



· 综述 ·

## 局灶性皮质发育不良相关癫痫的诊疗进展

白小敏<sup>1</sup>, 韩彦明<sup>2</sup>, 张新定<sup>2</sup>

1. 兰州大学第二医院/第二临床医学院, 甘肃 兰州 730000

2. 兰州大学第二医院 神经外科/神经外科实验室/兰州大学神经病学研究所, 甘肃 兰州 730000

**摘要:**局灶性皮质发育不良(FCD)是临床中常见的局灶性癫痫的病理类型之一,多数FCD患者在癫痫起病后即表现出耐药性,成为难治性癫痫。2011年国际抗癫痫联盟提出了新的FCD病理分型后,让大家对FCD有了更进一步的认知。近几年随着医学检测技术、病理研究及神经影像技术的发展,针对不同病理亚型的研究使得临床医生对FCD致病机制及治疗措施的决策有了新的理解。该文综合近年相关文献,对FCD不同亚型临床特点、治疗方法及相关预后作一综述,以期临床决策提供帮助。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(5): 480-484.]

**关键词:**局灶性皮质发育不良;难治性癫痫;临床特征;诊疗进展

中图分类号:R742.1

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2021.05.015

## Advances in the diagnosis and treatment of epilepsy associated with focal cortical dysplasia

BAI Xiao-Min<sup>1</sup>, HAN Yan-Ming<sup>2</sup>, ZHANG Xin-Ding<sup>2</sup>

1. The Second Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China

2. Department of Neurosurgery, Second Hospital of Lanzhou University; Neurosurgery Laboratory; Institute of Neurology, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China

Corresponding author: ZHANG Xin-Ding, Email: zhangxind@lzu.edu.cn

**Abstract:** Focal cortical dysplasia (FCD) is one of the common pathological types of focal epilepsy in clinical practice, and most of FCD patients show drug resistance immediately after the onset of epilepsy and become intractable epilepsy. The new pathological classification of FCD proposed by the International League against Epilepsy in 2011 helps us gain a better understanding of FCD. With the development of medical detection technology, pathological research, and neuroimaging technology in recent years, the research on different pathological subtypes has helped clinicians to have a new understanding of the pathogenesis of FCD and the decision of treatment measures. With reference to related articles in recent years, this article reviews the clinical features, treatment methods, and prognosis of different subtypes of FCD, in order to provide help for clinical decision-making. [Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2021, 48(5): 480-484.]

**Keywords:** focal cortical dysplasia; intractable epilepsy; clinical features; advances in diagnosis and treatment

局灶性皮质发育不良(focal cortical dysplasia, FCD)是皮质发育畸形(malformations of cortical development, MCD)的亚型,是以神经元移行或细胞增殖障碍为主要特

征的一种神经系统疾病,也是导致难治性癫痫的常见病因之一<sup>[1]</sup>。近年来传统神经影像的改进及后处理技术、脑电图源定位、立体定向脑电图及基因检测等多模态术

基金项目:兰州大学第二医院“翠英科技创新”临床拔尖技术研究(编号:CY2018-BJ12)

收稿日期:2021-03-22;修回日期:2021-09-10

作者简介:白小敏(1996—),男,第二临床医学院(兰州大学),硕士研究生,Email:baixm19@lzu.edu.cn。

通信作者:张新定(1965—),男,兰州大学第二医院神经外科主任、教授、主任医师、硕士生导师,主要从事功能神经外科方向的研究,Email: zhangxind@lzu.edu.cn。

前评估体系的应用提高了临床上FCD的检出率。随着功能神经外科的飞速发展,立体定向脑电图引导下射频热凝、核磁共振引导下激光间质热疗、迷走神经电刺激术和脑深部电刺激等新的治疗策略对于FCD患者已卓有成效。本文就FCD不同病理分型的临床特点和诊疗进展作一系统阐述,希望为临床工作提供参考价值。

## 1 历史和病理分型

1971年Taylor等在观察了10名难治性癫痫患者术后病理切片后首先提出了FCD的概念<sup>[2]</sup>。此后,Crino等<sup>[3]</sup>基于新的病理特征将FCD分为I型(皮质结构异常,不包含异形神经元)和II型(皮质结构异常且包含异形神经元和气球样细胞),这两类FCD又分别分为Ia、Ib和IIa、IIb。

