论著

文章编号:1000-5404(2012)22-2254-03

改良大脑半球切除术治疗25例儿童半球病损致难治性癫痫的疗效分析

侯 智,安 宁,刘仕勇,杨 辉,杨梅华 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院神经外科,全军癫痫诊治中心)

[摘要] **目的** 探讨改良大脑半球切除术治疗儿童难治性癫痫的临床疗效。**方法** 回顾性分析2009年1月至2011年6月采用改良大脑半球切除术治疗25例由一侧大脑半球病损所致儿童难治性癫痫患者的临床资料、手术结果和随访结果。**结果** 按Engel手术分级标准,25例手术患儿中23例获得Ⅰ级效果,2例为Ⅱ级。所有患儿的神经功能缺失症状在术后无明显加重。术后脑电图随访显示,23例痫样放电消失,2例得到部分改善。术后MRI显示健侧大脑半球向对侧生长,同侧硬膜下腔明显缩小。**结论** 对一侧半球广泛性病损所致的儿童难治性癫痫患者行改良大脑半球切除术,可使癫痫发作得到良好控制。

[关键词] 大脑半球切除术;儿童难治性癫痫;外科治疗

[中图法分类号] R651.11;R742.1;R748 [文献标志码] A

Clinical efficacy of hemispherectomy for pediatric intractable epilepsy

Hou Zhi, An Ning, Liu Shiyong, Yang Hui, Yang Meihua (Department of Neurosurgery, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] **Objective** To explore the clinical efficacy of hemispherectomy for pediatric intractable epilepsy. **Methods** Hemispherectomy was conducted in 25 pediatric patients with intractable epilepsy and unilateral extensive hemispheric lesions between 2005 – 2010. A retrospective analysis of the clinical data, surgical outcomes and follow-up results of these pediatric patients were performed. **Results** The seizures of all the patients were effectively controlled. Twenty-three patients achieved Engel class Ⅰ outcome, and 2 patients achieved Engel class Ⅱ outcome. No significant exacerbation of neurological deficits was observed in all the patients. The postoperative EEG was normal in 23 patients, and was significantly improved in 2 patients. The postoperative MRI showed the contralateral hemisphere enlarged and extended to ipsilateral hemisphere. **Conclusion** For the pediatric intractable epilepsy induced by unilateral extensive hemispheric lesions, hemispherectomy shows good surgical outcomes.

[**Key words**] hemispherectomy; pediatric intractable epilepsy; surgery

Corresponding author: An Ning, Tel: 86-23-68774541, E-mail: yangmeihua1223@yahoo.com.cn

大脑半球切除术是治疗一侧半球广泛性病损所致难治性癫痫的较佳手术方式,有效率为90% ~96%[1]。但由于其严重的并发症,如脑积水和晚期含铁血黄素沉积,现多由改良大脑半球切除术或功能性大脑半球切除术所代替。儿童癫痫由于术前功能评估的特殊性和儿童手术的困难性,改良的大脑半球切除术尚未在国内广泛开展。对此,我们将改良的大脑半球切除术应用于25例由一侧半球病损所致的儿童难治性癫痫,获得良好疗效,现报告如下。

[通信作者] 安 宁,电话:(023)68774541,E-mail:yangmeihua1223@yahoo.com.cn

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集新桥医院神经外科2009年1月至2011年6月25例住院患者,其中男性15例、女性10例,年龄1~15岁,平均6.5岁,癫痫病程6个月至12年,平均4.5年。12例为脑出血或缺血后遗症,7例为皮质发育障碍(包括半巨脑、广泛灰质异位),3例为脑炎后遗症,2例Rasmussen's脑炎,1例Sturge-Weber综合征。癫痫发作包括强直阵挛发作、强直发作、部分性发作、痉挛发作,部分性发作继发强直阵挛发作,18例患者为1种发作形式,7例患者为2种以上发作形式。25例患者均存在不同程度的对侧肢体偏瘫,其中20例患者伴有明显的肌肉萎缩、肌张

力增高和对指功能障碍,2例患儿存在进行性对侧肢体瘫痪。全部病例至少经过2种一线抗癫痫药物治疗效果不佳,发作频繁,每月发作大于4次。术前将手术方式向家属及患儿进行了讲解介绍,所有的患儿及家属签署了知情同意书及手术同意书。

