

颞叶癫痫的外科治疗进展

杜川 唐晓平

【关键词】 癫痫, 颞叶; 神经电生理; 外科治疗; 综述文献

doi: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.04.019

Progress on surgical treatment of temporal lobe epilepsy DU Chuan, TANG Xiao-ping. Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

【Key words】 Epilepsy, temporal lobe; Neurophysiological; Surgical treatment; Reviews

癫痫是由多种原因导致的脑部神经元异常放电,引起机体运动、感觉、意识、行为和自主神经的不同程度障碍,其临床表现具有发作性、短暂性、重复性和刻板性的特点。颞叶癫痫(Temporal Lobe Epilepsy)是一种难治性部分癫痫,早期手术治疗疗效优于抗癫痫药物(AEDs)治疗^[1-3],手术治愈率为60%~80%,有效率高达85%^[4]。随着现代医学影像技术的快速发展及颅内电极脑电图检测的广泛临床应用,颞叶癫痫的致痫灶定位更加精确,外科手术疗效得到广泛的认可。现就颞叶癫痫的外科治疗适应证、术前评估及手术方式综述如下。

1 颞叶癫痫的外科治疗适应证

癫痫患者的外科治疗必须有明确适应证,只有把握了适应证才能获得预期的疗效。国外学者认为经两种或两种以上不同的AEDs治疗,患者无满意疗效,癫痫发作仍然不能缓解称为难治性癫痫。难治性癫痫患者经联合抗癫痫药物治疗,癫痫发作形式、频率未得到明显缓解,影响患者生活质量或威胁患者生命安全,均可考虑外科治疗。

国内外文献认为,对于难治性颞叶癫痫,外科手术治疗适应证为:脑电图证实癫痫灶位于一侧颞叶或相关影像学检查提示一侧颞叶有癫痫病灶;一侧侧脑室下角扩大或变形提示有癫痫病灶病变;双侧颞叶都有癫痫病灶波,经异戊巴比妥钠颈动脉注射试验排除镜面病灶而确定原始癫痫病灶侧;以往建议手术治疗患者年龄在10~50岁,但Paolicch等^[5]认为达到以上手术指征的患者无论年龄都应考虑手术治疗。合并进行性严重内科或精神疾病,严重行为障碍等为相对禁忌证。有文献认为^[6],单侧记忆损害

的患者禁止行对侧颞叶切除术。

2 手术前评估

2.1 立体脑电图(SEEG) EEG作为癫痫患者的一项常规检查,有其独特的优势与实用性。相对于短程头皮EEG,视频脑电图(VEEG)能持续记录发作间期、发作期脑电图及患者发作表现,但仍有30%~50%癫痫放电灶不能很好地定位。SEEG通过大脑皮层,脑深部多根电极的植入,能够在多个区域甚至双侧大脑半球进行监测,对致痫灶作三维立体的定位,相对于硬膜下电极提供的信息更多。最新关于SEEG安全性及并发症的荟萃研究表明,最常见的并发症是出血,发生率1.0%,颅内感染发生率0.8%,精神症状、偏瘫等并发症较少见,并发症总的发生率比其他侵入性监测手段更低,可能受益于影像导航技术的发展^[7]。

2.2 颅内皮层脑电图(ECoG) ECoG对于大脑皮层功能区定位明确,术中对手术区域及其周边大脑皮层进行监测与刺激,在脑组织切除前后监测皮层异常放电情况,具有术中指导切除范围,更好地保护功能的优势。有报道^[8]ECoG主要缺点是术中很少捕捉到自然癫痫发作,可能与麻醉药物的影响有关。通过癫痫病灶切除术中观察研究,麻醉药物对ECoG的影响存在剂量依赖性,如右美托咪定静脉给药控制在0.2~0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$,对ECoG监测结果影响较小^[9-10]。

2.3 磁共振(MRI) 颞叶癫痫约60%病理改变表现为海马硬化, MRI扫描可直观的得出诊断。通过海马体积测量、海马弛豫时间测量等量化指标可以提高MRI诊断的敏感性和特异性。高磁场MRI可以鉴别癫痫来源于肿瘤、血管畸形和发育异常,有助于明确癫痫病因。磁共振弥散加权成像(DWI)根据水分子扩散的变化,从分子水平发现海马硬化的病理改变;磁共振弥散张量成像(DTI)在DWI基础上进一步

