



电子、语音版

· 论 著 ·

局灶性癫痫发作的脑电图特征及其与患者耐药的关系

郭江涛, 刘敏, 杨志强

北京市隆福医院神经内科, 北京 100010

摘要:目的 探讨局灶性癫痫发作的脑电图特征及其与患者耐药的关系。方法 纳入2020年1月至2023年4月北京市隆福医院收治的86例局灶性癫痫患者作为研究对象,年龄20~80岁,平均(59.37±5.63)岁。将患者分为耐药组(52例)和良好组(34例),另纳入45名健康志愿者作为对照组。观察癫痫发作的脑电图(EEG)波形特征和癫痫发作不同阶段的时间分布和线性特征。利用皮尔逊相关系数评价EEG导联间的同步程度。对比3组基线资料和各频段EEG网络参数,绘制脑网络P值连接图,分析EEG与患者耐药性的关系。结果 在0.5~60 Hz采样率下,癫痫患者EEG棘波最为典型;在250 Hz采样率下,癫痫发作间期、发作前期及发作期各采样190 s的EEG时域波形,发现棘波数随着癫痫发作状态的过渡呈现动态阶段性变化趋势,随着癫痫发作的推进逐渐增多。局灶性癫痫发作间期和发作期的导联间同步性存在显著差异,与发作间期相比,发作期强相关的通道数量增多。将对照组、耐药组和良好组患者基线资料进行对比,耐药组患者病程、发病频率及既往用药种类数高于良好组($P<0.05$)。在 θ 频段和 β 频段,3组的聚类系数、特征路径长度、全局效率及局部效率差异均具有统计学意义($P<0.05$);在 α 频段,3组间特征路径长度和全局效率的差异具有统计学意义($P<0.05$)。良好组和耐药组各频段,前头部及颞部耐药组短程连接增强。耐药组和对照组之间, β 频段前头部耐药组长程连接增强, δ 频段、 θ 频段和 α 频段前头部耐药组短程连接增强,各频段后头部耐药组短程连接均减弱。良好组和对照组比较, δ 频段前头部良好组长程连接增强,各频段后头部良好组短程连接均减弱。结论 EEG信号特征分析可有效识别癫痫发作阶段。相较于对照组和良好组患者,耐药组患者的脑网络属性及拓扑结构发生了明显改变。耐药组患者的前头部脑网络连接增强。EEG网络研究可以帮助发现局灶性癫痫的耐药性。

关键词:癫痫;局灶性癫痫;脑电图;线性特征;耐药

中图分类号:R742.1

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2025.05.005

Electroencephalography characteristics of focal epileptic seizures and their association with drug resistance

GUO Jiangtao, LIU Min, YANG Zhiqiang

Department of Neurology, Beijing Longfu Hospital, Beijing 100010, China

Corresponding author: YANG Zhiqiang, Email: 13651227925@126.com

Abstract: **Objective** To investigate the electroencephalography (EEG) characteristics of focal epileptic seizures and their association with drug resistance. **Methods** A total of 86 patients with focal epilepsy who were admitted to Beijing Longfu Hospital from January 2020 to April 2023 were enrolled as subjects, with an age of 20-80 years and a mean age of 59.37±5.63 years. The patients were divided into drug resistance group with 52 patients and good response group with 34 patients, and 45 healthy volunteers were enrolled as control group. EEG waveform characteristics of epileptic seizures were observed, as well as the temporal distribution and linear characteristics of different stages of seizures. The Pearson correlation coefficient was used to evaluate the degree of synchronization between EEG leads. The three groups were compared in terms of baseline data and EEG network parameters of each frequency band, and the P-value connection map of brain network was drawn to analyze the association between EEG and drug resistance in patients. **Results** At the

