500 例不明原因智力障碍或发育迟缓患儿的视频脑电图分析

高志杰 张平平 王 昕 张 乐 郎鹏飞 涂 瑶 陈 倩

摘要 **目的** 观察 500 例不明原因智力障碍或发育迟缓患儿中脑电图异常的发生率,总结智力障碍或发育迟缓患儿发作间期痫样放电的特点,探讨发作间期痫样放电与智力障碍或发育迟缓程度、年龄、性别的关系。**方法** 对 2019 年 7 月~2021 年 10 月首都儿科研究所附属儿童医院神经内科门诊诊断的 500 例不明原因智力障碍或发育迟缓患儿的视频脑电图进行回顾性分析,总结脑电图表现。**结果** 500 例不明原因智力障碍或发育迟缓患儿中男患儿 381 例(76.2%),女患儿 119 例(23.8%),患儿年龄 3 个月~15 岁 8 个月。轻度智力障碍或发育迟缓患儿 289 例(57.8%),中度智力障碍或发育迟缓患儿 164 例(32.8%),重度智力障碍或发育迟缓患儿 47 例(9.4%)。143 例患儿出现脑电图异常(28.6%),其中 114 例患儿(22.8%)有痫样放电伴或不伴背景异常,29 例患儿(5.8%)仅表现为背景异常。局灶性发作间期痫样放电最常见,占 12.6%(63/500),多灶性和(或)广泛性占 9%(45/500);局灶性发作间期痫样放电中以 Rolandic 区最多见,占 6.8%(34/500)。智力障碍程度与发作间期痫样放电呈显著正相关($r=0.167, P<0.001$)。发作间期痫样放电异常与年龄呈显著正相关($r=0.114, P=0.011$)。女患儿发作间期痫样放电发生率显著高于男患儿,差异有统计学意义($\chi^2=3.879, P=0.049$)。**结论** 脑电图异常率及发作间期痫样放电率与智力障碍或发育迟缓程度、患儿年龄、性别等方面存在相关性,应加强对伴有发作间期痫样放电的智力障碍或发育迟缓患儿的随访,必要时早期干预;应重视通过视频脑电图结合病史对智力障碍或发育迟缓患儿进行非惊厥性癫痫病的筛查,以早期诊断治疗。

关键词 精神发育迟滞 发育障碍 儿童 视频脑电图

中图分类号 R741 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.10.027

Video Electroencephalogram Analysis of 500 Patients with Unexplained Intellectual Disability or Developmental Delay. GAO Zhijie, ZHANG Pingping, WANG Xin, et al. Department of Neurology, Affiliated Children's Hospital of Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China

Abstract Objective To observe the incidence of electroencephalogram (EEG) abnormalities in 500 children with unexplained mental retardation or developmental delay. The characteristics of interictal epileptiform discharges were summarized and the relationships between EEG changes and the degree of mental retardation or developmental delay, age, and gender were also explored. **Methods** The video EEG of 500 children with unexplained mental retardation or developmental delay, diagnosed in the Department of Neurology of the Affiliated Children's Hospital of Capital Pediatrics Research from July 2019 to October 2021, were retrospectively analyzed, and the EEG performance was summarized. **Results** Among 500 children with unexplained mental retardation or developmental delay, 381 (76.2%) were males and 119 (23.8%) were females, aged from 3 months to 15 years and 8 months. A total of 289 cases of mild mental retardation or developmental delay (57.8%), 164 cases of moderate mental retardation or developmental delay (32.8%), 47 cases of severe mental retardation or developmental delay (9.4%) were identified. EEG abnormalities were found in 143 patients (28.6%), 114 patients (22.8%) had epileptiform discharges with or without background abnormality, and 29 patients (5.8%) showed only background abnormality. The most common epileptiform discharges were focal interictal discharges (63/500, 12.6%). Multifocal and/or extensive discharges were 9% (45/500). The Rolandic area was the most common area of epileptiform discharge in the interval of focal seizure, accounting for 6.8% (34/500). There was a significant positive correlation between the degree of intellectual impairment and interictal epileptiform discharges ($r=0.167, P<0.001$). The interictal epileptiform discharge were positively correlated with age ($r=0.114, P=0.011$). The incidence of interictal epileptiform discharges in girls were significantly higher than those in boys ($\chi^2=3.879, P=0.049$).

