

颞叶癫痫脑电发作起始形式在癫痫灶定位的价值

冯 丽¹, 丁美萍^{1*}, 朱君明²

(浙江大学医学院附属第二医院: 1 神经内科; 2 神经外科, 浙江 杭州 310009)

摘 要:【目的】探讨脑电图(EEG)发作起始形式对颞叶癫痫(TLE)患者进行癫痫灶定位的临床价值。【方法】分析 52 例确诊为 TLE 并行手术治疗的患者共 273 次发作的发作期 EEG。所有患者术前均行长程视频脑电图(V-EEG)检查及头颅磁共振(MRI)检查,术中均行皮层脑电图(ECoG)监测进一步定位癫痫灶并在其指导下完成手术,且术后在最少 1 年的时间内 Engel 术后效果评估为 1 级。根据 MRI 检查结果将 52 例患者分为海马硬化组、非海马硬化组两组进行对比。【结果】通过分析发作起始头皮 EEG 形式结合 MRI 检查,MRI 提示分入海马硬化组的患者癫痫灶定位率达 89.7%,以 θ 节律、 δ 节律为能定位的主要脑电发作起始形式。【结论】TLE 发作期 EEG 在癫痫灶定位中具有重要作用,特别是记录分析发作起始期的脑电活动能提供更多更准确的定位信息。

关键词: 颞叶癫痫; 视频脑电图; 发作期

中图分类号: R742.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2013)05-0806-05

Evaluation of Onset Types of Ictal EEG for Localization of Temporal Lobe Epilepsy

FENG Li¹, DING Mei-ping^{1*}, ZHU Jun-ming²

(1.Department of Neurology, 2.Department of Neurosurgery, The Second Affiliated Hospital College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310009, China)

Abstract:【Objective】To investigate the clinical significance of the EEG onset types for the localization of temporal lobe epilepsy.【Methods】A total of 273 video-electroencephalogram recordings from 52 patients who were diagnosed with temporal lobe epilepsy. Patients were estimated by long-term video electroencephalogram and magnetic resonance image, and received surgeries, were retrospectively analyzed. All patients with electrocorticogram performed during surgery to localizing epileptic foci. And whose surgical results proved to be Engel class 1 for more than one year after the surgery were enrolled. According to the MRI results, 52 patients were divided into Hippocampal sclerosis group, Non-Hippocampal sclerosis group.【Results】The localization of temporal lobe epilepsy can be correctly localized on 64% of tested patients, especially for the patients with hippocampal sclerosis. θ and δ rhythms onsets are the most common onset types of temporal lobe epilepsy.【Conclusion】The EEG onset types may have a potential localization diagnosis value in different pathologic temporal lobe epilepsy.

Key words: temporal lobe epilepsy; VEEG; ictal

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2013, 34(5): 806-810]

癫痫在我国发病率为 0.7 ~ 1/1 000, 其中约 20%左右的癫痫属于药物难治性癫痫。颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy, TLE)是成人最常见的癫痫类型, 占全部癫痫病例的 40%, 占部分性癫痫的 1/3 左右, 占难治性癫痫的 50%以上^[1]。TLE 的外科治疗效果目前已得到国际癫痫学界一致认可,

而外科治疗效果的优劣, 与癫痫灶定位的准确性密切相关^[2-3]。近年来, 一些癫痫治疗中心采用颅内电极埋置的方法对此类患者进行精确定位, 但因颅内埋置手术费用高、创伤大及二次手术更可能出现一些手术并发症如颅内出血、感染及术后切口愈合不佳等原因, 仍有多数患者不能接受。

收稿日期: 2013-02-18

作者简介: 冯丽, 在读硕士生, 主治医师, 研究方向: 难治性癫痫的术前诊断定位, E-mail: 120294225@qq.com; * 通信作者: 丁美萍, 教授, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 癫痫, E-mail: dingmeiping@tom.com

