

SEEG 引导下 RF-TC 治疗脑室旁灰质移位症所致药物难治性癫痫(附 2 例报道并文献复习)

丁慧超 管江衡 谢天浩 李 洋 向 露 吕丽辉 刘 琴 宋 健 徐国政

【摘要】目的 探讨立体定向脑电图(SEEG)引导下射频热凝毁损术(RF-TC)治疗脑室旁灰质移位症(GMH)所致药物难治性癫痫的疗效。**方法** 回顾性分析 2 例脑室旁 GMH 所致药物难治性癫痫的临床资料,并结合相关文献进行分析。**结果** 术前根据临床表现、影像学特表现以及脑电图诊断为脑室旁 GMH 所致药物难治性癫痫,行机器人辅助 SEEG 记录精确定位致痫区及传导途径,并在 SEEG 引导下行 RF-TC 治疗。所有电极偏差在 3 mm 误差范围以内,术后未发生手术相关并发症,无神经系统相关并发症。术后随访 1 年,1 例癫痫完全控制,1 例癫痫发作频率减少 80%。**结论** 脑室旁 GMH 是导致药物难治性癫痫的原因之一,SEEG 引导下 RF-TC 治疗的效果良好,是一种安全的、有效的治疗方式。

【关键词】 药物难治性癫痫;脑室旁灰质移位症;立体定向脑电图;射频热凝毁损术;疗效

【文章编号】 1009-153X(2023)07-0421-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 742.1; R 651.1[†]

Clinical efficacy of stereotactic electroencephalogram guided radiofrequency thermocoagulation for refractory epilepsy caused by periventricular gray matter heterotopia: report of 2 case and literature review

DING Hui-chao, GUAN Jiang-heng, XIE Tian-hao, LI Yang, XIANG Lu, LV Li-hui, LIU Qin, SONG Jiang, XU Guo-zheng. Department of Neurosurgery, General Hospital of Central Theater Command, Wuhan 430070, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical efficacy of stereotactic electroencephalography (SEEG) guided radiofrequency thermocoagulation (RF-TC) for patients with refractory epilepsy caused by periventricular gray matter heterotopia (PGMH). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of two patients with refractory epilepsy caused by PGMH who underwent SEEG guided RF-TC in our department, and the relevant literatures were reviewed. **Results** Before the surgery, both patients were diagnosed with refractory epilepsy caused by PGMH according to the clinical features, imaging characteristics and video EEG. Robot-assisted SEEG recording was performed to accurately locate the epileptogenic foci and conduction pathways, and RF-TC under SEEG guidance were performed on both patients. All the electrode deviations did not exceed the error range of 3 mm, and there were no operation-related complications or neurological complications. After 1 year of follow-up, the epilepsy of 1 patient was completely controlled, and the seizure frequency was reduced by 80% in the other patient. **Conclusions** PGMH is one of the causes of drug-resistant epilepsy. SEEG-guided RF-TC is a safe and effective treatment for patients with refractory epilepsy caused by PGMH.

【Key words】 Refractory epilepsy; Paraventricular gray matter heterotopia; Stereotactic electroencephalography; Radiofrequency thermocoagulation; Clinical efficacy

灰质移位症(gray matter heterotopia, GMH)是一种少见的因神经元移行障碍所致的先天性疾病,主要表现为癫痫、智力障碍和其他神经功能缺损^[1]。我院神经外科功能病区收治 2 例脑室旁 GMH 导致的药物难治性癫痫,采用立体定向脑电图(stereotactic electroencephalography, SEEG)引导射频热凝毁损术(radiofrequency thermocoagulation, RT-FC)治疗,取得良好的效果,现结合相关文献总结如下。

1 病例资料

病例 1:22 岁男性,右利手,因发作性意识丧失、右手摸索 2 年余入院。发作形式:①自觉胸闷,恶心、想吐,嘴里有奇怪味道,想解小便,持续几秒钟;②呼之不应,发呆,右手摸索,吐口水,自言自语;偶可合并全面性强直-阵挛发作,持续约 1 min。既往体健,无特殊病史。入院前服药情况:德巴金(1 000 mg,口服,2 次/d)+奥卡西平(600 mg,口服,2 次/d)。入院前发作频率在 4~7 次/d。入院时体格检查未见神经系统阳性体征。术前长程视频脑电图监测惯常发作 3 次,显示醒、睡各期双侧前、中颞区及蝶骨电极较多的低波幅尖波发放,右侧显著;第一种

