

以癫痫起病的幕上脑海绵状血管瘤的治疗

孙 拯 谢延风 石全红 但 炜 詹 彦 陆 波 孙晓川

【摘要】目的 探讨以癫痫起病的幕上脑海绵状血管瘤(CCA)的治疗方法及其影响术后癫痫控制率的相关因素。方法 2008 年 1 月至 2014 年 1 月收治以癫痫起病的幕上 CCA 患者 76 例,其中药物组(不愿接受手术者)25 例,口服抗癫痫药物治疗。显微手术组 51 例,显微手术切除病灶及致痫灶,术后继续抗癫痫药物治疗。所有患者出院后随访 1~5 年,按 Engel 分级评定疗效,Engel 分级 I~II 级为疗效满意。结果 显微手术组疗效满意 45 例(88.2%),药物治疗组癫痫疗效 10 例(40.0%),两组疗效满意率差异有统计学意义($P<0.05$)。癫痫病程 ≤ 1 年的患者术后疗效满意率明显高于癫痫病程 >1 年的患者($P<0.05$)。结论 以癫痫起病的幕上 CCA 显微手术治疗效果良好,建议尽早手术治疗;影响术后癫痫控制率的因素为癫痫的病程。

【关键词】脑海绵状血管瘤;癫痫;显微手术;疗效

【文章编号】1009-153X(2015)12-0709-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 739.41; R 651.1*1

Treatment of supratentorial cerebral cavernous angioma associated with epilepsy as first symptom

SUN Zheng, XIE Yan-feng, SHI Quan-hong, DAN Wei, ZHAN Yan, LU Bo, SUN Xiao-Chuan. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

【Abstract】Objectives To discuss the reasonable and effective method to treat the supratentorial cavernous angiomas associated with epilepsy as the first symptom and the factors related to the postoperative seizure control. Methods The clinical data of 76 cerebral cavernous angioma patients with epilepsy as the first symptom, who were treated in our department from January, 2008 to January, 2014, were analyzed retrospectively. Of 76 patients, 25 were treated by antiepileptic drugs and 51 by microsurgery and antiepileptic drugs after the surgery. All the patients were followed up from 1 to 5 years. Results The rate (88.2%, 45/51) of satisfactory control of seizure was significantly higher in the surgical treatment group than that (40.0%, 10/25) in the conservative treatment group ($P<0.05$). The rate (96.9%, 31/32) of satisfactory control of seizure after the surgery was significantly higher in the patients whose course of epilepsy is less than 1 year than that (73.7%, 14/19) in the patients whose course of epilepsy is more than 1 year ($P<0.05$). Conclusions The surgical treatment should be recommended in the patients with cerebral cavernous angiomas associated with epilepsy because its curative effect on the seizure is better than that of the conservative treatment. The Factors affecting the effects of surgical treatment on the seizure is the course of epilepsy.

【Key words】Cerebral cavernous angioma; Epilepsy; Microsurgery; Curative effect

37%~53%的脑海绵状血管瘤(cerebral cavernous angioma, CCA)患者伴有癫痫,而且多为顽固性癫痫^[1]。对 CCA 伴癫痫患者,药物治疗还是手术治疗,目前尚有争议^[2-4]。手术是单纯切除病灶,或病灶切除的同时处理致痫灶,临床上并未形成一致的意见。2008 年 1 月至 2014 年 1 月收治以癫痫起病的 CCA 患者 76 例,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 76 例患者中,药物治疗 25 例(药物组)和手术治疗 51 例(手术组)。药物组男 14 例,女 11

例;年龄 >40 岁 17 例, ≤ 40 岁 8 例;病程 >1 年 10 例, ≤ 1 年 15 例;病灶位于颞叶 7 例、额叶 9 例、顶叶 3 例、枕叶 3 例、额颞叶 3 例;全面性发作 14 例,局灶性发作 11 例;发作频率从每月 4~8 次至每天 3~5 次。手术组男 22 例,女 29 例;年龄 >40 岁 37 例, ≤ 40 岁 14 例;病程 >1 年 19 例, ≤ 1 年 32 例;病灶位于额叶 15 例、颞叶 14 例、顶叶 6 例、枕叶 5 例、颞顶叶 5 例、额颞叶 6 例;全面性发作 24 例,局灶性发作 27 例;发作频率从每月 4~9 次至每天 1~5 次。高年资神经内科医生和神经外科医生,结合患者发作前的先兆、症状、体征及动态脑电图确诊为癫痫,并排除颅脑损伤、脑肿瘤、脑炎、其他脑血管疾病所致癫痫及原发性癫痫。两组性别、年龄、癫痫病程、发作形式均无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 影像学检查 头颅 CT 平扫主要表现为不规则分叶状或类圆形高密度或混杂密度病变,病灶边缘清

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2015.12.002
基金项目:国家临床重点专科建设项目(财社[2011]170 号)
作者单位:400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院神经外科(孙拯、谢延风、石全红、但 炜、詹 彦、陆 波、孙晓川)
通讯作者:谢延风, E-mail: Xyf3058@163.com

