

难治性癫痫的外科治疗进展

陈天懿, 赖伊杰, 张小小, 刘 伟, 曹春燕, 孙伯民, 占世坤

(上海交通大学医学院附属瑞金医院神经外科、功能神经外科中心, 上海 200025)

【摘 要】在癫痫患者中, 药物难治性癫痫一直占据相当比例。这部分患者在经过精确的评估后或可通过外科治疗的手段达到发作缓解。本文阐述了难治性癫痫的术前神经电生理和影像评估方法, 并结合最新临床研究进展, 针对不同类型癫痫总结手术治疗方案, 补充阐述了无创治疗方法, 且在此基础上探讨了癫痫外科治疗未来发展趋势。

【关键词】难治性癫痫; 神经诊断技术; 神经外科手术

【中图分类号】R742.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2023-12-15

Advances in surgical treatment of refractory epilepsy

Chen Tianyi, Lai Yijie, Zhang Xiaoxiao, Liu Wei, Cao Chunyan, Sun Bomin, Zhan Shikun

(Department of Neurosurgery, Functional Neurosurgery Center, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine)

【Abstract】Medically refractory epilepsy has always affected a considerable proportion of patients with epilepsy. This group of patients may be able to achieve seizure remission by means of surgical treatment after precise evaluation. This article presents preoperative neurophysiological and imaging evaluation methods for refractory epilepsy, and summarizes surgical options for different types of epilepsy in the light of new clinical research advances. We also have a discussion on non-invasive treatments as well as related future trend in surgical treatment for epilepsy.

【Key words】refractory epilepsy; neurological diagnostic technique; neurosurgical procedure

癫痫是一种以脑部神经元高度同步化异常放电为根本原因的常见慢性神经疾病, 发作时具有短暂性、重复性、刻板性、发作性的典型特征并往往伴有痫样放电。60%~70% 的癫痫患者通过药物治疗可以完全控制发作, 仍存在超过 1/3^[1] 的患者在规律使用一线抗癫痫药物 2 年后无法充分控制发作, 即难治性癫痫。此类癫痫患者可以通过外科治疗, 如手术切除致痫灶、神经调控等手段来控制或缓解癫痫发作频率及发作严重程度。如今的癫痫外科治疗方式较为多样, 近年又发展出了许多新兴疗法, 不同治疗方式有相应的适用场景及疗效, 有必要梳理和汇总现有的外科治疗手段, 并就治疗技术的新进展重点讨论, 以总结和展望难治性癫痫外科治疗的未来发展趋势。

作者介绍: 陈天懿, Email: tianyi_me@sjtu.edu.cn,
研究方向: 癫痫和帕金森病的外科治疗。

通信作者: 占世坤, Email: shikun_zhan@163.com。

基金项目: 国家重点研发计划资助项目 (编号: 2022YFB4702705);
国家自然科学基金资助项目 (编号: 82101546)。

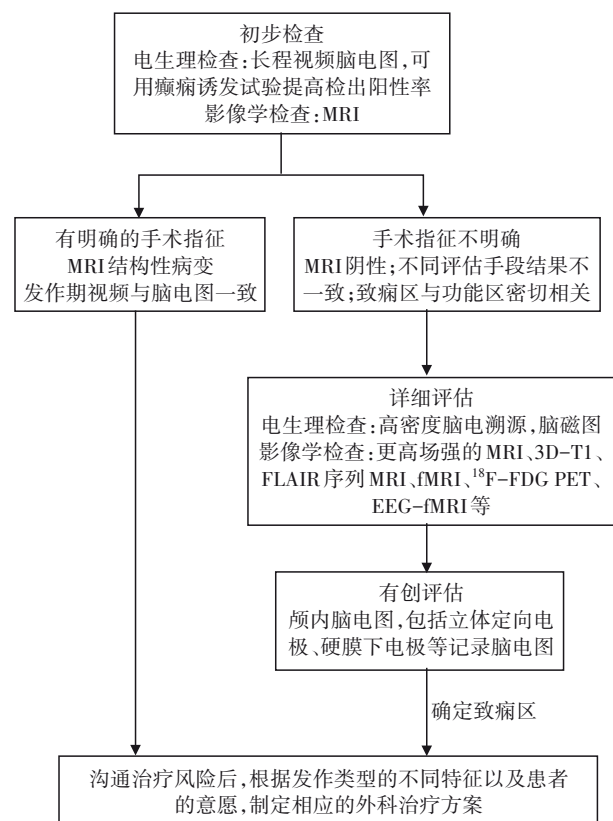
优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20240516.1049.030>
(2024-05-17)

1 难治性癫痫的术前评估

癫痫的术前评估有助于精准定位致痫灶, 对于外科治疗方法的选择及预后有重要意义。术前评估的整体流程如图 1 所示, 首先从无创手段开始, 初步的检查包括神经电生理检查以及神经影像学检查。长程视频脑电图是现在监测难治性癫痫患者脑电变化以及定位致痫灶的临床价值较高的神经电生理方法^[2], 因患者发作视频与脑电记录同步的特点能够更好地帮助临床医生判断患者的发作类型和性质, 同时减少干扰, 降低误诊率^[3]。为提高脑电图 (electroencephalography, EEG) 检出的阳性率, 常使用癫痫诱发试验, 如过度呼吸、睡眠剥夺、药物诱发等诱导癫痫波的出现^[4]。传统的 EEG 分析通常无法满足癫痫手术所需的定位精确度, 高密度脑电溯源技术可帮助更加精确地定位致痫灶。此外, 脑磁图亦被建议用于术前定位, 同样作为一种电生理测量手段, 其较 EEG 有更高的空间和时间分辨率, 可起到与 EEG 相互补充信息的作用^[5]。

磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 是最常用

的神经影像学评估方式。适用于癫痫术前评估的序列包括可以检测微小病灶的 3D-T1 加权序列和三维流体衰减反转恢复序列;以及筛查微出血和钙化的 3D 敏感性加权序列^[6]。高场强的 MRI 能更精准地识别和定位癫痫病灶,与 1.5 T MRI 相比,3 T 的 MRI 对结构性病变的识别率可提高 20%^[7]。同时,放射科医生对影像数据的专业评估也会影响病灶检测的敏感性^[8]。很多情况下,癫痫属于大脑的功能性病变,常规的 MRI 评估并不能检测出致痫病灶,需要借助其他技术。功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)有助于评估患者的语言功能网络,确保手术安全;正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)可显示大脑局部代谢;而单光子发射计算机断层成像术则关注癫痫发作期脑灌注的动态变化信息以定位致痫灶。EEG-fMRI 将神经电生理与功能影像相结合,识别癫痫发作时放电异常区域的血流动力学变化。多模态影像联合分析在定位癫痫病灶方面有很大发展潜力,其能够综合各种影像学手段的优点,提供更可靠的定位信息。



注:FLAIR 序列为三维流体衰减反转恢复序列

图 1 难治性癫痫的术前评估流程

当无创检测手段各项评估所指向的癫痫发作区域结果不一致或致痫区与功能区密切相关时,需要进行有创评估。颅内脑电图是最常用的评估手段,主要包括立体定向脑电图(stereo-electroencephalography, SEEG)和硬膜下电极记录。SEEG 应用立体定向方法植入颅内记录电极,可以捕捉深部

脑组织的异常放电;有时为更准确地定位致痫灶,术前评估者通过电极施加一定功率和频率的电流刺激,患者可被诱导癫痫发作,从而定位癫痫发作区及脑功能定位^[9];结合手术机器人技术的辅助,SEEG 成为一种便捷且安全性高的方法。硬膜下电极常用于致痫灶与功能区邻近的情形,与 SEEG 相比,其优势在于能更全面地定位功能性皮质^[10]。如怀疑患者有颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy, TLE),临床人员可使用颞下和蝶骨电极更好定位癫痫起源^[11]。目前 20%~30% 的难治性癫痫患者需要接受有创检查^[10]。

2 手术治疗方案

国际抗癫痫联盟将癫痫按发作类型分为局灶性发作、全面性发作和未知类型的发作^[12]。根据发作类型的不同特征,可以采取相应的治疗手段:切除或毁损定位明确的致痫灶,纠正引起继发癫痫的病因;或阻断异常脑电信号的传播等。

2.1 局灶性发作癫痫

2.1.1 切除术 癫痫病灶切除是一种手术治疗方式,在术前神经影像学评估中,仅当存在明确的单侧局灶性病变时,其预后较好。目前难治性 TLE 中治疗效果最佳的手术是颞叶切除术,术后并发症发生率低^[13]。在一些与癫痫发作高度相关的致痫性病变中,如局灶性皮质发育不良 2 型,手术切除病灶可使 80% 以上患者的癫痫发作得到完全控制^[14-15]。

大脑半球切除术(hemispherectomy, HS)是弥漫性半球病变药物难治性癫痫最成功的术式之一,目前主要手术方式为功能性 HS 和大脑半球离断术^[16]。一项临床研究表明 70% 以上接受功能性 HS 手术的患者在平均约 3 年的术后随访中无癫痫发作^[17]。大脑半球离断术在功能性 HS 的基础上免去了大脑皮质的切除,对半球整体离断;环岛大脑半球离断术切除的脑组织最少,并且接受此术式的患者在癫痫发作控制及减少二次手术率方面的表现更好^[18]。

2.1.2 SEEG 引导下的射频热凝毁损 射频热凝毁损(radio-frequency thermocoagulation, RF-TC)通过射频电流在偶极子的两极间传播产生电场,使附近组织的电解质形成离子振荡电流,从而产生组织震荡的热效应,使局部脑组织坏死达到毁损效果^[19]。SEEG 在作为微创术前定位评估方法的同时,与 RF-TC 相结合可以实现精准定位的致痫灶毁损,并降低对患者的颅脑损伤。下丘脑错构瘤和脑室旁结节状灰质异位是 SEEG 引导下 RF-TC 的 A 类适应证^[20]。在目前规模最大长达 10 年的 1 项研究显示,25% 的患者在术后 2 个月无癫痫发作,7% 的患者在术后 1 年无癫痫发作,58% 患者的病情在长期随访期间得到控制^[21]。

