

伴全面放电的局灶性癫痫的临床特征及手术治疗

马 炜 王 超 李焕发 王为文 井晓荣 董 珊 张 华

【摘要】目的 探讨伴有全面性发作间期癫痫样放电(GIEDs)的局灶性癫痫患者的临床特征及手术疗效。方法 回顾性分析2011年1月至2014年6月收治的733例MRI显示有局部异常的癫痫患者的临床资料,发作间期出现全导联同步异常放电(包括同时有局灶性异常放电形式)60例(伴GIEDs组),673例没有这种表现(不伴GIEDs组)。伴GIEDs组中,19例采用手术治疗。结果 伴GIEDs组起病年龄≤12岁比例(80.0%,48/60)明显高于不伴GIEDs组(46.2%,311/673; $P<0.05$)。伴GIEDs组病变位于额叶比例(43.3%,26/60)明显高于不伴GIEDs组(22.1%,149/673; $P<0.05$),而伴GIEDs组病变位于颞叶比例(41.7%,25/60)明显低于不伴GIEDs组(56.5%,380/673; $P<0.05$)。19例手术治疗患者术后随访1年以上,无明显永久的神经功能损伤,发作控制效果按Engel分级:I级13例,II级2例,III~IV级4例。结论 局灶性癫痫患者可伴有GIEDs,手术治疗或可为该类患者提供一定的获益。

【关键词】局灶性癫痫;全面性放电;脑电图;手术

【文章编号】1009-153X(2016)09-0521-02 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 742.1; R 651.1[†]

Clinical features and surgical treatment of patients with focal epileptogenic lesions and general interictal epileptiform discharges

MA Wei, WANG Chao, LI Huan-fa, WANG Wei-wen, JING Xiao-rong, DONG Shan, ZHANG Hua. Department of Neurosurgery, Tangdu Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China

【Abstract】Objective To explore the clinical features and surgical outcomes of patients with focal epileptogenic lesions and general interictal epileptiform discharges (GIEDs). Method The electrophysiological and clinical data of 733 patients with focal epileptogenic lesions proved by MRI and GIEDs were analyzed retrospectively. Results The patients with GIEDs accounted for 8.2% (60/733) of the patients with focal epileptogenic lesions. There were features including younger age on seizure onset [patients with age ≤12 years accounted for 80.0% (48/60) of all the patients with GIEDs], more lesions (14.9%, 26/175) located in the frontal lobe and a higher ratio of male to female (42:18) in 60 patients with IEDs. Of the 19 patients who underwent surgery and were followed up over 1 year, 13 belonged in Engel's class I, 2 in class II, 4 in class III~IV. Conclusions GIEDs may appear in epilepsy patients with focal lesion, and surgical treatment is helpful to improving the prognosis in these patients.

【Key words】Focal epilepsy; General ictal epileptiform discharges; Electrophysiology; Surgery

癫痫患者脑电图(electroencephalogram, EEG)表现形式多样。全面性癫痫发作间期可有局灶性异常放电,局灶性癫痫发作间期也可呈全面性放电。本文总结局灶性癫痫伴有全面性发作间期癫痫样放电(general interictal epileptiform discharges, GIEDs)的临床特征,并随访观察其手术治疗疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料 2011年1月至2014年6月收治癫痫733例,其中男464例,女269例;年龄4个月~75岁,

平均(16.8±11.6)岁;病程1周~45年,平均(7.4±6.2)年;发作频率为1次/周至1次/2年。

1.2 EEG检查 采用日本光电EEG-9200k长程视频脑电图仪进行EEG描记,脑电监测在国际10-20系统的基础上,部分患者加用蝶骨电极(美国AD-TECH/北京华科恒生)描记,描记时间为1~3 d。依据惯常发作频率来考虑睡眠剥夺或减停抗癫痫药物以诱发发作,每例患者发作间期EEG分析时相均包括清醒期和睡眠期。发作间期出现全导联同步异常放电(包括同时有局灶性异常放电形式)60例(伴GIEDs组),673例没有这种表现(不伴GIEDs组)。

1.3 MRI检查 所有患者均行MRI检查,包括轴位T₁WI/T₂WI/Flair像、冠状位T₁WI/T₂WI/Flair像及矢状位T₁WI像。入组条件为MRI显示单一局灶性异常,排除多发性病变、半球病变或全脑性异常。伴GIEDs组MRI所示局灶病变位于额叶26例、颞叶25

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2016.09.003
基金项目:国家自然科学基金(81271433)
作者单位:710038 西安,第四军医大学唐都医院神经外科(马 炜、王 超、李焕发、王为文、井晓荣、董 珊、张 华)
通讯作者:张 华, E-mail: zhanghua@fmmu.edu.cn

例、顶叶6枕、枕叶1例、岛叶2例。

1.4 其他检查 部分患者还加行正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)、颅内电极监测及皮层功能定位电刺激检查,此类检查主要为手术切除范围的划定提供依据。

