

# 全面发育迟缓患儿的脑电微状态分析及其临床意义

苏昱晟<sup>1</sup> 张一<sup>1</sup> 惠志崇<sup>1</sup> 戚伟航<sup>1</sup> 张佳美<sup>1</sup> 史凯丽<sup>1</sup> 单骄阳<sup>1</sup> 刘舒琪<sup>1</sup> 史晨阳<sup>1</sup>  
康家鸣<sup>1</sup> 肖玉<sup>1</sup> 王明梅<sup>1</sup> 张广宇<sup>1</sup> 陈功勋<sup>1</sup> 杨磊<sup>1</sup> 李三松<sup>1</sup> 杨永辉<sup>1</sup> 朱登纳<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>郑州大学第三附属医院康复医学科, 郑州 450052; <sup>2</sup>郑州大学第三附属医院, 河南省小儿脑损伤重点实验室, 河南省儿科临床医学研究中心, 郑州大学神经科学研究院, 郑州 450052

通信作者: 朱登纳, Email: zhudengna@126.com

**【摘要】 目的** 探讨全面发育迟缓(GDD)患儿静息态脑电微状态(MS)特征及其与Gesell发育量表(GDS)各能区(大运动、精细运动、语言、个人-社交、适应性)发育商的关系,为GDD早期诊断及干预效果评估提供依据。**方法** 共纳入58名2~5周岁GDD患儿及56名年龄和性别匹配的健康儿童(HC),采集10 min静息态脑电信号,提取MS参数,比较两组MS参数差异,分析GDD组MS参数与GDS各能区发育商的相关性。**结果** 与HC组比较,GDD组MS C、D平均持续时间及覆盖率增加( $P < 0.05$ ),MS B平均持续时间及覆盖率减少( $P < 0.05$ ),MS A、B向MS D的转移概率增加( $P < 0.05$ ),MS C、D向MS A的转移概率减少( $P < 0.05$ )。GDD组MS D平均持续时间与适应性能区发育商负相关( $r = -0.319, P = 0.015$ ),MS D的覆盖率与个人-社交能区发育商负相关( $r = -0.273, P = 0.038$ ),MS B的平均持续时间与语言能区发育商正相关( $r = 0.278, P = 0.035$ )。**结论** 静息态MS参数可能在一定程度上反映GDD的发育受损特征,可作为辅助临床早期识别及干预疗效评估的潜在客观指标。

**【关键词】** 全面发育迟缓; 脑电微状态; Gesell发育量表; 相关性

**基金项目:** 国家卫生健康委出生缺陷预防重点实验室(NHCKLBPD202508); 河南省自然科学基金(242300420081); 河南省医学科技攻关计划省部共建项目重点项目(SBGJ202402069)

DOI: 10.3760/cma.j.cn421666-20250624-00525

## The clinical utility of microstate analysis of electroencephalograms for children with global developmental delay

Su Yuwei<sup>1</sup>, Zhang Yi<sup>1</sup>, Hui Zhichong<sup>1</sup>, Qi Weihang<sup>1</sup>, Zhang Jiamei<sup>1</sup>, Shi Kaili<sup>1</sup>, Shan Jiaoyang<sup>1</sup>, Liu Shuqi<sup>1</sup>, Shi Chenyang<sup>1</sup>, Kang Jiaming<sup>1</sup>, Xiao Yu<sup>1</sup>, Wang Mingmei<sup>1</sup>, Zhang Guangyu<sup>1</sup>, Chen Gongxun<sup>1</sup>, Yang Lei<sup>1</sup>, Li Sansong<sup>1</sup>, Yang Yonghui<sup>1</sup>, Zhu Dengna<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Rehabilitation Medicine, The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Key Laboratory of Cerebral Palsy Prevention and Treatment for Children in Zhengzhou, Zhengzhou 450052, China; <sup>2</sup>The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Key Laboratory of Paediatric Brain Injury in Henan Province, Henan Provincial Paediatrics Clinical Medical Research Centre, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: Zhu Dengna, Email: zhudengna@126.com

**【Abstract】 Objective** To relate the microstate (MS) features of the resting-state EEGs of children with global developmental delay (GDD) to the gross motor, fine motor, language, personal-social, and adaptive subdomain developmental quotient (DQ) scores of the Gesell Developmental Schedules (GDS), aiming to provide references for early diagnosis and intervention. **Methods** EEG data were collected describing 58 children with GDD (age 2–5) and 56 age- and sex-matched healthy controls (HCs) during 10 minutes of rest. MS parameters were extracted using clustering analysis, then group differences and correlations with GDS subdomain scores were analyzed. **Results** MSs C and D showed significantly increased duration and coverage, while MS B showed significant decreases. Transitions to MS D from A and B were more frequent, while those to A from C and D decreased significantly. In the GDD group, there were significant negative correlations between MS D duration and adaptive behavior ( $r = -0.319, P = 0.015$ ), between MS D coverage and personal-social scores ( $r = -0.273, P = 0.038$ ), and a significant positive correlation between MS B duration and language scores ( $r = 0.278, P = 0.035$ ). **Conclusions** EEG microstates may serve as noninvasive biomarkers for early GDD identification, diagnosis and treatment.

