

·论著·

儿童颞叶癫痫的临床特点及手术疗效分析

赵 瑞¹ 周渊峰² 杨皓玮³ 施 伟¹ 周水珍² 王 艺² 李 昊¹

【摘要】 目的 探讨儿童难治性颞叶癫痫的特点及手术治疗效果。 **方法** 回顾性分析本院神经外科收治并进行手术治疗的25例儿童颞叶癫痫病例资料,对其年龄、侧别、脑电图特点、手术方式、病理结果及手术疗效进行分析。 **结果** 本院自2012年6月至2016年9月共收治儿童颞叶癫痫患儿25例,男14例,女11例,平均年龄(6.55 ± 2.98)岁(2~12岁),左侧11例,右侧14例;术前平均口服2种抗癫痫药物(1~3种),脑电图部分性发作24例;全面性发作1例,表现为Lennox-Gastaut综合征;25例中,行颞前叶及海马杏仁核切除术6例,颞叶新皮层切除术4例,病灶切除术12例,立体定向脑电图植入(SEEG)术后再行切除3例;术后病理检查结果提示低级别肿瘤8例,局灶性皮层发育不良5例,海绵状血管瘤2例,低级别肿瘤伴神经元变性 & 胶质增生(FCDⅢb)8例,海马硬化伴皮层发育不良(FCDⅢa)2例。无手术死亡病例,术后无出血、感染、脑积水等并发症。术后随访无新发语言及记忆损害,根据谭启富教授术后分级标准,21例术后疗效Ⅰ级(21/25),3例(3/12)术后疗效Ⅱ级,1例(1/12)术后疗效Ⅲ级。不同手术方式对术后疗效无显著影响($P > 0.05$),但在皮层脑电监测下指导切除可获得更优的癫痫控制效果($P = 0.034$)。 **结论** 儿童颞叶癫痫不同于成人颞叶癫痫,主要以低级别肿瘤和局灶性皮层发育不良为主,而非海马硬化。按照癫痫外科治疗原则,利用术中皮层脑电监测指导手术切除,可以取得更好的癫痫控制效果。

【关键词】 癫痫,颞叶;外科手术;皮层发育不良;肿瘤;儿童

Clinical characteristics and surgical treatment of temporal lobe epilepsy in children. Zhao Rui¹, Zhou Yuanfeng², Yang Haowei³, Shi Wei¹, Zhou Shuizhen², Wang Yi², Li Hao¹. 1. Department of Neurosurgery, 2. Department of Neurology, 3. Department of Radiology. Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China. Corresponding author: Li Hao, Email: lihao7272@163.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical characteristics and surgical treatment of intractable temporal lobe epilepsy in children. **Methods** A retrospective review was performed for consecutive patients undergoing resection for temporal lobe epilepsy between June 2012 and September 2016. Such clinical characteristics as age, laterality, pathological findings, surgical approaches and seizure outcomes were analyzed. **Results** Twenty-five patients (14 boys, 11 girls) with a mean age (\pm standard deviation) of 6.55 ± 2.98 years (range: 2–12 years) were included. The involved side was left ($n = 11$) and right ($n = 14$). Among 24 patients with partial seizures, 1 case of generalized seizures was Lennox-Gastaut syndrome on scalp EEG. Resections included anterior temporal lobe and hippocampus amygdala ($n = 6$), temporal neocortex ($n = 4$), lesion ($n = 12$) and surgery after stereotactic implantation of depth electrode ($n = 3$). The major pathological findings included low-grade glioma ($n = 8$), focal cortical dysplasia ($n = 5$), cavernous malformations ($n = 2$), low-grade glioma with cortical dysplasia (FCDⅢb) ($n = 8$) and hippocampal sclerosis with cortical dysplasia (FCDⅢa) ($n = 2$). There was no occurrence of such postoperative complications as bleeding, infection or hydrocephalus. No language or memory impairment was observed after operation. Twenty-one patients remained seizure-free (21/25), seizure frequency decreased $> 75\%$ ($n = 3, 3/12$) and $< 75\%$ ($n = 1, 1/12$). Different surgical approaches had no significant effect on postoperative curative efficacy ($P > 0.05$). Better seizure control outcomes could be obtained

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.04.007

基金项目:上海申康医院发展中心联合公共项目(SHDC12014106);
上海市重点学科建设项目(2017ZZ02022)

