临床研究 文章编号:0253-3626(2010)01-0097-03

前颞叶切除术后癫痫患者记忆功能的改变及影响因素的分析

张晓海,曾祥富,胡 涛,金海泉,廖 丹,罗 昆,刘 柯
(湖南省怀化市第一人民医院神经外科,怀化 418000)

【摘 要】目的:观察前颞叶切除术对癫痫患者记忆改变的作用,并分析影响因素。方法:48 例癫痫患者行前颞叶切除术,术后随访 1 年。采用临床记忆量表,分别在术前 1 周、术后 2 周和术后 6 月进行 3 次测评。结果:随访 1 年内,Engle Ⅰ级 38 例(79.1%),Ⅱ级 6 例(12.5%),Ⅲ级 3 例(6.3%),Ⅳ级 1 例(2.1%)。术后 2 周,患者的记忆功能有明显的减退;至术后 6 月,记忆功能又有所恢复,和术前 1 周水平相当。而有海马硬化者、优势半球侧手术者、术后疗效差者记忆功能下降较为明显。结论:前颞叶切除术后 2 周,癫痫患者记忆水平有所下降,其后又逐渐恢复。海马硬化、优势半球侧手术、术后疗效差是其可能的危险因素。

【关键词】前颞叶切除术;癫痫;记忆功能
【中国图书分类法分类号】R742.1 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-09-03

Memory function of change in patients with epilepsy after anterior temporal lobectomy and influencing factors

ZHANG Xiao-hai, et al
(*Department of Neurosurgery, the First People's Hospital of Huaihua of Hunan province*)

【Abstract】*Objective*: To observe the memory functional change in patients with epilepsy after anterior temporal lobectomy, and to analyze the influencing factors. *Methods*: 48 patients with epilepsy undergoing anterior temporal lobectomy were enroll in this study, and followed up for 1 year. Clinical Memory Scale was used to assess the memory function at 1 week before operation, 2nd week and the 6th month after the operation, respectively. *Results*: In the 1 year follow-up, 38 patients were graded as Engle I, 6 patients, as Engle Ⅱ, 3 patients, as Engle Ⅲ, and 1 patients as Engle Ⅳ. Two weeks after operation, the memory function in patients significantly reduced; six months after operation, the memory function resorted, to the same level as that 1 week before operation. And patients with hippocampal sclerosis, operation at dominant hemisphere side, and the poor prognosis had more noticeable memory function decline. *Conclusion*: The memory function decline at 2 weeks after anterior temporal lobectomy for patients with epilepsy, then restored gradually. Hippocampal sclerosis, operation at dominant hemisphere side, poor prognosis may be the risk factors.

【Key words】Anterior temporal lobectomy; Epilepsy; Memory function

最近的流行病学调查研究显示,国内癫痫的患病率在 3.6‰~9.6‰[1~3]。而颞叶癫痫(Temporal lobe epilepsy, TLE)是则是成人最常见的癫痫类型,占部分性癫痫的 1/3 左右,占难治性癫痫的 50%以上[4]。前颞叶切除术(Anterior temporal lobectomy, ATL)是颞叶癫痫的主要手术方法,治疗效果确切[5]。然而颞叶和人类的记忆功能密切相关,智力和记忆力的影响可能是 ATL 的重要神经并发症之一。本文观察 ATL 对 TLE 记忆改变的作用,并分析影响因素,为临床诊治提供依据。

作者介绍:张晓海(1969-),男,副主任医师,
研究方向:颅底神经外科。

1 资料与方法

1.1 临床资料

以 2006 年 1 月至 2009 年 6 月入我院行 ATL 手术治疗的癫痫患者为研究对象。纳入标准:①符合癫痫诊断标准,诊断明确者;②有明确的手术指征,行 ATL 治疗者。排除标准:①经影像学检查确诊为脑肿瘤者;②依从性差,随访资料不完整者。共入选患者 48 例,其中男 29 例,女 19 例;年龄 16~44 岁,平均年龄(23.4±4.6)岁;病程 1~15 年,平均 5.1 年;发病年龄 1~43 岁,平均 12.2 岁;右利手 42 例,左利或双侧利手 6 例;发作类型包括单纯部分性发作 2 例,复杂部分性发作 28 例,部分性发作继发全身强直痉挛性发作 2 例,

