

岛叶癫痫症状学研究进展

周长帅 任志伟 综述 遇 涛 李勇杰 审校

【关键词】 癫痫;岛叶;症状学;诊断;电刺激
【文章编号】 1009-153X(2016)04-0249-03 【文献标志码】 B 【中国图书资料分类号】 R 742.1

岛叶癫痫(insular cortex epilepsy, ICE)的概念是20世纪40年代由Guillaume和Mazars首先提出的,随着立体定向技术的进步,逐渐成为临床研究热点。ICE是指颅内电极确认岛叶起源放电引发的癫痫^[1]或存在岛叶病灶及其关联性发作症状的癫痫^[2]。本文对ICE相关症状学的电刺激研究及个案报道进行综述,旨在对ICE的诊断提供借鉴。

1 岛叶的解剖及功能解剖

岛叶位于外侧裂深方,经前、上、下环岛沟与额、颞、顶叶相隔,以岛叶中央沟为界,岛叶分为前岛三个短回和后岛两个长回。细胞形态学上分为腹内侧无颗粒区、背外侧颗粒区、中间乏颗粒区。功能MRI的研究将岛叶分为四个功能区:岛极的社交-情绪区、前短回背侧及中短回的认知区、中短回的嗅味觉区、后短回-后长回上部的感觉运动区^[3]。

岛叶相关长纤维束主要有钩束、弓状束、额枕下束、颞干和视辐射。眶额部通过钩束与颞极、海马旁回、岛叶前部相连。弓状束通过外囊联系额中下回、颞中下回。额枕下束连接额叶、岛叶、颞叶及顶枕区。颞叶通过颞干与岛叶、丘脑、脑干及额叶相联系。视辐射沿颞干走行在颞角上壁,到达枕叶内侧面距状沟上下,分为前中后三束^[4]。

环岛沟上有两个特殊的“点”:一个是下后岛点,为下环岛沟中后3/4处折点,是听辐射与视辐射在下环岛沟的交点^[4];另一个是上中央岛点,为岛叶中央沟与上环岛沟的交点,其与下后岛点的连线将岛叶分为前下、后上两部分,岛叶后上部皮质深方无壳核、苍白球,直接与锥体束相邻^[5]。

皮质-皮质间诱发电位(cortico-cortical evoked potentials, CCEPs)也运用到岛叶功能解剖的研究上。Almashaikhi等^[6]研究发现刺激岛叶引发CCEPs最常见于是外侧裂周围皮层,岛内CCEPs潜伏期较岛外皮质长,岛内各岛回之间存在双向功能联系。

2 ICE相关症状学

根据不同中心ICE电刺激的症状学研究,综合个案报道中ICE的发作症状,出现频率从高到低,可把ICE相关症状分为:躯体感觉症状、内脏感觉症状、躯体运动症状、语言症状、听觉症状、其他症状。

2.1 躯体感觉症状 ICE病人发作时多意识清醒,以感觉症状为主,躯体感觉症状表现为局限或广泛区域皮肤无痛的异常感觉,包括麻刺感、过电感或温热感,以及发紧感、颤动感跳动感等,定位于岛叶后3/4。刺激岛叶可诱发痛觉,定位于岛叶背后侧。Mazzola等^[7]研究发现,刺激岛叶的异常躯体感觉较刺激SI区、SII区范围更广泛,边界模糊。Pugnaghi等^[8]研究发现,正常岛叶及ICE病人的岛叶进行电刺激,两者都以无痛性躯体异常感觉为主,多局限于面部和前臂,或广泛分布于对侧肢体、中线部位、相邻及不相邻区域的组合,其中不同区域组合的感觉异常在ICE病人比例较高。Ostrowsky等^[9]研究发现疼痛感觉定位于岛叶后部,与无痛性感觉刺激的区域重叠。Schreckenberger等^[10]研究发现肌肉深部的痛觉与双侧岛叶背侧的激活相关,认为岛叶的背侧皮质参与了深部痛觉的预编码过程。

2.2 内脏感觉症状 ICE相关内脏感觉主要表现为咽喉部紧缩感、恶心、胃气上升感、胸部紧缩感等,严重时表现为呼吸困难、窒息。Isnard等^[11]观察到ICE病人发作及前岛叶电刺激时出现咽喉部紧缩感、窒息感,伴腹部、胸骨后不适感。在其他中心岛叶电刺激研究也诱发出咽喉部的紧缩感^[7,12]。Geevasinga^[13]报道2例发作时出现咽喉部紧缩感的病人,1例MRI见

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2016.04.021
作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院北京功能神经外科研究所(周长帅、任志伟、遇 涛、李勇杰)
通讯作者:李勇杰, E-mail: fine915@hotmail.com

