

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.32.019

## 手术治疗部分性癫痫患儿的远期疗效研究

李成琴<sup>1</sup>, 乔纳森·托马斯·鞠<sup>1</sup>, 丹尼尔·希德勒<sup>2</sup>

(1. 青海红十字医院小儿外科, 西宁 810000; 2. 斯坦伦布什大学泰格堡儿童医院, 南非开普敦 7505)

**摘要:**目的 探讨手术治疗部分性癫痫患儿的远期疗效。方法 回顾性分析 2005 年 6 月至 2008 年 6 月在斯坦伦布什大学泰格堡儿童医院该院接受外科手术治疗的 158 例部分性癫痫患儿的临床资料, 观察患儿术后生活质量、智商改善及癫痫控制情况, 并对影响手术远期疗效的相关因素进行分析。结果 术后对患儿随访 5 年, 158 例患儿术后 1、3、5 年癫痫控制率分别为 100.00%、94.85%、94.35%, 其中 MRI 结果及病程是影响癫痫控制率的独立危险因素。智商 1、3、5 年改善率分别为 89.87%、89.71%、88.71%, 其中病程、手术年龄是影响患儿智商改善效果的独立危险因素。术后 1、3、5 年生活质量改善率分别为 93.04%、91.18%、90.32%, 其中术前智商、手术方式是影响患儿术后生活质量的独立危险因素。结论 尽早对患儿实施手术, 改善患儿病灶范围, 能有效控制癫痫发作, 改善患儿智商水平, 提高患儿术后生活质量。

**关键词:** 癫痫, 部分性; 生活质量; 儿童; 手术; 智商水平

中图分类号: R619

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)32-4332-03

### The long-term efficacy study of surgical treatment of partial seizures with children

Li Chengchen<sup>1</sup>, Jonathan Thomas Juzi<sup>1</sup>, Daniel Sidle<sup>2</sup>

(1. Department of Pediatric Surgery, Qinghai Red Cross Hospital, Xining, Qinghai 810000, China;

2. Tygerberg Children's Hospital Affiliated to University of Stellenbosch, Cape Town, South Africa, Pediatric Surgery, Cape Town 7505, South Africa)

**Abstract:** Objective To investigate the long-term effect of surgical treatment of partial seizures in children. Methods The author was studying in the University of Stellenbosch, Tygerberg Children's Hospital. The clinical data of 158 children with partial seizures selected from June 2005 to June 2008 were retrospective analyzed. The postoperative quality of life, improvement of IQ and the situation of seizure control, and affect long-term efficacy of surgery-related factors were analyzed. Results The patients were followed up for 5 years. The control rate of seizures of 1, 3, 5 years were 100.00%, 94.85%, 94.35%, MRI findings and the course were control independent risk factors affecting the rate of seizure. The rates of IQ improvement of 1, 3, 5 years were 89.87%, 89.71%, 88.71%, of which preoperative IQ, disease duration, age at surgery in children were independent risk factors affecting IQ improvement, life. Quality improvement rate of 1, 3, 5 years were 93.04%, 91.18%, 90.32%, and IQ preoperative, operative approach were independent risk factors affecting the quality of life postoperatively. Conclusion The surgery operating as soon as possible could be better for children to improve the range of lesions, and also could effectively control seizures, improving the level of intelligence in children and the quality of life postoperatively.