收稿日期:2025-05-14;修回日期:2025-09-28

作者简介:郭江涛(1983—),男,硕士,主治医师,主要从事运动障碍疾病、癫痫、脑血管病的研究。

通信作者:杨志强(1976—),男,硕士,副主任医师,主要从事痴呆、脑血管病的研究。Email:13651227925@126.com。

sampling rate of 0.5-60 Hz, spikes were the most typical epileptic discharge on the EEG of patients with epilepsy; at the sampling rate of 250 Hz, 190 s EEG time-domain waveforms were sampled in the interictal, preictal, and ictal periods of epilepsy, and it was found that the number of spikes showed a trend of dynamic phase change with the transition of epilepsy and gradually increased with the advance of epilepsy. There was a significant difference in lead synchronization between the interictal period and the ictal period, and compared with the interictal period, there was an increase in the number of strongly correlated channels the ictal period. Comparison of baseline data between the control group, the drug resistance group, and the good response group showed that compared with the good response group, the drug resistance group had a significantly longer course of disease, a significantly higher frequency of seizures, and a significantly higher number of types of previously used drugs ($P<0.05$). In θ band and β band, there were significant differences in clustering coefficient, characteristic path length, global efficiency, and local efficiency between the three groups ($P<0.05$); in α band, there were significant differences in characteristic path length and global efficiency between the three groups ($P<0.05$). For each frequency band between the good response group and the drug resistance group, the short-range connection was enhanced in the frontal head and temporal regions of the drug resistance group. Between the drug resistance group and the control group, the long-range connection in the frontal head of the drug resistance group was enhanced in the β band, and the short-range connection in the frontal head of the drug resistance group was enhanced in the δ band, θ band, and α band; the short-range connection in the posterior head of the drug resistance group was weakened across all frequency bands. Between the good response group and the control group, the long-range connection in the frontal head of the good response group was enhanced in the δ band, and the short-range connection in the posterior head of the good response group was weakened across all frequency bands. **Conclusions** EEG signal feature analysis can effectively identify the stage of seizure. Compared with the control group and the good response group, the drug resistance group shows significant changes in the properties and topology of the brain network. Forehead brain network connectivity is enhanced in the drug resistance group. The research on EEG network can help identify drug resistance in focal epilepsy.

Keywords: epilepsy; focal epilepsy; electroencephalography; linear characteristics; drug resistance

癫痫是由于脑神经元异常放电导致的中枢神经系统受损,可引起运动障碍、意识丧失、肠道和膀胱功能紊乱等,严重者有癫痫猝死风险^[1-2]。其中,半数以上患者为局灶性癫痫,此类患者颅内局部发生了病变,导致局部异常放电,病情发作时,病变的脑组织控制的肢体会出现抽搐症状,需进一步检查定位发病部位^[3-4]。临床上常用脑电图(electroencephalography, EEG)检测大脑神经元放电情况,因其具有方便快捷、价格便宜、无创,且高分辨率等特点,常应用于癫痫的检测^[5-7]。目前,治疗癫痫主要以抗癫痫药(antiepileptic drug, AED)为主,患者接受AED治疗后癫痫发作可以得到有效控制,但仍有30%~40%的患者对AED治疗无效,成为耐药性癫痫(drug-resistant epilepsy, DRE)^[8]。癫痫的反复发作在一定程度上对患者造成了神经功能、智能等损伤,同时使患者容易出现焦虑、抑郁甚至自杀等严重心理问题,给患者及其家庭带来了严重影响^[9]。探究DRE的发生机制并寻找有效的预测生物标志物已成为癫痫研究领域的核心挑战之一。癫痫的耐药性可能与特定的大脑网络异常有关,发作间期癫痫样放电的频繁程度、发作起始区高频振荡的功率与频率,以及发作时异常放电的快速扩散,均可能与耐药性存在关联。而EEG有可能成为相关研究的工具,但目前对

于局灶性癫痫患者EEG与耐药相关性研究较少,因此,本研究将对局灶性癫痫发作的EEG特征及其与患者耐药的关系进行分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入2020年1月至2023年4月北京市隆福医院收治的86例局灶性癫痫患者作为研究对象,年龄20~80岁,平均(59.37±5.63)岁。根据国际抗癫痫联盟标准^[10]将所有患者分为耐药组(52例)和良好组(34例),同时招募45名健康志愿者作为对照组,对照组需无癫痫或其他神经精神疾病家族史。

纳入标准:①研究对象符合局灶性癫痫诊断标准^[11];②年龄<60岁;③右利手;④患者资料完整,并配合研究。

排除标准:①严重慢性病;②认知障碍或精神障碍;③妊娠及哺乳期妇女。

本研究通过北京市隆福医院医学伦理委员会批准(伦理批准号:2019-19)。

1.2 研究方法

1.2.1 基本资料收集

入院后询问获取患者基本资料用于本研究,包括年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、发病频率、起

