

药物难治性癫痫大脑半球手术治疗的预后

王薇薇 吴逊

【摘要】 半球切除术和半球离断术是儿童和青少年药物难治性癫痫的有效治疗方法。此种治疗方法用于儿童和青少年有大脑半球损伤者,其原因为先天性(如皮质发育畸形)、获得性(如围生期脑梗死)或进行性疾病(如 Rasmussen 脑炎)。此种治疗方法最客观的是选择性病例发作消失率可达 80%,此外认知功能、运动功能和生活质量的预后均良好。

【关键词】 癫痫; 大脑半球切除术; 半球离断术(非 *MeSH* 词); 预后; 综述

Outcome after hemispherectomy in patients with drug-resistant epilepsy

WANG Wei-wei, WU Xun

Department of Neurology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Corresponding author: WANG Wei-wei (Email: wangww@medmail.com.cn)

【Abstract】 Hemispherectomy, as well as hemispherotomy, is an effective treatment for children and adolescents with drug-resistant epilepsy. The procedure is considered in children and adolescents with hemispheric damage due to congenital (e.g. malformation of cortical development), acquired (e.g. perinatal cerebral infarction) or progressive diseases (e.g. Rasmussen encephalitis). As the main objective of this procedure, seizure control can be achieved in up to 80% of selected cases. Besides, the cognitive and motor function as well as the quality of life has shown good outcome.

【Key words】 Epilepsy; Hemispherectomy; Hemispherotomy (not in *MeSH*); Prognosis; Review

1928 年, Dandy 和 L'Hermitte 分别对非优势大脑半球恶性胶质瘤患者行大脑半球切除术^[1]。10 年后, McKenzie 采用同样术式治疗药物难治性癫痫病例, 术后发作均消失^[2]。1950 年, Krynauw 报告 12 例偏瘫和癫痫婴儿解剖半球切除术(AH)的疗效, 其中 10 例术后发作完全消失, 此后该术式广泛应用于源自一侧大脑半球的难治性癫痫外科治疗^[2-3]。20 世纪 60 年代的临床研究发现, 解剖半球切除术后约有 1/3 的患者出现晚期并发症, 主要为脑积水或脑表面含铁血黄素沉积^[2], 病死率达 6.60%^[3]; 为减少上述并发症, 至 20 世纪 70 年代, 功能性半球切除术(FH)和功能性半球离断术(FHro)逐渐取代解剖半球切除术在临床广泛应用, 其术式包括半球皮质切除术(HD, 1968 年)、Rasmussen 改良功能性半球离断术(1983 年)、环岛叶半球离断术(PIH, 1995 年)、矢状窦旁垂直入路半球离断术(vertical parasagittal

hemispherotomy, 2007 年), 以及 2010 年代出现的中央区联系离断术(central disconnection)、半球传入离断术(hemispherical deafferentation)、切除岛叶皮质的功能性半球离断术、外侧裂周围经皮质半球离断术(perisylvian transcortical FHro)和经外侧裂锁孔半球离断术(transsylvian keyhole FHro)等, 上述各术式均具有保留手术治疗有效性、减少并发症之优点^[3-7]。在儿童药物难治性癫痫的外科治疗方法中半球切除术占 20%~40%^[8], 近年来, 由于现代化诊断水平、解剖学和功能影像学技术的提高和发展, 同时外科手术技术和术式的不断改进, 使术后并发症发生率逐渐减少; 目前随着麻醉方式与监护手段的进步, 半球切除术的适应证已扩展至婴幼儿(最小年龄为 6 周)^[2,9], 甚至 >50 岁的成人^[1,7]。目前认为, 凡符合手术适应证的药物难治性癫痫病例, 一经明确诊断即应尽早实施半球切除术以保护健侧大脑半球的代偿性功能重组, 同时避免干扰发育过程中的神经功能可塑性^[7,9]。大脑半球手术主要适用于一侧大脑半球广泛性病变的药物难治性癫痫, 包括先天性病变如皮质发育畸形(MCD)、半侧巨脑症

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.11.016

作者单位: 100034 北京大学第一医院神经内科

通讯作者: 王薇薇 (Email: wangww@medmail.com.cn)

(HME)或 Sturge-Weber 综合征等,获得性病变如围生期卒中、颅脑创伤(TBI)等,以及进展性病变如 Rasmussen 脑炎(RE)等^[10-12]。

