论著

文章编号:1000-5404(2006)17-1814-03

立体定向手术治疗癫痫性精神障碍63例临床分析

尹忠民,王连仲,闻 华,江晓莲,管艳艳,高 蕾,王 磊,陈 实,张激扬,王永才,杨志明 (解放军第463医院神经外科,全军精神病外科治疗中心,沈阳 110042)

提 要:目的 探讨立体定向多靶点射频毁损手术治疗癫痫性精神障碍的疗效和并发症。**方法** 采用CT定位、多靶点联合毁损对63例药物治疗无效的癫痫性精神障碍患者进行手术治疗,并进行远期随访,评估其疗效及并发症。**结果** 随访时间12~27个月,平均(19.62±5.10)个月,共随访到57例患者,恢复3例,显著进步26例,进步24例,无效4例,加重0例,有效率92.98%;术后除早期暂时性并发症外,无远期严重并发症。**结论** 立体定向多靶点射频毁损手术对癫痫性精神障碍是一种安全有效的治疗方法。

关键词:癫痫性精神障;立体定向;射频毁损

中图法分类号:R651.1;R749.05;R749.17 **文献标识码**:A

Clinical analysis of 63 cases of epileptosis treated by stereotactic techniques

YIN Zhong-min, WANG Lian-zhong, WEN Hua, JIANG Xiao-lian, GUAN Yan-yan, GAO Lei, WANG Lei, CHEN Shi, ZHANG Ji-yang, WANG Yong-cai, YANG Zhi-ming (Department of Neurosurgery, No. 463 Hospital of PLA, Shenyang 110042, China)

Abstract: Objective To study the curative effect and complications of multi-nucleus lesion on epileptosis by stereotactic techniques. Methods With CT location and multi-nucleus lesion by radio-frequency equipment, 63 cases of epileptosis were treated, who all did not response to the medicine therapy. The curative effect and complications of this therapy were studied during the long-term follow-up. Results The follow-up ranged from 12 to 27 months, averaging (19.62±5.10) months. In 57 patients who were kept contact with, 3 recovered, 26 significantly improved, 24 improved, 4 were of no improvement, and no one got worse. The effective rate was 92.98%. Except for early and transient complications, no serious long-term complications occurred in all patients. Conclusion The multi-nucleus lesion by stereotactic techniques is safe to the patients with epileptosis.

Key words: epileptosis; stereotactic; radio-frequency impairment

近年来脑立体定向手术越来越广泛的应用于神经外科,特别是在功能神经外科领域,其作用已得到肯定。癫痫性精神障碍是一组反复发作性脑异常放电所致的精神障碍,常用药物为苯巴比妥、苯妥英钠、氟哌啶醇等,对于药物治疗无效的难治性病例,可施行立体定向毁损手术。我院采用CT定位、多靶点联合毁损对63例药物治疗无效的癫痫性精神障碍患者进行手术治疗,获得满意疗效,报告如下。

1 材料与方法

1.1 对象

本院2003年1月到2004年4月收治的癫痫性精神障碍患者63例。病例入选标准:①符合CCMD-3癫痫性精神障碍诊断标准;②病程5年以上;③经过内科抗癫痫及抗精神病药物正规系统治疗无效,平均每月全身发作2次以上或部分发作4次以上;④脑电图表现为双侧弥漫性改变,或虽有定位诊断意义,但估计开颅行癫痫病灶切除术无法减轻精神症状;⑤无严重精神衰退和脑萎缩,CT或MRI检查未见明确病灶;⑥家属强烈要求手术治疗。至2005年4月共随访到57例患者,患者一般情况:男性31例,女性26例;年龄18~35岁,平均(24.35±5.33)岁;发病年龄1~16岁,平均(8.18±5.74)岁;病程5~21年,平均(11.80±5.43)年。发作形式:单纯部分发作11例,复杂部分发作19例,全身发作27例;脑电图表现:一侧颞叶或一侧额颞12例,双侧但以一侧为主20例,双侧无法定侧定位17例,无棘波8例;精神症状:幻觉47例,妄想52例,思维散漫27例,冲动攻击46例强迫思维及行为21例,怪异行为37例,易激惹41例,情感障碍26例,注意障碍27例,意志减退33例。

