DOI:10.16016/j.1000-5404.202102036

皮层高γ振荡对致痫灶的定位价值分析

练 欢,但 炜,魏 钰,谢延风,石全红,詹 彦,孙晓川 400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院神经外科

[摘要] **目的** 通过比较难治性颞叶癫痫患者术中皮层脑电图(electrocorticography, ECoG)中高γ振荡(65~100 Hz)振荡活动与棘尖波在激惹区内外及病灶区、病周区及远离病灶区的出现率及分布特点,探讨皮层高频振荡对致痫灶的定位价值。**方法** 回顾性分析本院2013年1月至2019年1月21例难治性颞叶癫痫患者的术中皮层脑电图,将发作间期癫痫样放电(interictal epileptiform discharges, IEDs)出现的导联定义为激惹区,无IEDs出现的导联定为非激惹区,结合术前影像学检查、术中导航及神经外科医师判断将监测皮层区域分为病灶区、病周区及远离病灶区。比较IEDs(滤波范围:1~30 Hz)和高γ振荡(滤波范围:65~100 Hz)的出现率及分布特点,激惹区内、外高γ振荡的分布及病灶周围高γ振荡的发生率。**结果** ①21例患者IEDs和高γ振荡的总出现率均为100.0%(21/21),IEDs、高γ振荡、Gamma+IEDs的导联数分别为(9.50±2.80)、(8.14±2.93)、(6.60±2.40),经RM单向方差分析,IEDs的导联数显著高于高γ振荡和Gamma+IEDs。②激惹区和非激惹区中高γ振荡的导联数分别为(6.60±2.40)、(1.50±1.30),事件率[次/(每导联·s)]分别为(0.42±0.30)、(0.20±0.20),经配对t检验,激惹区大于非激惹区。③病灶区、病周区及远离病灶区中高γ振荡事件数分别为(46.00±42.00)、(33.40±32.90)、(8.40±9.40),事件率分别为(0.40±0.30)、(0.37±0.38)、(0.10±0.10)。经两两配对t检验,病灶区及病周区中高γ振荡事件数及事件率差异无统计学意义,病灶区及病周区中高γ振荡30 s事件数及事件率分别显著高于远离病灶区。**结论** 术中ECoG中传统IEDs目前仍是指导癫痫手术切除范围的重要标识,而高γ振荡与棘尖波及病灶具有高度一致性,且对于致痫灶识别比棘尖波更精确。IEDs结合高γ振荡可能具有更高的定位致痫灶价值。

[关键词] 皮层脑电图;癫痫;棘尖波;高频振荡;致痫灶

[中图法分类号] R741.044; R742.1 [文献标志码] A

Value of cortical high-frequency gamma oscillations with electrocorticography in location of epileptogenic zone

LIAN Huan, DAN Wei, WEI Yu, XIE Yanfeng, SHI Quanhong, ZHAN Yan, SUN Xiaochuan Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the value of high-gamma oscillations (65 ~ 100 Hz) in epileptogenic foci localization by analyzing the intraoperative electrocorticography (ECoG) in patients with refractory temporal lobe epilepsy, along with comparing the occurrence rate and distribution characteristics of high-gamma activity as well as spike wave inside and outside the irritative zone and around the foci. **Methods** A retrospective analysis was carried out on the intraoperative ECoG data of 21 patients with refractory temporal lobe epilepsy in our hospital from January 2013 to January 2019. The channels with interictal epileptiform discharges (IEDs) were defined as irritated area, and those without IEDs as non-irritated area.

