神经病学

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000961

结节性硬化合并 FCDⅢb 型 1 例报道

孙　拯[1],谢延风[1],王顺和[2],刘梦琪[3],石全红[1],詹　彦[1],但　炜[1],孙晓川[1]
（重庆医科大学附属第一医院 1. 神经外科;2. 病理科;3. 影像科,重庆　400016）

Tuberous sclerosis complex combined with focal cortical dysplasia type Ⅲb: one case report

Sun Zheng[1], Xie Yanfeng[1], Wang Shunhe[2], Liu Mengqi[3], Shi Quanhong[1], Zhan Yan[1], Dan Wei[1], Sun Xiaochuan[1]
(1. Department of Neurosurgery; 2. Department of Pathology; 3. Department of Radiology; The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

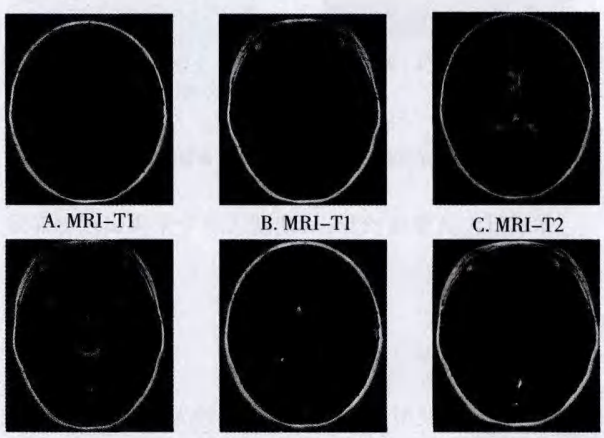
【中图分类号】R742.1　　【文献标志码】B　　【收稿日期】2016-02-19

结节性硬化症(tuberous sclerosis complex,TSC)是一种较少见的常染色体显性遗传性神经皮肤疾病,TSC 患者中70%~100%伴有癫痫,绝大部分患者以此为首发症状[1]。尽管应用多种抗癫痫药物,仍有部分患者为药物难治性癫痫,是难治性癫痫的主要病因之一,而该病合并脑皮层发育不良(focal cortical dysplasia,FCD)Ⅲb 型较为罕见,尚未见报道。现将我院神经外科收治的 1 例结节性硬化合并 FCDⅢb 型患者报道如下。

1　临床资料

患者,女,13 岁,因"反复幻视伴眼球向右偏斜半年,加重 7 d"入院。半年前,患者出现幻视,伴眼球向右偏斜,一次持续约数秒至数分钟,发作时无意识障碍。约 2 次/月,近 2 月发作次数增多,约 4 次/月。7 d 前,再次出现幻视,随后意识丧失,伴双眼球向右偏斜、大声吼叫、双上肢强直,持续约数十秒,无双下肢强直抽搐等不适。既往史:否认高热惊厥、脑外伤、脑炎、难产史等。入院查体:无神经系统阳性体征。

患者头颅 MRI:T1 示双侧侧脑室旁等信号小结节(图1A),左枕叶靠近中线皮层可见低信号异常(图 1B)。T2 示双侧侧脑室旁等低信号异常小结节(图 1C),左侧枕叶异常低信号,周围边界欠清(图 1D)。MRI- T1 增强示双侧侧脑室旁异常小结节明显强化(图 1E),左枕叶病变稍有强化(图 1F)。术后头颅 CT 示:双侧侧脑室旁高密度钙化结节影(图 2A),左枕叶病变已经切除,少许钙化结节残留(图 2B)。视频脑电图:发作间期:单极见左侧各导联散在较多不对称 4~7 Hzθ 活动,波幅略高于背景,其间反复出现负相棘尖慢波,并波及左侧蝶骨电极,睡眠时上诉异常放电明显增多,左顶枕及后颞可见局灶性棘尖慢波,右侧各导联可见少量上述棘尖慢波。发作期:监测到 4 次发作,均具有较好重复性和刻板性:前 2 次发作前数秒,脑电显示左侧各导联可见同步 5~7 Hzθ 节律或低幅快活动,此时病人诉幻视,1~2 s 后迅速波及同侧及对侧相关导联,双上肢无规律舞动或双手抓捏,右手动作较左手明显,脑电图示上述节律波波幅渐高,频率渐慢,并混较多动作伪差,持续约 1 min 后自行缓解。



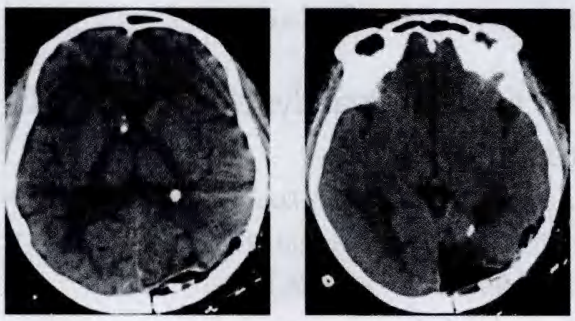
黑色小箭头标示为异常病变位置

图 1　磁共振影像

Fig.1　MRI

作者介绍:孙　拯,Email:117743777@qq.com,
研究方向:癫痫与功能神经外科。
通信作者:谢延风,Email:Xyf3058@163.com。
基金项目:临床重点专科建设经费资助项目(编号:财社[2011]170 号)。
优先出版:http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20160513.1605.068.html (2016-05-13)

患者影像学检查示双侧侧脑室旁及左枕叶多发钙化结节，症状学及 VEEG 均提示枕叶癫痫可能，与影像学病灶位置吻合。考虑左枕叶病变为责任结节。在神经导航辅助及术中皮层电极监护下行左枕叶病变切除术+皮层热灼术，术中见皮层下方约 3 cm 处见肿瘤呈灰白色，质较韧，血供一般，大小 1.5 cm × 1.5 cm × 1.0 cm，与周围脑组织分界不清。



