



·论著·

皮质脑电图联合深部电极监测在症状性癫痫手术中的应用及疗效影响因素分析

梁明礼, 叶敏, 张文波, 杨玉先, 刘文浩
梅州市人民医院 神经外一科, 广东 梅州 514031

摘要:目的 探讨皮质脑电图(ECoG)联合深部电极监测在症状性癫痫手术中的应用及疗效影响因素分析。方法 回顾性分析2017年1月—2020年6月该院收治的24例症状性癫痫手术患者的临床资料。术中采用ECoG联合深部电极监测并定位致痫灶,确定手术切除病灶深度、范围及周围致痫灶。术后随访12个月,采用Engel分级评估疗效,并根据疗效分为有效组(18例)、无效组(6例)。采用单因素分析、多因素Logistic回归分析症状性癫痫手术疗效的影响因素。结果 所有患者均顺利完成手术,术中ECoG、深部电极均监测到病变处阵发性或持续性棘慢复合波、棘波、尖波;此外,深部电极还在病变周围正常脑组织内监测到明显棘慢复合波、尖波,但放电程度及频率均较病变部位低。术后出现暂时性单侧肢体轻度偏瘫、语言障碍、情感淡漠各2例,术后2个月恢复正常,术后无严重感染及颅内出血等发生。多因素Logistic回归分析结果显示,病程>2年[OR:6.500,95%CI:1.741~24.274]、部分切除致痫灶[OR:14.583,95%CI:1.545~137.661]为症状性癫痫手术疗效的危险因素,而术后无早期发作[OR:0.066,95%CI:0.012~0.368]为症状性癫痫手术疗效的保护因素。结论 症状性癫痫手术中采用ECoG联合深部电极监测可精准定位致痫灶深度及范围。患者病程、致痫灶切除程度、术后早期癫痫发作情况等为症状性癫痫手术疗效影响因素。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(6): 530-533.]

关键词:症状性癫痫;皮质脑电图;深部电极监测;手术疗效;影响因素

中图分类号:R742.1

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2021.06.007

Application of electrocorticography combined with deep electrode monitoring in surgery for symptomatic epilepsy and influencing factors for treatment outcome

LIANG Ming-Li, YE Min, ZHANG Wen-Bo, YANG Yu-Xian, LIU Wen-Hao

Department of Neurosurgery, people's Hospital of Meizhou City, Guangdong Province, Meizhou, Guangdong 514031, China

Abstract: **Objective** To investigate the application of electrocorticography (ECoG) combined with deep electrode monitoring in surgery for symptomatic epilepsy and the influencing factors for treatment outcome. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 53 patients who were admitted to our hospital from January 2017 to December 2019 and underwent the surgery for symptomatic epilepsy. During the surgery, ECoG and deep electrodes were used to monitor and locate epileptogenic foci and determine the depth and extent of epileptic foci and surrounding epileptogenic foci for surgical resection. The patients were followed up for 12 months after surgery, and Engel classification was used to evaluate treatment outcome. The patients were divided into response group with 36 patients and non-response group with 17 patients according to the treatment outcome. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to investigate the influencing factors for the surgical outcome of symptomatic epilepsy. **Results** All patients completed the surgery successfully. During the surgery, both ECoG and deep electrodes detected paroxysmal or persistent spike and slow wave complex, spike waves, and sharp waves at focal cortical dysplasia (FCD) lesion, and in addition, deep electrodes detected spike and slow

基金项目:广东省医学科研基金项目(A2018697)