病年龄、既往用药种类数、病程、脑炎病史、吸烟史及饮酒史等。

1.2.2 脑电数据采集

对所有研究对象进行超过16 h的EEG检测,采样率设定为250 Hz,电极放置如图1所示,包括O1、O2、P3、P4、T3、T4、T5、T6、F3、F4、FP1、FP2、C3、C4、F7、F8共16个电极,采集不同时间段EEG数据。

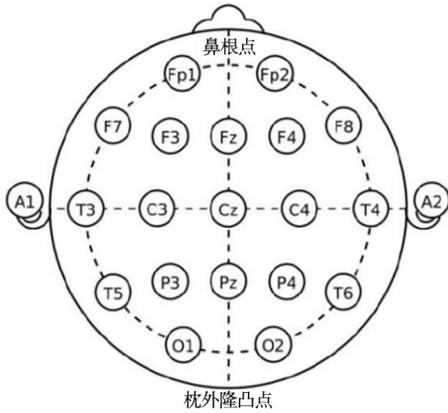


图1 导联10-20系统示意图

1.2.3 数据处理

筛选数据:排除有明显眼动、肌电及头动等干扰的EEG数据,利用MATLAB软件处理数据。

过滤频率:使用低通滤波器进行过滤,筛选出 δ 频段(1~3 Hz)、 θ 频段(4~7 Hz)、 α 频段(8~13 Hz)和 β 频段

(14~30 Hz)的EEG数据。

过滤波幅:消除EEG数据干扰信号,设置 α 波平均波幅为波幅阈值,舍去超出范围的EEG数据,避免干扰。

数据分段:EEG数据每10 s分段,不足10 s舍去。

1.2.4 网络构建

按照国际标准10-20导联系统构建网络。计算各节点间的连接,得到 δ 频段、 θ 频段、 α 频段和 β 频段的各EEG网络参数,包括聚类系数、全局效率、特征路径长度和局部效率。两两比较各节点间差异,绘制脑网络P值连接图,应用Bonferroni校正P值,P值的大小用不同粗细线条表示。

1.3 统计学方法

应用SPSS 22.0软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两样本t检验或单因素方差分析。计数资料以例数和百分率[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用皮尔逊相关系数评价EEG导联间的同步程度。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。建立EEG网络,绘制3组EEG网络P值连接图,P值检验标准为 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 3组基线资料对比

3组间年龄、BMI、性别、吸烟史及饮酒史的比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。耐药组患者病程、发病频率、既往用药种类及脑炎病史患者比例与良好组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。耐药组和良好组患者起病年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 3组基线资料对比

项目	良好组(n=52)	耐药组(n=34)	对照组(n=45)	$\chi^2/t/F$ 值	P值
年龄/岁;($\bar{x}\pm s$)	58.67 \pm 6.43	60.43 \pm 5.37	60.26 \pm 6.26	0.437	0.587
BMI/(kg/m ²);($\bar{x}\pm s$)	22.62 \pm 3.26	22.31 \pm 2.87	22.74 \pm 3.14	0.217	0.903
性别[n(%)]				1.145	0.564
男性	28(53.85)	15(44.12)	25(55.56)		
女性	24(46.15)	19(55.88)	20(44.44)		
吸烟史[n(%)]	8(15.38)	4(11.76)	6(13.33)	0.237	0.888
饮酒史[n(%)]	7(13.46)	5(14.71)	8(17.78)	0.359	0.836
发病频率[n(%)]				10.916	0.001
<4次/月	41(78.85)	15(44.12)	—		
\geq 4次/月	11(21.15)	19(55.88)	—		
起病年龄/岁;($\bar{x}\pm s$)	23.23 \pm 6.79	22.61 \pm 5.82	—	0.437	0.663
病程/年;($\bar{x}\pm s$)	3.21 \pm 1.62	7.54 \pm 4.33	—	5.572	<0.001
既往用药种类[n(%)]				8.501	0.004
1种	35(67.31)	12(35.29)	—		
1种以上	17(32.69)	22(64.71)	—		
脑炎病史[n(%)]	4(7.69)	8(23.53)	—	4.295	0.038