本文通过对本中心随访1年以上,术后癫痫控制 Engel I级^[4]的52例TLE患者的术前头皮脑电图(electroencephalograph, EEG)进行分析,探讨TLE患者发作期EEG发作起始形式特点及其对癫痫灶定位/定侧的临床意义。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取自2005年1月至2011年6月我院癫痫中心收治的随访资料完整的52例TLE患者,其中女21例,男31例,年龄13~57岁,平均 (30 ± 10) 岁。病人入选标准:①术前行128导长程视频脑电图(video-electroencephalogram, V-EEG)监测,每位患者的发作间期VEEG均探测到痫样放电,且监测期间有至少3次及以上惯常发作的记录;②术前未行任何有关控制癫痫发作的手术;③作为术前评估的一部分,所有的患者都行头颅磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)(包括T1, T2, T2flair),常规行海马区MRI检查,序列为标准海马区冠状位和矢状位,两侧对称,由至少两位神经放射学医师、一位神经外科医师、一位神经内科医师来阅片;④52例患者手术整个过程用皮层脑电图(electrocorticogram, ECoG)进行实时监测;采用的仪器为奥地利EMS公司脑电监测系统,定位根据癫痫灶定位范围大小选用4导、6导或8导的皮层盘状电极,利用4导深部电极监测海马杏仁核部位放电,对痫样放电区域进行标记;⑤手术后在最少1年的时间内Engel术后效果评估为1级(癫痫发作消失);⑥所有患者的发作均有明显临床表现,单纯发作前兆及EEG发作不列入研究;⑦所有患者均采用韦氏成人记忆测验(WAIS-RC)行言语理解能力、记忆能力与注意能力、知觉组织能力评估;采用波士顿诊断性失语症检查汉语版观察患者的语言功能的变化。52例患者术后标本均行病理学检查。

1.2 EEG的检查方法和分析

采用奥地利EMS公司的128导V-EEG仪对病人进行检查。常规监测时间为24~72h,对于发作十分频繁的病人可以适当缩短监测时间(12~24h);如果72h内未发作者则根据需要延长监测时间,监测时间平均为65h(12~152h)。所有患者均记录惯常发作,尽量在自然无干预的条件下

记录临床发作,监测超过72h未发作的患者,嘱抗癫痫药物减量或停用。每例患者均行闪光刺激、过度换气等诱发试验,以确保每例病人都捕捉到3次及以上的惯常癫痫发作。

EEG分析采用国际10-20系统电极安放方法,发作期图形分析由2人(1名电生理医生和1名神经内科医生)分别进行,根据不同的异常情况,选择不同的导联设置方式,常用的有共用平均参考联系法(common average reference)、正中央(Cz)参考电极联系法、前后双极纵向联系法(“双香蕉”)、双极横向联系法,常规加用蝶骨电极进行描记。滤波的频率范围为1.0~70Hz,脑电数据核对时允许有滤波频率的合理调整。

TLE的EEG发作起始类型参照2001年Foldvary分类^[5]如下:节律性的活动: α (8~13Hz), θ (4~7.5Hz), δ (0.1~3.5Hz);阵发节律性快波:活动频率>13Hz;电活动抑制:波幅 $\leq 10 \mu\text{V}$;反复的痫样放电:3个或以上的棘波、棘慢波的连续发放;无规律:不规则,混合频率波形的非节律性活动;难辨认:癫痫EEG发作起始类型时由于干扰无法确定精确的起始时间,发作形式和分布区。

为了避免把发作间期的放电误认为是发作期的放电,我们根据视频分析患者EEG发生变化时是否伴有惯常发作,同时我们规定上述这几种EEG发作起始类型至少要有3s的持续时间;如果反复的痫样放电连续3个及以上而持续时间少于3s,后面又跟随着另外的EEG发作类型,且总共持续时间达到3s,也列入研究。