1.2 辅助检查

所有的患儿行视频脑电图检查,至少捕获到1次临床惯常发作。发作间期12例脑出血及脑缺血后遗症脑电图表现为软化侧波幅低平、懒波,对侧持续性放电。余下的13例包括皮质发育障碍、脑炎后遗症、Rasmussen's脑炎、Sturge-Weber综合征脑电图表现为双侧波幅不对称,患侧α波减少,部分呈弥漫性慢波、爆发性慢波、尖波。发作期提示起源侧仍为病灶侧,但很快健侧爆发凸显。12例患儿行磁共振弥散张量成像表现为患侧半球白质纤维明显减少或消失。5例患儿行丙泊酚Wada测试,结果显示病损半球为语言和记忆非优势侧,病侧注射丙泊酚后对肢体活动无明显影响。

1.3 方法

25例患儿均采用全身麻醉,取平卧位,头向健侧偏60°,肩部适当垫高,在患侧做"y"形切口,骨瓣额部在眉弓上1 cm,中线侧1 cm,横窦上1 cm,暴露整个患侧大脑半球,弧形切开硬膜,并向周围剪开,暴露额颞顶枕叶。减浅麻醉后首先行脑电图描记皮层脑电图及海马、杏仁核脑电图,然后使用电刺激器在1~8 mA之间刺激相应皮层功能区,均未记录到肌电复合波及N20、P40波形出现。行手术切除时打开侧裂池,暴露颈内动脉、大脑前动脉、大脑中动脉,在豆纹动脉远端结扎大脑中动脉,在大脑前动脉A2段离断前动脉,切除颞叶外侧面及海马后暴露,在大脑后动脉分出后交通动脉后离断。电凝上中下引流静脉后切开胼胝体,并暴露侧脑室,自侧脑室外侧沿基底节区边缘切除大脑半球。脑室内脉络膜丛予以电凝,严密止血,创面贴附止血纱布,取肌肉碎片封堵室间孔并固定于大脑镰上,并用生物胶封堵,术中保留部分位于大脑中动脉远端的脑膜瘢痕组织,用1号丝线缝合固定于大脑镰上,并将丘脑残端缝合固定于大脑镰上。缝合硬膜时剥离前、中颅窝硬膜缩小缝合硬膜下腔。硬膜外放置引流管2~3 d。手术后常规服用抗癫痫药物治疗。

2 结果

2.1 术中所见和病理

12例脑出血及脑缺血后遗症见病侧半球广泛萎缩,脑沟明显增宽,脑回细小硬化,脑表面血管稀少;半巨脑可见脑回明显增大,脑皮质光滑,脑沟变浅;广泛灰质异位可见广泛的双皮质现象及灰白质分界不清晰;Sturge-Weber综合征患侧可见软脑膜血管蔓状生长,脑灰白质硬化,边界不清;Rasmussen's脑炎可见脑沟增宽,脑灰白质明显硬化。术中皮层脑电图:12例脑出血及脑缺血后遗症脑电图表现为软化侧波幅低平、懒波;13例包括皮质发育障碍、脑炎后遗症、Rasmussen's脑炎、Sturge-Weber综合征脑电图表现为α波减少,部分呈弥漫性慢波、爆发性慢波、尖波。术后病理检查:12例脑出血及脑缺血后遗症见神经细胞稀少,胶质细胞增生;皮质发育障碍病理结果提示巨脑回畸形、灰质异位,胶质细胞增生;Sturge-Weber综合征见蛛网膜及灰质血管异常,符合蔓状血管瘤;Rasmussen's脑炎见血管周围炎症,神经元减少及胶质瘢痕。

2.2 手术结果

10例患儿出现发热,给予行腰椎穿刺术释放血性脑脊液后发热停止,3例术后早期出现肢体功能较术前减退,给予功能锻炼后3个月左右恢复至术前水平,无死亡及颅内感染等其他并发症发生。随访期间均未出现含铁血黄素沉积征的临床表现。

2.3 随访结果

全部病例有至少1年随访结果,按Engel评分:Ⅰ级23例,Ⅱ级2例。25例患儿均在术后6个月至3年时间复查视频脑电图情况,23例脑电图明显改善,未见明显癫样放电,2例患儿脑电图部分改善。神经影像学检查:所有病例行CT及MR检查提示健侧大脑半球向对侧生长,术后硬膜下空腔明显缩小,部分患儿术侧硬膜钙化明显。

