

◇ 综述 ◇

癫痫外科治疗的研究进展

周光勇,汪恩焕

(蚌埠医学院附属蚌埠市第三人民医院,安徽 蚌埠 233000)

摘要:癫痫是神经系统的常见病并且危害较大,其发病机制不甚明确。当前治疗癫痫的重要手段是抗癫痫药物(AEDs)的应用。在现代医学快速发展的背景下,近年来各种新型AEDs投入使用并取得了良好的效果。然而,仍有部分患者呈药物难治性,对于这部分患者可以采用手术治疗的方式来达到控制癫痫的效果。该文现就癫痫外科手术过程中术前必要的评估、术式的选择、手术预后的评估以及术后用药等几个方面综述如下。

关键词:癫痫;外科手术;定位;手术方式;评估;预后

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.03.001

New progress in surgical treatment of epilepsy

ZHOU Guangyong, WANG Enhuan

(The Third People's Hospital of Bengbu Affiliated to Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui 233000, China)

Abstract: Epilepsy is a common disease in nervous system and does much harm to patients. Its mechanism remains unclear. Antiepileptic drugs are major means in epilepsy treatments at present and many new kinds of antiepileptic drugs are putting into use recent years, which obtain great results. However, there is still part of patients presenting medication refractory. Surgery comes to be a new method in treating epilepsy. So as to deepen insights for epilepsy surgery, this article reviewed on preoperative assessment, operative method, prognostic evaluation, and postoperative medication.

Keywords: epilepsy; surgery; location; surgery method; assessment; prognosis

癫痫是一种脑部大脑神经元反复的、突发的过度异常放电导致的慢性脑病^[1],反复发作能够引起患者消极的心理、行为、认知,并给患者家庭带来沉重的负担,同时也可导致患者病死率增加^[2]。据统计,我国癫痫的年均发病率约35/10万,患病率是5%左右^[3],癫痫治疗的必要性可见一斑。通常抗癫痫药物(AEDs)是治疗癫痫的首选手段,然而,大约1/3的患者呈药物难治性^[4]。难治性癫痫一般是指经过AEDs的合理应用规范治疗2年或以上(两种或两种以上不同的AEDs联合应用并且达到有效血药浓度),治疗效果仍不佳,症状控制仍不理想^[5]。为了控制癫痫发作,手术就成为又一选择,而且也是目前阶段除药物外的首要选择。

1 术前评估

在进行手术之前,首先需要解决的问题就是明确致痫灶的位置。致痫灶所处的不同脑区需要选择不同的术式,手术的预期效果也与其精确定位有关,因此需要在术前进行全面的评估。术前评估分

两期进行,即I期和II期。I期也称非侵袭性评估,具有无创的优点,包括患者的病史详情、系统的体格检查(重点在神经系统)、神经电生理检查以及各种相关的影像学检查,如磁共振(MRI)、脑磁图(MEG)、功能磁共振(fMRI)、正电子发射计算机断层扫描(PET)、磁共振波谱(MRS)等。在I期评估尚不能确定患者致痫灶的基础上,II期评估即侵袭性评估就有必要进行。II期评估主要包括颅内电极脑电图以及术中皮层脑电图、术中磁共振技术等。

1.1 I期(非侵袭性)评估

1.1.1 病史及神经系统检查 采用手术治疗的前提是患者必须明确为药物难治性,通过回顾患者病史以及对患者行全面的体格检查,可以明确患者身体状态储备以及神经功能损害程度,辅助筛选合适的病例是行癫痫术前评估的基础。

1.1.2 神经电生理检查 神经电生理检查是利用电生理仪器或微电极等记录脑电活动时神经元的膜电位变化,用于癫痫评估主要是指脑电图的检查。头皮脑电图一直都是癫痫诊断、治疗、类别分型及外科手术的重要依据之一。它是一种经典的

非侵入性脑电检测方法,是将电极放在头皮特定位点上,以检测大脑神经元同步活动产生的微伏级大小的电信号。普通脑电图(EEG)在清醒状态下进行,缺点明显,只描记很短时间,而癫痫发作具有短暂性突发性特点,因而准确率较低。长程视频脑电图(VEEG)是在常规脑电图机的基础上,安装摄像、同步记录以及回放系统,能够记录患者检测过程中的行为、发作时间和表现以及记录清醒睡眠觉醒周期等整个周期内脑电图变化,并且将这些描记数据以及影像存储起来,供专职人员回放、分析与处理。头皮脑电图具有时间特异性,能够记录癫痫发作的整个过程及其进展,这是其他评估技术所不具备的,因而它具有不可替代的作用。

