



孙涛, 二级教授, 主任医师, 博士生导师, 宁夏医科大学校长, 第十二届全国政协委员, “全国先进工作者”。现为科技部国家科技奖评委、自然科学基金评委、宁夏颅脑疾病重点实验室——省部共建国家重点实验室培育基地主任、卫生部重点专科神经外科首席专家、重点学科神经病学创新团队带头人、《中华神经外科杂志》副主编、中华医学会神经外科学分会功能学组名誉组长、全国高教学会医学教育专业委员会副会长、《宁夏医科大学学报》主编。主持“973”专项、国家自然科学基金项目等23项; 荣获宁夏科技奖30余项(一等奖一作2项、二等奖一作6项); 2010年荣获科技部“十一五”国家科技计划执行突出贡献奖, 国家“百千万人才工程”人选, 享受国务院政府特殊津贴, 是卫生部授予“有突出贡献中青年专家”, 荣获“王忠诚中国神经外科成就奖”; 宁夏50年大庆“有突出贡献专业技术杰出人才奖”的四位获奖者之一, 2012年荣获宁夏党委、政府首批“塞上英才”奖。2014年获“何梁何利基金”科学与技术创新奖。

## 儿童难治性癫痫的手术治疗

孙涛 李信晓

**【摘要】** 癫痫是儿童神经系统常见疾病之一, 其发病原因、临床表现及治疗原则较成人癫痫具有明显差异。随着抗癫痫药物的不断创新、扩展及人们对癫痫的深入研究, 大多数癫痫患儿可以得到理想的控制, 但仍有部分患者经药物治疗无效而成为难治性癫痫, 是外科干预治疗的潜在目标。近年来手术治疗难治性癫痫的技术得到迅速发展, 特别是针对儿童难治性癫痫的手术治疗取得重大突破。目前用于儿童癫痫的外科治疗方法主要有切除性手术、毁损性手术、阻断通路手术和神经调控手术等。

**【关键词】** 预后; 儿童癫痫; 难治性癫痫; 外科治疗

doi: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.03.001

**Surgical treatment of refractory epilepsy in children** SUN Tao, LI Xin-xiao. Ningxia Key Laboratory of Cerebrocranial Disease, Incubation Base of National Key Laboratory, Ningxia Medical University, Department of Neurosurgery, the General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China

**【Key words】** Prognosis; Pediatric epilepsy; Refractory epilepsy; Surgery

我国癫痫的患病率为4%~7%, 活动性癫痫患病率为4.6%, 年发病率在30/10万左右。据此估算, 我国约有600万左右的活动性癫痫患者, 同时每年有40万左右新发癫痫患者。儿童癫痫高发, 18岁以前发病占癫痫人群的60%, 10岁前始发病者占37%~51.8%。成人在20~30岁之前, 无肿瘤、外伤者, 出现癫痫发作, 多是儿童期未诊疗好, 成人后继续发作。70%~80%的癫痫患儿使用药物可以得到有效控制, 但仍有20%~30%经药物治疗无效而成为难治

性癫痫<sup>[1]</sup>, 是外科干预的潜在人群。因儿童癫痫的特殊性, 其手术难度大及技术条件要求高<sup>[2-3]</sup>。现就儿童癫痫的特点及宁夏医科大学总医院神经外科治疗经验结合国内外最新进展作简要介绍。

### 1 儿童癫痫的病因

儿童癫痫的发病原因在不同的生长发育时期其原因也不尽相同。新生儿及婴儿期主要是先天及围生期因素(早产儿、难产、产时缺氧、头颅产伤)、遗传代谢性疾病、皮质发育畸形等。儿童及青春期主要是由特发性(与遗传因素有关)、先天及围生期因素(早产儿、难产、产时缺氧、头颅产伤)、中枢神经系统感染(新生儿脑炎、脑膜炎)、脑发育异常引起, 还包括脑出血或儿童期受到伤害等都有可能导致癫痫。癫痫的发病时间为4个月~12岁, 其主要的发作

**基金项目:** 宁夏回族自治区“十三五”重大科技项目(2016BZ07); 国家自然科学基金项目(81460208)

**作者单位:** 750004 宁夏颅脑疾病重点实验室——省部共建国家重点实验室培育基地 宁夏医科大学总医院神经外科

类型是单纯部分性发作<sup>[4-5]</sup>。儿童期是癫痫发病的高峰期,因为此时是大脑由不成熟到成熟发育的关键时期。

## 2 术前评估

**2.1 患儿神经心理的评估** 神经心理评估是儿童癫痫治疗中的重要环节,可提供癫痫患儿认知功能、情绪及行为障碍的客观信息,对致痫灶或功能受损脑区的定侧及定位有重要价值,也可预测癫痫手术对患儿脑功能损害的潜在风险为术后功能预后提供客观依据<sup>[6-11]</sup>。主要包括智商、注意力、非语言认知功能、语言功能、执行功能、躯体感觉或运动功能、记忆功能测定等。癫痫手术对患儿认知行为的远期影响,需同时考虑儿童神经发育的逐渐成熟、神经的可塑性、环境及社会等诸多因素。神经心理评估对判断癫痫患者术后认知功能的预后更有参考意义。

