



·论著·

ECoG、EEG、fMRI及SEEG在MRI阴性癫痫患者 外科手术中的应用

裴伟楠, 姜磊, 王西宪, 冯兆海

新疆医科大学第一附属医院 神经外科中心, 新疆 乌鲁木齐 830054

摘要:目的 探讨皮层脑电图(ECoG)、脑电图(EEG)、功能磁共振成像(fMRI)及立体定向脑电图(SEEG)在磁共振成像(MRI)阴性的癫痫患者外科手术中的应用。方法 选取2016年1月—2019年12月在新疆医科大学第一附属医院经MRI检查为阴性的癫痫患者246例,均对其行EEG、fMRI以定位致病灶。对致病灶定位明确者行手术切除治疗,另术中根据情况再次行ECoG或SEEG检查,术后再行fMRI、EEG检查。结果 EEG检查致病灶明确率为79.27%(195/246),fMRI检查致病灶明确率为79.67%(196/246),两者致病灶明确率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);经EEG与fMRI检查均未见明显异常放电者有50例;ECoG与SEEG检查致病灶明确率分别为100.00%(26/26)和100.00%(24/24),两者检查致病灶明确率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 EEG、fMRI、SEEG、ECoG检查在MRI阴性癫痫患者的致病灶定位及手术切除指导中具有较好的应用价值,可精确定位并有效指引手术治疗。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(5): 435-438.]

关键词:癫痫;皮层脑电图;脑电图;功能磁共振成像;立体定向脑电图;磁共振成像阴性;病灶定位

中图分类号:R742.1

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2021.05.005

Application of electrocorticogram, electroencephalogram, functional magnetic resonance imaging, and stereotactic electroencephalogram in surgical operation of epilepsy patients with negative magnetic resonance imaging findings

PEI Yi-nan, JIANG Lei, WANG Xi-xian, FENG Zhao-hai

Department of Neurosurgery center of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xingjiang, Urumqi 830054, China

Corresponding author: FENG Zhao-hai, Email: fengzhaohai1234@163.com

Abstract: Objective To investigate the application of electrocorticogram (ECoG), electroencephalogram (EEG), functional magnetic resonance imaging (fMRI), and stereotactic electroencephalogram (SEEG) in surgical operation of epilepsy patients with negative magnetic resonance imaging (MRI) findings. **Methods** A total of 246 epilepsy patients who underwent MRI and had negative findings in our hospital from January 2016 to December 2019 were enrolled, and all patients underwent EEG and fMRI to localize the lesion. Surgical resection was performed for the patients with definite localization of the lesion; in addition, ECoG or SEEG was performed again according to the intraoperative situation, and fMRI and EEG were performed after surgery. **Results** The definite localization rate of lesions was 79.27% (195/246) for EEG and 79.67% (196/246) for fMRI, and there was no significant difference in the definite localization rate of lesions between EEG and fMRI ($P>0.05$). There were 50 cases without obvious abnormal discharge by EEG and fMRI examination. The definite localization

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(青年基金)(2017D01C344)

收稿日期:2020-10-27;修回日期:2021-09-09

作者简介:裴伟楠(1992—),男,新疆乌鲁木齐,硕士研究生,住院医师,研究方向:功能神经外科,通信地址:新疆乌鲁木齐市新市区鲤鱼山南路137号新疆医科大学第一附属医院神经外科中心,邮编:830054,邮箱:736387611@qq.com。

通信作者:冯兆海(1983—),男,山东东平,硕士研究生,主治医师,研究方向:神经外科疾病诊治,擅长功能神经外科疾病研究。邮箱:fengzhaohai1234@163.com。

tion rate of lesions was 100.00% (26/26) for ECoG and 100.00% (24/24) for SEEG, and there was no significant difference in the definite localization rate of lesions between ECoG and SEEG ($P > 0.05$). **Conclusions** EEG, fMRI, SEEG, and ECoG have a good application value in the localization of epileptogenic focus and the guidance of surgical resection in epilepsy patients with negative MRI findings and can achieve accurate localization and effectively guide surgical treatment.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2021, 48(5): 435–438.]