强直－痉挛性发作为主者 16 例。

1.2 术前评估

所有患者术前均行详细的病史询问和神经系统查体，并行头颅 MRI、发作期与发作间期动态脑电图检查和单光子发射计算体层摄影(Single photo emission computed tomography，SPECT)检查。发作表现及神经系统查体提示颞叶起源可能的 38 例，其中 18 例提供定侧价值。头皮脑电发作间期 48 例均监测到痫样放电，其中 35 例局限于单侧颞区，13 例涉及额颞叶两个及以上脑叶。头部 MRI 常规行 T_1 及 T_2 加权像外，均行垂直于海马长轴的斜冠状液体衰减反转恢复序列(FLAIR)成像，扫描范围从颞极到海马尾部，层厚 4mm。可见海马硬化征象 25 例，颞叶缩小 5 例，余 18 例无明显结构异常。

1.3 手术方法

所有患者均在术前脑电图定位与术中脑电图监测下行 ATL 合并多处软膜下横切术。优势半球最多切除至颞极后 4.5 cm，非优势半球最多切除至颞极后 5.5 cm。非优势半球一律切除颞叶内侧结构，包括杏仁核、海马及海马旁回；优势半球则依据具体情况决定是否切除：如 MRI 未提示同侧海马硬化而对侧有海马硬化迹象者，则手术以切除病灶为主，不切除内侧结构。

1.4 随访及记忆功能评价

所有患者均完成至少 1 年的随访。随访方式以门诊复查为主，配合电话方式进行。疗效评价采用 Engle 分级评估，分为Ⅰ～Ⅳ级：Ⅰ级为术后癫痫发作消失，Ⅱ级为术后极少发作，Ⅲ级为术后发作明显改善，Ⅳ级为癫痫发作改善不明显。记忆功能测试采用中国科学院心理研究所等单位编制的《临床记忆量表》甲式[6]，内容分 5 个分测验：即指向记忆(DM)、联想学习(PAL)、图像自由回忆(FRP)、无意义图形再认(RMF)和人像特点联系回忆(RCPC)，并将原始分换算成量表分及记忆商(MQ)。测定在专业测量人员的指导下完成，在术前 1 周、术后 2 周和术后 6 个月分别进行 3 次测评。

1.5 统计学方法

连续变量以均数 ± 标准差表示，两组间比较采用 t 检验，多组比较采用方差分析，两两比较采用 q 检验。$P<0.05$ 为差异有显著性。采用 SPSS15.0 统计软件进行分析。

2 结 果

2.1 手术效果

患者随访 1 年内，Engle Ⅰ级 38 例(79.1%)，Ⅱ级 6 例(12.5%)，Ⅲ级 3 例(6.3%)，Ⅳ级 1 例(2.1%)。2 例患者术后出现一侧肢体力弱，但经过术后一段时间治疗后恢复正常；1 例患者术后即刻出现了部分性感觉性失语症状，治疗后基本恢复正常。

2.2 ATL 后 TLE 记忆的改变

术后 2 周，患者的 MQ 有明显的减退，各项分测验也都显示出减退趋势，DM、PAL、FRP 和 RMF 各项和术前比下降差异有统计学意义，而 RCPC 下降统计学差异不明显。至术后 6 月，MQ 又有所恢复，和术前 1 周没有统计学意义的差异，各项分测验水平也相当；而和术后 2 周相比，MQ 和 DM、PAL、FRP、RMF 和 RCPC 能力均升高，差异都有统计学意义。详见表 1。

2.3 影响 ATL 后 TLE 记忆改变的相关因素分析

对患者记忆功能下降明显的术后 2 周进行相关危险因素的分析。

2.3.1 海马硬化对术后 2 周记忆下降的影响 本组有海马硬化征者 25 例。存在海马硬化的术后 2 周 MQ 下降明显，差异有统计学意义；而无海马硬化的术后 2 周 MQ 下降程度较小，差异无统计学意义。详见表 2。

