DOI:10.16016/j.1000-5404.201603145

术中皮层脑电残余痫样放电与术后癫痫发作关系

周 超,但 炜,王 刚,张兆斯,詹 彦,石全红,谢延风 (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院神经外科)

[**摘要**] **目的** 通过分析难治性症状性癫痫患者病灶切除后皮层脑电(electrocorticography,ECoG)残余痫样放电类型[棘波、ripple、fast ripple(FR)]及残余量,探讨其与术后癫痫发作的关系。**方法** 回顾性分析我院神经外科2010年1月至2015年1月71例经切除性手术治疗的难治性症状性癫痫患者,术后随访时间1~5年,选取病灶切除后最后1次监测1 min无干扰ECoG数据。根据各残余痫样放电类型,分别分析残余棘波(1~40 Hz,棘波组)、ripple(80~250 Hz,R组)和FR(>250~500 Hz,FR组)3组指标,根据各组内患者残余事件有无分为阳性(+)和阴性(-)亚组,比较各亚组患者术后癫痫发作人数;并统计各组残余事件的出现量,探讨各类残余痫样放电类型及数量与术后癫痫发作的关系。**结果** 71例患者随访(2.3±1.5)年,术后癫痫控制(Engel Ⅰa)45例,术后癫痫发作(Engel Ⅰb~Ⅳ)26例。各残余事件组中,FR(+)患者术后癫痫发生显著高于FR(-)患者(12/17 *vs* 14/54,$P<0.01$),残余FR对术后癫痫发作阳性预测值(positive predictive value, PPV)为70.59%;且术后癫痫发作患者平均FR数量显著高于术后癫痫控制患者[(7.62±1.19) *vs* (5.24±1.30),$P<0.01$]。棘波组和R组中癫痫控制与癫痫发作患者在残余事件类型及数量上差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 难治性症状性癫痫患者病灶切除后ECoG残余的FR可能是术后癫痫发作的电生理标识,且残余FR量较高时与术后癫痫发作关系更为密切。

[**关键词**] 术中皮层脑电;棘波;高频振荡;癫痫;手术后并发症
[**中图法分类号**] R651.11;R741.044;R742-1 [**文献标志码**] A

Relationship of residual epileptiform discharges in intraoperative electrocorticography with seizure recurrence in patients after epilepsy surgery

Zhou Chao, Dan Wei, Wang Gang, Zhang Zhaosi, Zhan Yan, Shi Quanhong, Xie Yanfeng (Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the relationship of residual epileptiform discharges including spikes, ripples and fast ripples (FR) in post-resection intraoperative electrocorticography (ECoG) in the patients with refractory focal epilepsy with seizure recurrence after epilepsy surgery. **Methods** We studied, retrospectively, ECoG recorded after resection in a total of 71 patients with refractory focal epilepsy treated in our neurosurgery department from January 2010 to January 2015. Follow-up period was within 1 to 5 years after surgery. Patients were sub-divided into positive(+) and negative(-) groups depending on whether they had onset of residual events. We analyzed occurrence and number of residual spikes (1~40 Hz, spike group), ripples (80~250 Hz, R group) and FR (250~500 Hz, FR group) within the last minute of each recording and compared these to seizure recurrence. **Results** The mean postoperative follow-up period was 2.3±1.5 years. Among 71 patients, 26 patients had recurrent seizures (Engel Ⅰb~Ⅳ) and 45 patients were seizure free (Engel Ⅰa). The seizure recurrence was significantly higher in FR(+) *vs* FR(-) patients (12/17 *vs* 14/54, $P<0.01$), and its positive predictive value (PPV) was 70.59%. Also, the patients with

[**基金项目**] 国家临床重点专科建设项目[(2011)170号];重庆市卫生局重点课题(2012-1-008)
[**通信作者**] 但 炜,E-mail: Dan_Wei@sina.com.cn
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20160902.0932.002.html(2016-09-02)

recurrent seizures had higher FR rates than seizure-free patients (7.62 ± 1.19 *vs* 5.24 ± 1.30, $P < 0.01$). In spike and R groups, there was no significant difference in the type and number of residual events between seizure-recurrent and seizure-free patients ($P > 0.05$). **Conclusion** Residual FR in post-resection intraoperative ECoG may be an electrophysiological marker for seizure recurrence in the patients with refractory focal epilepsy. Moreover, the higher residual FR is closely associated with seizure recurrence after surgery.

