



电子、语音版

·综述·

## 基于脑机接口的反应性神经刺激术治疗 药物难治性癫痫的研究进展

张仕哲, 钱若兵

中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)神经外科, 安徽 合肥 230001

**摘要:**反应性神经刺激术(RNS)是一种基于脑机接口的闭环神经刺激术,通过植入颅内的电极实时接收和识别与癫痫发作相关的异常脑电,通过特定算法预测癫痫脑电发作并触发相应的电刺激以减少或控制癫痫发作。自2013年美国食品药品监督管理局(FDA)批准RNS治疗难治性癫痫以来,有较多的临床报道证实RNS的有效性与安全性,目前国内也开展了RNS的临床试验工作。近年来的研究表明,RNS在减少癫痫发作频率和提高患者生活质量方面表现出较好的长期疗效,但仍需进一步优化设备及算法,以提高治疗精准度和安全性。该文围绕RNS的闭环刺激机制、疗效、安全性及未来发展方向等方面进行综述,从而使更多临床工作者了解该项技术和其研究进展。

**关键词:**难治性癫痫;神经调控;闭环神经刺激;反应性神经刺激术;脑机接口

中图分类号:R742.1

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2026.01.014

### Research advances in responsive neurostimulation based on a brain - computer interface for the treatment of medically intractable epilepsy

ZHANG Shizhe, QIAN Ruobing

Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230001, China

Corresponding author: QIAN Ruobing, Email: qianruobing@ustc.edu.cn

**Abstract:** Responsive neurostimulation (RNS) is a closed-loop neuromodulation technique based on a brain-computer interface (BCI). By implanting intracranial electrodes, the system continuously monitors and detects abnormal electroencephalographic (EEG) patterns associated with epileptic seizures, and RNS uses advanced algorithms to predict impending seizures and deliver targeted electrical stimulation, thereby mitigating or suppressing seizure activity. Since RNS was approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of intractable epilepsy in 2013, a number of clinical studies have confirmed the efficacy and safety of RNS, and clinical trials of RNS have also been conducted in China. Recent studies have shown that RNS has good long-term efficacy in reducing seizure frequency and improving the quality of life of patients, but device components and stimulation algorithms should be further optimized to improve the precision and safety of treatment. This article reviews the closed-loop stimulation mechanisms, therapeutic efficacy evaluations, safety assessments, and future development trajectories of RNS, in order to improve the understanding of this technique and related research advances among clinicians.

**Keywords:** intractable epilepsy; neuromodulation; closed-loop nerve stimulation; responsive neurostimulation; brain-computer interface

