

· 论 著 ·

# 岛叶高级别胶质瘤的手术疗效分析

窦志金 袁 波 段勇刚

**【摘要】目的** 探讨显微手术治疗岛叶高级别胶质瘤(HGG)的疗效。**方法** 回顾性分析 2015~2020 年显微手术治疗的 37 例岛叶 HGG 的临床资料。**结果** 26 例采用术中唤醒麻醉技术,11 例应用术中监护,5 例采用术中唤醒麻醉+术中监护,10 例使用 5-氨基乙酰丙酸荧光引导。肿瘤全切除 5 例,肿瘤次全切除 32 例。术后病理显示多形性胶质母细胞瘤 11 例,间变性星形细胞瘤 21 例,间变性少突胶质细胞瘤 5 例。术后出现缺血性卒中 3 例,脑积水 1 例,持续性非缺血性左侧肢体轻度无力 1 例,短暂神经系统症状 3 例。术后随访 4.0~40.5 个月,中位数 17.0 个月。21 例(56.76%)出现肿瘤复发/进展,中位进展时间为 15.0 个月(4.0~38.0 个月),其中 8 例在影像学证据显示进展前有癫痫复发。7 例死亡,其中 6 例死于肿瘤进展,1 例术后 4 个月死于肺动脉栓塞。随访期间,27 例(72.97%)无癫痫发作,为 Engel 分级 I A 级;10 例(27.03%)有癫痫发作。**结论** 手术联合辅助技术对岛叶 HGG 进行最大程度地安全切除是可实现的,并且有良好的癫痫发作控制率;然而,这种益处应该与永久性神经功能缺损的风险进行权衡。对于伴癫痫发作并接受手术切除的岛叶 HGG,癫痫发作结局是一个重要的衡量指标。

**【关键词】** 颅内肿瘤;岛叶胶质瘤;高级别胶质瘤;显微手术;疗效

**【文章编号】** 1009-153X(2022)07-0558-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1\*1

## Clinical efficacy of surgical resection for high-grade gliomas in the insular lobe

DOU Zhi-jin, YUAN Bo, DUAN Yong-gang. Department of Neurosurgery, Luohe Central Hospital, Luohe 462000, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical efficacy of microsurgery for the patients with insular high-grade glioma (HGG). **Methods** The clinical data of 37 patients with insular HGG who underwent microsurgery from 2015 to 2020 were retrospectively analyzed. **Results** Twenty-six patients received intraoperative wake-up anesthesia, 11 received intraoperative monitoring, 5 received intraoperative wake-up anesthesia and intraoperative monitoring, and 10 received 5-aminolevulinic acid fluorescence guidance. Total tumor resection was achieved in 5 patients and subtotal in 32. Postoperative pathological examination showed glioblastoma multiforme in 11 patients, anaplastic astrocytoma in 21, and anaplastic oligodendroglioma in 5. Ischemic stroke occurred in 3 patients, hydrocephalus in 1, persistent non-ischemic left limb weakness in 1, and transient neurological symptoms in 3. Postoperative follow-up ranged from 4.0 months to 40.5 months, with a median of 17.0 months. Tumor recurrence/progression occurred in 21 patients (56.76%), of whom 8 patients had epilepsy recurrence before imaging evidence showing progression. Seven patients died, including six due to tumor progression and one due to pulmonary embolism 4 months after surgery. During the follow-up, 27 patients (72.97%) had no seizures (Engel class IA) and 10 (27.03%) had epileptic seizures. **Conclusions** Surgery combined with adjuvant techniques for maximally safe resection of insular HGG is achievable with good rates of seizure control; however, this benefit should be weighed against the risk of permanent neurological deficit. Seizure outcome is an important index of insular HGG with seizures undergoing surgical resection.

