

DOI:10.3724/SP.J.1008.2014.00333

• 研究简报 •

## VEEG与MEG对影像学阴性额叶局灶性皮质发育不良的诊疗价值

郭 韬\*, 郑 杰, 康进生, 孙吉林, 李文玲

河北省人民医院功能神经外科, 石家庄 050051

[关键词] 视频脑电图; 脑磁图描记术; 局灶性皮质发育不良; 诊断; 定位

[中图分类号] R 742.1 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2014)03-0333-04

### Value of video electroencephalogram and magnetoencephalography in diagnosing and localizing image-negative frontal focal cortical dysplasia

GUO Tao\*, ZHENG Jie, KANG Jin-sheng, SUN Ji-lin, LI Wen-ling

Department of Functional Neurosurgery, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei, China

[Key words] video electroencephalogram; magnetoencephalography; focal cortical dysplasia; diagnosis; localization

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2014, 35(3): 333-336]

局灶性皮质发育不良(focal cortical dysplasia, FCD)是因胚胎发育早期神经元的增殖、移行、组织等过程中受到遗传或环境因素影响而发生<sup>[1]</sup>,是药物难治性癫痫最常见的病因之一。FCD是额叶癫痫常见病因,由于FCD具有内在癫痫源性及其范围的局限性,手术成为其最为有效的治疗方法<sup>[2]</sup>。但部分FCD因形态结构改变细微,识别困难。Bautista等<sup>[3]</sup>报道,在确诊的FCD病例中只有不到50%的病例在术前MRI检查中能够确诊,令手术治疗非常困难。因此,对FCD的正确诊断及定位具有重要的临床价值。

我科自2008年3月至2010年6月联合应用视频脑电图(video electroencephalogram, VEEG)和脑磁图(magnetoencephalography, MEG)对26例影像学表现阴性的额叶FCD癫痫患者进行诊断、定位和手术治疗,取得满意效果,现报告如下。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料 回顾性分析我科2008年3月至2010年6月期间收治的额叶癫痫患者资料,其中26例影像学表现阴性、采用VEEG和MEG诊断并手术治疗、治疗后病理诊断为FCD。26例患者中,男17例,女9例;年龄17~43岁,平均23岁;病史2~13年,平均5.7年。手术治疗前均经规范的内科药物治疗,仍每月发作4次以上。癫痫发作形式:简单部分性发作2例、复

杂部分性发作4例、复杂部分继发全面性发作9例,全面性强直-阵挛性发作11例。常规CT、MRI检查无阳性表现。

1.2 VEEG记录方法 应用奥地利EMS Phoenix视频脑电监测系统检查。按国际10/20系统安放电极,盘状电极用火棉胶固定,采用32导联+蝶骨电极,描记清醒、睡眠脑电并进行剥夺睡眠及过度换气等诱发试验。监测时间12~148 h,捕捉发作期脑电1~5次,由神经电生理专业人员进行描记与分析。

1.3 MEG检查方法 全部患者均应用芬兰Neuromeg公司生产的Vectorview 306全头型生物磁仪检查,配合美国GE公司生产的1.5T Signa Horizon成像系统。记录前以两外耳孔及鼻根为基准建立坐标系并建立头颅数字模型,采样频率为678.17 Hz,高通滤波为1.0 Hz,带宽(bandwidth) 200 Hz。信号采集完毕后行MRI扫描。常规检查体感诱发磁场,气夹刺激正中神经产生的皮质感觉区磁场来定位皮质中央前回感觉区,从而确定中央沟位置,用运动诱发磁场定位中央前回皮质运动区,使用单个等效偶极子模型和头颅球体模型进行定位分析,推算空间位置坐标数据,用芬兰Neuromeg公司设计的MEG-Segmentation软件对MRI原始图像进行三维重建,获得三维立体脑图像。用芬兰Neuromeg公司设计的MEG-MRI Integration软件将MEG所获得的脑功能信息与MRI获得的解剖结构

