

迷走神经刺激术治疗药物难治性癫痫疗效分析和参数调试体会

刘强强 徐纪文 周洪语 叶晓来 赵晨杰 马军峰

【摘要】 **目的** 探讨迷走神经刺激术治疗药物难治性癫痫的疗效和术后最佳刺激参数。**方法** 共 71 例药物难治性癫痫患者均接受迷走神经刺激术,McHugh 分级评价手术疗效,术前行刺激参数调试以达到最佳疗效。**结果** 本组患者术后随访 3~56 个月、中位值 22 个月,癫痫发作频率较术前减少[18(3, 92)次/月对 30(5, 145)次/月; $Z=826.500, P=0.000$]。发作频率减少 < 50% 者 20 例(28.17%)、≥ 50% 者 51 例(71.83%),其中 27 例(38.03%)发作频率减少 ≥ 80%, 14 例(19.72%)发作停止。本组有 8 例(11.27%)使用磁铁后发作严重程度减轻。**结论** 迷走神经刺激术是一种治疗药物难治性癫痫安全、有效的方法。最佳刺激参数一般为刺激电流 1.00~1.75 mA, 0.75 mA 也是有效刺激电流,同时需综合多个参数调试以达到最佳疗效。

【关键词】 癫痫; 迷走神经; 电刺激疗法

Clinical investigation of vagus nerve stimulation for treatment of drug - resistant epilepsy and the experience of neuromodulation

LIU Qiang-qiang, XU Ji-wen, ZHOU Hong-yu, YE Xiao-lai, ZHAO Chen-jie, MA Jun-feng

Department of Functional Neurosurgery, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200001, China

Corresponding author: XU Ji-wen (Email: xjw88@vip.163.com)

【Abstract】 **Objective** To explore the curative effect and parameter settings of vagus nerve stimulation (VNS) therapy in refractory epilepsy. **Methods** VNS was performed in 71 patients with drug-resistant epilepsy, and McHugh classification was used to evaluate the curative effect of VNS. Programmable pulse parameters included output current, frequency, pulse width, and On/Off times. The optimum settings for each patient should balance the goals of maximizing efficacy, minimizing side effects, and preserving battery life. **Results** After operation, all patients were followed up for 3–56 months (median 22 months), and experienced a significantly reduced seizure frequency compared with before operation [18 (3, 92) vs 30 (5, 145) times/month; $Z = 826.500, P = 0.000$]. In these patients, 20 cases (28.17%) had < 50% reduction of seizure frequency, and 51 cases (71.83%) had ≥ 50% reduction of seizure frequency, including 27 cases (38.03%) with ≥ 80% reduction and 14 cases (19.72%) with seizure free. Seizure termination or seizure diminution was reported in 8 patients (11.27%) after using magnet. **Conclusions** VNS is a safe and effective therapy in medically refractory epilepsy. Optimized output current is generally 1.00–1.75 mA, however, 0.75 mA is also an efficient current. Besides, parameter settings should be considered to reach the maximizing efficacy.

【Key words】 Epilepsy; Vagus nerve; Electric stimulation therapy

This study was supported by Basic Research Key Project by Science and Technology Commission of Shanghai (No. 10JC1409700).

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.09.008

基金项目:上海市科委基础研究重点项目(项目编号:10JC1409700)

作者单位:200001 上海交通大学医学院附属仁济医院功能神经科

通讯作者:徐纪文(Email:xjw88@vip.163.com)

近年来,迷走神经刺激术(VNS)作为一种治疗药物难治性癫痫的新方法,开始在国内部分大型医院陆续开展^[1-6]。目前,全球有超过 65×10^3 例癫痫患者接受迷走神经刺激术^[7]。多项研究显示,术后40%~50%的患者癫痫发作频率减少 $\geq 50\%$,5%~15%的患者发作停止^[1-7]。研究还发现,随着刺激时间的延长,疗效增强,患者生活质量也有一定程度提高^[8]。普遍认为,迷走神经刺激术后的参数调试对手术疗效至关重要,但目前尚无此方面的统一标准。鉴于此,上海交通大学医学院附属仁济医院结合国外学者的参数调试经验,总结71例药物难治性癫痫患者的迷走神经刺激术疗效和参数调试初步体会,并报告如下。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)接受正规抗癫痫药物治疗时间 >2 年,但未能有效控制发作,明确诊断为药物难治性癫痫。(2)全面性或多灶性发作,无明确的局限性致痫灶。(3)不愿接受胼胝体切开术等姑息性手术。(4)已接受致痫灶切除术但效果不佳。(5)本研究经上海交通大学医学院附属仁济医院道德伦理委员会审核批准,所有患者或其监护人知情同意并签署知情同意书。

