

多模态影像结合颅内电极定位致痫灶在癫痫手术中的效果

梁明礼 叶敏 张文波 杨玉先 刘文浩

梅州市人民医院,广东 梅州 514031

通信作者:梁明礼

【摘要】 目的 探究多模态影像分析结合颅内电极定位致痫灶在症状性癫痫手术中的应用效果。方法 选取 2018-01—2021-07 梅州市人民医院收治的 37 例症状性癫痫患者,术前均进行多模态影像初步确定致痫灶,根据非侵袭性监测结果进行颅内电极定位致痫灶,并行致痫灶切除手术,观察患者术后疗效及并发症。结果 术后致痫灶切除疗效:Engel I 级 29 例(78.38%),II 级 4 例(10.81%),III 级 4 例(10.81%),IV 级为 0 例。1 例(2.7%)颞前叶及内侧结构切除术后并发脑水肿,行去骨瓣减压,二期行颅骨修补术,恢复良好;2 例(5.4%)术后出现暂时性单侧肢体偏瘫,术后 2 个月恢复正常;均无颅内出血、感染及死亡发生。结论 多模态影像分析结合颅内电极能帮助症状性癫痫手术中准确定位致痫灶,且术后效果显著,并发症少。

【关键词】 多模态影像;颅内电极;致痫灶;症状性癫痫;并发症

【中图分类号】 R742.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5110(2022)04-0443-05

基金项目:梅州市科技计划项目(编号:2015B018)

Effect of multimodal imaging combined with intracranial electrode localization in epilepsy surgery

LIANG Mingli, YE Min, ZHANG Wenbo, YANG Yuxian, LIU Wenhao

Meizhou People's Hospital, Meizhou 514031, China

Corresponding author: LIANG Mingli

【Abstract】 **Objective** To explore the application of multimodal imaging analysis combined with intracranial electrode localization in symptomatic epilepsy surgery. **Methods** Thirty-seven patients with symptomatic epilepsy admitted to our hospital from January 2018 to July 2021 were selected. The epileptic foci were initially determined by multimodal imaging before operation. According to the results of non-invasive monitoring, the epileptic foci were located by intracranial electrodes, and the epileptic foci were resected. The postoperative efficacy and complications were observed. **Results** The results of epileptogenic foci resection were as follows: 29 (78.38%) cases in Engel grade I, 4 (10.81%) cases in grade II, and 4 (10.81%) cases in grade III. One patient (2.7%) had cerebral edema after resection of the anterior temporal lobe and medial structure, and underwent decompression with bone craniectomy, and underwent second-stage cranioplasty, and turned out to be well recovery. Two (5.4%) patients developed transient unilateral limb hemiplegia after the operation, and returned to normal 2 months after the operation. No intracranial hemorrhage, infection, or death occurred. **Conclusion** Multimodal imaging analysis combined with intracranial electrode can help to accurately locate the epileptogenic focus in the operation of symptomatic epilepsy, with significant postoperative effect and few complications.

【Key words】 Symptomatic epilepsy; Multimodal image; Intracranial electrode; Epileptogenic focus; Complication

中国癫痫患病率约 7%, 大部分癫痫患者可通过正规药物治疗病情得到缓解甚至治愈, 但仍有约 1/3

病人药物治疗效果差, 为难治性癫痫, 是显微外科手术治疗的主要对象^[1-2]。外科手术治疗是一个对症状

DOI: 10.12083/SYSJ.211681

收稿日期 2021-11-25 本文编辑 张喜民

本文引用信息:梁明礼,叶敏,张文波,杨玉先,刘文浩.多模态影像结合颅内电极定位致痫灶在癫痫手术中的效果[J].中国实用神经疾病杂志,2022,25(4):443-447. DOI:10.12083/SYSJ.211681

Reference information: LIANG Mingli, YE Min, ZHANG Wenbo, YANG Yuxian, LIU Wenhao. Effect of multimodal imaging combined with intracranial electrode localization in epilepsy surgery[J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2022, 25(4): 443-447. DOI: 10.12083/SYSJ.211681

