

·临床研究·

手术对难治性癫痫患者认知功能影响的临床分析

尹 昱¹ 李文玲² 赵文清^{2.5} 杜亚丽² 李卫泊³ 王秀芬⁴ 梁传栋²

摘要

目的:探讨手术对难治性癫痫患者认知功能的影响。

方法:选取 30 例手术治疗的难治性癫痫患者,采用瑞文标准推理能力测验(SPM)对患者手术前后的认知状况进行评估,分析不同术前 IQ 分值、手术侧别、部位、手术预后等因素对患者术后认知功能的影响。

结果:30 例难治性癫痫患者,随访 10—24 个月,手术总有效率达 86.67%;术后认知功能较术前得到改善者占 33.33%,下降者占 43.33%;颞叶及非颞叶手术均可导致术后认知障碍;术前智商(IQ)≥70 的患者术后认知下降率(60%)明显高于术前 IQ<70 者(26.67%)($P<0.05$);左侧手术患者术后认知下降率(50%)明显高于右侧手术患者(35.71%)($P<0.05$);预后 Engel I—II 级的患者术后认知改善率(38.46%)明显高于预后 Engel III—IV 级的患者(0%),并随着术后病程时间的延长,患者认知功能可得到逐步改善。

结论:部分癫痫患者手术后认知功能得以改善,但仍有不少比例的患者术后认知功能受损。左侧手术、术前 IQ 分值较高、术后发作控制不佳的患者术后更易出现认知功能障碍。

关键词 难治性癫痫;手术;认知功能;瑞文标准推理能力测验

中图分类号: R811.5 文献标识码: A 文章编号:1001-1242(2010)-05-0420-05

Effects of surgery on cognitive functions of patients with intractable epilepsy/YIN Yu, LI Wenling, ZHAO Wenqing, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2010, 25(5): 420—424

Abstract

Objective: To investigate the effects of surgery on cognitive functions of patients with intractable epilepsy.

Method: Thirty patients with intractable epilepsy were chosen in the study. Raven's standard progressive matrices (SPM) was used to evaluate patients' intelligence pre-operation and post-operation, and then the effects of various factors on cognitive functions, including different preoperative IQ, operation sides, operation site, surgery effect, postoperative course were further analyzed.

Result: Thirty patients were followed up for 10 to 24 months. The total effective rate of surgery was 86.67%. The cognitive function of 10 cases (33.33%) improved significantly after operation, and that of 13 cases (43.33%) declined. Further analysis showed that, temporal lobe and non-temporal lobe operations could both lead to cognitive disorders; the cognition decline rate of patients with preoperative intelligence quotient (IQ) ≥70 (60%) was significantly higher than those with IQ<70 (26.67%) before operation, and that with left side operation (50%) was higher than that with right side operation (35.71%) ($P<0.05$). The cognition improve rate of patients with prognosis Engel I—II (38.46%) was higher than those with Engel III—IV (0%). With the prolongation of postoperation course, patients' cognitive function improved gradually.

Conclusion: The cognitive function of some patients after surgery improved, but many patients still suffered cognition impairment. The patients who received left side operation, had higher preoperative IQ and whose postoperation attack did not controlled well, occurred more cognitive disorders after operation.

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2010.05.008

1 河北省人民医院康复科,石家庄,050051; 2 河北省人民医院功能神经外科; 3 河北医科大学

4 河北省人民医院心理科; 5 通讯作者

作者简介:尹昱,女,博士,主治医师; 收稿日期:2009-05-24

Author's address Dept. of Rehabilitation, Hebei General Hospital, Shijiazhuang, 050051

Key words intractable epilepsy; surgery; cognitive function; Raven's standard progressive matrices