1.5 手术方法 19例伴GIEDs的患者在全麻状态下进行手术治疗。重要功能区附近病变,切除范围结合颅内电极电刺激绘出的皮层功能图而定(中央区附近2例,Broca区重叠1例);额叶病变结合发作期EEG快速双侧同步化,在行额叶离断的同时,还加行胼胝体前部切开;颞叶内侧病变或颞叶外侧病变伴内侧结构PET低代谢,行前颞叶、海马、杏仁核切除术。19例中,局部皮质切除5例,占位性病变切除4例,前额叶离断(或加胼胝体前部切开)4例,前颞叶、海马、杏仁核切除6例。

1.6 随访 术后3个月复查MRI以随访手术切除范围及是否有慢性并发症发生,术后1~2年复查EEG作为能否减停抗癫痫药物的指标。

2 结果

733例MRI均显示有局部异常,其中伴GIEDs 60例(8.2%)。伴GIEDs组起病年龄 ≤ 12 岁比例(80.0%,48/60)明显高于不伴GIEDs组(46.2%,311/673; $P<0.05$)。伴GIEDs组病变位于额叶26例、颞叶25例、顶叶6例、枕叶1例、其他脑区2例。伴GIEDs组病变位于额叶比例(43.3%,26/60)明显高于不伴GIEDs组(22.1%,149/673; $P<0.05$),而伴GIEDs组病变位于颞叶比例(41.7%,25/60)明显低于不伴GIEDs组(56.5%,380/673; $P<0.05$)。

19例手术治疗患者术后随访1年以上,无明显永久的神经功能损伤,发作控制效果按Engel分级:I级13例,II级2例,III~IV级4例。

3 讨论

大脑间以丰富的结构联系为基础,形成了错综复杂的功能联系网络,正常的生理信息可以通过特定的功能网络进行快速传递而发挥功能效应。同样,癫痫患者异常的电生理信息也可通过正常的功能网络而扩散。除此之外,癫痫患者还可能在与发作起始区相关的异常的癫痫网络^[1]。越来越多的神经影像学研究表明局灶性癫痫或存在广泛的代谢改变,导致异常功能网络的形成,且该网络并不局限于病灶局部^[2,3]。本研究局灶性癫痫患者中有8.2%伴有GIEDs,这可能同时与正常的功能网络及异常

的癫痫网络形成有关。

本组伴有GIEDs的局灶性癫痫患者中,起病年龄相对较早,80%起病在12岁以内。儿童患者的大脑处在生长发育的阶段,易受内在因素和(或)外在因素的影响,且尚未发育成熟的大脑可塑性也较强,可能更易于异常功能网络(癫痫网络)的形成。Moosa等^[4]提出儿童癫痫患者与生俱来的或早期获得的病变更易导致全面的异常放电和临床发作。Yum等^[5]报道显示,特发性局灶性儿童癫痫患者中,伴有全面性放电的比例更高,近20%;他们提出发作间期全面性放电具有时间相关性,可能是由于广泛的癫痫环路被开启或关闭所致。

本研究伴GIEDs组额叶病变发生率明显高于不伴GIEDs组。异常放电易通过胼胝体快速传导而致双侧额叶或全导联快速同步化放电,而且首发年龄越小,其出现全导联同步化放电的几率越高^[6]。Luo等^[7]利用EEG和功能MRI相结合的技术,并采用功能联系分析的方法,证实额叶癫痫患者具有较高水平的特异的癫痫网络联系模式形成,这种异常的网络联系将易于癫痫活动的扩散和传导。

虽然,本研究伴有GIEDs的患者具有MRI显示的局部异常,但最终仅有三分之一的患者采取手术治疗,其原因包括两方面,一方面是部分患者发作期很难监测,缺少EEG的局限起源的证据,而间期EEG异常又有广泛分布的形式,患者家属过分担心切除术后疗效;另一方面,尚缺乏较大样本量同类型病例术后疗效的临床报道,是否采取手术治疗也相对比较保守。然而,从术后随访的结果来看,该类患者总体上获得较好的控制疗效,有近80%(15/19)的患者获得术后Engel I~II级。由于手术例数较小,随访时间相对较短,该类患者手术的总体疗效有待更进一步观察。不过有报道指出对于具有明显局限病变的儿童癫痫患者,尽管有全面的EEG或临床特征,还是建议早期进行手术治疗,以获得好的控制疗效及智力发育的改善^[8]。另外,本研究行手术治疗的患者中,有20%的患者切除术后发作控制不理想,除1例病变位于Broca区,仅切除了局部病变,其余3例有一个共同的特点就是发作间期EEG以频繁全导联同步异常放电为主,患者智力一定程度的受损。Freitag和Tuxhorn^[9]报道智力受损的儿童癫痫患者采取手术治疗,其控制疗效也随智力下降而下降,而且癫痫病程和术后智力改善也存在相关性,因此对于此类患者提倡早期进行手术干预。

(下转第575页)

[6] Wei LA, Ramey NA, Durairaj VD, *et al.* Orbital osteoma: clinical features and management options [J]. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2014, 30(2):168–174.

