

# 创伤性癫痫的临床特征及外科治疗

漆松涛, 邱炳辉, 欧阳辉, 彭玉平 (第一军医大学南方医院神经外科, 广东 广州 510515)

**摘要:**目的 探讨创伤性癫痫的临床特征、外科治疗方法的选择及其效果。方法 对 35 例创伤性癫痫病人进行电生理学、CT、MRI、SPECT 及 PET 检查后行外科治疗,开颅手术病例术中行皮层脑电监测。结果 在皮层脑电监测下 16 例行癫痫病灶切除、7 例行多处软脑膜下横纤维切断术,12 例在 PET 引导下行立体定向放射外科治疗, 癫痫灶大都位于脑软化灶周边。术后得到随访 32 例(时间 1 至 4 年),18 例无癫痫发作,10 例明显好转,4 例无改善。结论 创伤性癫痫发作会加重原创伤引起的神经功能障碍,外科治疗均能取得良好效果并可减轻药物的毒副作用。近年来采用 PET 引导下的立体定向放射外科治疗具有无创、有效的特点,是一个非常具有前景的创伤性癫痫外科新方法。

**关键词:** 癫痫, 创伤性; PET

中图分类号:R651.1 文献标识码:A 文章编号:1000-2588(2004)04-0472-03

## Clinical features and surgical treatment of posttraumatic epilepsy

QI Song-tao, QIU Bing-hui, OUYANG Hui, PENG Yu-ping

Department of Neurosurgery, Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510515, China

**Abstract: Objective** To study the clinical features of posttraumatic epilepsy and evaluate the surgical procedures for anti-epileptic treatment and their therapeutic effects. **Methods** Neurological and scalp EEGs were performed in 35 patients with posttraumatic epilepsy, who also underwent CT, MRI examination, single photon emission computerized tomography (SPECT) and positron emission tomography (PET) prior to intracranial surgery, with intraoperative monitoring of the cortical EEG. **Results** With the cortical EEG monitoring, 16 patients underwent surgical resection of the epileptogenic foci identified by intraoperative EEG, 7 had multiple subpial transection and 12 received stereotactic radiosurgery for the epileptogenic foci localized by PET. In most of the cases, the epileptogenic foci were located around the lesions of encephalomalacia. During the follow-up of 32 patients varying from 1 to 4 years, 18 patients became seizure free, 10 had obvious reduction in the frequency of seizure while 4 failed to respond favorably to the treatment. **Conclusions** Seizures of posttraumatic epilepsy may aggravate the brain dysfunction due to primary trauma, and surgical treatment often yields good effect and lessens the toxic and adverse effect of antiepileptic drugs. Stereotactic radiosurgery guided by PET is safe and effective in the treatment of patients with posttraumatic epilepsy.

**Key words:** epilepsy, trauma; positron emission tomography

创伤性癫痫是颅脑损伤的常见并发症之一,文献常见对颅脑损伤患者进行预防性抗癫痫治疗的报道,但预防性抗癫痫治疗能否减少创伤性癫痫发生的意见尚无统一<sup>[1]</sup>。至于对创伤性癫痫发生后的诊断治疗文献报道甚少,本文研究总结了本院近 5 年来进行外科治疗的 35 例创伤性癫痫病人,现就诊断和治疗问题进行探讨。

### 1 临床资料与方法

#### 1.1 一般资料

1996 年 5 月至 2001 年 6 月我院行外科治疗的创伤性癫痫病人 35 例(占我科同期外科治疗 340 例顽固性癫痫病例的 10.3%),男 23 例,女 12 例,年龄 4~45 岁,平均 13.6 岁。外伤前均无癫痫病史,伤后 1 周内并发癫痫 10 例,伤后 1 周后并发癫痫 25 例。闭

合性颅脑损伤 27 例,开放性颅脑损伤 8 例;其中单纯脑挫裂伤 6 例,脑挫裂伤合并脑内血肿 7 例、合并硬膜下血肿 3 例、合并颅骨骨折 6 例,单纯颅骨骨折 5 例,单纯硬膜外血肿 3 例,颅骨骨折合并硬膜外血肿 5 例;外伤后手术治疗 24 例,非手术治疗 11 例,手术治疗病例中 7 例并行去骨瓣减压术和 4 例骨折片摘除术后合并颅骨缺损再次行颅骨成形术。

