

大脑半球多脑叶离断术治疗难治性癫痫的疗效

闫晓明 马凯 张希 高润石 张国君

100053 首都医科大学宣武医院功能神经外科 北京功能神经外科研究所

通信作者: 张国君, Email: zgj62051@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.07.003

【摘要】目的 探讨大脑半球多脑叶离断术治疗难治性癫痫的手术经验及疗效。**方法** 回顾性分析2013年4月—2017年7月北京功能神经外科研究所采用大脑半球多脑叶离断术治疗难治性癫痫患者共22例,介绍手术方式,观察术后病理及疗效,记录并发症情况。**结果** Engel I级患者15例(占68%), Engel II级患者6例(占27%), Engel III级患者1例(占5%)。术后出现肢体功能障碍较术前加重的患者4例,1例患者出现颅内感染,无一例出现含铁血黄素沉积症。**结论** 大脑半球多脑叶离断术治疗半球病变导致的难治性癫痫有较好的疗效,尤其适合那些运动、感觉、语言功能仍然存留在患侧的难治性癫痫患者。

【关键词】 难治性癫痫; 大脑半球; 多脑叶离断术

基金项目: 首都卫生发展科研专项项目(首发2016-1-2011)

Multi-lobe disconnection of cerebral hemisphere for refractory epilepsy: a follow up study

Yan Xiaoming, Ma Kai, Zhang Xi, Gao Runshi, Zhang Guojun

Department of Functional Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing Institute of Functional Neurosurgery, Beijing 100053, China

Corresponding author: Zhang Guojun, Email: zgj62051@163.com

【Abstract】Objective To investigate the experience and efficacy of multi-lobe disconnection of cerebral hemisphere in refractory epilepsy. **Methods** A retrospective analysis was carried out in 22 patients with refractory epilepsy who underwent multi-lobe disconnection of cerebral hemisphere at Beijing Institute of Functional Neurosurgery from April 2013 to July 2017. The retrospective analysis included the introduction of operative method, the postoperative pathology and curative effect, and the complication records. **Results** During the follow up, 15 cases were in Engel I (68%), 6 in Engel II (27%), 1 in Engel III (5%). There were four patients of significant exacerbation of hemiplegia postoperatively, one patient of intracranial infection. There was no superficial cerebral hemosiderosis. **Conclusions** The multi-lobe disconnection of cerebral hemisphere can effectively treat the patients with refractory epilepsy caused by hemispheric lesions. This surgery is particularly indicated to the patients with hemispheric lesion, but without the deficit of the motor, sensory and language functions of the hemisphere.

【Key words】 Refractory epilepsy; Cerebral hemisphere; Multi-lobe disconnection

Fund program: Capital Health Research and Development of Special Funds (2016-1-2011)

大脑半球切除术通过切除一侧大脑半球或使各脑叶之间失去功能联系来控制难治性癫痫的发作。1928年, Dandy最早报道应用解剖性大脑半球切除术进行脑肿瘤切除, 1938年, McKenzie第一次应用该术式治疗一侧半球病变的癫痫患儿, 并取得了良好的效果。但该术式的并发症含铁血黄素沉积症和脑积水导致患者进行性神经功能障碍而死亡。此后, 诸多学者在不断地探索改良术式, 包括国外的Wilson^[1]和Adams^[2]以及国内的陈炳恒等^[3]都有成功改良术式的相关报道。而Rasmussen^[4]于1974年首先开展了功能性大脑半球切除术, 该术式癫痫控制效果与解剖性大脑半球切除术相当, 但避免了严

重的并发症。近些年来, 北京功能神经外科研究所以上改良术式的基础上开展了大脑半球多脑叶离断术的探索工作, 于2013年4月—2017年7月共收治难治性癫痫实施大脑半球多脑叶离断术的患者22例, 现总结报道如下。

一、资料与方法

1. 临床资料: 22例难治性癫痫患者, 男性13例, 女性9例; 年龄3~33岁, 平均(15.7±7.3)岁; 病程1~26年, 平均(9.1±6.0)年。所有患者术前均接受两种以上抗癫痫药物治疗, 癫痫发作仍未得到有效控制。

