



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

颞叶癫痫合并额叶运动症状对癫痫严重程度及预后的影响

毛玲艳, 蔡旻, 张倩倩, 罗雯怡, 丁晶, 汪昕

引用本文:

毛玲艳, 蔡旻, 张倩倩, 罗雯怡, 丁晶, 汪昕. 颞叶癫痫合并额叶运动症状对癫痫严重程度及预后的影响[J]. 中国临床医学, 2022, 29(5): 731-737.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20220989>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

克罗恩病患者焦虑抑郁状况及其影响因素分析

Risk factors of anxiety and depression in patients with Crohn's disease

中国临床医学. 2022, 29(4): 544-548 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20220708>

中央型占位对术后N₂非小细胞肺癌患者预后的影响

Impact of central location on postoperative prognosis of N₂ non-small-cell lung cancer

中国临床医学. 2021, 28(4): 544-549 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210313>

血清FT3/FT4比值对伴新月体形成慢性肾脏病患者的预后价值

The prognostic value of serum FT3/FT4 ratio in chronic kidney disease patients with crescent formation

中国临床医学. 2022, 29(3): 354-359 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20212492>

舌下含服粉尘螨滴剂对不同年龄段过敏性鼻炎患者的临床疗效评估

Clinical efficacy of sublingual dust-mite drops on allergic rhinitis patients of different ages

中国临床医学. 2020, 27(2): 269-273 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20192093>

复合自主神经症状评分-31在糖尿病心血管自主神经病变中的诊断价值

Composite autonomic symptom score-31 for the diagnosis of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy

中国临床医学. 2020, 27(2): 229-234 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191956>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20220989

· 论 著 ·

颞叶癫痫合并额叶运动症状对癫痫严重程度及预后的影响



毛玲艳, 蔡 旸, 张倩倩, 罗雯怡, 丁 晶*, 汪 昕*

复旦大学附属中山医院神经内科, 上海 200032

引用本文 毛玲艳, 蔡 旸, 张倩倩, 等. 颞叶癫痫合并额叶运动症状对癫痫严重程度及预后的影响 [J]. 中国临床医学, 2022, 29(5): 731-737. MAO L Y, CAI Y, ZHANG Q Q, et al. Influence of temporal lobe epilepsy patients with frontal lobe motor symptoms on the severity and prognosis of epilepsy[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2022,29(5): 731-737.

【摘要】 目的 探讨颞叶癫痫 (temporal lobe epilepsy, TLE) 患者出现额叶运动症状与癫痫严重程度关系, 分析合并额叶运动症状对癫痫患者药物治疗预后的影响。**方法** 选择 2018 年 4 月至 2019 年 12 月在复旦大学附属中山医院神经内科就诊的 151 例 TLE 患者, 进行 16 h 连续长程视频脑电监测。根据是否合并额叶运动症状分为合并组 (TLE/F+ 组, $n=42$) 和未合并组 (TLE/F-组, $n=109$)。比较 2 组患者的癫痫发作症状、VA-2 癫痫严重程度量表评分、MMSE 简易智力状态量表评分等。采用多因素回归分析影响 TLE 严重程度的危险因素。对患者进行 1 年的随访, 比较 2 组患者药物难治性癫痫 (drug-resistant epilepsy, DRE) 的发生率。**结果** TLE 合并额叶运动症状的发生率为 27.81%。与 TLE/F-组相比, TLE/F+ 组的癫痫发作频率更高 ($P=0.002$)、VA-2 评分更高 ($P=0.002$)、抗癫痫药物使用率 (83.33% vs 64.22%, $P=0.029$) 及多药联合使用率 (38.10% vs 22.02%, $P=0.036$) 更高。多因素分析结果显示, 头眼向对侧偏转是癫痫发作频率增加 ($OR=8.246$, $P=0.004$)、VA-2 评分升高 ($\beta=0.277$, $P<0.001$) 的共同危险因素, 过度运动 ($\beta=0.343$, $P=0.003$) 是 VA-2 评分升高的危险因素。随访 1 年后 TLE/F+ 组诊断 DRE 的比例更高 (50% vs 15%, $P<0.001$)。**结论** TLE 合并额叶运动症状与癫痫严重程度相关, 也是 TLE 患者药物治疗预后不良的影响因素, 在临床诊疗中应早期识别此类患者并给予积极干预。