收稿日期:2021-06-03;修回日期:2021-11-23

作者简介:梁明礼(1981—),男,汉族,籍贯广东省梅州市,硕士研究生,副主任医师,主要研究方向为功能神经外科。Email:13421008056@163.com。

wave complex and sharp waves in normal brain tissue around FCD lesion, which had lower discharge degree and frequency than the waves detected in FCD lesion. After surgery, there were 2 patients with temporary mild hemiplegia of unilateral limb, 2 patients with language disorder, and 2 patients with apathy, which returned to normal at 2 months after surgery, and no serious infection or intracranial hemorrhage occurred after surgery. The multivariate logistic regression analysis showed that course of disease >2 years (odds ratio [OR] = 6.500, 95% confidence interval [CI]: 1.741–24.274) and partial resection of epileptogenic foci (OR = 14.583, 95% CI: 1.545–137.661) were risk factors for the surgical outcome of symptomatic epilepsy, and no early onset after surgery (OR = 0.066, 95% CI: 0.012–0.368) was a protective factor for the surgical outcome of symptomatic epilepsy. **Conclusions** ECoG combined with deep electrode monitoring can accurately locate epileptogenic foci and determine their depth and extent during the surgery for symptomatic epilepsy. The course of the disease, extent of the resection of epileptogenic foci, and early seizures after surgery are influencing factors for the surgical outcome of symptomatic epilepsy. [Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2021, 48(6): 530–533.]

Keywords: symptomatic epilepsy; electrocorticography; deep electrode monitoring; surgical outcome; influencing factor

癫痫是一组由不同病因所引起的脑部神经元高度同步化,且常具自限性的异常放电所导致,以发作性、短暂性、重复性及通常为刻板性的中枢神经系统功能失常为特征的综合征^[1]。目前认为,癫痫包括特发性癫痫、症状性癫痫及隐源性癫痫,其中以症状性癫痫最为常见,又叫做继发性癫痫、获得性癫痫,是指由于各种原因(包括脑结构异常或者影响脑功能的各种因素)造成的中枢神经系统病变或者异常,癫痫发作是其中1个症状或主要症状。尽管目前多数癫痫患者的癫痫发作经药物治疗可得到控制,但有一部分患者对抗癫痫药物治疗反应差,癫痫发作难以控制,称为难治性癫痫(intractable epilepsy, IE),也称顽固性癫痫^[2]。目前,外科手术已成为症状性癫痫的一种重要治疗手段,但术中仅根据影像学手段切除病灶难以保证病灶完全清除^[3]。研究^[4]显示,难治性癫痫术中采用皮质脑电图(Electrocorticogram, ECoG)联合深部电极监测对病灶深度及范围具有指导意义,且手术疗效和病灶及致痫灶切除程度有关。本研究于症状性癫痫手术中采用ECoG联合深部电极监测并定位致痫灶,获得较满意疗效,并分析了疗效相关影响因素,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2017年1月—2020年6月梅州市人民医院行症状性癫痫手术患者的临床资料24例。纳入标准:①根据临床资料结合脑电图及神经影像学等辅助检查确诊的症状性癫痫患者;②临床资料完整;③术中ECoG联合深部电极监测可监测到明显癫痫样放电;④术前发作症状学或视频脑电图(video-electroencephalography, VEEG)显示癫痫起源于病变侧别;⑤坚持完成随访。排除标准:①原发性癫痫没有严重影响工作、学习、生活者;②有严重的内科疾病或神经系统疾病,并有严重的行为障碍,如严重的糖尿病、心肾疾病、脑萎缩等;③有严重的精神病或智能障碍,智商低于70者;④病灶对侧大脑半球

记忆功能障碍;⑤术中ECoG联合深部电极监测不到异常放电;⑥妊娠、哺乳期。其中,男15例,女9例;年龄5~63岁,平均(35.62±7.63)岁;首次发病年龄1~63岁,平均(10.12±3.23)岁;病程平均(12.54±3.36)年。

1.2 方法

1.2.1 术前检查、定位 ①VEEG:术前常规行长程VEEG监测,捕捉并记录发作期及发作间期脑电,监测时间3~21 d,期间视患者服药情况及惯常发作间隔,适当停用抗癫痫药,尽快记录惯常发作(至少3次)。②MRI:术前均行头颅MRI扫描,获取矢状位、冠状位、轴位的T1加权序列、T2加权序列及液体衰减反转恢复(FLAIR)序列扫描图像,对于病灶在颞叶海马处患者另外扫描海马部薄层斜冠状面图像。针对VEEG及MRI均未准确定位致痫灶患者,必要时采用正电子发射计算机断层显像(positron emission computed tomography, PET-CT)检查。③对于致痫灶位于功能区患者,则术中监测N20及功能电刺激以确定功能区。