作者单位:复旦大学附属儿科医院(上海市,201102),1. 神经外科;
2. 神经内科;3. 放射科

通讯作者:李昊, Email: lihao7272@163.com

under the guidance of electrocorticography (EcoG) monitoring ($P=0.034$). **Conclusion** Temporal lobe epilepsy in childhood is different from its adult counterpart. The most common abnormalities are low-grade tumors and focal cortical dysplasia, but not hippocampus sclerosis. Intraoperative EcoG is a useful adjunct for ensuring a complete removal of epileptogenic zone and achieving optimal seizure freedom.

【Key words】 Epilepsy, Temporal Lobe; Surgical Procedures, Operative; focal cortical dysplasia; Neoplasms; Child

起源于颞叶的简单部分性发作或复杂部分性发作或继发性全身发作特征的癫痫称颞叶癫痫。以海马硬化为病理特征的颞叶癫痫是成人最常见的难治性癫痫,而颞叶切除术是所有癫痫手术中最常见最成功的手术,术后效果好,也是治疗颞叶癫痫的首选方法^[1,2]。目前关于颞叶癫痫的报道主要为成人病例,鉴于儿童癫痫外科仅在国内少数医院开展,对于儿童病例的报道十分少见。本文结合复旦大学附属儿科医院的病例资料,对儿童颞叶癫痫的特点及治疗经验与手术疗效进行探讨。

材料与方法

一、临床资料

选取2012年6月至2016年9月间在复旦大学附属儿科医院癫痫中心进行治疗的儿童癫痫患者,经多学科讨论评估,筛选出适合手术治疗的颞叶癫痫患儿进入本研究。病例选择标准:①年龄<12岁,2~3种抗癫痫药物治疗2年以上,仍有发作,严重影响患者日常生活,症状学和头皮视频脑电图(包括蝶骨电极)提示为颞叶癫痫,伴或不伴影像学阳性发现。②年龄<12岁,抗癫痫药物应用不满两年,仍有发作,影像学发现明显颞叶结构性改变者。其中男14例,女11例;年龄(2~12岁),平均年龄(6.55 ± 2.98)岁,病程6个月至8年不等,左侧11例,右侧14例,平均服用2种抗癫痫药物(1~3种)。药物主要包括:传统抗癫痫药物如丙戊酸、卡马西平,新型抗癫痫药物如奥卡西平、左乙拉西坦、拉莫三嗪、托吡酯等。

二、术前评估

应用1.5T或3.0T磁共振进行标准的头颅MRI扫描,包括横断位、矢状位及冠状位T1、T2加权像(层厚3mm);垂直于右侧海马长轴的斜冠状位和平行于海马长轴的横断位液体衰减反转恢复(FLAIR)序列(层厚3mm)。18例患者行发作间期正电子发射断层显像术(PET)检查。

根据国际标准的10-20系统安装头皮电极,应用美国尼高利长程视频脑电图监测系统记录发作

间期和发作期头皮脑电图(EEG),监测时间为2~14d,至少记录3次以上惯常的临床发作。根据发作期症状学特点、发作间期及发作期头皮EEG特点进行癫痫灶定位分析。

所有患儿进行神经心理评估,主要包括韦氏幼儿智力量表(WPPSI)和韦氏儿童智力量表(WISC)。小年龄患儿(<4岁)采用Gecell智能发育量表(Gecell development scale)测定。

经症状学、头皮脑电及影像学检查,对致痫灶不能得出明确结论者;或可疑致痫区范围广泛,手术可能造成严重功能损伤的患儿,告知家属病情后,进一步行颅内深部电极植入明确致痫灶。

三、手术方法

采用额颞部“?”式切口,下至颧弓,上至中线旁,骨瓣需暴露颞叶及侧裂。2014年以前早期病例多采用病灶切除术,术中未行脑电监测。2014年以后病例在剪开硬脑膜后即行栅格式电极或联合应用条形电极、深部电极脑电监测。术前行SEEG监测确定手术切除范围者术中不再进行脑电检测。术前未行SEEG监测者,术中分别对颞叶外侧面、底面及海马杏仁核进行检测,进一步明确异常放电来源。根据术前和术中定位情况选择手术方式,具体手术方式包括:①颞前叶及海马杏仁核切除术:切除范围包括颞极后4.5cm颞叶组织及其内侧海马杏仁核;②颞叶新皮层切除术:切除包括病灶在内的颞极后4.5cm颞叶新皮层;③病灶切除术:切除病灶及其周围1cm左右瘤旁组织;④SEEG植入后二期致痫灶切除术:切除范围根据SEEG检查确定。