基金项目:首都卫生发展科研专项(2022-2Z-2104)

作者单位:100020 北京,首都儿科研究所附属儿童医院神经内科

通信作者:陈倩,主任医师,教授,博士生导师,电子信箱:chenqianxl@163.com

Conclusion The interictal epileptiform discharge rate are related to the degree of mental retardation or developmental delay, children's age, and sex. It is necessary to strengthen the follow-ups of children with mental retardation or developmental delay complicated by interictal epileptiform discharge, and an early intervention should be performed if necessary. We should pay attention to the screening of non-convulsive epilepsy in children with mental retardation or developmental delay through video EEG and medical history for early diagnosis and treatment.

Key words Mental retardation; Developmental disabilities; Child; Electroencephalogram

智力障碍或发育迟缓是指 18 岁以前出现的认知和社会适应能力的显著受损,主要表现为不同程度的智力低下及语言、运动、认知功能障碍等。智力障碍为 5 岁及以上儿童,此时智商测定已比较可靠稳定;发育迟缓为 5 岁以下的儿童,诊断标准为患儿存在 2 个或以上的发育能区的显著落后。文献报道智力障碍或发育迟缓的患病率为 1% ~ 3%^[1]。脑电图 (electroencephalogram, EEG) 是一种从头皮采集到的非常微弱的生物电信号,并且在一定程度上它是反映大脑功能状态的敏感指标,被广泛应用于中枢神经系统疾病、精神性疾病的诊断与研究。在智力障碍或发育迟缓儿童中脑电图异常的发生率显著高于正常儿童,发作间期痫样放电 (interictal epileptiform discharges, IED) 又称临床下癫痫样放电,脑电图上表现为明显的痫样放电,其波形具有高度的个体化差异,由孤立的或连续的棘波、多棘波、尖波、尖慢复合波及棘慢复合波等组成,但同时无临床发作的现象^[2,3]。

IED 不仅存在于癫痫患者中,也存在于癫痫共患病的患者中,尤其在孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorders, ASD) 患儿中常见,ASD 患儿的 IED 发生率为 4% ~ 86% 不等^[4-7]。近年来,大量智力障碍或发育迟缓的 EEG 表现多从病因角度进行分类总结,主要包括遗传性和非遗传性因素两类^[8]。如 15q 重复综合征的 EEG 表现可见各种异常,背景活动慢,全导联阵发性的棘波、多棘波、棘慢波节律最常见;缺血缺氧性脑病的 EEG 表现背景电压偏低、背景活动慢、持续的背景不连续性、暴发抑制及周期性放电等^[9,10]。国内尚未见大样本关于不明原因智力障碍或发育迟缓患儿共患 EEG 异常的数据。因此,笔者回顾性分析了 500 例不明原因智力障碍或发育迟缓患儿的 EEG 结果,旨在通过描述性总结评估智力障碍或发育迟缓患儿脑电图异常的患病率,并总结其 EEG 规律,为智力障碍或发育迟缓患儿病情评估提供依据。

资料与方法

1. 一般资料:横断面研究。收集在 2019 年 7 月 ~ 2021 年 10 月就诊于首都儿科研究所附属儿童

医院神经内科门诊的 500 例不明原因智力障碍或发育迟缓汉族患儿为研究对象。本研究经首都儿科研究所附属儿童医院医学伦理学委员会批准 (伦理学审批号: SHERLL 2016033), 受试对象监护人对相关检查知情同意,由患儿家长签署知情同意书。

