

• 临床研究 •

## SeLECTS 患儿全脑神经磁网络变化及其与认知损害的关系

卢 婧, 周欣怡, 王英藩, 李明昊, 朱寅杰, 王小珊\*

南京医科大学附属脑科医院神经内科, 江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的: 探究伴中央颞区尖峰的儿童自限性癫痫(self-limited epilepsy with centrotemporal spikes, SeLECTS)患儿全脑神经磁网络的改变, 并探索其与认知功能之间的关系。方法: 收集63例未服药的SeLECTS组患儿和30名健康对照(health control, HC)组脑磁图(magnetoencephalography, MEG)数据。校正振幅包络相关性(corrected amplitude envelope correlation, AEC-c)分析估算全脑振荡功能连接(functional connectivity, FC)。采用第4版韦氏儿童智力量表(the fourth edition of the Wechsler intelligence scale, WISC-IV)对所有患儿进行智力评估。Spearman相关分析法计算AEC-c值与WISC-IV指数之间的相关性。结果: 与HC组比较, SeLECTS患儿在beta频段右外侧眶额与右距状旁回之间的FC强度下降; 在theta频段, 左侧嗅皮质与左侧前扣带回头部FC网络强度下降; 在gamma2频段, 右侧梭状回与左侧顶叶下回之间的FC网络强度下降( $P$ 均 $< 0.05$ )。相反, 在theta频段, 左侧前扣带回头部与左侧岛回之间及左侧海马旁回和右侧梭状回之间的FC强度, 以及在gamma1频段, 左侧中央后回和右侧楔叶之间的FC网络增强( $P < 0.05$ )。在theta频段, 工作记忆指数(working memory index, WMI)得分与右侧梭状回和左侧海马旁回之间的AEC-c值呈正相关( $r=0.255, P < 0.05$ ); 同样在theta波段, 加工速度指数(processing speed index, PSI)得分与左侧岛回和左侧前扣带回头部之间的AEC-c值呈正相关( $r=0.258, P < 0.05$ ); 在gamma1频段, 直觉推理指数(perceptual reasoning index, PRI)得分与左侧中央后回和右侧楔叶之间的AEC-c值呈负相关( $r=-0.266, P < 0.05$ )。结论: 与HC相比, SeLECTS患儿的FC网络在theta、beta和gamma频段上表现出显著差异。此外, 这些FC网络表现出差异的脑区大多位于认知相关网络的关键节点上, 这可能有助于理解SeLECTS患儿认知功能早期改变的机制。其次, FC增强的网络连接值与认知相关指标表现出线性相关, 体现了神经影像学技术在评估认知功能损害方面的潜力。

**[关键词]** 伴中央颞区棘波的儿童自限性癫痫; 功能连接; 认知功能; 脑磁图; 多频段

**[中图分类号]** R742.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2026)01-103-09

**doi:** 10.7655/NYDXBNSN250325

## Altered whole - brain neuromagnetic networks in children with self - limited epilepsy with centrotemporal spikes: associations with cognitive impairment

LU Jing, ZHOU Xinyi, WANG Yingfan, LI Minghao, ZHU Yinjie, WANG Xiaoshan\*

Department of Neurology, the Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**[Abstract]** **Objective:** To examine changes in whole - brain neuromagnetic networks in children with self - limited epilepsy with centrotemporal spikes (SeLECTS) and assess the association between these network alterations and cognitive performance. **Methods:** Magnetoencephalography (MEG) data were collected from 63 unmedicated children with SeLECTS and 30 healthy controls (HC). Corrected amplitude envelope correlation (AEC - c) analysis was performed to estimate the whole - brain oscillatory functional connectivity (FC). Cognitive function was assessed in all children using the fourth edition of the Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC - IV). Spearman's correlation analysis was applied to determine the relationship between AEC - c values and WISC - IV indices. **Results:** Compared to the HC group, children with SeLECTS exhibited reduced FC in several networks, including the left entorhinal cortex and the left rostral anterior cingulate in the theta band, the right lateral orbitofrontal cortex and the right pericalcarine in the beta band, and the right fusiform gyrus and the left inferior parietal gyrus in the gamma2 band (all  $P < 0.05$ ). Conversely, increased FC was observed between the right fusiform gyrus and the left parahippocampal gyrus, the left insular gyrus and the left rostral anterior cingulate in the theta band, and the left postcentral gyrus and the right cuneus in the gamma1 band ( $P < 0.05$ ).

**[基金项目]** 国家自然科学基金(82071455)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: lidou2005@126.com (ORCID: 0000-0003-3452-0402)

Regarding the relationship between FC and cognitive performance, in the theta band, WMI scores showed a positive correlation with the AEC-c value between the right fusiform gyrus and the left parahippocampal gyrus ( $r=0.255, P < 0.05$ ). Additionally, in the theta band, PSI scores were positively correlated with the AEC-c value between the left insular gyrus and the left rostral anterior cingulate ( $r=0.258; P < 0.05$ ). In the gamma1 band, a negative correlation was found between PRI scores and the AEC-c value of the left postcentral gyrus and the right cuneus ( $r=-0.266, P < 0.05$ ). **Conclusion:** The FC networks of children with SeLECTS exhibited significant differences in theta, beta, and gamma bands compared to the HC group. These altered brain regions were located in key nodes of cognition-related networks, suggesting early mechanistic insights into cognitive dysfunction. The AEC-c value of enhanced FC network showed linear correlation with cognitive-related metrics, highlighting MEG's potential for assessing cognitive impairment.