[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:1187403442@qq.com

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循CC BY许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Based on the preoperative imaging data, intraoperative navigation combined with neurosurgeon's judgment, the monitoring cortical area was divided into focal area, perifocal area and the area away from the focus. Then the occurrence rate and distribution characteristics of IEDs (filter range: 1~30 Hz) and high-gamma were compared, and the distribution of high-gamma activity inside and outside the irritated area, and the incidence of high-gamma around the foci were analyzed. **Results** ①The overall incidence of IEDs and of high-gamma in the 21 patients were both 100.0% (21/21), and the average number of channels for IEDs, high-gamma and gamma+IEDs was 9.50±2.80, 8.14±2.93 and 6.60±2.40, respectively, indicating notably more IEDs channels than the other 2, by RM one-way ANOVA ($P<0.05$). ②The channel numbers of high-gamma were 6.60±2.40 and 1.50±1.30 in the irritated and non-irritated areas respectively, and the event rates were 0.42±0.30 and 0.20±0.20 respectively, showing significant difference between the 2 areas ($P<0.01$). ③The event numbers of high-gamma activity were 46.00±42.00, 33.40±32.90 and 8.40±9.40 in the focal area, the perifocal area and the area away from the focus, respectively, with the corresponding event rate of 0.40±0.30, 0.37±0.38 and 0.10±0.10, respectively. There were no significant differences in the event numbers and rates between the focal and perifocal area, though they were both significantly higher than that of the area away from the focus, by paired t-test ($P<0.05$). **Conclusion** Traditional IEDs of ECoG are still an important marker to guide the range of resection intra-operatively in epilepsy surgery, while high-gamma presents great consistency with both IEDs and foci, with more accurate identification of epileptogenic zone than IEDs. Therefore, IEDs combined with high-gamma may have greater value in the localization of epileptogenic zone.

[**Key words**] electrocorticography; epilepsy; interictal epileptiform discharges; high frequency oscillations; epileptogenic zone

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: 1187403442@qq.com

癫痫(epilepsy)是一种常见慢性脑部疾患,以脑部神经元过度放电所致的突然反复和短暂刻板的中枢神经系统功能失常为特征[1]。据最新流行病学调查报道,全世界约7 000多万人患有癫痫。全球活动性癫痫的患病率为4‰~12‰[2]。目前国内总体患病率为7‰,有近1 000万癫痫患者[3]。经过正规的抗癫痫药物治疗,仍有30%~35%的患者癫痫发作无法得到有效控制,发展成药物难治性癫痫[4]。对于难治性癫痫,手术治疗是有效的治疗方法之一。癫痫手术可切除引起癫痫发作的致痫灶或阻断癫痫电活动的传导达到控制癫痫的目的[5]。因此致痫灶的精确定位是癫痫手术成功的关键,这往往与患者术后良好结局密切相关。目前,癫痫的术前评估流程通常采用无创的一期评估及有创的二期评估。一期评估常常包括非侵入性视频脑电图记录及影像学检查等[6]。当患者的磁共振成像的病变、症状学及脑电图发现一致时,可选择直接手术切除,而术中ECoG是指导切除范围的最后一道防线。传统上术中ECoG监测以棘尖波、尖慢波、多棘波等发作间期癫痫样放电(interictal epileptiform discharges,IEDs)作为定位致痫灶的电生理依据。近年来,越来越多的研究显示高频振荡(high frequency oscillation,HFO)是新的致痫灶的生物学标识[7-8]。高频振荡在国际上目前还没有统一的定义。比较公认的定义为:在脑电图滤波(80~500 Hz)之后,出现至少4个明显高于基线的连续振荡。最近梅奥诊所对发作间期高频脑电信号(65~600 Hz)进行分析,将高频振荡分为高γ振荡(high gamma,65~100 Hz)、涟波(ripple,R)(100~250 Hz)以及快速涟波(fast ripple,FR)(250~600 Hz)。结果发现病理性高γ振荡更具定位致痫灶的价值[8]。但高γ振荡的敏感性如何?与传统IEDs有何关联?在致痫灶中的分布有何特点?目前尚无定论。本研究拟对21例难治性颞叶癫痫患者术中ECoG中脑电信号中高γ振荡的分布特点进行探讨。

1 对象与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2013年1月至2019年1月于本院神经外科经手术治疗的21例难治性颞叶癫痫患者的临床资料。纳入标准:①正规服用两种药物治疗但癫痫

