

. 综 述 .

枕叶癫痫外科治疗

吴德深 冯兆海 姜 磊 石 鑫 综述 郝玉军 审校

【关键词】 枕叶癫痫; 外科治疗; 术前评估; 切除术

【文章编号】 1009-153X(2018)05-0379-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 742.1; R 651.1*1

枕叶癫痫(occipital lobe epilepsy, OLE)指致痫灶主要位于枕叶的一组癫痫综合征,占全部癫痫的5%~10%,占手术治疗癫痫的2%左右^[1,2]。由于OLE放电可以迅速传播至远隔脑区,加之其本身皮层的位置相对较深,OLE症状学和电生理学表现多种多样^[3,4]。本文主要针对OLE外科治疗进行综述,加强对OLE治疗现状的理解。

1 OLE分类

1.1 特发性OLE 主要见于伴枕部放电的儿童良性癫痫,该类型癫痫在早期诊断并及时接受正规药物治疗,症状控制较好,甚至脑电图(electroencephalogram, EEG)监测恢复正常者,可以完全停药。大部分患儿预后良好,不需要外科治疗干预。

1.2 症状性OLE 由于枕部脑结构或功能异常引起的癫痫发作,也称为继发性癫痫。继发性OLE常见原因有脑皮质发育不良(malformations of cortical development, MCD)、外伤或出血后脑软化灶、枕叶血管畸形、肿瘤等,常常存在影像学异常表现,多数伴有视野缺损,和(或)癫痫发作时视觉先兆^[5]。该类型癫痫往往药物治疗效果欠佳,大部分适合手术治疗。

2 OLE临床表现

2.1 枕叶症状 主要包括视觉症状和眼球症状。视觉症状是OLE发作时的特征性表现。简单视幻觉及视错觉发作包括视物模糊、黑朦、发作性视盲、暗点漂浮、光幻视及复视等表现。复杂视幻觉较少见,包括视物变形、视物不整、视像存留等^[1,6]。眼球症状有

眼部疼痛,亦或眼球震颤、眼睑扑动等。

2.2 枕叶外症状 解剖结构上,枕叶皮层通过上、下纵束与额叶、颞叶相连接,因此OLE异常放电可快速向其他脑叶播散,表现出其他部位癫痫症状。异常放电扩散至额叶,可出现眼和头的强直性或阵挛性向对侧转动的偏转发作,眼睛偏转方向往往被认为是癫痫定位于对侧的较有意义的征象,对确定致痫灶有一定的帮助;异常放电扩散至颞叶,可表现出自动症,包括口咽自动症、姿势自动症、手部自动症等,其中口咽自动症最为常见;异常放电扩散至整个大脑可表现为全面性癫痫发作症状^[6]。上述症状更多的出现在额、颞叶癫痫,容易与OLE混淆,这也是OLE误诊率高的原因。因此,确诊时需结合OLE的特征性表现或通过EEG监测明确枕叶起源的痫样波进行鉴别。

2.3 精神运动发育迟滞 如智力低下、痴呆等。

3 术前评估

3.1 EEG 是癫痫诊断及术前评估最基础、最重要的检查方法。OLE多有枕叶异常放电,特征表现为发作期或间歇期枕叶痫样波(棘波或尖波),和/或自发性枕叶异常放电^[2,7,8]。临床通常将癫痫异常放电起源区域考虑为致痫区,因此发作期EEG具有定位诊断作用。对于间歇期或发作EEG无法明确异常放电起源的病人,必要时完善有创电生理监测。

3.2 神经影像学检查 明确枕叶是否存在致病性病变。头颅MRI能很好地显示可能存在的脑结构改变,如脑肿瘤、脑血管畸形、部分MCD等,对于各类癫痫都是至关重要的检查手段。高质量、高场强(3.0 T)MRI检查的应用一定程度上提高了轻微脑结构病变的检出率,能够更好地辅助癫痫的术前评估。头部CT作为MRI的替代检查,对于钙化性病变的显示效果更好。单光子发射计算机断层成像术和正电子发射断层成像术(positron emission

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2018.05.029

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(2017D01C344)

作者单位:830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院神经外科(吴德深、冯兆海、姜磊、石鑫、郝玉军)

通讯作者:石鑫, E-mail: shixin6605@126.com

tomography, PET)为功能影像检查,癫痫间歇期病灶区呈现低灌注征象,发作期病灶区为高灌注区,阳性率在 75%~80%,能够较好的辅助定位癫痫病灶,对于 MRI 检查阴性意义更大。一些临床开展的新技术,如头颅 MRI 与脑磁图、发射型计算机断层成像融合成像技术,不仅能够更准确定位致痫灶,还可以明确致痫灶周围功能,避免术中损伤重要功能区,因其技术要求较高,目前临床上尚未广泛开展。

