

[文章编号] 1000-2200(2011)07-0736-04

· 临床医学 ·

手术治疗多癫痫灶的难治性癫痫 65 例

汪恩焕¹, 王洪飞², 周家利², 乔慧³, 朱成¹, 马骥¹, 周钟阳¹, 张妮娜¹

[摘要]目的:探讨难治性癫痫外科干预多癫痫灶的方法和运用该方法所达到的手术疗效。方法:对 65 例难治性癫痫患者,根据其临床发作类型、体征、脑电图(electroencephalogram, EEG)、视频脑电图(video electroencephalogram, VEEG)、计算机断层摄影(computed tomography, CT)、磁共振成像(nuclear magnetic resonance, MRI)、单光子计算机断层摄影(single-photon emission tomography, SPECT)、认知量表进行术前评估,分别应用以下 6 种手术方式:(1)病灶切除术+变性脑组织切除术+多处软脑膜下横纤维切断术(multiple subpial transaction, MST)+胼胝体切开术+前颞叶切除术+选择性海马杏仁核切除术+颅狭征浮动骨瓣整复术 1 例;(2)病灶切除术+变性组织切除术+MST+热灼术 36 例;(3)MST+热灼术+选择性胼胝体切开术 5 例;(4)MST+热灼术+双侧海马、杏仁核放射治疗术 1 例;(5)病灶切除术+变性组织切除术+选择性胼胝体切开术+MST 4 例;(6)病灶切除术+变性组织切除术+前颞叶切除术+海马杏仁核切除术+MST 18 例。结果:随诊 6 个月至 11 年,根据 Engel 疗效分级标准:I 级 30 例,II 级 9 例,III 级 20 例,IV 级 6 例。I、II 级 39 例为临床治愈,III 级 20 例为好转,治愈率 60.00%,好转率 90.77%。随诊 38 例患者智商有不同程度改善。结论:多癫痫灶难治性癫痫外科干预,根据癫痫放电区域的不同,应用不同的手术方式,可以收到较好的效果。

[关键词] 癫痫;脑电监测;外科手术

[中国图书资料分类号] R 742.1

[文献标识码] A

Surgical treatment on patients with multiple focus of refractory epilepsy 65 case

WANG En-huan¹, WANG Hong-fei², ZHOU Jia-li², QIAO Hui³, ZHU Cheng¹, MA Ji¹, ZHOU Zhong-yang¹, ZHANG Ni-na¹

(1. Department of Neurosurgery, Bengbu Third People's Hospital, Bengbu Anhui 233000; 2. Hospital of Tank College of Bengbu, Bengbu Anhui 233000; 3. Beijing Neurosurgical Institute, Beijing Tiantan Hospital, Beijing 100050, China)

[Abstract] **Objective:** examining the methods employed in surgical treatment aiming at curing refractory epilepsy by intervening and the effects such methods intend to achieve. **Methods:** On the basis of the relative data concerning 65 patients with refractory epilepsy collected through the means of electroencephalogram or EEG, video EEG, CT, single photon emission computed tomography or SPECT, magnetic resonance imaging or MRI, and through assessing their cognitive capacity before their treatments, 6 methods were employed respectively. These methods are: resecting the affected area, degenerative brain tissues, and anterior temple lobe, removing hippocampus apricot kernel in a selective way, transecting callosotomy, and craniostenosis restitution operation while using the means of multiple subpial transection (hereafter referred to as MST) in actual operation (the method was employed in one case); resecting affected area and denaturation constitution degenerative brain tissues while using the means of MST and heat treatment in operations (the method was employed in 36 cases); making use of the means MST combined with heat treatment while transecting callosotomy in a selective way in operations (the method was employed in 5 cases); radiate treatment on both hippocampus apricot kernel combined with the means of MST and heat treatment (the method was employed in 1 case); resecting affected area and denaturation constitution, transecting callosotomy in a selective way combined with the means of MST (the method was employed in 4 cases); resecting affected area, denaturation constitution, anterior temple lobe and hippocampus apricot kernel while using MST (the method was employed in 18 cases). **Results:** After relative treatments patients were followed up with the length of the follow-up ranging from 6 months to 11 years and judged by the Engel standard 26 of them could reach the level of I, and 9 of them could reach the level of II, all recovering completely; besides 20 of those patients could reach the level of III, recovering well, and 6 of those patient who were followed up could reach the level of IV, which suggests that the ratio for total recovery could reach to 60.00% and the ratio for ideal recovery could amount to 90.77% and all those patients have demonstrated the sigh of getting better in terms of their intelligence. **Conclusions:** When dealing with refractory epilepsy concerning multiple focus of refractory epilepsy in surgical treatment, ideal and effective results could realized by employing appropriate but different surgical methods based on the different areas in epilepsy electroencephalogram.