[**Key words**] electrocorticography; spikes; high frequency oscillations; epilepsy; epilepsy surgery

Supported by the National Clinical Key-discipline Construction Program of China (2011-170) and the Key Project of Chongqing Municipal Health Bureau (2012-1-008). Corresponding author: Dan Wei, E-mail: Dan_Wei@sina.com.cn

外科手术是治疗难治性症状性癫痫的重要手段,术后癫痫发作一直是困扰临床医师的难题。文献[1-2]报道难治性癫痫患者术后1年癫痫复发率在16%~64%。良好手术结局与致痫灶的准确定位关系密切。皮层脑电(electrocorticography, ECoG)监测是术中定位致痫灶的重要方法[3],半个多世纪以来一直沿用棘波作为致痫灶的电生理标识[4],切除棘波区域皮层与术后癫痫控制关系密切[5-6]。但部分患者切除术毕再次行ECoG记录中仍可见散在棘波残余,残余棘波与术后癫痫发作关系尚存争议[7-9]。近年来随着脑电采集分析技术的发展,越来越多的文献报道高频振荡(high frequency oscillations, HFOs)[包括ripples(80~250 Hz)和fast ripples(FR, >250~500 Hz)]可能是一种新的定位致痫灶的电生理标识[10-11]。目前尚不清楚切除术毕ECoG监测中残余HFOs与手术预后关系如何。本研究拟通过分析难治性症状性癫痫患者切除术后ECoG记录,结合患者随访数据,探讨各类型残余痫样放电(棘波、ripple、FR)与术后癫痫发作的关系。

1 对象与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2010年1月至2015年1月于重庆医科大学附属第一医院神经外科经手术治疗的难治性症状性癫痫患者资料。纳入标准:①术前评估适宜性切除性癫痫手术治疗;②术中采用ECoG监测,仍以棘波作为致痫灶标识指导手术切除范围;③术后随访>1年。排除标准:①术后肿瘤复发或者接受放射治疗;②记录中有较多的干扰或者记录到爆发抑制。共筛选出71例患者纳入研究。其中男性44例,女性27例;年龄(38.8±17.4)岁;病程(6.8±5.7)年;致痫部位:颞叶24例、额叶21例、枕叶15例、顶叶11例;病理类型:胶质细胞性肿瘤15例、脑膜瘤13例、海马硬化15例、皮层发育不良12例、海绵状血管瘤6例、软化灶6例、胆脂瘤4例;主要发作形式:全面性发作42例(强直-阵挛18例、失神6例、肌阵挛6例、阵挛5例、强直4例、失张力3例),局灶性发作29例(无意识或知觉损害13例、有意识或知觉损害16例)。