[Key words] self-limited epilepsy with centrotemporal spikes; functional connectivity; cognition; magnetoencephalography; multi-frequency

[J Nanjing Med Univ, 2026, 46(01): 103-111]

儿童伴中央颞区尖峰的自限性癫痫(self-limited epilepsy with centrotemporal spikes, SeLECTS)是一种主要影响大脑颞叶中心区域的特征性局灶性癫痫<sup>[1-2]</sup>。在临床上,这些儿童的癫痫发作通常表现为面部不自主运动,包括抽搐或僵硬,同时伴有感觉障碍,如面部和咽喉周围刺痛或麻木。在某些发作中,还可能出现短暂的言语停止和唾液分泌过多,通常在睡眠或清晨时发作<sup>[3]</sup>。传统上这种癫痫被认为具有良性病程<sup>[4]</sup>,但最近的研究改变了人们对 SeLECTS 的看法,它并不像人们曾经认为的那样是良性的。越来越多的证据表明,患儿可能会面临一系列神经心理方面的挑战,包括认知障碍、注意力缺陷、语言障碍、学业困难以及行为或情感障碍<sup>[5-6]</sup>。

尽管人们对 SeLECTS 的良性特点已经产生质疑,但对这些认知缺陷的确切机制仍不甚了解。大脑功能的正常运转是神经系统之间动态的复杂相互作用的结果,而这种相互作用依赖大脑结构和功能网络的完整性。功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)和高密度脑电图(high-density electroencephalography, HDEEG)等先进的神经成像技术与图论等计算方法相结合,使研究人员能够描绘出错综复杂的神经连接网络<sup>[7-8]</sup>。近期研究已经发现癫痫患者的结构和功能网络存在明显异常,这将关于癫痫的研究视野从寻找致病“病灶”转向更加全面的“网络”角度,将癫痫视为一种网络紊乱现象<sup>[9]</sup>。在这一概念中,癫痫发作是由于大脑神经元之间“通信网络”的中断或过度同步化活动及兴奋和抑制失衡所致。这种疾病并不局限于局部区域,而是涉及不同脑区之间相互作用的广泛改变。这种网络视角推动了癫痫研究的重大进展<sup>[10]</sup>。

研究发现,由于儿童的大脑仍处于特化过程中,具有高度可塑性,反复出现的癫痫样放电,即使是亚临床的,也可能破坏发育中的大脑神经网络的成熟,干扰认知和执行功能的正常建立,这强调了癫痫放电对大脑结构和网络的破坏作用<sup>[11]</sup>。越来越多的研究表明,复杂的神经网络对各种认知功能,尤其是那些与高级、多决定性智能相关的功能具有至关重要的作用<sup>[12]</sup>。根据癫痫“网络”理论,癫痫发作会破坏神经网络的完整性,并可能导致认知障碍<sup>[13]</sup>。在不同的网络中,默认模式网络(default mode network, DMN)、中央执行网络(central executive network, CEN)和显著性网络(salience network, SN)被认为与认知障碍密切相关<sup>[14-15]</sup>。这些神经认知网络的关键节点如下:DMN 主要包括后扣带回皮层、楔前叶和内侧额叶皮层<sup>[16]</sup>;CEN 主要包括背外侧前额叶皮层和后顶叶皮层<sup>[17]</sup>;SN 包括前岛叶皮层和前扣带回皮层<sup>[18]</sup>。目前关于 SeLECTS 患儿存在认知损害的事实已被广泛认可,但是关于患儿全脑网络状态与健康儿童之间究竟有何不同,这些表现出不同的网络又有何特征,如何影响认知相关的网络,与认知功能之间是否有特定的关系尚未有进一步的研究证实。因此,进一步研究 SeLECTS 患儿的网络改变,评估认知障碍的程度,并阐明这些改变与认知之间的关系,从而更好地了解其潜在机制,并制定有针对性的干预措施以减轻长期障碍对改善 SeLECTS 患儿的预后十分重要。

神经成像技术已成为癫痫研究不可或缺的一部分。脑电图(electroencephalogram, EEG)、fMRI 和脑磁图(magnetoencephalography, MEG)等方法已被广泛用于发现癫痫患者的大脑网络与结构改变<sup>[19-21]</sup>。每种技术都有其独特的优势和局限性。例

如, EEG 一直被认为是癫痫诊断的黄金标准, 它能直接记录脑电活动, 具有出色的时间分辨率, 但空间分辨率有限, 缺乏解剖细节<sup>[22]</sup>。相比之下, fMRI 通过检测血氧水平依赖性(blood oxygen level-dependent, BOLD)信号来捕捉高分辨率的空间数据, 作为神经活动的间接标记, 但其时间分辨率不足以追踪神经元的快速动态<sup>[23]</sup>。MEG 可测量神经元电流产生的微弱磁场, 与 EEG 相比, 具有较高的时空分辨率和更强的信号源定位能力。此外, MEG 对高频振荡更为敏感, 有助于频段探究癫痫功能连接(functional connectivity, FC)差异<sup>[24]</sup>。

本研究采集 SeLECTS 患儿及健康对照(health controls, HC)的 MEG 信号, 并运用第4版儿童韦氏智力量表(the Wechsler intelligence scale for children-IV, WISC-IV)评估 SeLECTS 组与 HC 组的认知功能, 以探究 SeLECTS 患儿的全脑神经网络变化及其与认知相关网络之间的关系, 并重点研究神经网络改变与认知功能损害之间是否存在某种线性关系, 为 SeLECTS 认知功能的评估增加来自神经影像学方面的进一步证据。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

从南京脑科医院招募 63 例确诊为 SeLECTS 且未接受抗癫痫药物治疗的儿童, 以及 30 例年龄匹配的健康儿童作为对照(HC 组)。控制两组在教育程度、家庭背景、父母教育程度和收入方面的差异。研究方案经南京脑科医院伦理审查委员会批准(伦理批号: 2022-KY038-01)。受试者及其父母均知情同意。所有程序均遵循《赫尔辛基人类实验宣言》的相关指导原则和规定执行。为确保数据的准确性, 所有儿童在扫描前至少 72 h 和扫描后 24 h 内均无癫痫发作。纳入标准: ①根据国际抗癫痫联盟 2017 的分类标准诊断为 SeLECTS; ②常规临床脑电图检查显示为慢速、双相、高电压、中心时相棘波; ③未服用任何抗癫痫药物; ④身体发育正常。排除标准: ①存在金属植入物; ②有其他重大神经或精神疾病或其他临床重大疾病史; ③无法配合或理解研究程序; ④存在 MRI 或 MEG 的禁忌证。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 MEG 数据采集

