

## 论著

文章编号:1000-5404(2009)11-1080-04

### 脑磁图、视频脑电图在癫痫术前评估中的应用

吴国材,李梅,吴南,李飞,崔高宇,邵卫国,李明荣,陈蕾,冯华 (第三军医大学西南医院神经外科,全军神经系统疾病微创诊治专科中心,重庆400038)

**摘要:**目的 探讨脑磁图(magnetoencephalography, MEG)、视频脑电图(video-electroencephalography, V-EEG)、单光子发射断层扫描(single photon emission computed tomography, SPECT)、正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)技术术前定位癫痫致痫灶的准确性。**方法** 癫痫手术患者73例,术前均采用MEG、V-EEG行致痫灶定位,其中52例加行V-EEG+蝶骨电极记录,19例加行PET致痫灶定位,48例加行SPECT定位。**结果** 通过与术中皮层脑电图(ECoG)结果的比较,73例癫痫患者术前MEG定位与术中ECoG致痫灶定位符合者66例,准确率90.41%;V-EEG定位与术中ECoG致痫灶定位符合者44例,准确率60.27%;52例癫痫行V-EEG+蝶骨电极描记,与术中ECoG致痫灶定位符合者34例,准确率为65.39%;19例行PET检查,与术中ECoG致痫灶定位符合者10例,准确率为52.63%;48例行SPECT检查,与术中ECoG致痫灶定位符合者23例,准确率为47.92%。MEG分别与V-EEG、V-EEG+蝶骨电极、PET、SPECT比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。14例海马硬化所致颞叶癫痫患者,术前MEG定位与术中ECoG致痫灶定位符合者8例,准确率57.14%,V-EEG+蝶骨电极定位与术中ECoG致痫灶定位符合者12例,准确率85.71%,V-EEG+蝶骨电极与MEG比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** MEG可提高术前致痫灶定位的准确率;对于颞叶内侧深部癫痫而言,术前定位以V-EEG+蝶骨电极记录更准确。

**关键词:** 癫痫;脑磁图;致痫灶

中图分类号: R741.044; R741.049; R749.17

文献标识码: A

### Preoperative location of epileptogenic focus in refractory epilepsy surgery: magnetoencephalography vs video-electroencephalography

WU Guo-cai, LI Mei, WU Nan, LI Fei, CUI Gao-yu, SHAO Wei-guo, LI Ming-rong, CHEN Lei, FENG Hua (Department of Neurosurgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**Abstract: Objective** To compare the accuracy between magnetoencephalography (MEG) and video-electroencephalography (V-EEG), single photon emission computed tomography (SPECT) or positron emission tomography (PET) for preoperative location of epileptogenic focus in patients with refractory epilepsy. **Methods** MEG and V-EEG were performed on 73 patients with refractory epilepsy to determinate the epileptogenic focuses for operation. Fifty-two of them were examined by V-EEG plus sphenoidal electrode, 19 by PET, and 48 by SPECT at the same time. Epileptogenic focus resection were performed under the direction of intra-operative electrocorticography (ECoG) in all of these 73 cases. The accuracy of pre- and intra-operative techniques for detecting epileptogenic focus were analyzed. **Results** Out of the 73 cases, epileptogenic focus were detected by preoperative MEG in 66 cases, with an accuracy rate of 90.41%, by V-EEG in 44 cases (60.27%). Among the 52 cases detected by preoperative V-EEG plus sphenoidal electrode, the accuracy was 65.39% (34 cases), and for the 19 cases by PET and 48 cases by SPECT, it was 52.63% (10 cases) and 47.92% (23 cases) respectively (MEG compared with V-EEG, V-EEG plus sphenoidal electrode, PET and SPECT respectively,  $P < 0.05$ ). For the 14 cases with temporal epilepsy due to hippocampal sclerosis, only 8 (57.14%) was detected by MEG preoperatively, but 12 cases (85.71%) was found when V-EEG plus sphenoidal electrode recording was performed ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** MEG improves the accuracy of preoperative location of epileptogenic focus in refractory epilepsy surgery; but for the patients with temporal epilepsy, V-EEG plus sphenoidal electrode recording maybe a better choice.