1.2 麻醉与脑电采集

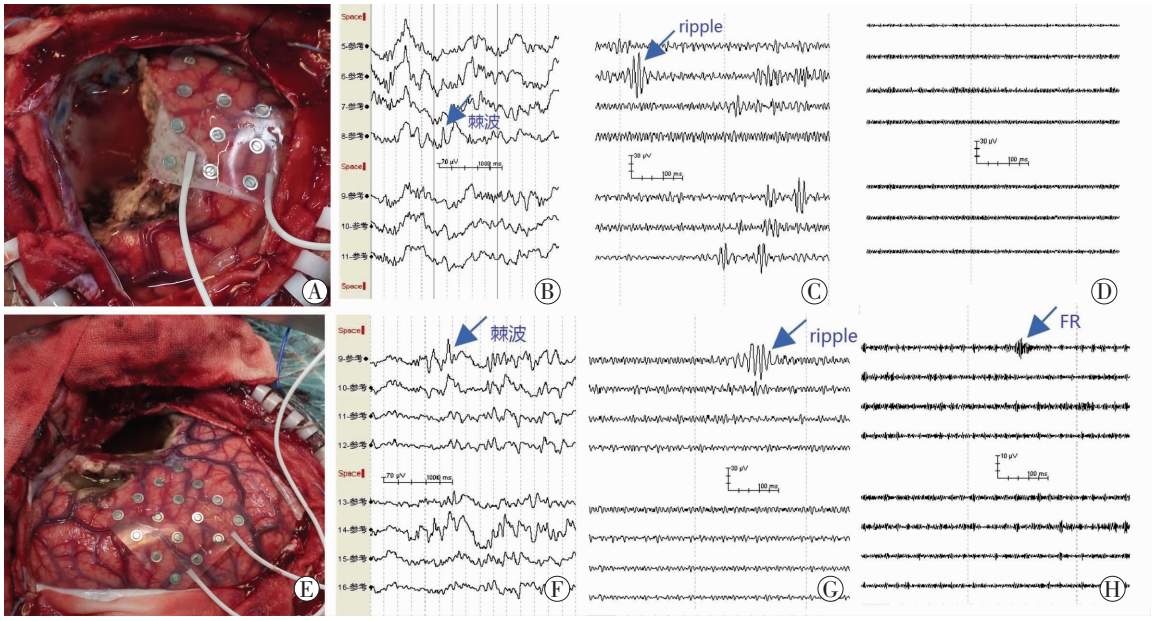
麻醉诱导予以丙泊酚2 mg/kg静脉推注,维持镇静采用1%七氟烷吸入复合丙泊酚1.60~2.50 mg/(kg·h)静脉泵入,ECoG监测前10~15 min停用丙泊酚,监测时调整七氟烷吸入浓度,将最低肺泡有效浓度控制在0.4~0.5之间[12]。ECoG监测采用美国NicoletOneBMS-5000电生理监护仪,脑电采样频率为2 000 Hz。手术打开硬脑膜后,将4×4或者4×8格栅状电极置于病灶及其周围皮层行"地毯式"监测,记录3~5 min。病灶切除后,将电极置于切缘周围再次检测,如余有反复高幅棘波非功能区予以扩大切除,功能区行皮层热灼。术毕再次检测。ECoG监护由经验丰富的神经外科医师、麻醉医师和电生理医师配合完成。

1.3 脑电识别与分析

选取手术切除后最后1次监测的各个位置ECoG 1 min无干扰片段,电极位置通过术中视频或照片获得。单极导联模式人工分析统计各导联棘波、ripple、FR数量。由于高幅、反复出现的典型痫性棘波在术中已被切除,本研究所指的残余棘波为无法再行切除或皮层热灼后仍散在于背景中的单个棘波或成簇低中幅多棘波样活动。分析棘波时脑电参数设置为:滤波1~40 Hz,走纸速度30 mm/s,灵敏度30 μV/mm。HFOs定义为脑电滤波后至少连续4个及以上波幅高于背景,频率和振幅均匀的振荡波[13]。分析HFOs时脑电参数设置为:滤波(FR:>250~500 Hz;ripple:80~250 Hz),走纸速度240 mm/s,灵敏度1~3 μV/mm。

1.4 试验分组

据各残余痫样放电类型,分别分析残余棘波(1~40 Hz,棘波组)、ripple(80~250 Hz,R组)和FR(>250~500 Hz,FR组),根据各组内残余事件有无分为阳性(+)和阴性(-)亚组。随访患者术后转归以Engle分级为参照标准,将Engle Ⅰa定义为术后癫痫控制,将Engle Ⅰb~Ⅳ定义为术后癫痫发作。统计各亚组患者术后癫痫发作数量,计算各残余事件对术后癫痫发作预测值;统计各组患者残余痫样放电事件出