【关键词】 颞叶癫痫; 额叶症状; 预后**【中图分类号】** R 742.1 **【文献标志码】** A**Influence of temporal lobe epilepsy patients with frontal lobe motor symptoms on the severity and prognosis of epilepsy**

MAO Ling-yan, CAI Yang, ZHANG Qian-qian, LUO Wen-yi, DING Jing*, WANG Xin*

Department of Neurology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Objective To explore the effect of combined frontal lobe motor symptoms on the severity and prognosis of drug therapy in patients with temporal lobe epilepsy (TLE). **Methods** From April 2018 to December 2019, 151 patients with TLE were collected in the Department of Neurology, Zhongshan Hospital, Fudan University. All the patients received 16-hour continuous long-range video EEG monitoring. Patients were divided into combined frontal lobe motor symptoms group (TLE/F+, $n=42$) and non-combined frontal lobe motor symptoms group (TLE/F-, $n=109$). Epileptic symptoms, VA-2 epileptic severity score and MMSE score were compared between the two groups. Multivariate regression analysis was used to find risk factors of epilepsy severity. Patients were followed up for one year, and the incidence of drug-resistant epilepsy (DRE) was compared between the two groups. **Results** The incidence of TLE with frontal lobe motor symptoms was 27.81%. Compared with TLE/F- group, patients in TLE/F+ group had higher seizure frequency ($P=0.002$), higher VA-2 score ($P=0.002$), higher antiepileptic drug use rate (83.33% vs 64.22%, $P=0.029$) and higher multi-drug combination rate (38.10% vs 22.02%, $P=0.036$). Multivariate analysis showed that the contralateral deflection of the head and eyes was a common risk factor for the increased attack frequency ($OR=8.246$, $P=0.004$) and increased VA-2 score ($\beta=0.277$, $P<0.001$), and excessive movement ($\beta=0.343$, $P=0.003$) was the risk factor of increased VA-2

【收稿日期】 2022-06-12 **【接受日期】** 2022-09-12**【基金项目】** 上海市科学技术委员会医学引导项目 (17411962500). Supported by Project of Medical Guidance of Shanghai Science and Technology Commission (17411962500).**【作者简介】** 毛玲艳, 博士, 主治医师. E-mail: mao.lingyan@zs-hospital.sh.cn

* 通信作者 (Corresponding authors). Tel: 021-64041990, E-mail: ding.jing@zs-hospital.sh.cn; E-mail: wang.xin@zs-hospital.sh.cn

score. After one year's follow-up, patients in TLE/F+ group had a higher rate of DRE than those in TLE/F- group (50.0% vs 15.0%, $P<0.001$). **Conclusion** TLE combined with frontal lobe motor symptoms is related to the increased seizure severity, and it is also a negative factor for the prognosis of TLE patients with drug therapy. In clinical diagnosis and treatment, such patients should be diagnosed and treated early.

[Key Words] temporal lobe epilepsy; frontal lobe symptoms; prognosis

癫痫是常见的神经系统疾病^[1],但是30%~40%的患者经过长期规范的药物治,癫痫发作仍然得不到有效控制,进而发展成为药物难治性癫痫(drug-resistant epilepsy, DRE)^[2]。其中,颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy, TLE)是最常见的难治性癫痫^[3-4]。多种因素参与了TLE的预后,如多药耐药蛋白(MDR1、MDR1/P-糖蛋白等)过度表达^[5-6]、异常的神经回路^[7]等。“颞外网络”是TLE预后不佳的原因之一^[8]。Barba等^[9]认为味幻觉、前庭幻觉、听幻觉等先兆,头眼向对侧偏转、竖毛、同侧强直运动症状以及发作后构音障碍,均提示颞外网络受累。当TLE患者出现不对称姿势异常或同侧肢体强直、头和(或)眼向对侧偏转、过度运动症状等临床表现时提示颞区或与颞区联络网络的激活,即颞叶受累可能。额颞叶之间存在解剖及电生理联络,如海马-前额皮质电生理通路(H-PFC),钩束、上纵束、扣带束等广泛的白质联络^[10],可能是TLE存在颞叶受累的基础。

本研究通过对TLE患者的症状学、影像学表现、量表评估等因素进行逐一分析,探讨TLE患者出现颞叶运动症状与癫痫严重程度的关系。并通过1年的随访分析合并颞叶运动症状对TLE患者药物治疗预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为前瞻性队列研究。选择2018年4月至2019年12月在复旦大学附属中山医院神经内科就诊的151例TLE患者。收集患者的一般资料、起病年龄、病程、近3个月发作频率、抗癫痫药物治疗史、家族史、高热惊厥史及头颅常规磁共振结果。根据是否合并颞叶运动症状分为合并组(TLE/F+, $n=42$)和未合并组(TLE/F-, $n=109$)。纳入标准:(1)年龄范围14~80岁;

