文章编号:1000-5404(2012)01-0001-04

专家述评

结肠癌术后辅助化疗的共识与争议



梁后杰,李建军 (400038 重庆,第三军医大学西南医院肿瘤科)

[关键词] 辅助化疗;结肠肿瘤
[中图法分类号] R735.35 [文献标志码] A

Adjuvant chemotherapy for postoperative resectable colon cancer: consensus and controversy

Liang Houjie, Li Jianjun (Department of Oncology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] Standard surgical treatment for localized colon cancer is radical resection of primary and regional lymph nodes. Stage Ⅰ patients do not need any adjuvant therapy after resection. While, adjuvant chemotherapy has proven benefit in stage Ⅲ colon cancer. At present, its potential value for stage Ⅱ colon cancer remains controversial. Currently, 6 months of adjuvant chemotherapy following primary surgical treatment has been recommended as standard care for stage Ⅲ patients. Some evidence does not support a widespread use of adjuvant therapy in stage Ⅱ colon cancer. However, in our views of points, some high-risk stage Ⅱ patients, defined as those with poor prognostic features including T4 tumors, poor histological grade (grade 3 or 4 lesions), lymphovascular invasion, perineural invasion, bowel obstruction, lesions with localized perforation or close, indeterminate, or positive margins, and inadequately sampled nodes (less than 12 lymph nodes), should be considered for adjuvant chemotherapy. Irinotecan and target agents such as bevacizumab, cetuximab, or panitumumab must be avoided in the adjuvant setting. Perioperative regional liver chemotherapy has not been proven to reduce the rate of liver metastases or improve overall survival for resected colon cancer patients.

[**Key words**] adjuvant chemotherapy; colonic neoplasms

Corresponding author: Liang Houjie, Tel: 86-23-68754128, E-mail: lianghoujie@sina.com

根据美国 1992 – 2004 年 130 762 例结肠癌(不包括转移性结肠癌)的统计资料,不同分期(AJCC 2010 年)的 5 年生存率分别为:Ⅰ期 97.1%,ⅡA 期 87.5%,ⅡB 期 79.6%,ⅡC 期 58.4%,ⅢA 期 87.2%,ⅢB 期 64.9%,ⅢC 期 32.9%[1-2],结果显示分期较早的患者,其疗效并不一定优于分期较晚者,ⅢA 期 5 年生存率明显高于ⅡC 期,也高于ⅡB 期,与ⅡA 期相似,其原因与Ⅲ期患者通常接受术后辅助化疗有关。结肠癌根治性外科切除术后是否进行辅助化疗,目前在Ⅰ期和Ⅲ期患者中已达成共识,即:Ⅰ期不需要辅助化疗,Ⅲ期可从辅助化疗中受益;而对于Ⅱ期结肠癌辅助化疗的价值,既有共识,亦存在争议。

[通信作者] 梁后杰,男,博士,主任医师,教授,博士生导师,担任中国抗癌协会临床肿瘤学会协作专业委员会(CSCO)执行委员会常务委员,中国临床肿瘤学会胃肠神经内分泌瘤专家委员会主任委员,中国临床肿瘤学会肝癌专家委员会副主任委员,中国临床肿瘤学会肿瘤营养治疗专家委员会副主任委员,重庆市医学会肿瘤专业委员会主任委员,重庆抗癌协会肿瘤分子靶向治疗专业委员会主任委员。国家自然科学基金和重庆市科学基金评审专家。长期从事肿瘤化疗和消化系肿瘤的基础研究和临床工作,主要研究方向为肿瘤耐药机制及肿瘤分子靶向治疗。获军队科技进步奖 5 项,承担 973 项目分题、国家自然科学基金、重庆市自然科学基金重点课题等各类课题 10 余项,发表论文 200 余篇。电话:(023)68754128,E-mail: lianghoujie@sina.com

1 结肠癌辅助化疗的有效性和安全性

Ⅲ期结肠癌术后常规进行辅助化疗,在这一点上已达成共识。可选的化疗方案包括:5-FU/LV/奥沙利铂(FOLFOX 或 FLOX 方案)[3-8]、卡培他滨单药或 5-FU/LV[9-10],卡培他滨联合奥沙利铂(CapeOX)[11-12]亦成为结肠癌辅助化疗的新方案。