一、术后发作的预后

1. 解剖半球切除术 根据 2003 年以前的文献报道,解剖半球切除术后癫痫发作消失率为 43%~47%^[10],例如,Vining 于 1967 年报告的 58 例半球切除术患儿的术后发作消失率为 54%,4 例死亡^[13]。目前,随着功能神经外科手术技术和术式的不断改进,约 2/3^[12]或 52%~82%的患者术后发作可完全消失^[14]。(1)儿童:2004 年,Jones 等^[2]报告 115 例解剖半球切除术患儿的手术疗效,术后无发作者分别为 6 个月 78.60%、1 年 76.30%、2 年 70.40%、5 年 58%;术后停用抗癫痫药物(AEDs)患者为 6 个月 11.20%、1 年 25%、2 年 42.90%、5 年 38.20%。2008 年,Lettori 等^[9]和 Flack 等^[13]分别报告各自的临床研究结果:前者随访观察 19 例 7 个月至 5 岁患儿的解剖半球切除术疗效,术后 6.50 年(2~11 年)Engel 分级依次为 I 级 73.70%、II a 级 10.50%、III a 级 15.80%;后者随访 26 天至 33 个月,7 例患儿中 6 例无发作、1 例发作减少 >90%。2012 年,Yu 等^[14]报告 112 例患儿的手术疗效,其中行解剖半球切除术的 19 例中 17 例(89.47%)发作消失。2013 年相关文献报道较多,Moosa 等^[15]分析 115 例患儿预后,93 例(80.87%)手术疗效良好,其中术后 70 例(60.87%)无发作、8 例(6.96%)1 年后发作完全消失、15 例(13.04%)发作减少 >90%,68 例停用抗癫痫药物;Ramantani 等^[10]对 52 例患儿平均随访 3.30 年(1.00~9.80 年),43 例(82.69%)发作消失,其中 26 例(60.47%)停用抗癫痫药物;Moosa 等^[16]共观察 170 例年龄 < 18 岁患儿的手术疗效,平均随访 5.30 年,其中 112 例(65.88%)达 Engel I 级且术后发作消失,术后达 Engel I 级的比例依次为 3 个月 86%、6 个月 78%、1 年 76%、2 年 71%、≥ 5 年 63%,76 例(67.86%)术后停用抗癫痫药物。(2)成人:有关成人解剖半球切除术疗效的文献报道较少,2007 年 McClelland 和 Maxwell^[1]报告 9 例 19~38 岁患者的预后,术后 Engel 分级为 I 级 5 例、II 级 2 例、IV 级 2 例;6 例随访 10 年,5 例为 Engel I~II 级;5 例随访 30 年,4 例为 Engel I a 级。2009 年,Cukiert 等^[11]报告了 14 例 19~39 岁患者的预后,术后平均随访 64 个月(24~122 个月),12 例达 Engel I 级并停用抗癫痫药物、2 例达 Engel II 级。

2. 功能性半球离断术 该术式的疗效与解剖半

球切除术相当,术后发作消失率为 43%~90%^[17]。

(1)儿童:2007 年,Basheer 等^[3]报告 24 例功能性半球离断术患儿的预后,中位随访时间 7 年(1.00~12.20 年),19 例(79.17%)发作消失、18 例(75.00%)停用抗癫痫药物。2009 年,Steinbok 等^[18]开展的一项临床研究纳入加拿大 8 所医疗中心共计 116 例年龄 < 3 岁的癫痫外科手术患儿,其中行半球切除术者 41 例(包括解剖半球切除术 1 例、半球皮质切除术 6 例、功能性半球切除术 22 例、环岛叶半球离断术 12 例),平均随访时间 75.80 个月(1~212 个月),28 例 Engel I 级、7 例 II 级、7 例 III 级、6 例 IV 级,达 I~II 级者 72.92%(35/48)。同年,Limbrick 等^[4]报告对 49 例 0.20~20.50 岁患儿半球离断术疗效的分析结果,平均随访时间 28.60 个月,38 例(77.55%)达修订 Engel I 级、6 例(12.24%)II 级、5 例(10.20%)III 级,I~II 级者占 89.80%(44/49);随着时间延长,其疗效分别为 6 个月 Engel I~II 级 91%、1 年 92%、2 年 92%、> 2 年 83%。2013 年,Althausen 等^[17]报告 61 例患儿的手术疗效,45 例(73.77%)发作消失,其他患儿病情均有所改善,37 例(60.66%)术后停用抗癫痫药物。(2)成人:2000 年以前的文献报道仅 5 篇共计 31 例。2012 年,Schramm 等^[19]报告 27 例 19~55 岁患者的预后,平均随访 115 个月(12~262 个月),术后达国际抗癫痫联盟(ILAE)I 级者 22 例(81.48%)、2 级者 1 例(3.70%)、3 级者 1 例(3.70%)、4 级者 3 例(11.11%),约 75%患者术后 5~10 年无发作,8 例术后即刻有发作者中 4 例以后无发作、4 例持续发作;37%术后停用抗癫痫药物、37%减量。

2010 年,Kwan 等^[7]对半球皮质切除术(21 例)和环岛叶半球离断术(20 例)控制儿童癫痫发作的疗效进行评价,术后平均随访 72 个月,两种术式疗效达 Engel I~II 级的比例前者为 48%、后者达 85%($P < 0.020$),并认为半球皮质切除术未切除岛叶和额底皮质是其预后较差的原因。2012 年,Schramm 等^[6]对 92 例 4 个月至 18 岁患儿的不同术式[经外侧裂锁孔半球离断术 71 例、外侧裂周围经皮质半球离断术 7 例、Rasmussen 改良功能性半球切除术 14 例]疗效进行分析,达 Engel I 级者分别为 63 例(88.73%)、4 例(4/7)和 11 例(11/14),IV~V 级 7 例(9.86%)、3 例(3/7)和 2 例(2/14),平均随访 99 个月(12~235 个月)后 74 例(80.43%)无发作、9 例(9.78%)持续发作。然而,根据 Moosa 等^[16]2013 年的资料,功能性半球切除术、改良解剖半球切除术、

