doi:10.11659/jjssx.03E018002

·综述·

无创性癫痫病灶精准定位的研究进展

戴 莉,张彩英,常 红 (首都医科大学宣武医院神经内科,北京 100053)

[摘 要] 手术治疗可以去除产生癫痫发作所必需的脑组织,已成为治疗顽固性、耐药性癫痫的主要手段。术前对需要切除的癫痫病灶区和需要保留的脑功能区进行精准定位是手术成功的关键。由于脑组织结构和功能的复杂性,目前还没有单一的、特异性的检查和诊断方法可以对致痫区进行精准的鉴别和定位,因此需要使用多种无创性的方法进行综合评估和定位,包括详细的临床病史、长程视频脑电监测(LT-VEEG)、磁共振成像(MRI)和神经心理学检查等。对于没有或仅有微小 MRI 改变、电生理特点不明确的耐药性癫痫,术前需使用氟脱氧葡萄糖标记的正电子发射断层扫描(FDG-PET)、脑磁图和发作期单光子发射计算机断层扫描(ISPE-CT)等技术对病灶精准定位。另外,FDG-PET 与三维 MRI 融合技术可以更好地检测局灶性皮质发育不良。这些方法对致痫区的精准定位具有互补作用,对于微小病灶的评估和确认至关重要。

[关键词] 癫痫;术前评估;精准定位;无创;病灶;长程视频脑电监测
[中图分类号] R741 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-03-01

Research progress on non-invasive precise localization of epileptic lesions

DAI Li, ZHANG Cai-ying, CHANG Hong (Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

Abstract: Surgery can remove the brain tissue that is necessary for epileptic seizures, and has become the main means of treating intractable and drug-resistant epilepsy. The key to the success of the operation is the precise location of the epileptic area that needs to be removed and the brain functional areas that need to be retained before the operation. Because of the complexity of the structure and function of brain tissue, there is no single and specific method to identify and locate epileptogenic zone accurately. Thus it is needed to use a variety of non-invasive methods for comprehensive evaluation and positioning, including detailed clinical history, long-term video-electroencephalography magnetic resonance imaging (LT-VEEG), magnetic resonance imaging (MRI) and neuropsychological examination etc. For those drug-resistant epilepsy with no or only small MRI changes, or with unclear electrophysiological characteristics, the fluoro-deoxy glucose labeled positronemission tomography (FDG-PET), magneto- encephalography and ictal single photon emission-computed tomography (ISPE-CT) are needed. In addition, FDG-PET and 3D MRI fusion technique can better detect focal cortical dysplasia. These methods are complementary to the precise location of the epileptic zone, and are crucial for the assessment and confirmation of small abnormality.

Keywords: epilepsy; pre-surgery estimation; precise localization; non-invasive; abnormality; long-term video-electroencephalography magnetic resonance imaging

目前,临床上通常将充分使用两种或多种抗癫痫药物进行适当的药物治疗后仍然控制失败的癫痫病例归为耐药性癫痫,或称顽固性癫痫[1]。手术切除癫痫病灶是耐药性癫痫的主要治疗措施,通过特异性地切除癫痫病灶区域的脑组织,实现持续性使用抗癫痫药物甚至不用药物就可以控制癫痫发作,最终达到改善患者生活质量的目标。尽管手术切除病灶并非治疗的终极目标,但无法否认手术治疗是当前可以去除癫痫症状甚至治愈癫痫的唯一方法。例如,有研究显示,对于伴有海马硬化的高度耐药性颞叶内侧区癫痫患者,

[33] Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, et al. Bariatric surgery: an IDF statement for obese type 2 diabetes[J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2011,55(6):367-382.
[34] Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the obesity society[J]. Obesity, 2014,63(25):2985-3023. doi:10.1016/j.jacc.2013.11.004.
[35] Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology-clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan-2015-executive summary[J]. Endocr Pract, 2015,21(4):413-437.
[36] Association AD. Standards of medical care in diabetes-2016: summary of revisions[J]. Diabetes Care, 2015,38 Suppl(1):S4. doi:10.2337/dc15-S003.
[37] Sarr MG. The EMPOWER study: randomized, prospective, double-blind, multicenter trial of vagal blockade to induce weight loss in morbid obesity[J]. Obes Surg, 2012,22(11):1771-1782. doi:10.1007/s11695-012-0751-8.