**2.2 致痫灶定位的诊断检查评估** 痫灶定位是外科切除的前提,是手术取得良好效果的关键。目前主要依靠脑电图(EEG)、影像学、Wada实验及脑磁图(MEG)等检查手段辅助定位。术前EEG包括动态脑电(AEEG)、视频脑电监测(VEEG)、立体定向脑电图(SEEG)<sup>[12-13]</sup>、密集电极、蝶骨电极、眶电极和术中颅内电极(硬膜外电极、硬膜下电极、深部电极、皮质电极)。AEEG可以在自然状态及睡眠中监测脑电活动,发现潜在痫灶。临床中用于确诊可疑的癫痫及鉴别癫痫的类型,也可以为抗癫痫药物选择、剂量调整等提供参考。VEEG是在长程脑电监测的基础上发展而来,适用于癫痫频繁发作者,能同时记录患者癫痫发作时的脑电活动及临床表现,与常规EEG对照分析,可以更精确判断癫痫发作类型,确定痫灶发作起源位置。SEEG为一项微创的痫灶定位方法,癫痫网络理念指导下的诊断,应用更广泛,对于非侵袭性检查难以定位的癫痫具有明显优势。特别是对于脑深部及双侧痫灶的定位更具有价值。随着无框架辅助技术的发展,机器人辅助下SEEG也逐渐应用于临床,更便利精确的植入电极。但是,SEEG也有局限性,如痫灶表浅不如硬膜下电极准确便捷、需具备更专业的设备条件、费用高、二次手术时需拔出电极,无法实时行位置引导等。密集电极、蝶骨电极及眶电极主要是在无或有局麻下进行电极植入,极大减少了因头皮干扰及信号衰减而带来的弊端,对于定位和监测更具有意义。颅内电极植入适用于术前痫灶的定位评估。硬膜下或硬膜外电极主要在开颅术中植入,实时监测痫灶及正常部位的脑电活动,为术者准确实施手术提供参考。Wada实验最早是由Juhn Wada首先报道并应用于临床。主要用于记忆、语言功能的评估,是确定记忆和语言优势半球的金

标准。但是该检查为有创性检查,有一定风险,应该在术前仔细做好评估。作为无创性探测脑电磁生理信号的检测技术,MEG对人体无副作用,也更安全。利用脑部磁场变化,明确颅内病灶、异常放电的致痫灶与病变的关系至关重要。同时,MEG对痫灶定位误差小于5 mm,可以实时进行脑电磁监测记录,也可以对语言、运动等功能区进行定位。

影像学评估检查有磁共振(MRI)、功能磁共振(fMRI)、磁共振波谱(MRS)、CT、PET、SPECT及各种影像学检查融合处理<sup>[14-17]</sup>。临床中应用最广泛的影像学检查如CT、MRI、fMRI通过显示脑部结构形态分析与病灶的毗邻关系,对于明显致痫灶的定位方便快捷,可以直观的观察病变位置,为术前准备提供指导。此外,高场强及高分辨率的MRI可以发现局灶性的皮质发育不良等微病变,对于癫痫的定位具有指导意义。对于CT及MRI检查阴性结果的患者,可以进行MRS分析,定量分析特定组织区域的化学成分,对病灶的病理生理改变、早期诊断及治疗具有重要意义。通过放射性核素示踪,显示体内相应代谢或病理生理过程的成像技术如PET和SPECT,可以准确显示脑部异常代谢区,而这些异常区域常常是痫灶所在位置。对于MRI阴性表现或电生理检查不能明确的致痫灶,该技术具有更明显的优势,从而准确定位。随着神经影像学技术的发展,更有助于清晰的显示致痫灶,甚至发现潜在的隐匿性病灶。在实际临床中,应根据患儿的具体情况选择合适的检查,为进一步明确诊断和外科手术治疗提供有益指导。

**2.3 手术适应证** 神经功能依赖于大量神经元间构成的环路,而神经元间的联系取决于突触,突触的产生在7~8岁达高峰,14岁时达到平台期。儿童期大脑发育具有较强的可塑性,其中皮质的可塑性最强,这与儿童期神经发育和新生突触的持续形成密不可分。因此,儿童能够耐受较大的切除术,而代偿运动、言语、记忆功能,这是小儿难治性癫痫手术与成人癫痫手术的不同之处,对于具有明确手术指征的患儿,应尽早外科干预,年龄愈小,功能障碍恢复愈好<sup>[17-22]</sup>。但年龄不是决定癫痫手术与否的决定因素,2月龄即可安全实施大脑半球切除术,且患儿2~3岁实施大脑半球切除术,出现术后神经功能障碍的风险最小,是较为理想的手术时机。对于婴幼儿或某些难治性癫痫综合症的患儿术前评估的时间还可相应提前。