随着研究的不断深入,癫痫对认知功能的影响越来越引起国内外学者的关注^[1-2]。癫痫患者中约有20%—30%为药物难治性癫痫,其治疗方法主要为手术,尽管手术治疗可使癫痫发作减少或停止,有些病例会因为降低发作或减少抗癫痫药物的用量而使认知功能获得改善;但另一方面,手术本身又可能对认知产生一定程度的损害。例如,左侧颞叶切除术是引起术后言语记忆功能减退的重要风险因素,右侧颞叶切除术可能引起非语言性操作障碍^[3]。因此,重视手术治疗对癫痫患者认知功能的影响,手术前后客观评价癫痫患者的认知功能状况,对评估手术的疗效、合理选择手术方案具有重要意义。本研究对30例难治性癫痫患者的手术疗效进行评估,观察手术对癫痫患者认知状况的影响,旨在探讨外科手术的综合疗效,为今后治疗方案的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2005年12月—2007年12月河北省人民医院功能神经外科住院部收治的外科手术治疗的30例难治性癫痫患者,其中男19例(63.3%),女11例(36.7%),年龄18—45岁,平均年龄(28.12±7.65)岁。

1.2 术前定位致痫灶

①影像学检查:CT及MRI明确有无病灶或脑结构改变;②脑电图检查:应用奥地利EMS Phoenix视频脑电监测系统,按国际10/20系统安置电极,采用32导联+蝶骨电极,描记清醒、睡眠脑电,必要时进行剥夺睡眠及过度换气等诱发试验,捕捉发作期脑电图2—5次,根据发作期或发作间期异常放电判断致痫灶部位。记录分析发作起始的导联部位和起始期痫性放电的特点。如头皮脑电图不能准确定位,行颅内埋藏电极术后再次监测,精确定位。③脑磁图(magnetoencephalogram, MEG)检查:头皮脑电图定位致痫灶不明确时,行脑磁图检查定位致痫灶。④单光子发射计算机断层摄影(single photo emission computed tomography, SPECT)及正电子发射体层摄影(positron emission tomography, PET)检查:部分

患者行SPECT及PET检查进一步定位致痫灶。

1.3 手术方式

综合术前及术中皮质脑电监测结果,分别行单纯病灶切除或病灶+致痫灶切除,切除范围以外散在或功能区的致痫灶加用皮质横纤维热灼术。

1.4 术后处理

术后进行详细的神经病理学检查,提供组织病理学诊断,术后根据皮质脑电图结果常规服用抗癫痫药物,定期检测血药浓度,肝肾功能。术后3个月,复查视频脑电图,然后根据病情停药或继续服用药物1—2年。

1.5 术后疗效评估

术后通过住院、门诊或电话对患者进行随访,按国际抗癫痫联盟提出的Engel标准对术后效果分级进行评估。分为I—IV级,I级:术后癫痫发作消失;II级:仅有稀少的癫痫发作;III级:癫痫发作得到明显改善;IV级:癫痫发作改善不明显。

1.6 认知功能评估^[4]

所有患者经术前检查确诊后,术前采用瑞文标准推理能力测验(Raven's standard progressive matrices, SPM)评定患者的认知状况,手术后复查,再次进行评估。测验前由专业的神经心理评估人员对每位患者进行指导,使其完全理解测试要领后,让其利用瑞文计算机测试软件自行完成测验。测验结束后,由计算机计算出患者的总分及智商值(intelligence quotient, IQ),并确定智力等级。具体智力分级标准:IQ≥120为智力优秀;119—110为智力中上;109—90为智力中等;89—80为智力低下;79—70为智力临界;<70为智力缺陷。

