

# 新诊断癫痫患者药物治疗的长期结局及其影响因素

黎玉丹 汪雨萱 李竞一 李蓉 潘松青

**【摘要】 目的** 探讨抗癫痫药物治疗新诊断癫痫患者的长期结局及影响长期结局的因素。**方法** 收集武汉大学人民医院癫痫库中 2009 年 3 月 1 日 - 2014 年 10 月 31 日就诊的癫痫患者,回顾性分析患者在随访期间随时间而变化的药物反应( $\geq 1$ 、 $\geq 2$ 、 $\geq 3$  年无发作率),并根据末次随访时是否达到至少 3 年无发作分为控制组和未控制组,探讨影响患者长期结局的临床因素;对连续变量和分类变量分别采用  $t$  检验和卡方检验,采用单因素分析比较 2 组的临床资料,多元逻辑回归分析影响长期结局的因素。**结果** 本研究共纳入 350 例新诊断癫痫患者。1、2、3 年无发作率分别为 68.3%、61.1%、59.1%;2 年及 3 年无发作率明显低于 1 年无发作率(239/350,68.3% vs. 214/350,61.1%, $P=0.048$ )、(239/350,68.3% vs. 207/350,59.1%, $P=0.012$ ),但 2 年和 3 年无发作率(214/350,61.1% vs. 207/350,59.1%, $P=0.589$ )无明显差异。其中至少 3 年无发作(控制组)207 例(59.1%),未控制组 143 例(40.9%),单因素分析显示治疗期间有多种发作类型比只有一种发作类型的患者 3 年无发作率低(10/49,20.4% vs. 197/301,65.4%, $P<0.001$ )、有围产期损伤史的患者 3 年无发作率比无围产期损伤者要低(6/24,25.0% vs. 201/326,61.7%, $P<0.001$ )、多药治疗的患者比单药治疗的患者 3 年无发作率低(54/153,35.3% vs. 153/197,77.7%, $P<0.001$ )、早期 6 个月仍有发作的患者比早期 6 个月无发作的患者 3 年无发作率低(71/151,47.0% vs. 136/199,68.3%, $P<0.001$ );进一步多因素回归分析发现治疗期间多种发作类型[优势比(OR) = 4.054,95%置信区间(CI) = 1.834~8.958, $P=0.001$ ]、多药治疗(OR = 5.192,95%CI = 2.911~9.261, $P<0.001$ )和有围产期损伤史(OR = 5.475,95%CI = 1.924~15.580, $P=0.001$ )是不能获得 3 年无发作的预测因素。**结论** 新诊断癫痫患者随着时间延长无发作率呈下降趋势,3 年无发作率为 59.1%;多种发作类型、多药治疗、围产期损伤是影响新诊断癫痫患者药物治疗长期结局的独立危险因素。

**【关键词】** 新诊断癫痫 长期结局 无发作率 影响因素

**【中图分类号】** R742.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2021)02-0192-05

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2021.02.013

**Long-term outcomes and influencing factors of drug therapy in newly diagnosed epilepsy patients** Li Yudan, Wang Yuxuan, Li Jingyi, et al. Department of Neurology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060

**【Abstract】 Objective** To explore the long-term outcome of newly diagnosed epilepsy patients treated with antiepileptic drugs and its influencing factors. **Methods** Patients with epilepsy who visited the epilepsy database of Renmin Hospital of Wuhan University from March 1, 2009 to October 31, 2014 were collected and their drug reactions with time (1-year, 2-year, 3-year seizure-free rate) during follow-up were analyzed retrospectively. The patients were divided into control group and non-control group according to whether they had no seizure for at least 3 years at the last follow-up to explore the clinical factors affecting the long-term outcome. **Results** A total of 350 newly diagnosed epilepsy patients were included in this study. The 1-year, 2-year and 3-year seizure-free rates were 68.3%, 61.1% and 59.1%, respectively, at the end of follow-up. The 2-year and 3-year seizure-free rates were significantly lower than the 1-year seizure-free rate (239/350, 68.3% vs. 214/350, 61.1%,  $P=0.048$ ) and (239/350, 68.3% vs. 207/350, 59.1%,  $P=0.012$ ), but the 2-year and 3-year seizure-free rates (214/350, 61.1% vs. 207/350, 59.1%,  $P=0.589$ ) were not statistically different. Among them, 207 (59.1%) had no seizure for at least 3 years (control group), and 143 (40.9%) in non-control

