

# 左侧颞叶癫痫工作记忆期间神经振荡模式研究

潘立平 宋毅军

**【摘要】 目的** 总结左侧颞叶癫痫患者工作记忆维持期神经振荡模式特征,探讨左侧颞叶癫痫伴工作记忆障碍的神经机制。**方法** 共纳入 21 例 2017 年 9 月至 2021 年 5 月在天津医科大学总医院诊断与治疗的左侧颞叶癫痫患者(LTLE 组),另以性别、年龄、受教育程度和认知功能相匹配的 35 例健康志愿者为对照(对照组),完成视觉工作记忆测试,记录反应时间和应答正确率;同时采集 34 通道脑电信号,计算工作记忆维持期各频段功率谱密度(PSD),选取 PSD 最高频段作为工作记忆维持期优势频段并分析优势频段神经振荡空间分布模式。**结果** 工作记忆行为学分析,与对照组相比,LTLE 组完成工作记忆反应时间延长( $t=3.597, P=0.001$ ),应答正确率降低( $t=3.770, P=0.001$ )。神经振荡模式分析, $\theta$  频段为工作记忆维持期优势频段,且  $\theta$  频段 PSD 主要集中于额区,尤以额中线 Fz 通道分布密集;与对照组相比,LTLE 组工作记忆维持期全脑( $t=2.600, P=0.012$ )、额区( $t=2.252, P=0.029$ )、Fz 通道( $t=2.496, P=0.016$ ) $\theta$  频段工作记忆效应 PSD( $P_{WM}$ )均降低。**结论** 左侧颞叶癫痫患者存在工作记忆障碍,且视觉工作记忆维持期  $\theta$  振荡减弱。 $\theta$  振荡减弱有可能成为评估颞叶癫痫患者工作记忆障碍的敏感指标。

**【关键词】** 癫痫,颞叶; 记忆,短时;  $\theta$  节律; 脑电描记术

## Neural oscillation during working memory in left temporal lobe epilepsy

PAN Li-ping, SONG Yi-jun

Department of General Medicine, Tianjin Medical University General Hospital; Tianjin Neurological Institute; Key Laboratory of Post-trauma Neuro-repair and Regeneration in Central Nervous System, Ministry of Education, Tianjin 300052, China

Corresponding author: SONG Yi-jun (Email: songyj@tmu.edu.cn)

**【Abstract】 Objective** To summarize the characteristics of neural oscillation during the working memory maintenance in patients with left temporal lobe epilepsy (LTLE), and to explore the changes of neural oscillations in working memory disorders. **Methods** A total of 21 patients with LTLE (LTLE group) admitted to Tianjin Medical University General Hospital from September 2017 to May 2021 and 35 healthy controls (control group) with matched gender, age, education and cognitive function were enrolled. The visual working memory test was performed, response time and accuracy were recorded. Thirty-four channels of EEG signals were collected to calculate the power spectral density (PSD) of each frequency band during working memory maintenance. The PSD and spatial distribution of dominant frequency bands during working memory maintenance were compared between 2 groups. **Results** Compared with the control group, LTLE group had longer response time ( $t=3.597, P=0.001$ ) and lower accuracy ( $t=3.770, P=0.001$ ).  $\theta$  frequency band was the dominant band during working memory maintenance, and the PSD of  $\theta$  frequency band was mainly concentrated in the frontal region, especially the Fz channel of frontal midline. Compared with the control group, the  $P_{WM}$  of  $\theta$  frequency band of the whole brain ( $t=2.600, P=0.012$ ), frontal region ( $t=2.252, P=0.029$ ) and Fz channel ( $t=2.496, P=0.029$ ) in LTLE group decreased. **Conclusions** LTLE patients with working memory disorders, and decreased  $\theta$  oscillation during working memory may be a sensitive indicator of working memory disorders in patients with temporal lobe epilepsy.

**【Key words】** Epilepsy, temporal lobe; Memory, short-term; Theta rhythm; Electroencephalography

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2022.07.004

基金项目:天津市医学重点学科建设项目;天津市卫生健康委科技项目(项目编号:TJWJ2021MS001);天津市重点研发计划科技支撑重点项目(项目编号:20YFZCSY00010);天津医科大学总医院青年专业技术骨干培养计划项目

作者单位:300052 天津医科大学总医院全科医学科 天津市神经病学研究所 中枢神经损伤修复与再生省部共建教育部重点实验室

通讯作者:宋毅军,Email:songyj@tmu.edu.cn

This study was supported by the Key Medical Discipline Construction Project of Tianjin, Science and Technology Project of Tianjin Medical Health Commission (No. TJWJ2021MS001), Tianjin Key Research and Development Plan Key Project of Science and Technology Support (No. 20YFZCSY00010), and Training Program for Young Professional Technical Backbones of Tianjin Medical University General Hospital.