1.7 统计学分析

运用SAS 8.1统计软件进行统计学处理,手术前后比较用配对 t 检验,率的比较以确切概率法检验, $P<0.05$ 为差异具有显著性意义。

2 结果

2.1 术前定位检查及手术方式

30例患者均行CT及MRI检查,影像学有阳性改变的21例,其中海马萎缩硬化7例,软化灶4例,

海绵状血管瘤 5 例,低级别胶质瘤 2 例,发育畸形 3 例。所有患者均行长程视频脑电检测,间歇期放电及发作起始为左侧者 15 例,右侧 13 例,2 例不能准确定位。其中有 8 例患者同时行脑磁图检查,检测结果与脑电图定位结果一致者 6 例,不一致者 2 例;有 1 例患者行 PET 检查,同视频脑电定侧一致。有 2 例患者依靠上述检查不能准确定位癫痫灶,行颅内埋藏电极术后再次精确定位。所有患者术中均行皮质脑电图监测,与术前定位均一致,其中病变位于左侧 16 例,位于右侧 14 例。30 例患者中,颞叶病变 19 例,其中行选择性病侧海马、杏仁核切除术 1 例,前颞叶及海马切除术+皮质热灼术 18 例;非颞叶病变 11 例,胼胝体前部切开术 2 例,致痫灶切除+皮质热灼术 9 例。

2.2 术后疗效评估

30 例患者随访 10—24 个月,平均 16.7 个月,按 Engel 标准对术后效果分级进行评估:21 例 (70%) 无癫痫发作 (I 级);5 例 (16.67%) 仅有稀少的癫痫发作 (II 级);3 例 (10%) 尚有部分发作,但发作频率明显减少,间歇时间延长,用抗癫痫药可很好控制 (III 级);1 例 (3.33%) 癫痫发作改善不明显 (IV 级)。有效者共 26 例,有效率达 86.67%。

2.3 手术对癫痫患者认知功能的影响

2.3.1 手术前后瑞文测验评分及分级情况:根据瑞文测验评分,30 例难治性癫痫患者中,手术后平均 16.7 个月 SPM 评分(总分及 IQ 值)较术前得到提高者 10 例 (33.33%),下降 13 例 (43.33%),无明显变化 7 例 (23.33%)。手术后智力水平分布情况见表 1。

2.3.2 术前不同智力水平癫痫患者术后认知的变化:不同术前 IQ 的癫痫患者术后认知功能较术前改变情况见表 2,术前 IQ ≥ 70 的患者术后认知功能下降率明显高于术前 IQ < 70 者 ($P < 0.05$)。

2.3.3 不同侧别手术对癫痫患者术后认知的影响:左侧手术患者术后认知下降率明显高于右侧手术患者 ($P < 0.05$),见表 3。

2.3.4 不同手术部位对癫痫患者术后认知功能的影响:颞叶及非颞叶手术的癫痫患者术后认知功能改善及下降率无明显差异 ($P > 0.05$),见表 4。

2.3.5 不同预后的癫痫患者术后认知功能的变化:不同 Engel 预后的癫痫患者术后认知功能与术前比

较情况见表 5,预后 Engel I—II 级的患者术后认知改善率明显高于预后 Engel III—IV 级患者 ($P < 0.05$)。

2.3.6 不同术后病程的癫痫患者术后认知状况的变化:不同术后病程的癫痫患者术后认知功能变化的具体情况见表 6,术后病程 > 12 个月的患者术后认知改善率明显高于术后病程 ≤ 12 个月的患者 ($P < 0.05$)。

表 1 癫痫患者手术前后智力水平分布情况

	智力中上		智力中等		智力低下		智力临界		智力缺陷	
	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
手术前	1	3.33	9	30.00	3	10.00	2	6.67	15	50.00
手术后	1	3.33	6	20.00	8	26.67	4	13.33	11	36.67

表 2 不同术前 IQ 的癫痫患者术后认知功能的变化

	例数	改善		无变化		下降	
		例	%	例	%	例	%
术前 IQ ≥ 70	15	3	20.00 ^①	3	20.00	9	60.00 ^①
术前 IQ < 70	15	7	46.67	4	26.67	4	26.67

①与 IQ < 70 组相比 $P < 0.05$

表 3 不同侧别手术的癫痫患者术后认知功能的变化

	例数	改善		无变化		下降	
		例	%	例	%	例	%
左侧	16	4	25.00 ^①	4	25.00	8	50.00 ^①
右侧	14	6	42.86	3	21.43	5	35.71