**【Key words】** Glioma; Insular glioma; High-grade glioma; Microsurgery; Clinical efficacy

从解剖学和功能上来说,岛叶皮质是一个具有挑战性的手术区域<sup>[1]</sup>。目前,经侧裂入路<sup>[2,3]</sup>和经岛盖皮质入路<sup>[4-6]</sup>是临床常用的治疗岛叶病变的手术入路,手术损伤小,临床结局良好。对于岛叶高级别胶质瘤(high-grade glioma, HGG),癫痫发作频率和严重程度被认为是影响病人整体预后和生活质量的关键因素<sup>[2,5,6]</sup>。然而,目前很少有研究强调改良手术联

合辅助技术(如神经导航、醒觉标测、荧光引导、术中神经生理监测)是否会影响岛叶 HGG 癫痫发作的结局。本文分析手术切除联合辅助技术对岛叶 HGG 病人癫痫发作控制的影响。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2015~2020 年手术治疗的 37 例岛叶 HGG 的临床资料,其中男 24 例,女 13 例;平均年龄(45.70±8.48)岁。纳入标准:年龄≥18 岁;术后病理证实岛叶皮质胶质瘤(WHO 分级Ⅲ~Ⅳ级)<sup>[7]</sup>;出现癫痫发作,术前脑电图证实癫痫;使用术中监护,包括神经生理学辅助手段,如体感诱发电位、运

动诱发电位和皮质或皮质下刺激。

1.2 癫痫发作表现 全面性发作 10 例,局灶性发作伴意识丧失 7 例,局灶性发作不伴意识丧失 12 例,其他发作 8 例。35 例术前接受抗癫痫药物(antiepileptic drug, AED)治疗,其中 5 例表现为简单部分性发作, AED 治疗后症状减轻,发作频率(1~3)次/个月;其余 30 例仍发作频繁,其中 10 例 $\geq 1$ 次/d, 20 例(4~9)次/个月。

1.3 影像学评估 术前均进行头部 CT 和 MRI 检查。在岛叶内,肿瘤的范围和位置按 Berger-Sanai 岛叶分区分类<sup>[8]</sup>: I 区 11 例, II 区 2 例, III 区 1 例, IV 区 1 例, I + II 区 4 例, I + IV 区 3 例, II + III 区 2 例, II + IV 区 1 例, III + IV 区 4 例。巨大肿瘤 8 例。

1.4 治疗方法

1.4.1 手术治疗 经侧裂入路 25 例,经岛盖皮质入路 12 例。全麻或术中唤醒麻醉下开颅手术切除肿瘤。术中使用神经导航系统、神经监测系统、皮质和皮质下刺激器、5-氨基乙酰丙酸(5-aminoacetylpropionic acid, 5-ALA)荧光引导等技术。术后立即复查 CT 平扫,以排除术腔血肿。术后 3 个月内复查增强 MRI,作为放疗计划和剂量体积估计的标准。

1.4.2 术后辅助治疗 胶质母细胞瘤术后采用胶质瘤的标准治疗方案,即 Stupp 方案治疗(术后进行同步放化疗后,再加上 $\geq 6$ 个周期替莫唑胺化疗),间变性星形细胞瘤术后接受放疗和 12 个周期的替莫唑胺化疗,间变性少突胶质细胞瘤术后接受放疗和 4~6 个周期的丙卡巴嗪、洛莫司汀和长春新碱化疗。所有病人术后均接受至少 1 种 AED 治疗,以左乙拉西坦和苯妥英钠为主,是否停用 AED 取决于病人病情,通常在无癫痫发作 3~6 个月后,每 3 个月减少 1/4 剂量 AED。术后 24 例服用左乙拉西坦,5 例服用卡马西平,1 例服用拉莫三嗪,1 例服用丙戊酸钠,5 例接受联合 AED 治疗。

1.5 术后随访 术后 72 h 内复查 MRI 评估肿瘤切除程度<sup>[9]</sup>。术后 3、6、12、18、24 个月,常规随访评估 AED 治疗变化、癫痫发作类型和发作日期以及肿瘤进展等。根据 Engel 分级评估癫痫控制效果<sup>[10]</sup>: I 级,无致残性癫痫发作(I A,完全无癫痫发作;I B,非致残性单纯部分性癫痫;I C,部分致残性癫痫发作,但至少 2 年内无致残性癫痫发作;II D,仅在 AED 停药后出现全身性惊厥);II 级,罕见致残性癫痫发作;III 级,癫痫发作得到有效改善;IV 级,癫痫发作未得到改善。主要研究终点是末次随访的癫痫状态;次要终点为肿瘤进展、死亡。

