

局灶性皮质发育不良致药物难治性癫痫的手术预后及其影响因素

王逸鹤 赵国光 单永治 樊晓彤 安 阳 卢 超

**【摘要】目的** 探讨局灶性皮质发育不良(FCD)导致的药物难治性癫痫的手术预后及其影响因素。**方法** 回顾性分析2007年5月至2015年11月手术治疗的97例病理确诊为FCD导致的药物难治性癫痫的临床资料。**结果** 手术全切致痫灶71例,未全切26例。术后出现颅内感染5例、脑积水2例。1例术后第三年死亡。术后平均随访(59.18±28.62)个月。术后病理:FCD I、II、III型分别为38、23、36例。术后Engel I级60例,II级11例,III级16例,IV级10例。多因素Cox比例风险回归模型分析结果显示,MRI有阳性发现、致痫灶全切的病人预后好。K-M生存分析显示5年预后良好的概率为59%左右。**结论** 对于FCD致药物难治性癫痫,MRI有阳性发现、手术年龄<18岁及全切致痫灶的病人手术预后良好。

**【关键词】** 药物难治性癫痫;局灶性皮质发育不良;手术;预后;影响因素

**【文章编号】** 1009-153X(2017)11-0737-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 742.1; R 651.1<sup>+</sup>1

Analysis of factors related to postoperative prognoses in focal cortical dysplasia patients with refractory epilepsy

WANG Yi-he ZHAO Guo-guang, SHAN Yong-zhi, FAN Xiao-tong, AN Yang, LU Chao. Department of Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

**【Abstract】 Objective** To analyze the surgical outcomes and factors related to postoperative prognoses in focal cortical dysplasia (FCD) patients with refractory epilepsy. **Methods** The clinical data the 97 FCD patients with refractory epilepsy treated in Department of Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University from May, 2007 to November, 2015 were analyzed retrospectively. **Results** The mean follow-up time in these 97 patients was (59.18±28.62) months. The epilepsy control reached Engel grade I in 60 patients, grade II in 11, grade III in 16 and grade IV in 10. The prognoses of postoperative FCD patients with refractory epilepsy were related to MRI results (positive or negative) and the resection extent of epileptogenic zone. **Conclusion** The present results show that the effects of surgery on the refractory epilepsy in the patients with FCD are good. MRI positive results and total resection of epileptogenic zone are the favorable prognosis factors in FCD patients with refractory epilepsy.

**【Key words】** Focal Cortical Dysplasia; Refractory epilepsy; Prognostic factors; Long-term outcome

局灶性皮质发育不良(focal cortical dysplasia, FCD)是导致药物难治性癫痫的常见原因之一<sup>[1,2]</sup>。文献报道,FCD在儿童药物难治性癫痫中占30%~50%;在成人约占20%左右<sup>[3,4]</sup>。2011年,新的FCD病理分型更新后<sup>[5]</sup>,其分型与手术预后的关系目前并无定论。本文探讨FCD导致的药物难治性癫痫的手术预后及其影响因素,为临床诊治提供参考。

1 临床资料

1.1 病人选择 选取2007年5月至2015年12月手术治疗的FCD导致的药物难治性癫痫97例,其中男性61例,女性36例。手术年龄≥18岁35例,<18岁62

例。

1.2 术前检查及评估 术前行长程视频脑电图检测,必要时行发作期脑电图检测,为手术切除范围提供电生理相关证据。术前均行头颅MRI扫描,发现病灶视为MRI阳性(图1);未发现病灶或病灶与手术切除范围不符视为MRI阴性。脑电图、MRI均未能较好显示致痫灶部位的病人,行PET-CT或脑磁图检查进一步明确致痫灶,必要时行有创评估。97例中,MRI阴性38例,阳性59例;致痫灶位于颞叶56例,颞叶外41例。

