

· 综述 ·

立体定向脑电图引导下射频热凝治疗难治性癫痫的研究进展

严得斌¹, 王小峰², 王冠宇¹ 综述 尹剑¹ 审校

1. 大连医科大学附属第二医院神经外科及辽宁省癫痫疾病诊疗中心, 辽宁 大连 116023

2. 渭南市中心医院神经外科, 陕西 渭南 714000

摘要:随着立体定向脑电图在部分难治性癫痫患者术前评估时的广泛应用, 立体定向脑电图引导下射频热凝成为治疗难治性癫痫患者的一种相对安全的替代方案。该技术在我国开展还不久, 本文通过相关研究及文献复习以了解立体定向脑电图引导下射频热凝治疗难治性癫痫的临床应用、安全性及预后等。

关键词:难治性癫痫; 立体定向脑电图; 射频热凝; 治疗

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2018.05.014

立体定向脑电图 (stereoelectroencephalography, SEEG) 是一种侵入性的脑电图检测技术, 它通过脑内电极的立体定向植入, 以确定癫痫发作起源及放电扩散的皮层区域^[1]。在 SEEG 检查结束后, 还可以利用其电极进行立体定向射频热凝 (radiofrequency thermocoagulation, RFTC)。SEEG 不仅是一种诊断方法, 也是一种致痫灶切除术的替代疗法^[2]。SEEG 引导下射频热凝是通过 SEEG 确定致痫灶及 (或) 放电途径, 应用射频热凝毁损致痫灶及 (或) 放电途径, 以达到控制癫痫发作的目的^[3]。对于难治性癫痫, 目前最经典、疗效最肯定的治疗手段是切除性手术^[4], 但对于无法接受切除性手术的患者, 仍需要探寻替代疗法。

1 SEEG 引导下射频热凝的发展

1.1 SEEG

立体定向手术于 20 世纪初萌发, 20 世纪中叶, Talairach 和 Bancaud 在此基础上进一步完善和发展, 并提出了致痫灶的定位应以临床症状-脑电生理-脑内解剖结构为理论依据的临床思路, 这一思路一直是医院开展 SEEG 时所遵循的判定方法和理论基础^[1, 5]。目前难治性癫痫术前评估的方法包括: 颅脑 MRI、头皮视频脑电图、脑磁图、正电子发射断层显像术 (PET) 等无创技术及硬膜下皮层电极、术中皮层脑电图、深部电极、SEEG 等有创监测技术^[2]。在无创技术无法明确致痫灶定位时, 需

要进一步进行有创监测技术, 而 SEEG 相较于其他有创监测技术来说, 有其独特的优势, 尤其是对于颞叶内侧以及岛叶病灶的定位^[6, 7]。虽受制于电极价格高昂, 但由于其精准、微创的优势, SEEG 已广泛应用于难治性癫痫患者的术前评估。

1.2 RFTC 治疗癫痫

RFTC 是利用射频作用于电极周围的组织产生高温, 使其蛋白质凝固变性, 从而阻断神经冲动传导的技术^[8]。在 1965 年首次报道应用于癫痫的治疗^[9], 1970~1990 年间, RFTC 作为癫痫的一种治疗方法被广泛应用, 主要作为颞叶内侧癫痫切除性手术的一种替代疗法^[10, 11]。此时的 RFTC 是基于头皮视频脑电图等无创技术进行术前评估, 明确为前颞区起源后, 在海马结构和 (或) 杏仁核区立体定向植入热凝电极行 RFTC。然而, RFTC 相较于切除术来说, 疗效差强人意, 随后便逐渐被淘汰^[11]。

1.3 SEEG 引导下射频热凝

在 2004 年, 出现了一种新的 RFTC-SEEG 引导下射频热凝^[2]。难治性癫痫患者通常需利用 SEEG 进行术前评估, 通过立体定向技术将多根电极个体化地植入脑内并收集脑电信号, 从而明确致痫网络。而 SEEG 引导下射频热凝便是借助 SEEG 获取致痫网络, 制定 RFTC 范围, 并利用 SEEG 电极行 RFTC。还可以在电凝前行电刺激, 明确电极靶点不位于重要功能区。相较于传统的 RFTC, 因其基

