

岛叶癫痫的诊断及治疗

王逢鹏¹ 综述 姚一² 谭启富³ 审校

1. 解放军第一七四医院癫痫中心, 福建 厦门, 361003

2. 解放军第一七四医院癫痫中心, 福建 厦门, 361003

3. 南京军区南京总院神经外科, 江苏 南京, 210000

摘 要: 岛叶解剖结构及生理功能都非常复杂, 与岛叶相连的多个皮质区域参与到岛叶起始或扩散到岛叶的局灶性癫痫发作中, 所以岛叶癫痫发作症状常与其他脑叶癫痫相混淆。研究发现岛叶癫痫的主要症状学特点为咽喉不适伴抓颈姿势、口周区感觉异常、发音困难或构音障碍、以局灶躯体运动表现结束。颅内电极埋藏是临床诊断隐源性岛叶癫痫的重要手段。对病灶性岛叶癫痫, 手术切除岛叶病灶可获得满意的癫痫控制效果, 而隐源性岛叶癫痫患者行岛叶皮层切除术或射频消融术的效果仍需进一步证实。本文拟对岛叶解剖, 岛叶癫痫症状学、检查评估及手术治疗等方面的进展作一综述。

关键词: 岛叶癫痫; 岛叶; 颞叶癫痫; 致病网络; 癫痫手术

岛叶癫痫的概念最早由 Guillaume 等^[1] 提出, 随后 Penfield 及 Jasper 等^[2] 基于颞叶癫痫患者术中岛叶皮层脑电监测及皮层电刺激的结果, 认为岛叶起源的发作与颞叶癫痫表现非常相似, 对岛叶癫痫认识的不足可能是某些颞叶癫痫手术失败的原因。然而, 根据这个观点, Silfvenius 等^[3] 在颞叶癫痫手术中根据皮层脑电监测结果选择行岛叶皮质切除却并未改善预后, 此后岛叶癫痫长期被忽视。近年来, 众多文献报道岛叶病灶切除术后癫痫控制效果良好^[4-6], 而岛叶起源灶未切除是术后癫痫存在的原因^[7,8], 使岛叶癫痫重新受到重视。随着各种功能影像技术以及立体定向颅内电极植入技术在癫痫术前评估中的广泛应用, 岛叶癫痫越来越多的被诊断, 对其“电-临床学”表现特点也有了进一步认识。而现代显微外科技术的进步及各种辅助监测技术的发展, 也使岛叶癫痫手术可以安全的进行并取得满意的癫痫控制效果^[9]。

1 岛叶的结构及功能解剖

岛叶又称为第五脑叶, 呈三角形岛状, 位于外侧裂深面, 被额、颞、顶叶岛盖所覆盖^[10], 以环岛沟与周围脑叶分界。岛叶表面沟回从岛叶前下部呈放射状向后上走行, 最深的岛中央沟将岛叶分为前岛和后岛, 其中前岛又分为岛短前、中、后回, 副岛回和岛横回, 与额叶相延续; 后岛又分为两个岛长回, 与颞、顶叶相延续(图-1)。

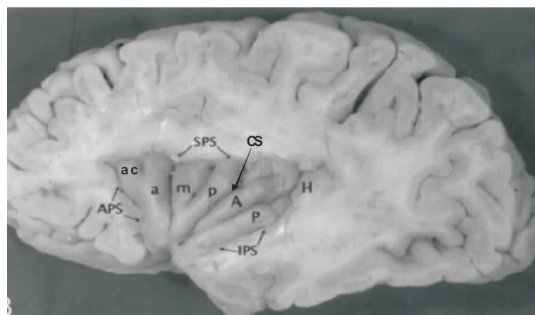


图-1 显示左侧岛叶表面沟回的解剖^[11]。APS: 前环岛沟, SPS: 上环岛沟, IPS: 下环岛沟。CS: 岛中央沟, a: 前短回, m: 中短回, p: 后短回, ac 副岛回, A 前长回, P: 后长回, H 海马。

研究发现^[12], 岛叶与边缘系统, 杏仁核, 基底节以及除枕叶以外的所有脑叶均有纤维联系。因此在功能及放电的传导上, 岛叶往往成为传导网络的“节点”。在岛叶癫痫的电-临床产生机制中提出了“致病网络”的概念^[12,13], 即癫痫患者致病网络中的某一部分作为起源灶产生放电后很快引起整个网络的传播, 导致各种症状相互重叠。现认为由岛叶参与的致病网络主要有: 颞叶-侧裂周围-岛叶网络、颞叶-边缘系统-岛叶网络、额叶内侧和额眶-岛叶网络^[12]。

