

Temporal plus epilepsy 定义及其临床特征探究

王薇薇 吴逊

【摘要】 内侧颞叶癫痫是脑网络疾病,多为药物治疗无效者。外科手术后有 20%~30% 患者仍有发作,其重要原因之一是癫痫源区超出颞叶内侧,涉及颞叶外侧和颞叶周围区,因此 2005 年 Ryvlin 和 Kahane 提出“TPE”的概念。此后神经电生理尤其是颅内记录、MRI、fMRI 和 DTI 等均证明该类型癫痫的存在。TPE 在临床上具有颞叶内侧及其所涉及区的两种症状。与内侧颞叶癫痫不同,头皮脑电图异常范围广泛,但不能确定为 TPE,颅内电极尤其是立体脑电图是确定 TPE 必不可少的方法。TPE 多为药物难治者,外科手术可全切除癫痫源区。TPE 直译为“颞叶附加癫痫”,易产生歧义,笔者建议在癫痫发作分类中增加“多脑叶癫痫”,包括 TPE 及其他涉及 1 个以上脑叶的发作。

【关键词】 Temporal plus epilepsy(非 *MeSH* 词); 多脑叶癫痫(非 *MeSH* 词); 癫痫,颞叶; 脑电图描记术; 综述

Temporal plus epilepsy: the conception should be attack great importance and inquiring

WANG Wei-wei, WU Xun

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

Corresponding author: WU Xun (Email: bxtong37@163.com)

【Abstract】 Mesial temporal lobe epilepsy (mTLE) is thought to be a network disease, most of them are medical intractable epilepsy. Surgery has benefit outcome, unfortunately, 20%–30% patients with mTLE who undergo surgery fail to achieve seizure freedom. One of the causes for failure of surgery is the epileptogenic zone extends from the medial temporal lobe to the lateral and surrounding cortices of the temporal lobe. For this reason, Ryvlin and Kahane introduced the conception of temporal plus epilepsy (TPE). Thereafter, the studies of neuroelectrophysiology especially intracranial recordings, MRI, fMRI and DTI have been demonstrated that TPE is a subtype of mTLE. Clinically, the symptoms of TPE should be including both the medial temporal lobe and surrounding areas. Scalp EEG recordings are different from the mTLE, since the abnormal findings frequently exhibit more extensive areas. Therefore, the TPE remain to be determined. Intracranial EEG, especially SEEG method is especially well-adapted to investigate TPE. TPE is medicinal intractable epilepsy, neurosurgery must be resect the epileptogenic zone totally. If the term temporal plus epilepsy translate to Chinese by word-for-word, what does it means by that? In fact the TPE is a multilobar epilepsy.

【Key words】 Temporal plus epilepsy (not in *MeSH*); Multilobe epilepsy (not in *MeSH*); Epilepsy, temporal lobe; Electroencephalography; Review

Conflicts of interest: none declared

颞叶癫痫(TLE)是成人最为常见的药物难治性部分性癫痫^[1-2],约占癫痫外科治疗患者的 2/3 或 60%~80%^[2-4]。多项研究证实,内侧颞叶癫痫(mTLE)是脑网络疾病,而非局限致痫灶^[5-6]。MRI、头皮脑电图和颅内脑电图(iEEG)均显示,内侧

颞叶癫痫在结构和功能方面不仅局限于海马,还涉及颞叶内侧和外侧结构,脑网络中海马为关键节点,海马旁回在癫痫发作的产生和维持中起重要作用^[5]。颞叶癫痫患者行标准前颞叶切除术后短期随访 66%~70% 无发作^[7],20%~30% 仍有发作^[2,5,8]。近年来,随着致痫灶定位技术的进步和癫痫外科手术式的发展,患者预后有了很大改善^[9]。Meta 分析显示,颞叶癫痫术后 ≥ 5 年无发作的中位数为 66%,仅 1/4~1/3 患者可停用抗癫痫药物(AEDs)^[10]。颞叶

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.07.012

作者单位:100034 北京大学第一医院神经内科

通讯作者:吴逊,Email:bxtong37@163.com

癫痫术后仍有发作的原因:(1)未完全切除癫痫源性组织,尤其是从颞叶扩布至颞叶以外组织。(2)存在双重病理改变,即海马硬化(HS)和颞叶以外有癫痫源性组织。(3)双侧颞叶癫痫。(4)Temporal plus epilepsy(TPE)。(5)假性颞叶癫痫,即发作起源区不在颞叶,但发作症状和电生理改变与内侧颞叶癫痫基本一致。(6)双侧颞叶电活动有相互抑制作用。(7)颞叶癫痫为脑网络疾病,未切除足够网络结点。(8)切除区边缘形成新的癫痫源区(EZ)^[2,7,9,11-16]。存在一侧海马硬化的颞叶癫痫患者的临床症状以及发作期和发作间期脑电图、MRI、fMRI 和神经心理学研究均显示其具有非常复杂的脑网络,包括颞叶及其与之紧密相关的脑区^[1]。代表颞叶癫痫复杂的脑网络,用于统一颞叶癫痫特殊的多脑叶电临床表现^[17]。例如 Kahane 等^[18]报告 60 例 TPE 患者,47%(28 例)患者癫痫源区包括颞叶后部新皮质或至颞顶枕交界区,35%(21 例)包括额叶底面和(或)眶额皮质,18%(11 例)包括岛叶、额盖和顶盖。基于上述原因,Ryvlin 和 Kahane^[2]于 2005 年提出“TPE”的概念。有学者将颞叶癫痫分为 4 种亚型,即内侧颞叶癫痫、外侧颞叶癫痫、TPE、双侧颞叶癫痫^[4,5,10,19]。亦有学者认为,TPE 为多脑叶癫痫^[17],不应属于颞叶癫痫亚型,如果将颞叶癫痫再分亚型,颞极、颞叶底部、颞上回后部(包括颞横回)发作也各有特色,也可做为颞叶癫痫亚型。

