

5G 联合迷走神经刺激术治疗难治性癫痫的分析

高鹏程 汪恩焕 张妮娜 崔志强 周钟阳 陈伟强

摘要 目的 分析 5G 联合迷走神经刺激术对难治性癫痫的疗效与传统手术的疗效比较。**方法** 选取蚌埠医学院附属蚌埠市中心医院 2016 年 1 月 ~ 2020 年 12 月完成手术的难治性癫痫患者,分为迷走神经刺激术(vagal nerve stimulation,VNS)组 14 例和传统手术组 23 例,VNS 组给予迷走神经刺激术和术后期程控,传统手术组给予常规手术方式,比较两组的并发症、疗效等情况。**结果** VNS 组术后随访 11 ~ 24 个月,传统手术组术后随访 12 ~ 27 个月。VNS 组患者发作停止、发作频率减少 > 80% 的比例分别为 14.2%、21.4%,均低于传统手术组比例 78.3%、17.4%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。VNS 组患者治疗后 Engel 分级为 I 级、II 级的比例分别为 14.3%、14.3%,均低于传统手术组 78.4%、13.0%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 对不能行传统手术的难治性癫痫患者行 VNS 手术疗效较可以行传统手术难治性癫痫患者的疗效低,不同的难治性癫痫患者选择相应的治疗方法,可获得较好的临床疗效。

关键词 迷走神经刺激术 难治性癫痫 5G 远程术前评估

中图分类号 R616

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.12.025

Analysis of 5G Combined with Vagal Nerve Stimulation in the Treatment of Refractory Epilepsy. GAO Pengcheng, WANG Enhuan, ZHANG Nina, et al. Department of Functional Neurosurgery, Bengbu Central Hospital, Bengbu Medical College, Anhui 233099, China

Abstract Objective To analyze the efficacy of 5G remote preoperative evaluation combined with vagal nerve stimulation in treating refractory epilepsy with traditional surgery. **Methods** Patients with refractory epilepsy who underwent surgery in Bengbu Central Hospital, Bengbu Medical College from January 2016 to December 2020 were selected and divided into the VNS group ($n = 14$) and the traditional surgery group ($n = 23$). The VNS group received vagus nerve stimulation and postoperative program - controlled adjustment of parameters, while the traditional surgery group received conventional surgery, and the complications and efficacy of the two groups were compared. **Results** Patients in the VNS group were followed up for 11 to 24 months and those in the traditional operation group for 12 to 27 months. The proportions of seizure stop and seizure frequency reduction > 80% in VNS group were 14.2% and 21.4%, respectively, lower than 78.3% and 17.4% in traditional surgery group, with statistical significance ($P < 0.05$). The proportion of Engel grade I and II in VNS group after treatment was 14.3% and 14.3%, respectively, lower than 78.4% and 13.0% in traditional surgery group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The efficacy of VNS for patients with refractory epilepsy who cannot perform traditional surgery is lower than that for patients with refractory epilepsy who can perform traditional surgery, and the corresponding treatment for different patients with refractory epilepsy can obtain better clinical efficacy.

Key words Vagus nerve stimulation; Refractory epilepsy; 5G remote preoperative evaluation

癫痫是一组以大脑异常放电为特征的中枢神经系统疾病,造成患者生理和心理的双重损害,严重影响患者生活质量。在我国目前癫痫患病人数近 1000 万,其中难治性癫痫约有 300 万^[1,2]。癫痫的治疗方法受到人们广泛关注,随着社会科学技术的进步,淘汰了很多不良反应较大的治疗方法,如生酮饮食疗法等,

也涌现了很多新方法,如迷走神经刺激术(vagus nerve stimulation,VNS)、脑深部电刺激术(deep brain stimulation,DBS)等^[3]。其中,VNS 作为新兴手术方式,在传统手术的基础上扩大了治疗范围,适用于所有类型癫痫的治疗^[4]。5G 新技术更是融入到 VNS 中。本研究比较分析了蚌埠医学院附属蚌埠市中心医院功能神经外科 2016 年 1 月 ~ 2020 年 12 月经 VNS 治疗 5G 远程脑电图确诊的难治性癫痫患者和经传统开颅手术治疗的难治性癫痫患者治疗效果,结果报道如下。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2016 年 1 月 ~ 2020 年 12 月蚌埠医学院附属蚌埠市中心医院功能神经外科收治的

