

伴中央颞区棘波癫痫：认知与运动干预进展

刘潇婷

内蒙古医科大学附属医院儿科，内蒙古 呼和浩特

收稿日期：2026年6月2日；录用日期：2026年6月26日；发布日期：2026年7月6日

摘要

伴中央颞区棘波的自限性癫痫(self-limiting centrotemporal spike wave epilepsy, SeLECTS)属于儿童时期较为常见的癫痫类型，以往被称作良性中央颞区癫痫(benign epilepsi med centrotemporale spikes, BECTS)，曾被认为预后状况良好，但是近年来众多证据显示其伴随着广泛的认知功能方面的障碍。本综述意在全面梳理SeLECTS患儿认知损伤的临床特征、病理机理、药物作用以及运动干预的潜在意义，为临床综合管控提供循证支撑。SeLECTS患儿通常伴有认知、注意力、语言以及学习能力等方面的问题，并且这些损害和睡眠期放电指数升高、抗癫痫药物暴露以及共病注意缺陷多动障碍紧密相关。基于SeLECTS的病理机制，包括IED介导的突触可塑性受损、GABA/谷氨酸失衡以及神经炎症，中等强度运动是一项可以同时回应这些病理打击的干预窗口，其通过促进BDNF分泌修复突触可塑性、适度升高儿茶酚胺改善执行功能、触发肌源性IL-6抗炎级联抑制神经炎症；而高强度运动引发的皮质醇升高则可能起到相反作用。对于睡眠期放电以及药物对认知的独立影响仍存有争议，纵向和机制性的证据也较为缺乏。SeLECTS并非全然良性，认知功能方面的障碍是其主要的共病情况。运动干预作为非药物辅助手段具备应用潜力，不过仍需要高质量随机对照实验来验证其效果并确定最优干预方案。

关键词

癫痫，认知，运动干预

Epilepsy with Centrotemporal Spikes: Advances in Cognitive and Motor Interventions

Xiaoting Liu

Department of Pediatrics, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: June 2, 2026; accepted: June 26, 2026; published: July 6, 2026

Abstract

Self-contained epilepsy featuring centrotemporal spikes (SeLECTS) is the prevalent focal epilepsy syndrome during childhood, typically regarded as having a positive prognosis. However, mounting evidence in recent years shows that it is often related to extensive cognitive impairments. This review intends to systematically sum up the clinical characteristics, pathophysiological mechanisms, pharmacological impacts, and potential advantages of physical exercise interventions on cognitive dysfunction in children with SeLECTS, offering evidence-based guidance for comprehensive clinical management. Children with SeLECTS display notable deficiencies in multiple cognitive areas, such as attention, executive function, language skills, and memory. These are closely linked to heightened spike activity during sleep, exposure to antiepileptic drugs, and comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). Physical training of moderate intensity has demonstrated encouraging impacts on enhancing cognitive performance and brain plasticity in animal models and initial clinical investigations. Based on the pathophysiological mechanisms of SeLECTS, including IED-mediated synaptic plasticity impairment, GABA/glutamate imbalance, and neuroinflammation, moderate-intensity exercise represents an intervention window capable of simultaneously addressing these pathological insults—promoting BDNF secretion to repair synaptic plasticity, moderately elevating catecholamines to improve executive function, and triggering myokine IL-6-driven anti-inflammatory cascades to suppress neuroinflammation; in contrast, cortisol elevation induced by high-intensity exercise may produce the opposite effect. The separate impacts of sleep-related epileptiform discharges and antiepileptic drugs on cognition are still a matter of debate, and long-term and mechanistic proof is still lacking. SeLECTS is not completely harmless, and cognitive impairment is a significant comorbidity. Physical activity intervention, as a non-pharmacological supplementary approach, shows great potential. Nevertheless, its effectiveness needs to be verified via high-quality randomized controlled trials, and the best intervention protocols should be identified.

Keywords

Epilepsy, Cognition, Motor Interventions

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

自限性癫痫伴中央颞区棘波(Self-limiting Centrotemporal Spike Wave Epilepsy, SeLECTS)属于儿童时期最为常见的局灶性癫痫类型,其典型特征为具有特征性脑电图(Electroencephalograph, EEG)中央颞区棘波,并且多数患儿在青春期前发作会缓解[1]。但是日益增多的证据显示,此疾病并非全然良性,有相当占比的患儿会伴发认知功能方面的障碍,这不但对其学业表现产生影响,还降低远期的生活质量[2]。现有研究已表明,SeLECTS患儿在整体智商、言语理解、处理速度以及执行功能等多个认知方面上,均明显低于健康对照组[2] [3]。这类认知损伤或许在癫痫发作之前就已出现,且在发作缓解之后依然存在,这表明它并非仅仅由发作期或者药物副作用引发[4]。具体来讲执行功能的缺陷在抑制控制以及认知灵活性方面特别明显[5]。影响认知损伤的因素繁杂多样,包括早期起病、睡眠期癫痫样放电(Encephalopathy with Status Epilepticus during Sleep, ESES)的负荷、抗癫痫药物(Anti-Seizure Medications, ASMs)的运用以及注意缺陷多动障碍(Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD)等共病[3] [5]。这些要素彼此交织,一同构成 SeLECTS 认知问题的主要病理机制。尽管已有综述对 SeLECTS 的认知特性进行总结[2],但多数研

