

· 标准与规范 ·

神经调控治疗癫痫临床指南(2026版)

中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组 中华医学会神经病学分会神经调控协作组

通信作者:王玉平,首都医科大学宣武医院神经内科,北京 100053, Email: wangyuping01@sina.cn; 周东,四川大学华西医院神经内科,成都 610041, Email: Zhoudong66@yahoo.de

【摘要】 癫痫是一种常见的神经系统慢性疾病。约 1/3 活动性癫痫患者对抗癫痫发作药物反应不佳。神经调控作为药物难治性癫痫的重要治疗手段,在临床应用中取得了一定的效果,但也存在疗效不一致的问题,亟需规范化、标准化的治疗方案指导,以提高有效性和安全性。为此,中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组联合中华医学会神经病学分会神经调控协作组组织我国相关领域的专家学者,结合国内外最新进展,采用德尔菲法制订《神经调控治疗癫痫临床指南(2026版)》,该指南从神经调控治疗癫痫有效性、调控刺激目标靶点、情绪认知水平和生活质量改善程度以及调控的不良反应等多方面提出 18 条推荐意见,以期进一步指导规范我国神经调控治疗癫痫的临床诊疗工作。

【关键词】 癫痫; 治疗; 有创神经调控技术; 无创神经调控技术; 不良反应

基金项目:国家重点研发计划(2022YFC2503805);国家自然科学基金(82371461)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2025CN1287)

Clinical guidelines for neuromodulation therapy in epilepsy (2026 edition)

Electroencephalogram and Epilepsy Group, Neurology Branch of Chinese Medical Association; Neuromodulation Collaboration Group, Neurology Branch of Chinese Medical Association

Corresponding authors: Wang Yuping, Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China, Email: wangyuping01@sina.cn; Zhou Dong, Department of Neurology, West China hospital, Sichuan university, Chengdu 610041, China, Email: Zhoudong66@yahoo.de

【Abstract】 Epilepsy is a common chronic neurological disorder, with approximately one-third of patients showing poor response to antiepileptic drugs. As a key therapeutic strategy for drug-resistant epilepsy, neuromodulation has demonstrated considerable clinical efficacy, yet the treatment outcomes remain inconsistent. There is an urgent need for standardized treatment plan to enhance both efficacy and safety. To address this issue, based on the latest national and international developments, the Electroencephalogram and Epilepsy Group and Neuromodulation Collaboration Group of Neurology Branch of the Chinese Medical Association organized experts and scholars in relevant fields in China to develop Clinical Guidelines for Neuromodulation Therapy in Epilepsy (2026 edition) through Delphi method. The guideline presents 18 recommendations covering multiple aspects of neuromodulation therapy for epilepsy, including treatment efficacy, selection of stimulation targets, improvements in emotional and cognitive functioning as well as quality of life, and adverse reactions. It aims to further guide and standardize the clinical management of epilepsy using neuromodulation therapy in China.

【Key words】 Epilepsy; Treatment; Invasive neuromodulation techniques; Non-invasive neuromodulation techniques; Adverse reactions

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20251130-03135

收稿日期 2025-11-30 本文编辑 朱瑶

引用本文:中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组,中华医学会神经病学分会神经调控协作组.神经调控治疗癫痫临床指南(2026版)[J].中华医学杂志,2026,106(11):995-1007. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20251130-03135.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



Fund program: National Key Research and Development Program of China (2022YFC2503805); National Natural Science Foundation of China (82371461)

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2025CN1287)

癫痫是一种常见的神经系统慢性疾病。我国有近千万癫痫患者,约 1/3 活动性癫痫患者对抗癫痫发作药物反应不佳^[1]。神经调控作为药物难治性癫痫的重要治疗手段,近些年在临床上的应用日益增多,取得了一定的效果,但也存在疗效不一致的问题^[2-4]。随着临床应用的拓展,亟需规范化、标准化的治疗方案指导,以提高有效性和安全性。为此,中华医学会神经病学分会神经调控协作组联合脑电图与癫痫学组组织多学科专家,针对多种神经调控技术治疗癫痫的有效性、情绪和生活质量改善情况、不良反应等方面提出神经调控治疗癫痫的推荐性意见,以协助临床工作者针对癫痫患者选择适宜的神经调控治疗方式。

第一部分 指南编写方法

一、指南设计及整体技术路线方法

指南设计与制订步骤依据 2015 年《世界卫生组织指南制订手册》^[5]以及 2022 年中华医学会发布的《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》^[6]。本指南的报告和撰写参考临床指南研究与评估系统 II (the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II, AGREE II)^[7]和国际实践指南报告规范(Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT)^[8]。本指南的整体技术路线见图 1。

二、指南注册与计划书的撰写

本指南已在国际实践指南注册与透明化平台(<http://www.guidelines-registry.cn>)进行注册(注册号:PREPARE-2025CN1287),读者可联系指南发起组织索要指南的计划书。

三、指南工作组

本指南成立了神经调控和癫痫诊疗领域专家工作组。工作组成员按照主要职能划分为:方法学证据

评价专家组、指南制订专家组、指南外审专家组和执笔专家组。

四、利益冲突声明

本指南工作组成员均填写了利益冲突声明表,不存在与本指南撰写内容直接相关的利益冲突。

五、指南使用者与目标人群

本指南供中国神经内科、神经外科、儿科及其他与神经调控癫痫诊疗和管理相关学科的专业人员使用。指南推荐意见的应用目标人群为癫痫患者。

六、临床问题遴选和确定

通过系统检索癫痫的神经调控治疗领域已经发表的指南、临床试验和系统评价,提出初步问题,后对初步收集的临床问题进行去重合并,然后邀请临床医师对其进行进一步修改和补充,形成临床问题。中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组和中华医学会神经病学分会神经调控协作组专家们对临床问题进行评价,最终确定本指南需解决的 24 个临床问题。

七、证据检索

(一)指南发起机构与专家组成员

本指南制订由中华医学会神经病学分会神经

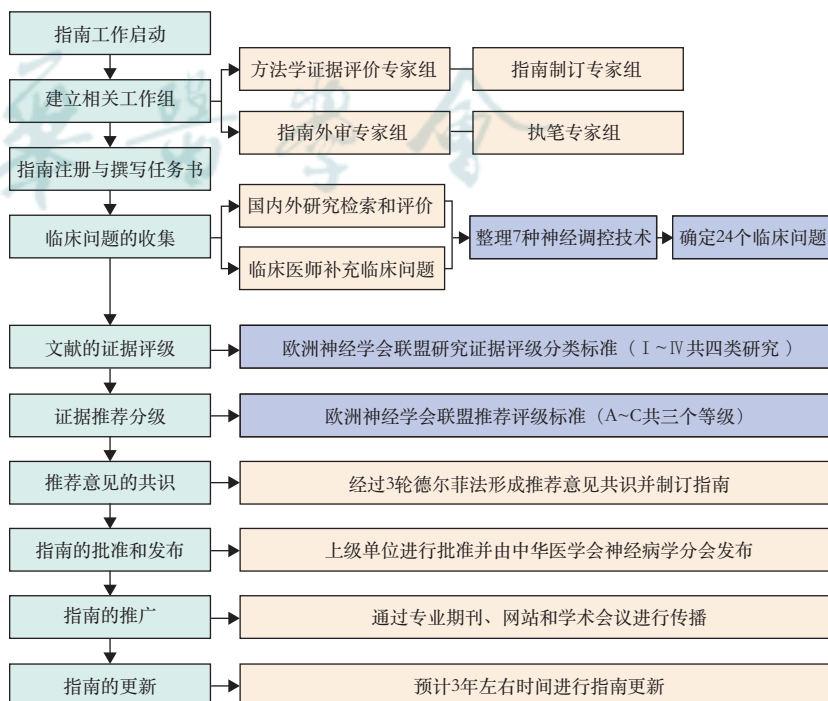


图1 本指南整体技术路线



调控协作组和脑电图与癫痫学组联合发起,于 2024 年 1 月启动,邀请全国 81 名相关领域专家根据欧洲神经学会联盟(European Federation of Neurological Societies)提出的研究证据评级分类标准^[9],依据世界卫生组织关于指南的定义,通过系统文献检索、证据质量评价,结合临床医学实践,共开展了 3 轮沟通,对指南进行论证、反馈和修改。针对争议性推荐意见,采用改良德尔菲法(共识阈值 $\geq 75\%$)达成共识,于 2025 年 6 月定稿。

