

脑多发海绵状血管畸形的手术治疗

吴红记¹, 张文君¹, 贾同乐¹, 佟建洲¹, 王会宾¹, 赵元立²

1. 保定市第一中心医院 神经外科, 河北 保定 071000

2. 首都医科大学附属北京天坛医院, 北京 100050

摘要: **目的** 脑多发海绵状血管畸形手术治疗报道少见, 探讨脑多发海绵状血管畸形患者的临床特征及手术治疗效果。 **方法** 回顾分析 39 例手术治疗脑多发海绵状血管畸形病例, 采用改良 MRS 评分对患者神经功能状态进行评估。配对 T 检验对术前与随访时 MRS 评分进行比较, 用 Pearson 相关分析对年龄、病变数量、术前 MRS 评分等对预后的影响因素进行相关性分析。 **结果** 1 例小脑脚海绵状血管畸形患者术后出现不全性面瘫, 1 例桥脑病变患者术后出现肢体偏瘫, 经治疗后均逐渐好转。平均随访 29.5 月, 无再次出血患者。随访时 16 例 (41%) 患者神经功能状态较术前明显改善, 23 例 (59%) 较前无变化, 无病情加重患者。经统计学分析, 术前与随访时 MRS 评分比较 $P = 0.01$, 有统计学意义。性别、年龄、首发症状距手术时间、病变数量、出血次数、随访时间与预后不相关。手术病变部位 ($P = 0.02$) 及术前 MRS ($P = 0.01$) 与预后相关。 **结论** 脑多发海绵状血管畸形患者行致病病变切除多数患者效果良好, 手术病变部位及术前 MRS 是影响预后的相关因素。 **关键词:** 海绵状血管畸形; 显微外科手术; 癫痫; 神经导航

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2016.03.002

Surgical treatment of multiple cerebral cavernous malformations

WU Hong-ji¹, ZHANG Wen-jun¹, JIA Tong-le¹, TONG Jian-zhou¹, WANG Hui-bin¹, ZHAO Yuan-li². 1 Department of Neurosurgery, The 1st Central Hospital of Baoding, Hebei, 071000, China; 2 Department of Neurosurgery, Beijing Tian Tan Hospital, Capital Medical University. Beijing 100050

Abstract: **Objective** Reports of surgical treatment of cerebral cavernous malformations are rare. Therefore, we will discuss the clinical features and surgical outcomes of patients with multiple cerebral cavernous malformations. **Methods** Thirty-nine multiple cerebral cavernous malformation patients treated with surgical operation were analyzed retrospectively. The modified Rankin Scale (mRS) was used to assess the nerve functions of those patients. We used paired t-test to compare preoperative and follow-up mRS scores. Pearson's correlation analysis was applied to determine the association of age, number of lesions, and preoperative mRS scores with the patient's prognosis. **Results** One patient experienced partial facial paralysis following the resection of cavernous malformation in the cerebellar peduncle, while another patient experienced hemiplegia after the resection of cavernous malformation in the pontine area. After treatment, these two patients' conditions improved. During the follow-up period of 29.5 months on average, no patients bled again. Sixteen patients (41%) had significant improvement in nerve functions, 23 patients (59%) showed no change in nerve functions, and no patient became worse during the follow-up. Statistical analysis indicated a significant difference between the preoperative and follow-up mRS scores ($P = 0.01$). Sex, age, the time from initial symptoms to operation, the number of lesions, the number of times of bleeding, and the time of follow-up are not associated with the prognosis. The lesion location during surgery ($P = 0.02$) and preoperative mRS score ($P = 0.01$) were associated with the patient's prognosis. **Conclusions** Surgical resection of the lesions can achieve good results in most patients with multiple cerebral cavernous malformations. The lesion location during surgery and the preoperative mRS score are relevant factors that will affect the prognosis of patients.

Key words: Cavernous malformation; Microsurgery; Epilepsy; Neuronavigation

海绵状血管畸形是颅内常见的血管性病变, 6%~33%^[1], 常被认为出血率高, 易引起临床症状。脑多发海绵状血管畸形占脑海绵状血管畸形的 但未见有关脑多发海绵状血管畸形手术治疗的大

