

## · 论 著 ·

## 伴有丛集发作的儿童癫痫患者的手术治疗

马 炜 张 华 李焕发 王 超 孟 强 刘 备 武 昊

【摘要】目的 探讨伴有丛集发作的儿童癫痫患者的手术评估及疗效。方法 回顾性分析 33 例伴有丛集发作的儿童癫痫患者的临床资料,其中缓解性手术治疗 8 例,切除性手术治疗 25 例。结果 术后随访 8~42 个月,疗效按 Engel 分级:缓解性手术治疗患者Ⅱ级 2 例,Ⅲ级 4 例,Ⅳ级 2 例;切除性手术治疗患者Ⅰ级 16 例,Ⅱ级 4 例,Ⅲ级 3 例,Ⅳ级 2 例。无手术相关永久性并发症发生。结论 对于伴有丛集发作的儿童癫痫患者,应尽早进行综合的术前评估并采取相应的手术治疗以获得更好的控制疗效,从而改善患者预后。

【关键词】癫痫;丛集发作;手术治疗;儿童

【文章编号】1009-153X(2015)01-0008-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 742.1; R 651.1<sup>†</sup>

### Surgery for children with epilepsy and seizure clustering (report of 33 cases)

MA Wei, ZHANG Hua, LI Huan-fa, WANG Chao, MENG Qiang, LIU Bei, WU Hao. Department of Neurosurgery, Tangdu Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China

【Abstract】Objective To explore the preoperative assessment of children with epilepsy and seizure clustering and the curative effect of surgery on them. Method The clinical data of 33 children with epilepsy and seizure clustering were analyzed retrospectively, including the patient's preoperative assessment and following up data and so on. Results The epilepsy children with seizure clustering accounted for 24.3% (33/136) of the children with epilepsy who underwent the surgery from January, 2011 to December, 2013. Of 33 epilepsy children with seizure clustering, 8 underwent palliative surgery (callosotomy) and 25 underwent resection surgery (hemispherectomy, focal resection, part callosotomy and so on). All the children were followed up from 8 to 42 months. According to Engel class, control effect on the epileptic seizures reached Engel class Ⅱ in 2, class Ⅲ in 4 and class Ⅳ in 2 in 8 children undergoing the palliative surgery and reached Engel class Ⅰ in 16, class Ⅱ in 4, class Ⅲ in 3 and class Ⅳ in 2 in 25 children undergoing the resection surgery. There was no permanent surgery-related complications occurred in all the children. Conclusions Seizure clustering seriously affects the quality of life in patients with epilepsy. The earlier comprehensive preoperation assessment and surgical management should be recommended to achieve satisfactory control of seizure and good prognoses in the epilepsy children with seizure clustering.

【Key words】Epilepsy; Seizure clustering; Surgical treatment; Children

丛集发作在癫痫患者中较常见,指 24 h 内发作 ≥3 次(不包括先兆发作)。研究表明,癫痫患者丛集发作和惊厥性癫痫持续状态有一定相关性,并且预示着其所患癫痫类型为药物难治性,从而潜在需要外科手术干预<sup>[1]</sup>。在儿童癫痫患者中,丛集发作除了影响患者的日常生活,还严重影响其发育和认知功能。我院 2011 年 1 月至 2013 年 12 月收治伴有丛集发作且行手术治疗的儿童癫痫患者 33 例,本文对其术前评估及术后随访进行回顾性分析,现报告如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 纳入标准:①年龄 ≤18 周岁;②在正常服药情况下或在药物治疗前至少有 1 次无诱因的丛集发作经历。排除标准:各种诱因导致的丛集发作,包括体温升高、减停抗癫痫药物等。本组共纳入符合以上标准的儿童癫痫患者 33 例,其中男 24 例,女 9 例;年龄 7 个月~17 岁,平均 9.6 岁;病程 3 周~13 年,平均 4.6 年;24 h 内无诱因丛集发作次数 3 次至数十次。