2. 入选标准:①年龄 ≤ 18 岁;②采用 0 ~ 6 岁小儿神经心理发育检查表和韦氏智力量表分别对 0 ~ 6 岁及 6 ~ 18 岁儿童进行智力评定,发育商 (development quotient, DQ) 或智商 (intelligence quotient, IQ) 低于 70 分符合智力障碍或发育迟缓者。

3. 排除标准:①既往存在新生儿癫痫发作、发热性或非发热性癫痫发作以及父母怀疑其存在癫痫发作;②已经诊断明确癫痫;③由围生期早产、缺血、缺氧性脑损伤及中枢神经系统感染、中毒及外伤等相关病因所致智力障碍或发育迟缓患儿;④临床表现、血尿代谢筛查、血氨、乳酸、同型半胱氨酸以及常规的实验室检查提示已知特异性遗传病以及遗传代谢病,比如 Fragile X 综合征、甲基丙二酸尿症、线粒体病;⑤染色体核型已明确异常或者微阵列技术已明确存在精神发育相关基因组微失衡或遗传学检测明确为遗传性变异者;⑥ EEG 检查未监测到 1 个完整睡眠周期的患儿。

4. 评价标准及分组标准:使用 0 ~ 6 岁小儿神经心理发育检查表和韦氏智力量表分别对 0 ~ 6 岁及 6 ~ 17 岁儿童进行智力评定及发育评估。根据美国精神病协会 2013 年出版的《精神疾病诊断与统计手册》第 5 版 (DSM - 5) 的标准进行分级,发育商数值为 ≥ 50 且 ≤ 69 提示轻度智力障碍或发育迟缓, ≥ 35 且 < 50 为中度智力障碍或发育迟缓, < 35 为重度智力障碍或发育迟缓。根据轻度、中度、重度将智力障碍或发育迟缓患儿分为 3 组。根据中国抗癫痫协会脑电图和神经电生理分会临床脑电图报告规范,两名儿科神经专家独立审查了所有脑电图记录,EEG 检查结果分为正常、正常范围、界线性及异常,其中只有异常脑电图具有明确意义,包括背景异常、IED 或其他异常特征。凡出现尖(棘)波,尖(棘)慢复合波、多

尖(棘)慢复合波、爆发性高波幅节律,认为是 IED,背景慢、调节紊乱、睡眠周期紊乱等视为背景异常。

5. 方法:要求患儿监测前 1 天洗去头部油脂,检查时不能给予水合氯醛等镇静药诱导睡眠,检查前 1 天夜晚适量剥夺睡眠,禁睡 6~10h,监测当日正常进餐后采集脑电图。采用日本光电 EEG-1200C 数字 EEG 仪进行 EEG 监测。采用国际 10-20 系统确定作用电极的安放位置包括 19 个记录电极,为 Fp1、Fp2、F3、F4、C3、C4、P3、P4、O1、O2、F7、F8、T3、T4、T5、T6 及 2 个参考电极 A1、A2 置于双侧耳垂,外加心电,必要时加肌电电极。上述部位安放圆形银质盘状电极,电极片凹陷处注满导电膏,安放结束后,戴好弹力帽,记录头皮 EEG。具体设置参数:0.3s 为时间常数,70Hz 为高频率滤波,以上操作及设置均由专业人员进行操作,且严格按照说明书进行,同时在监测时对能正常配合患儿行一系列脑电图诱发试验:包括睁闭眼、过度换气、闪光刺激等实验。监测过程中将视频摄像头对准患儿全身及面部,记录患儿的脑电活动,同步进行对各种状态和事件的回放分析。进行 4h 视频 EEG 监测,记录中先后完成清醒-睡眠-清醒脑电记录,监测期间嘱患儿睡眠时间保持 1 个周期以上。检查结束后,反复回放分析各种状态下脑电参数,分析异常脑电图波形及有无相应发作形式。