①与右侧手术组相比 $P < 0.05$

表 4 不同手术部位的癫痫患者术后认知功能的变化

	例数	改善		无变化		下降	
		例	%	例	%	例	%
颞叶	19	6	31.58	5	26.32	8	42.11
非颞叶	11	4	36.36	2	18.18	5	45.45

表 5 不同预后的癫痫患者术后认知功能的变化

	例数	改善		无变化		下降	
		例	%	例	%	例	%
Engel I—II	26	10	38.46 ^①	5	19.23	11	42.31
Engel III—IV	4	0	0.00	2	50.00	2	50.00

①与 Engel III—IV 组相比 $P < 0.05$

表 6 不同术后病程的癫痫患者术后认知功能的变化

术后病程	例数	改善		无变化		下降	
		例	%	例	%	例	%
≤ 12 个月	12	3	25.00	2	19.23	7	58.33
> 12 个月	18	7	38.89 ^①	5	27.78	6	33.33 ^①

①与术后病程 ≤ 12 个月组相比 $P < 0.05$

3 讨论

随着癫痫外科技术的发展与经验积累,特别是显微外科技术的应用,外科手术逐渐成为治疗难治性癫痫不错的选择^[5]。据报道约有 72%—90% 的患者手术后癫痫发作可得到缓解^[6]。本研究观察的 30 例难治性癫痫患者,经术前准确定位癫痫灶后,分别行

单纯病灶切除或病灶+致痫灶+皮质热灼术,术后随访10—24个月,手术总有效率达86.67%,表明手术后癫痫发作可得到比较满意的控制。

然而,随着社会医学模式的转变,癫痫治疗的目的不再局限于发作的控制和症状的缓解,癫痫患者手术后神经心理、认知能力的改善已成为评价手术疗效的重要指标。为观察癫痫患者手术前后的记忆、综合分析、推理判断、抽象概括能力等认知状况,本研究选用SPM作为评定手段。由于SPM是非文字的,主要通过图形的辨别、组合、系列关系等测量人的智力水平,以及人们解决问题的能力、观察力、思维能力、发现和利用自己所需的信息及适应社会生活的能力,测验对象不受文化、种族与言语等条件的限制,依从性较好,适用范围很广,具有较好的信度和效度。本研究结果显示,33.33%的癫痫患者手术后认知水平得到提高,43.33%却出现了认知功能的下降。说明术后良好的控制发作虽有利于癫痫患者认知功能的改善,但同时,手术本身对认知的损伤仍是手术治疗的一个显著而且相对常见的副作用,这与国内外相关文献报道相近^[7-9]。

目前资料显示,影响癫痫术后认知功能改变的相关因素很多,如手术的侧别、癫痫灶的数量、切除的程度、术前的功能水平、基础病理改变、发病年龄、发作的控制程度等。我们对影响癫痫患者术后认知功能的不同因素进行了进一步分析,结果表明,颞叶及非颞叶手术均可导致术后认知障碍,两者差别并不明显;左侧手术、术前IQ分值较高、术后发作控制不佳的癫痫患者术后认知功能更易受到损害;术后发作控制良好,随着术后病程的延长,患者的认知功能可得到逐步改善。

一般来说,颞叶癫痫手术由于切除了与学习记忆密切相关的海马及邻近颞叶皮质,更容易出现认知障碍,已引起人们广泛的重视。但其他部位的癫痫手术因切除了相关功能的脑组织及与其他重要纤维的联系,对认知功能同样会造成影响。因此,术前精确定位,术中尽可能减少切除的范围,尽量保存认知功能区皮质,是预防癫痫术后认知下降的要点之一。