group. Univariate analysis showed that the 3-year seizure-free rate of patients with multiple seizure types during treatment was lower than that of patients with only one seizure type (10/49, 20.4% vs. 197/301, 65.4%,  $P < 0.001$ ), the 3-year seizure-free rate of patients with a history of perinatal injury was lower than that of patients without perinatal injury (6/24, 25.0% vs. 201/326, 61.7%,  $P < 0.001$ ), patients with polytherapy had a lower 3-year seizure-free rate than those with monotherapy (54/153, 35.3% vs. 153/197, 77.7%,  $P < 0.001$ ), and those who still had seizures in the first 6 months had a lower 3-year seizure-free rate than those who did not have seizures in the first 6 months (71/151, 47.0% vs. 136/199, 68.3%,  $P < 0.001$ ). Further multivariate regression analysis revealed that multiple seizure types [odds ratio (OR) = 4.054, 95% confidence interval (CI) = 1.834~8.958,  $P = 0.001$ ], polytherapy (OR = 5.192, 95% CI = 2.911~9.261,  $P < 0.001$ ) and a history of perinatal injury (OR = 5.475, 95% CI = 1.924~15.580,  $P = 0.001$ ) were predictors of not achieving 3-year seizure-free. **Conclusion** The seizure-free rate of newly diagnosed epilepsy patients decreased with the prolongation of time, and the 3-year rate was 59.1%. Multiple seizure types, polytherapy and perinatal injury are independent risk for the long-term outcome of newly diagnosed epilepsy patients treated with medication.

**【Key words】** Newly diagnosed epilepsy Long-term outcome Seizure-free rate Influencing factor

癫痫是一种由多种病因引起的慢性脑部疾病,以脑神经元过度放电导致反复性、发作性和短暂性的中枢神经系统功能失常为特征。据世界卫生组织估计,全球大约有 6500 万癫痫患者,我国癫痫患病率约为 7.15‰,约有 900 万癫痫患者<sup>[1]</sup>。有研究表明新诊断癫痫患者的预后较好,药物治疗是癫痫治疗的首选方式和主要方式,先前的研究一般以 1 年无发作为观察终点,有高达 95% 的患者在治疗期间曾获得 1 年无发作<sup>[2]</sup>,在随访结束或最后 1 次就诊时 1 年无发作率为 63%~75%<sup>[3-6]</sup>。Chen 等<sup>[5]</sup>人探讨在过去 20 年里十几种新的抗癫痫药物的引进是否改善了癫痫的总体预后,研究发现新诊断癫痫患者 1 年无发作率没有改善,仍有超过三分之一的患者癫痫症状无法控制。这些研究主要关注的是随访结束时 1 年无发作的结果,对于新诊断癫痫患者的长期结局并不清楚。本研究的目的是通过设置相对较长的随访时间,把随访时间延长为至少 5 年,回顾性分析患者在随访期间随时间而变化的药物反应( $\geq 1$ 、 $\geq 2$ 、 $\geq 3$  年无发作率),同时探讨影响患者长期结局的预测因素。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

纳入标准:(1)至少 2 次间隔  $> 24$  h 的非诱发性发作;(2)就诊前未服用任何抗癫痫药物;(3)癫痫发作类型依据国际抗癫痫联盟 2017 年癫痫发作国际分类标准<sup>[7]</sup>;(4)根据发作类型正确选药;(5)有完整的临床资料,包括年龄、性别、发病年龄、癫痫家族史、围产期损伤史、热性惊厥史、脑外伤史、治疗前病程、治

疗前发作次数、发作类型、脑电图、影像学(MRI/CT)表现等;(6)有 5 年以上完善的临床随访资料,包括用药情况、发作记录、不良反应、医嘱依从性等。

排除标准:(1)急性症状性癫痫发作;(2)颅内进行性疾病;(3)依从性不良。

### 1.2 观察内容

回顾性分析比较入组患者在随访期间随时间而变化的药物反应( $\geq 1$ 、 $\geq 2$ 、 $\geq 3$  年无发作率),并根据末次随访时是否达到至少 3 年无发作分为控制组和未控制组,探讨影响患者长期结局的临床因素。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件。连续性变量以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;分类变量采用卡方检验;单因素分析 2 组影响长期结局的临床因素,对于有统计学意义的因素进一步进行多元逻辑回归分析,所有缺失值经列表删除处理。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组临床基线资料比较