2.1.3 激光间质热疗 激光间质热疗(laser-induced thermal therapy, LITT)同样是一种微创的病灶消融或离断方法,主要机制是将局部高密度光转化为热能使神经细胞坏死和减少^[22]。LITT 适用于患者不愿接受开颅手术或致痫区手术风

险大或影响患者脑功能的情况。术中 MRI 使医生能够准确估计和监测热损伤,便于对大脑深处的病变进行消融^[23],即磁共振引导下的 LITT。由于 LITT 消融的病灶范围较传统的切除术要小,因此术后癫痫完全控制比例约比开颅手术低 10%~20%^[22];但与此同时 LITT 对脑组织损伤更小,并发症发生率也会降低,研究表明与传统方法相比,LITT 术后患者的神经心理学缺陷率更低^[24]。

2.1.4 神经调控术 神经调控术适用于不适合切除手术的难治性癫痫患者。与前文介绍的治疗方案不同,神经调控术的主要目的是减少癫痫发作的频率和严重程度,而非完全控制发作,应视为一种姑息治疗^[25]。国际上批准应用于治疗局灶性发作癫痫的神经调控术包括迷走神经刺激(vague nerve stimulation, VNS)、丘脑前核脑深部电刺激术(deep brain stimulation of the anterior nucleus of the thalamus, ANT-DBS)和反应性神经刺激(responsive neurostimulation, RNS),其中 RNS 的临床应用目前只在美国获批^[26]。

VNS 的作用机制可能与使抗癫痫作用相关的去甲肾上腺素浓度上调^[27]和 GABA 能神经细胞功能的调节^[28]有关。VNS 相比其他神经调控术的优势在于使用范围广泛,大于 4 周岁的儿童和成人均可用此法治疗。根据大型的系统综述研究^[29-30],经 VNS 治疗的儿童和成年人的缓解率约有 50%,癫痫发作控制率为 8%~12%;但与此同时仍有 50% 的患者治疗后没有明显改善^[31]。基于大部分癫痫发作伴随心动过速^[32],研究者开发了在检测到发作心率变化时自动触发刺激的闭环 VNS;目前有几项观察性研究报告称,当对标准 VNS 无反应的患者再替换为闭环 VNS 治疗后,约 1/3 的个体有临床获益^[33-34]。

ANT 结构上与海马体、扣带回皮质和顶下小叶有广泛联系,因此人们认为 ANT 在边缘系统和颞叶癫痫中起到了关键作用^[35]。关于 ANT-DBS 的 1 项长期开放标签临床研究报道,有评估价值的患者在术后 7 年的缓解率达 74%,并且有 18% 的患者在术后至少 6 个月内无癫痫发作^[36]。此外 ANT-DBS 还能通过减少神经元损失、抑制局部免疫反应、诱导海马神经元分子变化和调节神经元葡萄糖代谢发挥神经保护作用^[37]。

RNS 区别于开环 VNS 与 ANT-DBS 的最大特点是其作为一种闭环调控模式,即仅当检测到脑组织异常放电时才产生刺激:放置在大脑表面的条形电极检测到异常电活动后,通过导线向大脑发放短串电脉冲^[10]。这种电刺激仅在癫痫发作期间激活的特性使 RNS 非常适合治疗在语言功能区产生的癫痫(不会在发作间期刺激导致正常语言功能的破坏)^[38]。RNS 的优点还包括其植入设备可以同时记录 2 个致痫灶的电活动并发放刺激^[39]。由于 RNS 是一种较新且仅在美国获批应用于常规治疗难治性癫痫的技术,目前为止证据质量较高的研究仅有 1 项,结果表明经 RNS 治疗后的癫痫发作频率可降低 38%^[39]。通常神经调控术的疗效会随着时间推移而

提升,其临床应用潜力和价值有待更多长期随访研究揭示。

2.2 全面性发作癫痫

全面性发作癫痫患者的数量约占所有发作类型的 1/3,发作时往往起源于双侧脑部且伴有意识丧失,按病因可分为原发性和继发性的全面性发作;全面性发作癫痫中有相当一部分属于药物难治型^[40]。尽管切除或毁损性手术往往不适用于全面性发作的癫痫,但仍有一些外科治疗手段可以有效帮助缓解此类癫痫发作患者的病情。

胼胝体切开术(corpus callosotomy, CC)是一种常用的术式,其基本原理是通过切断胼胝体纤维来阻断异常电信号在大脑半球间的快速传播。为了保留感觉信息的传递,同时减少并发症,临床上通常会在能够控制和缓解癫痫发作的前提下实行部分 CC,保留后部的胼胝体^[41]。CC 对跌倒发作和全身强直-阵挛性发作的癫痫效果最佳,1 个结合了 58 项儿童和成人患者研究的荟萃分析中显示,跌倒发作的完全控制率分别达到 18% 和 55%^[42];除了降低发作频率外,CC 术后患者的行为、语言和记忆功能等也有所改善^[43]。近年一些报道结合 LITT 技术的立体定向激光胼胝体切开术能够达到与传统 CC 相近的疗效,且可将传统 CC 的单侧无力、感染、血肿等并发症发生率降至最低^[44]。