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2023.07.002
作者单位:430070 武汉,中部战区总医院神经外科(丁慧超、管江衡、谢天浩、李 洋、向 露、吕丽辉、刘 琴、宋 健、徐国政)
通讯作者:宋 健,E-mail:songjian0505@smu.edu.cn

发作形式同步脑电为全导电压降低→右侧前、中颞区和蝶骨电极区 7 Hz 低波幅尖波发放→右侧中央、顶、颞区低波幅棘波复合慢波连续性发放;第二种发作形式同步脑电为右侧顶、枕、颞区 10 Hz 低波幅尖波发放→右侧颞区尖波连续发放→全导联肌电伪差(图 1B)。韦氏成人智力、记忆检查示言语智商为 62,总智商为 98,记忆商为 95,提示非优势半球颞叶功能减退。术前行 MRI 癫痫序列检查(3D-T₁、3D-T₂、3D-TOLF MRA、3D-MRV 海马薄层扫描)以及 PET-CT 检查(图 1A、1C、1D、1E)。术前根据症状学、影像学、长程视频脑电图(发作期及发作间期),通过癫痫内科、神经外科、神经影像科、神经电生理等会诊综合分析,诊断为右侧侧脑室房部 GMH、药物难治性癫痫。考虑癫痫发电起源于右侧侧脑室旁灰质移位,沿颞叶内侧传导继而全脑放电。

根据放电起源及癫痫放电网络假说置入电极,采用 Sinoplan 系统设计电极方案。手术步骤:采用 Sinovention 机器人辅助置入电极,行颅骨钉注册,注册误差小于 0.3 mm;机器臂置位、钻孔、安装定向螺丝,电凝打开硬膜,穿刺针形成隧道,测量电极,置入电极;共置入 12 根颅内电极(图 1E、1F)。术后监测惯常发作 3 次(图 1G),放电起源位于右侧侧脑室房部灰质移位,沿颞叶内侧传导。同时给予电刺激,进一步定位致痫区位于脑室旁灰质移位部位,给予 RF-TC 治疗,灰质旁及传导通路毁损参数 7.5 w、持续 30 s。

术后所有电极进行重建,电极偏差在 3 mm 误差范围以内,无穿刺道出血、感染及神经系统相关并发症。术后口服丙戊酸钠(0.5 g, 2 次/d)+利必通(75 mg, 2 次/d)。术后随访 1 年,癫痫未再次发作;复查脑电图示正常脑电图(图 1H、1I)。

病例 2: 27 岁女性,右利手,因发作性右侧面部及右侧上肢麻木 5 年余入院。发作形式:发作前自觉心里发慌,随后出现右侧面部麻木,并右手掌心发麻,从手心到手指,持续时间数秒至 1 min。用药情况:奥卡西平(450 mg, 口服, 2 次/d)+左乙拉西坦(0.75 g, 口服, 2 次/d)。发作频率在 4~5 次/个月。入院体格检查未发现神经系统阳性体征。术前行 MRI 癫痫序列检查(3D-T₁、3D-T₂、3D-TOLF MRA、3D-MRV 海马薄层扫描;图 2A、2D)。长程视频脑电图检查示发作期全导电压降低,左侧额、颞区低波幅 θ 连续发放(图 2B),发作间期左侧前、中颞区低波幅尖慢波发放,波及左额、中央区(图 2C)。经综合分析评估后诊断为左侧侧脑室房部 GMH、药物难治性

癫痫。考虑癫痫发电起源于脑室旁灰质移位,向额叶及颞叶传导放电。置入 10 根电极(图 2E、2F)。术后监测视频脑电并电刺激,定位致痫区位于脑室旁灰质移位部位,向额叶及颞叶传导,给予 RF-TC 治疗,灰质旁及传导通路使用参数 7.5 w、持续 30 s。

术后所有电极进行重建,电极偏差在 3 mm 范围以内,无相关并发症。术后口服奥卡西平(0.45 g, 2 次/d)+左乙拉西坦(0.75 g, 2 次/d),复查头皮脑电图示左额叶低波幅慢波发放,左侧额颞叶低波幅尖波发放(图 2G)。术后随访 1 年,癫痫发作约 1 次/个月,发作时间数秒。