1.2 手术方法

6例患者采用局麻,其余采用全麻,全麻中所有患者均保持

作者简介:尹忠民(1970-),男,辽宁省沈阳市人,硕士,主治医师,主要从事功能性神经外科方面的研究。电话:(024)24045372

收稿日期:2005-09-26;修回日期:2006-03-22

自主呼吸。采用螺旋 CT 定位，经计算和调整后确定手术靶点坐标。应用 Radionics 公司的 RFG-3CF 型射频仪进行靶点毁损，射频电极裸端 1.6 mm × 3.0 mm。所有患者均采用同期双侧多靶点射频热凝毁损手术，其中 31 例行双侧杏仁核 + 双侧胼胝体 + 双侧扣带回 + 单侧 Forel-H 区毁损，另外 26 例行双侧杏仁核 + 双侧胼胝体 + 双侧扣带回 + 单侧海马毁损。术中用微电极进行电生理测定，记录阻抗变化，并适当调整靶点。术后常规抗感染、止血、脱水并给予抗癫痫及抗精神病药物治疗。

1.3　疗效评定

1.3.1　总疗效评定　　采用全国精神外科协作组于 1990 年制定的评定方法[1]：①恢复：症状完全消失，功能正常，能适应生活，不需任何治疗；②显著进步：症状基本消失，功能基本正常，能适应生活不需任何治疗，或在维持药物治疗下达到Ⅰ级水平；③进步：症状减轻，功能有所缺陷，在生活适应方面还有各种问题，或在较大量药物治疗下达到Ⅱ级水平；④无效：症状无变化；⑤加重：症状加重。

1.3.2　癫痫疗效的评定　　采用国际抗癫痫联盟提出的疗效评定标准[2]：①满意：癫痫发作完全消失，除外术后早期几次癫痫发作，或每年偶尔 1 ~ 2 次发作；②显著改善：癫痫发作减少 75%；③良好：癫痫发作减少大于 50%；④效差：癫痫发作减少 25% ~ 50%；⑤无改善。

1.3.3　精神症状疗效的评定　　采用全国精神外科协作组于 1990 年制定的靶症状疗效评定标准[1]：①不用药物或其他治疗，症状完全消失；②症状基本消失，或用维持量药物而症状完全消失；③症状减轻或部分消失，或用治疗量药物可以使症状消失；④症状无变化；⑤症状恶化。

2　结果

2.1　疗效评定

共随访到 57 例患者，失访率 9.52%，随访时间 12 ~ 27 个月，平均(19.62 ± 5.10)个月。57 例患者术后总疗效评定、癫痫症状及精神症状评定结果见表 1。

表 1　术后疗效评定结果

项目	n	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	Ⅴ级	有效率(%)
总疗效评定	57	3	26	24	4	0	92.98
癫痫症状	57	17	24	10	4	2	89.47
幻觉	47	4	36	6	1	0	97.87
妄想	52	5	33	12	2	0	96.15
思维散漫	27	0	16	6	5	0	81.48
冲动攻击	46	3	30	11	2	0	95.65
强迫思维及行为	21	1	8	10	2	0	95.24
怪异行为	37	3	22	9	3	0	91.89
易激惹	41	2	24	11	4	0	90.24
情感障碍	26	2	13	6	5	0	80.77
注意障碍	27	2	11	9	5	0	81.48
意志减退	33	2	11	14	6	0	81.82

Ⅰ ~ Ⅲ级：有效，Ⅳ、Ⅴ级：无效

2.2　术后并发症

术后患者出现高热 6 例，均在 3 ~ 10 d 恢复；小便失禁 23 例，绝大部分 3 ~ 10 d 恢复，但有 3 例 20 ~ 30 d 恢复；定向力障碍 25 例，均在 10 d 左右恢复；视野缺损 2 例，1 例 3 个月后恢复，1 例至今未恢复；嗅觉减退 1 例，至今未恢复；一侧肢体肌力下降 6 例，其中 4 例在 10 d 左右恢复，2 例 1 个月后恢复。

3　讨论

立体定向毁损手术治疗顽固性癫痫毁损的靶点是本学科目前研究的重点。国内外有许多学者尝试了不同的靶点组合：Korzenev 对癫痫合并顽固性强迫症状的患者行扣带回或内囊前肢加杏仁核的毁损方法[3]，Sramka[4] 对 70 例癫痫伴攻击行为的患者采取下丘脑前部加杏仁核毁损的方法，姜克明[5] 对 53 例癫痫性精神障碍患者行胼胝体 + 双侧杏仁核 + 双侧内侧隔区 + 单侧 Forel-H 区手术。根据这些报道，手术治疗癫痫性精神障碍的有效率为 62.3% ~ 84.9%，且靶点组合较多的手术报道的疗效也较高，但同时并发症的发生率也相应增加。

