文章编号:1000-5404(2012)01-0085-03

短篇论著

21例外伤后顽固性癫痫的诊断评估和外科治疗分析

蓝美锐[1],吴 南[2],冯 华[2],王俊伟[2],赵明月[2] (643000 四川 自贡,自贡市第四人民医院神经外科[1];400038 重庆,第三军医大学西南医院神经外科,全军神经系统疾病微创诊治专科中心[2])

[摘要] **目的** 探讨外伤后顽固性癫痫的术前评估和手术治疗方法,总结手术治疗经验。**方法** 回顾性分析第三军医大学西南医院2007年1月至2010年12月21例外伤后顽固性癫痫患者的临床资料,其中男性15例,女性6例,平均年龄25岁,术前采用MRI、视频脑电图(VEEG)、脑磁图(MEG)、单光子发射计算机断层扫描(SPECT)联合定位致痫灶,术中在皮层脑电图(ECoG)监测下采用多种术式联合治疗。**结果** 21例患者术前致痫灶定位与术中皮层脑电图定位的一致率为100%;经随访6个月至3.5年,满意13例;显著改善7例;良好1例。**结论** 电生理检查准确定位致痫灶后,恰当的外科手术是治疗外伤性顽固性癫痫的有效方法。

[关键词] 外伤性癫痫;外科手术;皮层脑电图
[中图法分类号] R749.17;R651.15;R741.04 [文献标志码] A

继发于颅脑外伤后的癫痫称为外伤性癫痫,是颅脑外伤常见的严重并发症之一,在闭合性颅脑外伤中,其发生率为2% ~5% ,在开放性颅脑外伤中,发生率高达50% 左右[1-2]。部分患者药物治疗效果较差,最终发展为顽固性癫痫。本研究回顾性分析第三军医大学西南医院神经外科自2007年1月至2010年12月收治的21例外伤性癫痫患者,在术前联合定位致痫灶的基础上,术中在皮层脑电图监测下进行手术,取得良好效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

男性15例,女性6例,年龄10~49岁,平均25岁。就诊时间为颅脑外伤后5~20年,癫痫发作时间自外伤后3 h至12年。颅脑外伤类型:开放性颅脑外伤1例,闭合性颅脑外伤20例;脑挫裂伤19例,位于枕叶1例,余位于额、颞、顶叶,伴凹陷性颅骨骨折2例,其中1例骨折凹陷深度大于1 cm;轻型颅脑外伤1例;硬膜下血肿1例。外伤后行急诊手术者7例,其中6例术中加行去骨瓣减压术,1例为射钉枪钉入脑内的开放性颅脑外伤者;未手术者14例。

癫痫发作类型及频率:按2001年国际抗癫痫联盟(ILAE)分类[3]:21例患者中,全身性强直痉挛发作16例;单纯部分性发作2例;复杂部分性发作继发全身性发作1例;失神发作2例。术前均正规抗癫痫药物(包括联合用药)治疗2年以上。发作频率每月3~4次到每日10次,每次发作持续时间10 s至4 min。

1.2 术前癫痫灶定位

21例患者术前均作影像学(MRI、CT)与VEEG检查,6例患者行发作间期SPECT检查,7例患者做了MEG检查。

1.2.1 VEEG检查 采用加拿大Stellte公司132导视频脑电图行32或64导联长时程脑电检查,描记时间8~72 h,数据处理采用单一等效电流偶极子(single equivalent current dipole, SECD)模型法计算[4]。

1.2.2 SPECT检查 使用美国GE公司Millennium型SPECT仪,配低能平等孔高分辨率准直器,探头围绕头颅旋转360°静脉注射,每6°采集1桢共60桢,每桢采集25 s,矩阵128×128,放大2.0倍。检查前60 min口服过氯酸钾封闭甲状腺和脉络丛,然后静脉注入显影剂$^{99}Tc^{m}$-ECD,20 min后行脑血流断层显像,图像重建成冠状、矢状及横断面三维断层影像,层厚2.26 mm。由专职核医学医师判定结果[5]。

1.2.3 MEG检查 采用加拿大VSM公司CTF151导脑磁图行磁源描记,脑磁波数据与MRI数据结合,采用等效电流偶极子模型(equivalent current dipoles, ECDs)和合成孔径磁力计法(synthetic aperture magnetometry, SAM)行磁源分析,并结合磁源性影像(magnetic source imaging, MSI)定位致痫灶[4]。