2.3.2 手术侧对记忆下降的影响 如患者为右利手，则认为其左侧为优势半球，如果患者为左利或双侧利手，则认为其双侧均有可能是优势半球。本组优势半球侧手术者 26 例，非优势半球侧手术者 22 例。而优势半球侧手术者术后 2 周 MQ 下降明显，差异有统计学意义；而非优势半球侧手术者术后 2 周 MQ 下降程度较小，差异无统计学意义。详见表 3。

2.3.3 手术预后与记忆下降的关系 术后 Engel 分级Ⅰ级者为满意，其余为非满意。而术后 Engle Ⅰ级者术后 2 周 MQ 下降程度较小，差异无统计学意义；Engle Ⅱ－Ⅳ级者术后 2 周 MQ 下降明显，差异有统计学意义。详见表 4。

表 1 ATL 后 TLE 记忆的改变(n=48)

分组	DM	PAL	FRP	RMF	RCPC	MQ
术前 1 周	17.1 ± 4.2	18.2 ± 5.1	18.8 ± 5.2	18.8 ± 5.1	16.8 ± 4.9	91.1 ± 15.2
术后 2 周	15.1 ± 3.8*	16.2 ± 3.8*	15.3 ± 4.1*	15.8 ± 4.1*	15.2 ± 4.6	78.5 ± 13.8*
术后 6 月	17.0 ± 5.2△	18.1 ± 6.8△	19.1 ± 6.4△	18.7 ± 5.3△	17.9 ± 6.1△	93.5 ± 16.4△

注：* 和术前 1 周比 $P<0.05$；△和术后 2 周比 $P<0.05$

表 2 海马硬化对 ATL 术后 2 周 MQ 的影响

分组	术前 1 周 MQ	术后 2 周 MQ
无海马硬化征者(n=23)	90.6 ± 15.1	83.6 ± 15.6
有海马硬化征者(n=25)	91.4 ± 15.6	75.6 ± 12.6*

注：* 和术前 1 周比 $P<0.05$

表 3 手术侧对 ATL 术后 2 周 MQ 的影响

分组	术前 1 周 MQ	术后 2 周 MQ
优势半球侧手术(n=26)	90.1 ± 15.0	73.1 ± 16.6*
非优势半球侧手术(n=22)	92.2 ± 15.3	85.6 ± 15.6

注：* 和术前 1 周比 $P<0.05$

表 4 ATL 手术预后与记忆下降的关系

分组	术前 1 周 MQ	术后 2 周 MQ
Engle I 级(n=38)	91.3 ± 15.6	84.2 ± 17.9
Engle Ⅱ-Ⅳ级(n=10)	90.1 ± 146	74.3 ± 16.1*

注：* 和术前 1 周比 P<0.05

3 讨 论

颞叶在言语记忆中的作用已反复被许多研究证实。左侧颞叶病变引起的记忆障碍不仅表现于用听觉模式呈现信息时，而且也表现在用视觉呈现条件。与左侧颞叶相比，右颞的记忆功能对非言语性材料是有特异性的，右侧颞叶记忆的主要是不易于口语化或用词编码的东西。颞叶切除可能会对患者的记忆功能造成不良影响。本研究观察癫痫患者前颞叶切除术对记忆改变的作用。

Stroup 等[8]认为记忆功能的患者自我评估不是非常可靠的标准，应该由近亲属的家庭报告和客观的临床报告作为检测记忆功能的尺度标准。本组采用已广泛用于临床并具有良好信度和效度的临床记忆量表作为记忆功能评价标准。本组数据表明 ATL 术后 2 周，患者的 MQ 有明显的减退，各项分测验也都显示出减退趋势。Hanoglu 等[9]采用氢质子磁共振波谱分析（'H-magnetic resonance spectroscopy，'H-MRS）检查 ATL 术后患者，发现术后 2 周代谢物 NAA 降低，NAA 的降低经常是一种不可逆的神经元缺失的表现，言语记忆功能也可由 NAA 反映出来。同时，本组还发现至 ATL 术后 6 月，MQ 又有所恢复，和术前 1 周没有统计学意义的差异，各项分测验水平也相当。Grammaldo 等[10]最近的研究甚至表明 ATL 术后癫痫患者的记忆能力有所提高。可能是颞叶切除后记忆功能由其他脑叶代偿所致。