**Conflicts of interest:** none declared

工作记忆(WM)是一种短时记忆系统,可对所获取的信息进行暂时存储及加工处理以指导目标相关行为,是实现多种高级认知功能的基础<sup>[1]</sup>。颞叶癫痫(TLE)是临床常见的中枢神经系统疾病,而认知功能障碍是颞叶癫痫的潜在伴随疾病之一<sup>[2]</sup>,可表现为多个认知域损害如语言、记忆力、注意力、执行功能、逻辑推理、社会认知等,尤以语言和记忆障碍最为常见<sup>[3-6]</sup>。双侧大脑半球具有功能的不对称性,故左侧与右侧半球病变可产生不同的病理生理、认知和行为改变<sup>[7-8]</sup>,颞叶癫痫患者常伴有工作记忆障碍<sup>[9-10]</sup>,左侧半球作为优势半球在语言、逻辑思维、综合分析、计算力等认知域发挥更重要作用。基于此,本研究以近5年天津医科大学总医院收治的左侧颞叶癫痫患者为研究对象,采集其执行视觉工作记忆任务时的34通道脑电信号,分析任务态优势频段的神经振荡模式特征,以探讨左侧颞叶癫痫伴工作记忆障碍的神经机制。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 左侧颞叶癫痫组(LTLE组) 共选择2017年9月至2021年5月在我院神经内科癫痫专科门诊就诊的左侧颞叶癫痫患者21例,均为右利手,根据癫痫发作症状学、长程视频脑电图(LT-VEEG)以及头部MRI检查结果,并且参照《2001年国际抗癫痫联盟癫痫发作和癫痫综合征分类》诊断为左侧颞叶癫痫<sup>[11]</sup>;同时排除全面性癫痫、癫痫持续状态(SE)等发作类型,以及罹患其他影响认知功能的疾病、合并严重自身免疫性疾病或存在酗酒等成瘾行为的患者。男性13例,女性8例;年龄18~50岁,平均(35.56±10.48)岁;发病年龄13~43岁,中位年龄为23(20,34)岁;病程1~23年,中位病程6(3,18)年;受教育程度9~20年,平均(13.33±2.37)年;简易智能状态检查量表(MMSE)评分27~30分,平均(28.86±1.11)分;发作频率0~10次/年,中位频率2.00(0.04,4.00)次/年;均应用抗癫痫药物(AEDs)治

疗,包括左乙拉西坦、奥卡西平、拉莫三嗪和托吡酯等单药或者联合用药,其中单药治疗5例、联合用药16例。

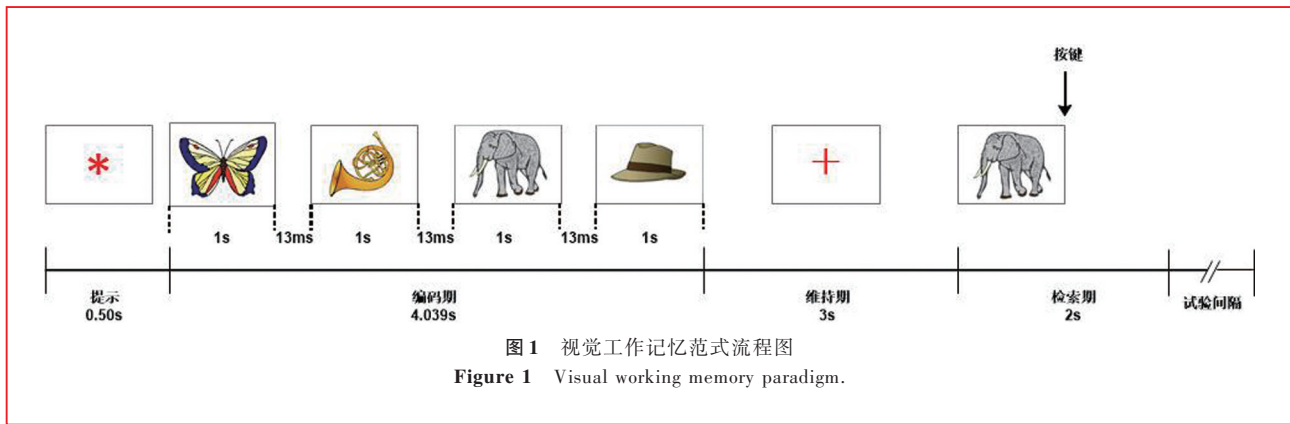
2. 正常对照组(对照组) 选择35例同期在我院行体格检查的健康志愿者,均右利手,男性17例,女性18例;年龄20~50岁,平均(33.54±7.35)岁;受教育程度9~20年,平均(14.86±3.25)年;MMSE评分27~30分,平均(29.31±1.02)分。

