

# 颞叶癫痫患者执行功能特点及其与影响因素相关分析

杨娟 毓青 姚晓娟 杨卫东 陈旨娟

**【摘要】** 目的 探讨颞叶癫痫(TLE)患者执行功能特点并分析其与神经心理学测验之间相关性。方法 纳入 2017 年 6 月至 2018 年 12 月天津医科大学总医院与华润武钢总医院诊治的 25 例颞叶癫痫患者,其中左侧颞叶癫痫 8 例(LTLE 组)、右侧颞叶癫痫 17 例(RTLE 组),分别行神经心理学测验和执行功能测验;Pearson 相关分析和偏相关分析探讨执行功能与各项影响因素的相关性,多因素线性逐步回归分析验证二者线性数量关系。结果 LTLE 组、RTLE 组与对照组受试者简易智能状态检查量表(MMSE)评分( $P=0.003$ ),数字工作记忆评分( $P=0.000$ )和言语工作记忆评分( $P=0.000$ ),颜色反应时间( $P=0.001$ )、词汇反应时间( $P=0.009$ )和色词反应时间( $P=0.001$ ),连线测验 A 和 B 部分(TMT-A 和 TMT-B)时间( $P=0.010, 0.009$ ),词汇流畅性测验(VFT)个数( $P=0.000$ )差异均有统计学意义;其中,LTLE 组和 RTLE 组 MMSE 评分( $P=0.013, 0.029$ )、数字工作记忆评分( $P=0.000, 0.000$ )、言语工作记忆评分( $P=0.000, 0.000$ )和 VFT 个数( $P=0.000, 0.000$ )低于对照组,颜色反应时间( $P=0.047, 0.000$ )、词汇反应时间( $P=0.002, 0.006$ )和色词反应时间( $P=0.024, 0.001$ )长于对照组,仅 RTLE 组 TMT-A 时间( $P=0.004$ )和 TMT-B 时间( $P=0.002$ )长于对照组。相关分析显示,数字工作记忆评分、颜色反应时间、词汇反应时间、转移注意时间与 MMSE 评分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、Beck 抑郁量表(BDI)评分、年龄、受教育程度、癫痫发作频率、抗癫痫药物种类呈正相关( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ),TMT-A 时间、TMT-B 时间与 MMSE 评分、HAMA 评分、年龄、受教育程度、癫痫发作频率、抗癫痫药物种类呈正相关( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ),色词反应时间、VFT 个数与 HAMA 评分、年龄、受教育程度呈正相关( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。多因素线性逐步回归分析显示,数字工作记忆评分与癫痫发作频率(标准化偏回归系数 = 0.998,  $P=0.001$ )和抗癫痫药物种类(标准化偏回归系数 = -1.634,  $P=0.006$ ),言语工作记忆评分与 HAMA 评分(标准化偏回归系数 = -0.089,  $P=0.035$ ),颜色反应时间与受教育程度(标准化偏回归系数 = -0.097,  $P=0.002$ ),词汇反应时间(标准化偏回归系数 = -0.121,  $P=0.004$ )、色词反应时间(标准化偏回归系数 = -0.243,  $P=0.002$ )、TMT-A 时间(标准化偏回归系数 = -5.984,  $P=0.002$ )、TMT-B 时间(标准化偏回归系数 = -17.376,  $P=0.000$ )、转移注意时间(标准化偏回归系数 = -12.413,  $P=0.000$ )与 MMSE 评分,VFT 个数与年龄(标准化偏回归系数 = 0.327,  $P=0.032$ )、受教育程度(标准化偏回归系数 = 1.976,  $P=0.001$ )、HAMA 评分(标准化偏回归系数 = -0.431,  $P=0.008$ )等均存在线性回归关系。结论 颞叶癫痫患者存在执行功能(工作记忆、抑制控制、认知灵活性)障碍,而右侧与左侧颞叶癫痫患者的执行功能障碍无明显差异;年龄越大,受教育程度越低,整体认知功能障碍越严重,执行功能障碍越明显。

**【关键词】** 癫痫,颞叶; 认知障碍; 神经心理学测验

## Analysis of executive function characteristics and its influencing factors in temporal lobe epilepsy patients

YANG Juan<sup>1</sup>, YU Qing<sup>2</sup>, YAO Xiao-juan<sup>2</sup>, YANG Wei-dong<sup>3</sup>, CHEN Zhi-juan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, China Resources & WISCO General Hospital, Wuhan 430080, Hubei, China

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2022.07.006

作者单位:430080 武汉,华润武钢总医院神经内科(杨娟);300052 天津医科大学总医院神经内科(毓青、姚晓娟),神经外科(杨卫东、陈旨娟)

杨娟与毓青对本文有同等贡献

通讯作者:杨娟,Email:dryangjuan@163.com

<sup>2</sup>Department of Neurology, <sup>3</sup>Department of Neurosurgery, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

YANG Juan and YU Qing contributed equally to the article

Corresponding author: YANG Juan (Email: dryangjuan@163.com)