使用加拿大 VSM 医疗技术公司生产的最先进的 275 通道全头 CTF 脑磁图系统在南京脑科医院磁屏蔽室内采集 MEG 信号。固定在鼻翼和双侧耳前

的三线圈装置用于确定受试者头部与 MEG 传感器阵列的空间对齐情况。在整个数据采集过程中受试者需保持清醒和警觉。在记录期间, 建议受试者保持放松状态, 轻轻闭上眼睛, 同时避免任何认知活动。每位受试者至少要采集 6 个连续的数据片段, 每个片段持续 2 min。在每个记录片段的开始和结束时都要验证头部定位。受试者头部移动超过 5 mm 的数据片段将被舍弃, 必要时将重复记录。为减少癫痫发作对 MEG 数据的潜在伪影, 记录安排在最近一次癫痫发作后至少 3 d 进行。

#### 1.2.2 MRI 数据采集

所有受试者的 MRI-T1 图像数据均由德国西门子的 3.0T MRI 系统采集。扫描参数如下: 176 层矢状位扫描、层厚 1 mm、重复时间 1 900 ms、回波时间 2.48 ms、矩阵 512×512、视野 250 mm×250 mm。扫描前在鼻根和双侧耳前点放置定位线圈, 放置的位置与 MEG 定位线圈相同, 以作为 MEG 与 MRI 的融合点。

#### 1.2.3 预处理

保留所有无长时间伪影的 MEG 记录。通过以下顺序对 MEG 信号进行预处理: ①捕捉环境和传感器噪声, MEG 记录从 2 min 的空房间记录开始, 用于计算离线源分析的噪声协方差, 以去除仪器、传感器和环境噪声; ②通过目视检查识别受头部运动或环境干扰产生伪影的数据并弃去; ③使用无噪声干扰或伪影的患者的 MEG 数据, 在 1~70 Hz 范围进行滤波, 以清楚地看到 SeLECTS 特征的高振幅尖峰; ④考虑到尖峰对网络连接的影响, 为确保同质性并更好地与健康儿童进行对比研究, 选择了 30 s 的连续无尖峰数据片段进行后续数据分析(图 1)。相应地, 在 HC 组中选取 30 s 合格的 MEG 数据作为对照。所有 MEG 数据的计算均在 Brainstorm 软件(<https://neuroimage.usc.edu/brainstorm/>)中进行。

#### 1.2.4 WISC-IV 评估

参照既往研究<sup>[25]</sup>, 采用中文版 WISC-IV 来评估

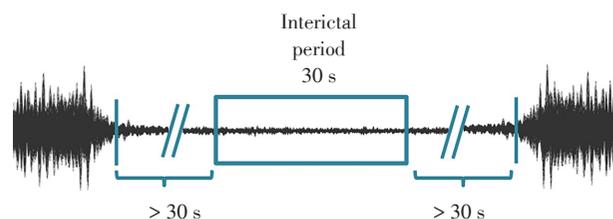


图 1 发作间期选择示意图

Figure 1 Schematic diagram of interictal period selection

被试的智商。WISC-IV是一个常模参照工具,专门用于测量智力。包括10个核心分测验和4个补充分测验,将数据汇总为4个指数得分和1个全面智商(full-scale intelligence quotient, FSIQ)得分,最低40分,最高160分。4个分测验包括:①言语理解指数(verbal comprehension index, VCI),包括词汇、相似性和理解能力3个子测验(另外还包括常识子测验);②直觉推理指数(perceptual reasoning index, PRI),包括积木设计、图片概念和矩阵推理3个子测验(另外还包括空间规划子测验);③工作记忆指数(working memory index, WMI),包括数字跨度和字母数字排序测试(另外还包括有关算术的子测试);④加工速度指数(processing speed index, PSI),包括编码和符号搜索任务(另外还包括消除子测试)。

本研究中所有评估均由训练有素的临床心理学家在明亮、安静的评估室实施。FSIQ、4项指数及其组成的子测验均显示出很高的可靠性。

### 1.2.5 最小范数估计法最小范数估计法(depth-weighted minimum norm estimation, MNE)

使用深度加权MNE从MEG数据中估计皮层激活,提供分布式源模型,包括两个主要步骤:首先是采用重叠球法构建正向模型,将每个皮层顶点表示为1个电流偶极子,共有15 000个顶点;其次是源建模或解决逆问题,估计电流源的分布。这一步在以下约束条件下进行:①电流源的方向设定为垂直于皮质表面;②使用MNE方法解决对深度和方向敏感度的变化;③采用正则化参数( $\lambda^2=0.33$ )减少数值不稳定性,降低MNE的噪声敏感性,并促进空间平滑解。该正则化值与MEG记录的信噪比(signal-to-noise ratio, SNR)成反比。使用重叠球法正向建模和使用MNE逆问题求解过程都是在Brainstorm软件中实现的。

### 1.2.6 功能连接分析

使用校正振幅包络相关(corrected amplitude envelop correction, AEC-c)分析来估算利用Desikan-Killiany图谱划分的68个脑区之间的振荡功能连接。以往的研究表明,AEC-c分析法在FC网络研究中具有很强的可重复性和稳定性。根据之前研究的方法<sup>[26]</sup>,在计算包络之前对信号对进行正交化处理,以消除由于体积传导效应和场扩散造成的虚假连接。振幅包络被定义为某一皮层振荡的希尔伯特变换的绝对值,它是由每个频带的皮层源活动经过带通滤波后得到的。这反映了振幅随时间的波动。AEC-c的计算方法是将2个感兴趣区域

