中枢神经影像学

多静息态 fMRI 指标及同步 EEG-fMRI 对 Rolandic 癫痫活动检测能力的对比研究

张子璇,张其锐,刘高平,许强,谢心瑀,张志强

【摘要】目的:对比观察多个静息态 fMRI 指标相比同步脑电图-功能磁共振成像(EEG-fMRI)对 Rolandic 癫痫个体癫痫活动的检测能力。方法:回顾性分析 31 例 Rolandic 癫痫患儿同步 EEG-fMRI 数据以及性别年龄匹配的 40 例正常儿童静息态 fMRI 数据;计算患儿与对照组的低频振荡幅度 (ALFF)及功能连接密度(FCD)静息态指标。采用广义线性模型(GLM)获得间期痫样放电(IEDs)相 关 fMRI 激活。采用两样本 t 检验比较患者组与对照组的 ALFF 和 FCD 脑活动差异(高斯随机场校 正,体素水平 P < 0.01,簇水平 P < 0.05),选取 EEG-fMRI 定义的癫痫活动灶区为感兴趣区,使用 Spearman 相关性分析计算感兴趣区内 ALFF 和 FCD 与 EEG-fMRI 的相关性,观察静息态 fMRI 指标 与癫痫放电次数的相关性。结果:EEG-fMRI 的主要激活位于双侧 Rolandic 区、楔叶、左侧感觉运动 区;ALFF 显著激活的区域主要位于双侧 Rolandic 区、感觉运动区;降低的区域主要为默认模式网络。 FCD 激活的脑区主要位于左侧尾状核,降低的脑区则主要为双侧丘脑。组水平上 Spearman 相关分析 结果显示,ALFF 与 EEG-fMRI 呈正相关(r = 0.206, P < 0.001)。FCD 与 EEG-fMRI 无明显相关性 (r = 0.07, P < 0.01)。跨受试者的相关分析显示,在癫痫活动灶区 ALFF 仍与 EEG-fMRI 明显相关 (r = 0.50, P < 0.01),且其 ALFF 值与间期放电频数相关(r = 0.35, P = 0.05)。结论: ALFF 与 EEGfMRI 定义的癫痫活动灶有很高的一致性, FCD 与 EEG-fMRI 的空间耦合较低。静息态 fMRI 的 ALFF 指标对于 Rolandic 癫痫具有间期癫痫活动定位的潜力。

【关键词】 Rolandic 癫痫;同步脑电-功能磁共振成像;低频波动振幅;功能连接密度 【中图分类号】R445.2;R742.1 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2023)03-0257-06 DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.03.003 开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Comparation of detection ability in Rolandic epileptic activity between multiple resting state fMRI indicators and EEG-fMRI ZHANG Zi-xuan, ZHANG Qi-rui, LIU Gao-ping, et al. Department of Radiology, Department of Diagnostic Radiology, General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China

(Abstract) Objective: The ability of multiple resting state fMRI indicators to detect epileptic activity in Rolandic epilepsy patients was compared with simultaneous electroencephalogram and functional MRI (EEG-fMRI). Methods: The simultaneous EEG-fMRI data of 31 Rolandic epilepsy children and the resting state fMRI data of 40 control subjects matched by sex and age were retrospectively analyzed. Voxel-wise whole-brain analysis was performed to generate clusters for amplitude of low-frequency fluctuations (ALFF) and functional connectivity density (FCD). The GLM was estimated for each fMRI data voxel, and the resulting statistical parametric map showed brain regions with hemodynamic fluctuations significantly related to IEDs. Differences in ALFF and FCD between patients and the control group were employed by voxel wise two-sample *t*-tests (GRF correction, voxel-P < 0.01, cluster-P < 0.05), which were co-registered with the EEG-fMRI defined epileptic activity to evaluate their spatial overlap. Correlation analyses were conducted for epileptic discharges and fMRI metrics. **Results**: EEG-fMRI analysis revealed that IEDs-associated activation was detected in the bilateral Ro-