晰,占位效应不明显;合并出血 12 例,可见钙化 11 例;增强 CT 示轻或中度强化。头颅 MRI 多数表现为混杂 T₁、T₂ 信号,部分可见周围完整的低信号环,即“黑环征”。DSA 检查 3 例,均未见供血动脉、引流静脉及肿瘤染色。

1.3 治疗方法 药物组 25 例的抗癫痫药物均严格按国际抗癫痫联盟推荐指南调整,并定期检测血药浓度,根据血药浓度调整药物剂量或更换药物。

手术组 51 例根据术前影像学检查、视频脑电图,在神经导航辅助下设计手术入路,术中常规行皮层脑电图监测。对病灶位置较深者,在术中超声造影引导下准确寻找病变,以减少创伤,同时采用深部电极脑电图监测,进一步明确致痫灶。显微镜下切除病灶和周围含铁血黄素带及胶质增生带后,再次皮层脑电图监测,其中 39 例癫痫波消失,6 例癫痫波明显减少、波幅明显降低,6 例仍可见明显癫痫样异常放电(3 例病变位于脑功能区,仅做病灶切除,皮层脑电图示癫痫样放电仍较明显,遂行皮层低功率热灼术;另 3 例因病灶位于非功能区,在皮层脑电监测下,扩大切除范围至癫痫波消失或明显减少)。7 例病灶位于颞叶内侧,因考虑颞叶内侧为癫痫易感区,选择病灶和颞叶内侧结构切除术。术后病理均证实为 CCA 及胶质细胞增生。术后继续正规抗癫痫治疗并随访动态脑电图,术后 2 年以上无发作者,建议行长程脑电图监测,评估停药复发风险;脑电图仍有明显痫样放电时,不建议停药。

1.4 疗效评价标准 参照谭启富和胡志刚^[5]提出的癫痫手术疗效评定标准:满意(Engel I 级),癫痫发作完全控制或消失,用或不用抗癫痫药物;显著改善(Engel II 级),癫痫发作减少>75%;良好(Engel III 级),癫痫发作减少>50%;差(Engel IV 级),癫痫发作减少<50%或与治疗前无变化。我们将 Engel I~II 级认为疗效满意,Engel III~IV 级认为疗效不满意。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 16.0 软件分析,计数资料采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 随访结果 所有患者随访 1~5 年。药物组:Engel I 级 4 例,II 级 6 例,III 级 6 例,IV 级 9 例;疗效满意 10 例(10/25,40.0%);3 例在随访过程中出现出血症状,均选择保守治疗后恢复。手术组:Engel I 级 40 例,II 级 5 例,III 级 4 例,IV 级 2 例;疗效满意 45 例(45/51,88.2%);无死亡病例,术后 2 例出现感觉性失语,

4 例偏瘫,均在 2 周内逐渐恢复,后期随访,失语及偏瘫均完全恢复。两组疗效满意率有统计学差异($P<0.01$)。

2.2 术后癫痫控制效果的影响因素 癫痫病程 ≤ 1 年患者术后疗效满意率明显高于癫痫病程>1 年的患者($P<0.05$),而性别、年龄、癫痫发作形式对术后癫痫控制效果无显著影响($P>0.05$)。详见表 1。

3 讨论

CCA 因合并出血,病灶周围常沉积含铁血黄素和胶质增生;其主要表现为癫痫、出血、神经功能障碍及疼痛等,尤以癫痫的发生率最高。研究表明,约 4% 的症状性癫痫由 CCA 引起^[6]。CCA 伴有癫痫发作的发生率比颅脑损伤、脑膜瘤、星形细胞瘤所致的症状性癫痫的发生率都高^[7],可见 CCA 与症状性癫痫关系密切。目前,CCA 引起癫痫的原因尚不清楚,多认为是病变反复出血、栓塞和红细胞溶解,造成周围脑实质内含铁血黄素沉积和胶质增生,正常脑组织受到机械或化学刺激而形成癫痫灶^[8]。

目前,关于 CCA 的治疗方法,尚未统一意见。Acciarri 等^[9]认为,CCA 所致癫痫患者中,单纯药物治疗,癫痫控制率为 14%~49%,其中 51%~86% 的患者癫痫会继续发作。也有观点认为尽管部分患者癫痫能为药物控制,但手术能有效减轻癫痫的严重程度,甚至部分病人术后可完全停用抗癫痫药物,提高患者生活质量^[3]。本研究药物组 CCA 所致癫痫控制的满意率(40.0%)明显低于手术组(88.2%; $P<0.05$)。这与文献[10]报道基本一致。

对 CCA 伴癫痫者,手术是单纯切除病灶,或是

表 1 CCA 合并癫痫术后控制效果的影响因素分析(例)

影响因素	术后疗效	
	满意(45 例)	不满意(6 例)
性别(男/女)	20/25	2/4
年龄		
>40 岁	33	4
≤ 40 岁	12	2
癫痫病程		
>1 年	14(73.7%)	5
≤ 1 年	31(96.9%)*	1
发作形式		
全面发作	22	2
局灶性发作	23	4