基金项目:安徽省蚌埠市科技局指导类科研项目(20200325);蚌埠医学院研究生科研创新计划项目(Byyxcx20051)

作者单位:233099 蚌埠医学院附属蚌埠市中心医院(高鹏程、汪恩焕、张妮娜、周钟阳、陈伟强);100000 北京,中国人民解放军总医院(301 医院)(崔志强)

通信作者:汪恩焕,电子信箱:wehweh@126.com

施行 VNS 治疗 5G 远程脑电图确诊的难治性癫痫患者 14 例和传统手术治疗难治性癫痫患者 23 例。VNS 组纳入标准:①患者表现为全身性或局灶性癫痫;②接受抗癫痫药正规治疗 2 年以上,病情未好转,符合难治性癫痫的诊断标准;③患者无严重基础疾病等手术绝对禁忌证。患者及家属均签署知情同意书。本研究通过笔者医院医学伦理学委员会审批(伦理审批号:伦科批字[2020]第 40 号)

2. 手术方法:VNS 组采用 VNS 进行治疗,VNS 装置选用国产品驰 9 例和美国 Cyberonics 公司 6 例;植入材料包括刺激电极、配戴磁铁、脉冲发射器、程控系统等。具体方式:手术麻醉采用全身麻醉,取平卧位,垫高左肩,头偏向右侧,充分暴露手术部位。第 1 步,于胸锁乳突肌中部前界、左锁骨及乳突之间开一横行切口,在胸锁乳突肌前界分离出颈动脉鞘,然后在颈内静脉和颈动脉后方分离出迷走神经(图 1)。第 2 步,在左锁骨下开一横切口,制备一囊袋,将植入式脉冲发生器植入,通过隧道棒贯通锁骨下切口与颈部切口,将导线从外向内穿插到颈部(图 2)。第 3 步,将螺旋状电极固定于颈部分离出来的迷走神经,并将电极与脉冲发生器相连,确认脉冲发生器的参数和导线连接处于正常状态,最后缝合切口皮肤(图 3)。开机后进行程控,分次调节参数以患者能耐受为宜,初始阶段每 2~3 周调节 1 次,每次调高 0.10~0.25mA,根据患者情况间隔 1~3 个月调节 1 次。刺激周期为开机 30s,间歇 5min,刺激频率 20~30Hz,脉宽 125~750 μ s,脉冲发生器输出电流从 0.20mA 逐渐调整至 1.0~1.5mA,但不超过 3.0mA。磁铁启动的刺激强度高于循环刺激一档,刺激周期为 30~60s,而频率和脉宽不变。传统手术组采用传统手术方式进行治疗,具体方式:在全身麻醉和平卧位下进行手术治疗,综合术前、术中对病灶和致痫灶综合定位情况采取个体化手术方法,对于两者重合的 6 例患者和两者相邻的 7 例患者行病灶切除+致痫灶切除,如致痫灶处在



图 1 分离迷走神经



图 2 皮下造隧



图 3 脉冲发生器连接电极

颞叶功能区则行多处软脑膜下横纤维切断术(multiple subpial transection, MST)或皮层纤维热灼术;对于病灶与致痫灶距离较远且局限于一侧颞叶或伴有海马硬化的 10 例患者,手术方式为致痫灶+前颞叶切除术(anterior temporal lobectomy, ATL)或致痫灶+单纯海马切除术。

3. 观察指标及评价指标:观察并且比较两组患者治疗后癫痫发作减少情况,以术前 1 个月癫痫发作情况为基线,记录癫痫发作减少例数,VNS 组术后随访 11~24 个月,传统手术组术后随访 12~27 个月,疗效评估采用癫痫发作频率减少 50%、减少 50%~80%、减少 80% 以及停止发作为评估标准。另外还采用 Engel 分级标准,Engel 分级标准:I 级:发作完全消失或仅有先兆;II 级:发作极少(≤ 3 次/年);III 级:发作 > 3 次/年,但发作减少 $\geq 75\%$;IV 级:发作减少 $< 75\%$ [5]。