2011年,国际抗癫痫联盟为了明确FCD病理特征与临床表现、影像学之间的联系将FCD又重新分为3型(I、II、III)。I型:皮质结构异常,包括皮质径向分层异常(Ia)、切向分层异常(Ib)及切向和径向均异常(Ic);IIa指皮质结构异常伴异形神经元,IIb指皮质结构异常伴异形神经元和气球样细胞;III型则与某个责任病变相关,如海马硬化(IIIa)、神经胶质瘤(IIIb)、血管畸形(IIIc)及其他早期获得性脑损伤(IIId)<sup>[4]</sup>。目前这一分类方法已成为研究FCD发病机制、病理特点以及临床诊疗的重要基础。然而新的FCD分类也显现其局限性:为了单纯区分FCD I、II型和III型而偏离了原本的病理学基础;并且FCD I型亚型分类仅取决于对皮质结构异常径向、切向分层的主观划分<sup>[5]</sup>。

## 2 临床特征

FCD患者的临床表现包括癫痫发作、认知功能障碍及神经功能缺损,其中以儿童早期的癫痫发作最为常见<sup>[6]</sup>。有报道表明61%的FCD患者在5岁前出现癫痫发作,92.5%的患者在16岁前癫痫发作,且后头部病变更早发生癫痫发作<sup>[7]</sup>。FCD癫痫发作频率普遍很高,多则每日数次<sup>[6]</sup>;发作形式主要以部分性发作为主;发作症状主要取决于病灶位置<sup>[7]</sup>。

FCD I型在颞叶癫痫中常见,II型多见于颞叶外癫痫<sup>[8]</sup>,然而有研究发现IIa型主要分布在颞叶癫痫,而IIb主要分布在额叶癫痫<sup>[9]</sup>。FCD IIb型患者比IIa型患者癫痫起病年龄更早<sup>[9]</sup>,而IIa型则比IIb型发生认知功能障碍的概率更高<sup>[10]</sup>。有研究报道其可能和长期癫痫发作使广泛的皮质结构和功能改变有关<sup>[11]</sup>,因此早期治疗是最大程度恢复FCD患者认知功能的关键。

## 3 辅助检查

### 3.1 影像学检查

FCD癫痫患者MRI阳性多见于FCD II型,其表现包括皮质增厚、信号增加(T2和FLAIR序列)、灰-白质边界模糊以及FCD IIb型的特征表现“transmantle”征(白质内

漏斗状异常信号通向侧脑室)<sup>[12]</sup>,其中灰-白质边界模糊是最常见的异常改变<sup>[12]</sup>。然而有最新研究指出部分FCD IIb型患者MRI上的灰-白质边界模糊可能是由于髓鞘生成障碍导致的,并不是FCD特有的MRI表现<sup>[13]</sup>。

随着高分辨率MRI、功能核磁共振(fMRI)以及MRI影像后处理技术的广泛应用,使得FCD的检出率明显高于以前。高分辨率MRI(3.0T、7.0T)不仅可以提高对微小FCD病灶的检出率,而且能更加准确的评估海马的微观形态结构是否完整<sup>[14]</sup>;fMRI是基于T2加权血氧水平依赖成像,其可以识别FCD患者手术前的功能皮层和手术后的皮层重组区域<sup>[15]</sup>;动脉自旋标记MRI<sup>[16]</sup>和H-1磁共振波谱分析<sup>[17]</sup>也提高了FCD的检出率,并且前者可以与PET共同定位FCD癫痫患者致痫灶<sup>[16]</sup>,但其对于MRI阴性的FCD患者是否适用仍需进一步研究。基于体素的形态测量学(voxel-based morphometry, VBM)<sup>[18]</sup>和基于脑表面的形态测量学(surface-based morphometry, SBM)结合机器学习<sup>[19]</sup>的影像学后处理技术显著提高了MRI阴性的FCD检出率,但前者可能受影像医师主观经验的影响;后者则需要大量与患者参数相同的MRI数据,因此只能用来补充临床诊断,并不能取代专业的影像医师。