两组受试者性别( $\chi^2 = 0.938, P = 0.333$ )、年龄( $t = 0.728, P = 0.473$ )、受教育程度( $t = 1.869, P = 0.067$ )和MMSE评分( $t = 1.570, P = 0.122$ )差异无统计学意义,均衡可比。

### 二、研究方法

1. 视觉工作记忆范式 于室内安静无干扰环境中进行视觉工作记忆测试,受试者端坐于液晶显示屏(487 mm×274 mm)前,自屏幕中央出现“\*”开始,持续0.50 s后消失,依次呈现4张图片作为记忆序列,每张图片呈现时间为1 s,每两张图片的间隔时间为13 ms(编码期);随后,屏幕中央出现“+”并持续3 s,嘱受试者尽可能回忆记忆序列图片(维持期);“+”消失后呈现探测图片并持续2 s,嘱受试者尽可能快速准确地判断探测图片是否出现在记忆序列图片中,若探测图片曾出现过按应答键“1”,未出现过则按应答键“2”(检索期);该测试程序采用区组设计,每个区组包含10次测试、每位受试者进行6个区组共完成60次测试,其中探测图片曾出现过与未出现过的概率各占50%<sup>[9]</sup>(图1)。记录受试者完成测试的反应时间和正确率,反应时间定义为受试者所有正确应答测试中自探测图片出现至按应答键的时间;正确率定义为受试者判断正确的测试次数占测试总数的比例。

2. 脑电图检查 采用美国Nicolet公司生产的NicoletOne全新数字化视频脑电图仪,于视觉工作记忆测试的同时同步采集脑电数据,包含34通道头皮脑电图和4通道眼电图(包括2通道水平眼电图和2通道垂直眼电图)。按照国际10-20系统安置电



极,参考电极置于 Cz 与 Cpz 之间,接地电极置于 Fpz 与 Fz 之间,水平眼电电极分别置于双眼外眦外 2 cm 处,垂直眼电电极分别置于左侧眉上与左侧下睑下 2 cm 处;并将 34 通道脑电极分为 5 个脑区,即额区(包括 Fp1、Fp2、F3、F7、Fz、F4、F8、FC3、FCz、FC4、AF3、AF4),中央-顶区(包括 C3、Cz、C4、Cp3、Cpz、Cp4、P3、Pz、P4),枕区(包括 PO3、PO4、O1、Oz、O2),左侧颞区(包括 FT7、T3、Tp7、T5)和右侧颞区(包括 FT8、T4、Tp8、T6)。脑电信号采集过程中保持电极阻抗 < 5 kΩ、采样频率 1024 Hz,以所有电极电位的平均值为参考值,采用协方差法剔除眼动伪迹、盲源分离法剔除肌电伪迹、陷波器(滤波频带 49.50 ~ 50.50 Hz)滤除工频干扰、曲线拟合法剔除基线漂移。首先于闭眼放松状态记录 5 min 静息态脑电图作为基线数据,然后于视觉工作记忆测试的同时记录任务态脑电图。

3. 视觉工作记忆任务态神经振荡模式分析 采用带通滤波法选取每次测试时脑电信号在 δ(0.05 ~ 4 Hz)、θ(4 ~ 8 Hz)、α(8 ~ 13 Hz)、β(13 ~ 30 Hz)和 γ(30 ~ 100 Hz)频段的分量,然后采用短时速傅里叶变换(STFT)对预处理后的 34 通道脑电信号行时频分析;参数为大小 0.40 s 的汉明窗,移动步长 0.01 s;计算公式为:  $STFT(f, t) = \int_{-\infty}^{+\infty} [x(t)g(t - \tau)] e^{-j2\pi f\tau} d\tau$ , 其中 f 为频率特性, t 为时间特性, x(t) 为脑电信号, g(t) 为窗函数。将每位受试者 60 次试验的 STFT 值进行平均,获得脑电信号频率随时间变化的特性,计算工作记忆维持期各频段的功率谱密度(PSD),选取 PSD 最高频段作为工作记忆优势频段;计算各脑区优势频段平均 PSD,分析优势频段空间分布模式;再计算工作记忆效应 PSD( $P_{WM}$ ),计算公式为:  $P_{WM} = P_{RAW} - P_{RS}$ , 其中  $P_{RAW}$  为工作记忆任务态原始 PSD,  $P_{RS}$  为静息态 PSD。