究重点在于分析单一因素所产生的影响,比如仅专注于智力测试或单一执行功能领域,缺少把认知损伤的表现形式、潜在的神经机理(像睡眠期放电对睡眠方案和突触可塑性的作用)、抗癫痫药物(ASMs)特定的神经毒性效应以及新兴的非药物干预方法(例如运动干预)开展系统整合的全面性分析。另外运动干预作为一种低花费、低风险的辅助治疗方式,在动物模型和早期临床研究中已显示出改善认知的潜能,不过专门针对 SeLECTS 患儿的运动干预根据仍为空白,其有效性、安全性以及适宜的运动模式都未得到系统评估。有因此本论文意在全面整合 SeLECTS 患儿认知损伤的特性、睡眠阶段放电机理以及其同认知的关联、抗癫痫药物对认知的潜在作用,并且梳理当下运动干预改善认知的初始证据,期望展现该领域的研究共识和争议,进一步清楚现有的知识空白。本论文还会重点研究中等强度运动干预在提高 SeLECTS 患儿认知能力方面的理论支撑与临床价值,目的是为未来的临床干预措施和研究走向提供科学参考。

一项包括 42 项病例对照样本的系统回顾与荟萃分析[2]表明, SeLECTS 患儿在根据 Cattell-Horn-Carroll 智力模型的全部认知因素方面,均明显低于健康对照组,效应量处于 0.42 至 0.81 个标准差之间,其中长期存储与检索功能受损最为严重,视觉加工受损程度最轻。另一项针对 161 例 SeLECTS 患儿开展的病例对照研究[5]显示,患儿的全量智商、言语理解指数以及加工速度指数,均明显低于健康对照群体,不过视觉空间推理(知觉推理指数)显示相对保留状态。在危险因素领域,一项回顾性分析[3]显示,起病年龄早、发作频次高、脑电图放电指数 > 10%以及白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 和神经元特异性烯醇化酶水平上升均为认知损害的风险因素,而起病年纪较大是保护因素。神经影像方面的证据进一步印证了结构异常和认知之间的关联性:有一项针对 30 例未服用药物患儿开展的通过体素与表面的形态测量研究[6]显示,患儿存在额顶叶以及左侧颞叶大范围皮质变薄、右侧眶额叶和左侧额上回脑回化增多,还有右侧内侧颞叶沟深变小的情况,并且左侧额上回脑回化指数和言语智商显示负相关;另一项纵向研究[5]表明,新发病的 SeLECTS 患儿在初诊以及 2 年随访时都显示出额、颞、枕叶皮质变薄以及双侧壳核体积增大的现象,同时认知缺陷持续存在。

目前证据大多源于病例对照研究与横断面设计,像上述荟萃分析[2]里的 42 项研究都为病例对照,单中心回顾性研究[3]的样本数量是 106 例,另有一项病例对照研究[7]仅纳入 18 例患儿。部分研究的样本规模较小,并且混用不同的智力评估工具(例如韦氏儿童智力量表的不同版本、EpiTrack Junior 等),这使得研究结果之间的可比性受到限制。证据强度总体为中等。需要关注的是,纵向研究的数量非常有限[5];现有的纵向证据虽表明认知缺陷持续存在,但很难分辨认知损害是癫痫发作的病因、共病还是结果。另外大部分研究没有充分把控抗癫痫药物的潜在混杂作用[5],药物对认知的单独影响仍需进一步测评。

对于 SeLECTS 认知损害是否具有进展性存在不同观点。一项开展 2 年的纵向研究[5]表明,新出现的 SeLECTS 患儿认知发育速率和健康儿童保持平行,认知缺陷稳定存在并非进行性加重;不过该研究也发现,和健康儿童相比,患儿皮质厚度显示出非典型的成熟模式(稀疏区域变薄和增厚同时存在),这提示脑结构异常或许会随时间而演变。另一项通过多频段静息态脑磁图开展的研究[8]显示, SeLECTS 患儿额顶控制网络与默认模式网络的 δ/θ 频段功率有所加强,并且和全量智商显示正相关,这表明神经生理异常或许具备代偿性适应,不过其纵向转归情况仍然不明。另外发病年龄较早的患者认知损害更为严重[3][9],并且早期发病者的认知缺陷或许会持续更久的时间,不过缺乏充足的随访数据来证实。目前的主要研究空白有:缺少针对社会认知、执行功能等特定认知领域的标准化评估手段[2][7];多数研究未包含执行功能、注意等子成分的精准分析;神经影像和认知的关联多为横向研究,因果关系还需纵向和干预研究来明确。

多项系统回顾和前瞻性研究都表明, SeLECTS 患儿在多个执行功能领域存在明显缺陷。一项包括 42 项研究的 Meta 分析表明,和健康对照群体相比,患儿在抑制控制以及认知灵活性方面的表现明显更差[2]。另一项系统回顾再次明确抑制控制和认知灵活性存在特异性损伤,不过表明工作记忆以及言语流畅