1.1.3 常规 MRI 随着现代科学技术的发展,用于癫痫灶定位的影像学检测方法越来越多。在众多的影像学检查中,最常用的就是 MRI。MRI 具有分辨率高、信息量大等优点,可直接反映脑组织的异常结构,如各种占位性病变、软化灶、囊肿等。它能够发现癫痫解剖结构性病灶,是症状性癫痫较为理想的影像学鉴别手段。MRI 的价值不仅仅表现在癫痫灶的定位上,如海马硬化是颞叶癫痫的主要病理学基础,而 MRI 是诊断海马硬化十分敏感且常用的方法^[6],同时,MRI 检查也与癫痫手术预后有关,有研究^[7]就证实了术前 MRI 检查是一种有效的预测癫痫手术预后的指标。

1.1.4 MEG MEG 是一种安全的、无放射的、无创性癫痫灶定位方法。MEG 是利用磁信号的特性并加以描记而获得,磁性号的优势在于穿过头皮、颅骨等结构时不会发生畸变、衰减。MEG 拥有达 1 ms 的时间分辨率,同时能够对直径小于 3 mm 的癫痫灶加以检测^[8],正是据此巨大优势,MEG 可区分出一侧大脑半球的真正致痫灶与其对侧半球的“镜灶”,其收集到的短而尖锐的 MEG 尖峰的存在意味着局灶性皮质发育障碍^[9]。MEG 可与 MRI 检查相辅成,MEG 获得的磁信号与 MRI 的解剖图相融合形成磁源性影像(MSI),从而更加精确定位致痫灶,尤其是对 MRI 阴性的局灶性发育不良的患者^[10]。

1.1.5 fMRI fMRI 是目前广泛应用的研究脑功能的成像技术,具有无创、无放射性损害的优点。局部脑功能区氧含量变化而引起的局部磁化率改变是其工作的理论依据,因而 fMRI 又被称为血氧依赖脑功能成像。这种局部磁化率改变反映在 MRI 图像上就表现为 T2 加权像信号增加,fMRI 正是对这种生理变化加以测量并记录成像。同步脑电图-功能磁共振成像(EEG-fMRI)是近年来新发展起来

的致痫灶检测方法,它将 EEG 与 fMRI 融合在一起,定位时将神经电活动和血氧水平依赖信号偶联,以此来找到致痫灶异常放电区域。姚晓娟等^[11]对 15 例癫痫患者行 EEG-fMRI 检查,并与电临床症状定位相比较,80% (12/15)基本吻合,20% 主要部分吻合。

1.1.6 PET PET 检查是利用回旋或线型加速器产生的特定正电子同位素(如¹⁸F、¹¹C 等)作为示踪剂,示踪剂在体内显像,以此来了解代谢情况。PET 具有特异性高、敏感性强、无创等优势。PET 显示的低代谢区与电临床症状在定位结果上符合率较高,对于那些行皮层脑电图(ECoG)检查尤其是其结果显示阴性的患者,术前行 PET 的重新评估时非常有必要的^[12]。

1.1.7 单光子发射计算机断层显像(SPECT) SPECT 是临床广泛应用的功能影像技术。由于单光子核素显像剂在脑内可被摄取,并且其放射性分布随脑脊液灌注改变而改变,因此癫痫发作期会出现致痫灶处放射性聚集的现象,发作间期则有相反的表现。发作期 SPECT 作为癫痫术前评估的价值已得到普遍认可,如果能够合理运用的话,能够显著减少侵入性 EEG 检查的应用,并且帮助加深对癫痫神经生理的认识。SPECT 在发作间期相比发作期来说更安全也更易实施,但其易出现假阳性率,灵敏度也较低,定位价值有限,因而常用作发作期图像的对比分析。王晓慧等^[13]选择 VEEG 监测异常的 45 例癫痫患者行 SPECT 检查,两者定位结果显示,对于部分性发作的患者,发作期 SPECT 与 VEEG 监测具有较高的一致性,手术的指导意义较大。近年来 SPECT 的减影成像与 MRI 相融合形成了 SISCOM,也为癫痫灶定位提供了新的选择。