基金项目:安徽省卫健委科研项目(AHWJ2022b004);中国科学技术大学附属第一医院医学人工智能联合基金2023年度项(MAI2023C004)。

收稿日期:2025-03-10;修回日期:2025-06-03

作者简介:张仕哲,男,外科学(神经外科方向)硕士在读。Email:13865175089@163.com。

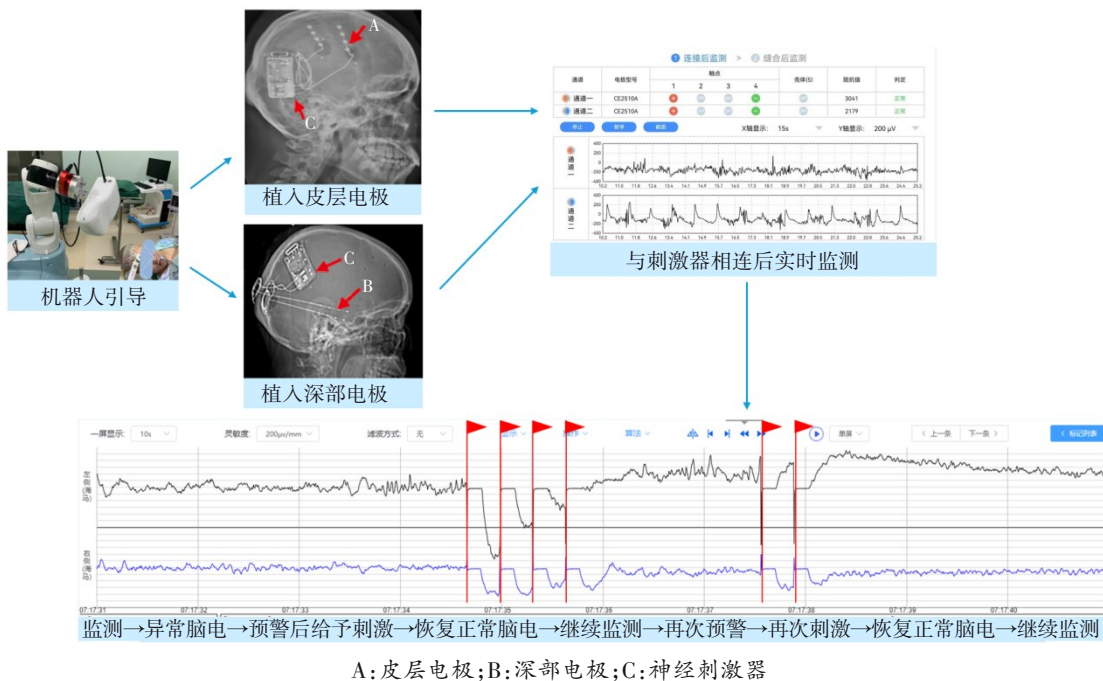
通信作者:钱若兵,男,研究方向主要为难治性癫痫的微创外科治疗。Email:qianruobing@ustc.edu.cn。

癫痫是最常见的慢性神经系统疾病之一,影响着全球约7 000万人<sup>[1]</sup>;我国约有1 000万例患者,每年仍新增45万余例<sup>[2]</sup>,其中约有1/3的癫痫患者因药物控制无效而成为药物难治性癫痫(drug-refractory epilepsy, DRE),而这部分患者可以考虑手术干预或其他替代治疗手段。癫痫手术的主要目标是定位并处理癫痫发作起源区(seizure onset zone, SOZ),一旦明确SOZ,可实施手术切除(如前颞叶切除术等)或采用更微创的技术,如立体定向脑电图引导下的射频热凝术、磁共振引导的激光间质热疗等。然而,对于某些不适合切除手术的DRE患者(例如双侧起源的颞叶癫痫、功能区起源癫痫等),神经调控技术则成为一种替代方案。神经调控技术是一种通过调节神经活动来改善癫痫发作的治疗方法,包括迷走神经刺激(vagus nerve stimulation, VNS)、脑深部电刺激(deep brain stimulation, DBS)及反应性神经刺激术(responsive neurostimulation, RNS)等<sup>[3]</sup>。其中VNS在减少癫痫发作频率方面显示出不错的效果,有研究统计约45%~65%的VNS手术患者在术后1年时癫痫发作频率减少超过50%<sup>[4-5]</sup>。DBS则通过植入电极刺激丘脑前核或海马等结构发挥作用,有研究统计43.4%的癫痫患者在DBS术后1年时癫痫发作频率减少50%以上,74%的患者在术后7年时癫痫发作频率减少50%以上<sup>[6]</sup>。尽管VNS和DBS已显现出显著疗效,但除了基于心电感应的VNS外,这2项技术均为开环刺激模式,其刺激治疗不会随患者脑电的动

态变化而调整。癫痫是一种发作性疾病,异常脑电突然发放会导致癫痫急性发作,通过脑电预测癫痫的发作则可以实现更个性化的治疗。其中RNS作为新兴的神经调控技术,基于脑机接口(brain-computer interface, BCI)方法采用闭环神经刺激模式,可以针对性地在癫痫发作前对致痫区进行刺激以终止或减少发作。

