

神经刺激术治疗儿童难治性癫痫研究进展

袁兴 田茂强 余小华 杨昌键 窦庆阳 束晓梅

【摘要】 神经刺激术治疗癫痫是通过电流作用于中枢神经系统,以达到减少癫痫发作频率及强度的目的。目前可用于治疗儿童癫痫的神经刺激术包括迷走神经刺激术、反应性神经电刺激术、脑深部电刺激术、连续阈下皮质刺激术和经颅直流电刺激。本文对上述神经刺激术用于儿童难治性癫痫的研究进展进行综述,分析其控制癫痫发作的有效性和安全性,为神经刺激术用于临床治疗儿童难治性癫痫提供参考。

【关键词】 电刺激疗法; 耐药性癫痫; 儿童; 综述

Research progress of nerve stimulation in the treatment of epilepsy in children

YUAN Xing, TIAN Mao-qiang, YU Xiao-hua, YANG Chang-jian, DOU Qing-yang, SHU Xiao-mei
Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000, Guizhou, China
Corresponding author: SHU Xiao-mei (Email: shuxiaomei1993@sina.com)

【Abstract】 Nerve stimulation treatment of epilepsy is to stimulate the central nervous system through electric current, thereby reducing the frequency and severity of epilepsy seizures. The current nerve stimulation methods that may be used to treat pediatric epilepsy include vagus nerve stimulation, responsive neurostimulator system, deep brain stimulation, chronic subthreshold cortical stimulation, and transcranial direct current stimulation. This article reviews the use of these neurostimulation techniques in epilepsy to analyze the effectiveness and safety of these treatments, and to provide references for the clinical treatment of intractable epilepsy in children.

【Key words】 Electric stimulation therapy; Drug resistant epilepsy; Child; Review

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81660219).

Conflicts of interest: none declared

癫痫系一种由多种病因引起的慢性脑部疾病,以神经元过度放电导致的反复性、发作性、短暂性中枢神经系统功能障碍为特征。流行病学调查显示,我国癫痫患病率为 3.6%~7.0%^[1]。抗癫痫治疗的一线选择为抗癫痫药物(AEDs),目前控制癫痫发作的药物有 20 余种,60%~80% 癫痫患者可用药物控制,但仍有 20%~40% 的患者属于难治性癫痫^[2]。难治性癫痫的治疗方法主要包括生酮饮食、外科手术和神经刺激术。其中,神经刺激术多用于不宜外科手术切除的患者,是近年新兴的治疗手段。自 1997 年迷走神经刺激术(VNS)获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于治疗难治性癫痫后^[3],越

来越多地用于儿童难治性癫痫的治疗。本文拟对迷走神经刺激术及其他神经刺激术[如反应性神经电刺激术(RNS)、脑深部电刺激术(BDS)、连续阈下皮质刺激术(CSCS)、经颅直流电刺激(tDCS)]在儿童难治性癫痫中的应用及前景进行综述,以为临床同道提供参考。

一、迷走神经刺激术

迷走神经刺激术是最常用的治疗癫痫的神经刺激术,通过间歇性微弱脉冲电刺激迷走神经以达到治疗癫痫之目的。迷走神经刺激术刺激器植入位置一般选择左侧胸部皮下,通过刺激电极连接左侧迷走神经主干,开机后在设定时间间隔下发出脉冲电流。虽然迷走神经刺激术实现无发作的概率较小,但该方法有助于减少癫痫发作频率和改善生活质量^[4]。迷走神经刺激术于 1997 年被 FDA 批准用于 >12 岁难治性癫痫患者的辅助治疗,2017 年批准用于 ≥4 岁难治性局灶性癫痫患儿的治疗^[5]。迄今

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.08.014

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81660219)