(编辑:魏 源)

在早期即进行手术,对于患者的获益最佳,甚至可能不再复发;若预计癫痫控制不良,可能影响患者在儿童期的成长和发育,则应该在更早期对幼儿进行手术治疗[2-3]。在实施手术治疗计划前,应先对患者的癫痫病情进行全面评估,然后确定手术需切除的致痫灶(epileptogenic zone),最后在多种方式评估的基础上决定如何进行癫痫手术。近年来,采用无创性的定位方式在术前对癫痫病灶进行精准定位逐渐成为神经医学领域关注的焦点,本文将着重探讨致痫灶和无创性癫痫病灶的定位方式,以期为临床工作和癫痫的手术治疗提供依据。

1 致痫灶与癫痫的术前评估

癫痫患者手术治疗的首要目标是尽可能完全切除致痫灶。致痫区这一概念是近年来形成的一个癫痫发病机制的重要组成部分,大多数临床研究将其定义为导致癫痫发作的不可或缺的皮层区域[4]。这个功能性定义的建立主要是由于现在还没有单一的检查和诊断方法能够对患者癫痫发作的脑区进行精准的定位。众所周知海绵状脑血管畸形会引发癫痫,导致癫痫发作的大脑区域通常存在于血管周围的脑组织中,主要是畸形引起了脑组织变性和含铁血黄素沉积,从而产生大脑的持续兴奋。但是,目前很难在术前明确应该在多大程度上去除血管周围的脑组织才能达到控制癫痫发作的目的[5]。局灶性皮质发育不良、脑肿瘤、脑卒中和创伤性脑损伤等所致的癫痫也是如此。尽管在某些神经病变中已经证实了其神经元组分内在的致痫性,例如局灶性皮质发育不良、神经节胶质瘤和皮质结节等,致痫灶的精准定位仍然是术前评估的重点和难点[6]。迄今为止,致痫灶仍然是一个理论上的概念。

对于致痫灶的术前评估需要结合多种方式的评价和检查结果才能做出定论。不同的检查和诊断工具可以从不同的角度对发生癫痫的异常皮层区域进行评价。例如,视频脑电监测(video-electroencephalography,VEEG)可以发现癫痫发作区、症状产生区和刺激区;磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)可以发现癫痫产生区域;神经心理学测试可以发现功能缺陷区;氟脱氧葡萄糖标记的正电子发射断层扫描(fluorodeoxy glucose- positronemission tomography,FDG-PET)则既可以发现癫痫产生区,也能发现功能缺陷区;脑磁图(magnetoencephalography,MEG)能发现刺激区;碘西尼-单光子发射计算机断层扫描(iomazenil-single photon emission-computed tomography,iomazenil-ISPE-CT)可以发现癫痫产生区域和功能缺陷区;发作期单光子发射计算机断层扫描(ictal single photon emission-computed tomography,ISPE-CT)可以发现癫痫发作区;功能性 MRI 和功能性 MEG 可以发现异常皮层区域[7]。每种诊断方法对于评估致痫灶的位置和范围都有其自身的敏感性和特异性。因此,这些诊断方式所检测出的皮质区域可能重叠或高度一致,也可能彼此不一致。当不同的检测方法所得结果一致性较高时,评估得出的致痫灶范围较为精确和可信。目前认为从 MRI 中发现的结构性致痫病变是致痫区最可靠、最准确的信息。完全切除 MRI 中可见的致痫病变与癫痫术后疾病不再发作具有一定的相关性[8]。