一、TPE 的定义

2005 年,Ryvlin 和 Kahane^[2]定义 TPE 原发于颞叶癫痫源区,通常 MRI 无异常或存在海马硬化者扩布至邻近结构如岛叶、侧裂上岛盖、眶额皮质和颞顶交界处。Barba 等^[7]报告,TPE 临床症状和头皮脑电图与颞叶癫痫差别很小。2015 年,Kahane 等^[17]提出 TPE 代表复杂的癫痫网络,包括多脑区的组合即颞叶及其邻近结构如眶额皮质、岛叶、额盖、顶盖和颞顶枕交界区。Barba 等^[1]认为 TPE 为多脑回起源的特殊发作类型。Ryvlin 等^[20]认为 TPE 的癫痫源区至少应包括以下 3 个脑区中的 1 个:(1)后颞皮质(在标准前颞叶切除术的后界以外,甚至达颞顶枕交汇区)。(2)侧裂周围包括岛叶、额盖或者顶盖。(3)额叶底面或者眶额皮质。2016 年,Barba 等^[7]同意 Ryvlin 和 Kahane^[2]的定义,并认为 TPE 与颞叶癫痫在临床症状和头皮脑电图方面差别很小。截止目前,TPE 的定义仍尚未统一,其中支持多脑叶发作者居多。

二、TPE 的发生率

Barba 等^[1]报告的 TPE 发生率约为 27.5%。Kahane 等^[18]报告 248 例颞叶癫痫患者,术前立体脑电图监测显示,60 例符合 TPE 的诊断标准,发生率约 24.19%,其中 46.67%(28/60)癫痫源区扩布至颞后皮质或颞顶枕交界区,35%(21/60)扩布至颞叶底面和(或)眶额皮质,18.33%(11/60)扩布至侧裂周围包括岛叶、额盖和顶盖。Sarkis 等^[21]报告 63 例多脑叶癫痫患者,其中额颞叶癫痫 13 例(20.63%)、颞顶叶癫痫 11 例(17.46%)、额顶叶癫痫 3 例(4.76%)、枕叶相关癫痫 36 例(57.14%,包括颞枕、颞顶枕交界区和顶枕)。

三、颞叶与其他脑叶的联系及网络

颞叶与多个半球内和半球间结构存在丰富的联系^[11,22],海马为关键部位^[22],主要包括 3 个环路。(1)Papez 环路:由 Papez 于 1937 年提出,系情绪和瞬时记忆环路,主要包括下丘脑、丘脑、乳头体、海马、扣带回、海马旁回和内嗅皮质(EC)^[11,23]。(2)边缘系统:由 McaLean 于 1952 年提出,在 Papez 环路的基础上增加眶额回皮质和杏仁核,称为边缘系统^[11,23]。(3)Yakovlev 环路:由 Yakovlev 于 1948 年提出,包括眶额皮质、额叶、扣带回、岛叶、前颞皮质、杏仁核和丘脑背内侧核,调整前额叶、颞叶内侧联合皮质和丘脑的信息处理,与情绪密切相关^[23]。颞叶内侧结构与双侧半球各脑区尤其是额叶之间存在双相联系,并已经颅内脑电图、fMRI、SPECT(发作期和发作间期)、PET、功能联系 fMRI(FcfMRI)、皮质电刺激和皮质-皮质间诱发电位(CCEP)等研究证实^[11,22-26]。

与颞叶相关的白质束包括钩束、下纵束、下枕额束和上纵束^[11]。(1)钩束:联系颞极、钩回、杏仁核、海马与眶额回和额极皮质。(2)下纵束:联系颞叶前部与枕叶^[27],有直接和间接两条路径。(3)下枕额束:走行于枕叶和颞叶后部至前颞叶背外侧至眶额皮质,其外侧支止于顶上小叶、枕上回、枕中回、枕下回和颞叶底面。(4)上纵束:起源于颞叶上后部(主要位于 Wernicke 区),呈弓形绕过岛叶向前投射至额叶(包括额叶前部、前运动区,特别是 Broca 区),于侧裂周围分为 3 段,①前段连接缘上面、颞上回和中央前回。②后段连接颞中回后部和角回。③长段连接颞中回、颞下回后部和中央前回。

1950 年,Penfield 和 Fanigin 发现,起源于岛叶的癫痫发作与颞叶癫痫相似^[11]。岛叶与颞叶边缘系统存在丰富联系,电刺激岛叶可诱发类似颞叶癫痫

发作症状^[13]。前岛叶皮质与颞叶、眶额皮质、杏仁核密切联系,调控情绪;后岛叶皮质与初级和2级感觉皮质顶盖、颞顶枕交界区密切联系,调控感觉和运动^[28]。颞叶癫痫患者MRI显示岛叶多无异常,头皮脑电图作用有限,PET和SPECT显示岛叶变化但无特异性,脑磁图(MEG)有助于确定岛叶异常^[11]。(1)临床症状:2000年,Isnard等^[29]报告21例颞叶癫痫患者计81次发作,29次(35.8%)发作涉及岛叶,其中1例约30%发作和1例约50%发作起源于岛叶。至2004年,他们通过立体脑电图证实该发作起源于岛叶,临床表现为颞叶癫痫或MRI显示前颞叶异常,共报告50例颞叶癫痫患者计138次发作,有5例(10%)发作起源于岛叶,43例(86%)发作自颞叶扩布至岛叶^[25],同时有颞叶症状和岛叶症状。Blauwblomme等^[10]通过立体脑电图监测36次颞叶癫痫发作,发现均涉及岛叶。涉及岛叶的颞叶癫痫具有以下特点^[29]:①发作均涉及岛叶。②临床无法区分颞叶发放及其合并岛叶发放的患者。③所有涉及岛叶的颞叶癫痫外科治疗预后较好。(2)颅内电极:Isnard等^[29]报告21例颞叶癫痫患者,立体脑电图显示岛叶基本电活动为5~14 Hz,平均波幅为250 μ V;仅8例患者发作间期可见棘波和棘慢复合波,其中5例有长程节律性棘波但无临床症状;4例岛叶棘波与杏仁核、海马或者颞极棘波同步;发作期岛叶发放有两种形式:①棘波节律(10例)。②低电压快活动(7例),可扩布至岛叶。海马发放的扩布有3种形式:①海马发放后20毫秒至3秒扩布至岛叶(10例)。②低电压快活动0~2秒扩布至颞叶外侧(7例)。③低电压快活动同时见于海马和岛叶(2例)。(3)岛叶皮质电刺激:20世纪50年代,Penfield医生电刺激岛叶即出现类似颞叶癫痫的症状^[13]。至2000年,Ostrowsky等^[26]电刺激难治性癫痫患者的岛叶也出现类似颞叶内侧发作的症状。