(二)文献检索策略

指南制订工作组成立了方法学证据评价专家组,在 Medline、Embase 和 Cochrane CENTRAL 数据库检索以癫痫患者为研究对象的神经调控治疗技术,关键词包括有创神经调控:脑深部电刺激(deep brain stimulation, DBS)、反应性神经刺激(responsive neurostimulation, RNS)、植入式迷走神经刺激术(vagus nerve stimulation, VNS);无创神经调控:经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)、经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)、三叉神经电刺激(trigeminal nerve stimulation, TNS)和耳迷走神经刺激术(transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS),证据检索日期自建库起至 2025 年 4 月 30 日。

八、证据筛选和质量评价

本指南制订过程经过三库查重以及基于摘要和全文阅读的筛选,去除动物实验研究、综述或荟萃分析、非主题相关等研究。经过筛选,本指南对 255 篇 DBS、108 篇 RNS、560 篇 VNS 和 taVNS、57 篇 tDCS、53 篇 TMS 和 12 篇 TNS 原始研究进行研究证

据评级(附录 1,扫描文章首页二维码查看)。

需要说明的是,针对文献检索到主题内容相关的荟萃分析类研究,专家组经过评估后未纳入本临床指南,主要原因包括:(1)荟萃分析的研究设计(如纳入原始研究的异质性来源、治疗手段和结局指标测量方法)与本指南关注的临床核心需求存在明显差异。本指南根据不同的临床问题,对原始文献进行评级筛选,与荟萃分析的评价体系不同。(2)原始研究缺陷(部分荟萃分析所依赖的原始研究存在高偏倚风险,如未盲法或高失访率等)导致不符合本指南对证据质量的基本要求,由于原始研究的等级直接关乎推荐意见,故本指南对原始文献有着严格的证据评级和分类筛选,与大部分荟萃分析的文献纳入方法不匹配。因此,本指南未纳入荟萃分析类研究。

九、推荐意见分级

本文采用 I~IV 类研究证据评级方法^[9]。根据欧洲神经学会联盟提出的研究证据评级分类标准^[9],对检索获取文献中的研究结果进行证据价值分类(I~IV),随后根据研究评级、支持文献数量和专家共识,最终进行 A~C 级证据评级和 I~III 级推荐强度(表 1、2)。“专家共识”类型的推荐意见主要基于专家的临床经验和已有的理论基础,并结合当前领域的临床实践和共识进行讨论并形成。

十、推荐意见形成

方法学证据评价专家组提供的神经调控治疗癫痫的国内外循证医学证据,同时考虑中国患者的偏好与价值观,治疗成本、利弊和可及性等,通过讨论形成初步的推荐意见。经过德尔菲法投票和专

表 1 欧洲神经学会联盟研究证据等级分类标准和证据评级标准

研究等级	详细说明	证据评级	详细说明
I 类研究	具有充分数据支持的前瞻性、随机、安慰剂对照临床试验,试验组受试者样本量($n \geq 25$)。 研究方法满足:(1)随机化分组;(2)明确定义的主要结果;(3)明确定义的排除/纳入标准;(4)充分考虑脱落和交叉,且脱离人数要少到足以将偏倚的可能性降到最低;(5)各治疗组之间的相关基线特征基本相同,或对差异进行适当的统计调整	A 级 (肯定)	至少两项 I 类研究(I、I);一项 I 类研究和至少两项 II 类研究(I、II、II)
II 类研究	样本量较小($10 \leq n < 25$)或至少缺少上述(1)~(5)项标准之一的随机、安慰剂对照试验	B 级 (很有可能)	至少两项 II 类或以上研究(II、II)或(II、II);结合一项 I 类或 II 类研究和至少两项 III 类研究(I、III、III)或(II、III、III)
III 类研究	包括所有其他对照试验,患者样本量少于 10 人($n < 10$)或多于 10 人($n \geq 10$),但在试验设计、控制程序或目标方面存在方法学限制	C 级 (可能)	至少两项 III 类研究(III、III);或两项不同 I 或 II 和 III 类研究(I、III)或(II、III)
IV 类研究	非对照研究、病例系列和病例报告	D 级 (不形成推荐)	少于两项不同的 I、II 或 III 类研究重复了一致的有益结果



表 2 依托于研究证据级别和专家共识的推荐强度评级和说明

推荐强度等级	详细说明
I 级(最高强度推荐)	基于 A 级证据或专家高度一致的共识,适用于大多数患者
II 级(中等强度推荐,应随时注意新证据的发表)	基于 B 级证据和专家共识,适用于部分患者,但需注意存在不确定性
III 级(弱推荐)	基于 C 级证据和专家共识

家面对面小组会,对推荐意见达成共识,最终形成 18 条推荐意见。

十一、指南的撰写

各部分初稿确定后,由指南制订专家组进行指南初稿整合并审议。经审议通过后的指南初稿提交指南外审专家组进行审阅。根据外审专家组的反馈意见,执笔专家组联合指南制订专家组对初稿进行修改,最后经讨论批准指南的发布。

十二、指南更新

本指南计划在 3 年左右时间进行更新。更新方法按照国际指南更新流程进行^[10-11]。

十三、传播与实施

指南发布后将主要通过以下方式进行传播与推广:(1)在相关学术期刊发表,同期编写指南精简版及详细解读手册;(2)出版与指南相对应的医师版、患者版及基层版,在相关学术会议中进行解读和推广;(3)在国内不同区域、不同学科组织指南推广专场,确保临床医师充分了解并正确应用本指南;(4)通过微信、网络和其他媒体进行推广。

第二部分 有创神经调控技术治疗癫痫

一、DBS

DBS 是利用脑立体定向手术在脑内特定神经核团植入电极,通过调节大脑神经环路异常活动,达到减轻患者癫痫发作、提高生活质量的目的^[12-16]。

既往多项研究发现,DBS 治疗对不同类型癫痫均显示良好疗效。针对局灶性药物性难治癫痫患者,在对癫痫灶和癫痫网络精准定位分析基础上进行 DBS 植入治疗,结果显示发作频率显著减少,充分证明了 DBS 治疗局灶性癫痫的有效性(随访癫痫发作频率减少 50% 以上判定有效,下同)^[12, 14-15]。对于另一种临床较为常见的癫痫发作类型——全面性癫痫,既往相关研究较少,且均为小样本量前瞻性研究。Dalic 等^[13]对 Lennox-Gastaut 综合征患者进行 DBS 治疗,结果发现癫痫发作显著改善。Valentín 等^[16]研究发现特发性全面性癫痫患者也可

以从 DBS 治疗中获益。

DBS 治疗的有效刺激靶点和刺激模式的确定,依赖于临床医师对癫痫患者具体个性化临床特征的分析。癫痫患者的发作类型和临床表现存在显著的个体间差异,因而刺激靶点选择可能不同。常见的刺激靶点包括单侧或双侧海马^[14]、双侧丘脑中央中核^[13, 16]、双侧丘脑前核^[12, 15]等。小样本研究(试验组 10 例)显示,刺激丘脑中央中核-DBS 可有效改善 Lennox-Gastaut 综合征患者的癫痫发作^[13]。另有研究发现丘脑中央中核-DBS 治疗全面性特发性癫痫(4 例)亦有效^[16]。然而由于不同研究选择靶点的影响因素较多,本项内容不作出结论性推荐,建议临床工作中根据患者具体情况选择刺激靶点。