表 1 LTLE 组与对照组工作记忆行为学的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1. Comparison of WM behavior performance between LTLE group and control group ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	反应时间(ms)	正确率(%)
对照组	35	793.50 ± 170.65	96.31 ± 2.51
LTLE 组	21	1004.04 ± 264.19	85.72 ± 2.78
t 值		3.597	3.770
P 值		0.001	0.001

LTLE, left temporal lobe epilepsy, 左侧颞叶癫痫。The same for tables below

4. 统计分析方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。正态性检验采用 Kolmogorov-Smirnov 检验,呈正态分布的计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用两独立样本的 t 检验或单因素方差分析,两两比较行 LSD-t 检验。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

### 结 果

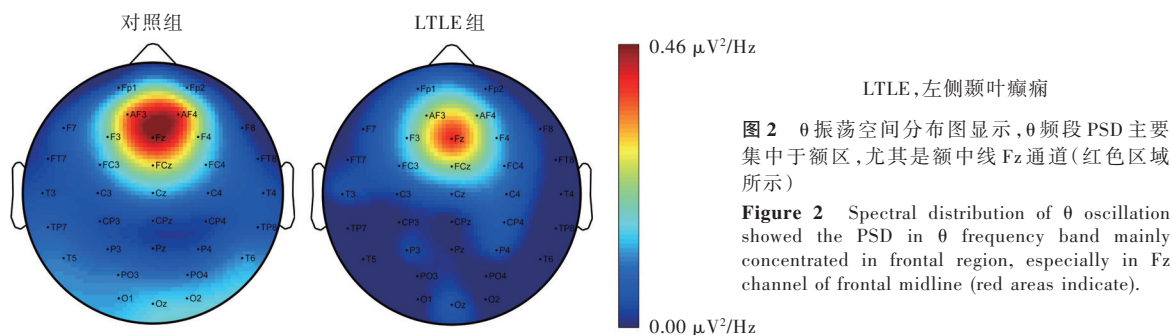
工作记忆行为学分析显示,LTLE 组患者反应时间延长( $P = 0.001$ )、应答正确率降低( $P = 0.001$ ),与对照组之间差异具有统计学意义(表 1)。

神经振荡模式分析显示,两组受试者 δ、θ、α、β、γ 频段 PSD 均存在差异且具有统计学意义( $P = 0.000, 0.000$ ;表 2),其中对照组 θ 频段 PSD 高于 δ 频段( $t = 14.206, P = 0.000$ )、α 频段( $t = 2.809, P = 0.003$ )、β 频段( $t = 11.646, P = 0.000$ )和 γ 频段( $t = 19.631, P = 0.000$ );LTLE 组 θ 频段 PSD 亦高于 δ 频段( $t = 8.900, P = 0.000$ )、β 频段( $t = 5.512, P = 0.000$ )和 γ 频段( $t = 11.577, P = 0.000$ ),而与 α 频段差异无统计学意义( $t = 0.212, P = 0.833$ ),表明无论是正常对照者还是左侧颞叶癫痫患者,θ 频段均为工作记忆

**表 2** LTLE组与对照组工作记忆维持期各频段 PSD 的比较( $\bar{x} \pm s, \mu V^2/Hz$ )

**Table 2.** Comparison of PSD among different frequency bands between LTLE group and control group during MW maintenance ( $\bar{x} \pm s, \mu V^2/Hz$ )

组别	$\delta$ 频段	$\theta$ 频段	$\alpha$ 频段	$\beta$ 频段	$\gamma$ 频段	F 值	P 值
对照组	0.326 ± 0.056	0.779 ± 0.171	0.690 ± 0.183	0.408 ± 0.093	0.154 ± 0.039	132.146	0.000
LTLE 组	0.312 ± 0.064	0.666 ± 0.111	0.658 ± 0.172	0.443 ± 0.117	0.180 ± 0.038	52.923	0.000
t 值	0.795	2.386	0.580	0.960	1.520		
P 值	0.431	0.021	0.565	0.343	0.137		



**图 2**  $\theta$  振荡空间分布图显示,  $\theta$  频段 PSD 主要集中于额区, 尤其是额中线 Fz 通道 (红色区域所示)

**Figure 2** Spectral distribution of  $\theta$  oscillation showed the PSD in  $\theta$  frequency band mainly concentrated in frontal region, especially in Fz channel of frontal midline (red areas indicate).

