

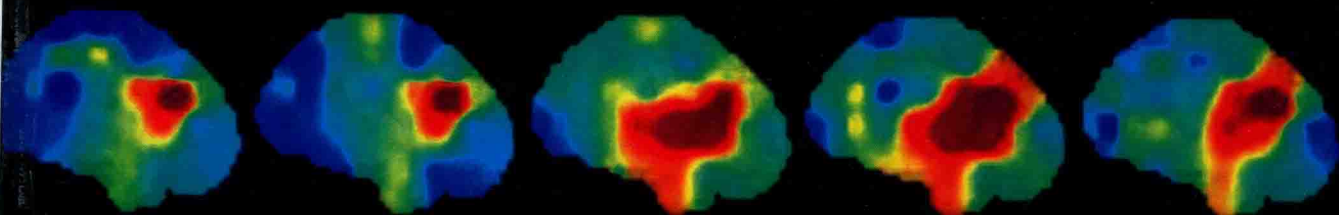
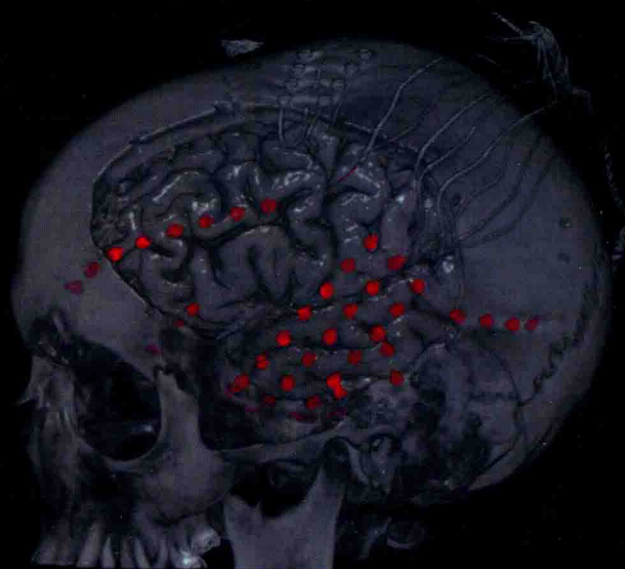
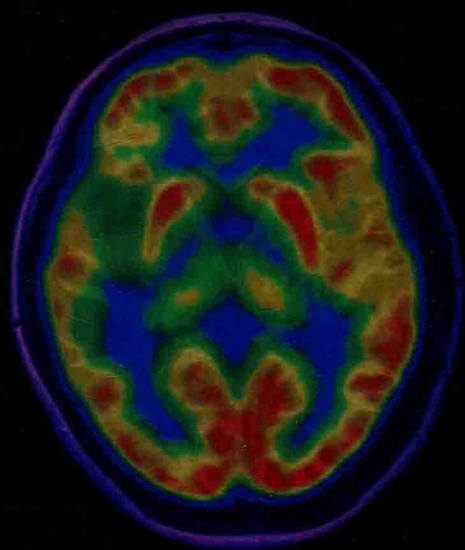
主编 Elson L. So Philippe Ryvlin  
主译 赵国光

# MRI 阴性癫痫

## 评估与外科治疗

### MRI-Negative Epilepsy

EVALUATION AND SURGICAL MANAGEMENT



CAMBRIDGE

 人民卫生出版社

# MRI 阴性癫痫

评估与外科治疗

## MRI-Negative Epilepsy

EVALUATION AND SURGICAL MANAGEMENT

主编 Elson L. So Philippe Ryvlin

主译 赵国光

译者 (按姓氏汉语拼音排序)

安 阳 樊晓彤 郭 倩 李超超 卢 洁  
林庆堂 刘思祎 朴月善 单永治 王逸鹤  
魏宇魁 徐建堃 赵国光

主校 魏鹏虎

人民卫生出版社

**MRI-Negative Epilepsy: Evaluation and Surgical Management ( 978-1-107-03423-5 )** by

**Elson L. So and Philippe Ryvlin**, first published by Cambridge University Press 2015

All rights reserved.

This **simplified Chinese** edition for the People's Republic of China is published by arrangement with the Press Syndicate of the University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom.

© Cambridge University Press & **People's Medical Publishing House** 2017

This book is in copyright. No reproduction of any part may take place without the written permission of Cambridge University Press and **People's Medical Publishing House**.

This edition is for sale in the People's Republic of China ( excluding Hong Kong SAR, Macau SAR and Taiwan Province ) only.

此版本仅限在中华人民共和国境内 ( 不包括香港、澳门特别行政区及台湾地区 ) 销售。

### 图书在版编目 ( CIP ) 数据

MRI 阴性癫痫 : 评估与外科治疗 / 埃尔森 · L · 苏 ( Elson L. So ) 主编 ; 赵国光译 . —北京 : 人民卫生出版社, 2017

ISBN 978-7-117-24715-3

I. ① M… II. ①埃… ②赵… III. ①癫痫 - 脑外科手术 IV. ①R742.1  
②R651.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 ( 2017 ) 第 145183 号

|      |                                                  |                                |
|------|--------------------------------------------------|--------------------------------|
| 人卫智网 | <a href="http://www.ipmph.com">www.ipmph.com</a> | 医学教育、学术、考试、健康,<br>购书智慧智能综合服务平台 |
| 人卫官网 | <a href="http://www.pmph.com">www.pmph.com</a>   | 人卫官方资讯发布平台                     |

版权所有, 侵权必究!