A:1 例左枕叶皮层发育不良患者术中病灶切除后再次监测电极位置;B ~ D:分别为 A 处位置同一时间段在滤波为 1 ~ 40、80 ~ 250、>250 ~ 500 Hz 频段所见,箭头所指可见残余棘波和 ripple,无残余 FR,该患者术后癫痫控制;E:1 例右额星形胶质细胞瘤(Ⅱ级)患者术中病灶切除后再次监测电极位置;F ~ H:分别为 E 处位置同一时段在滤波为 1 ~ 40、80 ~ 250、>250 ~ 500 Hz 频段所见,箭头所指可见残余棘波、ripple 和 FR,该患者术后癫痫发作

图 1 术后癫痫控制和术后癫痫发作患者 ECoG 数据分析

现量,比较术后癫痫发作与控制患者对应导联残余事件平均值,探讨各残余事件量与术后癫痫发作的关系。阳性预测值(positive predictive value, PPV)定义为:残余事件阳性亚组术后癫痫发作患者量/总残余事件阳性亚组患者量 ×100%;阴性预测值(negative predictive value, NPV)定义为:残余事件阴性亚组术后癫痫控制患者量/总残余事件阴性组患者量 ×100%。所有脑电及临床资料分析由两位长期从事神经电生理工作的专业人员单独判断得出,若存在争议,则共同讨论决定。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件对计数资料行 χ^2 检验,对计量资料行 Mann-Whitney U 检验。显著性检验水平设置在 $P<0.05$。

2 结果

2.1 残余痫样放电类型与术后癫痫发作关系

71 例患者随访(2.3 ± 1.5)年,45 例术后癫痫控制(Engel Ⅰa),26 例术后癫痫发作(Engel Ⅰb ~ Ⅳ)。随访期间 12 例已经完全停用抗癫痫药,19 例已减量,14 例仍维持术前抗癫痫药物剂量。从表 1 可见,FR 组中 FR(+)患者术后癫痫发生率显著高于 FR(-)患者($P<0.01$);棘波组和 R 组各自残余事件类型与术后癫痫发生差异无统计学意义($P>0.05$)。图 1 为术后癫痫控制和术后癫痫发作患者 ECoG 数据分析。

表 1 ECoG 残余痫样放电类型与术后癫痫发作关系

组别	例数	亚组	随访结果		PPV(%)	NPV(%)	P 值
			癫痫发作[例(%)]	癫痫控制[例(%)]			
棘波组	52	+	21(40.38)	31(59.62)	40.38	73.68	0.28
	19	-	5(26.32)	14(73.68)			
R 组	44	+	19(43.18)	25(56.82)	43.18	74.07	0.14
	27	-	7(25.93)	20(74.07)			
FR 组	17	+	12(70.59)	5(29.41)	70.59	74.07	<0.01
	54	-	14(25.93)	40(74.07)			

2.2 残余痫样放电量与术后癫痫发作关系

71 例患者共分析 1 470 导联。棘波组 52 例患者 726 导联 10 161 次出现棘波;R 组 44 例患者 238 导联 2 144 次出现 ripple;FR 组中 17 例患者 73 导联 495 次出现 FR。从表 2 可见残余痫样放电事件量经 Mann-Whitney U 检验,FR 组中癫痫发作患者平均残余 FR 数量显著高于癫痫控制患者($P<0.01$);棘波组和 R 组中癫痫发作患者残余棘波和 ripple 的数量与癫痫控制患者差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 ECoG 残余痫样放电量与术后癫痫发作关系($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	癫痫发作	癫痫控制	P 值
棘波组	52	14.38 ± 5.82	13.81 ± 4.62	0.33
R 组	44	9.39 ± 4.01	8.06 ± 3.09	0.13
FR 组	17	7.62 ± 1.19	5.24 ± 1.30	<0.01