**【Abstract】 Objective** To investigate the characteristics of temporal lobe epilepsy (TLE) executive function and its correlation with neuropsychological tests. **Methods** A total of 25 patients with TLE [including 8 patients with left TLE (LTLE) and 17 patients with right TLE (RTLE)] and 15 healthy controls with matched sex, age and education level admitted to Tianjin Medical University General Hospital and China Resources & WISCO General Hospital from June 2017 to December 2018 were enrolled. Neuropsychological tests [including Mini-Mental State Examination (MMSE), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA), Beck Depression Inventory (BDI)] and executive function tests [including digital working memory, verbal working memory, Stroop Color-Word Test (SCWT), Trail Making Test-A and B (TMT-A and TMT-B), and Verbal Fluency Test (VFT)] were performed. Pearson correlation analysis and partial correlation analysis were used to explore the correlation between executive function and various factors, and multiple linear stepwise regression analysis was used to verify the linear quantitative relationship between executive function and various factors. **Results** MMSE score ( $P = 0.003$ ), digital working memory score ( $P = 0.000$ ), verbal working memory score ( $P = 0.000$ ), color response time ( $P = 0.001$ ), word response time ( $P = 0.001$ ), color word response time ( $P = 0.001$ ), TMT-A time ( $P = 0.010$ ), TMT-B time ( $P = 0.009$ ) and the number of VFT ( $P = 0.000$ ) of LTLE group, RTLE group and control group were significantly different. MMSE score ( $P = 0.013, 0.029$ ), digital working memory score ( $P = 0.000, 0.000$ ), verbal working memory score ( $P = 0.000, 0.000$ ) and the number of VFT ( $P = 0.000, 0.000$ ) in LTLE group and RTLE group were lower than those in control group. Color response time ( $P = 0.047, 0.000$ ), word response time ( $P = 0.002, 0.006$ ) and color word response time ( $P = 0.024, 0.001$ ) were longer than those in control group, but TMT-A time ( $P = 0.004$ ) and TMT-B time ( $P = 0.002$ ) in RTLE group were longer than those in control group. There were no significant differences in executive function scores between LTLE group and RTLE group ( $P > 0.05$ , for all). Correlation analysis showed that digital working memory score, color response time, vocabulary response time and attention transfer time were positively correlated with MMSE score, HAMA score, BDI score, age, education level, seizure frequency, type of antiepileptic drugs ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). TMT-A time and TMT-B time were positively correlated with MMSE score, HAMA score, age, education level, seizure frequency, type of anti-epileptic drugs ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). There was a positive correlation between color word response time and word fluency with HAMA score, age and education level ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Multiple linear stepwise regression analysis showed that there was a linear regression relationship between digital working memory score and seizure frequency (standardized partial regression coefficient = 0.998,  $P = 0.001$ ) and type of antiepileptic drugs (standardized partial regression coefficient = -1.634,  $P = 0.006$ ). There was a linear regression relationship between verbal working memory score and HAMA score (standardized partial regression coefficient = -0.089,  $P = 0.035$ ), a linear regression relationship between color response time and education level (standardized partial regression coefficient = -0.097,  $P = 0.002$ ), a linear regression relationship between vocabulary response time (standardized partial regression coefficient = -0.121,  $P = 0.004$ ), color word response time (standardized partial regression coefficient = -0.243,  $P = 0.002$ ), TMT-A time (standardized partial regression coefficient = -5.984,  $P = 0.002$ ), TMT-B time (standardized partial regression coefficient = -17.376,  $P = 0.000$ ), attention transfer time (standardized partial regression coefficient = -12.413,  $P = 0.000$ ) and MMSE score had linear regression relationship. Vocabulary fluency and age (standardized partial regression coefficient = 0.327,  $P = 0.032$ ), education level (standardized partial regression coefficient = 1.976,  $P = 0.001$ ), HAMA score (standardized partial regression coefficient = -0.431,  $P = 0.008$ ) had a linear regression relationship. **Conclusions** Executive function (working memory, inhibitory control and cognitive flexibility) was impaired in patients with TLE, but there was no significant difference in executive function between RTLE and LTLE. The older the age and the lower the education level, the more severe the overall cognitive dysfunction, the more significant decline in executive function.

**【Key words】** Epilepsy, temporal lobe; Cognition disorders; Neuropsychological tests

**Conflicts of interest:** none declared

颞叶癫痫 (TLE) 是常见癫痫类型, 不仅临床反复发作, 还可引起认知功能障碍。既往研究显示, 长时记忆储存能力下降是颞叶病变的标志, 而注意

力和执行功能则与颞叶功能密切相关<sup>[1]</sup>; 无论是儿童还是成人颞叶癫痫患者均存在执行功能障碍<sup>[2]</sup>。针对执行功能过程中事件相关电位 (ERP) 的研究显

示,内侧颞叶、外侧颞叶新皮质和背外侧前额叶皮质均参与执行功能相关 P300 的形成,且执行功能相关解剖学结构存在多样化特点,因此,对癫痫患者进行详细的执行功能评估至关重要。执行功能主要包括工作记忆、抑制控制和认知灵活性三部分。本研究采用神经心理学测验对颞叶癫痫患者的执行功能及其组成亚单元进行评估,并初步探讨其与总体认知功能和精神状态的相关性。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 颞叶癫痫组 (TLE 组) 选择 2017 年 6 月至 2018 年 12 月在天津医科大学总医院神经内科和神经外科,以及华润武钢总医院神经内科住院治疗的原发性颞叶癫痫患者共 25 例,均符合以下纳入条件:诊断符合《2001 年国际抗癫痫联盟癫痫发作和癫痫综合征分类》<sup>[3]</sup> 标准;既往 3 个月内无癫痫持续状态 (SE);初中及以上受教育程度,简易智能状态检查量表 (MMSE) 评分 > 24 分;神经系统查体正常。排除颅脑创伤或脑发育畸形、广泛进行性加重的颅内器质性病变;合并全身其他系统疾病或精神疾病、恶性肿瘤;长期服用除抗癫痫药物 (AEDs) 以外的其他药物;正在参加其他干预性临床试验;不能配合本研究。所有患者均为右利手,男性 7 例,女性 18 例;年龄 23 ~ 45 岁,平均 (34.43 ± 10.75) 岁;受教育程度 8 ~ 15 年,平均 (11.68 ± 2.87) 年;病程为 7 ~ 27 年,中位病程 11.50 (8.00, 23.00) 年;服用 1 种抗癫痫药物 9 例,2 种 11 例,3 种及以上者 5 例。根据长程视频脑电图 (LT-VEEG) 或颅内电极定位诊断左侧颞叶癫痫 8 例 (LTLE 组),右侧颞叶癫痫 17 例 (RTLE 组)。