作者单位: 637000 川北医学院附属医院神经外科

通讯作者: 唐晓平 Email: Txping1971@163.com

发展,在三维空间上反映水分子扩散方向、程度,可以精确显示脑白质的细微改变。

2.4 磁共振波谱分析(MRS) MRS常用¹H质谱分析,通过局部代谢物浓度的测定可以发现MRI不明显的海马萎缩、硬化。神经生物化学研究证实,N-乙酰天冬氨酸(NAA)为神经元代谢产物,肌酸(Cr)、胆碱(Cho)主要存在于胶质细胞。颞叶癫痫患者由于海马硬化致神经元数量减少,胶质细胞增生而表现为NAA下降,Cr、Cho增高。NAA/(Cr+Cho)反映海马硬化情况,该比值低于正常低值0.05则高度提示海马硬化^[11]。同时海马区以外的其他脑组织或全脑的NAA/(Cr+Cho)降低,则提示癫痫造成的弥漫性脑损伤^[12]。Willmann等^[13]通过Meta分析研究颞叶癫痫MRS对于患者手术疗效及预后评估,结果提示单侧MRS异常预后优于双侧。但MRS对于预后评估还需要进一步研究证实其有效性。

2.5 核医学检查 目前用于颞叶癫痫的致痫灶定位技术主要有PET和PET/CT。Pustina等^[14]临床研究认为PET/CT对于颞叶癫痫病灶的灵敏度为71.4%~88.2%,而其他部位的灵敏度则相对较低。癫痫患者通过发作间期¹⁸F-FDG PET显示的低代谢区域,可作为癫痫灶的初步定位^[15]。但有研究^[16]提示¹⁸F-FDG PET显像定位的致痫灶大于术后病理证实的病灶区域,故需结合EEG、MRI等检查综合术前评估,从而避免过度的脑组织切除。

3 手术方式

3.1 标准前颞叶切除术(Standard ATL) 20世纪60年代Murray Falconer最先介绍了标准的ATL,要求切除颞叶外侧皮质及部分颞叶内侧结构^[17]。ATL作为目前唯一随机对照临床试验支持的癫痫切除术,临床应用最广泛,效果确切,复发率较低^[4]。颞叶外侧大脑皮质安全有效的切除范围建议:优势半球切除至颞极后4.5 cm,避免语言功能区的损害;非优势半球切除至颞极后5.5 cm^[18-20]。有文献建议^[4, 21]在行颞叶内侧结构切除时应尽量保证包绕重要结构蛛网膜完整,从而避免损伤同时术中暴露与保护好Labbe's静脉可以很好地限制后路切除范围。Yang等^[22]报道的小孔癫痫手术在ATL基础上进行改进,取颞骨鳞部2.5 cm的小骨窗开颅,通过颞角定位识别颞叶内侧结构并选择性切除,具有手术时间短,并发症少及较高的治愈率,同时手术操作更加容易。选择性切除颞叶内侧结构,可以不同程度的保护颞叶皮质和颞动脉干,但术后复发风险稍大于ATL,能否改善患者术后神经心理还需进一步研究证实。

该术式主要优点:ATL作为经典的癫痫治疗手术,技术较为成熟,术后早期癫痫控制率高,对认知

功能影响较小,同时改善非优势侧患者记忆功能;缺点是颞叶切除范围相对较大,优势侧患者术后记忆功能明显减退,影响较选择性海马杏仁核切除术(SAH)大。

3.2 SAH 该术式作为颞叶癫痫外科治疗的主要手术方式之一,在临床应用较多。SAH手术入路文献描述较多,临床应用最多的有经皮层入路、经侧裂入路及经颞下入路3种。(1)经皮层入路:该手术入路通过平行颞中回长轴的2 cm皮质切口,进入患侧侧脑室,选择性切除杏仁核和3 cm的海马组织。该入路优点是开颅创伤相对较小和较少的并发症,但缺点是需要切开颞叶皮质及深部白质纤维束。(2)经颞下入路:该入路直接切开海马旁回进入侧脑室颞角,不需要切除颞弓,磨除部分颞骨岩部后抬起颞叶就能清晰暴露杏仁核及海马。该手术入路优点是不需要切除颞叶外侧新皮质和白质,更好保留了皮质功能的完好,但该手术入路要求视野不充分,操作空间小,过度牵拉颞叶有损伤Labbe's静脉的风险。(3)经侧裂入路:该手术入路通过外侧裂通道,充分暴露,选择性切除杏仁核、海马及海马旁回,达到海马完全切除的目的。缺点是开颅创面相对较大,解剖侧裂池有损伤相应血管的风险。有随机对照研究比较了经外侧颞入路与经皮层入路行SAH术后对皮层血流的影响,研究结果首次提供证据表明经皮层入路术后周围大脑皮层氧饱和度低于经侧裂入路,经皮层入路对周围大脑皮层微循环负面影响更大^[23]。多个临床对比研究结果都提示,前颞叶切除术与选择性海马杏仁核切除术对于术后严重并发症、认知功能及癫痫发作控制效果进行分析,两者差异无统计学意义^[24-25]。Kuang等^[26]通过Meta分析也得出相同的结论,随访一年患者术后癫痫控制率,语言、记忆功能差异无统计学意义。