2 讨论

GMH 主要表现为癫痫发作、智力障碍及神经功能缺损,以癫痫最常见,约 80% 的病人因癫痫发作就诊^[1,2]。GMH 是药物难治性癫痫的常见原因之一,各种类型的异位症引起的癫痫最终均发展成为药物难治性癫痫,手术为该类病人的主要治疗手段^[3]。

由于异位灰质位于皮质下深层,因此头皮脑电图及硬膜下电极定位癫痫灶困难。SEEG 是通过立体定向的方式将电极置入脑内,多触点深部电极能直接客观地获得皮质表面、脑沟、脑回以及深部脑组织的脑电图数据^[4]。相比于开颅放置皮层脑电图监测,SEEG 具有以下优点:创伤小,手术相关并发症相对较少,病人痛苦小;精确的定位颅内癫痫灶;记录脑深部的细胞活动;根据术前假设的癫痫传导网络,进一步验证癫痫放电传导途径。

由于病灶位置深,部分位于功能区,直接行癫痫灶切除术治疗脑室旁 GMH 的手术创伤大,并发症多。SEEG 引导下 RF-TC 利用射频产生的高热效应,使周围组织凝固变性,直接毁损致痫区,阻止异常放电,破坏癫痫传播途径,起到离断作用^[5,6]。关宇光等^[7]建议对 SEEG 诊断的药物难治性癫痫样放电的良性病变(皮层发育不良、结节性硬化、下丘脑错构瘤、灰质异位、海马硬化)可常规进行毁损术,以减少局限癫痫灶开颅手术比例及无法手术的多病灶性病例的发作频率,提高病人的生活质量。Bourdillon 等^[8]认为 SEEG 引导下 RF-TC 是脑室周围结节异位的一线治疗方法,治疗效果良好。因此,我们采用 SEEG 引导下 RF-TC 治疗 2 例脑室旁 GMH 所致的药物难治性癫痫,取得良好的疗效。

相对于皮层脑电图引导下开颅癫痫灶切除术,SEEG 引导下 RF-TC 具有以下优点^[9,10]:SEEG 可以准确地检测出致痫区,可以高效地对致痫区进行损毁;