Keywords: epilepsy; electrocorticogram; electroencephalogram; functional magnetic resonance imaging; stereotactic electroencephalogram; negative magnetic resonance imaging findings; localization of lesion

癫痫是临床上较为常见的一种神经系统疾病,患病率较高,其中有部分患者在脑部磁共振成像(MRI)检查时未能发现可能导致癫痫的病变,称之为MRI阴性癫痫^[1]。MRI阴性癫痫治疗较为棘手,手术切除致病灶是其重要治疗手段,但因MRI检查无明确病灶,则术前评估难度较大,导致定位困难,严重影响手术的开展及效果。近年来,随着影像学技术及神经电生理学技术的不断进步与发展,皮层脑电图(Electrocorticogram, ECoG)、脑电图(Electroencephalogram, EEG)、功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)及立体定向脑电图(stereotactic electroencephalogram, SEEG)已逐渐应用于癫痫的诊断及致病灶定位中,并用以指导临床手术^[2-5]。但目前关于ECoG、EEG、fMRI及SEEG检查在MRI阴性癫痫致病灶定位的准确性及对手术指导中的作用,何种检查更具临床应用价值有待进一步探讨。基于此,本研究特将ECoG、EEG、fMRI及SEEG检查手段应用于MRI阴性癫痫患者的定位及外科手术,根据其对癫痫灶的定位而对患者行手术切除治疗,且观察手术效果,以期能够为癫痫手术切除治疗提供指导,增加手术效果及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月—2019年12月在新疆医科大学第一附属医院经MRI检查为阴性的癫痫患者246例。其中,男164例,女82例;年龄6~61岁,平均 (28.03 ± 5.14) 岁;病程2~33年,平均 (10.94 ± 2.03) 年;发作频次从数天1次至每天数次不等;发作形式:单纯部分性发作27例,复杂部分性发作43例,部分性发作继发全身强直-阵挛性发作148例,强直性发作19例,失神发作9例;均为右利手。纳入者给予氟哌啶醇与利培酮治疗,起始剂量分别为4 mg/d、1 mg/d,视病情轻重和患者的躯体耐受情况,每隔1~3 d分别增加4 mg、1 mg,2周内剂量分别增至20 mg/d、4 mg/d以内,分2~3次给药。本研究已获得医院医学伦理委员会审批。

纳入标准:均符合癫痫诊断标准^[6],且经头部MRI检查未发现明确阳性病灶;接受病灶切除术治疗;无精神障碍;无抗癫痫药物使用相关并发症。

排除标准:无法耐受手术切除治疗者;继发于肿瘤、

出血或颅脑手术等的癫痫者;伴精神障碍或精神发育迟滞等采取手术治疗而无法改善的疾病;有严重抗癫痫药物不良反应或其他并发症者。

1.2 方法

首先纳入研究患者均行EEG与fMRI检查,①EEG检查:应用日本光电9200型数字化脑电图仪。②fMRI检查:应用3.0T超导磁共振扫描仪(Siemens Magnetom Trio),选8通道线圈,取患者平卧位,固定头部,嘱其闭目、平静呼吸及尽量不做自主意向性思维活动,并放置耳塞;采用基于梯度回波脉冲-单次激发平面回波成像。根据EEG、fMRI检查结果,对致病灶定位明确者行手术切除治疗,术中根据情况均行ECoG检查。此外,对经EEG、fMRI检查而未能明确定位致病灶的患者,则进一步行ECoG或SEEG检查以明确定位,然后采取手术切除致病灶,③ECoG检查:采用580-G2CGSS型脑电图仪(美国Bio-logic公司),根据临床、EEG、fMRI提示病灶部位,打开硬脑膜,将皮层电极放于脑皮层表面,用条状皮质电极与格栅状电极行地毯式脑电活动检测,若记录到棘波、尖波、棘慢波、尖慢波时,则在对应皮层部位做标记。④SEEG检查:术前将fMRI、脑代谢断层显像等检查数据输入立体定向手术计划系统,设计SEEG电极置入路径,根据靶点坐标依次植入电极至计划区域并进行固定;术毕行头颅CT扫描,并与术前计划融合,确认植入电极位置准确,然后送入脑电图监测病房,对患者行视频脑电监测。术中切除病灶后即刻再次行ECoG或SEEG检查。所有患者术后均行EEG、fMRI复查,且将切除的病灶组织送至医院病理科做病理学检查。