3.3 颅内电极 EEG 监测 对于无创评估手段不能明确定位致痫灶,或者致痫灶位于功能区,颅内片状电极、深部电极和(或)立体定向脑电图(stereo-electroencephalography, SEEG)是必须的有创评估手段。SEEG 监测可最大程度的靠近致痫区,电极应尽量覆盖假想的或可能涉及到的区域,显现出来的脑电原始图像清晰可靠,描记时间可根据治疗需要延长,因此能够捕获到较多次癫痫发作,致痫区定位准确性高达 85.1%^[8,9],同时,可以通过电刺激描绘皮质层功能,增加在重要功能区进行手术的安全性。这一点对于 OLE 的外科治疗具有重要意义。

4 多学科讨论会

要求多学科的专家出席讨论会,包括神经内科专家、脑电生理监测专家、神经外科专家、神经影像学专家、康复科专家和神经心理学家等,复习病人相关的临床、影像学和电生理资料等,明确适应证,做出外科治疗的选择。

5 手术适应证

主要的手术适应证为 OLE 病灶明确的病人。对于影像学检查阴性病人,接受 2 种及以上一线抗癫痫药物治疗 2 年,仍然不能控制发作或者效果欠佳,且每个月发作 1~2 次以上,影响日常生活和工作,尤其是呈病情加重趋势,应积极考虑手术治疗。对于影像学检查发现枕叶存在形态学病变,特别是提示肿瘤病变可能的情况下,应积极选择手术治疗;如病变排除肿瘤性质,正规药物治疗欠佳,可参照影像学检查阴性病人处理,并适当放宽手术指征,即可以缩短保守观察时间。对于儿童病人,明确手术指征后应尽早外科干预,因为长期癫痫发作会影响其大脑发育,导致不同程度精神发育迟滞;同时儿童期大脑发育具有较强的可塑性,利于术后脑功能的恢复或重塑,年龄愈小,功能障碍恢复愈好,但年龄不是决定手术与否的决定因素。综上考虑,OLE 接受手术治疗应遵循以下原则:①药物难治性或药物不耐受;

②具有手术可行性且不会造成严重神经功能障碍;③致残性癫痫;④病人强烈要求手术;⑤致痫灶导致发育迟缓^[10,11]。同时还需注意,不同的手术方式也有相对应的手术适应证,需两者相互结合,为病人提供个体化的治疗。

6 手术治疗

6.1 癫痫病灶切除术 对于术前评估能够明确定位致痫灶并且主要位于枕叶病人,首选皮质脑电监测下癫痫病灶切除术。手术预后的关键在于精确定位致痫灶,在保留皮质功能的基础上尽可能彻底切除;除了切除形态学异常外,周围包含潜在致痫灶的组织应一并切除。由于疗效确切,切除性手术目前仍然是 OLE 的主要手术方式。

近年,由于术前评估手段的提升,病灶切除术后的癫痫发作完全缓解率较前得到提升。梅珍等^[12]于 2016 年报道 36 例 OLE,其中 29 例完善非侵袭性检查后未能明确癫痫病灶,采用颅内电极监测进行术前评估,36 例全部实施癫痫病灶切除术并随访 3 年以上,总体预后良好率为 80%,包括 Engel I 级 21 例(58%),Engel II 级 8 例(22%)。通过文献复习,单纯 OLE(致痫灶局限于枕叶)较复合型 OLE(致痫灶主要定位于枕叶,同时分布于其他脑叶)术后效果更好,原因为复合型癫痫致痫灶往往比较弥散,彻底切除非常困难。按切除癫痫病灶部位不同可分为三类:枕叶内侧面(包括两半球中间部位)、枕叶外侧面和枕叶基底面(包括临近小脑幕皮层)。Jobst 等^[13]经验是枕叶基底面术后完全缓解率(Engel I 级)最高,可达 75%,内侧面和外侧面分别为 50%和 25%;总体缓解率为 50%。OLE 病灶常见病理包括 MCD、肿瘤、脑软化灶等,其中神经节胶质细胞瘤、胚胎发育不良性神经上皮样肿瘤预后良好率达 100%;MCD 预后良好率为 71%,与病灶边界不清,致痫灶定位困难有关。

OLE 癫痫病灶切除术后缓解率较高,加重或新发视野缺损是术后常见并发症,发生率在 30%~40%^[12],长期随访无明显改善,对病人生活质量带来一定的影响。一些临床中心将导航和术中 MRI 等技术运用至切除手术,通过功能神经导航和术中 MRI 精确定位病灶和功能区,以达到精准切除病变并尽量减少神经功能障碍的目的。随着 MRI 与 EEG 融合、MRI 与 PET-CT 融合等技术在临床逐渐推广,OLE 病灶切除术后视野缺损的发生应该会得到进一步控制。术后并发症,如肢体运动或感觉障碍、失认、失

语等,很少出现。

6.2 癫痫放电传播通路阻断术 对于癫痫起源呈多灶性或弥漫性病人,无法完全切除病灶,可以直接选择或者联合破坏癫痫放电传播途径,来减少癫痫发作,从而提高生活质量。该类术式包括胼胝体切开术、单脑叶或多脑叶离断术、大脑半球离断术或多软脑膜下纤维横断术等。临床上颞顶枕叶离断术和胼胝体切开术应用较多。Mohamed 等^[4]对 16 名难治性癫痫儿童实施后象限离断术或合并病灶切除术,术后平均随访 52 个月,总体有效率 62%,其中达到 Engel I 级约占 56%。