选择手术的患儿,应该考虑到患儿及医疗中心的综合条件。对年龄偏小的患儿,患儿的麻醉耐受性、手术创伤、失血及术后护理等因素对手术成功与

否起到至关重要作用。医疗中心应该具备条件完善的专业性儿童监护室,有益于患儿顺利康复。综上所述考虑,建议儿童接受手术的时间以4~6岁为宜。接受手术治疗的患儿应遵循以下原则<sup>[23-25]</sup>:(1)药物难治性或药物不能耐受;(2)具有手术可行性且不会造成严重神经功能障碍;(3)致残性癫痫;(4)监护人同意手术;(5)MRI显示单侧致痫灶;(6)致痫灶导致发育迟缓;(7)一侧大脑半球损伤引起对侧偏瘫;(8)发作间期EEG显示广泛尖波。同时,还需注意,不同的手术方式也有相对应的手术适应证,两者相互结合,才能为患者提供个性化的治疗。

### 3 手术治疗

癫痫手术方式的选择取决于致痫灶的位置、范围及病变是否涉及功能区情况等。行手术治疗的患儿发病原因及临床表现各异,其预后转归也不尽相同。多数患儿长期服用抗癫痫药出现耐药及药物不良反应,癫痫频繁发作则严重影响患儿的智力和生长发育。因此,需早期采取干预措施进行治疗,其中外科治疗对于难治性癫痫显得极为重要<sup>[17, 26-28]</sup>。手术主要方式包括切除性手术(颞叶切除和颞叶外切除)、毁损手术(射频热凝毁损、激光毁损、X-刀及 $\gamma$ -刀)、阻断神经通路性手术(胼胝体切开术、多处软膜下横切术、脑皮层电凝热灼术和大脑半球离断术)和神经调控手术(迷走神经刺激术、脑深部电刺激术、反应式神经电刺激术、微量泵植入技术及经颅磁刺激术)。

**3.1 大脑半球切除术** 1925年, Dandy<sup>[29]</sup>首次完成第1例真正意义上的大脑半球切除术,被称为解剖性大脑半球切除术。1938年, McKenzie<sup>[30]</sup>为一例癫痫患儿施行解剖性大脑半球切除术,术后患者癫痫发作完全停止。1945~1949年间, Krynauw<sup>[31]</sup>应用该术式治疗婴儿痉挛性偏瘫伴顽固性癫痫12例,术后患者症状显著改善,取得满意效果。

Oppenheimer和Griffith<sup>[32]</sup>报道该术式术后8年的随访结果显示,患者可出现进行性神经功能恶化,死亡率达30%~40%。为了降低远期合并症的发生率和死亡率,又能保持手术切除效果,人们对大脑半球切除术进行了各种改良。1983年, Adams<sup>[33]</sup>将半球切除后硬脑膜翻向中线,缝合于大脑镰、小脑幕及前、中颅窝底的硬膜上,闭锁硬膜下腔,取游离肌瓣覆盖室间孔,隔开硬脑膜下腔与脑室系统,可预防脑表面含铁血黄素沉着症的发生。1986年,陈炳桓等<sup>[34]</sup>考虑到脑脊液流动和重力影响,对此术式进一步改良,极大地减少了并发症的发生率。Rasmussen<sup>[35]</sup>把经典的大脑半球切除改进为半球次全皮质切除(保留1/3或1/4的额极或枕极),可以预

防大脑镰运动,减少重复出血。随访结果显示,脑表面含铁血黄素沉着症明显减少,但抗痫疗效较低。1974年他提出功能性大脑半球切除术,在解剖上虽然做了次全切除,但需作完整的额叶与顶-枕叶白质离断,在生理学功能上达到了大脑半球全切除效果。

大脑半球切除术是一种可靠地治疗癫痫的手术方式,但也存在手术时间长,出血多的特点。对于国内一些癫痫中心,在现有的影像学技术和术前评估下,这种手术已是一种成熟的手术,对适合手术的患者,根治率达73%,相对安全有效。在儿童患者中应用多脑叶切除术和半球分离术更为常见,即使存在进展性病理改变(例如Rasmussen综合征),经筛选后的患者无论是术后短期还是长期预后,均可能从中显著获益<sup>[8, 10, 32, 36-40]</sup>。