注: BMI=体重指数;—为无此项数据。

2.2 癫痫发作的EEG波形特征

在0.5~60 Hz采样率下,癫痫患者在发作前期和发作期的痫样放电 EEG 波形如图2所示,包括棘波、尖波、尖慢波及棘慢波等,其中,棘波在 EEG 信号中痫样放电最为典型,通常幅度>100 μV,周期为20~70 ms。

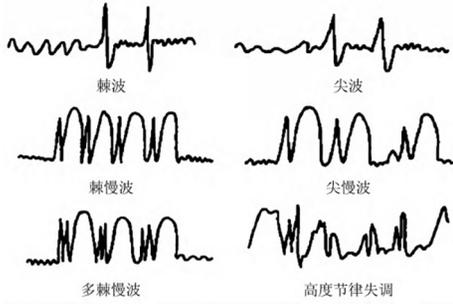


图2 典型的痫样脑电波形

2.3 局灶性癫痫发作不同阶段的时间分布和线性特征

根据癫痫临床发作有无,可将癫痫发作阶段分为发作期、发作前期及发作间期(图3),发作期患者癫痫持续性发作、临床症状表现明显,发作前期存在相关异常生物电活动,发作间期无明显的临床症状。在250 Hz采样率下,癫痫发作间期、发作前期及发作期各采样190 s的EEG时域波形,直接提取波形特征(图4),棘波数随着癫痫发作状态的过渡呈现动态阶段性变化趋势,随着癫痫发作的推进逐渐增多。

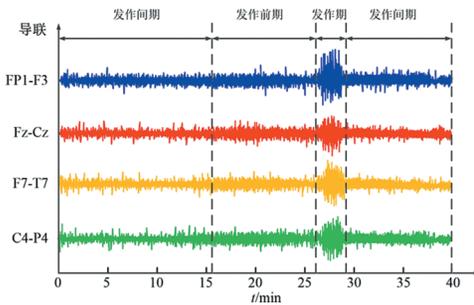


图3 癫痫发作不同阶段的时间分布

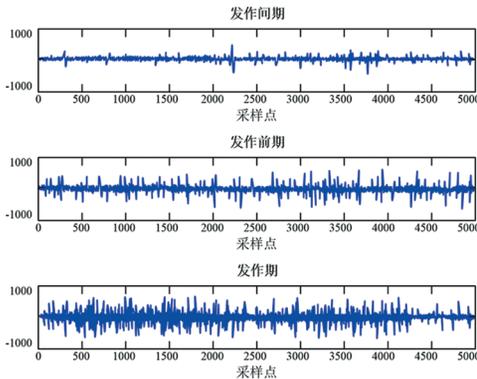


图4 癫痫发作间期、发作前期及发作期的时域波形

2.4 发作间期与发作期的相关性对比

利用皮尔逊相关系数进行分析,并绘制成邻接矩阵图,不同颜色表示导联间的同步性。皮尔逊相关系数>0.6表示相关性较强,<0.4表示相关性较弱。研究显示,发作间期和发作期的导联间同步性存在明显差异,与发作间期相比,发作期呈现强相关的通道数量增多。见图5和图6。

