

· 论著 ·

左乙拉西坦对部分性癫痫患儿脑电图和认知功能的影响研究

杜雅坤, 陈芳, 王磊, 赵登艳, 刘静, 孙素真*

【摘要】 背景 大量研究证明左乙拉西坦(LEV)控制儿童部分性癫痫发作是安全有效的,但在改善脑电图(EEG)放电数量、背景活动和认知方面的研究不全面,另外关于EEG生理与认知功能方面的研究报道甚少。**目的** 探讨LEV单药治疗部分性癫痫发作的临床疗效、EEG放电数量、脑电波相对功率改变和智力测试,并分析脑电波相对功率改变、智力测试与认知功能的联系。**方法** 选取2014年12月—2017年12月河北省儿童医院门诊和病房诊治的部分性癫痫患儿100例,采用随机数字表法将其分成对照组和观察组,各50例。对照组给予奥卡西平(OXC)口服治疗,观察组给予LEV口服治疗。于治疗前和治疗后3~6个月监测患儿EEG,记录患者治疗前后EEG发作间期癫痫样放电(IEA),计算 δ 、 θ 、 α 、 β 波段脑电波相对功率以及EEG放电指数,采用韦氏儿童智力测试量表(WISC)测试语言智商(VIQ)、操作智商(PIQ)和总智商(FIQ),依据发作频率评价临床治疗效果,依据治疗后IEA情况评价EEG,依据FIQ划分智力等级。**结果** 对照组总临床有效率为86.0%(43/50),观察组总临床有效率为82.0%(41/50)。两组总临床有效率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.128$, $P=0.720$)。观察组总EEG有效率为78.0%(39/50),高于对照组的52.0%(26/50) ($\chi^2=7.429$, $P=0.006$)。治疗后观察组 δ 、 θ 波段相对功率低于对照组, β 波段相对功率高于对照组($P<0.05$)。两组患儿治疗后 δ 、 θ 波段相对功率均低于治疗前, α 波段相对功率均高于治疗前($P<0.05$);对照组患儿治疗后 β 波段相对功率低于治疗前($P<0.05$);观察组治疗后 β 波段相对功率高于治疗前($P<0.05$)。治疗后观察组患儿VIQ、PIQ、FIQ均高于对照组($P<0.05$)。两组患儿治疗后VIQ、PIQ、FIQ均高于治疗前($P<0.05$)。观察组FIQ与EEG放电指数呈负相关($r=-0.286$, $P<0.05$), Δ FIQ与 $\Delta\alpha$ 波段相对功率、 $\Delta\beta$ 波段相对功率均呈正相关($r=0.285$, $P<0.05$; $r=0.296$, $P<0.05$)。**结论** LEV单药治疗儿童各类型部分性癫痫发作均有效,在改善EEG放电数量、背景活动和认知方面疗效显著,部分性癫痫患儿神经电生理指标改变与认知功能改善相关。

【关键词】 癫痫, 部分性; 奥卡西平; 左乙拉西坦; 癫痫样放电; 脑电图; 认知功能

【中图分类号】 R 742.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.027

杜雅坤, 陈芳, 王磊, 等. 左乙拉西坦对部分性癫痫患儿脑电图和认知功能的影响研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(14): 1689-1695, 1701. [www.chinagp.net]

DU Y K, CHEN F, WANG L, et al. Effect of levetiracetam on electroencephalogram and cognitive function in children with partial seizures [J]. Chinese General Practice, 2019, 22(14): 1689-1695, 1701.

Effect of Levetiracetam on Electroencephalogram and Cognitive Function in Children with Partial Seizures DU Yakun, CHEN Fang, WANG Lei, ZHAO Dengyan, LIU Jing, SUN Suzhen*

Department of Neurology, Children's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050031, China

*Corresponding author: SUN Suzhen, Chief physician; E-mail: duyakunlove@163.com

【Abstract】 Background A large number of studies have proved that levetiracetam (LEV) is safe and effective in the control of partial seizures in children, but studies in improving the number of electroencephalogram (EEG) discharge quantity, background activity and cognition are incomprehensive. In addition, there are few reports on the association between EEG electrophysiology and cognitive function. **Objective** To discuss the changes of clinical effect, the number of EEG discharge quantity, brainwave relative power and intelligence test of LEV monotherapy in partial seizures, and analyze the association of EEG result with the intelligence test and cognitive function. **Methods** A total of 100 children with partial seizures diagnosed and treated in outpatient and ward of Children's Hospital of Hebei Province were selected from December 2014 to December 2017. The children were divided into control group and observation group by random number table method, each with 50 cases. The control group were given oxcarbazepine (OXC) orally, and the observation group were given LEV orally. Before and 3-6 months after treatment, the two groups were monitored EEG, recorded interictal epileptiform activity (IEA), and calculated the δ -band, θ -band, α -band, β -band brainwave relative power and discharge index. Verbal intelligence quotient (VIQ), performance intelligence quotient (PIQ) and full intelligence quotient (FIQ) were tested by Wechsler Intelligence Scale for

Children (WISC). Subsequently we evaluated the clinical effect before and after the treatment according to seizure frequency, evaluated EEG according to IEA after treatment, and classified intelligence level according to FIQ. **Results** The total effective rate of the control group was 86.0% (43/50), and of the observation group was 82.0% (41/50). There was no statistically significant difference in total effective rate between the two groups ($\chi^2=0.128$, $P=0.720$). The total EEG effective rate of the observation group was 78.0% (39/50), which was higher than that of the control group of 52.0% (26/50) ($\chi^2=7.429$, $P=0.006$). After the treatment, the δ -band and θ -band relative power in the observation group was lower than those in the control group, and its β -band relative power was higher than that in the control group ($P<0.05$). δ -band and θ -band relative power in both groups after the treatment was lower than that before the treatment, and α -band relative power was higher than that before the treatment ($P<0.05$); the β -band relative power in the control group after the treatment was lower than that before the treatment ($P<0.05$); the β -band relative power in the observation group after treatment was higher than that before the treatment ($P<0.05$). The VIQ, PIQ and FIQ were significantly higher in the observation group than those in control group after the treatment ($P<0.05$). The VIQ, PIQ and FIQ were significantly higher after the treatment than those before the treatment in both groups ($P<0.05$). The FIQ of observation group was negatively correlated with EEG discharge index ($r=-0.286$, $P<0.05$), the Δ FIQ was positively correlated with the $\Delta\alpha$ -band and $\Delta\beta$ -band relative power ($r=0.285$, $P<0.05$; $r=0.296$, $P<0.05$). **Conclusion** Monotherapy of LEV is effective in the treatment of all types of partial seizures in children. In addition, the results were significant in improving the number of EEG discharges, background activity and cognition, and the changes in neuro-physiological parameters in epileptic children may be associated with improved cognitive function.