### 1 RNS概况

由于癫痫发作通常起源于局灶性脑区,开发一种能够实时监测局部异常脑电活动并给出刺激响应的闭环神经刺激设备以治疗局灶性癫痫成为研究的重点。RNS系统是首款商用的闭环反应性脑部刺激设备,包括1个放置在颅骨表面的植入式神经刺激器(刺激器可以在体外定期充电),通过导线连接放置在致痫灶的2个深部或皮层电极,持续监测脑电活动。当检测到与癫痫发作相关的异常脑电信号时,神经刺激器会通过植入的电极向致痫灶发出短暂的脉冲电刺激以终止或减少发作<sup>[7]</sup>(图1)。2011年Morrell等<sup>[8]</sup>报道了一项RNS治疗DRE的随机双盲对照临床试验的结果,这项临床试验充分证明了RNS的安全性与其有效性。2013年美国NeuroPace公司研发的RNS系统获得FDA批准,用于治疗来源于1或2个致痫灶的局灶性DRE,从此RNS在美国成为一种新兴的治疗DRE的神经刺激疗法。近年来,我国也开展了国产化RNS的相关研究,多家医院已经开展了国产闭环自响应神经刺激系统治疗DRE,取得了一定进展<sup>[9]</sup>。



A: 皮层电极; B: 深部电极; C: 神经刺激器

图1 RNS植入流程及工作原理

### 2 基于癫痫预测的闭环神经刺激

反应性神经刺激系统持续实时监测来自皮层或深部

电极记录的脑电信号;当脑电信号表现为癫痫样电活动时,神经刺激器则发放电刺激,通过电极作用于致痫灶,

以抑制癫痫发作<sup>[10]</sup>,从而形成了一个闭环神经调控模式。近年来,神经刺激技术逐渐从开环系统向闭环系统发展,其中非常重要一点在于实时监测癫痫的电生理活动并动态干预。值得注意的是,癫痫放电的时空分布具有显著异质性。2016年 Spencer等<sup>[11]</sup>通过对植入RNS患者长期颅内监测发现长时程的癫痫样放电显示出区域异质性,并且分析得出新皮层起源的发作呈现显著的昼夜节律,峰值集中在夜间睡眠时段,与睡眠-觉醒周期高度相关,而边缘系统起源的发作表现为复杂的昼夜/超昼夜节律。这种时序特性提示,结合癫痫活动的自然节律优化刺激时间窗可以提升刺激治疗的精准性,这也是相对于开环调控的显著优势。在癫痫发作间期或发作低风险期,给予一定量的慢性电刺激,同样能够改善大脑网络的功能,起到类似于DBS的开环刺激治疗癫痫的作用。

在闭环神经调控系统中,BCI扮演着至关重要的角色,BCI是一种通过建立大脑与外部设备之间的直接连接,实现信息的双向交换的技术,通过实时监测中枢神经系统的活动,BCI将脑电信号转化为人工输出,从而替代、恢复、增强或改善大脑的正常功能<sup>[12]</sup>。在RNS中,BCI主要是通过读取致痫灶的脑电来实时调控神经刺激器的电刺激,从而形成脑-机-脑的闭环系统。

近半个世纪以来,人工智能应用于癫痫发作预测研究,特别是利用脑电信号的时序与空间等特征构建高精度预测模型,可以在癫痫发作前精准预测发作;目前反应性神经刺激系统通过持续监测皮层或深部脑电活动,使用多种方法或工具检测异常电活动;其中面积工具用于测量整体脑电信号强度的变化,线长工具监测电活动动态变化及频率波动,而带通(半波)工具专门用于检测特定频段内的异常棘波电活动,通过多种参数综合评估,最后预测并干预癫痫发作<sup>[13]</sup>。在更加前沿的研究中,将卷积神经网络应用于癫痫发作脑电预测上成为热点。Truong等<sup>[14]</sup>收集了波士顿儿童医院等3个中心的癫痫患者头皮脑电或颅内脑电数据,应用卷积神经网络对这些脑电数据进行癫痫发作预测,此法于3个中心脑电数据上的灵敏度分别达到81.4%、81.2%和75%,误报率分别为0.06/h、0.16/h和0.21/h。随着研究不断深入,越来越多的卷积神经网络模型用于癫痫发作预测上,如Hussein等<sup>[15]</sup>提出的半扩张卷积神经网络模型(semi-dilated convolutional network, SDCN),可将头皮脑电的平均发作预测灵敏度提升至98.9%。因此,随着人工智能发展,癫痫发作脑电预测将会越来越精准,也会推进优化RNS的疗效。