2. 正常对照组 (对照组) 选择同期在天津医科大学总医院进行体格检查的健康志愿者共 15 例,男性 5 例,女性 10 例;年龄 20 ~ 39 岁,平均 (29.60 ± 8.91) 岁;受教育程度 10 ~ 17 年,平均为 (13.87 ± 3.20) 年。

各组受试者性别、年龄和受教育程度差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), LTLE 组与 RTLE 组病程差异亦无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表 1)。

### 二、研究方法

1. 神经心理学测验 所有受试者首先采用 MMSE 量表评估总体认知功能和智力状态,汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 和 Beck 抑郁量表 (BDI) 评估精

表 1 3 组受试者一般资料的比较

Table 1. Comparison of general data between 3 groups

组别	例数	性别 (例)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	受教育程度 ( $\bar{x} \pm s$ , 年)	病程 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 年]
		男性	女性			
对照组	15	5/15	10/15	29.60 ± 8.91	13.87 ± 3.20	
LTLE 组	8	2/ 8	6/ 8	33.54 ± 9.86	11.52 ± 2.67	11.00 (8.00, 27.00)
RTLE 组	17	5/17	12/17	35.14 ± 10.04	11.68 ± 2.87	9.00 (9.00, 16.00)
F 或 Z 值		—		1.451	-2.183	-0.510
P 值		1.000		0.256	0.372	0.610

—, Fisher's exact probability, Fisher 确切概率法。Mann-Whitney  $U$  test for comparison of duration, and one-way analysis of variance for comparison of others. 病程的比较行 Mann-Whitney  $U$  检验,其余指标的比较行单因素方差分析。LTLE, left temporal lobe epilepsy, 左侧颞叶癫痫; RTLE, right temporal lobe epilepsy, 右侧颞叶癫痫

神状态。(1) MMSE 量表: 测验项目包括时间定向力、地点定向力、即刻记忆、注意力和计算力、延迟回忆、语言功能、视空间能力共 7 个方面计 30 项条目, 每项条目回答正确计 1 分、回答错误或“不知道”计为 0 分, 总评分为 30 分, 评分 < 27 分者为认知功能障碍; 痴呆划分标准为文盲 ≤ 17 分、小学 ≤ 20 分、中学 ≤ 22 分、大学 ≤ 23 分。(2) HAMA 量表: 用于评估癫痫患者的焦虑症状, 包括焦虑心境、紧张、害怕、失眠、认知功能、抑郁心境、躯体性焦虑-肌肉系统、躯体性焦虑-感觉系统、心血管系统症状、呼吸系统症状、消化系统症状、生殖泌尿系统症状、自主神经系统症状、会谈时行为表现共 14 项内容, 每项评分 0 ~ 4 分, 总评分为 56 分, 评分 > 14 分者为肯定焦虑、7 ~ 14 分为可能焦虑。(3) BDI 量表: 评估抑郁症状, 为问卷式提问, 包括 21 组陈述, 每组评分 0 ~ 3 分, 总评分为 63 分, 评分 0 ~ 4 分为无抑郁、5 ~ 7 分为轻度抑郁、8 ~ 15 分为中度抑郁、≥ 16 分为重度抑郁。

2. 执行功能评估 执行功能主要包括工作记忆、抑制控制和认知灵活性三部分。(1) 工作记忆测验: 包括数字工作记忆测验和言语工作记忆测验。数字工作记忆测验采用 Engle 等<sup>[4]</sup> 的方法, 嘱受试者计算每组出现在显示屏上的算式, 每组算式由 2 个或以上算式组成, 一组算式呈现结束后嘱受试者按照顺序回忆该组算式中每个算式的计算结果, 连续 2 次错误即停止测试; 以答对的最高组计算分数, 例如, 受试者在 5 个算式组连续 2 次错误则停止测试, 计 4 分, 分值越高说明数字工作记忆越好。言语工作记忆测验采用 Daneman 和 Carpenter<sup>[5]</sup> 的方法, 嘱

受试者阅读显示屏上的数组句子,每组句子由 2 个或者以上句子组成,每读完一组句子,测试者提出 1 个相关问题,连续 2 次错误即停止测试;以答对的最高组计算分数,例如,受试者在 5 个句子组连续 2 次错误则停止测试,计 4 分,分值越高说明言语工作记忆越好。(2)抑制控制测验:采用 Stroop 色词测验(SCWT)<sup>[6]</sup>,共包括 3 组卡片,分别记录受试者词汇反应时间、颜色反应时间和色词反应时间。(3)认知灵活性测验:包括连线和词语流畅性两项测验,连线测验(TMT)<sup>[7]</sup>分为 A 和 B 两部分(TMT-A 和 TMT-B),分别记录两部分完成时间,TMT-A 时间与 TMT-B 时间差值即为转移注意时间,TMT-A 时间、TMT-B 时间、转移注意时间越长,认知灵活性越差;而词语流畅性测验(VFT)<sup>[7]</sup>记录受试者 1 min 内说出的动物数,个数越多、思维组织能力和认知灵活性越好。