3 讨论

癫痫患儿中,70%~80%经正规抗癫痫药物治疗得到有效控制,但仍有20%~30%的患儿经治疗效果不理想,成为难治性癫痫。目前普遍认为对于正确诊断的儿童癫痫患者,应用正规抗癫痫药物(AEDS)(2种以上)合理治疗6个月至1年,发作仍未能减少50%的患儿称为难治性癫痫[2]。近几年,随着癫痫外科手术大量开展及神经影像学及电生理迅速发展,大量患者手术切除标本的病理研究,发现68%婴幼儿、26%儿童的脑标本中存在皮质发育异常,有研究表明可发现75%难治性局灶性癫痫患者存在脑结构改变[3]。对于影像学存在明确病变与难治性癫痫有明确关系的患儿,提倡及早手术消除发作,改善患者神经系统功能及认知等发育过程[4]。

大脑半球切除术适用于一侧大脑半球广泛的结构异常所致的难治性癫痫。此手术可彻底切除致痫灶,控制癫痫发作,减少病侧持续性放电导致健侧脑功能损伤[5]。1938年Mckenzie报道首例大脑半球切除治疗癫痫,但由于术后含铁血红素沉积导致神经功能障碍,梗阻性脑积水、精神迟钝等现象,死亡率高达50%,故1970年后该术式治疗癫痫大大减少。随着含铁血红素发生原因的逐渐了解,世界各地医生纷纷改良手术方式以避免这一并发症发生。1974年Rasmussen首先提出了功能性大脑半球切除,Hoffman提出半球皮质切除,但该两种术式都存在残留部分皮质,导致癫痫控制率降低。改良的解剖半球切除手术主要是由Adams在Wilson基础上发展而来。目前国内较常用的大脑半球切除是在解剖性大脑半球切除术的进一步改良,即在半球切除后采用肌肉碎片封堵室间孔,丝线固定后生物胶粘合,并尽可能的缩小硬脑膜下腔[6-8]。

大脑半球切除手术需要评估半球切除后是否对言语功能及肢体活动造成损伤。由于儿童患者功能评估

配合较为困难,且部分癫痫患者存在智力低下,不能进行诸如 fMRI 的无创性功能区定位检测,需要寻找适合儿童的功能评估手段。在本组病例中,对 5 例大龄儿童病例我们使用 Wada 试验测试其言语及肢体功能的优势侧[9]。目前国内对于儿童开展 Wada 试验鲜有报道,主要由于国内缺少阿米妥钠,近几年来逐渐使用丙泊酚替代,在使用过程中可能出现血管疼痛,意识障碍,血压下降、痫样发作等不良反应,并且需专门的介入医师、癫痫中心功能评估医师及麻醉医师联合进行。对年龄较小病例我们采取磁共振弥散张量成像和经颅磁刺激等检查评估病变侧和健侧功能代偿情况,部分患儿结合术中电刺激了解中央区的功能状况,对于能否进行半球切除提供客观依据。术后随访结果显示无明显神经功能缺失,提示这些检查方法是儿童大脑半球切除的适合评估手段。由于儿童神经系统可塑性强,在损伤或病损的情况下其功能区多可出现移位[10]。Boaman 等[11]报道,行左侧半球切除术的所有 7~14 岁的 Rasmusen's 脑炎患者中,语言功能在 1 年内均转移到对侧非优势半球并恢复到术前水平。在本组病例中,3 例术后早期出现肢体功能障碍加重,经术后康复训练在 3 个月后均恢复至术前水平,其余患儿术后均未出现严重功能障碍,提示在儿童难治性癫痫患者可以采取较为积极的切除性手术策略,如半球切除,以有效控制癫痫发作。