作者单位:563000 遵义医科大学附属医院儿科

通讯作者:束晓梅,Email:shuxiaomei1993@sina.com

全球已有 > 10 万例患者接受迷走神经刺激术^[5]。研究显示,迷走神经刺激术对儿童难治性癫痫具有良好的疗效和安全性^[6-8]。欧洲一项针对 347 例难治性癫痫患儿的大样本回顾性研究发现,迷走神经刺激术后 2 年,癫痫治疗有效率为 43.75% (91/208)^[6];另一纳入 436 例难治性癫痫患儿的研究显示,迷走神经刺激术后 5 年随访时,癫痫治疗有效率仍达 63.75% (255/400)^[7];提示迷走神经刺激术的疗效随植入时间的延长而提高。此外,迷走神经刺激术对致痫灶切除术效果欠佳者也有良好疗效^[8]。关于迷走神经刺激术的参数设置有不同报道。一项前瞻性随机对照研究显示,114 例难治性癫痫患者接受高强度刺激(输出电流 1.50 mA,信号频率 30 Hz,脉宽 500 μ s,开放时间 30 s,关闭时间 5 min)3 个月后,有效率为 38.71% (12/31);接受低强度刺激(输出电流 1.25 mA,信号频率 1 Hz,脉宽 130 μ s,开放时间 30 s,关闭时间 90 min)的有效率仅 19.44% (7/36)^[9]。另一项针对 199 例难治性癫痫患者的多中心随机对照临床试验也可见类似疗效^[10]。但是也有随机对照研究发现,与低强度刺激(输出电流 0.25 mA,信号频率 1 Hz,脉宽 100 μ s,开放时间 14 s,关闭时间 60 min)组相比,虽高强度刺激(输出电流 1.75 mA,信号频率 30 Hz,脉宽 500 μ s,开放时间 30 s,关闭时间 5 min)组有 20% 患者癫痫发作频率减少 > 50%,但组间差异并未达到统计学意义^[11]。迷走神经刺激术治疗儿童难治性癫痫的耐受性良好,常见的不良反应包括声音嘶哑、吞咽困难、咳嗽和颈部疼痛等,主要与输出电流过高有关,且可根据患儿耐受程度调整迷走神经刺激术参数,操作较方便^[12]。但有研究显示,迷走神经刺激术治疗难治性癫痫可能诱发睡眠呼吸暂停低通气综合征(SAHS)^[13],故临床应用需谨慎。

二、反应性神经电刺激术

反应性神经电刺激术也是一种治疗难治性癫痫的神经调控方法,临床应用时间较短,由 1~2 枚颅内电极和脉冲发生器构成,颅内电极负责收集脑电信号及发送电刺激;脉冲发生器负责分析脑电信号,可自动识别发作前脑电信号,并立即释发电刺激以中止发作。根据病情可以单独放置 1~2 枚皮质电极或者脑深部电极,也可以将皮质电极和脑深部电极组合应用,同时脉冲发生器可以收集每例患者发作前脑电信号特征以提高发作识别率和控制率^[14]。2013 年, FDA 批准反应性神经电刺激术用于

治疗成人难治性局灶性癫痫^[15]。与迷走神经刺激术相同,反应性神经电刺激术疗效随电极植入时间的延长而提高,6 年有效率为 50%~61%^[16]。目前, FDA 尚未批准反应性神经电刺激术用于儿童难治性癫痫。Singhal 等^[17]报告 1 例 16 岁难治性癫痫患者,病灶位于左侧颞叶新皮质,反应性神经电刺激术后发作频率明显减少,随访至术后 6 个月,发作频率由每日发作数次减少至每周发作数次。Kokoszka 等^[18]采用反应性神经电刺激术治疗 1 例 14 岁偏侧发作的难治性癫痫患儿及 1 例 9 岁致痫灶位于左侧额叶和顶叶皮质的难治性癫痫患儿,术后发作频率均降低 > 80%。Bercu 等^[19]报告 6 例难治性癫痫患儿,反应性神经电刺激术后发作频率减少 50%~75%,且患儿认知功能及生活质量也得到改善。上述研究结果均提示反应性神经电刺激术有望成为儿童难治性癫痫的治疗手段之一。