**【Key words】** Global developmental delay; EEG microstates; Gesell developmental schedules; Correlation

**Funding:** NHC Key Laboratory of Birth Defects Prevention (NHCKLBDP202508); Henan Provincial Natural Science Foundation (242300420081); Henan Province Medical Science and Technology Key Research and Development Program, Provincial-Ministerial Joint Construction Project(SBGJ202402069)

DOI:10.3760/cma.j.cn421666-20250624-00525

全面发育迟缓(global developmental delay, GDD)是指 5 岁以下儿童有 2 个及以上能区(大运动或精细运动、语言、认知、社交和社会适应能力等)发育落后<sup>[1]</sup>,全球发病率约 1%~3%<sup>[2]</sup>。GDD 的诊断主要依据临床表现,发育性量表如 Gesell 发育量表(Gesell developmental schedules, GDS)在其诊断中具有重要地位。GDS 虽有标准化流程,但因患儿状态、环境及评估者经验的不同,评估结果存在一定主观性,且 GDS 难以直接量化 GDD 患儿脑功能动态变化<sup>[3]</sup>。GDD 多为 5 岁以下儿童多领域发育落后的过渡性诊断,随着年龄增长,5 岁进一步进行智力功能和适应行为评估后,绝大部分患儿将诊断为智力障碍,部分患儿发展为孤独症谱系障碍<sup>[4]</sup>,对家庭和社会构成沉重负担,早期诊断与干预至关重要<sup>[5]</sup>。

脑电图(electroencephalography, EEG)作为一种高时间分辨率、低成本和无创的神经电生理工具,较功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)等神经成像技术在时间分辨率上更具优势<sup>[6]</sup>。脑电微状态(microstate, MS)反映脑全局功能的瞬时特征,常被比喻为“思维的原子”<sup>[7]</sup>。Lehmann 等<sup>[8]</sup>的研究发现,MS 在 80~120 ms 内形成稳定电场分布,通常持续数十毫秒后迅速切换,对其拓扑图按空间相似性聚类后,常可分为 A、B、C、D 4 类。Britz 等<sup>[9]</sup>通过 EEG-fMRI 同步记录发现,MS A、B、C、D 分别对应听觉、视觉、突显和注意网络。MS 分析整合皮质各区域信号,提供高灵敏度和特异性的脑网络时间动态信息,使其可作为神经精神障碍的潜在生物标志物,用于诊断及治疗效果评估<sup>[7,10]</sup>。MS 在意识障碍、阿尔兹海默病和精神分裂症等神经精神障碍中已显现出潜在应用价值<sup>[11-13]</sup>,其重测可靠性已在健康成人静息态闭眼 EEG 中得到验证<sup>[14]</sup>。

本研究旨在探讨 GDD 患儿静息态 MS 的特征及其与 GDS 各能区评分的相关性,揭示其脑神经活动模式与神经发育的关系,从电生理学角度为进一步探索

GDD 早期识别及干预评估的客观指标提供参考。

## 对象与方法

### 一、研究对象

纳入标准:①符合《精神疾病诊断和统计手册》(第五版)GDD 诊断标准;②GDS 至少两个能区发育商<75,包括与认知发展有关的适应性能区;③年龄 2~5 周岁;④法定监护人签署知情同意书。

排除标准:①脑性瘫痪或脊髓损伤等致上肢运动障碍者;②脑炎、脑创伤或脑出血等致获得性脑损伤者。

本研究已获郑州大学第三附属医院伦理委员会批准(编号:2024-268-02),并在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR2400090330)。募集 2024 年 10 月 1 日至 2025 年 5 月 1 日于郑州大学第三附属医院康复医学科住院治疗的 2~5 周岁的 GDD 患儿(GDD 组),以及年龄和性别与其匹配的健康儿童(healthy control, HC 组)。2 组受试者的年龄、性别、右利手例数、平均身高、平均体重等一般资料组间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表 1。

### 二、试验流程

1. GDS 评估:GDD 组进行 GDS 评估,由经过系统培训的专业人员实施,涵盖大运动、精细运动、语言、个人-社交和适应性五个能区。结果以各能区发育商的形式记录,用于后续分析。

2. EEG 数据采集:采集 GDD 组和 HC 组 10 min 静息态 EEG 数据,采集在安静环境中进行,由家长陪伴安抚,必要时播放低刺激、无任务要求的视频材料以维持安静状态;难以安抚者采用分段采集,预处理时截取有效静息时段,拼接后确保总有效时长达 180 s 以上。试验设备为西安臻泰智能科技有限公司生产的 EEG 数据采集设备(已获医疗器械认证),包括脑电帽、脑电采集放大器和数据接收机。脑电帽按国际 10-10 系统放置 30 个采集电极和 2 个眼电电极——