奥沙利铂联合 5-FU/LV 方案优于 5-FU 单药,来自于著名的 MOSAIC 和 NSABP C-07 临床试验。在 MOSAIC 研究中,共有 2 246 例患者入组(Ⅲ期:60%,Ⅱ期:40%),随机接受 FOLFOX4 方案或 de Gramont 方案,结果显示 FOLFOX4 显著改善 3 年无疾病生存期(disease-free survival, DFS)(78.2% *vs* 72.9%, $P=0.002$),尽管 3 年总生存期(overall survival, OS)两组并无显著差异(87.7% *vs* 86.6%, $P>0.05$),但经过 6 年随访,Ⅲ期结肠癌 OS 明显提高(72.9% *vs* 68.3%, $P=0.023$),死亡风险降低 20%;安全性方面,FOLFOX4 主要不良反应为中性粒细胞减少和感觉异常,其中持续性中度局部感觉异常发生率 2.7%,感觉异常影响功能发生率仅为 0.7%,但通常在停止化疗后 1

年内症状消失[4-6]。NSABP C-07研究[7]有2 407例患者入组(Ⅲ期:71%,Ⅱ期:29%),术后随机接受FLOX方案或Roswell-Park方案,结果显示,3年DFS分别为76.1%和71.8%($P<0.01$),4年DFS分别为73.2%和67.0%($P<0.01$),随着时间推移,DFS绝对获益增加,而OS方面,5年和6年绝对获益分别增加2%和4%,5年死亡风险降低15%($P=0.06$)。安全性方面,加入奥沙利铂增加了神经毒性(3级以上神经毒性分别为8.2%和0.7%,$P<0.01$)[8]。总体而言,相对于5-FU单药化疗,奥沙利铂的加入提高了Ⅲ期结肠癌辅助化疗的疗效,神经毒性有所增加但可以耐受。

全球Ⅲ期临床试验XELOXA(No. 16968)旨在证明结肠癌辅助化疗中CapeOX的疗效优于5-FU/LV,入组患者均为Ⅲ期结肠癌。总体而言,CapeOX的安全性良好,与5-FU/LV相比,CapeOX骨髓毒性减少,神经毒性、呕吐、手足综合征增多;有效性方面,CapeOX显著延长Ⅲ期结肠癌的DFS($HR=0.8$,$P=0.004\ 5$),其生存获益随着时间推移而增加,3、4、5年DFS绝对获益分别为4.4%、6.1%、6.3%,其5年DFS为66.1%,而5-FU/LV组为59.8%,复发风险降低22%($HR=0.78$,$P=0.002\ 4$),5年无复发生存率67.8%,较对照组提高6.9%,5年OS改善不明显(77.6% *vs* 74.2%,$P=0.1486$),但随访时间只有57个月,因此2年后的OS数据值得期待(MOSAIC试验是在随访81.9个月后出现6年OS的显著改善)[11-12]。

对于不能耐受联合化疗的患者而言,单药5-FU/LV或卡培他滨也不失为一种选择。1988年Buyse等发表了第1个结直肠癌辅助化疗有效的Meta分析,结果表明以5-FU为基础的辅助化疗相较于单纯手术,可使5年生存率提高2.3%~5.7%,虽无统计学差异,但5年生存率提高5%,可导致中位生存期延长10个月。随后的IMPACT、NSABP C-03等试验均证实5-FU/LV可降低死亡风险。INT 0089试验病例总数达到3 794例,随机比较12个月的5-FU/Lev、8个月的5-FU/LV(高剂量,每周1次)、6个疗程的Mayo(低剂量LV)和6个疗程的Mayo加Lev,经过10年随访,各组的DFS和OS均无明显差异[9]。口服卡培他滨用于Ⅲ期结肠癌辅助化疗的依据来自于X-ACT试验,患者被随机分入研究组(卡培他滨2 500 mg/m^2,8个周期)或对照组(Mayo Clinic方案,6个周期),结果显示,研究组和对照组的3年DFS、OS相当,3年无复发生存率明显提高(65.5% *vs* 61.9%,$P=0.04$);安全性方面发现除了手足综合征之外,其他不良反应卡培他滨组都明显低于5-FU/LV组[10]。因此可以认为,卡培他滨在结肠癌辅助化疗中的作用至少与Mayo Clinic方案相当。

需要特别指出的是,伊立替康联合5-FU/LV化疗方案虽然在转移性结直肠癌化疗中的疗效与奥沙利铂联合方案相当,但由于在术后辅助化疗中的3项临床试验(ACCORD-02、PETACC-3和CALGB 89803)中,非但不能提高有效率,反而明显增加毒副反应(主要是致死性腹泻和治疗相关的死亡发生率明显增加)[13-15],因此,伊立替康不推荐用于结肠癌术后辅助化疗。