6. 统计学方法:应用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析,计数资料采用 Spearman 相关分析和 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 500 例患儿视频脑电图结果:共入选 500 例患儿,其中男患儿 381 例,女患儿 119 例,男女患儿比例为 3.2:1。患儿就诊年龄为 3 个月~15 岁 8 个月,其中 < 5 岁患儿 456 例(91.2%), ≥ 5 岁患儿 44 例(8.8%)。本研究中 7 例患儿脑电图检查前临床未提示癫痫,但是视频脑电图监测中发现癫痫样放电,并监测到发作,明确诊断癫痫,其中 3 例癫痫性痉挛发作,1 例肌阵挛发作,1 例失神发作,1 例枕叶起源局灶性发作,1 例强直发作。143 例患儿出现脑电图异常(143/500,28.6%),其中 114 例患儿(114/500,22.8%)有 IED 伴或不伴背景异常,29 例患儿(29/500,5.8%)仅背景异常,无 IED。清醒期 IED 检出率为 0.2%(1/500),睡眠期 IED 检出率为 8.2%(41/500),清醒期和睡眠期均出现 IED 者检出率为 14.4%(72/500),睡眠期 IED 检出率显著高于清醒期。在所有

IED 的患儿中,局灶性 IED 最常见(12.6%),放电部位以 Rolandic 区最多见(6.8%),其余依次为枕区(2.8%)、额区(1.8%)、顶区(1.2%)。多灶性和(或)广泛性的占 9%,同时均有局灶性和广泛性的占 0.6%(表 1)。

表 1 500 例不明原因智力障碍或发育迟缓患儿视频脑电图结果汇总

视频脑电图结果	n (%)
正常或正常范围	299(59.8)
界线性	58(11.6)
睡眠中,双侧额、中央导联偶见单个低-中波幅尖波、尖慢波	29(5.8)
清醒期,背景活动偏慢	15(1.0)
浅睡眠期全导联可见少量阵发不规则 3~4Hz 高波幅慢波,其间夹杂不典型棘波、棘慢波	24(4.8)
异常	143(28.6)
背景异常	29(5.8)
清醒期	12(2.4)
睡眠期	2(0.4)
清醒期及睡眠期均有	15(3.0)
慢波	23(4.6)
快波	2(0.4)
慢波+局部电压衰减	1(0.2)
局部电压衰减	3(0.6)
IED 伴或不伴背景异常	114(22.8)
清醒期	1(0.2)
睡眠期	41(8.2)
清醒期及睡眠期均有	72(14.4)
高度失律	3(0.6)
多灶性和(或)广泛性	45(9.0)
局灶性和广泛性	3(0.6)
局灶性	63(12.6)
Rolandic 区,其中 2 例 ESES	34(6.8)
额区	9(1.8)
顶区	6(1.2)
枕区	14(2.8)

2. 不同程度智力障碍或发育迟缓患儿的组间 EEG 异常比较:轻度智力障碍或发育迟缓 289 例(57.8%),中度智力障碍或发育迟缓 164 例(32.8%),重度智力障碍或发育迟缓 47 例(9.4%)。采用 Spearman 相关分析,智力障碍程度与 EEG 异常呈正相关($r = 0.189, P < 0.001$),智力障碍程度与 IED 异常呈正相关($r = 0.167, P < 0.001$),差异均有统计学意义,智力障碍程度越重,脑电图异常及 IED 的发生率越高(表 2)。

3. 不同年龄智力障碍或发育迟缓患儿与 EEG 异常表现的关系:不同年龄阶段脑电图异常、IED 发生率各不相同,采用 Spearman 相关分析,脑电图异常与年龄呈显著正相关, ($r = 0.125, P = 0.005$),IED 异

表 2 智力障碍或发育迟缓程度与异常 EEG 类别的关系 [n(%)]

项目	n(%)	EEG 异常	EEG 仅背景异常	IED 伴或不伴背景异常
轻度	289(57.8)	67(23.2)	14(4.8)	53(18.3)
中度	164(32.8)	45(27.4)	9(5.5)	36(21.9)
重度	47(9.4)	31(65.9)	6(12.8)	25(53.2)

常与年龄呈显著正相关($r=0.114, P=0.011$), 差异均有统计学意义, 年龄越大 EEG 异常率或 IED 发生率越高(表 3)。

表 3 年龄与异常 EEG 类别的关系 [n(%)]

