

偶极子核磁融合定位病灶与致痫灶及术中导航系统的应用

林久奎,周文静,张光明,田宏,韩宏彦,罗阳,王东明,宋宪成

清华大学玉泉医院癫痫中心,北京 100049

摘要 探讨脑电偶极子与头MRI融合定位致痫灶及病灶并在术中导航引导下切除的方法。回顾性分析2006年6月至2009年3月期间玉泉医院癫痫中心收治的10例行手术治疗癫痫病例,行头MRI明确病灶,并用脑电偶极子定位致痫灶,术中导航引导下切除病灶及癫痫灶。10例病例行手术切除病灶及癫痫灶,无手术死亡及严重并发症。随访6~36个月。手术后疗效按Wilson标准评判,优良率为84%,7例(70%)癫痫发作完全消失;2例(20%)癫痫发作次数显著减少;1例(10%)无明显改善。由此得出结论:脑电偶极子及头颅MRI联合应用,明确病灶及癫痫灶,并在导航引导下切除病灶及癫痫灶治疗癫痫是精确有效的方法。

关键词 偶极子;导航;致痫灶

中图分类号 R651.1

文献标识码 A

文章编号 1000-7857(2010)10-0024-04

Localization of Epileptogenic Zone and Lesion Area Using EEG Dipole and MRI Fusion Under Neuronavigation System

LIN Jiuluan, ZHOU Wenjing, ZHANG Guangming, TIAN Hong, HAN Hongyan, LUO Yang, WANG Dongming, SONG Xiancheng

Department of Epileptic Center, Institute of Neurological Disorder, Yuquan Hospital, Tsinghua University, Beijing 100049, China

Abstract To study the localization of epileptogenic zone and lesion area using EEG dipole and MRI fusion and then resection with help of neuronavigation, 10 cases were analyzed for patients who received surgery treatment for epilepsy with brain lesion in our ward during the period of June, 2006 to March, 2009. Scanning of MRI and EEG dipole localization was performed for all those patients, then the lesion and epileptogenic zone were removed using neuronavigation system. There was no severe complication mortality. Patients were followed up for a duration from 6 months to 36 months. The curative effect is judged with Wilson standard in postop, and it is found that the fineness rate is 90%, 7 cases (70%) are free from seizure, 2 cases (20%) see a significant reduction of seizure attack, only 1 case (10%) sees no significant change. It is concluded that the localization of epileptogenic zone and lesion area with EEG dipole and MRI fusion and then the resection with help of neuronavigation are reliable method for refractory epilepsy with brain lesion.

Keywords EEG dipole; neuronavigation; epileptogenic zone

0 引言

脑内病灶是指脑组织损伤后的改变。导致脑内病灶的原因有:外伤、炎症、肿瘤、组织变性、发育障碍等。致痫灶是指产生癫痫的大脑皮层。病灶不等于致痫灶,二者的关系有3种:重合、部分重合、不重合。一般来说,脑电偶极子代表的是致痫灶,而头颅核磁扫描出来的异常部位是病灶。利用脑导航技

术可以把算出来的偶极子与患者本人的头颅核磁进行融合,这样就能明确致痫灶的具体解剖位置以及与病灶的关系。对于继发性癫痫,仅仅切除病灶对于癫痫是不够的,如何明确病灶,同时定位致痫灶,并在手术中给予精确的切除,是癫痫外科努力的方向。目前日益完善的术中导航技术及影像融合技术,为手术联合切除病灶及癫痫灶提供了关键的技术支持。

收稿日期:2010-01-21

基金项目:清华大学裕元基金(OHYY20240000561)

作者简介:林久奎,主治医师,研究方向为癫痫的外科治疗,电子信箱:fj090@sohu.com;周文静(通信作者),主治医师,研究方向为癫痫定位及手术,电子信箱:closejeo@hotmail.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

2006 年 6 月至 2009 年 3 月, 玉泉医院癫痫中心收治 10 例继发性癫痫病例, 其中男 7 例, 女 3 例, 年龄最小 14 个月, 最大 21 岁, 平均 11.16 岁。病程 1~20a, 平均 7a。所有病例均正规服用抗癫痫药至少半年。术前诊断为: 额叶癫痫 7 例, 颞叶癫痫 1 例, 顶叶癫痫 1 例, 枕叶癫痫 1 例。发作症状有: 颞叶自动症发作 1 例, 单纯左手抽搐 1 例, 发作性呕吐抽搐 1 例, 右侧上肢抽搐 1 例, 一侧肢体抽搐继发全身抽搐 5 例, 不对称痉挛发作 1 例。