2. 排除标准 存在明确的颅内占位性病变;慢性精神病,严重的性格或人格障碍;严重的心血管和呼吸系统疾病而无法耐受手术;胃、十二指肠溃疡病史。

3. 一般资料 选择2009年1月-2013年9月在我院接受迷走神经刺激术治疗的药物难治性癫痫患者共计71例,男性49例,女性22例;年龄2~57岁,中位年龄15岁;病程2~26年,中位病程7年;癫痫发作原因为脑炎(10例)、缺氧缺血性脑损伤(9例)、脑发育异常(5例)、颅脑创伤(未见颅内出血和脑挫裂伤,3例)、新生儿自发性颅内出血(2例)及病因不明(42例);发作类型分别为继发性全面性强直-阵挛发作(GTCS,56例)、部分性发作(42例)、非典型失神发作(15例)、强直发作(6例)、癫痫持续状态(SE,3例)、失张力发作(3例)、肌阵挛发作(2例)。癫痫发作频率2~400次/月,中位值30次/月。

二、研究方法

1. 手术方法 患者头部后仰、稍向右偏 $10^\circ \sim 15^\circ$,充分伸展颈部,气管插管全身麻醉,于甲状软骨

水平,以左侧胸锁乳突肌内侧缘为中点,作4 cm大小弧形切口。切开颈阔肌后将胸锁乳突肌向外牵拉,分离肩胛舌骨肌并向头部牵拉,即可暴露颈动脉鞘。打开颈动脉鞘后将颈动脉和颈静脉向两侧牵拉,剥离迷走神经主干约3 cm。将1个固定电极和2个刺激电极依次缠绕于迷走神经干,将导线固定于颈阔肌下筋膜。沿左侧腋前线作4 cm大小直切口,打开胸大肌筋膜,在胸大肌和胸小肌之间钝性形成腔隙,将电极延长线与刺激器相连。随后进行刺激测试,刺激电流1 mA、脉宽500 μs 、持续时间约14 s,确认电阻测试正常后,将刺激器植入腔隙,逐层缝合切口。

2. 刺激参数调试 迷走神经刺激术后2~3周进行初始刺激,刺激参数为刺激电流0.25 mA,刺激频率30 Hz,刺激时间30 s、间歇时间5 min,脉宽500 μs (图1)^[9]。每隔2周刺激电流升高0.25 mA。刺激电流升至0.75 mA后,若无明显刺激相关不良反应,刺激参数调试周期 ≥ 1 个月,并综合其他参数调试以达到最佳疗效;若出现明显咳嗽、声音嘶哑等不良反应则降低刺激电流或脉宽。