性癫痫尤其是药物难治性癫痫安全有效的治疗方法,精准定位致痫灶对手术成功至关重要,临床对于癫痫灶定位大多采用临床表现、脑电皮层及影像学资料综合评估。头皮脑电监测作为术前重要评估方法,但容易受日常活动、头皮及颅骨等因素影响,加之每个头皮电极记录的脑电活动是来源于周围脑区皮层神经元同步放电,与电极相应脑局部的电活动并无关系,可以说头皮脑电监测对致痫灶放电起源的部位无法精确定位^[3-5]。精准定位致痫灶及功能区还需要皮层电极和(或)深部电极才能完成。研究显示,颅内电极技术精准定位致痫灶可以提高外科手术的疗效^[6]。对致痫灶的精确定位是决定行手术治疗的先决条件,对于致痫灶的定位,应注意临床发作的特征、脑电图检查、神经影像学检查、颅内电极电生理监测等方面的结合综合定位致痫灶^[7]。颅内电极定位致痫灶技术不仅可以帮助患者癫痫治疗效果得到进一步提高,还可以避免或减少皮层功能区损害,增加预后改善,更有利于恢复。本研究旨在考察颅内电极定位致痫灶的作用,不仅可以帮助术者准确找到致痫灶部位,而且还可以进一步明确手术切除范围及手术方式,有利于彻底处理致痫灶。为提高癫痫手术的疗效和患者生活质量,本研究重点分析多模态影像分析结合颅内电极定位致痫灶在症状性癫痫手术中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018-01—2021-07 梅州市人民医院收治的症状性癫痫患者 37 例,男 22 例,女 15 例,年龄 5~67(33.41±5.36)岁,病程 2~26(4.81±2.07) a,其中脑占位病变 27 例,局灶性皮层发育不良(focal cortical dysplasia, FCD) 10 例。纳入标准:(1)符合《临床诊疗指南:癫痫病分册》^[8]症状性癫痫诊断标准;(2)初步评估考虑局灶性癫痫,但致痫灶位置及范围尚不明确;(3)致痫灶与皮层功能区间解剖关系尚不明确。排除标准:(1)原发性癫痫不严重影响工作、学习、生活者;(2)无恒定致痫灶癫痫,发作症状及电生理为全部性发作者;(3)合并肝、肺及肾等严重器质性病变,或进行性脑血管病、脊髓炎等。

1.2 方法

1.2.1 多模态影像初步定位:术前掌握患者病史及疾病发作情况,首先采用长程视频脑电图初步确定致痫灶,视频脑电图监测 24 h 及以上,癫痫发作波截取 3 次为参考:①用药正常情况下,视频脑电图监测癫痫发作间期;②停用抗癫痫药物或药物减量,视频

脑电图监测癫痫发作间期和发作期;③药物诱发或控制睡眠,视频脑电图监测癫痫发作期。其次采用 3.0T MRI(德国西门子)检查,获取矢状位、冠状位、轴位的 T₁加权序列、T₂加权序列及液体衰减反转恢复(FLAIR)序列扫描图像,对于病变性质判断不明的行波谱成像和波谱分析,对于病变位于功能区的行白质纤维束示踪(DTI)及功能磁共振(fMRI),对于病灶在颞叶海马处患者另外扫描海马部薄层斜冠状面图像。必要时采用正电子发射计算机断层显像(positron emission computed tomography, PET/CT)检查。

1.2.2 颅内电极进一步定位致痫灶并切除:手术中浅表麻醉,采用皮层电极于病变皮质表面监测,深部电极则插至病变内部监测,定位致痫灶范围,注意功能区定位,尤其是中央前回初级运动区,明确并标记手术拟切除范围。首先将病变至坚韧质地或沟底白质组织整块切除,参考深部电极监测脑电图情况评估手术切除深度及范围,连续扫描并记录术区切除边缘周围皮层、深部电极,若监测到癫痫样放电,则将切除范围扩大并镂空切除周围异常放电的皮质,直到基本节律显著好转及癫痫波消失;针对邻近功能区癫痫波未彻底消失患者,酌情予以皮质热灼术;若异常放电无法完全恢复时,加行胼胝体前部切开术。