1.2 仪器及方法

1.2.1 病灶位置定位

采用头颅核磁扫描, 明确 10 例病人的病灶位置, 其不同的病变位置如下: ① 左额顶皮层下钙化点; ② 右额异常信号, 压水像(flair)高信号; ③ 右侧海马 flair 高信号; ④ 左侧额顶灰质异位; ⑤ 左额顶巨脑回; ⑥ 右枕软化灶; ⑦ 右额顶软化灶; ⑧ 左额灰质异位; ⑨ 左顶异常信号伴钙化; ⑩ 左额 flair 高信号。

1.2.2 计算偶极子

128 导视频脑电监测 (Biologic 公司), 利用德国 Zebris 公司 CMS20 超声定位系统进行头皮电极定位, 利用该公司的 BESA 软件计算偶极子。但是计算出来的偶极子位置是在计算机里的头颅模型中, 这样的位置缺乏个体化与直观感, 不能定位在患者本人的头颅核磁中, 不能与患者核磁上的病灶位置形成直观的位置关系。

1.2.3 偶极子核磁影像融合

术前常规行头颅磁共振 (MRI) 矢状位薄层扫描, 并用 Brain Voyager 重建患者的头颅三维影像, 利用计算出的偶极子在患者的头颅三维影像中进行融合定位。偶极子定位是用 128 导电帽戴在患者头上, 用超声定位, 并在注册的电脑当中形成空间结构, 将一些特定的解剖标志, 如鼻根、耳垂等点与核磁三维影像对应点吻合, 128 个电极点的空间结构即对应三维核磁影像上, 通过影像融合, 偶极子位置与核磁三维影像融合在一起。计算出的偶极子位置为致病灶位置, 核磁上异常信号位置为病灶位置。

1.2.4 术中导航引导下行病灶致病灶切除

核磁影像显示患者的病灶位置和致病灶位置后, 手术过程中应注意准确地找到这些位置。为此, 术中引进了神经导航系统。其工作原理为红外线跟踪定位, 病人术前 1d 头皮粘贴 4~10 个皮肤坐标, 可同时从病人头部和影像资料上看到, 把两者联系起来后, 行 CT 或 MR 扫描。影像资料通过光盘输入导航系统, 重建三维图像, 并用偶极子计算出致病灶位置, 以此设计手术入路及手术计划。

手术当天, 根据病灶及致病灶位置安置体位, 头架固定, 安装参考头架, 注册时尽量减小平均注册误差。所谓注册是利用导航探针将病人头皮上的皮肤坐标与术前影像资料上显示的皮肤坐标准确地联系起来, 然后使用探针定出病灶体

表投影, 由此设计皮肤切口, 在导航引导下切除病灶及致病灶。

2 结果

2.1 偶极子定位及影像融合

10 例病人均行 128 导脑电偶极子定位, 并进行偶极子源分析定位和三维影像融合 (图 1, 图 2)。头皮放电灶偶极子计算位置点叠加后的中心位置与病灶关系如下: 2 例钙化点在灰白质交界处, 计算出偶极子位置在其表面的灰质; 2 例 flair 高信号, 偶极子位置在其周围, 此类病灶质韧; 1 例海马高信号, 偶极子位置在海马和颞极; 4 例灰质异位及巨脑回, 偶极子位置与病灶位置重合; 1 例软化灶, 偶极子位置在软化灶周围。按照偶极子位置及病灶位置在显微镜下进行切除, 病灶位于表浅的皮层, 在皮层电极监测下给予切除病灶及癫痫灶, 其中 3 例位于深部, 包括 1 例钙化及 2 例深部灰质异位, 均在导航辅助下给予切除。切除后术中皮层脑电监测病灶及致病灶周围 3cm 范围异常放电消失的, 计为偶极子致病灶定位准确。以上 10 例中有 1 例钙化点和 1 例广泛灰质异位的病灶及致病灶切除后, 周围皮层仍有异常放电, 后来经过扩大切除后复测异常放电消失。10 例偶极子定位致病灶的准确率为 80%。

