

·论著·

婴幼儿难治性癫痫外科治疗探讨

许新科 李军亮 陈程 陈伟 谢艳平 郑娅启 李方成

【摘要】 目的 总结婴幼儿难治性癫痫的外科治疗效果。**方法** 以2014年10月至2016年10月在广州市妇女儿童医疗中心神经外科住院并接受外科手术的28例婴幼儿难治性癫痫患儿为研究对象,并对其病程、发作类型、影像学及脑电图结果、手术方式、术后癫痫控制情况、并发症进行回顾性分析。**结果** 28例婴幼儿难治性癫痫患儿均进行严格的术前评估,根据患儿具体情况采用不同的外科手术方式。其中接受局灶性病变切除术者23例,接受功能性大脑半球切除术者4例,接受迷走神经刺激器植入术者1例。术后随访6个月至2年,按Engel预后分级判断疗效,其中I级23例(82.15%),II级2例(7.14%),III级1例(3.57%),死亡2例(7.14%)。**结论** 外科手术是婴幼儿难治性癫痫的有效治疗方法之一,详尽的术前评估、选择合适的手术方式及娴熟的显微外科技术是治疗成功的关键。

【关键词】 癫痫/外科学; 治疗结果; 婴儿; 儿童, 学龄前

【中图分类号】 R729 R742.1

Surgical treatment for intractable epilepsy in infants. Xu Xinke, Li Junliang, Chen Cheng, Chen Wei, Xie Yanping, Zheng Yaqi, Li Fangcheng. Department of Neurosurgery, Municipal Women & Children's Medical Center, Guangzhou 510120, China. Corresponding author: Li Fangcheng, Email: sjwklfc@126.com.

【Abstract】 Objective To explore the surgical outcomes of intractable epilepsy in infants. **Methods** Retrospective analyses were performed for 28 infants with intractable epilepsy operated between 2014 to 2016. Through chart review, clinical course, seizure type, radiography, electroencephalography, surgical procedures, seizure-free status and surgical complications were examined. Engel classification was employed for evaluating the clinical outcomes. **Results** Twenty-eight patients underwent different surgical procedures according to preoperative assessments. Focal lesion resection ($n=23$), functional hemispherectomy ($n=4$) and vagus nerve stimulator implantation ($n=1$) were performed. The follow-up period was 6–24 months. According to the Engel's classification, the outcomes were Engel I ($n=23, 82.15\%$), Engel II ($n=2, 7.14\%$) and Engel III ($n=1, 3.57\%$). There were two deaths (7.14%). **Conclusion** Surgical treatment is effective for intractable epilepsy in infants. And thorough preoperative assessments, appropriate surgical procedures and skilled microsurgical techniques are vital for surgical success.

【Key words】 Epilepsy/SU; Treatment Outcome; Infant; Child

癫痫是指大脑异常放电所致的大脑功能紊乱症候群,可见于各种神经系统疾病,婴幼儿为本病的高发群体之一。临床上,大多数癫痫可通过药物治疗获得缓解,但仍有超过20%的癫痫患儿由于药物治疗效果不佳,进展为难治性癫痫,这将严重影响患儿的身心发育、学习及生活,同时长期的药物治疗也将对患儿家庭及社会造成沉重的经济负担。近年来,外科手术已逐渐成为难治性癫痫的重要治

疗手段,本文将针对广州市妇女儿童医疗中心近年来开展的婴幼儿难治性癫痫外科治疗情况进行报道,并初步总结该病的治疗经验。

材料与方法

一、临床资料

以广州市妇女儿童医疗中心神经外科2014年10月至2016年10月间收治的28例难治性癫痫患儿为研究对象。纳入标准:①婴幼儿患儿(≤ 3 岁);②符合癫痫诊断标准或诊断为癫痫综合征者;③伴结构性异常者。排除标准:①由遗传代谢性疾

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.05.014

作者单位:广州市妇女儿童医疗中心神经外科(广东省广州市, 510623)