通过单一的评估方式获得的信息可能是碎片化的,在空间定位上也不清晰,但对于致痫灶偏重侧(位于左半球或右半球)或可能区域的定位,可能特异性较高。例如,在继发性全身强直阵挛发作之前,如果出现右侧头部的发作样式,则强烈地提示癫痫发作起始于左脑半球。同理,左腿的局灶性强直阵挛发作则强烈提示致痫灶位于右侧初级运动皮层控制左腿运动的区域附近。即使在没有明确的 MRI 病变和清晰的脑电图(electroencephalography,EEG)的情况下,这些临床现象也具有极高的诊断价值[9]。所有的诊断结果都是彼此互补的,并有其自身的敏感性和特异性。这也提示医务工作者,对于患者病史的采集必须全面而准确。

2 无创性癫痫病灶的术前评估

癫痫手术的术前评估主要关注两个方面:定位致痫区和定位功能区,而癫痫手术的主要目的是在切除可能的致痫区的同时尽量保留功能区[7]。目前临床上已经有多种应用较为广泛的术前评估方法,包括:详细询问病史、VEEG、结构性 MRI、神经心理学测试、FDG-PET、MEG、iomazenil-ISPE-CT、ISPE-CT、功能性 MRI 和功能性 MEG 等;其中前四者在临床实践中被认为是术前评估的必要条件,而具体的评估方法可以根据病情和手术的需要选择进行。但是,术前评估归根结底是为了作出手术决定而服务的,因此不推荐对患者进行固定模式或者常规评估项目的限制,而应该根据患者的具体情况进行评估。例如,在详细的临床病史、结构 MRI 和常规 EEG 检查的基础上,如果能够证实患者存在单侧海马萎缩和典型的颞叶内侧癫痫综合征的病史,就可以对颞叶内侧癫痫患者实施颞前叶切除术[10]。ISPE-CT 和正电子发射断层成像术(positron emission tomography,PET)是核医学中的两种 CT 技术,其检测原理都是利用从患者体内发出的 γ 射线成像,故统称发射型计算机断层成像术(emission computed tomography,ECT),这些方法和 MEG 对于“MRI 阴

性”的局灶性癫痫患者的手术决策发挥关键作用[11]。

2.1 长程视频脑电监测

临床上通常采用经头皮电极进行长程视频脑电监测(long-term video- electroencephalography,LT-VEEG),该方法一方面可以排除非痫性发作,另一方面可以分析癫痫的发作症状,并通过脑电图来对癫痫进行评估和监测。值得注意的是,在工作中,即使患者已确诊癫痫,也应首先谨慎地排除非痫性的发作,因为在实际发生的医疗难题中,很大一部分是由误诊非痫性发作所致。此外,有 10% ~30% 的耐药性癫痫患者可能既有癫痫发作,也有非痫性发作(例如不自主运动、癔症发作和惊厥等)[9]。虽然癫痫患者可以通过明确的癫痫发作症状和发作间期的癫痫样脑电图确诊,但仍然建议使用 LT-VEEG 进一步记录患者习惯性癫痫发作的特点和形式。

癫痫症状学中的局灶性和单侧性的发作特点非常显著,这些症状对于癫痫的诊断具有高度特异性和敏感性[10]。但是局灶性和单侧性的发作特征仅仅只是评估癫痫的一些支持点,而非必须点,缺乏这些特征并不意味着癫痫就不可定位或不可定侧。然而,当无法找到癫痫病灶,或者病灶非常小,亦或病灶非常深在,以致于 EEG 仅有微小的改变时,癫痫发作的症候就具有高度的诊断效力了。这种情况下,具有重要诊断意义的癫痫发作包括:辅助运动区癫痫发作、局灶性强直 - 阵挛性癫痫发作和局灶性本体感觉异常[12]。