图字: 01-2016-9324

### MRI 阴性癫痫评估与外科治疗

主 译: 赵国光

出版发行: 人民卫生出版社 ( 中继线 010-59780011 )

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京顶佳世纪印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 15

字 数: 365 千字

版 次: 2017 年 8 月第 1 版 2017 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-24715-3/R · 24716

定 价: 136.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: [WQ@pmph.com](mailto:WQ@pmph.com)

( 凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换 )

# 序

癫痫作为神经科的常见病,是人类自古以来始终与之抗争、试图攻克의 疾患。

在过去相当长的一段时间内,癫痫的药物治疗在临床扮演了最为重要的角色。而随着近年来基础研究和临床技术的进步,特别是神经影像学的飞速发展,显著促进了包括癫痫外科在内的整体癫痫治疗的长足发展。

当前,神经影像尤其是常规序列的磁共振成像(MRI)技术,已经广泛地应用于国内的大多数医院,特殊序列的MRI检查已经成为癫痫术前评估的必要手段,为揭示病灶与致痫灶的定侧和定位起到了关键性的作用,同时也大大提高了癫痫手术的效果。而临床上更具挑战性的工作,是如何诊治MRI不能发现病灶的或称为MRI阴性的难治性癫痫。这一挑战已经成为国际上高水平癫痫中心的研究热点。由国际知名的癫痫学专家 Elson L. So 和 Philippe Ryvlin 教授主编的 *MRI-Negative Epilepsy: Evaluation and Surgical Management*, 详细地介绍了癫痫外科相关领域的最新理念和前沿技术,选题精到,结构合理,论述严谨,行文流畅,不失为一本值得精

读的专业著述。

中国的癫痫治疗水平在国内同仁的努力之下,正全力赶超世界先进水平。宣武医院作为我国神经学科临床与研究的重要单位,在癫痫诊疗方面积极探索,勇于创新,取得了可喜的成绩。神经外科赵国光教授所率领的癫痫诊疗团队紧跟癫痫外科发展的热点与难点,组织相关专家精心翻译了此书,为国内同道提供了最新的学习资料。同时,作为宣武医院的院长,他也为即将投入使用的中国国际神经科学研究所(China INI)送上了一份开业贺礼。

我愿将本书推荐给国内抗癫痫领域的同行,希望能进一步促进我国癫痫外科的发展;也特别推荐给志在癫痫外科的青年医师们,医学技术和理念的发展日新月异,也希望此书能帮助他们夯实基础、开阔眼界、启发思路。



中国抗癫痫协会名誉会长



# 编者名录

## **Gonzalo Alarcón MD, PhD**

Department of Clinical Neuroscience, King's College London; Department of Clinical Neurophysiology, King's College Hospital, London, UK

## **Christoph Baumgartner MD**

Karl Landsteiner Institute for Clinical Epilepsy Research & Cognitive Neurology, 2nd Neurological Department, General Hospital Hietzing with Neurological Center Rosenhügel, Vienna, Austria

## **Andrea Bernasconi MD**

Neuroimaging of Epilepsy Laboratory, Department of Neurology and McConnell Brain Imaging Center, Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

## **Neda Bernasconi MD, PhD**

Neuroimaging of Epilepsy Laboratory, Department of Neurology and McConnell Brain Imaging Center, Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

## **William Bingaman MD**

Section of Epilepsy Surgery, Neurologic Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

## **Ingmar Blümcke MD**

Department of Neuropathology, University Hospital Erlangen, Erlangen, Germany

## **Benjamin H. Brinkmann PhD**

Mayo Systems Electrophysiology Laboratory, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

## **Roland Coras MD**

Department of Neuropathology, University Hospital Erlangen, Erlangen, Germany

## **Daniel L. Drane PhD**

Departments of Neurology and Pediatrics, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA

## **Michael Duchowny MD**

Department of Neurology and the Brain Institute, Miami Children's Hospital and the Department of Neurology, Florida International University College

of Medicine, Miami, FL, USA

## **Rosana Esteller PhD, EE**

NeuroPace Inc., Mountain View, CA, USA

## **Marc Guénot**

Department of Functional Neurosurgery, Neurological Hospital, Lyon, France

## **Alexander Hammers MD, PhD**

Neurodis Foundation, c/o CERMEP – Imagerie du Vivant, Lyon, France; PET Imaging Centre, Division of Imaging Sciences & Biomedical Engineering, King's College London, London, UK

## **Elisabeth Hartl, MD**

Epilepsy Center, Department of Neurology, University of Munich, Munich, Germany

## **Akira Hashizume MD, PhD**

Epilepsy Center, Department of Neurosurgery, Hiroshima University Hospital, Hiroshima, Japan

## **Koji Iida MD, PhD**

Epilepsy Center, Department of Neurosurgery, Hiroshima University Hospital, Hiroshima, Japan

## **Prasanna Jayakar MD, PhD**

Department of Neurology and the Brain Institute, Miami Children's Hospital and the Department of Neurology, Florida International University College of Medicine, Miami, FL, USA

## **Sang Kun Lee MD**

Department of Neurology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

## **David W. Loring PhD**

Departments of Neurology and Pediatrics, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA

## **Kimford J. Meador, MD**

Stanford Comprehensive Epilepsy Center, Department of Neurology & Neurological Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA

## **Christoph M. Michel PhD**

Department of Fundamental Neurosciences, University of Geneva, Geneva, Switzerland

**Friederike Möller MD**

University Hospital of Pediatric Neurology, Christian  
Albrecht's University of Kiel, Kiel, Germany

**Alexandra Montavont**

Department of Functional Neurology & Epilepsy,  
Neurological Hospital, Lyon, France

**Hye-Jin Moon**

Department of Neurology, Keimyung University  
Hospital, Daegu, Korea

**Soheyl Noachtar MD**

Epilepsy Center, Department of Neurology,  
University of Munich, Munich, Germany

**Terence J. O'Brien MD, FRACP**

Department of Medicine, Royal Melbourne Hospital,  
University of Melbourne, Parkville, Victoria,  
Australia

**Karine Ostrowsky-Coste MD**

Department of Epilepsy, Sleep, and Pediatric  
Neurophysiology, Femme-Mère-Enfant Hospital,  
Lyon, France

**Hiroshi Otsubo MD**

Neurophysiology Laboratory, Division of Neurology,  
Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada

**Susanne Pirker MD**

Karl Landsteiner Institute for Clinical Epilepsy  
Research & Cognitive Neurology, 2nd Neurological  
Department, General Hospital Hietzing with  
Neurological Center Rosenhügel, Vienna, Austria

**Kurupath Radhakrishnan MD, DM**

R. Madhavan Nayar Center for Comprehensive  
Epilepsy Care, Sree Chitra Tirunal Institute for  
Medical Sciences and Technology, Trivandrum,  
Kerala, India