神经调控术的应用除了局灶性发作外,也包括全面性发作。在 VNS 术后 1 年内,全面性发作癫痫的患者相比于局灶性发作患者发作得到控制的可能性更高;随着时间推移,这种差异逐渐不明显^[29]。与治疗局灶性发作癫痫的 DBS 刺激位点不同,全面性发作通常刺激丘脑的中央中核(centromedian, CM)。目前仍没有关于 CM-DBS 的大规模的临床研究,只有一些小样本随机或非随机对照试验支持其治疗作用^[41]。除 CM 外,丘脑枕也被证实为一个有效的 DBS 靶点,接受丘脑枕 DBS 的 TLE 继发性全面性发作患者术后的发作时意识障碍减轻,强直期缩短^[45]。丘脑底核(subthalamic nucleus, STN)是 DBS 的潜在靶点,刺激 STN 可能有助于运动回路去同步化,缓解肌阵挛发作。Vesper J 等^[46]的病例报告介绍了 1 例 STN 和黑质 DBS 手术,术后肌阵挛发作减少 50%。为探索 RNS 在全面性发作癫痫中的疗效,当前有一项 FDA 批准的 RNS 系统反应性丘脑刺激治疗原发性全面性发作癫痫的临床试验正在进行^[31]。

在以上 3 种治疗方式的选择上,根据 Bullinger KL 等^[41]提出的“治疗算法”,当患者表现失张力发作时,CC 对减少发作的效果相比 VNS 更佳;而对失张力发作以外的全面性发作癫痫患者来说,优先考虑 VNS 或 DBS 可能是更好的选择。

3 无创治疗方案

3.1 低频重复经颅磁刺激

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)技术使线圈电流产生垂直磁场,经颅到达大脑,并在目标脑组织

中产生电场和电流^[47],进而影响大脑皮质神经元动作电位以达到治疗目的。低频重复TMS(low frequency repetitive TMS, LF-rTMS)可通过对突触电位和局灶性皮质兴奋产生长期抑制作用来减少癫痫发作^[48]。经过LF-rTMS治疗的患者癫痫发作频率有明显降低,并且在新皮质癫痫和皮质发育不良的患者中疗效更加明显^[49]。1项囊括了1 224个病例的荟萃分析显示,LF-rTMS虽然能明显减少患者的癫痫发作频率,但这种效果会随着时间的推移减弱^[50],这提示那些对LF-rTMS有明显反应的患者可以尝试接受定期巩固刺激以维持疗效。

3.2 高强度聚焦超声

高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)治疗癫痫是此技术的一项新兴应用。2016年,Monteith S等^[51]通过实验验证了HIFU应用于TLE治疗的可行性;2020年,日本的两名学者分别发表了关于HIFU治疗下丘脑错构瘤和TLE患者的病例报告^[52-53],均提示了HIFU作为控制难治性癫痫技术的潜力。HIFU临床应用的可靠性和有效性有待未来更多的研究支持。由于HIFU的作用位点非常局限,因此临床应用中主要面临的挑战是探索此疗法的最佳适应证^[54]。

3.3 放射外科治疗

基于立体定向的放射外科治疗(radiosurgery, RS)设备的基本原理都是将电离辐射聚焦在脑组织深处的小靶点容积内,破坏或抑制细胞功能。RS主要用于治疗TLE,然而不同的临床试验中的结果对是否支持RS作为一种有效的治疗手段存在差异,但大多数的研究仍证明了RS的有效性和安全性^[55]。同时,辐射剂量的高低也会影响治疗效果,研究表明高剂量组的患者癫痫缓解率(77%)要高于低剂量组(59%)^[56]。与切除术相比,接受RS患者的癫痫完全控制率

更低,因此有学者建议RS应当作为患者不适合开颅手术或不愿接受开颅时的选择^[57]。

4 总结与展望

随着立体定向功能神经外科、神经影像、神经电生理技术的发展,难治性癫痫的外科治疗手段越来越成熟且多样化;近年来微创乃至无创疗法也有长足的创新和进步(表1),在兼顾治疗效果的同时使手术对患者的额外损伤尽可能降低。1项Cochrane荟萃研究分析了来自182项研究的16 855例接受癫痫外科治疗患者数据,其中64%的患者获得了良好的手术效果(癫痫发作得到控制或至少1年内无癫痫发作),这些结果远优于使用抗癫痫药物治疗难治性癫痫患者的结果^[58]。然而,有相当一部分有指征接受外科治疗的患者并未得到满意的缓解^[10];1项研究指出,即使在被告知手术能够有效控制癫痫发作并且并发症发生率极低的前提下,仍有一半的患者拒绝脑部手术^[59]。同样需要关注这一部分“潜在”的患者,通过适宜的心理疏导和支持,让更多可通过手术达到缓解的患者得到治疗。

从前文所述的治疗方式发展来看,许多癫痫手术的治疗法是由治疗其他疾病的方法迁移和扩展而来:例如DBS最早用于治疗帕金森病,现也应用于难治性癫痫的治疗;又如RNS原本只获批用于难治性局灶性癫痫的治疗,现在研究者正在研究尝试扩大其适用范围。这启示我们在治疗方式上的“老法新用”也是改善和创新的重要途径。