发作仍得不到缓解的药物难治性癫痫;②CT、MRI 提示颞叶相关区域有明确病变;③术前发作期或发作间期癫痫样放电定位至病灶同侧或同脑叶;④术中采用 ECoG 监测,仍以棘尖波作为致痫灶标识指导手术切除范围;⑤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术后行颅骨缺损修补;③记录中有较多的干扰或者记录到爆发抑制。21 例患者中男性 13 例,女性 8 例,年龄 15~55(25±10.9)岁。癫痫发作年龄为 4 ~53(24.9±13.7)岁;病程 2~25(10±7.9)年;均为难治性颞叶癫痫:胶质瘤 6 例,皮质发育不良 2 例,海绵状血管瘤 8 例,蛛网膜囊肿 2 例,胆脂瘤 1 例,血管畸形 2 例。本研究得到重庆医科大学附属第一医院伦理委员会批准[2021 年科研伦理(2021-052)],所有患者签署知情同意书。

1.2 麻醉与脑电采集

该组患者采取静吸复合麻醉,行术中皮层监测前 5 min,调整吸入药物浓度及丙泊酚用量,将最低肺泡有效浓度控制在 0.5 左右,脑电监测未见明显爆发抑制。术中行皮层脑电监测采用美国 Nicolet One BMS-5000 电生理监护仪,脑电采样频率为 2 000 Hz。手术打开硬脑膜,将 4×4 皮层电极置于病灶及其周围皮层行“地毯式”监测,记录 3~5 min。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 数据收集与分析

选取病灶切除前无明显干扰棘尖波频繁发放 30 s EEG 片段,识别并标记传统 IEDs,参数选择:低切滤波 0.16 Hz,高切滤波 30 Hz,灵敏度 200~500 μV/mm,走纸速度为 30 mm/s。切换参数为:低切滤波 65 Hz,高切滤波 100 Hz,灵敏度 10~20 μV/mm,走纸速度 240 mm/s,识别并标记高 γ 振荡。所有导联中 IEDs 和高 γ 振荡出现 1 次标记为 1 次放电事件,每个导联逐一标记。将 ECoG 中明显的区域定义为 A 区(激惹区),无明显 IEDs 的区域定义为 B 区(非激惹区)。根据术前影像学检查、术中导航将皮层区域分为病灶区(C 区)、病周区(D 区:病灶周围 2 cm 皮层区域)及远离病灶区(E 区:皮层电极覆盖的距病灶距离>2 cm 皮层)。该研究未对所有病灶周围区域及远离病灶区进行分析。所有患者 30s 脑电图片段中发作间期癫痫样放电至少>1 次。标记完所有事件后,由同 1 个脑电图阅读人员进行 2 次审核。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。

1.4 统计学分析

采用 GraphPad prism 8 统计及绘图软件,该组数据均为计量资料,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两样本行配对 t 检验,三样本行 RM 单向方差分析,检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 IEDs 和高 γ 振荡的出现率及分布

21 例患者均可记录到 IEDs 及高 γ 振荡,出现率均为 100.0%(21/21)。21 例患者共分析 336 个导联,每例患者出现 IEDs、高 γ 振荡及高 γ 振荡与 IEDs 同时出现(定义为 Gamma+IEDs)的平均导联数分别为(9.50±2.80)、(8.14±2.93)、(6.60±2.40),经单向方差分析,IEDs 的平均导联数显著高于高 γ 振荡和 Gamma+IEDs($F=32.84$, $P<0.05$)。组间匹配有效($F=15.21$, $P<0.05$)。

2.2 IEDs 与高 γ 振荡的关系

21 例患者共分析 336 个导联,其中频繁棘尖波发放有 200 个导联,高 γ 振荡发放有 171 个导联,激惹区和非激惹区中高 γ 振荡的导联数分别为 139(70.00%)、32(23.50%)。从表 1 可见,激惹区内高 γ 振荡平均导联数、30 s 事件数及事件率[次/(每导联·s)]显著高于非激惹区($P<0.01$)。进一步分析显示,A 区中共 543 次发生高 γ 振荡,其中与棘波同时出现的有 444 次,两者同时发生的概率(伴行率)约 81.77%。