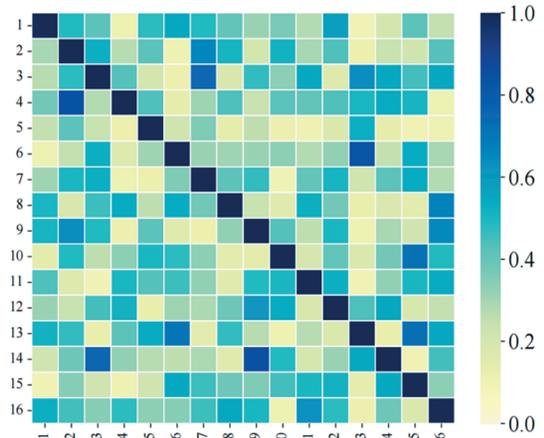


图5 发作间期皮尔逊相关系数分析

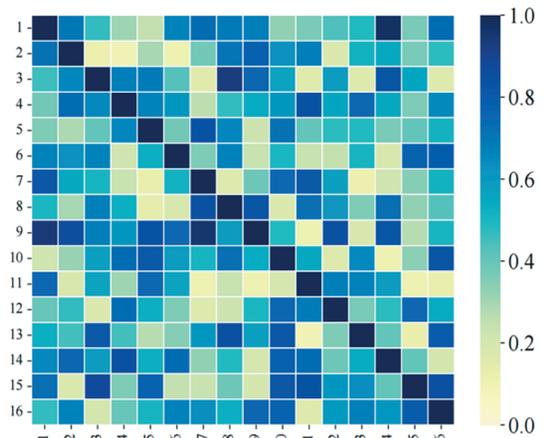


图6 发作期皮尔逊相关系数分析

2.5 各频段 EEG 网络参数对比

良好组、耐药组及对照组的各频段(δ 频段、 θ 频段、 α 频段、 β 频段)网络参数对比如表2所示。

在 θ 频段和 β 频段频段,3组的聚类系数、特征路径长度、全局效率及局部效率差异均具有统计学意义($P<0.05$);在 α 频段,3组间特征路径长度和全局效率的

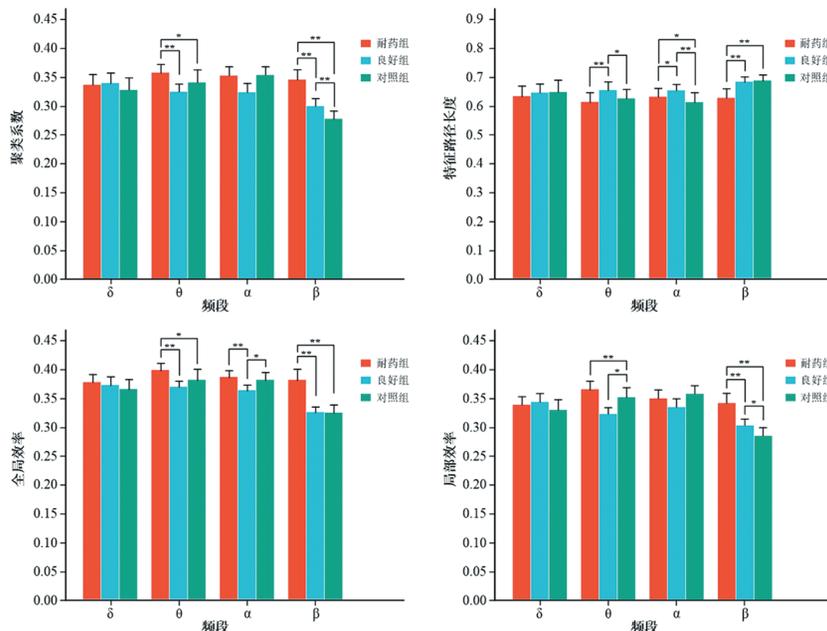
差异具有统计学意义($P<0.05$)。

θ 频段耐药组聚类系数高于良好组和对照组, α 频段良好组聚类系数低于耐药组和对照组, β 频段聚类系数耐药组>良好组>对照组,3组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。 θ 频段良好组特征路径长度高于耐药组和对照组, β 频段耐药组特征路径长度低于良好组和对照组, α 频段特征路径长度良好组>耐药组>对照组,3组间差异

均具有统计学意义($P<0.05$)。 θ 频段耐药组全局效率高于良好组和对照组, α 频段良好组全局效率低于耐药组和对照组, β 频段耐药组全局效率高于良好组和对照组($P<0.05$)。 θ 频段耐药组局部效率高于良好组和对照组, α 频段良好组局部效率低于耐药组和对照组, β 频段局部效率耐药组>良好组>对照组,3组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见图7。