对于癫痫的外科治疗而言,术前的定位评估尤为重要,精准的定位与缜密的评估有助于术式的选择,在尽可能清除或离断病灶的同时最大限度地减少对周围组织和功能区域

表1 难治性癫痫外科治疗方式

项目	治疗方式	特点	治疗有效率	局限性
局灶性发作的有创治疗	病灶切除术	术后癫痫发作的完全控制率高	完全控制率50%~80% ^[60]	有创手术,并发症发生风险较高
	SEEG引导下射频热凝毁损	精确毁损致痫灶,同时减轻脑损伤	缓解率58% ^[21]	MRI阴性患者无反应率很高
	激光间质热疗	病灶消融范围小,同时脑组织损伤低	缓解率55%~66% ^[61-63]	术后癫痫完全控制比例约比开颅手术低10%~20%
	神经调控术	姑息治疗方案	VNS发作控制率8%~12% ^[29-30] ; ANT-DBS缓解率74% ^[36] ; RNS术后发作频率降低38% ^[39]	VNS治疗有效率偏低; ANT-DBS和RNS缺乏儿童癫痫的临床应用证据
全面性发作的有创治疗	胼胝体切开术	对失张力发作的治疗效果更佳	跌倒发作的完全控制率在儿童和成人中分别达到18%和55% ^[42]	胼胝体离断综合征的发生率达7%~12% ^[42,64]
	神经调控术	较有效控制癫痫的发作频次	VNS术后2~4年反应率60%,完全控制率8% ^[65] ; CM-DBS缓解率达76%~90% ^[66-67]	DBS缺乏儿童癫痫的临床应用证据
无创治疗	低频重复经颅磁刺激	新皮质癫痫和皮质发育不良疗效更明显	一般仅术后第1周发作频率下降,后无明显疗效	治疗效果随时间推移明显减弱
	高强度聚焦超声	具有治疗价值,可靠性和有效性待进一步研究	缺乏有效数据	尚无足够的临床数据证明有效性,且作用范围局限
	放射外科治疗	术后的神经心理学评估和生活质量指标可能更好 ^[68]	TLE中发作控制率50.8% ^[69]	出现视野缺损、头痛、记忆障碍等并发症概率更高

的损伤。与此同时,术中及术后所采集的患者电生理和影像学等数据也可作为反馈信息,有助于研究术前检查中的预后预测因素,实现更精准的治疗。如今,随着“大脑连接组”概念的提出,传统的癫痫区域特异性起源学说正在逐渐被打破,人们开始关注引起癫痫产生和传播的神经回路的解剖功能组织改变^[70]。在未来的癫痫外科治疗中,准确地理解白质手术解剖学变得至关重要,这有助于术后保留大脑功能网络或是准确离断致痫灶^[71]。在研究癫痫相关神经网络时,可通过区域聚类系数、连接强度、效率等参数量化和分析这些网络结构的变化和相互影响;而在分析过程中,合适的算法也起到了很大的作用,各种人工智能算法在基于癫痫网络分析的手术策略优化方面有着广阔的前景,或将使更多患者达到满意的治疗效果。