2 Ⅱ期结肠癌辅助化疗的共识与争议

目前对Ⅱ期结肠癌辅助化疗的价值仍存有争议。较早的临床试验未能证实Ⅱ期患者辅助化疗的生存获益,可能与较早期结肠癌手术方式、病理分期以及化疗方案并不规范,而且包括了部分直肠癌患者有关。在随后的IMPACT 2 Meta分析、2004年Gill[16]报道和QUASAR研究[17]中,虽然Ⅱ期结肠癌接受5-FU辅助化疗后5年生存率无显著改善,但有1%~5%患者有绝对生存获益。NSABP回顾性分析其4个大规模临床试验结果后认为,辅助化疗对于Ⅱ期结肠癌患者至少能获得与Ⅲ期相同的疗效;2007年澳大利亚Morris等[18]研究发现辅助化疗可提高Ⅱ期结肠癌患者的5年生存率,女性患者获益更大;2008年Figueredo等[19]的系统分析发现,辅助化疗可使Ⅱ期结肠癌复发或死亡风险降低17%;2009年ACCENT的结果表明辅助化疗使Ⅱ期结肠癌5年OS提高大约5%,8年OS提高5.4%(72.2% *vs* 66.8%,$P=0.026$)[20]。这些研究结果提示,随着时间的推移,或针对特定的人群,辅助化疗可能为Ⅱ期结肠癌带来一定的生存获益。

联合奥沙利铂的方案并未能提高Ⅱ期结肠癌辅助化疗的疗效。MOSAIC结果显示,Ⅱ期结肠癌5年DFS在FOLFOX组和LV5FU2组分别为83.7%和79.9%($HR=0.84$,95% $CI=0.62\sim1.14$),6年OS分别为86.9%和86.8%($HR=1.00$,95% $CI=0.70\sim1.41$),均无统计学差异[5]。NSABP C-07试验中,4年DFS仅有3.2%的改善[7-8]。

目前各种指南均不推荐对Ⅱ期结肠癌患者常规进行术后辅助化疗,但建议在充分评估化疗相关的获益-风险等基础上,推荐对高危Ⅱ期结肠癌(T4病变,组织分化差,肿瘤穿孔或肠梗阻,淋巴血管受侵,切缘阳性或太接近,送检淋巴结少于12枚)进行辅助化疗[21]。

随着对肿瘤生物学的深入理解,逐渐认识到分子标志物在Ⅱ期结肠癌辅助化疗抉择中可能具有更为重要的价值,如微卫星不稳定性、染色体18q杂合性缺失、基因表达分析、胸苷酸合成酶等,但这方面的研究结果尚需要大样本前瞻性临床试验来证实。

3 局部化疗不宜用于结肠癌辅助治疗

结直肠癌容易发生肝脏转移,为了预防肝转移的发生,有学者提出采用门静脉或肝动脉灌注化疗。1997年1份Meta分析报告中,Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌病例共3 499例,门静脉灌注化疗并不能降低肝转移的发生率,5年OS仅有轻微改善。NSABP C-02临床试验入组病例683例,对门静脉灌注化疗进行了专门研究,结果表明,与单纯手术相比,门静脉灌注化疗并不能提高5年生存率(74% *vs* 67%,$P=0.08$),67例复发病例中46.3%出现肝转移,而单纯手术组82例复发病例中32.9%出现肝转移。Nordlinger等[22]对Ⅱ/Ⅲ期结肠癌术后患者随机分组,其中1组采用5-FU/LV或5-FU/Lev全身化疗,另1组在全身化疗基础上加用局部化疗(腹腔化疗或门静脉灌注化疗),结果显示,加用局部化疗组并未改善5年OS(72.3% *vs* 72.0%),5年DFS危险比为0.94,毒性反应相当。这些证据表明,局部化疗既不能提高生存获益,也不能降低肝转移的发生率,因此不推荐用于结肠癌术后的辅助治疗。

4 尚无证据支持分子靶向药物用于结肠癌辅助治疗

伐珠单抗、西妥昔单抗和帕尼单抗在晚期结直肠癌治疗中的价值已得到证实,目前业已开展辅助化疗的大型临床研究,包括NSABP C-08(FOLFOX6±贝伐珠单抗)、AVANT(FOL-