岛盖和侧裂周围皮质与颞叶内侧和中央区密切相关^[30]。颞侧裂周围亚型(temporo-perisylvian subtype)为TPE最常见亚型^[13]。Kahane等^[18]报告60例TPE患者,11例(18.33%)为颞侧裂周围亚型。Blauwblomme等^[10]的研究显示,约87%的颞极发作和44%的海马发作扩布至侧裂周围。

Hirsch等^[31]曾报告1例顶叶病变患者,其发作期症状与双侧颞叶癫痫相似,手术切除病变后发作消失。

颞顶枕交界区位于外侧裂顶部,为功能复杂

区,有很多条白质纤维束通过,涉及多个重要功能区,包括颞叶,通过丰富的环路和白质长短纤维束发生功能联系^[32]。

胎儿期第8周颞叶自枕叶发展出来,故二者常同时受到发育性疾病的影响,且二者之间存在丰富的联系,枕叶发放可迅速扩布至颞叶,同时枕叶发放的偶极子常指向颞叶,因此头皮脑电图通常表现为后颞叶发放^[33-34]。亦有部分患者儿童期表现为枕叶发作,后演变为颞叶发作。枕叶和颞叶下内侧均由大脑后动脉供血,围生期血管病变可导致颞枕区功能受损。枕叶病变但发作起源于颞叶的可能原因是:(1)枕叶病变致颞叶前内侧低阈值的边缘系统成为继发性癫痫源区。(2)枕叶病变邻近组织受损或扭曲,使头皮脑电图难以获得发放信号^[35]。

眶额皮质与前颞叶之间由钩束形成功能和解剖学联系。钩束腹侧部联系眶额皮质与同侧杏仁核和海马,背侧部联系额叶前下侧与颞叶前部^[36]。

四、TPE的临床症状

TPE与颞叶癫痫在临床上难以区分。二者在发病年龄、监测时年龄、病程、热性惊厥史、发作频率、发作持续时间、睡眠中发作和继发性全面性强直-阵挛发作(GTCS)等方面均无明显差异^[1,37]。与颞叶癫痫相比,TPE患者海马硬化发生率较低(17%对40%, $P=0.012$),颅脑创伤和感染性脑损伤发生率较高(39%对18%, $P=0.068$)^[7,17]。

目前已报道多种TPE亚型,如颞额叶发作、颞岛叶发作^[10,13]、颞叶及侧裂周围发作^[5]、颞顶枕叶发作^[32,37]、颞顶叶发作^[21,38]、颞枕叶发作^[27,38-39]以及颞叶内侧和颞叶新皮质发作^[4,40]。

TPE涉及复杂脑网络,颞叶内侧与颞叶以外多皮质之间均有密切联系,因此,其临床症状呈多样化^[11]。(1)先兆:Blauwblomme等^[10]报告了36例TPE患者,其中31例(86.11%)有先兆。Palmini等^[35]报告8例枕颞叶癫痫患者,其中6例有一种或多种先兆。味幻觉先兆最常见于颞岛叶癫痫,起源于岛叶上部或额盖上部;其次为前庭错觉,主要见于颞顶枕叶癫痫。听觉先兆主要是声音歪曲(声音变得不可思议或神秘)或声音模糊,起源于侧裂下部周围皮质或额盖^[1,11,17]。此外,还有自主神经系统先兆如心悸,主要见于颞岛叶癫痫^[10]。颞枕叶癫痫可有视觉先兆,如偏盲、视力模糊、闪光(白色或彩色)、立体感消失、双眼球被推向一侧感、眼球内不适感、视觉情绪记忆障碍体验(visual-emotional-dysmnesia

experience)、视物成双、成形视幻觉、恐惧感等,少数还可有眩晕和前额部刺痛感^[35]。Andrade-Machado 和 Benjumea-Cuartas^[11]报告,TPE 患者还有难以描述的发作即将来临感。(2)意识障碍:TPE 患者于发作期不同阶段可出现意识障碍^[1,11]。(3)运动症状:眼和(或)头部向对侧扭转较常见,亦可见同侧强直性运动,继发全身性时先有半侧面肌强直性收缩,而后双上肢伸直,继之过度运动(激烈动作如投掷、蹬踏、踢、连枷样动作或攻击行为)和发声,而颞叶癫痫典型的姿势性自动症较少见^[1,11]。(4)自主神经系统症状:立毛现象常见,涉及自主神经网络的多个结点,但是否起源于岛叶尚存争论,亦可见心悸、窒息感、面红、干呕等自主神经系统症状^[1]。(5)发作后症状:表现为不安感(累及边缘系统和前额叶)和短暂性失语,起源于岛盖者有短暂性口部功能障碍,表现为不能说话,失忆少见^[1,11,17]。

Barba 等^[1]纳入 22 例 TPE 患者和 58 例颞叶癫痫患者,对比二者的临床症状:先兆方面,TPE 和颞叶癫痫患者先兆发生率分别为 43.5% 和 78% ($P = 0.003$),其中,腹部先兆为 30.4% 和 54.2% ($P = 0.05$)、味幻觉为 21.7% 和 5.1% ($P = 0.02$)、错听和眩晕均为 0 和 8.7% ($P = 0.02$)、消化道症状为 3.5% 和 71.2% ($P = 0.02$);发作时症状方面,TPE 和颞叶癫痫患者眼和(或)头部偏转发生率分别为 60.9% 和 35.6% ($P = 0.04$),其中,转向同侧为 30.4% 和 32.2%、转向对侧为 43.3% 和 10.2%,姿势性自动症发生率分别为 43.5% 和 67.8% ($P = 0.04$),其中,同侧为 57.6% 和 43.5%、对侧为 37.3% 和 34.5%、双侧为 27.1% 和 34.8%;发作后症状方面,TPE 和颞叶癫痫患者失忆发生率分别为 56.5% 和 81.4% ($P = 0.02$);其他如错视、幻觉、愤怒、客观扭曲、双侧强直性运动、听幻觉、焦虑、咽部先兆、咀嚼运动组间无显著差异。

