

. 论 著 .

儿童期起病的颞叶癫痫术后疗效的预测因素分析

马 炜 张 伟 陈 隆 高 立

【摘要】目的 探讨儿童期起病(起病年龄 ≤ 14 岁)的颞叶癫痫术后疗效的预测因素。**方法** 回顾性分析 2011 年 1 月至 2018 年 12 月手术治疗的 173 例儿童期起病的颞叶癫痫的临床资料。术后随访 12~101 个月,平均(49.4 \pm 22.9)个月;末次随访采用 Engel 分级标准评估疗效,其中 I 级为疗效良好,II~IV 级为疗效不佳。**结果** 173 例中,Engel 分级 I 级 135 例(78.0%),II 级 8 例(4.6%),III 级 20 例(11.6%),IV 级 10 例(5.8%)。无严重手术相关并发症及手术死亡病例。多因素 logistic 回归分析显示,术前 MRI 显示脑部异常、热性惊厥史是儿童期起病的颞叶癫痫术后疗效良好的独立预测因素($P<0.05$)。**结论** 儿童期起病的颞叶癫痫手术疗效良好。如果 MRI 显示脑部异常和/或伴热性惊厥史,建议采取手术治疗,可取得良好的效果。

【关键词】 颞叶癫痫;儿童期起病;手术疗效;预测因素

【文章编号】 1009-153X(2022)10-0828-04

【文献标志码】 A

【中国图书资料分类号】 R 742.1; R 651.1[†]

Predictive factors for surgical outcomes of patients with childhood onset temporal lobe epilepsy

MA Wei, ZHANG Wei, CHEN Long, GAO Li. Department of Neurosurgery, Tangdu Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an 710038, China

【Abstract】 Objective To investigate the predictive factors for surgical outcomes of the patients with childhood-onset (age at onset ≤ 14 years) temporal lobe epilepsy. **Methods** The clinical data of 173 patients with childhood-onset temporal lobe epilepsy who underwent surgical treatment from January 2011 to December 2018 were retrospectively analyzed. The mean follow-up period was (49.4 \pm 22.9) months (range, 12~101 months). At the last follow-up, Engel class was used to evaluate the outcomes, with class I as good outcome, and class II~IV as poor outcome. **Results** Of 173 patients, 135 (78.0%) patients had good outcomes, 38 (22.0%) had poor outcomes. There were no serious complications and operative death. Multivariate logistic regression analysis showed that positive preoperative MRI and history of febrile seizures were independent predictors of good postoperative outcomes in patients with childhood onset temporal lobe epilepsy ($P<0.05$). **Conclusions** Surgery is effective for the patients with childhood onset temporal lobe epilepsy. Surgical treatment is recommended for the patients with childhood onset temporal lobe epilepsy associated with a positive MRI and/or a history of febrile seizures, which can achieve good outcomes.

【Key words】 Temporal lobe epilepsy; Childhood onset; Surgical outcomes; Predictive factors

癫痫是大脑神经元异常过度放电导致大脑短暂功能障碍的一种慢性神经系统疾病,可发生于任何年龄段,儿童期发病的癫痫可对成年后的教育成就、就业能力、婚姻状况和驾驶等产生巨大的负面影响^[1]。颞叶癫痫是定位相关性癫痫中最常见的癫痫类型,而且常常表现出耐药性,是潜在的需要手术治疗的对象。尽管,儿童颞叶癫痫的手术治疗被认为是安全的、有效的^[2],但仍有很大部分儿童期起病的颞叶癫痫,由于种种原因而没有采用手术治疗。D'Orio 等^[3]报道显示儿童期起病且最终进行手术治疗的颞叶癫痫中,仅有 23.1%的病人在儿童期进