表 1 2 组受试者一般资料

组别	例数	性别(男/女,例)	月龄(月, $\bar{x}\pm s$ )	右利手(例, %)	平均身高(cm, $\bar{x}\pm s$ )	平均体重(kg, $\bar{x}\pm s$ )
GDD 组	58	35/23	38.07 $\pm$ 9.302	56(96.55%)	94.16 $\pm$ 6.907	15.484 $\pm$ 1.949
HC 组	56	34/22	40.80 $\pm$ 10.298	55(98.21%)	95.63 $\pm$ 7.062	16.175 $\pm$ 2.626

水平眼电右侧(right horizontal electrooculogram, HEOR)和水平眼电左侧(left horizontal electrooculogram, HEOL)(图 1)<sup>[15]</sup>。参考电极位于中央-顶叶中线位点(central-parietal midline site, CPz),接地电极位于额极中线位点(frontopolar midline site, FPz)。所有电极均为银/氯化银(silver/silver chloride, Ag/AgCl)半干式电极,基于高吸收多孔海绵,以 3%氯化钠溶液浸润,采集电极阻抗均控制在 $\leq 5\text{ k}\Omega$ ,陷波频率为 50 Hz,采样频率为 500 Hz<sup>[16]</sup>。受试者于无干扰环境安静休息后,利用上述设备采集 10 min 静息态 EEG 数据。

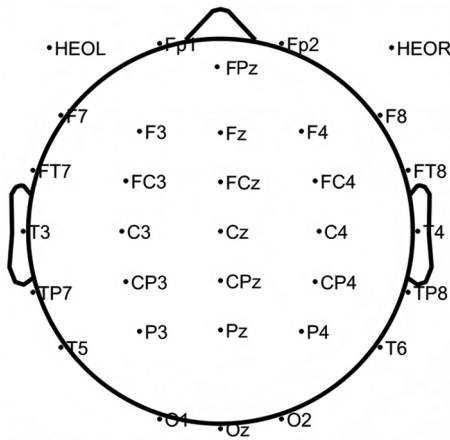


图 1 电极定位示意图

3. EEG 数据分析: EEG 数据预处理,使用 MATLAB R2023b 中的 EEGLAB v14.1.2b 预处理 EEG 数据。①去除 HEOR、HEOL 眼电电极;②带通滤波(0.1~40 Hz),消除无关频率分量和噪声;③剔除伪影污染片段;④分段(每段 2000 ms);⑤应用独立成分分析(independent component analysis, ICA)分离独立的脑活动成分;⑥重新参考全脑平均值;⑦剔除肌肉伪影及极端振幅值;⑧保留连续 90 个最佳分段,预处理后 EEG 数据时长 180 s<sup>[17]</sup>。预处理后的 EEG 数据经 2~20 Hz 带通滤波后,使用 Cartool 中的 MS-Template-Explorer 模块进行 MS 分析,步骤如下:①全局场功率(global field power, GFP)计算——计算 GFP 以评估脑瞬时电场强度。GFP 的计算公式<sup>[18]</sup>为  $GFP = \sqrt{(\sum_i^K (V_i(t) - V_{mean}(t))^2) / K}$ ,其中 K 表示 EEG 数据中电极的数量, $V_i(t)$ 表示在时间点 t 第 i 个电极的电位, $V_{mean}(t)$ 表示在同一时间点 t 所有电极瞬电位的平均值, $V_{mean}(t) = (\sum_k^i V_i(t)) / K$ ;②地形图提取——提取 GFP 局部最大值时刻对应的 EEG 头皮电位分布图,以表征瞬时全脑电场的相对稳定状态,这些地形图构成后续 MS 聚类分析的输入样本;③MS 聚类——采用 K 均值方法将 EEG 样本分为固定数量的簇,迭代重新评估 EEG 样本,直到实现最佳的簇分配,由此聚类

生成四种 MS,即 A、B、C、D;④MS 参数计算——MS 地形图聚类后,计算所有受试者 MS 参数<sup>[8]</sup>。

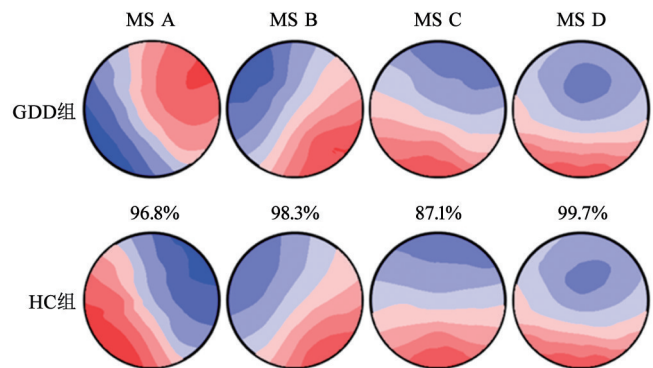
### 三、统计分析

使用 MATLAB R2023b<sup>[19]</sup> MS 模板编辑器和探索器分析 MS 拓扑相似性,相似性用百分比表示。使用 SPSS 26.0 版统计学软件对 MS 参数、转移概率及 GDS 各能区评分进行分析,计数资料以例数和百分比(%)表示。连续变量采用 Shapiro-Wilk 检验评估正态性,符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,非正态分布资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示。正态分布参数采用独立样本 t 检验,对非正态分布参数采用 Mann-Whitney U 检验, Spearman 秩相关检验分析 GDD 组 MS 参数与 GDS 各能区评分的相关性。所有统计检验均采用双侧检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、脑电微状态地形拓扑结构比较