3 讨论

自 1929 年 Berger 首次直接从大脑皮质记录到脑电活动以来，ECoG 监测已广泛用于癫痫外科手术中。传统的术中 ECoG 监测以棘波作为定位致痫灶的电生理依据。所谓致痫灶,是“产生癫痫发作所必需,并足以引发发作的脑区,只有切除该脑区才能去除癫痫发作”。虽然半个多世纪以来检查手段和认识的局限性,使术前无法直接精确判定“产生癫痫发作所必需,并足以引发发作的脑区”,往往是通过切除术后的回顾性研究判断致痫灶。但随着脑电生理及影像技术的进步和发展,医者正逐步揭开致痫灶的神秘面纱,无限接近致痫灶的理论概念。目前认为与致痫灶密切相关的脑区分为:激惹区(发作间期痫性电活动皮质区)、发作起始区(临床发作起始皮质区)、发作期症状区、致痫性病区(癫痫起病有关的结构性病损区)、功能缺失区[14]。文献报道证实,术中 ECoG 确定的棘波范围通常远远超过足以控制患者癫痫发作所必须切除的皮层区域范围,即激惹区范围通常大于实际致痫灶范围[15]。完全切除棘波区域皮层不仅没有必要,反而会增加术后神经功能缺损的风险[4]。因而术后残余棘波,尤其是远离病灶或散在于背景中的单个棘波不可避免。

本研究 71 例患者术毕有 52 例残余棘波,19 例棘波不明显。棘波(+)患者 21 例术后癫痫发作(40.38%),棘波(-)患者 5 例术后癫痫发作(26.32%),经 χ^2 检验差异无统计学意义($P=0.28$),残余棘波对术后癫痫发作 PPV 为 40.38%、NPV 为 73.68%。定量分析显示术后癫痫发作患者残余棘波量略高于术后癫痫控制患者,但差异无统计学意义[(14.38±5.82) *vs* (13.81±4.62),$P=0.33$]。有研究认为,术后持续或新发的棘波活动常常与术后发作控制不好有关[4,16],且病灶切除辅助周围痫灶皮质热灼术后癫痫控制优于单纯病灶切除[17]。故本研究中所有患者病灶周围反复高幅棘波区域皮层首选切除,不能切除或远离病灶棘波给予皮层热灼。术后背景中残留的少量棘波本研究显示与术后癫痫发作差异无统计学意义,或许此类棘波为手术操作对皮层刺激[7]、镇静类麻醉药使用[18]所产生的非痫性棘波。

本研究 R 组结果显示,44 例 ripple(+)患者 19 例术后癫痫发作(43.18%),27 例 ripple(-)患者中 7 例术后癫痫发作(25.93%),χ^2 检验差异无统计学意义($P=0.14$),ripple 对术后癫痫发作阳性预测值 PPV = 43.18%、阴性预测值 NPV = 74.07%。且术后癫痫发作患者平均残余 ripple 出现量与术后癫痫控制患者差异无统计学意义[(9.39±4.01) *vs* (8.06±3.09),$P=0.13$]。ripple 与癫痫发作的关系一直存在较大争议,有学者认为在 ECoG 中 ripple 可以用于识别致痫区域[11,19],然而也有较多生理性 ripple 的报道,区分生理性和病理性 ripple 十分困难[20]。Wang 等[21]曾提出,与棘波伴行的 ripple 更具病理意义。本研究分析的为病灶切除后 ECoG 数据,反复高幅棘波多已被手术切除或皮层热凝处理。本研究中残余 ripple 对术后癫痫发作阳性预测值偏低,可能与病灶及其周围皮层的病理性 ripple 已被切除有关。

本研究 71 例患者中 17 例残留 FR,54 例无 FR。FR(+)患者 12 例术后癫痫发作(70.59%),FR(-)患者中 14 例术后癫痫发作(25.93%),χ^2 检验结果显示差异有统计学意义($P<0.01$),PPV = 70.59%,NPV = 74.07%;进一步分析结果显示,术后癫痫发作患者平均每导联残余 FR 次数显著高于术后癫痫控制患者[(7.62±1.19) *vs* (5.24±1.30),$P<0.01$]。由此可见残余 FR 与术后癫痫发作关系密切,且残余 FR 量较高时术后更易出现癫痫发作,这与文献[22-23]报道 FR 的数量与癫痫严重程度相关,去除 FR 区域皮层可获得较好手术预后[19]且相一致。本研究中有 3 例 FR(+)患者术后 2 年内未发作,抗癫痫药减量后再次发作,这是否与残余 FR 有关? 结果中 14 例 FR(-)患者术后仍有癫痫发作,可能与采集时间较短、丙泊酚[24]和抗癫痫药物可能影响其出现率[25]、或者采集的范围不够[26]有关。