岛叶的血供均来自大脑中动脉(Middle cerebral

收稿日期: 2011-01-11; 修回日期: 2011-03-02

作者简介: 王逢鹏(1984-), 男, 住院医师, 硕士, 主要从事癫痫外科, 脑电生理, 及脑功能区识别定位等研究。

artery, MCA), MCA 分为四段^[10], 其中 M1 段走行中发出 4~8 支豆纹动脉, 最外侧豆纹动脉是岛叶手术的重要标志。而 M2 段走行于岛叶表面, 其发出的上部和下部分支是岛叶血供的主要部分, 且各分支的供应范围不重叠。M3 段走行于岛盖内侧面, 途中发出许多动脉分支, 这些动脉分支的侧裂表面部分为 M4 段(图 2)。岛叶静脉主要回流至大脑中深静脉, 与外侧裂浅表静脉存在许多交通支。行外侧裂入路及颞叶手术时, 应避免损伤这些引流静脉, 否则将引起严重的出血性梗塞。

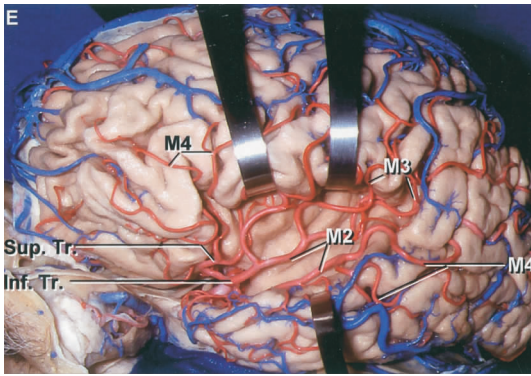


图 2 岛叶的表面血管解剖^[14]。图中显示左侧岛叶表面大脑中动脉的 M2-4 段, Sup. Tr 及 Inf. Tr 分别指大脑中动脉上干及下干。

岛叶皮层属于新皮层与古皮层的过渡结构, 其生理功能至今仍未完全明确, Augustine 等^[15] 认为岛叶皮层细胞构筑与其功能密切相关, 岛叶细胞构筑分为三种: ①腹前无颗粒区与颞极及梨状嗅皮质相延续, 与嗅觉及自主神经功能有关; ②乏颗粒区位于岛叶的前上部分, 主要与味觉和内脏感觉功能有关; ③背尾侧颗粒区, 其结构与第二躯体感觉区极其相似, 主要支配躯体感觉、痛觉、听觉功能。近年来, 人们通过人体或动物活体中应用功能影像学、诱发电位及直接电刺激等方法, 也进一步证实岛叶的上述功能^[13,16,17]。此外, 有研究认为岛叶存在辅助运动功能区, 而且双侧岛叶均与发音形成有关^[19]。

2 岛叶癫痫的症状学

岛叶皮层的功能繁多而复杂, 并且与周围甚至远隔皮层有广泛而紧密的联系, 形成了颞叶-侧裂周围-岛叶网络、颞叶-边缘系统-岛叶网络、额叶内侧和额眶-岛叶网络等致病网络, 所以岛叶起源的癫痫放电往往迅速传导至其他脑区, 其发作症