【Key words】 Epilepsies, partial; Oxcarbazepine; Levetiracetam; Epileptiform discharge; Electroencephalogram; Cognitive function

抗癫痫药 (AEDs) 是目前控制癫痫最主要的治疗方法, 除控制癫痫发作外, 也会产生神经毒性作用, 对神经元的兴奋性和神经递质的传导有抑制作用, 从而影响大脑的认知功能^[1]。智力测试, 一直是检测 AEDs 对认知功能影响的首选方法, 其中智力测试得分与认知功能呈正相关^[2]。脑电波分析是一种简单而客观的方法, 其代表了大脑的功能状态, 可以评估 AEDs 的疗效, 并揭示其对认知功能的影响^[3-4]。左乙拉西坦 (LEV) 是一种新型广谱 AEDs, 美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准其可用于 4 岁以上部分性癫痫患儿, 国外学者认为其用于 0~16 岁各年龄段儿童的安全性和临床疗效方面均是肯定的^[5]。在癫痫发作的控制中, 除了疗效等同于传统的 AEDs 外, 还有更好的耐受性和良好的认知方面影响^[6-8]。对患者进行认知测试始终未出现负面影响, 甚至有些研究显示有改善^[9]。本研究与奥卡西平 (OXC) 比较, 探讨 LEV 单药治疗部分性癫痫发作临床疗效、脑电图 (EEG) 放电数量、背景活动改变和智力测试, 并将脑电波分析、智力测试与认知功能联系起来。

1 对象与方法

1.1 研究对象 纳入标准: (1) 年龄 2 个月~13 岁, 男女不限; (2) 至少 2 次非诱发或反射性发作, 2 次发作相隔 24 h 以上^[10]; (3) 临床和 EEG 确诊、分类明确的癫痫发作; (4) 单药治疗; (5) 视频脑电图 (Video-EEG) 未监测到抽搐发作, 但临床症状和 EEG 符合部分性癫痫发作间期特征; (6) 患儿家属知情同意。排除标准: (1) 不符合临床纳入标准; (2) 智力运动发育落后, 原发性神经系统疾病, 遗传代谢病等; (3)

合并心、肝、肾等重要器官严重病变; (4) 联合用药; (5) EEG 监测到 2 种及以上发作形式的癫痫综合征。选取 2014 年 12 月—2017 年 12 月河北省儿童医院门诊和病房诊治的部分性癫痫患儿 100 例。采用随机数字表法将其分成对照组和观察组, 各 50 例。本研究经河北省儿童医院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 对照组: 给予 OXC (北京诺华制药有限公司, 注册证号: H20130016, 规格: 0.15 g/片) 口服治疗, 起始剂量为 $5\sim 10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 每隔 1 周增加 $5\sim 10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 维持剂量为 $20\sim 30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 最大剂量为 900 mg/d, 2 次/d。观察组给予 LEV [比利时优时比 (珠海) 制药有限公司, 注册证号: H20160254, 规格: 500 mg/片] 口服治疗, 起始剂量为 $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$; 第 2 周开始每周增加 $5\sim 10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 持续 3~4 周达到维持剂量, 维持剂量为 $20\sim 40\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 2 次/d。

1.3 检查内容

1.3.1 基本资料 记录患儿的基本资料, 包括性别、年龄、发作类型。2017 年国际抗癫痫联盟 (ILAE) 提出结合 EEG 检查将癫痫发作分为: 部分性起源、全面性起源和未知起源的癫痫发作。其中部分性起源的癫痫发作包括无意识丧失的发作 (部分强直发作、部分阵挛发作、部分肌阵挛发作、部分感觉发作等); 有意识丧失的发作 (自动症、过度运动、情感发作等); 部分继发全面性发作^[11]。

1.3.2 EEG 检查 于治疗前和治疗后 3~6 个月采用 EEG-1200C 数字化视频脑电图仪 (日本光电工业株

式会社)监测所有患儿 EEG, 监测时间为 4 h/次或 15 h/次。记录患儿治疗前后 EEG 发作间期癫痫样放电(IEA)。根据治疗前后无伪差、基线平稳状态的 EEG, 选取其中 30 s, 运用脑电图仪自带分析软件, 将数据进行快速傅立叶变换, 计算 δ 、 θ 、 α 、 β 波段相对功率, $\Delta\alpha/\Delta\beta$ 波段相对功率 = 治疗后 α/β 波段相对功率 - 治疗前 α/β 波段相对功率。根据患儿非快速眼动睡眠(NREM)期放电时间与全部 NREM 期时间的比值, 计算放电指数。

1.3.3 智力测试 于治疗前和治疗 3~6 个月后采用韦氏儿童智力测试量表(WISC)进行测试, WISC 包括语言测试量表和操作测试量表 2 部分, 语言测试量表包括知识、分类、算术、词汇、领悟、数字广度, 操作测试量表包括填图、图片排列、木块图、图形拼凑、编码^[12]。分别统计语言测试量表分(共 6 项, 最高 95 分)、操作测试量表分(共 5 项, 最高 95 分)和总量表分(共 11 项, 最高 190 分), 采用 WISC 专业软件分析相应的语言智商(VIQ, 最高 159 分)、操作智商(PIQ, 最高 159 分)和总智商(FIQ, 最高 171 分), 并计算 $\Delta FIQ = \text{治疗后 } FIQ - \text{治疗前 } FIQ$ 。