(2)根据国际抗癫痫联盟(ILAE)2017年癫痫诊断及分类标准^[11]确诊为TLE;(3)长程视频脑电监测结果符合:明确的颞区癫痫样放电;无颞区以外其他脑区起源。所有入组患者由2位癫痫专科医生根据患者临床症状及长程视频脑电结果(电-临床)明确诊断。排除标准:合并精神类疾病、恶性肿瘤、感染性疾病。本研究获得复旦大学附属中山医院伦理委员会批准(B2015-147),所有患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 观察指标

1.2.1 发作症状学 采用调查表形式,由癫痫专科医生对患者进行发作症状的病史询问,包括先兆、发作表现、发作后状态。其中先兆包括腹部、视觉、听觉、味嗅觉、前庭幻觉、感觉、思维、自主神经先兆。发作表现:(1)额叶运动症状,即头和(或)眼向对侧偏转、单侧肢体(面部)强直或姿势异常(击剑样)、过度运动;(2)自动症,包括肢体自动症和口咽部自动症;(3)言语障碍;(4)局灶进展为双侧强直-阵挛性发作。

1.2.2 量表评估 采用VA-2癫痫发病频率和严重程度分级量表(Veterans Administration Seizure Frequency and Severity Rating score, revised VA score)^[12]评估癫痫严重程度。采用简易智力状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)^[13]及蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)^[14]对患者认知功能进行评估。MMSE量表:文盲组 ≤ 7 分、小学组 ≤ 20 分、初中以上文化 ≤ 24 分为异常。MoCA量表:总分 < 26 分为异常,受教育年限 ≤ 12 年总分加1分。采用17项汉密尔顿抑郁量表(the 17-Item Hamilton Rating Scale for Depression, HAM-D-17)^[15]对患者抑郁状态进行评估,小于7分为无抑郁情绪。

1.2.3 长程脑电图 所有患者均在一个声音衰减且光线昏暗的房间内放松,隔离手机、电脑、充电

器等电子设备,连续视频监控 ≥ 16 h。采用64通道数字脑电图系统(NIHON KONHDEN,日本)记录脑电图。头皮电极信号根据IFCN^[16]系统定位。记录25个头皮电极上的脑电信号(Fp1, Fp2, F9, F10, T9, T10, P9, P10, F7, F8, T7, T8, P7, P8, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, Fz, Cz和Pz,另A1、A2为耳参导联)。采样频率为500 Hz。皮肤-电极阻抗保持在5 k Ω 以下。由2名专业脑电图医生分别对脑电图进行判读。

1.2.4 随访 所有患者随访时间为(360 $\pm$ 15) d。依据ILAE 2010年的标准^[17]诊断DRE:根据发作情况选择正确的、可耐受的2种或2种以上抗癫痫药治疗方案(无论单药或是联合用药),仍未能控制癫痫症状达到持续无发作。

1.3 统计学处理 采用SPSS 25.0软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用独立样本 t 检验或Wilcoxon秩和检验进行比较;计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。以计数资料为因变量的多因素分析采用

二元logistic回归分析,以计量资料为因变量的多因素分析采用多元线性回归分析。对失访者采用多数效力分析。统计学检验均为双侧检验,检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 一般资料 结果(表1)显示:151例TLE患者中男性88例,女性63例。年龄范围14~77岁,平均年龄(41.47 $\pm$ 18.25)岁。平均起病年龄(34.46 $\pm$ 20.79)岁,平均病程(7.17 $\pm$ 9.14)年。其中,有高热惊厥史的10.60%(16/151),有癫痫家族史的2.64%(4/151)。2组患者年龄、性别差异无统计学意义。TLE/F+组患者病程更长($P=0.003$),癫痫发作频率更高($P=0.002$),抗癫痫药物使用率(83.33% vs 64.22%, $P=0.029$)及多药联合使用率(38.10% vs 22.02%, $P=0.036$)更高,VA-2评分也更高[129.50(19.50, 540) vs 20.00(10.00, 110.00), $P=0.002$]。2组患者共患病的发生率、影像学表现、发病侧别、HAMD-17、MMSE、MoCA评分的差异均无统计学意义。