GDD 组和 HC 组 A、B、C 和 D 4 种类型 MS 拓扑结构如图 2 所示,MS A 与 MS B 呈左右向双极分布,MS C 与 MS D 呈前后向梯度分布。2 组在 MS A、B、D 的拓扑一致性较高(分别为 96.8%、98.3%、99.7%),MS C 一致性相对较低(87.1%),提示 GDD 组在 MS C 状态下的电场分布相较 HC 组存在轻度偏移/扩散。总体而言,2 组 MS 空间拓扑形态差异不大,后续组间差异主要体现在 MS 的时序参数与转换特征。



注:不同颜色及颜色深浅表示电极记录的电压正负与大小,其中红色表示正电压,蓝色表示负电压,颜色越深表示电压幅值越大,颜色越浅表示电压幅值越小,忽略地形图电极极性

图 2 GDD 组及 HC 组 MS 拓扑结构

### 二、脑电微状态参数比较

与 HC 组相比,GDD 组的 MS C 和 D 的平均持续时间、覆盖率均显著增加( $P < 0.05$ ),MS B 的平均持续时间、覆盖率显著减少( $P < 0.05$ ),详见表 2。GDD 组从 MS A、B 向 MS D 的转移概率显著增加( $P < 0.05$ ),从 MS C、D 向 MS A 的转移概率显著减少( $P < 0.05$ ),详见图 3。

表 2 2 组 MS 参数结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	平均持续时间 (ms)	覆盖率 (%)	发生率 (Hz)
<b>GDD 组</b>				
MS A	58	70.81±3.76	26.93±3.21	3.80±0.39
MS B	58	68.14±4.13 <sup>a</sup>	19.51±2.24 <sup>a</sup>	2.88±0.39
MS C	58	70.87±4.13 <sup>a</sup>	21.53±2.35 <sup>a</sup>	3.04±0.33
MS D	58	76.95±4.18 <sup>a</sup>	32.03±2.75 <sup>a</sup>	4.17±0.38
<b>HC 组</b>				
MS A	56	72.02±4.05	27.74±4.39	3.84±0.51
MS B	56	70.88±4.64	21.32±2.65	3.01±0.35
MS C	56	68.67±4.07	20.19±2.32	2.95±0.33
MS D	56	74.55±4.08	30.74±3.25	4.13±0.41

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

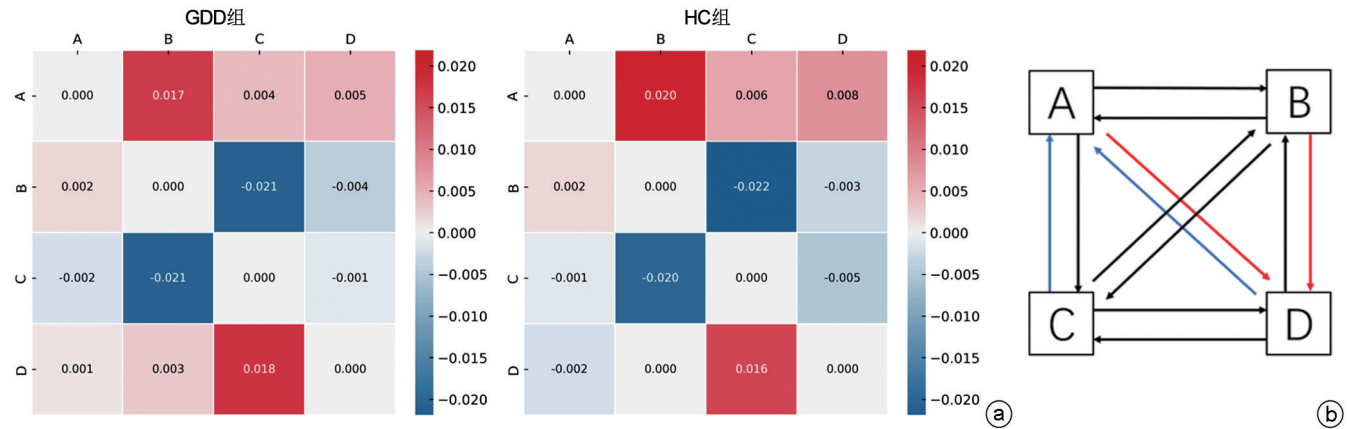
### 三、相关性分析

GDD 组 MS 参数与 GDS 各能区评分之间的相关性结果显示,MS D 平均持续时间与适应性能区发育商呈负相关( $r=-0.319, P=0.015$ ),其覆盖率与个人-社交

能区发育商负相关( $r=-0.273, P=0.038$ ), MS B 平均持续时间与语言能区发育商正相关( $r=0.278, P=0.035$ ),详见表 3 和图 4。