参 考 文 献

- [1] Anonymous. Epilepsy: a public health imperative[EB/OL] [2023-12-13]. <https://www.who.int/publications/i/item/epilepsy-a-public-health-imperative>.
- [2] 孙纪涛,王 斌,李佳音,等. 长程视频脑电图在诊断癫痫中的应用价值研究[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(99):139,142.
Sun JT, Wang B, Li JY, et al. Application value of long-range video-EEG in diagnosis of epilepsy[J]. J Clin Med Lit, 2018, 5(99): 139, 142.
- [3] 陈 洋. 长程视频脑电图在癫痫及其鉴别诊断中的临床应用分析[D]. 苏州:苏州大学,2017.
Chen Y. Clinical application of long-range VEEG in epilepsy and its differential diagnosis[D]. Suzhou: Soochow University, 2017.
- [4] 肖 岩,韦文科. 诱发试验在癫痫诊断及鉴别诊断中的价值[J]. 华夏医学,2007,20(3):621-623.
Xiao Y, Wei WK. The value of evoked test in the diagnosis and differential diagnosis of epilepsy[J]. Acta Med Sin, 2007, 20(3): 621-623.
- [5] 遇 涛. 正确认识脑磁图在癫痫外科中的应用价值[J]. 癫痫与神经电生理学杂志,2023,32(2):65-69.
Yu T. Correct understanding of the application value of magnetoencephalography in epilepsy surgery[J]. J Epileptol Electroneurophysiology China, 2023, 32(2): 65-69.
- [6] 田小霖,王 静,王雄飞,等. 癫痫术前评估中相关脑成像技术的应用及研究进展[J]. 癫痫与神经电生理学杂志,2023,32(2):113-116,125.
Tian XL, Wang J, Wang XF, et al. Application and research progress of related brain imaging techniques in preoperative evaluation of epilepsy[J]. J Epileptol Electroneurophysiology China, 2023, 32(2): 113-116, 125.
- [7] Winston GP, Micallef C, Kendell BE, et al. The value of repeat neuroimaging for epilepsy at a tertiary referral centre: 16 years of experience[J]. Epilepsy Res, 2013, 105(3): 349-355.
- [8] von Oertzen J, Urbach H, Jungbluth S, et al. Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002, 73(6): 643-647.
- [9] 中国抗癫痫协会立体定向脑电图与脑定位学专业委员会,中国医师协会神经外科医师分会,国家神经外科机器人示范项目专家指导委员会. 立体定向脑电图临床应用的中国专家共识[J]. 中华医学杂志,2022,102(39):3095-3102.
Professional Committee of Stereotactic Electroencephalography and Brain Localization, Chinese Association Against Epilepsy, Chinese Congress of Neurological Surgeons, National Neurosurgical Robotics Demonstration Program Expert Steering Committee. Chinese expert consensus on the clinical application of stereotactic electroencephalography[J]. Natl Med J China, 2022, 102(39): 3095 - 3102.
- [10] Rugg-Gunn F, Miserocchi A, McEvoy A. Epilepsy surgery[J]. Pract Neurol, 2020, 20(1): 4-14.
- [11] 中国抗癫痫协会,中华医学会神经外科学分会神经生理学组,中华医学会神经病学分会癫痫与脑电图学组,等. 癫痫外科术前评估中国专家共识(2022版)[J]. 中华神经外科杂志,2022,38(10):973-979.
Chinese Association Against Epilepsy, Neurophysiology Group of the Neurosurgery Section of Chinese Medical Association, Epilepsy and Electroencephalography Group of the Neurology Section of Chinese Medical Association, et al. Chinese expert consensus on preoperative evaluation of epilepsy surgery (2022 edition) [J]. Chin J Neurosurg, 2022, 38(10): 973 - 979.
- [12] Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology[J]. Epilepsia, 2017, 58(4): 512-521.
- [13] 张洋铭,魏怡名,唐振刚. 难治性癫痫的外科诊疗进展[J]. 神经损伤与功能重建,2023,18(6):346-348,372.
Zhang YM, Wei YM, Tang ZG. Progress in surgical diagnosis and treatment of drug-resistant epilepsy[J]. Neural Inj Funct Reconstr, 2023, 18(6): 346-348, 372.
- [14] Yao K, Mei X, Liu XZ, et al. Clinical characteristics, pathological features and surgical outcomes of focal cortical dysplasia (FCD) type II: correlation with pathological subtypes[J]. Neurol Sci, 2014, 35(10): 1519-1526.
- [15] Tassi L, Garbelli R, Colombo N, et al. Electroclinical, MRI and surgical outcomes in 100 epileptic patients with type II FCD[J]. Epileptic Disord, 2012, 14(3): 257-266.
- [16] 徐冰茹,李峥辉,姚 一,等. 药物难治性半球病变性癫痫手术治疗效果及手术方式比较的回顾性研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2017,44(2):145-150.
Xu BR, Li ZH, Yao Y, et al. Surgical outcome of medically intractable hemispheric epilepsy and clinical effect of functional hemispherectomy versus hemispherotomy: a retrospective analysis[J]. J Int Neurol Neurosurg, 2017, 44(2): 145-150.
- [17] de Palma L, Pietrafusa N, Gozzo F, et al. Outcome after hemispherotomy in patients with intractable epilepsy: comparison of tech-

niques in the Italian experience[J]. *Epilepsy Behav*, 2019, 93: 22–28.

[18] Pinto AL, Lohani S, Bergin AM, et al. Surgery for intractable epilepsy due to unilateral brain disease: a retrospective study comparing hemispherectomy techniques[J]. *Pediatr Neurol*, 2014, 51(3): 336–343.

[19] Bourdillon P, Devaux B, Job-Chapron AS, et al. SEEG-guided radiofrequency thermocoagulation[J]. *Clin Neurophysiol*, 2018, 48(1): 59–64.

[20] 中国医师协会神经外科分会功能神经外科学组, 中国抗癫痫协会, 国家神经外科手术机器人应用示范项目专家指导委员会. 立体定向脑电图引导射频热凝毁损治疗药物难治性癫痫的中国专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(29): 2276–2282.

Functional Neurosurgery Group of Chinese Congress of Neurological Surgeons, Chinese Association Against Epilepsy, National Neurosurgical Robotics Demonstration Program Expert Steering Committee. China expert consensus on stereotactic EEG-guided radiofrequency thermocoagulation in the treatment of drug-refractory epilepsy[J]. *Natl Med J China*, 2021, 101(29): 2276–2282.

[21] Bourdillon P, Isnard J, Catenoix H, et al. Stereo electroencephalography-guided radiofrequency thermocoagulation (SEEG-guided RF-TC) in drug-resistant focal epilepsy: results from a 10-year experience[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(1): 85–93.

[22] van Gompel JJ, Burkholder DB, Parker JJ, et al. Laser interstitial thermal therapy for epilepsy[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2023, 34(2): 247–257.

[23] McCracken DJ, Willie JT, Fernald BA, et al. Magnetic resonance thermometry-guided stereotactic laser ablation of cavernous malformations in drug-resistant epilepsy: imaging and clinical results[J]. *Oper Neurosurg*, 2016, 12(1): 39–48.

[24] Drane DL. MRI-Guided stereotactic laser ablation for epilepsy surgery: promising preliminary results for cognitive outcome[J]. *Epilepsy Res*, 2018, 142: 170–175.