在本组手术中,我们将传统的改良解剖大脑半球切除做出了部分改进。传统的改良大脑半球切除时残端未做特殊处理,由于大脑半球切除后巨大空腔导致残端失去支撑,在剧烈活动或外伤影响后出现结构性机械摆动发生慢性小量出血是术后出现脑表面含铁血黄素沉积的重要原因,为避免此情况发生,我们在前述改良方法的基础上保留部分位于大脑中动脉远端的脑膜瘢痕组织,用 1 号丝线缝合固定于大脑镰上,并且将基底节残端缝合 2~3 针固定于大脑镰,以减小半球切除后残端的摆动。同时,传统的缩小硬膜下腔主要是靠翻转缝合硬脑膜于大脑镰下[12],由于术区硬脑膜钙化及硬膜外肉芽形成将导致硬膜下腔间隙过小,影响其对侧大脑半球发育。我们主要是剥离前、中颅底硬膜后原位缩小硬脑膜下腔,在距离基底节残端外侧 1.5 cm 缝合硬膜,可减少术后患者脑移位造成出血,又避免了术后健侧大脑半球向患侧发育时硬膜下腔隙过小,影响其发育。由于我们随访时间较短,含铁血红素沉积的并发症一般发生在 4~20 年,但在我们改进了传统的改良大脑半球切除术后随访患者中,从复查的头颅 CT 及 MR 及结果中我们发现患侧蛛网膜下腔明显缩小,对侧大脑半球向患侧明显生长,将尽可能的减少未来发生含铁血红素沉积的可能。

在本组的患者大多数为低年龄段儿童,体质量轻,血容量少,要求我们在手术过程中需减少出血,缩短手术时间,以减少术后并发症发生。儿童大脑改良半球切除术的关键是控制出血,术中矢状窦因存在粘连及引流静脉发育不全,易导致切除过程中大量出血[13],在切除中线侧时应尽量使头位处于垂直位,并适当抬头,减少牵拉时导致引流静脉撕裂,对于与矢状窦粘连紧密的皮层可少许残留,以减少不必要的矢状窦损伤。再者我们改进了改良大脑半球切除术的手术方式,颅内硬脑膜剥离减少,减少了颅底硬脑膜及颅底颅骨出血,并缩短了手术时间,减少了术后并发症发生。

总之,采用改良大脑半球切除术治疗广泛大脑半球病变所致的儿童难治性癫痫,可以很好地控制发作,并且使认知及行为功能逐渐改善。

参考文献:

[1] 谭启富, 李龄, 吴承远. 癫痫外科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 575-578.

[2] 吴逊, 何英, 吴家骅, 等. 小儿癫痫的诊断: 难治性癫痫的定义[J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(9): 546-550.

[3] 石秀玉, 邹丽萍. 儿童难治性癫痫临床相关问题: 儿童难治性癫痫临床诊断现状[J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26(7): 481-484.

[4] 蔡立新, 李勇杰, 吴逊. 难治性癫痫的早期判断[J]. 临床神经病学杂志, 2007, 20(3): 232-233

[5] Gonzalez-Martinez J A, Gupta A, Kotagal P, *et al*. Hemispherectomy for catastrophic epilepsy in infants [J]. Epilepsia, 2005, 46(9): 1518-1525.

[6] 杨忠旭, 李传勇, 杨卫山, 等. 改良式大脑半球切除术治疗难治性癫痫的长期疗效研究[J]. 山东医药, 2010, 50(8): 105-106.

[7] 焦庆芳, 游潮. 改进的大脑半球切除术治疗婴儿性偏瘫伴顽固性癫痫疗效观察[J]. 中华外科杂志, 2005, 43(21): 1410-1413.

[8] 李东升, 雷国亮, 李玉辉, 等. 大脑半球切除术的历史与发展[J]. 中国临床神经外科杂志, 2006, 11(2): 123-124, 127.

[9] 刘仕勇, 阴金波, 安宁, 等. 丙泊酚 Wada 实验在颞叶癫痫功能评估中的应用[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2011, 24(1): 26-29.

[10] 姚宁, 吴量, 邓晓峰, 等. 大脑半球切除术后人体躯体感觉功能的脑磁图评价[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2010, 37(1): 34-38.

[11] Boatman D, Freeman J, Vining E, *et al*. Language recovery after left hemispherectomy in children with late-onset seizures[J]. Ann Neurol, 1999, 46(4): 579-586.

[12] 刘诤, 刘海滨, 司军, 等. 功能性大脑半球切除术治疗婴儿性偏瘫伴顽固性癫痫:附 3 例分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2012, 34(2):180-182, 封 3.

[13] Gowda S, Salazar F, Bingaman W E, *et al*. Surgery for catastrophic epilepsy in infants 6 months of age and younger[J]. J Neurosurg Pediatr, 2010, 5(6): 603-607.

(**收稿**:2012-07-11;**修回**:2012-09-18)

(编辑 王 红)