[Key words] epilepsy; electroencephalogram monitoring; surgery

[收稿日期] 2010-12-29

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(30571899)

[作者单位] 1. 安徽省蚌埠市第三人民医院 神经外科 233000; 2. 蚌埠坦克学院医院, 安徽 蚌埠 233000; 3. 北京市神经外科研究所, 北京 100050

[作者简介] 汪恩焕(1965-), 男, 副主任医师, 副教授。

癫痫作为一种神经电发放异常引起的大脑机能紊乱,按病因学可分为脑结构异常和代谢异常的灶状性癫痫和目前检查手段无异常发现的特发性癫痫^[1]。20%~25%癫痫患者虽经正规药物治疗仍难

以控制长期频繁发作,这类患者被称为“难治性”,或“顽固性”癫痫,给家庭、社会带来沉重的经济和精神负担^[2-3]。我国约有 900 万癫痫患者,该类患者需手术治疗,而每年仅有不到 2 000 例的患者进行了手术^[4]。外科治疗越来越显得必要,尤其对多癫痫灶的难治性癫痫患者,应用不同的手术方式治疗越来越被重视。1992 年 1 月至 2009 年 3 月,我院手术治疗多癫痫灶的难治性癫痫患者 65 例,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 65 例中男 43 例,女 22 例;年龄 5~59 岁。病程 3~21 年。临床发作类型单纯全面性发作 42 例,部分性发作合并全面性发作 23 例,全部病例均应用两种以上的抗癫痫药物治疗 2 年以上,发作次数每月均在 2 次以上,其中左颞蛛网膜囊肿 16 例,右颞蛛网膜囊肿 9 例,左额蛛网膜囊肿 3 例,右额蛛网膜囊肿 2 例,右额胶质瘤 3 例,左额胶质瘤 2 例,右额颞胶质瘤 3 例,左额颞胶质瘤 2 例,左颞胶质瘤 3 例,右颞胶质瘤 2 例,左岛叶胶质瘤 1 例,右额叶脑膜瘤,脑囊虫钙化点 2 例,头部外伤致脑软化灶 8 例,灰质异位症 1 例,先天性颅狭症伴一侧大脑半球发育不良 1 例。

1.2 术前癫痫灶定位的相关检查 35 例行颅骨 X 线片检查,有颅骨变化 28 例。65 例均行头颅 CT 检查,蛛网膜囊肿 30 例,脑肿瘤性病变 17 例,头部外伤致脑软化灶 8 例,脑囊虫钙化点 2 例,灰质异位症 1 例,先天性颅狭症伴一侧大脑半球发育不良 1 例,无明显影像改变 6 例。29 例行 MRI 检查,除发现 CT 提示的病变外,海马、杏仁核区信号异常 18 例。51 例行 SPE-CT 检查,提示有一个或多个区域呈低代谢区域。65 例均行 3~6 次的普通脑电图检查,并在术前全部行 10 h 以上的长程脑电监测(压缩功率谱阵,棘波波形的时域分析),均发现有痫性放电,颅内 CT、MRI 有阳性发现的 59 例患者中,痫性放电明显表现在同侧有 51 例可通过脑电图后处理观测到,有 8 例患者难以术前判断侧别。6 例无明显影像改变的患者,均行 3、5、7 次的长程脑电监测,痫性放电起始点发生率多的一侧为手术侧别。65 例患者术前均行智商测定,操作智商、语言智商总智商在 70 分以上者 62 例,有 3 例低于 70 分,其中随访 38 例。