收稿日期: 2016-03-11; 修回日期: 2016-06-12

作者简介: 吴红记 (1975-), 男, 在读博士, 副主任医师, 研究方向: 脑血管病。

宗报道,故有必要对此类疾病进行研究。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾分析我院 2009 年 4 月至 2014 年 8 月手术治疗脑海绵状血管畸形患者 487 例,其中脑多发海绵状血管畸形患者 41 例,约占总病例的 8.4%。纳入标准:术前 MRI 诊断脑海绵状血管畸形病灶数大于或等于 2 个,术后病理证实为海绵状血管畸形。排除标准:脑多发海绵状血管畸形未行手术治疗患者;手术前行立体定向放射治疗患者。本组中排除 2 例术前有伽马刀治疗史患者,共入选病例 39 例。其中男 22 例,女 17 例,年龄 2~53 岁,平均 28.0 岁。所有患者通过术前 MRI 确诊,2 个病变 9 例,3 个病变 5 例,4~10 个病变 12 例,11~20 个病变 7 例,多于 20 个病变 6 例。39 例患者中共有病变 229 个,幕上病变 173 个,其中额叶最多,为 99 个,小脑 30 个,脑干 26 个。临床症状依病变部位而异。以癫痫首发症状者 17 例(43%),头痛 10 例(26%)、偏瘫及偏身感觉障碍 3 例(8%),共济失调 5 例(13%),面瘫等颅神经受累症状 4 例(10%)(病例资料详见附表)。所有患者术前行 MRI 的 T1、T2 及 FLAIR 序列检查。39 例患者中有 21 例患者有海绵状血管畸形家族史或直系家属 MRI 检查发现脑内海绵状血管畸形。

1.2 手术治疗方法

入选病例手术指征:脑多发海绵状血管畸形并发癫痫患者,术前检查确定海绵状血管畸形病变与癫痫密切相关;海绵状血管畸形出血使病变增大并引起临床症状。

39 例患者中,根据致病灶部位不同采用相应的手术入路,其中幕上开颅 30 例,后颅窝开颅 9 例。手术中应用导航 20 例(51%),术中超声 26 例(67%)及电生理监测 23 例(59%),所有患者均在显微镜下切除病变。6 例患者采用致癫痫灶切除,术中在脑皮层电图监测下操作。癫痫灶在海绵状血管畸形周围非功能区 4 例,在切除海绵状血管畸形时行扩大切除至棘波消失。2 例患者术前 MRI 检查见海马硬化,术中深部电极监测提示海马及杏仁核异常放电,行海绵状血管畸形、颞极及海马杏仁核切除。5 例海绵状血管畸形位于功能区(中央前后回周围)患者行癫痫灶热灼,术中脑皮层电图监测示棘波消失。

1.3 手术后随访

手术后随访采用电话或门诊复查随访,明确患

者术前症状改善情况,查头部 MRI 明确脑海绵状血管畸形有无复发,未手术病灶有无出血及增大,并进行 MRS 评分来评估患者神经功能状态。

1.4 统计学分析

用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,配对 T 检验对术前与随访时 MRS 评分进行比较,用 Pearson 相关分析对年龄、病变数量、术前 MRS 评分等因素与预后(随访时 MRS)进行相关性检验,以 $P < 0.05$ 被认为有统计学意义。

2 结果

本组患者手术后复查头部 MRI 证实手术区均未见海绵状血管畸形残留,术后病理证实均为海绵状血管畸形。1 例小脑脚海绵状血管畸形患者术后出现不全性面瘫,1 例桥脑病变患者出现肢体偏瘫,出院后逐渐好转,随访时 2 患者均已恢复至术前神经功能状态。平均随访 29.5 月(6~67 月),无再次出血患者。17 例癫痫患者术后均继续口服抗癫痫药物治疗半年以上,15 例患者术后无癫痫再次发作,2 例患者癫痫持续时间及发作频率较前下降,继续口服抗癫痫药 1 年后停药,患者无癫痫再次发作。随访时 16 例(41%)患者神经功能状态较术前明显改善,23 例(59%)较前无变化,无病情加重患者。经统计学分析,术前与随访时 MRS 评分比较 $P = 0.01$,有统计学意义。性别、年龄、首发症状距手术时间、病变数量、出血次数、随访时间不是影响预后的相关因素。手术病变部位($P = 0.02$)及术前 MRS($P = 0.01$)是预后的相关因素。

附表 用 Pearson 相关分析对可能与预后(随访时 MRS)相关的影响因素进行检验的结果

相关因素		随访时 MRS(0/1)	pearson 相关 分析 P 值
年龄(岁)	2-53(岁)	33/6	0.39
性别(男/女)	22/17	33/6	0.16
首发症状距手术时间(月)	0.2-276(月)	33/6	0.91
病变大小(cm)	1.1-6.5(cm)	33/6	0.54
病变数量(个)	2-40(个)	33/6	0.87
出血次数 (0/1/2 次)	4/33/2	33/6	0.73
手术病变部位 (大脑/小脑/脑干)	30/5/4	33/6	0.02 *
随访时间(月)	6-67(月)	33/6	0.91
术前 MRS (0/1/2/3/4)	21/10/4/2/2	33/6	0.01 *