1.2 术前检查 所有患者术前均行 MRI 和脑电图(electroencephalogram, EEG)检查,部分患者还加行正电子发射断层成像(positron emission tomography, PET)检查或颅内电极监测及皮层电刺激。

1.2.1 MRI 检查 所有患者均行癫痫序列 MRI 检查

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2015.01.003

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81271433)

作者单位:710038 西安,第四军医大学唐都医院神经外科(马 炜、张 华、李焕发、王 超、孟 强、刘 备、武 昊)

通讯作者:张 华, E-mail: zhanghua@fmmu.edu.cn

(轴位 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、Flair 序列,冠状位 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、Flair 序列及矢状位 T<sub>1</sub>序列),其中 MRI 阴性 14 例,其余病例均有不同程度结构或信号异常。

1.2.2 EEG 检查 采用日本光电 EEG-9200k 脑电图仪进行脑电描记,25 例患者脑电监测在国际 10-20 系统的基础上加用蝶骨电极(美国 AD-TECH/北京华科恒生)描记,描记时间 1~5 d,为捕获典型临床发作,根据病情减停抗癫痫药物。

1.2.3 PET 检查 本组除有明显占位或结构异常者,均加行 PET 检查,以从功能的角度进行定位,并为手术切除范围及对术后并发症的预判提供依据。

1.2.4 颅内电极监测及皮层电刺激 因无创检查不能局限定位,对高度怀疑局限起源 4 例患者加行颅内电极植入术。在颅内电极监测中,捕获至少 3 次典型临床发作后,行皮层电刺激进行致痫灶及功能区定位,描绘大脑功能图谱,为手术安全性提供保障。

1.3 手术方法 手术均在全麻状态下进行,且均为同一术者操作。手术方式的选择及切除范围的大小依据术前结果确定。术前评估提示双侧半球同步起源或双侧多灶起源的患者行全胼胝体切开术;能局限定位的患者行切除性手术治疗,包括大脑半球切除术、病灶切除/离断或+部分胼胝体切开术。在保证正常功能不受影响的前提下,最大范围切除或离断病变。术后继续术前药物治疗。

1.4 复查随访 常规术后 3 个月复查 MRI,1~2 年复查

EEG 以作为能否减停抗癫痫药物的标准。随访方式包括门诊和电话随访。

2 结果

通过综合的术前评估(典型病例:女,7 个月,病史 2 个月,诊断为伴有丛集发作的癫痫,每天发作数次至数十次,其手术前后检查见图 1),采用缓解性手术(胼胝体切开术)治疗 8 例,采用切除性手术(大脑半球切除术、病灶切除/离断或+部分胼胝体切开术)治疗 25 例。术后随访 8~42 个月,疗效按 Engel 分级,缓解性手术治疗患者 II 级 2 例,III 级 4 例,IV 级 2 例;切除性手术治疗患者 I 级 16 例,II 级 4 例,III 级 3 例,IV 级 2 例。无手术相关永久性并发症发生。

3 讨论

难治性癫痫患者丛集发作比较常见,文献报道有近一半的癫痫患者在病程中至少经历过 1 次丛集发作<sup>[2]</sup>。在术前评估的长程视频脑电监测过程中,由于抗癫痫药物的减停,丛集发作更常见。Rose 等<sup>[3]</sup>报道 48.5% 的患者在监测中出现丛集发作类癫痫发作 ≥ 3 次的现象,甚至有 17.8% 的患者出现 4 h 内发作 ≥ 3 次。本组伴有丛集发作的儿童癫痫患者同期占儿童癫痫手术患者的 24.3% (33/136),比例相对较低。一方面因为纳入标准为儿童癫痫患者,且在正常药物治疗或在药物治疗前的状况下,排除了因其