1.3 手术方法 65 例均在术前进行严格的癫痫灶的定位评估,完善术前相关检查,根据临床发作类

型、临床体征和实验室检查结果制定手术方案并实施,手术要求麻醉为全麻气管内插管,术中应用皮层电极和深部电极记录痫性放电区,手术操作是在显微镜下进行,手术显微镜放大倍数为 8~10 倍。对病灶区为蛛网膜囊肿的手术切除应将蛛网膜囊肿的包膜显微镜下全部切除,对病灶区为肿瘤组织的手术切除范围,脑胶质瘤位于功能区者显微镜下切除到脑反应带,位于非功能区者显微镜下切除全部变性脑组织,对病灶区为脑软化灶和钙化者位于非功能区者显微镜下全切除变性脑组织,位于功能区者在皮层脑电监测下行部分显微切除,对海马、杏仁核变性在皮层脑电监测下行选择性显微切除,同时在皮层脑电监测下对癫痫传导途径进行阻断。无明显病灶区者均依据术前计划对癫痫传导途径进行阻断。具体方法是:(1) 病灶切除术+变性脑组织切除术+MST+胼胝体切开术+前颞叶切除术+选择性海马杏仁核切除术+颅狭征浮动骨瓣整复术 1 例;(2) 病灶切除术+变性组织切除术+MST+热灼术 36 例;(3) MST+热灼术+选择性胼胝体切开术 5 例;(4) MST+热灼术+双侧海马、杏仁核放射治疗术 1 例;(5) 病灶切除术+变性组织切除术+选择性胼胝体切开术+MST 4 例;(6) 病灶切除术+变性组织切除术+前颞叶切除术+海马杏仁核切除术+MST 18 例。

2 结果

65 例癫痫患者,出院前及术后 6 个月常规随访,EEG 结果显示,较术前痫性放电减少或完全消失,波幅明显降低。根据 Engel 疗效分级标准:Ⅰ级:术后无发作;Ⅱ级:极少发作;Ⅲ级:发作较术前减少 75%;Ⅳ级:较术前无明显改善为标准,本组Ⅰ级 30 例,Ⅱ级 9 例,Ⅲ级 20 例,Ⅳ级 6 例。Ⅰ级、Ⅱ级 39 例为临床治愈,Ⅲ级 20 例为好转,治愈率 60.00%,好转率 90.77%。随访 6 个月至 11 年,31 例患者智商测定有不同程度改善。1 例左颞叶 IAC 伴癫痫的患者不但智商提高,且术后患侧肌力明显改善,随访 7 年肢体运动已接近正常,癫痫发作已完全控制,抗癫痫药物停用。另 1 例癫痫患者术前 3 年行右侧海马、杏仁核立体定向级射治疗,术前 2 年行左侧杏仁核治疗,癫痫发作无改善,手术治疗后出现语言障碍 2 周后恢复正常。

3 讨论

癫痫是一种脑部疾患,其特点是持续存在能产

生癫痫发作的脑部持久性改变,并出现相应的神经生物学、认知心理学以及社会学等方面的后果^[5]。难治性癫痫是指用目前的抗癫痫药,在有效治疗期,合理用药不能终止其发作或已被临床证实是难治的癫痫及癫痫综合征^[6]。其治疗常需手术治疗。目前研究^[7-8]认为癫痫的发作可能机制是由刺激区、起搏区、症状产生区、功能缺失区、致痫病变等区域组成,病灶区不一定是致痫区,更不一定是癫痫的症状产生区,手术治疗控制癫痫的发作不但要切除病灶区,同时还要对致痫灶、刺激区、症状产生区给以外科干预。基于上述理论,癫痫的外科治疗方式大致可归纳为:(1)以切除致痫灶为主的手术,包括脑皮质癫痫灶切除术,前颞叶切除术,选择性杏仁核、海马切除术,功能性大脑半球切除术等;(2)以阻断癫痫放电扩散途径的手术,包括胼胝体切开术,多处软脑膜下横纤维切断术,毁损某些致痫区或传播通路的手术;(3)适用于无法手术切除的病例,包括脑立体定向射频毁损术,立体定向放射外科^[9-10]。研究^[11-12]证实,脑内的某些部位受到刺激后,可产生特定部位性的脑电活动,降低大脑皮质的兴奋性。现在认为丘脑前部刺激的方法是一项很有前途的治疗方法,但现在还不是很清楚它的机制^[13]。(4)基因及干细胞治疗,体外定向诱导分化后再植入,有望能够重新建立脑内组织正常稳态环境,但是现阶段依然存在困难^[14]。已有实验^[15]证实大鼠海马干细胞的移植可以显著抑制海人酸引起的苔状纤维发芽以及CA3区锥体细胞缺失,可减少癫痫动物脑电的病性发放,并降低其癫痫波的波幅约50%。