2. 方法: 本组患者均行大脑半球多脑叶离断术, 具体手术方法如下。(1)麻醉: 采用气管内插管全身

麻醉。(2)手术体位:侧卧位,床头抬高 15° ,头部用头架固定。(3)切口设计及开颅:中线旁开2 cm,从前额发迹内到枕外粗隆上3 cm与中线平行做纵切口,从颞弓中点到纵切口中点做垂直切口,形成“T”形皮瓣(图1,见本期封三)。颅骨上纵切口边缘钻3个孔,颞骨钻2个孔,铣刀铣开各骨孔间颅骨,取下骨瓣,硬膜四周悬吊止血后“U”形剪开翻向中线侧。(4)术中脑电监测:减浅麻醉深度,用32点硬膜下格栅状电极从额顶枕颞顺序监测皮层脑电。(5)脑叶切除及离断:①颞叶切除,额顶枕离断:首先做标准前颞叶切除,包括颞叶新皮层及内侧海马结构,颞叶切除后界不小于5 cm。在中央前回前沟,从外侧裂开始向纵裂方向垂直侧脑室切开脑皮层,向深处达侧脑室,切开宽度1.5 cm,同样在中央后回后沟从外侧裂末端向枕纵裂方向切开脑皮层达侧脑室(图2,见本期封三)。此离断方式适合发作传导在同侧脑半球而没有向对侧传导者。②颞叶及中央区切除,额枕离断:同样首先做标准前颞叶海马切除,然后在中央前回前沟和中央后回后沟之间切除中央区,暴露出侧脑室,在脑室内由里向外切开额部胼胝体和枕部胼胝体,断开两侧大脑的联系(图3,见本期封三)。此离断方式适用于发作向对侧半球传导者。(6)关颅:冲洗术后检查无活动出血后缝合硬膜,硬膜下和硬膜外分别留置引流管,还纳骨瓣,钛片固定,缝合皮下组织及头皮。

3.观察指标:术后对所有患者进行随访,将手术效果根据Engel分级进行分类。Engel I级:癫痫不再发作或仅有发作的先兆,比如肢体麻木、刺痛、闪光、幻听等。Engel II级:发作次数极少,每年发作次数少于3次。Engel III级:每年发作3次以上,但是与治疗前相比,发作次数减少了75%以上。Engel IV级:与治疗前相比,发作次数减少的程度低于75%。

二、结果

1.术后病理及疗效判定:术后病理提示7例瘢痕脑回,8例瘢痕脑回伴局灶性皮层发育不良FCDIII d型,4例FCDIII a型,2例Rasmussen综合征,1例多小脑回畸形。

本组病例术后随访6个月~5年,Engel I级患者15例(占68%),Engel II级患者6例(占27%),Engel III级患者1例(占5%)。

2.并发症:无一例患者死亡,且无一例出现含铁血黄素沉积症。术后出现肢体功能障碍较术前加重的患者4例,经肢体康复训练后,目前2例患者基本恢复至术前水平,另2例患者肢体运动仍较术前差。1例患者术后第5天出现颅内感染,调整头孢曲松4 g (q.d.)抗感染治疗无效后,改用美罗培南2 g

(q.8h.),万古霉素1 g (q.12h.)抗感染治疗,并予以腰大池引流后好转。所有患者均出现不同程度脑水肿,给予甘露醇、甘油果糖脱水减轻水肿,并延长硬膜下引流管留置时间,可减轻患者术后头痛等相关临床症状。早期病例脑积水有不同程度的发生,一般发生在拔除硬膜下引流后3~7 d。

讨论 Dandy早期的解剖性大脑半球切除术是将致痫灶一侧的大脑半球皮层完全或次全切除,只保留基底节和丘脑。而Rasmussen^[4]首创的功能性大脑半球切除术,需切除颞叶及内侧结构,以及中央区的脑组织,胼胝体完全离断,并中断额叶、顶枕叶与脑干之间的纤维联系。大脑半球多脑叶离断术可以将其看作功能性大脑半球切除术的改良术式。主要目的是为了缩短手术时间,减少手术创伤和术后相关严重并发症。无论是何种改良的术式,均需要暴露侧脑室进行离断。Binder等^[5]经外侧裂入路进入侧脑室,对大脑半球进行多脑叶离断。Kovanda等^[6]经环岛叶离断大脑半球,主要是切除岛盖和岛叶后,充分暴露侧脑室,再进行离断。本中心采用的术式为根据具体情况选择先切除颞叶及内侧结构,或切除中央前后回,或两者同时切除,充分暴露侧脑室,再对各脑叶间进行离断。