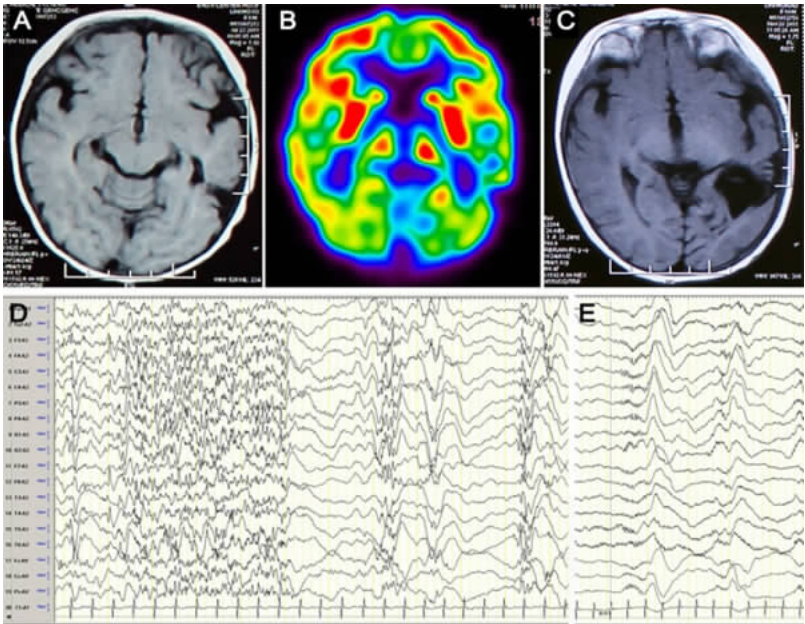


图 1 1 例伴有丛集发作的儿童癫痫患者的手术前后 MRI 图及术前脑电图

A. 术前 MRI 显示左侧颞枕区皮质发育不良;B. 术前正电子发射断层成像术显示左侧颞枕低代谢;C. 术后复查 MRI;D. 术前发作间期脑电图显示为高幅失律;E. 发作期脑电图显示全导联同步快节律发放,随后为高幅慢波

他诱因(包括减药)导致的丛集发作;另一方面,一部分伴有丛集发作的癫痫患者在儿童时期并未采用手术治疗,但该类患者很可能是潜在的手术治疗对象。

癫痫人群中与丛集发作相关的危险因素包括外伤史、颞叶外癫痫、颞叶内侧硬化及多灶发作起始等<sup>[1,4]</sup>。但在儿童癫痫患者中,与丛集发作相关的因素不尽相同。虽然本组仅 24.2%(8/33)的患者因不能局限定位而采用缓解性手术,但在术前评估中,很大部分伴丛集发作的儿童癫痫患者因不能采用切除性手术而放弃外科治疗,其中婴儿痉挛症、Lennox-Gastaut 综合征等儿童癫痫综合征占有很高的比例。另外,皮质发育不良在伴丛集发作的儿童癫痫患者中也比较常见。有文献报道在某些类型癫痫患者中,伴有皮质发育不良者具有更高的发作频率<sup>[5]</sup>。癫痫发作会损害患者的认知功能和行为,尤其是在生长发育中的儿童癫痫患者,而且这种损害具有累加效应。较高的发作频率是认知功能和行为损害的主要危险因素,某些发作类型也能增加认知功能和行为损害的风险,比如全面性或继发全面性强直-阵挛发作<sup>[6]</sup>。认知功能和行为损害的机制可能与反复或长时间癫痫发作导致的缺氧、乳酸中毒及神经递质过度兴奋从而导致的神经元代谢及结构损伤有关<sup>[7]</sup>。因此早期的手术评估及手术干预将会对儿童患者的发育起着积极作用。另外,丛集发作与难以控制的长程持续发作及死亡率也密切相关<sup>[8]</sup>,因此对于难治性伴丛集发作的癫痫患者,早期手术干预将变得更为必要。