三、脑深部电刺激术

随着脑深部电刺激术的研究进展和技术的提高,其临床应用逐渐普及,且安全及有效,并用于多种神经系统疾病的治疗,如肌张力障碍、精神病、丛集性头痛、慢性疼痛和癫痫等。2018 年, FDA 批准脑深部电刺激术用于 > 18 岁难治性癫痫的治疗^[20],基于此,我们认为脑深部电刺激术在儿童癫痫中的应用值得研究。脑深部电刺激术通过立体定向手术将刺激电极植入脑深部神经核团,经延伸导线连接埋在前胸皮下的脉冲发生器,并对其进行电刺激,以改变相应神经核团的兴奋性,纠正异常神经环路,控制癫痫发作。研究显示,癫痫的起源和播散与 Papez 环路有关,此环路由海马-穹隆-乳头体-乳头丘脑束-丘脑前核-扣带回-海马构成^[21]。双侧丘脑前核是目前脑深部电刺激术治疗癫痫的最常用靶点,此外,刺激靶点还包括黑质和丘脑底核、丘脑正中核、海马-杏仁核,其中丘脑前核是 Papez 环路的重要节点,刺激丘脑前核可提高阵挛发作的阈值^[22]。一项研究对 22 例难治性癫痫患儿行脑深部电刺激术,17 例行丘脑正中核刺激、5 例行丘脑前核刺激,结果显示,所有患儿发作频率均下降 > 50%^[23]。Benabid 等^[24]报告 1 例 5 岁局灶性皮质发育不良(FCD)患儿,因脑组织活检术后出现运动障碍,故未行外科手术治疗,经左侧丘脑底核植入永久性电极后,其癫痫发作频率和严重程度降低 80%。Velasco 等^[25]的研究显示,Lennox-Gastaut 综合征(LGS)患儿行脑深部电刺激术后随访 18 个月,10 例发作频率

减少 > 70%，其中 2 例达到无发作。但迄今尚未见脑深部电刺激术治疗儿童癫痫的随机对照临床试验。脑深部电刺激术最常见的不良反应是植入部位疼痛或感觉异常，但远轻于外科手术，可有效控制部分难治性复杂性发作或难治性继发全面性强直-阵挛发作(GTCS)，特别是术前评估无法定位或致痫灶位于重要功能区的难治性癫痫。脑深部电刺激术治疗成人难治性癫痫已获得 FDA 批准，但儿童患者仍缺乏相关数据。

四、连续阈下皮质刺激术

连续阈下皮质刺激术与迷走神经刺激术和脑深部电刺激术类似，通过持续性阈下电刺激以控制癫痫发作，且不影响皮质功能。连续阈下皮质刺激术还可定位痫样放电起源，预先植入电极行 1~3 天的试验性刺激，将发作频率和发作间期痫样放电作为疗效评价指标，若试验性刺激有效，则可永久性植入电极。连续阈下皮质刺激术安全、有效，可减少发作频率及发作间期痫样放电。应强调连续阈下皮质刺激术永久性植入前进行试验性刺激，评估刺激效果，并确定最佳刺激部位和参数^[26]。一项纳入 7 例 6~17 岁儿童难治性癫痫患者的研究显示，经连续阈下皮质刺激术治疗后，3 例达到无发作，4 例发作频率降低 > 50%^[27]；进一步随访 2.8 年，5 例发作频率降低 85%，无致残性发作^[28]。Elisevich 等^[29]报告 1 例发作起源于运动皮质的癫痫患者，行连续阈下皮质刺激术，随访至术后 5 年，发作频率降低 > 90%，继发全面性强直发作(GTS)得以控制，且耐受性良好。Valentín 等^[30]报告 5 例行连续阈下皮质刺激术的难治性癫痫患儿，有 4 例术后 1~6 天发作频率下降 > 50%。他们还报告 1 例 7 岁局灶性发作患儿，脑电图显示额颞区频繁尖波发放，经连续阈下皮质刺激术连续刺激颞顶叶 4 天后达到发作控制，随访至 20 个月仍无发作^[31]。上述研究提示连续阈下皮质刺激术更适用于致痫灶位于功能皮质区的难治性癫痫。目前，连续阈下皮质刺激术多为回顾性研究，病例数有限，需进一步扩大儿童样本量，进一步探索。