1.3.4 评价指标 依据发作频率评价临床治疗效果: 加重为发作频率减少 $\leq 25\%$, 无效为发作频率减少 26%~49%, 有效为发作频率减少 $\geq 50\%$, 完全控制为发作频率减少 100%, 总临床有效率 = (完全控制例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ ^[13]。依据治疗后有无发作间期 IEA 评价 EEG, 正常为 IEA 完全消失, 明显好转为 IEA 减少 $\geq 50\%$, 好转为 IEA 减少 25%~49%, 无变化为 IEA 减少 $< 25\%$ 或增加, 总 EEG 有效率 = (正常例数 + 明显好转例数) / 总例数 $\times 100\%$ ^[14]。依据 FIQ 划分智力等级, 120~129 为超常, 110~119 为高于平常, 90~109 为平常, 80~89 为中下, 70~79 为边界, 50~69 为轻度智力低下, 35~49 为中度智力低下, ≤ 34 为重度智力低下^[15]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 两组间比较采用成组 t 检验, 治疗前后比较采用配对 t 检验; 非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示; 计数资料的分析采用 χ^2 检验; 放电指数、脑电波相对功率改变与

智力测试的相关性采用 Spearman 或 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 100 例患儿中, 男 60 例, 女 40 例; 年龄 2 个月~13 岁, 平均年龄 (6.5 ± 3.8) 岁; 发作类型: 部分强直发作 9 例, 部分阵挛发作 5 例, 部分肌阵挛发作 4 例, 部分感觉发作 12 例, 自动症 14 例, 过度运动 13 例, 情感发作 7 例, 部分继发全面性发作 36 例。两组患儿性别、年龄和发作类型比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$, 见表 1)。

2.2 两组患儿治疗效果比较 对照组总临床有效率为 86.0% (43/50), 观察组总临床有效率为 82.0% (41/50)。两组总临床有效率比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.128$, $P = 0.720$, 见表 2)。

2.3 两组患儿 IEA 变化情况比较 观察组总 EEG 有效率为 78.0% (39/50), 高于对照组的 52.0% (26/50), 差异有统计学意义($\chi^2 = 7.429$, $P = 0.006$, 见表 3)。

2.4 两组患儿治疗前后脑电波相对功率比较 治疗前两组患儿 δ 、 θ 、 α 、 β 波段相对功率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患儿 α 波段相

表 2 两组不同发作类型患儿的治疗效果 [$n(\%)$]

Table 2 The therapeutic effect of two groups of children with various types of seizures

发作类型	例数	完全控制	有效	无效	加重
对照组	50	24 (48.0)	19 (38.0)	5 (10.0)	2 (4.0)
部分强直发作	5	2 (2/5)	2 (2/5)	1 (1/5)	0
部分阵挛发作	3	0	1 (1/3)	1 (1/3)	1 (1/3)
部分肌阵挛发作	2	0	1 (1/2)	1 (1/2)	0
部分感觉发作	6	2 (2/6)	3 (3/6)	1 (1/6)	0
自动症	7	4 (4/7)	3 (3/7)	0	0
过度运动	7	1 (1/7)	5 (5/7)	1 (1/7)	0
情感发作	2	1 (1/2)	1 (1/2)	0	0
部分继发全面性发作	18	14 (14/18)	3 (3/18)	0	1 (1/18)
观察组	50	25 (50.0)	16 (32.0)	6 (12.0)	3 (6.0)
部分强直发作	4	1 (1/4)	2 (2/4)	1 (1/4)	0
部分阵挛发作	2	1 (1/2)	0	1 (1/2)	0
部分肌阵挛发作	2	1 (1/2)	1 (1/2)	0	0
部分感觉发作	6	2 (2/6)	2 (2/6)	2 (2/6)	0
自动症	7	5 (5/7)	2 (2/7)	0	0
过度运动	6	2 (2/6)	2 (2/6)	0	2 (2/6)
情感发作	5	1 (1/5)	2 (2/5)	2 (2/5)	0
部分继发全面性发作	18	12 (12/18)	5 (5/18)	0	1 (1/18)

表 1 两组患儿一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	发作类型 [$n(\%)$]							
				部分强直发作	部分阵挛发作	部分肌阵挛发作	部分感觉发作	自动症	过度运动	情感发作	部分继发全面性发作
对照组	50	28/22	6.8 ± 4.0	5 (10.0)	3 (6.0)	2 (4.0)	6 (12.0)	7 (14.0)	7 (14.0)	2 (4.0)	18 (36.0)
观察组	50	32/18	6.2 ± 3.7	4 (8.0)	2 (4.0)	2 (4.0)	6 (12.0)	7 (14.0)	6 (12.0)	5 (10.0)	18 (36.0)
$\chi^2(t)$ 值		0.667	0.665 ^a					1.718			
P 值		0.414	0.508					0.974			

注: ^a 为 t 值

对功率比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后观察组 δ 、 θ 波段相对功率低于对照组, β 波段相对功率高于对照组,差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。两组患儿治疗后 δ 、 θ 波段相对功率低于治疗前, α 波段相对功率高于治疗前,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);对照组患儿治疗后 β 波段相对功率低于治疗前,差异有统计学意义 ($P<0.05$);观察组治疗后 β 波段相对功率高于治疗前,差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表4)。

2.5 两组患儿治疗前后智力测试比较 治疗前两组患儿 VIQ、PIQ、FIQ 比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后观察组患儿 VIQ、PIQ、FIQ 高于对照组,差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。两组患儿治疗后 VIQ、PIQ、FIQ 高于治疗前,差异均有统计学意义 ($P<0.05$, 见表5)。