作者单位:210002 南京,东部战区总医院放射诊断科

作者简介:张子璇(1997一),女,安徽亳州人,硕士研究生,住院医师,主要从事功能神经影像研究。

通讯作者:张志强,E-mail:zhangzq2001@126.com

基金项目:国家自然科学基金重大项目-分项目(81790653);国家自然科学基金面上项目(81871345);国家重点研发计划(2018YFA0701703)

landic cortices, cuneus and left sensorimotor area. Compared with the controls, the patient groups bilaterally showed ALFF increases in Rolandic cortices, sensorimotor area, and FCD increased in left caudate nucleus, the regions showing decreased ALFF in bilaterally DMN regions and decreased FCD in bilateral thalamus.Positive correlation between ALFF and EEG-fMRI (r=0.206, P<0.001) while no correlation between FCD and EEG-fMRI (r=0.07, P<0.01) at group level. Across-subject correlation analyses between ALFF and EEG-fMRI also revealed positive correlation in the epileptic activity zone defined by EEG-fMRI (r=0.50, P<0.01).Furthermore, the numbers of IEDs in epileptic activity zone (ipsilateral to the epileptogenic side defined by EEG-fMRI) showed positive correlation with ALFF (r=0.35, P=0.05).Conclusion: ALFF has high concordance rate with EEG-fMRI defined seizure onset zone at individual-patient level while there is low spatial coupling between FCD and EEG-fMRI.ALFF activation on rs-fMRI has the potential for localization of epileptic activity in Rolandic epilepsy.

(Key words) Rolandic epilepsy; Simultaneous electroencephalogram and functional magnetic resonance imaging; Amplitude of low frequency fluctuation; Functional connectivity density

癫痫活动检测和定位是癫痫神经影像的主要研究 目的。常用的同步脑电-功能磁共振(simultaneous electroencephalogram and functional magnetic resonance imaging, EEG-fMRI)通过 EEG 检出间期痫样 放电,代入广义线性模型实现癫痫活动的检测[1,2];但 该技术依赖 EEG 对间期癫痫活动的检出,并且存在同 步设备间伪影干扰、血流响应函数难定及复杂的软硬 件操作等问题。数据驱动的静息态 fMRI 不需要先验 的假设模型(血流响应函数)和预知的设计模式(EEG 电事件刺激时间),仅通过分析 fMRI 数据自身特点实 现脑活动的检测,且多种静息态 fMRI 分析技术,在原 理上互补解决以上问题。低频波动振幅(amplitude of low frequency fluctuation, ALFF)和功能连接密度 (functional connectivity density, FCD)是从不同角度 描述静息状态脑活动特征的两种常用 fMRI 指标。 ALFF 通过测量 fMRI 波动的平均偏差来描述大脑活 动的局部特性,并反映大脑能量代谢^[3]。FCD 无偏的 测量整个大脑的功能连接强度,反映通信量[4]。频繁 间期痫样放电(interictal epileptiform discharges, IEDs)犹如其他神经任务刺激,可以引起局部血氧水 平依赖信号增加及脑网络拓扑结构改变^[5,6]。Zhang 等[7]发现内侧颞叶癫痫患者在同侧的近颞区显示出最 显著的 ALFF 激活;Shah 等^[8]研究显示局灶性癫痫患 者中的手术切除区内的高发作间期连通性与良好的术 后结果相关。这些研究提示静息态 fMRI 具有一定的 癫痫活动定位潜能。但是,前期工作多采用单指标评 价,并且数据驱动方式的静息态 fMRI 的不足之处是 缺乏与真正的间期癫痫活动的直接关系,尤其是与 IEDs 相关的 fMRI 活动的关系不明。

Rolandic 癫痫是儿童期最常见的局灶性癫痫综合征,虽然表现为良性病程,但是频繁的 IEDs 可能是潜在的患儿学习、行为困难、语言延迟及认知功能低下的

危险因素^[9-12]。所以,笔者综合采用两种具有代表性的静息态 fMRI 技术,以 Rolandic 癫痫 IEDs 相关的广义线性模型(generalized linear model,GLM)分析 fM-RI 结果为对比,观察 IEDs 引起的静息态 fMRI 指标的改变。

材料与方法

1.研究资料

回顾性招募 2012 年-2016 年确诊的 Rolandic 癫痫患儿 45 例。男 23 例,女 22 例,年龄 6~10 岁。纳入标准:①临床诊断符合 2010 年国际抗癫痫联盟(IL-AE)制定的 Rolandic 癫痫诊断标准。② EEG-fMRI 检查呈典型中央颞区棘波。③常规 MRI 检查无明显异常。排除标准:①年龄<5岁。② MRI 检查过程中头动平移>1.5 mm 或者转动>1.5°。③伴有神经精神疾病病史。同时招募性别年龄相匹配的 40 例健康正常儿童作为正常对照(对照组),其中男 23 例,女 17 例,年龄 8~14 岁。