3. 统计分析方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 Fisher 确切概率法。呈正态分布的计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,行单因素方差分析;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,行 Mann-Whitney *U* 检验。采用 Pearson 相关分析和偏相关分析探讨执行功能与各项因素之间的相关性,多因素线性逐步回归分析对其进行线性数量关系验证( $\alpha_{\lambda} = 0.05$ ,  $\alpha_{\text{世}} = 0.10$ )。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

总体认知功能和精神状态比较,3 组患者 MMSE 评分差异有统计学意义( $P = 0.003$ , 表 2),其中,LTLE 组( $P = 0.013$ )和 RTLE 组( $P = 0.029$ )MMSE 评分低于对照组,而不同侧别组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 表 3);3 组患者 HAMA 和 BDI 评分差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ , 表 2)。执行功能比较,3 组患者数字工作记忆评分( $P = 0.000$ )和言语工作记忆评分( $P = 0.000$ ),颜色反应时间( $P = 0.001$ )、词汇反应时间( $P = 0.009$ )和色词反应时间( $P = 0.001$ ),TMT-A 时间( $P = 0.010$ )和 TMT-B 时间( $P = 0.009$ ),以及 VFT 个数( $P = 0.000$ )差异均有统计学意义(表 2);其中,LTLE 组和 RTLE 组数字工作记忆评分( $P = 0.000, 0.000$ )、言语工作记忆评分( $P = 0.000, 0.000$ )和 VFT 个数( $P = 0.000, 0.000$ )低于对照组,颜色反应时间( $P = 0.047, 0.000$ )、词汇反应时

间( $P = 0.002, 0.006$ )和色词反应时间( $P = 0.024, 0.001$ )长于对照组,仅 RTLE 组 TMT-A 时间( $P = 0.004$ )和 TMT-B 时间( $P = 0.002$ )长于对照组,其余各项测试组间差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ , 表 3);3 组患者转移注意时间差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 表 2)。

Pearson 相关分析显示,数字工作记忆评分、颜色反应时间、词汇反应时间、TMT-A 时间、TMT-B 时间、转移注意时间与 MMSE 评分、HAMA 评分、BDI 评分、年龄、受教育程度、癫痫发作频率、抗癫痫药物种类呈正相关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),色词反应时间、VFT 个数与 MMSE 评分、年龄和受教育程度呈正相关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),各项执行功能均与发病年龄和病程无相关性(均  $P > 0.05$ , 表 4)。进一步行偏相关分析显示,数字工作记忆评分、颜色反应时间、词汇反应时间、转移注意时间与 MMSE 评分、HAMA 评分、BDI 评分、年龄、受教育程度、癫痫发作频率、抗癫痫药物种类呈正相关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),TMT-A 时间、TMT-B 时间与 MMSE 评分、HAMA 评分、年龄、受教育程度、癫痫发作频率、抗癫痫药物种类呈正相关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),色词反应时间、VFT 个数与 HAMA 评分、年龄、受教育程度呈正相关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ , 表 5)。

以各项执行功能(包括数字工作记忆评分、言语工作记忆评分、颜色反应时间、词汇反应时间、色词反应时间、TMT-A 时间、TMT-B 时间、转移注意时间、VFT 个数)作为因变量,以 MMSE 评分、HAMA 评分、BDI 评分、年龄、发病年龄、受教育程度、病程、癫痫发作频率和抗癫痫药物种类作为自变量,进行多因素线性逐步回归分析,其结果显示,数字工作记忆评分与癫痫发作频率(标准化偏回归系数 = 0.998,  $P = 0.001$ )和抗癫痫药物种类(标准化偏回归系数 = -1.634,  $P = 0.006$ ),言语工作记忆评分与 HAMA 评分(标准化偏回归系数 = -0.089,  $P = 0.035$ ),颜色反应时间与受教育程度(标准化偏回归系数 = -0.097,  $P = 0.002$ ),词汇反应时间(标准化偏回归系数 = -0.121,  $P = 0.004$ )、色词反应时间(标准化偏回归系数 = -0.243,  $P = 0.002$ )、TMT-A 时间(标准化偏回归系数 = -5.984,  $P = 0.002$ )、TMT-B 时间(标准化偏回归系数 = -17.376,  $P = 0.000$ )和转移注意时间(标准化偏回归系数 = -12.413,  $P = 0.000$ )与 MMSE 评分,VFT 个数与年龄(标准化偏回归系数 = 0.327,  $P = 0.032$ )、受教育程度(标准化偏回归系数 =

**表 2** 3 组受试者神经心理学测验和执行功能的比较( $\bar{x} \pm s$ )

**Table 2.** Comparison of neuropsychological tests and executive function between 3 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

测验项目	对照组 (n=15)	LTLE 组 (n=8)	RTLE 组 (n=17)	F 值	P 值
MMSE(评分)	29.87 ± 0.52	27.71 ± 1.60	28.14 ± 1.86	6.923	0.003
HAMA(评分)	8.13 ± 3.18	12.71 ± 6.78	9.04 ± 7.85	2.744	0.078
BDI(评分)	4.73 ± 0.96	6.43 ± 2.15	6.13 ± 5.72	2.156	0.130
工作记忆(评分)					
数字工作记忆	11.33 ± 1.59	8.22 ± 1.48	8.07 ± 2.76	22.981	0.000
言语工作记忆	5.93 ± 2.74	1.67 ± 0.87	2.57 ± 1.91	16.807	0.000
SCWT(s)					
颜色反应时间	0.56 ± 0.21	0.87 ± 0.31	0.86 ± 0.33	8.448	0.001
词汇反应时间	0.44 ± 0.07	0.68 ± 0.18	0.67 ± 0.47	5.395	0.009
色词反应时间	0.96 ± 0.25	1.53 ± 0.51	1.34 ± 0.70	8.904	0.001
TMT(s)					
TMT-A 时间	31.53 ± 7.17	47.67 ± 19.05	52.79 ± 22.97	5.292	0.010
TMT-B 时间	50.93 ± 12.38	85.33 ± 40.05	94.71 ± 54.48	5.347	0.009
转移注意时间	19.40 ± 7.63	37.67 ± 32.98	41.93 ± 35.41	3.180	0.053
VFT(个)	27.27 ± 3.33	15.22 ± 6.40	15.93 ± 5.72	41.969	0.000