表1 TLE患者一般资料分析

指标	TLE/F-组($n=109$)	TLE/F+组($n=42$)	P 值
性别 $n(\%)$			0.269
男	67(61.47)	21(50.00)	
女	42(38.53)	21(50.00)	
年龄/岁	42.72 $\pm$ 18.16	38.24 $\pm$ 18.31	0.178
病程/年	5.51 $\pm$ 7.45	11.45 $\pm$ 11.53	0.003
发作频率 $n(\%)$			0.002
≥ 1 次/月	33(30.28)	24(57.14)	
< 1 次/月	76(69.72)	18(42.86)	
抗癫痫药物 $n(\%)$			0.029
无	39(35.78)	7(16.67)	
单药	46(42.20)	19(45.24)	
联合用药	24(22.02)	16(38.10)	0.036
发病侧别 $n(\%)$			0.717
左侧	42(38.53)	14(33.33)	
右侧	40(36.70)	15(35.71)	
双侧	27(24.77)	13(30.95)	
颅脑MRI $n(\%)$			0.327
阴性	56(51.38)	19(45.24)	
非特异性异常*	22(20.18)	7(16.67)	
特异性结构性异常**	27(24.77)	16(38.10)	
临床发作分型 $n(\%)$			0.152
仅局灶性	22(20.18)	4(9.52)	
继发双侧强直-阵挛发作	87(79.82)	38(90.48)	
共患病 $n(\%)$			0.117
抑郁	12(11.00)	9(21.43)	
认知功能下降	38(34.86)	15(35.71)	1.000
VA-2/分	20.00(10.00, 110.00)	129.50(19.50, 540.00)	0.002
MMSE/分	27.31 $\pm$ 3.01	27.97 $\pm$ 1.77	0.220
MoCA/分	24.38 $\pm$ 4.88	24.40 $\pm$ 4.14	0.979
HAMD-17/分	2.24 $\pm$ 3.06	2.78 $\pm$ 3.09	0.334

* 颅脑MRI非特异性异常:腔隙性脑梗死、脑缺血灶、老年脑;** 特异性结构性异常:海马硬化、局灶性皮质发育不良、炎症改变、占位、结节性硬化、颞叶萎缩、颞叶陈旧性软化灶、右颞动脉瘤术后改变、海马硬化伴颞叶占位。

2.2 癫痫发作临床表现 结果(表2、图1)显示:151例患者中有额叶症状42例(27.81%),其中14例在视频脑电监测到的临床发作中证实了与脑电扩散同步出现的额叶症状。额叶症状主要包括不对称姿势异常,如击剑样姿势(一侧上肢肩外展,上肢伸直外旋,头眼向上肢伸直侧扭转,同时可有对侧上肢抬肩屈肘,图1A)、M2e姿势(一侧肩外展外旋,屈肘,头眼扭转向此侧看手,同时双下肢髋膝微曲,图1B)、同侧肢体强直(图1C)、头眼向对侧偏转(图1A~D)以及过度运动(图1E)。

2.3 TLE发作严重程度的多因素回归分析 采用二元 logistic 回归分析 TLE 发作严重程度的危险因素。其中因变量为癫痫发作频率,自变量为年龄、性别、起病年龄、病程、热性惊厥史、家族史、发病侧别、影像学表现、先兆表现、口咽部及肢体自动症、言语障碍、发作后遗忘、头眼向对侧偏转、单侧肢体强直及姿势异常、过度运动及局灶进展为双侧强直-阵挛性发作。结果(表3)显示:双侧颞叶癫痫($OR=4.463$, $P=0.013$)、口咽部自动症($OR=14.477$, $P=0.012$)、头眼向

对侧偏转($OR=8.246$, $P=0.004$)是TLE患者癫痫发作频率增加的危险因素。头眼向对侧偏转($\beta=0.277$, $P<0.001$)、过度运动($\beta=0.343$, $P=0.003$)是VA-2评分升高的危险因素。

表2 TLE患者癫痫发作临床表现

发作症状	结果
先兆	
腹部	10(6.62)
视觉	7(4.64)
听觉	4(2.65)
味嗅觉	1(0.66)
前庭幻觉	5(3.31)
感觉	10(6.62)
思维	10(6.62)
自主神经	2(1.32)
自动症	
肢体自动症	19(12.58)
口咽部自动症	13(8.61)
言语障碍	8(5.30)
发作后遗忘	145(96.03)
额叶运动症状	42(27.81)
头和(或)眼向对侧偏转	24(15.89)
单侧肢体(面部)强直或姿势异常(击剑样)	29(19.21)
过度运动	3(1.99)