1.1.8 MRS MRS 是以组织细胞的代谢改变来反映其病理变化的,由于磁共振波谱扫描仪能够采集到代谢化合物在磁共振波谱中的峰值改变并加以定量分析,使其具象化为数值波谱,以此来反映代谢变化。脑组织代谢产物中与癫痫灶密切相关的生化改变物质包括 N-乙酰天门冬氨酸复合物(NAA)、胆碱(Cho)、肌酸(Cr)等,早年 Moffett 等^[14]的研究表明癫痫患者的 MRS 主要振峰为 NAA、Cho、Cr。NAA 是公认的神经元标志物,其峰值降低表明神经元数目或功能的缺失,而 Cho 和 Cr 均与胶质细胞有关,两者的峰值增加表明神经元缺失的同时存在胶质细胞增生。Cho 和 Cr 在波谱中峰值有重叠,因而无论两者任何一个的峰值来反映胶质增生均不科学,但是如果用两者峰值之和来表示,则可避免这种影响,所以定侧参数倾向用 NAA/

Cho + Cr 的比值。

1.1.9 术中神经导航及术中磁共振技术 神经导航技术是微侵袭理念与精准神经外科有机结合的产物。通过将影像学资料经计算机处理并与患者实时手术部位相结合,可显示出颅脑解剖结构与病灶的空间位置关系以及手术进程,为术前病灶精确三维空间定位以及术中导航提供重要参考。刘岳等^[15]将神经导航技术应用于难治性癫痫手术中,随访2~3年后,治愈率达到89.29%,总有效率达到98.21%。由于术中可发生脑组织的变形以及移位,如果盲目在神经导航引导下进行手术而不加以及时调整,则可能产生严重后果。术中MRI可提供实时影像,能够及时纠正相应误差,避免不良后果的发生。张家墅等^[16]联合应用术中MRI与神经导航治疗中央区胶质瘤,结果22例患者术中第一次扫描时,有6例患者产生误判。10例患者切除程度满意,余12例在术中MRI实时指导下得以进一步切除肿瘤。随着科学技术的迅猛发展,MRI设备以及导航设备也将得到进一步升级,将更好的为精准手术服务。

1.2 II期(侵袭性)评估

1.2.1 颅内电极脑电图 I期非侵袭性评估多能基本定位致痫灶,但有时我们发现EEG检查结果与MRS或其他影像学检查结果不一致,这时仅仅依靠I期评估就会给定位带来极大困扰,此时需要进一步完善检查,即进行II期侵袭性评估。头皮EEG因其操作易实施以及其诊断价值高而受到广泛应用,但其收集到的放电波在传至头皮电极时多经过多种组织结构,波形可能发生衰减甚至畸变,而颅内电极则可大大减少这种弊端,可记录到干扰很小也较真实的脑电信号。

1.2.2 ECoG ECoG能够直接记录大脑皮层表面的电活动,EEG癫痫发作和频繁的峰值经常出现在ECoG上,这些异常放电的脑部定位和癫痫发作区高度一致,切除这些区域能取得良好的癫痫控制效果^[17]。ECoG应用灵活,操作范围广,可从术野扩展到术野周边任意皮层,并可行术前术后的对比检测,因而术中应用较多,也较准确,可很好的指导手术。冯斌等^[18]对21例癫痫患者术中应用ECoG检测,记录到致痫灶表面及周围散在或密集的痫样放电,并据监测结果切除致痫灶,术后随访6~24个月,总有效率达95%。

1.2.3 立体定向脑电图(SEEG) SEEG技术是用微创的方法,在头皮和颅骨开微孔,将电极放入颅内深部特定位置来记录痫性放电信号,其较传统的颅内EEG具有微创、安全、精确等优势。有研究^[19]

利用SEEG对200例难治性癫痫患者进行定位,其中154例(77%)患者被SEEG确诊为癫痫,接下来对其中的134例(87%)患者行致痫灶切除手术,术后以Engel标准对其中90例患者进行最少12个月的随访(平均随访2.4年),61例(I级,67.8%)随访期间未再发作,另有29例达II~IV级,提示SEEG在难治性癫痫中的定位以及指导手术的价值。周健等^[20]利用SEEG对40例难治性癫痫患者行相关研究,其中39例完成了立体定向下的电极植入,结果37例明确了癫痫灶,精确率95%。他们对其中32例患者行致痫灶切除术并随访,Engel I级27例,II~IV级5例。