五、经颅直流电刺激

经颅直流电刺激是一种非侵入性，利用恒定、低强度直流电(1~2 mA)调节大脑皮质神经元活动的技术^[32]，由阳极和阴极 2 个表面电极组成，由控制软件设置刺激类型的输出以微弱极化直流电作用于大脑皮质，电流强度最常为 1~2 mA，一般不超

过 4 mA，刺激持续时间主要集中在 20~30 min^[33]。与其他非侵入性刺激术如经颅电刺激(TES)和经颅磁刺激(TMS)不同，经颅直流电刺激并非通过阈上刺激引起神经元放电，而是通过调节神经网络活性而发挥作用。目前，经颅直流电刺激主要用于儿童注意缺陷多动障碍(ADHD)、抑郁症、脑瘫和孤独症谱系障碍(ASDs)等疾病^[34]。还有学者认为，经颅直流电刺激可通过稳定神经元胞膜降低皮质兴奋性，有望作为儿童难治性癫痫的靶向治疗方案^[35]。研究显示，经颅直流电刺激治疗 18 例脑瘫及器质性脑损伤继发局灶性癫痫患儿后，发作频率减少、持续时间缩短，且发作时所有患儿均无意识障碍^[36]。通过脑电图监测也发现，经颅直流电刺激持续刺激可使难治性癫痫患儿的发作间期放电明显减少^[37]。一项对 36 例难治性癫痫患儿的研究显示，经颅直流电刺激治疗 4 周后，发作频率减少约 4.8%^[38]。经颅直流电刺激治疗 5 天后，22 例 Lennox-Gaustaut 综合征患儿的脑电图间期放电和发作频率均显著减少^[39]。经颅直流电刺激不良反应仅有电极部位轻微皮肤刺激，在 33 000 余次的人体试验中，未见严重不良事件的报道^[40]。

六、总结与展望

目前，迷走神经刺激术是 FDA 唯一批准的用于儿童癫痫的神经刺激术，其他神经刺激术的有效性及其安全性尚待更多临床试验的验证。针对不同类型的癫痫患儿，选择适宜的神经刺激术至关重要，故应考虑诸多因素，包括手术类型的侵入性、成本、耐受性、设备参数及疗效^[41]。尚待大样本病例进行相关研究，为神经刺激术应用于儿童难治性癫痫提供参考依据。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Li JL, Yue W, Guo XD, Shen DX. Research progress of refractory epilepsy in children[J]. Li Ti Ding Xiang He Gong Neng Xing Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2020, 33:57-61.[李俊龙, 岳玮, 郭效东, 沈德新. 儿童难治性癫痫的研究进展[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2020, 33:57-61.]
- [2] Löscher W, Potschka H, Sisodiya SM, Vezzani A. Drug resistance in epilepsy: clinical impact, potential mechanisms, and new innovative treatment options[J]. Pharmacol Rev, 2020, 72:606-638.
- [3] Fisher B, DesMarteau JA, Koontz EH, Wilks SJ, Melamed SE. Responsive vagus nerve stimulation for drug resistant epilepsy: a review of new features and practical guidance for advanced practice providers[J]. Front Neurol, 2021, 11:610379.
- [4] Marras CE, Colicchio G, De Palma L, De Benedictis A, Di Gennaro G, Cavaliere M, Cesaroni E, Consales A, Asioli S,