2.6 观察组 EEG 放电指数、脑电波相对功率改变与智力测试的相关性分析 观察组 EEG 放电指数为 10.0 (0, 21.0), Δ FIQ 为 (11.2 ± 1.1) , $\Delta\alpha$ 波段相对功率为 (6.5 ± 2.5) , $\Delta\beta$ 波段相对功率为 (3.5 ± 3.0) 。观察组 FIQ 与 EEG 放电指数呈负相关 ($r_s = -0.286$, $P<0.05$, 见图1), Δ FIQ 与 $\Delta\alpha$ 波段相对功率、 $\Delta\beta$ 波段相对功率均呈正相关 ($r=0.285$, $P<0.05$; $r=0.296$, $P<0.05$, 见图2、3)。

表3 两组患儿IEA变化情况 [n (%)]

Table 3 IEA changes in two groups of children

组别	例数	正常	明显好转	好转	无变化
对照组	50	11 (22.0)	15 (30.0)	13 (26.0)	11 (22.0)
观察组	50	18 (36.0)	21 (42.0)	3 (6.0)	8 (16.0)

表4 两组患儿治疗前后脑电波相对功率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of electroencephalogram relative power between two groups before and after treatment

组别	例数	δ 波段				θ 波段			
		治疗前	治疗后	$t_{\text{配对}}$ 值	P 值	治疗前	治疗后	$t_{\text{配对}}$ 值	P 值
对照组	50	19.0 \pm 4.4	18.2 \pm 3.1	3.922	<0.001	23.5 \pm 4.4	22.5 \pm 4.5	9.474	<0.001
观察组	50	19.4 \pm 1.2	16.4 \pm 2.2	10.930	<0.001	23.7 \pm 6.6	20.1 \pm 5.2	11.870	<0.001
t 值		0.844	3.509			0.287	3.491		
P 值		0.401	0.001			0.775	0.001		

组别	α 波段				β 波段			
	治疗前	治疗后	$t_{\text{配对}}$ 值	P 值	治疗前	治疗后	$t_{\text{配对}}$ 值	P 值
对照组	27.2 \pm 4.5	29.3 \pm 5.4	14.000	<0.001	11.9 \pm 4.7	11.5 \pm 3.4	2.837	0.007
观察组	26.3 \pm 2.4	32.8 \pm 5.1	13.720	<0.001	10.5 \pm 3.0	14.0 \pm 7.9	8.387	<0.001
t 值	1.305	1.414			1.968	3.012		
P 值	0.195	0.160			0.052	0.003		

表5 两组患儿治疗前后智力测试比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of intelligence test between two groups before and after treatment

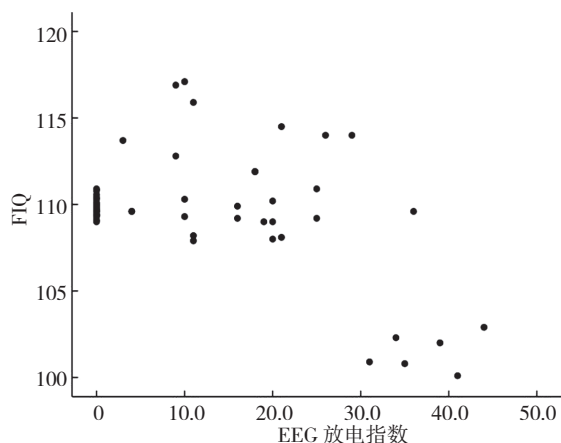
组别	例数	VIQ				PIQ				FIQ			
		治疗前	治疗后	$t_{\text{配对}}$ 值	P 值	治疗前	治疗后	$t_{\text{配对}}$ 值	P 值	治疗前	治疗后	$t_{\text{配对}}$ 值	P 值
对照组	50	98.6 \pm 5.2	102.2 \pm 6.1	6.382	<0.001	95.8 \pm 2.4	101.0 \pm 6.1	12.210	<0.001	98.3 \pm 2.0	103.2 \pm 5.1	10.100	<0.001
观察组	50	99.1 \pm 4.1	109.8 \pm 2.0	14.950	<0.001	94.6 \pm 2.0	108.3 \pm 0.9	36.110	<0.001	98.3 \pm 1.1	109.4 \pm 1.2	30.020	<0.001
t 值		0.613	8.209			1.522	8.121			0.009	8.257		
P 值		0.541	<0.001			0.131	<0.001			0.993	<0.001		

注: VIQ= 语言智商, PIQ= 操作智商, FIQ= 总智商

3 讨论

LEV 属于吡咯烷类衍生物,作用机制与 γ -氨基丁酸 (GABA) 受体敏感性有关,主要靶点位于中枢神经突触囊泡蛋白 2A^[16];通过有效阻断电压依赖性钠离子通道,对钙离子通道也有轻微的阻滞作用,减少癫痫样放电指数,缩短放电持续时间^[17],有较强的控制癫痫发作作用。研究显示可通过抑制患者血清胶质纤维酸性蛋白 (glial fibrillary acidic protein, GFAP) 水平,达到抑制 IEA,改善认知功能的作用^[18-19]。

LEV 是目前国内外公认有效的部分性癫痫发作添加治疗药物^[5, 20],但单药治疗的依据是有限的。本研究对照组总临床有效率为 86.0%,观察组总临床有效率为 82.0%,LEV 和 OXC 单药在短期控制癫痫发作频率上无明显差异。两组药物对 IEA 均有明显的抑制作用。LEV 较 OXC 对 IEA 的抑制作用更显著,对照组、观察组治疗后总 EEG 有效率分别为 52.0%、78.0%,与以往报道^[21]一致。本研究短期 LEV 治疗诱导 α 波段相对功率和 β 波段相对功率加快, δ 波段相对功率和 θ 波段相对功率减慢,这与 CHO 等^[22]报道一致,但有研究证实 LEV 对癫痫患儿脑电波相对功率和认知影响不大^[19, 23]。本研究智力测试显示,LEV 与 OXC 治疗后的 VIQ、PIQ 和 FIQ 均得到明显改善。可能原因是本研究未收录脑发育障碍和结构异常患儿,在癫痫发作后迅速控制避免因反复发作和长期控制不当导致的脑损伤,而且年龄越小,神经系统发育可塑性强,修复能力更强。本研究结果显示 LEV 可提高认知功能,与国内外研究^[24-25]一致。



