DOI:10.16016/j.1000-5404.201601171

56 例颅内海绵状血管瘤伴癫痫手术疗效分析

侯 智,李 维,安 宁,石先俊,刘仕勇 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院神经外科)

[摘要] **目的** 探讨颅内海绵状血管瘤伴癫痫的手术疗效。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2015 年 1 月期间 56 例颅内海绵状血管瘤导致癫痫发作的患者,根据患者病史、动态-视频脑电图、影像学、功能区评估特点按照癫痫手术切除方式治疗,根据 Engel 评分,评价手术疗效。**结果** 13 例患者术后早期出现发热、头痛并发症,3 例早期轻偏瘫,均无远期并发症和后遗症发生。术后随访 1~3 年,43 例患者 Engel 评分Ⅰ级,11 例评分Ⅱ级,2 例Ⅲ级。**结论** 颅内海绵状血管瘤伴有癫痫患者按照癫痫外科手术方式均可达到明显的控制癫痫发作效果。

[关键词] 海绵状血管瘤;癫痫;外科手术
[中图法分类号] R651.1; R732.2; R742.1 [文献标志码] A

Efficacy of surgical treatment for cerebral cavernous malformation related epilepsy: report of 56 cases

Hou Zhi, Li Wei, An Ning, Shi Xianjun, Liu Shiyong (Department of Neurosurgery, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] Objective To evaluate the postoperative outcome of cerebral cavernous malformations (CCMs) related epilepsy. Methods Clinical data of 56 patients with CCMs-related epilepsy (CRE) admitted in our hospital from January 2012 to January 2015 were collected. According to the assessment results of the history of epilepsy, dynamic or video electroencephalogram (EEG), neuroimaging and functional area evaluation, the surgery was performed according to the approach of epilepsy surgery. All patients were followed up for 1 to 3 years after surgery. Engel classification was used to evaluate the surgery outcome. Results In the early postoperative period, 13 patients got fever or headache and 3 patients got hemiparesis. No complication or sequela was observed in the late postoperative period. After follow-up, 43 patients achieved Engel class Ⅰ, 11 patients class Ⅱ and 2 patients class Ⅲ. Conclusion Surgical treatment can achieve satisfying effect in the patients with CCMs-related epilepsy when it is performed according to the approach of epilepsy surgery.

[**Key words**] cavernous malformations; epilepsy; surgery

Corresponding author: Liu Shiyong, E-mail: liushi2425@163.com

颅内海绵状血管瘤是一种常见的脑血管管畸形,临床主要症状为导致癫痫发作。海绵状血管瘤所致癫痫的治疗策略仍然未获得足够的高等循证医学证据的支持,未能形成有效的临床治疗指南[1]。在最新的癫痫分类中强调了癫痫治疗与病因治疗的相关性,强调了病因治疗的重要性。在大多数癫痫中心,多数学者认为对于海绵状血管瘤导致的癫痫患者无需严格达到国际抗癫痫联盟提出的耐药标准后再启动手术[2]。按照术前、术中脑电图判定癫痫病灶,切除海绵状血管瘤同时切除致痫灶,可明显提高手术疗效。为了探讨颅内海绵状血管瘤伴发癫痫的手术疗效,现对本科 2012 年 1 月至 2015 年 1 月期间手术的 56 例患者的临床资料进行分析,现报告如下。

[通信作者] 刘仕勇,E-mail: liushi2425@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20160630.1305.004.html(2016-06-30)

1 资料与方法

1.1 临床资料

男性30例,女性26例,年龄6~65岁,平均年龄26.8岁,病程1个月至30年。症状均为癫痫发作就诊,癫痫发作类型:单纯部分性发作8例、复杂部分性发作28例、全身强直阵挛发作20例。经正规药物治疗,效果不佳35例(根据发作形式选用一线抗癫痫药物,2种或2种方案以上口服治疗2年仍有发作,发作频率不能控制在3个周期以内)。药物治疗不正规(药物剂量不足和不能耐受药物自行停药)仍有发作21例。