(regions of interest, ROI)的皮层振荡活动的振幅包络相关联。高AEC-c值表明2个ROI之间存在同步振幅包络波动。本研究计算了所有受试者所有ROI的AEC-c值,并估算了完整的68×68相邻矩阵。

上述振荡连通性(即AEC-c)在以下频段中分析:delta(2~4 Hz)、theta(5~7 Hz)、alpha(8~12 Hz)、beta(15~29 Hz)、gamma1(30~59 Hz)和gamma2(60~90 Hz)。

### 1.3 统计学方法

除FC网络外,所有统计分析均使用SPSS 26.0。Shapiro-Wilk检验用于评估数据的正态性。采用独立样本 $t$ 检验比较实验组与对照组韦氏量表中的5个认知相关指标。使用NBS CONNECTOME软件(版本号:NBS1.2,可在URL <http://www.nitrc.org/projects/nbs/>上获取)比较组间网络差异,使用错误发现率(false discovery rate, FDR)进行多重比较的校正, $\alpha$ 值设置为0.05。由于经Shapiro-Wilk检验的AEC-c值不符合正态分布,因此采用Spearman相关分析来计算智力测验得分与表现出差异的AEC-c值之间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

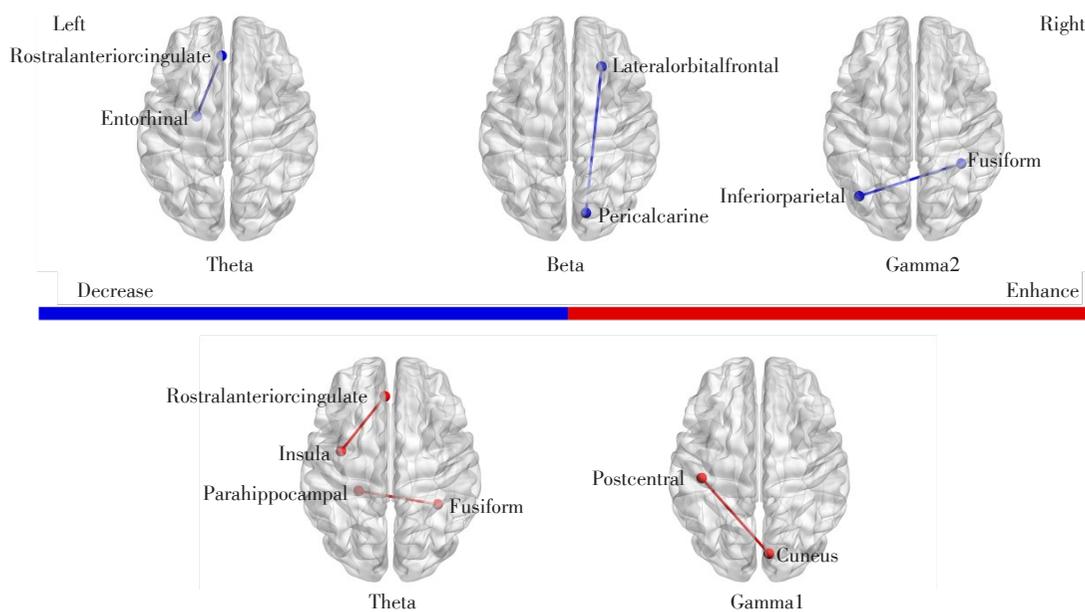
## 2 结果

### 2.1 研究对象临床资料分析

本研究受试的人口统计学特征显示,SeLECTS组13例,男30例,女33例,平均年龄为( $8.67 \pm 1.71$ )岁。HC组30例,男女各15例,平均年龄为( $8.97 \pm 2.14$ )岁。两组儿童在性别或年龄方面差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。两组中的所有儿童都按照中国教育政策规定的年龄入学,没有任何延长假期或辍学的记录,接受来自正规公立学校系统的教育,在接受正规教育的时间长短方面差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。

### 2.2 功能连接差异分析

如图2所示,SeLECTS患儿的FC网络在特定频段有显著改变。在theta波段,左侧前扣带回头部与左侧嗅皮质之间的连接性降低( $P < 0.05$ )。在beta频段,右侧外侧眶额与右侧距状回之间的连接性降低( $P < 0.05$ )。在gamma2波段,左侧顶叶下回与右侧梭状回之间的连接减低( $P < 0.05$ )。相反,某些FC网络连接增强。在theta波段,左侧前扣带回头部与左侧岛回之间以及左侧海马旁回与右侧梭状回之间的连接性增强( $P < 0.05$ )。在gamma1波段,观察到左侧中央后回与右侧楔叶之间的连接增强( $P < 0.05$ )。



Blue line: diminished FC in children with SeLECTS compared to HC; Red line: enhanced FC in children with SeLECTS compared to HC.