性损伤的证据仍然不充足[3]。注意缺陷多动障碍(ADHD)于该病症里颇为常见,发生率大概在 28%到 49% [1] [8]。一项前瞻性的研究证明,伴有 ADHD 会进一步加剧执行功能的缺陷,特别表现在言语智力和持续注意力遭受损害的方面[1]。比如和单纯 SeLECTS 组对比,共患 ADHD 组于 Stroop 色词测试里的完成时长明显延长[10]。另外执行功能的损害和健康相关生活质量(HRQoL)的降低存在明显关联。一项针对 129 名患儿的研究显示,执行功能水准越低,其 HRQoL 总分也就越低;执行功能障碍属于 HRQoL 恶化的独立预测因素[5]。

虽然目前证据显示出清晰的关联,不过证据的质量存在局限。前面提到的 Meta 分析尽管发现 SeLECTS 组在抑制控制(Hedgesg = 0.51)以及认知灵活性(Hedgesg = 0.62)任务方面,和对照组相比,受损的效应量达到中等程度,不过经由 GRADE 工具进行评估,证据质量被评定为极低[2]。该评级的主要原因在于各研究之间存在明显的异质性,包括研究设计、样本规模、评估手段以及协变量控制方面的差别。其中一个重要的方法学混杂要素是大多数研究未能够充分把控 ADHD 共病所产生的影响。因为 ADHD 自身就能够造成执行功能损伤,若未对这一变量加以控制,或许会高估或者低估癫痫自身对认知的直接作用[2] [8]。另外有些研究采用横断面设计,这对推断因果关系的效力产生限制,并且执行功能各成分的测量方法和定义尚未统一[3]。

对于 SeLECTS 执行功能损伤的具体模式,目前仍然存在明显争议。尽管 Meta 分析证实,抑制控制以及认知灵活性存在受损情况,但是工作记忆与言语流畅性是否也受到影响,以及受影响的程度,目前尚无确切结论[2] [3]。有一项运用眼动追踪技术的研究尝试分离并量化执行功能的子成分,发现 SeLECTS 患儿在抑制和转换任务方面都存在特异性延迟[4],这为区分不同成分给出新的视角。但是执行功能的各个子成分(抑制、转换、工作记忆)是否都遵循统一的损伤模式并不清晰。另一个重要缺口在于,当前研究大多采用横断面设计,缺少对执行功能发展轨迹的纵向跟踪。有研究表明,即便癫痫发作获得有效控制,SeLECTS 患儿在视觉记忆的识别环节仍然存在持续的损害[7],这表明功能障碍或许会跨越疾病活动阶段而长期留存[5]。另外日常执行功能(生态效度)和实验室神经心理任务的关联需进一步证实,毕竟实验室任务能否完整体现患儿实际生活中的功能受限情况,还是待解难题。

多项临床研究表明,睡眠期痫样放电(IED)在伴中央颞区棘波的良性癫痫(SeLECTS)患儿里和认知损害紧密关联。一项通过磁敏感成像开展的横断面研究,纳入 14 位放电指数(SWI)大于等于 50%的患儿、21 位 SWI 小于 50%的患儿以及 20 名健康对照。研究显示 SWI 大于等于 50%的组别在韦氏儿童智力量表第四版(WISC-IV)上的认知评分,明显低于另外两组[10]。此研究进一步研究发现,高 SWI 的患儿于后扣带回以及内侧额叶皮层的 α (8~12 Hz)和 β (12~30 Hz)频段显示磁源活动去激活现象,这些区域分别归属于默认模式网络与额顶控制网络,其功能出现异常是认知下降的核心机制[10]。另外有一项动物实验通过向幼年大鼠前额叶微量注射 GABA (A)拮抗剂,多次引发 IED,发现其成年后出现注意力缺陷以及社会交往能力降低的情况,且这种情况独立于病性发作本身[11]。另一项针对 188 位癫痫患儿开展的交叉研究同样表明,频繁的 IED (超过 1%的监测时长)会对认知功能造成独立且可测量的负面作用,效应大小虽比病性发作小,但性质相近[12]。当前支持 IED 会对 SeLECTS 患儿认知造成负面效应的证据源于临床观测、神经影像以及动物试验,具备良好的一致性[6] [10] [11]。不过证据的强度整体处于中等水平。多数临床研究为回顾性或者小样本前瞻性规划,比如上述磁源成像研究仅纳入 14 例高 SWI 患儿[10],而部分回顾性研究(像一项纳入 34 名患儿的分析)并未发现 SWI $\geq$ 50%与整体认知评分(除精细运动外)的直接联系,表明可能存在选择性偏差[13]。睡眠放电的持久情况,特别是其是否达到慢波睡眠期电持续状态,和认知损害之间的剂量、效应关联尚不清晰[14]。高层次、大规模多中心前瞻性队列研究以及机制研究是未来判定因果联系所必备的。当前针对 IED 引发认知损伤的看法仍然存在争议。一项回溯性研究表明,在已进行药物治疗或者病程较久的 SeLECTS 患儿里,未发现 IED 的负面认知效应,这或许和被试挑选(像病情