项目	n	EEG 异常	EEG 仅背景异常	IED 伴或不伴背景异常
≤1 岁	67	19(28.4)	3(4.5)	16(23.8)
1 岁 < 年龄 ≤3 岁	219	47(21.5)	11(5.0)	36(16.4)
3 岁 < 年龄 ≤6 岁	197	68(34.5)	15(7.6)	53(26.9)
>6 岁	17	9(52.9)	0(0)	9(52.9)

4. 不同性别智力障碍或发育迟缓患儿组间 EEG 异常类别: 女患儿脑电图异常率、IED 发生率均较男患儿略高, 采用 χ^2 检验进行两组样本发生率的比较, 女患儿 EEG 发生率显著高于男患儿($\chi^2 = 4.341, P=0.037$), 女患儿 IED 发生率显著高于男患儿($\chi^2 = 3.879, P=0.049$), 差异均有统计学意义, 女患儿无论脑电图异常率还是 IED 发生率, 均高于男患儿(表 4)。

表 4 性别与异常 EEG 类别的关系 [n(%)]

项目	n	EEG 异常	EEG 仅背景异常	IED 伴或不伴背景异常
男患儿	381	100(26.2)	21(5.5)	79(20.7)
女患儿	119	43(36.1)	8(6.7)	35(29.4)

讨 论

EEG 可用于评估脑功能损伤的程度、范围并对判断预后提供有价值的信息。EEG 监测不仅可以通过脑电图发现家长不易识别的癫痫发作、通过发作期脑电图改变确定癫痫发作的类型, 而且可以发现 IED、甚至临床下的发作(即电发作)并结合有效干预, 有利于指导临床治疗, 改善患儿预后。本研究发现 7 例临床未诊断的癫痫患儿, 其中 3 例癫痫性痉挛发作, 1 例失神发作, 1 例肌阵挛发作, 1 例枕叶起源局灶性临床及电发作, 1 例强直发作。7 例患儿脑电图检查前均未发现惊厥性发作, 均在脑电图监测过程中明确并诊断癫痫。究其原因考虑与患儿监护人及医生均有关, 医生对病史了解不详细, 病史资料的采

集对于明确癫痫和癫痫发作的诊断起关键性作用, 多数患儿监护人仅对少数常见发作类型如强直阵挛发作有所了解, 对失神发作、肌阵挛发作、失张力发作和癫痫性痉挛发作等发作形式通常不能认知。

临床中无论是医生还是患儿监护人, 对于惊厥性癫痫发作的识别相对不难, 但是非惊厥性的, 尤其是对于智力障碍或发育迟缓、ASD 患儿, 其行为幼稚、甚至有一些刻板行为, 识别较为困难, 因此该类患儿若反复出现发作性行为异常, 如反复出现反应迟钝、凝视和刻板的重复性运动活动以及情绪和行为的突然变化, 需要提高警惕, 注意癫痫发作可能。本类行为如果没有连续视频脑电图监测, 有时很难确定这些行为是否是癫痫发作, 所以对于智力障碍或发育迟缓的患儿询问病史时, 除询问有无惊厥性癫痫发作外, 应详细询问有无反复发作性发呆、发愣、点头、仰头、肢体抖动等病史, 以便尽早识别可疑的癫痫发作, 并进行视频脑电图监测。发育障碍、癫痫和 EEG 异常三者之间呈显著相关性, 其原因可能是由于神经解剖学和神经化学事件导致兴奋/抑制平衡中断^[11]。频繁的 IED 与进行性认知恶化相关, 这主要是由于 IED 在正常神经元生理学中造成干扰, 导致认知过程短暂中断^[12]。