**3.2 大脑半球离断术** 大脑半球离断术是继解剖性大脑半球切除和功能性大脑半球切除后的改良和演变,切除部分皮质,孤立严重性癫痫影响的大脑半球。这种大脑半球多行脑叶离断术,是应用大脑半球切除术和多脑叶皮质切除术的原理,主要针对保留基本功能的半球性病变导致的难治性癫痫患者而设计应用的术式。1996年, Delalande<sup>[41]</sup>首次提出“大脑半球离断术”概念,以描述改良的功能性大脑半球切除术,其通过“垂直入路”离断神经纤维达到最小化切除皮质及保留半球其余部分功能。1995年, Villemure等<sup>[42-43]</sup>通过改良的“侧方入路”施行手术,切除中央皮质和横行切断两个大脑半球之间的所有连接,而保留了所有额、顶、枕部与颞叶的连接。同时还保留同侧大脑半球大部分血供和解剖联系。

大脑半球离断术适用于运动、感觉、语言功能仍然残留的大脑半球性病变引发的难治性癫痫患者。可以避免施行传统的解剖性或功能性大脑半球切除术的患者引起较多或严重的并发症。尽管大脑半球离断术被许多学者改良并描述,但这些改良都遵循以下4个基本原则或步骤:(1)离断经过放射冠和内囊的纤维;(2)离断额部水平走行的纤维,包括额枕下束和钩状束;(3)切除颞叶内侧结构;(4)经侧脑室内胼胝体切开。

**3.3 颞叶切除术** 颞叶起源的癫痫在临床中占大多数,手术治疗包括标准的前颞叶切除术及颞叶相关部位的切除性手术。目前,颞前叶切除术是治疗小儿癫痫最常用的手术方式。其术后控制发作的效果理想,尤其对海马、杏仁核硬化的患者,术后癫痫无发作率在70%以上。Niemeyer于1958年首次报道经颞中回入路选择性一海马杏仁核切除术。1982年, Yasargil等<sup>[44-45]</sup>开展了经侧裂海马-杏仁核切除术并取得满意效果。选择优势半球的颞叶切除时,会

造成明显的记忆力和学习能力减退,其风险比非优势半球高3倍<sup>[46]</sup>,然而此种记忆力损害对生活质量的影 响要比语言记忆障碍小<sup>[47]</sup>。此外,儿童接受颞叶外切除或颞叶手术切除的指征中最常见的病变是局灶性皮质发育不良(FCD)和低级别的肿瘤<sup>[48-50]</sup>。

颞叶手术操作中,要注意保护环池内血管,避免过多操作,对于大脑后动脉和脉络膜前动脉等的分支亦应避免损伤,此区的渗血应以压迫止血为主,避免使用电凝。颞叶癫痫术后的语言功能障碍是颞叶癫痫术后的 重要并发症,需术前仔细评估,尽量避免损害语言中枢。轻度视野缺损和 一过性动眼神经麻痹也是该手术的并发症之一。因此,术中应准确判断视辐射位置和避免过度牵拉动眼神经。不过,该症状均为一过性,术后很快恢复。

**3.4 多处软膜下横纤维切断术(MST)** MST于1989年首次由Morrell等<sup>[51]</sup>提出,最早用于治疗药物难治性局灶性癫痫,适用于致痫灶位于皮层功能区而不能切除的癫痫患者,特别是痫灶涉及语言、记忆、主要的运动和感觉功能区。该手术的优势在于既可以到达控制癫痫发作的目的又可以保护正常的皮层功能。MST相关的神经解剖学研究显示,大脑皮质的基本功能单位呈垂直排列,而癫痫放电则呈水平方向传播。最小的大脑皮质单位对于维持大脑的电活动必不可少,垂直切断皮质之间的联系,可阻断大脑的异常电活动传播。儿童癫痫行MST手术治疗的随访结果显示,33%~46%的患者达到了Engel分级I级或II级,永久性并发症率低,而且无遗留语言及运动功能障碍<sup>[52]</sup>。多项研究表明,MST也适用于Landau-Kleffner综合征,均获得较好效果<sup>[52-54]</sup>。改良的MST及联合其他切除手术方式治疗难治性癫痫可以达到更好的控制效果,癫痫无发作率可以达到56%以上<sup>[52,55-56]</sup>。颞叶外癫痫采用MST可以取得与其他手术切除相似的效果<sup>[57]</sup>,但对于Rasmussen脑炎引起的癫痫并不能改善其癫痫发作频率<sup>[55]</sup>。