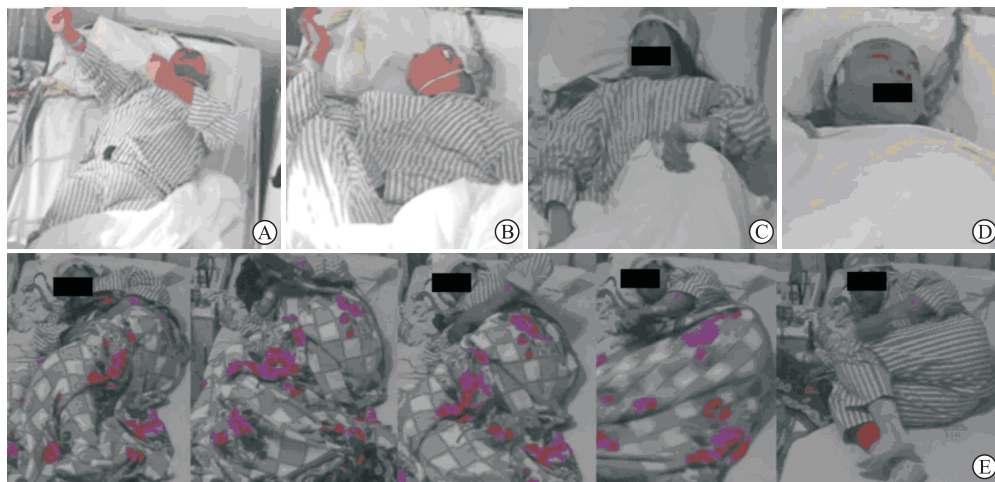


图1 TLE患者临床发作时表现

A、B:64岁男性,左侧海马硬化,表现为不对称的姿势异常;C:28岁女性,左侧海马硬化,表现为头眼偏转及单侧肢体强直;D:40岁女性,右侧海马硬化,表现为头眼偏转;E:19岁女性,右侧节细胞胶质瘤合并局灶性皮质发育不良Ⅲb型,表现为过度运动。

表3 癫痫发作严重程度多因素回归分析

因变量	自变量	OR/ β 值	95%CI	P值
癫痫发作频率*	双侧颞叶癫痫	4.463	1.372~14.516	0.013
	口咽部自动症	14.477	1.815~115.466	0.012
	头眼向对侧偏转	8.246	1.977~34.405	0.004
	过度运动	0.343		0.003
VA-2评分	头眼向对侧偏转	0.277		<0.001
	过度运动	0.343		0.003

*癫痫发作频率:<1次/月="0",≥1次/月="1"。

2.4 TLE患者合并额叶症状与药物治疗预后的关系 151例TLE患者中完成随访149例,失访2例,失访患者均为TLE/F-组。随访1年后符合DRE诊断的患者37例,较基线增加4例。其中,TLE/F+组发生DRE的比例较TLE/F-组显著升高(50% vs 15%, $\chi^2=19.847$, $P<0.001$; 多数效力分析调整后 $\chi^2=17.746$, $P<0.001$)。

3 讨论

TLE是最常见的难治性癫痫,其中28.9%~46.5%的患者诊断为良性额叶癫痫^[18]。通过临床症状学早期识别并预测TLE患者的不良预后对临床决策具有重要意义。本研究通过对TLE患者的发作症状学进行分析,结果显示TLE合并额叶运动症状与癫痫严重程度相关,且可能是药物治疗预后差的影响因素。

TLE最常见的症状为上腹部先兆,最典型的表现表现为胃气上涌感。似曾相识感“*déjà vu*”累及颞中回的记忆环路^[19],多见于良性额叶癫痫患者^[18]。而在良性额叶癫痫患者中自动症(肢体、口咽部最为常见)发生率显著低于难治性额叶癫痫患者^[18]。既往关于TLE患者合并额叶运动症状的研究^[9]中缺乏发生率及预后方面的分析,本研究纳入151例TLE患者,主要通过病史询问获取癫痫发作症状学资料,结果显示合并额叶运动症状的比例为27.81%。其中14例在视频脑电图中监测到发作,视频的发作症状学与病史询问一致。尽管视频脑电监测是癫痫患者症状学的金标准,但在临床实际应用中存在限制。详尽的病史询问,仍是目前癫痫诊断及临床研究的主要手段^[20]。针对性指导家属录制发作视频,对提高临床医生对症状学的识别有一定帮助。