2.数据采集

所有患者在 32 通道 MRI 兼容 EEG(Brain Product, Munich)和 3T MRI 扫描仪(Siemens Tim trio Erlangen)上同时进行 EEG 和 fMRI 数据采集;受试 者取仰卧位,使用泡沫垫放置于患者头部和线圈之间 以减少头动。EEG 记录以 FCz 为参考,将电极置于背 面记录脑电图。数据通过光纤电缆从放置在扫描室内 的放大器传输到扫描室外的计算机,采样率为 5000 Hz。使用 T₂* 加权单次激发回波平面成像序列 获得 fMRI 数据,参数:TR 2000 ms, TE 30 ms,翻转 角(FA) 90°,共两次扫描,每次扫描包含 500 个时间 点。采集三维 T₁ 成像数据, TR 2300 ms, TE 2.98 ms, FA 90°,视野(FOV)256 mm×256 mm,层厚 1 mm。同时行常规 T₁WI, T₂WI, DWI, T₂ FLAIR 序 列扫描。健康对照组接受与患者相同参数的 MRI 检查,但在静息态 fMRI 数据采集过程中只采集 250 个时间点。

3.数据处理

EEG数据处理:同步 EEG数据进行离线处理,使 用软件 Analyze 2.0 (Brain Products, Munich, Germany)通过读取血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)序列的时钟定位对 EEG 进行标记, 从而辅助同步脑电中梯度伪迹去除。由两位经验丰富 的脑电图 医生和神经内科 医生标记中央颞区棘波 (centrotemporal spikes, CTS)的空间分布及形态,确 定与 fMRI 相对应的癫痫波出现的时间点和振幅;根 据 EEG 的结果,在两次 500 个时间点的扫描中,截取 放电次数最多的 250 个时间点进行下一步 fMRI 的处 理和分析。EEG 上无 CTS 记录的患者被排除在数据 分析之外。

fMRI 数据处理: EEG 提供神经事件的时间信息, 依"时间定空间"的 fMRI 分析策略,获得 IEDs 相关的 脑激活。此外,使用这部分 fMRI 数据进行静息态指 标的 ALFF、FCD 的计算。fMRI 数据的预处理采用 DPABI 6.0 完成:①剔除前 10 个时间点。②时间层间 校正。③头动校正,剔除在 MRI 扫描过程中头动过大 (头动平移>1.50 mm 或旋转角>1.50°)患儿的数据。 ④空间标准化,将头动校正后数据配准至加拿大蒙特 利尔神经病学研究所(Montreal Neurological Institute,MNI)标准坐标空间模板,重采样为分辨率3 mm× 3 mm×3 mm。⑤空间平滑。⑥带通滤波。⑦去线性 漂移和回归协变量(头动信息、脑白质信号、脑脊液信 号)。⑧采用 DPARSF 软件计算 ALFF 与 FCD 值。 对于 ALFF 的计算首先采用快速傅里叶算法将每个 体素的时间序列转换到频率域。然后在体素水平进行 平方根变换得到功率谱,其中,ALFF 值是 0.01~0.08 Hz 频段上 BOLD 信号振幅的平方根。最后,将每个 体素的 ALFF 值除以全脑平均 ALFF 值,得到标准化 ALFF 值,以便于接下来的统计分析。计算全脑 FCD 图以测量基于体素的连接强度。FCD 是通过计算一 个体素和其他体素的时变信号之间的皮尔逊相关系 数;使用 r>0.25 的阈值确认体素间存在功能连接。 FCD值是任意一个给定体素存在功能连接的数量。 最后将每个体素的 FCD 除以全脑平均 FCD 值来标准 化数据,计算 FCD 值前首先采用 FWHM 均为 8 mm 各向同性的高斯核进行平滑处理。

4.统计分析方法

①临床信息:采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理 与分析。呈正态分布的计量资料以均数±标准差 $(\overline{x}\pm s)$ 表示,进行两独立样本的t检验;计数资料以相 对数构成比(%)或率(%)表示,采用检 X² 检验比较; 以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