**Chaturbhuj Rathore MD, DM**

R. Madhavan Nayar Center for Comprehensive  
Epilepsy Care, Sree Chitra Tirunal Institute for  
Medical Sciences and Technology, Trivandrum,  
Kerala, India

**Philippe Ryvlin MD, PhD**

Department of Clinical Neurosciences, CHUV,

Lausanne, Switzerland

**Margitta Seeck MD**

EEG & Epilepsy Unit, Department of Clinical  
Neurosciences, University Hospital Geneva, Geneva,  
Switzerland

**Christopher T. Skidmore MD**

Jefferson Comprehensive Epilepsy Center,  
Department of Neurology, Thomas Jefferson  
University, Philadelphia, PA, USA

**Elson L. So MD**

Section of Electroencephalography, Department of  
Neurology, Mayo Clinic College of Medicine,  
Rochester, MN, USA

**Michael R. Sperling MD**

Jefferson Comprehensive Epilepsy Center,  
Department of Neurology, Thomas Jefferson  
University, Philadelphia, PA, USA

**Vlastimil Sulc MD**

Mayo Systems Electrophysiology Laboratory, Mayo  
Clinic, Rochester, MN, USA; International Clinical  
Research Center, St. Anne's University Hospital,  
Brno, Czech Republic

**Stephan Ulmer MD**

Medical Radiological Institute, Zürich, Switzerland;  
Institute of Neuroradiology, University Hospital  
Schleswig-Holstein Campus Kiel, Kiel, Germany

**Sumeet Vadera MD**

Department of Neurosurgery, University of  
California Irvine, CA, USA

**Antonio Valentín MD, PhD**

Department of Clinical Neuroscience, King's College  
London; Department of Clinical Neurophysiology,  
King's College Hospital, London, UK

**Gregory A. Worrell MD, PhD**

Mayo Systems Electrophysiology Laboratory,  
Divisions of Epilepsy & Clinical Neurophysiology,  
Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester,  
MN, USA

致我的父母

—*Elson*

致我心爱的妻子和孩子

—*Philippe*

# 目录

- 第 1 章 **MRI 阴性的难治性局灶性癫痫的范畴及含义** /1  
Elson L. So, Philippe Ryvlin
- 第 2 章 **MRI 阴性的难治性局灶性癫痫的发作症状学和头皮脑电图表现** /6  
Soheyl Noachtar, Elisabeth Hartl
- 第 3 章 **难治性局灶性癫痫的优化 MRI 方案中的临床先进技术** /16  
Neda Bernasconi, Andrea Bernasconi
- 第 4 章 **PET 在 MRI 阴性难治性局灶性癫痫中的应用** /28  
Alexander Hammers
- 第 5 章 **最新的 SPECT 影像处理技术在 MRI 阴性的难治性局灶性癫痫中的应用** /38  
Elson L. So, Terence J. O'Brien, Benjamin H. Brinkmann
- 第 6 章 **MEG 及磁源性成像在 MRI 阴性的难治性局灶性癫痫中的应用** /47  
Koji Iida, Akira Hashizume, Hiroshi Otsubo
- 第 7 章 **电子源性成像在 MRI 阴性难治性局灶性癫痫中的应用** /56  
Christoph M. Michel, Margitta Seeck
- 第 8 章 **功能核磁在 MRI 阴性的难治性局灶性癫痫中的应用** /67  
Friederike Möller, Stephan Ulmer
- 第 9 章 **多模态影像融合在 MRI 阴性的癫痫手术中的应用** /79  
Benjamin H. Brinkmann, Vlastimil Sulc
- 第 10 章 **MRI 阴性的癫痫手术中的硬膜下电极植入和记录** /89  
Michael R. Sperling, Christopher T. Skidmore
- 第 11 章 **深部电极和立体定向脑电图在 MRI 阴性的癫痫中的应用** /108  
Philippe Ryvlin, Alexandra Montavont, Karine Ostrowsky-Coste, Marc Guénou
- 第 12 章 **MRI 阴性的难治性局灶性癫痫的超慢高频脑电记录** /125  
Vlastimil Sulc, Gregory A. Worrell
- 第 13 章 **MRI 阴性癫痫手术中的皮层功能定位** /132  
Gonzalo Alarcón, Antonio Valentín
- 第 14 章 **MRI 阴性的颞叶癫痫和颞叶叠加癫痫的定位与手术** /147  
Sang Kun Lee, Hye-Jin Moon



- 第 15 章 MRI 阴性的额叶癫痫的定位及手术 /162  
Chaturbhuj Rathore, Kurupath Radhakrishnan
- 第 16 章 MRI 阴性后头部区域癫痫灶的定位与手术 /177  
Christoph Baumgartner, Susanne Pirker
- 第 17 章 儿童 MRI 阴性的难治性局灶性癫痫 /190  
Prasanna Jayakar, Michael Duchowny
- 第 18 章 MRI 阴性的局灶性癫痫的手术入路及技巧 /198  
Sumeet Vadera, William Bingaman
- 第 19 章 MRI 阴性的局灶性癫痫的组织病理学特点 /205  
Ingmar Blümcke, Roland Coras
- 第 20 章 MRI 阴性的局灶性癫痫手术中的神经心理学问题: 评估及结局 /214  
Rosana Esteller, Daniel L. Drane, Kimford J. Meador, David W. Loring
- 第 21 章 总结 /227  
Philippe Ryvlin, Elson L. So

# MRI 阴性的难治性局灶性癫痫的范畴及含义

赵国光 译

## MRI 阴性癫痫的定义

当癫痫起源相关的病灶不可见时,往往称之为“无病灶性癫痫”。而在本书中,我们更愿意以“MRI 阴性的癫痫”来替代“无病灶性癫痫”。这种选择的理由在于:在药物难治性癫痫患者中,MRI 上出现病灶或结构异常但却并不直接引起癫痫的情况并不常见。这种非致病性的病灶或异常改变的情况包括脑萎缩、非特异性白质信号改变、脑内某些区域大小形态的轻度不对称。此时,MRI 不能称之为正常。因此,我们一直避免使用“MRI 正常的癫痫”这一术语。