1.3 术后随访 术后将切除病灶行病理检查,病理结果统一采用2011版新病理分型。术后平均随访(59.18±28.62)个月,采用Engel分级评估预后,Engel I级视为预后良好,其余为预后较差。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,采用多因素Cox比例风险回归模型检验预后风险因素; $P<0.05$ 有统计学意义。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2017.11.001  
基金项目:北京市科委市民健康培育项目(Z141100002114034)  
作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院神经外科(王逸鹤、赵国光、单永治、樊晓彤、安 阳、卢 超)  
通讯作者:赵国光,E-mail:ggzhao@vip.sina.com

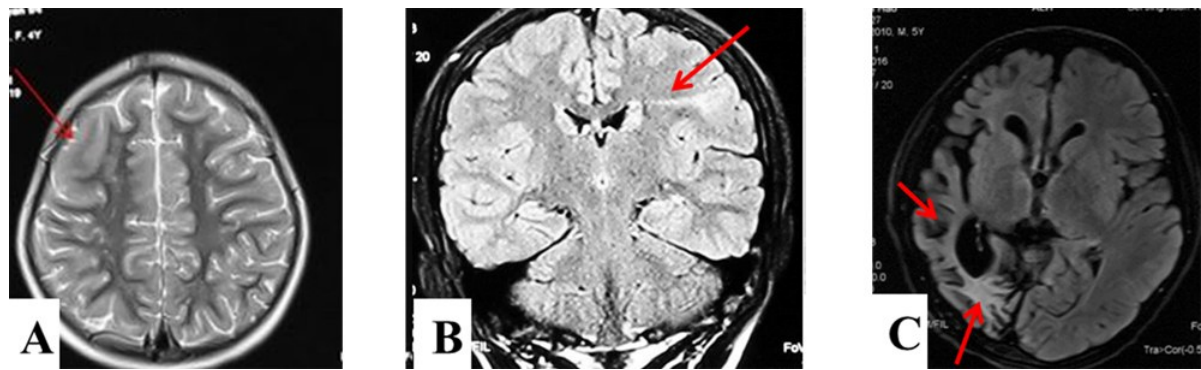


图1 局灶性皮质发育不良致药物难治性癫痫的影像学改变

A. MRI轴位,示右侧额叶局部皮质增厚,伴灰白质边界模糊;B. MRI冠状位示左侧额叶有一指向脑室的高信号病灶(Transmantle 征);C. MRI轴位示右侧额叶及枕叶广泛萎缩,并伴有局部灰白质信号改变

2 结果

2.1 手术结果 手术全切致痫灶 71 例,未全切 26 例。术后出现颅内感染 5 例、脑积水 2 例。1 例术后第三年死亡。术后病理:FCD I、II、III 型分别为 38、23、36 例。术后 Engel I 级 60 例,II 级 11 例,III 级 16 例,IV 级 10 例。

2.2 预后影响因素 单因素分析结果显示,MRI 有阳性发现、致痫灶位于颞叶、手术年龄<18 岁、致痫灶全切的病人预后好( $P<0.05$ ,表 1)。多因素 Cox 比例风险回归模型分析结果显示,MRI 有阳性发现、致痫灶全切的病人预后好(表 2)。

2.3 生存分析 以预后良好为阳性时间,根据随访时

间进行 K-M 生存分析,5 年预后良好的概率为 59% 左右(图 2)。

3 讨论

3.1 FCD 手术预后 FCD 手术预后文献报道差异较大,40%~75% 的病人术后可达 Engel I 级<sup>[6-10]</sup>。本文术后 Engel I 级占 61.86%,术后 5 年癫痫缓解率约为 59%。

3.2 MRI 结果 文献报道 FCD MRI 检出率在 60%~

表 2 局灶性皮质发育不良致药物难治性癫痫的手术预后影响因素的 Cox 比例风险回归模型分析结果

影响因素	RR	95% CI	P 值
MRI 结果(阳性/阴性)	4.456	1.048~3.530	0.035
病灶部位(颞叶/非颞叶)	1.495	0.385~1.248	0.221
手术年龄( $\geq 18$ / $<18$ 岁)	1.521	0.364~1.259	0.217
切除范围(全切/未全切)	3.982	1.013~4.242	0.046