本组所有患者均行双侧杏仁核 + 双侧胼胝体 + 双侧扣带回毁损，并根据患者癫痫发作形式及脑电图改变选择一侧海马或 Forel-H 区毁损。杏仁核与海马既是颞叶癫痫的致痫灶，也是颞叶癫痫放电的主要传播途径及强化结构，能长久支持脑内各种泛化电活动，调节脑内传导冲动的易感性，对精神症状中的阳性症状特别是攻击行为最为有效[6]；胼胝体前部切开术适用于额叶癫痫、功能区癫痫及多灶癫痫；扣带回是精神外科最常用的手术靶点，对精神症状中的阳性症状、阴性症状及强迫行为均有效果[7,8]。手术时我们先做胼胝体毁损，然后上提 3 ~ 6 mm，即可毁损扣带回，这样避免了多次进针，造成不必要的损伤。选择海马或 Forel-H 区毁损的原则：如棘波或棘慢波在一侧颞叶或一侧额颞，部分发作者加同侧海马毁损；棘波或棘慢波在双侧但以一侧为主，伴部分发作，加主要侧海马毁损；伴全身发作，加主要侧 Forel-H 区毁损；脑电图为双侧弥漫性改变无法定侧定位者，加右侧 Forel-H 区毁损。

术后随访显示，手术的总有效率达到 90% 以上，无论是癫痫发作还是精神症状均得到有效控制，手术不但对幻觉、妄想、冲动攻击等阳性症状缓解率高，而且对于阴性症状(如情感淡漠、意志缺乏等)也有显著疗效。手术后患者对药物的敏感性增强，特别是精神科用药，术后用药量可减到术前的 1/3 以下。本组已有 3 例患者于术后 2 年停药，无癫痫发作，精神症状消失，功能正常，能适应生活，达到了痊愈标准；另有 26 例患者在服药的情况下，症状上也达到了基本痊愈的标准。

双侧多靶点同期毁损，可能出现术后并发症的增加。本组的手术结果表明，患者的并发症多为早期暂时性并发症，如术后高热、尿失禁、定向力障碍、肢体无

力等，以上症状于术后2周内基本恢复正常，未对患者的功能造成影响。仅有1例单侧视野缺损和1例嗅觉减退，但对日常生活没有严重影响，未发生严重的远期并发症。值得提出的是，术后一侧肢体肌力下降的6例患者，均发生在全麻下行Forel-H区毁损。Forel-H区坐标：X=8 mm，Y=-4 mm，Z=-4 mm，距离内囊后肢较近，在个体差异及术中脑脊液外流等因素的共同影响下，可能造成术后内囊后肢水肿、缺血甚至破坏，影响对侧肢体活动功能。本组6例患者肢体肌力下降虽然最终恢复，但仍应引起警惕。对于Forel-H区的毁损比较可行的方法是在局麻下电生理测试后进行[9]，但是大多数难治性癫痫性精神障碍患者，都存在较严重的思维障碍，不配合治疗与手术，电生理测试也难以取得预期的效果。

立体定向手术具有相对安全、简便、适应证广、患者易接受等优点，为难治性癫痫性精神障碍患者提供了一种安全有效的治疗方法，但适应证的选择、靶点组合还需进一步探讨，疗效也还需更长期的随访支持。也有学者认为，立体定向射频毁损术控制癫痫的效果不如经典的前颞叶切除术[10]，因此，如果患者的致痫灶比较确定，尤其是癫痫时急性精神障碍患者应优先考虑致痫灶切除（包括前颞叶切除），术后随着癫痫发作的有效控制，精神症状也可减轻或消失，即使精神症状不消失，也可择期再行毁损术。另外还应当认识到，手术只是癫痫性精神障碍综合治疗的一个步骤，术后用药及家庭和社会的支持也不应忽视，以达到恢复健康、回归社会的最终治疗目的。

参考文献：

[1] 颜文伟. 全国精神外科协作组关于现代精神外科手术治疗的要求（草案）[J]. 功能性和立体定向神经外科杂志，1990，3(2)：55-57.