1.3 手术方法

在MRI检查的基础上,根据VEEG、SPECT与MEG的结果,综合分析判断后联合定位患者的致痫灶,依据术前定位的位置设计手术切口,手术尽量采用大骨瓣开颅以扩大术野范围,直至显露周围正常皮层,以便加大皮层脑电图监测范围,打开硬膜后,把标有序号的皮层电极置于脑皮层表面,寻找并验证癫痫灶的部位和范围,术毕再次行皮层脑电图检查了解癫痫灶切除是否彻底。对位于功能区者行术中唤醒麻醉,通过皮层电刺激检查进一步功能区定位,确定手术范围及方案。本组病例19例术中发现脑组织与硬脑膜粘连;脑软化灶位于非功能区者13例,脑软化灶位于功能区但功能区有代偿移位者1例,脑软化灶位于功能区者6例,影像检查无异常发现者1例,行脑软化灶切除+脑膜脑粘连松解术+皮层热凝术14例,行皮层热凝术+胼胝体切开术+脑膜脑粘连松解术5例,行皮层热凝术+胼胝体切开术2例。有颅骨缺损者同期颅骨修补术。术毕再行皮层脑电图监测,均见癫痫波发放明显减少或消失。予人工硬脑膜置于皮层与正常硬脑膜之间进行隔离。术后继续正规服用抗癫痫药至少2年,视频脑电图随访。根据发作情况及视频脑电图复查结果减量或停药。

[通信作者] 吴 南,电话:(023)68765761,E-mail:wunan881@yahoo.com.cn

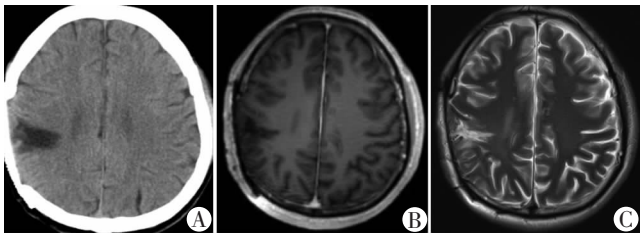
1.4 术后疗效评价

按谭启富等[6]的标准分5级:①满意:癫痫发作完全消失(100%),除外术后早期几次癫痫发作,或每年偶尔有1~2次发作;②显著改善:发作减少75%以上;③良好:发作减少50%以上;④较差:发作减少25%~50%;⑤无改善:发作减少<25%。

2 结果

2.1 致痫灶定位情况

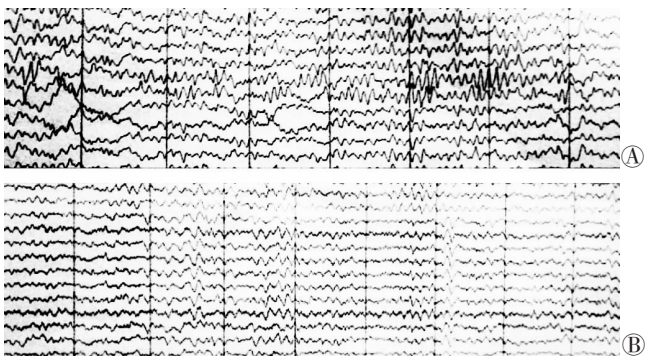
2.1.1 影像学检查结果 头颅CT及MRI检查发现影像学异常者20例,脑软化灶20例(位于额部8例、额颞部5例、枕部2例及中央区5例)(图1),其中伴脑组织钙化灶1例,伴骨折片残留1例,伴颅骨缺损6例;无异常发现1例。



A:CT显示右侧中央区低密度区;B:MRI T_1WI显示右侧中央区低信号区;C:MRI T_2WI显示病灶

图1 CT与MRI示外伤性癫痫患者右侧中央区附近脑软化灶

2.1.2 术前联合定位致痫灶与术中皮层脑电图定位比较 21例患者发作间期VEEG均存在异常波形,表现为背景活动异常,记录到棘波、棘慢波、尖波、尖慢波和尖慢波综合等典型的癫痫样波(图2A),双侧半球均可见,以病灶侧明显,21例患者均能从发作间期脑电图来定位起源;6例患者有发作期脑电图,主要表现为爆发性痫样放电、爆发性快波节律与慢波节律,以病灶侧首先出现。6例行SPECT检查,均显示病灶侧脑血流灌注明显降低。7例MEG检查者均得到定位结果。在MRI检查结果的基础上,综合考虑VEEG、SPECT、MEG结果,在术前定位出致痫灶,与术中ECoG所确定的致痫灶部位对比,二者位置一致者21例,符合率为100%。