[7] Markowski J, Jakosz-Kandziora E, Paluch J, *et al.* Primary orbital tumors: a review of 122 cases during a 23-year period: a histo-clinical study in material from the ENT Department of the Medical University of Silesia [J]. *Med Sci Monit*, 2014, 16(20): 988–994.

[8] Singh D, Pushker N, Bajaj MS, *et al.* Visual function alterations in orbital tumors and factors predicting visual outcome after surgery [J]. *Eye (Lond)*, 2012, 26(3): 448–453.

[9] Sedrak P, Lee PS, Guha-Thakurta N, *et al.* MRI findings of myocutaneous and fasciocutaneous flaps used for reconstruction of orbital exenteration defects [J]. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2014, 30(4): 328–336.

[10] Politi LS, Forghani R, Godi, *et al.* Ocular adnexal lymphoma: diffusion-weighted MR imaging for differential diagnosis and therapeutic monitoring [J]. *Radiology*, 2010, 256(2): 565–574.

[11] Pellemp P, Lession F, Dheffemnes P, *et al.* Usefulness of the orbitofrontotutnalar approach associated with bone reconstruction for frontotem prosphomd meungnomse [J]. *Neurosurgery*, 1984, 15(6): 715–718.

[12] 张天明, 付继第, 邱 铿, 等. 经颅视神经管减压开放术 [J]. *中华神经外科杂志*, 1999, 15(2): 97–99.

[13] Marwaha G, Macklis R, Singh AD. Radiation therapy: orbital tumors [J]. *Dev Ophthalmol*, 2013, 52: 94–101.

[14] Hérán F, Bergès O, Blustajn J, *et al.* Tumor pathology of the orbit [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2014, 95(10): 933–944.

[15] Esmaeli B. Does Intra-arterial chemotherapy improve survival for lacrimal gland adenoid cystic carcinoma [J]? *Ophthalmology*, 2014, 121(1): 7–8.

[16] Tse DT, Kossler AL, Feuer WJ, *et al.* Long-term outcomes of neoadjuvant intra-arterial cytoreductive chemotherapy for lacrimal gland adenoid cystic carcinoma [J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(7): 1313–1323.

[17] Goldberg RA, Goldy SH, Duckwiler G, *et al.* Management of cavernous sinus-dural fistulas. Indications and techniques for primary embolization via the superior ophthalmic vein [J]. *Arch Ophthalmol*, 1996, 114: 707–714.

[18] Gupta N, Kikkawa D, Levi L, *et al.* Severe vision loss and neovascular glaucoma complicating superior ophthalmic vein approach to carotid-cavernous sinus fistula [J]. *Am J Ophthalmol*, 1997, 124: 853–858.

(2015-01-11 收稿, 2015-05-12 修回)

(上接第522页)

综上所述,伴有 GIEDs 的部分性癫痫患者起病年龄早,病变位于额叶 GIEDs 发生几率高,尽管具有全面性放电形式存在,采取手术治疗,或可获得较好的控制疗效,对于智力明显受损的患者,术前应与家属进行充分的沟通。

【参考文献】

[1] Goncharova II, Spencer SS, Duckrow RB, *et al.* Intracranially recorded interictal spikes: relation to seizure onset area and effect of medication and time of day [J]. *Clin Neurophysiol*, 2013, 124: 2119–2128.

[2] Laufs H. Functional imaging of seizures and epilepsy: evolution from zones to networks [J]. *Curr Opin Neurol*, 2012, 25: 194–200.

[3] Fahoum F, Lopes R, Pittau F, *et al.* Widespread epileptic networks in focal epilepsies: EEG-fMRI study [J]. *Epilepsia*, 2012, 53: 1618–1627.

[4] Moosa AN, Wyllie E. Focal epileptogenic lesions [J]. *Handb Clin Neurol*, 2013, 111: 493–510.

[5] Yum MS, Ko TS, Lee EH, *et al.* Electroencephalographic generalized features in idiopathic childhood focal epilepsies [J]. *Seizure*, 2010, 19: 222–225.

[6] Vadlamudi L, So EL, Worrell GA, *et al.* Factors underlying scalp-EEG interictal epileptiform discharges in intractable frontal lobe epilepsy [J]. *Epileptic Disord*, 2004, 6: 89–95.

[7] Luo C, An D, Yao D, *et al.* Patient-specific connectivity pattern of epileptic network in frontal lobe epilepsy [J]. *Neuroimage Clin*, 2014, 4: 668–675.

[8] Lv RJ, Sun ZR, Cui T, *et al.* Seizure semiology and electroencephalography in young children with lesional temporal lobe epilepsy [J]. *Seizure*, 2014, 23: 155–157.

[9] Freitag H, Tuxhorn I. Cognitive function in preschool children after epilepsy surgery: rationale for early intervention [J]. *Epilepsia*, 2005, 46: 561–567.

(2016-01-18 收稿, 2016-04-06 修回)