### 3.2 核医学检查

有研究报道PET对MRI阴性的FCD病灶检出率可达78%,但要注意的是有部分FCD患者PET上的低代谢区比MRI提示的病灶范围大<sup>[7]</sup>,说明FCD的致痫区(epileptogenic zone, EZ)已从MRI上的病灶范围延伸到更远的区域,这和部分患者切除MRI上的FCD病灶后仍有癫痫发作相契合。近几年MRI-PET影像融合后处理技术在FCD癫痫患者EZ定位获得了很大临床价值,并且取得良好的手术预后<sup>[20]</sup>。但现有的研究都是基于1.5T、3.0TMRI上进行的,其是否适用于更高分辨率MRI还需要大量研究来证实。SPECT对于FCD检出率高达89%,其不仅对MRI阴性的FCD癫痫患者有更高的临床价值,而且可以在多灶性FCD患者中确定需手术切除的主要病灶<sup>[21]</sup>。

### 3.3 脑电图与脑磁图

在癫痫外科中通过脑电图识别FCD癫痫患者的EZ是获得良好手术预后的关键。FCD癫痫患者的头皮脑电图(Electroencephalography, EEG)常见表现为发作间期的连续性棘波或尖波,并且64%~76%的患者EEG呈局灶性发作,随后扩展到更远范围的脑区,可表现为双侧同步<sup>[7]</sup>。脑电图源成像(electroencephalography source imaging, ESI)<sup>[22]</sup>也有助于准确识别MRI阴性的FCD癫痫患者的EZ<sup>[22]</sup>。

当FCD癫痫患者临床表现、EEG和MRI上病灶不一致或者FCD涉及功能皮质时,需进一步行颅内脑电图术前评估,植入电极应在假设起始区、传播网络和功能映射区的基础上进行设计<sup>[23]</sup>。立体定向脑电图(stereotactic

electroencephalogram, SEEG)以其微创、安全、准确等特点得到广泛应用,特别是其能够监测到沟底部FCD的脑电及其变化。低波幅快节奏(low voltage fast activity, LVFA)是FCD最常见的SEEG发作模式<sup>[24]</sup>。近几年研究者们基于SEEG提出了高频震荡(high-frequency oscillations, HFOs)和直流电漂移(DC shift)<sup>[25, 26]</sup>等电生理指标来辅助定位致痫区,并发现DC shift多见于FCD I型癫痫患者,高波幅多棘波爆发和低频高波幅周期样棘波则多见于FCD II型<sup>[24]</sup>,而且切除产生HFOs的组织可以获得癫痫显著缓解<sup>[25]</sup>。脑磁图(MEG)及脑磁图源定位对MRI阴性FCD患者的EZ和癫痫传播途径的识别有很大的临床价值<sup>[27]</sup>。研究表明FCD I型MEG峰值频率低于II型<sup>[28]</sup>,并且在小于5岁的FCD癫痫患儿中,MEG表现为缺乏单个聚集的尖峰源表明其存在多发或者更大的致痫灶<sup>[7]</sup>。将高分辨率MRI、脑电图及MEG等多模态术前评估检查相结合可以更加精准定位FCD癫痫患者的EZ<sup>[7, 29]</sup>。

### 3.4 基因检测

随着对FCD发病机制的研究,基因检测技术开始应用于FCD癫痫的诊疗。有研究通过对FCD致痫灶进行靶向测序和外显子组测序,发现了PI3K/AKT途径基因中的致病种系和嵌合体突变,并证实了DEPDC5与FCD的相关性<sup>[30]</sup>。二代测序技术(next generation sequencing, NGS)也成功检测出了结节性硬化的致病突变<sup>[31]</sup>,但NGS是否能准确检测出FCD致痫灶还需要研究来证实。

## 4 治疗及预后

### 4.1 保守治疗

既往研究表明FCD所导致的癫痫通常为药物难治性癫痫,可能和FCD中多种药物转运蛋白的激活使血药浓度降低有关<sup>[32]</sup>。雷帕霉素是一种mTOR抑制剂,其可以通过减少4-氨基吡啶诱导的阵发性放电从而缓解癫痫发作<sup>[33]</sup>。依维莫司被证实可以用来治疗结节性硬化导致的难治性癫痫<sup>[34]</sup>,但其对于FCD癫痫患者的疗效如何还有待研究。生酮饮食是一种低碳水化合物、高脂肪、适量蛋白质的特殊饮食,其可以通过减弱DNA甲基化介导的表观遗传染色质修饰,从而延缓癫痫发展<sup>[35]</sup>。但是长期生酮饮食会产生高尿酸血症、胃肠道不适及生长发育迟缓等一系列不良反应,因此需要更多研究来探讨其有效性及安全性。