**Key words:** epilepsies, partial; quality of life; child; surgery; IQ level

癫痫是儿童期神经系统疾病中的多发性疾病, 不仅影响儿童生活质量, 同时还影响儿童智力发育<sup>[1]</sup>。既往对小儿癫痫的治疗主要以药物治疗为主, 良性癫痫患儿经药物治疗后, 病情完全治愈或控制率可高达 80%, 但对于病理灶或合并神经功能缺失的癫痫患儿, 药物治疗有效率仅为 40%<sup>[2]</sup>。近年随着显微外科技术的发展, 手术治疗药物难治性癫痫在临床上的应用越来越广泛, 并取得良好的治疗效果<sup>[3]</sup>。相关研究指出, 手术治疗癫痫术后 2 年癫痫控制率可高达 76%, 且患儿智力水平显著提高<sup>[4]</sup>。目前国内已有关于手术治疗儿童癫痫疗效的报道, 但对于其远期影响因素的相关研究甚少, 为此本文对 2005 年 6 月至 2008 年 6 月在斯坦伦布什大学泰格堡儿童医院行手术治疗的部分性癫痫患儿术后随访 5 年, 观察其临床疗效, 并对其远期疗效影响因素进行分析, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2005 年 6 月至 2008 年 6 月在该院接受外科手术治疗的 158 例部分癫痫患儿为研究对象, 其中男 86

例, 女 72 例, 年龄 4~16 岁, 平均 (8.96±2.59) 岁, 病程 2~14 年, 平均病程 (8.58±1.98) 年。智力正常 105 例, 智力异常 53 例。发作类型: 单纯性部分发作 68 例, 复杂性部分发作 42 例, 强直-痉挛性发作 48 例。病灶位置: 额叶 45 例, 颞叶 38 例, 顶叶 35 例, 枕叶 27 例, 多病灶 13 例。MRI 诊断正常 28 例, 局限性异常 80 例, 广泛性异常 50 例。纳入标准: (1) 经 MRI 诊断脑组织有明确局部性异常; (2) 均为药物难治性癫痫; (3) 经 MRI 诊断均为部分性发作; (4) 正规性服药时间至少 2 年以上; (5) 神经系统查体正常; (6) 无进行性影响智力的相关疾病。

### 1.2 方法

**1.2.1 术前评估** 所有患儿术前均行神经科查体、MRI 检查、脑电图监测及总智商测定。脑电图监测患儿 24 h 内癫痫发作次数, MRI 监测患儿脑叶病变情况, MRI 异常范围仅限于 1/2 脑叶时为局限性异常, 异常范围为双侧脑叶病变或单侧脑叶病变超过 1/2 时为广泛性异常<sup>[5]</sup>。采用儿童韦氏智力量表对患儿总智商进行测评, 评分大于 70 分为正常, 小于 70 分为

异常<sup>[6]</sup>。

**1.2.2 手术方法** (1)对于 28 例颞叶新皮层病灶明确的患者行癫痫病灶切除手术,切除范围为病灶组织及周边胶质异常带。(2)对 38 例颞叶内侧型、智力正常且 MRI 诊断为海马硬化的患儿行选择性杏仁-海马切除手术。(3)对 52 例无局限性病灶的非颞叶癫痫患儿行病灶切除手术。(4)对 40 例非局限性病理灶且合并低智商患儿行多脑叶切除或病灶切除手术的基础上行胼胝体切除手术。

**1.2.3 术后随访** 术后对患儿随访 5 年,随访内容包括癫痫控制情况、总智商及生存质量情况。总智商采用总智商(IQ)测评表进行评估,生存质量采用 Liang 等<sup>[7]</sup>编制的癫痫患儿生存质量(QOL)测评表进行评价。癫痫控制情况分为控制及复发,总智商评分超过术前评分 10%为改善,QOL 评分术后较术前提高 10%为改善。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件包进行统计分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验,多因素采用 Logistic 回归分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 手术治疗癫痫的随访情况分析** 158 例患儿术后 1 年完成随访 158 例(100.00%),术后 3 年完成随访 136 例(86.07%),术后 5 年完成随访 124 例(78.48%)。术后 1、3、5 年癫痫控制率分别为 100.00%、94.85%、94.35%,智商 1、3、5 年改善率分别为 89.87%、89.71%、88.71%,术后 1、3、5 年生活质量改善率分别为 93.04%、91.18%、90.32%,随着手术时间的延长,癫痫控制率、智商及生活质量改善率有所下降,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