状不仅可同颞叶癫痫极其相似, 亦可能同顶叶癫痫^[8]或额叶癫痫^[20]相混淆。

Isnard 等^[16]通过对 50 例癫痫患者进行岛叶皮层电极植入行脑电监测及皮层电刺激的研究, 总结了其中 6 例患者岛叶局部放电时的临床症状特点: ①无意识障碍并保留与周围环境交流能力; ②感觉异常最多见, 被描述为一种不愉快的电触感或烧灼感, 局限于口周或口内区, 或分布于广泛的对侧躯体皮肤(面-肩-手臂和躯干、上肢-躯干-下肢), 但也可累及双侧(如双下肢)。感觉异常的起始或扩散方式可各不相同, 但多不出现 Jacksonian 扩散形式。③咽喉部异常, 表现严重程度各不相同, 可为不愉快的喉部紧缩感, 甚至恐怖的窒息感。多伴随放电的同侧或对侧手、或双手抓颈的姿势。④发音困难或构音障碍, 并渐发展至完全失音, 这种症状有时持续至放电结束后几十秒。⑤往往以运动症状结束, 该运动症状可出现在放电同侧或对侧(如一侧脸部或上肢的强直痉挛), 或无侧别倾向(如头眼来回转动, 全身肌张力障碍)。同一病例中每次发作的运动症状并不刻板。而 Nguyen 等^[17]应用颅内电极证实的 4 例岛叶癫痫患者也存在类似的症状特点。此外, Afif 等^[19]通过对 25 例癫痫患者岛叶电极植入后研究岛叶皮层电刺激对语言的影响, 认为岛叶中短回是与语言产生有关的主要皮质区域, 而语言中断是岛叶癫痫的症状特点之一。Cascino 等^[21]报道 3 例存在岛叶病灶的癫痫患者存在幻嗅先兆。而味觉异常也被认为是岛叶癫痫发作的症状特点^[22]。岛叶皮层电刺激还可产生心动过速或心动过缓、听觉症状、不真实感等症状^[16,17,23], 但在岛叶癫痫自然发作中少见。岛叶皮层前部还可以作为临床静止起源区, 通过额叶内侧和额眶-岛叶致病网络产生典型的夜间过度运动发作性癫痫^[7,20]。然而由于致病网络存在, 临床上岛叶癫痫表现复杂, 特别同颞叶癫痫症状相重叠。所以癫痫发作过程中出现上述岛叶局部放电的特征性症状则提示岛叶为症状产生区的一部分, 而当上述症状出现于发作早期, 则提示岛叶癫痫可能^[7,12,24]。

3 岛叶癫痫的相关检查

3.1 头颅 MRI

头颅 MRI 可以很好的显示岛叶病灶, 主要包括低级别的脑肿瘤, 如神经节胶质瘤和胚胎发育不良性神经上皮瘤, 海绵状血管瘤和皮质发育不良等。

在有些怀疑岛叶癫痫的病例需仔细分析 MRI 表现,分辨岛叶可能的微小信号变化^[17,24],因为很容易将这种信号忽视或认为正常。

3.2 功能影像学

Bouilleret 等^[25]通过对 18 例典型内侧颞叶癫痫患者与 18 例志愿者的^[18F] FDG-PET 和^[11C] 氟马西尼-PET 结果对比研究发现,60% 的内侧颞叶癫痫患者颞叶的发作间期低代谢和苯二氮卓类受体密度降低范围可以延伸至岛叶。但这些岛叶异常与手术后复发的风险并无明显相关性。而在一些通过颅内电极证实为岛叶癫痫的病例报道中^[7],发作间期^[18F] FDG-PET、^[11C] 氟马西尼-PET 和发作期 SPECT 的表现并不能同典型颞叶癫痫或眶额及额底起源的夜间额叶癫痫特征性地区分开。

在部分未明确致病区的病例报道中^[8],^[18F] FDG-PET 和发作期 SPECT 明确提示岛叶皮层代谢异常,由此猜测岛叶可能为致病区。Dobesberge 等^[26]报道 1 例夜间过度运动发作患者,发作期 SPECT 提示右侧岛叶前部及右侧额盖部高代谢,后通过颅内电极埋藏证实该部位起源,而局限的岛叶前部及额盖部皮层切除术成功控制癫痫。Aghakhani 等^[8]报道 6 例多次手术失败的患者中,其中 1 例以躯体感觉为先兆,发作期 SPECT 提示发作起源涉及岛叶可能,推测未行岛叶起源区切除可能为手术失败的原因。所以功能影像学提示岛叶代谢异常是否能有效提示岛叶癫痫仍存在争论,但其仍可为临床进一步评估提供依据。

3.3 脑电图

鉴于岛叶位置深在,头皮脑电无法记录到岛叶皮层间期及发作期的放电,而扩散后脑电图表现同额、颞、顶叶癫痫亦无法鉴别。对于结构影像学无明确病灶而怀疑岛叶癫痫者,颅内电极脑电监测是明确诊断的唯一有效方法。由于岛叶的特殊解剖位置,目前对于岛叶皮层电极植入一般采用立体定向植入技术^[27,28],应用该方法可将颅内电极安全而准确植入岛叶相应位点,并避免侧裂血管的损伤。而 Nguyen 等^[17]应用解剖侧裂的方法对 10 例患者进行了直视下岛叶深部电极的植入,未发生相关并发症。而由于以岛叶为“节点”的复杂致病网络的存在,颅内电极需覆盖整个致病网络区域以明确岛叶在发作过程中的作用^[12]。目前对于癫痫术前评估中岛叶植入电极的指征尚无一致结论,Nguyen