表 1 局灶性皮质发育不良致药物难治性癫痫的手术预后影响因素的单因素分析结果

影响因素		预后较差	预后良好
性别	女	14	22
	男	23	38
MRI 结果	阴性	24	14
	阳性	13(35.1%)	46(76.7%)*
位于颞叶	否	22	19
	是	15(40.5%)	41(68.3%)*
年龄	<18 岁	15(40.5%)	47(78.3%)*
	$\geq 18$ 岁	22	13
手术全切	否	16	10
	是	21(56.8%)	50(83.3%)*
FCD 分型	I	17	21
	II	9	14
	III	11	25

注:与预后较差相应值比,\* $P<0.05$

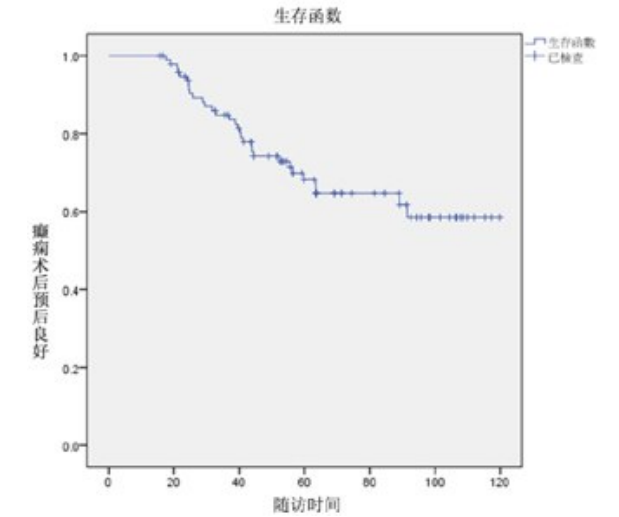


图 2 局灶性皮质发育不良致药物难治性癫痫术后 Kaplan-Meier 生存曲线

75%<sup>[11,12]</sup>。本文 MRI 检出率为 60.82%。高场强 MRI 可提高 FCD 检出率,有助于优化 FCD 手术方法,从而改善病人预后<sup>[13]</sup>。我们认为,随着影像技术的飞速发展,今后癫痫致痫灶的检出率可进一步提高。

3.3 手术切除范围与致痫灶部位 目前,多数学者认为完整切除致痫灶是 FCD 手术预后良好的因素之一<sup>[14,15]</sup>。本文数据也支持此观点。有研究认为,致痫灶位于颞叶的 FCD 预后更好,原因可能为颞叶癫痫手术是目前较经典的手术方法。颞叶癫痫手术的有效率在 66%~74.5%<sup>[16-18]</sup>。但也有文献报道 FCD 手术预后与致痫灶所在部位无关<sup>[14]</sup>。本文结果也支持这种观点。我们认为,如果能较好定位并完整切除致痫灶,颞叶外的 FCD 同样可获得较好预后。

3.4 FCD 病理分型与手术预后 FCD 病理分型与手术预后的关系,目前争论较多。有学者认为 FCD I 型手术效果好于 II 型<sup>[19]</sup>。但也有学者认为 FCD II 型是预后良好的影响因素,因为 FCD II 型 MRI 检出率较高,且多为局限性病灶,手术完整切除可能性更大<sup>[13,20]</sup>。2011 年,新的病理分型更新后,两组大宗报道均认为 FCD 病理分型与手术预后无关<sup>[21,22]</sup>。本文结果同样支持该观点。

3.5 缺点与不足 本文为单中心回顾性研究,未能将所有可能与癫痫预后相关的因素纳入分析,得出结果可能存在偏倚。另外本文还存在着病例数较少的缺点。

总之,FCD 所致的药物难治性癫痫手术预后较好,MRI 检查结果阳性、全切致痫灶预后良好。

【参考文献】

[1] Aronica E, Crino PB. Epilepsy related to developmental tumors and malformations of cortical development [J]. *Neurotherapeutics*, 2014, 11(2): 251-268.