**Key words:** refractory epilepsy; magnetoencephalography; epileptogenic focus

作者简介:吴国材,男,四川省资阳市人,主管技师,主要从事神经电生理方面的研究,发表论文15篇。电话:(023)68765265, E-mail:swnwk@yahoo.com.cn

通信作者:冯华,电话:(023)68754153, E-mail: fenghua8888@yahoo.com.cn

收稿日期:2009-03-19;修回日期:2009-04-07

根据流行病学统计,我国癫痫病发病率为 0.5% ~ 1%,其中 20% ~ 30% 通过正规抗癫痫药物治疗 2 年以上不能控制临床发作或药物产生严重的毒副作用的难治性癫痫,以及由肿瘤、脓肿、海马硬化、瘢痕、外伤、血管病等颅内器质性病变引起的继发性癫痫大部分均需进行外科手术治疗,而目前手术治疗癫痫的治愈好转率多在 60% ~ 70%<sup>[1]</sup>,影响其治疗效果的主要原因之一在于致痫灶的定位准确性<sup>[2]</sup>。本研究分析了我院 2006 年 12 月至 2007 年 10 月收治的 73 例癫痫患者应用脑磁图(magnetoencephalography, MEG)、视频脑电图(video-electroencephalography, V-EEG)、单光子发射断层扫描(single photon emission computed tomography, SPECT)、正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)技术对致痫灶术前定位的准确性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本组共 73 例,男性 58 例,女性 15 例,年龄 4 ~ 62 岁,平均 36.7 岁。以发作类型分为:单纯部分性发作 5 例,单纯部分性发作继发全身强直阵挛性发作 11 例,复杂部分性发作 14 例,复杂部分性发作伴全身强直阵挛性发作 13 例,全身强直-阵挛性发作 9 例,强直性发作 4 例,阵挛性发作 5 例,肌阵挛性发作 2 例,失张力发作 1 例,失神发作 9 例。临床发作 2 个月至 25 年,发作频率 5 次/月至 100 次/d。核磁共振(MRI)表现:颅内占位性病变 14 例,脑软化灶 7 例,胶质瘢痕 2 例,一侧海马硬化 9 例,双侧海马硬化 5 例,皮质发育畸形 5 例,海绵状血管瘤继发癫痫 2 例,余 29 例未见异常。

### 1.2 术前定位

1.2.1 MEG ①致痫灶定位:73 例癫痫患者均采用加拿大 VSM 公司 CTF 151 导脑磁图于术前行磁源描记,脑磁波数据结合层厚 2 mm 不间断扫描的 MRI 数据采用等效电流偶极子(equivalent current dipoles, ECDs)模型和合成孔径磁力计(synthetic aperture magnetometry, SAM)法行磁源分析,并结合磁源性影像(magnetic source imaging, MSI)定位致痫灶;②皮质功能区定位:对 28 例致痫灶位于或邻近皮质功能区的患者行脑磁图诱发磁场(evoked magnetic field)功能区定位检查:运动、感觉区 18 例(其中 2 例加行语言区定位),语言区 7 例,视觉区 5 例,采集分析方法同上。

1.2.2 V-EEG 73 例患者均采用加拿大 Stelte 公司 132 导视频脑电图行 32 或 64 导联长时程脑电检查,描记时间 8 ~ 72 h,数据处理采用单一等效电流偶极子(single equivalent current dipole, SECD)模型法计算;其中 52 例癫痫患者采用 V-EEG + 蝶骨电极行 32 或 64 导联描记,检查期间要求捕获 1 次以上的临床发作,描记时间 10 ~ 72 h。

1.2.3 SPECT 本组采用美国 GE 公司 SPECT 对 48 例癫痫发作间期患者进行检查。方法:口服过氯酸钾 30 min 后,在安

静状态下静脉注射  $^{99m}\text{Tc}$ -双半胱乙酯(ECD)显影剂后 25 min 行 rCBF 常规 SPECT 显像。采用滤波反投影法重建脑横断、冠状、矢状断层图像。