②EEG-fMRI:基于 GLM 的 EEG-fMRI 分析在 SPM12(https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12/)中进行。将 EEG 识别的 CTS 事件与 经典血流动力响应函数(hemodynamic response function, HRF)模型进行卷积,获得 IEDs 相关的脑 fMRI 激活区。采用 SPM 软件基于随机效应分析的单样本 t检验进行组水平分析统计,结果采用 P < 0.01(体素 水平 P < 0.01,簇水平 P < 0.05,经 GRF 校正)。激活 区域位置信息来自于 MNI 提供的自动解剖标记(anatomical automatic labeling, AAL)脑图谱。

③静息态 fMRI 指标:为了观察研究组与对照组 ALFF、FCD 激活的差异,以年龄、性别等变量作为协 变量,采用 SPM12 软件的两样本 t 检验进行统计学分 析,P<0.01(体素水平 P<0.01,簇水平 P<0.05,经 GRF 校正)。同时针对每个患者的 ALFF、FCD 和对 照组进行一比多 t 检验分析,该分析可以观察个体水 平静息态指标异常。

④EEG-fMRI与静息态 fMRI 指标之间的一致 性:为了研究 ALFF、FCD与 EEG-fMRI上 IEDs 相关 脑激活空间模式之间的关系,笔者分别计算了患者组 水平 ALFF及 FCD改变与组水平 EEG-fMRI 激活分 布之间的 Pearson 空间相关。然后,为了观察患者人 群中癫痫灶区 EEG-fMRI 与静息态 fMRI 指标之间的 空间相似性,笔者进行了跨受试者的相关性分析。采 用组水平 EEG-fMRI 脑图的最大激活点所在的激活 团簇作为患者癫痫活动的感兴趣区(region of interest,ROI)。采用 Spearman 相关分析在患者组计算 ROI内 EEG-fMRI 激活强度均值与各影像指标一比 多分析 ROI 内均值的相关性。

⑤静息态 fMRI 指标与 IEDs 次数的相关性分析: 采用患者及正常儿童 ALFF 与 FCD 组间比较结果, 以最大激活点为圆心,以直径为 3 mm 的球形区域选 取 ROI。提取每个患者 ROI 内 ALFF 和 FCD 均值, 计算其与脑电图上记录的 IEDs 次数的 Spearman 相 关系数。

结 果

1.临床资料

45 例 Rolandic 癫痫患者中,11 例在 EEG-fMRI 检查中未记录到 IED,3 例头部运动超过 1.5 mm 或者 1.5°而被排除,最终纳入 31 例作为研究组。研究组与 对照组年龄(t = -1.43, P = 0.157)和性别($\chi^2 = 0.244$, P = 0.621)比较,差异无统计学意义(表 1)。

長		1	Ro	landic	癫兆	寴组	与	正常	万	- 照	组	一般	资	料	的	比	幸	X
---	--	---	----	--------	----	----	---	----	---	-----	---	----	---	---	---	---	---	---

一般资料	Rolandic 癫痫组 (n=31)	对照组 (n=40)	X ² /t 值	P 值
性别(例)			0.244	0.621
男	16	23		
女	15	17		
年龄(岁)	8.61 ± 2.09	9.42 ± 2.56	-1.43	0.157

2.EEG-fMRI 激活结果

EEG-fMRI组分析结果显示最大激活点位于左侧 中央颞区(中央后回、Rolandic区)。正激活主要出现 在双侧 Rolandic区、左侧中央前回、中央后回、右侧辅 助运动区、双侧楔叶,负激活脑区出现在双侧丘脑、左 侧角回(图 1a)。

3.静息态 fMRI 组间比较结果

两样本 t 检验结果显示 Rolandic 癫痫患儿与健 康儿童之间存在显著差异(冷色代表激活降低区域,暖 色代表增高的区域)。与健康对照组相比,Rolandic 癫 痫患者组 ALFF 升高的区域包括双侧 Rolandic 区、双 侧中央后回、双侧岛叶、右侧颞中回、右侧楔叶、双侧舌 回,ALFF 降低的区域包括双侧楔前叶、左侧顶下小 叶、双侧前额叶、右侧扣带回、左侧丘脑(图 1b);FCD 升高的区域包括双侧距状回、双侧岛叶、左侧尾状核, FCD降低的区域包括双侧丘脑、左侧中央后回、右侧 顶下小叶(图 1c)。