**表 3** LTLE组与对照组工作记忆维持期  $\theta$  频段  $P_{WM}$  的比较( $\bar{x} \pm s, \mu V^2/Hz$ )

**Table 3.** Comparison of  $P_{WM}$  in  $\theta$  frequency band between LTLE group and control group during WM maintenance ( $\bar{x} \pm s, \mu V^2/Hz$ )

组别	全脑	额区	Fz 通道
对照组	0.144 ± 0.020	0.238 ± 0.021	0.469 ± 0.030
LTLE 组	0.059 ± 0.026	0.159 ± 0.029	0.351 ± 0.037
t 值	2.600	2.252	2.496
P 值	0.012	0.029	0.016

维持期的优势频段。比较两组受试者各频段 PSD, LTLE 组仅  $\theta$  频段 PSD 低于对照组 ( $P = 0.021$ ), 其余各频段 PSD 组间差异并无统计学意义 (均  $P > 0.05$ , 表 2)。

由两组受试者工作记忆维持期  $\theta$  频段的  $P_{WM}$  空间分布可见,  $\theta$  频段 PSD 主要集中于额区, 尤其是额中线 Fz 通道 (图 2)。与对照组相比, LTLE 组患者全脑 ( $P = 0.012$ )、优势脑区额区 ( $P = 0.029$ ) 和优势通道 Fz 通道 ( $P = 0.016$ )  $\theta$  频段  $P_{WM}$  均降低且差异有统计学意义 (表 3)。

### 讨 论

本研究采用具有高时间分辨力的脑电图检查技术, 在左侧颞叶癫痫患者进行视觉工作记忆测试时采集 34 通道脑电信号, 分析其工作记忆行为学表

现, 总结工作记忆维持期神经振荡模式特征, 探讨工作记忆障碍的神经振荡模式改变, 结果显示,  $\theta$  频段为工作记忆维持期的优势频段, 且  $\theta$  频段 PSD 主要集中于额区, 尤其是额中线 Fz 通道; 与正常对照者相比, 左侧颞叶癫痫患者工作记忆任务反应时间延长、应答正确率降低, 即存在工作记忆行为学障碍, 且其工作记忆维持期全脑、额区和 Fz 通道  $\theta$  频段  $P_{WM}$  均降低, 推测与工作记忆障碍有关。

工作记忆是人类执行多种高级认知功能的基础, 既往神经心理学研究显示, 颞叶癫痫患者可伴发工作记忆行为学障碍<sup>[12]</sup>, 针对伴海马硬化 (HS) 颞叶癫痫患者的工作记忆测试发现, 其平均应答正确率下降与颞叶内侧活动相关<sup>[13]</sup>。本研究结果显示, 左侧颞叶癫痫患者视觉工作记忆任务的反应时间延长、应答正确率降低, 即存在工作记忆行为学障碍, 与既往研究结果相一致<sup>[12-13]</sup>。

$\theta$  振荡由 Jung 和 Kornmuller 于 1938 年首次描述, 在记忆过程中发挥重要作用<sup>[14-15]</sup>。本研究发现  $\theta$  频段为工作记忆维持期的优势频段, 该频段 PSD 主要集中于额区, 特别是额中线 Fz 通道, 与既往研究相一致<sup>[14]</sup>。一项旨在回顾总结既往临床研究和动物实验中额中线  $\theta$  振荡与记忆功能相关性的研究显示, 工作记忆任务态额区尤其是额中线  $\theta$  振荡增强且可随着任务难度和认知需求的变化而改变, 发生工作记忆障碍时  $\theta$  振荡减弱<sup>[16]</sup>。本研究也发现左