[收稿日期] 2013-06-15 [接受日期] 2013-09-10

[作者简介] 郭 韬, 博士。

\* 通信作者(Corresponding author), Tel: 0311-85988643, E-mail: 8888guotal@sina.com

图像进行叠加,完成三维脑功能图像。

1.4 手术方法 常规开颅,首先依据 VEEG、MEG 确定的额叶 FCD 范围确认手术区域,结合 MEG 检查、体感诱发电位监测或埋藏电极 Mapping 确定功能区范围。显微镜下切除 FCD,FCD 切除前后均进行皮质脑电监测致痫灶。对于监测到的致痫灶,在保护功能区的前提下,继续切除或行皮质热灼,直至异常放电消失。

1.5 术后随访 全部患者术后仍至少服用抗癫痫药物 2 年,以巩固疗效。定期复查脑电图、血药浓度、MRI,了解治疗情况。术后癫痫控制水平按照 Engel's 分级评定: I a 级,术后不服抗癫痫药,无癫痫发作; I b 级,术后服用适量抗癫痫药,无癫痫发作; II 级,术后癫痫发作减少 90% 以上; III 级,术后癫痫发作减少 90% 以下; IV 级,术后癫痫发作频率减少 < 50% 或与术前相同,甚至加重。2 年没有癫痫发作的患者,可根据脑电图复查结果,逐渐减药、停药。

## 2 结果

2.1 VEEG 改变 发作间期 26 例患者记录到病程异常放电或阵发棘波 21 例,额叶占优势但多个异常灶 14 例,非额区局灶异常 5 例,正常者 7 例。记录到 61 次临床发作,其中 34 次在夜间睡眠中,27 次在清醒期,发作期 VEEG 主要表现为局灶性棘波、尖波和阵发性或节律性的棘波活动,慢波出现较少或没有。棘波多呈中低波幅,甚至极低波幅。棘波出现频率很高,局灶性单棘波或多棘波可节律或阵发性反复出现。

2.2 MEG 显示致痫灶、功能区的位置及关系 磁源性影像显示发作间期棘波分布于左侧额叶 9 例,右侧额叶 12 例,额顶叶 3 例,双侧额叶 2 例。棘波灶与中央前回运动区相隔 13 例,相邻 11 例,部分相融 2 例。

2.3 手术结果及病理 术后有 3 例出现暂时性对侧上肢运动功能障碍,3 例出现妄想、兴奋等精神症状,2 例不完全性运动性失语,7 例局部脑水肿明显。但对症治疗后,均在术后 1~2 周恢复正常。无一例感染、死亡。根据病理回报,其中 FCD I a 型 5 例, I b 型 8 例, I c 型 10 例, II a 型 3 例。

2.4 随访情况 全部患者术后随访 12~27 个月,平均 15.4 个月。Engel's I a 级 6 例, I b 级 9 例, II 级 8 例, III 级 3 例。

2.5 典型病例 女性患者,19 岁。主诉发作性抽搐 15 年。发作形式为意识丧失,四肢过度运动,非对称性强直阵挛,口中发声,持续约 2 min 缓解。发作前无明显先兆,近一年几乎每日均有发作。发作间期 VEEG 提示 Fp1、F7、F3、C3 导联可见大量中幅、非同步棘波, 2.5~3.5 Hz 棘慢波(图 1A)。发作期 VEEG 全导弥漫性电压低减,左旁中线节律性棘波,发作起始左额下区可能性大(图 1B),考虑左额叶 FCD。常规 MRI 检查未见异常(图 2A)。MEG 磁源性影像显示发作间期棘波分布于左侧额顶叶,以左额为著(图 2B);双侧半球手区体感皮质诱发反应及位置正常(图 2C)。初步诊断:(1)症状性癫痫;(2)左额 FCD。根据 VEEG、MEG 确定的 FCD 范围,手术切除左额中、下回部分皮质。病理回报:脑沟粘连,软脑膜纤维化,局部层状结构不良,灰白质分界不清,血管周围水肿,卫星现象增多。符合 FCD I b 型(图 3)。免疫组化染色: NeuN (+)、Map2 (+)、NF (+)、CD56 (+)、MBP (+)、Nestin (+)、GFAP (+)、S-100 (+)、Vimentin (+)、CD34 小血管 (+)。特殊染色: PTAH 染色 (+)。术后继续服用丙戊酸钠治疗。随访至今 19 个月,无癫痫发作,Engel's I b 级。