- Caulo M, Villani F, Zamponi N. Health technology assessment report on vagus nerve stimulation in drug-resistant epilepsy[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17:6150.
- [5] González HFJ, Yengo - Kahn A, Englot DJ. Vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2019, 30:219-230.
- [6] Orosz I, McCormick D, Zamponi N, Varadkar S, Feucht M, Parain D, Griens R, Vallée L, Boon P, Rittey C, Jayewardene AK, Bunker M, Arzimanoglou A, Lagae L. Vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy: a European long-term study up to 24 months in 347 children[J]. *Epilepsia*, 2014, 55: 1576-1584.
- [7] Elliott RE, Morsi A, Kalthorn SP, Marcus J, Sellin J, Kang M, Silverberg A, Rivera E, Geller E, Carlson C, Devinsky O, Doyle WK. Vagus nerve stimulation in 436 consecutive patients with treatment-resistant epilepsy: long-term outcomes and predictors of response[J]. *Epilepsy Behav*, 2011, 20:57-63.
- [8] Tsai JD, Fan PC, Lee WT, Hung PL, Hung KL, Wang HS, Lin KL; VNS TCNS. Vagus nerve stimulation in pediatric patients with failed epilepsy surgery[J]. *Acta Neurol Belg*, 2020. [Epub ahead of print]
- [9] Ben-Menachem E, Mañon-Espallat R, Ristanovic R, Wilder BJ, Stefan H, Mirza W, Tarver WB, Wernicke JF; First International Vagus Nerve Stimulation Study Group. Vagus nerve stimulation for treatment of partial seizures: 1. A controlled study of effect on seizures[J]. *Epilepsia*, 1994, 35: 616-626.
- [10] Handforth A, DeGiorgio CM, Schachter SC, Uthman BM, Naritoku DK, Tecoma ES, Henry TR, Collins SD, Vaughn BV, Gilmartin RC, Labar DR, Morris GL 3rd, Salinsky MC, Osorio I, Ristanovic RK, Labiner DM, Jones JC, Murphy JV, Ney GC, Wheless JW. Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures: a randomized active-control trial[J]. *Neurology*, 1998, 51:48-55.
- [11] Klinkenberg S, Aalbers MW, Vles JS, Cornips EM, Rijkers K, Leenen L, Kessels FG, Aldenkamp AP, Majoie M. Vagus nerve stimulation in children with intractable epilepsy: a randomized controlled trial[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2012, 54:855-861.
- [12] Toffa DH, Touma L, El Mesquine T, Bouthillier A, Nguyen DK. Learnings from 30 years of reported efficacy and safety of vagus nerve stimulation (VNS) for epilepsy treatment: a critical review [J]. *Seizure*, 2020, 83:104-123.
- [13] Chan JHM, Owens JW, Wrede JE. Case of an in-laboratory vagal nerve stimulator titration for vagal nerve stimulator-induced pediatric obstructive sleep apnea[J]. *J Clin Sleep Med*, 2019, 15:1539-1542.
- [14] Jarosiewicz B, Morrell M. The RNS System: brain-responsive neurostimulation for the treatment of epilepsy[J]. *Expert Rev Med Devices*, 2021, 18:129-138.
- [15] Geller EB. Responsive neurostimulation: review of clinical trials and insights into focal epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2018, 88S: 11-20.
- [16] Morrell M, Investigators R. Nine-year prospective safety and effectiveness outcomes from the long-term treatment trial of the RNS® system[J]. *Brain Stimul*, 2019, 12:469.
- [17] Singhal NS, Numis AL, Lee MB, Chang EF, Sullivan JE, Auguste KI, Rao VR. Responsive neurostimulation for treatment of pediatric drug-resistant epilepsy[J]. *Epilepsy Behav Case Rep*, 2018, 10:21-24.
- [18] Kokoszka MA, Panov F, La Vega-Talbot M, McGoldrick PE, Wolf SM, Ghatan S. Treatment of medically refractory seizures with responsive neurostimulation: 2 pediatric cases [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2018, 21:421-427.
- [19] Bercu MM, Friedman D, Silverberg A, Drees C, Geller EB, Dugan PC, Devinsky O, Doyle WH. Responsive neurostimulation for refractory epilepsy in the pediatric population: a single-center experience [J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 112:107389.
- [20] Pinckard-Dover H, Ward H, Foote KD. The decline of deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder following FDA humanitarian device exemption approval [J]. *Front Surg*, 2021, 8:642503.
- [21] Dell KL, Cook MJ, Maturana MI. Deep brain stimulation for epilepsy: biomarkers for optimization [J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2019, 21:47.
- [22] Wang YC, Kremen V, Brinkmann BH, Middlebrooks EH, Lundstrom BN, Grewal SS, Guragain H, Wu MH, Van Gompel JJ, Klassen BT, Stead M, Worrell GA. Probing circuit of Papez with stimulation of anterior nucleus of the thalamus and hippocampal evoked potentials [J]. *Epilepsy Res*, 2020, 159: 106248.
- [23] Yan H, Toyota E, Anderson M, Abel TJ, Donner E, Kalia SK, Drake J, Rutka JT, Ibrahim GM. A systematic review of deep brain stimulation for the treatment of drug-resistant epilepsy in childhood[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2018, 23:274-284.
- [24] Benabid AL, Minotti L, Koussié A, de Saint Martin A, Hirsch E. Antiepileptic effect of high-frequency stimulation of the subthalamic nucleus (corpus luyssi) in a case of medically intractable epilepsy caused by focal dysplasia: a 30-month follow-up: technical case report[J]. *Neurosurgery*, 2002, 50:1385-1391.
- [25] Velasco AL, Velasco F, Jiménez F, Velasco M, Castro G, Carrillo-Ruiz JD, Fanghänel G, Boleaga B. Neuromodulation of the centromedian thalamic nuclei in the treatment of generalized seizures and the improvement of the quality of life in patients with Lennox-Gastaut syndrome[J]. *Epilepsia*, 2006, 47:1203-1212.
- [26] Lundstrom BN, Worrell GA, Stead M, Van Gompel JJ. Chronic subthreshold cortical stimulation: a therapeutic and potentially restorative therapy for focal epilepsy[J]. *Expert Rev Neurother*, 2017, 17:661-666.
- [27] Lundstrom BN, Van Gompel J, Britton J, Nickels K, Wetjen N, Worrell G, Stead M. Chronic subthreshold cortical stimulation to treat focal epilepsy[J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73:1370-1372.
- [28] Lundstrom BN, Gompel JV, Khadjevand F, Worrell G, Stead M. Chronic subthreshold cortical stimulation and stimulation-related EEG biomarkers for focal epilepsy[J]. *Brain Commun*, 2019, 1:fcz010.
- [29] Elisevich K, Jenrow K, Schuh L, Smith B. Long-term electrical stimulation-induced inhibition of partial epilepsy: case report [J]. *J Neurosurg*, 2006, 105:894-897.
- [30] Valentín A, Selway RP, Amarouche M, Mundil N, Ughratdar I, Ayoubian L, Martín-López D, Kazi F, Dar T, Jiménez-Jiménez D, Hughes E, Alarcón G. Intracranial stimulation for children with epilepsy[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2017, 21:223-231.
- [31] Valentin A, Ughratdar I, Venkatachalam G, Williams R, Pina M, Lazaro M, Goyal S, Selway R, Alarcon G. Sustained seizure control in a child with drug resistant epilepsy after subacute cortical electrical stimulation (SCES)[J]. *Brain Stimul*, 2016, 9: 307-309.
- [32] van Boekholdt L, Kerstens S, Khatoun A, Asamoah B, Mc Laughlin M. tDCS peripheral nerve stimulation: a neglected mode of action[J]? *Mol Psychiatry*, 2021, 26:456-461.
- [33] Lloyd DM, Wittkopf PG, Arendsen LJ, Jones AKP. Is transcranial direct current stimulation (tDCS) effective for the treatment of pain in fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Pain*, 2020, 21:1085-1100.