2 结果

2.1 手术结果 26 例采用术中唤醒麻醉技术,11 例应用术中监护,5 例采用术中唤醒麻醉+术中监护,10 例使用 5-ALA 荧光引导。肿瘤全切除 5 例(术后 Engel 分级 I A 级 4 例, II 级 1 例;图 1),肿瘤次全切除 32 例(术后 Engel 分级 I A 级 23 例, I B 级 1 例, I C 级 1 例, II 级 1 例, III 级 4 例, IV 级 2 例)。术后病理显示多形性胶质母细胞瘤 11 例,间变性星形细胞瘤 21 例,间变性少突胶质细胞瘤 5 例。

2.2 术后并发症 术后出现缺血性脑卒中 3 例,其中 1 例为左侧大脑中动脉供血区大面积梗死,出现语言障碍和偏瘫;1 例为小的基底节梗死,生活能自理;1 例为内囊梗死,生活自理。1 例因脑积水行脑室-腹腔分流术。1 例出现持续性非缺血性左侧肢体轻度无力,活动受限。3 例出现短暂神经系统症状,其中 1 例为轻度表达性语言障碍,2 例为轻度偏瘫,都生活自理。

2.3 随访结果 术后随访 4.0~40.5 个月,中位数 17.0 个月。21 例(56.76%)出现肿瘤复发/进展,中位进展时间为 15.0 个月(4.0~38.0 个月),其中 8 例在影像学证据显示进展前有癫痫复发。7 例死亡,其中 6 例死于肿瘤进展,1 例术后 4 个月死于肺动脉栓塞。随访期间,27 例(72.97%)无癫痫发作,为 Engel 分级 I A 级;10 例(27.03%)有癫痫发作,其中 1 例 Engel 分级 I B 级,1 例 I C 级,2 例 II 级,4 例 III 级,2 例 IV 级。

3 讨论

3.1 岛叶 HGG 评估癫痫发作的重要性 传统意义上, HGG 切除术后的重点是总生存率或无进展生存率。Li 等<sup>[11]</sup>报道 449 例 HGG 病人(并非特定位于岛叶区)术前癫痫发作率约为 25.0%,在这些病人中, 75%的病人术后癫痫发作得到充分控制。Wang 等<sup>[4]</sup>研究显示,74.42%的 HGG 病人术后 1 年内无癫痫发作。这与本文结果基本一致。这表明岛叶 HGG 切除术可能具有长期控制癫痫发作的益处,可以显著改善病人的生活质量。尽管岛叶 HGG 病人的总体生存率很低,但良好的癫痫控制可以对生活质量产生积极影响。本文多数病人术前开始使用 AED,这很可能对癫痫发作结局也有一定的影响。然而,大多数病人在服用 AED 期间和术前仍有不同频率的癫痫发作,这表明肿瘤切除术和术后辅助治疗可能起到了重要作用。

3.2 肿瘤切除程度对术后癫痫的影响 有研究认为,

肿瘤切除程度是胶质瘤癫痫发作的独立预测因子<sup>[4,5]</sup>。由于岛叶解剖结构和功能的复杂性,实现肿瘤全切除目前仍是一个具有挑战性的目标。目的性地采用次全切除术可以保护岛叶内侧的豆纹动脉和内囊。本文 32 例(86.49%)病人进行次全切除术。因此,岛叶肿瘤的次全切除术是一个更常见的“安全可实现”的手术目标。由于本文病例数较小,我们没有观察到肿瘤切除程度与术后癫痫发作的关系。Ius 等<sup>[6]</sup>回顾性分析 52 例岛叶低级别胶质瘤病人的临床资料,采用多因素分析未能发现肿瘤切除程度和癫痫发作结局之间的关系,但是作者认为弥漫性肿瘤生长模式是癫痫发作结局的最强预测因子。Khatri 等<sup>[12]</sup>发现切除岛叶 HGG 后,癫痫发作控制率为 80%,尽管没有病人实现肿瘤全切除,但多因素 Cox 回归分析显示肿瘤切除程度与总生存率无明显关系。本文只有 2 例病人癫痫发作未得到改善。这表明通过合适的手术和神经监测技术,岛叶肿瘤也可以被安全地切除,而且癫痫发作结局控制良好,这可能与术中辅助技术的应用有关,例如术中持续进行神经监测,可以保护邻近的功能区;术中荧光引导可能有助于明确肿瘤边界,进行最大程度地切除。