等^[17]对其 2004 ~ 2007 年间的 18 例颅内电极埋藏患者中无影像学结构异常的 10 例患者进行了岛叶的植入,最终发现其中的 4 例存在岛叶起源。Isnard 等^[16]对 50 例怀疑侧裂区起源或放电很快累及侧裂区域的“颞叶癫痫”患者颅内电极埋藏时进行了岛叶皮层的植入,最终发现其中 5 例为岛叶癫痫,而其中的 43 例放电由颞叶起源后传导至岛叶皮层。

3.4 脑磁图

Taniguchi 等^[29]报道 1 例左侧岛叶皮质胚胎发育不良性神经上皮肿瘤癫痫患者,应用脑磁图可检测到肿瘤相邻的岛叶脑组织间歇期放电,而病灶完整切除后癫痫消失,说明 MEG 可以检测出深在的岛叶皮质放电,但应用价值仍有待进一步临床证实。

4 岛叶癫痫的治疗及预后

由于岛叶位置深在、解剖结构复杂,涉及岛叶的手术仍有一定挑战性^[6,30],但随着术中超声、神经导航、皮层及皮层下电刺激技术,及术中 MRI 等各种技术的应用和普及^[30,31],岛叶病灶切除或岛叶皮层切除术的并发症大大降低,手术效果得以提高。von Lehe^[5]等报道 24 例病灶性岛叶癫痫手术治疗结果,15 例发作完全消失(62.5%, ILAE 1),20 例癫痫控制满意(79.2%, ILAE 1-3),5 例控制效果差(20.8%, ILAE 4),而且部分病灶切除也能很好的改善癫痫控制情况。Nguyen^[24]等复习 1998 ~ 2009 年发表的涉及岛叶手术的文献,共有病例 299 例,其中 78% 伴有癫痫发作,术后癫痫控制 Engel I 级达 81%。对于无明确结构异常的岛叶癫痫手术效果仍仅限于极少病例报道^[26]。鉴于岛叶手术的困难及高风险,部分岛叶癫痫选择行 SEEG 引导下射频消融术,它能在电极周围产生直径约 5 ~ 7mm 的病损区,功能损伤很小^[18],但远期疗效有待进一步评估。

5 总结及展望

近年岛叶癫痫逐渐受到重视,而对其认识的进一步深入也有望减少很多癫痫手术的失败,改善预后。目前对于岛叶癫痫的症状学、影像学、脑电图等表现尚需进一步研究及总结,而岛叶癫痫中致病网络的存在使得临床诊断岛叶癫痫更加复杂,在癫痫外科中如何更经济、安全、准确的评估岛叶癫痫以及开展更合理岛叶癫痫治疗方法需进一步的临床研究。