1.3 观察指标 (1)术后疗效:Engel 分级^[8] I 级:癫痫症状消失,或发生非致残性动作;II 级:癫痫发作程度降低 > 90%,或发生部分复杂动作;III 级:癫痫发作程度降低 50%~90%;IV 级:癫痫发作程度降低 < 50%。(2)观察病理检查结果、非侵袭性检查结果、视频脑电监测结果及并发症发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。对符合正态分布的计量数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料采用百分率(%)表示,比较采用卡方检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 症状性癫痫术后疗效及病理检查结果 37 例症状性癫痫患者,经病理检测神经元一定程度变性、排列混乱及缺失,增生胶质细胞,CA1 区锥体细胞数量减少(图 1)。术后致痫灶切除疗效:Engel I 级、II 级、III 级及 IV 级分别为 29 例(78.38%)、4 例(10.81%)、4 例(10.81%)及 0。

2.2 非侵袭性监测结果 MRI 检查显示,7 例呈阴性,30 例呈阳性。长程视频脑电图显示,33 例患者单侧额、颞、顶叶异常放电;4 例弥散性全脑异常放电。11

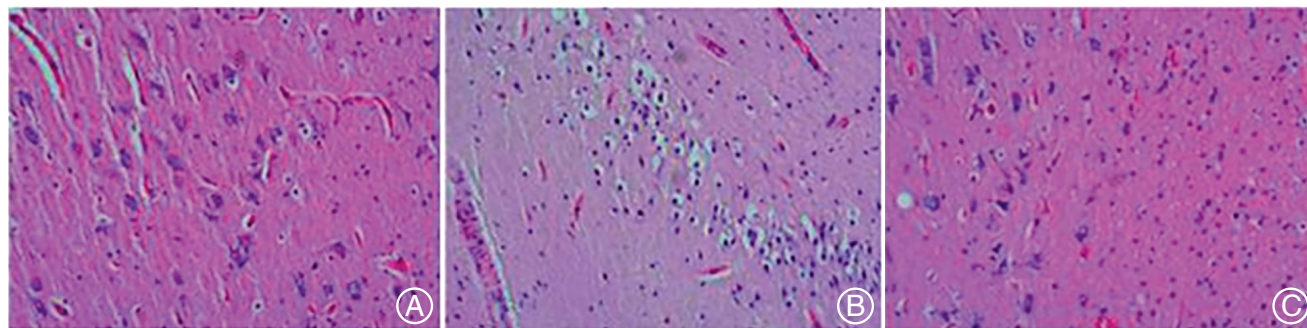


图1 A:镜下海马神经元缺失,胶质纤维增生,符合I型海马硬化(HS ILAE I型,左侧海马);B:镜下多灶性皮层结构异常,部分神经元减少,分界不清,灰白质界限不清,未见明确异常神经元(左颞叶);C:结合海马病理改变,病变符合局灶性皮质发育不良(FCD III a型)

Figure 1 A: Microscopically, the hippocampal neuron loss, gliosis, consistent with type I hippocampal sclerosis (HS ILAE type I, left hippocampus); B: Microscopically abnormal multifocal cortical structure, some neurons are reduced, the boundaries are unclear, the boundaries of gray and white matter are unclear, and no clearly abnormal neurons (left temporal lobe) are found; C: Combined with the pathological changes of the hippocampus, the lesions are consistent with focal cortical dysplasia(FCD III a)

例PET/CT检查与MRI及视频脑电检查结果大致相当。

2.3 颅内电极监测结果 所有患者均顺利完成手术,术中皮层、深部电极均监测到病变处阵发性或持续性棘慢复合波、棘波、尖波;此外,深部电极还在FCD周围正常脑组织内监测到明显棘慢复合波、尖波,但放电程度及频率均较病变部位低。

2.4 并发症 1例(2.7%)颞前叶及内侧结构切除术后并发脑水肿,行去骨瓣减压,二期行颅骨修补术,恢复良好。术后出现暂时性单侧肢体偏瘫2例(5.4%),术后2个月恢复正常。本组均无颅内出血、感染及死亡发生。