### 4.2 外科治疗

4.2.1 手术切除 手术切除致痫灶已成为外科治疗FCD癫痫患者的首要选择,并且整体预后较好,术后1年达到Engel I级的概率为35%~86%<sup>[36]</sup>。研究表明是否完全切除致痫灶是影响预后的最重要因素<sup>[11, 36]</sup>,但“完全切除”的标准尚有争议,国内倾向于完全切除MRI提示的结构性异常、电生理技术监测到的癫痫发作起始区以及术中ECoG监测到的异常放电区<sup>[37]</sup>,然而当FCD涉及功能区

时,其病灶往往不能完全切除,所以临床可以通过术中超声<sup>[38]</sup>、神经导航、双极刺激技术及术中麻醉唤醒手术等方法尽可能最大限度的切除致痫灶。

FCD各病理亚型对手术预后的影响在国内外仍存在较大分歧,有研究报道FCD II型患者术后癫痫发作缓解率达75%,而I型患者仅有25%,是因为FCD II型病灶比较局限,在MRI上容易发现且手术完全切除的概率较大<sup>[36]</sup>。但也有研究认为FCD病理分型与手术预后并不相关<sup>[39]</sup>。目前,仍需要更多临床研究来探索切除性手术的预后影响因素,从而指导临床工作。

4.2.2 微创毁损治疗 SEEG引导下的射频热凝(RF-TC)治疗FCD癫痫患者可以获得良好的预后<sup>[40]</sup>。有研究报道对162名癫痫患者进行了SEEG引导下的RF-TC治疗,术后2个月时无癫痫发作患者达25%,术后1年无癫痫发作患者占7%,并且术后2个月内无癫痫发作患者在切除术后达Engel I或II级的概率为93%<sup>[40]</sup>,这提示RF-TC术后癫痫短暂缓解可作为切除性手术的一项预后指标。

磁共振引导下激光间质内热凝(MRgLITT)是在温度控制下利用激光的光凝固和高热效应破坏病变间质组织,从而达到控制癫痫发作<sup>[41]</sup>。有研究报道接受MRgLITT治疗的17名FCD癫痫患者,术后平均随访16.1个月,其中7名患者达到Engel I级,1名患者达到Engel II级<sup>[42]</sup>。与传统开颅手术相比,MRgLITT具有微创、精准、并发症少以及可以通过MRI实时监测等优点,但其并不能替代切除性手术,且仍需更多临床研究来探讨MRgLITT的适应证及并发症。

### 4.3 神经调控技术

神经调控技术对于不能手术切除的FCD癫痫患者是一种比较可靠的治疗手段。迷走神经电刺激术是一种安全且有效的神经调控技术,其对FCD癫痫患者癫痫缓解的有效率≥50%<sup>[43]</sup>;脑深部电刺激(DBS)对于FCD癫痫患者也有较好预后,有研究表明对丘脑前核、海马及丘脑中央中核植入电极进行低频和高频刺激可以有效控制癫痫发生<sup>[44]</sup>。现如今,神经调控技术的广泛应用为外科治疗难治性癫痫开辟了全新的方向。

## 5 总结与展望

近年来,随着多模态术前评估体系广泛应用于FCD癫痫患者的致痫区定位,大家对不同FCD病理分型的诊疗特点也有了更深的理解。虽然mTOR途径靶向治疗、SEEG引导下RF-TC、MRI引导下LITT、VNS以及DBS等新型治疗方法在FCD患者上获得了良好的预后,但是目前FCD发病机制仍未得到进一步阐明,相信随着对FCD病理基础的进一步研究,会有更多新的检查方法和治疗理念应用于临床,FCD癫痫患者的预后将会得到进一步提高。