4.EEG-fMRI 与静息态 fMRI 指标间的一致性

组水平上 Spearman 相关分析结果显示,ALFF 与 EEG-fMRI 的空间相关分析呈正相关(r = 0.206, P < 0.001)。FCD 与 EEG-fMRI 的空间相关分析无明 显相关性(r = 0.07,P < 0.01)。个体水平上,跨受试者 的相关分析显示左侧 Rolandic 脑区 ALFF 仍与 EEGfMRI 显著相关(r = 0.50,P < 0.01、图 2)。

5.静息态 fMRI 指标与 IED 次数的相关性分析

左侧 Rolandic 区作为 ROI,得到 ROI 内 ALFF 平均值与 IED 次数的 Person 相关系数为 $0.35(P = 0.05, \mathbb{R} 3)$ 。

讨 论

本文结合 EEG-fMRI 对癫痫灶的检测结果,研究 数据驱动的静息态 fMRI 不同指标对 IEDs 事件相关 癫痫活动的定位能力。Rolandic 癫痫的 EEG-fMRI 的主要激活位于双侧 Rolandic 区、感觉运动区、楔叶;

> ALFF 显著激活的区域主要位于 双侧 Rolandic 区、感觉运动区;降 低的区域主要为默认模式网络 (default mode network, DMN)。 FCD 激活的脑区主要位于左侧尾 状核, FCD 降低的区域包括左侧 中央后回、右侧顶下小叶、双侧丘 脑。相关性分析显示在组水平及 个体水平上 ALFF 对癫痫灶的检 出能力均较高, 而 FCD 对癫痫灶 的检出效果与 EEG-fMRI 一致性 较低。



图 1 EEG-MRI 激活结果和静息态指标 ALFF、FCD 组间比较改变。暖色 表示正激活的区域,冷色表示负激活的区域,GRF 校正(体素水平 P < 0.01, 簇水平 P < 0.05)。a)EEG-fMRI;b)ALFF;c)FCD。



图 2 Rolandic 癫痫患者 EEG-fMRI 与 rs-fMRI 指标(ALFF、FCD)之间的空间相似性。L.ROL 为左侧 Rolandic 区。 图 3 Rolandic 癫痫患者 ROI 的 ALFF 值与放电次数的相关分析散点图(ROI 为左侧 Rolandic 区)。

癫痫活动可能不仅发生在原发灶区,也有可能发生在 这些区域的皮层投射区域^[17],因此需要更多的研究来 区分癫痫灶性活动和诱发性活动。此外,在 EEG-fM-RI 中还观察到了 DMN 部分区域(角回)的负激活。 既往研究显示在 Rolandic 癫痫中 DMN 区域与 Rolandic 皮层功能在癫痫活动过程中呈现拮抗的关 系^[15],提示异常癫痫放电通过抑制 DMN 对大脑的默 认状态形成广泛损伤^[18-20]。

本研究发现 Rolandic 癫痫存在明显的 ALFF 增 高脑区,特别是集中于 Rolandic 区,该区域与 EEGfMRI 反映的 IEDs 相关脑活动在空间分布模式相似, 与既往静息态 fMRI 研究发现也一致^[21-23]。此外发现 Rolandic 区外也出现少许 ALFF 的升高,其激活的空 间位置欠典型,可能是本研究纳入的患者均在 fMRI 采集期间有 IEDs 活动,具有更强的癫痫活动状态,这 提示 ALFF 指标可能可以运用于局灶性癫痫活动的 检测。并且笔者进一步选择 Rolandic 区作为 ROI,发 现在个体水平上 ALFF 值与 IEDs 相关脑活动变化呈 正相关。这种协变趋势提示 ALFF 可能在个体水平 上反映癫痫活动的强弱。ALFF 通过测量 fMRI 波动 的平均偏差来描述大脑活动的局部特性[3],而 IEDs 诱发的 BOLD 响应^[20,24],可以增加 BOLD 信号波动, 从而反映为高 ALFF 值,这在既往颞叶癫痫研究中也 得到确认^[7]。鉴于 ALFF 与能量代谢呈线性相关^[25], 提示 Rolandic 区 ALFF 的增加可能反映了致痛区域 的"发作间期高代谢核心"。笔者还发现 ALFF 和 fM-RI 采集周期内的放电次数具有较强的相关性,提示 ALFF 对癫痫活动频率的检测可能更具优势,但还需 要进一步对比研究。此外,笔者还观察到 DMN 区域 ALFF 的减低,这种减低的范围较 EEG-fMRI 更为广 泛,ALFF 对癫痫患者高级脑网络损伤的检测相对敏 感。