EEG发作起始期的解剖分布:全部性,发作期EEG最初有双侧半球脑电的广泛变化,双侧大脑半球的脑电波幅比小于2:1;非一侧性,发作期的EEG改变起源于双侧半球的某区域,双侧脑电波幅大致相等;一侧性,发作期放电累及一侧半球,EEG表现为一侧大脑半球的脑电变化,与另一侧的脑电波幅比大于等于2:1;局部性,EEG显示涉及相邻2~3个导联的脑电的变化,且与周围其他导联波幅比大于等于2:1,在本文中指的是同时涉及额-颞区电极(FP1/FP2、F3/F4、Pg1/Pg2、F7/F8、T3/T4、T5/T6);局灶性,发作开始的脑电变化只影响一个头皮电极,在本文中指的是只涉及颞区电极(Pg1/Pg2、F7/F8、T3/T4、T5/T6);不能定侧,伪迹明显。

发作期分布的分类基于以相对参考电极 (本次研究以 Cz 为参考电极) 的发作类型的各种波的波幅进行测量。

1.3 EEG 发作起始分类

根据所有可用的 EEG 发作记录,我们按照发作起始期 EEG 解剖分布结果进行最终的分类:能定位的(局灶性或者局部性);能定侧性的(一侧性);全身性的(全身性或非一侧性);不能定侧或被错误的定位/定侧的。以全身发作开始,最后变化为一侧发作的被认定为一侧发作;以局灶性或局部性开始过渡到一侧性的发作形式都被归为能定位的发作。在被分类为能定位的发作中,至少要有 50% 的发作次数被定位于同一个区域。患者多次发作定位于多个不同区域的被分类为不能定侧。

2 结 果

2.1 一般临床结果

52 位患者中有 21 位患者抗癫痫药物完全停用,15 位患者抗癫痫药物减量,16 位患者抗癫痫药物用量不变,完全停药率 40.4%。共有 296 次发作记录。其中,6 位患者的 21 次发作期 EEG 变化受干扰明显,完全模糊,不能明确分析;1 位患者的 2 次发作的 EEG 没有变化。剩余的 52 位患者 273 次癫痫发作的 EEG 纳入研究。发作次数 3 ~ 22 次/人,平均(5.23 ± 1.67)次/人;癫痫病程 2 ~ 47 年,平均(15.76 ± 7.23)年。本组 52 例患者既往病史:无明确病因且神经系统查体无确切阳性体征的癫痫患者 31 例,有高热惊厥史 9 例,出生时窒息史 5 例,有家族史者 3 例,颅内感染史 1 例,其中合并两种病史异常者 3 例。

2.2 52 例患者 MRI 检查结果

MRI 显示异常的有 44 例,异常率为 84.62%。其中单纯海马硬化或萎缩 32 例(左侧海马硬化或萎缩 12 例,右侧海马硬化或萎缩 15 例,双侧海马硬化或萎缩 5 例),占位病变 6 例,脑皮质发育异常 4 例,血管畸形 2 例。根据 MRI 检查结果将 52 例患者分为两组进行对比:MRI 提示海马硬化或萎缩的 32 例患者为海马硬化组;其余 20 例患者为非海马硬化组。

2.3 EEG 发作起始分类结果

可做分析的 273 次发作的 EEG 发作起始类

型列于表 1。典型举例见图 1、2。

表 1 癫痫的 EEG 发作起始形式
Table 1 The onset types of ictal EEG of different pathological changes [n(%)]

Patterns	Hippocampal sclerosis group	Non-Hippocampal sclerosis group
<i>n</i>	175	98
Rhythmic alpha	0(0)	0(0)
Rhythmic theta	109(62.3)	31(31.6)
Rhythmic delta	61(34.8)	29(29.6)
Paroxysmal fast	0(0)	15(15.3)
Repetitive epileptiform activity	5(2.9)	9(9.2)
Suppression	0(0)	5(5.1)
Irregular	0(0)	7(7.1)
Obscured	0(0)	2(2.1)