3.3 并发症 本文病例术后严重永久性神经功能缺损的发生率为 2.70%。这与其他研究一致<sup>[12,13]</sup>。永久性神经功能缺损是切除复杂肿瘤的公认风险。此外,岛叶手术也存在非缺血性运动障碍,但是多数病人会逐渐改善或完全康复<sup>[12,13]</sup>。许多 HGG 病人影像学证据显示肿瘤进展之前有癫痫复发<sup>[6,12]</sup>。因此,癫痫复发可能预示着肿瘤的进展,当病人反复癫痫发作时,应该进行早期随访,以早期发现肿瘤复发。

总之,手术联合辅助技术对岛叶 HGG 进行最大程度地安全切除是可实现的,并且有良好的癫痫发作控制率;然而,这种益处应该与永久性神经功能缺损的风险进行权衡。对于伴癫痫发作并接受手术切除的岛叶 HGG,癫痫发作结局是一个重要的衡量指标。

【参考文献】

[1] Przybylowski CJ, Hervey-Jumper SL, Sanai N. Surgical strategy for insular glioma [J]. J Neurooncol, 2021, 151(3): 491-497.

[2] 刘宏斌,吴 涛,周厚杰,等. 经侧裂入路切除岛叶胶质瘤显微外科技术的应用及安全性研究[J]. 安徽医药,2019, 23(3):536-539.

[3] 冯 江,段 宇,李 键,等. 经侧裂入路的岛叶胶质瘤显微切除的疗效观察[J]. 神经损伤与功能重建,2020, 15(9):545-547.

[4] Wang DD, Deng H, Hervey-Jumper SL, et al. Seizure outcome after surgical resection of insular glioma [J]. Neurosurgery, 2018, 83(4): 709-718.

[5] Xu DS, Awad AW, Mehalechko C, et al. An extent of resection threshold for seizure freedom in patients with low-grade gliomas [J]. J Neurosurg, 2018, 128(4): 1084-1090.

[6] Ius T, Pauletto G, Isola M, et al. Surgery for insular low-grade glioma: predictors of postoperative seizure outcome [J]. J Neurosurg, 2014, 120(1): 12-23.

[7] Wesseling P, Capper D. WHO 2016 classification of gliomas [J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2018, 44(2): 139-150.

[8] Hervey-Jumper SL, Li J, Osorio JA, et al. Surgical assessment of the insula: Part 2: validation of the Berger-Sanai zone classification system for predicting extent of glioma resection [J]. J Neurosurg, 2016, 124(2): 482-488.

[9] Sanai N, Polley MY, McDermott MW, et al. An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas [J]. J Neurosurg, 2011, 115(1): 3-8.

[10] Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE) [J]. Epilepsia, 2005, 46(4): 470-472.

[11] Li L, Fang S, Li G, et al. Glioma-related epilepsy in patients with diffuse high-grade glioma after the 2016 WHO update: seizure characteristics, risk factors, and clinical outcomes [J]. J Neurosurg, 2021, 136(1): 67-75.

[12] Khatri D, Das KK, Gosal JS, et al. Surgery in highgrade insular tumors: oncological and seizure outcomes from 41 consecutive patients [J]. Asian J Neurosurg, 2020, 15(3): 537-544.

[13] 张晓聪,马骏鹏,朱创业,等. 脑胶质瘤术后早期癫痫发作相关危险因素的 Logistic 回归分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2021,34(2):138-142.

(2022-05-12 收稿,2022-06-25 修回)