DBS 治疗癫痫的常用刺激模式包括持续刺激模式^[14, 16]和周期刺激模式^[12-13, 15]。持续刺激模式是电极以恒定参数持续发放电脉冲,是最传统的刺激方式。既往研究对海马区持续 DBS 治疗可有效改善难治性颞叶癫痫患者的癫痫发作^[14]。Valentín 等^[16]研究发现全面性特发性癫痫患者也从 DBS 的持续刺激模式治疗中获益。周期刺激模式的电刺激并非持续发放,而是以一定的时间周期(如开/关交替)脉冲串的形式进行。用于癫痫治疗的 DBS 常见周期刺激模式参数为 1 min“开启刺激”,5 min“关闭刺激”,循环往复。该刺激模式在局灶性癫痫患者和 Lennox-Gastaut 综合征患者 DBS 治疗中均显示其有效性^[13]。综上,尽管不同研究应用的刺激模式不同,但均观察到 DBS 控制癫痫发作有效。

此外,DBS 可有效改善患者的生活质量。Fisher 等^[12]发现经 DBS 治疗后随访的第 13 个月和 25 个月,患者的生活质量量表(31-item quality of life questionnaire, QOLIE-31)评分较基线明显改善,分别提高了(5.0±9.2)分(102 例)和(4.8±9.3)分(98 例)。另一项研究发现在 DBS 植入后,患者的适应性行为评定量表显著改善^[13]。Valentín 等^[16]将 QOLIE-31-P 的焦虑量表和医院焦虑症量表在植入前后进行比较,发现焦虑或抑郁程度并无明显改变。7 例患者在 DBS 植入术后 6 个月的 QOLIE-31 显示



显著提高。由于不同研究对患者治疗后情绪、认知水平的改善程度未进行标准化系统评估,且受影响因素较多,故关于 DBS 对情绪、认知水平的改善不作出结论性推荐,仅对生活质量(quality of life, QOL)的改善作出推荐。

针对 DBS 的长期疗效(1 年及以上),通过文献报道的研究结果进行系统评价。既往研究发现在双盲阶段的最后 1 个月,与对照组相比,DBS 刺激组的癫痫发作减少了 29%^[12];在盲法阶段结束时,对照组的未调整中位减少率为 14.5%,刺激组为 40.4%;治疗后随访的第 13 个月,癫痫发作频率的中位数减少 41%;随访的第 25 个月,癫痫发作频率的中位数减少 56%;54% 的患者癫痫发作减少 50% 以上,14 例患者在至少 6 个月内没有癫痫发作。Dalic 等^[13]发现所有 6 例全面性癫痫患者的发作频率在盲期存在 50% 以上改善。治疗 1 年后,6 例患者中有 5 例的癫痫发作频率改善 50% 以上(1 例不再发作,1 例改善 99% 以上,3 例发作减少 60%~95%),但也有部分研究发现 DBS 的长期效果并不显著。Herrman 等^[15]发现 DBS 真刺激组在治疗后的第 6 个月所有类型癫痫发作的总频率较基线期减少 22%,治疗后的第 12 个月总发作频率较基线期减少 17%,且随着时间的推移 DBS 控制癫痫发作并没有进一步改善的趋势。由于涉及 DBS 长期治疗疗效的研究较少,且受影响因素较多,故对长期疗效不作出结论性推荐。

推荐意见 1: DBS 治疗局灶性癫痫有效。(I B)

推荐意见 2: DBS 持续刺激模式治疗癫痫有效 (II C); 间歇刺激模式治疗癫痫有效 (I B)。DBS 常见的刺激参数包括刺激频率 130~150 Hz, 刺激电压模式: 2.0~5.0 V, 刺激脉宽 90 μ s (I B)。

推荐意见 3: DBS 治疗改善癫痫患者 QOL。(I B)

二、RNS

RNS 是一种基于脑机接口技术的闭环自适应神经调控疗法。该系统通过植入电极持续监测大脑皮质电活动,一旦检测到预示癫痫发作的异常放电,即自动施加电刺激以抑制异常放电的扩散,从而阻断发作过程^[17-19]。

既往研究主要纳入药物难治性局灶性癫痫患者作为研究对象^[17-19]。Morrell 等^[18]实施了一项包含 191 例患者的大样本队列研究。在该研究中,经临床医师分析和确认致痫灶后,RNS 刺激设备被连接至致痫灶对应的深部或硬膜下电极。结果显示,

在盲法评估期内,接受真刺激的试验组患者癫痫发作频率显著降低,且其不良事件发生率与伪刺激对照组相比差异无统计学意义。进入开放标签阶段后,真刺激组的发作减少效果得以维持;而伪刺激组在启动真实刺激后,发作次数亦呈现显著下降。该研究有力地证实了 RNS 对局灶性癫痫的治疗效果^[17-19]。

除控制癫痫发作外,RNS 治疗对患者情绪、认知功能及生活质量的潜在影响亦受到广泛关注。Heck 等^[17]的研究提示,颞叶内侧癫痫患者植入 RNS 装置 1 年后,其贝克抑郁量表(Beck depression inventory, BDI)评分较基线平均降低 2.8 分,2 年后进一步降低 2.3 分,明显优于对照组。然而,另一项队列研究发现,尽管 RNS 治疗后患者情绪量表评分未见明显改善,但其总体 QOL 评分显著提升^[18]。Meador 等^[19]的研究同样支持此结论:RNS 治疗后患者的 BDI-II 评分和心境状态量表(profile of mood states, POMS)评分均未发生显著变化,但 44% 患者的 QOL 获得明显改善。尽管上述多项研究源自同一大型队列,但由于不同研究对情绪和认知改善程度的评估缺乏标准化和系统化的方案,且受多种混杂因素影响,本指南暂不就 RNS 对情绪和认知功能的改善作用作出结论性推荐,仅针对其改善 QOL 的效应提出肯定性推荐。

关于 RNS 的长期疗效,通过系统评价接受 RNS 治疗超过 1 年患者的癫痫发作改善情况进行了探讨。Heck 等^[17]的研究显示,RNS 治疗组患者在术后 1 年随访时癫痫发作频率减少 44%,至第 2 年随访时减少达 53%。来自同一队列的另一项研究也表明,近半数患者在 RNS 植入后 2 年的随访期内,癫痫发作频率降低了 50% 以上^[18]。综合现有证据表明,随着时间推移,RNS 治疗可使患者的癫痫发作得到持续改善。

推荐意见 4: RNS 治疗局灶性癫痫有效。(I A)

推荐意见 5: RNS 治疗改善癫痫生活质量。(I A)

推荐意见 6: RNS 治疗癫痫具有较好的长期疗效。(I A)

三、VNS

VNS 是一种侵入性神经调控技术,通过将螺旋形电极缠绕于左侧颈部迷走神经干,并将脉冲发生器埋置于锁骨下区,释放电流刺激迷走神经;经孤束核传导通路调节脑网络活动,进而抑制神经元异常放电,最终达到控制癫痫发作及改善癫痫共患病



的目的^[20-29]。

既往研究表明,VNS在药物难治性癫痫治疗中应用广泛且疗效确切。无论局灶性癫痫^[20-23, 25-29]、全面性癫痫^[24, 27-28],经VNS治疗后癫痫发作均可获得不同程度改善。年龄对疗效的影响尚不明确,尽管既往缺乏针对年龄分层的队列对比研究,Parisi等^[27]纳入8~16岁药物难治性癫痫患儿,发现约67%患者治疗后癫痫发作频率降低 $\geq 50\%$,提示VNS在儿童及青少年群体中亦具良好疗效。然而,尚缺乏针对不同病因(如免疫、感染、代谢等)所致药物难治性癫痫的VNS疗效评估研究,未来需开展更大样本量的队列对比研究。

VNS疗效与刺激参数密切相关,部分参数可在术后根据患者治疗反应动态调整。基于既往多项大样本研究数据,其主要刺激参数包括:(1)电流强度(施加于迷走神经的实际电流量)是影响疗效的关键因素。常用治疗范围为0.25~3.50 mA,多数研究以0.25 mA为起始强度^[20-23, 25-26],少数采用0.2 mA起始^[24]。随后根据患者耐受性及疗效逐步上调,最大通常不超过3.5 mA。(2)信号频率(每秒输出脉冲数),既往部分研究设定范围为20~50 Hz^[21-22, 24],当前最常用20 Hz或30 Hz,兼具良好疗效与安全性。(3)脉冲宽度(单个电脉冲持续时间),常见设置为250 μ s或500 μ s;癫痫VNS治疗中,500 μ s脉冲宽度应用更为广泛^[20-26]。(4)刺激周期(工作时长与间歇时长),常设为刺激30~90 s后停止5~10 min并循环,疗效确切^[20-26]。