该术式适用于各种原因引起的一侧大脑半球病变,且伴有药物难以控制的难治性癫痫患者,如一侧半球广泛性皮质发育异常、巨脑回畸形、半侧脑发育不良性偏瘫、外伤和缺血性半球损伤、结节性硬化、Sturge-Weber综合征、Rasmussen综合征。选择这类手术的患者往往伴有病变对侧肢体不同程度偏瘫,但患侧大脑半球的运动、感觉、语言等功能尚存在,并未完全转移至对侧。而对于两侧大脑半球皆有病变且脑电显示两侧为独立致痫病灶者或者患者有严重智力障碍者都不适宜此手术。本研究的患者中,术前均完善双侧肢体运动诱发电位、感觉诱发电位评估运动、感觉功能代偿情况。优势半球侧病变的患者还需完善语言功能磁共振,以评估语言功能代偿情况。本研究中的患者均未行Wada试验,且国外的术前评估中,也较少应用Wada试验^[7-8],这与手术患者大多数为儿童,无法配合完成相关任务有关,且运动诱发电位、感觉诱发电位、语言功能磁共振等检查已能满足术前评估需要。近两年,我们还利用弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术重建皮质脊髓束结构,协助手术医生比较病灶侧皮质脊髓束上下行纤维束的萎缩情况^[9],以指导手术治疗。

针对本组患者的临床疗效,术后癫痫发作完全缓解占68%。Meta分析结果显示,大脑半球切除术后癫痫完全缓解率为73%^[10-11],本中心的预后结果

与Meta分析的结果接近。针对部分患者,行大脑半球多脑叶离断术后癫痫仍未完全缓解,分析其原因,可能以下几点:(1)致痫灶不仅仅局限于病灶侧,对侧半球也存在致痫灶;(2)脑组织纤维离断不完全,造成癫痫样异常放电通过残余纤维播散至相邻脑区。今后的手术中,为提高患者手术疗效,首先应严格把握适应证。术前评估应排除病灶对侧半球是否存在可疑致痫灶,可根据患者的相关病史,以及发作症状学、脑电图、影像学等检查结果判断。近些年来,脑磁图(MEG)、正电子发射计算机断层显像(PET-CT)等影像技术的应用,对提示致痫灶是否累及病灶侧对侧提供了直观的证据^[12]。

本组患者共有4例出现较术前加重的肢体功能障碍,经肢体康复训练后,目前仍有2例患者肢体运动仍较术前差。这2例患者共性特点为:患者为青少年或成人,年龄较儿童大;运动诱发电位结果提示病灶对侧半球对病灶侧的运动功能有一定的代偿能力,然而病灶侧半球亦保留着对侧运动功能;头颅MRI提示病灶侧的大脑脚萎缩较对侧不明显。并且手术中考虑可能损伤到锥体束。基于上述特点,均说明这2例患者中枢神经系统的可塑性较其他患者略差,因此术后即使经过正规的肢体康复训练,仍不能恢复术前的肢体功能状态。且锥体束的损伤,对患者术后肢体恢复影响较大。术后1例患者出现颅内感染,具体表现为高热寒颤、剧烈头痛,针对中枢神经系统感染,首先要保证无菌操作,对于出现高热寒颤、剧烈头痛的患者,要及时更换抗生素抗感染治疗,必要时,权衡利弊后予以腰大池引流。术后所有患者均出现不同程度的脑水肿,考虑与手术切除脑组织少,主要行脑叶间离断相关。术中可放置硬膜下引流管,术后持续引流3~5 d后拔除引流管,并给予甘露醇等脱水药物减轻脑水肿。如果硬膜下引流管已拔除,且脱水药物效果不佳,一方面需行腰椎穿刺减轻症状,另一方面需加强患者营养,多补充蛋白含量较高的食物。因为甘露醇的作用机理在于提高胶体渗透压从而脱水,而术后一般患者营养状态较差,白蛋白较低,因此补充白蛋白可以提高血浆胶体渗透压,从而增加甘露醇的脱水作用。本组病例中术后脑积水在早期病例中出现,一般发生在拔除硬膜下引流管3~7 d,对于无高颅压症状的患者无需特殊处理,对于频繁呕吐、意识状态嗜睡的患者我们重新做了积水引流、腰大池引流等措施。后来的病例中我们术中各脑室脉络丛烧灼,恶性脑积水发生明显减少。