[25] Asadi-Pooya A, Brigo F, Lattanzi S, et al. Adult epilepsy[J]. *Lancet*, 2023, 402: 412–424.

[26] Ryvlin P, Rheims S, Hirsch LJ, et al. Neuromodulation in epilepsy: state-of-the-art approved therapies[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(12): 1038–1047.

[27] Roosevelt RW, Smith DC, Clough RW, et al. Increased extracellular concentrations of norepinephrine in cortex and hippocampus following vagus nerve stimulation in the rat[J]. *Brain Res*, 2006, 1119(1): 124–132.

[28] Ben-Menachem E. Vagus-nerve stimulation for the treatment of epilepsy[J]. *Lancet Neurol*, 2002, 1(8): 477–482.

[29] Englot DJ, Rolston JD, Wright CW, et al. Rates and predictors of seizure freedom with vagus nerve stimulation for intractable epilepsy[J]. *Neurosurgery*, 2016, 79(3): 345–353.

[30] Jain P, Arya R. Vagus nerve stimulation and seizure outcomes in pediatric refractory epilepsy: systematic review and meta-analysis[J]. *Neurology*, 2021, 96(22): 1041–1051.

[31] Gouveia FV, Warsi NM, Suresh H, et al. Neurostimulation treatments for epilepsy: deep brain stimulation, responsive neurostimulation and vagus nerve stimulation[J]. *Neurotherapeutics*, 2024, 21(3): e00308.

[32] Eggleston KS, Olin BD, Fisher RS. Ictal tachycardia: the head-heart connection[J]. *Seizure*, 2014, 23(7): 496–505.

[33] Kawaji H, Yamamoto T, Fujimoto A, et al. Additional seizure reduction by replacement with Vagus Nerve Stimulation Model 106 (AspireSR)[J]. *Neurosci Lett*, 2020, 716: 134636.

[34] Lo WB, Chevill B, Philip S, et al. Seizure improvement following vagus nerve stimulator (VNS) battery change with cardiac-based seizure detection automatic stimulation (AutoStim): early experience in a regional paediatric unit[J]. *Childs Nerv Syst*, 2021, 37(4): 1237–1241.

[35] Warsi NM, Yan H, Suresh H, et al. The anterior and centromedian thalamus: anatomy, function, and dysfunction in epilepsy[J]. *Epilepsy Res*, 2022, 182: 106913.

[36] Salanova V, Witt T, Worth R, et al. Long-term efficacy and safety of thalamic stimulation for drug-resistant partial epilepsy[J]. *Neurology*, 2015, 84(10): 1017–1025.

[37] Bouwens van der Vlis TAM, Schijns OEMG, Schaper FLWVJ, et al. Deep brain stimulation of the anterior nucleus of the thalamus for drug-resistant epilepsy[J]. *Neurosurg Rev*, 2019, 42(2): 287–296.

[38] Wong S, Mani R, Danish S. Comparison and selection of current implantable anti-epileptic devices[J]. *Neurotherapeutics*, 2019, 16(2): 369–380.

[39] Morrell MJ, System in Epilepsy Study Group RNS. Responsive cortical stimulation for the treatment of medically intractable partial epilepsy[J]. *Neurology*, 2011, 77(13): 1295–1304.

[40] Seneviratne U, Cook M, D'Souza W. The prognosis of idiopathic generalized epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2012, 53(12): 2079–2090.

[41] Bullinger KL, Alwaki A, Gross RE. Surgical treatment of drug-resistant generalized epilepsy[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2022, 22(8): 459–465.

Bullinger KL, Alwaki A, Gross RE. Surgical treatment of drug-resistant generalized epilepsy[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2022, 22(8): 459–465.

[42] Chan AY, Rolston JD, Lee B, et al. Rates and predictors of seizure outcome after corpus callosotomy for drug-resistant epilepsy: a meta-analysis[J]. *J Neurosurg*, 2018, 130(4): 1193–1202.

Chan AY, Rolston JD, Lee B, et al. Rates and predictors of seizure outcome after corpus callosotomy for drug-resistant epilepsy: a meta-analysis[J]. *J Neurosurg*, 2018, 130(4): 1193–1202.

[43] Asadi-Pooya AA, Sharan A, Nei M, et al. Corpus callosotomy[J]. *Epilepsy & Behavior*, 2008, 13(2): 271–278.

[44] Roland JL, Akbari SHA, Salehi A, et al. Corpus callosotomy performed with laser interstitial thermal therapy[J]. *J Neurosurg*, 2019, 134(1): 314–322.