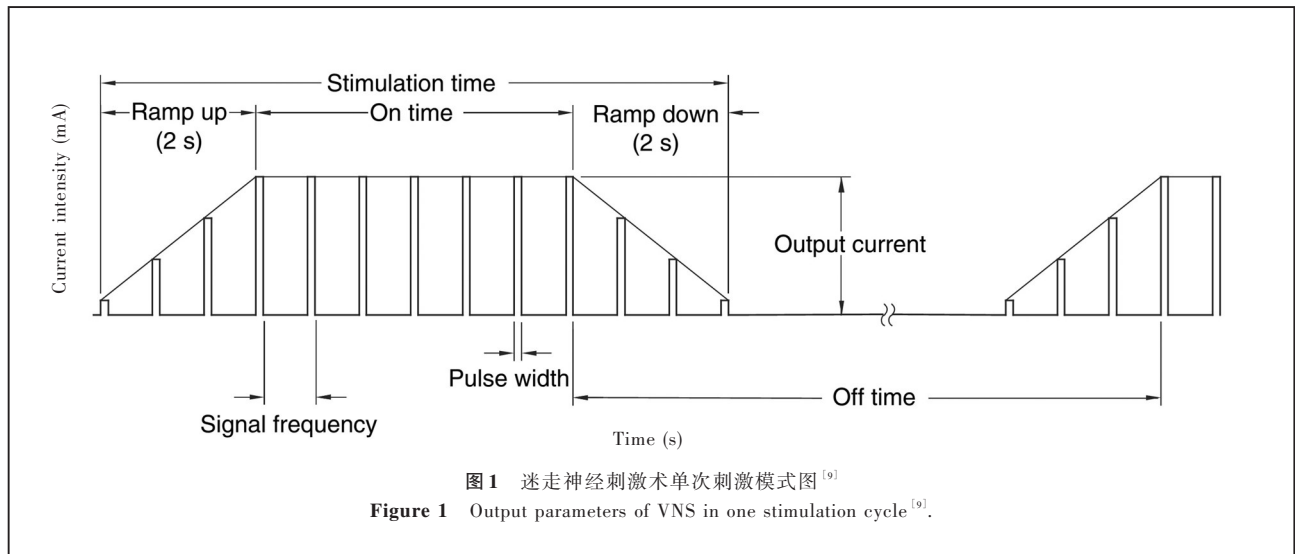
3. 疗效评价 以迷走神经刺激术前1个月时癫痫发作情况作为基线值,分别于开启刺激器后1、3、6个月(此后每6个月随访一次)和最后一次随访时采用门诊和电话随访方式记录刺激参数、癫痫发作频率、发作严重程度、服药情况和生活质量改变,以及迷走神经刺激术后并发症和不良反应。癫痫发作频率评价采用McHugh等^[10]提出的迷走神经刺激术疗效分级标准,共分为5级:I级,发作频率减少 $\geq 80\%$;II级,发作频率减少50%~79%;III级,发作频率减少 $<50\%$;IV级,仅在使用磁铁时受益;V级,无改善。其中I~III级可以根据发作严重程度进一步分为A、B两个亚级。

三、统计分析方法

采用SAS 9.3统计软件进行数据处理与分析。呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,行Wilcoxon秩和检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

本组患者术后随访3~56个月,中位值22个月。最后一次随访时,癫痫发作频率0~370次/月,中位值18次/月,较术前明显减少($Z = 826.500, P = 0.000$;表1)。发作频率减少 $<50\%$ 者20例



(28.17%)、 $\geq 50\%$ 者 51 例(71.83%)，其中 27 例(38.03%)发作频率减少 $\geq 80\%$ ，14 例(19.72%)发作停止。本组有 22 例(30.99%)发作严重程度降低(表 2)。5 例成人患者在出现先兆症状时使用磁铁预防癫痫发作，3 例患儿在癫痫发作时家长使用磁铁终止发作或减轻发作严重程度。5 例患者抗癫痫药物剂量减少。本组有 59 例患者治疗时间 ≥ 12 个月，治疗第 1、3、6 和 12 个月时癫痫发作频率平均减少 39.67%、44.04%、55.93% 和 65.31%。

所有患者围手术期均未发生神经血管损伤、术区感染、心律失常和植入物排斥反应。所有患者在开启刺激器测试时曾出现短暂性声音嘶哑、咳嗽、咽喉刺痛和麻木感，实际刺激时仅 4 例(5.63%)出现上述症状，并于治疗后 1~3 个月内逐渐适应。本组有 2 例(2.82%)出现刺激系统故障，1 例为电极线与刺激器接触不良、1 例为电极线损坏，均再次手术修复。1 例(1.41%)术后出现切口瘢痕，予手术切除。无一例因不良反应而要求停止刺激。

截至最后一次随访时，本组患者刺激参数为刺激电流 0.75~2.25 mA，平均 1.39 mA；2 例刺激频率 20 Hz，余 69 例为 30 Hz；刺激时间均 30 s；13 例间歇时间为 3 min，余 58 例为 5 min；5 例脉宽 250 μ s，余 66 例为 500 μ s。14 例发作停止患者的刺激电流为 0.75~1.75 mA，平均 1.25 mA，其中 4 例为 0.75 mA。本组有 14 例患者刺激电流 ≥ 2 mA，治疗后发作频率平均减少 47.20%。