[2] Sisodiya SM. Malformations of cortical development: burdens and insights from important causes of human epilepsy [J]. *Lancet Neurol*, 2004, 3(1): 29-38.

[3] Gaitanis JN, Donahue J. Focal cortical dysplasia [J]. *Pediatr Neurol*, 2013, 49(2): 79-87.

[4] Bingaman WE. Surgery for focal cortical dysplasia [J]. *Neurology*, 2004, 62(6 Suppl 3): S30-S34.

[5] Blumcke I, Thom M, Aronica E, *et al.* The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission [J]. *Epilepsia*, 2011, 52(1):

158-174.

[6] Cohen-Gadol AA, Ozduman K, Bronen RA, *et al.* Long-term outcome after epilepsy surgery for focal cortical dysplasia [J]. *J Neurosurg*, 2004, 101(1): 55-65.

[7] Edwards JC, Wyllie E, Ruggeri PM. Seizure outcome after surgery for epilepsy due to malformation of cortical development [J]. *Neurology*, 2000, 55(8): 1110-1114.

[8] Sisodiya SM. Surgery for malformations of cortical development causing epilepsy [J]. *Brain*, 2000, 123(Pt 6): 1075-1091.

[9] Tripathi M, Singh MS, Padma MV, *et al.* Surgical outcome of cortical dysplasias presenting with chronic intractable epilepsy: a 10-year experience [J]. *Neurol India*, 2008, 56(2): 138-143.

[10] Widdess-Walsh P, Kellinghaus C, Jeha L, *et al.* Electro-clinical and imaging characteristics of focal cortical dysplasia: correlation with pathological subtypes [J]. *Epilepsy Res*, 2005, 67(1-2): 25-33.

[11] Rowland NC, Englot DJ, Cage TA, *et al.* A meta-analysis of predictors of seizure freedom in the surgical management of focal cortical dysplasia [J]. *J Neurosurg*, 2012, 116(5): 1035-1041.

[12] Widjaja E, Zarei MS, Otsubo H, *et al.* Subcortical alterations in tissue microstructure adjacent to focal cortical dysplasia: detection at diffusion-tensor MR imaging by using magnetoencephalographic dipole cluster localization [J]. *Radiology*, 2009, 251(1): 206-215.

[13] Guerrini R, Duchowny M, Jayakar P, *et al.* Diagnostic methods and treatment options for focal cortical dysplasia [J]. *Epilepsia*, 2015, 56(11): 1669-1686.

[14] Mrelashvili A, Robert JW, Elaine CW, *et al.* Seizure freedom in children with pathology-confirmed focal cortical dysplasia [J]. *Pediatric Neurol*, 2015, 53: 513-518.

[15] Krsek P, Maton B, Jayakar P, *et al.* Incomplete resection of focal cortical dysplasia is the main predictor of poor post-surgical outcome [J]. *Neurology*, 2009, 72(3): 217-223.

[16] Spencer S, Huh L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children [J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(6): 525-537.

[17] West S, Nolan SJ, Cotton J, *et al.* Surgery for epilepsy [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (7): D10541.

[18] 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.

[19] Fauser S, Schulze-Bonhage A, Honegger J, *et al.* Focal cor-



tical dysplasias: surgical outcome in 67 patients in relation to histological subtypes and dual pathology [J]. Brain, 2004, 127(Pt 11): 2406-2418.

[20] Kim DW, Lee SK, Chu K, *et al.* Predictors of surgical outcome and pathologic considerations in focal cortical dysplasia [J]. Neurology, 2009, 72(3): 211-216.

[21] Fauser S, Essang C, Altenmuller DM, *et al.* Long-term seizure outcome in 211 patients with focal cortical dysplasia [J]. Epilepsia, 2015, 56(1): 66-76.

[22] Xue H, Cai L, Dong S, *et al.* Clinical characteristics and post-surgical outcomes of focal cortical dysplasia subtypes [J]. J Clin Neurosci, 2016, 23: 68-72.

(2017-06-03 收稿, 2017-09-12 修回)

. 个案报告 .