图2 SeLECTS组患儿与HC组之间的功能连接对比差异示意图

Figure 2 Comparisons of FC between children with SeLECTS and HC

### 2.3 SeLECTS患儿与HC组之间WISC-IV分数差异分析

如图3所示,与HC组相比,SeLECTS组患儿的VCI、PRI、WMI和FSIQ 4个指标与HC的差异存在统计学意义,均表现为显著降低( $P$ 均 $< 0.001$ )。

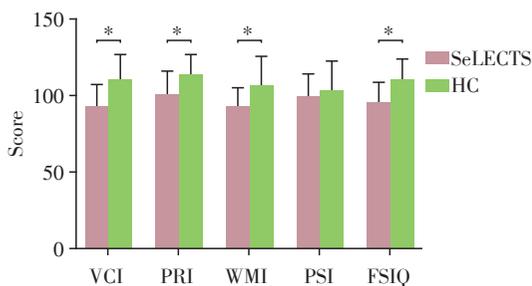


图3 SeLECTS( $n=63$ )与HC( $n=30$ )组的WISC-IV量表5个相关指数比较

Figure 3 Comparisons of the five correlation indices of the WISC-IV between the HC( $n=30$ ) and SeLECTS( $n=63$ ) groups

### 2.4 AEC-c 值与WISC-IV量表相关指标的相关性分析

在theta波段WMI得分与左侧海马旁回及右侧梭状回之间的AEC-c值呈正相关( $r=0.255, P < 0.05$ );同样在theta波段,PSI得分与左侧岛回和左侧前扣带回头部之间的AEC-c值呈正相关( $r=0.258, P < 0.05$ );在gamma1频段,PRI分数与左侧中央后回和右侧楔叶之间的AEC-c值呈负相关( $r=-0.266, P < 0.05$ ,图4)。

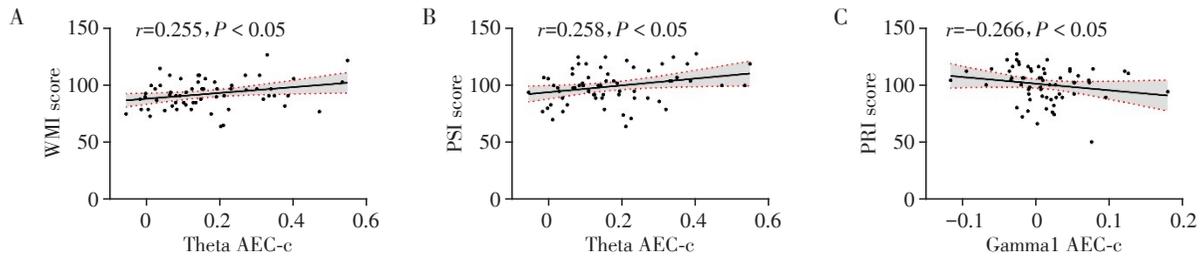
## 3 讨论

本研究发现SeLECTS组患儿与HC组相比全脑FC网络在特定脑区之间存在显著差异,并呈现出频段依赖性特点。theta、beta、gamma2频段主要表现为网络同步性的下降,涉及的节点包括左侧前扣带回头部、左侧嗅皮质、右侧外侧眶额、右侧距状旁回、左侧顶叶下回、右侧梭状回;此外,theta频段除了表现出网络同步性下降,部分脑区之间还与gamma1频段一同表现为网络同步性的增强,涉及的节点包括左侧前扣带回头部、左侧岛回、左侧海马旁回、右侧梭状回、左侧中央后回、右侧楔叶,这些节点大多位于DMN、CEN、SN的关键节点上。此外,SeLECTS患儿智能研究证实这类患儿存在显著的认知功能损害。并且,本研究通过相关性分析证明改变的FC网络强度与认知功能相关指标存在显著相关性,且存在相关性的网络均是同步性显著增强的网络。

### 3.1 功能连接的频率依赖性改变

功能连通性反映了空间上遥远的神经生理事件之间的时间相关性,对于理解正常的大脑功能和与癫痫相关的干扰都至关重要<sup>[27]</sup>。

静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)和MEG研究表明,SeLECTS患儿的大脑网络连接存在时空变化,这些变化在不同频段表现出不同的特征<sup>[28]</sup>。通过多



A: AEC-c values between the left parahippocampal gyrus and the right fusiform gyrus were positively correlated with WMI scores. B: AEC-c values between the left insular gyrus and the left rostral anterior cingulate gyrus were positively correlated with PSI scores. C: AEC-c values between the left postcentral gyrus and the right cuneus lobe were negatively correlated with PRI scores ( $n=63$ ).

图4 SeLECTS患儿具有差异的脑区间AEC-c值

Figure 4 Correlation analysis between AEC-c values with differences in children with SeLECTS and Wechsler's correlation indexes

频段全脑功能连接网络的对比,发现相较于HC组儿童,SeLECTS组患儿主要在theta、beta及gamma频段表现出显著差异。theta振荡与记忆力、注意力等认知功能密切相关,beta频段通常与运动控制和学习过程有关,gamma频段则与高级认知功能如感知、记忆形成和信息处理有关<sup>[29]</sup>。Li等<sup>[30]</sup>的研究证实,颞叶癫痫患者存在明显的注意力损害,额区theta震荡异常与执行功能受损有关。Milkov等<sup>[31]</sup>、Kitchigina等<sup>[32]</sup>指出,theta震荡和gamma震荡可以通过瞬时耦合协调大脑皮层的活动,有效调节认知过程。Sawczuk等<sup>[33]</sup>证明了特定脑区的beta震荡和高gamma震荡和言语记忆及行为表现存在相关。本研究与既往研究共同证明特定频段上功能连接的改变可能与患儿认知功能损害相关。

此外,SeLECTS患儿与健康儿童存在差异的网络所涉及的节点有一些主要位于DMN、CEN、SN这些认知相关网络的关键脑区,如扣带回前头部、梭状回、顶叶下回、外侧眶额、海马旁回、岛叶、中央后回、楔叶等。其中,扣带回前头部、外侧眶额和中央后回在3种认知网络中都存在<sup>[34]</sup>。扣带回前头部在执行功能、决策能力及记忆功能方面发挥重要作用,参与对突然刺激的反应过程<sup>[35]</sup>;外侧眶额和中央后回则主要与社会认知功能相关,在涉及自我和他人认知相关的社会认知处理中发挥重要作用,同时也参与对外界环境突然刺激的反应过程<sup>[36-37]</sup>。梭状回主要与面部识别和视觉处理相关,虽然在DMN中的具体作用不如其他区域明确,但它可能参与一些高级视觉处理任务<sup>[38-39]</sup>。海马旁回、顶叶下回和楔叶主要参与情景记忆和语义处理<sup>[40-42]</sup>。SeLECTS患儿异常的大脑放电可能会对这些特定的脑区造成影响,破坏认知网络的稳定性,从而导致社会认知、执行功能、反应能力及面部识别能力的下降。