典型病例

患者 女性，30 岁，主因反复意识丧失伴肢体

抽搐 12 年，于 2013 年 1 月 12 日入院。患者 12 年前无明显诱因出现癫痫发作，表现为复杂部分性发作和全面性强直-阵挛发作，予以丙戊酸钠、卡马西平、左乙拉西坦和托吡酯治疗，未能有效控制发作。入院前 1 个月癫痫发作 12 次，此时正服用卡马西平 200 mg(2 次/d)和托吡酯 150 mg(2 次/d)。长程视频脑电图(LT-VEEG)检查显示，发作间期呈现双侧额极、额区和中央区较多尖波、尖-慢复合波、慢波连续发放或散发，双侧蝶骨电极区较多中至高波幅棘波、尖波、慢波散发，双侧不同步，尤以右侧显著；发作期呈现双侧额区、中央区和前中颞区 5~7 Hz 中波幅 θ 波持续发放，双侧蝶骨电极、额极、额区、前颞区和中颞区中至极高波幅尖波。头部 MRI 检查未见明显异常。遂予以迷走神经刺激术治疗(<http://www.cjenn.org/index.php/cjenn/pages/view/v15092>)。术后第 2 周开启刺激器，术后第 4 和 6 周依次将刺激电流调至 0.50 和 0.75 mA，余刺激参数为：刺激频率 30 Hz，刺激时间 30 s、间歇时间 5 min，脉宽 500 μ s。因开启刺激器后发作频率明显减少，刺激电流仅升至 0.75 mA。术后随访第 1、3、6、12 和 18 个月时癫痫发作频率依次为 5、2、1、0、0 次/月，刺激电流仍为 0.75 mA，未调整抗癫痫药物。

讨 论

目前，对于迷走神经刺激术后参数调试的焦点主要集中在刺激电流、刺激周期和调试时机等方面，此外，对磁铁作用的认识也在逐步提高。

一、刺激电流

刺激电流一直被认为是重要的调试参数之

表 1 治疗前后癫痫发作频率的比较 [$M(P_{25}, P_{75})$, 次/月]Table 1. Comparison of seizure frequency pre- and post-treatment [$M(P_{25}, P_{75})$, times/month]

Time	N	Frequency	Z value	P value
Before treatment	71	30 (5, 145)	826.500	0.000
After treatment	71	18 (3, 92)		

表 2 McHugh 分级标准及结果 [例(%)]

Table 2. Evaluation criteria and results of McHugh classification [case (%)]

Scale	N	No. of subjects
Class I	71	27 (38.03)
I A		15 (21.13)
I B		12 (16.90)
Class II	71	24 (33.80)
II A		4 (5.63)
II B		20 (28.17)
Class III	71	16 (22.53)
III A		3 (4.23)
III B		13 (18.31)
Class IV	71	0 (0.00)
Class V	71	4 (5.63)

一。目前推荐的有效刺激电流为 1.00 ~ 1.75 mA, 人体最大可耐受电流为 3.50 mA^[11]。最新研究显示, 0.75 mA 也是有效刺激电流^[12-13]。国外有研究对迷走神经刺激术疗效数据库 (VNS Therapy Patient Outcome Registry) 和 E05 研究中疗效良好患者的刺激电流进行分析, 结果显示, 57.50% 疗效良好患者的刺激电流为 0.75 ~ 1.75 mA、36.20% 患者的刺激电流 > 1.75 mA、6.30% 患者的刺激电流 < 0.75 mA^[12], 提示刺激电流为 0.75 ~ 1.75 mA 适用于大多数患者。

开启刺激器阶段将电流快速调至 1 mA 的观点已被广泛接受, 参数调试间隔通常为 2 周左右。本组有 4 例全面性发作患者, 其中 2 例为癫痫持续状态、1 例为新生儿自发性颅内出血致癫痫发作、1 例为婴儿痉挛症 (IS, 也称 West 综合征), 开启刺激器后均未发作, 为保证治疗效果, 尝试将刺激电流设为 0.75 mA, 共维持 6 个月; 此外, 该电流使刺激器电池处于低消耗状态, 故未再调低。提示若患者在调试初期无发作, 可适当延长调试周期, 尝试 0.50 或 0.25 mA 长期维持治疗, 尚待进一步研究。