TPE 各亚型的症状特点为:(1)颞岛叶癫痫:是 TPE 最常见的亚型。Blauwblomme 等^[10]报告 17 例颞岛叶癫痫患者计 36 次发作,其中 31 次(86%)发作前有先兆,16 次(44%)为自主神经系统先兆;27 次(75%)发作为运动症状,包括简单运动 4 次、复杂运动 11 次、二者均有 12 次;25 次(69%)发作期不同阶段有意识障碍;14 次(39%)有发作后症状,包括言语障碍 10 次、运动障碍 3 次、二者均有 1 次。(2)颞枕叶癫痫:Palmini 等^[35]报告 8 例颞枕叶癫痫患者,6 例有 1 种或多种先兆,包括失明、视物模糊、闪光、立体

感消失、眼球内生疏感、双眼球被推向一侧感等,其中 1 例同时存在 3 种先兆,即双眼球被推向一侧感、立体感有变化和眩晕,1 例同时存在多种先兆,包括左上象限 1/4 视野彩色闪光、恐惧感、腹部不适感、难以形容的愉悦感、成形视幻觉或者听幻觉;先兆后有 3 种情况:即凝视、咀嚼、简单自动症,眼和(或)头部扭转而后全身性阵挛或强直,二者兼有。(3)颞顶枕叶交界区癫痫:Zhu 等^[37]报告 1 例颞顶枕叶软化患者,其先兆为听幻觉,而后出现凝视和意识丧失,继之出现双手自动症、呃嘴和吞咽,发作后出现不安感。(4)颞眶额区癫痫:颞叶癫痫扩布至眶额区的时间平均为 200 毫秒。眶额区发放仅表现为呆滞发作(dialeptic seizure),其他均为颞叶内侧发作症状^[41]。(5)颞侧裂区癫痫:可出现味幻觉和听幻觉先兆^[1,11,17]。发作期症状主要为双侧强直性姿势、半侧面部肌张力增高、流涎、眼和(或)头部偏转以及自动症,可继发全面性强直-阵挛发作^[6]。

五、TPE 的电生理学表现

1. 头皮电极 头皮电极仅可疑诊为 TPE^[17,24]。发作间期通常为双侧颞区棘波和(或)慢波以及双侧额区和中央区棘慢复合波;发作时发放常始于双侧前颞叶和后颞顶叶^[11],发作间期放电消失,出现低电压、快活动或节律性 β 活动^[1]。Barba 等^[1]对比分析 58 例颞叶癫痫患者和 22 例 TPE 患者的头皮脑电图表现,参见表 1。(1)颞岛或颞侧裂周围癫痫:发作间期发放位于额颞叶或颞中央区,发作时迅速扩布至对侧^[13]。(2)颞眶额区癫痫:发作间期发放常位于额极、额区、额颞区或颞区,发作时发放始于额区或额颞区,且电压下降^[41]。(3)颞枕叶癫痫:Sharan 等报告 19 例枕叶癫痫患者,16 例可于颞区见尖波或棘波,其中 6 例仅位于颞区、4 例位于同侧颞枕区、2 例位于同侧颞顶枕区、4 例颞区有独立于枕区的发作间期发放^[33]。Aykut-Bingol 等^[42]报告 37 例 MRI 异常的枕叶癫痫患者,25 例行头皮脑电图,发放位于枕叶 6 例(24%)、颞叶 9 例(36%)、枕颞叶 8 例(32%),其余 2 例(8%)无异常;发作时发放源于枕叶 9 例,颞叶和颞枕叶 8 例,其余 20 例未记录到发放。

2. 颅内电极 临床和头皮脑电图疑诊 TPE 时,应行颅内电极监测,特别是立体脑电图,可准确定位癫痫源区及其范围,以指导手术策略的制定^[17]。(1)硬膜下电极:Palmini 等^[35]报告了 8 例颞枕叶癫痫患者,5 例于单侧颞枕区(3 例)或者颞枕中央顶区(2 例)植入电极,3 例于双侧颞枕区植入电极;3 例仅

表 1 颞叶癫痫与 TPE 患者的头皮脑电图异常发生率的比较 (%)**Table 1.** The comparison between the incidence of abnormal scalp EEG in TLE and TPE (%)

EEG	内侧颞叶癫痫	TPE	P 值
双侧棘波或尖波	8.5	43.5	<0.0001
前中央区棘波和(或)慢波	1.7	43.5	<0.0001
发作开始			
前额区	0	8.7	<0.02
颞顶区	8.5	26.1	0.04
前中央区	0	21.7	<0.0001

一侧颞枕区植入电极者 $\geq 80\%$ 发作源于枕叶并扩布至同侧颞叶内侧和新皮质, 3 例双侧颞枕区植入电极者 $\geq 80\%$ 发作源于颞区(单侧或双侧), 其中 2 例 MRI 可见枕叶病变、1 例头皮脑电图可见枕叶异常。以 1 例 MRI 存在枕叶病变的患者为例, 共 28 次发作 4 种扩布形式, 即①约 64% 的发放始于左侧中后颞区新皮质, 并扩布至前颞叶内侧。②两次发放源于左侧前颞区, 并扩布至颞叶新皮质。③约 18% 发放源于左侧前颞区。④两次发放涉及颞叶内侧和新皮质。以 1 例 MRI 无病变的患者为例, 80% 发放始于右侧中后颞区新皮质, 20% 始于下距状裂皮外侧, 10~20 秒内扩布至同侧颞叶新皮质。由此可见, 硬膜下电极监测有 3 种发放形式, 即源于枕区、源于颞区和枕颞区同时起源。Zhu 等^[37]报告 1 例以听幻觉为先兆而后双手自动症的颞顶枕叶软化灶患者, 颅内电极监测发作间期前颞区棘波, 发作时皮质脑电图有始于右侧前颞区的高波幅棘波, 持续 30~45 秒, 停止数秒后可见颞顶枕区节律性棘慢复合波, 并扩布至右侧前颞区和其他脑区, 持续 50~120 秒后终止于枕区。(2) 立体脑电图: ①电极放置计划^[11,17], 颞叶置于杏仁核、海马、海马旁回、内嗅皮质、颞上回、颞中回和颞下回。颞外结构根据亚型放置电极, 颞眶额区置于直回、眶部皮质、额极、前扣带回; 颞侧裂区, 颞叶放置 8 个电极, 即杏仁核、海马(前中后)、内嗅皮质、颞极、颞中回、颞下回, 侧裂周围置于角回、缘上回、盖部上唇(前中后盖)、颞上回(前中后); 颞岛叶置于岛中央沟前、后上和上下各 2 个电极。②立体脑电图可同时记录颞区和颞叶以外的电位变化。TPE 颞叶以外异常明显多于内侧颞叶癫痫。额颞叶发作时可有前额区异常; 颞岛叶发作时发放位于额区和前中央区; 颞顶枕叶交界区