我们愿意使用“MRI 阴性的癫痫”这一概念的另一个原因在于:在所谓无病灶癫痫患者的术后组织病理学检查中,发现在将近 50% 的患者中存在病理性改变,特别是神经元异常迁移,比如微发育不良和局限性皮质发育不良<sup>[1]</sup>。相反的情况下,病理证实为皮质发育异常的癫痫患者中有 30% 在 MRI 上不能被发现<sup>[2]</sup>。因此,“无病灶性癫痫”这一概念在字面本身和技术层面都存在不准确性。“MRI 阴性的癫痫”这一术语可以更好地代表相关的情况,即术前 MRI 缺乏结构异常的提示而无法解释癫痫的病因,而此时应该考虑进行癫痫的手术评估。

文献中也有用“隐源性癫痫”指代 MRI 阴性癫痫<sup>[3]</sup>。但是,在隐源性癫痫和 MRI 阴性癫痫的患者人群中虽然存在部分重叠,癫痫人群中这两种情况并不总是共存的。隐源性癫痫这一术语的来源可溯及癫痫病因学的不同分类<sup>[4]</sup>。家族性局灶性癫痫是一个很好的例子,可以更好地反映癫痫病因学

和 MRI 结果之间的复杂关系。除非通过临床和实验室检查证实癫痫的家族性遗传,家族性颞叶或额叶癫痫可以被归为“隐源性癫痫”。患者家族中一些癫痫患者可以表现为 MRI 阴性,另一些则显示致病病灶,如内侧颞叶结构萎缩<sup>[5]</sup>,同时手术对一些 MRI 阳性和阴性的家族性癫痫都有一定效果。尽管如此,总体而言,在判断患者是否宜手术以及手术预后方面,MRI 检查的发现要比癫痫病因学更为重要。

## MRI 阴性癫痫的含义

即便在常规 MRI 检查技术优化的情况下,各大不同癫痫中心中,MRI 阴性患者在符合癫痫手术适应证的人群中仍占 20%~40%。而且,美国的数据显示过去 20 年内各大癫痫中心的住院患者有下降趋势<sup>[6]</sup>,一些大的癫痫中心口头报告增加了 MRI 阴性病患的比例,而减少了切除性手术的量。目前有一项旨在确认这些现象的研究正在进行之中。

通常癫痫外科更愿意选择 MRI 阳性的患者作为手术对象,而非 MRI 阴性的癫痫患者。在有经验的癫痫外科中心内,预评估的患者中不考虑手术的可高达 30%,其主要原因就是 MRI 没有发现病灶或缺乏定位证据<sup>[7]</sup>。一项单中心研究显示,经过主流 MRI 评估结果,按照颞叶和颞叶以外癫痫的手术分类,MRI 阴性患者中仅有 15% 决定手术,而这一比例在 MRI 阳性人群中为 73%<sup>[8]</sup>。

MRI 阴性的难治性癫痫患者中只有一小部分最终接受手术的原因主要是缺乏明确



的致痫灶定位。癫痫症状学对致痫灶的定位准确性大概为 34%, 发作间期头皮脑电图 29%, 发作期头皮脑电图 28%, PET 29%, 以及 SISCOM 15%。同时, 对于 MRI 阴性的患者而言, 上述检查定位致痫灶的一致性很低。这种整体上的癫痫定位结果的不一致性常常导致需要放置颅内电极以帮助定位发作的起源区域。一项关于癫痫患者手术评估的回顾性研究显示: 所有 MRI 阴性的患者都进行了颅内电极的放置, 而在 MRI 阳性组中, 50% 的患者接受了电极植入<sup>[9]</sup>。就电极的植入范围、广度和复杂程度而言, MRI 阴性的癫痫患者都要超过 MRI 阳性的患者, 因为在后者, 颅内病灶有助于限定颅内电极的放置范围。颅内电极植入的并发症与其植入范围相关。据文献报告, 每增加 20 个硬膜下电极的放置, 并发症风险增加 40%<sup>[10]</sup>。然而, 广泛的电极植入也许并不能确保术后癫痫控制率变得更高。文献报告电极的放置范围以及记录到的发作期脑电的类型这两者均不能预示 MRI 阴性癫痫患者术后的癫痫治愈<sup>[11]</sup>。

决定癫痫预后的最有利因素在于颅内致病病灶存在且位于手术可达到的安全区域。一直以来, 大量文献已经就 MRI 阳性与阴性癫痫的手术预后进行对比。相关的各个荟萃分析显示: 在 MRI 阳性或是有病理学阳性发现的病例中, 术后癫痫治愈的机会是 MRI 阴性患者的 2.5 倍。选择有病灶的颞叶癫痫进行手术后取得良好控制的比例可达到 90%, 相比而言, MRI 阴性的颞叶癫痫的治愈率仅为 65%<sup>[12]</sup>。类似地, 有病灶的额叶癫痫手术治愈率为 72%, 而无病灶的手术治愈率为 41%<sup>[13]</sup>。一项针对颞叶以及颞叶以外癫痫的预后研究显示, MRI 阴性癫痫的治愈率仅为 38%, 而 MRI 阳性的治愈率为 76%<sup>[8]</sup>。但是, 许多研究也显示, 在 MRI 阴性的癫痫患者中, 现行的先进诊断方法的确提高了治愈率, 部分病例中预后好的比例接近 MRI 阳性的癫痫患者<sup>[14]</sup>。因此, 本书的主要目的之一就是严格筛选出可改善 MRI 阴性癫痫手

术预后的方法并对其进行评价。

较之 MRI 阳性的相关手术, MRI 阴性癫痫的手术在术后功能受损方面的风险也更高。MRI 显示的病灶诸如肿瘤或脑软化灶, 通常认为没有固有的皮层功能。因此, 其边缘为功能和非功能区域提供了虽不完美但却足够好的界限。而在 MRI 阴性癫痫中却没有这样的解剖标志。此外, 较之 MRI 可见病灶的情况, MRI 阴性时致痫组织的皮层固有功能的保留程度更高。Helmstaedter 等观察到, 在颞叶切除后, MRI 阴性的患者较之阳性患者出现更显著的记忆缺失<sup>[15]</sup>。