表 1 激惹区内外高 γ 振荡分布及发生率情况($n=21$)

分区	平均导联数	30 s 事件数	事件率[次/(每导联·s)]
激惹区	6.60±2.40[a]	77.60±41.5[a]	0.42±0.30[a]
非激惹区	1.50±1.30	10.14±11.47	0.20±0.20

a:$P<0.05$,与非激惹区比较

2.3 病灶与高 γ 振荡的关系

21 例患者共分析 336 个导联,其中病灶区、病周区及远离病灶区分别出现高 γ 振荡事件总导联个数为 85、57、29。如表 2 所示,病灶区及病周区中高 γ 振荡 30 s 事件数及事件率差异无统计学意义,但病灶区及病周区高 γ 振荡 30 s 事件数及事件率分别显著高于远离病灶区($P<0.05$)。

表 2 病灶周围高 γ 振荡分布及发生率情况($n=21$)

分区	30 s 事件数	事件率[次/(每导联·s)]
病灶区	46.00±42.00[a]	0.40±0.30[a]
病周区	33.40±32.90[a]	0.37±0.38[a]
远离病灶区	8.40±9.40	0.10±0.10

a:$P<0.05$,与远离病灶区比较

3 讨论

自20世纪50年代,PENFIELD首次应用皮层脑电图(electrocorticography, ECoG)指导癫痫手术的切除部位及范围以来,在全世界范围内有80%~84%的癫痫中心采用该技术来指导癫痫病灶切除手术[9]。传统的术中ECoG监测以棘波作为定位致痫灶的电生理依据[10]。在过去的30年里,高频振荡(high frequency oscillations, HFOs)作为癫痫发生和发展的一个新的潜在性生物标识,获得了人们的广泛关注。2018年梅奥诊所报道高γ振荡 与发作起始区(seizure onset zone,SOZ)关系最密切,在70%的癫痫患者SOZ区电极上发现高γ振荡,并且未切除产生病理性高γ振荡的组织与不良预后相关[8]。最近蒙特利尔研究所的JOBST等[11]提出在立体定向脑电图中,发作间期放电中对致痫灶最具定位价值的标志物分别是慢波、IEDs及HFOs。而术中由于麻醉药物及皮层范围的影响,慢波的观察往往受限,IEDs及HFOs便成为术中ECoG指导致痫灶切除的重要标志。目前关于IEDs及高γ振荡关系的研究不多,因此,本研究分析两者在术中皮层脑电上的特点及关系,探讨两者在癫痫手术中的价值,该组病例中部分患者有进行深部电极监测海马、杏仁核等处的放电情况,本研究未进一步分析海马区的高频振荡进行统计。

我们前期研究发现涟波(R)及快速涟波(FR)特异性较高,但敏感性较低[12]。其原因可能是由于R及FR振幅低不易识别,并易受干扰影响[13]。WORRELL等[14]研究发现HFOs频率越高,向周围传递的过程中更容易衰减,所以更不易采集到FR及R。因此,本研究将研究重点转向频率较低的高γ振荡,结果显示:IEDs及高γ振荡在本组病例中出现率均为100.0%(21/21)。从总的导联分布来看,本研究共分析336个导联,其中频繁棘尖波发放有200个导联,高γ振荡发放有171个导联,Gamma与IEDs共同出现有139个导联。IEDs的平均导联数大于高γ振荡及Gamma+IEDs导联数,说明IEDs的出现范围大于高γ振荡及Gamma+IEDs。有研究表明,术中ECoG确定的棘波范围可能大于实际致痫灶的范围[15]。我们前期研究发现部分病灶切除后术中ECoG上存在残余棘尖波的患者,其术后癫痫控制良好[10]。因此,传统发作间期棘尖波定位致痫灶时范围可能偏大而欠精确。相反,HFOs分布似乎更局限,有利于致痫灶的精确定位。

