

矢状窦、大脑镰旁脑膜瘤手术与继发性癫痫的控制及防治

陈夏东, 赵霁, 夏子锐, 张卿云

安徽省马鞍山市中心医院神经外科, 安徽 马鞍山 243000

摘要: **目的** 分析继发性癫痫在矢状窦、大脑镰旁脑膜瘤中的发生机制及危害, 探讨如何预防和减少肿瘤相关性癫痫的发生。 **方法** 回顾性分析自 2011 年 3 月 ~ 2016 年 6 月我科住院手术的 23 例窦、镰旁脑膜瘤患者的临床资料, 通过对比不同肿瘤特征的手术方法及继发性癫痫的发生情况。 **结果** 全部病例均手术治疗, 其中肿瘤 I 级切除 19 例, II 级切除 4 例。术前有癫痫发作 7 例, 术后 24 小时癫痫发作 1 例, 术后 24 小时 ~ 7 天发生癫痫 5 例, 2 年内新增癫痫病例 5 例, 3 例部分运动性失语, 4 例出现对侧不同程度肢体偏瘫, 卡方检验比较得出瘤周有无水肿 ($P = 0.007$) 及术前有无使用抗癫痫药物 ($P = 0.027$) 对术后继发性癫痫的发生具有影响。 **结论** 肿瘤相关性癫痫对窦、镰旁脑膜瘤患者术后危害极大, 术前有癫痫病史的患者在围手术期应积极给予抗癫痫治疗, 对于有明显瘤周水肿、术中脑挫伤、回流静脉损伤等高危患者术后应积极给予药物预防治疗。

关键词: 矢状窦; 大脑镰旁脑膜瘤; 癫痫; 治疗

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2017.02.008

Surgeries for parasagittal and parafalcine meningiomas and control and prevention/treatment of secondary epilepsy

CHEN Xia-dong, ZHAO Ji, XIA Zi-rui, ZHANG Qing-yun. Department of Neurosurgery, the Central Hospital of Maanshan, Anhui, Maanshan 243000, China

Abstract: **Objective** To investigate the pathogenesis and harm of secondary epilepsy in parasagittal and parafalcine meningiomas and effective measures for preventing and reducing tumor-related epilepsy. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 23 patients with parasagittal and parafalcine meningiomas who were hospitalized in our department from March 2011 to June 2016 and underwent surgery. The surgical methods for tumors with different features and the incidence of secondary epilepsy were compared. **Results** All patients underwent surgical treatment, among whom 19 underwent grade I tumor resection and 4 underwent grade II tumor resection. Of all patients, 7 experienced seizures before surgery, 1 experienced seizures within 24 hours after surgery, and 5 experienced seizures within 24 hours to 7 days after surgery; there were 5 new cases of epilepsy within 2 years. Three patients developed partial motor aphasia and 4 developed varying degrees of hemiplegia in the contralateral extremities. The chi-square test showed that the presence or absence of peritumoral edema ($P = 0.007$) and whether anti-epileptic drugs were used before surgery ($P = 0.027$) influenced the development of postoperative secondary epilepsy. **Conclusions** Tumor-related epilepsy is a great harm to patients with parasagittal and parafalcine meningiomas after surgery. Antiepileptic therapy should be given to patients with a history of preoperative epilepsy in the perioperative period, and pharmacological prevention and treatment should be provided to high-risk patients with marked peritumoral edema, intraoperative cerebral contusion, and vein injury.

Key words: Sagittal sinus; Parafalcine meningioma; Epilepsy; Treatment

脑膜瘤是颅内最常见的良性肿瘤之一, 其中发生在矢状窦、大脑镰旁的脑膜瘤据统计占颅内脑膜瘤的 30% ~ 45%。窦、镰旁脑膜瘤的治疗首选

是在显微镜下手术切除, 而肿瘤相关性癫痫是其最常见的并发症, 癫痫为很多患者术前首发症状, 术后发生癫痫对患者的健康危害极大。本文根据

收稿日期: 2016-12-06; 修回日期: 2017-02-14

作者简介: 陈夏东 (1969-), 男, 副主任医师, 主要研究方向: 主要从事颅内肿瘤显微外科手术治疗。

2011年3月~2016年6月之间在本组手术的23例窦、镰旁脑膜瘤患者的临床资料并结合相关文献,分析肿瘤相关性癫痫好发因素和危害,讨论如何治疗和预防癫痫的发生,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2011年3月~2016年6月在马鞍山市中心医院神经外科确诊的矢状窦、大脑镰旁脑膜瘤共23例,其中男性7例,女性16例。年龄41岁~72岁,平均年龄(47.6 ± 5.6)岁。其中以癫痫为首发症状的7例,头痛、恶心12例,单侧肢体乏力5例,有轻度精神症状和性格改变3例,部分视野缺损1例。