解剖半球切除术和环岛叶半球切除术对药物难治性癫痫患者术后预后的改善差异并无统计学意义 ($P=0.190$)。

二、手术对侧大脑半球 MRI 异常对预后的影响

有关双侧大脑半球 MRI 异常对患者预后的影响,目前各项研究对手术对侧 MRI 异常的判断标准略有不同,故术前 MRI 异常对患者预后的影响尚存争议^[16]。术前手术对侧大脑半球 MRI 异常表现包括神经胶质增生、脑室扩大、白质萎缩、局限性脑梗死、皮质发育畸形、囊肿和纤维瘤形成、大脑半球缩小、白质信号异常、脑沟异常、灰白质边界不清、皮质信号异常、皮质厚度异常和深部异常灰质^[10,16,20]。

2010 年, Hallbook 等^[20]共报告 110 例 0.20 ~ 18.00 岁解剖半球切除术患儿,其中 81 例(73.64%)术前手术对侧大脑半球 MRI 异常,分别为围生期脑梗死或脑室周围出血 31 例、皮质发育畸形 31 例、Rasmussen 脑炎 8 例、其他 11 例;术后随访 12 ~ 84 个月,手术对侧 MRI 无异常者中 82.76%(24/29) 发作消失、有异常者为 79.01%(64/81, $P=0.790$)。同年, Boshuisen 等^[21]对 43 例 0.20 ~ 11.70 岁行解剖半球切除术患儿平均随访(6.90 ± 3.90)年,其中 33 例术后无发作,术前手术对侧 MRI 表现异常者占 5/11、无异常者占 87.50%(28/32, $P=0.030$);对侧 MRI 异常者中 55% 术后仍有发作,而无异常者中仅 13% 持续发作($P=0.030$),且前者术后复发早[(0.65 ± 0.82)年对(2.49 ± 2.13)年, $P=0.020$]、能够步行者比例低(40%对 80%, $P=0.014$)。2013 年, Moosa 等^[15]报告 115 例半球切除术患儿,根据运动功能恢复程度(可独立行走、可在他人帮助下行走和不能行走)评价对侧 MRI 正常与否对患者预后的影响,其结果显示:手术对侧大脑半球 MRI 正常者 72 例,其中 67 例(93.06%)术后可独立行走、3 例(4.17%)可在他人帮助下行走、2 例(2.78%)不能行走;仅表现为对侧白质异常者 17 例,分别为 12 例(70.59%)、3 例(17.64%)、1 例(5.88%);对侧皮质异常 ≤ 1 个脑叶 13 例,分别为 10 例、1 例、2 例;对侧皮质异常 ≥ 2 个脑叶 11 例,分别为 5 例、2 例、4 例;对侧 MRI 异常范围不明确 3 例,分别为 2 例、1 例、0 例($P=0.010$)。2010 年, Mathern^[8]曾对手术对侧大脑半球 MRI 异常改变进行评论:(1)手术对侧 MRI“有意义”的异常,术后发作消失的可能性下降,但“有意义”的概念不明确,尚待进一步研究。(2)手术对侧 MRI“有意义”的异常半球,45% 术后无发作,而非手术治疗者仅为

5%。因此,对于双侧大脑半球 MRI 异常者,若能确定癫痫发作源于一侧仍可考虑手术治疗。

三、双侧或对侧脑电图异常对预后的影响

2009 年, Garzon 等^[22]报告 68 例行解剖半球切除术患儿的预后,其中 6 例发作时头皮脑电图定侧与手术侧不一致,即发作时脑电图源于 MRI 异常之对侧或广泛性发作性脑电图对侧波幅增高,术后随访 12 ~ 39 个月,均发作消失。2011 年, Greiner 等^[23]根据脑电图变化将 54 例行功能性半球切除术的患儿分为 3 组:第 1 组为手术侧异常,表现为发作源于手术侧或发作期脑电图不能定侧,但发作间期脑电图异常位于手术侧;第 2 组为脑电图不能定侧,包括发作期与发作间期;第 3 组为手术对侧脑电图异常,即发作源于对侧或发作时不能定侧,但发作间期脑电图异常位于手术对侧。其结果显示,54 例中 42 例术后发作消失,其中第 1 组 31 例、第 2 组 10 例、第 3 组 12 例,各组疗效差异无统计学意义。2013 年, Ramantani 等^[10]根据手术对侧大脑半球脑电图异常与否,对 52 例患儿半球离断术后的发作消失率进行比较,脑电图背景变慢者占 79.49%(31/39)、背景正常者占 12/13($P=0.420$);对侧大脑半球发作间期出现癫痫性异常者为 80%(28/35)、无异常者为 15/17($P=0.700$);脑电图显示发作源于对侧者占 9/11、源于同侧者占 87.18%(34/39, $P=1.000$)。其结论为:手术对侧大脑半球脑电图异常对半球离断术的疗效无明显影响。2012 年, Ciliberto 等^[24]报告 7 例发作源于双侧大脑半球患儿行环岛叶半球离断术的预后,其中 4 例为双侧 MRI 异常、3 例发作起始时脑电图呈广泛异常,发作间期脑电图异常位于离断侧;4 例双侧呈独立发作起源,以离断侧发作更频繁;随访 24 ~ 64 个月,7 例中 3 例达 Engel I a 级、1 例 II a 级、1 例 II b 级、2 例 III a 级,约 42.86% 的患儿术后无发作。