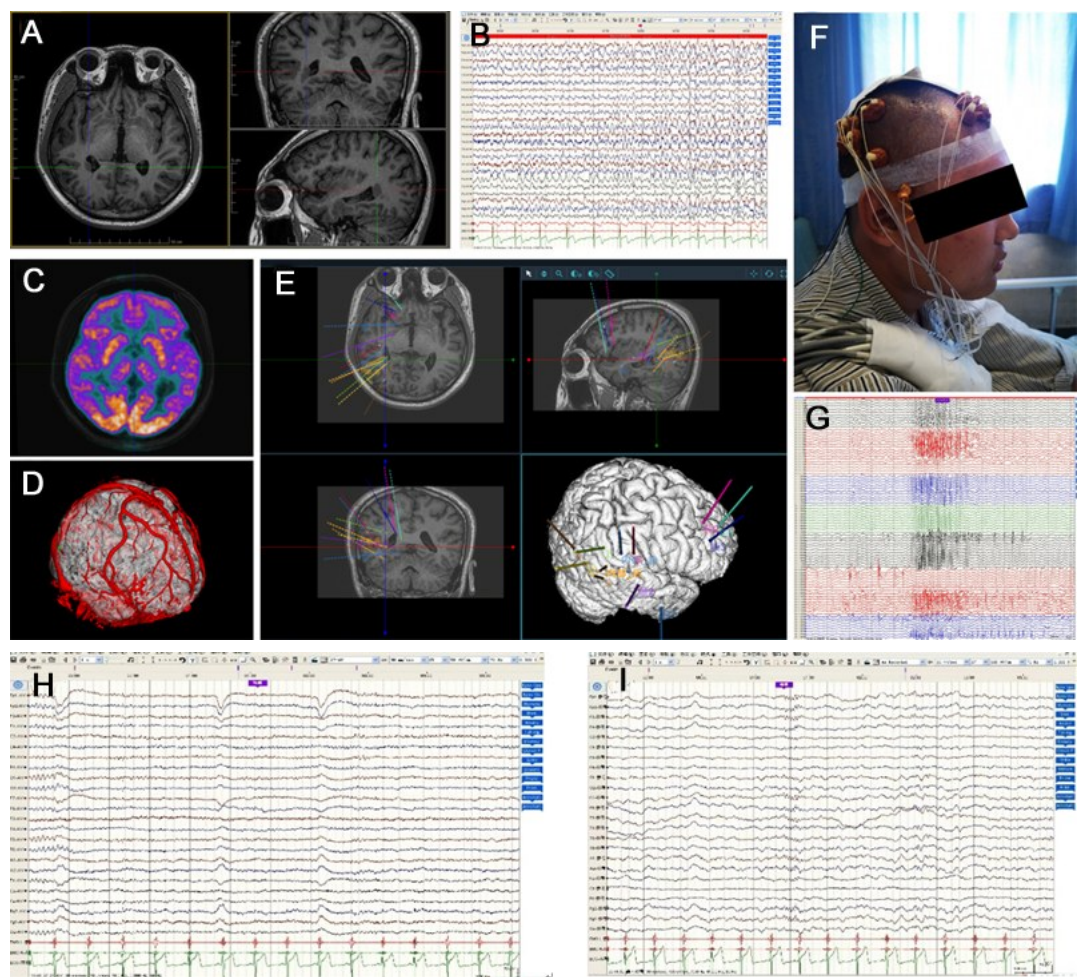


图1 脑室旁灰质移位症所致药物难治性癫痫立体定向脑电图引导热凝毁损术前后影像及脑电图表现
A. 术前MRI示右侧侧脑室颞角外壁可见异常信号;B. 术前发作期头皮长程视频脑电图检查示右侧颞区8~10 Hz快波节律性发放;C. 术前PET-CT示病灶部位低代谢;D. 术前影像后处理进行血管重建;E. 根据临床表现、脑电图及可能传导通路设计放置电极;F. 放置SEEG后图像;G. 立体定向电极发作期脑电图;H、I. 术后1年清醒期/睡眠期脑电图检查基本正常

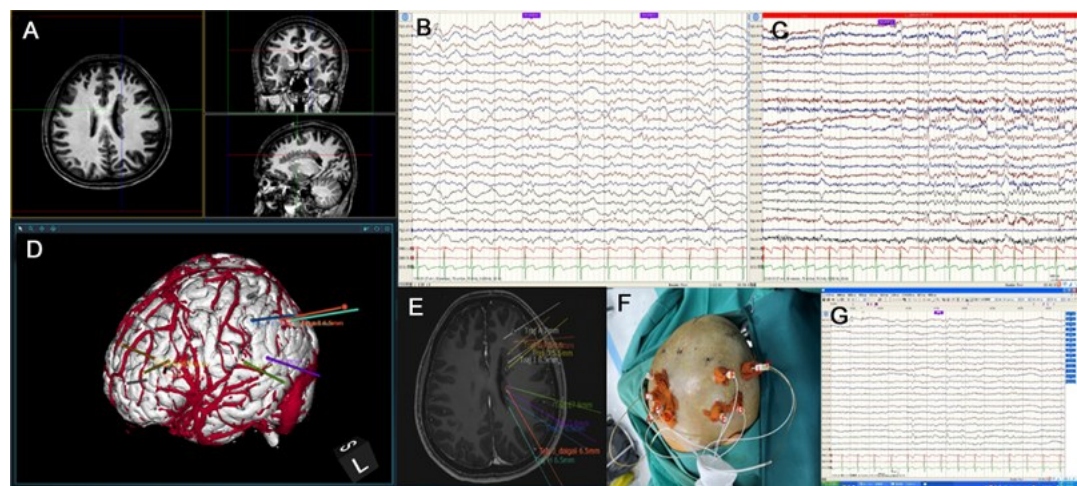


图2 脑室旁灰质移位症所致药物难治性癫痫立体定向脑电图引导热凝毁损术前后影像及脑电图表现
A. 术前MRI检查示右侧侧脑室多发结节信号;B. 术前头皮发作间期脑电图显示左侧前、中颞区低波幅尖慢波发放,波及左额、中央区;C. 术前发作期头皮脑电图示全导电压降低,左侧额、颞区低波幅 θ 连续发放;D. 术前影像后处理进行血管重建;E. 术前根据临床表现、脑电图及可能传导通路设计放置电极;F. 放置SEEG后图像;G. 术后1年脑电图示左额叶低波幅慢波发放,左侧额颞叶低波幅尖波发放

RF-TC 前后及术中可以实时监测病人的临床和电生理状态;术前可以通过电极进行皮层功能定位,降低神经功能损伤的风险;脑深部电极既可以采集电生理数据,也可以作为靶点进行热凝,避免了二次手术的风险;热凝治疗在普通病房就可以进行,无需麻醉;病人耐受性好,安全性更高。