发作时位于额顶叶^[1]。③立体脑电图可区分发作是自颞叶扩布至岛叶还是源于岛叶^[29]。Blauwblomme 等^[10]报告 36 例颞叶癫痫患者, 发作均涉及岛叶, 从颞叶内侧扩布至岛叶 0~126 秒、平均为 23.6 秒; 于岛叶可以记录到节律性 < 10 Hz 的发放以及 > 20 Hz 的低电压快活动或棘波。④立体脑电图信号后处理: 将两次发作的电位平均后计算癫痫指数(EI), 可以确定发作起源。Bartolomei 等^[6]报告 34 例内侧颞叶癫痫患者, 16 例高癫痫指数(≥ 0.30) 位于颞叶内侧、5 例位于颞叶内侧和外侧、9 例位于颞叶内侧或外侧、余 4 例位于颞叶和侧裂周围。Gabar 原子密度(GAD)可测定脑信号的复杂性, 分析多导信号的时间和频率, 有助于确定发作起源和扩布形式, 进而揭示颞叶癫痫的复杂性^[43]。

3. 诱发电位 (1) 皮质-皮质间诱发电位(CCEP): 电刺激海马前部, 诱发电位位于同侧颞叶内外侧、岛盖、眶额皮质内外侧、辅助运动区(SMA)、辅助运动前区、前扣带回和岛叶^[11]。(2) 事件相关电位(ERP): 单个刺激和连续刺激的 N400 和 P600 均反映颞叶功能, TPE 患者可见明显的事件相关电位异常甚至消失^[11,44-45]。

六、影像学表现

TPE 常可见颞叶内侧以外病变^[11]。

1. MRI 结构性 MRI, 特别是高分辨率 T₁WI 可定量观察到目测难以发现的异常^[5]。约 15% 难治性局限性癫痫患者 MRI 可见海马硬化合并颞叶和颞叶以外结构异常^[16]。Aykut-Bingol 等^[42]报告 35 例枕叶癫痫患者, MRI 显示 50% 异常位于枕叶、38% 位于枕叶以外、12% 为弥漫性, 其中 4 例颞底和枕叶灰质变薄, 颞枕叶多小脑回和(或)枕叶灰质异常。Labate 等^[46]对比分析 19 例颞叶癫痫患者和 9 例正常对照者的基于体素的形态学分析(VBM), 颞叶癫痫患者有双侧丘脑、左侧海马和感觉运动皮质的灰质体积下降。像素差的概率灰质图可用于分析全脑灰质, 可见功能和解剖上与海马有联系的结构, 如内嗅皮质、嗅周皮质、岛叶、丘脑、扣带回的小脑等均有萎缩^[5]。

2. DTI 可以评价轴突微环境的变化及其完整性, 测定水分子在三维中的扩散方向, 描述白质纤维束的定量变化。颞叶癫痫存在多条白质纤维束异常, 包括内囊、胼胝体、穹隆和扣带束。癫痫源区涉及过度兴奋的神经网络, 颞叶内侧与扣带回存在广泛联系^[47]。Liacu 等报告了 18 例内侧颞叶癫痫患

者,9例存在海马硬化,9例MRI无异常,两组患者穹隆和扣带束 λ_1 正常、 λ_2 和 λ_3 增加,部分各向异性(FA)下降,提示轴突和髓鞘均有损害;同时,海马硬化组对侧也有相似改变。DTI可以证实前颞叶与枕叶存在直接(下纵束)和间接联系^[11]。

3. fMRI 持续脑电图联合fMRI显示,TPE患者存在同侧颞叶、辅助运动区及对侧边缘系统激活,可以指导手术方案的设计^[48]。

4. 磁源性成像 头皮脑电图和(或)MRI无法定位癫痫源区时,磁源性成像(magnetic source imaging)有助于诊断颞叶癫痫以及确定癫痫源区和癫痫网络^[11]。

5. PET ¹⁸F-FDG PET可发现70%以上的颞叶葡萄糖代谢率下降(单侧或者双侧),定量分析可见超过90%代谢率下降,与发作开始区和扩布路径以及受累的神经网络有关。全脑以像素为基础的PET可见TPE患者存在广泛颞叶以外结构低代谢区^[4]。Bouilleret等^[28]报告18例内侧颞叶癫痫患者,术前均行全脑¹⁸F-FDG PET和¹¹C-FMG PET显像,发现代谢率下降的峰值位于岛叶,苯地西洋受体代谢率下降的峰值也位于同侧岛叶并扩展至颞极、额下回、颞枕交界区和海马;18例中11例代谢率下降,其中8例发生于同侧、3例发生于双侧;10例苯地西洋受体代谢下降,其中9例发生于同侧、1例发生于对侧;存在躯体感觉先兆者代谢率下降的峰值为岛叶后部,有或无情感先兆者为岛叶前部并扩布至邻近颞上回和颞下回。由此可见,内侧颞叶癫痫的PET显像特点包括:(1)同侧岛叶存在明确的代谢率和苯地西洋受体代谢率降低。(2)先兆类型与岛叶代谢率降低的部位密切相关。(3)同侧岛叶代谢率下降与预后无关联性。颞岛及颞侧裂周围癫痫患者亦存在颞叶和岛叶广泛的代谢率下降^[13]。与正常对照者比,TPE患者PET低代谢区包括颞上回、颞中回、钩回、海马旁回、舌回、顶下小叶和缘上回、前中央回、后中央回、额中回、额下回、直回、岛叶;内侧颞叶癫痫患者仅位于颞叶内侧、钩回、海马旁回、颞上回、颞中回^[4]。Chassoux等^[49]对50例存在海马硬化的内侧颞叶癫痫患者进行PET扫描,分为4组,即内侧组(13例)无扩布、前内侧组(18例)无扩布、广泛内外侧组(15例)发作时涉及双侧颞叶前外侧和侧裂周围,以及双侧组(4例)双侧颞叶内侧代谢率低下。Wunderlich等^[50]报告16例颞侧裂区癫痫患者,PET显示同侧颞叶、颞叶外侧、丘脑和新皮质代谢率