近年来越来越多的回顾性研究关注 HFOs,特别是 FR 在癫痫手术评估中的应用价值[13,19]。目前有国际团队正在开展在术中 ECoG 监测下使用 HFOs 指导手术切除范围的多中心前瞻性队列研究[27],但尚少见结果报道。国内目前仅有成功使用 FR 定位致痫灶的癫痫手术个案报道[28]。本研究通过回顾性分析 71 例难治性症状性癫痫患者 ECoG 资料,发现残余 FR 与术后癫痫发作关系密切,阳性预测值较棘波和 ripple 更高(70.59%),我们初步认为,手术切除后 ECoG 残余的 FR 可能是术后癫痫发作的电生理标识,且残余 FR 量较高时与术后癫痫发作关系更为密切。故在临床工作中如能在避免神经功能缺损的前提下关注残余 FR 处理,可能会提高难治性症状性患者手术预后,我们也将在后续的研究中进一步验证。

参考文献:

[1] Spencer S, Huh L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children[J]. Lancet Neurol, 2008,7(6): 525-537. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70109-1

[2] Van Breemen M S, Wilms E B, Vecht C J. Seizure control in brain tumors[J]. Handb Clin Neurol, 2012, 104: 381-

389. DOI: 10.1016/B978-0-444-52138-5.00026-8

[3] Fernandez I S, Loddenkemper T. Electrocorticography for seizure foci mapping in epilepsy surgery[J]. J Clin Neurophysiol, 2013, 30(6): 554 - 570. DOI: 10.1097/01.wnp.0000436898.10125.70

[4] Ebersole J S, Pedley T A. 现代临床脑电图学[M]. 中国抗癫痫转会专家组,译. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 611 - 639.

[5] Tripathi M, Garg A, Gaikwad S, *et al*. Intra-operative electrocorticography in lesional epilepsy[J]. Epilepsy Res, 2010, 89(1): 133 - 141. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2009.12.007

[6] Ferrier C H, Aronica E, Leijten F S, *et al*. Electrocorticographic Discharge Patterns in Glioneuronal Tumors and Focal Cortical Dysplasia[J]. Epilepsia, 2006, 47(9): 1477 - 1486. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2006.00619.x

[7] Schwartz T H, Bazil C W, Forgione M, *et al*. Do reactive postresection "injury" spikes exist?[J]. Epilepsia, 2000, 41(11): 1463 - 1468. DOI: 10.1111/ j.1528 - 1157.2000. tb00123.x

[8] Wray C D, Mcdaniel S S, Saneto R P, *et al*. Is postresective intraoperative electrocorticography predictive of seizure outcomes in children?[J]. Neurosurg Pediatr, 2012, 9(5): 546 - 551. DOI: 10.3171/2012.1.PEDS11441

[9] San-juan D, Tapia C A, González-Aragón M F, *et al*. The prognostic role of electrocorticography in tailored temporal lobe surgery[J]. Seizure, 2011, 20(7): 564 - 569. DOI: 10.1016/j.seizure.2011.04.006

[10] Jacobs J, Zijlmans M, Zelmann R, *et al*. High-frequency electroencephalographic oscillations correlate with outcome of epilepsy surgery[J]. Annals of Neurology, 2010, 67(2): 209 - 220. DOI: 10.1002/ana.21847

[11] Haegelen C, Perucca P, Châtillon C E, *et al*. High-frequency oscillations, extent of surgical resection, and surgical outcome in drug-resistant focal epilepsy[J]. Epilepsia, 2013, 54(5): 848 - 857. DOI: 10.1111/epi.12075

[12] 胡铁弋, 但炜, 熊伟茗, 等. 颅内肿瘤继发癫痫患者术中镇静药物对皮层脑电的影响[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(2): 150 - 153. DOI:10.16016/j.1000 - 5404.201408119

