文章编号:1000-5404(2008)12-1105-02

专家述评

儿童期灾难性癫痫综合征的外科治疗

杨 辉 (第三军医大学新桥医院神经外科,全军癫痫病诊治中心,重庆 400037)

儿童灾难性癫痫综合征是指特发于儿童期间,以癫痫发作频繁、严重,药物控制不佳,并最终导致儿童发育迟缓、智能障碍的一组癫痫综合征[1,2]。它不是单指某一癫痫综合征或疾病,而是指具有灾难性后果,尤其是累及智力和大脑发育的癫痫综合征的总称。这类癫痫发作严重,药物难治,致残率和死亡率高,是外科治疗的潜在目标,尤其是考虑到儿童的发育潜能,早期外科干预是儿童灾难性癫痫的重要手段[1,3]。

1 病因分类及外科治疗

1.1 大田原综合征

又称早期婴儿型癫痫性脑病(early infantile epileptic encephalopathy, EIEE),多在3个月前起病,以特殊的、频繁的、微小的全面性发作为主要临床表现(如成串的痉挛性发作),脑电图表现为爆发抑制,1/3的儿童在2岁内死亡,存活患者几乎都伴有严重的精神发育障碍等[4]。EIEE的外科治疗较为困难,目前仅有个别报道,都是对具有特殊病因(如皮质发育障碍)的EIEE进行外科治疗。Komaki[4]对1例皮质发育障碍所致EIEE进行外科治疗,两次手术后达到Engel Ⅰ级效果,智力发育障碍也得到恢复。

1.2 婴儿痉挛症

即West综合征,多在3~7个月起病,临床表现为特征性的点头样发作、脑电图高幅失律并伴有智力和发育迟滞[2,5]。West综合征是最常见的灾难性癫痫综合征,50%~80%的患者为药物难治。外科治疗是West综合征的重要手段,但目前外科治疗主要针对有明确病因和病灶的West综合征,对临床资料、电生理检查和影像学检查互相吻合的患者进行外科手术有50%~67%可以达到癫痫完全控制,并可改善智力和发育迟滞[5,6]。对弥漫性放电的患者采用单纯胼胝体切开也有一定疗效[5]。

皮质发育障碍是West综合征最重要的病因,尤其是目前高清晰MRI的使用,许多局灶性皮质发育不良或微小皮质发育异常被发现,从而增加了外科手术的几率。低龄和单致痫灶是影响West综合征预后的重要因子,手术时年龄越小,智力恢复的可能性越大[5]。由于有90%以上的West综合征患者的致痫灶在颞叶外或存在多致痫灶,因此术前需要详尽的术前评估。

1.3 Lennox-Gastaut综合征(Lennox-Gastaut Syndrome, LGS)

发病率仅次于West综合征,是第二常见的灾难性癫痫综合征。多在3~5岁起病,临床表现为以强直性成分为主的多种类型的发作,脑电图为特征性的清醒期慢棘慢波(1.5~2 Hz)和睡眠期的阵发性快节律,并伴有智力和发育障碍。可由上述的EIEE和West综合征演变而来[2,5]。目前对LGS的外科治疗主要采用姑息性手段,如胼胝体切开,有50%的患者可以得到完全控制或改善。迷走神经刺激也被报道有效,癫痫发作减少率在20%~60%之间,而立体定向放射外科(γ刀)无效[2,7]。也有个别采用切除性手术方式取得成功的报道,都是针对明确病因(如肿瘤)。

1.4 进行性肌阵挛性癫痫(Progressive myoclonus epilepsy, PME)

相对少见,预后极差。典型者发生于中到大龄儿童,进行性发展,表现为肌阵挛发作,进行性神经功能障碍,共济失调和智力障碍[1,2]。尚未有外科治疗PME获得成功的大组病例报道,仅有助于病理活检明确诊断[2]。

除上述灾难性癫痫综合征外,部分学者也把一些预后较差,智力和发育障碍常见的一些癫痫和癫痫综合征归类于灾难性癫痫综合征。如Rasmussen's综合征和Sturge-Weber综合征,外科手术是治疗此两综合征的主要手段,采用大脑半球切除术可以获得良好的疗效[3]。近年来提出的双侧多灶性重症癫痫(severe epilepsy with multiple independent spike foci, SE-MISF),多由West综合征和LGS演变而来,但尚少有外科手术获得成功的报道。结节性硬化症患者中80%~100%有癫痫发作,超过1/3耐药,2/3患者有智力发育障碍,外科手术在部分患者取得了良好的效果[3]。

2 手术时机

反复、长期、频繁的癫痫活动将会影响儿童的智力

作者简介:杨 辉,男,河南省太康县人,博士,主任医师,教授,博士生导师,"新世纪百千万人才工程"国家级人选,"全军军队院校育才银奖"获得者,主要从事颅底外科的基础和临床研究、癫痫的外科治疗以及神经干细胞移植治疗中枢神经系统疾病的基础与临床方面的研究,发表论文70余篇,其中在SCI收录期刊发表论文8篇,单篇论著最高影响因子14.3。E-mail: yanghxqh@email.cta.cq.cn