由于左右半球在认知功能方面所起的作用不同,不同侧别的癫痫手术对认知的影响也显著不同。一般优势半球多为左侧,与言语记忆、命名、单词学

习和与上下文有关的新信息的学习等方面有关。实验和临床检测证实,左侧颞叶切除术是引起术后言语记忆功能减退的重要风险因素。有文献报道,切除优势半球的颞叶会造成明显的言语记忆功能及学习能力下降,其风险较非优势半球要高出3倍。Baxendale等^[10]认为,癫痫患者在前颞叶切除后1/3患者可能出现言语学习障碍,其中左颞叶切除发生率是右侧的2倍。本研究发现,左侧手术的癫痫患者术后认知改善者占25%,下降者则达到50%,而右侧手术患者术后认知改善及下降者分别为42.86%和35.71%,提示左侧癫痫手术患者术后更易出现认知功能的下降。当然,这并不表明右侧癫痫术后没有认知下降的风险,有资料显示,右侧手术可造成患者处理非言语材料的能力下降,只是此种障碍对于一般从事非艺术创作的患者影响可能要小一些^[11]。

多项研究提示,癫痫患者术后认知功能的改变还与术前认知水平密切相关。有学者总结,在术后出现记忆下降的患者中,术前WT试验(Wada test)多显示手术侧记忆相对未受影响^[12]。梁树立等^[8]研究发现,术前记忆商较高者术后无一例改善,却有40%出现记忆力的下降,而术前记忆障碍者术后记忆力改善明显。本研究发现,术前IQ≥70的患者术后60%出现认知下降,而术前IQ<70者术后认知下降占26.67%,46.67%的患者认知功能得到改善,与上述报道一致。因此,术前对患者现有认知功能的评估十分重要。如果患者术前已存在明显的认知障碍,说明患侧脑组织已受到较为严重的损害,那么手术后的风险就会小一些^[13],可以积极手术。反之,对手术方案的选择则需要慎重考虑。

手术后对于癫痫发作控制程度的不同,也将对认知功能产生一定的影响。术后发作控制良好有利于认知功能的改善,术后发作控制效果欠佳,则在言语记忆和非言语记忆方面均可能出现功能减退^[14]。我们的研究也得出了近似的结论,预后Engel III—IV级的患者术后认知均下降或无明显变化,而预后Engel I—II级的患者有38.46%术后认知功能得以改善。分析其原因可能为:①癫痫发作得到较好的控制,减少了异常放电对脑组织及认知功能的继续损害;②抗癫痫药物本身对认知功能存在一定的影响,术后发作控制后用药量显著减少;③癫痫发作控制

满意后,患者心理负担及压力减轻,心理状况得到提高,这将有利于认知的改善。

总之,外科手术仍是治疗难治性癫痫的有效手段,但手术对认知功能的影响不容忽视,不同的手术侧别、术前的功能水平、发作控制的效果等均是影响术后认知的重要因素,手术前后正确评估术后潜在的认知功能改变的风险,合理选择治疗方案,对保护癫痫患者的认知功能具有重要意义。

参考文献

- [1] 王治静,刘小红,汪东. GM1 对惊厥持续状态幼鼠学习记忆功能及海马 CA1 区神经元的远期影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(10):919—922.
- [2] Carreño M, Donaire A, Sánchez -Carpintero R. Cognitive disorders associated with epilepsy: diagnosis and treatment [J]. Neurologist, 2008, 14(6 Suppl 1):S26—34.
- [3] Martin RC, Kretzmer T, Palmer C, et al. Risk to verbal memory following anterior temporal lobectomy in patients with severe left-sided hippocampal sclerosis [J]. Arch Neurol, 2002, 59(12): 1895—1901.
- [4] 朱遂强,唐敏,罗利俊,等. 癫痫患者的认知功能状况及其影响因素分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25(4):226—228.
- [5] Cohen - Gadol AA, Wilhelmi BG, Collignon F, et al.