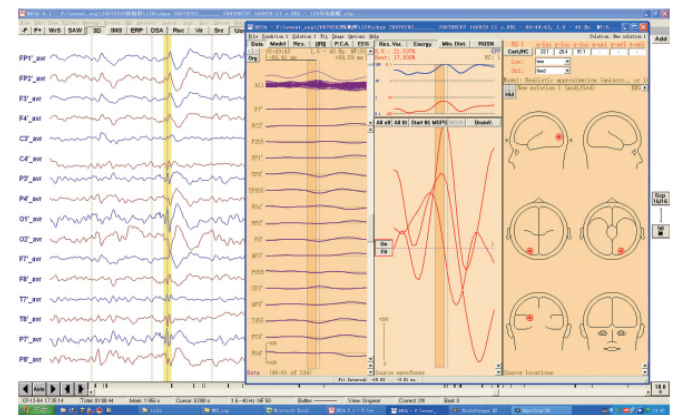


图 1 128 导脑电偶极子在模型中的位置

Fig. 1 128 channel EEG dipole

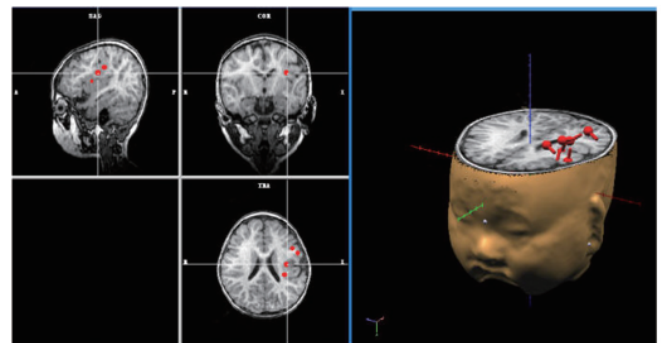


图 2 偶极子与患者三维核磁融合

Fig. 2 EEG dipole and MRI fusion

2.2 术后随访

10 例病人致病灶和病灶切除后,7 例术后及随访中未见发作;2 例术后发作减少 80%左右;1 例术后发作减少 50%。

3 讨论

癫痫发作的病理基础是大脑神经元的过度放电。癫痫灶放电时,许多神经元超同步化过度放电,就整体而言其分布等价于一个电流,其正负电荷中央成为等价偶极子,简称偶极子^[1]。偶极子理论认为球体表面的电位来源于其深部的偶极子,利用电场理论分析球体表面的电位波形,可以推算出其内部偶极子的位置和方向,这个过程就是偶极子源定位。偶极子定位是建立在球体表面电位与球体内部电荷关系的基础上,因此需要把人的头颅理想化成球体模型后才能进行偶极子定位。一般将头颅分为 4 种模型:① 同质模型:将头皮、颅骨、脑的传导率视为一致;② 三球模型:将头皮、颅骨、脑的传导率区分开来;③ 四球模型:将头皮、颅骨、脑脊液、脑的传导率视为不一致,并列相应位置;④ 真实头颅模型:尽量模拟头颅的不规则和偏心形态及生理组织的传导差异。其中真实头颅模型正在不断完善,是最有发展前途的模型。传统的偶极子定位法主要采用同质模型。近来国外专家越来越倾向于真实人头模型的模拟,出现了脑电源分析(Brain Electric Source Analysis, BESA)和脑导航(Brain Voyage)相结合的方法。脑电源分析将脑电记录中的棘尖波通过偶极子模型反演,得到多个稳定的离散脑电偶极子,经过人工分析偶极子的生理意义,得出癫痫异常放电灶的大致位置^[2]。本组 10 例病人均采用了偶极子定位与患者头颅 MRI 融合,融合后可以很直观地看到偶极子在头核磁中的解剖位置及与病灶的位置关系,这样在术中切除病灶时,就可以对癫痫灶的范围心中有数,并且通过术中导航即可将癫痫灶一并精确地切除。

如果没有偶极子定位癫痫灶,传统的做法就是仅仅切除病灶,但是术后患者的癫痫症状大部分得不到彻底的控制。研究^[3]表明,CT、MRI 等影像学上所显示的病变部位与脑电生理学检查发现的直接引起癫痫发作“致病灶”的位置往往不同。痫样放电与已知致病灶可以重叠,也可不重叠,甚至远离致病灶^[4]。手术不仅要切除病理灶,还要处理致病灶,准确界定癫痫源。癫痫灶切除术必须尽可能切除病灶和发作间期棘波刺激带,而且不损伤功能核团。偶极子定位的精确度和特异性高,定位点之间的三维距离达毫秒级水平^[5]。另外,一侧半球致病灶发放的病性冲动透过胼胝体传到对侧,在病灶的对称部位出现类似信号,即镜像源,它在时域上延迟于病灶的发放,大约落后 17ms,峰值延迟约 20ms^[6]。临床上对于存在镜像源的区分至关重要。在脑电图(EEG)上很难将一侧大脑半球致病灶与对侧半球的“镜灶”区分,而偶极子定位技术利用信号时限差技术对时间进程的分辨精确度达毫秒级。如此高的时、空分辨精确度,使得它可以精确地判断出是否为起源性电位活动、病灶起源脑区的位置及活动瞬间关系^[7]。本组