在VNS控制癫痫的基础上,其对患者情绪、认知功能及QOL的改善效应亦受关注。Ryvlin等^[29]研究发现,VNS治疗后患者临床整体印象-改善量表(clinical global impressions scale-improvement, CGI-I)评分较基线显著改善,但流行病学研究中心抑郁量表(center for epidemiologic studies depression scale, CES-D)及神经系统疾病抑郁量表-癫痫量表(neurological disorders depression inventory for epilepsy, NDDI-E)评分未见明显变化。鉴于不同VNS研究对情绪、认知及QOL改善的评估缺乏标准化系统方案,且受多种混杂因素影响,暂不就此作出结论性推荐。

推荐意见 7: VNS治疗局灶性癫痫有效(ⅠA); VNS治疗全面性癫痫有效(ⅡC)。

推荐意见 8: VNS治疗癫痫常用的刺激参数包括:电流强度(0.25~3.50 mA),信号频率(20 Hz或30 Hz),脉冲宽度(500 μ s)和刺激周期与工作时间

与间歇时间(刺激30~90 s后停止5~10 min),根据患者耐受性和治疗效果具体调节以确定最佳治疗参数。(ⅠA)

第三部分 无创神经调控技术治疗癫痫

一、tDCS

tDCS是一种非侵入性神经调控技术,通过置于头皮的两个电极片向大脑特定区域施加微弱直流电(通常为1~2 mA),改变神经元膜电位、调节神经元兴奋性,从而改善癫痫样放电并减少癫痫发作^[30-43]。

基于其作用原理,既往tDCS治疗癫痫的研究多以局灶性癫痫患者为主要对象,临床研究显示其可有效降低癫痫发作频率^[30, 32-43]。其中,多项研究纳入药物难治性颞叶癫痫患者,证实tDCS治疗的有效性^[32, 34, 37]。然而,针对全面性癫痫及特殊癫痫综合征的研究相对匮乏。Auvichayapat等^[31]探索tDCS对Lennox-Gastaut综合征的疗效,采用药物联合连续5 d、每日20 min、2 mA阴极tDCS刺激特定脑区,与药物联合伪刺激相比,试验组治疗后发作频率及癫痫样放电均显著减少,且疗效持续至治疗后3周。鉴于相关研究有限,tDCS对全面性癫痫的疗效有待未来大样本随机对照试验进一步阐明。

年龄是否为tDCS治疗癫痫的疗效影响因素尚需研究。尽管既往缺乏针对年龄分层的队列对比研究,Auvichayapat等^[30]纳入36例6~15岁的药物难治性局灶性癫痫患儿,将阴极置于癫痫致痫灶对应头皮区域,阳极置于对侧肩部,实施1 mA阴极tDCS刺激(每次20 min),分别于刺激后即刻、24 h、48 h及4周随访。结果显示刺激后即刻及24、48 h内癫痫样放电频率显著降低,治疗4周后发作频率亦呈下降趋势,证实tDCS对儿童局灶性癫痫有效。另有研究表明,tDCS可作为Lennox-Gastaut综合征患儿的药物辅助治疗,改善其发作频率^[31]。另多项研究提示tDCS可有效减少局灶性癫痫成年患者的癫痫样放电和癫痫发作,如Yang等^[33]纳入18~60岁成年癫痫患者,发现tDCS治疗可改善发作,且多次长时程阴极tDCS效果更优。

在tDCS控制癫痫的基础上,其对患者情绪、认知功能及QOL的改善效应亦被关注。Auvichayapat等^[30]研究发现,tDCS治疗后患者情绪及QOL较基线无显著改善。另有研究证实,真刺激组与伪刺激组患者的BDI评分及QOLIE-31评分差异均无统计学意



义^[34]。Azmoodeh 等^[38]研究所示,真刺激组患者治疗后即刻抑郁评分(BDI)较伪刺激组显著改善,但 QOLIE 评分未见明显差异。鉴于不同 tDCS 研究对情绪、认知及 QOL 改善的评估缺乏标准化系统方案,且受多种混杂因素影响,暂不就此作出结论性推荐。

由于涉及 DBS 长期(1 年以上)治疗疗效的研究较少,且受影响因素较多,故对长期疗效不作出结论性推荐。

推荐意见 9: tDCS 治疗局灶性癫痫有效。(I A)

推荐意见 10: tDCS 治疗成人癫痫有效(I A); tDCS 治疗儿童癫痫有效(I B)。

推荐意见 11: tDCS 治疗癫痫常用的刺激参数包括:阴极电极放置于致痫灶上方或最活跃的发作间期癫痫样放电区域,刺激电流强度(1~2 mA),每次刺激持续时间(20~30 min),根据患者耐受性和治疗效果具体调节以确定最佳治疗参数。(I A)

二、TMS

TMS 是一种利用脉冲磁场作用于大脑皮质,产生感应电流,诱导大脑神经活动可塑性变化的技术。低频 TMS(≤ 1 Hz)可通过诱导长时程抑制样可塑性变化降低过度兴奋癫痫灶局部神经元的兴奋性,减少癫痫样放电及癫痫发作^[44-49]。

基于 TMS 的刺激治疗原理,既往大量研究表明其可有效降低局灶性癫痫患者的发作频率^[44-47, 49]。Cantello 等^[44]纳入局灶性颞叶内外侧癫痫患者为研究对象,证实 TMS 疗法可显著降低发作间期脑电图癫痫样放电。Hu 等^[46]研究发现, TMS 对脑卒中后局灶性癫痫治疗有效,能显著减少卒中后癫痫临床发作及癫痫样放电,尤其对额叶、颞叶及顶叶灶灶患者效果显著。此外,针对全面性癫痫,有学者对 10 例难治性青少年肌阵挛癫痫患者连续 5 d 给予频率为 0.2 Hz、强度为静息运动阈值 120% 的 1 000 次脉冲 TMS 治疗,观察到患者发作次数减少、发作间期放电持续时间缩短^[48]。尽管研究证实 TMS 可改善青少年肌阵挛癫痫的发作频率,但针对全面性癫痫的 TMS 研究仍较少,且纳入类型异质性强、缺乏大样本对照研究,故暂不形成结论性推荐。

TMS 治疗的刺激靶点选择需结合患者发作类型及电生理特征,由临床医师严格筛选确定。Cantello 等^[44]纳入 7 例颞叶内侧癫痫患者与 34 例新皮质癫痫患者,对比 TMS 对两组的治疗效果,结果显示两组间差异无统计学意义,但因两组入组人数及基线资料未匹配,具体疗效仍需深入探究。另有

国内团队将刺激靶点设定为小脑,采用导航引导的经颅磁持续 6 波爆发刺激技术,以小脑齿状核为靶点对双侧小脑进行刺激,治疗后取得较好抗癫痫效果^[47]。然而,因不同研究选择靶点的影响因素复杂,暂不就靶点选择对疗效的影响作出结论性推荐。

目前 TMS 治疗中应用较广的线圈类型主要为 8 字线圈与圆形线圈,但尚无研究专门评价线圈类型对疗效的影响。既往研究中 8 字线圈使用更普遍,但无论是 8 字线圈^[45-47, 49],还是圆形线圈^[44, 48],均证实治疗有效,未发现因线圈类型选择不同而影响疗效。然而,目前缺乏不同类型线圈的直接对比研究,且选择线圈的影响因素多样,故暂不就线圈类型对疗效的影响作出结论性推荐。

在 TMS 控制癫痫的基础上,其对患者情绪、认知功能及 QOL 的改善效应亦受关注。部分研究对 TMS 治疗后患者的情绪及 QOL 进行了评估:有研究发现癫痫患者的 QOLIE-31 评分从治疗前的(159.7 $\pm$ 44.1)分提升至治疗后的(202.9 $\pm$ 39.9)分,表明 QOL 显著改善^[48]; Celebi 等^[49]发现 QOLIE-89 评分在 TMS 治疗后明显改善,但精神症状自评量表(symptom checklist 90, SCL-90)评分无显著变化。然而也有部分研究结果相反, Sun 等^[45]发现患者 SCL-90 评分治疗后改善, Hu 等^[46]观察到患者治疗后的汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale, HAMD)评分显著改善。鉴于不同研究评价情绪改善的量表存在差异,且相关文献数量有限,暂不就 TMS 对情绪的改善作用作出推荐,仅针对其改善癫痫患者 QOL 的效应提出肯定性推荐。