离断术具有减少开颅侵袭性的优点,脑叶间或半球间离断有继发偏瘫、失连接综合征等并发症的风险。其总体预后效果较切除术局限,因此目前仍是主要作为切除性手术的替代方式或联合术式。

6.3 神经调控术 神经调控技术是治疗难治性癫痫的新方向。目前应用及研究比较广泛的神经调控技术有迷走神经刺激(vagus nerve stimulation, VNS)和脑深部电刺激(deep brain stimulation, DBS)。Elliott 等^[5]曾报道 65 例 VNS 治疗的难治性癫痫,平均治疗时间 10.4 年,最后癫痫缓解率为 76.3%;随治疗时间的延长,疗效增强。2015 年,刘强强等^[6]采用 VNS 治疗难治性癫痫 71 例,平均随访 22 个月,术后 14 例(19.72%)癫痫发作停止,27 例(38.03%)发作频率减少 $\geq 80\%$ 。目前,动物实验及临床研究结果显示,DBS 能够在一定程度上抑制及终止痫样放电,对难治性癫痫具有一定的疗效^[7]。临床上关于神经调控技术治疗癫痫的研究或报道中均为难治性癫痫,未发现关于 OLE 治疗的针对性报道。因此,对于致痫灶位于功能区而不能切除或切除术后效果不理想的 OLE,运用神经调控术刺激神经环路来减少及减轻癫痫的发作频率及严重程度这一临床思维可以考虑,但具体手术效果尚无法做出客观评估。

【参考文献】

[1] Adcock JE, Panayiotopoulos CP. Occipital lobe seizures and epilepsies [J]. *J Neurophysiol Clin*, 2012, 29(5): 397-407.
 [2] Williamson PD, Thadani VM, Darcey TM, et al. Occipital lobe epilepsy: clinical characteristics, seizure spread patterns, and results of surgery [J]. *Ann Neurol*, 1992, 31(1): 3-13.
 [3] 游宇,刘智良,易蕊,等.局限型与扩展型枕叶癫痫

的临床特点及手术疗效比较[J]. *中华神经医学杂志*, 2015, 720-724.
 [4] Ibrahim GM, Fallah A, Albert GW, et al. Occipital lobe epilepsy in children: characterization, evaluation and surgical outcomes [J]. *Epilepsy Res*, 2012, 99(3): 335-345.
 [5] Yilmaz K, Karatoprak EY. Epilepsy classification and additional definitions in occipital lobe epilepsy [J]. *Epileptic Disord*, 2015, 17(3): 299-307.
 [6] 高杰,陈燕玲,邓艳春,等. 53 例枕叶癫痫临床分析[J]. *卒中与神经疾*, 2016, 23(1): 26-29.
 [7] 贾延增,杨朋范,梅珍,等. 枕叶癫痫的发作症状学及脑电图特征[J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2015, 24(6): 356-359.
 [8] 杨瑞金,曾海兰,李卫,等. 脑电偶极子分析与颅内电极埋藏在致痫灶定位价值中的对比研究[J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2015, 24(4): 207-210.
 [9] 梅珍,杨朋范,林巧,等. 颅内电极脑电图监测对枕叶致痫灶的定位价值[J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2012, 21(4): 215-219.
 [10] 孙涛,李信晓. 儿童难治性癫痫的手术治疗[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2017, 17(3): 153-158.
 [11] Noachtar S, Borggraeve I. Epilepsy surgery: a critical review [J]. *Epilepsy Behav*, 2009, 15(1): 66-72.
 [12] 梅珍,杨朋范,范雅操,等. 症状性枕叶癫痫术前致痫灶评估及疗效分析[J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2016, 25(5): 257-259, 271.
 [13] Jobst BC, Williamson PD, Thadani VM, et al. Intractable occipital lobe epilepsy: clinical characteristics and surgical treatment [J]. *Epilepsia*, 2010, 51(11): 2334-2337.
 [14] Mohamed AR, Freeman JL, Maixner W, et al. Temporoparietooccipital disconnection in children with intractable epilepsy [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2011, 7(6): 660-670.
 [15] Elliott RE, Morsi A, Tanweer O, et al. Efficacy of vagus nerve stimulation over time: review of 65 consecutive patients with treatment-resistant epilepsy treated with VNS>10 years [J]. *Epilepsy Behav*, 2011, 20(3): 478-483.
 [16] 刘强强,徐纪文,周洪语,等. 迷走神经刺激术治疗药物难治性癫痫疗效分析和参数调试体会[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2015, 15(9): 722-727.
 [17] 于志鑫,杨小枫. 脑深部电刺激在难治性癫痫治疗中的研究进展[J]. *临床神经外科杂志*, 2016, 13(1): 72-75.

(2017-12-28 收稿, 2018-03-06 修回)