### 讨 论

GDS 作为传统发育评估工具,主要评估行为学发育水平,难以直接、连续地量化 GDD 患儿脑功能动态变化。本研究通过 MS 分析,揭示 GDD 患儿与健康儿童静息态 MS 特征上存在显著差异,即 GDD 组 MS C、D 的平均持续时间与覆盖率增加,而 MS B 的平均持续时间与覆盖率减少。同时,从 MS A、B 向 D 的转移概率增加,而从 MS C、D 向 A 的转移概率减少。相关性分析显示 MS D 的平均持续时间与适应性能区发育商呈负相关,其覆盖率与个人-社交能区发育商呈负相关,而 MS B 的平均持续时间与语言能区发育商呈正相关。



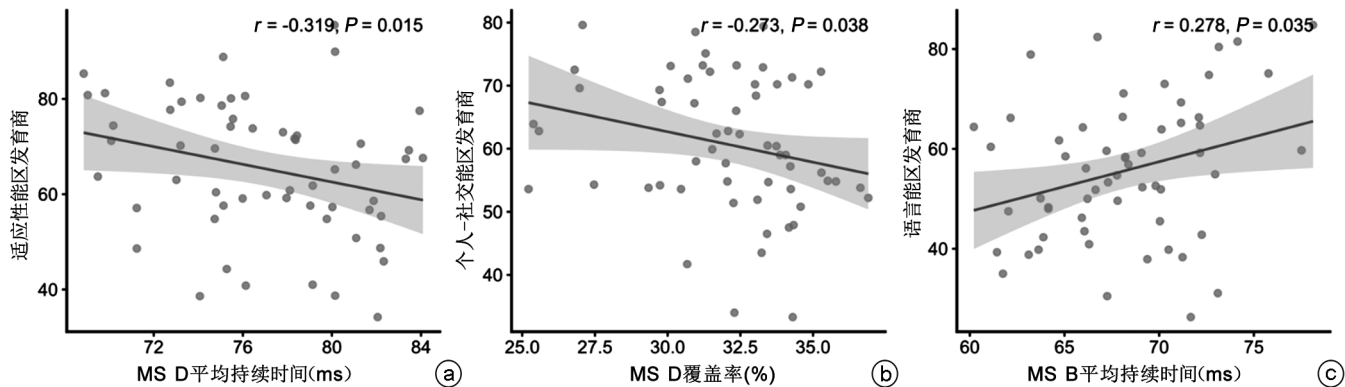
注:a 为 GDD 组与 HC 组实际转换概率和期望概率的差值;b 为 GDD 组的 MS 转移概率与 HC 组相比;蓝色箭头表示显著减少,红色箭头表示显著增加( $P<0.05$ ),黑色箭头表示无显著改变( $P>0.05$ )

图 3 MS 转移概率结果

表 3 GDD 组 MS 参数与 GDS 各能区评分相关性分析

MS 参数	MS 类型	适应性		大运动		精细运动		语言		个人-社交	
		r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
平均持续时间 (ms)	A	0.041	0.762	-0.121	0.366	-0.076	0.571	0.240	0.070	-0.008	0.950
	B	0.220	0.097	-0.096	0.474	-0.258	0.051	0.278 <sup>a</sup>	0.035 <sup>a</sup>	0.137	0.305
	C	0.180	0.177	-0.062	0.642	0.033	0.805	0.104	0.437	0.051	0.705
	D	-0.319 <sup>a</sup>	0.015 <sup>a</sup>	-0.024	0.858	-0.120	0.370	0.019	0.888	0.024	0.860
覆盖率 (%)	A	0.108	0.421	-0.166	0.214	-0.099	0.462	0.038	0.780	0.041	0.762
	B	-0.090	0.500	0.212	0.111	0.039	0.770	0.044	0.743	-0.007	0.957
	C	0.013	0.921	0.082	0.540	0.059	0.660	0.109	0.414	0.173	0.193
	D	-0.170	0.202	-0.123	0.359	-0.021	0.875	-0.133	0.319	-0.273 <sup>a</sup>	0.038 <sup>a</sup>
发生率 (Hz)	A	0.119	0.374	-0.052	0.698	-0.060	0.656	-0.123	0.358	0.075	0.578
	B	-0.128	0.339	0.199	0.133	0.107	0.425	-0.086	0.520	-0.072	0.589
	C	-0.060	0.656	0.142	0.286	0.054	0.688	-0.008	0.955	0.132	0.322
	D	0.076	0.573	-0.094	0.482	0.109	0.416	-0.139	0.298	-0.237	0.073

注:r 代表相关系数,<sup>a</sup> $P<0.05$



注: a 为 MS D 平均持续时间与适应性能区发育商; b 为 MS D 覆盖率与个人-社交能区发育商; c 为 MS B 平均持续时间与语言能区发育商;  $r$  代表相关系数,  $P$  代表显著性水平

图 4 GDD 组 MS 参数与 GDS 能区评分的相关图

MS 拓扑结构通过 EEG 电极电压分布反映脑全局神经活动空间模式, 表征特定时间窗内的神经功能状态<sup>[20,21]</sup>。本研究中, 四类 MS 的空间拓扑形态在 GDD 患儿组和健康儿童组组间差异不大, 提示 2 组静息态脑全局电场空间分布模式总体一致, MS 所对应的基本脑网络空间构型相对保留。