4. 统计学方法:应用 SPSS 23.0 统计学软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用率(%)表示。计量资料采用 t 检验。计数资料用 Fisher 确切概率法、秩和检验。其中,无序分类用 Fisher 确切概率法,有序分类资料(等级资料)用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较:本研究中 VNS 组共 14 例患者,其中男性 9 例,女性 5 例,患者年龄 7~43 岁,平

均年龄为 26.2 ± 10.8 岁,病程 3 ~ 20 年,平均病程为 12.8 ± 5.8 年。传统手术组共 23 例患者,其中男性 12 例,女性 11 例,患者年龄 8 ~ 58 岁,平均年龄为 29.8 ± 13.2 岁,病程 1 ~ 30 年,平均病程为 11.0 ± 10.0 年。两组在年龄、性别比例、患病年限等数据比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1),具有可比性。

表 1 一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	男性	女性	年龄 (岁)	病程 (年)
VNS 组	9	5	26.2 ± 10.8	12.8 ± 5.8
传统手术组	12	23	29.8 ± 13.2	11.0 ± 10.0
<i>t</i>	—		-0.853	0.624
<i>P</i>	>0.05		>0.05	>0.05

2. 两组患者治疗后术后并发症的比较:传统手术组患者术后无严重并发症及死亡患者,其中 1 例出现脑血管痉挛,1 例出现短暂性言语不良,2 例出现发热,2 例出现近记忆下降,经扩血管、营养神经、抗感染等对症治疗后部分患者恢复。VNS 组患者术后未出现严重的手术或者材料相关并发症。有 2 例出现一过性声音嘶哑、咳嗽,但无呼吸困难、感觉异常、耳鸣、腹泻等并发症。

3. 两组患者治疗后癫痫发作情况:VNS 组治疗后发作停止、治疗后发作频率减少 $>80\%$ 的例数明显低于传统手术组,差异有统计学意义 ($z = -4.21, P < 0.05$, 表 2)。

表 2 两组难治性癫痫治疗后癫痫发作频率减少情况 [$n(\%)$]

组别	发作频率减少 $<50\%$	发作频率减少 50% ~ 80%	发作频率减少 $>80\%$	发作停止	<i>z</i>	<i>P</i>
VNS 组	6(42.9)	3(21.4)	3(21.4)	2(14.2)	-4.21	0.001
传统手术组	0(0)	1(4.3)	4(17.4)	18(78.3)		

4. 两组患者治疗后 Engel 分级情况:VNS 组患者治疗后 Engel 分级为 I 级、II 级的例数明显低于传统

手术组,而 III 级、IV 级的例数明显高于传统手术组,差异有统计学意义 ($z = -4.10, P < 0.05$, 表 3)。

表 3 两组难治性癫痫患者治疗后 Engel 分级情况 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	I 级	II 级	III 级	IV 级	<i>z</i>	<i>P</i>
VNS 组	14	2(14.3)	2(14.3)	2(14.3)	8(57.1)	-4.10	0.001
传统手术组	23	18(78.4)	3(13.0)	1(4.3)	1(4.3)		

讨 论

目前,癫痫患者中难治性癫痫人数高达总人数的 1/3,而恰当的治疗方式是国内外研究者广泛关注的热点之一。不同的抗癫痫药物均对疾病具有一定的治疗效果,但在难治性癫痫治疗上的效果并不理想^[6,7]。当药物仍无法控制难治性癫痫发作时,可选择外科干预治疗^[8]。传统外科手术分为颞叶切除术及选择性海马杏仁核切除术、颞叶外癫痫切除术、大脑半球切除术、胼胝体切开术、MST、皮质纤维热灼术等。传统外科手术通过术前定位致痫灶,然后选择相应的手术方法切除致痫灶或者阻断致痫灶异常放电以达到改善症状,从而达到根治癫痫的目的。传统外科手术可以控制绝大部分的癫痫发作问题或者解决部分局灶性癫痫发作问题,国内也有研究证实了这一点^[9]。本研究在传统手术组手术疗效也是如此。