**3.5 胼胝体切开术** 胼胝体切开术是一种姑息式的外科治疗癫痫方式,最早由Van Wagenen等<sup>[58]</sup>于1940年提出,主要用于全身性发作、痫灶定位不明确、失张力性发作及药物难治性癫痫患儿。术式主要有两种,一是全胼胝体切开,另一种是胼胝体前部切开。对于儿童难治性癫痫,胼胝体全部切开术控制癫痫效果优于前部切开,两者控制癫痫发作的效果分别为88.2%和58.6%,但是胼胝体全切开的主要并发症明显多于前部切开手术<sup>[59]</sup>。随着内镜技术的发展,胼胝体切开的入路也有了巨大改进。对于难治性癫痫患儿,传统的经纵裂入路创伤比较大,利用内镜技术进行胼胝体切开可以明显减小创伤<sup>[60]</sup>。

胼胝体切开术治疗儿童难治性癫痫可以有效减少全面性发作频率,尽管有较严重的并发症风险,但一般为暂时性。同时,对于年轻患者而言,术后不能只单纯考虑癫痫控制程度,还应该提高患者认知、社会生活能力等。

**3.6 迷走神经刺激术(Vagus Nerve Stimulation, VNS)** 1980年Coring最早开始进行体外VNS研究。1985年Zabara应用对戊四氯(PTZ)化学法诱发犬癫痫模型,最早报道VNS抑制癫痫发作动物实验。1988年Penery和Dean进行首例VNS。1994年欧洲批准VNS作为辅助治疗成人难治性癫痫。1997年美国FDA批准对成人和大于12岁的难治性癫痫患者进行VNS治疗。2005年我国批准该产品引进并进行临床应用,至今已有10多年。

迷走神经是体内最长、分布最广泛一对混合性颅神经。约80%的纤维成分是传入性纤维,传递一般感觉冲动,投射至延髓孤束核(NTS)。NTS被认为是大脑中的“小大脑”,迷走神经与其他的相关外周感觉纤维被认为是“脑中脑”的主要感觉器官。因此,大多数学者更倾向VNS抗癫痫可能通过“迷走神经—迷走神经核—NTS—延髓网状结构、丘脑网状核、丘脑皮层中继神经元—大脑皮层”的途径发挥作用。

**3.6.1 VNS适应证** VNS主要适用于无法明确切除病灶的难治性癫痫。该术式对已经行胼胝体切开后还伴癫痫发作的患者仍然有效。国内目前的主要观点如下:(1)联合药物治疗1~2年仍不能控制的耐药性癫痫;(2)外科治疗失败者;(3)不适合手术切除颅内病灶的难治性癫痫;(4)部分性发作,伴有或无继发性全身发作;(5)多发病灶或病灶定位不明确;(6)常规脑电图均有棘、尖波或棘(尖)—慢复合波、 $\theta$ 波或 $\delta$ 波阵发性出现;(7)视频脑电图(VEEG)表现为双侧半球或一侧大脑半球的多部位棘波、尖波或棘慢复合波;(8)MRI显示正常或合并脑萎缩、脑室扩大,颞叶缩小等表现。国外主要观点<sup>[61-67]</sup>:(1)至少3种抗癫痫药物(AEDs)联合应用无效;(2)无明确可切除病灶;(3)开颅癫痫手术治疗失败或复发;(4)严重的AEDs不良反应;(5)不能耐受开颅治疗;(6)对开颅手术有顾虑。

**3.6.2 儿童VNS植入效果** 儿童癫痫选择VNS的效果已经得到国内外肯定。由于我国VNS发展起步比较晚,仍处在探索阶段。据韩国You等<sup>[61]</sup>报道总体有效率约70%,约9%发作完全停止,超过25%的患者癫痫发作减少90%。Fernandez等<sup>[65]</sup>研究显示,3岁以上患儿对VNS植入耐受良好,植入时年龄<12岁的患者疗效较好。对于AEDs耐药的患儿,VNS

植入后癫痫持续状态显著降低,癫痫患者接受迷走神经刺激后,癫痫相关的死亡概率由前两年的5.5%降至两年后的1.7%,行VNS治疗术后13个月,有76%的患者所服用AEDs数量和剂量减少<sup>[63, 65, 67]</sup>。植入后患儿警觉性、注意力、记忆力、情绪、交流能力、学习和生活技能都有显著改善<sup>[61, 67]</sup>。但是,该手术也存在相关的手术并发症,主要有声音嘶哑、咳嗽、感觉异常、呼吸困难等<sup>[66]</sup>。迷走神经刺激长期治疗随访结果显示,其疗效较稳定,在一定程度上随治疗时间延长其效果更显著。

总之,儿童癫痫的外科治疗与成人的治疗有相通之处,但又存在特殊性。术前需要仔细进行追问病史,详尽的术前评估和相关检查,可以为手术治疗提供有益帮助,从而制定正确的诊疗方案,最大限度减少术后癫痫发作及并发症发生,进行个体化治疗。同时,也可以对患儿的预后进行整体评估,制定合理的术后药物使用规范,并进行长期随访,以期获得最佳预后。

#### 参 考 文 献

[ 1 ] Camfield P, Camfield C. Epileptic syndromes in childhood: clinical features, outcomes, and treatment[J]. *Epilepsia*, 2002, 43 Suppl 3: 27-32.