高电流并不意味着最佳的疗效。动物实验显示, 刺激电流为 0.25 mA 即可降低小鼠大脑皮质兴奋性, 可能不需要更高的刺激电流^[14]。Bunch 等^[13]的

研究显示, 在 0.25 ~ 1.50 mA 范围内, 刺激电流增加与发作频率减少无关联性, 仅少数患者发作频率有所减少。随着刺激电流的增加, 刺激症状也增加。一项随机对照临床试验也得出类似结论: 41 例药物难治性癫痫患者随机接受低电流 (0.25 mA) 和高电流 (最高 1.75 mA) 刺激, 共治疗 20 周, 结果显示, 两组患者癫痫发作频率减少 $\geq 50\%$ 的比例和发作严重程度改变差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)^[15]。

对于部分常规刺激电流疗效不佳的患者, 增加刺激电流可增加一定疗效^[9,16]。本组有 14 例患者因发作频率减少不明显而将刺激电流增至 ≥ 2 mA, 发作频率平均减少 47.20%。

二、刺激周期

研究显示, 随着刺激时间的延长, 迷走神经刺激术疗效增加^[17-19]。Amar 等^[18]对 3822 例行迷走神经刺激术的癫痫患者的发作频率减少程度与刺激时间之间关系进行分析, 结果显示, 治疗第 3、6、12、18 和 24 个月时, 发作频率平均减少 47%、52.90%、60%、62.70% 和 66.70%, 呈递增趋势。本组有 59 例患者治疗时间 ≥ 12 个月, 治疗第 1、3、6 和 12 个月时发作频率平均减少 39.67%、44.04%、55.93% 和 65.31%, 与文献报道相一致。

尽管迷走神经刺激术短期疗效与刺激时间的相关性得到广泛认可, 但目前关于二者的长期相关性尚存争论。有研究认为二者短期相关, 而 2 年后疗效逐渐稳定^[19]。一项长达 10 年的随访研究显示, 治疗第 6 个月, 以及第 1、2、4、6、8 和 10 年时发作频率平均减少 35.70%、52.10%、58.30%、60.40%、65.70%、75.50% 和 75.50%^[5], 表明随着治疗时间的延长, 疗效逐渐趋于稳定。

三、磁铁

磁铁可以启动一次临时刺激, 刺激参数一般较为固定: 刺激电流较常规电流高 0.25 mA, 刺激时间为 60 s, 其余参数同常规刺激。刺激完成后整个系统即进入常规刺激设置。目前认为磁铁的主要作用包括: (1) 对控制癫痫发作有重要作用。磁铁启动的临时刺激有可能终止发作或减轻发作严重程度。Morris^[20]研究显示, 使用磁铁者癫痫发作严重程度改善优于未使用磁铁者, 使用磁铁后约 22% 的患者发作停止、31% 的患者发作严重程度减轻。本组有 8 例患者 (11.27%) 使用磁铁后癫痫发作改善。(2) 对参数调试的提示作用。如果启动临时刺激可以终止发作, 进行参数调试时可以提高刺激电流。

(3) 检测功能^[21]。通常情况下,患者对临时刺激有一定反应,如咳嗽等,提示磁铁可以检测系统是否正常工作。

四、系统检测

迷走神经刺激术后常见机械故障为电极脱落和损坏,发生率为 4.70%~7.70%^[19,22]。本组有 2 例患者在常规系统检测时出现电阻明显升高,1 例为电极脱落、1 例为电极损坏,均再次植入电极,术后刺激器仍工作正常。因此,在每次参数调试时均应进行常规系统检测,以避免无效工作。

综上所述,迷走神经刺激术后参数调试对获得良好的临床疗效有重要作用。目前尚无明确刺激参数标准,需根据个体化原则进行调试。推荐的初始刺激参数为:刺激电流 0.25 mA,刺激频率 30 Hz,刺激时间 30 s、间歇时间 5 min,脉宽 500 μ s。通常刺激电流从 0.25 mA 逐渐递增至 1.00~1.75 mA 的有效刺激^[13]。然而本组有 4 例患者在刺激电流为 0.25 mA 时即发作停止,调至 0.75 mA 后未再提高电流强度,提示 0.75 mA 也可能是有效刺激电流。参数调试时应考虑多种参数的综合,单纯调试刺激电流或刺激时间无法完全适用于所有患者。迷走神经刺激术具有时间效应,调试周期不宜过短,操之过急的调试不一定能够取得良好效果,甚至可能降低患者信心。磁铁对癫痫发作的控制和参数调试具有一定指导意义。