四、病理检查及随访

病灶、杏仁核、海马标本分别标记送病理学检查。术后2年内常规服用1~2种抗癫痫药物,定期随访复查脑电图和抗癫痫药血清浓度等。术后随访8个月至4年,参照谭启富教授的分级标准略作改动后进行疗效评估,I级:癫痫发作消失或偶有1~2次发作,II级:癫痫发作减少>75%,III级:癫痫发作减少<75%。

五、统计学处理

利用Stata12.0软件进行统计学分析,不同手术

方式的统计学差异采用 CMH (Cochran-Mantel-Haenszel, CMH) χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为具有统计学差异。

结 果

一、术前评估结果

经 MRI、长程视频脑电图、临床症状学评估等综合定位方法,确认致痫灶位于一侧颞叶者 21 例;影像学检查阴性者 2 例,经 SEEG 颅内电极植入确定致痫区,并行二期手术切除;1 例病变位于左侧颞叶内侧中后部并累及海马,为减少记忆功能损伤,行 SEEG 颅内电极植入确定致痫区,并行二期手术切除;MRI 提示颞叶局灶性病变,但脑电图及症状学为全面性发作,表现为 Lennox-Gastaut 综合征者 1 例。

二、手术结果

25 例患者中,行颞前叶及海马杏仁核切除术 6 例,颞叶新皮层切除术 4 例,病灶切除术(未行术中脑电监测)12 例,立体定向脑电图植入(SEEG)术后再行切除 3 例;术后病理检查结果:低级别肿瘤 8 例,局灶性皮层发育不良 5 例,海绵状血管瘤 2 例,低级别肿瘤伴神经元变性 & 胶质增生(FCD III b) 8 例,海马硬化伴皮层发育不良(FCD III a) 2 例^[3]。无一例手术死亡,术后无出血、感染、脑积水等并发症。术后随访无新发语言及记忆损害,21 例患儿无癫痫发作(21/25),3 例(3/12)患儿术后疗效 II 级,1 例(1/12)患儿术后疗效 III 级。

三、不同手术方式疗效差异情况

利用 CMH χ^2 检验,不同手术方式间在术后疗效方面比较,差异无统计学意义(表 1, $P > 0.05$);本系列研究中前期病例主要在没有脑电检测情况下行病灶直接切除术,共 12 例,术后疗效 I 级 8 例,II 级 3 例,III 级 1 例;后期病例在脑电监测指导(包括 SEEG 评估)下行致痫灶切除术,共 13 例,术后疗效均为 I 级,结果经 CMH χ^2 检验差异有统计学意义(表 2, $P = 0.034$)。

表 1 不同手术方式对术后疗效的影响($P = 0.2467$)

Table 1 Postoperative outcomes in different surgical groups

手术方式	例	术后疗效情况(n)		
		I 级	II 级	III 级
颞前叶及海马杏仁核切除术	6	6	0	0
颞叶新皮层切除术	4	4	0	0
病灶切除术	12	8	3	1
SEEG 植入二期切除术	3	3	0	0

表 2 脑电监测对术后疗效的影响($P = 0.034$)

Table 2 Postoperative outcomes with or without electrocorticography/SEEG monitoring