1.2.4 PET 本组采用德国 SIEMENS BIOGRAPH PET/CT (双排)对 19 例癫痫发作间期致痫灶定位检查。方法:静脉注射 18 氟-脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -FDG)370 MBq,30 ~ 60 min 后行脑显像,透射扫描衰减校正后行 T + E2D 采集方式显像。图像重建:采用 FBP,矩阵 128 × 128,Zoom FACTOR 2.5,滤波方式 Hann,层厚 0.5 cm。

### 1.3 手术

根据上述检查结果并结合病史、临床表现综合分析定位致痫灶,术中采用磁源性影像导航技术导向,并在术中皮层脑电图(electrocorticography, ECoG)监测下行外科手术治疗,其中 8 例行一侧额叶前部切除,15 例行一侧额叶前部切除加选择性部分海马和杏仁核切除,3 例行致痫灶切除加多处皮质软膜下横纤维切断术,19 例病灶、致痫灶切除加皮层低功率电凝热灼术,3 例致痫灶切除加胼胝体切开术,2 例行一侧额叶切除,5 例一侧额叶加额叶前部切除,1 例行右侧大脑半球切除,17 例行病灶、致痫灶切除术。

### 1.4 术后处理及疗效评价

术后所有患者常规服用抗癫痫药物,6 个月或/和 1 年定期随访至少 1 次,复查脑磁图或/和 V-EEG 等以观察脑电变化并结合患者的临床症状进行综合的术后评价,据此再酌情调整抗癫痫药物的用量。疗效评判参照国际抗癫痫联盟标准即以患者初诊时的发作频率为基线:控制为完全无临床发作,显著改善为发作频率减少  $\geq 75\%$ ,改善较显著为发作频率减少 50% ~ 74%,无效即发作频率减少  $< 50\%$  或无变化。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 11.5 统计软件进行统计分析,对术中与术前定位的符合率行  $\chi^2$  检验;对海马硬化癫痫定位符合率用 Fisher 精确概率法进行检验。

## 2 结果

### 2.1 手术疗效

术后 6 个月或/和 1 年复查、随访,其中 39 例临床症状完全消失,21 例临床发作改善显著,6 例临床发作改善较显著,7 例临床发作改善较差或无效。治愈率 53.42%,好转率 36.99%,总有效率达 90.41%,无效或疗效差者占 9.59%;术后 2 例并发无动缄默综合征,7 ~ 23 d 内恢复正常,余患者未出现神经功能缺失。

### 2.2 临床诊断及病理结果

病因不明性癫痫 27 例,海马硬化 14 例,皮质发育畸形 5 例,婴儿痉挛 2 例,外伤性癫痫 9 例,脑胶质瘤继发癫痫 6 例,脑膜瘤继发癫痫 3 例,海绵状血管瘤继发癫痫 2 例,蛛网膜囊肿 5 例。43 例表现为局灶性胶质增生和神经元变性(减少、萎缩、嗜酸性变),皮质增厚或/和巨大异常神经元 5 例,脑软化 6 例,胶质疤痕 3 例,星形细胞瘤 4 例,少枝胶质细胞瘤 2 例,脑膜瘤 3 例,海绵状血管瘤 2 例,蛛网膜囊肿 5 例。

表1 各种定位方法对致痫灶的定位结果[例数(%)]

癫痫种类	n	MEG	V-EEG	V-EEG + 蝶骨电极	PET	SPECT
病因不明性癫痫	27	26(96.30)	16(59.26)	18(66.67)	8(50.00)	9(42.86)
海马硬化致颞叶癫痫	14	8(57.14)	8(57.14)	12(85.71) <sup>a</sup>	1(33.33)	4(33.33)
皮质发育畸形	5	5(100.0)	2(40.00)	1(33.33)	-	2(40.00)
婴儿痉挛	2	2(100.0)	1(50.00)	0(0)	-	1(50.00)
外伤性癫痫	9	9(100.0)	6(66.67)	3(50.00)	-	7(87.50)
脑胶质瘤继发癫痫	6	6(100.0)	4(66.67)	-	-	-
脑膜瘤继发癫痫	3	3(100.0)	2(66.67)	-	-	-
海绵状血管瘤继发癫痫	2	2(100.0)	1(50.00)	-	-	-
蛛网膜囊肿	5	5(100.0)	4(80.00)	-	-	-