注: FIQ= 总智商, EEG= 脑电图

图1 观察组 EEG 放电指数与 FIQ 关系的散点图

Figure 1 Scatter plot of relationship between EEG discharge index and FIQ in observation group

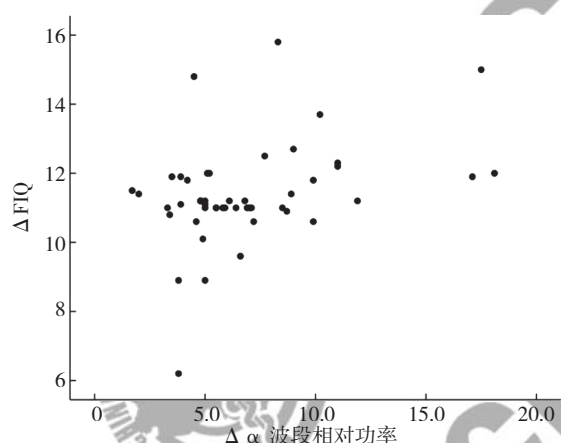


图2 观察组 $\Delta\alpha$ 波段相对功率与 Δ FIQ 关系的散点图

Figure 2 Scatter plot of relationship between $\Delta\alpha$ band relative power and Δ FIQ in observation group

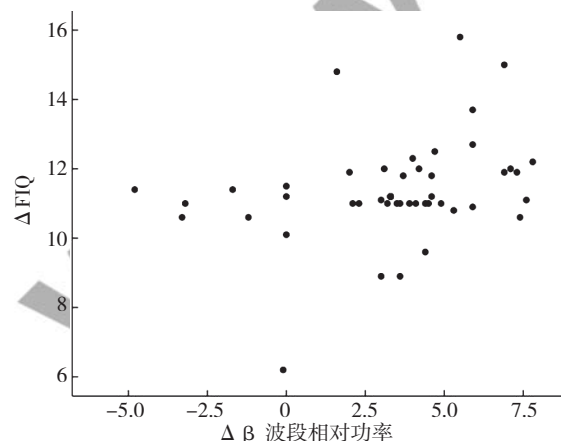


图3 观察组 $\Delta\beta$ 波段相对功率与 Δ FIQ 关系的散点图

Figure 3 Scatter plot of relationship between $\Delta\beta$ band relative power and Δ FIQ in observation group

EEG 检测脑代谢、缺血缺氧及神经功能异常的灵敏度较高^[26], 任何造成脑血流改变或神经元氧化、糖原摄取障碍等脑损伤, 均可能使 EEG 背景节律减慢^[27]。

对 58 例早期帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 患者脑电波相对功率分析发现, 局部病变脑区出现背景节律减慢, 快波段下降, 慢波段增加, 同时 β 波段下降与病情严重程度有关^[28]。

因此, EEG 背景节律减慢是脑缺血、功能障碍的指标, 也是中枢神经系统活性药物中毒的常见特征。传统的 AEDs 治疗使 EEG 背景节律显著减慢, 出现 α 波段活动减少, δ 、 θ 波段活动增加^[29-30], 这可能会导致认知功能恶化和中枢神经系统毒性作用。通过智力测试和 EEG 分析发现背景快波段增加和慢波段减少, 诠释了新型 AEDs 在注意力和语言方面的积极作用, 同时不会引起认知功能障碍^[5, 31-33]。本研究结果显示, EEG 放电指数与智力测试呈负相关, 背景活动改变与智力测试呈正相关。另外, 健康志愿者短期进行 LEV 治疗未引起任何 EEG 指标改变^[34]。EEG 背景节律与癫痫患者的认知功能密切相关^[35], 不同波段相对功率对认知功能的影响不同, 研究证明轻度认知功能障碍 (MCI) 患者 EEG 背景节律慢化, α 、 β 波段相对功率比下降, δ 、 θ 波段相对功率比升高^[36-37]。以往研究显示通过认知功能训练后 β 波段升高, 患者心情愉悦, 注意力集中, 学习效率高, 可见 β 波段与复杂的认知过程有关^[38-39]。因此, EEG 背景的快波段加快验证了 LEV 的正效应。研究探讨 89 例癫痫患儿 EEG 与认知活动的相关性发现, 认知结果与 EEG IEA 频率及慢波程度呈负相关^[40]。

本研究局限性为部分性癫痫患儿发作类型有限, 样本范围小, 随访时间短, 删除了明显脑结构发育异常的患儿, 未与正常受试者进行比较, 结果仅供临床医师选药时参考, 更广泛、大样本、多中心、深入地进一步研究 LEV 治疗效果值得期待。

综上所述, LEV 单药治疗儿童各类型部分性癫痫发作均有效, 在改善 EEG 放电指数、背景活动和认知方面疗效显著, 部分性癫痫患儿神经电生理指标改变与认知功能改善相关。

作者贡献: 杜雅坤进行文章的构思与设计, 结果的分析与解释, 撰写论文; 杜雅坤、孙素真进行研究的实施与可行性分析, 论文的修订, 对文章整体负责, 监督管理; 王磊、刘静进行数据收集; 赵登艳进行数据整理; 杜雅坤、陈芳进行统计学处理; 杜雅坤、陈芳、孙素真负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 牛茜, 崔华伟. 癫痫及抗癫痫药对癫痫患者认知功能的影响[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39 (3): 356-359. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2018.03.027.
- NIU Q, CUI H W. Effects of epilepsy and antiepileptic drugs on cognitive function in patients with epilepsy [J]. Journal of Hebei