$P < 0.05$ 被认为有统计学意义,手术病变部位及术前 MRS(用 * 标记)是预后(随访时 MRS)的相关因素。

3 讨论

海绵状血管畸形是常见的脑血管病变,人群发病率约为 0.3% ~ 0.5%,占脑血管病变的 10% ~ 20%^[2,3],患者常表现为癫痫、出血等局灶性神经功能障碍。随着 MRI 在海绵状血管畸形诊断中的广泛应用,越来越多的小型脑多发海绵状血管畸形可早期被发现^[4,5],从而可得到及时诊断和有效治疗。

手术治疗是推荐治疗脑海绵状血管畸形的首选方法。手术治疗适用于海绵状血管畸形导致的难治性癫痫、出血所致的急性神经功能缺失、防止大量出血和病变生长^[6,7]。本组患者入选病例手术指征为多发脑海绵状血管畸形并发癫痫患者,术前检查确定手术切除海绵状血管畸形病变与癫痫密切相关;海绵状血管畸形出血使病变增大并引起临床症状患者。本组中经开颅显微手术切除后,大部分患者恢复良好,术后无再出血及复发。本研究阶段有 2 例脑多发海绵状血管畸形患者因术前检查不能准确定位癫痫灶,未行手术治疗而口服抗癫痫药物,半年后随访时患者癫痫发作次数较前减少,但仍有发作。1 例多发脑海绵状血管畸形患者因头晕来院,病变位于右颞叶和左枕叶,患者合并有高血压病,告知家属手术后头晕可能无好转,家属不同意手术而采取保守治疗,1 年后随访时患者头晕症状较前无变化。本组中 1 例小脑脚海绵状血管畸形患者术后出现不全性面瘫,考虑小脑脚处海绵状血管畸形因多次出血后与周围蛛网膜和面听神经粘连,术中虽有电生理监测避免了面神经的严重损害,但术中分离粘连时的牵拉还是造成了面神经的轻微损伤。1 例桥脑病变患者术后出现对侧肢体偏瘫,患者为海绵状血管畸发生出血后 9 天手术,此时血肿未完全液化,局部伴有脑水肿,加之手术中的创伤可能是引起术后偏瘫的原因。其他 3 例脑干海绵状血管畸形手术均在发生出血 3 周后手术,此时血肿已液化,减少了术中副损伤,并且其中 2 例患者术前进行了弥散张量成像技术(DTI)检查,术中保护了重要神经纤维束,这可能是术后未出现神经功能障碍的原因。

相比单发海绵状血管畸形而言,多发海绵状血管畸形更易出血,可引起癫痫等神经功能障碍^[8],本组患者中出血率为 2.39%/年/人。虽然多发海绵状血管畸形被认为是一种生长活跃的血管病变,但本组中仅行出血病灶完全切除,随访 6 月 ~ 67 月,中位随访时间 22 个月。未见复发及其它病灶

出血或引起症状而需再次手术治疗。显微手术切除是脑海绵状血管畸形推荐主要的治疗方法,单发脑海绵状血管畸形手术治疗常可取得理想效果^[9,10]。本组患者手术后 MRI 评分较术前改善并有统计学意义,随访时其它病灶未见出血及增大,所以我们认为有必要对脑多发海绵状血管畸形患者早期进行致病灶切除术。

癫痫是脑海绵状血管畸形常见症状^[7,11],本组中 17 例患者因癫痫就诊(占 43%)。手术切除海绵状血管畸形及含铁血黄素胶质带可使大多数患者癫痫症状缓解^[12,13]。本组中采用导航、术中超声及电生理监测,显微镜下切除病变可减少副损伤。5 例功能区病变患者病灶周围皮层电生理监测有异常脑电波,在完全切除海绵状血管畸形后,病变周围采用皮层热灼使异常脑电波消失,术后无神经功能障碍,随访未见癫痫复发。依据海绵状血管畸形部位和术中电生理监测,采用病灶切除及皮层热灼术或海马杏仁核扩大切除术有利于海绵状血管畸形并发癫痫患者的治疗。

立体定向放射治疗脑海绵状血管畸形存在争议,常被推荐治疗不能手术的深部海绵状血管畸形患者^[14,15]。Nagy 等^[16]回顾 113 例 γ 刀治疗脑海绵状血管畸形患者,将患者分为高出血组及低出血组进行研究,认为立体定向放射治疗脑海绵状血管畸形减少了再出血率。而有人认为立体定向放射治疗患者可出现放射性神经功能障碍,也有立体定向放射治疗诱发颅内新生海绵状血管畸形的报道^[17,18]。海绵状血管畸形的基因学目前不清,患者常被分为散发人群和家族性人群,而家族性人群中更易发生多发海绵状血管畸形^[19]。本组中有家族史患者 21 例(53.8%),具有家族倾向性。