2 癫痫的外科手术方式

2.1 颞叶切除术及选择性海马杏仁核切除术 颞叶癫痫是最常见的癫痫综合征之一,难治性癫痫患者中约50%以上都是此类型^[21],除颞叶存在影像学异常以及有明确的致痫灶者,海马、杏仁核等颞叶内侧结构的病变也可导致颞叶癫痫产生。颞叶癫痫切除术应用至今,取得了很好的癫痫控制效果,在各种癫痫术式中,是公认的效果最理想与确切的。目前手术治疗颞叶癫痫多采用前颞叶切除术,也有为了减少手术创伤避免功能缺失过多而采用选择性海马、杏仁核切除术。李煜环等^[22]对47例颞叶内侧面癫痫患者采取前颞叶切除术,取得满意效果(采用Engel量表评价),随访2年以上,结果I级36例,达76.6%,II~IV级分别为5例(10.6%)、4例(8.5%)、2例(4.3%),所有患者术后均恢复良好,无明显神经功能缺失等发生。

2.2 颞叶外癫痫切除术 颞叶外结构病变(如额叶、顶叶、枕叶等)导致癫痫的,因它们的结构及功能的复杂性以及发作形式的多样性,使其诊断难度及手术难度均较颞叶癫痫大。例如,额叶癫痫是仅次于颞叶癫痫的常见癫痫类型之一,虽早已为人们所认知,但是其临床表现复杂多样,误诊率、漏诊率较高。在额叶癫痫手术治疗时,需对致痫区进行术前综合评估定位,通常采取两大类手术方式,即切除性手术与功能性手术,并且通常多将两类术式相组合。安宁等^[23]对116例顽固性额叶癫痫患者资料进行分析总结,术前准确定位原发灶,根据定位结果,单用或综合应用病变切除、多处软脑膜下横切术(MST)、胼胝体切开等,根据Engel标准评定效果,总有效率(I、II、III级)89.7%,可见多种术式联合应用在颞叶外癫痫中的应用价值。

2.3 大脑半球切除术 一侧大脑半球弥漫性病变的药物难治性癫痫患者,大脑半球切除术是其较为

理想的治疗方法^[24]。自采用大脑半球切除术治疗 12 例癫痫半偏瘫的患儿并取得良好的控制效果后,这一术式即引起高度重视。解剖性大脑半球切除术起初是经典的术式,但术后容易出现较严重的并发症,如脑表面含铁血黄素沉积症、梗阻性脑积水等,为此,国内外众多专家们对手术进行了研究与改良,提出了解剖性大脑半球切除术的替代性的术式,即功能性大脑半球切除术,该术式的效果是确切的,同时也是目前各种半球切除术中最常用的。陈旭等^[25]采用功能性大脑半球切除术治疗 24 例难治性癫痫患儿,随访 3 个月~4 年(平均 1.8 年),根据 Engel 标准评定效果,Ⅰ级 18 例(75.0%)、Ⅱ级 5 例(20.8%)、Ⅲ级 1 例(4.2%),术后患儿整体情况较术前明显好转。其他如 Wilson-Adams 改良法^[26]、Peacock 改良法等取得满意控制效果的同时也大大减少了晚期并发症的发生。

2.4 胼胝体切开术 癫痫全面发作的危害极大,致残率和病死率较高,因而需要加以很好的控制。由于全面性发作的患者往往其致痫区较广泛,手术切除难度大,手术并发症多且严重,难以取得理想的控制效果。作为替代性的治疗方法,胼胝体切开术在控制全面性发作方面的有效性已被证实。胼胝体切开术的科学性基于其明确的解剖学基础之上,胼胝体是联系两侧大脑半球的主要横行纤维,呈放射状,能够传递两侧半球间的信息。切开胼胝体能够中断两半球间的联系,将异常放电控制在局部半球,阻断痫波向对侧半球扩散,这样全面性发作便可得到控制^[27]。有研究^[28]对 7 例迷走神经刺激反应迟钝的患者行胼胝体切开术,平均随访(2.6±1.4)年后,总发作频率下降了 34.7%。其中,1 例患者取得了完全的癫痫发作控制,5 例患者发作频率减少大于 50%,6 例患者虽然仍有部分性发作,但是发作频率下降,所有患者中的跌倒发作和强直性发作停止。