1.2 影像学及动态视频脑电图检查

56例患者均行头颅MRI检查,其中海绵状血管瘤位于颞叶外侧面28例,左侧13例,右侧15例,颞叶内侧面(海马、杏仁核区域)10例,左侧4例,右侧6例,额叶12例,其中中央前回4例,顶枕叶4例,2例为额顶多发海绵状血管瘤。动态视频脑电图检查结果:间歇期脑电图痫波与病变影像学部位一致42例,其中监测到发作期患者25例,间歇期发作期全部吻合;间歇期痫波与影像学位于同侧,但部位不一致6例;6例未见明显癫痫波发放。脑电图与影像学不一致属于正规药物治疗效果不佳患者,均行发作期脑电图监测,发作期明确癫痫病灶与海绵状血管瘤不一致。

1.3 功能区评估

全部患者行韦氏智力评估。4例左侧颞叶内侧面海绵状血管瘤均行Wada试验,评价记忆功能,有明确影响的3例。4例中央前回海绵状血管瘤均行功能磁共振检查,明确运动区与海绵状血管瘤关系。

1.4 手术方式

所有患者在全麻下行手术治疗,2例中央区患者采用全麻+术中唤醒,手术根据病变及脑电图部位开颅,手术中颞叶病变均使用(华科恒生)4导的深部电极行杏仁核、海马脑电图监测,皮层使用24导栅格状电极行脑电图监测。手术中根据脑电图情况切除痫波发放的非重要功能区域,重要功能区行多软膜下横纤维离断术,同时切除海绵状血管瘤,病灶显微镜下切除海绵状血管瘤区域及周围含铁血红素沉积黄变区域。其中6例右侧颞叶内侧面海绵状血管瘤切除了前颞叶+病灶,3例左侧颞叶内侧面海绵状血管瘤经颞中回皮层入路单纯切除病灶,6例脑电图与影像学不一致患者,采取大骨瓣开颅,在切除海绵状血管瘤同时切除其他部位癫痫病灶。

1.5 术后处理

术后早期处理同神经外科处理,术后3~7 d行腰穿治疗,释放血性脑脊液。术后根据术前发作形式选用单药(38例口服奥卡西平、12例口服左乙拉西坦、6例口服丙戊酸钠缓释片)抗癫痫治疗,至少口服抗癫痫药物治疗2年,2年无发作根据长程脑电图结果决定是否停药。

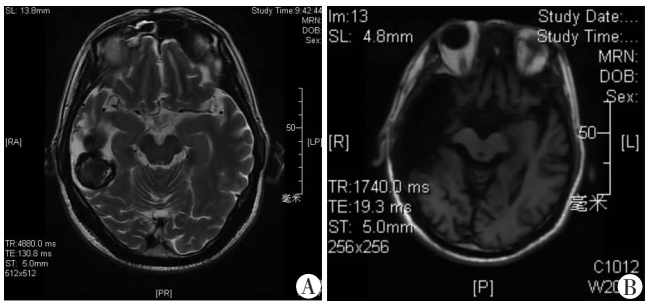
2 结果

2.1 手术疗效及并发症

术后切除病变区病理均为海绵状血管瘤,其他病灶病理可见胶质细胞增生及皮质发育障碍。本组病例无死亡病例,无感染病例,13例头痛、发热病例均给予腰穿治疗后症状缓解,3例轻偏瘫患者均在术后2周完全恢复。全部病例每半年在我科门诊随访或电话随访,随访时间1~3年。根据Engel疗效分级标准,43例患者术后达到Engel Ⅰ级(癫痫发作完全消失或仅有先兆),11例患者达到Ⅱ级(术后仅有稀少的发作),2例患者达到Ⅲ级(发作得到相当的改善,减少≥75%),无Ⅳ级患者(发作改善不明显甚至恶化)。