较为严重或者用药混乱)以及认知评估工具敏感性欠佳有关[13]。另外睡眠放电是否通过破坏睡眠微结构(像减少慢波睡眠)来间接对认知功能产生影响,这一中间机制目前仍不明确[14]。需关注的是,当下缺少针对 IED 的精确干预(如手术或靶向药物消除放电)对认知提高的随机对照试验[11]。未来的研究应重点于研发更具敏感性的行为学及神经生理学指标,以此分辨 IED 的直接作用与疾病自身或治疗药物的综合影响,同时研究能否通过干预睡眠结构优化来扭转认知衰退。

抗癫痫药物(ASM)对自限性伴中央颞区棘波癫痫(SeLECTS)患儿认知能力的影响存在明显争议。一项前瞻性的研究显示,左乙拉西坦或者丙戊酸进行单药治疗 6 个月之后,患儿的 Bender-Gestalt 视运动感知测验评分和基线相比没有明显的改变,组间对比也不存在差异,这表明两种药物在短期单药治疗中或许具备相似的认知安全性[15]。但是另有一项脑磁图研究表明,历经 1 年药物医治后,患儿的全量表智商、言语理解指数以及知觉推理指数有明显提高,并且后扣带回和内侧额叶皮层之间的功能连接有所加强,这暗示药物或许通过推动默认模式网络的正常化来改进认知功能[16]。另外有一项关于儿童失神癫痫的研究表明,使用药物让发作停止后,患儿在注意力、精细动作协调以及视觉记忆方面有所提高,这暗示控制发作这一行为本身或许对认知存在积极影响[17]。需要留意的是,这些研究都共同指向一个主要之处:ASM 对认知的作用或许和药物类别、治疗时间长短以及患儿自身的临床特性(例如发病年龄)紧密相关,并非单纯的有益或有害二分法。对于无症状却放电活跃的患儿开展早期干预,已有研究表明,若频繁的发作间期放电和原因不明的认知损害存在关联,能够作为启动治疗的合理根据[18]。不过这一观点尚未得到前瞻性临床试验的充分证实,仍然是临床决策中的争论要点。虽然当前研究为 ASM 的认知效应给出主要线索,不过其整体证据质量不高。多数研究运用非随机、单臂的设计方式,像前面提到的前瞻性研究以及脑磁图研究,都没有设置安慰剂组或者未用药的对照组[15][16],这使得很难分辨药物效应和疾病自然发展历程或者认知发育所产生的混杂影响。评估时间段普遍偏短(一般是 6 个月到 1 年),难以捕捉药物对长期认知发展轨迹的潜在作用。另外样本数量相对偏少(例如一项研究仅纳入 15 例患儿[16]),对结果的统计学效能产生限制。更为主要的是,不同研究运用的认知评估工具以及指标差别较大,从视运动感知测验[15]到韦氏智力测验[16]各不相同,导致跨研究直接对比存在困难。所以这些发现可当作探索性根据,还不足以支持有关 ASM 认知安全性的强建议。目前该领域存在一些主要争论和研究空白。首先不同 ASM 在认知安全方面的差异还不清晰。尽管有相关综述表明,在单药治疗中(除苯巴比妥外),传统抗癫痫药物(ASM)对儿童认知的负面作用并不明确[19],不过新型药物之间的对比数据仍然欠缺。另外药物用量、血药浓度和认知副作用之间的量效关联基本未被研究,临床操作中一般依靠经验性的剂量调节,缺少量化方面的指引。第三长时间用药(超 2 年)对儿童认知发展的影响迄今无人开展系统研究,特别是在 SeLECTS 这类预后不错的综合征里,长期暴露的认知成本与收益平衡仍属未知[4][5]。最终临床实践中最具争议的问题是:针对无症状但是脑电图放电活跃的患儿,是否要开启药物治疗来预防潜在的认知损伤,现有文献在这方面观点各异[5][18],并且缺少随机对照试验给出直接根据。未来的研究迫切需要开展多中心、随机、安慰剂对照或者活性药物对照的试验,搭配标准化的长期认知评测(例如超过 2 年),并且将药物暴露的生物标记物(像血药浓度、毒理学谱)纳入其中,从而填补上述主要的知识空白。

在癫痫动物模型里,长期运动干预经证实能够减轻认知功能障碍,还可降低癫痫易感性。有一项动物实验表明,经过戊四氮处理的癫痫大鼠,进行自愿跑轮或者强迫游泳训练(每天 30 分钟,从诱导后的第 16 天开始,持续 20 天),能明显降低癫痫发作的频率以及持续时长,并且改善其在物体识别和被动回避测试中的认知表现。此研究更进一步阐明了机制:运动使海马 CA3 区突触后致密蛋白 95、脑源性神经营养因子等与突触相关的蛋白下调情况得以逆转,还让谷氨酸脱羧酶 67 水平以及 γ -氨基丁酸介导的功能得到恢复;通过拮抗 GABA_A 受体能够阻断运动对发作和认知所产生的保护效应[20]。另有一项针对小鼠的研究[21]运用 14 天的跑台训练方式,经证实运动对匹罗卡品诱导的癫痫模型的空间与物体记忆起到

