

· 论 著 ·

# 婴幼儿难治性癫痫的手术治疗效果分析

夏桂枝<sup>1</sup>, 任榕娜<sup>1</sup>, 杨勇辉<sup>1</sup>, 梅 珍<sup>2</sup>, 杨朋范<sup>2</sup>

〔摘要〕 目的 探讨婴幼儿难治性癫痫的手术治疗效果、安全性及致痫灶病理类型。方法 2010 年 1 月 - 2014 年 6 月某院神经外科癫痫中心进行手术治疗并随访至少 6 个月的 11 例 9 个月 ~ 2 岁 10 个月婴幼儿难治性癫痫病例, 采用 Engel 分级分析术后癫痫控制情况, 观察术后并发症发生情况, 并分析手术切除的致痫灶的病理类型。结果 术后 Engel 分级: 8 例 I 级, 1 例 II 级, 2 例 III 级; 所有病例术后均未见严重并发症发生; 病理类型及相对应手术治疗效果: 节细胞胶质瘤 1 例, 海绵状血管瘤 1 例, 胚胎发育不良性神经上皮性肿瘤 1 例, 海马硬化 2 例, 手术治疗效果均达到 Engel I 级; 局灶性皮质发育不良 4 例, 手术效果 2 例达到 Engel I 级, 1 例 Engel II 级, 1 例 Engel III 级; 2 例行胼胝体切开术, 手术效果 1 例达到 Engel I 级, 1 例达到 Engel III 级。结论 在充分的术前评估的基础上, 对婴幼儿难治性癫痫进行手术治疗具有较好的治疗效果和安全性, 致痫灶病理类型与手术治疗效果密切相关。

〔关键词〕 婴幼儿; 难治性癫痫; 手术

〔中图分类号〕 R742.1 〔文献标志码〕 A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.04.013

## Surgical outcomes of infants with intractable epilepsy

XIA Gui-zhi<sup>1</sup>, REN Rong-na<sup>1</sup>, YANG Yong-hui<sup>1</sup>, MEI Zhen<sup>2</sup>, YANG Peng-fan<sup>2</sup>. 1. Department of Pediatrics, 2. Epilepsy Center, Department of Neurosurgery, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command (Clinical Medical College of Fuzhou General Hospital, Fujian Medical University), Fuzhou, Fujian 350025, China

〔Abstract〕 Objective To explore the efficacy and safety of surgery for infants with intractable epilepsy, analyze the pathological features of epileptogenic foci. Methods The outcomes of 11 intractable epilepsy patients (aged 9 - 34 month) that underwent surgery were collected between January 2010 to June 2014. All patients were followed up for at least 6 months after surgery. The efficacy of surgery was evaluated with Engel class, the complications of surgery and pathological features of epileptogenic foci were observed after surgery. Results Postoperative Engel classes were I, II, and III in 8 patients, 1 patient, and 2 patients, respectively. No patient suffered from severe complications. The major pathological findings in these patients included: ganglioglioma in 1 case, cavernous angioma in 1 case, dysembryoplastic neuroepithelial tumor in 1 case, hippocampal sclerosis in 2 case, these 5 patients achieved Engel class I outcomes. Focal cortical dysplasia in 4 cases, 2 patients achieved Engel class I outcomes, 1 patient achieved Engel II outcome, 1 patient achieved Engel class III outcome. Corpus callosotomy was conducted in 2 patients, 1 patient achieved Engel class I outcome, 1 patient achieved Engel class III outcome. Conclusion Surgery for infant with intractable epilepsy was effective and safe basing on the sufficient evaluation before surgery. There was a close contact between the efficacy of surgery and pathological type.