侧颞叶癫痫患者伴发工作记忆障碍且  $\theta$  振荡减弱,提示  $\theta$  振荡在工作记忆过程中发挥重要作用。有学者认为, $\theta$  振荡反映出一种门控机制,可以调节任务相关信息处理,并优先处理任务相关信息<sup>[17]</sup>。在工作记忆任务态时,大脑通过神经振荡机制动态调控前额叶皮质与远隔皮质之间的相互作用<sup>[16]</sup>,其中前额叶皮质和前扣带皮质的  $\theta$  振荡与认知资源的分配有关<sup>[18]</sup>。在各脑区相互合作的高级认知过程中,额中线  $\theta$  振荡的相位为分散的神经元进行同步活动提供了时间窗,这种额区  $\theta$  振荡及与之相关的兴奋性波动代表了额顶叶控制网络的高效门控机制,前额叶皮质与其他脑区在这一时间窗内进行密切的信息传递,此时其他脑区神经元激活且兴奋性最高,即构成高度灵活、经济高效和动态资源分配的主要机制<sup>[3,19-20]</sup>。

本研究结果表明,左侧颞叶癫痫患者存在工作记忆障碍且工作记忆任务态  $\theta$  振荡减弱,与郜姗姗等<sup>[21]</sup>研究结果相一致。Li 等<sup>[22]</sup>对 20 例颞叶癫痫患者进行注意网络测试,发现患者存在执行控制功能障碍,且执行控制任务态  $\theta$  振荡减弱,而执行控制是工作记忆的重要组成部分。推测是由于颞叶癫痫患者在发作间期的痫样放电和短暂性癫痫相关事件可能通过抑制动作电位幅度和频率破坏海马组织工作记忆相关神经振荡,从而导致  $\theta$  振荡减弱<sup>[23]</sup>。

颞叶癫痫患者的认知功能障碍受多种因素的影响。研究显示,颞叶癫痫患者存在广泛的皮质及皮质下结构异常,包括海马、海马旁回、杏仁核、扣带回、丘脑、顶叶和前额叶皮质等<sup>[2,24-26]</sup>,上述结构受损可能是颞叶癫痫伴发工作记忆障碍的病理生理学机制之一。此外,颞叶癫痫患者还存在脑白质微结构异常,且白质网络异常程度与认知功能障碍程度相关<sup>[4]</sup>,认知域受损广泛的患者可表现为广泛的皮质变薄、皮质下萎缩和弥漫性白质损伤,而认知功能正常的颞叶癫痫患者则仅呈现轻微的结构异常<sup>[24]</sup>。亦有研究显示,发病年龄、病程、癫痫发作频率和抗癫痫药物等与颞叶癫痫患者认知功能障碍相关<sup>[27-32]</sup>,发病年龄越早、病程越长、发作频率越高,工作记忆障碍风险越高<sup>[33]</sup>;反复癫痫发作、痫样放电和低频振荡等短暂性癫痫相关事件通过影响工作记忆相关大脑皮质区域之间和内部的协调作用而导致认知功能障碍<sup>[34]</sup>;抗癫痫药物通过调节神经元兴奋性以抑制癫痫发作,尽管左乙拉西坦等抗癫痫药物在改善工作记忆方面具有一定疗效<sup>[35]</sup>,但仍

有部分抗癫痫药物如托吡酯可导致精神运动迟缓、警觉性降低和工作记忆障碍<sup>[36-37]</sup>。

综上所述,本研究采用高分辨率脑电图技术分析左侧颞叶癫痫患者视觉工作记忆任务态神经振荡模式改变,结果显示,此类患者存在工作记忆障碍且工作记忆维持期  $\theta$  振荡减弱,推测神经振荡模式有可能成为评估左侧颞叶癫痫伴工作记忆障碍的敏感指标。未来研究将进一步探讨左侧与右侧颞叶癫痫患者工作记忆任务态的神经振荡差异,不同致痫灶及是否伴有海马硬化等对颞叶癫痫患者工作记忆的影响等,以为探究颞叶癫痫伴工作记忆障碍的神经机制提供新的思路。