同时,在相同频段内观察到的功能连接性变化出现了增强和减弱两种现象,尤其是theta频段和gamma频段,这可能突显了病理过程和补偿过程之间复杂的平衡。在健康大脑中,各区域振荡活动的精确协调对于高效的认知处理至关重要<sup>[43,45]</sup>。然而,在癫痫患者的大脑中,这种平衡的破坏可能会导致一些网络活动不足,而另一些网络则活动过度。这种不平衡不仅会影响局部处理,还会影响整个大脑网络的信息整合,最终导致在SeLECTS患儿身上观察到的认知和行为障碍问题<sup>[2,45]</sup>。此外,本研究结果还强调了在评估癫痫对认知功能影响的同时,检查全局和局部网络动态的重要性。我们在特定脑区观察到的连通性改变,每个脑区都在认知、情感和感官处理中发挥着公认的作用,强调了有必要对这些网络如何在癫痫活动中重组进行有针对性的研究。未来的研究应侧重于阐明这些频率特异性变化背后的精确神经生理学机制,并探索有针对性的干预措施以恢复最佳网络动态的可能性。这些努力最终可能改善受SeLECTS影响的儿童的认知结果和生活质量。

### 3.2 WISC-IV与功能连接网络AEC-c值的相关性分析

在SeLECTS患儿全脑网络与HC的对比研究中发现,存在差异的频段及所涉及的脑区均与认知功能有着密不可分的关系。为进一步验证这些改变的FC网络与认知功能之间是否存在特定关系,将与HC组相比出现差异的脑区之间的AEC-c值与SeLECTS患儿韦氏量表相关指标做相关性分析。结果发现,theta频段和gamma频段部分脑区的连接强度与特定的认知功能表现出线性相关,且这些表现出相关性的连接均出现在网络同步性升高的脑区。

Theta振荡在认知控制、记忆编码和注意过程中的作用已得到广泛认可<sup>[46]</sup>。观察到的正相关性表

明,theta频段这些脑区之间网络同步性增高可能有助于提高信息处理效率和认知能力。例如,海马旁回与记忆编码和检索密不可分,而梭状回则参与视觉处理和识别。它们在theta频段的协调活动对工作记忆能力有正向作用。同样,岛叶皮层和前扣带回头部是认知控制网络(DMN、CEN、SN)的关键节点,它们的连接性增强可能是加快处理速度的基础。这些研究结果可能反映了一种补偿机制,这种机制试图在癫痫样放电对大脑结构及认知功能产生损害的情况下补偿性改善认知功能。

相反,在gamma1频段,观察到直觉推理分数与左侧中央后回和右侧楔叶之间的AEC-c值呈负相关。gamma频段通常与局部皮层处理有关<sup>[47]</sup>。虽然gamma活动对高阶认知任务至关重要<sup>[48]</sup>,但过度或失调的gamma同步可能会造成认知损害<sup>[49]</sup>。在本研究中观察到的负相关表明,在特定的感觉运动和视觉处理区域,gamma1频段FC的过度表达可能与较差的知觉推理能力有关。一种合理的解释是,这些区域gamma1同步性的增强反映了一种病态的过度兴奋状态,从而破坏了感觉和知觉信息的正常整合。换句话说,过度的gamma1频段FC非但不能促进有效的神经交流,反而可能导致低效的处理过程,从而损害感知推理等认知能力。

关于癫痫的研究越来越多地支持将癫痫视为一种网络疾病的观点,在这种疾病中,脑区之间FC同步性增高或减低可以在不同频段和脑区同时存在。在健康人中,不同频段的平衡振荡活动是有效认知功能的基础<sup>[50-51]</sup>。然而,在SeLECTS这样的病理状态下,这种平衡的破坏会导致补偿性和非适应性神经反应。本研究中,与认知指数改善相关的theta连接增强可能代表了一种补偿机制。鉴于发育中大脑的高度神经可塑性,SeLECTS患儿可能会招募额外的“神经资源”来抵消癫痫样放电造成的损害<sup>[52]</sup>。因此,theta频段FC的增强也许可以理解为通过促进对这些功能至关重要的区域之间的长程通信来提高认知能力。相反,与知觉推理能力较差相关的gamma1频段功能连通性增强似乎反映了网络重组的不适应方面。虽然gamma震荡通常被认为有助于局部处理和感觉输入的整合<sup>[53]</sup>,然而当这些振荡过度同步时,它们可能会干扰兴奋和抑制的最佳平衡。就SeLECTS而言,gamma1频段的这种过度同步可能会导致神经处理的过度分割,使局部网络变得过于僵化,无法整合更广泛的上下文信息。这种干扰会破坏分布式大脑网络的协调活动,

阻碍感知推理。

总之,本实验结果再次证实了SeLECTS患儿存在认知障碍,并证明了FC的改变既依赖于频率,又具有区域特异性。Theta频段FC与认知指数(WMI和PSI)之间的正相关性表明,theta频段特定区域之间大脑网络同步性的增强可能与关键脑区之间有效的长程通讯存在关联,从而代偿性增强认知功能。相反,gamma1频段功能连通性与直觉推理之间的负相关表明,gamma1频段的过度局部同步可能是非适应性的,并与较差的感知推理能力有关。未来的研究应侧重于阐明其潜在的神经生理学机制,并开发有针对性的干预措施来调节这些频率特异性网络动力学,最终目标是减轻SeLECTS患儿的认知障碍。

本研究仍存在局限性,首先,WISC-IV测试系统未能直接评估特定技能,如学习能力、执行功能、面部识别能力等。因此,它不能被视为对患者神经认知概况的每个具体方面的准确评估。其次,本研究样本量较小。未来需增加样本量,进一步研究FC网络参数与癫痫发作频率等临床变量之间的相关性。第三,本研究没有考虑尖峰的侧向性,这将在未来的实验中进一步完善。

#### 利益冲突声明:

所有作者不存在利益冲突。

#### Conflict of Interests:

All authors do not have a conflict of interest.