1.3 统计学方法

采用SPSS 21.0统计学软件,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用SNK-q检验;计数资料例或例(%)表示,比较采用 χ^2 或Fisher's精确检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EEG、fMRI、ECoG及SEEG的检查情况

EEG检查显示:根据异常放电活动起始及扩散部位确定癫痫灶,检查出一侧或双侧局限性痫样放电或慢波(棘波、尖波、棘慢波与尖慢波)者有132例,检查出弥散性癫痫波发放者有63例,未见明显异常放电者有51例,致

病灶明确率为79.27%(195/246);fMRI检查显示:根据相关脑区低频振幅值的变化情况确定癫痫灶,低频振幅异常增强者191例,低频振幅异常减低者5例,未见明显改变者50例,致病灶明确率为79.67%(196/246)。经EEG与fMRI检查均未见明显异常放电者有50例。另行ECoG或SEEG检查的共有50例患者,其中26例行ECoG检查,根据异常放电发作起始及扩散范围确定癫痫灶,26例患者全部记录到有一侧或双侧棘波、棘慢波、尖波和尖慢波,致病灶明确率为100.00%(26/26);24例行SEEG检查,根据异常放电活动发放及播散位置确定癫痫灶,3例菌记录到一侧或双侧异常放电活动者,致病灶明确率为100.00%(24/24)。EEG检查致病灶明确率与fMRI检查比较差异无统计学意义($P>0.05$),ECoG检查致病灶明确率与SEEG检查比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 手术方式

结合EEG、fMRI及脑代谢断层显像检查结果确定致病病灶而行手术切除治疗的196例MRI阴性癫痫患者中,行左额叶切除术29例,行左额上回切除术4例,行左颞叶海马杏仁核切除术46例,行左额中回切除术7例,行右额颞切除术25例,行颞叶切除术43例,行左颞叶局部

切除术28例,行右额颞中央区切除术14例,其中术前与术中定位完全一致者147例,术前与术中定位基本一致者21例,术前与术中定位不一致者28例,术前与术中定位完全或基本符合率为85.71%(168/196),定位不符合率为14.29%(28/196)。根据ECoG确定致病灶而行手术切除治疗的26例患者中,行胼胝体切开术5例,血管畸形切除术11例,行多脑叶切除术5例,行右枕叶皮质切除术5例,术前与术中定位完全或基本一致,术前与术中定位完全或基本符合率为100.00%(26/26)。另根据SEEG检查确定致病灶而行手术切除治疗的24例患者中,行左额叶血管畸形切除术16例,行右枕叶皮质切除术8例,术前与术中定位完全或基本一致,术前与术中定位完全或基本符合率为100.00%(24/24)。行ECoG、SEEG检查的术前与术中定位完全或基本符合率均高于EEG、fMRI检查($\chi^2=4.250, 3.929, P=0.039, 0.047$)。

2.3 根据不同检查方式的结果行手术切除治疗患者的一般资料

根据EEG结合fMRI、ECoG或SEEG检查结果而行手术切除治疗者在性别、年龄、病程、发作形式方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 根据不同检查方式的结果行手术切除治疗患者的一般资料对比