利益冲突 无

### 参 考 文 献

- [1] Barak O, Tsodyks M. Working models of working memory[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2014, 25:20-24.
- [2] Allone C, Lo Buono V, Corallo F, Pisani LR, Pollicino P, Bramanti P, Marino S. Neuroimaging and cognitive functions in temporal lobe epilepsy: a review of the literature[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 381:7-15.
- [3] Helmstaedter C, Witt JA. Clinical neuropsychology in epilepsy: theoretical and practical issues[J]. *Handb Clin Neurol*, 2012, 107:437-459.
- [4] Reyes A, Kaestner E, Bahrami N, Balachandra A, Hegde M, Paul BM, Hermann B, McDonald CR. Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy are associated with distinct patterns of white matter network abnormalities[J]. *Neurology*, 2019, 92:e1957-1968.
- [5] Ives-Deliperi V, Butler JT. Mechanisms of cognitive impairment in temporal lobe epilepsy: a systematic review of resting-state functional connectivity studies[J]. *Epilepsy Behav*, 2021, 115:107686.
- [6] Song CJ, Xu HQ, Li J, Zhong YJ. Correlation between cognitive impairment and power of quantitative electroencephalogram in patients with temporal lobe epilepsy[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2019, 52:531-536.[宋春杰,徐海清,李俊,仲银节.颞叶癫痫患者认知损害和定量脑电功率的相关性研究[J].*中华神经科杂志*, 2019, 52:531-536.]
- [7] Hou G, Yang X, Yuan TF. Hippocampal asymmetry: differences in structures and functions[J]. *Neurochem Res*, 2013, 38:453-460.
- [8] Concha ML, Bianco IH, Wilson SW. Encoding asymmetry within neural circuits[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2012, 13:832-843.
- [9] Pan L, Guo D, Wang J, Hao Y, Zhang L, Qin X, Song Y. Alterations in neural oscillations related to working memory deficit in temporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2021, 121(Pt A):108063.
- [10] Du XY, Pan LP, Ren YP, Song YJ. Patterns of theta oscillation underlying working memory deficits in temporal lobe epilepsy with depression[J]. *Tianjin Yi Yao*, 2018, 46:386-390.[杜雪云,潘立平,任艳苹,宋毅军.颞叶癫痫共患抑郁的工作记忆障碍theta振荡特征模式研究[J].*天津医药*, 2018, 46:386-390.]
- [11] Ono SE, Mader-Joaquim MJ, de Carvalho Neto A, de Paola L, Dos Santos GR, Silvado CES. Relationship between hippocampal subfields and verbal and visual memory function in mesial temporal lobe epilepsy patients[J]. *Epilepsy Res*,