智力障碍或发育迟缓可以因为脑发育不良及功能障碍导致 IED; 反过来大量 IED 也可影响患儿认知, 尤其是反复的癫痫发作可加重患儿神经系统损伤, 影响患儿的认知、智力、发育及生活质量等方面, 甚至可危及生命, 因此对于癫痫患儿应尽早控制癫痫发作。对于如何处理 IED 仍然是一个悬而未决的问题, 因为没有确凿的证据支持或反对处理 IED。虽然有文献报道, 即使在没有惊厥发作的情况下, 脑电图异常的患者在治疗后可能会改善改善 ASD 核心症状或神经心理学表现, 但是没有得到充分证据的明确支持^[13,14]。所以, 无症状个体中的 IED 不应治疗。然而, 如果存在认知功能障碍、退化或神经症状, 则可以考虑药物治疗。本研究中 7 例患儿明确癫痫发作, 其中 3 例患儿为婴儿癫痫性痉挛综合征, 本病多为难治性、持续的 IED, 会进一步加重神经和精神功能障碍, 行脑电图检查时发现, 发作和 IED 为患儿尽早治疗提供了依据。

脑电图异常可大体分为背景异常和 IED, 背景异常如不对称和减慢, IED 如棘尖波和多棘(尖)慢波, 部分患儿既有背景异常又有 IED。本研究总结了智力障碍或发育迟缓患儿脑电图异常的发生率, 发现智商越低患儿 EEG 异常和 IED 的发生率越高。在智力

障碍或发育迟缓患儿的任何大脑区域都可以发现 IED, 但更优先于 Rolandic 区、枕区。尽管上述研究存在局限性, 但已有证据表明, EEG 异常的存在与发育障碍儿童的认知和行为障碍相关。与国内谭洁璐等^[2]报道比较, 本研究的脑电图异常及 IED 发生率较低, 分析原因考虑与视频 EEG 监测时间短有关。文献报道 ASD 患儿使用常规脑电图 IED 发生率低于使用视频脑电图^[7,15]。EEG 基本节律减慢是脑功能减退的主要标志^[16]。本研究中 29 例 (5.8%) 患儿 EEG 仅背景减慢, 属于脑功能性障碍及发育性异常。发育障碍患儿脑电图异常的定位是可变的, 在这项研究中观察到许多不同的定位模式, 而不是一个位点, 这对于具有高度临床以及遗传异质性的发育障碍患儿是可以预期的^[17,18]。发育障碍患儿不太可能有独特的 EEG 模式。在发育障碍患者的 EEG 中, IED 似乎比背景异常更常见。

IED 包括广泛性、局灶性、多灶性、单侧或双侧放电, 其分布于不同的大脑区域。本组患儿智力障碍程度越重 EEG 异常和 IED 发生率越高, 智力障碍程度与 EEG 异常和 IED 发生率呈正相关, 同文献报道一致, 即 IED 的存在与低智商之间存在高度相关性^[18,19]。据相关文献报道, 健康儿童偶发的 IED 会随年龄增长逐渐减少或消失, 健康儿童 IED 发生率为 6.5%, 与男患儿 (4.9%) 比较, 女患儿 IED 的发生率略高 (9.0%), 但差异无统计学意义^[20]。本研究显示, 女患儿 EEG 异常率 36.1% 及 IED 发生率 29.4% 均高于男患儿的 26.2% 和 20.7%, 且经统计分析差异有统计学意义, 考虑存在性别相关性。本研究发现, EEG 异常与 IED 发生率与年龄呈正相关, 且差异有统计学意义, 也就是 EEG 异常及 IED 发生率不是随着年龄增长而减少或消失, 而是有逐渐增高趋势, 与健康儿童不同。

综上所述, 视频 EEG 在评估发育障碍儿童方面起着重要作用, 可以识别可能有或没有癫痫发作的患儿中的特定电临床综合征, 尤其是发现患儿监护人及医生未意识到的癫痫发作。EEG 异常率及 IED 放电率与智力障碍或发育迟缓程度、年龄、性别等方面均存在相关性, 应加强对伴有 IED 的智力障碍或发育迟缓患儿的随访, 必要时早期干预。对患有智力障碍或发育迟缓的患儿除了进行详细的临床病史记录、完整的体格检查、神经成像、代谢和基因测试等检查外, 视频 EEG 检查可以为智力障碍或发育迟缓患儿的临床诊断、治疗和预后评估提供参考依据。