## 参 考 文 献

- [1] SIEDLECKA M, GRAJKOWSKA W, GALUS R, et al. Focal cortical dysplasia: molecular disturbances and clinicopathological classification (review)[J]. *Int J Mol Med*, 2016, 38(5): 1327-1337.
- [2] TAYLOR DC, FALCONER MA, BRUTON CJ, et al. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1971, 34(4): 369-387.
- [3] CRINO PB. Focal cortical dysplasia[J]. *Semin Neurol*, 2015, 35(3): 201-208.
- [4] BLÜMCKE I, THOM M, ARONICA E, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission[J]. *Epilepsia*, 2011, 52(1): 158-174.
- [5] SIMPSON SL, PRAYSON RA. Post-surgical outcome for epilepsy associated with type I focal cortical dysplasia subtypes[J]. *Mod Pathol*, 2014, 27(11): 1455-1460.
- [6] TAHTA A, TURGUT M. Focal cortical dysplasia: etiology, epileptogenesis, classification, clinical presentation, imaging, and management[J]. *Childs Nerv Syst*, 2020, 36(12): 2939-2947.
- [7] WONG-KISIEL LC, BLAUWBLOMME T, HO ML, et al. Challenges in managing epilepsy associated with focal cortical dysplasia in children[J]. *Epilepsy Res*, 2018, 145: 1-17.
- [8] BARTOLINI L, WHITEHEAD MT, HO CY, et al. Temporal lobe epilepsy and focal cortical dysplasia in children: a tip to find the abnormality[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(1): 113-122.
- [9] 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.
- [10] KWON HE, EOM S, KANG HC, et al. Surgical treatment of pediatric focal cortical dysplasia: clinical spectrum and surgical outcome[J]. *Neurology*, 2016, 87(9): 945-951.
- [11] FAUSER S, BAST T, ALTENMÜLLER DM, et al. Factors influencing surgical outcome in patients with focal cortical dysplasia [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79(1): 103-105.
- [12] DESIKAN RS, BARKOVICH AJ. Malformations of cortical development[J]. *Ann Neurol*, 2016, 80(6): 797-810.
- [13] 李林, 徐淑华, 赵建设. 23例MRI误、漏诊局灶性皮质发育不良患儿(FCD)术后回顾性读片再认识[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2020, 47(2): 186-190.
- [14] COLOMBO N, TASSI L, DELEO F, et al. Focal cortical dysplasia type IIa and IIb: MRI aspects in 118 cases proven by histopathology[J]. *Neuroradiology*, 2012, 54(10): 1065-1077.
- [15] TYNDALL AJ, REINHARDT J, TRONNIER V, et al. Presurgical motor, somatosensory and language fMRI: technical feasibility and limitations in 491 patients over 13 years[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(1): 267-278.
- [16] BOSCOLO GALAZZO I, MATTOLI MV, PIZZINI FB, et al. Cerebral metabolism and perfusion in MR-negative individuals with refractory focal epilepsy assessed by simultaneous acquisition of (18)F-FDG PET and arterial spin labeling[J]. *Neuroimage Clin*, 2016, 11: 648-657.
- [17] TSCHAMPA HJ, URBACH H, TRÄBER F, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in focal cortical dysplasia at 3T[J]. *Seizure*, 2015, 32: 23-29.
- [18] WANG ZI, JONES SE, JAISANI Z, et al. Voxel-based morphometric magnetic resonance imaging (MRI) postprocessing in MRI-negative epilepsies[J]. *Ann Neurol*, 2015, 77(6): 1060-1075.
- [19] AHMED B, BRODLEY CE, BLACKMON KE, et al. Cortical feature analysis and machine learning improves detection of "MRI-negative" focal cortical dysplasia[J]. *Epilepsy Behav*, 2015, 48: 21-28.
- [20] WANG ZI, SUWANPAKDEE P, JONES SE, et al. Re-review of MRI with post-processing in nonlesional patients in whom epilepsy surgery has failed[J]. *J Neurol*, 2016, 263(9): 1736-1745.
- [21] CHEN T, GUO L. The role of SISCO in preoperative evaluation for patients with epilepsy surgery: a meta-analysis[J]. *Seizure*, 2016, 41: 43-50.
- [22] NEMTSAS P, BIROT G, PITTAU F, et al. Source localization of ictal epileptic activity based on high-density scalp EEG data[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(6): 1027-1036.
- [23] GUERRINI R, DUCHOWNY M, JAYAKAR P, et al. Diagnostic methods and treatment options for focal cortical dysplasia[J]. *Epilepsia*, 2015, 56(11): 1669-1686.
- [24] DI GIACOMO R, URIBE-SAN-MARTIN R, MAI R, et al. Stereo-EEG ictal/interictal patterns and underlying pathologies[J]. *Seizure*, 2019, 72: 54-60.
- [25] 王晓飞, 任国平, 李云林, 等. 切除发作间期高频振荡区与癫痫手术预后的相关性[J]. *中华神经外科杂志*, 2017, 33(6): 587-591.
- [26] 任秀平, 于炎冰, 李锐, 等. 联合应用发作性直流电漂移和高频振荡定位癫痫源一例[J]. *中华神经科杂志*, 2013, 46(1): 65-66.
- [27] BAGIĆ AI, BOWYER SM, KIRSCH HE, et al. American Clinical MEG society (ACMEGS) position statement 2: the value of magnetoencephalography (MEG)/magnetic source imaging (MSI) in noninvasive presurgical mapping of eloquent cortices of patients preparing for surgical interventions[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2017, 34(3): 189-195.
- [28] AGARWAL N, KRISHNAN B, BURGESS RC, et al. Magnetoencephalographic characteristics of cortical dysplasia in children [J]. *Pediatr Neurol*, 2018, 78: 13-19.
- [29] FALCO-WALTER J, OWEN C, SHARMA M, et al. Magnetoencephalography and new imaging modalities in epilepsy[J]. *Neurotherapeutics*, 2017, 14(1): 4-10.
- [30] D'GAMA AM, GENG Y, COUTO JA, et al. Mammalian target of rapamycin pathway mutations cause hemimegalencephaly and focal cortical dysplasia[J]. *Ann Neurol*, 2015, 77(4): 720-725.
- [31] NELLIST M, BROUWER RWW, KOCKX CEM, et al. Targeted next generation sequencing reveals previously unidentified TSC1 and TSC2 mutations[J]. *BMC Med Genet*, 2015, 16: 10.