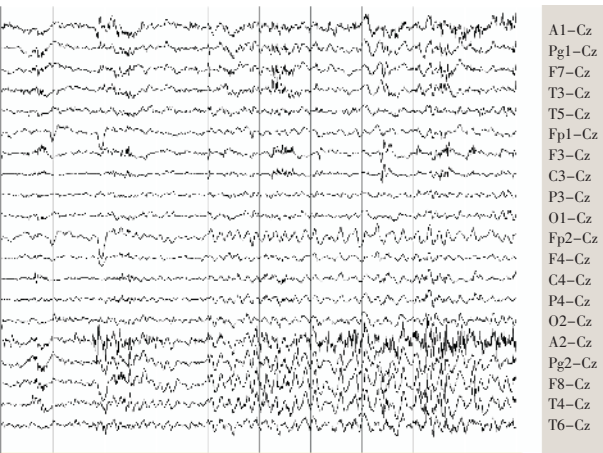


图 1 以节律性 θ 活动为发作期 EEG 起始类型的图
Fig.1 The θ rhythms onset

The θ rhythms onset and distribution of ictal EEG of the right temporal area. The smaller right hippocampus on the brain MRI suggests hippocampal sclerosis.

2.4 发作起始期 EEG 定位

可做分析的 273 次癫痫发作中的发作起始期 EEG 定位见表 2。

2.5 TLE 患者癫痫灶的病理变化

TLE 患者癫痫灶的最主要病理改变是海马硬化,其次是低级别胶质细胞瘤、血管性疾病等“占位性”病变和先天性皮质发育异常等[6-7]。52 例患者术后病理:病理提示海马硬化即海马有神经元减少、胶质细胞增生 36 例;低级别胶质瘤 7 例;血管性疾病 4 例;先天性皮质发育异常 5 例。

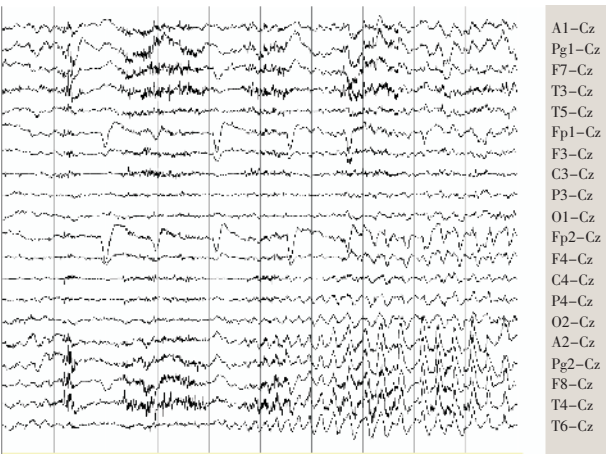


图 2 以节律性 δ 活动为发作期 EEG 起始类型的图

Fig.2 The δ rhythms onset

The δ rhythms onsets and distribution of ictal EEG. of the right temporal area and the sclerotic right hippocampus on the brain MRI.

表 2 273 次发作起始期 EEG 定位

Table 2 The localization of 273 ictal onsets [n(%)]		
Final seizure localization	Hippocampal sclerosis group	Non-Hippocampal sclerosis group
n	175	98
Correctly localized	157(89.7)	18(18.3)
Correctly lateralized	18(10.3)	63(64.3)
Mislocalized/mislateralized	0(0)	3(3.1)
Cannot lateralized	0(0)	14(14.3)

2.6 术中 ECoG 探测情况

所有患者均行术中 ECoG 监测。术前经头皮 EEG 定位的病灶部位,术中经 ECoG 探测均可在探及散在或密集的痫样放电;病灶切除后,经 ECoG 探测痫样放电消失者 36 例,仍有残余痫样放电者 16 例,扩大切除范围后,痫样放电消失者 10 例,再行皮层热灼术热灼后,痫样放电消失者 4 例,仍可见有少量痫样放电者 2 例。