**2.2 影响手术治疗部分性癫痫患儿远期疗效的相关因素分析** 术后对患儿随访 5 年,手术方式、病灶部位、MRI 结果、手术年龄、病程与患儿术后癫痫控制率有关;术前智商、MRI 结果、手术年龄、病程与患儿术后智商改善情况有关;术前智商、手术年龄、术前病程与患儿术后生活质量有关,见表 2。

**2.3 影响手术治疗部分性癫痫患儿远期疗效的 Logistic 多因素分析** MRI 情况、病程是影响癫痫控制率的独立危险因素,病程、手术年龄是影响患儿智商改善效果的独立危险因素,术前智商、手术方式是影响患儿术后生活质量的独立危险因素,见表 3。

表 1 手术治疗癫痫的效果评价[n(%)]

随访时间	n	癫痫控制情况		智商改善情况			生活质量改善情况		
		控制	复发	改善	无变化	下降	改善	无变化	下降
1 年	158	158(100.00)	0(0)	142(89.87)	16(10.13)	0(0)	147(93.04)	11(6.96)	0(0)
3 年	136	129(94.85)	7(5.15)	122(89.71)	12(8.82)	2(1.47)	124(91.18)	10(7.35)	2(1.47)
5 年	124	117(94.35)	7(5.65)	110(88.71)	10(8.06)	4(3.23)	112(90.32)	9(7.26)	3(2.42)

表 2 影响手术治疗部分性癫痫患儿远期疗效的相关因素分析[n(%)]

影响因素	n	控制情况			智商改善情况			生活质量		
		控制	复发	$\chi^2$	改善	未改善	$\chi^2$	改善	未改善	$\chi^2$
<b>手术方式</b>										
切除手术	92	90(97.83)	2(2.17)	6.328 <sup>a</sup>	82(89.13)	10(10.87)	0.925	82(89.13)	10(10.87)	0.989
联合 CCT	32	27(84.38)	5(15.63)		28(87.50)	4(12.50)		28(87.50)	2(6.25)	
<b>术前智商</b>										
正常	92	87(94.57)	5(5.43)	1.008	86(93.48)	6(6.52)	5.986 <sup>b</sup>	88(95.65)	4(4.35)	5.446 <sup>c</sup>
低智商	32	30(93.75)	2(6.25)		24(75.00)	8(25.00)		24(75.00)	8(25.00)	
<b>病灶部位</b>										
颞叶癫痫	30	24(80.00)	6(20.00)	5.321 <sup>a</sup>	27(90.00)	3(10.00)	0.985	25(83.33)	5(16.67)	1.456
颞叶外癫痫	94	93(98.94)	1(1.06)		83(88.30)	11(11.70)		85(90.42)	9(9.57)	
<b>MRI 结果</b>										
正常	22	19(86.36)	3(13.64)	4.672 <sup>a</sup>	14(63.64)	8(36.36)	7.236 <sup>b</sup>	19(86.36)	3(13.64)	1.423
局灶异常	72	70(97.22)	2(2.78)		70(97.22)	2(2.78)		67(93.06)	5(6.94)	
广泛异常	30	29(96.67)	2(6.67)		26(86.67)	4(13.33)		25(83.33)	4(13.33)	
<b>手术年龄(岁)</b>										
≤10	69	69(100)	0(0)	5.362 <sup>a</sup>	68(98.55)	1(1.45)	5.256 <sup>b</sup>	66(95.65)	3(4.35)	5.462 <sup>c</sup>
>10	55	48(87.27)	7(12.73)		42(76.36)	13(23.64)		46(83.64)	9(16.36)	
<b>术前病程(年)</b>										
≤5	76	75(98.68)	1(1.32)	5.442 <sup>a</sup>	72(94.74)	4(5.26)	6.378 <sup>b</sup>	73(96.05)	3(3.95)	6.252 <sup>c</sup>
>5	48	42(87.50)	6(12.50)		38(79.17)	10(20.83)		39(81.25)	9(18.75)	

续表 2 影响手术治疗部分性癫痫患儿远期疗效的相关因素分析[n(%)]