目前,关于颞叶内侧癫痫发作和主要功能区(如初级运动皮层、本体感觉皮层和视皮层等)附近癫痫发作的症状学特点已经有较多的报道。但是,额叶和顶叶联合区域以及多个边缘系统和旁系边缘系统区域(如扣带回、眶额叶和岛叶皮质)中的局灶性癫痫发作的症状学特点尚不完全清楚。有研究采用立体定向脑电图的方法揭示了由这些区域起源的癫痫的主要症状与临床电生理的相关性[13]。在额叶癫痫发作中,起源于前外侧和内侧前额叶区域的癫痫发作特征是手势运动行为和肢体远端刻板行为的结合,而起源于腹内侧额叶前皮质的癫痫发作则是以“惊恐”的面部表情和行为为主要特征。重要的是,内侧前额叶癫痫发作通常与初级运动症状不相关,而偶尔以运动机能亢奋为主要特点[14]。由岛叶病变引起的癫痫发作特征通常与颞叶或额叶的癫痫类似,以多种症状为特征。岛叶癫痫发作的具体征象包括:自主神经、内脏神经和本体感觉的异常,喉痉挛的感觉和皮肤感觉异常。扣带后回癫痫发作的临床电生理特征与颞叶癫痫相类似,而扣带前回来源的癫痫发作则是以运动机能亢奋、恐惧或大笑等行为为主要特征[14]。

2.2 特异性 MRI 检查

高质量的 MRI 是评估癫痫的必备工具之一,因此癫痫患者应当进行特异性 MRI 的评估,这种特异性的 MRI 包含了用于检测癫痫病灶的相关序列。若使用非专业级别的 MRI 检查和阅片标准,将可能导致约 61% 的致痫性病灶检测不出[15]。这些特异性的序列是 T2 加权像下含铁血黄素或钙化敏感序列(如磁力敏感加权成像)的组合,能够检测几乎所有的致痫病灶。而三维的 T1 加权图像检查适用于检测脑组织迁移障碍性疾病,例如脑室周围灰质异位症,也可以用于配合其他图像检测方法(包括 PET 和 SPECT)进行解剖学定位的校准。在检查时需注意的是所有 T2 和 FLAIR 成像的角度均应垂直于海马轴。

癫痫特异性 MRI 检查的优势在于可以专门针对海马硬化和局灶性皮质发育不良进行检查,这是耐药性癫痫最常见的病因。其中,对海马硬化的检测尤为重要,因为其还可能与新皮质中的致痫病灶有关,具有双重的病理变化。在这种双重的病理情况下,常常既要切除硬化的海马,又要切除病变的新皮层,以便最大限度地获得控制癫痫发作的机会[16]。海马硬化的 MRI 特征是海马体积减小,T2 信号增强,内部结构丧失。因此,注意海马的体积分析和 T2 加权像的弛豫时间分析可增强轻度或双侧海马异常的检出。但是,也有 5% ~10% 的病理性海马硬化在 MRI 图像上无明显萎缩[17]。另外,葡萄糖代谢的定量分析和白质 MRI 成像特点改变有助于对前颞叶异常和颞叶相关的致癫病灶。

局灶性的皮质发育异常在 MRI 中往往仅表现出细微的异常。可以通过 T1 加权像、T2 加权像和 FLAIR 图像进行体积信息的采集,以辨别和确定皮质是否增厚,是否有白质向脑室方向延伸、间隙变得模糊的穿通征(即 transmantle 征)。这种定量的检查和分析使我们能够从影像片的任意角度观察可疑的异常。含有脑容积渲染的脑成像可用于识别异常的脑沟回。基于立体像素的脑沟形态和模式分析可用于局灶性脑发育不良的自动检测[18]。最近,颅中窝脑膨出被认为是“非皮损型”颞叶癫痫的主要原因[19]。对于 MRI 阴性的颞叶癫痫患者,建议对颅中窝进行横断面的检查。

2.3 脱氧葡萄糖 - 正电子发射断层显像(FDG-PET)