[13] Jacobs J, Levan P, Chander R, *et al*. Interictal high-frequency oscillations (80 - 500 Hz) are an indicator of seizure onset areas independent of spikes in the human epileptic brain[J]. Epilepsia, 2008, 49(11): 1893 - 1907. DOI: 10.1111/j.1528 - 1167.2008.01656.x

[14] Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy[J]. Brain, 2001, 124(Pt 9): 1683 - 1700. DOI: 10.1093/brain/124.9.1683

[15] Rasmussen T. Characteristics of a pure culture of frontal lobe epilepsy[J]. Epilepsia, 1983, 24(4): 482 - 493. DOI: 10.1111/ j.1528 - 1157.1983.tb04919.x

[16] 但炜, 唐文渊, 刘福英, 等. 颅内肿瘤切除前后皮层脑电图的变化对术后癫痫的预测价值[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(8): 737 - 739. DOI: 10.16016/j.1000 - 5404.2009.08.028

[17] 杨忠旭, 栾国明. 病灶切除辅助周围痫灶皮质横纤维热灼治疗继发性癫痫[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2002, 1(3): 233 - 234.

[18] Breshears J D, Roland J L, Sharma M, *et al*. Stable and dynamic cortical electrophysiology of induction and emergence with propofol anesthesia[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010, 107(49): 21170 - 21175. DOI: 10.1073/pnas.1011949107

[19] van Klink N E, van't Klooster M A, Zelmann R, *et al*. High frequency oscillations in intra-operative electrocorticography before and after epilepsy surgery[J]. Clin Neurophysiol, 2014, 125(11): 2212 - 2219. DOI: 10.1016/j.clinph.2014.03.004

[20] Engel J Jr, Bragin A, Staba R, *et al*. High-frequency oscillations: What is normal and what is not?[J]. Epilepsia, 2009, 50(4): 598 - 604. DOI: 10.1111/j.1528 - 1167.2008.01917

[21] Wang S, Wang I Z, Bulacio J C, *et al*. Ripple classification helps to localize the seizure-onset zone in neocortical epilepsy[J]. Epilepsia, 2013, 54(2): 370 - 376. DOI: 10.1111/j.1528 - 1167.2012.03721.x

[22] Zijlmans M, Jacobs J, Zelmann R, *et al*. High-frequency oscillations mirror disease activity in patients with epilepsy[J]. Neurology, 2009, 72(11): 979 - 986. DOI: 10.1212/01. wnl.0000344402.20334.81

[23] Kerber K, LeVan P, Dumpelmann M, *et al*. High frequency oscillations mirror disease activity in patients with focal cortical dysplasia[J]. Epilepsia, 2013, 54(8): 1428 - 1436. DOI: 10.1111/ epi.12262

[24] Zijlmans M, Huiskamp G M, Cremer O L, *et al*. Epileptic high-frequency oscillations in intraoperative electrocorticography: The effect of propofol[J]. Epilepsia, 2012, 53(10): 1799 - 1809. DOI: 10.1111/j.1528 - 1167.2012.03650.x

[25] Worrell G, Gotman J. High-frequency oscillations and other electrophysiological biomarkers of epilepsy: clinical studies[J]. Biomarkers in Medicine, 2016, 5(5): 557 - 566. DOI: 10.2217/bmm.11.74

[26] Wu J Y, Sankar R, Lerner J T, *et al*. P6-3 Removing interictal fast ripples on electrocorticography linked with seizure freedom in children[J]. Neurology, 2010, 75(19): 1686 - 1694. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181fc27d0

[27] Van't Klooster M A, Leijten F S, Huiskamp G, *et al*. High frequency oscillations in the intra-operative ECoG to guide epilepsy surgery ("The HFO Trial"): study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2015, 16: 422. DOI: 10.1186/s13063-015-0932-6

[28] 陈田, 王逢鹏, 张小斌, 等. 高频振荡在双侧颞叶癫痫主侧致痫灶定位中的应用 1 例报告[J]. 临床神经外科杂志, 2015(5): 390 - 392. DOI: 10.3969/j.issn.1672 - 7770.2015.05.020

(**收稿**:2016-03-25;**修回**:2016-04-25)

(编辑 王小寒)