但 MRI 阴性的难治性癫痫患者仍然可能从手术中获益<sup>[16, 17]</sup>, 尤其是在患者可接受非治愈性的部分预后改善的情况下。Alarcon 等发现, MRI 阴性癫痫术后发作频率控制在每年发作三次或以下的比例与 MRI 阳性的情况接近 (74% vs. 73%)<sup>[9]</sup>。但尽管如此, 在颞叶外癫痫的亚组中, MRI 阴性的患者较之阳性患者的治愈率要低得多 (16.7% vs. 39.1%)。考虑到术后生活质量的改善与发作的完全控制最为相关, 因此药物难治性癫痫手术应以癫痫治愈为既定目标<sup>[18]</sup>。

有诸多因素可导致 MRI 阴性的癫痫手术预后相对不佳。当可能为发作起源的病灶不被显示的时候, 致痫灶可能会被疏漏或是错误地评价。在某些通过颅内脑电记录和术后较好的结局而确认为颞叶外癫痫的患者中, 其 MRI 为阴性, 而术前头皮 - 视频脑电图记录将癫痫的起始错误地定位于颞叶<sup>[19]</sup>。目前对 MRI 阴性癫痫的病理基础尚未充分理解, 相关病理改变可能分布广泛或是呈多灶性。尽管 MRI 阴性癫痫手术切除的脑组织检出皮层发育不良的比例越来越多, 仍有占比高达 50% 的患者, 其组织病理基础呈现非特异性的改变, 例如所谓的胶质增生。事实上, 许多 MRI 阴性患者经手术治疗后, 癫痫发作仍存在, 而致痫病灶在组织病理上缺乏清晰的异常 - 正常边界, 究其原因就在于切除范围不正确, 未能完全涵盖癫痫起源的



组织病理学病灶,或是对所切除的致病病灶边界勾勒不准确。在后一种情况中,癫痫起源的病理生理过程可能涉及各个受累脑区在分子水平或细胞水平上的异常,相比那些在MRI上可以明确看见病灶或是病灶可通过组织病理检查确认的癫痫患者,这种异常所构成的癫痫起源网络的分布可能更加广泛。印证这一理念的例子包括烟碱乙酰胆碱受体亚单位突变相关的局灶性癫痫(伴听觉表现的常染色体显性的局灶性癫痫),或是多灶性皮层发育不良 I 型。

因此,MRI 阴性的难治性癫痫术前评估的关键问题在于发展并验证用于定位致病灶、确认切除性的手术入路相关的诊断方案。相应地,发展生物学标记物来甄别 MRI 阴性的患者中手术预后好的那部分,比如 MRI 不可见的局灶性发育不良。未来,临床信息、头皮脑电图、MEG、SPECT、PET 的单独或联

合使用将可能在术前鉴别 MRI 不可见的 II 型局灶性皮层发育不良和 I 型多灶性/弥漫性皮层发育不良,前者预后好而后者差。同时也期望随着目前及日后诊断技术的进展,对于每一个 MRI 阴性癫痫病例的病理生理学基础能有全面综合的认识,与目前辨别发作起始区域的策略相比较,前者对于手术预后更为重要。

## 研究范围

当 MRI 显示可疑的局灶性异常,就其是否导致难治性癫痫存疑或有争议时,此类情况也包涵在我们关于 MRI 阴性癫痫的术语所指范围内<sup>[20,21]</sup>(图 1.1)。究其原因,无论 MRI 是否能呈现微小或有争议的病灶,癫痫手术的评估都一样的复杂和严格。定位发作起始区域可用的相关检查方案适用于相关病例。

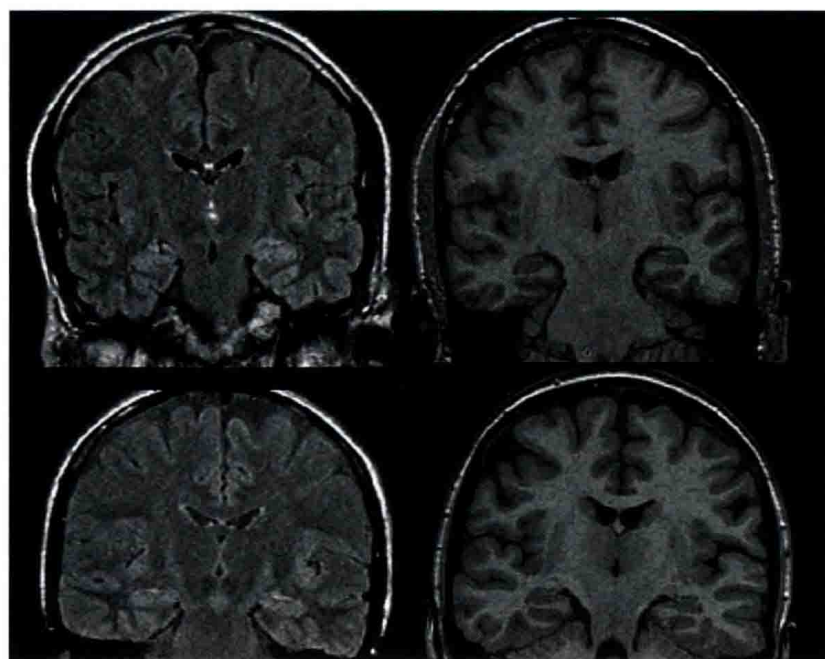


图 1.1 MRI 回顾而显示可疑性异常的例子。上方图框为 FLAIR(左)和 T1-SPGR(右)的影像,提示左侧海马信号可疑异常,而萎缩不明显。下方图框亦为 FLAIR(左)和 T1-SPGR(右)的影像,左侧海马可疑萎缩而信号无异常(见参考文献[20];经出版商 John Wiley and Sons 授权转录)

还有些情况下,尽管术前 MRI 判定为阴性,当切除组织的病理学检查提示病灶的存在时,则意味着有必要对于术前 MRI 再次评估<sup>[20]</sup>。当对于术前 MRI 再次评估时,可能辨别出可疑的病灶或是修正手术定位。

有文献报道,在 9 例术前 MRI 判定为阴性而术后组织检测显示病理学改变的患者中,有 8 例通过 MRI 的再次目测结合形态学分析,可以回顾性地辨识出可疑的病灶<sup>[8]</sup>。这些情况仍应该考虑为 MRI 阴性的癫痫,这是