10 例偶极子分析定位癫痫灶位置病例中灰质异位的病灶与癫痫灶位置比较吻合,软化灶及钙化点和 flair 高信号的病灶癫痫灶位置常常位于病灶周围皮层,通过切除前后的术中皮层脑电图监测及术后疗效随访,证明偶极子定位的准确率在 80%以上。在有病灶的癫痫患者中,仅仅切除病灶是不够的,应该进一步切除病灶周围的异常放电皮层。通过术前偶极子定位癫痫灶,可以提供患者癫痫灶的位置及其与病灶的关系,这样术中就可以彻底地清除病灶及癫痫灶,提高疗效。但是偶极子定位也存在一定局限性,Merlet 等^[8]认为,由于偶极子定位代表一个癫痫活动点,而实际上它可能是一个较大区域,因此一个给定区域的偶极子代表着一个大的活动区域中心而不是直接反映了脑皮质电活动。偶极子定位的精确度约 10mm。理论上,深部癫痫源的偶极子定位比浅表癫痫源的偶极子定位精确性差,他们认为,实际癫痫源的数目可能比计算出的偶极子数目多。尽管已经有大量关于利用发作间期脑电图痫样波形进行偶极子定位的报道,在癫痫外科术前定位方面,偶极子定位的方法目前尚不能完全取代侵入性颅内电极。

另外,在术中医师很难用肉眼将一些病灶与正常脑组织区分。有些病灶位置较深,依靠计算机计算出的偶极子位置信息,手术医师术中也很难精确地找到位置并给予彻底的清除,所以引入术中导航系统及显微手术系统是非常必要的。近年来神经导航系统不断升级,结合显微镜、显微手术器械,推进了神经外科向微创外科发展的进程。偶极子定位与患者三维头颅核磁融合在导航引导下可以精确地找到病灶及癫痫灶,并引导术者精确切除,提高癫痫的治愈率。Gumprecht 等^[9]认为神经导航手术系统的出现,使得神经外科医生在术前能够设计最佳的手术入路,尽可能减少头皮和骨窗的大小以及手术所致的损伤。同时,在术中通过实时导航,帮助术者在显微镜下完成复杂而精细的操作,确保顺利寻找和全切病灶,最大限度地减轻病灶周围正常脑组织的损伤,极大地提高了手术疗效。

神经导航系统也存在一定的缺陷。因为脑体积是由脑组织、脑脊液和血液三者组成,需维持动态平衡。对于病人来讲,这种平衡由病变、脑组织、脑脊液和血液四者来维持。我们所获得的完全是病人术前的资料,而手术中不可避免地会改变这种平衡,如切除部分脑组织、放出脑脊液、术中大出血等等。这样可能造成脑移位,病变发生漂移,造成误差。为此,笔者参考文献[10]采取了以下措施:① 保持适当体位,头架、参考架固定确实;② 尽可能选择距离病变最短的手术路径,使手术对周围结构的变化影响最小;③ 避免放出过多的脑脊液,不开放脑室;④ 术中不使用脱水药物;⑤ 避免过度牵拉脑组织;⑥ 显微镜下操作,止血彻底,避免阻断一些较大的动脉及回流静脉;⑦ 保持血压稳定;⑧ 术中采取一些补救措施,如根据解剖标志点重新定位等。

癫痫灶的定位是癫痫外科的难题,偶极子定位癫痫灶的出现解决了癫痫灶定位的难题,与头颅核磁三维影像融合

后,可以很直观地在患者的核磁影像上看出癫痫灶的位置以及与病灶的关系,神经外科医师可以根据自己的经验在术中找到并给予切除。但是这样的偶极子定位核磁影像融合后的癫痫灶空间位置毕竟比较抽象,根据神经外科医师的经验,在术中定位尚存在一定的主观臆断,结合神经导航在术中引导后,可以使抽象的癫痫灶位置具有比较可靠的定位。