- [34] Sudbrack-Oliveira P, Barbosa MZ, Thome-Souza S, Razza LB, Gallucci-Neto J, da Costa Lane Valiengo L, Brunoni AR. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in the management of epilepsy: a systematic review[J]. *Seizure*, 2021, 86:85-95.
- [35] Regner GG, Pereira P, Leffa DT, de Oliveira C, Vercelino R, Fregni F, Torres ILS. Preclinical to clinical translation of studies of transcranial direct - current stimulation in the treatment of epilepsy: a systematic review[J]. *Front Neurosci*, 2018, 12:189.
- [36] Shelyakin AM, Preobrazhenskaya IG, Kassil' MV, Bogdanov OV. The effects of transcranial micropolarization on the severity of convulsive fits in children[J]. *Neurosci Behav Physiol*, 2001, 31:555-560.
- [37] Faria P, Fregni F, Sebastião F, Dias AI, Leal A. Feasibility of focal transcranial DC polarization with simultaneous EEG recording: preliminary assessment in healthy subjects and human epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2012, 25:417-425.
- [38] Auvichayapat N, Rotenberg A, Gersner R, Ngodklang S, Tiamkao S, Tassaneeyakul W, Auvichayapat P. Transcranial direct current stimulation for treatment of refractory childhood focal epilepsy[J]. *Brain Stimul*, 2013, 6:696-700.
- [39] Auvichayapat N, Sinsupan K, Tunkamnerdthai O, Auvichayapat P. Transcranial direct current stimulation for treatment of childhood pharmacoresistant lennox - gastaut syndrome: a pilot study[J]. *Front Neurol*, 2016, 7:66.
- [40] Zeng FG, Tran P, Richardson M, Sun S, Xu Y. Human sensation of transcranial electric stimulation[J]. *Sci Rep*, 2019, 9:15247.
- [41] Kulju T, Haapasalo J, Lehtimäki K, Rainesalo S, Peltola J. Similarities between the responses to ANT-DBS and prior VNS in refractory epilepsy[J]. *Brain Behav*, 2018, 8:e00983.