在导航、术中超声及电生理监测辅助下,对本组 39 例脑多发海绵状血管畸形患者进行手术治疗取得了满意临床效果,其中 16 例(41%)患者神经功能状态较术前明显改善,23 例(59%)较前无变化,无病情加重患者。经统计学分析,术前与随访时 MRS 评分比较有统计学意义,手术病变部位($P = 0.02$)及术前 MRS($P = 0.01$)是预后的相关因素。由于本研究病例数有限,随访时间短,有必要对脑多发海绵状血管畸形手术患者进行扩大样本,长期随访研究。

4 结论

脑多发海绵状血管畸形患者常因癫痫发作或

病变出血使病变增大而引起临床症状,行致病病变切除多数患者效果良好,手术病变部位及术前 MRS 是影响预后的相关因素。

参 考 文 献

- [1] Zhao Y, Du GH, Wang YF, et al. Multiple intracranial cavernous malformations: clinical features and treatment. *Surg Neurol*, 2007, 68 (4) : 493-499.
- [2] Del Curling O, Kelly Jr DL, Elster Jr AD, et al. An analysis of the natural history of cavernous malformations. *J Neurosurgery*, 1991, 75 (5) : 702-708.
- [3] Novakovic RL, Lazzaro MA, Castonguay AC, et al. The diagnosis and management of brain arteriovenous malformations. *Neurol Clin*, 2013, 31 (3) : 749-763.
- [4] Campbell PG, Jabbour P, Yadla S, et al. Emerging clinical imaging techniques for cerebral cavernous malformations: a systematic review. *Neurosurg Focus*, 2010 (3) , 29: E6.
- [5] Zabramski JM, Wascher TM, Spetzler RF, et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study. *J Neurosurgery*, 1994, 80 (3) : 422-432.
- [6] Mai JC, Ramanathan D, Kim LJ, et al. Surgical resection of cavernous malformations of the brainstem: evolution of a minimally invasive technique. *World Neurosurg*, 2013, 79 (5 - 6) : 691-703.
- [7] Ferrante L, Palma L, d'Addetta R, et al. Intracranial cavernous angioma. *Neurosurg Rev*, 1992, 15 (2) : 125-133.
- [8] Kondziolka D, Lunsford LD, Kestle JR. The natural history of cerebral cavernous malformations. *J Neurosurgery*, 1995, 83 (5) : 820-824.
- [9] 王成俊,李岩,孙剑,等. 颅内海绵状血管瘤的显微外科治疗. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2013, 18 (4) : 157-159.
- [10] 杨治权,马建荣. 临床表现为癫痫的海绵状血管瘤手术治疗进展. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2005, 32 (4) : 355-358.
- [11] Kivelev J, Niemel M, Hernesniemi J. Characteristics of cavernomas of the brain and spine. *J Clin Neurosci*, 2012, 19 (5) : 643-648.
- [12] Baumann CR, Acciarri N, Bertalanffy H, et al. Seizure outcome after resection of supratentorial cavernous malformations: a study of 168 patients. *Epilepsia*, 2007, 48 (3) : 559-563.
- [13] Stavrou I, Baumgartner C, Frischer JM, et al. Long-term seizure control after resection of supratentorial cavernomas: a retrospective single-center study in 53 patients. *Neurosurgery*, 2008, 63 (5) : 888-896.
- [14] Lu XY, Sun H, Xu JG, et al. Stereotactic radiosurgery of brainstem cavernous malformations: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurgery*, 2014, 120 (4) : 982-987.
- [15] Frischer JM, Gatterbauer B, Holzer S, et al. Microsurgery and radiosurgery for brainstem cavernomas: effective and complementary treatment options. *World Neurosurgery*, 2014, 81 (3 - 4) : 520-528.
- [16] Nagy G, Razak A, Rowe JG, et al. Stereotactic radiosurgery for deep-seated cavernous malformations: a move toward more active, early intervention. *J Neurosurgery*, 2010, 113 (4) : 691-699.
- [17] Han JH, Kim DG. Stereotactic radiosurgery for brainstem cavernous malformations. *World Neurosurgery*, 2013, 80 (6) : e187-189.
- [18] Chalouhi N, Jabbour P, Andrews DW. Stereotactic radiosurgery for cavernous malformations: is it effective? *World Neurosurgery*, 2013, 80 (6) : e185-186.
- [19] Pierre L, Christian D, Francoise B, et al. Genetics of cavernous malformations. *Lancet Neurol*, 2007, 6 (3) : 237-244.