2.5 MST 手术切除癫痫灶已被广泛接受并应用于临床,但是并非所有的致痫灶都适于切除,切除后带来的功能缺失等术后并发症并不与预期效果对等,尤其是位于皮质功能区的致痫灶,外科手术这一途径并不适用。MST 治疗癫痫由 Morrell 等^[29]首先提出,它在保留皮质主要功能的同时,通过横切阻断病灶神经元间的联系,从而达到控制癫痫的作用。目前该术式常与非功能区癫痫灶切除术联合使用,多能收到理想的疗效。

3 脑刺激术

3.1 迷走神经刺激术(VNS) 并非所有的难治性

癫痫患者均能找到确切的致痫灶,或者部分患者存在多个致痫灶,手术治疗往往难以取得预期的效果。对于这类患者来说,VNS 提供了一种新的辅助治疗手段。VNS 机制尚不明确,但是越来越多的临床实践和临床疗效研究^[30]均证实了 VNS 治疗难治性癫痫的优越性,相比较脑深部电刺激(DBS)与皮层电刺激(CRS),其临床效应已经较成熟。孟凡刚等^[31]对 62 例接受 VNS 治疗的难治性癫痫患者进行随访研究,除去失访的 6 例,其余 56 例按 McHugh 分级进行统计分析,其中 McHugh Ⅰ级 22 例,Ⅱ级 16 例,Ⅲ级 13 例,Ⅳ+Ⅴ级 5 例,发作情况如下:5.4%(3/56)无发作,67.9%(38/56)发作减少 50%以上,该组患者在 VNS 治疗效果显现的同时,部分患者的认知功能以及记忆力均较前增强,思维能力也有所提高。

3.2 脑深部电刺激(DBS) 近年来,DBS 在治疗运动障碍性疾病上取得长足的进步,尤其是在控制癫痫方面也取得了可喜的进展。DBS 原理是在立体定向辅助下精确定位,根据定位结果选择靶点并植入电极,通过电极给予适当电刺激,改变靶点所在核团的兴奋性,从而达到控制癫痫的效果。田宏等^[32]对 10 例颞叶内侧癫痫患者行间断性海马电刺激,并视频脑电监测,除 1 例控制不理想外,余 9 例结果如下:6 例患者刺激后棘波的数目减少 50%以上,3 例减少 30%,进一步证实了在治疗颞叶内侧癫痫中间断电刺激海马的可行性和有效性。

3.3 经颅直流电刺激(TDCS) 最近,TDCS 被证明是一种有效的、安全的非侵入性治疗难治性癫痫的方法,尤其是在颞叶内侧癫痫并海马硬化(MTLE-HS)患者中有较好的控制效果。有研究^[33]纳入 12 例 MTLE-HS 患者,所有患者均接受调制阴极刺激;2 mA 30 min,连续 3 d。同时所有患者均接受相同的电极位置的假刺激。随访期间遵循标准的癫痫记录并且他们的药物治疗在研究期间没有改变。其发作频率做了 TDCS 刺激前后对比以及与假刺激比较,不良反应也得到了记录。结果 TDCS 后发作频次由(10.58±9.91)次减少到(1.67±2.50)次,10 位患者(83.33%)TDCS 后发作减少 50%以上,2 例(16.67%)也表现出积极的结果。6 例(50%)TDCS 后 1 个月内未再发作,并且除了刺痛感觉外,没有其他不良反应。

4 立体定向射频热凝毁损术(脑深部病灶的治疗)

近年来,国内外的众多专家学者都在积极探索顽固性癫痫的微创疗法。立体定向射频热凝毁损术可破坏脑深部优势放电的“扳机点”^[34],破坏癫

痫传导系统,阻断痫性波的传播,从而控制癫痫。毁损的靶点选择较多,通常以杏仁核、胼胝体、海马等为靶点^[35]。袁莉^[36]应用立体定向射频热凝毁损术治疗48例颞叶内侧癫痫患者,以杏仁核、海马为靶点,6个月~2年的随访过程中发现,52.1%患者发作得到完全控制,治疗总有效率达到89.6%,并且安全性较高。随着科学技术的发展,立体定向射频热凝毁损技术将得到进一步的发展完善,包括其方法、理论、靶点选择(联合趋势)等。