味幻觉、前庭幻觉、听幻觉等先兆,头眼向对侧偏转、竖毛、同侧强直运动症状以及发作后构音障碍均提示额外网络受累,这些临床表现可能是TLE患者预后不良的预测指标^[9]。本研究结果显示:头眼向对侧偏转是TLE患者发作频率增加、VA-2评分升高的共同危险因素,而过度运动是TLE患者VA-2评分升高的危险因素。进一步分析TLE患者药物治疗1年的预后,结果显示:合并

额叶运动症状的患者DRE发生率更高,提示预后较差。姿势性强直、击剑样姿势等姿势异常提示额叶辅助运动区受累^[21]。同侧的强直运动症状、不对称姿势被报道出现在额叶癫痫的发作期^[22],与额叶电刺激的结果一致^[21]。头眼向对侧偏转常提示额中回后部附近的额叶眼区及额叶头区的激活。过度运动症状常定位于眶额叶或近中额叶皮层^[23]。金丽日等^[24]指出内侧TLE患者发作时头偏转对定侧有一定的作用。本研究有2例患者失访,为排除结果偏倚,采用多数效力分析调整,将失访者(来自TLE/F-组)均算做DRE,结果并未改变,说明失访者未对结论产生影响。

其他临床症状学包括听幻觉、前庭症状、口咽部自动症等也可能提示TLE的额外网络受累。本研究中共4例患者(2.6%)出现听幻觉,低于文献^[25-26]报道的5%~7%。Cui等^[27]指出TLE中听幻觉可能是癫痫放电激活了颞叶外原始听觉皮质的广泛联络,而不意味着病灶位于颞叶外的听觉中枢。Bisulli等^[28]认为听幻觉可以作为TLE手术后癫痫复发的预测因素。Asadi-Pooya等^[25]发现,与没有听觉先兆的患者相比,听觉先兆患者的手术预后明显更差。在进行癫痫手术时应考虑采用立体定向脑电图(SEEG)在内的不同方法以评估其可能涉及的网络。Ashalatha等^[26]在接受前颞叶切除术的344例癫痫患者中发现,听觉和眩晕先兆与术后癫痫发作不良结局显著相关。口咽部自动症虽然一直以来被认为是内侧颞叶、癫痫的典型表现,但近期Wang等^[29]研究发现,口咽部自动症也可能存在额外网络的受累,且该研究提示存在口咽部自动症的患者脑电放电指数显著增高。本研究中也发现口咽部自动症状是癫痫发作频率增加的危险因素之一。

合并额叶症状的TLE患者,随访1年后出现DRE的比例增高,说明额颞网络的受累与TLE严重程度及药物治疗预后差密切相关。与致痫灶位于颞叶相比,更为广泛的致痫网络,尤其额颞网络受累可能是TLE预后差的重要原因。额颞之间解剖及电生理联络,可能是TLE患者额叶受累的基础。海马—前额皮质通路(H-PFC)是古皮质海马到前额的、独特的谷氨酸能介导的单突触、单向

投射。由兴奋性谷氨酸能锥体细胞神经元组成,在前额皮质内与主要神经元及 GABA 能中间神经元相连^[30]。自海马 CA1 区、海马下托起源,最强投射源于海马腹侧回、海马下托,少量投射源于海马中 1/3。纤维通过同侧的穹隆海马伞,终止于前额皮质的下边缘皮质 (infralimbic, IL)、前边缘皮质 (prelimbic, PL) 和前扣带区 (anteriorcingulate, ACC)。电刺激海马腹侧可导致前边缘皮质由 AMPA 受体介导的短时程兴奋^[31], 以及 GABA 能中间神经元的单突触兴奋。杏仁核也有大量的传出纤维至前额各区,包括眶额皮质、辅助运动区及扣带回前部^[32]。同时,颞叶新皮质的发育与额叶起源于共同的皮质。额颞之间存在钩束、上纵束、扣带束等广泛的白质联络^[10]。有研究^[33]发现由颞叶发出纤维构成的环路中与额叶的连接最多;且在所有与颞叶相连的纤维中,弓状束纤维的连接强度最大^[34]。此外,包括放射冠后部、放射冠前部及内囊前肢在内的嗅旁皮质通路 (perirhinal cortices, PRC) 也参与了海马至眶额皮质间的前颞 (anterior temporal, AT) 系统白质联络网络^[35]。此外,既往研究^[36]提示 TLE 患者存在脑网络的改变,包括脑结构网络及功能网络,其机制包括神经发生、功能可塑性等为基础的神经环路的重塑。额颞异常神经环路及致病网络的形成可能是 TLE 药物难治的重要机制之一。