本研究显示 FCD 与 EEG-fMRI 在 Rolandic 区的 空间耦合程度较低,FCD主要描述了局域脑区与全脑 的功能连接强度。Rolandic 癫痫作为一种局灶性癫 痫,其间期痫样活动可能不足以造成明显的全脑功能 连接改变[26],这也与额叶癫痫的研究结果一致[27]。 既往图论分析显示 Rolandic 癫痫患者 IEDs 引起的全 局效率、节点效率及连接强度的下降主要在 Rolandic 周围区域^[26],本研究也发现位于 Rolandic 区周围的左 侧中央后回、右侧顶下小叶出现了 FCD 的减低,可能 是癫痫活动累及导致的脑区正常功能减低导致。以往 研究显示在颞叶癫痫中海马的 ALFF 增高和 FCD 减 低更加明显^[28],这种情况在本研究 Rolandic 周围脑区 (中央后回)也有表现。生理情况下这两个指标具有较 高的偶联性[29,30],但在癫痫中的特异改变提示癫痫活 动会造成局部脑活动和全局脑连接的解偶联。此外, 在丘脑和尾状核也发现了异常 FCD 改变,这两个脑区 都属于 Rolandic 癫痫脑网络的一部分^[15,31],其异常功 能连接提示特异性脑节点的功能异常。

本研究还存在一定的不足,首先,笔者没有考虑抗癫痫药物对脑功能的影响,未来的研究需要排除抗癫痫药物带来的混淆因素^[32,33];此外,未能对患者 IED 相关的认知功能进行评价,需要进一步的研究。

本研究评价了静息态 fMRI 指标 ALFF、FCD 对 Rolandic 癫痫 IEDs 活动的检测能力,发现 ALFF 对 癫痫灶的检出与 EEG-fMRI 的空间耦合较高,且其强 度可以反映癫痫放电次数,具有癫痫活动检出的潜力。

参考文献:

- [1] Koupparis A, Von Ellenrieder N, Khoo HM, et al. Association of EEG-fMRI responses and outcome after epilepsy surgery[J].Neurology,2021,97(15):e1523-e1536.
- [2] Kowalczyk MA, Omidvarnia A, Abbott DF, et al. Clinical benefit of presurgical EEG-fMRI in difficult-to-localize focal epilepsy: A single-institution retrospective review[J].Epilepsia, 2020, 61(1):

49-60.

- [3] Zang YF, He Y, Zhu CZ, et al. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI[J]. Brain Dev, 2007, 29(2):83-91.
- [4] Tomasi D, Volkow ND. Functional connectivity density mapping[J].Proc Natl Acad Sci USA, 2010, 107(21):9885-9890.
- [5] Zhu Y, Yu Y, Shinkareva SV, et al. Intrinsic brain activity as a diagnostic biomarker in children with benign epilepsy with centrotemporal spikes[J]. Hum Brain Mapp, 2015, 36(10): 3878-3889.
- [6] Adebimpe A, Aarabi A, Bourel-Ponchel E, et al. Functional brain dysfunction in patients with benign childhood epilepsy as revealed by graph theory[J].PLoS One,2015,10(10);e0139228.
- Zhang Z, Lu G, Zhong Y, et al.fMRI study of mesial temporal lobe epilepsy using amplitude of low-frequency fluctuation analysis[J]. Hum Brain Mapp, 2010, 31(12):1851-1861.
- [8] Shah P, Bernabei JM, Kini LG, et al. High interictal connectivity within the resection zone is associated with favorable post-surgical outcomes in focal epilepsy patients[J].Neuroimage Clin, 2019, 23: 101908.
- [9] Volkl-Kernstock S, Bauch-Prater S, Ponocny-Seliger E, et al. Speech and school performance in children with benign partial epilepsy with centro-temporal spikes (BCECTS)[J]. Seizure, 2009, 18(5):320-326.
- [10] Sarco DP, Boyer K, Lundy-Krigbaum SM, et al. Benign rolandic epileptiform discharges are associated with mood and behavior problems[J].Epilepsy Behav, 2011, 22(2):298-303.
- [11] Monjauze C, Tuller L, Hommet C, et al. Language in benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes abbreviated form:rolandic epilepsy and language[J]. Brain Lang, 2005, 92 (3):300-308.
- [12] Northcott E, Connolly AM, Berroya A, et al. Memory and phonological awareness in children with Benign Rolandic Epilepsy compared to a matched control group[J]. Epilepsy Res, 2007, 75(1): 57-62.
- [13] 张其锐,张志强,杨昉,等.不同偏侧性 Rolandic 癫痫的同步 EEG-fMRI研究[J].放射学实践,2015,30(7):716-720.
- [14] Masterton RA, Jackson GD, Abbott DF. Mapping brain activity using event-related independent components analysis (eICA): specific advantages for EEG-fMRI[J]. Neuroimage, 2013, 70: 164-174.
- [15] Nordli D, Xiao F, Zhou D. Real-time effects of centrotemporal spikes on cognition in rolandic epilepsy: an EEG-fMRI study[J]. Neurology, 2016, 87(5):552.
- [16] Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes[J].Epilepsia, 1989, 30(4): 389-399.
- Boor S, Vucurevic G, Pfleiderer C, et al. EEG-related functional MRI in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes[J].
 Epilepsia, 2003, 44(5):688-692.
- [18] Ibrahim GM, Cassel D, Morgan BR, et al. Resilience of developing