皮层脑电/SEEG 监测情况	例	术后疗效情况(n)		
		I 级	II 级	III 级
有脑电监测指导	13	13	0	0
无脑电监测指导	12	8	3	1

四、典型病例

患儿,女,6 岁。“发作性意识不清伴抽搐 4 年”入院,查体:神志清楚,精神好,四肢肌力肌张力正常。服用药物:奥卡西平、开普兰。术前头皮 EEG:间歇期左侧前头部少量慢波、棘慢波;发作期监测到左侧颞区起始的部分性发作。MRI 显示左侧颞叶内侧囊实性病变,累及海马。PET 检查左侧颞叶枕叶代谢减低(图 1)。术前神经心理评估记忆正常,考虑患儿病变位于优势半球且累计海马范围较广泛,若切除过多可能导致记忆损害,若仅行病灶切除可能癫痫控制效果不佳。经多学科讨论后,决定行立体定向电极植入术,术中向海马、杏仁核、后扣带回及舌回共植入 5 根电极(图 2),经监测发现癫痫起源于病灶后缘周边组织而非病灶本身,海马杏仁核并非癫痫起始区(图 3,图 4),遂根据 SEEG 监测结果行致痫灶切除术,保留海马杏仁核,术后患儿癫痫发作消失,术后病理检查结果提示胚胎发育不良性神经上皮肿瘤。

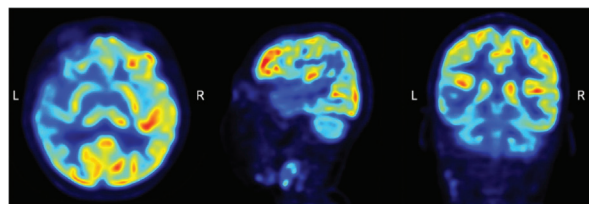


图 1 PET 检查提示左侧颞叶枕叶代谢减低

Fig.1 PET scan showed decreased metabolism in left temporal and occipital lobes

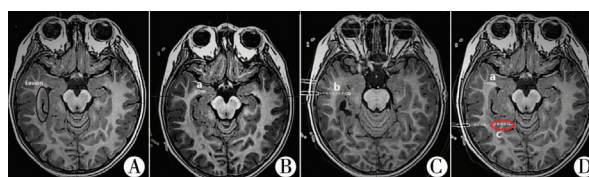


图 2 A:左侧颞叶内侧囊实性病变,累及海马结构;B:a 电极:颞中回前部-杏仁核;C:b 电极自颞中回中部通过病灶植入海马头;D:c 电极自颞中回后部植入舌回前部。结果发现癫痫发作起始于 c 电极 1-5 触点,主要位于病灶后缘周边脑组织而非病灶本身。

Fig.2 A: a solid-cystic lesion in left temporal lobe with hippocampus involved; B: electrode a: anterior middle temporal gyrus to amygdala; C: electrode b from middle temporal gyrus to hippocampus head through lesion; D: electrode c from posterior middle temporal gyrus to lingual gyrus. Epileptic onset zone was located at 1-5 contacts of electrode c, mainly in surrounding tissue rather than lesion itself.

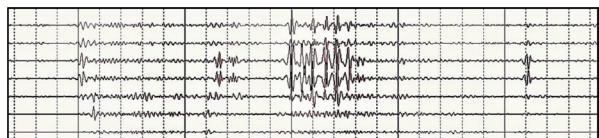


图3 颅内电极间歇期放电情况。间歇期放电主要位于c电极1-5触点。

Fig. 3 Intermittent discharge of intracranial electrodes. Discharge occurred predominantly at 1-5 contact points of electrode c.

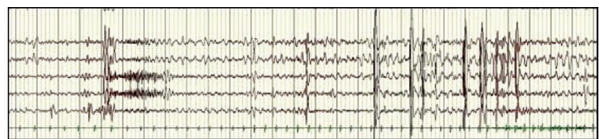


图4 颅内电极发作期:发作起始于c电极1-5触点。

Fig. 4 Ictal discharge of intracranial electrodes. The seizure onset occurred at 1-5 contact points of electrode c.

讨论

颞叶癫痫是成人最常见的难治性复杂部分性癫痫,约占成人难治性癫痫的60%,研究表明前颞叶切除术可以有效地控制癫痫发作,有效率可达到70%~90%^[4,5]。据2001年《新英格兰医学杂志》报道,手术治疗颞叶癫痫,无论癫痫发作控制率和患者生活质量都较药物治疗组明显提高^[1]。特别是近年来随着癫痫外科的蓬勃发展,国内越来越多的医生和患者意识到手术的优势,并最终选择手术治疗^[6,7]。相比之下,我国儿童癫痫的外科治疗发展相对滞后,而儿童病人又占癫痫患者的绝大多数,因此这一方面亟待加强。