参 考 文 献

- [1] Guillaume J, Mazars G. Technique de résection de l'insula dans les épilepsies insulaires. *Rev Neurol*, 1949, 81:900-903.
- [2] Penfield W, Faulk Jr M. The insula: further observations on its function. *Brain*, 1955, 78(4):445.
- [3] Silfvenius H, Gloor P, Rasmussen T. Evaluation of insular ablation in surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 1964, 5:307-320.
- [4] Taillandier L, Duffau H. Epilepsy and insular Grade II gliomas: an interdisciplinary point of view from a retrospective monocentric series of 46 cases. *Neurosurg Focus*, 2009, 27(2):E8.
- [5] von Lehe M, Wellmer J, Urbach H, et al. Insular lesionectomy for refractory epilepsy: management and outcome. *Brain*, 2009, 132(Pt 4):1048-1056.
- [6] 王磊, 赵继宗. 岛叶病变的显微外科手术治疗. *中华医学杂志*, 2000, 80(007):507-508.
- [7] Ryvlin P. Avoid falling into the depths of the insular trap. *Epileptic Disord*, 2006, 8 Suppl 2:S37-56.
- [8] Aghakhani Y, Rosati A, Dubeau F, et al. Patients with temporoparietal ictal symptoms and inferomesial EEG do not benefit from anterior temporal resection. *Epilepsia*, 2004, 45(3):230-236.
- [9] 谭启富, 林志国主编. 癫痫外科手册. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 2010. 159-170.
- [10] 王峰, 孙涛, 徐军, 等. 岛叶动静脉的显微解剖研究. *中华神经外科杂志*, 2009, 25(4):339-342.
- [11] Naidich TP, Kang E, Fatterpekar GM, et al. The insula: anatomic study and MR imaging display at 1.5 T. *AJNR*, 2004, 25:222-232.
- [12] Isnard J. Insula epilepsy. In: Lüders H. O. *Textbook of Epilepsy Surgery*. London: Informa Healthcare, 2008: 361-374.
- [13] Shelley BP, Trimble MR. The insular lobe of Reil-its anatomico-functional, behavioural and neuropsychiatric attributes in humans-a review. *World J Biol Psychiatry*, 2004, 5(4):176-200.
- [14] Rhoton AL. The Supratentorial Arteries. *Neurosurgery*, 2002, 51(4):S51-120.
- [15] Augustine JR. Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res Brain Res Rev*, 1996, 22(3):229-244.
- [16] Isnard J, Guenot M, Sindou M, et al. Clinical manifestations of insular lobe seizures: a stereo-electroencephalographic study. *Epilepsia*, 2004, 45(9):1079-1090.
- [17] Nguyen DK, Nguyen DB, Malak R, et al. Revisiting the role of the insula in refractory partial epilepsy. *Epilepsia*, 2009, 50(3):510-520.
- [18] Guenot M, Isnard J, Ryvlin P, et al. SEEG-guided RF thermocoagulation of epileptic foci: feasibility, safety, and preliminary results. *Epilepsia*, 2004, 45(11):1368-1374.
- [19] Afif A, Minotti L, Kahane P, et al. Middle short gyrus of the insula implicated in speech production: intracerebral electric stimulation of patients with epilepsy. *Epilepsia*, 2010, 51(2):206-213.
- [20] Ryvlin P, Minotti L, Demarquay G, et al. Nocturnal hypermotor seizures, suggesting frontal lobe epilepsy, can originate in the insula. *Epilepsia*, 2006, 47(4):755-765.
- [21] Cascino G, Karnes W. Gustatory and second sensory seizures associated with lesions in the insular cortex seen on magnetic resonance imaging. *Journal of Epilepsy*, 1990, 3(4):185-187.
- [22] Rossetti AO, Mortati KA, Black PM, et al. Simple partial seizures with hemisensory phenomena and dysgeusia: an insular pattern. *Epilepsia*, 2005, 46(4):590-591.
- [23] Afif A, Minotti L, Kahane P, et al. Anatomofunctional organization of the insular cortex: A study using intracerebral electrical stimulation in epileptic patients. *Epilepsia*, 2010, 51(11):2305-2315.
- [24] Nguyen DK, Nguyen DB, Malak R, et al. Insular cortex epilepsy: an overview. *Can J Neurol Sci*, 2009, 36 Suppl 2:S58-62.
- [25] Bouilleret V, Dupont S, Spelle L, et al. Insular cortex involvement in mesiotemporal lobe epilepsy: a positron emission tomography study. *Ann Neurol*, 2002, 51(2):202-208.
- [26] Döbesberger J, Ortler M, Unterberger I, et al. Successful surgical treatment of insular epilepsy with nocturnal hypermotor seizures. *Epilepsia*, 2008, 49(1):159-162.
- [27] Desai A, Jobst BC, Thadani VM, et al. Stereotactic depth electrode investigation of the insula in the evaluation of medically intractable epilepsy. *J Neurosurg*, 2010, Oct 15. [Epub ahead of print]
- [28] Robles SG, Gelisse P, El Fertit H, et al. Parasagittal transinsular electrodes for stereo-EEG in temporal and insular lobe epilepsies. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2009, 87(6):368-378.
- [29] Taniguchi M, Yoshimine T, Kato A, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor in the insular cortex. Three dimensional magnetoencephalographic localization of epileptic discharges. *Neurol Res*, 1998, 20(5):433-438.
- [30] Sanai N, Polley MY, Berger MS. Insular glioma resection: assessment of patient morbidity, survival, and tumor progression. *J Neurosurg*, 2010, 112(1):1-9.
- [31] 姚一, 张小斌, 谭启富等. 全麻唤醒和术中电刺激在脑功能区病灶性癫痫手术中的应用. *中华神经医学杂志*, 2010, 9(12):1246-1254.