以往研究表明 MS A 与听觉网络相关<sup>[22]</sup>, 比如, 在听觉系统受损人群中, MS A 的覆盖率、持续时间及出现频率显著降低, 并伴随指向 MS A 的状态转换减少, 提示听觉网络功能受损或重组时 MS A 的参与度下降, 从而为 MS A 与听觉网络的功能关联提供了间接支持<sup>[23]</sup>。本研究中, GDD 组与 HC 组在 MS A 相关参数方面未见明显差异, 这一结果提示 GDD 患儿的听觉信息处理相关功能在本研究条件下可能相对保留。MS B 与视觉网络相关, 涉及双侧枕叶及相关皮质下结构的协同活动<sup>[9,22]</sup>。值得注意的是, MS 参数也可受认知任务调制, Milz 等<sup>[24]</sup>的研究在言语化任务中观察到 MS B 活动增加。结合 GDD 患儿常见的语言发育滞后表现, 本研究中 GDD 组 MS B 平均持续时间与覆盖率的降低, 与既往关于 MS B 受语言/认知加工影响的发现一致, 从而提示 GDD 患儿可能存在视觉信息加工与语言相关加工之间整合效率不足的倾向。这一现象可能与 GDD 患儿在视觉-语言整合方面的发育特点相关。MS C 与突显网络相关, 涉及前扣带皮质(参与冲突监测和显著性评估)、内侧扣带回(参与内在状态评估及注意调节)等区域的功能性连接<sup>[9]</sup>。有研究表明睡眠剥夺中 MS C 活动增强, 提示默认模式网络关键节点(后扣带皮质、楔前叶)功能连通性可能下降, 二者可能相关联, 提示 MS C 的活动变化可能与默认模式网络功能的动态调节密切相关<sup>[25]</sup>。脑模块内及模块间的功能连接与认知能力密切相关<sup>[26]</sup>。本研究显示 GDD 患儿 MS C 活动的增加提示

静息态全局网络动力学发生改变, 鉴于 GDD 核心症状与认知领域(如适应性等)相关, MS C 的变化可能反映了认知调节过程中的功能性异常, 尤其是在信息处理和认知调控方面。MS D 与额叶、顶叶皮质右侧背侧(与目标导向的选择性注意和眼动-空间定向密切相关)及腹侧区域(与突发刺激的注意重新定向和警觉性反应密切相关)的负血氧水平依赖(blood-oxygen-level-dependent, BOLD)信号变化相关, 该额-顶系统负责目标导向注意、注意重定向及执行控制等功能, 反映注意网络功能活动<sup>[9]</sup>, 因此 MS D 在功能上与注意力与执行功能密切相关<sup>[27,28]</sup>。本研究中 GDD 组 MS D 平均持续时间及覆盖率增加, 类似于注意缺陷多动障碍患儿的表现(MS D 持续时间、覆盖率增加)<sup>[29]</sup>。上述 MS D 参数变化提示, GDD 患儿注意网络的动态调控可能存在异常, 表现为注意网络状态的过度占用或切换效率下降。有研究显示 MS 间的转换并非随机, 而是体现了不同全脑功能网络在时间上的有序切换与动态协同<sup>[6,30]</sup>。MS A 与默认模式网络相关<sup>[31]</sup>, MS D 与右侧额-顶注意网络活动相关<sup>[9]</sup>, 已有研究表明, MS 之间的动态转换反映了任务负网络(默认模式)向任务正网络(注意网络)的功能切换过程<sup>[32]</sup>, 在此框架下, MS A 向 MS D 的转换被认为可用于指示默认模式网络向注意网络的功能转变。GDD 患儿向 MS D 的转换增加或伴随默认模式网络相关区域 BOLD 信号减弱, 提示功能连接或抑制机制异常, 或与 GDD 患儿认知缺陷有关。

本研究发现, GDD 患儿 MS D 平均持续时间与适应性能区发育商负相关, 其覆盖率与个人-社交能区发育商负相关。MS D 与右侧额-顶注意网络的 BOLD 变化存在稳定对应关系<sup>[9]</sup>。根据 Miller 等人研究<sup>[33]</sup>, 前额叶皮质(prefrontal cortex, PFC)通过维持目标/规则表征并向其他脑区提供偏置信号, 从而调控注意与

行为选择。另有研究表明<sup>[34]</sup>, 认知控制与选择性注意、执行功能密切相关, 并依赖于 PFC 与多种皮质系统及皮质下结构的广泛连接。结合本研究结果, MS D 参数与 GDS 中适应性及个人-社交能区发育商呈负相关, 提示 MS D 相关的注意-执行控制网络动态可能与上述发育领域表现相关。基于既往 PFC-认知控制框架的推断, 该结果表明 GDD 患儿在注意力与执行控制方面可能存在功能性异常, 尤其是在适应性和社交能力的发展上。本研究还发现, MS B 平均持续时间与语言能区发育商正相关。Milz 等<sup>[24]</sup> 发现健康成人在言语任务中, MS B 平均持续时间增加, 与右侧枕区活动相关。这一变化可能反映的是资源分配和抑制性门控的调节, 而不是单纯的兴奋增强。对于 GDD 患儿, MS B 的平均持续时间显著减少, 这可能提示与视觉相关网络的 MS 活动减少, 特别是在枕叶视觉皮质、楔前叶以及 BA17/18 等区域<sup>[22]</sup>, 结合 Milz 等<sup>[24]</sup> 在言语化任务中观察到 MS B 时序参数可被调制, 我们推测 MS B 下降可能与视觉信息在语言加工中的跨网络调控不足有关。