由于涉及 TMS 长期(1 年以上)治疗疗效的研究较少,且受影响因素较多,故对长期疗效不作出结论性推荐。

推荐意见 12: TMS 治疗局灶性癫痫有效。(I A)

推荐意见 13: TMS 治疗改善癫痫患者 QOL。(III C)

推荐意见 14: TMS 治疗癫痫常用的刺激参数包括:刺激频率 ≤ 1 Hz,以 0.2~0.5 Hz 更为常见,刺激强度通常起始于 80%~90% 静息运动阈值,最高可达 120% 静息运动阈值,根据患者耐受性和治疗效果具体调节以确定最佳治疗参数。(I A)

三、TNS

TNS 是一种非侵入性神经调控技术,通过电刺



激三叉神经以调节大脑皮质活动,减少癫痫灶异常放电并抑制癫痫发作^[50-51]。

既往研究显示,TNS对局灶性癫痫具有一定治疗潜力。DeGiorgio等^[50]研究发现,经18周TNS治疗后,局灶性癫痫发作频率减少 $\geq 50\%$ 的患者占比达40.5%,但与伪刺激对照组相比无差异;另有研究以局灶性癫痫患者为对象,发现TNS治疗后颞叶癫痫患者有效率超50%,额叶癫痫患者有效率为45.45%^[51]。尽管上述两项研究均观察到患者发作频率较基线降低,但第一项研究显示治疗组与伪刺激对照组疗效无差异,且相关研究数量有限,故暂不就TNS对不同癫痫类型的有效性形成结论性推荐。

基于现有研究,TNS的疗效与其刺激模式密切相关。目前较常用的刺激参数为:频率120 Hz、脉宽250 ms、刺激30 s/间歇30 s(30 s开/30 s关)。DeGiorgio等^[50]研究显示,经18周治疗后,超40%患者达到应答(发作频率减少 $\geq 50\%$);另一项研究则表明,治疗1年后试验组应答者比例为50%,对照组为0,且试验组发作频率较基线显著下降—其中颞叶癫痫亚组发作频率降幅(55.56%)优于额叶癫痫亚组(45.45%)^[51]。鉴于DeGiorgio等^[50]研究显示治疗组与伪刺激对照组无差异,且相关研究数量有限,暂不就TNS不同刺激模式的疗效形成结论性推荐。

在TNS控制癫痫的基础上,其对患者情绪、认知功能及QOL的改善效应亦被关注。研究发现TNS可改善癫痫患者的抑郁情绪(BDI量表)^[50]。然而另有研究则指出,TNS对情绪无显著改善,但可提升QOL:通过第6个月和第12个月的QOLIE-31量表评估,患者评分分别较基线改善8.37分和14.02分^[51]。鉴于TNS相关研究对情绪、认知及QOL改善的评估缺乏标准化系统方案,且受多种混杂因素影响,本指南暂不就此作出结论性推荐。

由于涉及TNS长期(1年以上)治疗疗效的研究较少,且受影响因素较多,故对长期疗效不作出结论性推荐。

四、taVNS

taVNS是一种非侵入性神经调控技术,通过固定于皮肤表面的电极刺激耳部迷走神经,以达到控制癫痫发作、改善癫痫共患病的目的^[52-54]。

既往研究多聚焦于药物难治性癫痫的疗效评估,尚未针对taVNS对不同癫痫类型的治疗差异展开研究。Bauer等^[52]纳入76例癫痫患者(发作类型

含局灶性发作与全面性发作),经taVNS治疗后癫痫发作频率降低。Aihua等^[54]同样纳入局灶性发作与全面性发作患者,并进一步细分局灶性发作的临床亚型(简单部分性、复杂部分性),发现治疗组12个月后发作频率显著下降。Yang等^[53]的研究中未明确标注患者发作类型,但基于脑电图及影像学结果推断多为局灶性癫痫,发现治疗20周时癫痫发作次数减少。

taVNS通过耳电极刺激耳甲腔(Ramsay-Hunt区),靶向迷走神经耳支以发挥抗癫痫效应。基于既往研究,其用于癫痫治疗的刺激参数可归纳如下:刺激频率为20 Hz^[54]或25 Hz^[52-53],脉冲宽度为200~250 μs ^[52-54],开关周期设为30 s刺激/30 s间歇^[52-53],每日刺激时长存在个体差异,具体方案包括4 h/d(分4段,每段1 h)、1 h/d(20 min/次,3次/d)或2 h/d(分4段,每段30 min),强度从起始值逐渐增加至最大耐受水平,调节范围介于感知阈与痛阈之间^[52-54]。综上,taVNS刺激参数多采用20~25 Hz频率、200~250 μs 脉冲宽度、30 s刺激/30 s间歇的循环模式,每日刺激1~4 h,并基于患者感知阈与痛阈间的耐受范围个体化调整。

在taVNS控制癫痫发作的基础上,其对患者情绪、认知功能及QOL的改善效应亦受广泛关注。Aihua等^[54]发现,经taVNS治疗后患者焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)、利物浦癫痫发作严重程度量表(Liverpool seizure severity scale, LSSS)及QOLIE-31评分均显著改善,并证实上述改善与发作频率降低无关。然而,另有研究提示患者情绪及QOL未见明显改善^[52-53]。鉴于不同taVNS研究对情绪、认知及QOL改善的评估缺乏标准化系统方案,且受多种混杂因素影响,暂不就此作出结论性推荐。

由于taVNS涉及长期(1年以上)治疗疗效的研究较少,且受影响因素较多,故对长期疗效不作出结论性推荐。

推荐意见 15: taVNS治疗局灶性癫痫有效。(ⅡB)

推荐意见 16: taVNS刺激参数多采用20~25 Hz频率、200~250 μs 脉冲宽度、30 s开/30 s关循环,每日刺激1~4 h,基于患者感知阈值与疼痛阈值之间的耐受范围个体化调整。临床医师需根据患者耐受性和治疗效果具体调节以确定最佳治疗参数。(ⅡB)



第四部分 神经调控技术治疗癫痫的不良反应

一、有创神经调控技术治疗癫痫的不良反应

对于 3 种有创神经调控技术 (DBS、RNS、VNS), 其共有的常见不良反应包括植入部位疼痛、感染及出血, 发生率分别为 DBS 3.7%~12.7%、RNS 2.6%~3.7%、VNS 11.7%~20.3%^[12-19, 22, 26]。DBS 治疗过程中, 抑郁情绪 (14.8%) 及认知障碍 (13.0%) 的发生率较高, 与伪刺激组相比差异具有统计学意义^[12]; 少数患者 (4.5%~9.3%) 出现癫痫发作加重甚至癫痫持续状态, 但与伪刺激组无显著差异^[12]。此外, 个别患者 (1.1%) 报告异常思维体验 (表现为现实感知扭曲、昼夜节律紊乱), 而伪刺激组中未观察到类似表现^[15]。RNS 真刺激组患者在治疗期间记录到记忆障碍 (0.5%~4.2%) 及感觉异常 (1.0%~6.3%)^[17-19]。VNS 因通过缠绕于颈部迷走神经的电极施加刺激, 其最常见不良反应为嗓音改变 (4.7%~30.1%)、咳嗽 (9.4%~42.7%) 及咽部疼痛/咽炎 (9.4%~25.2%), 推测与 VNS 植入操作及长期刺激相关^[22, 26]。此外, 一项大样本 VNS 研究还记录到其他主要不良反应, 包括头痛 (23.3%~24.2%)、呕吐 (13.6%~17.9%)、消化不良 (12.6%~17.9%) 及呼吸困难 (10.7%~23.5%), 且上述不良反应的发生频率与刺激强度及持续时间呈正相关^[22] (表 3)。