相比于VNS及DBS治疗DRE,RNS作为闭环神经调控的优点有很多:①通过深部电极及皮层电极对患者脑电的长时间连续检测,基于BCI技术,当患者脑电表现出癫痫发作特征时给予电刺激来抑制癫痫发作<sup>[7]</sup>,从而可

以避免许多不必要的电刺激,大大地减少持续电刺激可能给患者带来的副作用;②闭环神经刺激不仅可通过直接抑制或阻断神经元过度同步化放电来减少癫痫发作,并且长期的闭环神经刺激可以对致痫灶或癫痫传播环路上其他核团的放电电生理特性进行可塑性调控,从而达到对癫痫发作抑制和减少的效果<sup>[13]</sup>;③对于癫痫发作特征的实时监测算法也是闭环神经调控的重要优势,通过机器学习/深度学习可以不断改良对癫痫发作特征实时检测的算法,从而使得刺激更加精准,来更加有效地抑制癫痫发作。

### 3 RNS的临床疗效与安全性

作为一种创新的神经调控技术,近年来多项临床试验证明了RNS在治疗DRE方面的有效性。从2005年12月至2008年11月,共有240名受试者在美国32家临床研究机构入组,其中191名受试者在31家机构接受了神经刺激器和电极导线的植入。术后1个月,这些受试者以1:1的比例随机分配至治疗组(接受刺激)和假刺激组(不接受刺激);在12周设盲期内,治疗组的癫痫发作频率较植入前减少37.9%,而假刺激组仅减少17.3%;随着时间的推移,治疗组的疗效进一步提升,术后第5个月时,治疗组发作频率减少41.5%,而假刺激组仅减少9.4%<sup>[16]</sup>;这说明RNS系统能够显著降低局灶性DRE患者的发作频率,且疗效随刺激时间的延长而增强。2014年,Heck等<sup>[16]</sup>发布了这一随机双盲对照临床试验的2年随访结果,接受RNS植入的患者癫痫发作减少的中位数百分比在术后第1年达到44%,第2年达到53%;这一结果进一步验证了RNS系统的持续疗效。在2020年的一项长期治疗研究中,对最初参与试验的256例患者进行了长达9年的随访,其中230例患者参与了研究,结果显示癫痫发作频率减少的中位数百分比在9年时达到75%,应答率(癫痫发作减少 $\geq 50\%$ )为73%,35%的患者癫痫发作频率减少 $\geq 90\%$ ;此外,研究发现18.4%的患者(47例)在至少1年的时间内完全无发作,而其中的62%(29例)患者在末次随访时仍然保持无发作状态,平均无发作时间为3.2年<sup>[17]</sup>。2019年Elder等<sup>[18]</sup>报道了3例RNS植入丘脑前核的DRE患者,末次随访时3例患者发作程度均减少50%以上。这些数据表明,RNS不仅具有良好的长期疗效,而且随着时间的推移,其效果更为显著。

虽然RNS系统主要应用于成人患者,但近年来针对儿童DRE的研究也取得了积极进展。Falls等<sup>[19]</sup>对2018年至2021年接受RNS植入的22例儿童患者进行了回顾性分析,结果显示86%的患者癫痫发作频率减少超过50%。Bercu等<sup>[20]</sup>对6例8~17岁的儿童进行了5~39个月(平均17个月,中位数14个月)的随访,发现其癫痫发作频率减少百分比的中位数在50%~75%。Curtis等<sup>[21]</sup>针对20例年龄在8~21岁的儿童患者回顾性分析也证实,RNS是