- Medical University, 2018, 39 (3): 356-359. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2018.03.027.
- [2] 孔娣, 胡峻梅. 不同类型精神损伤评定的影响因素[J]. 神经疾病与精神卫生, 2016, 16 (1): 16-20. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2016.01.005.
- KONG D, HU J M. Influencing factors in assessment of different types of mental injury [J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2016, 16 (1): 16-20. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2016.01.005.
- [3] A YASSINE I, M ELDEEB W, A GAD K, et al. Cognitive functions, electroencephalographic and diffusion tensor imaging changes in children with active idiopathic epilepsy [J]. Epilepsy Behav, 2018, 84: 135-141. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.04.024.
- [4] 袁肖征, 余勇, 赵学敏. 奥卡西平对部分性发作癫痫病人认知功能以及脑电图的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14 (11): 1288-1290. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2016.11.036.
- YUAN X Z, YU Y, ZHAO X M. Effects of occassipine on cognitive function and electroencephalogram in patients with partial seizure [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2016, 14 (11): 1288-1290. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2016.11.036.
- [5] WEIJENBERG A, BROUWER O F, CALLENBACH P M. Levetiracetam monotherapy in children with epilepsy: a systematic review [J]. CNS Drugs, 2015, 29 (5): 371-382. DOI: 10.1007/s40263-015-0248-9.
- [6] 褚旭, 孔庆霞, 夏敏, 等. 左乙拉西坦添加治疗青年难治性部分性癫痫患者的效果及对认知功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19 (3): 24-25. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2016.03.013.
- CHU X, KONG Q X, XIA M, et al. Effects of levoethiracetam on cognitive function in young patients with intractable partial epilepsy [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2016, 19 (3): 24-25. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2016.03.013.
- [7] 张正春, 王毓新. 左乙拉西坦与卡马西平对新诊断癫痫患者骨代谢、认知功能及生活质量的影响比较[J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13 (2): 101-103. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.02.017.
- ZHANG Z C, WANG Y X. Effects of levoethiracetam and carbamazepine on bone metabolism, cognitive function and quality of life in newly diagnosed epilepsy patients [J]. Neural Injury and Functional Reconstruction, 2018, 13 (2): 101-103. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.02.017.
- [8] PAPADOPOULOS T, SCHEMM R, GRUBMULLER H, et al. Lipid binding defects and perturbed synaptogenic activity of a CollybistinR290H mutant that causes epilepsy and intellectual disability [J]. J Biol Chem, 2015, 290 (13): 8256-8270. DOI: 10.1074/jbc.M114.633024.
- [9] SCHIEMANN-DELGADO J, YANG H, LOGE CDE L, et al. A long-term open-label extension study assessing cognition and behavior, tolerability, safety, and efficacy of adjunctive levetiracetam in children aged 4 to 16 years with partial-onset seizures [J]. J Child Neurol, 2012, 27 (1): 80-89. DOI: 10.1177/0883073811417183.
- [10] 肖波, 周罗. 癫痫最新临床诊疗指南: 机遇与挑战并存[J]. 协和医学杂志, 2017, 8 (2): 122-126. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2017.03.009.
- XIAO B, ZHOU L. The latest clinical guidelines for diagnosis and treatment of epilepsy: coexistence of opportunities and challenges [J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2017, 8 (2): 122-126. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2017.03.009.
- [11] FISHER R S, CROSS J H, FRENCH J A, 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. DOI: 10.1111/epi.13670.
- [12] 张慧敏, 温晓红, 黄金华, 等. 韦氏儿童智力量表第四版在癫痫儿童认知评估中的应用[J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26 (10): 1120-1123. DOI: 10.11852/zghebjzz2018-26-10-20.
- ZHANG H M, WEN X H, HUANG J H, et al. Application of the Wechsler Intelligence Scale- IV for Children in cognitive assessment of epilepsy children [J]. Chinese Journal of Child Health Care, 2018, 26 (10): 1120-1123. DOI: 10.11852/zghebjzz2018-26-10-20.
- [13] 徐曼, 王娇, 王治静, 等. 奥卡西平混悬液治疗儿童癫痫的疗效和安全性的临床观察[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2016, 80 (2): 298-301, 306. DOI: 10.7652/jdyxb201602031.
- XU M, WANG J, WANG Z J, et al. Efficacy and safety of oxcarbazepine oral suspension in epileptic children: a clinical study [J]. Journal of Xi'an Jiaotong University (Medical Sciences), 2016, 80 (2): 298-301, 306. DOI: 10.7652/jdyxb201602031.
- [14] 刘远昌. 两种抗癫痫单药方案对部分性发作癫痫患儿临床疗效及安全性[J]. 临床军医杂志, 2017, 45 (11): 1171-1173. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2017.11.21.
- LIU Y C. Clinical efficacy and safety of two antiepileptic monotherapy regimens in children with partial seizures [J]. Clinical Journal of Medical Officers, 2017, 45 (11): 1171-1173. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2017.11.21.
- [15] 董璐, 姚培杰, 陈伟, 等. 西安市饮水型氟中毒病区儿童氟斑牙和智力水平调查[J]. 中华地方病学杂志, 2018, 37 (1): 45-48. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2018.01.010.
- DONG L, YAO P J, CHEN W, et al. A survey of dental fluorosis and intelligence of children in drinking water type fluorosis area of Xi'an City [J]. Chinese Journal of Endemiology, 2018, 37 (1): 45-48. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2018.01.010.
- [16] INOUE Y, YAGI K, IKEDA A, et al. Efficacy and tolerability of levetiracetam as adjunctive therapy in Japanese patients with uncontrolled partial-onset seizures [J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2015, 69 (10): 640-648. DOI: 10.1111/pcn.12300.
- [17] 翟煜, 霍小林, 王永利, 等. 左旋组氨酸对匹罗卡品致痫大鼠癫痫发作和海马区神经细胞凋亡的影响[J]. 现代生物医学