由于癫痫发作时常常会呈现出葡萄糖的代谢异常,因此当 MRI 无法确定结构性病变时,FDG-PET 可能会表现出一些征象,对病灶做出一些提示。既往的研究显示,FDG-PET 与 MRI 技术相融合可以增强局灶性皮质不良的检出效率,如果 PET 成像可以与 3D-MRI(融合图像)相结合,就能够对癫痫病灶进行更加

全方位的检测和分析[7]。这种方式尤其可以增强对MRI阴性的Ⅰ型皮质发育不良病灶的检测,并且可以用于确定PET-阳性病灶是否与良好的癫痫发作结局相关。

FDG-PET也可用于鉴定可以经外科手术治疗的MRI阴性的颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy,TLE)。最近的研究认为,前颞叶葡萄糖低代谢是非皮损性颞叶内侧面癫痫(mesial temporal lobe epilepsy,MTLE)的典型模式,又被称为"MRI阴性PET阳性的TLE"[11]。这种TLE的手术效果与伴有海马硬化的MTLE相当。但是在术后癫痫发作时,也可能有二重听觉反应,据此可以将患者的结局分为Ⅰ级至Ⅳ级。

2.4 脑磁图(MEG)和单光子发射计算机断层扫描(ISPE-CT)

MEG和ISPECT评估也是癫痫患者致痫区的重要定位工具,主要用于上述影像学诊断方法评估后仍然不明确的情况。间歇性发作的尖峰产生可以用MEG中的等电流偶极子(equivalent current dipole,ECD)进行建模和评估。当ECD图像叠加到MRI上就形成了磁源成像(magnetic source imaging,MSI)。MSI脑磁图作为一种无创性记录大脑生物磁场的新技术,其主要优势在于能够相对直接地反映神经元的活动状态,并将采集到的脑磁信号分析结果与MRI的图像相融合,从而将生理功能和解剖结构融合在一起。MSI作为一种新兴的脑功能成像方法,主要是通过测量脑神经活动时电流产生的生物磁场而获得神经元兴奋的信息,并与核磁共振的解剖图像叠加,实现放电病灶的空间定位。然而,由于MEG和ECD建模均存在固有的限制,因此MSI在空间精度上不可避免地具有一定的数值误差;而且,MSI通常是在癫痫发作间期进行记录,发作间期的癫痫峰值可能与致痫区有一定的距离[20]。

尽管如此,MSI仍然可以为手术的决策提供重要信息,ECD的分布差异在内侧颞叶癫痫的诊断中具有重要价值[21]。在颞叶外的癫痫中,完全切除丛集性分布的ECD与更好的术后癫痫发作结局具有相关性。相反,弥漫性分布的ECD提示弥漫性的致痫区,ECD的方向为确定对侧皮质是否为致痫侧提供了重要的线索。在峰值时,癫痫尖峰通常产生定向于脑沟中皮质基底侧的偶极电流。例如,在中央沟中,向前定向的偶极子提示了激活的区域主要位于脑沟前部。

发作期的SPECT是可疑致痫区定位的有力工具。SPECT与MRI的融合技术对癫痫发作区的预测价值高于单纯SPECT的预测值。发作期SPECT的影像学强度主要取决于示踪剂注射的时限。早期示踪剂注射是提高定位准确性的重要因素。若延迟注射只能检测癫痫扩散后的继发性高灌注,并产生弥漫性或非局限性的检查结果[22]。

3 多模式成像联合评估

多模式综合评估对于微小的、不确定的癫痫相关病灶定位具有重要作用。一种检查方式的定位信息可以增强或易化其他检查方式对于异常病灶的检出。例如,在MEG的偶极子区域中可以检测到以前常规MRI不能发现的微小局灶性皮质发育不良[23]。这种多模式的检测结果在空间上可以对一个共同的解剖空间进行叠加审查,用于规划手术的入路和部位。自动化的脑部信息提取、多模式图像联合校准以及神经结构的体积测定均可以通过免费的软件包轻松实现。由于癫痫相关的异常病灶有时可能非常小或尚不确定,因此,需要整合多模式的评价系统进行评估。