下降。

七、TPE的诊断^[11,17,37]

1. 诊断标准 (1)发作症状:有颞叶内侧症状及其他颞叶结构或颞叶以外结构症状。(2)头皮脑电图:癫痫性异常超出颞叶内侧范围,包括额区或中央区、颞叶外侧、顶区甚至枕区。(3)立体脑电图或皮质脑电图:发作时起始区包括岛叶、眶额区、侧裂周围或颞顶枕交界区。(4)手术切除范围:包括颞叶内侧和颞叶以外癫痫源区,术后2年无发作。

2. 鉴别诊断 应注意与始于颞叶内侧、扩布至颞外结构的颞叶癫痫相鉴别,颞外症状可以同时出现或较晚出现^[17]。二者鉴别诊断困难,如眶额区和颞顶枕区发作在扩布至颞叶前可无症状,岛叶和岛盖发作与颞叶癫痫相似^[2],枕叶发作有时症状与颞叶癫痫完全相同^[27,42]。Barba等^[7]对比分析150例内侧颞叶癫痫患者和18例TPE患者,除症状差别外,海马硬化发生率分别为49%和17%($P=0.012$),继发性全面性强直-阵挛发作为40%和65%($P=0.002$),颅脑创伤或颅内感染史为18%和39%($P=0.058$)。

八、TPE的手术治疗

TPE均为药物难治性,主要治疗方法是外科治疗,标准前颞叶切除术的效果较差^[11]。术前难以精确定切除范围、术前评估结论不一致甚至无法进行术前评估较为常见^[12]。术前确定亚型和定位癫痫源区至关重要,然而如何确定亚型、采用何种方法预测预后是亟待解决的问题^[5]。

1. 标准前颞叶切除术 经标准前颞叶切除术,仅50%的TPE患者发作改善、10%发作消失^[38]。Aghakhani等^[38]认为,存在躯体感觉先兆的内侧颞叶癫痫患者标准前颞叶切除术无效。Barba等^[7]报告150例颞叶癫痫患者和18例TPE患者,均行标准前颞叶切除术,术后随访(85.8±8)个月,二者无发作率分别为77.2%和16.7%;进一步行单变量和多变量分析显示,TPE为预后不良的危险因素($P<0.001$);术后10年TPE复发率为颞叶癫痫的5倍。亦有预后较好的报道,Blauwblomme等^[10]报告17例颞岛叶癫痫患者,13例行标准前颞叶切除术,4例颞叶离断术,术后10例发作消失。

2. 全切除癫痫源区 Barba等^[1]报告22例TPE患者,手术切除范围扩大至颞叶以外结构,分别为眶额皮质(6例)、额极和眶额皮质(1例)、前额叶背外侧后下方皮质(1例)、顶盖皮质(6例)、中央盖和

顶盖(4例)、顶下皮质(1例)、颞枕交界底面和(或)外侧皮质(3例),术后 Engel 分级 I 级占 73%、II 级者 3 例、III 级 1 例、IV 级 2 例。Isnard 等^[29]报告 21 例颞岛叶癫痫患者,16 例予以手术切除,1 例行伽马刀治疗(双侧颞叶异常),术后 Engel 分级 I a 级 12 例、I b 级 1 例、II b 级 2 例、IV 级 2 例。Palmini 等^[35]报告 8 例颞枕叶癫痫患者,2 例发作始于枕叶,行广泛的颞叶切除术,1 例预后较好、1 例较差;4 例发作始于颞叶,行广泛的颞叶切除术,2 例发作减少、1 例有先兆无发作、1 例随访时间较短;1 例发作始于枕叶,切除左侧枕叶后无改善,再切除左侧颞叶仍未见改善;1 例发作始于枕颞叶,广泛切除颞叶无改善,1 年后再次手术切除枕叶,预后较好。Ryvlin 等^[20]报告 221 例颞叶癫痫患者和 60 例 TPE 患者,二者完全切除癫痫源区的比例分别为 97% 和 65% ($P < 0.001$); Engel I 级患者中 TLE 组完全切除率和未完全切除率分别为 92% 和 17%、TPE 组为 74% 和 26% ($P < 0.001$); 术后达 Engel 分级 I 级患者 TLE 组为 90%、TPE 组为 57% ($P < 0.001$); MRI 无异常或存在海马硬化的患者术后达 Engel 分级 I 级者 TLE 组为 89%、TPE 为 9%。Sarkis 等^[21]对 63 例多脑叶癫痫患者行手术治疗,术后随访 10 年,36 例切除顶枕叶或颞枕叶,其中 25 例(69%)发作消失,11 例(31%)复发;13 例切除额颞叶,其中 4 例(31%)发作消失,9 例(69%)复发;11 例切除颞顶叶,其中 2 例(18%)发作消失、9 例(82%)复发;3 例切除额顶叶,其中 2 例(66%)发作消失、1 例(33%)复发。

“TPE”的概念是近年对颞叶癫痫深入了解的结果,电生理学和影像学均证实 TPE 不同于颞叶癫痫,其癫痫源区不仅位于颞叶内侧还可扩布至颞叶外侧,如岛叶、眶额皮质、侧裂周围皮质,甚至枕叶。手术方案亦不同于颞叶癫痫。