〔Key words〕 infant; intractable epilepsy; surgery

儿童癫痫发病率比成人高, 年龄越小发病率越高, 随年龄增长发病率呈下降趋势<sup>[1]</sup>。婴幼儿癫痫不仅发病率最高, 而且部分对多种抗癫痫药物治疗无效, 为药物难治性癫痫。在婴幼儿癫痫病例中, 癫痫性脑病占一定比例, 如大田原综合征 (Ohtahara syndrome)、婴儿痉挛症 (West syndrome)、Lennox-Gastaut 综合征 (LGS) 等, 从诊断一开始即为难治性癫痫, 因此又被称为灾难性癫痫<sup>[2]</sup>。近年来, 随着小儿癫痫外科的发展, 外科手术为婴幼儿难治性癫痫

的治疗带来了希望。为探索婴幼儿难治性癫痫手术治疗的效果、安全性及致痫灶病理类型, 我们回顾性分析 2010 年 1 月 - 2014 年 6 月在我院神经外科癫痫中心进行手术治疗的婴幼儿难治性癫痫 11 例的病例资料, 报告如下。

### 1 对象与方法

1.1 对象 本组 11 例, 男 7 例, 女 4 例; 年龄 9 个月 ~ 2 岁 10 个月; 发病年龄: < 1 岁 4 例, 1 ~ 2 岁 4 例, > 2 岁 3 例, 发病最早为生后第 2 天; 发作类型: 全面性强直阵挛发作 2 例, 阵挛发作 1 例, 复杂部分性发作继发全面性强直阵挛发作 4 例, 复杂部分性发作继发全面性强直发作 2 例, 简单部分性发作

作者单位: 350025 福建福州, 南京军区福州总医院 (福建医科大学福总临床医学院), 1. 儿科, 2. 神经外科癫痫中心

继发全面性强直发作 1 例,婴儿痉挛症 1 例。智力测试:8 例智力低下,3 例智力正常。所有病例均为药物难治性或病情进行性加重经评估可能发展为药物难治性,家长均强烈要求手术。随访时间 6 ~ 29 个月,平均 15.63 个月。

**1.2 术前评估** 致病区定位:头颅 MRI + 视频脑电图定位 2 例,头颅 MRI + 视频脑电图 + PET-CT 定位 8 例,头颅 MRI + 视频脑电图 + PET-CT + 颅内电极埋置术定位 1 例。枕叶病变 1 例,额叶病变 1 例,颞叶病变 6 例,多个脑叶 3 例。

**1.3 手术治疗** 左侧枕叶致痫灶切除术 1 例,左侧额叶致痫灶切除术 1 例,右侧前颞叶海马杏仁核切除术 2 例,左侧前颞叶海马杏仁核切除术 3 例,左侧颞叶海绵状血管瘤切除术 1 例,左侧枕顶叶致痫灶切除术 1 例,胼胝体前部切开术 2 例。

## 2 结果

**2.1 并发症** 8 例患儿术后 2 ~ 3 d 出现中度发热症状,经物理降温或口服退热药物后热退。因患儿年龄小,不能配合视野检查,有无视野缺损不能明确。未发现其他手术并发症。

**2.2 病理及免疫组化结果** 节细胞胶质瘤 1 例,海绵状血管瘤 1 例,胚胎发育不良性神经上皮性肿瘤 1 例,海马硬化 2 例,局灶性皮质发育不良 4 例,2 例行胼胝体前部切开术,未行致痫灶切除。

**2.3 术后随访结果** 随访 6 ~ 29 个月,随访结果按 Engel 分级:8 例 I 级,1 例 II 级,2 例 III 级;节细胞胶质瘤 1 例,海绵状血管瘤 1 例,胚胎发育不良性神经上皮性肿瘤 1 例,海马硬化 2 例,手术治疗效果均达到 Engel I 级;局灶性皮质发育不良 4 例,2 例达到 Engel II 级,1 例 Engel III 级,1 例 Engel III 级;2 例行胼胝体切开术,1 例达到 Engel II 级,1 例达到 Engel III 级。

## 3 讨论

频繁的癫痫发作包括全面性和局灶性发作均会影响患儿的智力发育<sup>[3]</sup>,抗癫痫药物的应用也会加重神经系统的损害,同时发育期的脑组织有很大的可塑性,早期手术不仅有利于控制癫痫发作,还可改善患儿认知功能和神经系统的发育<sup>[4-5]</sup>,因此目前对儿童难治性癫痫主张尽可能早期手术治疗。婴幼儿难治性癫痫发病早、发作频繁、发生智障的可能性大,但具有更灵活的代偿修复机制,因此更应早期手术,无最小年龄限制<sup>[6-7]</sup>。