通信作者:李方成, Email: sjwklfc@126.com

病引起的癫痫者。本研究中28例患儿中男16例,女12例,年龄2个月~3岁,病程1天~3年;部分性发作者4例,部分性发作后继发全面性发作者17例,因痉挛发作者6例,因发笑发作者1例;采用1种药物治疗者8例,采用2种药物治疗者12例,采用3种及以上药物治疗者8例;4例确诊为癫痫综合征。

二、术前评估

28例患儿术前均进行严格评估,评估内容包括

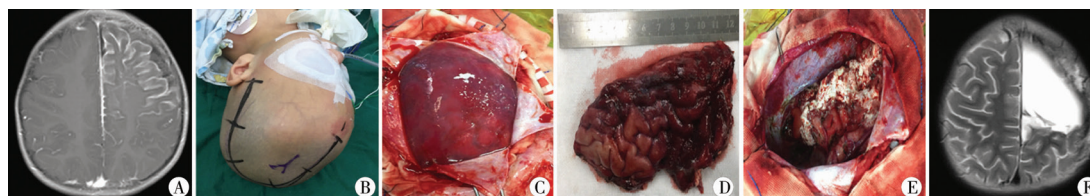


图1 Sturge-Weber Syndrome 典型病例系列图片 A. MRI 检查结果提示左侧额叶软脑膜强化明显;B. 左侧额颞顶弧形切口照片;C. 术中切开硬膜可见脑表面软脑膜血管明显增多;D. 额叶病变处完整切除照片;E. 术后残腔止血彻底;F. 术后复查提示病变部位被完全切除。

Fig. 1 Typical cases of Sturge-Weber Syndrome

三、手术治疗

28例患儿均接受癫痫外科手术治疗,根据术前评估结果选择不同术式。其中23例脑电图提示局灶起源伴结构性异常的患儿行局灶性病变切除术。根据术前影像学提示病变位置确定切口位置及手术入路,术中根据病变大小、颜色、质地等进行显微镜下切除,所有病例均进行术中脑电皮层监测。4例病变位置累及一侧大脑半球的患儿行功能性大脑半球切除术(环岛叶周围传导纤维切断术),取病变侧额颞顶弧形切口,骨瓣开颅,显微镜下解剖侧裂,显露环岛沟,自下环岛沟进入侧脑室颞角,依次经过三角区、体部、额角逐一离断颞部、枕部、顶部、额部与基底节纤维之间的联系。1例脑电图提示多灶放电,影像学检查未见明显结构性异常的情况下行迷走神经刺激器植入术,取左侧胸锁乳突肌中下1/3处横切口及左侧腋窝弧形切口,解剖左侧颈动脉鞘,确认迷走神经,刺激器经腋下切口置于左侧上胸部,电极线经皮下隧道连接与迷走神经,术毕2周后开机。

四、疗效评价方法

临床表现、3.0T核磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)结果、长程视频脑电图(video-electroencephalogram, v-EEG)结果、正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)结果及精神运动发育状况等。其中MRI结果提示存在结构性异常者27例,长程视频脑电图可明确局灶起源者23例,多灶起源者5例。(典型病例见图1)

术后癫痫控制情况参照 Engel 评分标准。Engel I级:发作完全消失或仅有先兆;Engel II级:发作频率极低(≤ 3 次/年);Engel III级:发作频率 > 3 次/年,但发作总次数与治疗前相比减少的比例 $\geq 75\%$;Engel IV级:发作总次数与治疗前相比减少的比例 $< 75\%$ 。

结 果

28例患儿均进行癫痫外科手术治疗,其中23例进行病灶切除并送检(典型病例见图2),术后病理结果及 Engel 详见表1,术后通过电话或门诊定期复查随访,除2例死亡外其他所有患儿均获得完整随访,随访时间6个月至2年。参照国际抗癫痫联盟提出的 Engel 分级分布特征标准判断手术疗效^[1],其中 Engel I级23例、II级2例、III级1例,详见表2。术后出现暂时性对侧肢体肌力下降6例,颅内感染8例,经过积极治疗后均顺利出院。死亡2例,其中1例死于术后严重颅内感染及脓毒血症;另1例为术后出血脑疝,行二次手术后死亡。