影响因素	n	控制情况			智商改善情况			生活质量		
		控制	复发	$\chi^2$	改善	未改善	$\chi^2$	改善	未改善	$\chi^2$
发作频率										
<1 次/24 h	72	68(94.44)	4(5.56)	1.302	64(88.89)	8(11.11)	0.986	64(88.89)	8(11.11)	1.158
≥2 次/24 h	52	49(94.23)	3(5.77)		46(88.46)	6(11.54)		48(92.31)	4(7.69)	
发作类型										
单纯性部分	60	56(93.33)	4(6.67)	0.985	54(90.00)	6(10.00)	1.026	55(91.67)	5(8.33)	0.985
复杂性部分	26	25(96.15)	1(3.85)		23(88.46)	3(11.54)		23(88.46)	3(11.54)	
强直-痉挛性	38	36(94.74)	2(5.26)		33(86.84)	5(13.16)		34(89.47)	4(10.52)	

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 复发组与控制组比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 改善组与未改善组比较; <sup>c</sup>:  $P < 0.05$ , 改善组与未改善组比较。

表中未改善包括无变化及下降患儿。

表 3 影响手术治疗部分性癫痫患儿远期疗效的 Logistic 多因素分析

变量	r	SE	Wald $\chi^2$	OR(95%CI)	P
控制情况					
MRI 情况	1.986	0.998	4.175	3.066(1.021~7.298)	0.016
病程	1.274	0.839	4.469	1.984(1.021~5.201)	0.011
智商改善情况					
术前智商	1.652	0.978	1.247	1.158(1.087~1.964)	0.106
病程	1.782	0.876	3.684	1.587(1.085~3.412)	0.024
手术年龄	1.936	0.912	4.448	1.375(1.052~4.101)	0.005
生活质量改善					
术前智商	1.582	0.789	3.752	1.225(1.028~4.015)	0.000
手术方式	1.773	0.882	4.365	1.326(1.115~3.982)	0.000

### 3 讨论

儿童脑组织由于发育尚不完善, 频繁的癫痫发作可导致患儿脑组织受损, 影响患儿智力发育<sup>[8]</sup>。儿童期脑细胞生长发育非常活跃, 突触及树突发育旺盛, 尽早手术除了能有效控制癫痫外, 还能部分逆转脑受损功能<sup>[9-10]</sup>。黄灵团等<sup>[11]</sup>认为对于早期需要大剂量多药联用者中超过 40% 会出现药物不耐受或早期智力障碍, 尤其是对于难治性癫痫患儿依靠药物难以取得理想的治疗效果。Goellner 等<sup>[12]</sup>也认为对出现脑电图慢波变化显著或癫痫发作频繁或丛集性发作等症状时提示药物治疗癫痫的效果较差, 应尽早对该类患儿实施手术。随着手术时间的延长, 本研究中患儿癫痫控制率、智商及生活质量改善率有所下降, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 其原因可能与随着手术时间的延长, 病例失访增加, 导致结果造成一定的偏差有关。也可能与患儿术后定期复查依从性随时间延长而下降, 对于复发病灶难以及时发现, 增加癫痫复发风险有关。

经 Logistic 多因素分析显示, MRI 范围及病程是影响癫痫控制率的独立危险因素, 从而提示手术治疗对 MRI 局限病灶且病情小于 5 年的患儿效果较理想。张苓等<sup>[13]</sup>研究也显示, MRI 病灶阴性的癫痫患儿其手术效果及成功率显著低于 MRI 阳性患儿。但只要严格掌握手术适应证, 对于 MRI 阴性患儿仍可采用手术治疗。倪端宇等<sup>[14]</sup>研究发现, 经手术治疗后部分 MRI 阴性患儿可发现阳性组织结构异常。本研究中 22 例 MRI 阴性病例中经手术治疗后, 术后 5 年生存率仍可达到