- 进展, 2015, 15 (10): 1809-1811, 1824. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.10.003.
- ZHAI Y, HUO X L, WANG Y L, et al. Influence of L-histidine on epileptic seizure and hippocampus nerve cell apoptosis of pilocarpine-induced models of epilepsy rats [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2015, 15 (10): 1809-1811, 1824. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.10.003.
- [18] 赵国华, 张红丽. 左乙拉西坦治疗癫痫患者的应用效果及对GFAP、脑电波的影响研究 [J]. 河北医药, 2018, 40 (4): 600-602. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2018.04.031.
- ZHAO G H, ZHANG H L. Therapeutic effects of levetiracetam on epilepsy and the its effects on GFAP expression and brain waves [J]. Hebei Medical Journal, 2018, 40 (4): 600-602. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2018.04.031.
- [19] MOUNTNEY A, BRAMLETT H M, DIXON C E, et al. Simvastatin treatment in traumatic brain injury: operation brain trauma therapy [J]. J Neurotrauma, 2016, 33 (6): 567-580. DOI: 10.1089/neu.2015.4130.
- [20] 张玉琴. 左乙拉西坦添加治疗和单药治疗≤4岁儿童(癇)的疗效及安全性 [J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25 (16): 1276-1278.
- ZHANG Y Q. Efficacy and safety of levetiracetam as monotherapy and adjunctive therapy on epilepsy in children with 4 years old and younger [J]. Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2010, 25 (16): 1276-1278.
- [21] 付凯, 赵努恩吉雅. 左乙拉西坦对部分性癫痫患者脑电及生活质量的影响 [J]. 中国实用医药, 2015, 10 (14): 176-177. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2015.14.127.
- FU K, ZHAO N E J Y. Effects of levetiracetam on eeg and quality of life in patients with partial epilepsy [J]. China Practical Medical, 2015, 10 (14): 176-177. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2015.14.127.
- [22] CHO J R, KOO D L, JOO E Y, et al. Effect of levetiracetam monotherapy on background EEG activity and cognition in drug-native epilepsy patients [J]. Clin Neurophysiol, 2012, 123 (5): 883-891. DOI: 10.1016/j.clinph.2011.09.012.
- [23] 余晓佳, 吴国栋, 孟祥红, 等. 左乙拉西坦联合中药治疗部分性癫痫发作疗效及对脑电图的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27 (9): 993-996. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2018.09.024.
- SHE X J, WU G D, MENG X H, et al. Effects of levoethiracetam combined with traditional Chinese medicine on partial epileptic seizures and electroencephalogram [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2018, 27 (9): 993-996. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2018.09.024.
- [24] ZOU H, HURWITZ M, FOWLER L, et al. Abbreviated levetiracetam treatment effects on behavioural and histological outcomes after experimental TBI [J]. Brain Inj, 2015, 29 (1): 78-85. DOI: 10.3109/02699052.2014.955528.
- [25] 刘星宇. 丙戊酸钠与左乙拉西坦对新诊断癫痫患儿认知功能影响的临床分析 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2016.
- LIU X Y. Clinical analysis of the effects of valproate sodium and levoethiracetam on cognitive function in children with newly diagnosed epilepsy [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2016.
- [26] 王晓梅, 黄光, 徐斌, 等. 定量脑电图对急性脑卒中患者的神经功能预后研究 [J]. 海南医学, 2017, 28 (16): 2628-2630. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2017.16.015.
- WANG X M, HUANG G, XU B, et al. Neurological function prognosis of quantitative EEG in acute ischemic stroke [J]. Hainan Medical Journal, 2017, 28 (16): 2628-2630. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2017.16.015.
- [27] 杨庆林, 宿英英, 陈卫碧, 等. 定量脑电图与心肺复苏后昏迷预后的相关性研究 [J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16 (11): 1158-1162. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2017.11.015.
- YANG Q L, SU Y Y, CHEN W B, et al. Correlation between quantitative electroencephalography and prognoses of coma after cardio-pulmonary resuscitation [J]. Chinese Journal of Neuromedicine, 2017, 16 (11): 1158-1162. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2017.11.015.
- [28] 何雪桃. 脑电分析技术在帕金森病并发认知功能损害及无认知损害者早期诊断的应用研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2016.
- HE X T. Application of electroencephalography in the early diagnosis of cognitive impairment and non-cognitive impairment in Parkinson's disease [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2016.
- [29] 葛梦娜, 陈洁. 奥卡西平治疗小儿部分性发作癫痫的临床疗效及对患者脑电图和认知功能的影响 [J]. 现代医学, 2018, 46 (6): 660-663.
- GE M N, CHEN J. Clinical effect of occassipine on partial seizures in children and its effect on electroencephalogram and cognitive function [J]. Modern Medical Journal, 2018, 46 (6): 660-663.
- [30] 叶兴荣, 朱军, 顾卫霞, 等. 奥卡西平拉莫三嗪左乙拉西坦对癫痫患者脑电图的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20 (23): 29-31. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2017.23.007.
- YE X R, ZHU J, GU W X, et al. Effect of oxcarbazepine, lamotrigine and levetiracetam on electroencephalogram in epileptic patients [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2017, 20 (23): 29-31. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2017.23.007.
- [31] LEE S A, KIM M J, LEE H W, et al. The effect of recurrent seizures on cognitive, behavioral, and quality-of-life outcomes after 12 months of monotherapy in adults with newly diagnosed or previously untreated partial epilepsy [J]. Epilepsy Behav, 2015, 53: 202-208. DOI: 10.1016/j.yebeh.2015.10.020.
- [32] MOAVERO R, SANTARONE M E, GALASSO C, et al. Cognitive and behavioral effects of new antiepileptic drugs in pediatric epilepsy [J]. Brain Dev, 2017, 39 (6): 464-469. DOI: 10.1016/j.braindev.2017.01.006.
- [33] LAGAE L. The importance of assessing behaviour and cognition in antiepileptic drug trials in children and adolescents [J]. Acta Neurol Belg, 2017, 117 (2): 425-432. DOI: 10.1007/s13760-016-0734-y.