参 考 文 献

- [1] Shen Y, Xia F, Liu L, Lin W, Liu Y, Shi M, Ren X, Ding B, Chen Y, Jia H, Wang J, Zhao G, Deng Y. Vagus nerve stimulation in 19 patients with drug-resistant epilepsy in Western China. *J Neurol Sci*, 2013, 333 Suppl 1:54.
- [2] Meng FG, Zhang JG, Ma YS, Liang SL, Zhang K, Yang AC, Sang L. Investigation of vagus nerve stimulation for treatment of intractable epilepsy. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2010, 26:497-499.[孟凡刚, 张建国, 马延山, 梁树立, 张凯, 杨岸超, 桑林. 迷走神经刺激术治疗顽固性癫痫初步探讨. *中华神经外科杂志*, 2010, 26:497-499.]
- [3] Ling ZP, Luan GM, Tian H, Chang PF, Li YL, Zhou J. Vagus nerve stimulation for the treatment of intractable epilepsy. *Li Ti Ding Xiang He Gong Neng Xing Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2007, 20:72-76.[凌至培, 栾国明, 田宏, 常鹏飞, 李云林, 周健. 迷走神经刺激术治疗难治性癫痫(附 11 例报告). *立体定向和功能性神经外科杂志*, 2007, 20:72-76.]
- [4] Shen YQ, Deng YC, Liu LJ, Wang YG, Li NL, Xia F, Feng GD. Vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy: 7 cases report. *Zhongguo Shen Jing Jing Shen Ji Bing Za Zhi*, 2014, 40: 234-236.[申玉勤, 邓艳春, 刘丽娟, 王彦刚, 李南林, 夏峰, 冯国栋. 迷走神经刺激术治疗 7 例难治性癫痫. *中国神经精神疾病杂志*, 2014, 40:234-236.]
- [5] Hou Z, Liu SY, An N, Yang H. Vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy in children: one case report. *Zhongguo Lin Chuang Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2013, 18:105.[侯智, 刘仕勇, 安宁, 杨辉. 迷走神经刺激术治疗幼儿癫痫 1 例. *中国临床神经外科杂志*, 2013, 18:105.]
- [6] Liu QQ, Xu JW, Tian X, Wang GS, Zhou HY, Zhao CJ. Clinical investigation of vagus nerve stimulation for treatment of drug-resistant epilepsy. *Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi*, 2012, 11:973-976.[刘强强, 徐纪文, 田鑫, 王桂松, 周洪语, 赵晨杰. 迷走神经刺激术治疗药物难治性癫痫的初步研究. *中华神经医学杂志*, 2012, 11:973-976.]
- [7] Waseem H, Raffa SJ, Benbadis SR, Vale FL. Lead revision surgery for vagus nerve stimulation in epilepsy: outcomes and efficacy. *Epilepsy Behav*, 2014, 31:110-113.
- [8] Rylvlin P, Gilliam FG, Nguyen DK, Colicchio G, Iudice A, Tinuper P, Zamponi N, Aguglia U, Wagner L, Minotti L, Stefan H, Boon P, Sadler M, Benna P, Raman P, Perucca E. The long-term effect of vagus nerve stimulation on quality of life in patients with pharmacoresistant focal epilepsy: the PuLsE (Open Prospective Randomized Long-term Effectiveness) trial. *Epilepsia*, 2014, 55:893-900.