收稿日期: 2018-07-23; 修回日期: 2018-09-20

作者简介: 严得斌 (1993-), 男, 硕士研究生在读, 攻读方向为癫痫的外科治疗。

通信作者: 尹剑 (1971-), 男, 教授、主任医师、博士生导师, 主要从事癫痫外科的临床与基础研究。

于 SEEG, 结合临床症状 - 脑电生理 - 解剖等明确了致痫网络并对其精确毁损, 还可以在电凝结束时监测脑电信号以确认疗效。这些优势使其应用范围及疗效都得到了发展^[2, 12-16]。

2 SEEG 引导下射频热凝治疗癫痫的临床应用

2.1 手术方法

难治性癫痫患者在行长程视频脑电图、MRI、脑磁图和 PET 等检查后仍不能明确定位致痫灶, 则根据临床症状及上述无创检查结果确定可能的致痫灶范围, 并制定个体化的电极放置部位 (包括致痫灶及放电可能波及的脑内结构)^[1]。在全麻下根据术前计划行 SEEG 电极植入, 电极植入后开始脑电监测, 明确致痫灶及 (或) 放电途径。之后在患者清醒状态下, 利用 SEEG 电极予参数为高频 (50 Hz) 或低频 (1 Hz)、刺激强度 0.5 ~ 3.5 mA 的电刺激确定电极靶点不在重要功能区, 从而确定最后的毁损区及对应的 SEEG 靶电极^[13, 17, 18]。每根电极直径 0.8 mm, 含有 5 ~ 18 个间隔 1.5 mm 长 2 mm 的触点。连接射频仪予靶电极 30 ~ 50 V, 75 ~ 120 mA 的电流持续 10 ~ 60 s, 电极上相邻触点局部温度数秒即升高到 78℃ ~ 82℃, 从而在每个触点周围 85.4 ~ 100 mm³ 范围内形成毁损灶^[2, 12, 14, 15, 17], 术后即可拔除电极, 24 小时后出院^[17]。

2.2 应用及疗效

2004 年, Guenot 等在法国率先开展 SEEG 引导下射频热凝治疗癫痫, 纳入 20 例患者, 行 SEEG 引导下射频热凝后平均随访 19 个月, 其中 15% 达到无癫痫发作, 40% 的患者癫痫发作减轻 80% 以上, 但也有 45% 的患者无明显改善。初步来看, 患者预后与热凝灶数目无相关性, 颞叶癫痫预后较好, 而额叶癫痫疗效不佳^[2]。随后 SEEG 引导下射频热凝随着 SEEG 在世界范围内的推广而逐渐发展, 我国于 2012 年引入 SEEG 后, 现已有部分癫痫中心开展 SEEG 引导下射频热凝治疗癫痫^[1, 16]。一项单中心回顾性研究^[13] 纳入了 89 例接受 SEEG 引导下射频热凝治疗癫痫的患者, 并对其随访 12 个月以上。研究者将其分为两组: 适宜切除手术组 (67 例) 及不适宜切除手术组 (22 例)。所有患者均接受 SEEG 引导下射频热凝, 16% 达到无癫痫发作, 但也有 71.9% 患者表现为短暂有效或无效, 其中适宜切除手术组行切除性手术并对其中 22 例患者术后随访达 12 个月, 发现热凝术后短暂有效与切除术后预后良好无明显相关性, 但相较于无效患者来说, 短暂