综上所述, GDD 患儿与 HC 组在静息态脑电 MS 的时序参数与转换模式上存在特异性差异, 提示 MS 特征有望作为一种客观、非侵入性的神经电生理学指标, 为 GDD 的早期辅助诊断和康复疗效的动态评估提供新的工具。本研究也存在一些不足, 如样本量较小, 未控制药物使用与共患障碍的可能干扰, 随访数据的缺乏限制了 MS 参数在发育预后方面的预测探讨, 未来将增加样本量, 并结合纵向随访和更精细的功能测评, 以进一步验证 MS 在 GDD 早期诊断中的应用潜力。同时, 结合 fMRI 和多模态成像技术, 可深入探讨 MS 与脑功能网络的关系, 进一步揭示 GDD 的神经机制。此外, 未来可基于机器学习整合 MS 动力学特征与临床信息, 构建 GDD 辅助诊断模型, 以挖掘具有潜在临床价值的客观神经电生理生物标志物, 支持早期筛查与精准干预。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

[1] 国家儿童医学中心. 中国全面发育迟缓诊断指南[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2024, 39(7): 481-489. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20240426-00262.

[2] Tal-saban M, Moshkovitz M, Zaguri-vittenberg S, et al. Social skills of kindergarten children with global developmental delay (GDD), with and without developmental coordination disorder (DCD)[J]. Res Dev Disabil, 2021, 119: 104105. DOI: 10.1016/j.ridd.2021.104105.

[3] Jimenez-gomez A, Standridge SM. A refined approach to evaluating global developmental delay for the International Medical Community [J]. Pediatr Neurol, 2014, 51(2): 198-206. DOI: 10.1016/j.pedi-

atrneurol.2013.12.018.

[4] Shan L, Feng JY, Wang TT, et al. Prevalence and developmental profiles of autism spectrum disorders in children with global developmental delay [J]. Front Psychiatry, 2022, 12: 794238. DOI: 10.3389/fpsy.2021.794238.

[5] Belanger SA, Caron J. Evaluation of the child with global developmental delay and intellectual disability[J]. Paediatr Child Health, 2018, 23(6): 403-410. DOI: 10.1093/pch/pxy093.

[6] Khanna A, Pascual-lone A, Michel CM, et al. Microstates in resting-state EEG: current status and future directions[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2015, 49: 105-113. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2014.12.010.

[7] Asha SA, Sudalaimani C, Devanand P, et al. Analysis of EEG microstates as biomarkers in neuropsychological processes-review [J]. Comput Biol Med, 2024, 173: 108266. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2024.108266.

[8] Pascual-marqui RD, Michel CM, Lehmann D. Segmentation of brain electrical activity into microstates; model estimation and validation [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 1995, 42(7): 658-665. DOI: 10.1109/10.391164.

[9] Britz J, Van de ville D, Michel CM. BOLD correlates of EEG topography reveal rapid resting-state network dynamics [J]. Neuroimage, 2010, 52(4): 1162-1170. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.02.052.

[10] Michel CM, Brechet L, Schiller B, et al. Current state of EEG/ERP microstate research[J]. Brain Topogr, 2024, 37(2): 169-180. DOI: 10.1007/s10548-024-01037-3.

[11] Toplutas E, Aydin F, Hanoglu L. EEG microstate analysis in patients with disorders of consciousness and its clinical significance[J]. Brain Topogr, 2024, 37(3): 377-387. DOI: 10.1007/s10548-023-00939-y.

[12] Yan Y, Gao M, Geng Z, et al. Abnormal EEG microstates in Alzheimer's disease: predictors of  $\beta$ -amyloid deposition degree and disease classification[J]. Geroscience, 2024, 46(5): 4779-4792. DOI: 10.1007/s11357-024-01181-5.

[13] 闫振杰, 吴佩芸, 戴尊孝. 精神分裂症患者静息态脑电微状态特征及研究进展[J]. 四川精神卫生, 2023, 36(2): 181-185, 192.

[14] Kleinert T, Koenig T, Nash K, et al. On the reliability of the EEG microstate approach[J]. Brain Topogr, 2024, 37(2): 271-286. DOI: 10.1007/s10548-023-00982-9.

[15] Acharya JN, Hani AJ, Cheek J, et al. American clinical neurophysiology society guideline 2: guidelines for standard electrode position nomenclature[J]. Neurodiagn J, 2016, 56(4): 245-252. DOI: 10.1080/21646821.2016.1245558.

[16] Keil A, Debener S, Gratton G, et al. Committee report: publication guidelines and recommendations for studies using electroencephalography and magnetoencephalography[J]. Psychophysiology, 2014, 51(1): 1-21. DOI: 10.1111/psyp.12147.