本研究结果显示:激惹区内高γ振荡的导联数及事件率均显著高于激惹区外。其分布与IEDs一致,可能反映了高γ振荡的病理特性。体外癫痫模型研究中发现,30~100 Hz的gamma振荡与癫痫放电神经网络有关[16]。ALVARADO-ROJAS等[17]在传统IEDs发作之前观察到较多的gamma振荡。本研究进一步分析发现,分析的激惹区中总共543次高γ振荡,其中与棘波同时出现的有444次,两者同时发生的概率约81.77%。ANDRADE-VALENCA等[18]发现在77.5%的IEDs中伴随着gamma同时出现。URRESTARAZ等[19]也发现19%含gamma成分的HFOs独立于棘波出现。JIRUSKA等[20]在啮齿动物癫痫模型中发现IEDs伴随或不伴随HFOs可能具有不同的病理生理学特征。WANG等[21]曾将新皮质R波分为两种类型:伴随IEDs同时发生的Ⅰ型R波和不伴随任何癫痫样放电的Ⅱ型R波,并发现与IEDs伴行的R波更具病理意义。最近REN等[22]的研究结果也发现,Gamma+IEDs具有潜在的应用价值,可能是定位癫痫神经网络的有用辅助工具。ROEHRI等[23-24]认为棘波与HFOs的组合形式在定位致痫灶上比单独考虑棘波或高频更好,棘波与HFOs在定位致痫灶上应该互为补充。

本研究结果显示:该组病例中病灶及其邻近皮层内高γ振荡的事件量及发生率显著高于远离病灶的皮层。LUDERS的致痫灶理论也认为结构病损区亦属于致痫灶中一部分,与激惹区等其他4个脑区存在相互交叉和重叠[25]。一般认为癫痫的发生及传播,有自主性癫痫和网络性癫痫。所谓自主性癫痫即病灶所含的神经细胞具有独立的自主调节细胞兴奋或抑制的能力,因此,癫痫样放电更多地集中在病灶区域[26]。还有部分研究认为肿瘤周围皮层的继发性改变也可能是引起癫痫发作的原因,例如神经递质变化,缺氧和血脑屏障破坏等[27]。这与我们发现高γ振荡在病灶及其邻近皮层显著高于远离病灶皮层的结果相一致。而在部分病例中远离病灶区也可见高γ振荡,这可能是因为癫痫也是一种网络型疾病,同时有研究表明生理性高频振荡最常出现在旁中央区、海马回及枕叶皮质[28]。研究人员在区分生理性和病理性高频振荡中做了多种尝试。如结合癫痫性棘波、脑电图的背景活动、认务诱发的HFOs、植入电极的解剖位置、经典特征(包括振幅,持续时间,光谱频率以及发生率)以及与慢波的相互作用的方式等。但至今对于病理性高频振荡的鉴别仍存在困难[7]。文献[29]报道认为HFOs可能比发作间期棘波及病灶本身对致痫灶的指向性更强,而频率范围在60~120 Hz的γ振荡往往更局限,

并在发作间期和发作期出现的部位具有较高的一致性。

综上,手术治疗是难治性癫痫的有效治疗方法,术中 ECoG 是指导癫痫手术切除范围的重要手段。本研究在术中 EcoG 中发现:棘尖波与高 γ 振荡的出现率均较高;高 γ 振荡出现范围及发生率与 IEDs 及病灶具有高度一致性;而高 γ 振荡确定的范围较 IEDs 局限;高 γ 振荡更多的出现在病灶及其邻近皮层。本研究为高频振荡在定位致痫灶中的应用提供了一些证据,高 γ 振荡的出现率较 R、FR 更高,似乎更适合在术中监测时结合传统棘尖波对致痫灶的定位作出快速的判断。由于高 γ 振荡目前缺乏前瞻性多中心研究结果,还不能单独用于指导癫痫手术范围的切除。因此,将高 γ 振荡与棘波两者结合起来似乎能更好地定位致痫灶。

参考文献:

[1] 王玮, 梁树立, 杨小枫. 头皮脑电信号中的高频振荡在癫痫诊疗中的应用研究进展[J]. 中华神经医学杂志,2019;18(7):740-744. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2019.07.018.
WANG W, LIANG S L,YANG X F. Recent advance in high frequency oscillation in scalp EEG signals in diagnoses and treatments of epilepsy[J]. Chin J Neuromed, 2019;18(7):740-744. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2019.07.018.