86.36%, 从而表明合适的手术方式选择可提高 MRI 阴性癫痫患儿术后病情控制率。经 Logistic 多因素分析显示病程、手术年龄是影响患儿智商改善效果的独立危险因素, 提示尽早对癫痫患儿开展手术能有效改善患儿智商水平, 对于低智商的患儿也应积极行手术治疗, 以改善患儿智力水平, 提高患儿总体生活质量, 尤其是对于 10 岁以内的患儿, 随着大脑发育功能的完善, 患儿部分行为也可得到恢复<sup>[15]</sup>。此外, 术前智商、胼胝体切开术是影响患儿术后生活质量的危险因素, 胼胝体切开术治疗本身并没有提高癫痫控制率, 但其能改善患儿术后生存质量, 其原因可能与该手术能减少患儿异常活动双向传导, 使得患儿大脑半球内的神经电位得到恢复有关, 提高患儿自理能力, 减少患儿对家属的依赖, 因此患儿总体生存质量得到提高。

综上所述, 手术治疗部分性癫痫效果显著。把握手术适应证尽早对患儿实施手术, 改善患儿病灶范围, 能有效控制癫痫发作, 改善患儿智商水平。此外, 通过应用胼胝体切开术能有效改善患儿神经行为能力, 提高患儿术后生活质量。

### 参考文献:

- [1] 王峰, 徐永龙, 李宗正, 等. 岛叶病变伴癫痫发作的手术治疗与癫痫预后[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(4): 392-395.
- [2] 翟锋, 周健, 栾国明, 等. 结节性硬化症癫痫的术前评估及手术方式的选择[J]. 中华神经外科杂志(下转第 4337 页)

年时功能转归和塞亡的独立预测因素,同时也提高 NIHSS 评分对功能转归和塞亡风险预测精度,支持本研究结果<sup>[3-5]</sup>。

本研究中健康人群的和肽素平均值为(7.42±2.46) pmol/L,高于国内李瀛等<sup>[6]</sup>报道的 5.9 pmol/L(范围为 3.97~7.83 pmol/L)和 Morgenthaler 等<sup>[9]</sup>报道的 4.2 pmol/L(范围在 1.00~13.80 pmol/L)。原因可能在于和肽素水平受性别、肾功能及代谢等多种因素的影响<sup>[9-11]</sup>。本研究中健康人群来自本院体检中心,未排除高血压、糖尿病、吸烟、冠心病等常见疾病,可能影响和肽素浓度,但不影响本研究结果判断。但本研究存在样本量偏小、未考虑梗死面积、梗死部位、梗死分型及动态变化等局限性。和肽素在急性脑梗死中的临床应用价值尚需进一步的大规模实验研究证明。

#### 参考文献:

- [1] Whiteley W, Chong WL, Sengupta A, et al. Blood markers for the prognosis of ischemic stroke: a systematic review [J]. *Stroke*, 2009, 40(5): e380-e389.
- [2] Lee M, Saver JL, Alger JR, et al. Association of laterality and size of perfusion lesions on neurological deficit in acute supratentorial stroke [J]. *Int J Stroke*, 2012, 7(4): 293-297.
- [3] Katan M, Fluri F, Morgenthaler NG, et al. Copeptin: a novel, independent prognostic marker in patients with ischemic stroke [J]. *Ann Neurol*, 2009, 66(6): 799-808.
- [4] Urwyler SA, Schuetz P, Fluri F, et al. Prognostic value of copeptin: one-year outcome in patients with acute stroke

[J]. *Stroke*, 2010, 41(7): 1564-1567.