本研究存在一定局限性,纳入的 TLE 患者中,以磁共振阴性颞叶为主,结构性病因患者占比较分散。考虑到颅脑影像学结果对额叶症状及预后的影响,本研究比较了 TLE/F+ 组与 TLE/F- 组中不同影像学表现比例,并纳入多因素回归分析中,但均无统计学意义。在未来的研究中需要进一步扩大样本量加以验证。

综上所述, TLE 患者合并额外症状与癫痫严重程度有关,合并额叶运动症状的癫痫患者严重程度更高,且药物治疗后 DRE 的发生率更高,提示预后不良。临床医生应尽早识别此类患者并积极干预。基于本研究的结果,额颞异常环路可成为未来难治性颞叶癫痫建立诊疗新策略的研究方向。

利益冲突: 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] ORGANIZATION W H. Epilepsy: a public health imperative[M]. 2019:171.
- [2] CHEN Z B, BRODIE M J, LIEW D, et al. Treatment outcomes in patients with newly diagnosed epilepsy treated with established and new antiepileptic drugs: a 30-year longitudinal cohort study[J]. JAMA Neurol, 2018,75(3):279-286.
- [3] BLUMCKE I, SPREAFICO R, HAAKER G, et al. Histopathological findings in brain tissue obtained during epilepsy surgery[J]. N Engl J Med, 2017, 377(17):1648-1656.
- [4] CONTE F, LEGROS B, VAN PAESSCHEN W, et al. Long-term seizure outcomes in patients with drug resistant epilepsy[J]. Seizure, 2018, 62:74-78.
- [5] SISODIYA S M, LIN W R, HARDING B N, et al. Drug resistance in epilepsy: expression of drug resistance proteins in common causes of refractory epilepsy[J]. Brain, 2002, 125(Pt 1):22-31.
- [6] MARGINEANU D G, KLITGAARD H. Mechanisms of drug resistance in epilepsy: relevance for antiepileptic drug discovery[J]. Expert Opin Drug Discov, 2009, 4(1):23-32.
- [7] SHIH Y C, LIN F H, LIOU H H, et al. Seizure frequency is associated with effective connectivity of the hippocampal-diencephalic-cingulate in epilepsy with unilateral mesial temporal sclerosis[J]. Brain Connect, 2021, 11(6):457-470.
- [8] BARBA C, RHEIMS S, MINOTTI L, et al. Temporal plus epilepsy is a major determinant of temporal lobe surgery failures[J]. Brain, 2016, 139(Pt 2):444-451.
- [9] BARBA C, BARBATI G, MINOTTI L, et al. Ictal clinical and scalp-EEG findings differentiating temporal lobe epilepsies from temporal 'plus' epilepsies[J]. Brain, 2007, 130(Pt 7):1957-1967.
- [10] GARCÍA-CABEZAS M Á, ZIKOPOULOS B. Evolution, development, and organization of the cortical connectome[J]. PLoS Biol, 2019, 17(5):e3000259.
- [11] FISHER R S, CROSS J H, FRENCH J A, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology[J]. Epilepsia, 2017, 58(4):522-530.
- [12] CRAMER J A, FRENCH J. Quantitative assessment of seizure severity for clinical trials: a review of approaches to seizure components[J]. Epilepsia, 2001, 42(1):119-129.
- [13] FOLSTEIN M F, FOLSTEIN S E, MCHUGH P R. "Mini-mental state". A practical method for grading