2.2 典型病例

病例1(图1):患者男性,63岁,因发作性意识丧失10年入院。发作形式为复杂部分性发作,表现为口咽、手自动症,持续时间2~3 min,发作前有明显的胃气上涌感先兆,每个月发作频率3次左右。头颅MRI提示右侧颞叶海绵状血管瘤,术前动态脑电图间歇期右侧颞叶痫样放电,发作期脑电图提示右侧颞叶起源。结合发作期症状学、影像学、脑电图,手术行右侧前颞叶切除。术后口服奥卡西平控制癫痫发作,术后随访2.6年,Engel评分Ⅰ级。

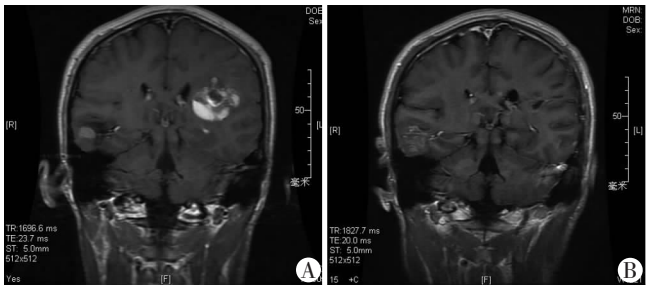


A:术前;B:术后

图1 右颞海绵状血管瘤伴癫痫患者手术前后MRI表现

病例2(图2):患者男性,25岁,因发作性右侧肢体麻木1年入院。发作形式为单纯部分性发作,每个

月发作1次左右,经卡马西平、丙戊酸钠抗癫痫治疗,头颅MRI提示多发性海绵状血管瘤(左侧顶叶、右侧颞叶)。术前行动态视频脑电图提示左侧顶叶可见痫样放电,结合发作期症状学、影像学,手术切除扩大切除左侧顶叶病灶,右侧病灶未处理。术后口服奥卡西平控制癫痫发作,术后随访1年,Engel评分Ⅰ级。



A:术前;B:术后

图2 颅内多发海绵状血管瘤(左顶、右颞)伴癫痫患者手术前后MRI表现

3 讨论

颅内海绵状血管瘤是一种常见的脑血管畸形,可发生于任何年龄,没有明显性别差异,发病率0.4%~0.9%。癫痫为最主要的临床症状,幕上海绵状血管瘤癫痫发作率为74%,其他症状为出血和神经功能缺失[3-4]。颅内海绵状血管瘤被认为是胚胎时期第3~8周中胚层分化障碍所致的先天性疾病,可以生长在中枢神经系统任何部位,组织学表现为扩张的、仅存在血管内皮细胞的病理血管构成,血管的管腔大部分都是堵塞的,故行血管造影检查不显影。海绵状血管瘤导致癫痫发作可能有多种机制,反复地出血与含铁血红素沉积与癫痫发作有密切相关,因为铁离子产生的自由基与过氧化脂质会提高皮层的兴奋性[5]。颅内海绵状血管瘤边缘的星形胶质细胞反应也是诱发癫痫的又一原因。颅内海绵状血管瘤与局灶性皮质发育障碍之间存在关联,可能也是颅内海绵状血管瘤导致癫痫的病理机制之一。

海绵状血管瘤在CT表现上多呈类圆形或分叶状混杂密度或高密度影,大部分可见钙化,边界清晰,周围无水肿。MRI是诊断颅内海绵状血管瘤的金标准,病变中充满不同时间的出血,因此在不同阶段的出血T_1、T_2像信号表现不同,但T_2像可见瘤周含铁血红素沉积形成的圆形低信号区域,俗称"铁环征"是其特征性影像。少许极小的海绵状血管瘤需要在薄层MRI扫描中才能发现[6]。