推荐意见 17: DBS、RNS 和 VNS 常见不良反应与其刺激器植入和局部刺激相关, 包括植入部位疼痛, 感染或出血, VNS 诱发的嗓音改变, 咳嗽和咽部疼痛/咽炎等。DBS 治疗过程存在诱发抑郁情绪和认知障碍的不良反应, 需重视临床识别和早期干预。VNS 治疗相关不良反应与其刺激强度和持续时间存在相关性。(专家共识)

二、无创神经调控技术治疗癫痫的不良反应

对于 4 种无创神经调控技术 (tDCS、TMS、TNS、taVNS), 无重大或持续的不良反应报告 (重大不良反应指危及生命、致住院或残疾等严重后果的医疗事件, 持续不良反应指症状持续数周及以上长期存在或导致不可逆损害), 记录到常见的不良反应包括头痛 (tDCS: 0~36.4%, TMS: 5.0%~5.7%, TNS: 0~4.0%, taVNS: 0~35.9%), 头晕 (TMS: 3.0%~3.8%, taVNS: 0~13.5%, tDCS 和 TNS 未明显提及)^[34, 44, 46-47, 50, 52, 54], 轻度嗜睡 (tDCS: 0~18.2%, TMS: 0~1.9%, taVNS: 0~11.5%)^[34, 54] 和情绪改变 (TMS: 0~9.1%, TNS: 0~4.0%)^[34, 50], 且上述反应在真伪刺激组间比较差异均无统计学意义。tDCS 因通过局部

皮肤及颅骨施加电流刺激, 其最常见不良反应为局部反应, 包括皮肤瘙痒 (0~27.3%)、皮肤灼伤 (0~63.6%) 及一过性红斑皮疹 (0~2.7%), 上述症状经局部处理或密切观察后可自行缓解^[30-31, 34]。2 项 TMS 研究提示, 接受治疗的患者中出现耳鸣 (0~3.0%) 及恶心 (0~1.9%), 但与伪刺激组相比差异无统计学意义^[46-47]。1 项 taVNS 研究显示, 不同刺激参数 (1 Hz 和 25 Hz) 下治疗相关不良事件发生率存在差异, 如鼻咽炎 (20.5%、27.0%)、疲劳 (12.8%、2.7%)、耳痛 (7.7%、16.2%)、恶心 (7.7%、10.8%) 等^[52]。另一项研究报道 1 例患者出现少见窦性心动过缓, 随访期恢复正常^[53] (表 3)。

推荐意见 18: tDCS、TMS、TNS 和 taVNS 无创神经调控技术较为安全, 无重大或持续的不良反应报告。tDCS 常见不良反应包括皮肤瘙痒、皮肤灼伤和一过性红斑皮疹, 其可经局部治疗或密切观察后自行缓解。taVNS 治疗相关不良反应与其刺激强度存在相关性。(专家共识)

本指南基于国内外最新研究成果, 经由编委会多轮深入研讨与精心修订而成, 旨在为癫痫的神经调控治疗构建指导体系。本指南汇聚了截至目前的文献证据与专家意见, 为临床医师选择应用神经调控技术治疗癫痫提供科学依据和实践指导, 进而优化患者管理, 以提升神经调控治疗成效并有效改善患者预后。未来的研究应聚焦于优化治疗参数, 明确不同刺激靶点的作用机制, 探索个体化治疗策略, 提升神经调控治疗的疗效和安全性。本指南仅反映参与编写和讨论的专家意见, 旨在为临床医师提供指导, 不具备法律约束性质。指南的内容代表该领域的阶段性认识, 未来将根据新的临床证据进行及时更新。

本指南制订专家组名单

执笔专家组: 贾宇 (首都医科大学宣武医院神经内科); 林一聪 (首都医科大学宣武医院神经内科); 胡士敏 (首都医科大学宣武医院神经内科)

方法学证据评价专家组 (按姓氏汉语拼音排序): 郭艳苏 (首都医科大学宣武医院循证医学中心); 胡士敏 (首都医科大学宣武医院神经内科); 王雪 (首都医科大学宣武医院医学信息研究室)

制订专家组 (按姓氏汉语拼音排序): 安东梅 (四川大学华西医院神经内科); 曹学兵 (华中科技大学同济医学院附属协和医院神经内科); 陈浩博 (广州市第一人民医院神经内科); 陈玲 (中山大学附属第一医院神经内科); 陈阳美 (重庆医科大学附属第二医院神经内科); 陈子怡 (中山大学附属第一



表3 神经调控技术治疗癫痫的常见不良反应

常见不良反应类别	具体症状/表现	主要关联技术	发生率
植入相关并发症	植入部位疼痛、感染、出血	DBS	3.7%~12.7%
		RNS	2.6%~3.7%
		VNS	11.7%~20.3%
神经精神症状	抑郁情绪	DBS	14.8%
	认知障碍	DBS	13.0%
		RNS	0.5%~4.2%
	情绪改变	TMS	0~9.1%
		TNS	0~4%
	异常思维体验	DBS	1.1%
癫痫相关风险	癫痫发作加重/癫痫持续状态	DBS	4.5%~9.3%
感觉与运动异常	感觉异常	RNS	1.0%~6.3%
	嗓音改变	VNS	4.7%~30.1%
	咳嗽	VNS	9.4%~42.7%
	咽部疼痛/咽炎	VNS	9.4%~25.2%
	皮肤瘙痒、灼伤、一过性红斑皮疹	tDCS	瘙痒:0~27.3%;灼伤:0~63.6%;皮疹:0~2.7%
全身性/系统症状	耳鸣	TMS	0~3%
	耳痛	taVNS	7.7%~16.2%
	头痛	VNS	23.3%~24.2%
		tDCS	0~36.4%
		TMS	5.0%~5.7%
		TNS	0~4%
		taVNS	0~35.9%
	头晕	TMS	3.0%~3.8%
		taVNS	0~13.5%
	轻度嗜睡	tDCS	0~18.2%
		TMS	0~1.9%
		taVNS	0~11.5%
	恶心/呕吐	VNS	13.6%~17.9%
		TMS	0~1.9%
		taVNS	7.7%~10.8%
	消化不良	VNS	12.6%~17.9%
	呼吸困难	VNS	10.7%~23.5%
	疲劳	taVNS	2.7%~12.8%
	鼻咽炎	taVNS	20.5%~27.0%

注:DBS为脑深部电刺激;RNS为反应性神经刺激;VNS为植入式迷走神经刺激术;TMS为经颅磁刺激;TNS为三叉神经电刺激;tDCS为经颅直流电刺激;taVNS为耳迷走神经刺激术

医院神经内科);崔桂云(徐州医科大学附属医院神经内科);丁晶(复旦大学附属中山医院神经内科);冯莉(中南大学湘雅医院神经内科);冯涛(首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心);管强(同济大学附属同济医院神经内科);郭毅(深圳市人民医院神经内科);韩雁冰(昆明医科大学第一附属医院神经内科);洪楨(四川大学华西医院神经内科);黄华品(福建医科大学附属协和医院神经内科);黄勇华(解放军总医院第七医学中心神经内科);金丽日(北京协和医院神经内科);李媛(华中科技大学同济医学院附属协和医院神经内科);李其富(海南医学院第一附属医院神经内科);连亚军(郑州大学第一附属医院神经内科);梁战华(大连医科

大学附属第一医院神经内科);林一聪(首都医科大学宣武医院神经内科);刘洁(四川省人民医院神经内科);刘军(上海交通大学附属瑞金医院神经内科);刘献增(北京大学国际医院神经内科);刘晓蓉(广州医科大学附属第二医院神经内科);刘学东(空军军医大学西京医院神经内科);刘旸(北京大学第一医院神经内科);刘艺鸣(山东大学齐鲁医院神经内科);龙莉莉(中南大学湘雅医院神经内科);龙小艳(中南大学湘雅医院神经内科);马敬红(首都医科大学宣武医院神经内科);马磊(空军军医大学第一附属医院神经内科);孟红梅(吉林大学第一医院神经内科);孟祥红(深圳大学总医院功能神经中心);牛争平(山西医科大学第一医院神经