目前切除致痫灶是控制癫痫发作的有效措施,精确定位致痫灶则是手术成功的关键。目前手术治疗难治性癫痫的方式:一般认为颞叶癫痫以前颞叶切除或选择性海马、杏仁核切除术为佳;致痫灶切除效果最好,若致痫灶局限于皮质重要功能区而不能切除者,可行软膜下热灼或MST;而当两半球均有广泛痫样放电致原发病灶定位困难或脑内有多发致痫灶无法切除者,则应行胼胝体切开术^[16-18]。致痫灶较广泛的原发性难治性癫痫,单靠一种手术方式,效果不理想。本研究发现致痫病变与致痫区常不一致,但亦可一致。对病灶区为脑胶质瘤浸润性生长的患者,致痫病变与致痫区较为接近,若病灶区切除后,周边皮层电极记录到的癫痫样放电明显下降,同时应用MST和热灼手术方式对癫痫样放电区给以干预,效果更为明显,常能获得优良效果。对病灶区

为蛛网膜囊肿、脑软化灶和钙化者和非浸润肿瘤的致痫区常在致痫病变附近或较远的皮质区,若单纯切除病变常无效果,应该切除病变附近皮质内的致痫区并对较远的皮质区的癫痫样放电进行干预才会有效。要想较好控制癫痫发作,必须足够地切除病灶区和致痫区皮质,同时又要对远隔部位的癫痫样放电区域进行干预。癫痫患者的致痫区可有1个或1个以上,我们在术前根据患者发作的临床症状,如起源于额叶者可出现对侧肢体的强直、阵挛等症状,起源于颞叶内侧者均有比较固定的临床先兆和起始症状。结合应用EEG、VEEG、CT、MRI、SPECT等检查确定病灶区和致痫区,制定手术计划,术中应用皮层脑电监测技术验证癫痫样放电区并给以相应的干预。我们认为确定致痫区至关重要,从65例患者治疗过程中发现致痫区可能包括真正的致痫区(与真正的发作起始区相同,或稍小些),同时也包括潜在的致痫区(即切除起始区后再次引起癫痫发作的皮质),没有一种方法能够直接测定整个致痫区,因为不能排除可能存在的致痫区灶,这些病灶只有在手术后才能表现出临床症状。如果患者术后癫痫发作停止,可以认为切除的区域就是致痫区,由于不能直接测量致痫区,因此只有通过找出其他区域才能间接定位,以确定致痫区,致痫区常或大或小。致痫区不是一直不变的,既可以是小的、单个或多个的,也可以是继发性致痫区,可以在致痫病变之内或邻近或远隔部位,还没有确诊方法。致痫区域相对范围较广,就形成多个癫痫灶,癫痫的扩散形式也不完全一样,因此运用多种手术方式联合应用,才可达到较好的疗效。

对多个癫痫灶的难治性癫痫,应根据发作症状,应用EEG、CT、MRI、SPECT等检查,定出癫痫灶的相关区域,制定合理的手术计划,术中应用皮层电极监测,根据不同的癫痫放电区域,应用不同的手术方式,给以外科干预,可以收到较好的效果,同时脑认智功能可以得到一定的改善。

[参 考 文 献]

- [1] Callucci N, Marchetti RL. Epidemiologic aspects and relevance of mental disorders associated with epilepsy [J]. Rev Bras Psiquiatr, 2005, 27(4): 323-328.
- [2] Duncan JS. Epilepsy Surgery [J]. Clin Med, 2007, 7(2): 137-142.
- [3] Berg AT, Vickreg BG, Testa FM, et al. How long does it take for epilepsy to become intractable? A prospective investigation [J]. Ann Neurol, 2006, 60(1): 73-79.
- [4] 谭齐富, 李龄, 吴承远. 癫痫外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 405.