2.5 病例分析 患者女,22岁。因“反复四肢抽搐6 a”入院,表现为意识朦胧,双目茫然,肢体摸索样动作,有时茫然走动,持续70~100 s缓解。体格检查未见明显异常。口服丙戊酸钠、拉莫三嗪、卡马西平,每个月仍有3~5次发作。术前头皮脑电检查,间歇期可见左侧较多散在尖波、尖-慢波,额颞区明显。发作期可见左侧额颞起源的高波幅快节奏,演变为尖慢活动。头颅MR检查,左侧颞叶内侧(海马)体积稍缩小, T_2 -FLAIR序列呈轻度高信号。海马波谱分析,双侧海马(头、体部)NAA峰相对降低,Cho峰、Cr峰相对增高, $I(NAA)/[I(Cr)+I(Cho)]$ 值减低,左侧:0.11、0.33,右侧:0.5、0.54,数值低于正常对照最低值(0.68)(图2A~G)。PET-CT检查显示左侧颞叶及内侧结构代谢较对侧明显减低。术后病理显示局灶性皮质发育不良(FCD III a型),左侧颞叶多灶皮层结构异常,可见放射状皮质异常,皮质2~4层神经元减少,分界不清;海马硬化,神经元减少,胶质纤维

增生(图2H~I)。颅内电极监测,左侧颞极及海马头、体部尖波放电(图2J)。

3 讨论

近年来,国内外对症状性癫痫及经药物治疗无效的难治性癫痫治疗共识是外科手术^[9]。术前判断和精准定位是手术关键,根据临床表现及功能性检查,准确找出病变部位^[10-12]。手术评估需多学科评估患者临床-电生理-影像学证据统一指向脑局灶部位,则手术指征明确,可直接显微手术切除^[13-14]。目前影像学证据主要采用多模态影像(MRI、视频脑电图、PET/CT)分析,若多模态影像发现结构改变与长程视频脑电监测癫痫灶在同侧颞叶时,可将该位置作为手术治疗目标^[15-17]。如通过上述无创检查评估仍不能精确定位致痫灶,则需进一步颅内电极定位致痫灶,可颅内电极行神经电生理监测定位致痫灶或术中直接颅内电极电生理监测下致痫灶切除。

目前颅内电极电生理监测技术为定位致痫灶的“金标准”。颅内电极监测方法:(1)开颅或钻孔植入皮层电极及深部电极,或者立体定向技术植入深部电极;(2)术中直接颅内电极电生理监测。颅内电极定位致痫灶技术不仅可以帮助患者癫痫治疗效果得到进一步提高,还可以避免或减少皮层功能区损害,增加预后改善,更有利于恢复^[18-20]。本研究中,术后致痫灶切除疗效为Engel I级29例(78.38%),II级4例(10.81%),III级4例(10.81%),IV级0例,表明多模态影像分析结合颅内电极用于难治性癫痫手术后效果显著。分析认为,单纯多模态影像定位,即使当