综合的术前评估是癫痫外科手术的必要前提。结合电生理、结构、功能影像以及颅内电极技术,本组 75.8%(25/33)的患者实现局限定位而行切除性手术治疗,且 80.0%(20/25)的患者获得了很好的疗效(Engel 分级 I~II 级)。这与手术方式的选择也密切相关,在保证正常功能不受影响的前提下,除了切除 MRI 显示的病变外,还尽可能地切除病灶周围受累脑组织。在发作间期 EEG 显示双侧异常或发作早期即传导到对侧的患者,除了切除或离断病变外,还对部分胼胝体进行切开,这样更有利于提高术后发作控制效率<sup>[9]</sup>。本组采用胼胝体切开术治疗的患者中,虽然发作没有得到完全控制,但有 75.0%(6/8)的患者发作频率明显下降(Engel 分级 II~III 级)。这可能与采用全胼胝体切开术有关,全胼胝体切开术比部分胼胝体切开术能获得更好的控制疗效<sup>[10]</sup>。当然,好的控制疗效与术后规范药物巩固也密不可分。

丛集发作对癫痫儿童的认知功能和行为影响较大,术后好的发作控制疗效不仅能使患者,而且包括其看护人的总体生活质量得到大幅度改善<sup>[11]</sup>。

综上所述,癫痫儿童神经系统处在发育和成熟的阶段,丛集发作将严重影响癫痫儿童的总体发育及生活质量,且伴有丛集发作的儿童癫痫患者更易成为药物难治性癫痫,因此,对于该类患者,应尽早地进行综合的手术评估及采取相应的手术干预以获得更好的控制疗效,从而改善患者预后。

## 【参考文献】

- [1] Haut SR, Shinnar S, Moshe SL. Seizure clustering: risks and outcomes [J]. *Epilepsia*, 2005, 46: 146-149.
- [2] Haut SR, Lipton RB, LeValley AJ, *et al.* Identifying seizure clusters in patients with epilepsy [J]. *Neurology*, 2005, 65: 1313-1315.
- [3] Rose AB, McCabe PH, Gilliam FG, *et al.* Occurrence of seizure clusters and status epilepticus during inpatient video-EEG monitoring [J]. *Neurology*, 2003, 60: 975-978.
- [4] Haut SR, Swick C, Freeman K, *et al.* Seizure clustering during epilepsy monitoring [J]. *Epilepsia*, 2002, 43: 711-715.
- [5] Cossu M, Fuschillo D, Bramerio M, *et al.* Epilepsy surgery of focal cortical dysplasia-associated tumors [J]. *Epilepsia*, 2013, 54(Suppl 9): 115-122.
- [6] Aldenkamp AP, Bodde N. Behaviour, cognition and epilepsy [J]. *Acta Neurol Scand Suppl*, 2005, 182: 19-25.
- [7] Galanopoulou AS, Moshe SL. The epileptic hypothesis: developmentally related arguments based on animal models [J]. *Epilepsia*, 2009, 50 Suppl 7: 37-42.
- [8] Sillanpaa M, Schmidt D. Seizure clustering during drug treatment affects seizure outcome and mortality of childhood-onset epilepsy [J]. *Brain*, 2008, 131: 938-944.
- [9] Talairach J, Bancaud J, Bonis A, *et al.* Surgical therapy for frontal epilepsies [J]. *Adv Neurol*, 1992, 57: 707-732.
- [10] Rahimi SY, Park YD, Witcher MR, *et al.* Corpus callosotomy for treatment of pediatric epilepsy in the modern era [J]. *Pediatr Neurosurg*, 2007, 43: 202-208.
- [11] Karakis I, Montouris GD, Piperidou C, *et al.* The effect of epilepsy surgery on caregiver quality of life [J]. *Epilepsy Res*, 2013, 107: 181-189.

(2014-08-25 收稿, 2014-10-24 修回)