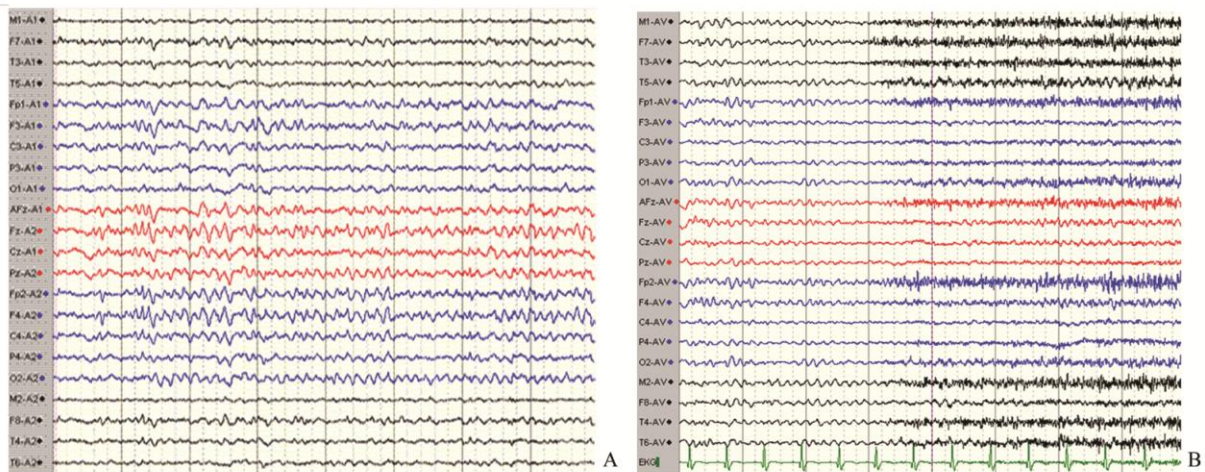


图 1 视频脑电图 (VEEG) 发作期间表现

A: 偶发低幅尖波; B: 全导低电压伴旁中线导联快节律棘波

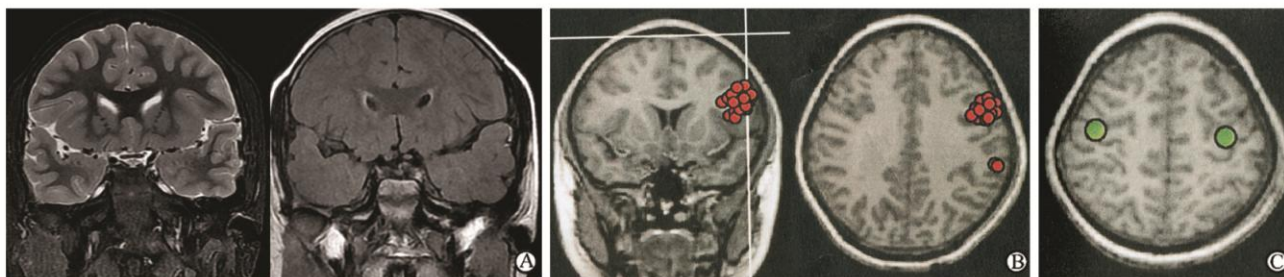


图2 常规MRI检查及脑磁图(MEG)发作间期表现

A: MRI检查未见明显异常; B: MEG示棘波分布于左侧额顶叶,以左额为著; C: MEG示双侧半球手部体感皮质诱发反应及位置正常

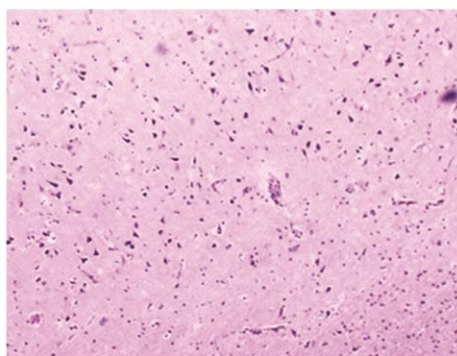


图3 病理学形态符合FCD Ib(H-E染色)