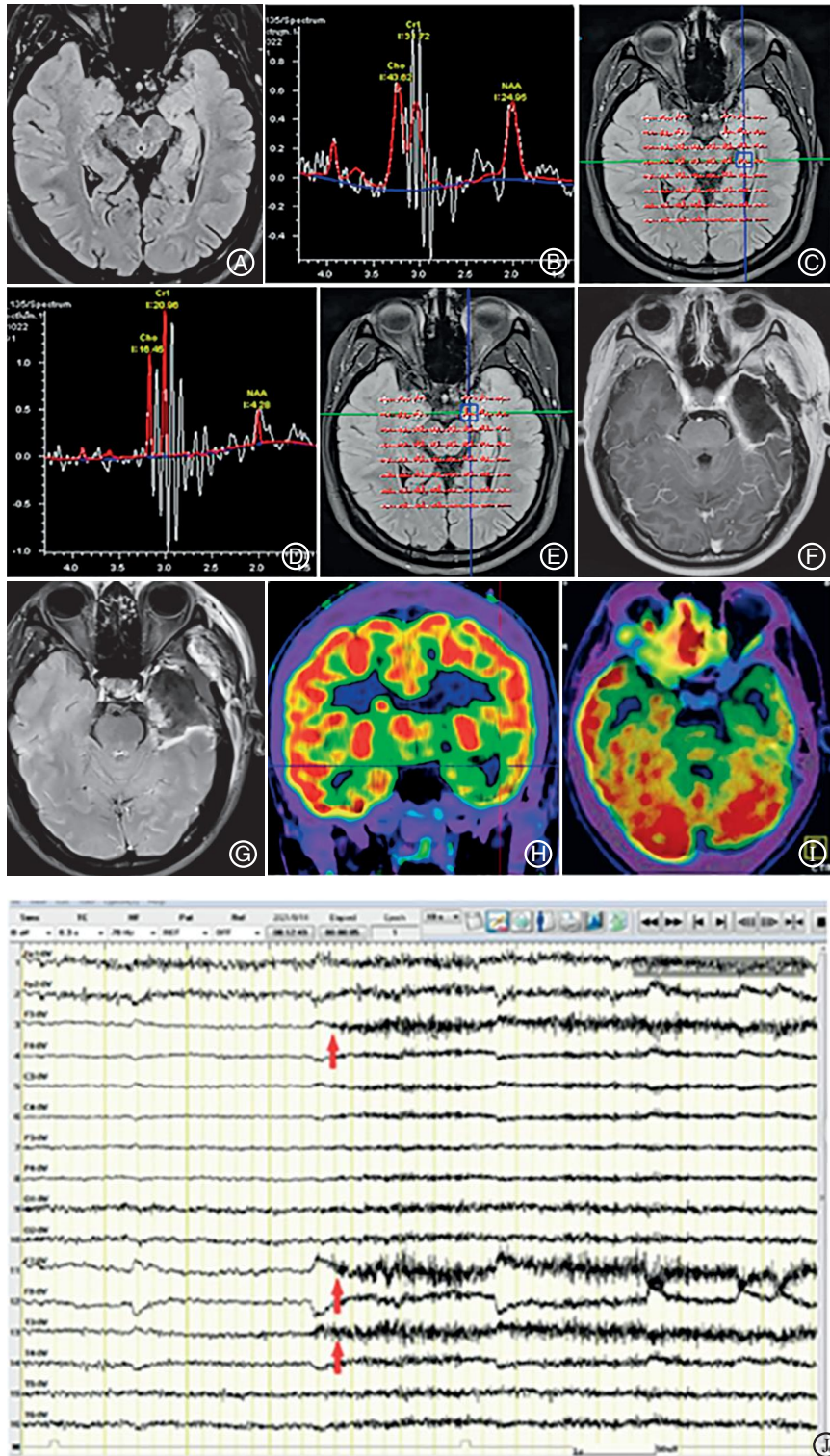


图2 A: MRI T₂-FLAIR 左侧海马体积缩小、信号增高; B: MRI 左侧海马体部波普分析; C: MRI 左侧海马体部波普分析点; D: MRI 左侧海马头部波普分析; E: MRI 左侧海马头部波普分析点; F~G: 左侧颞叶海马切除术后 MRI; H: PET-CT 冠状位左侧颞叶及内侧结构代谢减低; I: PET-CT 左侧颞叶及内侧结构代谢减低; J: 脑电检测

Figure 2 A: MRI T₂-FLAIR left hippocampus with reduced volume and increased signal; B: MRI left hippocampal wave analysis; C: MRI left hippocampus wave analysis point; D: MRI left hippocampus head wave analysis; E: MRI left hippocampus head wave analysis point; F~G: left temporal lobe MRI after hippocampal resection; H: PET-CT coronal left temporal lobe and medial structural hypometabolism; I: PET-CT left temporal lobe and medial structures hypometabolism; J: EEG detection