- the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3):189-198.
- [14] NASREDDINE Z S, PHILLIPS N A, BÉDIRIAN V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4):695-699.
- [15] ZHENG Y P, ZHAO J P, PHILLIPS M, et al. Validity and reliability of the Chinese Hamilton depression rating scale[J]. *Br J Psychiatry*, 1988, 152:660-664.
- [16] SEECK M, KOESSLER L, BAST T, et al. The standardized EEG electrode array of the IFCN[J]. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128(10):2070-2077.
- [17] KWAN P, ARZIMANOGLOU A, BERG A T, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies[J]. *Epilepsia*, 2010, 51(6):1069-1077.
- [18] 陈 聪, 汪 珊, 王 爽. 良性颞叶癫痫研究进展[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(12):953-955. CHEN C, WANG S, WANG S. Advances in benign temporal lobe epilepsy[J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2017, 50(12):953-955.
- [19] BARTOLOMEI F, BARBEAU E, GAVARET M, et al. Cortical stimulation study of the role of rhinal cortex in déjà vu and reminiscence of memories[J]. *Neurology*, 2004, 63(5):858-864.
- [20] 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南-癫痫病分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015. CAAE. Clinical practice guidelines: epilepsy[M]. Beijing:People's Medical Publishing House, 2015.
- [21] SITTHINAMSUWAN B, USUI N, TOTTORI T, et al. Seizures with tonic posturing: semiologic difference between supplementary sensorimotor area (SSMA) origin and extra-SSMA origin[J]. *Epilepsia*, 2016, 57(2):e39-e44.
- [22] JANSZKY J, FOGARASI A, JOKEIT H, et al. Lateralizing value of unilateral motor and somatosensory manifestations in frontal lobe seizures[J]. *Epilepsy Res*, 2001, 43(2):125-133.
- [23] SYLVAIN R, PHILIPPE R, CLARISSE S, et al. Analysis of clinical patterns and underlying epileptogenic zones of hypermotor seizures[J]. *Epilepsia*, 2008, 49(12):2030-2040.
- [24] 金丽日, 吴立文, 高 晶, 等. 发作期头偏转现象对颞叶内侧型癫痫致痫区的定侧价值[J]. *中华神经科杂志*, 2014, 47(8):534-536. JIN R L, WU L W, GAO J, et al. Lateralizing value of ictal head deviation in patients with mesial temporal lobe epilepsy[J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2014, 47(8):534-536.
- [25] ASADI-POOYA A A, WYETH D, NEI M, et al. Postsurgical outcome in patients with auditory auras and drug-resistant epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2017, 66:49-52.
- [26] ASHALATHA R, MENON R N, CHANDRAN A, et al. Do auras predict seizure outcome after temporal lobe epilepsy surgery?[J]. *Epilepsy Res*, 2018, 147:109-114.
- [27] CUI Z, WANG Q, GAO Y Y, et al. Dynamic correlations between intrinsic connectivity and extrinsic connectivity of the auditory cortex in humans[J]. *Front Hum Neurosci*, 2017, 11:407.
- [28] BISULLI F, MENGHI V, VIGNATELLI L, et al. Epilepsy with auditory features: long-term outcome and predictors of terminal remission[J]. *Epilepsia*, 2018, 59(4):834-843.
- [29] WANG Y, WANG X, MO J J, et al. Symptomatogenic zone and network of oroalimentary automatisms in mesial temporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2019, 60(6):1150-1159.
- [30] JIN J J, MAREN S. Prefrontal-hippocampal interactions in memory and emotion[J]. *Front Syst Neurosci*, 2015, 9:170.
- [31] JAY T M, THIERRY A M, WIKLUND L, et al. Excitatory amino acid pathway from the Hippocampus to the prefrontal cortex. Contribution of AMPA receptors in hippocampo-prefrontal cortex transmission[J]. *Eur J Neurosci*, 1992, 4(12):1285-1295.
- [32] DE BENEDICTIS A, DUFFAU H, PARADISO B, et al. Anatomic-functional study of the temporo-parieto-occipital region: dissection, tractographic and brain mapping evidence from a neurosurgical perspective[J]. *J Anat*, 2014, 225(2):132-151.
- [33] PASCALAU R, POPA STĂNILĂ R, SFRÂNGEU S, et al. Anatomy of the limbic white matter tracts as revealed by fiber dissection and tractography[J]. *World Neurosurg*, 2018, 113:e672-e689.
- [34] BAJADA C J, HAROON H A, AZADBAKHT H, et al. The tract terminations in the temporal lobe: their location and associated functions[J]. *Cortex*, 2017, 97:277-290.
- [35] ZHUO J J, FAN L Z, LIU Y, et al. Connectivity profiles reveal a transition subarea in the parahippocampal region that integrates the anterior temporal-posterior medial systems[J]. *J Neurosci*, 2016, 36(9):2782-2795.
- [36] BARTOLOMEI F, LAGARDE S, WENDLING F, et al. Defining epileptogenic networks: contribution of SEEG and signal analysis[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(7):1131-1147.