- [9] Labiner DM, Ahern GL. Vagus nerve stimulation therapy in depression and epilepsy: therapeutic parameter settings. *Acta Neurol Scand*, 2007, 115:23-33.
- [10] McHugh JC, Singh HW, Phillips J, Murphy K, Doherty CP, Delanty N. Outcome measurement after vagal nerve stimulation therapy: proposal of a new classification. *Epilepsia*, 2007, 48: 375-378.
- [11] Heck C, Helmers SL, DeGiorgio CM. Vagus nerve stimulation therapy, epilepsy, and device parameters: scientific basis and recommendations for use. *Neurology*, 2002, 59(6 Suppl 4):31-37.
- [12] Helmers SL, Begnaud J, Cowley A, Corwin HM, Edwards JC, Holder DL, Kostov H, Larsson PG, Levisohn PM, De Menezes MS, Stefan H, Labiner DM. Application of a computational model of vagus nerve stimulation. *Acta Neurol Scand*, 2012, 126:336-343.
- [13] Bunch S, DeGiorgio CM, Krahl S, Britton J, Green P, Lancman M, Murphy J, Olejniczak P, Shih J, Heck CN. Vagus nerve stimulation for epilepsy: is output current correlated with acute response? *Acta Neurol Scand*, 2007, 116:217-220.
- [14] Mollet L, Grimprez A, Raedt R, Delbeke J, El Tahry R, De Herdt V, Meurs A, Wadman W, Boon P, Vonck K. Intensity-dependent modulatory effects of vagus nerve stimulation on cortical excitability. *Acta Neurol Scand*, 2013, 128:391-396.
- [15] Klinkenberg S, Aalbers MW, Vles JS, Cornips EM, Rijckers K, Leenen L, Kessels FG, Aldenkamp AP, Majoie M. Vagus nerve stimulation in children with intractable epilepsy: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol*, 2012, 54:855-861.
- [16] Shahwan A, Bailey C, Maxiner W, Harvey AS. Vagus nerve stimulation for refractory epilepsy in children: more to VNS than seizure frequency reduction. *Epilepsia*, 2009, 50:1220-1228.
- [17] Wang HY, Chen XG, Lin ZG, Shao ZB, Sun BM, Hong S, Liu L. Long-term effect of vagus nerve stimulation on interictal epileptiform discharges in refractory epilepsy. *J Neurol Sci*, 2009, 284(1/2):96-102.
- [18] Amar AP, Apuzzo ML, Liu CY. Vagus nerve stimulation therapy after failed cranial surgery for intractable epilepsy: results from the vagus nerve stimulation therapy patient outcome registry. *Neurosurgery*, 2008, 62 Suppl 2:506-513.
- [19] Elliott RE, Morsi A, Tanweer O, Grobelny B, Geller E, Carlson C, Devinsky O, Doyle WK. Efficacy of vagus nerve stimulation over time: review of 65 consecutive patients with treatment-resistant epilepsy treated with VNS > 10 years. *Epilepsy Behav*,