4 结论

在继发性癫痫病例中,在核磁明确病灶的同时,应该通过脑电图偶极子辅助定位致痫灶,并与三维核磁融合。术中在导航引导下精确找到病灶及致痫灶后切除,可以提高外科治疗癫痫的准确性与有效率。

参考文献 (References)

- [1] Holmes M D, Brown M, Tucker D M. Are "generalized" seizures truly generalized? Evidence of localized mesial frontal and frontopolar discharges in absence[J]. *Epilepsia*, 2004, 45(12): 1568-1579.
- [2] Hoechstetter K, Bornfleth H, Weckesser D, et al. BESA source coherence: a new method to study cortical oscillatory coupling [J]. *Brain Topogr*, 2004, 16(4): 233-238.
- [3] Andrews D, Camp K, Kilpatrick C, et al. The assessment and treatment of concerns and anxiety in patients undergoing presurgical monitoring for epilepsy[J]. *Epilepsia*, 1999, 40(11): 1535-1542.
- [4] 沈鼎烈. 临床癫痫学 [M]. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1994:

27-43.

Shen Dinglie. Clinic epileptology [M]. 1st edition. Shanghai : Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1994: 27-43

- [5] Krings T, Chiappa K H, Cuffin B N, et al. Accuracy of electroencephalographic dipole localization of epileptiform activities associated with focal brain lesions[J]. *Ann Neurol*, 1998, 44(1): 76-86.
- [6] 徐如祥, 刘智良, 张新伟. 偶极子定位法手术治疗顽固性癫痫[J]. 第一军医大学学报, 2003, 22(5): 458-460.
Xu Ruxiang, Liu Zhiliang, Zhang Xinwei. *Journal of First Military Medical University*, 2003, 22(5): 458-460.
- [7] 徐如祥, 刘智良, 张新伟, 等. 难治性癫痫的偶极子定位手术治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2002, 18(4): 213-215.
Xu Ruxiang, Liu Zhiliang, Zhang Xinwei. *Chinese Journal of Neurosurgery*, 2002, 18(4): 213-215.
- [8] Scherg M, Bast T, Berg P. Multiple source analysis of interictal spikes: goals, requirements and clinical value [J]. *J Clin Neurophysiol*, 1999, 16(3): 214-224.
- [9] Gumprecht H K, Widenka D C, Lumenta C B. Brain lab vector vision neuronavigation system: technology and clinical experiences in 131 cases [J]. *Neurosurgery*, 1999, 44(1): 97-104.
- [10] Reinges M H, Nguyen H H, Krings T, et al. Course of brain shift during microsurgical resection of supratentorial cerebral lesions: limits of conventional neuronavigation [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2004, 146(4): 369-377.

(责任编辑 李慧政)

·学术动态·



2010“第七届 CCF 中国计算机大会”征文

“第七届 CCF 中国计算机大会”(CCF CNCC2010)将于 2010 年 10 月 16-17 日在杭州举行。CNCC 是由中国计算机学会 2003 年创建的一个系列性会议,每年一次,旨在探讨计算机及相关领域最新进展和宏观发展趋势,展示中国学术界、企业界最重要的学术、技术事件和成果,使不同领域的专业人士能够获得探讨的机会并获得所需信息。

CCF CNCC2010 征文范围涵盖计算机领域各专业:高性能计算;计算机体系结构;传感器网络;嵌入式系统;对等计算;可信计算;分布计算与网格计算;网络存储系统;编译系统;虚拟现实与可视化技术;多核处理器;人工智能与模式识别;理论计算机科学;软件工程与知识工程;多媒体技术;信息安全技术;普适计算;数据库技术;搜索引擎技术;图形学与人机交互;中文信息技术;互联网技术;计算机应用技术;生物信息学;电子政务与电子商务。论文提交截止日期:2010 年 6 月 30 日。优秀论文(不超过 50 篇)将发表在 CCF 会刊《计算机学报》2010 年第 10 期上。

大会网站:<http://www.ccf.org.cn/cncc>。电话:010-62562503。

·学术动态·



“第九届中国林业 青年学术年会”征文

中国林学会主办的“第九届中国林业青年学术年会”将于 2010 年 7 月 30-31 日在成都市召开。会议征集 2007-2010 年内完成的论文,要求未曾发表或近一年内发表。会议将对征集的未发表论文进行优秀论文评选。截稿日期为 2010 年 7 月 5 日。

会议网站:<http://www.csf.org.cn>。通信地址:北京市颐和园后中国林学会学术部(100091),王秀珍、何英。电话:010-62889819,010-62889821;电子信箱:sci@caf.ac.cn。