4 神经心理学测试

术前和术后必须对患者的认知功能进行神经心理学评估。神经心理功能障碍的发现不仅有利于致痫灶定位、定侧的评估,还可以对术后的认知功能下降的风险作出客观的估计。例如,言语记忆功能障碍是由海马记忆系统损伤引起的,从而有利于对颞叶内侧癫痫病灶的诊断,特别是支持语言优势半球的诊断。

术后认知功能障碍的风险主要取决于待切除脑组织功能的完整性及其储备能力[24]。一个重要的手术原则就是保证手术后患者认知功能下降风险的最小化,手术范围尽可能局限于不参与正常功能的组织。例如,切除左侧或语言优势侧的非萎缩性的海马组织,术后发生语言记忆功能障碍的风险升高。相反,若切除的是萎缩性的海马组织,术后发生语言记忆功能障碍的风险较低[25]。基本认知功能表现良好提示需切除的脑组织具有完整的功能和充足的储备能力。

5 结语

有多种术前评估的方法可用于致痫病灶的精准定位。无创性癫痫评估方法不断发展,包括仔细的病史采集以及VEEG、特异性MRI、神经心理学检测、FDG-PET、MEG和SPECT等检查。单独使用其中一种方法进行评估的准确性有限,但他们具有互补作用,一种方法的定位信息可以有效提高其他方法的异常检出率。

[参考文献]

[1] Li MCH,Cook MJ. Deep brain stimulation for drug-resistant epilepsy[J]. Epilepsia,2018,59(2):273-290. doi:10.1111/epi.13964.

[2] Chandra PS,Ramanujam B,Tripathi M. Surgery for drug-resistant epilepsy in children[J]. N Engl J Med,2018,378(4):399. doi:10.1056/NEJMc1715424.

[3] 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. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2016.10.003.

[4] Rathore C,Radhakrishnan K. Concept of epilepsy surgery and presurgical evaluation[J]. Epileptic Disord,2015,17(1):19-31. doi:10.1684/epd.2014.0720.

[5] Sevy A,Gavaret M,Trebuchon A,et al. Beyond the lesion:the epileptogenic networks around cavernous angiomas[J]. Epilepsy Res,2014,108(4):701-708. doi:10.1016/j.eplepsyres.2014.02.018.

[6] Battaglia G,Colciaghi F,Finardi A,et al. Intrinsic epileptogenicity of dysplastic cortex:converging data from experimental models and human patients[J]. Epilepsia,2013,54(s6):33-36. doi:10.1111/epi.12272.

[7] Iwasaki M,Jin K,Nakasato N,et al. Non-invasive evaluation for epilepsy surgery[J]. Neurol Med Chir,2016,56(10):632-640. doi:10.2176/nmc.ra.2016-0186.

[8] Rathore C,Kesavadas C,Sarma SP,et al. Usefulness of Wada test in predicting seizure outcome following anterior temporal lobectomy[J]. Epilepsy Res,2013,107(3):279-285. doi:10.1016/j.eplepsyres.2013.09.003.

[9] Itabashi H,Jin K,Iwasaki M,et al. Electro- and magneto-encephalographic spike source localization of small focal cortical dysplasia in the dorsal peri-rolandic region[J]. Clin Neurophysiol,2014,125(12):2358-2363. doi:10.1016/j.clinph.2014.02.028.

[10] Kasradze S,Alkhidze M,Lomidze G,et al. Perspectives of epilepsy surgery in resource-poor countries: a study in Georgia[J]. Acta neurochirurgica,2015,157(9):1533-1540. doi:10.1007/s00701-015-2496-3.