表1 病理类型与 Engel 分级的分布特征(例)

Table 1 Pathological type and distribution characteristics of Engel classification(n)

病理类型	例数	Engel I级	Engel II级	Engel III级	Engel IV级	死亡
局灶性皮层发育不良/皮层发育畸形	15	13	0	1	0	1
肿瘤	4	4	0	0	0	0
结节性硬化	3	2	1	0	0	0
Sturge-Weber Syndrome	2	1	0	0	0	1
错构瘤	2	2	0	0	0	0
海绵状血管瘤	1	1	0	0	0	0
汇总	27	23	1	1	0	2

表2 外科治疗疗效分析(n,%)

Table 2 Efficacy analysis of surgical treatment (n, %)

手术方式	Engel I级	Engel II级	Engel III级	Engel IV级	死亡	总数
局灶性病变切除术	20(71.42)	1(3.57)	1(3.57)	0(0)	1(3.57)	23(82.14)
功能性大脑半球切除术	3(10.71)	0(0)	0(0)	0(0)	1(3.57)	4(14.28)
VNS 植入术	0(0)	1(3.57)	0(0)	0(0)	0(0)	1(3.57)
总数	23(82.14)	2(7.14)	1(3.57)	0(0)	2(7.14)	28(100)

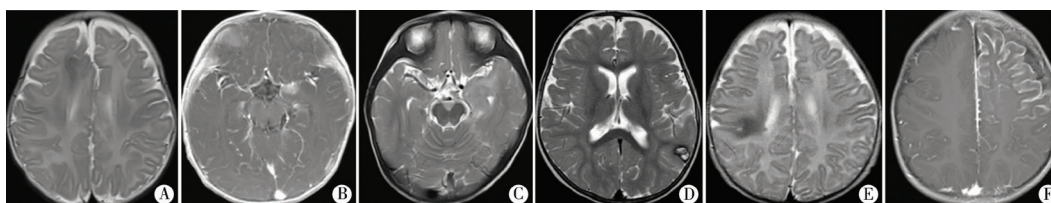


图2 不同病理类型难治性癫痫的影像学表现 注 A. 右侧额叶局灶性皮层发育不良; B. 左侧颞叶内侧胚胎发育不良性神经上皮肿瘤; C. 左侧颞叶内侧节细胞瘤; D. 左侧顶叶海绵状血管瘤; E. 右侧顶叶结节性硬化; F. 左侧额顶叶 Sturge-Weber Syndrome。

Fig. 2 Imaging manifestations of different pathological types

讨论

癫痫是大脑神经元异常放电所致的脑功能障碍,可见于多种神经系统疾病。据文献报道,超过60%的癫痫发生在儿童期^[2]。而婴幼儿期大脑处于快速发育阶段,故此时期更容易发生难治性癫痫^[3],其中包括不少癫痫综合征。一般对于成年患者,经过正规的抗癫痫药物治疗2年以上仍不能有效控制发作者则可归类为难治性癫痫,此时应考虑接受外科术前评估^[4]。而近年来,大多数学者认为婴幼儿难治癫痫的治疗理念不能完全等同于成年人,因为早期积极的外科干预不仅能有效降低癫痫频繁发作对大脑造成的伤害,同时婴幼儿期大脑强大的可塑性能使患儿的神经功能得到最大程度的恢复。也有研究者主张对难治性癫痫采取早期外科介入的治疗方案,且外科治疗无需通过反复的用药验证^[1],但是正确的术前评估是癫痫外科手术成功的关键。目前癫痫外科常用的术前评估内容包括临床症状、神经电生理检查结果、影像学结果、神经功能状况及心理状况等^[5]。由于婴幼儿癫痫患者病理生理情况具有一定的特殊性,因此术前评估环节与成人存在较大差异。癫痫外科手术治疗方面,婴幼儿与成人同样也存在着较大差异。究其原因,主要包括如下几点:①病因:成年患者的癫痫病因主要为变性疾病、外伤、肿瘤、脑血管病等,而婴幼儿大多为先天性结构性异常,如皮层发育异常(malformation of cortical development, MCD)、低级别神经胶质瘤、脑面血管瘤病(Sturge-Weber Syn-