左额叶炎性假瘤 1 例

周琛海 魏孟广 董俊强 徐浩祥 张文彬

【关键词】 炎性假瘤; 额叶; 诊断; 治疗

【文章编号】 1009-153X(2017)11-0740-01      【文献标志码】 B      【中国图书资料分类号】 R 739.41; R 651.1+1

1 病例资料

女, 67 岁, 因头痛、头晕、记忆力下降、精神差、反应迟钝 1 周入院。当地医院头颅 CT 平扫及 MRI 平扫考虑左额叶占位性病变。入院后体格检查神经系统未见明显异常体征。入院后头颅 MRI T<sub>1</sub>WI 呈低信号(图 1A), T<sub>2</sub>WI 呈高信号(图 1B); 增强后呈不均匀强化(图 1C)。血清免疫全项、C 反应蛋白、免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)未见明显异常。脑脊液常规及生化未见异常; 脑脊液 IgA、IgG 偏高, IgM 正常。在局麻下行左侧额叶病变立体定向穿刺活检术, 术后病理考虑脱髓鞘假瘤(图 1F)。激素等对症治疗后, 复查头颅 MRI 平扫及强化示病灶明显缩小(图 1D、1E)。

2 讨论

目前, 炎性假瘤的病因及发病机制尚不明确, 通常与创伤或感染后自身免疫过度激活有关; 也可能与感染 EB 病毒或单纯疱疹病毒、自身免疫功能障碍、成纤维细胞增殖等因素有关。炎性假瘤临床表现复杂且影像学缺乏特异性, 与胶质瘤、脑膜瘤、淋巴瘤等类似, 很容易误诊, 确诊依赖病理检查。炎性假瘤 MRI T<sub>1</sub>相为与脑灰质等信号, T<sub>2</sub>相为低信号, 与侵袭性恶性肿瘤类似。本文病例 MRI 显示左额叶占位性

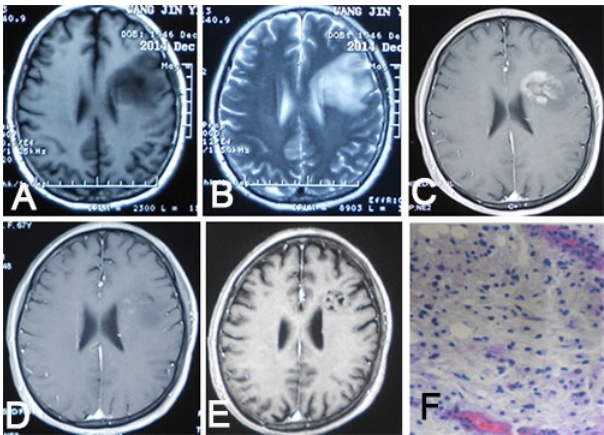


图 1 左额叶炎性假瘤激素治疗前后影像及活检术后病理表现

A. 激素治疗前头颅 MRI T<sub>1</sub>WI 平扫; B. 激素治疗前头颅 MRI T<sub>2</sub>WI 平扫; C. 激素治疗前头颅 MRI 增强; D. 激素治疗后 12 d 头颅 MRI 增强; E. 激素治疗术后 7 个月头颅 MRI 增强; F. 活检术后病理显示脱髓鞘假瘤(HE, ×400)

病变伴有明显水肿, T<sub>1</sub>WI 呈低信号, T<sub>2</sub>WI 呈高信号, 呈不均匀强化。目前, 本病尚无统一的治疗方案, 主要方法有类固醇激素、手术、放疗、化疗。类固醇激素是治疗炎性假瘤的首选方案。手术治疗适用于可完全切除病灶又可以很快解除占位效应, 且不损伤周围重要结构的病人。当病人的临床表现及 MRI 表现倾向于炎性假瘤时, 切忌轻易进行手术或放疗, 可以试验性使用糖皮质激素进行治疗, 也可在激素治疗前行立体定向活检术。放疗一般适用于那些对激素不敏感、对激素治疗有禁忌证或激素治疗后复发的炎性假瘤。

(2016-07-09 收稿, 2016-12-14 修回)