一种安全且潜在有效的治疗方式。

RNS系统除了显著降低癫痫发作频率,还对患者的生活质量和认知功能产生了积极影响。Morrell等<sup>[22]</sup>根据贝克抑郁量表(Beck depression inventory, BDI)和流行病学研究中心抑郁量表(center for epidemiologic studies-depression, CES-D)评估试验期间接受RNS治疗的患者情绪,几乎所有患者情绪并未恶化,且部分患者的情绪状况甚至出现适度改善。尽管其中部分患者有抑郁或自杀倾向的病史,但这些症状并未因RNS治疗而加重,且在RNS手术患者的2年随访中,患者的认知也未出现显著恶化。在新皮层癫痫患者中发现了言语流畅性的改善;而内侧颞叶癫痫患者的言语记忆功能也有小幅提升<sup>[23]</sup>;这些改善与前颞叶切除术或选择性杏仁核海马切除术后的言语记忆功能减退形成鲜明对比<sup>[24-25]</sup>。因此,相较之下,RNS系统更为安全,且在某些情况下还能改善认知功能。

国内近年来也开展了RNS的临床试验,Wang等<sup>[26]</sup>报道了2022年3月至12月首都医科大学宣武医院、复旦大学附属华山医院以及浙江大学医学院附属第二医院这3家医院癫痫中心开展的10例接受RNS治疗患者的术后随访结果,在末次随访时,10例患者平均癫痫发作频率降低42.1%;其中7例患者随访超过3个月,末次随访时癫痫发作频率平均减少61.1%,其中有1例患者术后未有癫痫发作。浙江大学医学院附属第二医院也单独报告了2022年3月至11月开展RNS手术的DRE患者术后随访,至末次随访时4例患者的癫痫发作时长减少 $\leq 10\%$ ,2例减少 $>30\%$ ;4例每月发作日数量减少 $\leq 10\%$ ,2例减少 $>30\%$ 。且根据量表评估,植入RNS手术患者术后均未有抑郁、焦虑或认知障碍<sup>[27]</sup>。

关于手术并发症及安全性方面,Kusyk等<sup>[28]</sup>对541例接受RNS治疗的患者进行统计,术后并发症发生率为18.9%,其中最常见的是植入部位感染,总体感染发生率为7.4%;其次是颅内出血,各种类型出血总发生率为3.1%;其他还有植入部位周围皮肤侵蚀导致刺激器及电极暴露、植入部位疼痛等并发症,目前植入RNS的手术未

有死亡病例报道,这些都论证了RNS临床应用的相对安全性。

#### 4 RNS的展望

RNS作为一种闭环神经调控技术,目前已有诸多临床报道证明其有效性(表1),但仍需要开展更多的临床研究来论证RNS的疗效及安全性,并且为探索癫痫的病理机制和神经电生理网络提供更多的机会。RNS系统具备长期记录和存储动态颅内脑电图数据的能力<sup>[7]</sup>,是少数实时传出脑深部电信号的脑机接口设备之一,这为神经科学研究提供了宝贵的资源。通过深入分析这些数据,临床医生及研究者可以进一步优化治疗策略,并加深对癫痫发作和神经网络的理解。有研究表明,在发作间期的电刺激,其间接效应可能对改善临床结果具有同样重要作用。通过RNS系统的长期神经调节作用,改变了癫痫网络结构和功能,如神经元连接性的重塑、网络同步性的改变以及癫痫网络活动的频率调整等。长期刺激积累可能导致癫痫网络的重组,从而改善癫痫控制效果<sup>[29]</sup>,这一发现也与癫痫网络理论相似,表明癫痫并非仅由局部病灶引发,而是受更广泛的神经网络异常所驱动。因此,神经调控治疗的未来方向可能会从针对局灶性癫痫发作区转向更广泛地解决癫痫网络中的高功能节点,这也需要进一步明确复杂癫痫网络的结构和功能,为RNS系统的升级和优化奠定基础。