#### 作者贡献声明:

王小珊负责指导论文思路并最后定稿;卢婧负责拟定写作思路、撰写论文;周欣怡负责论文修改;王英藩、李明昊、朱寅杰负责数据采集与处理。

#### Author's Contributions:

WANG Xiaoshan was responsible for guiding the ideas and finalizing the draft; LU Jing was responsible for formulating the writing ideas and writing the manuscript; ZHOU Xinyi was responsible for the revision; WANG Yingfan, LI Minghao, and ZHU Yinjie were responsible for data collection and processing.

#### [参考文献]

- [1] PARISI P, PAOLINO M C, RAUCCI U, et al. "Atypical forms" of benign epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS): how to diagnose and guide these children. A practical/scientific approach [J]. *Epilepsy Behav*, 2017, 75: 165-169
- [2] NOVAK A, VIZJAK K, RAKUSA M. Cognitive impairment in people with epilepsy [J]. *Clin Med*, 2022, 11(1): 267
- [3] SPECCHIO N, WIRRELL E C, SCHEFFER I E, et al.

- International league against epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: position paper by the ILAE task force on nosology and definitions[J]. *Epilepsia*, 2022, 63(6): 1398–1442
- [4] WIRRELL E C. Benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes[J]. *Epilepsia*, 1998, 39(s4): S32–S41
- [5] ZANABONI M P, VARESIO C, PASCA L, et al. Systematic review of executive functions in children with self-limited epilepsy with centrotemporal spikes[J]. *Epilepsy Behav*, 2021, 123: 108254
- [6] WU L, YANG X, WANG X, et al. The attention networks in benign epilepsy with centrotemporal spikes: a long-term follow-up study[J]. *Clin Neurosci*, 2021, 88: 22–27
- [7] YIN Y, WANG F, MA Y, et al. Structural and functional changes in drug-naïve benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes and their associated gene expression profiles[J]. *Cereb Cortex*, 2023, 33(10): 5774–5782
- [8] XU Y, WANG Y, XU F, et al. Impact of interictal epileptiform discharges on brain network in self-limited epilepsy with centrotemporal spikes: a magnetoencephalography study[J]. *Brain Behav*, 2023, 13(6): e3038
- [9] VAN DIESEN E, DIEDEREN S J H, BRAUN K P J, et al. Functional and structural brain networks in epilepsy: what have we learned? [J]. *Epilepsia*, 2013, 54(11): 1855–1865
- [10] THAPALIYA B, AKBAS E, CHEN J, et al. Brain networks and intelligence: a graph neural network based approach to resting state fMRI data[J]. *Med Image Anal*, 2025, 101: 103433
- [11] ADEBIMPE A, AARABI A, BOUREL-PONCHEL E, et al. EEG resting state analysis of cortical sources in patients with benign epilepsy with centrotemporal spikes[J]. *Neuroimage Clin*, 2015, 9: 275–282
- [12] HU J, CHEN G, ZENG Z, et al. Systematically altered connectome gradient in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: potential effect on cognitive function[J]. *Neuroimage Clin*, 2024, 43: 103628
- [13] KRISTANTO D, LIU X, SOMMER W, et al. What do neuroanatomical networks reveal about the ontology of human cognitive abilities?[J]. *iScience*, 2022, 25(8): 104706
- [14] MENON V. 20 years of the default mode network: a review and synthesis[J]. *Neuron*, 2023, 111(16): 2469–2487
- [15] KAEFER K, STELLA F, MCNAUGHTON B L, et al. Replay, the default mode network and the cascaded memory systems model[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2022, 23(10): 628–640
- [16] BUCKNER R L, DINICOLA L M. The brain's default network: updated anatomy, physiology and evolving insights [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2019, 20(10): 593–608
- [17] WITT S T, VAN ETTINGER-VEENSTRA H, SALO T, et al. What executive function network is that? An image-based meta-analysis of network labels[J]. *Brain Topogr*, 2021, 34(5): 598–607
- [18] SCHIMMELPFENNIG J, TOPCZEWSKI J, ZAJKOWSKI W, et al. The role of the salience network in cognitive and affective deficits [J]. *Front Hum Neurosci*, 2023, 17: 1133367
- [19] WURINA, ZANG Y F, ZHAO S G. Resting-state fMRI studies in epilepsy[J]. *Neurosci Bull*, 2012, 28(4): 449–455
- [20] LOPES DA SILVA F H. The impact of EEG/MEG signal processing and modeling in the diagnostic and management of epilepsy [J]. *IEEE Rev Biomed Eng*, 2008, 1: 143–156
- [21] DUNCAN J S, TRIMMEL K. Advanced neuroimaging techniques in epilepsy [J]. *Curr Opin Neurol*, 2022, 35(2): 189–195
- [22] BENBADIS S R, BENICZKY S, BERTRAM E, et al. The role of EEG in patients with suspected epilepsy [J]. *Epileptic Disord*, 2020, 22(2): 143–155
- [23] GOODMAN A M, SZAFLARSKI J P. Recent advances in neuroimaging of epilepsy[J]. *Neurotherapeutics*, 2021, 18(2): 811–826
- [24] OTSUBO H, OGAWA H, PANG E, et al. A review of magnetoencephalography use in pediatric epilepsy: an update on best practice [J]. *Expert Rev Neurother*, 2021, 21(11): 1225–1240
- [25] LI Y, SUN Y, NIU K, et al. The relationship between neuromagnetic activity and cognitive function in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes[J]. *Epilepsy & Behavior*, 2020, 112: 107363
- [26] WANG Y, LI Y, SUN F, et al. Altered neuromagnetic activity in default mode network in childhood absence epilepsy[J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1133064
- [27] SCHIRNER M, KONG X, YEO B T T, et al. Dynamic primitives of brain network interaction. *Neuroimage* [J]. 2022, 250: 118928
- [28] WANG P F, LI Y H, SUN Y L, et al. Altered functional connectivity in newly diagnosed benign epilepsy with unilateral or bilateral centrotemporal spikes: a multi-frequency MEG study[J]. *Epilepsy Behav*, 2021, 124: 108276
- [29] VIVEKANANDA U, BUSH D, BISBY J A, et al. Theta power and theta-gamma coupling support long-term spatial memory retrieval [J]. *Hippocampus*, 2021, 31(2): 213–220