有效的患者在切除术后预后良好的比例较高 (70% vs 58%), 这也许提示热凝术后短暂有效可作为切除性手术的一项预后指标。他们还发现结节性硬化患者在接受 SEEG 引导下射频热凝治疗后, 66.7% 的患者达无癫痫发作, 相较于其他射频热凝及激光热凝疗法, 更倾向于行 SEEG 引导下射频热凝; 此外, 病变涉及双侧大脑半球者也可选择 SEEG 引导下射频热凝。Guenot 团队对其 10 年来行 SEEG 引导下射频热凝治疗癫痫的 162 例患者进行回顾分析^[17], 术后 2 个月时无癫痫发作患者达 25%; 随访至术后 12 个月时无癫痫发作患者占 7%, 癫痫改善 > 50% 患者占 48%; 10 年后 13% 的患者保持癫痫改善 > 50%。对于 SEEG 引导下射频热凝预后分析时发现, 病灶涉及枕叶时预后良好, 另外, 胚胎发育不良性神经节细胞瘤患者在术后 12 个月时 100% 癫痫改善 > 50%, 其中 83% 无癫痫发作。同样, 他们也对 SEEG 引导下射频热凝后行切除性手术患者的预后与 RF-TC 术后 2 个月疗效进行预后分析后发现, SEEG 引导下射频热凝后癫痫改善 > 50% 患者行切除术后预后良好者 (阳性预测值) 达 93%, SEEG 引导下射频热凝后改善 < 50% 患者行切除术后预后差者 (阴性预测值) 占 40%。Dimova 等^[15] 发现 MRI 阳性是影响 SEEG 引导下射频热凝预后的明确因素, 而发作间期连续痫性放电的差异也接近具有统计学意义。近期, 针对颞叶癫痫的一项非随机对照研究指出, 对于颞叶癫痫的患者, 前颞叶切除术的疗效要明显优于 SEEG 引导下射频热凝, 但由于 SEEG 引导下射频热凝后无记忆障碍发生, 对于优势半球海马受累不能行切除术者可能从中收益^[4]。

2.3 安全性及并发症

SEEG 引导下射频热凝是一种非直视下对颅内病灶进行毁损的术式, 其安全性及并发症不可忽视。当射频热凝病灶靠近硬脑膜时, 患者会在热凝过程中抱怨头痛; 部分患者 (8.7% ~ 12.3%) 会在射频热凝过程中出现惯常发作甚至会出现新的发作形式, 但都自发终止发作并未出现术后癫痫发作频率增加。术后出现神经功能缺损的发生率为 0 ~ 4.35%^[2, 13, 15, 17]。常见的是肢体麻木、无力, 感觉异常, 其中只有少数患者会出现永久性功能缺损。SEEG 可以行脑功能定位, 所以在功能区或其附近区域行射频热凝时, 一些并发症是术前可以预见的, 如中央区及其周围病灶会出现肢体无力或麻木, 此时术前便要提前做好收益与风险评估^[17]。也有

研究提及,SEEG 虽可以实现运动、感觉等功能区定位,但无法实现神经心理功能区定位,从而术后出现严重的神经心理功能障碍^[13]。此外,射频热凝程度是否达到或超过预期手术计划,可能会影响手术效果或出现并发症^[13],这也是这项技术的局限之处——无法实时掌握手术进程,但目前应用于激光热疗的磁共振温度成像技术在未来或许会有助于实现 SEEG 引导下射频热凝术中的实时监控^[13, 19]。

3 结语

SEEG 引导下射频热凝是一种相对安全的治疗方案。对于药物难治性癫痫患者需要侵入性脑电图评估,其中部分患者可通过 SEEG 引导下射频热凝获得无癫痫发作或癫痫发作减轻,使他们能够避免行切除性手术,而其中无法接受切除性手术的患者或可能经 SEEG 引导下射频热凝治疗后获得良好预后。根据前期研究探索,目前发现 SEEG 引导下射频热凝预后良好的因素有: MRI 阳性、结节性硬化、皮质发育不良、下丘脑错构瘤及热凝病灶涉及枕叶^[3, 13, 15, 17, 20],提议对 SEEG 诊断明确的符合上述条件地药物难治性癫痫患者可常规行 SEEG 引导下射频热凝,增加药物难治性癫痫患者免行切除性手术的机会及减少无手术机会患者的癫痫发作频率,提高患者生活质量。