A:术前;B:术后

图2 视频脑电图示外伤性癫痫患者手术疗效

2.2 手术效果

21例患者术后随访时间6个月至3.5年。满意13例;显著改善7例;良好1例。复查视频脑电图结果9例未见癫痫放电(图2B),轻度异常11例,中度异常1例。患者社会适应性、认可度均提高,工作、学习能力增强。其中术后暂时性出现偏瘫或肢体瘫痪较术前加重7例,为功能区皮层热凝后出现,7~30 d后恢复至术前水平;出现缄默2例,为胼胝体切开患者,2周后恢复。

3 讨论

外伤性癫痫是继发于颅脑损伤后的癫痫发作。虽然药物治疗在外伤性癫痫的治疗中占有重要地位,然而仍有相当部分患者耐药,发展成为难治性癫痫的主要类型之一[7]。本组21例颅脑外伤后癫痫手术治疗患者均取得良好效果,无远期并发症发生。我们认为术前评估是外伤性顽固性癫痫手术治疗的重要环节,主要包括:手术患者选择,癫痫灶定位,手术方式制定。

3.1 手术适应证

我们总结患者的手术适应证有:①经正规抗癫痫药物治疗(包括联合用药)2年以上仍不能完全控制发作,每月仍发作2次以上;对于癫痫发作严重影响了患者的生活、学习、安全者,尤其是年轻患者,发作频率可适当放宽。②经术前临床、神经电生理和影像学检查至少有2项定位诊断一致者。③未合并严重精神疾病和严重认知障碍者及植物生存状态者。

3.2 癫痫灶的定位

目前常用的癫痫灶定位方法主要包括临床、神经电生理及影像学检查。根据本组的经验,致痫灶的定位要做好以下几点:①详细的病史询问及体格检查。②神经影像学检查。CT与MRI检查可以明确脑皮层损伤的部位与范围。③多种方法联合进行术前致痫灶定位:在长程视频脑电图(VEEG)检查的基础上,联合应用SPECT与脑磁图等方法,为术前定位提供更多的信息。本组病例术前致痫灶定位准确,与术中ECoG监测一致率100%。④对于病灶位于功能区患者,可以行fMRI与MEG术前功能区定位。功能导航能降低术后功能障碍的发生,提高病灶切除率[8-9]。

3.3 手术经验

根据本组病例的手术治疗,我们体会如下:①应尽可能大的骨瓣开颅,充分地暴露术前定位致痫灶周围脑组织,从而方便术中脑电监测及手术处理。②术中ECoG可提示致痫灶范围及位置,且能监测致痫灶切除后出现的新的异常放电,即除了已定位的癫痫病灶外,可能还存在潜在癫痫病灶[10]。因此手术均应在术中ECoG引导下进行。③当术前MEG与fMRI提示致痫灶与功能区关系密切时,可以在术中唤醒麻醉下行皮层电刺激定位出功能区[11],位于功能区的致痫灶行低功率皮层热灼术,通过此项措施后,本组未出现功能损害者。④本组有19例患者发现硬脑膜与脑组织有

粘连,在粘连松解后,为了预防脑瘢痕再次产生诱发癫痫发作,我们将人工硬脑膜覆盖于脑组织进行隔离。⑤术后至少正规抗癫痫治疗 2 年,定期做 VEEG 随访,根据发作情况与 VEEG 结果调整药物与药量。

外伤性癫痫致痫灶的定位易于其他类型癫痫,且外伤性癫痫致痫灶常较局限,与外伤软化灶有一定关系,在致痫灶准确定位的基础上手术往往可取得良好效果。因此,对于确定为顽固性的外伤性癫痫,无手术禁忌者应积极采取手术治疗。

参考文献:

[1] Pagni C A, Zenga F. Prevention and treatment of post-traumatic epilepsy[J]. Expert Rev Neurother, 2006, 6(8): 1223 - 1233.
[2] Swartz B E, Houser C R, Tomiyasu U, *et al*. Hippocampal cell loss in posttraumatic human epilepsy[J]. Epilepsia, 2006, 47(8): 1373 - 1382.
[3] Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology[J]. Epilepsia, 2001, 42(2): 796 - 803.
[4] 吴国材, 李梅, 吴南, 等. 脑磁图、视频脑电图在癫痫术前评估中的应用[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(11): 1080 - 1083.
[5] Rathore C, Kesavadas C, Ajith J, *et al*. Cost-effective utilization of single photon emission computed tomography (SPECT) in decision making for epilepsy surgery[J]. Seizure, 2011, 20(2): 107 - 114.
[6] 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: 777 - 778.
[7] Tellez-Zenteno J F, Hunter G, Wiebe S. Injuries in people with self-reported epilepsy: a population-based study[J]. Epilepsia, 2008, 49(6): 954 - 961.
[8] 吴南, 谢兵, 张久全, 等. fMRI 功能导航下切除汉语运动性语言区附近病变[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2010, 36(1): 34 - 38.
[9] 张久全, 冯华. 脑磁图在语言功能成像中的应用进展[J]. 中华神经外科杂志, 2010, 26(9): 857 - 859.
[10] 谭启富. 癫痫手术治疗的痫灶定位[J]. 临床神经外科杂志, 2009, 6(3): 165 - 168.
[11] 王俊伟, 吴南, 兰川, 等. 皮层电刺激技术在语言区附近病变手术中的应用[J]. 中国临床神经外科杂志, 2010, 15(12): 705 - 708.

(**收稿**:2011-09-25;**修回**:2011-11-02)
(编辑 栾 嘉)

文章编号:1000-5404(2012)01-0087-03

短篇论著

甘肃裕固族、东乡族、保安族人群 CD14 基因启动子区 -159C/T 多态性研究

马剑华[1],文建强[2],马恩和[1],张格祥[1],张 莉[1],张小爱[3],王 玉[1] (730000 兰州,兰州大学公共卫生学院[1];730000 兰州,甘肃省健康教育所[2];100071 北京,军事医学科学院微生物流行病研究所[3])

[**摘要**] **目的** 了解裕固族、东乡族、保安族人群 CD14 基因启动子区 -159 位点基因多态性及其分布特点。**方法** 采用梯度 PCR-RFLP 技术研究以上 3 个民族人群 CD14 -159C/T 基因多态性,并与文献报道的我国不同地区汉族人群进行对比分析。**结果** 裕固族、东乡族、保安族 3 个民族的研究样本 CD14 -159C/T 位点频率分布均服从哈代-温伯格平衡,3 个民族 CD14 -159C/T 位点均以 C 等位为主,C 等位检测频率分别为 68.75%、82.40%、73.33%。我国不同地区汉族人群 CD14 -159C/T 位点等位均以 T 等位为主,T 等位频率分布在 50.66% ~63.94% 之间。**结论** 裕固族、东乡族、保安族人群 CD14 -159 基因多态性分布特点与中国汉族人群存在明显差别,-159 位点等位在裕固族、东乡族、保安族人群中均以 C 等位为主,我国不同地区汉族人群均以 T 等位为主。

[**关键词**] 裕固族;东乡族;保安族;CD14;多态性
[**中图法分类号**] R394.3; R394.5 [**文献标志码**] A

CD14 是一种白细胞分化抗原,主要由成熟的单核巨噬细胞所产生,在先天免疫防御和炎症反应过程中具有多种作用。近年研究表明在许多国家和地区 CD14 基因启动子区存在 -159C/T 多态性,我国多见对不同地区汉族人群 CD14 -159C/T 多态性研究,鲜见对少数民族的研究[1-5]。裕固族、东乡族、保安族是我国甘肃省特有的少数民族,主要分别聚居在甘肃省境内肃南裕固族自治县(地处河西走廊南部)、临夏州东乡族自治县、临夏州积石山保安族东乡族撒拉族自治县。至今缺乏对三民族该基因多态性的相关研究。本研究用梯度聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)核苷酸分型技术,研究 CD14 -159 位点多态性在三民族人群中的分布。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择裕固族、保安族和东乡族志愿者为研究对象,纳入和

[**基金项目**] 兰州大学中央高校基本科研业务费专项资金(lzujbky-2009-133);甘肃省青年科技基金(1107RJYA075)
[**通信作者**] 马剑华,E-mail: majianhua@lzu.edu.cn