术前手术对侧大脑半球脑电图异常的可能解释:(1)头皮电极记录不到患侧半球发作期低电压快节奏,传导至健侧半球才能记录到。(2)发作源于受损或萎缩半球的深层组织,传导至健侧才能记录到。(3)发作初始的节律性异常的空间方向在额叶或顶枕叶内侧形成偶极子(与头皮表面呈斜线或平行线),当呈现斜线位时,矢状旁区的异常脑电波可定位于对侧半球。(4)发作始于患侧半球,频繁发作扩布至对侧半球,使对侧半球易激惹产生双侧半球的广泛性脑电图异常^[22]。

四、术后运动功能的预后

术后癫痫发作消失是所有功能预后良好的关键因素,而术后不能行走的独立影响因素为非手术侧结构异常、术前双侧运动障碍和术后仍发作^[14]。妊娠 24 周时皮质脊髓束到达脊髓,此后仍保留 10%~25%的同侧支配^[25],而半球切除术后可以重新启动或增强同侧支配,以及突触芽生成形成同侧通路的皮质重组以形成新的通路,因此术后不会加重原有轻偏瘫程度,肢体近端功能为双侧支配,术后功能良好^[25]。然而运动功能同侧支配个体差异较大,因此半球切除术后运动功能的预后个体间存在明显差异^[26]。术后仍有发作者运动功能预后不良的原因:(1)发作可“抑制最佳可塑性”。(2)术后发作 2/3 源于非手术侧大脑半球,表明其功能不良而影响预后。(3)不能忽视抗癫痫药物的作用^[14]。

2013 年,Moosa 等^[15]对 115 例行解剖半球切除术患儿的运动功能进行为期(6.05±3.10)年的随访,其结果显示:发作消失的 70 例患儿中 66 例(94.29%)可独立行走、2 例(2.86%)可在帮助下行走、2 例(2.86%)不能行走;术后仍有发作者 45 例,分别为 30 例(66.67%)、8 例(17.78%)、7 例(15.56%), $P=0.0005$;术前严重偏瘫者 74 例,分别为 64 例(86.49%)、5 例(6.76%)、5 例(6.76%);术前轻至中度偏瘫者 24 例,分别为 19 例(79.17%)、5 例(20.83%)和 0 例;术前双侧运动障碍者 6 例,分别为 2 例、0 例和 4 例;运动功能不能确定者 10 例、无偏瘫者 1 例,术后均可独立行走($P=0.001$)。提示解剖半球切除术后约有 83%的患儿可独立行走、36.50%偏瘫恶化,仅 2 例丧失行动能力(对侧 Rasmussen 脑炎 1 例、术前四肢瘫可勉强行动 1 例)。同年,Ramantani 等^[10]报告 52 例半球离断术患儿运动功能预后,术前 46 例轻偏瘫患儿中 9 例(19.57%)术后无变化、15 例(32.61%)改善、12 例(20.09%)加重、5 例(10.87%)新发轻偏瘫,无丧失行动能力者。van der Kolk 等^[26]于 2013 年对 35 例解剖半球切除术患儿术前和术后 2 年的运动障碍程度进行比较,术后 2 年发育性病因者上肢远近端和下肢远端肌力明显低于术前($P=0.002$)、进行性病因者术后上肢远端肌力低于术前,术前可以行走而术后无不能行走者与病因无关;但无论何种病因组(发育性、进行性或获得性)总运动功能均表现为发育迟滞,但术后 2 年获得性和进行性病因组患儿运动障碍明显改善($P=0.013, 0.021$),发育组患儿病因改善不如其他两组

($P=0.014$),发育组患儿大多存在双侧大脑半球病变,故术后运动功能发育较差。影响术后运动发育的因素为病因、术前 MRI 皮质脊髓束未受损和岛叶未受损。

2008 年,Dijkerman 等^[25]对 12 例 6.80~18.40 岁行半球切除术患儿的肢体远近端运动感觉功能进行观察,并与 15 例健康对照者进行比较,术后对侧上肢轻叩测验表明 12 例患者前臂和上臂运动功能均受损,手指和手不能轻叩($P=0.002$),同侧试验亦受损;对侧上肢肌力($P<0.0001$)、同侧上肢近端肌力($P<0.002$)均受损,远端肌力稍差,双侧运动功能受损程度均存在级差,以远端更明显(对侧 $P<0.001$ 、同侧 $P=0.050$);被动运动感觉检测,除肩关节外对侧肢体运动感觉功能均受损、同侧与正常对照组之间无差异;对侧上肢压觉均受损($P<0.001$),以远端更为严重($P<0.001$);对侧两点刺激觉完全丧失($P<0.0001$);对侧上肢和同侧上臂冷热觉均受损。提示同侧皮质和(或)皮质下支配上肢近端,双侧运动中枢支配近端,因此术后受损程度较轻。2012 年,Zsoter 等^[27]对 4 例一侧大脑半球多小脑回畸形患儿行半球离断术,术前各项检查显示:对侧手握拳功能存在并可完成镜像动作,经颅磁刺激同侧未引出任何运动、对侧诱发双手运动,约 1/3 患者 fMRI 检查时轻瘫侧手运动可引起病变对侧 Rolando 区激活、2/3 呈双侧激活;术后癫痫发作完全消失、镜像动作消失但保留握拳功能。2009 年,Samargia 和 Kimkerley^[5]的文献回顾分析结果显示,半侧巨脑症解剖半球切除术后约 66%的患者偏瘫加重,但至术后 24 个月时其症状均可明显改善。据 Cukiert 等^[11]报告,14 例接受解剖半球切除术的成人患者术后运动功能均得到改善,特别是对侧下肢功能疗效显著;Schramm 等^[19]观察 30 例成人功能性半球切除术患者,术后均可行走,运动功能无恶化。