要实现RNS的最大疗效,未来还需在设备和技术层面取得重要进展:①RNS设备的优化,对于1个植入式的神经刺激器,如何让设备小型化也是将来发展趋势;在相同体积下,电极导联数和通道数的增加同样至关重要,这一改进将显著提升设备对致痫灶脑电活动的检测精准度,从而更有效且充分地捕捉癫痫发作间期或发作期脑电信号,为精准刺激提供更有力的支持,进而提高治疗的效果;设备小型化的同时保证刺激器电池的续航和寿命也同样是需要突破的技术难点,这为更好的长期监测脑电及刺激提供必要条件。②颅内脑电数据检测算法的优化,目前的算法相对简单,只是采用面积、线长、带通等算

表1 国内外临床试验论证RNS疗效汇总

作者	时间/年	病例数/例	结果	文献
Heck CN, 等	2014	191	统计癫痫患者发作减少的中位数百分比在术后第1年达到44%,第2年达到53%	[16]
Elder C, 等	2019	3	末次随访时3例患者发作程度均减少50%以上	[18]
Bercu MM, 等	2020	6	患者癫痫发作频率减少百分比的中位数在50%~75%	[20]
Nair DR, 等	2020	230	患者癫痫发作频率减少的中位数百分比在第9年时达到75%,应答率(癫痫发作减少 $\geq 50\%$ )为73%,35%的患者癫痫发作频率减少 $\geq 90\%$	[17]
Falls N, 等	2022	22	86%的患者癫痫发作频率减少超过50%	[19]
Curtis K, 等	2022	20	57%的患者癫痫发作频率减少超过50%	[21]
Wang K, 等	2024	10	平均癫痫发作频率降低42.1%	[26]
蒋鸿杰, 等	2024	6	4例患者的癫痫发作时长减少 $\leq 10\%$ ,2例患者减少 $>30\%$	[27]

法进行检测,这些算法主要针对局灶性癫痫活动;未来需要对算法进一步升级,使其能够识别并分析广泛而复杂的癫痫网络连接性,这有可能推动神经调控更精确地作用于病理性网络节点,而不仅仅局限于局部病灶。③基于人工智能,融合机器学习和深度学习技术将显著提升RNS系统的预测和治疗能力,通过对脑深部电极获得的数据和患者临床特征的高效分析,对癫痫发作的时间和模式进行预测,从而实现更个性化的治疗。然而,深度学习方法所需运算量大、但当前刺激器的算力受限,需要进一步对设备进行升级以使其支持更大规模的算力。