[2] THIJS R D, SURGES R, O'BRIEN T J, *et al*. Epilepsy in adults[J]. Lancet, 2019,393(10172):689-701. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32596-0.

[3] 陈龙, 冯兆海, 姜磊, 等. MRI 阴性药物难治性颞叶癫痫的外科治疗[J]. 新疆医学, 2020,50(6):552-555.
CHEN L, FENG Z H,JIANG L,*et al*. Surgical treatment of intractable temporal lobe epilepsy with non-lesional MRI[J]. Xinjiang Med, 2020,50(6):552-555.

[4] 叶林妹, 陈聪, 丁芳, 等. 磁共振成像阴性颞叶癫痫的临床特点分析[J]. 中华神经科杂志, 2020,53(2):103-109. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2020.02.005.
YE L M, CHEN C, DING F,*et al*. Clinical characteristics of nonlesional temporal lobe epilepsy[J]. Chin J Neuromed, 2020,53(2):103-109. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2020.02.005.

[5] 张豪正, 李堃, 于华凤, 等. 24 例难治性颞叶癫痫手术患者病例分析[J]. 癫痫杂志, 2021,7(1):34-38. DOI:10.7507/2096-0247.20210005.
ZHANG H Z, LI K, YU H F,*et al*. Analysis of 24 cases of intractable temporal lobe epilepsy surgery[J]. J Epilepsy, 2021,7(1):34-38. DOI:10.7507/2096-0247.20210005.

[6] ZIJLMANS M, ZWEIPHENNING W, VAN KLINK N. Changing concepts in presurgical assessment for epilepsy surgery[J]. Nat Rev Neurol, 2019, 15(10): 594-606. DOI:10.1038/s41582-019-0224-y.

[7] FRAUSCHER B, BARTOLOMEI F, KOBAYASHI K, *et al*. High-frequency oscillations: The state of clinical research[J]. Epilepsia, 2017, 58(8): 1316-1329. DOI:10.1111/epi.13829.

[8] CIMBALNIK J, BRINKMANN B, KREMEN V, *et al*. Physiological and pathological high frequency oscillations in focal epilepsy[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2018, 5(9): 1062-1076. DOI:10.1002/acn3.618.

[9] KURUVILLA A, FLINK R. Intraoperative electrocorticography in epilepsy surgery: useful or not?[J]. Seizure, 2003,12(8):577-584. DOI: 10.1016/s1059-1311(03)00095-5.

[10] 周超, 但炜, 王刚, 等. 术中皮层脑电残余痫样放电与术后癫痫发作关系[J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(20): 2274-2278. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201603145.
ZHOU C, DAN W, WANG G, *et al*. Relationship of residual epileptiform discharges in intraoperative electrocorticography with seizure recurrence in patients after epilepsy surgery[J]. Third Mil Med Uniiv, 2016, 38(20): 2274-2278. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201603145.

[11] JOBST B C, BARTOLOMEI F, DIEHL B, *et al*. Intracranial EEG in the 21st century[J]. Epilepsy Curr, 2020, 20(4): 180-188. DOI: 10.1177/1535759720934852.

[12] 王刚, 但炜, 熊伟茗, 等. 头皮脑电高频振荡波对继发性癫痫致痫灶的定位价值[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(22): 2317-2320. DOI:10.16016/j.1000-5404.2014.22.018.
WANG G, DAN W, XIONG W M, *et al*. Scalp high frequency oscillations helps identify epileptogenic zone in secondary epilepsy[J]. Third Mil Med Uniiv,, 2014, 36(22): 2317-2320. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2014.22.018.