- Longterm outcome of epilepsy surgery among 399 patients with nonlesional seizure foci including mesial temporal lobe sclerosis [J]. J Neurosurg, 2006, 104 (4): 513—524.
- [6] Polkey CE. Clinical outcome of epilepsy surgery [J]. Current Opinion in Neurology, 2004, 17(2): 173—178.
 - [7] Stroup E, Langfitt J, Berg M, et al. Predicting verbal memory decline following anterior temporal lobectomy (ATL) [J]. Neurology, 2003, 60: 1266—1273.
 - [8] 梁树立,李安民,姚斌,等. 前颞叶切除术对癫痫患者临床记忆商的影响[J]. 中国临床神经外科杂志, 2006, 11(4):207—209.
 - [9] 张玉梅,乔慧,孙波,等. 神经外科学术前语言功能区定位[J]. 中国康复医学杂志, 2005, 20(12):947—949.
 - [10] Baxendale S, Thompson P. Defining meaningful postoperative change in epilepsy surgery patients: measuring the unmeasurable[J]? Epilepsy Ehav, 2005, 6(2): 207—211.
 - [11] Gleissner U, Helmstaedter C, Schramm J, et al. Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy in patients with temporal lobe epilepsy: one-year follow-up [J]. Epilepsia, 2004, 45(8):960—962.
 - [12] Akanuma N, Koutroumanidis M, Adachi N, et al. Presurgical assessment of memory-related brain structures: the Wada test and functional neuroimaging[J]. Seizure, 2003, 12(6):346—358.
 - [13] Lah S, Grayson S, Lee T, et al. Memory for the past after temporal lobectomy: impact of epilepsy and cognitive variables [J]. Neuropsychologia, 2004, 42(12):1666—1679.
 - [14] 遇涛,张国君,李勇杰. 前颞叶切除术对癫痫患者记忆功能的影响 [J]. 立体定向和功能神经外科杂志, 2005, 18(5):313—316.

国家康复辅具研究中心附属康复医院诚聘英才

国家康复辅具研究中心附属康复医院为民政部直属事业单位——国家康复辅具研究中心的重要内设机构。我院以中西医结合康复、“大专科、小综合”为特色,设置床位 500 张。下设康复医学、运动医学、矫形、内外妇儿、急诊、麻醉、检验、影像、中医、口腔、药剂等科室。医院的建设目标定位于国内领先、国际知名,向高、精、尖引领方向发展的大型现代化康复医院。我院依托国家康复辅具研究中心的科研优势,广泛开展临床应用,形成了以改良的中医古老导引术为核心的中西医结合康复新方法——神经训导康复治疗体系,开展全方位康复治疗业务(包括偏瘫、脑瘫、截瘫、截肢、面瘫、骨关节肌肉损伤、肩颈腰腿痛、认知、言语、视力和括约肌失禁等),弘扬祖国医学魅力,提高康复治疗效果。

我院现以一流的软硬件条件,以海纳百川的气势,面向全国诚聘临床、医技、财会、管理等各方面专业人才。

招聘条件: 1. 遵纪守法,身体健康,爱岗敬业。2. 学科带头人:有三级甲等医院从事本专业工作 5 年以上科主任任职经历,硕士以上学历,副高以上职称,50 周岁以下,在业内有一定知名度和学术地位及留学经历者优先。3. 护士长要求本科以上学历,有三级甲等医院从事本专业工作 3 年以上护士长任职经历,40 周岁以下,副主任护师以上职称。4. 医生需硕士以上学历,年龄 40 周岁以下,精通专业理论和业务,经验丰富。护士需大专以上学历。5. 在国家核心期刊发表学术论文 3 篇以上,有省部级及以上科研成果者优先。6. 医院管理岗位需本科以上学历,有三甲医院管理岗位工作 3 年以上任职经历,有医药教育背景者优先。

待遇: 工资待遇按国家事业单位标准发放。符合民政部人才引进条件且被录用者,可办理本人及配偶调动手续,酌情给予一次性安置费。不办理调动手续者薪酬从优。

联系方式: 符合条件者,请将本人身份证、毕业证、医师资格证、执业证书、职称证书等相关资料的复印件,以及个人简历和近期免冠照片一张,寄送至:北京经济技术开发区荣华中路 1 号国家康复辅具研究中心附属康复医院;邮编:100176。

联系人: 孟令尧;电话:010-67879529;电子邮箱:guokangzhaopin@163.com。

国家康复辅具研究中心附属康复医院