五、术后语言功能的预后

在建立一侧(常为左侧)大脑半球语言优势前婴儿语言的发育需双侧大脑半球,其中右侧半球起重要作用,出生前或围生期右侧半球损伤则语言功能预后不良。在儿童期,双侧半球对词义知识(semantic knowledge)的形成具有相同潜力,优势半球的建立是左侧半球通过胼胝体抑制右侧半球的语言功能而形成,当左侧半球受到损伤(手术切除)时,右侧半球的语言功能即被唤醒;早期损伤包括左侧 Broca 区和 Wernicke 区,导致右侧同名区语言

功能恢复,这种情况出现在 8 岁前^[14,28-29]。根据 Boatman 等^[29]1999 年的报告,6 例年龄 7~14 岁的 Rasmussen 脑炎患儿在接受左侧半球切除术后出现语言功能的变化:与对照组相比,术前 4 例患儿存在音素辨认损害($P < 0.001$),辅音错误多于元音($P < 0.004$),但复述与词配对差异未达到统计学意义;术后 4~10 天时,6 例均可辨认音素,4 例术前音素辨认困难者有所改善但均不能复述和命名,仅 1 例可以说两个字;术后 5~6 个月时,6 例均可完成所有语言功能测验,音素辨认功能继续改善,但词配对和 Token 测验进一步变差($P < 0.001$)、表达性语言方面图画命名和复述较术前差($P < 0.001$),复述错误表现为音素,6 例患儿均可以表达单词,词汇量达 5~37 个,仅 1 例可以交流;术后 9~13 个月时,音素辨认功能均优于术前,至术后 11 个月时则完全恢复,但图词配对测验与术前相同,Token 测验($P > 0.15$)和语言表达复述功能与对照组之间无差异($P > 0.15$),命名能力较对照组差($P < 0.001$),语言不自然似电报。半球切除术后音素辨认功能的早期恢复表明,右侧半球存在音素感知功能。2004 年, Jones 等^[2]对 59 例半球切除术(解剖半球切除术和功能性半球切除术)患儿手术前后语言功能行对比分析:约 70% 的患儿术前存在语言障碍(不会说话或仅能说 20 个字),术后平均随访(6.20±3.50)年,47% 的患儿口述语言序列(SLR)评分 ≥ 5 分(语言流畅并有补充性短语,但存在语法错误)、26% < 1 分(< 20 个字),11 例(18.64%)术前 SLR 评分 < 1 分,术后 > 5 分,术后无一例患儿语言功能下降。2008 年, Liègeosis^[28]观察分析 30 例半球切除术(左侧 17 例、右侧 13 例)患儿手术前后语言智商(VIQ)变化,手术时年龄为 9 岁 10 个月 ± 42 个月,评价年龄为 15 岁 6 个月 ± 48 个月,其中左侧半球切除术组产前或围生期脑损伤者平均 VIQ 为 70 ± 13、产后脑损伤者为 64 ± 14,右侧半球切除术组 VIQ 为 58 ± 12 和 83 ± 12,两组患儿发病年龄和手术侧别对 VIQ 的影响进行统计分析显示,术后 VIQ 无显著差异。提示 VIQ 和短期语言记忆是语言功能预后的预测因素。2013 年, Moosa 等^[15]报告 115 例半球切除术患儿随访结果:术后随访 6.05 年,与术前[语言正常 15 例(13.04%)、语言发育迟滞 67 例(58.26%)、不确定 30 例(26.07%)]相比,语言功能正常者 39 例(33.91%)、轻度障碍 41 例(35.65%)、仅能说 2~3 个单词 18 例(15.65%)、仅能说少数不清晰单词 8 例(6.96%)。提