收稿日期:2008-04-30;修回日期:2008-05-13

和认知发育,抗癫痫药物本身也会影响儿童发育,尤其是上述灾难性癫痫药物治疗成功的机会较低,考虑到儿童的发育和智力障碍,对外科早期干预应持积极态度,适合手术者尽早手术,观望态度是不可取的[1,3]。通常的药物难治标准并不适用于儿童灾难性癫痫,如可能并不一定需要两年的正规药物治疗,对于正规使用2~3种抗癫痫药物无效即可考虑进行术前评估。对IQ低于70分的儿童灾难性癫痫患者外科手术仍然具有重要意义,尤其是对一些低龄儿童[3]。由于现代神经外科技术、电生理技术和麻醉技术的进步,致痫灶的定位越来越精确,手术并发症越来越少,积极的外科干预已成为儿童灾难性癫痫的重要手段。

3 手术策略

3.1 切除性手术

包括病灶切除、脑叶切除、多脑叶切除和大脑半球切除术,对致痫灶明确的患者可采取病灶切除、脑叶切除或多脑叶切除,对一侧半球致痫灶且切除后不加重神经功能异常者可采用大脑半球切除,术后完全控制率在40%~87%之间[1,2,8,9]。

3.2 姑息性手术

包括胼胝体切开术、多软膜下横纤维切断术,有效率在50%左右[2]。

3.3 电刺激技术

包括迷走神经刺激术(vagus nerve stimulation, VNS)、脑深部电刺激技术等。已有采用VNS治疗LGS有效的报道,但在West综合征效果不确切,已有电刺激LGS患者下丘脑核团获得肯定疗效的报道,但在PME的效果却不甚满意[2,5,7]。

3.4 分期阶段性手术

由于灾难性癫痫多为多灶性,或是双侧致痫灶,可采用分期手术。

我中心自20世纪90年代初开始在儿童灾难性癫痫综合征的外科治疗方面进行了一系列探索,主要成果如下:①对婴儿痉挛症、LGS、Rasmussen's综合征、Sturge-Weber综合征以及结节性硬化症进行外科干预,提出了对儿童灾难性癫痫综合征早期外科干预以避免智力和发育迟滞的观点,这也是国内报道的最大宗儿童灾难性癫痫的外科治疗[3]。②采用切除性手术联合其他手术方式治疗LGS获得良好效果,优于单纯的胼胝体切开术,这也是国际上报道的最大宗采用切除性手术治疗LGS的报道[3,10,11]。③扩大了LGS、West综合征切除性手术的手术适应证,原来认为切除性手术只适用于具有明确特殊病理(如肿瘤和皮质发育障碍)的患者,而我们的实践结果显示外科治疗不仅适用于具有上述特殊病理的患者,而且对一些具有非特异性病理(如非特异性的脑萎缩、胶质硬化)也有良好的治疗效效[3,10]。④提出了在LGS、West综合征等全面性癫痫中痫样放电具有偏侧优势现象,从而根据偏侧优势进行致痫灶定位,为外科切除性手术奠定基础[12]。⑤提出大脑皮质是LGS发病机制中的重要环节,外科切除局部皮质可以阻断患者的癫痫发作,改变了以前认为皮质下机制(如脑干、丘脑)主导LGS发病的观点[10,11]。

尽管近年来在外科治疗儿童灾难性癫痫综合征方面取得了一些进展,但灾难性癫痫仍是临床医师的严峻挑战。目前临床实践的病例数量和质量都在进一步提高之中。

关键词:儿童癫痫;灾难性癫痫;外科治疗;West综合征;Lennox-Gastaut综合征

中图法分类号:R749.17 **文献标识码**:A

参考文献:

[1] 谭启富, 李 龄, 吴承远. 癫痫外科学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 692-700.

[2] Shields W D. Diagnosis of infantile spasms, Lennox-Gastaut syndrome, and progressive myoclonic epilepsy[J]. Epilepsia, 2004, 45 (Suppl 5): 2-4.

[3] Liu S, An N, Yang H, *et al*. Pediatric intractable epilepsy syndromes: reason for early surgical intervention[J]. Brain Dev, 2007, 29(2): 69-78.

[4] Komaki H, Sugai K, Maehara T, *et al*. Surgical treatment of early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts associated with focal cortical dysplasia[J]. Brain Dev, 2001, 23(7): 727-731.

[5] Wheless J W. Nonpharmacologic treatment of the catastrophic epilepsies of childhood[J]. Epilepsia, 2004, 45(Suppl 5): 17-22.

[6] Asano E, Chugani D C, Juhasz C, *et al*. Surgical treatment of West syndrome[J]. Brain Dev, 2001, 23(7): 668-676.

[7] Majoie H J, Berfelo M W, Aldenkamp A P, *et al*. Vagus nerve stimulation in patients with catastrophic childhood epilepsy, a 2-year follow-up study[J]. Seizure, 2005, 14(1):10-18.

[8] Lettori D, Battaglia D, Sacco A, *et al*. Early hemispherectomy in catastrophic epilepsy: a neuro-cognitive and epileptic long-term follow-up [J]. Seizure, 2008, 17(1):49-63.

[9] 安 宁, 刘仕勇, 杨梅华, 等. 多脑叶切除联合其他术式治疗半球顽固性癫痫:附18例报告[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2005, 31(5): 347-350.

[10] 安 宁, 刘仕勇, 杨梅华, 等. Lennox-Gastaut综合征的外科治疗初探[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2007, 6(4): 352-355.

[11] 安 宁, 刘仕勇. Lennox-Gastaut综合征及其外科治疗[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2006, 19(6): 370-373.

[12] 杨梅华, 安 宁, 杨 辉, 等. Lennox-Gastaut综合征15例患者的脑电图特点及癎灶定位研究探讨[J]. 临床神经电生理学杂志, 2006, 15(1): 18-23.

(编辑 王 红)