5 术后 AEDs 的应用

癫痫作为一种复杂的脑部慢性疾病,尽管手术治疗取得了理想的控制效果,但仍有一部分患者术后出现癫痫的再发作,因此,术后正规、合理的 AEDs 应用是必须的,但是盲目、不合理的 AEDs 应用不仅不能有效控制癫痫发作,反而会给患者带来伤害^[37]。

6 手术预后相关分析

外科手术预后的好坏是人们所关注的现实问题,正确认识手术预后情况,不仅可以加深对癫痫疾病的认识,也可以指导手术方案的制定。张冉等^[38]对359例接受手术治疗的难治性癫痫患者的资料进行回顾分析与研究,详细探讨了多种因素与术后控制效果之间的关系,发现发作类型和诱因、致痫灶部位和范围、先兆存在、初发年龄等与手术效果有显著性关系,其他如手术方式、病理^[39]、术后早期再发癫痫^[40]等均对预后有不同程度的影响。

7 展望

随着神经电生理技术、神经影像技术、计算机技术的发展和运用,以及脑皮层电极、深部电极和微电极技术的发展,慢性迷走神经刺激术、慢性小脑电刺激术、慢性丘脑刺激术治疗难治性癫痫,取得了一定的进展。Gonzalez-Martinez 等^[41]发现了一种安全、简单、费时较少的 SEEG 深部电极植入方法,应用立体定向深部电极对122例患者施行了 SEEG 深部电极植入,其并发症的发生率为0.18%。Cooper 等^[42]使用慢性丘脑刺激术对一些难治性癫痫患者进行治疗,选择的靶点有丘脑的前部,丘脑的中央中核(CM核),目前使用较多的是CM核。依据颅内皮质脑电监测记录信息对痫灶起始区进行直接电刺激(直接刺激环路),或通过丘脑前核刺激(间接刺激环路),均已被证实可有效治疗癫痫^[43]。Yang 等^[44]运用术中神经生理检测技术,在先天性偏瘫和难治性癫痫外科切除治疗中发现使用术中神经生理检测鉴定皮质脊髓突出物类型是一种很有价值的技术,可以潜在性地在癫痫手术中

取代术前 fMRI 和经颅 MRI 检查,尤其对于年轻的患者。申法政等^[45]观察 DBS 对海人酸致痫大鼠突触外 GABAA 受体 $\alpha 5$ 亚基的影响发现脑深部电刺激有效抑制癫痫发作,可能与仅 $\alpha 5$ 亚基的表达水平密切相关,选择海马作为 DBS 治疗靶点更有效。邵超等^[46]研究证实应用 Washout filter 反馈控制方法,研究反馈对 FitzHugh-Nagumo 神经元放电行为的影响,应用动力学方法寻求脑深部电流的最优参数,探求其作用机制,改善其作用效果。立体定向放射外科的临床应用,已对部分难治性癫痫患者治疗效果明显,但仍有一些难以避免的并发症产生,有学者^[47]对4例难治性癫痫伽马刀手术后迟发型并发症观察发现,4例患者分别在术后7年、10年和12年发生手术区脑组织坏死,3例患者没有发生癫痫(Engel 1A级),1例患者达到了(Engel 1B级)。孙红等^[48]研究经颅磁刺激技术在大脑语言优势半球定侧中的价值发现,高频磁刺激对难治性癫痫患者语言优势半球的术前定侧评估是较为安全、可靠的,有望取代侵入性的 WaDa 试验。

综上所述,随着相关学科的发展,难治性癫痫外科治疗的方法逐渐增多,神经调控、干细胞和基因移植等方法治疗难治性癫痫研究的进一步深入,难治性癫痫的外科治疗效果将会更好。