改善作用,其作用机制包括保护小清蛋白中间神经元、抑制神经炎症以及提高血脑屏障的完整性。在人类研究当中,一项针对伴中央颞区棘波的良性癫痫(SeLECTS)患儿的小规模前后对照研究[22]表明,历经35周(5周监督训练加上30周家庭训练)运动计划之后,患儿在精神运动速度、持续注意、分配注意以及抑制能力等神经认知领域明显改进,内化行为问题也得以缓解。另外有一项随机对照试验[23]在21名成年癫痫患者中得到证实,12周的综合体能训练(每周开展2次,每次时长60分钟,包含热身、有氧、力量以及整理活动)使执行功能得到改善,具体体现为连线测试A的用时缩短7.9秒、语言流畅性测试的词汇量增多8.1个,并且蒙特利尔认知评估的评分提高1.7分。一项系统性综述[24]整合相关研究,显示运动在儿童癫痫病患中与注意力、处理速率、执行机能和记忆的提高存在关联。虽然目前证据显示运动存在潜在好处,但此领域的研究数量十分有限,并且方法学质量良莠不齐。在SeLECTS患儿当中,仅有前面提到的1项小样本前后对照研究[22],缺少对照组,证据力度较弱,其结论的外推性受到明显限制。一项范围综述[25]针对儿童与青少年癫痫的长期运动干预研究开展系统搜索,最终纳入6项对发作频率和生活质量进行评估的研究,其中仅有2项在发作频率上显示出积极成效,3项在生活质量方面有所提高;不过方法学质量评估表明,没有一项研究被归为高质量,仅有3项研究为良好(质量评分61%~78%),其余的为合格或差。此综述[25]重点指出,当下研究存在样本规模小、缺少随机化操作、盲法运用不充分等常见的方法学漏洞,总体偏倚风险较大。成人领域虽有随机对照试验[23]给出有力成果,但样本数量同样有限(干预组仅有11例),并且受试者是特定群体(特发性全面性癫痫),将其结论直接推广到儿童患者或者其他癫痫种类时要保持谨慎。一项系统综述[8]也表明,因为不同研究采用的评估手段差异明显,这对研究之间的直接对比造成限制,并且缺少与非癫痫对照组的设计,导致结果的解读面临挑战。目前该领域存在一些主要争议和研究空白。首先适宜运动的方案尚未清晰。在SeLECTS患儿群体里,已有的研究[1]运用综合运动规划(将有监督的体育活动和家庭锻炼相结合),而动物研究[20][21]分别采用自愿跑轮或者强迫游泳(属于有氧性质),不过目前还没有研究直接对比有氧训练与抗阻训练、中等强度训练与高强度训练,或者不同频率以及持续时间对认知结局产生的差异影响。其次运动对认知改善的神经生物学机制在人类当中的直接证据非常缺乏。动物实验[20][21]显示GABA能系统常态化、突触可塑性提高以及神经炎症抑制等潜在途径,不过在人类癫痫病患中,还缺少通过神经影像学、脑电图或者生物标志物的机制验证研究。第三关于SeLECTS患儿的运动干预随机对照试验全然缺失;现有的证据仅源于[1]项小样本前后对照研究[22],此研究未纳入非运动对照组,难以排除自然成熟、学习效应或者安慰剂效应等干扰因素。另外有一项研究[26]于特发性全面性癫痫患者当中发现,闲暇时间运动水平和认知表现(像蒙特利尔认知评估评分)显示正相关,不过运动对癫痫发作频率或者放电频率的直接作用,仍然没有可靠数据予以支持。未来的研究应优先选用高质量的随机对照设计,清晰界定运动处方的参数,同时探寻机制方面的转化性研究,从而填补上述证据方面的空白。

上述运动干预证据表明,运动对改善SeLECTS患儿认知功能具有潜在价值,但现有研究尚未对何种运动模式才是最优选择这一关键问题作出回答。目前既无研究直接比较不同运动强度对认知结局的差异影响,也缺乏将运动参数与SeLECTS特定病理机制相匹配的理论框架。然而,若将前文所述的三重病理机制——IED介导的突触可塑性受损、GABA/谷氨酸失衡以及神经炎症——作为分析框架,逐层审视运动干预的生物学效应,则可推导出一个可能的结论:运动对SeLECTS患儿认知的获益并非单调递增,而存在一个由病理机制本身决定的最优强度窗口。高强度运动伴随的皮质醇升高可从突触可塑性、GABA能平衡及抗炎效应三个维度削弱运动获益,使高强度干预不仅无效,甚至可能产生不利影响。因此,中等强度运动并非折中方案,而是三重机制的唯一交集——低于该强度刺激不足,高于该强度则皮质醇介导的负面效应抵消获益。首先,SeLECTS患儿的睡眠期痫样放电(IED)破坏睡眠微结构与突触可塑性,是认知损伤的核心环节之一。脑源性神经营养因子(BDNF)是突触可塑性修复的关键介质——动物实验中,