Original magnification:  $\times 40$

### 3 讨论

影像学表现阴性的癫痫,又被称为无病灶癫痫。其诊断和定位困难,手术治疗更具有挑战性。结合文献<sup>[4]</sup>及本组28例患者的VEEG总结、分析,我们认为影像学表现阴性额叶FCD的VEEG有如下特点:(1)睡眠与清醒时棘波出现概率差别不大。普遍呈中低波幅,有时甚至极低波幅( $<30$  mV)。(2)棘波出现频率很高,慢波出现较少或没有。局灶性单棘波或多棘波(2~3个)节律持续或阵发性出现,棘波灶与病灶有很好的重叠性,阵发性或节律性的棘波活动高度提示FCD。其他性质病灶与FCD相比,发作间期,对应区域多记录到持续或间断的慢波,棘波源则往往出现在病灶周围甚至相隔脑回<sup>[5]</sup>。(3)阵发性或持续性快棘波节律( $>10$  Hz)与慢棘波节律( $<10$  Hz)模式均与FCD癫痫源有很好的相关性,同一例患者同一部位可有单棘波、多棘波、小尖波等多种放电形式,而棘慢波相对较少出现。

根据以上VEEG特点并结合临床表现,可定性诊断并初步定位影像学检查阴性额叶FCD。本组患者术后病理回报均为FCD,证明VEEG对于诊断影像学检查

阴性的额叶FCD具有重要价值。但是,由于VEEG空间分辨率较差,并不能直观显示FCD的确切位置,需要进一步联合MEG检查来明确FCD所在的皮质位置。

MEG是无创伤性地探测大脑电磁生理信号的一种脑功能检测技术,它测量的磁场主要来自大脑皮质锥状细胞树突产生的突触后电位。由于脑磁场信号强度明显强于头皮组织的磁场信号,且磁场为空间探测,不受头皮电位变化干扰,因此MEG具有高度准确的时间、空间分辨率<sup>[6]</sup>。MEG可检测到直径小于2 mm的癫痫灶,而且时间分辨率可达1 ms。由于一侧半球病灶发放的间歇期活动通过胼胝体传递到对侧半球出现类似信号的时间差为20 ms,所以MEG根据癫痫信号出现的时间差很容易将一侧大脑半球致痫灶与对侧半球“镜灶”区分开来。利用这种信号时限差技术MEG不仅可以确定双侧大脑半球同时出现而脑电图(EEG)难以鉴别的双侧广泛性癫痫波病灶,而且还能分辨一侧半球中多脑叶出现的异常间歇期活动病灶<sup>[7]</sup>。FCD病理改变主要包括神经元萎缩、丢失、神经胶质增生等局灶性永久性损伤,可造成脑组织显微结构的异常,因此FCD病灶本身即为致痫灶。即便影像学检查阴性的额叶FCD,MEG也可灵敏地获取其所致癫痫波信号并与MRI扫描所形成的脑解剖结构资料叠加,形成三维磁源成像(magnetic source imaging, MSI),确定影像学检查阴性额叶FCD所在皮质位置,为手术切除提供范围指引。

另外,通过MEG脑诱发磁场技术还可获得脑功能区的准确定位,能显示脑的重要功能区与FCD的关系,且为无创性。临床上最常用的是体感诱发磁场,刺激部位多为口唇、手指、脚趾,可在中央前回记录到诱发磁场形成感觉区分布图,从而确定中央沟及中央前回运动区,也可应用运动诱发磁场直接定位中央前回运动区。结合本组病例手术治疗情况,由于额叶皮质存在多处功能区,手术切除影像学检查阴性的FCD

时,MEG提供的FCD与功能区的位置和关系对选择手术方案、手术入路及评价手术切除FCD的危险性具有重要作用。

由于MEG磁源信号采集期间要求患者头位必须固定,否则会造成严重伪差,所以磁源信号记录时间较短,且多为发作间期磁源信号,有时会出现MEG显示范围与VEEG提示的区域不完全重合的情况。结合我们的经验,此时需要仔细回顾发作症状学、发作先兆,综合对比VEEG与MEG提供的信息,进一步确定致痫灶位置。必要时也可采用埋藏电极的方法明确致痫灶范围。