drome)及下丘脑错构瘤等^[10],通常在疾病的早期就可表现出药物难治的特点,因此早期手术切除癫痫完全缓解率高,术后并发症少。本组28例中,结构性异常者27例(96.42%),术后Engel I级者23例(82.14%),与既往文献报道结果相近^[11]。②发作类型:婴幼儿患者通常伴有多种发作形式,临床症状对病情的评估价值比成人低。具有局灶异常病变的成年患者多数表现为部分性发作。而对于婴幼儿,痉挛发作则更为常见,且发作频繁,药物难治。一般认为痉挛发作为全面性发作,无法进行切除性手术。但近年来有学者认为,术前可以通过发作期长程视频脑电图明确痉挛发作的性质,对于局灶起源的病例来说,切除病灶仍能收到良好的治疗效果。本组28例中,术前表现为痉挛发作伴局灶性结构异常者6例(21.42%),术前长程视频脑电图均证实痉挛发作为局灶起源,6例均接受开颅癫痫病灶切除术,术后发作完全消失,达Engel I级。③手术方式:婴幼儿难治性癫痫手术方式与成人传统癫痫的外科手术方式相似,包括局灶性致痫灶切除、放电传导通路切断、神经调控手术等。但对于累及多脑叶或半球性病变引起的药物难治性癫痫,则一般以大脑半球切除术为主。由于该手术造成的创伤面积大、术后并发症多,且成年患者术后功能代偿不佳,因此在成人癫痫外科中的应用受到限制。有学者提出,采用改良后的大脑半球切除术(功能性大脑半球切除术)治疗婴幼儿多脑叶或半球性病变所致难治性癫痫疗效显著,因为该术式最大限度地保留了大脑皮层结构的完整性,大大降低了传统大脑半球切除术术后并发症的出现概率,术

后恢复程度高。4例接受了功能性大脑半球切除术,其中2例为 Sturge-Weber Syndrome,2例为皮质发育畸形。除1例 Sturge-Weber Syndrome 患儿因术后再次出血死亡外,其余3例术后恢复均达 Engel I级。

近年来,神经调控手术在难治性癫痫的治疗过程中开始逐渐被重视起来。迷走神经刺激器(vagus nerve stimulator,VNS)植入是目前使用最广泛的神经调控手段之一,该干预途径可通过不断调整刺激参数减少发作频率、降低发作强度,最终达到改善患儿生活质量及认知功能的目的。患儿在接受 VNS 植入术后癫痫发作频率平均减少 51%~76.3%,且植入时间越长,患儿高级神经功能的改善效果越明显。但由于 VNS 植入的费用较高,故目前其使用仍受到很大限制。国内关于 VNS 治疗婴幼儿难治性癫痫报道数量不多。本研究中,接受 VNS 植入术患儿出生后出现反复抽搐(表现为强制性阵挛发作)伴精神运动发育迟缓,药物难治,但 MRI 结果中未见结构性异常。于术后2周开机并定期调整刺激参数,经治疗后发作次数明显减少,达 Engel II级;高级神经功能均有明显改善,且未出现严重并发症。因此我们认为,婴幼儿难治性癫痫一旦出现药物难治且术前评估无法接受切除术的情况,早期植入 VNS 可有效控制癫痫发作,最大程度改善患儿的高级神经功能,但远期疗效仍需通过更多病例的随访结果进一步佐证。