示术后患儿语言功能均有不同程度的改善,双侧半球术后语言预后无明显差异。

六、术后认知功能与智力的预后

据文献资料显示,半球切除术后有 11%~57% 的患者认知功能改善^[21]。术后发作消失,术前大脑对侧 MRI 无异常,7~16 岁手术,术后认知功能改善;术前精神发育指数(MDI)/智商(IQ)低,病程短,手术时年龄小,术后认知功能差^[5,7,21]。2008 年, Lettori 等^[9]报告 19 例(5 个月至 5 岁)解剖半球切除术患儿 6.50 年的随访结果,术后仅 1 例认知功能改善、17 例无变化、1 例较术前减退。2010 年, Boshuisen 等^[21]共对 43 例半球切除术患儿开展平均为期(6.90±3.90)年的随访研究,与术前 MDI/IQ[严重迟滞 34 例中 25 例 < 55]相比,术后 MDI/IQ < 55 者 19 例,严重迟滞例数减少;但有 25 例手术前后 MDI/IQ 无变化,其中对侧 MRI 异常者 10/10 例、无异常者 62.50%(15/24, $P = 0.034$);43 例中 9 例 MDI/IQ 提高、22 例无变化、3 例下降。2013 年, Althausen 等^[17]的一项临床研究共纳入 61 例功能性半球切除术患儿,平均随访观察(9.40±5.40)年,术前智力水平低于平均值的患儿占 78.95%(45/57)、于平均值范围者占 19.30%(11/57)、高于平均值者占 1.75%,术后 21 例(36.84%)智力改善、5 例(8.77%)恶化;61 例中 52 例(85.25%)至少有一项认知功能改善,包括注意力(72%)、表达性语言(46%)、语言理解(41%)和记忆力(41%)。2013 年, Ramantani 等^[10]对 52 例功能性半球切除术患儿中的 41 例进行长期智力随访(6 个月 14 例、12 个月 13 例、24 个月 14 例),手术前后智力水平比较,术前 IQ > 84 者术后正常 1 例、轻度低下(IQ 为 70~84)者中术后正常 1 例、轻度低下 5 例、重度低下 2 例,中度低下(IQ 为 50~69)者中术后轻度低下 1 例、中度低下 6 例、重度低下 2 例,重度低下(IQ < 50)者中术后轻度低下 1 例、中度低下 3 例、重度低下 19 例;术前智力水平与术后水平呈正相关。

七、术后其他功能的预后

1. 行为预后 2004 年, Jones 等^[2]对 115 例解剖半球切除术患儿进行手术前后的行为学评价,其术前适应性行为评分(VABS)为(33.90±19.00)分(6~81 分),仅 15.10% 的患儿评分 > 50 分;术后评分为(37.40±17.00)分(4~80 分),29.20% 的患儿评分 > 50 分,约有 84% 的患儿行为能力无变化或改善。2013 年, Althausen 等^[17]的观察结果显示,61 例行功能性半球切除术的患儿中约 57% 术后行为改善,尤

其以年龄 < 7 岁的患儿行为改善显著 ($P = 0.014$)。同年, Moosa 等^[15]报告 115 例解剖半球切除术患儿的预后, 其中行为学预后不良在术后无发作和复发者中的比例分别为 17.14% (12/70) 和 40% (18/45), 术后复发是行为预后不良的唯一影响因素。

2. 发育预后 据文献报道, 半球切除术后发育迟滞发生率为 57% ~ 76%^[21]。2007 年, Basheer 等^[3]对 12 例行解剖半球切除术的患儿进行为期 5.50 年的随访, 平均评价年龄为 10.50 岁 (2.50 ~ 20.30 岁), 术后自主行为评分-修订版 (SIB-R) 平均评分为 45.50 分 (标准值 ≥ 80 分), 提示日常生活活动能力严重受损, 仅 14% 的患儿评分于正常值范围; 约 47% 的患儿 Peabody 图画词汇测验第 3 版 (PPVT-III) 评分 ≥ 80 分, 43% 社会交流 ≥ 80 分, 表明语言功能轻度受损。2010 年, Boshuisen 等^[21]对 34 例手术对侧 MRI 异常患者的神经功能发育程度进行评价, 解剖半球切除术后 19 例 (55.88%) 智力发育严重迟滞。

3. 术后生活质量 相关文献报道较少, 仅检索到 Schramm 等^[19]在 2012 年发表的资料, 共 27 例成人患者接受解剖半球切除术, 术后 20 例无发作, 其中 76% 的患者生活质量 (QoL) 评分达 100%, 与术前相比, 17 例生活质量改善、2 例无变化、1 例下降。

八、影响预后的因素

影响半球切除术后预后的因素较为复杂, 但主要因素有发病年龄小 (影响语言功能^[14]); 病程短 [发育商 (DQ)、语言和运动功能预后良好^[2,5]]; 病程长 (适应能力下降^[10]); 手术对侧脑电图异常 (对预后无影响^[10,21-23]); 手术对侧 MRI 异常 (为不良预后影响因素^[8,14,20-21]); 术前双侧运动障碍 (术后行走能力下降^[14]); 术后仍有癫痫发作 (为不良预后影响因素^[10,14,16]); 术后癫痫发作消失 (发育商、语言和运动功能预后良好^[2]); ¹⁸F-脱氧葡萄糖 (¹⁸F-FDG) PET 显示双侧异常发作预后不良, 据 Wiebe 等^[12]的观察, 一侧大脑半球异常者术后 72% 发作消失、双侧异常者仅 28% 消失, 而 Moosa 等^[16]报告的无发作率则分别为 72% 和 44%。

九、总结与展望

半球切除术 (包括解剖半球切除术和功能性半球切除术) 已成功用于多种病因引起的一侧半球的药物难治性癫痫, 其中功能性半球切除术因术后并发症少、神经功能预后良好已基本取代解剖半球切除术, 其适应证范围已扩展至婴幼儿和成人。一般而言, 手术对侧大脑半球 MRI 或脑电图异常对预后