[2] 吴 逊. 癫痫和发作性疾病[M]. 北京：人民军医出版社，2001：378-405.

[3] 赵继宗. 微创神经外科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2005：527-545.

[4] SRAMKA M，POGADY P，CSOKOVA Z，*et al*. Long-term results in patients with stereotaxic surgery for psychopathologic disorders[J]. Bratisl Lek Listy，1992，93(7)：364-366.

[5] 姜克明，王晓峰，李拴德，等. 立体定向技术治疗癫痫性精神病的体会[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志，2004，17(3)：153-155.

[6] LEE G P，BECHARA A，ADOLPHS R，*et al*. Clinical and physiological effects of stereotaxic bilateral amygdalotomy for intractable aggression[J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci，1998，10(4)：413-420.

[7] ANDERSON C A，ARCINIEGAS D B. Neurosurgical interventions for neuropsychiatric syndromes[J]. Curr Psychiatry Rep，2004，6(5)：355-363.

[8] SCHMIDT K，NOLTE-ZENKER B，PATZER J，*et al*. Psychopathological correlates of reduced dopamine receptor sensitivity in depression，schizophrenia，and opiate and alcohol dependence[J]. Pharmacopsychiatry，2001，34(2)：66-72.

[9] BLUME W T，PARRENT A G，KAIBARA M. Stereotactic amygdalohippocampotomy and mesial temporal spikes[J]. Epilepsia，1997，38(8)：930-936.

[10] PARRENT A G，LOZANO A M. Stereotactic surgery for temporal lobe epilepsy[J]. Can J Neurol Sci，2000，27(Suppl 1)：S79-S84.

（编辑 汪勤俭）

（上接1813页）

2.2 Western blotting测定肝组织ALR的表达

各组大鼠肝组织在分子质量为15 000处均出现特异的显色条带，表达强度与免疫组化相似。图像分析结果（以OD值表示）见表1。

2.3 ALR mRNA在各组大鼠肝组织的表达

RT-PCR结果显示，空质粒组在约150 bp处出现了特异的基因条带，ALR组在约550 bp处出现了特异的基因条带，正常组和模型组未出现扩增条带。用RT-PCR扩增产物与大肠杆菌中制备的PCR扩增产物电泳对照，发现两种来源的空质粒的扩增条带均为150 bp，两种来源的pcDNA3-ALR重组质粒的扩增条带均为550 bp。

3 讨论

pcDNA3含有两个特殊的启动子T7和Sp6，多酶切位点就位于二者之间，因大鼠体内无这两个序列，所以阳性扩增产物肯定是外源的基因表达。pcDNA3空质粒处理组表达有约150 bp的条带，ALR的长度约为400 bp，因此550 bp的条带为pcDNA3-ALR特异性条带，而且是外源ALR的表达。

正常组大鼠肝组织中有很低的ALR蛋白表达，而在受到免疫损伤的模型组大鼠的表达却明显增强。用ALR重组质粒干预的模型大鼠肝组织ALR的表达又明显强于模型组，pcDNA3空质粒却无此增强作用。结合RT-PCR的检测结果，可以认为ALR重组质粒处理组ALR蛋白表达明显强于模型组，是由于外源性ALR的表达“叠加”于增强的内源性的ALR表达的结果。

关键词：肝纤维化；肝再生增强因子；基因表达；大鼠
中图法分类号：R322.47 文献标识码：B

参考文献：

[1] Polimeno L，Capuano F，Marangi L C，*et al*. The augmenter of liver regeneration induces mitochondrial gene expression in rat liver and enhances oxidative phosphorylation capacity of liver mitochondria[J]. Dig Liver Dis，2000，32(6)：510-517.

[2] 张丽梅，刘殿武，杨 洁，等. 大鼠肝再生增强因子真核表达质粒的构建及其抗急性肝功能衰竭作用的研究[J]. 河北医科大学学报，2004，25(2)：68-70.

[3] 王彦芳，焦艳晴，董爱华，等. 重组人ALR单克隆抗体的制备、鉴定和初步应用[J]. 免疫学杂志，2004，20(1)：70-73.

[4] 黄志刚，翟为溶，张月娥，等. 异种动物血清诱导的大鼠肝纤维化模型及其机制[J]. 上海医科大学学报，1997，24(5)：351-354.

（编辑 王 红）