[17] Delorme A, Makeig S. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis[J]. J Neurosci Methods, 2004, 134(1): 9-21. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2003.10.009.

[18] Lehmann D, Skrandies W. Reference-free identification of components of checkerboard-evoked multichannel potential fields [J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1980, 48(6): 609-621. DOI: 10.1016/0013-4694(80)90419-8.

[19] Nagabhushan kalburg S, Kleinert T, Aryan D, et al. MICROSTA-

- TELAB: The EEGLAB toolbox for resting-state microstate analysis [J]. Brain Topogr, 2024, 37(4): 621-645. DOI:10.1007/s10548-023-01003-5
- [20] Mshira A, Englitz B, Cohen MX. EEG microstates as a continuous phenomenon [J]. Neuroimage, 2020, 208: 116454. DOI:10.1016/j.neuroimage.2019.116454.
- [21] Koenig T, Diezig S, Kalburgi S N, et al. EEG-Meta-Microstates: Towards a more objective use of resting-state EEG microstate findings across studies [J]. Brain Topogr, 2024, 37(2): 218-231. DOI:10.1007/s10548-023-00993-6.
- [22] Custo A, Van de ville D, Wells W M, et al. Electroencephalographic resting-state networks: source localization of microstates [J]. Brain Connect, 2017, 7(10): 671-682. DOI:10.1089/brain.2016.0476.
- [23] Cai Y, Chen S, Chen Y, et al. Altered resting-state EEG microstate in idiopathic sudden sensorineural hearing loss patients with tinnitus [J]. Front Neurosci, 2019;13:443. doi:10.3389/fnins.2019.0044.
- [24] Milz P, Faber PL, Lehmann D, et al. The functional significance of EEG microstates—Associations with modalities of thinking [J]. Neuroimage, 2016, 125: 643-656. DOI:10.1016/j.neuroimage.2015.08.023.
- [25] Khoo SY, Lai WH, On SH, et al. Resting-state electroencephalography (EEG) microstates of healthy individuals following mild sleep deprivation [J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 16820. DOI:10.1038/s41598-024-67902-0.
- [26] Hilger K, Ekman M, Fiebach CJ, et al. Intelligence is associated with the modular structure of intrinsic brain networks [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 16088. DOI:10.1038/s41598-017-15795-7.
- [27] Seitzman BA, Abell M, Bartley SC, et al. Cognitive manipulation of brain electric microstates [J]. Neuroimage, 2017, 146: 533-543. DOI:10.1016/j.neuroimage.2016.10.002.
- [28] Taralis P, Koenig T, Michel CM, et al. The functional aspects of resting EEG microstates: a systematic review [J]. Brain Topogr, 2024, 37(2): 181-217. DOI:10.1007/s10548-023-00958-9.
- [29] Berchio C, Kumar SS, Narzisi A, et al. EEG microstates in the study of attention-deficit hyperactivity disorder: a review of preliminary evidence [J]. Psychophysiology, 2025, 62(1): e14762. DOI:10.1111/psyp.14762.
- [30] Hu W, Zhang Z, Zhao H, et al. EEG microstate correlates of emotion dynamics and stimulation content during video watching [J]. Cereb Cortex, 2023, 33(3): 523-542. DOI:10.1093/cercor/bhac082.
- [31] Menon V. 20 years of the default mode network: a review and synthesis [J]. Neuron, 2023, 111(16): 2469-2487. DOI:10.1016/j.neuron.2023.04.023.
- [32] Al zoubi O, Mayeli A, Misaki M, et al. Canonical EEG microstates transitions reflect switching among BOLD resting state networks and predict fMRI signal [J]. J Neural Eng, 2021, 18(6): 066051. DOI:10.1088/1741-2552/ac4595.
- [33] Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function [J]. Annu Rev Neurosci, 2001, 24(1): 167-202. DOI:10.1146/annurev.neuro.24.1.167.
- [34] Nyberg L. Cognitive control in the prefrontal cortex: a central or distributed executive? [J]. Scand J Psychol, 2018, 59(1): 62-65. DOI:10.1111/sjop.12409.

(修回日期:2025-08-16)

(本文编辑:邓春初)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计:应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究);实验设计(应交代具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等);临床试验设计(应交代属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明,尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述:用  $(\bar{x} \pm s)$  表达近似服从正态分布的定量资料,用  $M(Q_n)$  表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计分析方法,不应盲目套用  $t$  检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的,选用合适的统计分析方法,不应盲目套用  $\chi^2$  检验。对于回归分析,应结合专业知识和散点图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析,对具有重复实验数据的回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达:当  $P < 0.05$  (或  $P < 0.01$ ) 时,应说明对比组之间的差异有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别;应写明所用统计分析方法的具体名称(如:成组设计资料的  $t$  检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的  $q$  检验等),统计量的具体值(如  $t = 3.45$ ,  $\chi^2 = 4.68$ ,  $F = 6.79$  等),应尽可能给出具体的  $P$  值(如  $P = 0.0238$ );当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出 95% 可信区间。