该术式主要优点:SAH开颅切口及骨窗较小,对颞叶外层皮质损伤较小,对于患者认知、记忆功能影响较小,但与ATL疗效的比较仍需随机对照试验进一步研究;缺点是手术方法更为复杂,对手术者显微操作技术要求更高,不易掌握。

3.3 双侧颞叶癫痫的手术治疗 单侧颞叶癫痫手术治疗效果早已得到广泛的认可,但双侧颞叶癫痫由于术后癫痫缓解率较低,严重的记忆功能损害等并发症,长期以来认为其不适合手术治疗。SAH适用于单侧颞叶癫痫主侧,对于双侧患者,多采用多处皮层热灼术(BCFC)治疗颞叶外侧癫痫;颅内深部电刺激(DBS)治疗单侧颞叶癫痫,国外文献通过病例随访报告了其较高的缓解率,术后癫痫发作减少80%~90%,同时无神经心理功能损害^[27-28]。但该手

术方式尚处于探索阶段, 缺乏大宗病例报道, 总体疗效可靠性较低; 颅内电刺激与手术切除结合治疗单侧颞叶癫痫: 通过双侧颞叶植入反应性神经刺激系统(Responsive Brain Stimulator System), 持续监测和记忆脑电活动^[29]。根据监测结果对主要致痫灶行手术切除, 对于残余或对侧的癫痫发作活动行电刺激治疗。

4 小结

综上所述, 外科手术治疗颞叶癫痫安全、有效, 已广泛应用于临床; 严格把握手术适应证、综合术前致痫灶定位和术中皮层脑电图监测是提高手术疗效的关键; 术中皮层脑电图监测定位致痫灶作为癫痫灶切除的最直接定位, 指导意义较大, 需进一步提高其精确性, 避免过度切除致严重神经功能缺损。目前关于颞叶癫痫外科治疗效果评价多为小样本、短期随访报告, 需更多的大样本长期随访病例, 完善长期手术疗效的风险-收益评估。同时癫痫患者的其他症状及共患疾病如患者术后心理行为异常及社会心理问题的改善情况, 也应纳入收益评估。