2009 年 3 月 1 日 - 2014 年 10 月 31 日在武汉大学人民医院神经内科癫痫专科门诊就诊符合以上纳入和排除标准的新诊断癫痫患者共有 350 例,其中控制组 207 例 (59.1%),未控制组 143 例 (40.9%),其中男 220 例,女 130 例,平均年龄( $29.1 \pm 13.5$ )岁,平均随访时间( $91.9 \pm 25.3$ )月(表 1)。

### 2.2 无发作率比较

350 例新诊断癫痫患者在随访结束或最后 1 次就诊时达到至少 1 年无发作的患者有 239 例 (239/

表 1 2 组新诊断癫痫患者的临床资料比较(例)

变量	总数	控制组	未控制组	P
例数	350	207	143	
性别				0.483
男	220	127	93	
女	130	80	50	
发病年龄				0.130
<18 岁	222	138	84	
≥18 岁	28	69	59	
发作类型				0.401
局灶性	301	176	125	
全面性	35	24	11	
不详	14	7	7	
发作种类				<0.001
1 种	301	197	104	
≥2 种	49	10	39	
治疗前发作次数				0.399
≤5 次	258	156	102	
>5 次	92	51	41	
治疗前病程				0.062
≤12 月	221	139	82	
>12 月	129	68	61	
病因				0.149
结构性	55	26	29	
不明	285	175	110	
其他	10	6	4	
治疗前脑电图				0.077
正常	56	33	23	
异常	230	144	86	
未知	64	30	34	
影像学表现				0.075
正常	159	101	58	
异常	104	52	52	
未知	87	54	33	
家族史				0.954
有	12	7	5	
无	338	200	138	
热性惊厥史				0.054
有	23	18	5	
无	327	189	138	
围产期损伤史				<0.001
有	24	6	18	
无	326	201	125	
脑外伤史				0.240
有	144	23	121	
无	206	184	22	
药物治疗数量				<0.001
单药治疗	197	153	44	
多药治疗	153	54	99	
早期 6 个月治疗反应				<0.001
无发作	199	136	63	
发作	151	71	80	

注:病因中其他是指遗传性、感染性、免疫性,本研究不包括代谢性

350,68.3%);达到至少 2 年无发作的患者有 214 例(214/350,61.1%);达到至少 3 年无发作的患者有 207 例(207/350,59.1%)。这些新诊断癫痫患者 1 年和 2 年无发作率(239/350,68.3% vs. 214/350,

61.1%, $P=0.048$ )、1 年和 3 年无发作率(239/350, 68.3% vs. 207/350,59.1%, $P=0.012$ )有明显差异,但是 2 年和 3 年无发作率(214/350,61.1% vs. 207/350,59.1%, $P=0.589$ )无明显差异。

2.3 与长期结局相关的因素分析

单因素分析显示治疗期间有多种发作类型比只有一种发作类型的患者 3 年无发作率低(10/49, 20.4% vs. 197/301,65.4%, $P<0.001$ )、有围产期损伤患者 3 年无发作率比无围产期损伤患者要低(6/24,25.0% vs. 201/326,61.7%, $P<0.001$ )、多药治疗的患者比单药治疗的患者 3 年无发作率低(54/153,35.3% vs. 153/197,77.7%, $P<0.001$ )、早期前 6 个月仍有发作的患者比前 6 个月无发作的患者 3 年无发作率低(71/151,47.0% vs. 136/199, 68.3%, $P<0.001$ )。2 组性别、发病年龄、发作类型、治疗前发作次数、治疗前病程、病因、治疗前脑电图、影像学表现、癫痫家族史、热性惊厥史、脑外伤史无明显差异( $P>0.05$ )(表 1)。

进一步多因素回归分析发现治疗期间多种发作类型( $OR=4.054$ ,95% $CI=1.834\sim8.958$ , $P=0.001$ )、多药治疗( $OR=5.192$ ,95% $CI=2.911\sim9.261$ , $P<0.001$ )和有围产期损伤史( $OR=5.475$ , 95% $CI=1.924\sim15.580$ , $P=0.001$ )是不能获得 3 年无发作的预测因素(表 2)。

表 2 影响新诊断癫痫患者药物治疗长期结局的多因素分析

变量	OR	95%CI	P
发作种类			0.001
1 种	1		
≥2 种	4.054	1.834~8.958	
药物治疗数量			<0.001
单药治疗	1		
多药治疗	5.192	2.911~9.261	
早期 6 个月治疗反应			0.916
发作	0.970	0.546~1.722	
无发作	1		
围产期损伤史			0.001
有	5.475	1.924~15.580	
无	1		