组别	例数	性别 例(%)		年龄/岁	病程/年	发作形式 例(%)				
		男	女			单纯部分性	复杂部分性	部分性继发全身强直-痉挛	强直性	失神
EEG结合fMRI	196	129(65.82)	67(34.18)	27.93±5.06	10.86±2.13	19(9.69)	31(15.82)	123(62.76)	15(7.65)	8(4.08)
ECoG	26	18(69.23)	8(30.77)	28.62±5.12	11.13±2.05	4(15.38)	7(26.92)	13(50.00)	2(7.69)	0(0.00)
SEEG	24	17(70.83)	7(29.17)	28.21±5.34	11.39±2.18	4(16.67)	5(20.83)	12(50.00)	2(8.33)	1(4.17)
χ^2/F 值		0.269		0.227	0.780	1.398	1.452	1.294	1.045	1.169
P 值		0.613		0.797	0.460	0.371	0.363	0.345	0.476	0.384

2.4 术中及术后影像学、电生理学改变

222例患者术中切除病灶后即刻ECoG检查:癫痫样放电消失78例,明显减少48例,稍减少67例,无改变29例;24例患者术中切除病灶后即刻SEEG检查:异常放电活动消失17例,明显减少7例。另246例术后EEG检查:癫痫波消失87例,明显减少56例,稍减少74例,无改变29例。246例术后fMRI检查:低频振幅正常83例,明显降低60例,有所降低70例,低频振幅有所升高3例,低频振幅变化不明显30例。

2.5 病理检查结果

246例MRI阴性癫痫患者,病灶切除术后组织病理学检查结果显示:胶质增生24例,皮质发育不良152例,颞叶内侧硬化43例,缺血性改变8例,神经元变性4例,脑血管畸形伴神经元变性15例。

3 讨论

MRI阴性癫痫是难治性癫痫中最为棘手的一种,手

术切除是控制其病情进展的有效方法之一^[7]。但因MRI阴性癫痫在MRI检查时无法发现致痫灶,常常被忽视,而准确定位癫痫灶是开展手术治疗的重要前提,若无法明确致痫灶,则不能顺利开展手术,且影响手术效果,不利于患者恢复。

目前,综合临床症状学、影像学及神经电生理学检查等是定位癫痫病灶的常用手段^[8]。EEG是临床诊断癫痫时的基本检查手段,通过脑电信号的异常改变可检测出癫痫病变,但因头皮电极接收信号时需经过头皮、颅骨等结构以及受肌电、外界的干扰,不能完全准确地定位癫痫灶,难以单独作为手术切除的可靠依据^[9]。fMRI通过对特定脑区血氧代谢反应能力、低频振荡血氧水平依赖信号平均幅度值的计算而反映脑电活动的强度,通过对低频振幅升高的检测可较好地反映癫痫活动,以此进行癫痫定位,但因功能活动、神经电活动同fMRI成像间的信号转换特点并未明确,无法准确地推断出潜在神经活

动^[10]。将EEG与fMRI检查相结合应用于癫痫致病灶术前的评估中,是目前临床最常用的综合判断癫痫灶的无创手段,可帮助医生确定致病灶及选择手术治疗方案,并可对手术效果进行预测^[11],但检出率及定位准确性仍有待进一步提高,且术前定位不准确可影响手术效果。

本研究中,行ECoG检查时,直接将电极放置于大脑皮层,可不经颅骨及头皮传导而将神经细胞活动产生的同步电流直接记录下来,异常波描记清晰,能够精确地显示出癫痫波,记录致病灶异常放电区域^[12];根据ECoG监测提供的准确、具体致病灶位置及范围,可指导临床医生准确切除癫痫灶,且术中切除病灶后即刻对其再次行ECoG检查,通过监测脑电结果,可帮助预测手术效果。SEEG检查不仅可完成对颞叶内侧、岛叶等深部结构的探测,并可获取浅表及深部脑组织电活动数据,且能够获得各电极触点电活动,定位范围广,能精确定位致病灶,但亦存在个别患者不能成功定位致病灶的情况^[13];在开展手术切除治疗时,通过SEEG检查可引导手术路径,顺沿电极走向可顺利找到致病组织,精确切除,且病灶切除后即刻对患者复查SEEG,可指导对术后疗效的预测。有研究^[14]表明,儿童药物难治性癫痫患者在SEEG指引下手术切除治疗,安全、精确、有效。ECoG检查直接在大脑皮层进行,SEEG检查可对深部结构及脑组织电活动广泛探测,则避免了EEG检查中颅骨、头皮对电极信号的干扰,而与fMRI检查相比较,能准确地反映了神经电活动,则其病灶定位准确率提升。