参考文献

- Engel J Jr. Early versus late surgery for intractable seizures [J]. Adv Exp Med Biol, 2002, 497: 99-105. DOI: 10. 1007/978-1-4615-1335-3_11.
- 石秀玉,邹丽萍. 儿童难治性癫痫临床诊断现状[J]. 中国实用儿科杂志[J]. 2011, 26(7): 481-483.
Shi SY, Zou LP. Clinical diagnosis of refractory epilepsy in children[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2011, 26(7): 481-483.
- Otsuki T, Honda R, Takahashi A, et al. Surgical management of cortical dysplasia in infancy and early childhood[J]. Brain Dev, 2013, 35(8): 802-809. DOI: 10. 1016/j. braindev. 2013. 04. 008.
- Kwan P, Brodie MJ. Definition of refractory epilepsy: defining the indefinable? [J]. Lancet Neurol, 2010, 9(1): 27-29. DOI: 10. 1016/S1474-4422(09)70304-7.
- 蔡立新. 外科手术治疗儿童难治性癫痫及临床评估[J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26(7): 497-502. DOI: 10. 1007/s12583-011-0153-1.
Cai LX. Surgical treatment of children with refractory epilepsy and clinical assessment[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2011, 26(7): 497-502. DOI: 10. 1007/s12583-011-0153-1.
- 夏桂枝,任榕娜,杨勇辉等. 婴幼儿难治性癫痫的手术治疗效果分析[J]. 东南国防医药, 2015, 17(4): 378-380. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-271X. 2015. 04. 013.
Xia GZ, Ren RN, Yang YH, et al. Analysis of surgical treatment of refractory epilepsy in infants [J]. Military Medical Journal of Southeast China, 2015, 17(4): 378-380. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-271X. 2015. 04. 013.
- 关宇光,栾伟,陈思畅等. 岛周大脑半球离断术治疗药物难治性癫痫[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2017, 22(5): 209-211. DOI: 10. 11850/j. issn. 1009-122X. 2017. 05. 005.
Guan YG, Luan W, Chen SC, et al. Peri-insular hemispherectomy for intractable epilepsy [J]. Chin J Minim Invasive Neurosurg, 2017, 22(5): 209-211. DOI: 10. 11850/j. issn. 1009-122X. 2017. 05. 005.
- 蒋伟,舒凯,雷霆等. 婴幼儿期灾难性癫痫的术前评估[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2010, 9(05): 397-401. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-2897. 2010. 05. 004.
Jiang W, Shu K, Lei T, et al. Preoperative assessments of patients with catastrophic infantile epilepsy [J]. Chin J Neurosurg Dis Re, 2010, 9(05): 397-401. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-2897. 2010. 05. 004.
- Lew SM, Koop JJ, Muller WM, et al. Fifty consecutive hemispherectomies: outcomes, evolution of technique, complications and lessons learned [J]. Neurosurgery, 2014, 74(2): 182-195. DOI: 10. 1227/NEU. 0000000000000241.
- 谭启富,李龄,吴承远. 癫痫外科学 [M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2012: 584-599.
Tan QF, Li L, Wu CY. Epilepsy Surgery [M]. Second Edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012: 584-599.
- 窦万臣,郭毅,郭金竹等. 半球离断术治疗半球性癫痫: 疗效与并发症的早期随访[J]. 基础医学与临床, 2017, 37(5): 723-725. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-6325. 2017. 05. 027.
Dou WC, Guo Y, Guo JZ, et al. Hemispherotomy for hemispheric epilepsy: outcomes and early follow-ups for complications [J]. Basic and Clinical Medicine, 2017, 37(5): 723-725. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-6325. 2017. 05. 027.

(收稿日期:2018-01-13)

本文引用格式: 许新科,李军亮,陈程,等. 婴幼儿难治性癫痫外科治疗探讨[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(5): 409-412. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2019. 05. 014.

Citing this article as: Xu XK, Li JL, Chen C, et al. Surgical treatment for intractable epilepsy in infants [J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(5): 409-412. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2019. 05. 014.