表2 各频段EEG网络参数比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	良好组(n=52)	耐药组(n=34)	对照组(n=45)	F值	P值
δ频段					
聚类系数	0.340±0.037	0.337±0.031	0.328±0.042	0.792	0.476
特征路径长度	0.645±0.033	0.633±0.046	0.647±0.048	0.437	0.533
全局效率	0.373±0.032	0.378±0.033	0.366±0.038	0.412	0.552
局部效率	0.345±0.034	0.340±0.035	0.331±0.041	0.816	0.483
θ频段					
聚类系数	0.325±0.027	0.358±0.032	0.341±0.043	3.762	0.034
特征路径长度	0.654±0.035	0.613±0.036	0.625±0.041	5.874	0.017
全局效率	0.370±0.026	0.399±0.033	0.382±0.040	4.863	0.011
局部效率	0.324±0.025	0.367±0.032	0.353±0.043	4.026	0.022
α频段					
聚类系数	0.324±0.031	0.353±0.033	0.354±0.032	3.025	0.061
特征路径长度	0.653±0.026	0.631±0.031	0.612±0.036	4.573	0.016
全局效率	0.364±0.023	0.387±0.026	0.382±0.033	4.126	0.020
局部效率	0.336±0.029	0.351±0.030	0.359±0.033	2.143	0.075
β频段					
聚类系数	0.300±0.022	0.346±0.036	0.278±0.027	11.362	<0.001
特征路径长度	0.683±0.025	0.627±0.042	0.687±0.032	11.394	<0.001
全局效率	0.326±0.019	0.382±0.047	0.325±0.035	12.935	<0.001
局部效率	0.304±0.020	0.343±0.042	0.286±0.028	10.274	<0.001



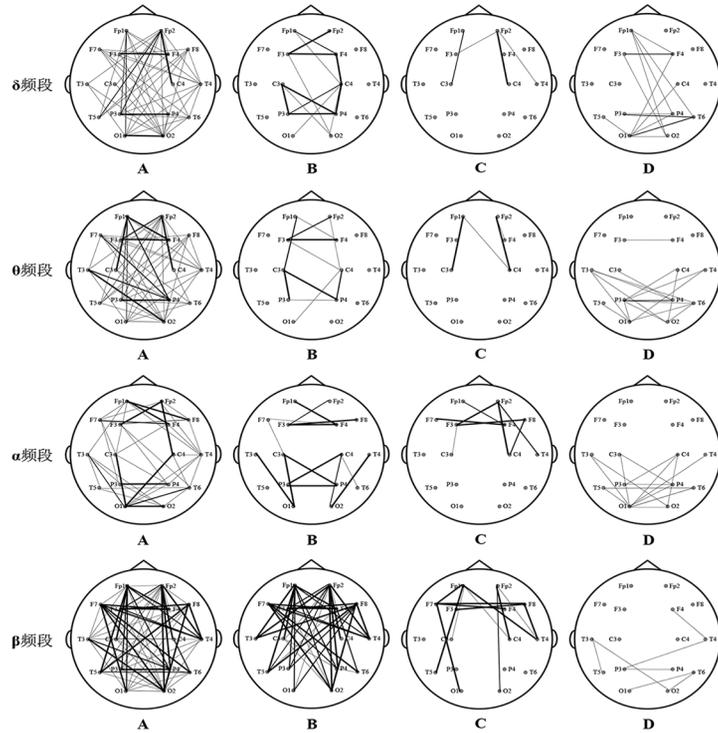
3组间两两比较,*为 $P<0.05$,**为 $P<0.01$ 。

图7 3组各频段EEG网络参数比较

2.6 EEG网络P值连接图

采用MATLAB软件分析数据,绘制EEG网络P值连接图(图8)。良好组与耐药组各频段比较显示,前头部及颞部耐药组短程连接增强。耐药组和对照组之间对比,

δ 频段、 θ 频段、 α 频段前头部耐药组短程连接增强; β 频段前头部耐药组长程连接增强;各频段后头部耐药组短程连接均减弱。良好组和对照组之间对比, δ 频段前头部良好组长程连接增强,各频段后头部良好组短程连接均减弱。



从上至下依次为 δ 、 θ 、 α 、 β 频段EEG网络P值连接图。A:3组间整体差异;B:对照组与耐药组对比;C:耐药组与良好组对比;D:对照组与良好组对比。