左侧岛叶皮质下病灶,抗癫痫药物治疗后发作控制;1例确认岛叶起源,联合切除前岛叶后无发作。刺激前岛叶也可诱发出胃气上升感、恶心等类似颞叶癫痫的症状^[9]。

2.3 内脏运动症状 ICE相关内脏运动主要是口咽部运动,并与发作性呕吐有关,定位于前岛叶。刺激前岛叶可出现咀嚼、呃嘴、吞咽等症状,前岛叶-颞叶内侧的功能联系可能是前岛叶刺激引发口咽自动症的原因^[9]。不适的味觉或令人恶心的感觉可以激活前岛叶,而病人发作性呕吐时双侧前岛叶激活,提示前岛叶参与了味觉感知及呕吐的发生^[14]。

2.4 躯体运动症状 ICE相关的躯体运动表现为过度运动及不随意运动,分别定位于前、后岛叶。Kaido等^[15]报道2例过度运动发作伴有暴力行为的病人,MRI示右岛叶病灶,切除岛叶及颞叶外侧后无发作,认为前岛叶与前扣带回的功能联系是其暴力行为的原因。Ryvlin等^[16]报道3例过度运动发作,但影像学阴性病人,证实放电起源于前岛叶,联合切除前岛叶后无发作。而Afif等^[12]研究发现刺激后岛叶可引起震颤、阵挛等躯体的不随意运动,可能与放电累及锥体束、基底节等岛叶皮层下结构有关。

2.5 特殊感觉症状 ICE相关的特殊感觉包括味觉、听觉和前庭觉,味觉多表现为口中不适或刺激性感觉,定位于岛叶中上部;听觉可表现为简单声音或复杂语句,为放电传播到颞横回的症状;前庭感觉主要包括旋转、漂浮感,坠落感等。Ostrowsky等^[9]刺激前岛叶诱出口中不适感、酸、咸等味觉。还有研究发现刺激岛中短回上部可诱发不同的味觉^[8, 11, 17]。Rossetti等^[18]报道1例发作时口中樟脑球样苦味的病人,放电起源位于后上岛叶。Pugnaghi等^[8]发现刺激颞横回与刺激岛叶前长回所引发的听觉症状相似,认为是刺激岛叶诱发的听觉为放电传递到颞横回的症状。Mazzola等^[19]研究发现前庭感觉多由刺激后岛叶诱发,其中旋转感觉、平移感觉较单纯头晕感觉刺激位点偏后。

2.6 语言相关症状 ICE病人发作时可出现意识清醒时语言终止,主要与前岛中短回相关,前岛叶可能是语言、呼吸纤维最终传出通路,参与清晰发声的过程,而并非语言中枢。Afif等^[12]在对25例病人岛叶电刺激中发现,5例语言终止病人的刺激位点都局限于前岛中短回。Nestor等^[20]研究发现,非流畅性失语病人PET低代谢集中在前岛叶,而认为前岛叶与单个词的传出相关,与句法结构无关,是语言最终传出通路。Ackermann等^[21]综述岛叶相关语言症状研究,认

为前岛叶激活多与语言发生起始、语言感知功能有关,前岛叶皮质还参与呼吸传出纤维的控制,岛叶可能仅参与语言表达过程中高通气状态的维持。

2.7 自主神经系统症状 自主神经症状是指发作时心率过快、过慢等心率变化或肤色苍白、潮红、汗毛竖立皮肤改变等,ICE可出现上述症状,且主要与右岛叶有关。Oppenheimer等^[22]研究发现,术中刺激病人左岛叶出现心率减慢伴血压降低,刺激右侧岛叶出现心动过速伴血压增高,认为右岛叶与交感神经激活相关,是心率血压的主要调节中枢。Seeck等^[23]报道1例发作时心动过缓的患儿,伴面色潮红、汗毛竖立,PET提示右前岛叶代谢减低,联合切除右岛叶后无发作。

2.8 情绪反应 ICE相关情绪反应主要与前岛叶有关。Landtblom等^[24]研究认为右岛叶与消极情绪、交感神经激活、能量消耗有关,而左前岛叶与积极情绪、副交感神经激活、能量储存有关。Menon等^[25]提出岛叶与认知情绪功能相关的三个网络:显著网络、执行网络、默认网络,认为前岛叶是发现外界显著事件的基础,能够影响认知功能,并且是调节不同网络之间开关的枢纽。

总的来说,ICE相关的症状学,包括ICE的发作症状和岛叶电刺激症状,表现为病人发作时意识保留,局限于前臂、面部或分布广泛的皮肤感觉异常,咽喉部的紧缩感,过度运动症状及暴力行为,语言终止,吞咽困难及呕吐,心率皮肤变化等植物神经的症状,多伴情绪反应。前岛叶与内脏感觉、内脏运动、躯体过度运动、吞咽语言症状及情绪反应产生有关,而后岛叶主要与躯体或内脏感觉症状、前庭觉、听觉产生有关,可能参与痛觉的形成。岛叶可能存在于一个感觉自后向前的整合过程,前岛叶整合机体内外感觉,参与自我意识和情绪的形成。当癫痫病人临床资料不足或者矛盾时,且出现上述症状,应考虑使用颅内电极覆盖岛叶,以确认或排除岛叶及周围皮质起源的癫痫。