注:与癫痫病程>1 年的患者相应值比,* $P<0.05$;
CCA:脑海绵状血管瘤

病灶切除的同时处理致痫灶？本研究显微手术组所有病例在显微镜下切除病灶、周围含铁血黄素带及胶质增生带后,反复皮层脑电图监测,结合患者术前视频脑电图结果,术中决定切除范围及皮层热灼范围。术后随访癫痫控制的疗效满意率为 88.2%。而 Lakovlev 等^[11]对 35 例表现为癫痫的 CCA 行包括病灶及周围沉积的含铁血黄素的手术切除治疗,结果患者的癫痫完全控制率为 68%。陈广鑫等^[12]报道,CCA 所致癫痫患者切除病灶+含铁血黄素带,随访 10 月 88.9%无癫痫发作。本组患者术后随访结果和既往报道基本一致。所以我们建议在皮层脑电图监测下行病灶及病灶周围不正常脑组织切除,切除后即行皮层脑电图检测,如仍出现癫痫样波,非功能区可行扩大切除;功能区病灶行皮层热灼术,力争使癫痫样波消失,以减少术后癫痫发作。

对伴发癫痫的 CCA 患者,有学者认为女性术后效果比男性差^[13]。亦有学者随访认为 CCA 所致癫痫患者手术预后与性别无相关性^[14]。本研究术后癫痫控制率与年龄、性别、发作形式等无明显相关性。Hammen 等^[15]研究发现病程短与手术预后呈正相关。由表 1 结果可知,术后癫痫的控制情况与术前患者的病程长短有关,癫痫病程 1 年以内患者的手术效果优于病程长于 1 年患者,与既往的结论一致。而病程较长的癫痫病人术后预后较差,可能是由于癫痫反复发作导致病灶的远处形成致痫灶,使手术切除致痫灶不彻底导致预后较差。

综上所述,以癫痫起病的 CCA 手术效果优于药物治疗。一般而言,病程在 1 年以内的患者,手术效果较好,因此我们主张对伴有癫痫的 CCA 患者要尽早手术治疗。手术主张在皮层脑电图甚至深部电极监测下进行,切除病灶同时,非功能脑区一并切除周围胶质增生带、含铁血黄素带和致痫灶,在无法切除的脑功能区,可行低功率皮层热灼,有望达到理想的治疗效果。

【参考文献】

[1] Gross BA, Lin N, Du R, *et al.* The natural history of intracranial cavernous malformations [J]. *Neurosurg Focus*, 2011, 30(6): 1-7.

[2] 肖其华,黄思庆,王晨,等. 主要表现为癫痫脑海绵状血管瘤的治疗[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2010, 36(12): 711-713.

[3] 周良辅. 现代神经外科学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2001. 880-886.

[4] 刘海,王忠诚,张伟,等. 幕上脑海绵状血管瘤与癫痫[J]. 中华神经医学杂志, 2005, 21(8): 461-463.

[5] 谭启富,胡志刚. 再论癫痫手术疗效评价[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2009, 9(4): 323-326.

[6] 韩彦明,张新宇,程德钧,等. 29 例脑海绵状血管瘤的显微手术治疗[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 35(3): 181-182.

[7] Beaumont A, Whittle IR. The pathogenesis of tumor associated epilepsy [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2009, 142(1): 1-15.

[8] Wang X, Tao Z, You C, *et al.* Extended resection of hemosiderin fringe is better for seizure outcome: a study in patients with cavernous malformation associated with refractory epilepsy [J]. *Neurol India*, 2013, 61: 288-292.

[9] Acciarri N, Galassi E, Giulioni M, *et al.* Cavernous malformations of the central nervous system in the pediatric age group [J]. *Pediatr Neurosurg*, 2009, 45(2): 81-104.

[10] Ferroli P, Casazza M, Marras C, *et al.* Cerebral cavernomas and seizures: a retrospective study on 163 patients who underwent pure lesionectomy [J]. *Neurol Sci*, 2006, 26: 390-394.

[11] Larovlev G, Devaux B, Gbossoub M, *et al.* Cerebral cavernomas epilepsy and seizures: natural history and therapeutic strategy [J]. *Neurochirurgie*, 2005, 51: 3-14.

[12] 陈广鑫,徐伦山,许民辉,等. 两种方法治疗幕上脑海绵状血管瘤致癫痫发作的疗效观察[J]. 中国临床神经外科杂志, 2011, 16(4): 420-421.

[13] Baumann CR, Schuknecht B, Lo Russo G, *et al.* seizure outcome after resection of cavernous malformations is better when surrounding hemosiderin-stained brain also is removed [J]. *Epilepsia*, 2006, 47(3): 563-566.

[14] Baumann CR, Acciarri N, Bertalanffy H, *et al.* Seizure outcome after resection of supratentorial cavernous malformations: a study of 168 patients [J]. *Epilepsia*, 2007, 48(3): 559-563.

[15] Hammen T, Romstock J, Dorfler A, *et al.* Prediction of postoperative outcome with special respect to removal of hemosiderin fringe: a study in patients with cavernous haemangiomas associated with symptomatic epilepsy [J]. *Seizure*, 2007, 16(3): 248-253.