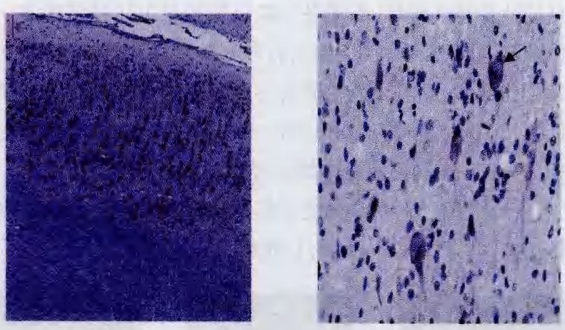
A. 双侧侧脑室旁钙化结节影　　B. 左侧枕叶残留少许钙化病变

黑色小箭头标示钙化结节

图 2　术后 CT

Fig.2　Postoperative CT

术后病检：送检组织见大片坏死钙化区域，可见皮层结构紊乱，小神经元垂直排列成柱状，失去大脑皮层正常的 6 层结构，符合皮层发育不良特征（图 3A），周边可见散在分布的神经节细胞瘤瘤细胞混杂在胶质细胞中，瘤细胞大小不一，形态不规则（图 3B）。考虑诊断：FCD Ⅲb 型。



A. 免疫组化（100×）　　B. 免疫组化（黑色箭头所指为瘤细胞）（400×）

图 3　术后病理检查

Fig.3　Pathological examination after surgery

术后继续抗癫痫治疗，后期随访至今未再出现癫痫发作。

2　讨　论

结节性硬化典型临床表现为癫痫、智力低下和皮脂腺腺瘤（Vogt 三联症），有的病人可仅有上述三症状之一，有的可完全无临床症状。是常染色体显性遗传或基因突变引起的疾病，多见于儿童，男性居多，有家族性。TSC 是一种全身多系统受累的疾病，易累及中枢神经系统、皮肤、眼球、齿龈、骨骼、指甲、胸腔及腹腔脏器，约 95%的患者出现颅内皮质结节。CT 表现为室管膜下或侧脑室周围多发性不规则钙化结节，MRI 对发现皮层结节敏感。该患者术前 MRI 示左侧枕叶异常信号，双侧侧脑室旁小结节异常信号影。术后头颅 CT 示：双侧脑室旁及左枕叶多发结节钙化灶。按照 2012 年国际 TSC 共识大会制定的新版 TSC 诊疗指南[2]，符合结节性硬化两条主要诊断标准，考虑诊断：结节性硬化。

目前研究显示皮层结节是导致结节性硬化患者癫痫发作的主要原因。部分患者皮层下结节数量众多，可多达数十个，这些结节在病程不同时期均可能成为致癫灶，术前准确定位致癫结节较为困难，是目前外科干预结节性硬化所致难治性癫痫的难点和障碍。而本例患者，术前影像学检查示左枕叶皮层结节，患者术前癫痫发作有视觉先兆，结合视频脑电，可准确定位致癫灶为左枕叶皮层结节，行手术切除后，效果良好。对于室管膜下小结节，有学者认为暂无需手术处理，避免过度损伤，可长期随访[3]。本例患者考虑室管膜下结节较小，未做进一步处理，建议患者动态观察。

该患者术后病检考虑皮层发育不良合并神经节节细胞胶质瘤（图 3），按 2011 年最新的 FCD诊断标准考虑为 FCD Ⅲb 型[4]。有个案[5]报告结节性硬化合并神经节节细胞胶质瘤，但结节性硬化合并 FCD Ⅲb 型尚未见文献报告。

神经节节细胞胶质瘤在中枢神经系统中少见，多以癫痫为主要常见症状。以年轻人多见。影像学特征无特异性，CT 上钙化常见。WHO 将其归为Ⅰ级，完全切除，不需放疗，预后良好。若不能完全切除，为防止肿瘤进一步进展，需考虑放疗，以提高控制率。

不管是结节性硬化亦或是节细胞胶质瘤均为难治性癫痫的好发因素，对该患者而言，癫痫究竟是结节性硬化所致，还是节细胞胶质瘤所致并不确切。但仔细的术前评估可认为左枕叶结节为确切的致癫灶，行完全切除后，患者癫痫得到有效的控制，左枕叶节细胞胶质瘤亦完全切除，两者均得到治愈。该患者远期效果有待进一步随访观察。

参　考　文　献

[1] Hyman MH, Whittemore VH. Nationgal Institutes of Health consens conference: tuberous sclerosis complex[J]. Arch Neurol, 2000, 57(5): 662-665.

[2] Northrop H, Krueger DA, International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex diagnostia criteria update: recommendations of the 2012 international tuberous sclerosis complex consensus conference[J]. Pediatr Neurol, 2013, 49(4): 243-254.

[3] 罗青扬，邱天明，陈　宏，等. 室管膜下巨细胞星形细胞瘤的诊断和治疗[J]. 中国神经精神疾病杂志，2010，36(9)：559-561.

[4] Blümcke I, Mühlebner A. Neuropathological work-up of focal cortical dysplasias using the new ILAE consensus classification system-practical guideline article invited by the Euro-CNS Research Committee[J]. Clin Neuropathol, 2011, 30(4): 164-177.

[5] 牛弘川，翟　锋，周　健，等. 结节性硬化合并节细胞胶质瘤所致癫痫的治疗[J]. 临床神经外科杂志，2015，12(3)：217-219.

（责任编辑：冉明会）