因为术前对 MRI 结果的认识是制定方案来辨别和切除发作起始区域、判断手术预后的基础。

研究提示在各个 MRI 阴性的癫痫患者中,可疑的局灶性改变可能与术后癫痫的有效控制相关<sup>[8,20]</sup>,所以,术前和术后发现的 MRI 可疑改变都应该进一步开展科学研究。随着 MRI 影像技术的不断提高,在癫痫手术评估中,目前 MRI 上表现为阴性、可疑或是有争议的地方,可能最终能作为有潜在致病性的解剖学病灶而被发现和识别。退一步来讲,在此之前,功能影像和电生理的进步也使得确认影像学上可疑性的改变是否为高度可能的发作起始区域成为可能,相关的异常改变可能作为下一步的发作定位研究和之后的手术切除的目标靶点。在 MRI 存在可疑改变的患者中,随着手术经验的积累,将可能更好地理解其组织病理学本质<sup>[3]</sup>。

MRI 阴性癫痫中有许多类型系全面性

或(起源)不确定性发作,但本书重点在于难治性局灶性癫痫的手术评估和治疗。即便如此,当癫痫起始可能呈全面性或特发性时,在追踪癫痫起源区域并进行局灶性切除手术时所用到的很多方法和手段,也可以用于患者的评估。当评估程序能更加确定地除外局灶性的难治性癫痫,确认癫痫系全面性起源时,可以开始考虑非局灶性癫痫所适宜的药物或手术治疗。

本书侧重于难治性局灶性癫痫的论述,各位作者并未就癫痫灶的大小和范围进行假设性的限定。在 MRI 阴性癫痫中,癫痫灶的范围以及其与中央区的联系是复杂而精妙的手术评估的关键。我们也特意在本书中纳入了颞叶叠加癫痫和后头部癫痫的讨论部分,在这些情况下,临床和头皮脑电图提示顶叶、枕叶、颞叶的累及或是各脑叶的联合累及,而相应的颅内监测记录确认了癫痫起始区域位于单一脑叶还是多个脑叶。

## 参考文献

1. Siegel, A., et al., *Medically intractable localization-related epilepsy with normal MRI: Presurgical evaluation and surgical outcome in 43 patients. Epilepsia*, 2001. 42: 883-888.
2. Hauptman, J. and G. Mathern, *Surgical treatment of epilepsy associated with cortical dysplasia: 2012 update. Epilepsia*, 2012. 53 (Suppl 4): 98-104.
3. Bernasconi, A., et al., *Advances in MRI for "cryptogenic" epilepsies. Nature Reviews*, 2011. 7: 99-108.
4. *Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. Epilepsia*, 1985. 26: 268-278.
5. Kobayashi, E., et al., *Outcome of surgical treatment in familial mesial temporal lobe epilepsy. Epilepsia*, 2003. 44(8): 1080-1084.
6. Englot, D.J., et al., *Epilepsy surgery trends in the United States, 1990-2008. Neurology*, 2012. 78(16): 1200-1206.
7. Berg, A., et al., *The multicenter study of epilepsy surgery: Recruitment and selection of patients for surgery. Epilepsia*, 2003. 44(1): 1425-1433.
8. Bien, C., et al., *Characteristics and surgical outcome of patients with refractory magnetic resonance imaging-negative epilepsies. Archives of Neurology*, 2009. 66(12): 1491-1499.
9. Alarcon, G., et al., *Is it worth pursuing surgery for epilepsy in patients with normal neuroimaging? Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2006. 77(4): 474-480.
10. Hamer, H., et al., *Complications of invasive video-EEG monitoring with subdural grids. Neurology*, 2002. 58: 98-103.
11. Lee, S.K., et al., *Surgical outcome and prognostic factors of cryptogenic neocortical epilepsy. [see comment]. Annals of Neurology*, 2005. 58(4): 525-532.
12. Radhakrishnan, K., et al., *Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy. A multivariate study. Neurology*, 1998. 51: 465-471.
13. Mosewich, R., et al., *Factors predictive of the outcome of frontal lobe epilepsy surgery. Epilepsia*, 2000. 41: 843-849.
14. Carne, R.P., et al., *MRI-negative PET-positive temporal lobe epilepsy: a distinct surgically remediable syndrome. Brain*, 2004. 127(Pt 10): 2276-2285.
15. Helmstaedter, C., I. Petzold, and C. Bien, *The cognitive consequence of resecting nonlesional tissues in epilepsy surgery: Results from MRI-negative and histopathology-negative patients with temporal lobe epilepsy. Epilepsia*, 2011. 52(8): 1402-1408.
16. Wetjen, N., et al., *Intracranial electroencephalography seizure*

- onset patterns and surgical outcomes in nonlesional extratemporal epilepsy. *Journal of Neurosurgery*, 2009. **110**(6): 1147–1152.
17. Fong, J., et al., Seizure outcome and its predictors after temporal lobe epilepsy surgery in patients with normal MRI. *Epilepsia*, 2011. **52**(8): 1393–1401.
  18. Seiam, A., H. Dhaliwal, and S. Wiebe, *Determinants of quality of life after epilepsy surgery: Systematic review and evidence summary. Epilepsy and Behaviour*, 2011. **21**: 441–445.
  19. Lee, S., et al., Intracranial ictal onset zone in nonlesional lateral temporal lobe epilepsy on scalp ictal EEG. *Neurology*, 2003. **61**: 757–764.
  20. Bell, M., et al., *Epilepsy surgery outcomes in temporal lobe epilepsy with a normal MRI. Epilepsia*, 2009. **50**(9): 2053–2060.
  21. Pillay, N., et al., *Parahippocampal epilepsy with subtle dysplasia: A cause of “image negative” partial epilepsy. Epilepsia*, 2009. **50**(12): 2611–2618.