无任何影响。目前, 我国许多医疗中心业已开展此项手术技术并取得良好疗效, 但尚存在重视预后, 不重视术后运动、语言、认知、行为、生活质量等的现象。有证据表明, 表意文字的汉语与表音文字的西方语言在形成过程和颅内皮质定位不完全相同, 研究汉语人群半球切除术后的认知和语言功能, 有助于了解表意文字的颅内定位和网络形成过程。此外, 在开展手术技术过程中还应严格掌握适应证和术式, 对此应形成专家共识, 以利于总结经验并造福于患者。

参 考 文 献

- [1] McClelland S 3rd, Maxwell RE. Hemispherectomy for intractable epilepsy in adults: the first reported series. *Ann Neurol*, 2007, 61:372-376.
- [2] Jones R, Nguyen S, Hu B, Asarnow RF, LoPresti C, Curties S, de Bode S, Yudovin S, Shields WD, Vinters HV, Mathern GW. Cerebral hemispherectomy: hospital course, seizure, development, language, and motor outcomes. *Neurology*, 2004, 62:1712-1721.
- [3] Basheer SN, Connolly MB, Lautzenhiser A, Sherman EM, Hendson G, Steinbok P. Hemispheric surgery in children with refractory epilepsy: seizure outcome, complications, and adaptive function. *Epilepsia*, 2007, 48:133-140.
- [4] Limbrick DD, Narayan P, Powers AK, Ojemann JG, Park TS, Bertrand M, Smyth MD. Hemispherotomy: efficacy and analysis of seizure recurrence. *J Neurosurg Pediatr*, 2009, 4:323-332.
- [5] Samargia SA, Kimberley TJ. Motor and cognitive outcome in children after functional hemispherectomy. *Pediatr Phys Ther*, 2009, 21:356-361.
- [6] Schramm J, Kuczaty S, Sassen R, Elger CE, von Lehe M. Pediatric functional hemispherectomy: outcome in 92 patients. *Acta Neurochir (Wien)*, 2012, 154:2017-2028.
- [7] Kwan A, Ng WH, Otsubo H, Ochi A, Snead OC 3rd, Tamber MS, Rutka JT. Hemispherectomy for the control of intractable epilepsy in childhood: comparison of 2 surgical techniques in a single institution. *Neurosurgery*, 2010, 67:429-436.
- [8] Mathern GW. Cerebral hemispherectomy when half a brain is good enough. *Neurology*, 2010, 75:1578-1580.
- [9] Lettori D, Battaglia D, Sacco A, Veredice C, Chieffo D, Massim L, Tartaglione T, Chiricozzi F, Staccioli S, Mittica A, Di Rocco C, Guzzetta F. Early hemispherectomy in catastrophic epilepsy: a neuro-cognitive and epileptic long-term follow-up. *Seizure*, 2008, 17:49-63.
- [10] Ramantani G, Kadish NE, Brandt A, Strobl K, Stathi A, Wiegand G, Schubert-Bast S, Mayer H, Wagner K, Korinthenberg R, Stephani U, van Velthoven V, Zentner J, Shulze-Bonhage A, Bast T. Seizure control and developmental trajectories after hemispherotomy for refractory epilepsy in childhood and adolescence. *Epilepsia*, 2013, 54:1046-1055.
- [11] Cukiert A, Cukiert CM, Argentoni M, Baise-Zung C, Forster CR, Mello VA, Burattini JA, Mariani PP. Outcome after hemispherectomy in hemiplegic adult patients with refractory epilepsy associated with early middle cerebral artery infarcts. *Epilepsia*, 2009, 50:1381-1384.
- [12] Wiebe S, Berg AT. Big epilepsy surgery for little people: what's the full on hemispherectomy? *Neurology*, 2013, 80:232-233.
- [13] Flack S, Ojemann J, Haberkern C. Cerebral hemispherectomy