a:  $P < 0.05$ , 与 MEG 定位方法比较

### 2.3 术前定位的准确性

本组患者根据 MEG、V-EEG、V-EEG + 蝶骨电极、SPECT、PET 等检查,并结合临床症状特征定位,与术中 ECoG 致痫灶定位的符合情况相比较判定术前定位的准确性。结果 73 例癫痫患者中术前 MEG 定位与术中 ECoG 致痫灶定位符合者 66 例,准确率 90.41%; V-EEG 定位与术中 ECoG 致痫灶定位符合者 44 例,准确率 60.27%; 52 例癫痫行 V-EEG + 蝶骨电极描记,与术中 ECoG 致痫灶定位符合者 34 例,准确率 65.39%; 19 例行 PET 检查,与术中 ECoG 致痫灶定位符合者 10 例,准确率 52.63%; 48 例行 SPECT 检查,与术中 ECoG 致痫灶定位符合者 23 例,准确率 47.92%,其中 9 例外伤性癫痫 8 例行 SPECT,与术中 ECoG 致痫灶定位符合者 7 例,准确率 87.50%。MEG 与 V-EEG、V-EEG + 蝶骨电极、SPECT、PET 之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.4 MEG 与 V-EEG + 蝶骨电极记录术前定位颞叶癫痫的准确性比较

表 1 为各种定位方法对不同种类癫痫定位的准确性,本组共有海马硬化所致颞叶癫痫 14 例,术前 MEG 定位与术中 ECoG 致痫灶定位符合者 8 例,准确率 57.14%, V-EEG + 蝶骨电极定位与术中 ECoG 致痫灶定位符合者 12 例,准确率 85.71%。采用 Fisher 精确概率法计算发现,两者之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

### 3.1 MEG 在癫痫术前致痫灶定位中的价值

癫痫的特点是神经元过渡放电所引起的反复、短暂、突然发作的中枢神经系统功能失常等一系列临床症状,对诊断明确的癫痫患者,严格把握适应证,通过科学的筛选和全面的术前评估后可考虑手术治疗。手术治疗以切除致痫灶、阻断癫痫放电传播通路和提高癫痫发作阈值来达到控制或治愈的目的。而影响手术疗效的因素除病变性质、部位、范围及术式外,另一关键因素是致痫灶定位精确度<sup>[2]</sup>。目前常用的致痫灶定位方法有 EEG、SPECT、PET 等技术定位,由于上述方法存在灵敏度差,或时间及空间分辨率低等不同缺陷,造成定位精度差,故疗效不甚理想,治愈好转率多在 60% ~ 70%<sup>[1]</sup>。

MEG 主要依靠超导量子干涉仪,利用超导约瑟夫效应测量神经细胞内电流产生的与头颅表面呈垂直关系的正切脑磁场信号,并与 MRI 等解剖学影像信息叠加整合,运用等效偶极子法、合成孔径磁场测定法等数学模型计算形成脑功能解剖定位图即磁源性影像(magnetic source imaging, MSI),能直接真实反映神经元活动,提供可靠的脑功能瞬时变化信息。与 EEG、PET、SPECT 等相比较,MEG 具有如下优势:①高灵敏度——能探测极其微弱的脑磁信号,不受头皮、颅骨、软组织与脑脊液等的影响,信号无变形、失真和衰减;②高时间分辨率——能实时测量神经元活动的瞬时变化信息,是 PET/CT 的 10 万倍;③高空间分辨率——能对脑功能区或病灶精确定位,是 PET/CT 的 3 倍以上;④安全——完全无侵袭和损伤性的检测技术;⑤可重复性。自 MEG 应用于癫痫患者术前评估后,手术治愈好转率提高到 90.7%<sup>[3]</sup>。本组病例应用 MEG 等技术并结合临床表现定位致痫灶后行手术治疗,总有效率达 90.41%,与文献报道的结果基本一致。由此可见,MEG 技术的临床应用能进一步提高癫痫术前致痫灶定位精确度,是术前评估重要的武器之一。