1.2.2 手术方法 手术当天停用抗癫痫药,术中将硬膜剪开后予以直接皮质电刺激以判断病灶和周边皮质功能,特别注意中央前回初级运动区。浅表麻醉,采用ECoG于病变皮质表面监测,深部电极则插至病变内部监测,定位致痫灶范围,明确并标记手术拟切除范围。移动电极并保留至病变周围正常脑组织行动态持续脑电监测。首先将病变至坚韧质地或沟底白质组织整块切除,参考深部电极监测脑电图情况评估手术切除深度及范围,连续扫描并记录术区切除边缘周围ECoG、深部电极,若监测到癫痫样放电,则将切除范围扩大并镂空切除周围异常放电的皮质,直到基本节律显著好转及癫痫波消失;针对邻近功能区癫痫波未彻底消失患者,酌情予以皮质热灼术。若异常放电无法完全恢复时,加行胼胝体前部切开术。

1.3 术后随访及疗效分组

所有患者均接受门诊及电话随访,术后随访12个月。术后早期发作是指术后1周内出现癫痫发作。术后12个月采用Engel分级标准^[5]评估手术疗效:I级:癫痫发作彻底控制;II级:癫痫发作极少或基本消失(≤ 3 次/年);III级:癫痫发作次数 >3 次/年,但发作频率较术前降低 $\geq 75\%$;IV级:癫痫发作次数较术前减少 $<75\%$ 。其中,I、II级表示有效,纳入有效组(18例),III、IV级表示无效,纳入无效组(6例)。

1.4 统计学方法

数据采用SPSS 22.0软件处理。其中,计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;影响因素分析采用Logistic回归; $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 手术结果

所有患者均顺利完成手术,术中ECoG、深部电极均监测到局灶性皮质发育不良(focal cortical dysplasia,

FCD)病变处阵发性或持续性棘慢复合波、棘波、尖波;此外,深部电极还在FCD周围正常脑组织内监测到明显棘慢复合波、尖波,但放电程度及频率均较病变部位低。术后出现暂时性单侧肢体轻度偏瘫、语言障碍、情感淡漠各2例,术后2个月恢复正常,术后无严重感染及颅内出血等发生。

2.2 难治性癫痫手术疗效的影响因素分析

单因素分析结果显示,病程、术后早期发作、手术切除范围等可能与难治性癫痫手术疗效有关($P<0.05$)。见表1。将单因素分析中具有统计学意义($P<0.05$)的影响因素纳入多因素Logistic回归分析模型。赋值情况见表2。

多因素Logistic回归分析结果显示,病程 ≥ 2 年、部分切除致痫灶为难治性癫痫手术疗效的危险因素,而术后无早期发作为难治性癫痫手术疗效的保护因素。见表3。

表1 影响难治性癫痫手术疗效的单因素分析结果 例(%)

影响因素	分类	例数	有效组(36)	无效组(17)	χ^2 值	P值
性别	男	15	13(63.89)	2(64.71)	0.003	0.954
	女	9	5(36.11)	4(35.29)		
发病年龄	<10 岁	6	4(55.56)	2(41.18)	0.955	0.328
	≥ 10 岁	18	14(44.44)	4(58.82)		
病程	≤ 2 年	16	15(66.67)	1(23.53)	8.623	0.003
	>2 年	8	3(33.33)	5(76.47)		
发作频率	<1 次/d	21	20(13.89)	1(29.41)	2.233	0.327
	≥ 1 次/d	3	1(13.89)	2(17.65)		
术前使用抗癫痫药种类	<3 种	18	15(33.33)	3(5.88)	5.377	0.068
	≥ 3 种	6	3(41.67)	3(47.06)		
MRI结果	阳性	19	15(88.89)	4(82.35)	0.430	0.512
	阴性	5	3(11.11)	2(17.65)		
	颞叶	12	8(66.67)	4(47.06)		
	非颞叶	12	10(33.33)	2(52.94)		
致痫灶性质	FCD	8	4(25.00)	4(23.53)	1.856	0.173
	肿瘤	6	6(2.78)	0(5.88)		
	血管病	10	8(8.33)	2(5.88)		
术后早期发作	是	5	0(5.56)	5(47.06)	12.993	0.000
	否	19	18(94.44)	1(52.94)		
手术切除范围	全部切除致痫灶	19	18(97.22)	1(70.59)	8.159	0.004
	部分切除致痫灶	5	0(2.78)	5(29.41)		