未育妇女异位妊娠的相关危险因素分析

陶 群, 李 波

[摘要]目的:探讨未育妇女异位妊娠的相关危险因素。方法:对未育异位妊娠患者 75 例(病例组)和同期在门诊就诊的未育宫内早期妊娠者 150 例(对照组)的资料进行单因素 χ^2 分析和非条件多元 Logistic 回归分析。结果:病例组文化程度、药物流产、人工流产、生殖道感染史、盆腔手术史、性伴侣人数、避孕方法 7 项因素导致未育异位妊娠的发生率与对照组差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。非条件多元 Logistic 回归分析生殖道感染史、药物流产、盆腔手术史的 OR 值 > 1 。结论:生殖道感染史、药物流产、盆腔手术史等为未育妇女异位妊娠的主要危险因素。

[关键词] 妊娠, 异位; 未育妇女; 危险因素

[中国图书资料分类法分类号] R 714.22 [文献标识码] A

Analysis of related risk factors of ectopic pregnancy in nonparous women

TAO Qun, LI Bo

(Department of Obstetrics and Gynecology, Chaohu First People's Hospital, Chaohu Anhui 238000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the related risk factors of ectopic pregnancy in nonparous women. **Methods:** Univariate analysis and unconditional multivariate Logistic regression analysis are conducted on 75 nonporous cases with ectopic pregnancy and 150 nonporous cases with intrauterine early pregnancy from outpatient in the same time. **Results:** Cultural degree, drug abortion, artificial abortion, reproductive tract infection history, pelvic surgeries, number of sex partners, contraceptive methods seven factors caused the occurrence of nonporous ectopic pregnancy significant differences comparing with the control group ($P < 0.05 - P < 0.01$). OR value of reproductive tract infection history, drug abortion, pelvic surgeries was greater than 1 by unconditional multivariate Logistic regression analysis. **Conclusions:** Reproductive tract infection history, drug abortion, pelvic surgeries and so on are the main risk factors of ectopic pregnancy in nonparous women.

[Key words] pregnancy ectopic; nonporous women; risk factor

异位妊娠是妇科常见的急腹症之一,也是妊娠

早期导致孕妇死亡的首要因素^[1]。近年来,异位妊娠发生率呈上升趋势^[2],而未育异位妊娠的危害则更大,患者除了身体受损害,心理压力增加,对患者日后的生育造成威胁,影响家庭幸福及社会稳定^[3-4]。

[收稿日期] 2010-12-31

[作者单位] 安徽省巢湖市第一人民医院 妇产科 238000

[作者简介] 陶 群(1971-),女,副主任医师。

- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南: 癫痫病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社 2007: 4.
- [6] 王学峰, 肖波, 孙红斌. 难治性癫痫[M]. 上海: 上海科学技术出版社 2002: 6.
- [7] 王任直, 译. 尤曼斯神经外科学: 脑血管病与癫痫[M]. 北京: 人民卫生出版社 2009: 1945 - 1947.
- [8] 洪震, 江澄川. 现代癫痫病学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2007: 383 - 385.
- [9] Siegel AM. Presurgical evaluation and surgical treatment of medically refractory epilepsy[J]. Neurosurg 2004 27(1): 1 - 18.
- [10] 谭齐富. 癫痫手术进展及临床应用经验[J]. 中国现代手术学杂志 2005 9(6): 321 - 323.
- [11] Zumsteg D, Lozano AM, Wieser HG, et al. Wennberg cortical activation with deep brain stimulation of the anterior thalamus for epilepsy [J]. Clin Neurophysiol 2006 117(5): 192 - 207.
- [12] Zumsteg D, Lozano AM, Wennberg RA. Depth electrode recorded cerebral responses with deep brain stimulation of the anterior thalamus for epilepsy [J]. Clin Neurophysiol, 2006 117(3):

1602 - 1609.

- [13] Zumsteg D, Lozano AM, Wennberg RA. Mesial temporal inhibition in a patient with deep brain stimulation of the anterior thalamus for Epilepsy [J]. Epilepsia 2006 47(11): 1958 - 1962.
- [14] Jameson LC, Jasnik DJ, Sloan TB. Electrophysiologic monitoring in neurosurgery [J]. Anesthesiol Clin 2007 25(3): 605 - 630.
- [15] 林志国, 沈红, 王晓峰, 等. 大鼠海马干细胞移植治疗颞叶癫痫的初步研究[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志 2004, 17(1): 39 - 43.
- [16] 雷町, 张跃康. 难治性癫痫 162 例的外科治疗[J]. 中华外科杂志 2005 43(2): 11491 - 11492.
- [17] 郑平, 徐纪文, 王桂松, 等. 胼胝体切开术治疗难治性癫痫的疗效评价[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2008, 21(3): 144 - 147.
- [18] 杨梅华, 安宁, 刘仕勇, 等. 189 例颞叶癫痫手术疗效分析[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2008, 21(3): 136 - 139.

(本文编辑 姚仁斌)