行手术。儿童期起病的颞叶癫痫面临着独特的长期心理挑战,尤其是在发作没能得到有效地控制时,抑郁等慢性疾病导致的心理和社会影响表现得非常明显^[4]。本文回顾性分析 173 例儿童期起病的颞叶癫痫的临床资料,分析术后疗效的影响因素,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准:切除性手术治疗的颞叶癫痫;癫痫起病年龄 ≤ 14 岁;术后随访时间 ≥ 1 年且随访资料完整。

2011 年 1 月至 2018 年 12 月收治符合标准的颞叶癫痫 173 例,其中男 112 例,女 61 例;起病年龄 2 个月~14 岁,平均(7.3 \pm 4.4)岁;病程 1 个月~42 年,平均(14.6 \pm 9.0)年;发作频率为每天数次至 3 次/年;手术年龄 1~49 岁,平均(21.9 \pm 9.0)岁。

1.2 术前评估 ①详细采集发作史,包括发作先兆及发作演变过程。②癫痫序列 1.5/3.0 T MRI,扫描序列包括 T₁、T₂ 及 Flair 像,层厚 3 mm,无间距扫描。③长程视频脑电图(video electroencephalography, vEEG),采用国际 10-20 系统描记并加用软性蝶骨电极(3 岁以上病人使用),监测时间 1~5 d,根据惯常发作频率决定是否减停抗癫痫药物;间期脑电图癫痫样放电分布局限在手术侧颞区(PG1/PG2、F7/F8、T3/T4、T5/T6)则定义为间期放电分布一致,超出手术侧颞区则为分布不一致。④正电子发射计算机断层扫描(positron emission tomography, PET),除有明显颞叶占位性病变外,均行 PET 扫描以指导切除范围的划定。⑤4 例术前进行颅内硬膜下电极埋藏以确定发作起始区。

1.3 手术治疗 手术方式包括标准前颞叶、海马、杏仁核切除及颞叶癫痫病灶(占位性病变)切除或病灶扩大切除。术后 1~3 个月复查 MRI 以确定手术切除范围及排除慢性手术相关并发症。术后常规服用同术前的抗癫痫药物,术后 1 年以上完全无发作,复查脑电图,根据脑电图结果决定是否减停抗癫痫药物:脑电图恢复正常则缓慢减停,脑电图仍有异常则相应延长药物巩固时间。

1.4 术后随访级疗效评估 术后随访方式包括门诊复诊、电话及网络随访。末次随访采用 Engel 分级标准评估疗效:Engel 分级 I 级为疗效良好,II~IV 级为疗效不佳。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件处理;定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 Mann-Whitney-U 检验;定性资料采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验;应用多因素 logistic 回归模型分析预后影响因素; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后疗效 术后随访 12~101 个月,平均(49.4±22.9)个月。末次随访,Engel 分级 I 级 135 例(78.0%),II 级 8 例(4.6%),III 级 20 例(11.6%),IV 级 10 例(5.8%)。无严重手术相关并发症及手术死亡病例。

2.2 术后疗效影响因素 单因素分析显示术前 MRI 显示脑部异常、热性惊厥史和发作间期出现癫痫样放电与术后疗效有关($P<0.05$;表 1)。多因素 logistic 回归分析显示,术前 MRI 显示脑部异常、热性惊厥史是儿童期起病的颞叶癫痫术后疗效良好的独立预测因素($P<0.05$;表 2)。

3 讨论

颞叶癫痫是最常见的部位相关的药物难治性癫痫类型,潜在需要手术治疗。有报道显示颞叶癫痫手术占成人癫痫手术的 70% 以上,但仅占儿童癫痫手术的 23%^[5]。颞叶癫痫多起病于儿童或青年期。一项大样本研究显示,在成人期进行手术的内侧硬化性颞叶癫痫的平均起病年龄在 13 岁,而从起病到首次进行手术评估时的平均病程为 25 年^[6]。起病年龄是预测颞叶癫痫智力障碍的强有力因素,及时终止发作对于儿童期起病的癫痫的长期认知结果是至关重要的^[7,8]。另外,有研究表明颞叶癫痫的抑郁症状及认知状态与大脑白质的损伤有关,且这种相关