[45] Filipescu C, Lagarde S, Lambert I, et al. The effect of medial pul-

- vinar stimulation on temporal lobe seizures[J]. *Epilepsia*, 2019, 60(4): e25–e30.
- [46] Vesper J, Steinhoff B, Rona S, et al. Chronic high-frequency deep brain stimulation of the STN/SNr for progressive myoclonic epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2007, 48(10): 1984–1989.
- [47] Hallett M. Transcranial magnetic stimulation and the human brain[J]. *Nature*, 2000, 406(6792): 147–150.
- [48] Iglesias AH. Transcranial magnetic stimulation as treatment in multiple neurologic conditions[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2020, 20(1): 1.
- [49] Hsu WY, Cheng CH, Lin MW, et al. Antiepileptic effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a meta-analysis[J]. *Epilepsy Res*, 2011, 96(3): 231–240.
- [50] Wang Z, Zhang XY, Meiduo GS, et al. Time-effectiveness of low-frequency rTMS for epilepsy and improvement in cognitive function in patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Epilepsy Res*, 2024, 199: 107277.
- [51] Monteith S, Snell J, Eames M, et al. Transcranial magnetic resonance-guided focused ultrasound for temporal lobe epilepsy: a laboratory feasibility study[J]. *J Neurosurg*, 2016, 125(6): 1557–1564.
- [52] Abe K, Yamaguchi T, Hori H, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound for mesial temporal lobe epilepsy: a case report[J]. *BMC Neurol*, 2020, 20(1): 160.
- [53] Yamaguchi T, Hori T, Hori H, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound ablation of hypothalamic hamartoma as a disconnection surgery: a case report[J]. *Acta Neurochir*, 2020, 162(10): 2513–2517.
- [54] Maliia MD, Nica A, Baxter J, et al. Focused ultrasounds: what is their future in epileptology? A critical review[J]. *Rev Neurol*, 2023; S0035–S3787(23)01145–1.
- [55] 王俊华, 孟凡刚, 刘阿力. 伽玛刀治疗颞叶癫痫的研究进展[J]. *中华神经外科杂志*, 2013, 29(1): 103–106.
- Wang JH, Meng FG, Liu AL. Research progress of gamma knife in the treatment of temporal lobe epilepsy[J]. *Chin J Neurosurg*, 2013, 29(1): 103–106.
- [56] Barbaro NM, Quigg M, Broshek DK, et al. A multicenter, prospective pilot study of gamma knife radiosurgery for mesial temporal lobe epilepsy: seizure response, adverse events, and verbal memory[J]. *Ann Neurol*, 2009, 65(2): 167–175.
- [57] Galan FN, Beier AD, Sheth RD. Advances in epilepsy surgery[J]. *Pediatr Neurol*, 2021, 122: 89–97.
- [58] West S, Nevitt SJ, Cotton J, et al. Surgery for epilepsy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 6(6): CD010541.
- [59] Prus N, Grant AC. Patient beliefs about epilepsy and brain surgery in a multicultural urban population[J]. *Epilepsy Behav*, 2010, 17(1): 46–49.
- [60] Lamberink HJ, Otte WM, Blümcke I, et al. Seizure outcome and use of antiepileptic drugs after epilepsy surgery according to histopathological diagnosis: a retrospective multicentre cohort study[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(9): 748–757.
- [61] Perry MS, Donahue DJ, Malik SI, et al. Magnetic resonance imaging-guided laser interstitial thermal therapy as treatment for intractable insular epilepsy in children[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2017, 20(6): 575–582.
- [62] Gupta K, Cabaniss B, Kheder A, et al. Stereotactic MRI-guided laser interstitial thermal therapy for extratemporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2020, 61(8): 1723–1734.
- [63] Gireesh ED, Lee K, Skinner H, et al. Intracranial EEG and laser interstitial thermal therapy in MRI-negative insular and/or cingulate epilepsy: case series[J]. *J Neurosurg*, 2020, 135(3): 751–759.
- [64] Graham D, Tisdall MM, Gill D. Corpus callosotomy outcomes in pediatric patients: A systematic review[J]. *Epilepsia*, 2016, 57(7): 1053–1068.
- [65] Suller Marti A, Mirsattari SM, MacDougall K, et al. Vagus nerve stimulation in patients with therapy-resistant generalized epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 111: 107253.
- [66] Cukiert A, Cukiert CM, Burattini JA, et al. Seizure outcome during bilateral, continuous, thalamic centromedian nuclei deep brain stimulation in patients with generalized epilepsy: a prospective, open-label study[J]. *Seizure*, 2020, 81: 304–309.
- [67] Alcalá-Zermeno JL, Gregg NM, Wirrell EC, et al. Centromedian thalamic nucleus with or without anterior thalamic nucleus deep brain stimulation for epilepsy in children and adults: a retrospective case series[J]. *Seizure*, 2021, 84: 101–107.
- [68] McGonigal A, Sahgal A, De Salles A, et al. Radiosurgery for epilepsy: systematic review and International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) practice guideline[J]. *Epilepsy Res*, 2017, 137: 123–131.
- [69] Feng ES, Sui CB, Wang TX, et al. Stereotactic radiosurgery for the treatment of mesial temporal lobe epilepsy[J]. *Acta Neurol Scand*, 2016, 134(6): 442–451.
- [70] De Palma L, De Benedictis A, Specchio N, et al. Epileptogenic network formation[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2020, 31(3): 335–344.
- [71] De Benedictis A, De Palma L, Rossi-Espagnet MC, et al. Connectome-based approaches in pediatric epilepsy surgery: “state-of-the-art” and future perspectives[J]. *Epilepsy Behav*, 2023, 149: 109523.

(责任编辑: 曾 玲)