- [32] BAST T, RAMANTANI G, SEITZ A, et al. Focal cortical dysplasia: prevalence, clinical presentation and epilepsy in children and adults[J]. *Acta Neurol Scand*, 2006, 113(2): 72-81.
- [33] GALANOPOULOU AS, GORTER JA, CEPEDA C. Finding a better drug for epilepsy: the mTOR pathway as an antiepileptogenic target[J]. *Epilepsia*, 2012, 53(7): 1119-1130.
- [34] KRUEGER DA, WILFONG AA, MAYS M, et al. Long-term treatment of epilepsy with everolimus in tuberous sclerosis[J]. *Neurology*, 2016, 87(23): 2408-2415.
- [35] KOBOW K, KASPI A, HARIKRISHNAN KN, et al. Deep sequencing reveals increased DNA methylation in chronic rat epilepsy[J]. *Acta Neuropathol*, 2013, 126(5): 741-756.
- [36] ROWLAND NC, ENGLT DJ, CAGE TA, et al. A meta-analysis of predictors of seizure freedom in the surgical management of focal cortical dysplasia[J]. *J Neurosurg*, 2012, 116(5): 1035-1041.
- [37] 孙恒, 冯兆海, 姜磊, 等. 局灶性脑皮质发育不良致难治性癫痫手术预后影响因素分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2014, 40(9): 513-516.
- [38] LEE CC, LIN CF, YU HY, et al. Applications of intraoperative ultrasound in epilepsy surgery for focal cortical dysplasia[J]. *J Med Ultrasound*, 2014, 22(1): 43-46.
- [39] XUE H, CAI LX, DONG S, et al. Clinical characteristics and post-surgical outcomes of focal cortical dysplasia subtypes[J]. *J Clin Neurosci*, 2016, 23: 68-72.
- [40] 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.
- [41] WICKS RT, JERMAKOWICZ WJ, JAGID JR, et al. Laser interstitial thermal therapy for mesial temporal lobe epilepsy[J]. *Neurosurgery*, 2016, 79(Suppl 1): S83-S91.
- [42] LEWIS EC, WEIL AG, DUCHOWNY M, et al. MR-guided laser interstitial thermal therapy for pediatric drug-resistant lesional epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2015, 56(10): 1590-1598.
- [43] ENGLT DJ, CHANG EF, AUGUSTE KI. Vagus nerve stimulation for epilepsy: a meta-analysis of efficacy and predictors of response[J]. *J Neurosurg*, 2011, 115(6): 1248-1255.
- [44] PASNICU A, DENOYER Y, HAEGELEN C, et al. Modulation of paroxysmal activity in focal cortical dysplasia by centromedian thalamic nucleus stimulation[J]. *Epilepsy Res*, 2013, 104(3): 264-268.

责任编辑:王荣兵