FOX4 *vs* FOLFOX4/XELOX + 贝伐珠单抗)、PETACC-8(FOLFOX4 ± 西妥昔单抗)等。NSABP C-08 于 2011 年公布了 OS 和更新的 DFS 数据,结果发现中位随访 55 个月后,加入贝伐珠单抗并没有改善 DFS[*HR* = 0.93(0.81 ~ 1.08),*P* = 0.34]或 OS[*HR* = 0.96(0.79 ~ 1.15),*P* = 0.64],生活质量反而有所下降[23-24]。AVANT 也于 2011 年报道了 DFS 结果,在 FOLFOX4 或 XELOX 中加入贝伐珠单抗,与 FOLFOX4 比较,DFS 非但没有延长(分别为 *HR* = 1.17,95% *CI* = 0.98 ~ 1.39;*HR* = 1.07,95% *CI* = 0.90 ~ 1.28),反而似乎更有利于单纯化疗组[25]。PETACC-8 有效性结果尚未公布,但就安全性而言,加入西妥昔单抗后生活质量明显降低[26]。总之,目前的试验结果并不支持辅助化疗中加入分子靶向药物。

5 辅助化疗的最佳治疗周期

目前大多数临床指南均推荐 6 个月化疗为标准的辅助化疗期限[27]。有研究表明,采用 Mayo Clinic 方案进行辅助化疗,低于 3 周期,其死亡风险与单纯手术无差异(*HR* = 1.09,95% *CI* = 0.88 ~ 1.35),而超过 4 周期,死亡风险显著降低(*HR* = 0.55,95% *CI* = 0.45 ~ 0.67,*P* < 0.01),达到 6 周期化疗,死亡风险降低 57%(*P* < 0.01)。但是增加治疗周期并不能明显提高疗效,12 个月化疗与 6 个月化疗是等效的。由于奥沙利铂的加入增加了治疗相关毒性反应,因此有学者希望继续减少化疗周期数,已于 2008 年开展了大规模的临床研究,旨在证实 3 个月辅助化疗的疗效不劣于 6 个月,目前病例正在招募中[28]。

6 问题与展望

Ⅰ期结肠癌以手术治疗为主,Ⅲ期结肠癌术后必须进行辅助化疗,Ⅱ期结肠癌辅助化疗虽然存在一些争议,但高危Ⅱ期患者推荐辅助化疗。疗程 6 个月的奥沙利铂联合 5-FU/LV 方案是Ⅲ期或高危Ⅱ期结肠癌术后推荐的标准治疗,奥沙利铂联合卡培他滨也是辅助化疗的另一个标准;对于不能耐受联合化疗的患者而言,可选择 5-FU 单药或口服卡培他滨。局部化疗不应当应用于辅助化疗中,而分子靶向药物在辅助化疗中的有效性并没有得到证实。

尽管结肠癌术后辅助化疗共识多于争议,但依然有一些问题亟待解决。比如:对于 T2N0(0/7)的患者(Ⅰ期),是否因为淋巴结数目少于 12 枚就应该给予辅助化疗?对于高丰度微卫星不稳定性(MSI-H)伴有穿孔的Ⅱ期患者,MSI-H 提示预后较好且 5-FU 化疗无益,而穿孔则是复发或转移的高危因素,这类患者术后应该化疗还是密切随访?单就Ⅱ期结肠癌而言,目前并无真正能够识别高危复发或转移的分子标志物(预后因子),也缺乏辅助化疗疗效的预测因子。肿瘤发生、发展过程中存在多种基因表达的变化,结肠癌不同阶段的基因表达谱可能存在较大差异,从基因表达谱上鉴别具有高危复发或转移风险的结肠癌患者,并建立疗效相关基因模型,是未来研究的发展方向,也是个体化化疗的必由之路。

参考文献:

[1] Gunderson L L, Jessup J M, Sargent D J, *et al*. Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(2): 264-271.

[2] Jemal A, Siegel R, Xu J, *et al*. Cancer statistics, 2010[J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(5): 277-300.

[3] Benson A B 3rd. New approaches to the adjuvant therapy of colon cancer[J]. Oncologist, 2006, 11(9): 973-980.

[4] Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, *et al*. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer[J]. N Engl J Med, 2004, 350(23): 2343-2351.

[5] Andre T, Boni C, Navarro M, *et al*. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage Ⅱ or Ⅲ colon cancer in the MOSAIC trial[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(19): 3109-3116.

[6] de-Gramont A, Boni C, Navarro M, *et al*. Oxaliplatin/5-FU/LV in adjuvant colon cancer: updated efficacy results of the MOSAIC trial, including survival, with a median follow-up of 6 years[J]. Proc Am Soc Clin Oncol, 2007, 25: 165s.