MRI 监测到阳性,也可能影像学阳性病灶与真正致痫灶存在差异,需要电生理进一步证实,当 MRI 未监测到阳性,仅根据头皮脑电图容易受头皮、肌电活动及运动伪差等干扰,故脑电图必须在 > 6 cm² 范围皮层出现异常放电时才能监测到癫痫波,同时头皮脑电图无法监测到脑深部电活动情况,因此致痫灶定位受限。但结合颅内电极定位可避开颅骨和头皮信号干扰直接接触脑组织,记录脑电活动,具有高灵敏及高清晰图像特点,还能记录毫米范围内放电活动,进而两者结合定位准确性更高,术后效果更明显^[21]。据非侵袭性监测, MRI 检查显示, 7 例呈阴性, 30 例呈阳性。长程视频脑电图显示, 33 例单侧额、颞、顶叶异常放电; 4 例弥散性全脑异常放电。 11 例 PET/CT 检查与 MRI 及视频脑电检查结果大致相当。分析认为,多模态影像分析中脑电图监测一侧半球新皮质癫痫,为明确符合颅内电极定位致痫灶指征,对附近脑重要功能结构异常放电,需要在术中功能区定位,明确致痫灶和功能区位置关系。尤其对深部病变者,同时置入条状和深部电极可扩大监测范围。与 CHEN 等^[22-23] 研究结果相符。深部电极对颞叶深部结构(海马、杏仁核)痫性放电可直接监测,皮质电极对颞叶内外侧皮质可直接监测^[24]。

本研究将皮层联合深部电极监测应用于症状性癫痫手术中,既体现了深部电极动态持续监测的优势,又可实时了解致痫灶切除程度,防止病灶残留过多或盲目扩大切除范围。本研究中除 3 例出现并发症外,均无颅内出血、感染及死亡发生,提示多模态影像分析结合颅内电极定位致痫灶在症状性癫痫手术中安全性较