参考文献

- Bélanger SA, Caron J. Evaluation of the child with global developmental delay and intellectual disability [J]. *Paediatr Child Health*, 2018, 23(6): 403-419
- 谭洁璐, 彭镜, 陈晨, 等. 100 例不明原因儿童智力障碍的视频脑电图分析 [J]. *中国医师杂志*, 2018, 20(9): 1295-1298
- Sánchez Fernández I, Loddenkemper T. Interictal epileptiform discharges and cognition [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2017, 59(1): 13-14
- Keller R, Basta R, Salerno L, et al. Autism, epilepsy, and synaptopathies: a not rare association [J]. *Neurol Sci*, 2017, 38(8): 1353-1361
- Milovanovic M, Radivojevic V, Radosavljev - Kircanski J, et al. Epilepsy and interictal epileptiform activity in patients with autism spectrum disorders [J]. *Epilepsy Behav*, 2019, 92: 45-52
- Akshoomoff N, Farid N, Courchesne E, et al. Abnormalities on the neurological examination and EEG in young children with pervasive developmental disorders [J]. *J Autism Dev Disord*, 2007, 37(5): 887-893
- Trauner DA. Behavioral correlates of epileptiform abnormalities in autism [J]. *Epilepsy Behav*, 2015, 47: 163-166
- Ito S, Shima S, Ueda A, et al. Transient splenial lesion of the corpus callosum in H1N1 influenza virus-associated encephalitis/encephalopathy [J]. *Intern Med*, 2011, 50(8): 915-918
- Dangles MT, Malan V, Dumas G, et al. Electro-clinical features in epileptic children with chromosome 15q duplication syndrome [J]. *Clin Neurophysiol*, 2021, 132(5): 1126-1137
- Coelho M, Leite A, Revés A, et al. Mycoplasma pneumoniae causing nervous system lesion and SIADH in the absence of pneumonia [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2004, 106(2): 129-131
- Marotta R, Risoleo MC, Messina G, et al. The neurochemistry of autism [J]. *Brain Sci*, 2020, 10(3): 163
- Smirni D, Smirni P, Di Martino G, et al. Emotional awareness and cognitive performance in borderline intellectual functioning young adolescents [J]. *J Nerv Ment Dis*, 2019, 207(5): 365-370
- Childs JA, Blair JL. Valproic acid treatment of epilepsy in autistic twins [J]. *J Neurosci Nurs*, 1997, 29(4): 244-248
- Wheless JW, Simos PG, Butler IJ. Language dysfunction in epileptic conditions [J]. *Semin Pediatr Neurol*, 2002, 9(3): 218-228
- Hara H. Autism and epilepsy: a retrospective follow-up study [J]. *Brain Dev*, 2007, 29(8): 486-490
- He X, Zhang Y, Chen J, et al. The patterns of EEG changes in early-onset Parkinson's disease patients [J]. *Int J Neurosci*, 2017, 127(11): 1028-1035
- Rossi PG, Parmeggiani A, Bach V, et al. EEG features and epilepsy in patients with autism [J]. *Brain Dev*, 1995, 17(3): 169-174
- Tuchman RF, Rapin I. Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates [J]. *Pediatrics*, 1997, 99(4): 560-566
- Nicotera AG, Hagerman RJ, Catania MV, et al. EEG abnormalities as a neurophysiological biomarker of severity in autism spectrum disorder: a pilot cohort study [J]. *J Autism Dev Disord*, 2019, 49(6): 2337-2347
- Borusiak P, Zilbauer M, Jenke AC. Prevalence of epileptiform discharges in healthy children—new data from a prospective study using digital EEG [J]. *Epilepsia*, 2010, 51(7): 1185-1188

(收稿日期: 2022-10-25)

(修回日期: 2022-11-09)