- in infant and young children. *Paediatr Anaesth*, 2008, 18:967-973.
- [14] Yu T, Zhang G, Kohrman MH, Wang Y, Cai L, Shu W, Piao Y, Li Y. A retrospective study comparing preoperative evaluation and postoperative outcome in paediatric and adult undergoing surgical resection for refractory epilepsy. *Seizure*, 2012, 21:444-449.
- [15] Moosa AN, Johi L, Marashly A, Cosmo G, Lachhwani D, Wyllie E, Kotagal P, Bingaman W, Gupta A. Long-term functional outcome and their predictors after hemispherectomy in 115 children. *Epilepsia*, 2013, 54:1771-1779.
- [16] Moosa AN, Gupta A, Jehi L, Marashly A, Cosmo G, Lachwani D, Wyllie E, Kotagal P, Bingaman W. Longitudinal seizure outcome and prognostic predictors after hemispherectomy in 170 children. *Neurology*, 2013, 80:253-260.
- [17] Althausen A, Gleissner U, Hoppe C, Sassen R, Buddewig S, von Lehe M, Schramm J, Elger C, Helmstaeter C. Long-term outcome of hemispheric surgery at different age in 61 epilepsy patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84:529-536.
- [18] Steinbok P, Gan PY, Connolly MB, Carmant L, Barry Sinclair D, Rutka J, Griebel R, Aronyk K, Hader W, Ventureyra E, Atkinson J. Epilepsy surgery in the first 3 years of life: a Canadian survey. *Epilepsia*, 2009, 50:1442-1449.
- [19] Schramm J, Delev D, Wagner J, Elger CE, von Lehe M. Seizure outcome, functional outcome, and quality of life after hemispherectomy in adults. *Acta Neurochir (Wien)*, 2012, 154:1603-1612.
- [20] Hallbook T, Ruggieri P, Adina C, Lachwani DK, Gupta A, Kotagal P, Bingaman WE, Wyllie E. Contralateral MRI abnormalities in candidates for hemispherectomy for refractory epilepsy. *Epilepsia*, 2010, 51:556-563.
- [21] Boshuisen K, van Schooneveld MM, Leijten FSS, de Kort GA, van Rijen PC, Gosselaar PH, van Nieuwenhuizen O, Braun KP. Contralateral MRI abnormalitis affect seizure and cognitive outcome after hemispherectomy. *Neurology*, 2010, 75:1623-1630.
- [22] Garzon E, Gupta A, Bingaman W, Sakamoto AC, Lüders H. Paradoxical ictal EEG lateralization in children with unilateral encephaloclastic lesions. *Epileptic Disord*, 2009, 1:215-221.
- [23] Greiner HM, Park YD, Hallan K, Horn PS, Byars AW, Mangano FT, Smith JR, Lee MR, Lee KH. Scalp EEG dose not predict hemispherectomy outcome. *Seizure*, 2011, 20:758-763.
- [24] Ciliberto MA, Limbrick D, Powers A, Titus JB, MunRo R, Smyth MD. Palliative hemispherotomy in children with bilateral seizure onset. *J Neurosurg Pediatr*, 2012, 9:381-388.
- [25] Dijkerman HC, Vergha-Khadem F, Polkey CE, Weiskrantz L. Ipsilesional and contralesional sensorimotor function after hemispherectomy: differences between distal and proximal function. *Neuropsychologia*, 2008, 46:886-901.
- [26] van der Kolk NM, Boshuisen K, van Empelen R, Koudijs SM, Staudt M, van Rijen PC, van Nieuwenhuizen O, Braun KP. Eitology - specific difference in motor function after hemispherectomy. *Epilepsy Res*, 2013, 103:221-230.
- [27] Zsoter A, Pisper T, Kucternatsch M, Staudt M. Predicting hand function after hemispherotomy: TMS versus fMRI in hemispheric polymyorigyria. *Epilepsia*, 2012, 53:98-101.
- [28] Liégeois F, Cross JH, Polkey C, Harkness W, Vergha-Khadem F. Language after hemispherectomy in children: contribution from memory and intelligence. *Neuropsychologia*, 2008, 46:3101-3107.
- [29] Boatman D, Freeman J, Vining E, Pulsifer M, MiglioreHi D, Minahan R, Carson B, Brandt J, McKhann G. Language recovery after left hemispherectomy in children with late-onset seizures. *Ann Neurol*, 1999, 46:579-586.

(收稿日期:2015-11-04)

谭启富教授生平简介

我国著名神经外科专家谭启富教授因病于2015年10月7日在南京逝世,享年80岁。

谭启富教授1935年1月出生于湖北省松滋市。1957年毕业于第四军医大学医学系。1958年开始在南京军区南京总医院工作,1995-2000年担任南京军区南京总医院神经外科主任。曾担任中华医学会神经外科学会立体定向和功能性神经外科专业委员会副主任委员、全国癫痫外科协会理事长、中国抗癫痫协会常务理事、亚洲癫痫外科学会荣誉主任委员、全军神经外科专业委员会副主任委员、南京军区第八届医学科学技术委员会常委、南京军区神经外科专业组组长、江苏省神经外科专业委员会副主任委员、南京医学会理事、南京医学会癫痫专科学会主任委员、南京大学医学院教授、第二军医大学和东南大学医学院教授、《亚洲癫痫杂志》主编、《立体定向和功能性神经外科杂志》、《临床神经外科杂志》副主编,并任《中华神经外科杂志》、《中国现代神经疾病杂志》等10多种杂志编委。2014年获得“国际抗癫痫联盟亚洲及大洋洲地区癫痫杰出成就奖”。

谭启富教授长期从事癫痫外科的临床、科研和教学工作。由他主持的“顽固性癫痫外科治疗的基础和临床研究”课题获得1999年度国家科技进步二等奖,并曾获全军科技进步二等奖6项。1995年他主编国内第一部癫痫专著《癫痫外科学》,2006年主编新版《癫痫外科学》,2010年《癫痫外科手册》,2012年《癫痫外科学》(第2版)、2013年主译《癫痫疑难病案精粹》,并参与编写专著20余本,发表论文100余篇。

谭启富教授一生致力于癫痫外科事业,建立了现代癫痫外科规范化体系,他的大医风范永远感召和激励后人。作为我刊的编委和审稿专家,谭启富教授学识渊博,兢兢业业,严谨治学,为我刊的发展作出了重大贡献。

沉痛悼念谭启富教授!