#### 1.2 临床表现

癫痫呈复杂部分性发作 8 例,全身性发作 18 例,部分性发作继发全身性发作 9 例。发作频率:所有病例在创伤并出现癫痫发作后均服用抗癫痫药物治疗,但仍不能控制癫痫发作,频率每月 10 次以上者 18 例,4~10 次 14 例,4 次以下者 3 例。35 例中有 25 例有伴发症状和体征,伴有轻偏瘫 15 例,感觉障碍 3 例,记忆力减退、智能低下 10 例,幻嗅 1 例,精神症状 2 例,头痛头晕 20 例。随着外伤时间和发作频率的增加,局部神经功能障碍加重者 13 例,表现为肢体无力、记忆力减退和智能障碍。6 例因服用抗癫痫药物

收稿日期:2003-10-18

作者简介:漆松涛(1959-),男,1983年毕业于江西医科大学,博士,教授,电话:020-61641801,E-mail:sjwk@fimmu.com

出现并发症,肝功能损害3例,胃部不适2例,白细胞减少1例。

### 1.3 脑电图检查

头皮脑电图以出现棘波、尖波或棘慢波为癫痫波诊断指征。EEG显示35例病人中有28例出现癫痫波,其中20例部位与颅内创伤部位基本一致,4例与创伤部位不一致,4例EEG弥漫性改变,无法定位癫痫灶。所有病例均在术前进行了3次或以上脑电图检查,9例病人还作了24h动态脑电及各种诱发试验行脑电图检查。

### 1.4 神经影像学检查

全部病例均行CT或MRI检查,其中局部脑萎缩、脑软化灶23例,局部脑萎缩无脑软化灶4例,局限性脑萎缩伴同侧脑室额角扩大3例,颅骨凹陷或颅骨碎片残留颅内3例,2例CT无明显异常(均为未手术治疗病例)病例,MRI提示颞叶萎缩1例。结合CT和MRI检查,病变位于额叶16例,顶叶10例,颞叶7例,枕叶1例,无异常1例。SPECT检查12例,均显示癫痫发作间期局部血流减少,血流减少区域大于CT/MRI所示脑软化灶范围,分别位于额叶6例,顶叶3例,颞叶3例。PET检查14例,显示癫痫发作期局部葡萄糖代谢增高1例,癫痫发作间期局部葡萄糖代谢降低13例;其中10例所示异常范围类似SPECT,大于CT/MRI病变范围,CT/MRI所示脑软化灶PET为无代谢区,而软化灶周边出现葡萄糖低代谢区;3例PET葡萄糖代谢降低区与CT扫描异常部位不一致,CT扫描2例额叶局部脑萎缩PET1例显示颞叶低代谢,1例显示额叶和颞叶两个部位低代谢,1例CT/MRI扫描正常而PET为颞叶低代谢。综合临床表现、电生理、CT/MRI及SPECT/PET进行术前癫痫灶定位,指导外科治疗。

### 1.5 外科治疗方法

2000年以前20例无PET检查,主要根据电生理和影像学检查行开颅手术治疗,根据损伤部位开颅,显露脑皮层,结合EEG和SPECT异常部位采用条片状电极行脑皮层电图监测,定位致痫灶,然后视致痫灶位置决定手术治疗方法。癫痫灶位于非功能区皮层行癫痫病灶切除或前颞叶切除术,包括切除原有的脑瘢痕组织,共13例;癫痫灶位于功能区,行多处软脑膜下横纤维切断术,共7例。术后再次于切除的创面和边缘记录ECoG,直至棘波消失或基本消失,手术才结束。2000年以后15例,其中1例由于经济原因未行PET检查,余14例均行PET检查,术前主要依据PET综合定位致痫灶,开颅致痫灶切除3例,12例行PET引导综合定位下10~12Gy低剂量直线加速器立体定向放射外科治疗。

## 2 结果

### 2.1 癫痫灶定位

23开颅手术,以ECoG检测结果为标准,头皮EEG与ECoG完全相符者12(52.2%)例;CT与ECoG相符者15例(65.2%),但ECoG所示棘波区域大于CT扫描病变范围,且棘波明显区大都位于脑软化灶周边;2例曾行PET检查,葡萄糖低代谢区与ECoG描记棘波区均一致。12例X刀治疗病例,EEG/CT/PET定位一致6例,EEG/PET或MRI/PET定位相符者4例,不相符或仅PET显像异常2例。

### 2.2 术后病理结果

23例开颅手术治疗病例,其中15例行癫痫灶切除有病理结果,表现为纤维结缔组织增生,瘢痕形成,胶质细胞反应性增生9例,脑穿通畸形2例,颅内异物并局部胶质增生2,颞叶萎缩1例,海马硬化1例。