成人颞叶癫痫中,海马硬化是最常见的病理改变,约占病理发现的60%左右^[8]。其基本特征是神经元的丢失和反应性神经胶质细胞增生,反应性的促进神经突触的重组,以重新激活神经,这个过程被称为异常的轴突发芽或反应性突触发生。而海马产生的这种突触可使神经元兴奋性增高,具有致病性。与成人不同,儿童患者中海马硬化的比例较低,主要是病灶相关性颞叶癫痫,包括低级别肿瘤,如节细胞胶质瘤、发育不良性胚胎上皮肿瘤;血管畸形,如海绵状血管瘤、AVM等;发育异常,如局灶性皮层发育不良等和萎缩性病变,如脑软化,皮质瘢痕等^[9]。本研究中海马硬化仅2例,并且伴有皮层发育不良,单纯海马硬化在儿童患者少见。分析原因,一方面本研究局限于儿童患者,构成年龄偏小,另一方面尽管海马硬化是颞叶癫痫手术中常见的病理发现,但它并不具有特异性,海马是一个极

易受损的敏感部位,多种情况下如缺氧缺血、炎症、反复癫痫发作等均可引起不同程度的海马病变。可见,儿童有别于成人,病灶相关性颞叶癫痫占据了患者的绝大多数,而单纯海马硬化相对少见,更多的时候海马硬化作为伴发改变,可能是癫痫反复发作的结果而非病因。

一般来说,对于以海马硬化为基础的成人颞叶癫痫,切除范围包括优势侧颞极后5cm,非优势侧颞极后6cm,一般不超过labbe静脉的颞叶新皮层及其内侧的海马及杏仁核结构。一般来说,对于经典的颞叶癫痫来说,术中脑电监测并非必需^[10]。对于儿童患者,由于病因构成与成人不同,术中脑电监测具有更加重要的作用。我们在早期的病例中,并未采用术中脑电监测,仅行病灶切除术,术后虽然大多数患者效果满意(8/12),但仍有4例患者术后没有达到终止癫痫发作。在后期的病例中,我们采用术中脑电监测技术对病灶相关性颞叶癫痫的切除范围进行界定,术后疗效满意,所有病人均无癫痫发作。这一点与既往国外报道类似,肿瘤相关性癫痫虽然单纯切除肿瘤效果较好,但按照癫痫外科的原则评估后切除可以取得更好的疗效^[11]。因为很多情况下肿瘤本身并不是发作的起始区域,而在病灶的周边^[12,13]。这种情况在我们收治的1例SEEG患者中同样得到证实,癫痫发作起始的区域位于病灶周边(图1)。2例影像学阴性者,经SEEG颅内电极植入确定致痫区,并行二期手术切除;1例患者病变位于优势半球颞叶内侧中后部并累及海马,为减少记忆功能损伤,行SEEG颅内电极植入确定致痫区,并行二期手术切除,这3例患者术后均达到疗效I级。可见,SEEG技术对于复杂颞叶癫痫病例具有十分独到的优势,不但微创,而且安全有效^[14]。本组病人中有1例全面性发作患者,脑电图表现为Lennox-Gastaut综合征,MRI发现右侧海马头部占位,行右侧颞前叶及海马杏仁核切除术,术后患儿发作消失,上述结果提示儿童患者由于髓鞘发育不完全,可能出现脑电泛化现象。对于此类患者,若存在局灶性病变,即使为全面性发作表现,仍可先行局灶性切除,仍有可能达到较好的癫痫控制^[15,16]。且全面性发作患者术前神经心理评估往往存在明显智能发育落后,癫痫控制后可得到明显改善。