[7] Yothers G A, O'Connell M J, Colangelo L, *et al*. 5-FU and leucovorin with or without oxaliplatin for adjuvant treatment of stage II and III colon cancer: Long-term follow-up of NSABP C-07 with survival analysis[C]. Orlando: Gastrointestinal Cancers Symposium, 2010.

[8] Kuebler J P, Wieand H S, O'Connell M J, *et al*. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage Ⅱ and Ⅲ colon cancer: results from NSABP C-07[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(16): 2156-2158.

[9] Haller D G, Catalano P J, Macdonald J S, *et al*. Phase Ⅲ study of fluorouracil, leucovorin, and levamisole in high-risk stage Ⅱ and Ⅲ colon cancer: final report of Intergroup 0089[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(34): 8671-8678.

[10] Twelves C, Wong A, Nowacki M P, *et al*. Capecitabine as adjuvant treatment for stage Ⅲ colon cancer[J]. N Engl J Med, 2005, 352(26): 2696-2704.

[11] Schmoll H J, Cartwright T, Tabernero J, *et al*. Phase Ⅲ trial of capecitabine plus oxaliplatin as adjuvant therapy for stage Ⅲ colon cancer: a planned safety analysis in 1,864 patients[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(1): 102-109.

[12] Haller D G, Tabernero J, Maroun J, *et al*. Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil and folinic acid as adjuvant therapy for stage Ⅲ colon cancer[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(11): 1465-1471.

[13] Ychou M, Raoul J L, Douillard J Y, *et al*. A phase Ⅲ randomised trial of LV5FU2 + irinotecan versus LV5FU2 alone in adjuvant high-risk colon cancer (FNCLCC Accord02/FFCD9802)[J]. Ann Oncol, 2009, 20(4): 674-680.

[14] Van-Cutsem E, Labianca R, Bodoky G, *et al*. Randomized phase Ⅲ trial comparing biweekly infusional fluorouracil/leucovorin alone or with irinotecan in the adjuvant treatment of stage Ⅲ colon cancer: PETACC-3[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(19): 3117-3125.

[15] Saltz L B, Niedzwiecki D, Hollis D, *et al*. Irinotecan fluorouracil plus leucovorin is not superior to fluorouracil plus leucovorin alone as adjuvant treatment for stage Ⅲ colon cancer: results of CALGB 89803[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(23): 3456-3461.

[16] Gill S, Loprinzi C L, Sargent D J, *et al*. Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage Ⅱ and Ⅲ colon cancer: who benefits and by how much ?[J]. J Clin Oncol, 2004, 22(10): 1797-1806.

[17] Gray R, Barnwell J, McConkey C, *et al*. Adjuvant chemotherapy ver-

sus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study [J]. Lancet, 2007, 370(9604): 2020 - 2029.
[18] Morris M, Platell C, McCaul K, *et al*. Survival rates for stage Ⅱ colon cancer patients treated with or without chemotherapy in a population-based setting[J]. Int J Colorectal Dis,2007,22(8): 887 - 895.
[19] Figueredo A, Coombes M E, Mukherjee S. Adjuvant therapy for completely resected stage Ⅱ colon cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2008(3): CD005390.
[20] Sargent D, Sobrero A, Grothey A, *et al*. Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer: observations based on individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(6): 872 - 877.
[21] Benson A B, 3rd, Schrag D, Somerfield M R, *et al*. American Society of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage Ⅱ colon cancer[J]. J Clin Oncol, 2004, 22(16): 3408 - 3419.
[22] Nordlinger B, Rougier P, Arnaud J P, *et al*. Adjuvant regional chemotherapy and systemic chemotherapy versus systemic chemotherapy alone in patients with stage Ⅱ-Ⅲ colorectal cancer: a multicentre randomised controlled phase III trial[J]. Lancet Oncol, 2005, 6(7): 459 - 468.
[23] Wolmark N, Yothers G, O'Connell M J, *et al*. A phase Ⅲ trial comparing mFOLFOX6 to mFOLFOX6 plus bevacizumab in stage Ⅱ or Ⅲ carcinoma of the colon: Results of NSABP Protocol C-08[J]. J Clin Oncol, 2009, 27:18s.
[24] Allegra C J, Yothers G A, O'Connell M J, *et al*. Overall survival (OS) and updated disease-free survival (DFS) results of the NSABP C-08 trial assessing bevacizumab (B) in stage Ⅱ and Ⅲ colon cancer [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(Suppl): 3508.
[25] Andre T, Van Cutsem E, Schmoll H, *et al*. A multinational, randomized phase Ⅲ study of bevacizumab (Bev) with FOLFOX4 or XELOX versus FOLFOX4 alone as adjuvant treatment for colon cancer (CC): Subgroup analyses from the AVANT trial[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(Suppl): 3509.
[26] Mahoney M R, Sloan J A, Hubbard J M, *et al*. Quality of life (QOL) for patients treated with FOLFOX with or without cetuximab (Cmab) following complete resection of colorectal cancer (CRC): Results from North Central Cancer Treatment Group (NCCTG) phase Ⅲ trial N0147[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(Suppl): 3541.
[27] Des-Guetz G, Uzzan B, Morere J F, *et al*. Duration of adjuvant chemotherapy for patients with non-metastatic colorectal cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010: CD007046.
[28] Paul J, Briggs A, Harkin A, *et al*. SCOT: Short Course Oncology Therapy--A comparison of 12 and 24 weeks of adjuvant chemotherapy in colorectal cancer[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(Suppl): e14145.