然而传统癫痫手术造成的损伤不可逆且在致痫

灶定位上要求较高,许多难治性癫痫致痫灶散在或不能精确定位,或致痫灶位于大脑功能区^[10]。另外传统手术也不能治疗所有类型的难治性癫痫^[11]。采用神经调控技术治疗癫痫大大降低手术损伤,治疗具有可逆性,无需精准定位致痫灶,具有较高的临床应用价值^[12]。VNS 能治疗包括伴有胃肠道症状等的所有难治性癫痫^[13]。

5G 指第 5 代移动通讯技术,是具有高速率、低时延和大连接特点的新一代宽带移动通信技术。视频脑电图依靠脑电图技师分析脑电图的波形,排除干扰后得出结论,5G 远程评估脑电图则直接通过 5G 设备连接上级癫痫中心和本研究的视频脑电图,让上级癫痫中心的脑电图技师直接实时观测患者脑电图的波形并可让患者作出相应的癫痫诱发试验。这就使远程术前评估成为可能。故 5G 与 VNS 相结合能更好地解决患者的实际需求^[14,15]。目前已经有 5G 和远程医疗相结合的案例,但目前国内外 VNS 治疗 5G 远

程脑电图确诊的难治性癫痫例数较少^[16]。

本研究结果显示,VNS 组中 14.2% 的患者发作停止,21.4% 的患者发作频率减少 >80%,提示 VNS 能有效控制癫痫发作,降低癫痫发作频率,这与既往研究结果相似^[17~20]。传统手术组中约 78.3% 的患者发作停止,仅 4 例患者发作频率减少 >80% 和 1 例患者发作频率减少 >50%,既往也有类似的报道^[21]。VNS 组患者癫痫发作频率高于传统手术组。VNS 组处于 Engel 分级Ⅳ级的患者比例高于传统手术组,提示 VNS 短期手术效果较传统手术组不明显。其原因可能为传统手术切除了病灶和致痫灶,彻底去除了病因,而 VNS 属于姑息性手术,大部分患者的疗效需要通过长时间的参数调节才能达到理想的疗效,本研究调控患者最短时间仅为 11 个月。国外有研究表明经过 VNS 治疗难治性癫痫 17 年后,其发作频率 <50% 的人数能达到 88.9%^[18]。

就 VNS 的并发症而言,VNS 属于安全系数较高的手术方式,术后常见的并发症为咳嗽、声音嘶哑、咽喉肿痛等^[22,23]。本研究出现的声音嘶哑、咳嗽随着术后参数调节和患者对迷走神经刺激电流的适应,并发病逐渐消失。而传统癫痫手术为开颅手术,创伤大、并发症多且不易消失。

综上所述,VNS 具有并发症少、可逆性、疗效确切等优点,对不能行传统手术的难治性癫痫患者行 VNS 手术疗效较可以行传统手术难治性癫痫患者的疗效低,但属于一种有效的治疗 5G 远程脑电图确诊难治性癫痫的补充治疗。不同类型的患者有不同的手术方式,需要个性化选择手术方法。而什么类型的难治性癫痫患者适合 VNS 或者传统手术治疗值得进一步研究。另外,5G 远程脑电图的使用使得更多的患者享受到 5G 技术的便利,不用去大医院即可享得到大城市医疗的服务,具有较高的应用价值,这对 5G 应用于医疗领域具有深远的意义。

参考文献

- 1 Falco - Walter J. Epilepsy—definition, classification, pathophysiology, and epidemiology [J]. *Seminars in Neurology*, 2020, 40 (6): 617 - 623
- 2 莫若, 杨艳玲, 张尧. 常以癫痫形式发病的遗传代谢病 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2020, 7: 506 - 510
- 3 Suvasini S, Puneet J. The ketogenic diet and other dietary treatments for refractory epilepsy in children [J]. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 2020, 17 (3): 253 - 258
- 4 Chandra PS, Samala R, Agrawal M, *et al.* Vagal nerve stimulation for drug refractory epilepsy [J]. *Neurol India*, 2020, 68: 325 - 327
- 5 何文斌, 赵明睿, 沈云娟, 等. 额叶癫痫患者手术后疗效及其