表 1 儿童期起病颞叶癫痫术后疗效预测因素的单因素分析

危险因素	疗效良好	疗效不佳
手术年龄(岁)	21.51±8.38	23.11±11.07
起病年龄(岁)	7.42±4.39	6.71±4.36
病程(年)	14.09±8.67	16.39±9.87
性别(例,男/女)	91/44	21/17
家族史(例)	11(8.1%)	5(13.2%)
脑(膜)炎史(例)	24(17.8%)	5(13.2%)
热惊厥史(例)	52(38.5%)*	7(18.4%)
AEDs 种类(例)		
<3 种	92(68.1%)	28(73.7%)
≥3 种	43(31.9%)	10(26.3%)
MRI 检查(例)		
脑部正常	15(11.1%)	10(26.3%)
脑部异常	120(88.9%)*	28(73.7%)
间期放电分布(例)		
正常或一致	83(61.5%)	16(42.1%)
不一致	52(38.5%)*	22(57.9%)
手术侧别(例)		
左侧	74(54.8%)	24(65.2%)
右侧	61(45.2%)	14(36.8%)
发作先兆(例)	81(60.0%)	19(50.0%)
sGTCS(例)	91(67.4%)	31(81.6%)
病理检查(例)		
FCD	69(51.1%)	17(44.7%)
肿瘤	18(13.3%)	5(13.2%)
海马硬化	13(9.6%)	2(5.3%)
血管病变	2(1.5%)	3(7.9%)
胶质增生	11(8.1%)	2(5.3%)
未知	22(16.3%)	9(23.7%)

注:与疗效不佳组相应值比,* $P<0.05$;AEDs. 抗癫痫药物;sGTCS. 继发性全面强直-阵挛发作;FCD. 局灶性发育不良

表 2 儿童期起病颞叶癫痫术后疗效预测因素的多因素 logistic 回归分析

危险因素	比值比	95%置信区间	P 值
女性	0.578	0.256~1.304	0.187
MRI 示脑部异常	3.609	1.331~9.784	0.012
间期放电不一致	0.475	0.217~1.038	0.062
热惊厥史	3.244	1.248~8.433	0.016
sGTCS	0.485	0.176~1.337	0.162
病程	0.990	0.945~1.037	0.673

注:sGTCS. 继发性全面强直-阵挛发作

性在儿童期起病的颞叶癫痫中更为显著^[9,10]。因此,儿童期起病的颞叶癫痫的早期及时有效的手术干预显得尤为重要。

手术是颞叶癫痫安全有效的治疗方式。本文儿童期起病的颞叶癫痫术后平均随访超过 4 年,78%的病人为 Engel 分级 I 级,术后无严重并发症。这和近期一项多中心的大样本量报道的儿童期和成人期颞叶癫痫手术疗效基本一致^[11]。这也提示颞叶癫痫的手术干预在任何年龄阶段都可获得很好的手术疗效和可接受的安全状况。然而,儿童期起病的癫痫手术年龄的增加与发生严重手术相关并发症的几率增加有关^[3]。有报道表明颞叶癫痫在儿童期或较早的年龄手术是术后完全减停抗癫痫药物的有利因素^[11,12]。因此,手术时机或手术年龄的选择也是颞叶癫痫采取手术治疗时需要考虑的一个重要因素。

MRI 结果是颞叶癫痫术后疗效的一个最强有力的预测因素^[13],MRI 检出率在儿童颞叶癫痫手术病例中占比更高^[11],但一些广泛的细微改变,即使 3.0T MRI 可能也检测不出来,包括内侧颞叶硬化、局灶皮质发育不良和胶质增生等^[14]。本文病例 MRI 阳性占 86%,其术后无发作的几率是 MRI 正常病人的 3.6 倍。MRI 未能检测出异常病人术后疗效要差,可能与手术不能完全切除“病变”有关,这些“病变”如胶质增生或局灶皮质发育不良 I 型等被认为具广泛的病理改变以致手术不能完全切除^[15]。