图8 3组EEG网络P值连接图

3 讨论

癫痫是一种由神经元突发性异常放电导致的大脑功能障碍的慢性疾病。其中60%~70%患者为局灶性癫痫,局灶性癫痫是由大脑皮质局部病灶引起局部病情发作,其致病灶位置可以通过EEG检查定位^[12-13]。也有研究将EEG应用于癫痫发作的预测中,癫痫临近发作时,会出现痫样放电EEG波形,包括棘波、尖波、尖慢波及棘慢波等,并且发作前和发作期间EEG信号的瞬态频率、全局同步化水平及频带功率也会发生相应改变,可以作为癫痫发作前的预警信号^[14-17]。本研究在局灶性癫痫发作的EEG特征观察中也有类似发现,EEG信号在发作间期、发作前期和发作期3种状态下的棘波数目,随着癫痫发作的推进逐渐增多,EEG信号特征分析可有效识别癫痫发作阶段。本研究发现,与发作间期相比,局灶性癫痫发作期EEG的导联间同步性显著增强,表现为强相关的通道数量明显增多。致痫灶的异常高频放电在极短时间内通过固有的神经纤维通路向周围及远隔脑区同步化扩散,强制性地更多正常脑神经元卷入同步放电的癫痫网络中。且这种高度同步的放电模式可能反映了抑制性机制的暂时性失效,以及

兴奋性谷氨酸能传递的过度增强,导致神经元群体活动去抑制化,从而形成大规模脑区的超同步化振荡。因此,发作期强相关通道的增多,实质上是癫痫网络被广泛激活、脑功能区之间异常耦合急剧增高的电生理体现。因此,为减少疾病病损和发病期癫痫猝死的风险,对癫痫发作进行有效预测并实施病前干预尤为重要。

目前癫痫患者主要治疗方式是较为保守的药物治,临床上主要使用左乙拉西坦、地西泮及苯妥英钠等靶向离子通道或突触传递功能的药物来控制患者病情发作,但仅有60%~70%癫痫患者通过AED治疗可以达到无发作,仍存在部分DRE患者^[18-19]。此类患者若不适合手术治疗,最终会发展为终身致残性癫痫,严重影响生活质量,若能及早识别DRE,选取更有效的治疗策略,可有效改善患者预后^[20-21]。有研究显示,癫痫引发的神经胶质增生、神经发生、轴突萌芽及突触重组等脑部改变,导致神经网络异常,内源性抗癫痫系统作用丧失,致使AED无法到达靶点,产生耐药性^[22-23]。本研究结果表明,与良好组相比,耐药组在 θ 频段、 α 频段和 β 频段的全局效率、局部效率及聚类系数均升高,特征路径长度均降低,其全

局整合性、局部聚集性变化具有一致性,EEG网络连接趋于规则化。与对照组相比,耐药组患者的EEG网络连接在各频段中均表现出一致的变化,具体表现为后头部连接减弱、前头部连接增强; θ 频段、 δ 频段和 β 频段前头部短程连接增强; β 频段前后头部间的长程连接增强。前后头部的长程连接增强,可为癫痫波向远处传播创造有利条件^[24-25]。

本研究尚存在一定的局限性,纳入的样本数据来自同一医疗中心,结果难免存在一定偏倚;研究对象均为中国汉族,未涉及其他民族、国家的局灶性癫痫患者,后续研究还需进一步扩大样本量;研究对象个体用药方案存在差异,未深入研究各种AED对EEG网络的影响;本研究缺少预后相关数据分析,分析结果的深度和广度有待进一步提升,可在后续研究中加以改进。

综上所述,EEG信号特征分析可有效识别癫痫发作阶段。相较于健康人群和良好组癫痫患者,耐药组患者的脑网络属性及拓扑结构发生了明显改变;DRE患者的前头部脑网络连接增强;EEG网络研究可以帮助发现局灶性癫痫的耐药性。EEG信号可以在不同时间点和不同个体之间进行比较和分析,以揭示癫痫发作的个体差异和变化趋势。同时,脑电信号的记录和分析方法具有一定的标准化和规范化,可帮助临床医生根据患者的脑电特征和耐药情况制定个体化治疗方案,以提高治疗效果。