参考文献

- [1] 王馨. 托吡酯与左乙拉西坦单药治疗癫痫患儿的疗效及安全性分析[J]. 安徽医药, 2014, 18(6): 1162-1164.
- [2] SKJEI KL, DLUGOS DJ. The evaluation of treatment-resistant epilepsy[J]. *Semin Pediatr Neurol*, 2011, 18(3): 150-170.
- [3] 陶哲, 伊文霞, 韩颖, 等. 儿童癫痫发作的远期预后及相关因素[J]. 北京大学学报(医学版), 2014, 46(2): 315-318.
- [4] YU N, LIY H, DI Q. Modulation of immunity and the inflammatory response: A new target for treating drug-resistant epilepsy[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2013, 11(1): 114-127.
- [5] BRODIE MJ. Pharmacological treatment of drug-resistant epilepsy in adults: a practical guide[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2016, 16(9): 82.
- [6] CORAS R, MILESI G, ZUCCA I, et al. 7T MRI features in control human hippocampus and hippocampal sclerosis: an ex vivo study with histological correlations[J]. *Epilepsia*, 2014, 55(12): 2003-2016.
- [7] 马维宁, 宋旭福, 马明杰, 等. 术前 MRI 检查与颞叶癫痫切除手术短期预后的关系[J]. 中华神经医学杂志, 2012, 11(10): 977-981.
- [8] 吴婷, 刘宏毅, 张锐, 等. 脑磁图静息态脑网络定位与皮质脑电图的对照研究[J]. 临床神经外科杂志, 2015, 12(3): 168-175.
- [9] UEDA Y, EGAWA K, TOMOSHIRO I, et al. The presence of short and sharp MEG spikes implies focal cortical dysplasia[J]. *Epilepsy Res*, 2015, 114: 141-146.