3 讨 论

癫痫发作是脑部神经元突发的异常过度放电的结果。V-EEG 由于自身的优势.明显提高了癫痫的检出率,在癫痫的诊断中能准确、及时配合临床^[8]。发作间期 EEG 受多种因素影响其灵敏性和准确性不高,其意义更多在于诊断价值。我们将 52 例 TLE 患者的 273 次发作的发作期 EEG 进行比较分析,发现从发作间期到发作期,EEG 变化

有一定的规律。发作时或发作前数秒钟 EEG 出现明显突出于背景的突发的节律改变、反复的痫样放电或突然的波幅抑制都可能提示发作的起始源,尤其是发作最初数秒的 EEG 表现对定位/定侧最有参考价值。一直以来,TLE 的发作期 EEG 也被认为相对于颞叶外癫痫有更多的定位价值^[9-11]。从我们对本组 52 例患者的可供分析的 273 次发作期 EEG 的评估证明了绝大多数的 TLE 是通过观察分析发作期起始 EEG 的变化形式得到正确定位/定侧的,特别是 MRI 提示有海马萎缩或硬化的患者,EEG 发作起始定位率达 89.7%。Walczak 等^[9]研究表明,无选择性的 TLE 患者的发作期能定位/定侧的占 76.0%~85.0%,我们的研究结果较之略高。徐欣等^[12]研究,颞叶内侧癫痫患者发作期 EEG 记录能定位者占 83.0%~84.8%。在颞叶内侧癫痫中,海马硬化约占 3/4 左右,海马硬化是颞叶内侧癫痫最常见且最具特异性的病因。因此我们选取海马硬化组病例与徐欣等研究结果比较,我们的结果亦较之略高,分析原因与我们选取的病例术后 Engel 效果评估均为 I 级相关。

曾有报道,有将近 80% 颞叶内侧癫痫发作在发作起始后 30 s 内可见到颞区节律性的 α 、 θ 或 δ 活动^[13-15]。我们的研究结果基本支持这些先前的报道,通过表 1,我们发现 TLE 最常见的发作起始形式为节律性 θ 活动或节律性 δ 活动。结合术前 MRI 检查,EEG 发作起始期表现为节律性 θ 活动的在海马硬化组 TLE 发作中最为多见 (62.3%),其次为节律性 δ 活动 (34.8%)。52 例患者的 273 次发作起始我们没有记录到节律性 α 活动。以阵发性快节律波形起始的发作形式仅在非海马硬化组癫痫患者的 EEG 发作起始时观察到,经术中 ECoG 监测,皮层电极可见明显痫样放电,深部电极在海马、杏仁核部位未探测到痫样放电。因此,可能提示以阵发性节律性快波为 EEG 发作起始形式的 TLE 源于颞叶新皮层,可能是从癫痫灶传送到相关头皮电极区域间的表现,阵发性节律性快波的定位/定侧价值仍需进一步研究。在本研究结果中,有 2.0% 的 TLE 发作起始表现为波幅抑制,我们认为基本没有定位及定侧的意义。

TLE 发作期 EEG 在癫痫灶定位/定侧中具有重要作用,特别是记录分析发作起始期的脑电活动能提供更多更准确的定位/定侧信息。在癫痫发作起始时节律性的 θ 波或 δ 波是 TLE 脑电的典型

表现,具有重要的定位/定侧价值。特别在对海马硬化组的 TLE 的定位/定侧方面有着重要的价值。本组结果显示 32 例海马硬化组病例 MRI 提示均为海马硬化或萎缩,随访结果显示 EEG 发作起始为节律性的 θ 波或 δ 波且头颅 MRI 检查提示海马硬化或萎缩的患者疗效最佳。与海马硬化组相比,脑电发作形式对非海马硬化组的 TLE 的定位/定侧价值准确性略差,可行颅内电极监测等检查来协助定位/定侧。海马硬化组 TLE 与非海马硬化组 TLE 发作起始脑电图表现具有一定重叠性,同时又各自具有相应的特征,在临床工作中,应仔细把握它们的特点,并结合影像学及其他临床资料,以鉴别诊断及准确定位 TLE,从而有效指导手术治疗。