- [30] LI X, HOU Y Y, REN Y P, et al. Alterations of theta oscillation in executive control in temporal lobe epilepsy patients[J]. *Epilepsy Res*, 2018, 140: 148-154
- [31] MALKOV A, SHEVKOVA L, LATYSHKOVA A, et al. Theta and gamma hippocampal - neocortical oscillations during the episodic-like memory test: impairment in epileptogenic rats[J]. *Exp Neurol*. 2022, 354: 114-110
- [32] KITCHIGINA V F. Alterations of coherent theta and gamma network oscillations as an early biomarker of temporal lobe epilepsy and Alzheimer's disease[J]. *Front Integr Neurosci*, 2018, 12: 36
- [33] SAWCZUK N, RUBINSTEIN D Y, SPERLING M R, et al. High-gamma and beta bursts in the left supramarginal gyrus can accurately differentiate verbal memory states and performance [J/OL]. *Front Neurol*, 2025 [2025-08-22]. DOI: 10.3389/fneur. 2025, 1627528
- [34] MENON V. Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model[J]. *Trends Cogn Sci*, 2011, 15(10): 483-506
- [35] LOCKWOOD P L, WITTMANN M K. Ventral anterior cingulate cortex and social decision - making [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 92: 187-191
- [36] BEER J S, JOHN O P, SCABINI D, et al. Orbitofrontal cortex and social behavior: integrating self - monitoring and emotion-cognition interactions[J]. *J Cogn Neurosci*, 2006, 18(6): 871-879
- [37] TEGELBECKERS J, PORTER D B, VOSS J L, et al. Lateral orbitofrontal cortex integrates predictive information across multiple cues to guide behavior [J]. *Curr Biol*, 2023, 33(20): 4496-4504
- [38] GHUMAN A S, BRUNET N M, LI Y N, et al. Dynamic encoding of face information in the human fusiform gyrus[J]. *Nat Commun*, 2014, 5: 5672
- [39] PALEJWALA A H, O'CONNOR K P, MILTON C K, et al. Anatomy and white matter connections of the fusiform gyrus[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 13489
- [40] XIE W, WARDLE S G, LANGBEIN J, et al. The role of the parahippocampal cortex in memory consolidation for scenes[J]. *Learn Mem*, 2025, 32(4): a054053
- [41] ISELSTRÖM K M, GRAZIANO M S A. The inferior parietal lobule and temporoparietal junction: a network perspective[J]. *Neuropsychologia*, 2017, 105: 70-83
- [42] CAVANNA A E, TRIMBLE M R. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates [J]. *Brain*, 2006, 129(Pt 3): 564-583
- [43] BERGER B, GRIESMAYR B, MINARIK T, et al. Dynamic regulation of interregional cortical communication by slow brain oscillations during working memory [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 4242
- [44] BONNEFOND M, KASTNER S, JENSEN O. Communication between brain areas based on nested oscillations [J]. *eNeuro*, 2017, 4(2): ENEURO.0153-16.2017
- [45] DAI X J, LIU H, YANG Y, et al. Brain network excitatory/inhibitory imbalance is a biomarker for drug-naïve Rolandic epilepsy: a radiomics strategy [J]. *Epilepsia*, 2021, 62(10): 2426-2438
- [46] HERWEG N A, SOLOMON E A, KAHANA M J. Theta oscillations in human memory [J]. *Trends Cogn Sci*, 2020, 24(3): 208-227
- [47] BRIGGS F, USREY W M. Modulation of gamma-band activity across local cortical circuits [J]. *Front Integr Neurosci*, 2009, 3: 15
- [48] HERRMANN C S, FRÜND I, LENZ D. Human gamma-band activity: a review on cognitive and behavioral correlates and network models [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2010, 34(7): 981-992
- [49] BAŞAR E. A review of gamma oscillations in healthy subjects and in cognitive impairment [J]. *Int J Psychophysiol*, 2013, 90(2): 99-117
- [50] GÓMEZ-LOMBARDI A, COSTA B G, GUTIÉRREZ P P, et al. The cognitive triad network - oscillation - behaviour links individual differences in EEG theta frequency with task performance and effective connectivity [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 21482
- [51] BESTE C, MÜNCHAU A, FRINGS C. Towards a systematization of brain oscillatory activity in actions [J]. *Commun Biol*, 2023, 6(1): 137
- [52] SUTULA T P. Mechanisms of epilepsy progression: current theories and perspectives from neuroplasticity in adulthood and development [J]. *Epilepsy Res*, 2004, 60(2/3): 161-171
- [53] DENG Q T, WU C Y, PARKER E, et al. Mystery of gamma wave stimulation in brain disorders [J]. *Mol Neurodegener*, 2024, 19(1): 96

(收稿: 2025-03-17; 修回: 2025-07-18; 录用: 2025-08-08)

(本文编辑: 戴王娟)