LTLE, left temporal lobe epilepsy, 左侧颞叶癫痫; RTLE, right temporal lobe epilepsy, 右侧颞叶癫痫; MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; HAMA, Hamilton Anxiety Rating Scale, 汉密尔顿焦虑量表; BDI, Beck Depression Inventory, Beck 抑郁量表; SCWT, Stroop Color-Word Test, Stroop 色词测验; TMT, Trail Making Test, 连线测验; VFT, Verbal Fluency Test, 词语流畅性测验

**表 3** 3 组受试者神经心理学测验和执行功能的两两比较\*

**Table 3.** Pairwise comparison of neuropsychological tests and executive function between 3 groups\*

组间两两比	MMSE	数字工作记忆	言语工作记忆	颜色反应时间	词汇反应时间	色词反应时间	TMT-A 时间	TMT-B 时间	VFT
对照组: LTLE 组	0.013	0.000	0.000	0.047	0.002	0.024	0.060	0.086	0.000
对照组: RTLE 组	0.029	0.000	0.000	0.000	0.006	0.001	0.004	0.002	0.000
LTLE 组: RTLE 组	0.102	0.823	0.079	0.568	0.098	0.145	0.102	0.234	0.205

\*P value, P 值。LTLE, left temporal lobe epilepsy, 左侧颞叶癫痫; RTLE, right temporal lobe epilepsy, 右侧颞叶癫痫; MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; TMT, Trail Making Test, 连线测验; VFT, Verbal Fluency Test, 词语流畅性测验

1.976,  $P = 0.001$ )、HAMA 评分(标准化偏回归系数 = -0.431,  $P = 0.008$ )之间均存在线性回归关系(表 6)。

### 讨 论

执行功能系指进行复杂认知任务时,对各种认知过程进行协调,以保证认知系统以灵活、优化的方式实行特定目标的一般性控制机制,是对信息加工和行为控制进行协调的一系列认知过程,主要包括工作记忆、抑制控制、认知灵活性三部分<sup>[8]</sup>。既往认为,执行功能主要与前扣带回皮质和前额皮质有关<sup>[9]</sup>,记忆提取则与颞叶和岛叶皮质有关<sup>[10]</sup>。随着认知神经科学的发展,逐渐发现执行功能是系统功能而非以单一神经结构为基础的功能。研究显示,内侧和外侧颞叶皮质同样参与执行过程,即执行功能是以前额叶皮质为中心,多个脑区共同作用的结

果<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,颞叶癫痫患者均存在执行功能(包括工作记忆、抑制控制和认知灵活性)障碍,而左侧与右侧颞叶癫痫患者的执行功能障碍差异并不明显,且执行功能障碍与年龄、受教育程度、整体认知功能、焦虑、抑郁等均存在线性回归关系。

工作记忆是个体存储和加工信息的平台。抑制控制是追求认知目标时抑制对无关刺激反应的能力。认知灵活性是指适当反应变化以符合新情境的要求时,保持反应定势的思想和动作灵活性。本研究结果显示,LTLE 组和 RTLE 组患者数字工作记忆评分、言语工作记忆评分和 VFT 个数均低于对照组,颜色反应时间、词汇反应时间和色词反应时间长于对照组,RTLE 组患者 TMT-A 时间和 TMT-B 时间长于对照组,提示颞叶参与执行功能的调控,与国外研究相一致<sup>[12]</sup>,但尚不能说明颞叶在执行过

**表 4** 颞叶癫痫患者执行功能与各项因素的 Pearson 相关分析

**Table 4.** Pearson correlation analysis between executive function and various factors in TLE patients

测验项目	MMSE		HAMA		BDI		年龄		发病年龄		病程		受教育程度		癫痫发作频率		抗癫痫药物种类	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
工作记忆																		
数字工作记忆	0.512	0.031	0.361	0.012	0.205	0.016	0.385	0.012	0.211	0.056	0.126	0.053	0.290	0.041	0.465	0.002	0.446	0.001
言语工作记忆	0.365	0.056	0.295	0.072	0.138	0.057	0.196	0.081	0.254	0.087	0.207	0.054	0.215	0.056	0.265	0.071	0.302	0.056
抑制控制																		
颜色反应时间	0.467	0.002	0.379	0.042	0.345	0.043	0.546	0.025	0.053	0.057	0.233	0.071	0.362	0.032	0.534	0.015	0.437	0.032
词汇反应时间	0.612	0.021	0.372	0.046	0.339	0.016	0.315	0.032	0.098	0.074	0.215	0.065	0.339	0.045	0.424	0.017	0.512	0.041
色词反应时间	0.503	0.018	0.305	0.076	0.311	0.084	0.428	0.041	0.134	0.056	0.098	0.071	0.615	0.001	0.168	0.053	0.196	0.065
认知灵活性																		
TMT-A时间	0.615	0.032	0.385	0.002	0.298	0.002	0.298	0.025	0.213	0.056	0.125	0.065	0.512	0.012	0.672	0.042	0.532	0.003
TMT-B时间	0.744	0.023	0.407	0.007	0.265	0.031	0.410	0.037	0.189	0.071	0.351	0.076	0.419	0.016	0.587	0.017	0.558	0.017
转移注意时间	0.701	0.001	0.392	0.012	0.335	0.001	0.335	0.022	0.201	0.061	0.126	0.072	0.397	0.002	0.610	0.001	0.496	0.001
VFT	0.667	0.012	0.297	0.071	0.254	0.065	0.512	0.041	0.132	0.056	0.301	0.056	0.601	0.037	0.278	0.056	0.156	0.071

MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; HAMA, Hamilton Anxiety Rating Scale, 汉密尔顿焦虑量表; BDI, Beck Depression Inventory, Beck 抑郁量表; TMT, Trail Making Test, 连线测验; VFT, Verbal Fluency Test, 词语流畅性测验。The same for Table 5

**表 5** 颞叶癫痫患者执行功能与各项因素的偏相关分析

**Table 5.** Partial correlation analysis between executive function and various factors in TLE patients

测验项目	MMSE		HAMA		BDI		年龄		发病年龄		病程		受教育程度		癫痫发作频率		抗癫痫药物种类	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
工作记忆																		
数字工作记忆	0.551	0.007	0.381	0.026	0.229	0.033	0.443	0.017	0.203	0.089	0.113	0.256	0.299	0.031	0.510	0.006	0.441	0.015
言语工作记忆	0.315	0.059	0.215	0.091	0.118	0.312	0.146	0.322	0.214	0.101	0.189	0.320	0.188	0.331	0.231	0.112	0.277	0.099
抑制控制																		
颜色反应时间	0.487	0.011	0.336	0.028	0.385	0.013	0.589	0.006	0.097	0.366	0.263	0.101	0.339	0.029	0.553	0.008	0.412	0.016
词汇反应时间	0.656	0.002	0.401	0.019	0.365	0.023	0.333	0.038	0.101	0.256	0.189	0.210	0.410	0.012	0.415	0.008	0.541	0.007
色词反应时间	0.553	0.007	0.285	0.097	0.299	0.099	0.410	0.011	0.164	0.216	0.112	0.233	0.602	0.000	0.159	0.189	0.145	0.221
认知灵活性																		
TMT-A时间	0.682	0.002	0.399	0.023	0.277	0.095	0.291	0.035	0.203	0.155	0.119	0.301	0.523	0.007	0.689	0.002	0.552	0.008
TMT-B时间	0.715	0.000	0.415	0.016	0.245	0.105	0.443	0.011	0.178	0.348	0.332	0.092	0.442	0.021	0.582	0.008	0.590	0.008
转移注意时间	0.723	0.000	0.385	0.024	0.361	0.022	0.309	0.028	0.199	0.321	0.121	0.336	0.388	0.029	0.631	0.002	0.475	0.010
VFT	0.700	0.000	0.226	0.091	0.224	0.113	0.552	0.008	0.118	0.331	0.294	0.212	0.611	0.002	0.261	0.116	0.157	0.255

程中占主导地位,这种广泛的执行功能障碍可能与颞叶起源的痫样放电扩布至额叶,损伤额颞叶认知网络<sup>[13]</sup>,进而影响执行功能和癫痫相关并发症(如焦虑、抑郁等精神障碍)有关。在本研究中,LTLE组和RTLE组患者MMSE评分低于对照组,提示颞叶癫痫患者存在整体认知功能障碍;相关分析显示,数字工作记忆评分、颜色反应时间、词汇反应时间、TMT-A时间、TMT-B时间、转移注意时间与MMSE评分呈正相关;多因素线性逐步回归分析显示,词汇反应时间、色词反应时间、TMT-A时间、TMT-B时

间、转移注意时间与MMSE评分存在线性回归关系,提示执行功能正常是各种认知功能得以协调有序的保障,整体认知功能状态也同样影响执行功能。本研究相关分析还提示,数字工作记忆评分、颜色反应时间、词汇反应时间、转移注意时间与HAMA评分和BDI评分呈正相关,色词反应时间、TMT-A时间、TMT-B时间、VFT个数与HAMA评分呈正相关;多因素线性逐步回归分析显示,言语工作记忆评分、VFT个数与HAMA评分存在线性回归关系,提示执行功能在一定程度上受情绪的影响。研究显

**表 6** 颞叶癫痫患者执行功能与各项因素的多因素线性逐步回归分析

**Table 6.** Multiple linear stepwise regression analysis of factors related to executive function

自变量	因变量	回归系数	SE	t 值	P 值	标准化偏回归系数
数字工作记忆	癫痫发作频率	1.233	0.146	3.868	0.001	0.998
	抗癫痫药物种类	-1.745	0.168	-3.085	0.006	-1.634
	常数项	8.630	1.178	7.326	0.000	
言语工作记忆	HAMA 评分	-0.063	0.076	-2.257	0.035	-0.089
	常数项	-25.326	6.736	-3.760	0.001	
颜色反应时间	受教育程度	-0.074	0.046	-3.499	0.002	-0.097
	常数项	1.339	0.133	10.035	0.000	
词汇反应时间	MMSE 评分	-0.111	0.050	-3.258	0.004	-0.121
	常数项	2.840	0.893	3.180	0.005	
色词反应时间	MMSE 评分	-0.194	0.064	-3.479	0.002	-0.243
	常数项	8.124	5.852	1.404	0.177	
TMT-A 时间	MMSE 评分	-5.206	0.174	-2.529	0.002	-5.984
	常数项	13.213	6.562	2.263	0.035	
TMT-B 时间	MMSE 评分	-16.719	0.043	-4.224	0.000	-17.376
	常数项	20.135	8.002	5.193	0.000	
转移注意时间	MMSE 评分	-11.512	0.069	-4.148	0.000	-12.413
	常数项	125.98	45.060	2.796	0.008	
VFT	年龄	0.247	0.176	2.312	0.032	0.327
	受教育程度	1.641	0.132	4.034	0.001	1.976
	HAMA 评分	-0.242	0.041	-2.935	0.008	-0.431
	常数项	15.011	13.638	1.101	0.279	