注:表中 1 代表参考分类

3 讨 论

本研究为回顾性研究,观察新诊断癫痫患者的长期结局,随访至少 5 年,并根据末次随访时是否达到至少 3 年无发作分为控制组和未控制组。目前对于新诊断癫痫患者结局的研究,多关注的是随访结束时 1 年无发作的结果,对于新诊断癫痫患者的长

期结局并不清楚,所以本研究把随访时间延长为至少 5 年,计算随访结束时 3 年无发作率,同时探讨影响患者长期结局的临床因素。

本研究发现在随访结束时新诊断癫痫患者 1、2、3 年无发作率分别为 68.3%、61.1%、59.1%,1 年无发作率与之前研究相符<sup>[8-9]</sup>,2、3 年无发作率逐渐下降,说明部分患者并不能达到长期缓解,而且 2 年和 3 年无发作率在统计学上无明显差异( $P=0.589$ ),说明患者获得 2 年无发作后继续规律服药,绝大多数仍可以获得 3 年无发作。

本研究探讨影响新诊断癫痫患者药物治疗长期结局的因素,多因素逻辑回归分析发现治疗期间多种发作类型、有围产期损伤史、多药治疗是不能获得 3 年无发作的预测因素。治疗期间多种发作类型的患者提示 3 年无发作率低,之前也有研究得到类似结论,多种发作类型的患者预后不好<sup>[10-12]</sup>,其中具体机制还不明确,一种解释认为可能与疾病的内在严重性有关,是由基础病理学、个体遗传性和环境相互作用而决定的<sup>[13-14]</sup>。有围产期损伤史的患者提示 3 年无发作率低,围产期损伤包括明显的早产史、难产史、窒息史等影响患儿出生时评分者,这些会对脑部造成不可逆的损害并成为潜在的致痫灶。既往有研究将围产期损伤史作为对癫痫患者预后影响因素来分析,但大多无统计学意义<sup>[15-16]</sup>,但本研究发现围产期损伤的患者是新诊断癫痫患者长期结局不良的预测因素( $OR=4.501, 95\%CI=1.600\sim12.660, P<0.001$ )。这可能与每个研究实验设计不同有关,有些研究把围产期损伤直接归为脑损伤或造成神经功能缺损等来分析<sup>[17-18]</sup>。多药治疗的患者比单药治疗的患者长期结局差,对于新诊断癫痫患者原则上是首选单药治疗,如果单药治疗失败,才会考虑替换或联合治疗。有研究表明 70%~75% 的新诊断癫痫患者选择合适的单一抗癫痫药物可以获得 1 年无发作<sup>[10, 19-20]</sup>,本研究是观察获得 3 年无发作,结果与之相符,即单药治疗的患者最后获得 3 年无发作的概率更大。

本研究发现早期 6 个月内癫痫仍有发作,最后获得 3 年无发作的概率是 47.0%(71/151),6 个月内癫痫不发作获得 3 年无发作的概率是 68.3%(136/199),说明早期治疗反应不好对长期预后有不良影响,这与目前大多数研究相符<sup>[21-22]</sup>。Xia 等<sup>[21]</sup>研究表明 6 个月内控制不发作的患者,最后获得 3 年无发作的概率有 71.8%;6 个月内未控制的患者,最后获得 3 年无发作的概率只有 21.9%。一项跨度 15 年、患者

随访时间至少 4 年的回顾性研究发现治疗前 6 个月无发作是缓解的独立预测因素<sup>[23]</sup>。虽然,本研究中多因素分析显示早期治疗反应对长期结局的影响无统计学意义,但多项研究已经证实早期治疗反应对于癫痫患者长期预后的价值。因此,对于早期治疗反应不佳的患者,需要及时做出合理的药物调整。

本研究中发病年龄、发作类型、治疗前发作次数、治疗前病程、脑电图、影像学表现、癫痫家族史、热性惊厥史等在其他研究中可能影响长期结局的因素<sup>[11, 24-26]</sup>,但本研究中并无统计学意义,这可能与人口学差异、收集数据资料是否完整、回忆偏倚、实验设计、分析方法等都存在一定关系。

本研究尚存在一些局限性。首先,由于是回顾性研究,数据可能会受回忆偏倚的影响;其次,该研究为单中心研究,得出的结论可能缺乏代表性;最后,虽然每位患者随访时间至少 5 年,但对于研究癫痫患者长期结局可能还是不够。因此,需要多中心、大样本、长时间的随访来获得更具代表性的结果。