[ 2 ] Cross JH. Epilepsy surgery in childhood[J]. *Epilepsia*, 2002, 43 Suppl 3: 65-70.

[ 3 ] Daniel RT, Thomas SG, Thomas M. Role of surgery in pediatric epilepsy[J]. *Indian Pediatr*, 2007, 44(4): 263-273.

[ 4 ] 刘仕勇, 安宁, 杨辉, 等. 儿童难治性癫痫的外科治疗[J]. *中华神经外科杂志*, 2009, 25(5): 399-402.

[ 5 ] 遇涛, 张国君, 倪端宇, 等. 癫痫灶切除手术治疗儿童和青少年难治性癫痫的回顾性分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2016, 32(10): 978-983.

[ 6 ] Kuehn SM, Keene DL, Richards PM, et al. Are there changes in intelligence and memory functioning following surgery for the treatment of refractory epilepsy in childhood?[J]. *Childs Nerv Syst*, 2002, 18(6/7): 306-310.

[ 7 ] D' Argenzio L, Colonnelli MC, Harrison S, et al. Cognitive outcome after extratemporal epilepsy surgery in childhood[J]. *Epilepsia*, 2011, 52(11): 1966-1972.

[ 8 ] Turanlı G, Yalnizoglu D, Genç-Açikgöz D, et al. Outcome and long term follow-up after corpus callosotomy in childhood onset intractable epilepsy[J]. *Childs Nerv Syst*, 2006, 22(10): 1322-1327.

[ 9 ] Wilson SJ, Baxendale S, Barr W, et al. Indications and expectations for neuropsychological assessment in routine epilepsy care: Report of the ILAE Neuropsychology Task Force, Diagnostic Methods Commission, 2013-2017 [J]. *Epilepsia*, 2015, 56(5): 674-681.

[ 10 ] Liégeois F, Morgan AT, Stewart LH, et al. Speech and oral motor profile after childhood hemispherectomy[J]. *Brain Lang*, 2010, 114(2): 126-134.

[ 11 ] 刘阳, 孙涛, 徐文中, 等. 75例癫痫患者认知功能与影响因素分析[J]. *临床神经外科杂志*, 2014, 11(6): 409-411.

[ 12 ] Van Gompel JJ, Meyer FB, Marsh WR, et al. Stereotactic

electroencephalography with temporal grid and mesial temporal depth electrode coverage: does technique of depth electrode placement affect outcome?[J]. *J Neurosurg*, 2010, 113(1): 32-38.

[ 13 ] Shaker T, Bemier A, Carmant L. Focal Cortical Dysplasia in Childhood Epilepsy[J]. *Semin Pediatr Neurol*, 2016, 23(2): 108-119.

[ 14 ] Zupanc ML. Neuroimaging in the evaluation of children and adolescents with intractable epilepsy: II. Neuroimaging and pediatric epilepsy surgery[J]. *Pediatr Neurol*, 1997, 17(2): 111-121.

[ 15 ] Oluigbo C, Sacino M, Myseros JS, et al. 131 Resective Surgery for Focal Cortical Dysplasia in Children: A Comparative Analysis of the Utility of Intraoperative Magnetic Resonance Imaging[J]. *Neurosurgery*, 2016, 63 Suppl 1: 153-154.

[ 16 ] Bruggemann JM, Som SS, Lawson JA, et al. Application of statistical parametric mapping to SPET in the assessment of intractable childhood epilepsy[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(3): 369-377.

[ 17 ] Torres CV, Fallah A, Ibrahim GM, et al. The role of magnetoencephalography in children undergoing hemispherectomy[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2011, 8(6): 575-583.

[ 18 ] Loddenkemper T, Holland KD, Stanford LD, et al. Developmental outcome after epilepsy surgery in infancy[J]. *Pediatrics*, 2007, 119(5): 930-935.

[ 19 ] Sacino MF, Ho CY, Whitehead MT, et al. Repeat surgery for focal cortical dysplasias in children: indications and outcomes[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2017, 19(2): 174-181.

[ 20 ] Gopinath S, Roy AG, Vinayan KP, et al. Seizure outcome following primary motor cortex-sparing resective surgery for perirolandic focal cortical dysplasia[J]. *Int J Surg*, 2016, 36(Pt B): 466-476.

[ 21 ] Puka K, Smith ML. Long-term outcomes of behavior problems after epilepsy surgery in childhood[J]. *J Neurol*, 2016, 263(5): 991-1000.

[ 22 ] Lee YJ, Lee JS, Kang HC, et al. Outcomes of epilepsy surgery in childhood-onset epileptic encephalopathy[J]. *Brain Dev*, 2014, 36(6): 496-504.