综上所述,儿童颞叶癫痫不同于成人颞叶癫痫,主要以低级别肿瘤和局灶性皮层发育不良为主,而非海马硬化。相比单纯病灶切除,按照癫痫

外科的原则,进行系统评估后,在皮层脑电监测下采取合适的手术治疗可以取得更好的癫痫控制效果。

参考文献

- 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. DOI: 10. 1056/NEJM200108023450501.
- Elsharkawy AE, May T, Thorbecke R, et al. Long-term outcome and determinants of quality of life after temporal lobe epilepsy surgery in adults[J]. Epilepsy Res, 2009, 86(2-3): 191-199. DOI: 10. 1016/j. epilepsyres. 2009. 06. 008.
- Prayson RA. Classification and pathological characteristics of the cortical dysplasias[J]. Childs Nerv Syst, 2014, 30(11): 1805-1812. DOI: 10. 1007/s00381-014-2482-8.
- Giulioni M, Martinoni M, Marucci G. Failures in temporal lobe epilepsy surgery[J]. Neurosurgery, 2014, 74(2): E233-234. DOI: 10. 1227/NEU. 0000000000000209.
- Yang PF, Pei JS, Zhang HJ, et al. Long-term epilepsy surgery outcomes in patients with PET-positive, MRI-negative temporal lobe epilepsy[J]. Epilepsy Behav, 2014, 41: 91-97. DOI: 10. 1016/j. yebbeh. 2014. 09. 054.
- Dwivedi R, Ramanujam B, Chandra PS, et al. Surgery for Drug-Resistant Epilepsy in Children[J]. N Engl J Med, 2017, 377(17): 1639-1647. DOI: 10. 1056/NEJMoa1615335.
- 陈乾, 廖建湘, 付桂兵, 等. 儿童难治性癫痫的外科治疗[J]. 临床小儿外科杂志, 2006, 5(1): 54-56. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2006. 01. 015.
Chen Q, Liao JX, Fu GB, et al. Surgical management in pediatric refractory epilepsy[J]. J Clin Ped Surg, 2006, 5(1): 54-56. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2006. 01. 015.
- Martinoni M, Berti PP, Marucci G, et al. Pathology-based approach to seizure outcome after surgery for pharmacoresistant medial temporal lobe epilepsy[J]. World Neurosurg, 2016, 90: 448-453. DOI: 10. 1016/j. wneu. 2016. 02. 072.
- Muhlechner A, Breu M, Kasprian G, et al. Childhood onset temporal lobe epilepsy: Beyond hippocampal sclerosis[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2016, 20(2): 228-235. DOI: 10. 1016/j. ejpn. 2015. 12. 010.
- Yang T, Hakimian S, Schwartz TH. Intraoperative Electro-CorticoGraphy (ECog): indications, techniques, and utility in epilepsy surgery[J]. Epileptic Disord, 2014, 16(3): 271-279. DOI: 10. 1684/epd. 2014. 0675.
- Fallah A, Weil AG, Sur S, et al. Epilepsy surgery related to pediatric brain tumors: Miami Children's Hospital experience[J]. J Neurosurg Pediatr, 2015, 16(6): 675-680. DOI: 10. 3171/2015. 4. PEDS14476.
- Bauer R, Ortler M, Seiz-Rosenhagen M, et al. Treatment of epileptic seizures in brain tumors: a critical review[J]. Neurosurg Rev, 2014, 37(3): 381-388. DOI: 10. 1007/s10143-014-0538-6.
- Shamji MF, Fric-Shamji EC, Benoit BG. Brain tumors and epilepsy: pathophysiology of peritumoral changes[J]. Neurosurg Rev, 2009, 32(3): 275-284; discussion 284-276. DOI: 10. 1007/s10143-009-0191-7.
- Lyu YE, Xu XF, Dai S, et al. Intracranial electrodes monitoring improves seizure control and complication outcomes for patients with temporal lobe epilepsy: a retrospective cohort study[J]. Int J Surg, 2018, 51: 174-179. DOI: 10. 1016/j. ijsu. 2018. 01. 007.
- Lee YJ, Kang HC, Lee JS, et al. Resective pediatric epilepsy surgery in Lennox-Gastaut syndrome[J]. Pediatrics, 2010, 125(1): 58-66. DOI: 10. 1542/peds. 2009-0566.
- Gupta A, Chirila A, Wyllie E, et al. Pediatric epilepsy surgery in focal lesions and generalized electroencephalogram abnormalities[J]. Pediatr Neurol, 2007, 37(1): 8-15. DOI: 10. 1016/j. pediatrneurol. 2007. 03. 004.

(收稿日期: 2017-09-13)

本文引用格式: 赵瑞, 周渊峰, 杨皓玮, 等. 儿童颞叶癫痫的临床特点及手术疗效分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2018, 17(4): 269-273. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2018. 04. 007.

Citing this article as: Zhao R, Zhou YF, Yang HW, et al. Clinical characteristics and surgical treatment of temporal lobe epilepsy in children[J]. J Clin Ped Sur, 2018, 17(4): 269-273. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2018. 04. 007.