参 考 文 献

- [1] WICKER E, COLE JW. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): a review of risk factors and possible interventions in children[J]. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2021, 26(6): 556-564.
- [2] KLØVGAARD M, LYNGE TH, TSIROPOULOS I, et al. Sudden unexpected death in epilepsy in persons younger than 50 years: a retrospective nationwide cohort study in Denmark[J]. *Epilepsia*, 2021, 62(10): 2405-2415.
- [3] 孙利,李放,王晓梅,等. 脑电图、肌电图及临床症状学在双侧强直发作局灶性癫痫定侧中的价值评估[J]. *基础医学与临床*, 2023, 43(8): 1289-1293.
- [4] 白小敏,韩彦明,张新定. 局灶性皮质发育不良相关癫痫的诊疗进展[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2021, 48(5): 480-484.
- [5] HASAN MAH, KHAN MU, MISHRA D. A computationally efficient method for hybrid EEG - fNIRS BCI based on the Pearson correlation[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 1838140.
- [6] LI Z, FIELDS M, PANOV F, et al. Deep learning of simultaneous intracranial and scalp EEG for prediction, detection, and lateralization of mesial temporal lobe seizures[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 705119.
- [7] 彭睿旻,江军,匡光涛,等. 基于EEG的癫痫自动检测:综述与展望[J]. *自动化学报*, 2022, 48(2): 335-350.
- [8] 于紫涵,余年,狄晴. 耐药性癫痫界定的再思考[J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53(8): 636-640.
- [9] SINGH G, SANDER JW. The global burden of epilepsy report: implications for low- and middle-income countries[J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 105: 106949.
- [10] KWAN P, ARZIMANOGLU A, BERG AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc task force of the ILAE commission on therapeutic strategies[J]. *Epilepsia*, 2010, 51(6): 1069-1077.
- [11] 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.
- [12] CHENG JY. Risk of sudden unexpected death in people with epilepsy and obstructive sleep apnea[J]. *Epilepsy Res*, 2021, 176: 106729.
- [13] 秦婉玉,张琦. 左乙拉西坦联合奥卡西平治疗对儿童局灶性癫痫神经损伤及认知功能的影响[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(23): 3246-3249.
- [14] WU J, ZHOU TF, LI TY. Detecting epileptic seizures in EEG signals with complementary ensemble empirical mode decomposition and extreme gradient boosting[J]. *Entropy (Basel)*, 2020, 22(2): 140.
- [15] SLIMEN IB, BOUBCHIR L, SEDDIK H. Epileptic seizure prediction based on EEG spikes detection of ictal - preictal states[J]. *J Biomed Res*, 2020, 34(3): 162-169.
- [16] 鲍婕妤,刘娜,张静,等. 心源性脑梗死后癫痫发作特点和临床意义[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(10): 1103-1105.
- [17] TEKUL H, KANMAZ S, SERIN HM, et al. Spike wave characteristics and temporal spike evolution on serial EEG in childhood epilepsy with centrottemporal spikes[J]. *Seizure*, 2021, 87: 75-80.
- [18] Elkommos S, Mula M. Current and future pharmacotherapy options for drug - resistant epilepsy[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2022, 23(18): 2023-2034.
- [19] MESRAOUA B, BRIGO F, LATTANZI S, et al. Drug-resistant epilepsy: definition, pathophysiology, and management[J]. *J Neurol Sci*, 2023, 452: 120766.
- [20] TRUONG ND, YANG YK, MAHER C, et al. Seizure susceptibility prediction in uncontrolled epilepsy[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 721491.
- [21] 王梦莹,胡峰,舒凯,等. 脑深部电刺激治疗耐药性癫痫研究进展[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2023, 23(3): 173-178.
- [22] SMITH EH, LIOU JY, MERRICKS EM, et al. Human interictal epileptiform discharges are bidirectional traveling waves echoing ictal discharges[J]. *Elife*, 2022, 11: e73541.
- [23] 徐骋昊,邬鹏程,黄通敏,等. 耐药性癫痫发病机制及其治疗研究进展[J]. *药学报*, 2023, 58(3): 581-592.
- [24] 王楚杰,于征森. 癫痫患者中医证素与长程脑电特点的关系研究[J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(1): 12-18.
- [25] 徐嘉阳,杨婷婷,李雯,等. 基于自适应多尺度脑功能连接的局灶性癫痫发作检测方法研究[J]. *中国生物医学工程学报*, 2022, 41(4): 393-401.

责任编辑:龚学民