[ 23 ] Schram J, Clusmann H. The surgery of epilepsy[J]. *Neurosurgery*, 2008, 62 Suppl 2: 463-481.

[ 24 ] Noachtar S, Borggraeve I. Epilepsy surgery: a critical review[J]. *Epilepsy Behav*, 2009, 15(1): 66-72.

[ 25 ] Loddenkemper T, Cosmo G, Kotagal P, et al. Epilepsy surgery in children with electrical status epilepticus in sleep[J]. *Neurosurgery*, 2009, 64(2): 328-337.

[ 26 ] Asano E, Chugani DC, Juhász C, et al. Surgical treatment of West syndrome[J]. *Brain Dev*, 2011, 23(7): 668-676.

[ 27 ] Cross JH. Epilepsy surgery in childhood[J]. *Epilepsia*, 2002, 43 Suppl 3: 65-70.

[ 28 ] Kellermann TS, Wagner JL, Smith G, et al. Surgical Management of Pediatric Epilepsy: Decision-Making and Outcomes[J]. *Pediatr Neurol*, 2016, 64: 21-31.

[ 29 ] Dandy WE. Removal of right cerebral hemisphere for certain tumors with hemiplegia: preliminary report[J]. *JAMA*, 1928, 90(11): 823-825.

[ 30 ] McKenzie KG. The present status of a patient who had the right cerebral hemisphere removed[J]. *Am Med Assoc Chicago*, 1938, 111: 168.

[ 31 ] Krynauw RA. Infantile hemiplegia treated by removing one cerebral hemisphere[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1950,