与大龄儿童相比,婴幼儿手术要承担更大的风险,年龄越小风险越高<sup>[8-9]</sup>。因此首先要严格掌握手

术的适应证:①发作频繁,病情进行性加重,最终可能发展为药物难治性且可能导致智能发育迟滞的患儿;②神经影像学为局灶性结构异常的患儿在排除儿童良性、自限性癫痫及癫痫综合征以及代谢、遗传、变性等致病因素的情况下均可考虑手术。其次术前要耐心的与家长沟通,取得家长的充分理解,尤其对于非局灶性病变的癫痫患儿,在选择手术时要相当谨慎。第三,进行全面、综合的术前评估,通过临床发作的症状学及头颅 MR、视频脑电图、PET-CT、脑磁图、颅内电极埋置术等检查准确定位致痫灶。本组患儿年龄均在 3 岁以内,临床特点:①发病年龄小,最早为生后第 2 天起病;②发作频繁,抗癫痫药物治疗效果差;③大多伴有精神运动发育迟滞;④经头颅 MRI、视频脑电图、PET-CT 或颅内电极埋置术能准确定位致痫灶;⑤家长具有强烈的手术意愿。经充分的术前评估后被纳入手术病例。

在手术方式的选择上,手术切除致痫灶是目前儿童癫痫最主要的手术方式,手术疗效与致痫灶的精确定位和切除范围密切相关。对于弥散性异常放电或多灶性癫痫患儿,采取胼胝体切开等姑息性手术可减少发作次数和降低发作程度。在本组病例中,9 例致痫灶较局限的病例行致痫灶切除术,7 例达到 Engel I 级,1 例 Engel II 级,1 例 Engel III 级;2 例病灶弥散的多个脑叶病变行胼胝体切开术,疗效 1 例 Engel I 级,1 例 Engel III 级,均取得了较满意的疗效。

从病理类型分析,儿童难治性癫痫最常见的病理改变为局灶性皮质发育不良<sup>[10]</sup>。其发病机制可能与大脑皮质的解剖学结构不完整和异位神经元中各种受体的表达异常有关<sup>[11]</sup>;其次良性发育性肿瘤是另一常见病因,包括神经节细胞瘤、节细胞胶质瘤、胚胎发育不良性神经上皮性肿瘤、海绵状血管瘤等。肿瘤引起癫痫的病因并不是肿瘤本身单一因素引起,而是由分子遗传改变合并肿瘤压迫刺激等共同作用产生致痫灶,构成肿瘤癫痫病灶复合体<sup>[12]</sup>。海马硬化是各年龄段颞叶癫痫最常见的病理类型,而且研究认为热性惊厥史与海马硬化密切相关,海马硬化患者存在热性惊厥史的远高于不伴海马硬化的颞叶癫痫患者<sup>[13]</sup>。本组病例中,局灶性皮质发育不良 4 例,良性发育性肿瘤 3 例,海马硬化 2 例,与儿童难治性癫痫最常见的病理分类相同。从病理类型与手术治疗效果来看,良性发育性肿瘤和海马硬化效果良好,均达到 Engel I 级,局灶性皮质发育不良疗效则相对较差,但患儿术后均有改善。

(下转第 411 页)

**3.4 各项指标权重系数的确定** 本研究采用层次分析法,通过问卷调查方式,让专家对同级指标之间的重要性程度进行打分,再应用层次分析法运算软件 yaahp7.5 版本运算,结果显示一致性比率  $CR = 0.073 < 0.01$ ,具有较好一致性,以得出各项指标的权重系数,见表 2。

**4 评价指标体系的应用**

为测验上述军队医院信息化水平评价指标体系的合理性和可操作性,本研究选取了某军区 4 家医院进行实际应用,其中总医院 1 家,中心医院 3 家。评价结果显示总医院的信息化水平介于优良之间,3 家中心医院介于中良之间。其评价结果较准确、客观地反映了各医院的信息化水平,并得到了各医院的认可。说明本研究所建立的评价指标体系具有较好的科学性、合理性以及可操作性。

**【参考文献】**

[1] 宋 斌,陈立富,陈海东. 军队医院信息化水平评估现状及作

用研究[J]. 东南国防医药,2013,15(2):194-195,203.

[2] 沈珍瑶,杨志峰. 灰关联分析方法用于指标体系的筛选[J]. 数学的实践与认识,2002,32(5):728-732.