随着技术的不断进步,RNS有望成为治疗难治性癫痫的核心技术之一,同时也可揭示癫痫的神经网络机制和推动闭环神经调控技术发展开辟新的方向。

#### 参 考 文 献

- [1] THIJS RD, SURGES R, O'BRIEN TJ, et al. Epilepsy in adults[J]. *Lancet*, 2019, 393(10172): 689-701.
- [2] 洪震,丁玎,江澄川. 神经流行病学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2011: 50-62.
- [3] BUZSÁKI G, ANASTASSIOU CA, KOCH C. The origin of extracellular fields and currents--EEG, ECoG, LFP and spikes[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2012, 13(6): 407-420.
- [4] TOFFA DH, TOUMA L, MESKINE TEL, et al. 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.
- [5] YANG J, PHI JH. The present and future of vagus nerve stimulation[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2019, 62(3): 344-352.
- [6] WONG S, MANI R, DANISH S. Comparison and selection of current implantable anti-epileptic devices[J]. *Neurotherapeutics*, 2019, 16(2): 369-380.
- [7] SUN FT, MORRELL MJ. The RNS system: responsive cortical stimulation for the treatment of refractory partial epilepsy[J]. *Expert Rev Med Devices*, 2014, 11(6): 563-572.
- [8] MORRELL MJ, RNS System in Epilepsy Study Group. Responsive cortical stimulation for the treatment of medically intractable partial epilepsy[J]. *Neurology*, 2011, 77(13): 1295-304.
- [9] YANG YF, WEI PH, SHI JW, et al. Early assessment of responsive neurostimulation for drug-resistant epilepsy in China: a multicenter, self-controlled study[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2025, 138(4): 430-440.
- [10] MOTAMEDI GK, LESSER RP, MIGLIORETTI DL, et al. Optimizing parameters for terminating cortical afterdischarges with pulse stimulation[J]. *Epilepsia*, 2002, 43(8): 836-846.
- [11] SPENCER DC, SUN FT, BROWN SN, et al. Circadian and ultradian patterns of epileptiform discharges differ by seizure-onset location during long-term ambulatory intracranial monitoring[J]. *Epilepsia*, 2016, 57(9): 1495-1502.
- [12] SUI YN, YU HL, ZHANG C, et al. Deep brain-machine interfaces: sensing and modulating the human deep brain[J]. *Natl Sci Rev*, 2022, 9(10): nwac212.
- [13] THOMAS GP, JOBST BC. Critical review of the responsive neurostimulator system for epilepsy[J]. *Med Devices (Auckl)*, 2015, 8: 405-411.
- [14] TRUONG ND, NGUYEN AD, KUHLMANN L, et al. Convolutional neural networks for seizure prediction using intracranial and scalp electroencephalogram[J]. *Neural Netw*, 2018, 105: 104-111.
- [15] HUSSEIN R, LEE S, WARD R, et al. Semi-dilated convolutional neural networks for epileptic seizure prediction[J]. *Neural Netw*, 2021, 139: 212-222.
- [16] 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.
- [17] NAIR DR, LAXER KD, WEBER PB, et al. Nine-year prospective efficacy and safety of brain-responsive neurostimulation for focal epilepsy[J]. *Neurology*, 2020, 95(9): e1244-e1256.
- [18] ELDER C, FRIEDMAN D, DEVINSKY O, et al. Responsive neurostimulation targeting the anterior nucleus of the thalamus in 3 patients with treatment-resistant multifocal epilepsy[J]. *Epilepsia open*, 2019, 4(1): 187-192.
- [19] FALLS N, ARANGO JI, ADELSON PD. Responsive neurostimulation in pediatric patients with drug-resistant epilepsy[J]. *Neurosurg Focus*, 2022, 53(4): E9.
- [20] BERCU MM, FRIEDMAN D, SILVERBERG A, et al. Responsive neurostimulation for refractory epilepsy in the pediatric population: a single-center experience[J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 112: 107389.
- [21] CURTIS K, HECT JL, HARFORD E, et al. Responsive neurostimulation for pediatric patients with drug-resistant epilepsy: a case series and review of the literature[J]. *Neurosurg Focus*, 2022, 53(4): E10.
- [22] MORRELL MJ, RNS System in Epilepsy Study Group. Responsive cortical stimulation for the treatment of medically intractable partial epilepsy[J]. *Neurology*, 2011, 77(13): 1295-1304.
- [23] LORING DW, KAPUR R, MEADOR KJ, et al. Differential neuropsychological outcomes following targeted responsive neurostimulation for partial-onset epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2015, 56(11): 1836-1844.
- [24] GLEISSNER U, HELMSTAEDTER C, SCHRAMM J, et al. Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy: a study in 140 patients with temporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2002, 43(1): 87-95.
- [25] HELMSTAEDTER C, KURTHEN M, LUX S, et al. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy[J]. *Ann Neurol*, 2003, 54(4): 425-432.

- [26] WANG KL, SHAN YZ, WEI PH, et al. Safety and efficacy of a novel responsive neurostimulation system in China for drug-refractory focal epilepsy: the first-in-man study[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2024, 137(12): 1486-1488.
- [27] 蒋鸿杰, 张啸涛, 郑喆, 等. 国产闭环自响应神经刺激系统治疗药物难治性癫痫的初步观察[J]. *中华神经外科杂志*, 2024, 40(2): 143-147.
- [28] KUSYK DM, MEINERT J, STABINGAS KC, et al. Systematic review and meta-analysis of responsive neurostimulation in epilepsy[J]. *World Neurosurg*, 2022, 167: e70-e78.
- [29] KOKKINOS V, SISTERTSON ND, WOZNY TA, et al. Association of closed-loop brain stimulation neurophysiological features with seizure control among patients with focal epilepsy[J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(7): 800-808.

责任编辑:王荣兵