# MRI 阴性的难治性局灶性癫痫的 发作症状学和头皮脑电图表现

樊晓彤 赵国光 译

癫痫外科干预的基础在于对癫痫起源区域的定位以及完全切除<sup>[1]</sup>,而确定致痫灶的方法具体如下<sup>[2]</sup>:

- 发作类型描述和患者的病史
- MRI 成像
- 发作间期脑电图
- 发作期的同步视频脑电
- 发作期(及间期)的 SPECT
- 发作间期的 PET
- 神经心理评估

多项研究均显示,当 MRI 不能发现任何异常时,致痫灶的辨别将更困难<sup>[2,3]</sup>。总体而言,无病灶的、MRI 阴性的患者,较之 MRI 存在病灶的患者,其癫痫术后不再发作的机会更小<sup>[3]</sup>。然而,受益于 MRI 技术的发展,近二十年来,MRI 在显示癫痫起源相关病灶的敏感性方面得到了显著的提高<sup>[4]</sup>。因此,当评估特定患者的病情时,在诊断 MRI 阴性的癫痫之前,完善 MRI 各种序列的检查是必备的前提。

通常认为,当各种无创的检查结果一致指向脑内某一区域,而该区域又属可切除的范围时,就具备了癫痫外科手术的指征。在各癫痫外科中心最常见的局灶性颞叶癫痫,就符合上述手术条件。然而,在大量未经筛选的颞叶外癫痫的患者中,脑电和 MRI 的定位结果之间更多见的是不一致<sup>[5]</sup>。当然,这种不一致性并不一定代表着癫痫外科治疗的预后不佳<sup>[5]</sup>。

当无创性检查结论不明确或是互不一致时,有创性检查可以有效验证对致痫灶的假定推测是否正确。在这种情况下,按照假定

的致痫灶范围适当的植入电极后,可进一步获得有关癫痫起源及致痫范围的有用信息。对于 MRI 阴性患者而言,确定致痫灶更加依赖于发作症状学及脑电图等方法所提供的定位信息,也往往需要采用有创的方法来确定致痫灶的位置。

## 发作间期脑电图

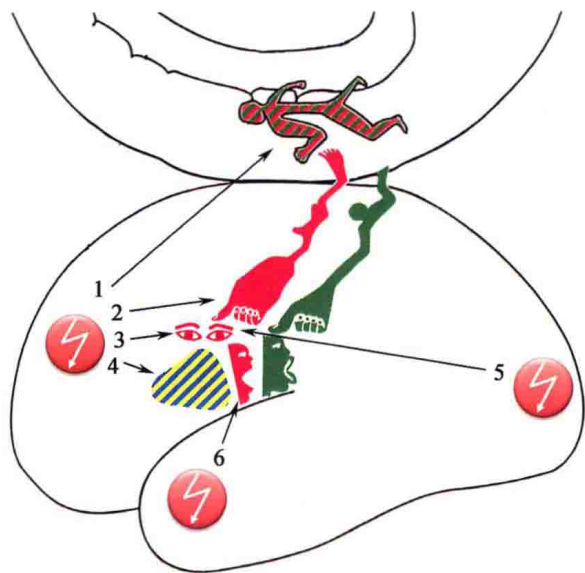
脑电图是确定癫痫起源最具特异性的方法。发作间期的癫痫样放电,尤其是持续放电,可以提供有益的信息<sup>[6]</sup>。在颞叶癫痫中,位于单侧颞部的持续性间期癫痫样放电(interictal epileptiform discharges, IED)较之双侧间期癫痫样放电,预后无发作的机会更大。在局灶性癫痫中,尤其是颞叶以外的癫痫,若脑电图显示活动性的局部多棘波而非其他类型的间期癫痫样放电,则其癫痫病因与皮层发育不良的相关性更显著<sup>[7]</sup>。与困倦时的波形不同,中线节律性 $\theta$ 波罕见于颞叶癫痫,却在额叶癫痫中尤其明显<sup>[8]</sup>。特别有趣的是,这样的额叶癫痫患者中约有四分之一在无创性的长程脑电监测中无任何间期的癫痫样放电,节律性的中线 $\theta$ 波是仅有的间期脑电异常表现<sup>[8]</sup>。

## 发作期视频脑电监测

发作期视频脑电记录对于定位致痫灶很重要。仔细分析最初的临床迹象、发作症状以及癫痫症状学的演化后,可获得致痫灶相关的重要线索<sup>[9-11]</sup>。然而,我们需要谨记,癫痫性的发作往往始于皮层的“哑”区并保持无症状性,直到累及“功能”区,比如初级



运动区、初级感觉区或是辅助感觉运动区(图2.1)。很不幸,在颞叶以外的癫痫中,发作期脑电图往往会得出矛盾性的结果<sup>[5]</sup>。MRI显示的病灶与间期脑电仅仅在颞叶癫痫中表现出良好的一致性<sup>[5]</sup>。



**图2.1** 发作起始区与症状区之间相关性说明。起源于额前部的发作很可能在癫痫电活动扩展到产生症状的皮质之前都难以察觉:

1. 扩展至辅助感觉/运动区而导致双侧不对称性的强直发作
2. 扩展至手部体感区导致右侧面部阵挛发作
3. 扩展至额部眼区导致右侧偏转发作
4. 扩展至额部语言区导致失语发作

发作始于左侧枕叶导致下述发作的演变:

5. 右侧视觉先兆⇒右侧偏转发作

发作始于颞叶导致如下发作:

6. 听觉先兆/腹部先兆⇒自主运动发作⇒右侧面部阵挛发作

## 癫痫症状学

十八世纪以来,由患者或是目击者来进行细致的临床观察、记录发作症状的细节,并据此对癫痫发作与癫痫综合征进行分类已经形成传统。发作症状学的详细分析对于癫痫患者的合理诊疗始终是必要的。清晰界定发作类型对患者癫痫综合征的分类也很重要。

癫痫的综合征及其病因学与最优化的药物治疗方案一样,均是影响预后的重要因素。发作症状学,尤其是独立于其他术前检查(脑电图监测、神经放射学等)的症状学分析,在癫痫的术前评估中扮演了重要的角色。此外,癫痫症状学对于区分痫性和非痫性的发作也非常有效。