- 13(4): 243–267.
- [ 32 ] Oppenheimer DR, Griffith HB. Persistent intracranial bleeding as a complication of hemispherectomy[ J ]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1966, 29(3): 229–240.
- [ 33 ] Adams CB. Hemispherectomy—a modification[ J ]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1983, 46(7): 617–619.
- [ 34 ] 陈炳桓, 杨炯达, 王宜荣, 等. 改进的大脑半球切除术治疗顽固性癫痫的婴儿脑性偏瘫[ J ]. *中华神经外科杂志*, 1989, 5(2): 107.
- [ 35 ] Rasmussen T. Hemispherectomy for seizures revisited[ J ]. *Can J Neurol Sci*, 1983, 10(2): 71–78.
- [ 36 ] Battaglia D, Veggioni P, Lettori D, et al. Functional hemispherectomy in children with epilepsy and CSWS due to unilateral early brain injury including thalamus: sudden recovery of CSWS [ J ]. *Epilepsy Res*, 2009, 87(2/3): 290–298.
- [ 37 ] Chugani HT, Asano E, Juhász C, et al. “Subtotal” hemispherectomy in children with intractable focal epilepsy[ J ]. *Epilepsia*, 2014, 55(12): 1926–1933.
- [ 38 ] Koenraads Y, van der Linden DC, van Schooneveld MM, et al. Visual function and compensatory mechanisms for hemianopia after hemispherectomy in children[ J ]. *Epilepsia*, 2014, 55(6): 909–917.
- [ 39 ] Schramm J. Hemispherectomy techniques[ J ]. *Neurosurg Clin N Am*, 2002, 13(1): 113–134;ix.
- [ 40 ] Cats EA, KHo KH, Nieuwenhuizen OV, et al. Seizure freedom after Functional hemispherectomy and a possible role for the insular cortex: the Dutch experience[ J ]. *J Neurosurg*, 2007, 107(4 Suppl): 375–380.
- [ 41 ] Delalande O. Surgery of epilepsy in children. Surgical techniques [ J ]. *Soins Chir*, 1996, 178: 18–21.
- [ 42 ] Villemure JG, Mascott CR. Peri-insular hemispherotomy: surgical principles and anatomy[ J ]. *Neurosurgery*, 1995, 37(5): 975–981.
- [ 43 ] Tinuper P, Andermann F, Villemure JG, et al. Functional hemispherectomy for treatment of epilepsy associated with hemiplegia: Rationale, indications, results, and comparison with callosotomy[ J ]. *Ann Neurol*, 1988, 24(1): 27–34.
- [ 44 ] Yaşargil MG, Wieser HG, Valavanis A, et al. Surgery and results of selective amygdala–hippocampectomy in one hundred patients with nonlesional limbic epilepsy[ J ]. *Neurosurg Clin N Am*, 1993, 4(2): 243–261.
- [ 45 ] Wieser HG, Yaşargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy[ J ]. *Surg Neurol*, 1982, 17(6): 445–457.
- [ 46 ] Chelune GJ. Hippocampal adequacy versus functional reserve: predicting memory functions following temporal lobectomy[ J ]. *Arch Clin Neuropsychol*, 1995, 10(5): 413–432.
- [ 47 ] Martin RC, Kretzmer T, Palmer C, et al. Hippocampal adequacy versus functional reserve: predicting memory functions following temporal lobectomy[ J ]. *Arch Neurol*, 2002, 59(12): 1895–1901.
- [ 48 ] Lee SK, Kim DW. Focal cortical dysplasia and epilepsy surgery [ J ]. *J Epilepsy Res*, 2013, 3(2): 43–47.
- [ 49 ] Cossu M, Fuschillo D, Brammerio M, et al. Epilepsy surgery of focal cortical dysplasia–associated tumors[ J ]. *Epilepsia*, 2013, 54 Suppl 9: 115–22.
- [ 50 ] Mrelashvili A, Witte RJ, Wirrell EC, et al. Seizure Freedom in Children With Pathology–Confirmed Focal Cortical Dysplasia[ J ]. *Pediatr Neurol*, 2015, 53(6): 513–518.
- [ 51 ] Morrell F, Whisler WW, Bleck TP. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy[ J ]. *J Neurosurg*, 1989, 70(2): 231–239.
- [ 52 ] Benifla M, Otsubo H, Ochi A, et al. Multiple subpial transections in pediatric epilepsy: indications and outcomes[ J ]. *Childs Nerv Syst*, 2006, 22(8): 992–998.
- [ 53 ] Sawhney IM, Robertson IJ, Polkey CE, et al. Multiple subpial transection: a review of 21 cases[ J ]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1995, 58(3): 344–349.
- [ 54 ] Downes M, Greenaway R, Clark M, et al. Outcome following multiple subpial transection in Landau–Kleffner syndrome and related regression[ J ]. *Epilepsia*, 2015, 56(11): 1760–1766.
- [ 55 ] Hufnagel A, Zentner J, Fernandez G, et al. Multiple subpial transection for control of epileptic seizures: effectiveness and safety[ J ]. *Epilepsia*, 1997, 38(6): 678–688.
- [ 56 ] Ntsambi–Eba G, Vaz G, Docquier MA, et al. Patients with refractory epilepsy treated using a modified multiple subpial transection technique[ J ]. *Neurosurgery*, 2013, 72(6): 890–898.
- [ 57 ] Smith MC. Multiple subpial transection in patients with extratemporal epilepsy[ J ]. *Epilepsia*, 1998, 39 Suppl 4: S81–S89.
- [ 58 ] Van Wagenen WP, Herren RY. Surgical division of commissural pathways in the corpus callosum: relation spread of an epileptic attack [ J ]. *Arch Neurol Psychiatry*, 1940, 44: 740–759.
- [ 59 ] Graham D, Tisdall MM, Gill D. Corpus callosotomy outcomes in pediatric patients: A systematic review[ J ]. *Epilepsia*, 2016, 57(7): 1053–1068.
- [ 60 ] Sood S, Asano E, Altinok D, et al. Endoscopic posterior interhemispheric complete corpus callosotomy[ J ]. *J Neurosurg Pediatr*, 2016, 25(6): 689–692.
- [ 61 ] You SJ, Kang HC, Kim HD, et al. Vagus nerve stimulation in intractable childhood epilepsy: a Korean multicenter experience [ J ]. *J Korean Med Sci*, 2007, 22(3): 442–445.
- [ 62 ] Elliott RE, Rodgers SD, Bassani L, et al. Vagus nerve stimulation for children with treatment–resistant epilepsy: a consecutive series of 141 cases[ J ]. *J Neurosurg Pediatr*, 2011, 7(5): 491–500.
- [ 63 ] Healy S, Lang J, Te Water Naude J, et al. Vagal nerve stimulation in children under 12 years old with medically intractable epilepsy[ J ]. *Childs Nerv Syst*, 2013, 29(11): 2095–2099.
- [ 64 ] Orosz I, McCormick D, Zamponi N, et al. Vagus nerve stimulation for drug–resistant epilepsy: a European long–term study up to 24 months in 347 children[ J ]. *Epilepsia*, 2014, 55(10): 1576–1584.
- [ 65 ] Fernandez L, Gedela S, Tamber M, et al. Vagus nerve stimulation in children less than 3 years with medically intractable epilepsy[ J ]. *Epilepsy Res*, 2015, 112: 37–42.
- [ 66 ] Galbarriatu L, Pomposo I, Aurrecochea J, et al. Vagus nerve stimulation therapy for treatment–resistant epilepsy: a 15–year experience at a single institution[ J ]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2015, 137: 89–93.
- [ 67 ] Bodin E, Le Moing AG, Bourel–Ponchel E, et al. Vagus nerve stimulation in the treatment of drug–resistant epilepsy in 29 children[ J ]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2016, 20(3): 346–351.

(收稿日期: 2017-02-22)