综上所述,大脑半球多脑叶离断术治疗半球病变导致的难治性癫痫有较好的疗效,尤其适合那些运动、感觉、语言功能仍然存留在患侧的药物难治性癫痫的患者。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 构思与设计、论文撰写为闫晓明,数据搜集、数据整理为高润石,提供案例、文献调研与整理为马凯和张希,获取资助、论文修订为张国君

参 考 文 献

- [1] Wilson PJ. Cerebral hemispherectomy for infantile hemiplegia. A report of 50 cases [J]. Brain, 1970, 93(1): 147-180.
- [2] Adams CB. Hemispherectomy--a modification [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1983, 46(7): 617-619.
- [3] 陈炳恒, 杨炯达, 王宜崇, 等. 改进的大脑半球切除术治疗半顽固性癫痫的婴儿脑性偏瘫 [J]. 中华神经外科杂志, 1989, 5(2): 107-110.
Chen BH, Yang JD, Wang YC, et al. Modified hemispherectomy for infantile hemiplegia with intractable seizures: a report of 14 cases [J]. Chin J Neurosurg, 1989, 5(2): 107-110.
- [4] Rasmussen T. Hemispherectomy for seizures revisited [J]. Can J Neurol Sci, 1983, 10(2): 71-78.
- [5] Binder DK, Schramm J. Transsylvian functional hemispherectomy [J]. Childs Nerv Syst, 2006, 22(8): 960-966. DOI: 10.1007/s00381-006-0131-6.
- [6] Kovanda TJ, Rey-Dios R, Travnicek J, et al. Modified periinsular hemispherotomy: operative anatomy and technical nuances [J]. J Neurosurg Pediatr, 2014, 13(3): 332-338. DOI: 10.3171/2013.12.PEDS13277.
- [7] Gröppel G, Dorfer C, Mühlebner-Fahrngruber A, et al. Improvement of language development after successful hemispherotomy [J]. Seizure, 2015, 30: 70-75. DOI: 10.1016/j.seizure.2015.05.018.
- [8] Moosa AN, Gupta A, Jehi L, et al. Longitudinal seizure outcome and prognostic predictors after hemispherectomy in 170 children [J]. Neurology, 2013, 80(3): 253-260. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31827dead9.
- [9] 史增敏, 张凯, 张建国, 等. 大脑半球切除术治疗顽固性癫痫的随访研究 [J]. 中华神经外科杂志, 2016, 32(10): 984-988. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1001-2346.2016.10.004.
Shi ZM, Zhang K, Zhang JG, et al. Hemispherectomy for intractable epilepsy: a follow-up study [J]. Chin J Neurosurg, 2016, 32(10): 984-988.
- [10] Hu WH, Zhang C, Zhang K, et al. Hemispheric surgery for refractory epilepsy: a systematic review and meta-analysis with emphasis on seizure predictors and outcomes [J]. J Neurosurg, 2016, 124(4): 952-961. DOI: 10.3171/2015.4.JNS14438.
- [11] Griessenauer CJ, Salam S, Hendrix P, et al. Hemispherectomy for treatment of refractory epilepsy in the pediatric age group: a systematic review [J]. J Neurosurg Pediatr, 2015, 15(1): 34-44. DOI: 10.3171/2014.10.PEDS14155.
- [12] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.03.001.
Sun T, Li XX. Surgical treatment of refractory epilepsy in children [J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2017, 17(3): 153-158.

(收稿日期: 2018-06-02)

(本文编辑: 赵静姝)