运动后海马 BDNF 表达上调与认知改善直接关联,而阻断 BDNF 信号则运动的保护效应消失。Wang 和 Holsinger [27]提出的 BDNF-运动-认知通路模型进一步明确了中等强度运动在这一过程中的独特地位:运动通过外周肌因子和酮体合成增加,驱动海马 BDNF 表达增强,维持突触完整性和神经元存活。值得注意的是,BDNF 的分泌对运动强度并非简单的线性依赖。Murawska-Cialowicz 等[28]对 22 项研究的 meta 分析显示,高强度与中等强度运动对 BDNF 的刺激效果无显著差异,但高强度运动伴随的皮质醇显著升高[29]可能在长期层面抑制 BDNF 表达。其次,SeLECTS 患儿执行功能的缺陷在临床上最为突出,其致病核心正是 GABA/谷氨酸失衡。前文述及的动物实验已表明,运动可恢复癫痫模型中海马 CA3 区谷氨酸脱羧酶 67 (GAD67)水平和突触后致密蛋白 95 (PSD-95)的表达,且通过 GABA-A 受体拮抗剂可阻断运动的保护效应——这直接证明 GABA 介导的功能恢复是运动改善认知的必要条件。然而,运动对 GABA 能系统的影响同样受制于强度窗口。McMorris [30]提出的运动-认知交互模型阐明:中等强度运动引起儿茶酚胺(多巴胺、去甲肾上腺素)适度升高,通过前额叶皮层 D1 受体和 $\alpha 2A$ 受体增强执行功能与认知灵活性;这一效应遵循倒 U 型剂量-反应曲线,适度升高位于获益区间,过度升高则进入损害区间。Arnsten [31]对前额叶认知药理学研究进一步揭示,应激状态下 $\alpha 1$ 受体激活通过蛋白激酶 C (PKC)信号通路损害前额叶功能。SeLECTS 患儿本已存在 GABA 介导的功能缺陷,高强度运动引起的皮质醇-别孕烯醇酮级联可能进一步扰乱已脆弱的 GABA/谷氨酸平衡,使运动对 GABA 介导的功能的修复效应被抵消甚至逆转。最后,SeLECTS 患儿 IL-6 和 TNF- α 水平升高已被证实为认知损害的独立风险因素,神经炎症是前文建立的三重病理机制的最后一环。运动对炎症的调控同样呈现出强度依赖性,中等强度运动中,肌源性 IL-6 的释放刺激 IL-10 (抗炎细胞因子)和 IL-1ra (IL-1 受体拮抗剂)的产生,同时直接抑制 TNF- α 的生成。Pedersen 等[32]进一步证实,运动中产生的 IL-6 可抑制 TNF- α 诱导的外周组织胰岛素抵抗,骨骼肌收缩时的 IL-6 转录率极高,在肌糖原含量低时进一步增强。这一肌因子-抗炎级联的净效应,恰好对抗了 SeLECTS 患儿中由免疫细胞来源的促炎性 IL-6 和 TNF- α 所驱动的神经营养炎症。然而,当运动强度超过中等水平时,这一抗炎优势可能被削弱甚至逆转。同时,高强度运动引起的皮质醇急剧升高虽具有免疫抑制效应,但这一抑制是非选择性的,可能同时削弱抗炎细胞因子(如 IL-10)的产生,反而破坏了中等强度运动所建立的抗炎平衡。基于上述机制推导,中等强度运动在免疫调节层面同样构成了精准窗口:肌源性 IL-6 适度释放足以触发抗炎级联并抑制 TNF- α ,而运动强度尚未达到触发损伤相关促炎反应的阈值。由此推断,运动对 SeLECTS 患儿认知的获益不是线性的,高强度运动可能适得其反,这与 Wu 等[33]基于 4039 名成年人的纵向研究结果一致——轻度 and 中等强度体力活动与更好的认知表现相关,而高强度体力活动无此获益。基于其他相关疾病的研究也印证了这一观点: Dauwan 等[34]对 6 种慢性脑疾病、122 项研究、7231 名患者的 meta 分析证实运动可改善注意/工作记忆($ES = 0.24$)和执行功能($ES = 0.15$); Fialho 等[23]在癫痫患者中开展的随机对照试验显示,12 周中等强度联合训练可使执行功能改善 22.4%、蒙特利尔认知评估评分提高 1.7 分。

考虑到运动的安全性和潜在益处,未来的研究重点专注于以下方向:其一开展大样本、多中心、前瞻性的纵向队列研究,刻画 SeLECTS 患儿认知损害的自然发展进程以及主要的影响要素。第二开展高质量的随机对照试验,评定不同运动种类及强度(特别是中等强度运动)对 SeLECTS 患儿认知能力、脑电图放电频次及癫痫控制的改进成效。第三,结合神经影像技术(例如功能性磁共振成像)和生物标记物(例如神经营养因子水平)来研究运动促进认知改善的神经生物学原理。第四,根据循证根据来制定面向 SeLECTS 患儿认知障碍的早期筛查、诊断以及干预的规范化临床路径,从而提高患儿的远期生活品质。

综上,SeLECTS 并非属于一种良性的病症,认知功能方面的障碍是其不可忽视的主要共病。现有研究显示,执行功能、记忆以及处理速度等方面的损伤会持续存在,对患者的生活品质和社会功能造成严重影响。运动干预作为一种安全、低成本且便于推广的非药物辅助治疗方式,在改善 SeLECTS 相关认知