综上所述,新诊断癫痫患者随着时间延长无发作率呈下降趋势,3 年无发作率为 59.1%;多种发作类型、多药治疗、围产期损伤是影响新诊断癫痫患者药物治疗长期结局的独立危险因素。

## 参 考 文 献

- [1] Song P, Liu Y, Yu XW, et al. Prevalence of epilepsy in China between 1990 and 2015: A systematic review and meta-analysis[J]. J Glob Health, 2017, 7(2): 020706.
- [2] Berg AT, Rychlik K. The course of childhood-onset epilepsy over the first two decades: a prospective, longitudinal study[J]. Epilepsia, 2015, 56(1): 40-48.
- [3] Lindsten H, Stenlund H, Forsgren L. Remission of seizures in a population-based adult cohort with a newly diagnosed unprovoked epileptic seizure[J]. Epilepsia, 2001, 42(8): 1025-1030.
- [4] Jiang YL, Yuan F, Yang F, et al. Prognostic analysis for short- and long-term outcomes of newly diagnosed epilepsy[J]. Seizure, 2017, 47: 92-98.
- [5] Chen ZB, Martin JB, Liew D, et al. Treatment outcomes in patients with newly diagnosed epilepsy treated with established and new antiepileptic drugs[J]. JAMA Neurol, 2018, 75(3): 279.
- [6] Beghi E, Beretta S, Carone D, et al. Prognostic patterns and predictors in epilepsy: a multicentre study (PRO-LONG)[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2019, 90(11): 1276-1285.
- [7] Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology[J]. Epilepsia, 2017, 58(4): 522-530.
- [8] Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy[J]. N Engl J Med, 2000, 342(5): 314-319.
- [9] Brodie M, Barry SJ, Bamagous G, et al. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy[J]. Epilepsia, 2011, 52(6, SI): 10.

- [10] Prognosis of Epilepsy in Newly Referred Patients; a Multi-center Prospective Study of the Effects of Monotherapy on the Long-term Course of Epilepsy. Collaborative group for the study of epilepsy[J]. *Epilepsia*, 33(1): 45-51.
- [11] Su L, Di Q, Kwan P, et al. Prediction for relapse and prognosis of newly diagnosed epilepsy[J]. *Acta Neurol Scand*, 2013, 127(2): 141-147.
- [12] Dragoumi P, Tzetzis O, Vargiami E, et al. Clinical course and seizure outcome of idiopathic childhood epilepsy: determinants of early and long-term prognosis[J]. *BMC Neurol*, 2013, 13: 206.
- [13] Schmidt D, Löscher W. Drug resistance in epilepsy: putative neurobiologic and clinical mechanisms[J]. *Epilepsia*, 2005, 46(6): 858-877.
- [14] Schmidt D, Löscher W. New developments in antiepileptic drug resistance: an integrative view[J]. *Epilepsy Curr*, 2009, 9(2): 47-52.
- [15] Zhang Y, Yu N, Su L, et al. A prospective cohort study of prognosis for newly diagnosed epilepsy in East China[J]. *BMC Neurol*, 2013, 13: 116.
- [16] Oskoui M, Webster RI, Zhang X, et al. Factors predictive of outcome in childhood epilepsy[J]. *J Child Neurol*, 2005, 20(11): 898-904.
- [17] Banu SH, Khan NZ, Hossain M, et al. Prediction of seizure outcome in childhood epilepsies in countries with limited resources: a prospective study [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2012, 54(10): 918-924.
- [18] Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR. Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy [J]. *Epilepsia*, 1979, 20(6): 729-737.
- [19] Heller AJ, Chesterman P, Elwes RD, et al. Phenobarbitone, phenytoin, carbamazepine, or Sodium valproate for newly diagnosed adult epilepsy: a randomised comparative monotherapy trial[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1995, 58(1): 44-50.
- [20] De Silva M, Macardle B, McGowan M, et al. Randomised comparative monotherapy trial of phenobarbitone, phenytoin, carbamazepine, or Sodium valproate for newly diagnosed childhood epilepsy[J]. *Lancet*, 1996, 347(93): 709-713.
- [21] Xia L, Ou SC, Pan SQ. Initial response to antiepileptic drugs in patients with newly diagnosed epilepsy as a predictor of long-term outcome[J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 658.
- [22] Schmidt D. How reliable is early treatment response in predicting long-term seizure outcome? [J]. *Epilepsy & Behavior*, 2007, 10(4): 588-594.
- [23] Ashmawi A, Hosny H, Abdelalim A, et al. The long-term prognosis of newly diagnosed epilepsy in Egypt: A retrospective cohort study from an epilepsy center in Greater Cairo[J]. *Seizure*, 2016, 41: 86-95.
- [24] Abimbola S, Martiniuk AL, Hackett ML, et al. Early predictors of remission in newly diagnosed epilepsy: a systematic approach to reviewing prognostic factor studies[J]. *Neurol Res*, 2014, 36(1): 1-12.
- [25] 张忠文, 邹蓉, 戴永萍, 等. 2010 国际抗癫痫联盟定义耐药性癫痫的相关危险因素分析[J]. *临床神经病学杂志*, 2016, 29(3): 168-171.
- [26] Beghi E, Giussani G, Sander JW. The natural history and prognosis of epilepsy[J]. *Epileptic Disord*, 2015, 17(3): 243-253.  
(2020-09-01 收稿)