brain networks to interictal epileptiform discharges is associated with cognitive outcome[J].Brain,2014,137(Pt 10):2690-2702.

- [19] Liao W, Zhang Z, Mantini D, et al. Dynamical intrinsic functional architecture of the brain during absence seizures[J].Brain Struct Funct, 2014, 219(6): 2001-2015.
- [20] Kobayashi E, Bagshaw AP, Grova C, et al. Negative BOLD responses to epileptic spikes[J]. Hum Brain Mapp, 2006, 27(6): 488-497.
- [21] Tang YL, Ji GJ, Yu Y, et al. Altered regional homogeneity in rolandic epilepsy: a resting-state FMRI study[J]. Biomed Res Int, 2014,2014:960395.
- [22] Wu Y, Ji GJ, Zang YF, et al. Local activity and causal connectivity in children with benign epilepsy with centrotemporal spikes[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0134361.
- [23] 燕鑫鑫,毓青,郜玉婷,等.长程视频脑电结合静息态功能磁共振 成像在儿童良性癫痫伴中央颞区棘波患者认知功能检测中的应 用[J].中华医学杂志,2017,97(19):1474-1478.
- [24] Benar CG,Gross DW, Wang Y, et al. The BOLD response to interictal epileptiform discharges [J]. Neuroimage, 2002, 17 (3): 1182-1192.
- [25] Tomasi D, Wang GJ, Volkow ND. Energetic cost of brain functional connectivity[J].Proc Natl Acad Sci USA, 2013, 110(33): 13642-13647.
- [26] Ji GJ, Yu Y, Miao HH, et al. Decreased network efficiency in benign epilepsy with centrotemporal spikes [J]. Radiology, 2017, 283(1):186-194.
- [27] Luo C, An D, Yao D, et al.Patient-specific connectivity pattern of epileptic network in frontal lobe epilepsy[J]. Neuroimage Clin, 2014,4:668-675.
- Zhang Z, Xu Q, Liao W, et al. Pathological uncoupling between amplitude and connectivity of brain fluctuations in epilepsy [J]. Hum Brain Mapp,2015,36(7):2756-2766.
- [29] Baria AT, Mansour A, Huang L, et al. Linking human brain local activity fluctuations to structural and functional network architectures[J].Neuroimage,2013,73:144-155.
- [30] Tomasi D. Wang R. Wang GJ. et al. Functional connectivity and brain activation: a synergistic approach[J]. Cereb Cortex, 2014, 24(10):2619-2629.
- [31] Zhang Q, Yang F, Hu Z, et al. Resting-state fMRI revealed different brain activities responding to valproic acid and levetiracetam in benign epilepsy with central-temporal spikes[J]. Eur Radiol, 2017,27(5):2137-2145.
- [32] Zhang Q, Yang F, Hu Z, et al. Antiepileptic drug of levetiracetam decreases centrotemporal spike-associated activation in rolandic epilepsy[J].Front Neurosci,2018,12:796.
- [33] 裴春梅,高阳,乔鹏飞,等.首发原发性癫痫患者治疗前后脑静息 态功能 MRI 对比研究[J].放射学实践,2017,32(4):360-364. (收稿日期:2022-07-19 修回日期:2022-12-13)