障碍方面显示出明确潜力。从实际意义来讲,该综述全面整合认知损伤与运动干预领域的证据,为临床医师在日常诊治过程中关注认知筛查、且积极探寻非药物干预策略提供坚实的理论支撑。但是目前研究仍然存在样本规模有限、运动干预计划异质性大、随访时长较短等状况,使得最佳运动种类、强度和频率尚未形成共识。所以今后需优先开展多中心、长时间随访的随机对照实验,来明确运动干预的剂量与效应关系以及对不同认知领域的差异化作用。要促使把标准化认知评估纳入 SeLECTS 患者的常规随访程序,并且将结构化运动处方当作辅助治疗办法写入临床指南。只有通过跨学科合作以及高质量证据的汇聚,方可把运动干预从潜在的候选办法转变为有循证支撑的临床实践准则。

基金项目

内蒙古医科大学校级科研项目,中等强度运动对伴中央颞区棘波的自限性癫痫患儿认知的影响,项目编号:YKD2023QN021。

参考文献

- [1] Zanaboni, M.P., Varesio, C., Pasca, L., Foti, A., Totaro, M., Celario, M., *et al.* (2021) Systematic Review of Executive Functions in Children with Self-Limited Epilepsy with Centrottemporal Spikes. *Epilepsy & Behavior*, **123**, Article 108254. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.108254>
- [2] Wickens, S., Bowden, S.C. and D'Souza, W. (2017) Cognitive Functioning in Children with Self-Limited Epilepsy with Centrottemporal Spikes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Epilepsia*, **58**, 1673-1685. <https://doi.org/10.1111/epi.13865>
- [3] Yan, H., Chen, C. and Geng, S. (2026) Analysis of Influencing Factors for Cognitive Impairment in Children with Self-Limited Epilepsy with Centrottemporal Spikes. *Frontiers in Neurology*, **17**, Article 1681841. <https://doi.org/10.3389/fneur.2026.1681841>
- [4] Varesio, C., Zanaboni, M.P., Pasca, L., *et al.* (2026) Prospective Assessment of Cognitive Outcomes in Pediatric Self-Limited Epilepsy with Centrottemporal Spikes. *Epilepsy & Behavior*, **164**, Article 110373.
- [5] Sousa, E., Pinto, M., Ferreira, M. and Monteiro, C. (2023) Neurocognitive and Psychological Comorbidities in Patients with Self-Limited Centrottemporal Spike Epilepsy. A Case-Control Study. *Revue Neurologique*, **76**, 153-158.
- [6] Zhang, J., Tian, M., Song, L., Chen, X., Ma, X., Zhang, T., *et al.* (2026) Voxel-Based and Surface-Based Morphometric Analyses Reveal Cortical-Subcortical Structural Abnormalities and Cognitive Correlates in Drug-Naïve Selects. *Frontiers in Neurology*, **17**, Article 1769284. <https://doi.org/10.3389/fneur.2026.1769284>
- [7] Orak, S.A., Bilaç, Ö., Polat, M., Sobay, N.S., Yalçın, A.H., Korkmaz, R., *et al.* (2024) Neurocognitive Effects and Electrophysiological Findings in ADHD and Self-Limiting Centrottemporal Spike Wave Epilepsy (Selects)—A Prospective Tertiary Care Study. *Epilepsy & Behavior*, **157**, Article 109900. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2024.109900>
- [8] Ramos, I.D.S.S., Coelho, C.V.G., Ribeiro, F. and Lopes, A.F. (2021) Executive Functioning in Children with Self-Limited Epilepsy with Centrottemporal Spikes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Child Neuropsychology*, **28**, 30-60. <https://doi.org/10.1080/09297049.2021.1945019>
- [9] Chen, S., Fang, J., An, D., Xiao, F., Chen, D., Chen, T., *et al.* (2018) The Focal Alteration and Causal Connectivity in Children with New-Onset Benign Epilepsy with Centrottemporal Spikes. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 5689. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23336-z>
- [10] Li, Y., Li, Y., Sun, J., Niu, K., Wang, P., Xu, Y., *et al.* (2022) Relationship between Brain Activity, Cognitive Function, and Sleep Spiking Activation in New-Onset Self-Limited Epilepsy with Centrottemporal Spikes. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article 956838. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.956838>
- [11] Hernan, A.E., Alexander, A., Lenck-Santini, P., Scott, R.C. and Holmes, G.L. (2014) Attention Deficit Associated with Early Life Interictal Spikes in a Rat Model Is Improved with ACTH. *PLOS ONE*, **9**, e89812. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089812>
- [12] Aldenkamp, A. and Arends, J. (2004) The Relative Influence of Epileptic EEG Discharges, Short Nonconvulsive Seizures, and Type of Epilepsy on Cognitive Function. *Epilepsia*, **45**, 54-63. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.33403.x>
- [13] Li, Y., Sun, Y., Zhang, T., Shi, Q., Sun, J., Xiang, J., *et al.* (2020) The Relationship between Epilepsy and Cognitive Function in Benign Childhood Epilepsy with Centrottemporal Spikes. *Brain and Behavior*, **10**, e01852. <https://doi.org/10.1002/brb3.1854>