表2 赋值表

变量名	指标	赋值说明
因变量(Y)	疗效	有效=1,无效=2
自变量(X1)	病程	≤ 2 年=1, >2 年=2
自变量(X2)	术后早期发作	是=1,否=2
自变量(X3)	手术切除范围	全部切除致痫灶=1,部分切除致痫灶=2

表3 影响难治性癫痫手术疗效的多因素Logistic回归分析结果

影响因素	b	Sb	Wald χ^2	自由度	P值	OR	95% CI	
							下限值	上限值
病程	1.872	0.672	7.753	1.000	0.005	6.500	1.741	24.274
术后早期发作	-2.715	0.875	9.632	1.000	0.002	0.066	0.012	0.368
手术切除范围	2.680	1.145	5.474	1.000	0.019	14.583	1.545	137.661

3 讨论

研究表明,FCD主要累及大脑新皮质,系难治性癫痫常见病因之一^[6]。外科手术切除FCD灶和致痫灶治疗难治性癫痫疗效有效率达52%~79%,而疗效和FCD灶和致痫灶切除程度有关^[7]。根据FCD的致病性及其致痫细胞空间分布规律特点,术中采用ECoG联合深部电极监测,可准确指导术中FCD灶和致痫灶切除。此外FCD一般不位于功能区,术中在其周围重要功能区应用直接皮质刺激及术中唤醒麻醉,能在切除致痫灶同时最大限度保留脑功能区^[8]。

ECoG能在皮质上监测患者发作间期的致病性放电情况,深部电极则可监测皮质下异常放电情况,但受限于监测时间短、处于发作间期、麻醉药物等因素,无法像SEEG一样客观地将异常放电真实情况展示出来,但术中采用ECoG监测可确定异常放电部位及范围,对术中指导致痫灶切除仍具有一定的应用价值^[9-10]。本研究将ECoG联合深部电极监测应用至难治性癫痫手术中,既体现了深部电极动态持续监测的优势,又可实时了解致痫灶切除程度,防止病灶残留过多或盲目扩大切除范围。本研究表明,所有患者均顺利完成手术,术后随访6~12个月,疗效为I级患者占比为70.83%,略低于多数研究术后癫痫完全缓解率,考虑与本研究纳入病例数较少有关。此外,深部电极还监测到病变尤其是FCD周围正常脑组织内异常放电现象,考虑原因为FCD内部细胞自身具有的致病性有关,异形、巨大、未成熟神经元及气球样细胞和新皮质互相连接,形成高度兴奋神经网络,皮质过度兴奋,产生致病性,甚至改变皮质功能、结构,产生继发性致痫灶^[11]。病变周围正常脑组织内异常放电借助周围神经网络传导至周边直至被ECoG、深部电极监测到,程度明显低于病变灶,但仍在病变切除程度上具有一定判断价值^[12]。