【参考文献】

- [1] Isnard J, Guenot M, Ostrowsky K, *et al.* The role of the insular cortex in temporal lobe epilepsy [J]. *Ann Neurol*, 2000, 48(4): 614-623.
- [2] Mohamed I S, Gibbs S A, Robert M, *et al.* The utility of magnetoencephalography in the presurgical evaluation of refractory insular epilepsy [J]. *Epilepsia*, 2013, 54(11):

- 1950–1959.
- [3] Kurth F, Zilles K, Fox PT, *et al.* A link between the systems: functional differentiation and integration within the human insula revealed by meta-analysis [J]. *Brain Struct Funct*, 2010, 214(5–6): 519–534.
- [4] Wang F, Sun T, Li XG, *et al.* Diffusion tensor tractography of the temporal stem on the inferior limiting sulcus [J]. *J Neurosurg*, 2008, 108(4): 775–781.
- [5] 蒋辰, 牛朝诗, 邓雪飞, 等. 岛叶与锥体束空间关系的影像学和解剖学研究[J]. *中华解剖与临床杂志*, 2015, (2): 106–111.
- [6] Almashaikhi T, Rheims S, Jung J, *et al.* Functional connectivity of insular efferences [J]. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35 (10): 5279–5294.
- [7] Mazzola L, Isnard J, Mauguier F. Somatosensory and pain responses to stimulation of the second somatosensory area (SII) in humans: a comparison with SI and insular responses [J]. *Cereb Cortex*, 2006, 16(7): 960–968.
- [8] Pugnaghi M, Meletti S, Castana L, *et al.* Features of somato-sensory manifestations induced by intracranial electrical stimulations of the human insula [J]. *Clin Neurophysiol*, 2011, 122(10): 2049–2058.
- [9] Ostrowsky K, Magnin M, Rylvlin P, *et al.* Representation of pain and somatic sensation in the human insula: a study of responses to direct electrical cortical stimulation [J]. *Cereb Cortex*, 2002, 12(4): 376–385.
- [10] Schreckenberger M, Siessmeier T, Viertmann A, *et al.* The unpleasantness of tonic pain is encoded by the insular cortex [J]. *Neurology*, 2005, 64(7): 1175–1183.
- [11] Isnard J, Guenot M, Sindou M, *et al.* Clinical manifestations of insular lobe seizures: a stereo-electroencephalographic study [J]. *Epilepsia*, 2004, 45(9): 1079–1090.
- [12] Afif A, Minotti L, Kahane P, *et al.* Anatomofunctional organization of the insular cortex: a study using intracerebral electrical stimulation in epileptic patients [J]. *Epilepsia*, 2010, 51(11): 2305–2315.
- [13] Geevasinga N, Archer J S, Ng K. Choking, asphyxiation and the insular seizure [J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(4): 688–689.
- [14] Catenox H, Isnard J, Guenot M, *et al.* The role of the anterior insular cortex in ictal vomiting: a stereotactic electroencephalography study [J]. *Epilepsy Behav*, 2008, 13(3): 560–563.
- [15] Kaido T, Otsuki T, Nakama H, *et al.* Complex behavioral automatism arising from insular cortex [J]. *Epilepsy Behav*, 2006, 8(1): 315–319.
- [16] Rylvlin P, Minotti L, Demarquay G, *et al.* Nocturnal hypermotor seizures, suggesting frontal lobe epilepsy, can originate in the insula [J]. *Epilepsia*, 2006, 47(4): 755–765.
- [17] Nguyen DK, Nguyen DB, Malak R, *et al.* Revisiting the role of the insula in refractory partial epilepsy [J]. *Epilepsia*, 2009, 50(3): 510–520.
- [18] Rossetti AO, Mortati KA, Black PM, *et al.* Simple partial seizures with hemisensory phenomena and dysgeusia: an insular pattern [J]. *Epilepsia*, 2005, 46(4): 590–591.
- [19] Mazzola L, Lopez C, Faillenot I, *et al.* Vestibular responses to direct stimulation of the human insular cortex [J]. *Ann Neurol*, 2014, 76(4): 609–619.
- [20] Nestor PJ, Graham NL, Fryer TD, *et al.* Progressive non-fluent aphasia is associated with hypometabolism centred on the left anterior insula [J]. *Brain*, 2003, 126(Pt 11): 2406–2418.
- [21] Ackermann H, Riecker A. The contribution(s) of the insula to speech production: a review of the clinical and functional imaging literature [J]. *Brain Struct Funct*, 2010, 214(5–6): 419–433.
- [22] Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, *et al.* Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation [J]. *Neurology*, 1992, 42(9): 1727–1732.
- [23] Seeck M, Zaim S, Chaves-Vischer V, *et al.* Ictal bradycardia in a young child with focal cortical dysplasia in the right insular cortex [J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2003, 7(4): 177–181.
- [24] Landtblom AM, Lindehammar H, Karlsson H, *et al.* Insular cortex activation in a patient with "sensed presence"/ecstatic seizures [J]. *Epilepsy Behav*, 2011, 20(4): 714–718.
- [25] Menon V, Uddin LQ. Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function [J]. *Brain Struct Funct*, 2010, 214(5–6): 655–667.

(2015-08-21 收稿, 2015-10-20 修回)