内科);任连坤(首都医科大学宣武医院神经内科);宋毅军(天津医科大学总医院神经内科);苏闻(北京医院神经内科);孙妍萍(青岛大学附属医院神经内科);田书娟(河北医科大学第一医院神经内科);万志荣(航天中心医院神经内科);汪凯(安徽医科大学第一附属医院神经内科);汪昕(复旦大学附属中山医院神经内科);王琳(中国医学科学院北京协和医院神经内科);王梦阳(首都医科大学三博脑科医院神经内科);王青(南方医科大学珠江医院神经内科);王群(首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心);王爽(浙江大学医学院附属第二医院神经内科);王湘庆(解放军总医院第一医学中心神经内科);王小珊(南京脑科医院神经内科);王玉(安徽医科大学第四附属医院神经内科);王玉平(首都医科大学宣武医院神经内科);王赞(吉林大学白求恩第一医院神经内科);王中原(南京大学医学院附属鼓楼医院神经内科);郭剑军(复旦大学附属华山医院神经内科);吴欣桐(四川大学华西医院神经内科);吴洵映(复旦大学附属华山医院神经内科);吴云成(上海交通大学附属上海第一人民医院神经内科);肖争(重庆医科大学第一附属医院神经内科);谢安木(青岛大学附属医院神经内科);许贤瑞(宁夏医科大学总医院神经内科);杨新玲(新疆医科大学第二附属医院神经内科);叶钦勇(福建医科大学附属医院神经内科);于云莉(贵州医科大学附属医院神经内科);余璐(广西医科大学第一附属医院神经内科);虞培敏(复旦大学附属华山医院神经内科);毓青(天津医科大学总医院神经内科);张麟伟(中日友好医院神经内科);张雄(温州医科大学附属第二医院神经内科);张杨(南京大学医学院附属鼓楼医院神经内科);张玉虎(广东省人民医院神经内科);赵秀鹤(山东大学齐鲁医院神经内科);赵正卿(海军军医大学附属长征医院神经内科);郑鹏(重庆医科大学附属第一医院神经内科);钟镛(哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科);周波(四川省人民医院心身医学中心);周东(四川大学华西医院神经内科);朱红灿(郑州大学第一附属医院神经内科);朱遂强(华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科);朱雨岚(哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科)

外审专家组(按姓氏汉语拼音排序):关宇光(首都医科大学三博脑科医院神经外科);江文(空军军医大学西京医院神经内科);梁树立(首都医科大学附属北京儿童医院神经外科);肖波(中南大学湘雅医院神经内科);杨志仙(北京大学人民医院儿科);遇涛(首都医科大学宣武医院神经外科);张建国(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科中心)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Ding D, Zhou D, Sander JW, et al. Epilepsy in China: major progress in the past two decades[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(4):316-326. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00023-5.
- [2] 李宗珊, 林一聪, 王玉平. 基于脑网络的癫痫调控治疗现状

及展望[J]. *中华医学杂志*, 2025, 105(31):2616-2620. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20250514-01177.

- [3] Simpson HD, Schulze-Bonhage A, Cascino GD, et al. Practical considerations in epilepsy neurostimulation[J]. *Epilepsia*, 2022, 63(10): 2445-2460. DOI: 10.1111/epi.17329.
- [4] Ryvlin P, Rheims S, Hirsch LJ, et al. Neuromodulation in epilepsy: state-of-the-art approved therapies[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(12): 1038-1047. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00300-8.
- [5] World Health Organization. WHO handbook for guideline development[M]. 2nd edit. Geneva: World Health Organization, 2014.
- [6] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版) [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma. j. cn112137-20211228-02911.
- [7] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II : advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. *CMAJ*, 2010, 182(18): E839-E842. DOI: 10.1503/cmaj.090449.
- [8] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement [J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(2):128-132. DOI: 10.7326/M16-1565.
- [9] Brainin M, Barnes M, Baron J, et al. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces--revised recommendations 2004[J]. *Eur J Neurol*, 2004, 11(9): 577-581. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2004.00867.x.
- [10] Vernooij RWM, Sanabria AJ, Solà I, et al. Guidance for updating clinical practice guidelines: a systematic review of methodological handbooks[J]. *Implement Sci*, 2014, 9: 3. DOI: 10.1186/1748-5908-9-3.
- [11] Vernooij RWM, Alonso-Coello P, Brouwers M, et al. Reporting items for updated clinical guidelines: checklist for the reporting of updated guidelines (checkup)[J]. *PLoS Med*, 2017, 14(1): e1002207. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002207.
- [12] Fisher R, Salanova V, Witt T, et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2010, 51(5): 899-908. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02536.x.
- [13] Dalic LJ, Warren AEL, Bulluss KJ, et al. DBS of thalamic centromedian nucleus for lennox-gastaut syndrome (ESTEL trial) [J]. *Ann Neurol*, 2022, 91(2): 253-267. DOI: 10.1002/ana.26280.
- [14] Cukiert A, Cukiert CM, Burattini JA, et al. Seizure outcome after hippocampal deep brain stimulation in patients with refractory temporal lobe epilepsy: a prospective, controlled, randomized, double-blind study[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(10):1728-1733. DOI: 10.1111/epi.13860.
- [15] Herrman H, Egge A, Konglund AE, et al. Anterior thalamic deep brain stimulation in refractory epilepsy: a randomized, double-blinded study[J]. *Acta Neurol Scand*, 2019, 139(3):294-304. DOI: 10.1111/ane.13047.
- [16] Valentín A, Navarrete EG, Chelvarajah R, et al. Deep brain stimulation of the centromedian thalamic nucleus for the treatment of generalized and frontal epilepsies[J]. *Epilepsia*, 2013, 54(10): 1823-1833. DOI: 10.1111/epi.12352.