参 考 文 献

- [1] 赵国光, 凌锋. 立体定向脑电图. 中华神经外科杂志 2012, 28: 313-315.
- [2] Guenot M, Isnard J, Ryvlin P, et al. SEEG-guided RF thermocoagulation of epileptic foci: feasibility, safety, and preliminary results. *Epilepsia* 2004, 45: 1368-1374.
- [3] Guenot M, Isnard J, Catenox H, et al. SEEG-guided RF-thermocoagulation of epileptic foci: a therapeutic alternative for drug-resistant non-operable partial epilepsies. *Advances and technical standards in neurosurgery* 2011, 36: 61-78.
- [4] Moles A, Guénot M, Rheims S, et al. SEEG-guided radio-frequency coagulation (SEEG-guided RF-TC) versus anterior temporal lobectomy (ATL) in temporal lobe epilepsy. *J Neurol* 2018, 265(9): 1998-2004.
- [5] Alomar S, Jones J, Maldonado A, et al. The Stereo-Electroencephalography Methodology. *Neurosurgery clinics of North America* 2016, 27(1): 83-95.
- [6] Taussig D, Chipaux M, Lebas A, et al. Stereo-electroencephalography (SEEG) in 65 children: an effective and safe diagnostic method for pre-surgical diagnosis, independent of age. *Epileptic disorder* 2014, 16(3): 280-295.
- [7] 王东明, 田宏, 甄雪克, 等. 立体定向脑电图在颞叶

- 癫痫中的应用. 中华神经外科杂志 2017: 68-71.
- [8] Cosman ER, Jr, Cosman ER Sr. Electric and thermal field effects in tissue around radiofrequency electrodes. *Pain med*, 2005, 6(6): 405-424.
- [9] Schwab RS, Sweet WH, Mark VH, et al. Treatment of intractable temporal lobe epilepsy by stereotactic amygdala lesions. *Trans Am Neurol Assoc* 1965; 90: 12-19.
- [10] Mempel E, Witkiewicz B, Stadnicki R, et al. The effect of medial amygdalotomy and anterior hippocampotomy on behavior and seizures in epileptic patients. *Acta Neurochir Suppl*, 1980, 30: 161-167.
- [11] Parrent AG, Blume WT. Stereotactic amygdalohippocampotomy for the treatment of medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1999, 40(10): 1408-1416.
- [12] Catenox H, Mauguire F, Montavont A, et al. Seizures Outcome After Stereoelectroencephalography-Guided Thermocoagulations in Malformations of Cortical Development Poorly Accessible to Surgical Resection. *Neurosurgery* 2015, 77(1): 9-14.
- [13] Cossu M, Fuschillo D, Casaceli G, et al. Stereoelectroencephalography-guided radiofrequency thermocoagulation in the epileptogenic zone: a retrospective study on 89 cases. *J Neurosurgery* 2015, 123(6): 1358-1367.
- [14] Bourdillon P, Isnard J, Catenox H, et al. Stereo-electroencephalography-Guided Radiofrequency Thermocoagulation: From In Vitro and In Vivo Data to Technical Guidelines. *World Neurosurgery* 2016, 94: 73-79.
- [15] Dimova P, de Palma L, Job-Chapron AS, et al. Radiofrequency thermocoagulation of the seizure-onset zone during stereoelectroencephalography. *Epilepsia* 2017, 58(3): 381-392.
- [16] 关宇光, 于思科, 刘长青, 等. 立体定向脑电图引导下射频热凝毁损术治疗药物难治性癫痫. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22(6): 369-371.
- [17] Bourdillon P, Isnard J, Catenox H, et al. Stereo electroencephalography-guided radiofrequency thermocoagulation (SEEG-guided RF-TC) in drug-resistant focal epilepsy: Results from a 10-year experience. *Epilepsia* 2017, 58(1): 85-93.
- [18] Cossu M, Fuschillo D, Cardinale F, et al. Stereo-EEG-guided radio-frequency thermocoagulations of epileptogenic grey-matter nodular heterotopy. *J Neurology, Neurosurgery Psychiatry*, 2014, 85(6): 611-617.
- [19] Bazrafshan B, Hübner F, Farshid P, et al. Temperature imaging of laser-induced thermotherapy (LITT) by MRI: evaluation of different sequences in phantom. *Lasers Med sci*, 2014, 29(1): 173-183.
- [20] Wei PH, An Y, Fan XT, et al. Stereoelectroencephalography-Guided Radiofrequency Thermocoagulation for Hypothalamic Hamartomas: Preliminary Evidence. *World Neurosurg* 2018, 114: 1073-1078.