[3] 李潇潇,高钰琪,游海燕,等. 军队医院卫勤信息化评价指标构建[J]. 解放军医院管理杂志,2008,15(12):1156-1157.

[4] 宋 斌,陈海东,胡鹏伟,陈立富. 军队医院信息化水平评价与实证分析[J]. 解放军医院管理杂志,2013,20(7):634-636.

[5] 刘月星,张 涛,宗文红. 美国区域卫生信息化及有效使用电子健康档案的启示[J]. 中国医院管理,2014,34(5):79-80.

[6] 吕新奎. 中国信息化[M]. 北京:电子工业出版社,2002:15-17.

[7] 高 凯,潘竟科. 信息化战争后勤[M]. 北京:国防大学出版社,2004:21-23.

[8] 张礼军,李 蒙. 后勤信息化研究[M]. 北京:海潮出版社,2005:19-21.

[9] 陈文亮. 现代卫勤前沿理论[M]. 北京:军事医学科学出版社,2006:31-34.

[10] 郭树森,郭小军,徐 立,等. 论军队卫勤信息化的内涵和外延[J]. 解放军卫勤杂志,2006,13(5):386.

(收稿日期:2015-05-12;修回日期:2015-05-19)

(本文编辑:史新中; 英文编辑:王建东)

(上接第 379 页)

本组患儿除出现手术后发热及可能存在视野缺损外,未发现其他并发症,说明在充分的术前评估、良好的手术技术水平及做好围术期管理的条件下,婴幼儿癫痫手术具有较好的安全性。因本组婴幼儿难治性癫痫的手术病例数有限,所得出的结果具有较大的局限性,还需要进一步进行大样本的研究给予修正。

**【参考文献】**

[1] Durú Travé T, Yoldi Petri ME, Gallinas Victoriano F. Incidence of epilepsy in 0 – 15 year-olds [J]. An Pediatr (Barc), 2007, 67(1):37-43.

[2] Nordli DR Jr. Epileptic encephalopathies in infants and children [J]. J Clin Neurophysiol, 2012, 29(5):420-424.

[3] 王承峰,董文涛,任榕娜. 影响局灶性发作癫痫患儿智力状况的危险因素分析[J]. 东南国防医药,2012,14(3):222-224.

[4] Hallbk T, Tideman P, Rosén I, et al. Epilepsy surgery in children with drug-resistant epilepsy, a long-term follow-up[J]. Acta Neurol Scand, 2013, 128(6):414-421.

[5] Iwatani Y, Kagitani-Shimono K, Tominaga K, et al. Long-term developmental outcome in patients with west syndrome after epilepsy surgery[J]. Brain Dev, 2012, 34(9):731-738.

[6] Honda R, Kaido T, Sugai K, et al. Long-term developmental out-

come after early hemispherotomy for hemimegalencephaly in infants with epileptic encephalopathy[J]. Epilepsy Behav, 2013, 29(1):30-35.

[7] Malik SI, Galliani CA, Hernandez AW, et al. Epilepsy surgery for early infantile epileptic encephalopathy (ohtahara syndrome) [J]. J Child Neurol, 2013, 28(12):1607-1617.

[8] 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.

[9] 刘晓燕. 小儿难治性癫痫研究进展[J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(22):2240-2243.

[10] Hauptman JS, Mathern GW. Surgical treatment of epilepsy associated with cortical dysplasia: 2012 update [J]. Epilepsia, 2012, 53(Suppl 4):98-104.

[11] 马 倩,任榕娜. 小儿难治性癫痫病理机制及相关研究[J]. 东南国防医药,2012,14(4):342-344.

[12] Huang L, You G, Jiang T, et al. Correlation between tumor-related seizures and molecular genetic profile in 103 Chinese patients with low-grade gliomas; a preliminary study[J]. J Neurol Sci, 2011, 302(1-2):63-67.

[13] Heuser K, Cvancarova M, Gjerstad L, et al. Is temporal lobe epilepsy with childhood febrile seizures a distinctive entity? A comparative study[J]. Seizure, 2011, 20(2):163-166.

(收稿日期:2015-05-03;修回日期:2015-06-02)

(本文编辑:黄攸生; 英文编辑:王建东)