- [17] Heck CN, King-Stephens D, Massey AD, et al. Two-year seizure reduction in adults with medically intractable partial onset epilepsy treated with responsive neurostimulation: final results of the RNS System Pivotal trial[J]. *Epilepsia*, 2014, 55(3): 432-441. DOI: 10.1111/epi.12534.
- [18] Morrell MJ, null. Responsive cortical stimulation for the treatment of medically intractable partial epilepsy[J]. *Neurology*, 2011, 77(13): 1295-1304. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182302056.
- [19] Meador KJ, Kapur R, Loring DW, et al. Quality of life and mood in patients with medically intractable epilepsy treated with targeted responsive neurostimulation[J]. *Epilepsy Behav*, 2015, 45: 242-247. DOI: 10.1016/j.yebeh.2015.01.012.
- [20] Holder LK, Wernicke JF, Tarver WB. Treatment of refractory partial seizures: preliminary results of a controlled study[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1992, 15(10 Pt 2): 1557-1571. DOI: 10.1111/j.1540-8159.1992.tb02934.x.
- [21] Ben-Menachem E, Mañon-Espaillet R, Ristanovic R, et al. Vagus nerve stimulation for treatment of partial seizures: 1. A controlled study of effect on seizures. First International Vagus Nerve Stimulation Study Group[J]. *Epilepsia*, 1994, 35(3): 616-626. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1994.tb02482.x.
- [22] Handforth A, DeGiorgio CM, Schachter SC, et al. Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures: a randomized active-control trial[J]. *Neurology*, 1998, 51(1): 48-55. DOI: 10.1212/wnl.51.1.48.
- [23] A randomized controlled trial of chronic vagus nerve stimulation for treatment of medically intractable seizures. The Vagus Nerve Stimulation Study Group[J]. *Neurology*, 1995, 45(2): 224-230. DOI: 10.1212/wnl.45.2.224.
- [24] Liu H, Yang Z, Huang L, et al. Heart-rate variability indices as predictors of the response to vagus nerve stimulation in patients with drug-resistant epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(6): 1015-1022. DOI: 10.1111/epi.13738.
- [25] Morris GL. A retrospective analysis of the effects of magnet-activated stimulation in conjunction with vagus nerve stimulation therapy[J]. *Epilepsy Behav*, 2003, 4(6): 740-745. DOI: 10.1016/j.yebeh.2003.08.025.
- [26] DeGiorgio C, Heck C, Bunch S, et al. Vagus nerve stimulation for epilepsy: randomized comparison of three stimulation paradigms[J]. *Neurology*, 2005, 65(2): 317-319. DOI: 10.1212/01.wnl.0000168899.11598.00.
- [27] Parisi V, Lundstrom BN, Kerezoudis P, et al. Anterior nucleus of the thalamus deep brain stimulation with concomitant vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy[J]. *Neurosurgery*, 2021, 89(4): 686-694. DOI: 10.1093/neuros/nyab253.
- [28] Winston GM, Guadix S, Lavieri MT, et al. Closed-loop vagal nerve stimulation for intractable epilepsy: a single-center experience[J]. *Seizure*, 2021, 88: 95-101. DOI: 10.1016/j.seizure.2021.03.030.
- [29] Ryvlin P, Gilliam FG, Nguyen DK, et al. The long-term effect of vagus nerve stimulation on quality of life in patients with pharmacoresistant focal epilepsy: the PuLsE (Open Prospective Randomized Long-term Effectiveness) trial[J]. *Epilepsia*, 2014, 55(6): 893-900. DOI: 10.1111/epi.12611.
- [30] Auvichayapat N, Rotenberg A, Gersner R, et al. Transcranial direct current stimulation for treatment of refractory childhood focal epilepsy[J]. *Brain Stimul*, 2013, 6(4): 696-700. DOI: 10.1016/j.brs.2013.01.009.
- [31] Auvichayapat N, Sinsupan K, Tunkamnerdthai O, et al. Transcranial direct current stimulation for treatment of childhood pharmacoresistant lennox-gastaut syndrome: a pilot study[J]. *Front Neurol*, 2016, 7: 66. DOI: 10.3389/fneur.2016.00066.
- [32] San-Juan D, López DAE, Gregorio RV, et al. Transcranial direct current stimulation in mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis[J]. *Brain Stimul*, 2017, 10(1): 28-35. DOI: 10.1016/j.brs.2016.08.013.
- [33] Yang D, Wang Q, Xu C, et al. Transcranial direct current stimulation reduces seizure frequency in patients with refractory focal epilepsy: a randomized, double-blind, sham-controlled, and three-arm parallel multicenter study[J]. *Brain Stimul*, 2020, 13(1): 109-116. DOI: 10.1016/j.brs.2019.09.006.
- [34] Mota SM, de Castro LA, Riedel PG, et al. Home-based transcranial direct current stimulation for the treatment of symptoms of depression and anxiety in temporal lobe epilepsy: a randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial[J]. *Front Integr Neurosci*, 2021, 15: 753995. DOI: 10.3389/fnint.2021.753995.
- [35] Rezakhani S, Amiri M, Weckhuysen S, et al. Therapeutic efficacy of seizure onset zone-targeting high-definition cathodal tDCS in patients with drug-resistant focal epilepsy[J]. *Clin Neurophysiol*, 2022, 136: 219-227. DOI: 10.1016/j.clinph.2022.01.130.
- [36] Fregni F, Thome-Souza S, Nitsche MA, et al. A controlled clinical trial of cathodal DC polarization in patients with refractory epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2006, 47(2): 335-342. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2006.00426.x.
- [37] Zoghi M, O'Brien TJ, Kwan P, et al. Cathodal transcranial direct-current stimulation for treatment of drug-resistant temporal lobe epilepsy: a pilot randomized controlled trial[J]. *Epilepsia Open*, 2016, 1(3-4): 130-135. DOI: 10.1002/epi4.12020.
- [38] Azmoodeh S, Soleimani E, Issazadegan A. The effects of transcranial direct current stimulation on depression, anxiety, and stress in patients with epilepsy: a randomized clinical trial[J]. *Iran J Med Sci*, 2021, 46(4): 272-280. DOI: 10.30476/ijms.2020.83233.1215.
- [39] Hao J, Luo W, Xie Y, et al. Functional network alterations as markers for predicting the treatment outcome of cathodal transcranial direct current stimulation in focal epilepsy[J]. *Front Hum Neurosci*, 2021, 15: 637071. DOI: 10.3389/fnhum.2021.637071.
- [40] Luo W, Liu H, Feng Y, et al. Efficacy of cathodal transcranial direct current stimulation on electroencephalographic functional networks in patients with focal epilepsy: preliminary findings[J]. *Epilepsy Res*, 2021, 178: 106791. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2021.106791.
- [41] Felice AD, Magalini A, Masiero S. Slow-oscillatory transcranial direct current stimulation modulates memory in temporal lobe epilepsy by altering sleep spindle generators: a possible rehabilitation tool[J]. *Brain Stimul*, 2015, 8(3): 567-573. DOI: 10.1016/j.brs.2015.



- 01.410.
- [42] Liu A, Bryant A, Jefferson A, et al. Exploring the efficacy of a 5-day course of transcranial direct current stimulation (TDCS) on depression and memory function in patients with well-controlled temporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2016, 55: 11-20. DOI: 10.1016/j.yebeh.2015.10.032.
- [43] Ashrafzadeh F, Akhondian J, Hashemi N, et al. Therapeutic impacts of transcranial direct current stimulation on drug-resistant epilepsy in pediatric patients: a double-blind parallel-group randomized clinical trial[J]. *Epilepsy Res*, 2023, 190: 107074. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2022.107074.
- [44] Cantello R, Rossi S, Varrasi C, et al. Slow repetitive TMS for drug-resistant epilepsy: clinical and EEG findings of a placebo-controlled trial[J]. *Epilepsia*, 2007, 48(2): 366-374. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2006.00938.x.
- [45] Sun W, Mao W, Meng X, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of refractory partial epilepsy: a controlled clinical study[J]. *Epilepsia*, 2012, 53(10): 1782-1789. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03626.x.
- [46] Hu M, Qin B, Li T, et al. Efficacy of rTMS for poststroke epilepsy and its effects on patients' cognitive function and depressive status[J]. *BMC Neurol*, 2024, 24(1): 25. DOI: 10.1186/s12883-024-03531-4.
- [47] Wang Y, Ma L, Shi X, et al. Cerebellar transcranial magnetic stimulation to treat drug-resistant epilepsy: a randomized, controlled, crossover clinical trial [J]. *Epilepsia*, 2025, 66(1): 240-252. DOI: 10.1111/epi.18168.
- [48] Özek SÜ, Gürses C, Bebek N, et al. Slow repetitive transcranial magnetic stimulation in refractory juvenile myoclonic epilepsies[J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 112: 107479. DOI: 10.1016/j.yebeh.2020.107479.
- [49] Celebi LG, Sirin NG, Elmali AD, et al. Continuous theta-burst stimulation in patients with drug-resistant epilepsy: a single-blind placebo-controlled cross-over pilot study[J]. *Neurophysiol Clin*, 2023, 53(3): 102896. DOI: 10.1016/j.neucli.2023.102896.
- [50] DeGiorgio CM, Soss J, Cook IA, et al. Randomized controlled trial of trigeminal nerve stimulation for drug-resistant epilepsy[J]. *Neurology*, 2013, 80(9): 786-791. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318285c11a.
- [51] Gil-López F, Boget T, Manzanares I, et al. External trigeminal nerve stimulation for drug resistant epilepsy: a randomized controlled trial[J]. *Brain Stimul*, 2020, 13(5): 1245-1253. DOI: 10.1016/j.brs.2020.06.005.
- [52] Bauer S, Baier H, Baumgartner C, et al. Transcutaneous vagus nerve stimulation (tVNS) for treatment of drug-resistant epilepsy: a randomized, double-blind clinical trial (cMPsE02) [J]. *Brain Stimul*, 2016, 9(3): 356-363. DOI: 10.1016/j.brs.2015.11.003.
- [53] Yang H, Shi W, Fan J, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (ta-VNS) for treatment of drug-resistant epilepsy: a randomized, double-blind clinical trial[J]. *Neurotherapeutics*, 2023, 20(3): 870-880. DOI: 10.1007/s13311-023-01353-9.
- [54] Aihua L, Lu S, Liping L, et al. A controlled trial of transcutaneous vagus nerve stimulation for the treatment of pharmacoresistant epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2014, 39: 105-110. DOI: 10.1016/j.yebeh.2014.08.005.