- [14] Nissenkorn, A., Pappo, A., Feldmann, Y., Heimer, G., Bar-Yosef, O., Tzadok, M., *et al.* (2017) Influence of Epileptic Activity during Sleep on Cognitive Performance in Benign Childhood Epilepsy with Centrottemporal Spikes. *European Journal of Paediatric Neurology*, **21**, 858-863. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2017.07.001>
- [15] Bhayana, S., Aggarwal, A., Narang, M., *et al.* (2021) Comparison of Levetiracetam and Sodium Valproate Monotherapy in Childhood Epilepsy—An Open Label Randomized Trial. *Current Pediatric Research*, **25**, 357-361.
- [16] Niu, K., Li, Y., Zhang, T., Sun, J., Sun, Y., Shu, M., *et al.* (2021) Impact of Antiepileptic Drugs on Cognition and Neuromagnetic Activity in Childhood Epilepsy with Centrottemporal Spikes: A Magnetoencephalography Study. *Frontiers in Human Neuroscience*, **15**, Article 720596. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.720596>
- [17] Henkin, Y., Sadeh, M., Kivity, S., *et al.* (2007) Beneficial Effects of Antiepileptic Medication on Absence Seizures and Cognitive Functioning in Children. *Epilepsy & Behavior*, **11**, 244-250.
- [18] Aldenkamp, A.P. (1997) Effect of Seizures and Epileptiform Discharges on Cognitive Function. *Epilepsia*, **38**, S3-S9. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1997.tb04520.x>
- [19] Vles, J.S.H., Hendriksen, J.G.M. and Aldenkamp, A.P. (2001) Cognitive Impairment in Childhood Epilepsy: The Role of Antiepileptic Drugs. *Epileptic Disorders*, **3**, 67-71.
- [20] Araújo, B.F., Oliveira, H.A., Ha, P.T., *et al.* (2019) Chronic Exercise Buffers the Cognitive Dysfunction and Decreases the Susceptibility to Seizures in PTZ-Treated Rats. *Epilepsy & Behavior*, **100**, Article 106524.
- [21] Yu, H., Shao, M., Luo, X., Pang, C., So, K., Yu, J., *et al.* (2024) Treadmill Exercise Improves Hippocampal Neural Plasticity and Relieves Cognitive Deficits in a Mouse Model of Epilepsy. *Neural Regeneration Research*, **19**, 657-662. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.377771>
- [22] Eom, S., Lee, M.K., Park, J., Lee, D., Kang, H., Lee, J.S., *et al.* (2016) The Impact of a 35-Week Long-Term Exercise Therapy on Psychosocial Health of Children with Benign Epilepsy. *Journal of Child Neurology*, **31**, 985-990. <https://doi.org/10.1177/0883073816634859>
- [23] Fialho, C.B., Pagani, A.G., Mendes, C.P., *et al.* (2020) Effects of a 12-Week Multimodal Exercise Program on Cognitive Function in People with Epilepsy: A Randomized Controlled Trial. *Epilepsy & Behavior*, **112**, Article 107440.
- [24] Liu, Y., Chen, S., Li, X., *et al.* (2024) Effects of Physical Activity on Cognition and Psychosocial Functioning in Pediatric Epilepsy: A Systematic Review. *Epilepsy & Behavior Reports*, **23**, Article 101083.
- [25] Vancini, R.L., de Lira, C.A.B., Andrade, M.S., *et al.* (2023) Physical Exercise for Children and Adolescents with Epilepsy: What Have We Learned? *Seizure*, **108**, 47-54.
- [26] Allendorfer, J.B. and Arida, R.M. (2018) Role of Physical Activity and Exercise in Alleviating Cognitive Impairment in People with Epilepsy. *Clinical Therapeutics*, **40**, 26-34. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.12.004>
- [27] Wang, J. and Holsinger, R.M.D. (2018) Exercise-Derived BDNF: A Strategy to Combat Neurodegeneration? *Ageing Research Reviews*, **48**, 26-35.
- [28] Murawska-Ciałowicz, E., Wojtanowska-Bogusz, J., Zaworski, K., *et al.* (2021) Changes in BDNF and IL-6 Concentrations in Men under Different Intensities of Exercise. *The Journal of Exercise Science and Fitness*, **19**, 101-110.
- [29] Griffin, É.W., Mullally, S., Foley, C., *et al.* (2019) Aerobic Exercise Improves Hippocampal Function and Increases BDNF Expression in the Hippocampus of Aged Male Rats. *Frontiers in Physiology*, **10**, Article 1245.
- [30] McMorris, T. (2016) Exercise-Cognition Interaction: Neuroscience Perspectives. Academic Press.
- [31] Arnsten, A.F.T. (2009) Stress Signalling Pathways That Impair Prefrontal Cortex Structure and Function. *Nature Reviews Neuroscience*, **10**, 410-422. <https://doi.org/10.1038/nrn2648>
- [32] Pedersen, B.K. and Fischer, C.P. (2007) Physiological Roles of Muscle-Derived Interleukin-6 in Response to Exercise. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, **10**, 265-271. <https://doi.org/10.1097/mco.0b013e3280ebb5b3>
- [33] Wu, C., Yi, Q., Zheng, X., *et al.* (2021) Effects of Physical Activity Intensity on Cognitive Function in Middle-Aged and Older Adults: A Cohort Study from China. *Alzheimer's Research & Therapy*, **13**, Article 143.
- [34] Dauwan, M., Begemann, M.J.H., Heringa, S.M. and Sommer, I.E. (2016) Exercise Improves Clinical Symptoms, Quality of Life, Global Functioning, and Depression in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophrenia Bulletin*, **42**, 588-599. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv164>