额叶致痫灶切除手术在保证准确、广泛的同时,必须注意保护Broca区、运动区及SMA区。Broca区、运动区损伤后功能难以恢复,SMA区损伤后会表现出运动、语言失调,在1~2周后多数患者能逐渐恢复<sup>[8-9]</sup>。若致痫灶确实累及Broca区、运动区可采用皮质热灼或神经纤维离断致痫灶孤立术。术中需严格保护皮质的引流静脉、供血动脉,通过脑沟、脑回显微切除致痫灶,保护深部白质纤维、小的动静脉血管,避免损伤邻近的组织结构,不要过度牵拉,以防术后出现脑挫伤、缺血及神经网络破坏<sup>[10-11]</sup>。致痫灶累及额叶内侧面时需注意保护中央沟静脉,可将静脉上的蛛网膜剪开、游离,增加其活动范围,扩大脑组织的牵开程度<sup>[12]</sup>。

综上所述,联合应用VEEG、MEG技术可以提高影像学阴性FCD的诊断、定位的准确性,为精确切除致痫灶、提高额叶癫痫控制率、解除患者病痛提供保障。

#### 4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

#### [参考文献]

[1] Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong D D, Vinters H V, Palmini A, et al. The clinico-pathologic spectrum of focal cortical dysplasias; a consensus classification proposed by an *ad hoc* Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission[J]. *Epilepsia*, 2011, 52:158-174.

[2] 梁晋川,周晓平. 局部脑皮层发育不良与癫痫的关系[J]. *立体定向和功能性神经外科杂志*, 2009, 22:52-54.

[3] Bautista J F, Foldvary-Schaefer N, Bingaman W E, Lüders H O. Focal cortical dysplasia and intractable epilepsy in adults; clinical, EEG, imaging, and surgical features[J]. *Epilepsy Res*, 2003, 55(1-2):131-136.

[4] 蔡立新,李勇杰,张国君,遇涛,杜薇. 局灶性皮质发育不良癫痫患者头皮脑电图的特点及其定位意义[J]. *临床神经电生理学杂志*, 2008, 17:20-25.

[5] 郭韬,杜亚丽,康进生,郑杰,刘倩薇,李文玲,等. 中央区纵裂癫痫症状学和脑电图研究[J]. *中华神经科杂志*, 2012, 45:41-44.

[6] 吴婷,刘宏毅. 脑磁图在神经外科手术前定位的研究进展[J]. *现代电生理学杂志*, 2011, 18:102-105.

[7] 杨露,狄晴,余永传,吴婷,江炜炜,王凌玲. 脑磁图引导下伽玛刀治疗难治性癫痫的疗效及其影响因素研究[J]. *临床神经病学杂志*, 2011, 24:88-91.

[8] 吴建新,陈先文. 额颞叶变性的研究进展[J]. *第二军医大学学报*, 2007, 28:204-208.

Wu J X, Chen X W. Frontotemporal lobar degeneration; an update[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2007, 28:204-208.

[9] 倪端宇,李勇杰. 皮层电刺激脑功能定位在癫痫外科中的应用[J]. *立体定向和功能性神经外科杂志*, 2010, 23:249-251.

[10] 郭韬,李文玲,武江,赵文清,康进生,杜亚丽,等. 脑磁图描记联合术中唤醒用于显微镜下切除功能区胚胎发育不良性神经上皮瘤[J]. *第二军医大学学报*, 2011, 32:198-201.

Guo T, Li W L, Wu J, Zhao W Q, Kang J S, Du Y L, et al. Magnetoencephalography and awaking anesthesia in microsurgical resection of dysembryoplastic neuroepithelial tumor in function areas[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2011, 32:198-201.

[11] 安宁,刘仕勇,杨梅华,候智,刘立红,杨辉. 额叶癫痫的手术治疗[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2010, 9:402-406.

[12] Mathew T, Srikanth S G, Satishchandra P. Malformations of cortical development (MCDs) and epilepsy: experience from a tertiary care center in south India[J]. *Seizure*, 2010, 19:147-152.

[本文编辑] 孙岩