[13] BÉNAR C G, CHAUVIÈRE L, BARTOLOMEI F, *et al*. Pitfalls of high-pass filtering for detecting epileptic oscillations: a technical note on "false" ripples[J]. Clin Neurophysiol, 2010, 121(3): 301-310. DOI:10.1016/j.clinph.2009.10.019.

[14] WORRELL G A, JERBI K, KOBAYASHI K, *et al*. Recording and analysis techniques for high-frequency oscillations[J]. Prog Neurobiol, 2012, 98(3): 265-278. DOI:10.1016/j.pneurobio.2012.02.006.

[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] QUILICHINI P P, LE VAN QUYEN M, IVANOV A, *et al*. Hub GABA neurons mediate gamma-frequency oscillations at ictal-like event onset in the immature hippocampus[J]. Neuron, 2012, 74(1): 57-64. DOI:10.1016/j.neuron.2012.01.026.

[17] ALVARADO-ROJAS C, LEHONGRE K, BAGDASARYAN J, *et al*. Single-unit activities during epileptic discharges in the human hippocampal formation[J]. Front Comput Neurosci, 2013, 7: 140. DOI:10.3389/fncom.2013.00140.

[18] ANDRADE-VALENCA L P, DUBEAU F, MARI F, *et al*. Interictal scalp fast oscillations as a marker of the seizure onset zone[J]. Neurology, 2011,77(6):524-531. DOI:10.1212/WNL.0b013e318228bee2.

[19] URRESTARAZU E, CHANDER R, DUBEAU F, *et al*. Interictal high-frequency oscillations (100-500 Hz) in the intracerebral EEG of epileptic patients[J]. Brain, 2007, 130(Pt 9):2354-2366. DOI:10.1093/brain/awm149.

[20] JIRUSKA P, ALVARADO-ROJAS C, SCHEVON C A, *et al*. Update on the mechanisms and roles of high-frequency oscillations in seizures and epileptic disorders[J]. Epilepsia, 2017, 58(8): 1330-1339. DOI:10.1111/epi.13830.

[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] REN L, KUCEWICZ M T, CIMBALNIK J, *et al*. Gamma oscillations precede interictal epileptiform spikes in the seizure onset zone[J]. Neurology, 2015, 84(6): 602-608. DOI:10.1212/wnl.0000000000001234.

[23] ROEHRI N, PIZZO F, LAGARDE S, *et al*. High-frequency oscillations are not better biomarkers of epileptogenic tissues than spikes[J]. Ann Neurol, 2018, 83(1): 84-97. DOI:10.1002/ana.25124.

[24] ROEHRI N, BARTOLOMEI F. Are high-frequency oscillations better biomarkers of the epileptogenic zone than spikes?[J]. Curr Opin Neurol, 2019,32(2):213-219. DOI:10.1097/WCO.0000000000000663.

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

[26] HE H Y, SHEN W, ZHENG L, *et al*. Excitatory synaptic dysfunction cell-autonomously decreases inhibitory inputs and disrupts structural and functional plasticity[J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 2893. DOI:10.1038/s41467-018-05125-4.

[27] ENGLOT D J, HAN S J, BERGER M S, *et al*. Extent of surgical resection predicts seizure freedom in low-grade temporal lobe brain tumors[J]. Neurosurgery, 2012, 70(4): 921-928; discussion928. DOI:10.1227/neu.0b013e31823c3a30.

[28] PAIL M, CIMBÁLNÍK J, ROMAN R, *et al*. High frequency oscillations in epileptic and non-epileptic human Hippocampus during a cognitive task[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 18147. DOI:10.1038/s41598-020-74306-3.

[29] 孙永锋, 遇涛, 张国君, 等. 通过调整阅读参数找寻γ振荡协助定位致痫灶[J]. 实用医学杂志, 2015,31(21):3556-3559. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2015.21.031.

SUN Y F, YU T, ZHANG G J,*et al*. Finding γ oscillations to assist in locating epileptogenic zone by adjusting reading parameters[J]. J Pract Med, 2015,31(21):3556-3559. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2015.21.031.

(**收稿**:2021-02-05;**修回**:2021-04-30)

(编辑 吴培红)