然而,不是所有药物难治性癫痫病人都适用 SEEG。SEEG 禁忌症^[11]:具有全麻手术禁忌症;置入部位皮肤、皮下软组织存在感染或有其他置入物阻挡;缺乏完成注册登记所需的影像学检查(如 MRI 检查);存在严重精神障碍、严重认知障碍,依从性差不能配合检查,难以保证电极置入后安全性;局部颅骨厚度<2.0 mm,无法牢固固定导向螺钉;靶区域存在可疑富血供的病变,如脑动静脉畸形等。

为了提高置入电极的准确性,我们使用 Sinoplan 系统设计电极放置方案,采用机器人辅助电极置入,术后行 CT 影像融合,判断电极的精确性,所有电极误差小于 3 mm。总结经验如下:设计电极置入靶点及入点尽可能与颅骨切面垂直,角度越大置入偏差就越大;机器人注册颅骨钉≥5 个,以提高精度;术中置入电极每 4 个进行一次靶点验证;术中钻孔时机器人限位装置尽可能靠近颅骨,减少钻孔震动及钻头偏长引起的误差;打开硬脑膜要彻底,减少因硬膜牵拉导致的偏移。

为了提高手术效果并减少手术后并发症,我们总结经验如下:根据临床表现及头皮脑电图进行综合分析,多学科会诊,提出可能的癫痫病灶及传导通路假说;术后需检测 3 次以上惯常发作、综合分析发作间期脑电并给以电刺激进一步定位;精确评估致病区和病灶的关系;设计电极时需重建头皮血管及皮层血管,避开血管尤其是静脉;术中尽量避开功能区置入电极;毁损前测试毁损仪电凝效果;注意无菌操作,避开额窦、乳突气房等。

总之,脑室旁 GMH 是导致药物难治性癫痫的原因之一,SEEG 引导下 RF-TC 治疗的效果良好,是一种安全的、有效的治疗方式。

【参考文献】

[1] Barkovich AJ, Kuzniecky RI. Gray matter heterotopia [J].

Neurology, 2000, 55(11): 1603-1608.

[2] Lüders H, Schuele SU. Epilepsy surgery in patients with malformations of cortical development [J]. Curr Opin Neurol, 2006, 19(2): 169-174.

[3] 范秉林,周 东. 灰质异位症[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2007, 34(1): 75-79.

[4] Kim LH, Parker JJ, Ho AL, et al. Contemporaneous evaluation of patient experience, surgical strategy, and seizure outcomes in patients undergoing stereoelectroencephalography or subdural electrode monitoring [J]. Epilepsia, 2021, 62(1): 74-84.

[5] Bourdillon P, Isnard J, Catenioix H, et al. Stereo-electroencephalography-guided radiofrequency thermocoagulation: from in vitro and in vivo data to technical guidelines [J]. World Neurosurg, 2016, 94: 73-79.

[6] Wang D, Wei P, Shan Y, et al. Optimized stereoelectroencephalography-guided radiofrequency thermocoagulation in the treatment of patients with focal epilepsy [J]. Ann Transl Med, 2020, 8(1): 15.

[7] 关宇光,于思科,刘长青,等. 立体定向脑电图引导下射频热凝毁损术治疗药物难治性癫痫[J]. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22(6): 369-371.

[8] Bourdillon P, Rheims S, Catenioix H, et al. Surgical techniques: stereoelectroencephalography-guided radiofrequency-thermocoagulation (SEEG-guided RF-TC) [J]. Seizure, 2020, 77: 64-68.

[9] Guénot M, Isnard J, Ryvlin P, et al. SEEG-guided RF thermocoagulation of epileptic foci: feasibility, safety, and preliminary results [J]. Epilepsia, 2004, 45(11): 1368-1374.

[10] Bourdillon P, Isnard J, Catenioix H, et al. Stereo electroencephalography-guided radiofrequency thermocoagulation (SEEG-guided RF-TC) in drug-resistant focal epilepsy: results from a 10-year experience [J]. Epilepsia, 2017, 58(1): 85-93.

[11] 中国抗癫痫协会立体定向脑电图与脑定位学专业委员会,中国医师协会神经外科医师分会,国家神经外科机器人示范项目专家指导委员会. 立体定向脑电图临床应用的中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(39): 3095-3102.

(2023-04-30 收稿, 2023-06-02 修回)