨。

综上所述, 本研究发现慢性疼痛认知异常病人语言能力与延迟记忆力下降, 全脑 EEG 功率谱比值增高, 且中央区、颞叶、顶叶功率谱比值与语言能力呈负相关, 因此, 脑电图功率谱比值作为一种简便快速的定量生物标志物, 对慢性疼痛病人认知异常的早期识别具有一定的临床意义。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 曹伯旭, 林夏清, 吴莹, 等. 慢性疼痛分类目录和定义 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(1):2-8.
- [2] Kang Y, Trewern L, Jackman J, *et al.* Chronic pain: definitions and diagnosis[J]. BMJ, 2023, 381:e076036.



- [3] 温志娟, 王德强, 屈明芬, 等. 慢性疼痛认知障碍的研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(5):374-376.
- [4] Bushnell MC, Ceko M, Low LA. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2013, 14(7):502-511.
- [5] Malfliet A, Coppeters I, Van Wilgen P, *et al*. Brain changes associated with cognitive and emotional factors in chronic pain: a systematic review[J]. *Eur J Pain*, 2017, 21(5):769-786.
- [6] Guerreiro SR, Guimarães MR, Silva JM, *et al*. Chronic pain causes Tau-mediated hippocampal pathology and memory deficits[J]. *Mol Psychiatr*, 2022, 27(11):4385-4393.
- [7] Grigsby J, Rosenberg NL, Busenbark D. Chronic pain is associated with deficits in information processing[J]. *Percept Motor Skill*, 1995, 81(2):403-410.
- [8] Berryman C, Stanton TR, Bowering KJ, *et al*. Do people with chronic pain have impaired executive function? A meta-analytical review[J]. *Clin Psychol Rev*, 2014, 34(7):563-579.
- [9] Bell T, Franz CE, Kremen WS. Persistence of pain and cognitive impairment in older adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2022, 70(2):449-458.
- [10] Smith L, López Sánchez GF, Shin JI, *et al*. Pain and mild cognitive impairment among adults aged 50 years and above residing in low- and middle-income countries[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2023, 35(7):1513-1520.
- [11] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, *et al*. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4):695-699.
- [12] Islam N, Hashem R, Gad M, *et al*. Accuracy of the Montreal cognitive assessment tool for detecting mild cognitive impairment: a systematic review and meta analysis[J]. *Alzheimers Dement*, 2023, 19(7):3235-3243.
- [13] Cardoso J, Apagueno B, Lysne P, *et al*. Pain and the Montreal cognitive assessment (MoCA) in aging[J]. *Pain Med*, 2021, 22(8):1776-1783.
- [14] 裴莹, 李惠子, 黄艾华, 等. 基于脑电的情绪识别与认知评估研究进展 [J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2021, 30(6):368-372.
- [15] Ta Dinh S, Nickel MM, Tiemann L, *et al*. Brain dysfunction in chronic pain patients assessed by resting-state electroencephalography[J]. *Pain*, 2019, 160(12):2751-2765.
- [16] Zebhauser PT, Hohn VD, Ploner M. Resting-state electroencephalography and magnetoencephalography as biomarkers of chronic pain: a systematic review[J]. *Pain*, 2023, 164(6):1200-1221.
- [17] Jackson CE, Snyder PJ. Electroencephalography and event-related potentials as biomarkers of mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2008, 4(1 Suppl 1):S137-143.
- [18] 李梓浩, 吴美妮, 尹昌浩, 等. 脑电图在轻度认知功能障碍中的研究进展 [J]. 临床荟萃, 2022, 37(8):748-752.
- [19] Latreille V, Carrier J, Gaudet-Fex B, *et al*. Electroencephalographic prodromal markers of dementia across conscious states in Parkinson's disease[J]. *Brain*, 2016, 139(Pt 4):1189-1199.
- [20] Lee TW, Tramontano G. Regional spectral ratios as potential neural markers to identify mild cognitive impairment related to Alzheimer's disease[J]. *Acta Neuropsychiatr*, 2023, 35(2):118-122.
- [21] Smallwood RF, Laird AR, Ramage AE, *et al*. Structural brain anomalies and chronic pain: a quantitative meta-analysis of gray matter volume[J]. *J Pain*, 2013, 14(7):663-675.
- [22] Brandl F, Weise B, Mulej Bratec S, *et al*. Common and specific large-scale brain changes in major depressive disorder, anxiety disorders, and chronic pain: a transdiagnostic multimodal meta-analysis of structural and functional MRI studies[J]. *Neuropsychopharmacol*, 2022, 47(5):1071-1080.
- [23] Huai X, Jiao Y, Gu X, *et al*. Preoperative chronic pain as a risk factor for early postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing hip joint replacement surgery: a prospective observational cohort study[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15:747362.
- [24] Song Y, Zang DW, Jin YY, *et al*. Background rhythm frequency and theta power of quantitative EEG analysis: predictive biomarkers for cognitive impairment post-cerebral infarcts[J]. *Clin EEG Neurosci*, 2015, 46(2):142-146.
- [25] 张建勋, 高秀先, 李钢, 等. 脑电图对帕金森病早期认知障碍的预警价值 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(8):1670-1672.
- [26] 杨鹏, 岳阳, 周效宝, 等. 阿尔茨海默病脑电功率值特征分析 [J]. 中华诊断学电子杂志, 2015, 3(1):36-38.
- [27] Caviness JN, Utianski RL, Hentz JG, *et al*. Differential spectral quantitative electroencephalography patterns between control and Parkinson's disease cohorts[J]. *Eur J Neurol*, 2016, 23(2):387-392.
- [28] Cao S, Fisher DW, Yu T, *et al*. The link between chronic pain and Alzheimer's disease[J]. *J Neuroinflammation*, 2019, 16(1):204.
- [29] Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, *et al*. Cellular and molecular mechanisms of pain[J]. *Cell*, 2009, 139(2):267-284.
- [30] 张衡楠, 冯晨晨, 董馨, 等. 脑能量代谢失衡在慢性疼痛中的研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(6):443-447.
- [31] 陈晓鹏, 陈思远, 曹韦, 等. 脑电图功率谱比值和神经心理测验在主观认知下降诊断中的意义 [J]. 临床神经病学杂志, 2022, 35(3):184-187.