TMT, Trail Making Test, 连线测验; VFT, Verbal Fluency Test, 词语流畅性测验; HAMA, Hamilton Anxiety Rating Scale, 汉密尔顿焦虑量表; MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表

示, 认知控制与情绪相互调节, 情绪可以调节、支持认知控制的神经机制, 反之认知控制可以调节情绪, 使情绪有助于解决控制困境, 促进整个系统向与情境更适应的控制状态过渡<sup>[14]</sup>。颞叶癫痫患者因病变累及 Papez 环路这一情绪表达和调节的神经结构基础而合并焦虑、抑郁情绪, 这也是此类患者存在执行功能障碍的原因之一<sup>[13]</sup>。本研究结果还显示, 数字工作记忆评分、颜色反应时间、词汇反应时间、TMT-A 时间、TMT-B 时间、转移注意时间与年龄、受教育程度、癫痫发作频率、抗癫痫药物种类呈正相关, 色词反应时间、VFT 个数与年龄和受教育程度呈正相关; 多因素线性逐步回归分析显示, 数字工作记忆评分与癫痫发作频率和抗癫痫药物种类存在线性回归关系, 颜色反应时间与受教育程度存在线性回归关系, VFT 个数与年龄和受教育程度存

在线性回归关系, 与既往研究结果相一致<sup>[15-18]</sup>。

本研究结果显示, LTLE 组与 RTLE 组患者各项执行功能差异无统计学意义, 提示颞叶皮质在执行过程中的作用并不存在半球异质性, 其执行功能障碍可能是癫痫自身(如抗癫痫药物可以引起整体认知功能障碍, 颞叶的局灶性痫样放电扩散至额叶皮质而出现执行功能障碍)及其并发的精神情绪异常所致。有学者提出, 前额叶-海马回路与前额叶-内侧丘脑系统、前额叶-感觉皮质同样是额叶发挥作用的解剖学基础, 单侧海马可以向双侧前额叶输入增强性信息, PET 显像证实内侧颞叶存在前额叶与海马之间的双向信号转导通路<sup>[19]</sup>, 这在一定程度上可以解释不同侧别的颞叶病变出现相同的执行功能障碍。然而, 本研究样本量较小, 且与既往研究结论有不同之处<sup>[13]</sup>, 未来尚待扩大样本量的临床和基础研究进一步探讨颞叶在执行功能中的作用。结合事件相关电位和 fMRI, 获得时间分辨率和空间分辨率皆高的数据, 也许是研究颞叶执行功能的有效手段。

综上所述, 执行功能以前额皮质为中心、多个脑区共同参与完成。颞叶癫痫患者存在执行功能障碍, 后者是产生认知功能、社会功能和情绪障碍的原因。关注癫痫患者不仅要积极控制其临床发作, 同时还应关注包括执行功能在内的认知功能及精神情绪异常。选择合理的抗癫痫药物种类和剂量, 进行认知康复训练以提高认知储备能力<sup>[20-21]</sup>, 从而全面改善患者神经心理和生活质量。

利益冲突 无

### 参 考 文 献

- [1] Healy SA, Im - Bolter N, Olds J. Executive function and emotional, behavioral, and social competence problems in children with epilepsy[J]. J Child Fam Stud, 2018, 27:2430-2440.
- [2] Rzezak P, Guimarães CA, Guerreiro MM, Valente KD. The impact of intelligence on memory and executive functions of children with temporal lobe epilepsy: methodological concerns with clinical relevance[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2017, 21:500-506.
- [3] Engel J Jr; International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology[J]. Epilepsia, 2001, 42:796-803.
- [4] Engle RW, Cantor J, Carullo JJ. Individual differences in working memory and comprehension: a test of four hypotheses[J]. J Exp Psychol Learn Mem Cogn, 1992, 18:972-992.
- [5] Daneman M, Carpenter PA. Individual differences in working memory and reading[J]. J Verbal Learning Verbal Behav, 1980, 19:450-466.