### 3.2 V-EEG、PET、SPECT、MEG 对致痫灶定位的比较

术前评估中致痫灶定位是手术成功与否的关键因素之一,以往主要以多形式 EEG 及影像学检查结果结合临床症状进行定位。其中 V-EEG 在长时程记录脑电活动的同时观察患者的临床表现,是癫痫鉴别、诊断及分类最常用的检查手段,对临床诊治有较大价值,但 V-EEG 记录的神经细胞外电信号,易受脑组织、颅骨、头皮等传导介质影响,导致脑电信号衰减、失真,作为致痫灶的定位手段,其准确率不高<sup>[4]</sup>。本组资料显示 V-EEG 与术中 ECoG 监测的符合率仅 65.39%,故单纯采用 V-EEG 定位致痫灶有其局限性。但对颞叶内侧癫痫的患者,采用 V-EEG + 蝶骨电极描记行致痫灶定位有其独特优势,如本组 14 例致痫灶位于较深部位的颞叶癫痫,检出 12 例,符合率达 85.71%,因此,我们认为对于致痫灶位置较深的颞叶癫痫患者,采用 V-

EEG + 蝶骨电极等埋植电极的检测方式定位致痫灶可能更为可靠。

文献[5]报道 PET 对研究癫痫发病机制、抗癫痫药物作用机制、评价抗癫痫药的疗效有较重要的价值。然而本组结果显示 PET 定位与术中 ECoG 监测符合率偏低(52.63%),就其原因可能与以下 3 个方面有关:①癫痫的特点是反复、无规律的发作,PET 检查很难捕捉到发作期成像。②因发作期和发作间期时间上难以明确区分,因此在发作间期的一段时间内,受发作期的影响,PET 显像可表现为致痫灶区域为正常代谢或极少数患者为高代谢<sup>[6]</sup>。③由于 PET 时间分辨率低,空间解析度欠佳,导致其对致痫灶区域代谢显像敏感性低和特异性不高<sup>[5,7]</sup>。因此,PET 只能作为筛选的一种手段,不能单独用于癫痫致痫灶定位。

根据癫痫患者(除外伤性癫痫)在发作期皮质局部脑血流增高,发作间期局部脑血流降低的特点,运用 SPECT 观察该类患者的局部脑血流变化情况并进行致痫灶定位,其缺陷为时间、空间分辨率低下<sup>[7]</sup>。本组 SPECT 与术中 ECoG 监测定位符合率为 47.92%,其准确度不高,因此,我们认为在临床中不能仅以此结果作为唯一依据判断致痫灶位置。但本组 SPECT 检查的 8 例外伤性癫痫中 7 例定位与 ECoG 监测符合,准确率高达 87.50%,其原因可能与脑损伤后随着时间延长,血脑屏障、神经元结构和功能、血液循环、疤痕形成及胶质增生等特异性改变导致发作期致痫区域血流增高,发作间期降低的特点有关,由此 SPECT 能较准确地判断缺血灶的部位、大小、范围,故对外伤性癫痫 SPECT 有较高的定位价值<sup>[8]</sup>。