### 2.3 手术及随访结果

全部病人手术后无死亡,未出现手术并发症。随访32例,随访时间1至4年,平均2.5年。根据国际抗癫痫联盟2000年制定的癫痫手术治疗评价标准进行判断<sup>[2]</sup>,术后1年内癫痫未发作即疗效1~2级18例(56.3%),癫痫发作减少即3~4级10例(31.2%),癫痫发作无改善或尚增加即5~6级4例(12.5%)。其中X刀治疗12例均得到随访,癫痫未发作7例(58.4%),改善4例(33.3%),无改善1例(8.3%)。术后半年时视癫痫发作控制的程度减轻或停止抗癫痫药物的服用。随访期间,发现随着癫痫发作的控制和药物的减少,8例头痛头晕好转,3例记忆力增加,2例肢体轻偏瘫好转,抗癫痫药物出现的副作用有不同程度的减轻。

## 3 讨论

创伤性癫痫是指颅脑损伤后发生,并排除其他原因引起的癫痫发作,根据创伤后癫痫发生的时间不同可分为早期和晚期创伤性癫痫。创伤性癫痫病人临床表现复杂,除不同类型的癫痫发作外,常合并有创伤后引起的神经功能障碍,且有随着癫痫发作频率增加而加重的趋势。本组病例出现头痛头晕20例(57.1%),轻偏瘫15例(42.8%),记忆力减退和智能障碍10例(28.5%)。创伤性癫痫病人也有其他发作特点,一是早期癫痫发作由于脑外伤后脑缺氧、皮层广泛挫伤、急性期并发症引起,常为全身性发作,晚期癫痫发作常因脑损伤后期脑膜瘢痕、脑退行性变等引起,以部分性发作为主;二是癫痫发作起源与颅脑损伤部位有明确相关性,以额后、顶叶和颞叶为主,可能与功能区神经元的特殊结构、功能有关。

创伤性癫痫的发病机制目前尚不清楚<sup>[3]</sup>,早期创伤性癫痫常认为是在遗传因素的基础上,外伤后颅内急剧变化,如颅内压增高、颅内血肿、血液循环改变,

改变了神经元的生物电活动而引起癫痫发作。晚期创伤性癫痫有人认为是因为颅脑创伤后随着时间的发展脑组织坏死、脑软化、脑瘢痕组织取代以及病理性病灶形成,通过点燃边缘结构的兴奋性神经递质引起痫样放电;也有人认为是由于神经胶质的损伤,丧失了对局部神经元及其内环境的调解作用,使病灶邻近的神经元兴奋性增高所致,此种说法能被临床所证实,并能指导手术治疗切除这部分兴奋灶。

神经影像学检查在创伤性癫痫的诊断中以及致痫灶的定位、手术方式的选择中都起重要作用<sup>[4]</sup>。因为创伤性癫痫是一个慢性过程,由瘢痕组织取代,是一种继发性癫痫,这些病理解剖学的改变,在 CT/MRI 都有相应的反映,本组通过 CT 检查发现 33 例 (94.3%) 有局部脑组织形态学改变, MRI 更能进一步判别局部的形态和信号异常。虽然 CT/MRI 提供的是结构损伤性变化,并不代表致痫灶,但对诊断创伤性癫痫有重要的价值,后来的 PET、ECoG 也能提示致痫灶主要位于其周边。头皮 EEG 在创伤性癫痫诊断中的作用目前也有不同观点,我们认为尽管单纯依靠头皮 EEG 做出创伤性癫痫定位的不多,本组只占 57.2%, 且还有定位错误病例,但是头皮 EEG 资料能提供非常重要的信息,如出现局部或弥漫性棘波、尖波或棘慢波能使我们明确诊断,进一步通过其他检查来确定致痫灶。

PET 通过葡萄糖代谢的改变来进行致痫灶定位,深部电极和病理组织学已经验证 PET 检查出的葡萄糖代谢减低区基本与致痫灶完全一致。我们曾观察一组 4 例头皮脑电图监测 48 h 均无异常,根据 PET 确定病灶,再放置皮层电极,描记到棘波及棘慢波,证明了 PET 定位的准确性,并进行了 10 例经 PET 定位行手术治疗的病例,9 例均被 ECoG 和组织病理所证实,仅 1 例 18F-FDG PET 发作间期显示的低代谢区 ECoG 和病理无改变<sup>[5]</sup>。因而我们进行了 PET 对创伤性癫痫的研究,14 例均为阳性,并且发现 CT/MRI 的软化灶区或瘢痕组织区 PET 显像为无代谢区,而在无代谢区周边的皮质呈低代谢状态,我们推测其周边低代谢区为真正致痫灶,与创伤性癫痫发病机制观点一致,此也被 2 例开颅病例 ECoG 描记和 12 例 X 刀治疗后的疗效所证实。