参考文献:

- [1] Quarato PP, Gennaro GD, Mascia A, et al. Temporal lobe epilepsy surgery: different surgical strategies after a non-invasive diagnostic protocol[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76(6): 815-819.
- [2] Zaatreh MM, Firlik KS, Spencer DD, et al. Temporal lobe tumoral epilepsy: characteristics and predictors of surgical outcome[J]. *Neurology*, 2003, 61(5): 636-641.
- [3] 苏长保, 杨义, 吴立文, 等. 非病灶性药物难治性颞叶癫痫的致病源定位与显微外科手术[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2007, 6(6): 509-512.
Su CB, Yang Y, Wu W, et al. Epileptogenic zone localization and microsurgical treatment for non-lesional refractory temporal lobe epilepsy [J]. *Chin J Neurosurg Dis Res*, 2007, 6(6): 509-512.
- [4] Engel J Jr. *Surgical treatment of the epilepsy* [M]. 2nd ed. New York: Raven, 1993: 609.
- [5] Foldvary N, Klem G, Hammel J, et al. The localizing value of ictal EEG in focal epilepsy [J]. *Neurology*, 2001, 57(11): 2022-2028.
- [6] 陈功, 江澄川, 孙静, 等. 难治性颞叶癫痫患者海马与致痫大鼠海马病理学的比较研究[J]. *中华实验外科杂志*, 2007, 24(3): 348-349.
Chen G, Jiang CC, Sun J, et al. The comparison of hippocampal pathology between patients with intractable epileptic temporal lobe epilepsy and epileptiform rats[J]. *Chin J Exp Surg*, 2007, 24(3): 348-349.
- [7] Kutlu G, Bilir E, Erdem A, et al. Temporal lobe ictal behavioral patterns in hippocampal sclerosis and other structural abnormalities [J]. *Epilepsy Behav*, 2005, (3): 353-359.
- [8] Derry CP, Harvey AS, Walker MC, et al. NREM arousal parasomnias and their distinction from nocturnal frontal lobe epilepsy: a video EEG analysis [J]. *Sleep*, 2009, 32(12): 1637-1644.
- [9] Walczak TS, Radtke RA, Lewis DV, et al. Accuracy and interobserver reliability of scalp ictal EEG [J]. *Neurology*, 1992, 42(12): 2279-2285.
- [10] Spencer SS, Williamson PD, Bridgers SL, et al. Reliability and accuracy of localization by scalp ictal EEG[J]. *Neurology*, 1985, 35(11): 1567-1575.
- [11] Swartz BE, Walsh GO, Delgado-Escueta AV, et al. Surface ictal electroencephalographic patterns in frontal vs temporal lobe epilepsy [J]. *Can J Neurol Sci*, 1991, 18(4 Suppl): 649-662.
- [12] 徐欣, 吴英, 刘兴洲. 颞叶内侧癫痫发作期 EEG 的定位价值 [J]. *临床神经电生理学杂志*, 2008, 17(4): 214-219.
Xu X, Wu Y, Liu XZ. The localizing value of ictal EEG in mesial temporal lobe epilepsy with unitemporal interictal epileptiform discharges[J]. *J Clin Electroneurophysiol (China)*, 2008, 17(4): 214-219.
- [13] Risinger MW, Engel J Jr, Van Ness PC, et al. Ictal localization of temporal lobe seizures with scalp/sphenoidal recordings [J]. *Neurology*, 1989, 39(10): 1288-1293.
- [14] Ebner A, Hoppe M. Noninvasive electroencephalography and mesial temporal sclerosis [J]. *J Clin Neurophysiol*, 1995, 12(1): 23-31.
- [15] Williamson PD, French JA, Thadani VM, et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: II: interictal and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and pathology[J]. *Ann Neurol*, 1993, 34(6): 781-787.

(编辑 刘清海)