[11] 李云波,郭佑民,刘兴安,等.基于 PET/CT 神经功能分析对 MRI 阴性癫痫的定位[J].实用放射学杂志,2016,32(7):1001-1004. doi:10.3969/j.issn.1002-1671.2016.07.002.

[12] Cukiert A,Lehtimaki K. Deep brain stimulation targeting in refractory epilepsy[J]. Epilepsia,2017,58(s1):80-84. doi:10.1111/epi.13686.

[13] Bonini F,McGonigal A,Trebuchon A,et al. Frontal lobe seizures:from clinical semiology to localization[J]. Epilepsia,2014,55(2):264-277. doi:10.1111/epi.12490.

[14] Alkawadri R,So NK,Van Ness PC,et al. Cingulate epilepsy: report of 3 electroclinical subtypes with surgical outcomes[J]. JAMA Neurol,2013,70(8): 995-1002. doi:10.1001/ jamaneurol.2013.2940.

[15] Saini J,Singh A,Kesavadas C,et al. Role of three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery(3D FLAIR) and proton density magnetic resonance imaging for the detection and evaluation of lesion extent of focal cortical dysplasia in patients with refractory epilepsy[J]. Acta Radiol,2010,51(2):218-225. doi:10.3109/02841850903433805.

[16] Kim DW,Lee SK,Nam H,et al. Epilepsy with dual pathology:surgical treatment of cortical dysplasia accompanied by hippocampal sclerosis[J]. Epilepsia,2010,51(8):1429-1435. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02403.x.

[17] Coan AC,Kubota B,Bergo FP,et al. 3T MRI quantification of hippocampal volume and signal in mesial temporal lobe epilepsy improves detection of hippocampal sclerosis[J]. AJNR Am J Neuroradiol,2014,35(1):77-83. doi:10.3174/ajnr.A3640.

[18] Wang ZI,Jones SE,Ristic AJ,et al. Voxel-based morphometric MRI post-processing in MRI-negative focal cortical dysplasia followed by simultaneously recorded MEG and stereo-EEG[J]. Epilepsy Res,2012,100(1-2):188-193. doi:10.1016/j.eplepsyres.2012.02.011.

[19] Saavalainen T,Jutila L,Mervaala E,et al. Temporal anteroinferior encephalocele:an underrecognized etiology of temporal lobe epilepsy?[J]. Neurology,2015,85(17):1467-1474. doi:10.1212/WNL.0000000000002062.

[20] Verrotti A,Filippini M,Matricardi S,et al. Memory impairment and Benign Epilepsy with centrotemporal spike(BECTS):a growing suspicion[J]. Brain Cognition,2014,84(1):123-131. doi:10.1016/j.bandc.2013.11.014.

[21] Asadi-Pooya AA,Asadollahi M,Shimamoto S,et al. Spike voltage topography in temporal lobe epilepsy[J] J Neurol Sci,2016,366:209-212. doi:10.1016/j.jns.2016.05.032.

[22] Long Z,Hanson DP,Mullan BP,et al. Analysis of brain SPECT images coregistered with MRI in patients with epilepsy:comparison of three methods[J]. J Neuroimaging,2018,28(3):307-312. doi:10.1111/jon.12496.

[23] 任洁钏,乔 慧,王 群.脑磁图在癫痫术前定位中的应用进展[J].临床神经病学杂志,2017,30(4):314-316. doi:1004-1648(2017)04-0314-03.

[24] Drane DL,Ojemann JG,Kim MS,et al. Interictal epileptiform discharge effects on neuropsychological assessment and epilepsy surgical planning[J]. Epilepsy Behav,2016,56:131-138. doi:10.1016/j.yebeh.2016.01.001.

[25] Khalil AF,Iwasaki M,Nishio Y,et al. Verbal dominant memory impairment and low risk for post-operative memory worsening in both left and right temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis[J]. Neurol Med Chir,2016,56(11):716-723. doi:10.2176/nmc.oa.2016-0004.

(编辑:杨 颖)