- [10] SUN J, JIA X, LIU X, et al. Application of MSI in MRI-negative focal cortical dysplasia patients with epilepsy [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(10):18427-18433.
- [11] 姚晓娟, 陈旨娟, 毓青, 等. 脑电图-功能核磁共振成像技术对局灶性癫痫致痫灶定位的研究 [C]//中华医学会神经病学分会第十次全国脑电图与癫痫诊治进展高级讲习班及学术研讨会, 杭州, 2015:28.
- [12] VAN 'T KLOOSTER MA, HUISKAMP G, ZIJLMANS M, et al. Can we increase the yield of FDG-PET in the preoperative work-up for epilepsy surgery [J]. *Epilepsy Res*, 2014, 108(6):1095-1105.
- [13] 王晓慧, 陈雪红, 柳江燕, 等. 发作期 SPECT 脑血流灌注显像和 VEEG 在癫痫灶定位诊断中的一致性 [J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2014, 38(6):368-372.
- [14] MOFFETT JR, NAMBOODIRI MA, CANGRO CB, et al. Immunohistochemical localization of N-acetylaspartate in rat brain [J]. *Neuroreport*, 1991, 2:131.
- [15] 刘岳, 吴高贤, 戢翰升, 等. 神经导航手术治疗难治性颞叶癫痫 (附 56 例报告) [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2013, 18(3):152-157.
- [16] 张家墅, 陈晓雷, 候远征, 等. 术中磁共振联合功能神经导航在中央区胶质瘤手术的应用 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2012, 38(4):239-243.
- [17] GREINER HM, HOMN PS, TENNEY JR, et al. Pre-resection intraoperative electrocorticography (ECoG) abnormalities predict seizure-onset zone and outcome in pediatric epilepsy surgery [J]. *Epilepsia*, 2016, 57(4):582-589.
- [18] 冯斌, 蔡明, 朱红玉, 等. 头皮脑电图监测颞叶病变合并癫痫的手术治疗 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2011, 19(5):353-355.
- [19] SERLETIS D, BULACIO J, BINGAMAN W, et al. The stereotactic approach for mapping epileptic networks: a prospective study of 200 patients [J]. *J Neurosurg*, 2014, 121:1239-1246.
- [20] 周健, 关宇光, 鲍民, 等. 立体定向辅助系统引导颅内电极置入术在致痫灶定位中的作用 [J]. *中华神经外科杂志*, 2015, 31(3):173-176.
- [21] 王琴, 曾其昌, 黄红星, 等. 颞叶癫痫患者认知功能及相关因素的分析 [J]. *立体定向和功能性神经外科杂志*, 2011, 24(6):341-345.
- [22] 李煜环, 孙永锋, 翟卫东, 等. 伴海马硬化的颞叶内侧面癫痫手术治疗临床分析 [J]. *临床神经外科杂志*, 2015, 12(6):438-441.
- [23] 安宁, 刘仕勇, 杨梅华, 等. 额叶癫痫的手术治疗 [J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2010, 9(5):402-406.
- [24] 林久奎, 周文静, 孙朝晖, 等. 半球性病损癫痫外科手术式选择策略 [J]. *临床神经外科杂志*, 2015, 12(3):163-167.
- [25] 陈旭, 胡航, 程立冬, 等. 功能性大脑半球切除术治疗儿童半球病变致难治性癫痫 24 例 [J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(6):857-860.
- [26] 代金东, 王晓飞, 梅珊珊, 等. 半球性癫痫手术治疗的疗效分析 [J]. *临床神经外科杂志*, 2016, 13(1):35-39.
- [27] UNTERBERGER I, BAUER R, WALSER G, et al. Corpus callosum and epilepsies [J]. *Seizure*, 2016, 37:55-60.
- [28] ARYA R, GREINER HM, HORN PS, et al. Corpus callosotomy for childhood-onset drug-resistant epilepsy unresponsive to vagus nerve stimulation [J]. *Pediatr Neurol*, 2014, 51(6):800-805.
- [29] MORRELL F, WHISTER WW, BLECK TP. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy [J]. *J Neurosurg*, 1989, 70:231-239.
- [30] GOONERATNE IK, GREEN AL, DUGAN P, et al. Comparing neurostimulation technologies in refractory focal-onset epilepsy [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 2016, 87(11):1174-1182.
- [31] 孟凡刚, 马延山, 张凯, 等. 迷走神经刺激治疗药物难治性癫痫的随访研究 (附 62 例分析) [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2012, 17(10):579-581.
- [32] 田宏, 石祥恩, 左焕琮, 等. 间断性海马电刺激治疗顽固性颞叶癫痫的研究 [J]. *中华神经外科杂志*, 2013, 29(8):821-824.
- [33] TEKURK P, ERDOGAN ET, KURT A, et al. The effect of transcranial direct current stimulation on seizure frequency of patients with mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis [J]. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2016, 149:27-32.
- [34] 陆卫风, 杨波, 王本瀚, 等. 42 例难治性癫痫的脑立体定向手术治疗与分析 [J]. *河南医学研究*, 2012, 21(3):287-289.
- [35] 杨俊国, 王本瀚, 郭效东, 等. 脑立体定向术在癫痫外科的评价与体会 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2011, 9(8):157-159.
- [36] 袁莉. 杏仁核海马立体定向射频热凝毁损术治疗内侧颞叶癫痫的临床研究 [J]. *立体定向和功能性神经外科杂志*, 2014, 27(5):270-272.
- [37] 彭文星, 徐春敏, 徐蓓. 神经外科围手术期抗癫痫药的合理使用 [J]. *中华神经外科杂志*, 2015, 31(11):1178-1180.
- [38] 张冉, 张新伟, 徐如祥, 等. 难治性癫痫手术预后因素分析 [J]. *中华神经医学杂志*, 2007, 6(4):381-385.
- [39] 倪端宇, 张国君, 蔡立新, 等. 中央区癫痫的手术治疗及预后分析 [J]. *中华神经外科杂志*, 2011, 27(5):435-439.
- [40] 梁树立, 李安民, 付相平, 等. 癫痫术后早期再发癫痫及其对预后的影响 [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2006, 11(2):74-76.
- [41] GONZALEZ-MARTINEZ J, MULLIN J, VADERA S, et al. Stereotactic placement of depth electrodes in medically intractable epilepsy [J]. *J Neurosurg*, 2014, 120(3):639-644.
- [42] COOPER IS, UPTON AR. Use of chronic cerebellar stimulation for disorders of disinhibition [J]. *Lancet*, 1978, 1(8064):595-600.
- [43] HANDFORTH A, DESALLES AA, KRAHL SE. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus as adjunct treatment for refractory epilepsy [J]. *Epilepsia*, 2006, 47(7):1239-1241.
- [44] YANG TF, CHEN HH, LIANG ML, et al. Intraoperative brain mapping to identify corticospinal projections during resective epilepsy surgery in children with congenital hemiparesis [J]. *Childs Nerv Syst*, 2014, 30(9):1559-1564.
- [45] 申法政, 王峰, 徐进, 等. 脑深部电刺激对海人酸致痫大鼠突触外 GABAA 受体 $\alpha 5$ 亚基的影响 [J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30(1):80-84.
- [46] 邵超, 罗明, 肖登明, 等. 应用 Washout filter 控制耦合神经元同步活动 [J]. *工业控制计算机*, 2010, 23(8):81-82, 84.
- [47] CHEN N, DU SQ, YAN N, et al. Delayed complications after Gamma Knife surgery for intractable epilepsy [J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(9):1525-1528.
- [48] 孙红, 付伟, 王玉平. 经颅磁刺激技术在大脑语言优势半球侧中的价值 [J]. *中国全科医学*, 2010, 13(20):2208-2212.