(收稿日期:2021-07-08)

(本文编辑:袁云)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件参考文献的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿的参考文献一律按照 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。尽量避免引用摘要作为参考文献。内部刊物、未发表资料、个人通信等请勿作为文献引用。每条参考文献著录项目应齐全,不得用“同上”或“ibid”表示。参考文献中的主要责任者(专著作者、论文集主编、学位申报人、专利申请人、报告撰写人、期刊文章作者、析出文章作者)均全部列出。外文期刊名称用缩写,以 *Index Medicus* 中的格式为准,中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页码。中英文双语形式著录时,文献序号后先列出完整的中文文献英译文,再列出中文文献。作者姓名的英译文采用汉语拼音形式表示,姓大写,名用缩写形式,取每个字的首字母,大写。期刊名称以汉语拼音注录。

(1) 期刊著录格式:主要责任者. 题名[文献类型标志/文献载体标志]. 刊名, 年, 卷:起页-止页.

举例:[1]Gao S. Ten-year advance of transcranial Doppler ultrasonography[J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:127-136.[高山. 经颅多普勒超声十年进展[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:127-136.]

(2) 著作或编著著录格式:主要责任者. 题名:其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志]. 其他责任者(例如翻译者). 版本项(第1版不著录). 出版地:出版者, 出版年:引文起页-止页.

举例:[2]Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO classification of tumours of the central nervous system[M]. 4th ed. Li Q, Xu QZ, Trans. Beijing: Editorial Office of Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2011: 249-252.[Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. 中枢神经系统肿瘤 WHO 分类[M]. 4 版. 李青, 徐庆中, 译. 北京: 诊断病理学杂志社, 2011: 249-252.]

(3) 析出文献著录格式:析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志/文献载体标志]//专著主要责任者. 专著题名:其他题名信息. 版本项(第1版不著录). 出版地:出版者, 出版年:析出文献起页-止页.

举例:[3]吕传真. 肌肉疾病[M]//史玉泉. 实用神经病学. 3 版. 上海:上海科学技术出版社, 1994: 564-576.

(4) 电子文献著录格式:必须于题名后著录[文献类型标志/文献载体标志],一般同时于起页-止页后著录[引用日期]以及获取和访问路径.

举例:[4]陈彪. 帕金森[M/CD]//贾建平, 张新卿. 神经系统疾病诊治进展[J/OL]. 北京:中华医学电子音像出版社, 2005.

[5]Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role[J/OL]. *Am J Nurs*, 2002, 102(6):23[2002-08-12]. <http://www.nursingword.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

[6]Foley KM, Gelband H. Improving palliative care for cancer[M/OL]. Washington: National Academy Press, 2001 [2002-07-09]. <http://www.nap.edu/books/0309074029/html>.

(5) 会议文献著录格式:主要责任者. 题名:其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志], 会议地点, 年份. 出版地:出版者, 出版年:引文起页-止页.

举例:[7]中国科技期刊编辑学会医学分会, 中华医学会杂志社. 第一届全国医药卫生期刊管理和学术研讨会资料汇编[C], 北戴河, 2002. 北京:中国科技期刊编辑学会医学分会, 2002.