(**收稿**:2011-08-23;**修回**:2011-10-09)
(编辑 汪勤俭)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2012)01-0004-01

Sturge-Weber 综合征伴脑皮质发育不良 1 例

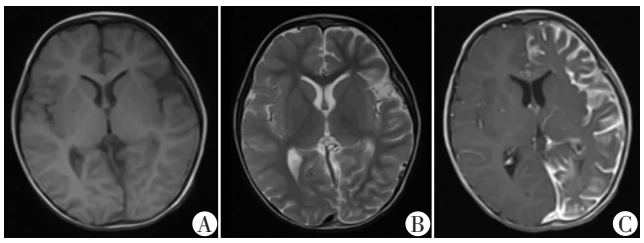
胡月华,史树贵,陈康宁,胡 俊 (400038 重庆,第三军医大学西南医院神经内科)

[**关键词**] Sturge-Weber 综合征;脑皮质发育不良
[**中图法分类号**] R742 [**文献标志码**] B

Sturge-Weber 综合征,又称为脑颜面血管瘤病或软脑膜血管瘤病,是一种先天性神经皮肤的发育异常,在临床上少见报道[1]。我科于 2011 年 8 月 20 日收治 1 例患儿,伴有脑皮质发育不良,分析其临床表现及 MRI、脑电图表现,现报告如下。

1 临床资料

患儿,男性,2 岁,因"阵发性抽搐 1 年余"来我科就诊。患儿无明显诱因出现发作性抽搐,伴有双眼凝视,牙关紧闭,肢体抽搐,持续数分钟,反复发作,间隔时间不等。患儿足月顺产,系第 1 胎第 1 产,母亲孕期体健无病毒感染史,非近亲婚育。否认出生时宫内窒息史,否认家族中有遗传病、传染病及类似疾病史。出生后发现额、面、颈部皮肤散在火焰状鲜红斑痣,以左侧为主,我院皮肤科诊断为"面部鲜红斑痣"。1 年前患儿家长发现患儿左眼角膜较右眼大,不伴畏光、流泪、哭闹等,偶尔左眼红,后发现双眼角膜逐渐透明、增大。我院眼科 A 超示双眼眼压增高,诊断为"青光眼"。入院查体:神志清,言语清,对答切题,双眼瞳孔等大等圆,对光反射灵敏。心肺腹(-),四肢关节活动无障碍,各肌群肌力及肌张力无异常,双下肢无水肿。双侧肱二、肱三头肌反射、膝跳反射、腹壁反射等生理反射均正常引出。双侧克氏征(-)、布氏征(-),双侧巴宾斯基征、霍夫曼氏征等病理征均未引出。辅助检查:脑电图示双侧频率不对称,左侧为 2 ~ 3 Hz δ 波或 4 ~ 5 Hz θ 波,右侧为 6 ~ 7.5 Hz θ 波或 α 波,左侧额、中央、颞区波幅较右侧降低。头颅 MR 检查示:左侧脑沟加深,增强后脑回信号增高,诊断为左侧大脑萎缩(图 1)。根据患儿临床表现及影像学特征,诊断为 Sturge-Weber 综合征。治疗给予抗癫痫、降低眼压等对症治疗。



A:T_1WI;B:T_2WI;C:增强 T_1WI

图 1 Sturge-Weber 综合征患儿头颅 MRI 表现

[**通信作者**] 胡 俊,E-mail:hujuncq@163.com

(下转 12 页)