进一步分析导致 ATL 术后记忆功能下降的相关因素，海马硬化、优势半球侧手术、术后疗效差是其可能的危险因素。Sloviter 等[11]在研究显示在典型海马硬化患者的标本中发现，特殊的海马区有特征性的细胞和受体的缺失，这与神经末梢沿齿状颗粒细胞层出芽有关。这种模式导致了一个固定的高兴奋性类型，它与颞叶内侧硬化的特征性发作活动有关。正是这种特征性的细胞和受体的缺失造成了记忆功能的改变。同时本组还发现海马硬化者大都来自左侧，这提示可能左侧硬化者对记忆功能的影响会更大。当然 ATL 术后记忆功能下降也和手术侧有关，优势半球侧手术记忆功能受损必然较大。而左侧颞叶与右侧颞叶在人脑记忆功能方面所起的作用不同。York 等[12]发现行左侧 ATL 的患者表现出言语认知功能的减退，可以表现在语言智力能力、言语记忆、命名、单词表学习和与上下文有关的新信息的学习等方面。而右侧 ATL 的患者总体而言在这些语言测试中保持稳定或有所改善。术后疗效差和 ATL 术后记忆功能下降也有很大的关系。考虑原因主要是由于癫痫控制后用药量减少和心理状态的改善所致。

总之，本研究证实前颞叶切除术后 2 周，癫痫患者记忆水平有所下降，其后又逐渐恢复。海马硬化、优势半球侧手术、术后疗效差是其可能的危险因素。

参 考 文 献

[1] 任 惠，俞志鹏，常履华，等.中国云南基诺族癫痫流行病学调查[J].国际神经病学神经外科学杂志，2007，34(1)：10-13.

[2] 王太平，韩梅花，李粉霞，等.山西省某县两次癫痫流行病学调查报道[J].中西医结合心脑血管病杂志，2009，7(1)：111-112.

[3] 黄 颖，杜华斌，杨 申，等.宁夏青铜峡地区人群癫痫流行病学及药物治疗的调查研究[J].陕西医学杂志，2008，37(8)：1068-1071.

[4] Engel J. Mesial temporal lobe epilepsy: what have we learned[J]? Neuroscientist，2001，7(4)：340-352.

[5] Bober J F，Nicosia J F，Sachs B C，et al. Surgery outcome after anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy[J]. Epilepsia，2007，48：126.

[6] "临床记忆量表"编制协作组. 临床记忆量表的编制[J].心理学报，1986，1：100-108.

[7] Baxter M G. Involvement of Medial Temporal Lobe Structures in Memory and Perception[J]. Neuron，2009，61(5)：667-677.

[8] Stroup E，Langfit t J，Berg M，et al. Predicting verbal memory decline following anterior temporal lobectomy (ATL)[J]. Neurology，2003，60：1266-1273.

[9] Hanoglu L，Ozkara C，Keskinkilic C，et al. Correlation between H MRS and memory before and after surgery in mesial temporal lobe epilepsy with hippncampal sclerosis[J]. Epilepsia，2004，45：632-640.

[10] Grammaldo L G，Di Gennaro G，Giampa T，et al. Memory outcome 2 years after anterior temporal lobectomy in patients with drug-resistant epilepsy[J].Seizure-european journal of epilepsy，2009，18(2)：139-144.

[11] Sloviter R S. The functional organization of the hippocampal dentate gyrus and its relevance to the pathogenesis of temporal lobe epilepsy[J]. Ann Neurol，1994，35：41-66.

[12] York M K，Rettig G M ，Grossman R G，et al . Seizure control and cognitive outcome after temporal lobectomy：a comparison of classic Ammon's horn sclerosis ，atypical mesial temporal sclerosis ，and tumoral pathologies[J]. Epilepsia ，2003，44：387-398.

（责任编辑：冉明会）