- 2021, 175:106700.
- [12] Black LC, Schefft BK, Howe SR, Szaflarski JP, Yeh HS, Privitera MD. The effect of seizures on working memory and executive functioning performance [J]. *Epilepsy Behav*, 2010, 17:412-419.
- [13] Campo P, Maestú F, García-Morales I, Gil-Nagel A, Strange B, Morales M, Ortiz T. Modulation of medial temporal lobe activity in epilepsy patients with hippocampal sclerosis during verbal working memory[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2009, 15:536-546.
- [14] Colgin LL. Mechanisms and functions of theta rhythms [J]. *Annu Rev Neurosci*, 2013, 36:295-312.
- [15] Rutishauser U, Ross IB, Mamelak AN, Schuman EM. Human memory strength is predicted by theta-frequency phase-locking of single neurons[J]. *Nature*, 2010, 464:903-907.
- [16] Hsieh LT, Ranganath C. Frontal midline theta oscillations during working memory maintenance and episodic encoding and retrieval[J]. *Neuroimage*, 2014, 85 Pt 2:721-729.
- [17] Riddle J, Scimeca JM, Cellier D, Dhanani S, D'Esposito M. Causal evidence for a role of theta and alpha oscillations in the control of working memory[J]. *Curr Biol*, 2020, 30:1748-1754. e4.
- [18] Cavanagh JF, Frank MJ. Frontal theta as a mechanism for cognitive control[J]. *Trends Cogn Sci*, 2014, 18:414-421.
- [19] Berger B, Griesmayr B, Minarik T, Biel AL, Pinal D, Sterr A, Sauseng P. Dynamic regulation of interregional cortical communication by slow brain oscillations during working memory[J]. *Nat Commun*, 2019, 10:4242.
- [20] Hanslmayr S, Volberg G, Wimber M, Dalal SS, Greenlee MW. Prestimulus oscillatory phase at 7 Hz gates cortical information flow and visual perception[J]. *Curr Biol*, 2013, 23:2273-2278.
- [21] Gao SS, Wang YX, Cao J, Song YJ. Study of absence of theta oscillation of working memory dysfunction in temporal lobe epilepsy [J]. *Guo Ji Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Za Zhi*, 2016, 39:134-139. [郝姗姗, 王一旭, 曹娟, 宋毅军. 颞叶癫痫工作记忆障碍theta振荡缺失的研究[J]. *国际生物医学工程杂志*, 2016, 39:134-139.]
- [22] Li X, Hou Y, Ren Y, Tian X, Song Y. Alterations of theta oscillation in executive control in temporal lobe epilepsy patients [J]. *Epilepsy Res*, 2018, 140:148-154.
- [23] Fu X, Wang Y, Ge M, Wang D, Gao R, Wang L, Guo J, Liu H. Negative effects of interictal spikes on theta rhythm in human temporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2018, 87:207-212.
- [24] Chauvière L. Update on temporal lobe - dependent information processing, in health and disease[J]. *Eur J Neurosci*, 2020, 51: 2159-2204.
- [25] Tai XY, Bernhardt B, Thom M, Thompson P, Baxendale S, Koepf M, Bernasconi N. Review: neurodegenerative processes in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. Clinical, pathological and neuroimaging evidence [J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2018, 44:70-90.
- [26] Rodríguez-Cruces R, Velázquez-Pérez L, Rodríguez-Leyva I, Velasco AL, Trejo-Martínez D, Barragán-Campos HM, Camacho-Téllez V, Concha L. Association of white matter diffusion characteristics and cognitive deficits in temporal lobe epilepsy [J]. *Epilepsy Behav*, 2018, 79:138-145.
- [27] Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Reuber M, Elger CE. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy[J]. *Ann Neurol*, 2003, 54:425-432.
- [28] Elger CE, Helmstaedter C, Kurthen M. Chronic epilepsy and cognition[J]. *Lancet Neurol*, 2004, 3:663-672.
- [29] Hermann BP, Seidenberg M, Dow C, Jones J, Rutecki P, Bhattacharya A, Bell B. Cognitive prognosis in chronic temporal lobe epilepsy[J]. *Ann Neurol*, 2006, 60:80-87.
- [30] Hermann B, Seidenberg M, Lee EJ, Chan F, Rutecki P. Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy [J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2007, 13:12-20.
- [31] Bell B, Lin JJ, Seidenberg M, Hermann B. The neurobiology of cognitive disorders in temporal lobe epilepsy [J]. *Nat Rev Neurol*, 2011, 7:154-164.
- [32] Witt JA, Helmstaedter C. Cognition in epilepsy: current clinical issues of interest[J]. *Curr Opin Neurol*, 2017, 30:174-179.
- [33] Arski ON, Young JM, Smith ML, Ibrahim GM. The oscillatory basis of working memory function and dysfunction in epilepsy [J]. *Front Hum Neurosci*, 2021, 14:612024.
- [34] Ewell LA, Fischer KB, Leibold C, Leutgeb S, Leutgeb JK. The impact of pathological high - frequency oscillations on hippocampal network activity in rats with chronic epilepsy [J]. *Elife*, 2019, 8:e42148.
- [35] Operto FF, Pastorino GM, Mazza R, Roccella M, Carotenuto M, Margari L, Verrotti A. Cognitive profile in BECTS treated with levetiracetam: a 2 - year follow - up [J]. *Epilepsy Behav*, 2019, 97:187-191.
- [36] Hu Z, Barkley CM, Marino SE, Wang C, Rajan A, Bo K, Samuel IBH, Ding M. Working memory capacity is negatively associated with memory load modulation of alpha oscillations in retention of verbal working memory[J]. *J Cogn Neurosci*, 2019, 31:1933-1945.
- [37] Callisto SP, Illamola SM, Birnbaum AK, Barkley CM, Bathena SPR, Leppik IE, Marino SE. Severity of topiramate: related working memory impairment is modulated by plasma concentration and working memory capacity [J]. *J Clin Pharmacol*, 2020, 60:1166-1176.

(收稿日期:2022-07-02)

(本文编辑:彭一帆)

**下期内容预告** 本刊2022年第8期报道专题为脊柱脊髓疾病,重点内容包括:《脊髓损伤神经修复临床治疗指南(中国版)2021》解读;站立位X线与卧位CT对腰椎滑脱评价的差异;颈前路单节段和双节段零切迹桥型椎间融合器与传统椎间融合钛板内固定术的疗效对比分析;自稳定融合器的斜外侧入路腰椎椎体间融合术治疗腰椎退行性疾病初步探讨;选择性神经根阻滞术与腰椎后路减压融合术治疗腰椎管狭窄疗效对比分析;后颅窝减压术后神经功能恶化随访研究;颈椎管哑铃型肿瘤个体化手术策略分析;脊髓空洞症大鼠模型长期稳定性评价;感觉障碍平面低于病变平面的压迫性颈髓病变三例