海绵状血管瘤伴癫痫的治疗,在首次非诱发的痫性发作后的再发风险性为94%,故首次发作后即可使用抗癫痫药物治疗。海绵状血管瘤位于颞叶的患者口服药物效果不佳,易形成药物难治性癫痫,并且病变易有出血风险,手术后癫痫疗效较好,手术并发症少,主张早期手术治疗。Baumann等[7]的研究表现168例海绵状血管瘤合并癫痫的外科手术治疗,70%的患者可达到Engel Ⅰ级。放射外科治疗是通过破坏内皮细胞的增殖而使血管瘤管腔闭塞,但这一治疗往往存在严重的并发症,发生率在8%~20%,所以目前不主张海绵状血管瘤大规模开展放射治疗。Rosenow等[8]提示海绵状血管瘤本身不会放电,但其相邻的脑组织会软化并放电。Williamson等[9]对邻近肿瘤或海绵状血管瘤的神经元行细胞内的电生理记录,结果发现邻近海绵状血管瘤的神经元比邻近肿瘤的出现大而复杂的自发性突触电位的倾向要大,且临近海绵状血管瘤的神经元有71%兴奋,而邻近肿瘤的神经元仅有32%兴奋。根据颅内海绵状血管瘤引起癫痫的病理生理,手术需在不影响功能情况下尽可能切除周围的含铁血红素沉积区域。

本组病例中我们结合患者个体特点,制定了相应的手术前准备及手术方式。根据患者病史采集情况,初步定位癫痫发作起源,再根据动态-视频脑电图监测,明确癫痫病灶是否与海绵状血管瘤存在明确关系,发病较多者需行发作期脑电监测,根据我们术前脑电图及术中脑电图来切除海绵状血管瘤的同时切除癫痫病灶。Yeon等[10]提示在颞叶内侧的颅内海绵状血管瘤行标准的前颞叶切除术或制定个体化切除方案。Csazza等[11]在1996年报道颅内海绵状血管瘤累计额颞叶内侧21例患者中,有23.8%合并了慢性癫痫发作。位于前颞叶外侧的颅内海绵状血管瘤我们一般会切除前颞叶外侧(左侧前4.5 cm,右侧前5 cm),位于非优势半球的颞叶内侧海绵状血管瘤我们将前颞叶切除,因为颞叶新旧皮质对于癫痫的敏感性强,颞叶是癫痫的好发部位,海马是颞叶癫痫网络中的重要节点。在典型病例1中,患者病灶位于前颞叶外侧,但结合术前发作期脑电图及症状学,患者颞叶新旧皮质都为癫痫病灶,手术中行标准前颞叶切除。多发性颅内海绵状血管瘤仅占颅内海绵状血管瘤的12%~20%,对于多个颅内海绵状血管瘤且长期癫痫发作的患者需行动态脑电图定位癫痫病灶,行外科手术治疗[12]。一项研究中纳入11例具有多发颅内海绵状血管瘤的癫痫患

者,所有患者的致痫灶为单一海绵状血管瘤[13]。结合典型病例1,我们发现癫痫病灶位于左侧顶叶,与左侧顶叶海绵状血管瘤部位吻合,故手术单纯切除左侧癫痫病灶(包括左侧海绵状血管瘤)。在本组病例中仍有2例患者术后癫痫发作控制不佳,结合术后复查MR结果和脑电图情况,考虑为病变主要位于功能区,只切除了海绵状血管瘤,对于周围的含铁血红素沉积切除范围不广泛导致。

海绵状血管瘤合并癫痫发作需外科治疗时,需加强功能性评估,尽可能减少术后并发症的发生[14]。Wada试验在定位优势半球及记忆力功能评估是金标准,在切除功能区半球海马时需评估记忆力功能[15-16]。当颅内海绵状血管瘤位于语言区和中央区需行功能磁共振检查,了解功能区与病变的关系,必要时行MRI DTI扫描了解纤维束走行方向与病变的关系。手术中可采取唤醒麻醉下功能区的癫痫灶切除或功能磁共振融合影像导航下手术治疗。