需要着重强调这样一个原则:除非位于功能性区域,否则,仅仅囿于起源区的癫痫样电活动并不会导致临床症状(图2.1)。这是因为致病灶与症状起源区未必重合<sup>[1]</sup>。癫痫样电活动可以导致特定的临床症状,对应地,产生这些症状的皮质区域则可定义为症状起源区。比方讲,源自额叶凸面的发作,在扩散、累及症状起源区之前都是无症状的。当癫痫电活动累及初级运动区时,可导致全面性或局灶性的阵挛发作(图2.1)。当辅助感觉运动区被激活,则出现局灶性强直发作或者过度运动性发作,当电活动扩展至边缘系统(扣带回)时,则呈现自动症样发作的特点<sup>[12]</sup>(图2.1)。特定的发作类型与具体脑区之间存在某些联系:比如以口部或手部自动症(自动症性发作)<sup>[13,14]</sup>为特点的发作更常见于颞叶癫痫而非颞叶外的癫痫<sup>[15]</sup>。而在自动症发作之前若有上腹部(腹部)先兆,则对颞叶癫痫的特异性更高<sup>[15]</sup>。类似的,单侧面部的阵挛发作常见于旁中央区癫痫的患者,然而,同样的发作类型也可以出现在颞叶癫痫患者中,但此时往往有前驱的手部或口部自动症(自动症性发作)。事实上,这种演化更可能出现在颞叶外侧型癫痫而非颞叶内侧型癫痫<sup>[16]</sup>。额叶癫痫和颞叶癫痫都可能出现单侧的阵挛发作,但是,发作的演化顺序却存在显著的不同。在颞叶癫痫中,单侧面部阵挛发作之前通常有手部和口部的自动症,而在额叶癫痫中却很罕见。因此,较之某种发作类型与特定的致病区域间的关联性,癫痫发作类型的演化与特定的脑区之间的关联性更显著。有些研究的结论之所以认为癫痫发作症状学的定位价值十分有限,可能正



是由于对以上事实的忽略<sup>[17]</sup>。当然,这同时也可能是因为相当多的研究更多地依赖对发作的描述,而没有就发作视频进行充分的解析<sup>[17]</sup>。患者本人或目击者对于癫痫发作的描述易于出现偏倚,可靠性不高。

表 2.1 总结了无病灶性癫痫患者的相关研究。通过 MEDLINE (自 PubMed 在线之始到 2013 年 4 月)按搜索词“nonlesional epilepsy”进行计算机检索,检出 121 项研究,其中 78 项被剔除,这包括综述 16 篇、荟萃分析 1 篇、评论 1 篇、动物实验 2 篇、基因研究 4 篇、症状性癫痫相关研究 10 篇、未对病灶的有无作明显区分的癫痫研究 19 篇。另有 7 项研究因为纳入了癫痫持续状态或是全面性癫痫综合征的患者,无法早期定位,故也在剔除之列。此外,有 6 项研究因为未使用 MRI 成像、有 9 项研究因为以德语等非英语成文、有 2 项研究因为无法自网上获得原文而被剔除。总共有 43 篇研究文献满足我们的入选标准。

通过对这 43 篇文献进行的荟萃分析,我们发现文章中使用了不同的术语来描述癫痫症状学分类或记录发作类型。最常见的是按照不同脑叶来划分,比如颞叶癫痫或额叶癫痫,而这种描述不能可靠地提供反映发作特点的临床信息。此外,国际抗癫痫联盟的发作分类体系也被采用,相应的术语包括复杂部分性发作 (complex partial seizure/CPS)、简单部分性发作 (simple partial seizure/SPS) 等。这些术语罔论实际的癫痫症状学,仅仅反映了局灶性癫痫患者中意识是否受影响。仅有很少一部分病例报告类的文献,对发作症状学和脑电图结果进行了详细的记载<sup>[18-20]</sup>。在此我们使用症状学的癫痫发作分类为临床提供定位信息<sup>[13-14]</sup>。借助视频脑电对癫痫发作的记录,业已明确部分征象对定侧有可靠的意义,其准确率可达 80%~100% (表 2.2)<sup>[12, 21]</sup>。

脑电图所示痫样放电部位与其他诊断性检查结果的一致或不一致性是最常见诸报道

的 (表 2.1)。在致病灶定位及发作定侧中,发作期头皮脑电图诊断敏感性最高。在这方面,手术预后较好的病例组的一致程度要高于预后不良的病例组。

关于发作症状学的定位及定侧价值,以及其在 MRI 阴性病例的手术治疗中所扮演的角色,我们将在本书的其他章节进一步讨论。第 14、15、16、18 章涉及不同脑叶癫痫的定位,第 17 章讨论儿童癫痫,第 13 章将对 MRI 阴性癫痫的脑功能定位进行论述。

## 病例分析

• 以下两个病例旨在说明:当患者的 MRI 影像呈阴性时,癫痫发作症状学及脑电图是如何帮助我们就致病灶提出假设的。

患者 1: 女性, 27 岁银行职员, 右利手, 癫痫病程始于 8 岁 (病史 19 年)。主要表现为频繁的夜间过度运动及非对称性双侧强直发作, 有时存在前驱的恐惧先兆。MRI 成像正常。发作间期脑电图显示其右侧及左侧颞叶内侧的间期癫痫样放电及慢波呈均匀分布。发作期脑电图显示额部无侧别差异的癫痫样波形。发作之后, 患者有时有失语, 而在全面的强直-阵挛发作之前, 有右侧偏转发作。既往病史无特殊。单一服用或联合使用多种抗癫痫药物均不能控制发作。

此病例特点: MRI 阴性, 发作期脑电图显示无侧别差异的额部异常, 间期脑电图显示双颞部的异常放电。然而, 症状学支持左侧半球起源, 可能为额叶癫痫发作 (主要出现于睡眠期, 包括过度运动发作、双侧不对称的强直发作、右侧偏转发作、发作后的失语)。综合分析这些无创性检查结果后, 该患者接受了有创性的评估, 以硬膜下栅状电极覆盖了左侧额叶凸面, 以条状电极覆盖左侧额叶内侧区域及右额叶的侧面。皮层电极监测显示, 除语言区和运动区之外, 在左侧额叶内侧及外侧面的较广泛区域内均可见癫痫起源。在皮层电刺激辨别语言和运动区之后, 患者接受了左侧额叶的广泛切除, 仅保留中央前