- [6] Guo QH, Hong Z, Lü CZ, Zhou Y, Lu JC, Ding D. The role of Stroop Color Word Test in the early recognition of Alzheimer's disease[J]. Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi, 2005, 4:701-704.[郭起浩, 洪震, 吕传真, 周燕, 陆骏超, 丁玎. Stroop 色词测验在早期识别阿尔兹海默病中的作用[J]. 中华神经医学杂志, 2005, 4:701-704.]
- [7] Lu JC, Guo QH, Hong Z, Shi HW, Lü CZ. Trail Making Test used by Chinese elderly patients with mild cognitive impairment and mild Alzheimer's dementia[J]. Zhongguo Lin Chuang Xin Li Xue Za Zhi, 2006, 14:118-120.[陆骏超, 郭起浩, 洪震, 史伟雄, 吕传真. 连线测验(中文修订版)在早期识别阿尔茨海默病中的作用[J]. 中国临床心理学杂志, 2006, 14:118-120.]
- [8] Rusnáková S, Daniel P, Chládek J, Jurák P, Rektor I. The executive functions in frontal and temporal lobes: a flanker task intracerebral recording study[J]. J Clin Neurophysiol, 2011, 28: 30-35.
- [9] Stretton J, Thompson PJ. Frontal lobe function in temporal lobe epilepsy[J]. Epilepsy Res, 2012, 98:1-13.
- [10] Yamano M, Akamatsu N, Tsuji S. Cognitive function related to temporal lobe epilepsy: advances in research on new cognitive function[J]. Brain Nerve, 2013, 65:551-559.
- [11] Drake M, Allegri RF, Thomson A. Executive cognitive alteration of prefrontal type in patients with mesial temporal lobe epilepsy [J]. Medicina (B Aires), 2000, 60:453-456.
- [12] Cheng D, Yan X, Gao Z, Xu K, Zhou X, Chen Q. Common and distinctive patterns of cognitive dysfunction in children with benign epilepsy syndromes[J]. Pediatr Neurol, 2017, 72:36-41.
- [13] Dinkelacker V, Xin X, Baulac M, Samson S, Dupont S. Interictal epileptic discharge correlates with global and frontal cognitive dysfunction in temporal lobe epilepsy [J]. Epilepsy Behav, 2016, 62:197-203.
- [14] Eduardo G, Marco M, Alexandre PG. Neural and cognitive markers and regulation of emotion in depression: a mini-review and a short case report[J]. Open J Psychiatry Allied Sci, 2017, 4:365-373.
- [15] Witt JA, Elger CE, Helmstaedter C. Adverse cognitive effects of antiepileptic pharmacotherapy: each additional drug matters[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2015, 25:1954-1959.
- [16] Zemlyanaya AA, Kalinin VV, Zheleznova EV. Dynamics of cognitive decline in patients with epilepsy during the course of disease using executive functions as an example[J]. Neurosci Behav Physiol, 2018, 48:83-89.
- [17] Chen J, Zhou N, Liu TL, Gu AL, Chen XX. The ecological executive function of epileptic children with ADHD[J]. Anhui Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2015, 50:1301-1305.[陈静, 周农, 刘天龙, 顾安丽, 陈晓霞. 癫痫共患 ADHD 儿童的生态学执行功能[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50:1301-1305.]
- [18] Thomas RH, Walsh J, Church C, Sills GJ, Marson AG, Baker GA, Rees MI. A comprehensive neuropsychological description of cognition in drug-refractory juvenile myoclonic epilepsy[J]. Epilepsy Behav, 2014, 36:124-129.
- [19] Takaya S, Hanakawa T, Hashikawa K, Ikeda A, Sawamoto N, Nagamine T, Ishizu K, Fukuyama H. Prefrontal hypofunction in patients with intractable mesial temporal lobe epilepsy [J]. Neurology, 2006, 67:1674-1676.
- [20] Eom S, Lee MK, Park JH, Lee D, Kang HC, Lee JS, Jeon JY, Kim HD. The impact of a 35-week long-term exercise therapy on psychosocial health of children with benign epilepsy [J]. J Child Neurol, 2016, 31:985-990.
- [21] Law N, Widjaja E, Smith ML. Unique and shared areas of cognitive function in children with intractable frontal or temporal lobe epilepsy[J]. Epilepsy Behav, 2018, 80:157-162.

(收稿日期:2022-07-02)

(本文编辑:彭一帆)

## 讣告

我国杰出的神经外科学家刘运生教授因病医治无效,于2022年7月20日5时01分在长沙逝世,享年81岁。

刘运生教授是中国共产党优秀党员,曾任湖南医科大学附属湘雅医院(现为中南大学湘雅医院)院长、湖南医科大学附属湘雅医院神经外科主任、中南大学神经病学研究所所长、中南大学湘雅医院神经外科二级教授、一级主任医师、博士生导师。先后担任第三届国务院学位委员会学科评议组(临床医学)成员、全国专业学位研究生教育指导委员会(医学)委员、中华医学会神经外科学分会第四和第五届常委、湖南省医学会原副理事长、湖南省医学会神经外科分会主任委员、享受国务院政府特殊津贴。在国内外享有崇高的威望和学术地位。

刘运生教授一生致力于神经外科临床、科研、教学工作。在颅内肿瘤、脊髓髓内肿瘤、颅脑创伤、脑水肿疾病、伽马刀治疗、癫痫外科治疗及神经外科临床疑难杂症的救治上有精深的造诣,在垂体肿瘤和颅脑创伤的基础研究和临床救治方面达国际水平,国内领先地位。刘运生教授曾任中国医师协会神经外科立体定向放射外科副主任委员,曾任《国际神经病学神经外科学杂志》主编、《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》副主编、《中华神经外科杂志》编委及国内10余种杂志副主编、编委。

刘运生教授从医、从教46年,发表论文60余篇,主编、参编神经外科专著10余部,培养博士、硕士研究生50余名,曾获得“王忠诚中国神经外科医师奖”2014年度终身成就奖、国家科技进步二等奖1项、湖南省科技进步二等奖1项、湖南省医学科技进步一等奖1项。

刘运生教授一生在神经外科临床、教学和科研领域兢兢业业、成绩斐然、著作流芳、桃李满天下。他的逝去是我国神经外科的重大损失。刘云生教授与《中国现代神经疾病杂志》颇有渊源,曾担任本刊第一、第二和第三届编委,为我刊的发展做出了卓越贡献。《中国现代神经疾病杂志》杂志社主编、副主编,天津市环湖医院,天津市神经外科研究所,天津市神经外科学界沉痛悼念刘运生教授。刘教授严谨求实的科学态度和开拓进取的精神将激励我们继续前行。

刘运生教授千古!