参 考 文 献

- [1] Jette N, Wiebe S. Update on the surgical treatment of epilepsy[J]. *Curr Opin Neurol*, 2013, 26(2): 201-207.
- [2] Gomez-Alonso J, Bellas-Lamas P. Surgical treatment for drug-resistant epilepsy[J]. *JAMA*, 2015, 313(15): 1 572.
- [3] Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, et al. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(5): 311-318.
- [4] Chang EF, Englot DJ, Vadera S. Minimally invasive surgical approaches for temporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2015, 47: 24-33.
- [5] Paolicchi JM, Jayakar P, Dean P, et al. Predictors of outcome in pediatric epilepsy surgery[J]. *Neurology*, 2000, 54(3): 642-647.
- [6] Majores M, Schoch S, Lie A, et al. Molecular neuropathology of temporal lobe epilepsy: complementary approaches in animal models and human disease tissue[J]. *Epilepsia*, 2007, 48 Suppl 2: 4-12.
- [7] Mullin JP, Shriver M, Alomar S, et al. Is SEEG safe? A systematic review and meta-analysis of stereo-electroencephalography-related complications[J]. *Epilepsia*, 2016, 57(3): 386-401.
- [8] Fernandez IS, Loddenkemper T. Electroocortigraphy for seizure foci mapping in epilepsy surgery[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2013, 30(6): 554-570.
- [9] Fernandes ML, Oliveira WM, Santos MC, et al. Sedation for electroencephalography with dexmedetomidine or chloral hydrate: a comparative study on the qualitative and quantitative electroencephalogram pattern[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2015, 27(1): 21-25.
- [10] Bektas O, Arica B, Teber S, et al. Chloral hydrate and/or hydroxyzine for sedation in pediatric EEG recording[J]. *Brain Dev*, 2014, 36(2): 130-136.
- [11] Hetherington HP, Kuzniecky RI, Pan JW, et al. Application of high field spectroscopic imaging in the evaluation of temporal lobe epilepsy[J]. *Magn Reson Imaging*, 1995, 13(8): 1 175-1 180.
- [12] Vermathen P, Laxer KD, Schuff N, et al. Evidence of neuronal injury outside the medial temporal lobe in temporal lobe epilepsy: N-acetylaspartate concentration reductions detected with multisection proton MR spectroscopic imaging-initial experience[J]. *Radiology*, 2003, 226(1): 195-202.
- [13] Willmann O, Wennberg R, May T, et al. The role of 1H magnetic resonance spectroscopy in pre-operative evaluation for epilepsy surgery. A meta-analysis[J]. *Epilepsy Res*, 2006, 71(2/3): 149-158.
- [14] Pustina D, Avants B, Sperling M, et al. Predicting the laterality of temporal lobe epilepsy from PET, MRI, and DTI: A multimodal study[J]. *Neuroimage Clin*, 2015, 9: 20-31.
- [15] Peter J, Houshmand S, Werner TJ, et al. Applications of global quantitative 18F-FDG-PET analysis in temporal lobe epilepsy[J]. *Nucl Med Commun*, 2016, 37(3): 223-230.
- [16] Duncan JS, Winston GP, Koepp MJ, et al. Brain imaging in the assessment for epilepsy surgery[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(4): 420-433.
- [17] Clusmann H, Schramm J. Surgery in adults: temporal resections[J]. *Handb Clin Neurol*, 2012, 108: 897-913.
- [18] Vadera S, Kshetry VR, Klaas P, et al. Seizure-free and neuropsychological outcomes after temporal lobectomy with amygdalohippocampectomy in pediatric patients with hippocampal sclerosis[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2012, 10(2): 103-107.
- [19] Spencer DD, Spencer SS. Surgery for epilepsy[J]. *Neurol Clin*, 1985, 3(2): 313-330.
- [20] Schaller K, Cabrilo I. Anterior temporal lobectomy[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2016, 158(1): 161-166.
- [21] Al-Otaibi F, Baeesa SS, Parrent AG, et al. Surgical techniques for the treatment of temporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsy Res Treat*, 2012, 2 012: 374 848.
- [22] Yang PF, Zhang HJ, Pei JS, et al. Neuropsychological outcomes of subtemporal selective amygdalohippocampectomy via a small craniotomy[J]. *J Neurosurg*, 2016, 125(1): 67-74.
- [23] Schatlo B, Jägersberg M, Paass G, et al. Cerebral blood flow reactivity in patients undergoing selective amygdalohippocampectomy for epilepsy of mesial temporal origin. A prospective randomized comparison of the trans-Sylvian and the transcortical approach[J]. *Neurol Res*, 2015, 37(12): 1 037-1 046.
- [24] Bujarski KA, Hirashima F, Roberts DW, et al. Long-term seizure, cognitive, and psychiatric outcome following trans-middle temporal gyrus amygdalohippocampectomy and standard temporal lobectomy[J]. *J Neurosurg*, 2013, 119(1): 16-23.
- [25] Mansouri A, Fallah A, McAndrews MP, et al. Neurocognitive and Seizure Outcomes of Selective Amygdalohippocampectomy versus Anterior Temporal Lobectomy for Mesial Temporal Lobe Epilepsy[J]. *Epilepsy Res Treat*, 2014, 2 014: 306 382.
- [26] Kuang Y, Yang T, Gu J, et al. Comparison of therapeutic effects between selective amygdalohippocampectomy and anterior temporal lobectomy for the treatment of temporal lobe epilepsy: a meta-analysis[J]. *Br J Neurosurg*, 2014, 28(3): 374-377.
- [27] Chkhenkeli SA, Towle VL, Lortkipanidze GS, et al. Mutually suppressive interrelations of symmetric epileptic foci in bitemporal epilepsy and their inhibitory stimulation[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2007, 109(1): 7-22.
- [28] Guangming Z, Wenjing Z, Jiuluan L, et al. Long-term therapeutic effects of corticoamygdalohippocampectomy for bilateral mesial temporal lobe epilepsy[J]. *Surg Neurol Int*, 2013, 4: 147.
- [29] Enatsu R, Alexopoulos A, Bingaman W, et al. Complementary effect of surgical resection and responsive brain stimulation in the treatment of bitemporal lobe epilepsy: a case report[J]. *Epilepsy Behav*, 2012, 24(4): 513-516.

(收稿日期: 2016-12-17)