- [5] De Marchis GM, Katan M, Weck A, et al. Copeptin adds prognostic information after ischemic stroke: results from the CoRisk study [J]. *Neurology*, 2013, 80(14): 1278-1286.
- [6] 李瀛,余丹,谢逸群.老年大面积脑梗塞患者血浆和肽素水平和早期塞亡的关系[J].*中南大学学报*, 2012, 37(6): 586-590.
- [7] 赵焱,马翔凌,张艳梅,等.白细胞介素-18、白细胞介素-1 $\beta$ 、和肽素与急性脑梗塞的相关性分析[J].*中国医师进修杂志*, 2012, 35(31): 4-6.
- [8] Katan M, Christ-Crain M. The stress hormone copeptin: a new prognostic biomarker in acute illness [J]. *Swiss Med Wkly*, 2010, 140(10): 131-133.
- [9] Morgenthaler NG, Struck J, Alonso C, et al. Assay for the measurement of copeptin, a stable peptide derived from the precursor of vasopressin [J]. *Clin Chem*, 2006, 52(1): 112-119.
- [10] Barreca T, Gandolfo C, Corsini G, et al. Evaluation of the secretory pattern of plasma arginine vasopressin in stroke patients [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2001, 11(2): 113-118.
- [11] Enhörning S, Struck J, Wirfält E, et al. Plasma copeptin, a unifying factor behind the metabolic syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(7): E1065-1072.

(收稿日期:2014-04-08 修回日期:2014-07-13)

(上接第 4334 页)

- 志, 2013, 29(6): 612-615.
- [3] Ibrahim GM, Wong SM, Anderson RA, et al. Dynamic modulation of epileptic high frequency oscillations by the phase of slower cortical rhythms [J]. *Exp Neurol*, 2013, 257(7): 896-898.
- [4] Iachinski RE, de Meneses MS, Simão CA, et al. Patient satisfaction with temporal lobectomy/selective amygdalo-hippocampectomy for temporal lobe epilepsy and its relationship with Engel classification and the side of lobectomy [J]. *Epilepsy Behav*, 2013, 5(3): 226-228.
- [5] Giulioni M, Licchetta L, Bisulli F, et al. Tailored surgery for drug-resistant epilepsy due to temporal pole encephalocoele and microdysgenesis. [J]. *Seizure*, 2013, 17(5): 223-225.
- [6] 姜涛,王军梅,薛超强,等.胚胎发育不良性神经上皮肿瘤的外科治疗方式及癫痫预后[J].*中华神经外科杂志*, 2013, 29(4): 350-353.
- [7] Liang S, Li AM, Zhao M, et al. Anterior temporal lobectomy combined anterior corpus callosotomy in patients with temporal lobe epilepsy and mental retardation [J]. *Seizure*, 2010, 19(2): 330-334.
- [8] 董文涛,任榕娜,杨朋范,等.儿童药物难治性癫痫手术效果及其相关影响因素研究[J].*中国全科医学*, 2011, 14

(29): 3355-3357

- [9] 林元相,林堃,康德智,等.局灶性皮质发育不良相关性难治性癫痫的手术预后及其相关影响因素分析[J].*中华医学杂志*, 2012, 92(25): 1763-1766.
- [10] Viggedal G, Olsson I, Carlsson G, et al. Intelligence two years after epilepsy surgery in children [J]. *Epilepsy Behav*, 2013, 5(9): 237-239.
- [11] 黄灵团,李国成,农大件,等.颞叶新皮质癫痫手术的疗效分析[J].*中华神经外科疾病研究杂志*, 2012, 11(6): 539-542.
- [12] Goellner E, Bianchin MM, Burneo JG, et al. Timing of early and late seizure recurrence after temporal lobe epilepsy surgery [J]. *Epilepsia*, 2013, 54(11): 1933-1941.
- [13] 张苓,明扬,刘亮,等.儿童非病灶性癫痫的临床研究[J].*中华神经外科杂志*, 2012, 28(1): 20-23.
- [14] 倪端宇,张国君,蔡立新,等.中央区癫痫的手术治疗及预后分析[J].*中华神经外科杂志*, 2011, 27(5): 435-439.
- [15] Winston GP. Epilepsy surgery, vision, and driving: What has surgery taught us and could modern imaging reduce the risk of visual deficits [J]. *Epilepsia*, 2013, 54(11): 1877-1888.

(收稿日期:2014-04-18 修回日期:2014-06-17)