高。按照致痫灶病变特征及与功能结构间的关系,高选择性切除致痫灶,有利于防止过多皮层范围达到致痫灶切除的效果,进而降低损伤及并发症风险。

4 参考文献

- [1] SAFI D, BELAND R, NGUYEN D K, et al. Recruitment of the left precentral gyrus in reading epilepsy: A multimodal neuroimaging study [J]. *Epilepsy Behav Case Rep*, 2016, 5: 19–22. DOI: 10.1016/j.ebcr.2016.01.003.
- [2] BOON P, FERRAO SANTOS S, JANSEN A C, et al. Recommendations for the treatment of epilepsy in adult and pediatric patients in Belgium: 2020 update [J]. *Acta Neurol Belg*, 2021, 121 (1): 241–257. DOI: 10.1007/s13760-020-01488-y.
- [3] RAMPP S, STEFAN H, WU X, et al. Magnetoencephalography for epileptic focus localization in a series of 1000 cases [J]. *Brain*, 2019, 142(10):3059–3071. DOI: 10.1093/brain/awz231.
- [4] CLARKE S, KAROLY P J, NURSE E, et al. Computer-assisted EEG diagnostic review for idiopathic generalized epilepsy [J]. *Epilepsy Behav*, 2021, 121 (1): 1065–1074. DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.106556.
- [5] LOPES M A, JUNGES L, TAIT L, et al. Computational modelling in source space from scalp EEG to inform presurgical evaluation of epilepsy [J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131 (1): 225–234. DOI: 10.1016/j.clinph.2019.10..
- [6] TSOUGOS I, KOUSI E, GEORGOULIAS P, et al. Neuroimaging methods in Epilepsy of Temporal Origin [J]. *Curr Med Imaging Rev*, 2019, 15(1): 39–51. DOI: 10.2174/1573405613666170622114920.
- [7] 武跃辉, 单峤, 李培栋, 等. 动态脑电图辅助指导神经外科术后预防性抗癫痫药物减停的价值 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2020, 23(11): 940–943. DOI: 10.12083/SYSJ.2020.11.216.
- [8] 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南: 癫痫病分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 22–27.
- [9] ZHAO C, LIAING Y, LI C, et al. Localization of Epileptogenic Zone Based on Cortico-Cortical Evoked Potential (CCEP): A Feature Extraction and Graph Theory Approach [J]. *Front Neuroinform*, 2019, 24(13): 31. DOI: 10.3389/fninf.2019.00031.
- [10] VIVEKANANDA U. Redefining the role of Magnetoencephalography in refractory epilepsy [J]. *Seizure*, 2020, 83 (11): 70–75. DOI: 10.1016/j.seizure.2020.10.010.
- [11] ERGUN E L, SAYGI S, YALNIZOGLU D, et al. SPECT-PET in Epilepsy and Clinical Approach in Evaluation [J]. *Semin Nucl Med*, 2016, 46(4): 294–307. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2016.01.003.
- [12] KOHLHASE K, ZÖLLNER J P, TANDON N, et al. Comparison of minimally invasive and traditional surgical approaches for refractory mesial temporal lobe epilepsy: A systematic review and meta-analysis of outcomes [J]. *Epilepsia*, 2021, 62 (4): 831–845. DOI: 10.1111/epi.16846.
- [13] ADKINSON J A, KARUMURI B, HUTSON T N, et al. Connectivity and Centrality Characteristics of the Epileptogenic Focus Using Directed Network Analysis [J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2019, 27 (1): 22–30. DOI: 10.1109/TNSRE.2018.2886211.
- [14] 李晶, 杨萍, 孙永敏, 等. PET-CT 联合神经导航在难治性癫痫病术中致痫灶定位中的应用 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2020, 23(6): 529–533. DOI: 10.12083/SYSJ.2020.06.034.
- [15] IRIMIA A, VAN HORN J D. Epileptogenic focus localization in treatment-resistant post-traumatic epilepsy [J]. *J Clin Neurosci*, 2015, 22(4): 627–631. DOI: 10.1016/j.jocn.2014.09.019.
- [16] 胡辉华. 脑电图诊断颞叶癫痫的价值探讨 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2019, 22(6): 651–655. DOI: 10.12083/SYSJ.2019.06.265.
- [17] YAZDANI M, REAGAN J, KOCHER M, et al. Safety of MRI in the localization of implanted intracranial electrodes for refractory epilepsy [J]. *J Neuroimaging*, 2021, 31(3): 551–559. DOI: 10.1111/jon.12848.
- [18] RAJAEI H, CABRERIZO M, JANWATTANAPONG P, et al. Dynamics and Distant Effects of Frontal/Temporal Epileptogenic Focus Using Functional Connectivity Maps [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2020, 67 (2): 632–643. DOI: 10.1109/TBME.2019.2919263.
- [19] HUPALO M, WOJCIK R, JASKOLSKI D J. Intracranial video-EEG monitoring in presurgical evaluation of patients with refractory epilepsy [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2017, 51 (3): 201–207. DOI: 10.1016/j.pjnms.2017.02.002.
- [20] DAOUD H, BAYOUMI M. Deep Learning Approach for Epileptic Focus Localization [J]. *IEEE Trans Biomed Circuits Syst*, 2020, 14(2): 209–220. DOI: 10.1109/TBCAS.2019.2957087.
- [21] TAHTA A, TURGUT M. Focal cortical dysplasia: etiology, epileptogenesis, classification, clinical presentation, imaging, and management [J]. *Childs Nerv Syst*, 2020, 36 (12): 2939–2947. DOI: 10.1007/s00381-020-04851-9.
- [22] CHEN P C, CASTILLO E M, BAUMGARTNER J, et al. Identification of Focal Epileptogenic Networks in Generalized Epilepsy Using Brain Functional Connectivity Analysis of Bilateral Intracranial EEG Signals [J]. *Brain Topogr*, 2016, 29 (5): 728–737. DOI: 10.1007/s10548-016-0493-3.
- [23] TAVARES V, RIBEIRO A S, CAPELA C, et al. Epileptogenic focus localization: a new approach [J]. *EJNMMI Phys*, 2015, 2 (Suppl 1): A81. DOI: 10.1186/2197-7364-2-S1-A81.
- [24] SÁNCHEZ-IZQUIERDO N, PERISSINOTTI A, DONAIRE A, et al. Detection of epileptogenic focus with two new methods of processing of SPECT and PET cerebral images: PET-Analysis and PISCOM [J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*, 2019, 38(5): 312–315. DOI: 10.1016/j.remmie.2019.02.010.