探测来自神经细胞内树突电流产生的电磁信号,不受颅骨等传导介质影响,采集的信号不失真、无衰减,与 MRI 数据叠加、融合生成 MSI,能对电流源的方向、位置、强度行三维空间定位,解析度达毫米级,时间分辨率达毫秒级<sup>[7,9,10]</sup>。本组 73 例癫痫病例均行脑磁图检查,定位致痫灶 66 例,与 ECoG 符合率 90.41%,明显高于 V-EEG、PET、SPECT,与文献[7,9]报道基本一致。因此,我们认为,在目前的科技水平下,应用 MEG 行致痫灶定位有其绝对优势,是癫痫患者术前评估不可或缺的检测手段之一。但同时也发现对颞叶内侧癫痫患者,MEG 不如 V-EEG + 蝶骨电极描记定位率高,本组 14 例致痫灶位于较深部位的颞叶癫痫,MEG 定位 8 例,符合率仅 57.14%,而 V-EEG + 蝶骨电极的定位符合率达 85.71%,就其原因可能与病变性质和解剖位置有关,颞叶内侧癫痫常以海马硬化为主,痫波电位低,产生的磁信号较弱,故 MEG 检出率低于其他部位。

### 3.3 MEG 脑功能区定位

对于病灶位于或邻近脑重要功能区的患者,术前

了解二者的解剖关系将为术中避免功能区损伤提供可靠的依据,提高手术质量和患者的生活能力。而 MEG 技术是目前唯一能同时对致痫灶和大脑功能区进行术前准确定位的检测设备,它的临床应用使得神经系统疾病的患者术前评估水平得以进一步提高<sup>[3,10,11]</sup>。本组对 28 例致痫灶位于或邻近脑功能区的癫痫患者应用 MEG 定位致痫灶和重要脑功能区后,术中结合神经影像导航技术引导下标记出病灶和功能区域,按计划切除或/和热灼等术式处理致痫病灶,并避免累及或损伤功能区域,术后 2 例并发无动缄默综合征,4 周内均恢复正常,余未出现任何神经功能缺失。

综上所述,我们认为针对不同类型的癫痫,MEG、V-EEG、SPECT 等对致痫灶定位各有特色,目前技术水平下致痫灶定位须将多种检测手段联合应用,互补不足,结合临床表现、影像学资料等进行综合评估,在此基础上选择正确的术式,必能进一步提高癫痫的手术疗效。

### 参考文献:

- [1] 谭启富. 癫痫外科学[M]. 南京:南京大学出版社, 2006:778.
- [2] 姜平阳,张建国. 难治性癫痫的术前评估及手术治疗[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2008, 21(3):176-181.
- [3] 朱丹,谭启富,郭强,等. 脑磁图癫痫灶和皮层功能区定位在癫痫外科的应用[J]. 临床神经外科杂志,2008, 5(2):77-80.
- [4] Pataraja E, Feucht M, Lindinger G, et al. Combined electroencephalography and magnetoencephalography of interictal spikes in benign rolandic epilepsy of childhood[J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119(3): 635-641.
- [5] 潘博,马云川. PET 在难治性癫痫中的应用价值与限度[J]. 中国临床医学影像杂志, 2006, 17(8):464-467.
- [6] 吴湖炳,王全师,王明芳,等. 18F-FDG PET 显像对致痫灶的定位及在外科治疗中的价值[J]. 中华核医学杂志, 2006, 26(2): 69-72.
- [7] Knowlton R, Elgavish R, Ojha B, et al. The role of MEG, FDG-PET, and ictal SPECT in epilepsy surgery: Relative predictive value of intracranial EEG[J]. Epilepsia, 2007, 48 (Suppl 6):177.
- [8] 王焕明,郭珍立,张光璞,等. 外伤性癫痫的手术治疗(附 25 例分析)[J]. 中国临床神经外科杂志, 2005, 10(1):5-7.
- [9] Ossenblok P, de-Munck J C, Colon A, et al. Magnetoencephalography is more successful for screening and localizing frontal lobe epilepsy than electroencephalography[J]. Epilepsia, 2007,48(11):2139-2149.
- [10] Mohamed I S, Otsubo H, Donner E, et al. Magnetoencephalography for surgical treatment of refractory status epilepticus[J]. Acta Neurol Scand, 2007, 115(4 Suppl):29-36.
- [11] Kamada K, Sawamura Y, Takeuchi F, et al. Expressive and receptive language areas determined by a non-invasive reliable method using functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography [J]. Neurosurgery, 2007, 60(2):296-305.

(编辑 张维)