综上,EEG、fMRI检查能够较好地MRI阴性癫痫患者的致病灶进行定位,在指导手术切除中具有较高的应用价值,但对癫痫灶的检出及定位的精确性尚存在一定的不足之处,可影响手术效果,而SEEG、ECoG监测可提升MRI阴性癫痫患者致病灶定位的精确性,对EEG、fMRI检查未能发现致病灶的患者进一步行SEEG或ECoG监测,可精确定位并有效指引手术治疗。

参 考 文 献

- [1] MALMGREN K, KRÝSL D. Epilepsy: long-term outcomes in MRI-negative patients with epilepsy[J]. *Nat Rev Neurol*, 2017, 13(3): 132-133.
- [2] RAMÍREZ MIG, RODRÍGUEZ-ARIAS LR, SANTIAGO AO, et al. Correlation between bispectral index and electrocorticographic features during epilepsy surgery[J]. *Clin EEG Neurosci*, 2017, 48(4): 272-279.
- [3] TATUM WO, RUBBOLI G, KAPLAN PW, et al. Clinical utility of EEG in diagnosing and monitoring epilepsy in adults[J]. *Clin Neurophysiol*, 2018, 129(5): 1056-1082.
- [4] BOERWINKLE VL, FOLDES ST, TORRISI SJ, et al. Subcentimeter epilepsy surgery targets by resting state functional magnetic resonance imaging can improve outcomes in hypothalamic hamartoma[J]. *Epilepsia*, 2018, 59(12): 2284-2295.
- [5] TANDON N, TONG BA, FRIEDMAN ER, et al. Analysis of morbidity and outcomes associated with use of subdural grids vs stereoelectroencephalography in patients with intractable epilepsy [J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(6): 672-681.
- [6] 谭启富, 李龄, 吴承远. 癫痫外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 17-18.
- [7] HYSLOP A, MILLER I, BHATIA S, et al. Minimally resective epilepsy surgery in MRI-negative children[J]. *Epileptic Disord*, 2015, 17(3): 263-274.
- [8] OMIDVARNIA A, KOWALCZYK MA, PEDERSEN M, et al. Towards fast and reliable simultaneous EEG-fMRI analysis of epilepsy with automatic spike detection[J]. *Clin Neurophysiol*, 2019, 130(3): 368-378.
- [9] 牛星. 74例老年急性脑梗死继发癫痫患者的脑电图临床特点分析[J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(3): 196-199.
- [10] SCHMID E, THOMSCHEWSKI A, TAYLOR A, et al. Diagnostic accuracy of functional magnetic resonance imaging, Wada test, magnetoencephalography, and functional transcranial Doppler sonography for memory and language outcome after epilepsy surgery: a systematic review[J]. *Epilepsia*, 2018, 59(12): 2305-2317.
- [11] 姚晓娟, 陈旨娟, 毓青, 等. 脑电图-功能磁共振成像技术对局灶性癫痫致病灶定位的价值[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(13): 987-990.
- [12] RAVAT S, IYER V, PANCHAL K, et al. Surgical outcomes in patients with intraoperative electrocorticography (ECoG) guided epilepsy surgery-experiences of a tertiary care centre in India[J]. *Int J Surg*, 2016, 36(Part B): 420-428.
- [13] LAGARDE S, SCHOLLY J, POPA I, et al. Can histologically normal epileptogenic zone share common electrophysiological phenotypes with focal cortical dysplasia? SEEG-based study in MRI-negative epileptic patients[J]. *J Neurol*, 2019, 266(8): 1907-1918.
- [14] 卢超, 赵国光, 单永治, 等. 立体定向脑电图在儿童药物难治性癫痫中的应用[J]. *中华神经外科杂志*, 2018, 34(9): 889-893.

责任编辑:王荣兵