- 影响因素的分析研究 [J]. *癫痫杂志*, 2021, 7 (3): 234 - 240
- 6 Engel, Jerome. What can we do for people with drug - resistant epilepsy? [J]. *Neurology*, 2016, 87 (23): 2483 - 2489
- 7 Pohlen MS, Jin J, Tobias RS, *et al.* Pharmacoresistance with newer anti - epileptic drugs in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis [J]. *Epilepsy Research*, 2017, 137: 56 - 60
- 8 李苗苗. 难治性癫痫患者血清及脑组织中 β 淀粉样前体蛋白表达水平的研究 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2019
- 9 遇涛, 张国君, 徐翠萍, 等. 致痫灶切除手术治疗药物难治性癫痫的疗效分析——单中心 15 年病例回顾 [J]. *中华神经外科杂志*, 2018, 34 (10): 1028 - 1032
- 10 邵明岩, 徐荣, 吴晓牧, 等. $\sim$ (18)F - FDG PET/CT 对发作间期难治性癫痫诊断及定位的价值 [J]. *江西医药*, 2020, 55 (3): 237 - 239
- 11 毛艳, 汤继宏, 柴建农, 等. 托吡酯治疗婴幼儿症状性癫痫的长期随访研究 [J]. *中国基层医药*, 2018, 25 (7): 854 - 858
- 12 谭红平, 郭强, 华刚, 等. 迷走神经刺激术治疗药物难治性癫痫 [J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2019, 24 (3): 105 - 108
- 13 田海港, 郭效东, 王本瀚. 迷走神经刺激术对药物难治性癫痫病人胃肠道功能的影响 [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2020, 25 (2): 103 - 104
- 14 刘琦, 陈光焰, 刘阳, 等. 海南省建设 5G + 远程医疗盘活现有医疗资源的思考 [J]. *中国卫生信息管理杂志*, 2021, 18 (4): 540 - 544
- 15 张继红. 5G 赋能千行百业开启万物互联新时代 [J]. *通信管理与技术*, 2021, 3: 47 - 50
- 16 张怡, 金锋, 刘庆红, 等. 5G + 远程诊疗技术在抗击新冠肺炎疫情的应用探讨 [J]. *医学食疗与健康*, 2020, 18 (22): 224 - 225
- 17 张祎鸣, 钱若兵, 傅先明, 等. 迷走神经刺激术治疗药物难治性癫痫的疗效分析 (附 110 例报道) [J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35 (10): 1059 - 1063
- 18 Chrastina J, Novák Z, Zeman T, *et al.* Single - center long - term results of vagus nerve stimulation for epilepsy: a 10 - 17 year follow - up study [J]. *Seizure*, 2018, 59: 41 - 47
- 19 Yalnizoglu D, Ardicli D, Bilginer B, *et al.* Long - term effects of vagus nerve stimulation in refractory pediatric epilepsy: a single - center experience [J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 110: 107147
- 20 向迅捷, 孙留中, 徐才邦, 等. 迷走神经电刺激术治疗难治性癫痫的临床疗效观察 [J]. *广西医学*, 2019 (14): 1843 - 1845
- 21 张豪正, 李堃, 于华凤, 等. 24 例难治性额叶癫痫手术患者病例分析 [J]. *癫痫杂志*, 2021, 7 (1): 34 - 38
- 22 D Révész, Rydenhag B, Ben - Menachem E. Complications and safety of vagus nerve stimulation: 25 years of experience at a single center [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2016, 18 (1): 97 - 104
- 23 González HFJ, Yengo - Kahn A, Englot DJ. Vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy [J]. *Neurosurgery Clinics of North America*, 2019, 30 (2): 219 - 230

(收稿日期: 2021 - 11 - 11)

(修回日期: 2022 - 01 - 05)