(上接第 186 页)

## 参 考 文 献

- [1] Dublin S, Anderson ML, Haneuse SJ, et al. Atrial fibrillation and risk of dementia: a prospective cohort study[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2011, 59(8): 1369-1375.
- [2] Piers RJ, Nishtala A, Preis SR, et al. Association between atrial fibrillation and volumetric magnetic resonance imaging brain measures: Framingham Offspring Study [J]. *Heart Rhythm*, 2016, 13(10): 2020-2024.
- [3] Silva DS, Avelar WM, De Campos BM, et al. Default mode network disruption in Stroke-Free patients with atrial fibrillation[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2018, 45(1/2): 78-84.
- [4] Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al. The FAB: a frontal assessment battery at bedside[J]. *Neurology*, 2000, 55(11): 1621-1626.
- [5] Hurtado-Pomares M, Carmen Terol-Cantero M, Sánchez-Pérez A, et al. The frontal assessment battery in clinical practice: a systematic review[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2018, 33(2): 237-251.
- [6] Lima CF, Meireles LP, Fonseca R, et al. The frontal assessment battery (FAB) in parkinson's disease and correlations with formal measures of executive functioning[J]. *J Neurol*, 2008, 255(11): 1756-1761.
- [7] Oguro H, Yamaguchi S, Abe S, et al. Differentiating alzheimer's disease from subcortical vascular dementia with the FAB test[J]. *J Neurol*, 2006, 253(11): 1490-1494.
- [8] DOnofrio G, Panza F, Sancarolo D, et al. Executive dysfunction detected with the frontal assessment battery in Alzheimer's disease versus vascular dementia [J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 62(2): 699-711.
- [9] Paviour DC, Winterburn D, Simmonds S, et al. Can the frontal assessment battery (FAB) differentiate bradykinetic rigid syndromes? Relation of the FAB to formal neuropsychological testing[J]. *Neurocase*, 2005, 11(4): 274-282.
- [10] Agah E, Asgari-Rad N, Ahmadi M, et al. Evaluating executive function in patients with temporal lobe epilepsy using the frontal assessment battery[J]. *Epilepsy Res*, 2017, 133: 22-27.
- [11] Oskarsson B, Quan D, Rollins YD, et al. Using the frontal assessment battery to identify executive function impairments in amyotrophic lateral sclerosis: a preliminary experience[J]. *Amyotroph Lateral Scler*, 2010, 11(1/2): 244-247.
- [12] Terada T, Miyata J, Obi T, et al. Frontal assessment battery and frontal atrophy in amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Brain Behav*, 2017, 7(6): e00707.
- [13] Gordon E, Rohrer JD, Kim LG, et al. Measuring disease progression in frontotemporal lobar degeneration: a clinical and MRI study[J]. *Neurology*, 2010, 74(8): 666-673.
- [14] Kume K, Hanyu H, Murakami M, et al. Frontal assessment battery and brain perfusion images in amnesic mild cognitive impairment[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2011, 11(1): 77-82.
- [15] Matsui H, Uda F, Miyoshi T, et al. Frontal assessment battery and brain perfusion image in Parkinson's disease[J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2006, 19(1): 41-45.
- [16] Datta AK, Das D, Bhattacharyya KB, et al. Frontal assessment battery in Parkinson's disease: A study on 170 patients [J]. *Neurol India*, 2019, 67(2): 433-438.
- [17] Beato R, Amaral-Carvalho V, Guimarães HC, et al. Frontal assessment battery in a Brazilian sample of healthy controls: normative data[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2012, 70(4): 278-280.  
(2020-09-28 收稿)