以往研究者认为<sup>[6]</sup>创伤性癫痫预防重于治疗,但许多研究表明:早期抗痫治疗对预防早期发作可能有效,并不能降低晚期癫痫发生率;而且大量的实验室和临床研究发现抗痫药物不能改善颅脑损伤患者神经功能的康复,甚至有人认为盲目使用抗癫痫药物不但会加重神经功能抑制,而且可能损害大脑的代偿功能不利于机体康复。但创伤性癫痫一旦发生,抗癫痫药物的临床应用又是必不可少的,因而它的毒副作用以及对颅脑损伤后患者的意识、神经功能康复的影响

日益受到重视。本组 35 例均服用抗癫痫药物治疗,但癫痫控制均不佳,其中 13 例出现局部神经功能障碍加重,6 例出现药物并发症。因而我们认为创伤性癫痫的治疗,因其癫痫形成大部是由于脑内瘢痕组织形成,对局部正常脑皮层影响所致,临床常表现为顽固性癫痫,抗癫痫药物治疗无效,而且带来严重副作用,本组 35 例均经癫痫药物正规治疗但疗效不满意,也能证明这一点,因而对于创伤性癫痫,应在准确定位致痫灶的基础上积极行外科治疗。

创伤性癫痫外科治疗的目的是控制癫痫和防止神经功能进一步损害,传统的外科手术方法是切除局限性瘢痕组织和周围的病灶。由于病灶常在病灶周围,切除越彻底,癫痫控制越好,但为了保护周围脑组织的功能,手术切除往往不够完全,可能仍有潜在的致痫灶残留,这是传统外科手术疗效较差的重要原因。近年来我科积极开展的综合术前 PET 定位指导 X 刀治疗顽固性癫痫,克服了上述缺点, PET 显示的低代谢灶范围基本上涵盖了致痫灶区域,因而把 PET 所显示的代谢异常区视为致痫灶区域进行治疗具有较高的有效率。依据 PET 定位的致痫灶区作为靶区行立体定向放射外科治疗其疗效可靠、无副作用<sup>[7]</sup>,尤其近年来采用的低剂量聚焦照射方法,对脑组织的副反应极小,与常规手术切除致痫灶及病灶相比具有无创性、安全、风险性小的优点,值得临床进一步推广应用。

#### 参考文献:

- [1] Walker MC. The attitude of courts in England to compensation for post-traumatic epilepsy[J]. *Seizure*, 2001, 10(3): 203-5.
- [2] Wieser HG, Blume WT, Fish D, *et al.* Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery[J]. *Epilepsia*, 2001, 42(2): 282.
- [3] Suzer T, Coskun E, Demir S, *et al.* Lipid peroxidation and glutathione levels after cortical injection of ferric chloride in rats: effect of trimetazidine and deferoxamine[J]. *Res Exp Med (Berl)*, 2000, 199(4): 223-9.
- [4] Diaz AR, Agostini MA, Frol AB, *et al.* Neurophysiologic and neuroradiologic features of intractable epilepsy after traumatic brain injury in adults[J]. *Arch Neurol*, 2000, 57(11): 1611-6.
- [5] 欧阳辉, 漆松涛, 邱炳辉, 等. PET 定位在顽固性癫痫治疗中的价值[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2001, 27(3): 182-3.  
Ouyang H, Qi ST, Qiu BH, *et al.* The role of PET on surgical treatment for intractable epilepsy[J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2001, 27(3): 182-3.
- [6] Oliveros JA, Bertol V, Oliveros CA, *et al.* Tratamiento preventivo-profilactico de la epilepsia postraumatica. [Preventive prophylactic treatment in posttraumatic epilepsy [J]. *Rev Neurol*, 2002, 34(5): 448-59.
- [7] 杨开军, 漆松涛, 王克万, 等. 顽固性癫痫的低剂量放射外科治疗[J]. *第一军医大学学报*, 2002, 22(7): 645-8.  
Yang KJ, Qi ST, Wang KW, *et al.* Radiosurgical treatment of intractable epilepsy with low radiation dose [J]. *J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*, 2002, 22(7): 645-8.