- 2011, 20:478-483.
- [20] Morris GL 3rd. A retrospective analysis of the effects of magnet-activated stimulation in conjunction with vagus nerve stimulation therapy. *Epilepsy Behav*, 2003, 4:740-745.
- [21] Tatum WO 4th, Helmers SL. Vagus nerve stimulation and magnet use: optimizing benefits. *Epilepsy Behav*, 2009, 15:299-302.
- [22] Elliott RE, Morsi A, Kalhorn SP, Marcus J, Sellin J, Kang M, Silverberg A, Rivera E, Geller E, Carlson C, Devinsky O, Doyle WK. Vagus nerve stimulation in 436 consecutive patients with treatment-resistant epilepsy: long-term outcomes and predictors of response. *Epilepsy Behav*, 2011, 20:57-63.

(收稿日期:2015-08-22)

· 临床医学图像 ·

脊髓亚急性联合变性

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2015.09.017

Subacute combined degeneration of spinal cord

HAN Tong

Department of Neuroradiology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China (Email: mrbold@163.com)

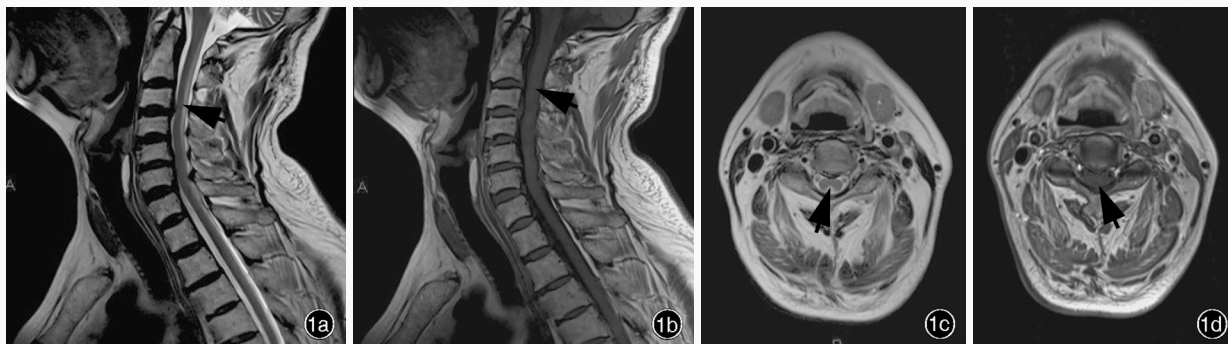


图1 男性患者, 51岁。主因四肢麻木、无力3周就诊。头部MRI显示脊髓后部异常信号, 累及多个脊髓节段。临床诊断为血清维生素B₁₂缺乏症(38.38 pmol/L)。1a 矢状位T₂WI显示C₂~T₃水平脊髓后部条带状异常高信号(箭头所示) 1b 矢状位T₁WI显示, 病变呈等或略低信号(箭头所示) 1c 经C₃₋₄椎间盘水平的横断面T₂WI显示, 病变位于脊髓后索, 呈“倒V征”(箭头所示), 脊髓侧索未见明显异常 1d 与1c同层面横断面增强T₁WI显示, 病灶无明显强化(箭头所示)

Figure 1 A 51-year-old male was admitted to our hospital for a 3-week history of numbness and weakness of four limbs. MRI showed a belt-shaped area of abnormal intensity along posterior columns of spinal cord involving several segments. Serum B₁₂ analysis confirmed the diagnosis of B₁₂ deficiency (38.38 pmol/L). Sagittal T₂WI showed a belt-shaped high-intensity lesion in the dorsal aspect of spinal cord, extending from C₂ to T₃ (arrow indicates, Panel 1a). Sagittal T₁WI indicated isointensity or slightly low-intensity in the lesion (arrow indicates, Panel 1b). Axial T₂WI through the C₃₋₄ disc level demonstrated the lesion appearing as an inverted "V" in the posterior columns of spinal cord (arrow indicates). The bilateral columns were not involved (Panel 1c). Axial enhanced T₁WI in the same level as Panel 1c showed no enhancement within the lesion (arrow indicates, Panel 1d).

维生素B₁₂是脱氧核糖核酸合成过程中的辅酶, 人体自身无法合成, 需经食物等外界途径摄取。各种原因所致维生素B₁₂缺乏将导致造血功能异常(恶性贫血)和神经系统病变, 后者可累及脑实质、周围神经或视神经、脊髓后索和侧索。脊髓亚急性联合变性(SCD)即为维生素B₁₂缺乏症最常见的神经系统并发症, 临床表现以脊髓后索和侧索损害致深感觉缺失、感觉性共济失调和痉挛性瘫痪为主, 常伴周围性感觉障碍。临床症状无特异性, 排除其他致脊髓后索和侧索损伤的疾病后, 方可诊断为脊髓亚急性联合变性。病变多累及颈胸髓, 光学显微镜观察, 病变早期髓鞘肿胀、断裂, 随后出现轴索变性、脱失。CT无诊断价值。MRI检查能够较好地显示脊髓病灶, 表现为位于颈髓或胸髓后部的条带状异常信号影, T₂WI呈高信号(图1a), T₁WI呈等或略低信号(图1b), DWI呈高信号, 连续累及多个脊髓节段, 横断面显示病变位于脊髓后索, 也可见同时或单纯累及脊髓侧索。位于颈髓后索的线样长T₂信号呈双侧对称性分布, 表现为特征性“倒V征”(图1c); 位于胸髓的病变显示为对称性分布的“哑铃征”或“望远镜征”; 增强扫描病灶无强化(图1d)。脊髓亚急性联合变性具有可逆性, 早期诊断和治疗至关重要。尽管影像学征象具有特异性, 但需与多种累及脊髓后索和侧索的髓内病变相鉴别, 包括多发性硬化(MS)、外伤性脊髓损伤、横断性脊髓炎、脊髓缺血、获得性免疫缺陷综合征(AIDS)所致空泡样脊髓病等。

(天津市环湖医院神经放射科韩彤供稿)