黄玲玥等^[13]报道指出,对难治性癫痫手术疗效的影响因素进行分析有利于选择适合手术方案,改善患者预后。本研究表明,病程>2年、部分切除致痫灶是导致患者疗效不佳的危险因素,而术后无早期发作是患者疗效较佳的保护因素。分析原因为^[14-15]:病程越长,癫痫发作越频繁,长期发作状态会导致神经细胞缺氧性坏死,并且形成更广泛、更多新癫痫网络连接,从而产生更多远隔致痫灶;致痫灶未完全切除则表明患者可能合并多处致痫灶,术前未能准确定位,术中未完全切除潜在致痫灶或出现新的致痫灶,导致术后癫痫复发;大多数研究指出,癫痫患者术后1周内至少会出现1次癫痫发作,若1周内未发作,则术后癫痫复发概率将大大降低。

综上所述,难治性癫痫手术中采用ECoG联合深部电极监测可精准定位致痫灶深度及范围,具有较强实用性。患者病程、致痫灶切除程度、术后早期癫痫发作情况

等为难治性癫痫手术疗效影响因素,临床中需结合以上因素进行准确评估并选择合理手术方案以提高手术疗效。

参 考 文 献

- [1] MAHONEY JM, MILLS JD, MUHLEBNER A, et al. 2017 WONOEP appraisal: studying epilepsy as a network disease using systems biology approaches[J]. *Epilepsia*, 2019, 60(6): 1045-1053.
- [2] MATSUO T, KAWAI K, IBAYASHI K, et al. Disconnection surgery for intractable epilepsy with a structural abnormality in the medial posterior cortex[J]. *World Neurosurg*, 2018, 116: e577-e587.
- [3] 孟淑淑,孔庆霞.局灶性皮质发育不良合并难治性癫痫患者头部MRI融合PET-CT进行术前评估的价值[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2019, 36(3): 237-241.
- [4] 郭效东,路小奇,王振华,等.皮质脑电图联合深部电极监测在局灶性皮质发育不良致难治性癫痫手术中的应用[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(10): 1052-1056.
- [5] 汪兰兰,钱若兵,张祎鸣,等.影响局灶性皮质发育不良所致难治性癫痫手术疗效的相关因素分析[J]. *立体定向和功能性神经外科杂志*, 2019, 32(3): 142-146.
- [6] 董长征,康进生,赵磊,等.局灶性皮层发育不良致儿童难治性癫痫的病理分型及术后疗效分析[J]. *河北医科大学学报*, 2018, 39(12): 1394-1397.
- [7] 张弢,马延山,李俊驹,等.儿童中央区局灶性皮质发育不良继发癫痫的临床特点和手术疗效[J]. *中华神经外科杂志*, 2018, 34(9): 873-877.
- [8] PENG SJ, WONG TT, HUANG CC, et al. Quantitative analysis of intraoperative electrocorticography mirrors histopathology and seizure outcome after epileptic surgery in children[J]. *J Formos Med Assoc*, 2021, 120(7): 1500-1511.
- [9] 张妮娜,许畅,汪恩焕.VEEG、ECoG、结合MRS定位致痫灶评价(附23例临床分析)[J]. *立体定向和功能性神经外科杂志*, 2020, 33(3): 166-172.
- [10] GROSS RE, SUNG EK, MULLIGAN P, et al. Accuracy of frameless image-guided implantation of depth electrodes for intracranial epilepsy monitoring[J]. *J Neurosurg*, 2019, 132(3): 681-691.
- [11] 程莉鹏,张国君,杨小枫.局灶性皮质发育不良致痫的电生理机制研究现状[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(31): 2530-2532.
- [12] 汪迪飞,翟瑄,梁平,等.38例局灶性皮质发育不良继发癫痫临床分析[J]. *第三军医大学学报*, 2018, 40(15): 1389-1393.
- [13] 黄玲玥,杜浩,向露,等.难治性颞叶内侧癫痫的手术疗效及其影响因素分析[J]. *南方医科大学学报*, 2018, 38(7): 773-779.
- [14] 王新军,杨胜,武跃辉,等.影响难治性颞叶癫痫外科疗效的临床特征及相关因素分析[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2018, 45(1): 25-29.
- [15] 郑重,李俊驹,张建国,等.局灶性皮质发育不良所致难治性癫痫的手术预后影响因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2018, 34(3): 268-272.

责任编辑:王荣兵