“TPE”的中文表述尚待进一步规范,直译为“颞叶附加癫痫”,易产生歧义。实际上,TPE 是涉及多脑叶的癫痫。因此建议,在癫痫分类中增加“多脑叶癫痫”,包括:(1)以颞叶为主的多脑叶发作,如颞额叶发作、颞岛叶发作、颞侧裂周围发作、颞顶枕交界区发作。(2)以额叶为主的多脑叶发作,如额岛叶发作、额顶叶发作。(3)以枕叶为主的多脑叶发作,如枕顶叶发作、枕颞叶发作、枕额叶发作。(4)以顶叶为主的多脑叶发作,如顶颞叶发作、顶额叶发作、顶岛叶发作。(5)额顶叶内侧发作。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Barba C, Barbati G, Minotti L, Hoffmann D, Kahane P. Ictal clinical and scalp-EEG findings differentiating temporal lobe epilepsies from temporal 'plus' epilepsies[J]. *Brain*, 2007, 130 (Pt 7):1957-1967.
- [2] Ryvlin P, Kahane P. The hidden causes of surgery-resistant temporal lobe epilepsy: extratemporal or temporal plus[J]? *Curr Opin Neurol*, 2005, 18:125-127.
- [3] Massot-Tarrús A, Steven DA, McLachlan RS, Mirsattari SM, Diosy D, Parrent AG, Blume WT, Girvin JP, Burneo JG. Outcome of temporal lobe epilepsy surgery evaluated with bitemporal intracranial electrodes recordings[J]. *Epilepsy Res*, 2016, 127:324-330.
- [4] Guedj E, Bonini F, Gavaret M, Trébouchon A, Aubert S, Boucekine M, Boyer L, Carron R, McGonigal A, Bartolomei F. ¹⁸FDG-PET in different subtype of temporal lobe epilepsy: SEEG validation and predictive value[J]. *Epilepsia*, 2015, 56: 414-421.
- [5] Bonilha L, Martz GU, Glazier SS, Edwards JC. Subtype of medial lobe epilepsy: influence on temporal lobectomy outcome [J]? *Epilepsia*, 2012, 53:1-6.
- [6] Bartolomei F, Cosandier-Rimele D, McGonigal A, Aubert S, Régis J, Gavaret M, Wendling F, Chauvel P. From mesial temporal lobe to temporoparietal seizures: a quantified study of temporal lobe seizure networks[J]. *Epilepsia*, 2010, 51:2147-2158.
- [7] Barba C, Rheims S, Minotti L, Guénot M, Hoffmann D, Chabardès S, Isnard J, Kahane P, Ryvlin P. Temporal plus epilepsy is a major determinant of temporal lobe surgery failure [J]. *Brain*, 2016, 139(Pt 2):444-451.
- [8] Salanova V, Markand O, Worth R. Temporal lobe epilepsy: analysis of failures and the role of reoperation[J]. *Acta Neurol Scand*, 2005, 111:126-133.
- [9] Aghakhani Y, Liu X, Jette N, Wiebe S. Epilepsy surgery in patients with bilateral temporal lobe seizures: a systematic review[J]. *Epilepsia*, 2014, 55:1892-1901.
- [10] Blauwblomme T, David O, Minotti L, Job AS, Chassagnon S, Hoffman D, Chabardès S, Kahane P. Prognostic value of insular lobe involvement in temporal lobe epilepsy: a stereoelectroencephalographic study [J]. *Epilepsia*, 2013, 54: 1658-1667.
- [11] Andrade-Machado R, Benjumea-Cuartas V. Temporal plus epilepsy: anatomo-electroclinical subtypes [J]. *Iran J Neurol*, 2016, 15:153-163.
- [12] Jobst BC. Temporal plus epilepsy: epileptic territory beyond the temporal lobes[J]. *Epilepsy Curr*, 2016, 16:305-307.
- [13] Barba C, Minotti L, Job AS, Kahane P. The insula in temporal plus epilepsy[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2017, 34:324-327.
- [14] Chkhenkeli SA, Šramka M, Rakviashvili TN, Lortkipanidze GS, Magalashvili GE, Bregvadze ESh, Otarashvili A, Gagoshidze TSh. Bitemporal intractable epilepsy: could it be surgically treatable[J]? *Stereotact Funct Neurosurg*, 2013, 91:104-112.
- [15] Giulioni M, Martinoni M, Marucci G. Temporal plus epilepsy is a major determinant of temporal lobe surgery failures[J]. *Brain*, 2016, 139(Pt 7):e35.
- [16] Hennessy MJ, Elwes RD, Binnie CD, Polkey CE. Failed surgery for epilepsy: a study of persistence and recurrence of seizures following temporal resection[J]. *Brain*, 2000, 123 Pt 12:2445-2466.
- [17] Kahane P, Barba C, Rheims S, Job-Chatron AS, Minotti L, Ryvlin P. The concept of temporal 'plus' epilepsy [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2015, 171:267-272.