- [10] CHERN Y B, HO P S, KUO L C, et al. Lower education level is a major risk factor for peritonitis incidence in chronic peritoneal dialysis patients: a retrospective cohort study with 12-year follow-up [J]. *Perit Dial Int*, 2013, 33 (5): 552-558.DOI: 10.3747/pdi.2012.00065.
- [11] VARGAS E, BLAKE P G, SANABRIA M, et al. Early peritonitis in a large peritoneal dialysis provider system in Colombia [J]. *Perit Dial Int*, 2017, 37 (1): 30-34.DOI: 10.3747/pdi.2016.00030.
- [12] SEE E J, JOHNSON D W, HAWLEY C M, et al. Early peritonitis and its outcome in incident peritoneal dialysis patients [J]. *Perit Dial Int*, 2017.pii: pdi.2017.00029.DOI: 10.3747/pdi.2017.00029.
- [13] FENG S, WANG Y, QIU B, et al. Impact of early-onset peritonitis on mortality and technique survival in peritoneal dialysis patients [J]. *Springerplus*, 2016, 5 (1): 1676.DOI: 10.1186/s40064-016-3369-9.
- [14] TIAN Y, XIE X, XIANG S, et al. Risk factors and outcomes of early-onset peritonitis in Chinese peritoneal dialysis patients [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2017, 42 (6): 1266-1276.DOI: 10.1159/000485930.
- [15] SZETO C C, LI P K, JOHNSON D W, et al. ISPD catheter-related infection recommendations: 2017 update [J]. *Perit Dial Int*, 2017, 37 (2): 141-154.DOI: 10.3747/pdi.2016.00120.
- [16] LOBBEDEV T, MOLDOVAN R, LECAME M, et al. Assisted peritoneal dialysis.Experience in a French renal department [J]. *Perit Dial Int*, 2006, 26 (6): 671-676.
- [17] XU R, ZHUO M, YANG Z, et al. Experiences with assisted peritoneal dialysis in China [J]. *Perit Dial Int*, 2012, 32 (1): 94-101.DOI: 10.3747/pdi.2010.00213.
- [18] KOTSANAS D, POLKINGHORNE K R, KORMAN T M, et al. Risk factors for peritoneal dialysis-related peritonitis: can we reduce the incidence and improve patient selection? [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2007, 12 (3): 239-245.DOI: 10.1111/j.1440-1797.2006.00756.x.
- [19] 王璐瑶, 窦艳娜, 肖静, 等. 早发性腹膜透析相关性腹膜炎的危险因素研究 [J]. *中国全科医学*, 2017, 20 (4): 454-458.DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.04.015.
- WANG L Y, DOU Y N, XIAO J, et al. Risk factors for early-onset peritoneal dialysis-associated peritonitis [J]. *Chinese General Practice*, 2017, 20 (4): 454-458.DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.04.015.
- [20] WU H, HUANG R, YI C, et al. Risk factors for early-onset peritonitis in Southern Chinese peritoneal dialysis patients [J]. *Perit Dial Int*, 2016, 36 (6): 640-646.DOI: 10.3747/pdi.2015.00203.
- [21] LOBO J V, VILLAR K R, DE ANDRADE JÚNIOR M P, et al. Predictor factors of peritoneal dialysis-related peritonitis [J]. *J Bras Nefrol*, 2010, 32 (2): 156-164. DOI: 10.1590/S0101-28002010000200004.
- [22] FOURTOUNAS C, SAVIDAKI E, DOUSDABANIS P, et al. Peritonitis during the first year after commencement of peritoneal dialysis has an impact on technique survival and patient morbidity [J]. *Adv Perit Dial*, 2006, 22: 50-54.
- [23] HSIEH Y P, WANG S C, CHANG C C, et al. The negative impact of early peritonitis on continuous ambulatory peritoneal dialysis patients [J]. *Perit Dial Int*, 2014, 34 (6): 627-635. DOI: 10.3747/pdi.2013.00024.

(收稿日期: 2018-05-21; 修回日期: 2018-09-27)

(本文编辑: 张晓晓)

(上接第 1695 页)

- [34] MECARELLI O, VICENZINI E, PULITANO P, et al. Clinical, cognitive, and neurophysiologic correlates of short-term treatment with carbamazepine, oxcarbazepine, and levetiracetam in healthy volunteers [J]. *Ann Pharmacother*, 2004, 38 (11): 1816-1822. DOI: 10.1345/aph.1E136.
- [35] DAS M, MAEDA S, HU B, et al. Neuronal levels and sequence of tau modulate the power of brain rhythms [J]. *Neurobiol Dis*, 2018, 117: 181-188. DOI: 10.1016/j.nbd.2018.05.020.
- [36] 随瑞斌, 盛倩倩, 陶华英. 基于脑电谱分析的轻度认知功能障碍患者脑功能变化的三年随访研究 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18 (11): 1255-1259. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.11.007.
- SUI R B, SHENG Q Q, TAO H Y.Changes of brain function in patients with mild cognitive impairment: results of a 3-year follow-up study [J]. *Chinese General Practice*, 2015, 18 (11): 1255-1259. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.11.007.
- [37] BABILONI C, DEL PERCIO C, LIZIO R, et al. Cortical sources of resting state electroencephalographic alpha rhythms deteriorate across time in subjects with amnesic mild cognitive impairment [J]. *Neurobiol Aging*, 2014, 35 (1): 130-142. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.06.019.
- [38] 申变红, 陶云海, 王永平, 等. 脑电生物反馈治疗对精神分裂症患者的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28 (11): 112-116. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.011.022.
- SHEN B H, TAO Y H, WANG Y P, et al. Effect of EEG biofeedback therapy on patients with schizophrenia [J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2018, 28 (11): 112-116. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.011.022.
- [39] 冯结映. 帕金森病的静息态脑功能局部一致性研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2015.
- FENG J Y.Study on local consistency of resting brain function in Parkinson's disease [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2015.
- [40] 张渺. 癫痫儿童脑电与认知活动相关性的研究 [J]. *中国继续医学教育*, 2017, 9 (23): 74-76. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2017.23.038.
- ZHANG M.Study on the correlation between eeg and cognitive activities in children with epilepsy [J]. *China Continuing Medical Education*, 2017, 9 (23): 74-76. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2017.23.038.

(收稿日期: 2018-09-07; 修回日期: 2019-01-24)

(本文编辑: 张晓晓)