本文结果显示热性惊厥史是另一个术后疗效的预测因素。这和以往报道一致^[16,17]。这种预测价值在内侧硬化性颞叶癫痫和 MRI 阴性的颞叶癫痫中均存在,可能与热性惊厥影响调节海马兴奋性的离子通道有关。儿童时期的热惊厥发作,尤其是持续时间较长的发作,被认为和颞叶内侧硬化或萎缩相关。有研究指出有早期热惊厥史的儿童颞叶癫痫比没有热惊厥史的颞叶癫痫儿童的海马体积和 MRS

显示 N-乙酰天门冬氨酸/(肌酸+胆碱)比值更低^[18,19]。这提示热惊厥发作对海马结构和功能是有影响的。此外,儿童海马硬化性颞叶癫痫常常伴有颞叶新皮质的异常(flair 信号增高),而有热性惊厥史病人这种异常表现得更明显^[20]。这提高了 MRI 的检出率,为手术切除范围的确定提供了更多的依据,从而提高手术疗效。

值得注意的是,本文单因素分析显示发作间期癫痫样放电分布不一致与术后疗效有关,但多因素 logistic 回归分析显示不是独立相关因素。这可能是间期癫痫样放电对术后疗效的预测价值受到其他一些强有力因素的影响,例如本文颞叶癫痫中 MRI 阳性比例很高,且有一定比例的占位性病变,颞叶占位性病变继发癫痫发作间期癫痫样放电常有定位不一致的情况,但其术后疗效总体都很好^[21]。

综上所述,儿童期起病的颞叶癫痫手术治疗可获得很好的长期疗效。鉴于该类病人特殊的精神心理及术后停药率等方面的影响,建议早期进行手术评估,MRI 显示脑部异常和热惊厥史是术后疗效良好的独立预测因素,可作为手术治疗的重要参考指标。

【参考文献】

[1] Kaur J, Paul BS, Goel P, *et al.* Educational achievement, employment, marriage, and driving in adults with childhood-onset epilepsy [J]. *Epilepsy Behav*, 2019, 97: 149–153.

[2] Ormond DR, Clusmann H, Sassen R, *et al.* Pediatric temporal lobe epilepsy surgery in bonn and review of the literature [J]. *Neurosurgery*, 2019, 84(4): 844–856.

[3] D’Orio P, Rizzi M, Mariani V, *et al.* Surgery in patients with childhood-onset epilepsy: analysis of complications and predictive risk factors for a severely complicated course [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2019, 90(1): 84–89.

[4] Micallef S, Spooner CG, Harvey AS, *et al.* Psychological outcome profiles in childhood-onset temporal lobe epilepsy [J]. *Epilepsia*, 2010, 51(10): 2066–2073.

[5] Harvey AS, Cross JH, Shinnar S, *et al.* Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients [J]. *Epilepsia*, 2008, 49(1): 146–155.

[6] Cloppenburg T, May TW, Blumcke I, *et al.* Differences in pediatric and adult epilepsy surgery: a comparison at one center from 1990 to 2014 [J]. *Epilepsia*, 2019, 60(2): 233–

245.

[7] Karrasch M, Tiitta P, Hermann B, *et al.* Cognitive outcome in childhood-onset epilepsy: a five-decade prospective cohort study [J]. J Int Neuropsychol Soc, 2017, 23(4): 332-340.

[8] Wang WH, Liou HH, Chen CC, *et al.* Neuropsychological performance and seizure-related risk factors in patients with temporal lobe epilepsy: a retrospective cross-sectional study [J]. Epilepsy Behav, 2011, 22(4): 728-734.

[9] Kavanaugh B, Correia S, Jones J, *et al.* White matter integrity correlates with depressive symptomatology in temporal lobe epilepsy [J]. Epilepsy Behav, 2017, 77: 99-105.