- [18] Kahane P, Isnard J, Hoffmann D, Guénot M, Barba C, Ostrowsky K, Ryvlin P, Benabid AL, Mauguière F, Munari C. Tempole plus epilepsies: I. Prevalence in epilepsy surgery patients[J]. *Epilepsia*, 2001, 42(Suppl 7):192.
- [19] Bartolomei F, Wendling F, Vignal JP, Kochen S, Bellanger JJ, Badier JM, Le Bouquin - Jeannes R, Chauvel P. Seizures of temporal lobe epilepsy: identification of subtypes by coherence analysis using stereo - electro - encephalography [J]. *Clin Neurophysiol*, 1999, 110:1741-1754.
- [20] Ryvlin P, Kahane P, Isnard J, Chabardes S, Sindou M, Minotti L, Mauguiere F, Benabid AL, Munari C. Temporal plus epilepsies II : Surgical results[J]. *Epilepsia*, 2001, 42(Suppl 7):198.
- [21] Sarkis RA, Jehi L, Najm IM, Kotagal P, Bingaman WE. Seizure outcomes following multilobar epilepsy surgery [J]. *Epilepsia*, 2012, 53:44-50.
- [22] Haneef Z, Lenartowicz A, Yeh HJ, Levin HS, Engel J Jr, Stern JM. Functional connectivity of hippocampal networks in temporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2014, 55:137-145.
- [23] Enatsu R, Gonzalez-Martinez J, Bulacio J, Kubota Y, Mosher J, Burgess RC, Najm I, Nair DR. Connections of the limbic network: a corticocortical evoked potential study [J]. *Cortex*, 2015, 62:20-33.
- [24] Lacruz ME, García Seoane JJ, Valentin A, Selway R, Alarcón G. Frontal and temporal functional connections of the living human brain[J]. *Eur J Neurosci*, 2007, 26:1357-1370.
- [25] Isnard J, Guénot M, Sindou M, Mauguière F. Clinical manifestations of insular lobe seizure: a stereo - electroencephalographic study [J]. *Epilepsia*, 2004, 45: 1079 - 1090.
- [26] Ostrowsky K, Isnard J, Ryvlin P, Guénot M, Fischer C, Mauguière F. Functional mapping of the insular cortex: clinical implication in temporal lobe epilepsy [J]. *Epilepsia*, 2000, 41: 681-686.
- [27] Mandonnet E, Gatignol P, Duffau H. Evidence for an occipito-temporal tract underlying visual recognition in picture naming [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2009, 111:601-605.
- [28] Bouilleret V, Dupont S, Spelle L, Baulac M, Samson Y, Semah F. Insular cortex involvement in mesiotemporal lobe epilepsy: a positron emission tomography study [J]. *Ann Neurol*, 2002, 51: 202-208.
- [29] Isnard J, Guénot M, Ostrowsky K, Sindou M, Mauguière F. The role of the insular cortex in temporal lobe epilepsy [J]. *Ann Neurol*, 2000, 48:614-623.
- [30] Levitt MR, Ojemann JG, Kuratani J. Insular epilepsy masquerading as multifocal cortical epilepsy as proven by depth electrode[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2010, 5:365-367.
- [31] Hirsch LJ, Spencer SS, Williamson PD, Spencer DD, Mattson RH. Comparison of bitemporal and unitemporal epilepsy defined by depth electroencephalography[J]. *Ann Neurol*, 1991, 30:340-346.
- [32] De Benedictis A, Duffau H, Paradiso B, Grandi E, Balbi S, Granieri E, Colarusso E, Chioffi F, Marras CE, Sarubbo S. Anatomico - functional study of the temporo - parieto - occipital region: dissection, tractographic and brain mapping evidence from a neurosurgical perspective[J]. *J Anat*, 2014, 225:132-151.
- [33] Appel S, Sharan AD, Tracy JJ, Evans J, Sperling MR. A comparison of occipital and temporal lobe epilepsies [J]. *Acta Neurol Scand*, 2015, 132:284-290.
- [34] Usui N, Mihara T, Baba K, Matsuda K, Tottori T, Umeoka S, Nakamura F, Terada K, Usui K, Inoue Y. Early seizure propagation from the occipital lobe to medial temporal structures and its surgical implication [J]. *Epileptic Disord*, 2008, 10:260-265.
- [35] Palmi A, Andermann F, Dubeau F, Gloor P, Olivier A, Quesney LF, Salanova V. Occipitotemporal epilepsies: evaluation of selected patients requiring depth electrodes studies and rationale for surgical approaches[J]. *Epilepsia*, 1993, 34:84-96.
- [36] Shihabuddin B, Abou-Khalil B, Delbeke D, Fakhoury T. Orbital-frontal epilepsy masquerading as temporal lobe epilepsy-a case report[J]. *Seizure*, 2001, 10:134-138.
- [37] Zhu H, Liu Y, Wu Y, Wang Y, Liu H, Zou Y, Yang K, Wu T, Yang L, Zhang R. Temporal plus epilepsies: electrophysiology studied with interictal magnetoencephalography and intracranial video-EEG monitoring[J]. *Seizure*, 2013, 22:164-167.
- [38] Aghakhani Y, Rosati A, Dubeau F, Olivier A, Andermann F. Patients with temporoparietal ictal symptoms and inferomesial EEG do not benefit from anterior temporal resection [J]. *Epilepsia*, 2004, 45:230-236.
- [39] Falconer M, Driver M, Serafetinides E. Temporal lobe epilepsy due to distant lesions: two cases relieved by operation [J]. *Brain*, 1962, 85:521-534.
- [40] Elwan SA, So NK, Enatsu R, Bingaman WE. Pseudotemporal ictal patterns compared with mesial and neocortical temporal ictal patterns[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2013, 30:238-246.
- [41] Wang WW, Wu X. Orbital frontal epilepsy: a type of epilepsy to be further studied[J]. *Dian Xian Za Zhi*, 2017, 3:50-55.[王薇薇, 吴逊. 眶额区癫痫——有待深入研究的癫痫类型[J]. *癫痫杂志*, 2017, 3:50-55.]
- [42] Aykut-Bingol C, Bronen RA, Kim JM, Spencer DD, Spencer SS. Surgical outcome in occipital lobe epilepsy: implications for pathophysiology[J]. *Ann Neurol*, 1998, 44:60-69.
- [43] Koubeissi MZ, Jouny CC, Blakeley JO, Bergey GK. Analysis of dynamics and propagation of parietal cingulate seizures with secondary mesial temporal involvement [J]. *Epilepsy Behav*, 2009, 14:108-112.
- [44] Guillem F, N'Kaoua B, Rougier A, Claverie B. Effects of temporal versus temporal plus extra-temporal lobe epilepsies on hippocampal ERPs: physiopathological implications for recognition memory studies in humans [J]. *Brain Res Cogn Brain Res*, 1995, 2:147-153.
- [45] Guillem F, N'Kaoua B, Rougier A, Claverie B. Location of the epileptic zone and its physiopathological effects on memory-related activity of the temporal lobe structures: a study with intracranial event-related potentials[J]. *Epilepsia*, 1998, 39:928-941.
- [46] Labate A, Cerasa A, Aguglia U, Mumoli L, Quattrone A, Gambardella A. Voxel-based morphometry of sporadic epileptic patients with mesiotemporal sclerosis [J]. *Epilepsia*, 2010, 51: 506-510.
- [47] Gross DW, Concha L, Beaulieu C. Extratemporal white matter abnormalities in mesial temporal lobe epilepsy demonstrated with diffusion tensor imaging [J]. *Epilepsia*, 2006, 47: 1360 - 1363.
- [48] Avesani M, Giacomuzzi S, Bongiovanni LG, Borelli P, Cerini R, Pozzi Mucelli R, Fiaschi A. EEG-fMRI evaluation of patients with mesial temporal lobe sclerosis [J]. *Neuroradiol J*, 2014, 27: 45-54.
- [49] Chassoux F, Semah F, Bouilleret V, Landre E, Devaux B, Turak B, Nataf F, Roux FX. Metabolic changes and electro-clinical patterns in mesio-temporal lobe epilepsy: a correlative study[J]. *Brain*, 2004, 127(Pt 1):164-174.
- [50] Wunderlich G, Schüller MF, Ebner A, Holthausen H, Tuxhorn I, Witte OW, Seitz RJ. Temporal lobe epilepsy with sensory aura: interictal glucose hypometabolism [J]. *Epilepsy Res*, 2000, 38:139-149.

(收稿日期:2021-07-01)

(本文编辑:彭一帆)