综上所述,颅内海绵状血管瘤合并癫痫治疗中需采用个体化治疗方案,根据不同的病灶部位、发作形式、脑电图、脑功能情况制定完善的手术方式,手术切除可达到满意的手术疗效。

参考文献:

[1] von-der-Brelie C, Schramm J. Cerebral cavernous malformations and intractable epilepsy: the limited usefulness of current literature[J]. Acta Neurochir (Wien), 2011, 153(2): 249-259. DOI: 10.1007/s00701-010-0915-z

[2] Menzler K, Thiel P, Hemsen A, *et al*. The role of underlying structural cause for epilepsy classification: clinical features and prognosis in mesial temporal lobe epilepsy caused by hippocampal sclerosis versus cavernoma[J]. Epilepsia, 2011, 52(4): 707-711. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.02984.x

[3] Moriarity J L, Wetzel M, Clatterbuck R E, *et al*. The natural history of cavernous malformations: a prospective study of 68 patients[J]. Neurosurgery, 1999, 44(6): 1166-1173.

[4] 王振忠, 诸葛启钏, 叶盛, 等. 幕上与癫痫有关的海绵状血管瘤的显微外科治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2008, 24(8): 593-596. DOI: 10.3321/j.issn:1001-2346.2008.08.011

[5] Batra S, Lin D, Recinos P F, *et al*. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment[J]. Nat Rev Neurol, 2009, 5(12): 659-670. DOI: 10.1038/nrneurol.2009.177

[6] 杨万群, 黄飚, 刘红军, 等. MRI"晕征"和"黑环征"对鉴别出血性海绵状血管瘤与其他脑肿瘤出血的价值[J] 临床放射学杂志, 2010, 29(8): 1004-1008. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2010.08.031

[7] Baumann C R, 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. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2006.00468.x

[8] Rosenow F, Alonso-Vanegas M A, Baumgartner C, *et al*. Cavernoma-related epilepsy: review and recommendations for management--report of the Surgical Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies[J]. Epilepsia, 2013, 54(12): 2025-2035. DOI: 10.1111/epi.12402

[9] Willamson A, Patrylo P R, Lee S, *et al*. Physillogy of human cortical neutral adjacent to cavernous malformations and tumors[J]. Epilepsia, 2003, 44(11): 1413-1419. DOI: 10.1046/j.1528-1157.2003.23603.x

[10] Yeon J Y, Kim J S, Choi S J, *et al*. Supratentorial cavernous angiomas presenting with seizures: surgical outcomes in 60 consecutive patients[J]. Seizure, 2009, 18(1): 14-20. DOI: 10.1016/j.seizure.2008.05.010

[11] Csazza M, Broggi G, Franzini A, *et al*. Supratentorial cavernous angiomas and epileptic seizures: preoperative course and postoperative outcome[J]. Neurosurgery, 1996, 39(1): 26-34.

[12] 周良辅, 毛颖, 陈亮. 海绵窦海绵状血管瘤的诊断和治疗[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2003, 2(1): 12-15. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2897.2003.01.004

[13] Rocamora R, Mader I, Zentner J, *et al*. Epilepsy surgery in patients with multiple cerebral cavernous malformations[J]. Seizure, 2009, 18(4): 241-245. DOI: 10.1016/j.seizure.2008.10.006

[14] Zevgaridis D, van-Velthoven V, Ebeling U, *et al*. Seizure control following surgery in supratentorial cavernous malformations: a retrospective study in 77 patients[J]. Acta Neurochir (Wien), 1996, 138(2): 672-677. DOI: 10.1007/BF01411470

[15] 刘仕勇, 阴金波, 安宁, 等. 丙泊酚Wada实验在颞叶癫痫功能评估中的应用[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2011, 24(1): 26-29.

[16] 武江, 李文玲, 岳向勇, 等. 应用丙泊酚作替代的Wada试验临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(5): 470-473. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201409148

(**收稿**:2016-01-29;**修回**:2016-04-06)

(编辑 王小寒)