[10] Hermann B, Seidenberg M, Bell B, *et al.* The neurodevelopmental impact of childhood-onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function [J]. Epilepsia, 2002, 43(9): 1062-1071.

[11] Barba C, Cossu M, Guerrini R, *et al.* Temporal lobe epilepsy surgery in children and adults: a multicenter study [J]. Epilepsia, 2021, 62(1): 128-142.

[12] Al-Kaylani M, Konrad P, Lazenby B, *et al.* Seizure freedom off antiepileptic drugs after temporal lobe epilepsy surgery [J]. Seizure, 2007, 16(2): 95-98.

[13] Rocha DCAR, Crociati ML, DE Santana DTR, *et al.* Prognostic factors for temporal lobe epilepsy surgery in a tertiary center [J]. J Neurosurg Sci, 2017, 61(2): 157-163.

[14] Kassiri J, Elliott C, Liu N, *et al.* Neuroimaging in pediatric temporal lobe epilepsy: does neuroimaging accurately predict pathology and surgical outcome [J]. Epilepsy Res, 2021, 175: 106680.

[15] He X, Zhou J, Guan Y, *et al.* Prognostic factors of postoperative seizure outcomes in older patients with temporal lobe epilepsy [J]. Neurosurg Focus, 2020, 48(4): E7.

[16] Capraz IY, Kurt G, Akdemir O, *et al.* Surgical outcome in patients with MRI-negative, PET-positive temporal lobe epilepsy [J]. Seizure, 2015, 29: 63-68.

[17] Wieshmann UC, Larkin D, Varma T, *et al.* Predictors of outcome after temporal lobectomy for refractory temporal lobe epilepsy [J]. Acta Neurol Scand, 2008, 118(5): 306-312.

[18] Wu WC, Huang CC, Chung HW, *et al.* Hippocampal alterations in children with temporal lobe epilepsy with or without a history of febrile convulsions: evaluations with MR volumetry and proton MR spectroscopy [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26(5): 1270-1275.

[19] 郝竞汝, 许强, 张其锐, 等. 幼年热惊厥对内侧颞叶癫痫脑结构影响的磁共振成像形态学分析[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(27): 2121-2125.

[20] Adler S, Blackwood M, Northam GB, *et al.* Multimodal computational neocortical anatomy in pediatric hippocampal sclerosis [J]. Ann Clin Transl Neurol, 2018, 5(10): 1200-1210.

[21] 李焕发, 王超, 孟强, 等. 颞叶占位性病变伴癫痫患者的脑电图特征及手术疗效[J]. 中国临床神经外科杂志, 2014, 19(5): 257-259.

(2022-04-19 收稿, 2022-08-29 修回)

(上接第 827 页)

[10] 罗绳祝, 叶峰, 邓平福, 等. 开颅术后创腔张力性积液 2 例并文献复习[J]. 中国临床神经外科杂志, 2019, 24(3): 173-175.

[11] Kim YJ, Jung T, Kim I, *et al.* Spontaneous resolution of late-onset, symptomatic fluid collection localized in the meningioma resection cavity: a case report and suggestion of possible pathogenesis [J]. Brain Sci, 2021, 11(3): 299.

[12] Emanuelli E, Frasson G, Cazzador D, *et al.* Endoscopic transsphenoidal salvage surgery for symptomatic residual cystic craniopharyngioma after radiotherapy [J]. J Neurol Surg Part B: Skull Base, 2018, 79(S 03): S256-S258.

[13] Engelhard HH. Tumor bed cyst formation after BCNU wafer implantation: report of two cases [J]. Surg Neurol, 2000, 53(3): 220-224.

[14] Dörner L, Ulmer S, Rohr A, *et al.* Space-occupying cyst development in the resection cavity of malignant gliomas following Gliadel® implantation-- incidence, therapeutic strategies, and outcome [J]. J Clin Neurosci, 2011, 18(3): 347-351.

(2022-03-11 收稿, 2022-06-09 修回)