1.2 辅助检查

所有患者入院均行头颅CT/MRI增强扫描,20例患者行MRV检查以评估矢状窦受侵犯闭塞情况。16例患者行CTA扫描观察肿瘤供血关系。全部患者术前均接受脑电图检查,其中7例术前有癫痫症状患者脑电图呈棘波或尖波等异常图形,棘慢波等异常波形5例。定期随访患者术后每半年复查脑电图。肿瘤位于冠状缝前(前1/3段)11例,位于冠状缝和人字缝之间(中1/3段)8例,位于人字缝后(后1/3段)4例。术前检查5例肿瘤直径 <3 cm,16例肿瘤直径在 3 cm~ 5 cm之间,2例肿瘤直径 >5 cm。术前影像学检查有明显瘤周水肿10例,肿瘤基地同时侵犯矢状窦和大脑镰11例,其中矢状窦部分受侵犯7例,显示矢状窦完全堵塞1例,肿瘤向大脑镰对侧生长3例。

1.3 手术方法

全部病例均在显微镜下切除病灶,肿瘤位于前1/3段患者,术中取仰卧位,上身略抬高采用头高脚低位以减少术中出血和有利于静脉回流。肿瘤位于中1/3段可采用侧卧位或仰卧头抬高略曲颈以利手术暴露肿瘤,肿瘤位于矢状窦后1/3段采用俯卧位,用专用神经外科手术头架固定头部。依肿瘤的位置取扩大半冠状切口或冠状切口和瓣状切口,肿瘤位于大脑镰一侧的骨瓣边缘近矢状窦不过中线,肿瘤已长入大脑镰对侧的骨瓣横跨矢状窦。骨瓣游离后留存备用,其中4例颅骨已受肿瘤侵蚀。硬脑膜根据影像学定位距肿瘤周边1 cm左右剪开,翻向矢状窦侧,翻转硬膜时应锐性分离与肿瘤和引流静脉的黏连。全部肿瘤切除均在显微镜下进行,I级切除19例,II级切除4例。受侵蚀

的硬脑膜也一并切除用人工脑膜补片进行修补,3例颅骨内板受肿瘤侵蚀骨瓣用高速磨钻磨除内板致正常骨质后复位,1例内外板均受累给予替换人工钛板修补。1例因肿瘤切除后脑水肿明显加重,给予硬脑膜减张缝合后骨瓣未I期复位。

1.4 统计学方法

数据统计对比研究应用Spss 20.0软件,采用2独立样本卡方检验计算,比较肿瘤直径大小、瘤周有无水肿、术前脑电图有无异常和术前有无使用抗癫痫药物与术后继发癫痫的关系。 $P < 0.05$ 表示有相关性,具有统计学意义。

2 结果

全部手术患者术后麻醉复苏均平稳,清醒拔管后返回NICU病房。其中术后24小时发生即刻癫痫大发作1例,术后24小时~7天发生早发癫痫5例,其中局灶性发作3例、大发作1例。出院后有18例患者保持定期随访,随访时间最长5年,最短4个月,患者新增发生晚发癫痫5例,其中局灶性发作1例、大发作4例。1例在术后24小时内癫痫大发作患者,症状控制后复查头颅CT发现瘤床内逐渐渗血,意识淡漠,机体反应下降,气管切开,直至出院后生活仍不能自理。另外有3例患者出现不完全失语,4例术后出现病灶对侧肢体肌力下降,经高压氧治疗后症状均大部缓解。术后病理证实全部病例为脑膜瘤,其中WHO I级20例,WHO II级3例。

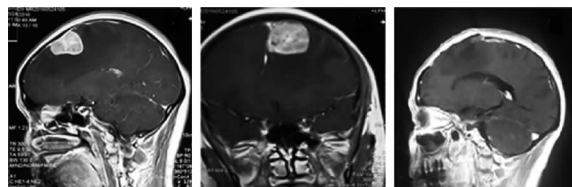


图1 为术前矢状位片;图2 为术前冠状位片;图3 为术后复查矢状位片

7例术前有癫痫发作患者入院后即行丙戊酸钠(德巴金)口服,癫痫症状控制至少一周后手术,术后仍继续给予抗癫痫治疗。11例根据手术情况提示术后有继发癫痫高风险的患者,术后也给予抗癫痫治疗。本组无手术死亡病例,4例II级切除病人术后给予辅助放射治疗。分析各种肿瘤性癫痫高危因素与癫痫发生的相关性,瘤周水肿和术前癫痫控制情况具有明显相关性,而肿瘤大小和肿瘤部

位、术前脑电图情况关系不明显(见表 1)。

表 1 23 例患者肿瘤相关因素与术后癫痫资料

相关因素	总例数 <i>n</i> (<24 小时)	即发癫痫 (24 小时-7 天)	早发癫痫 (24 小时-7 天)	晚发癫痫 (>7 天)	<i>P</i> 值
肿瘤直径					0.640
<3 cm	5	0	1	2	
>3 cm	18	1	4	3	
瘤周水肿					0.007
明显	10	1	5	2	
不明显	13	0	0	3	
术前脑电图					0.292
正常	11	1	2	1	
异常	12	0	3	4	
术前用药					0.027
使用	7	0	2	4	
未用	16	1	3	1	

3 讨论

矢状窦、大脑镰旁脑膜瘤在颅内脑膜瘤中所占比重为 30% ~ 45%, 并且许多患者术前首发症状为癫痫, 术后并发症中癫痫也较常见^[1]。因此, 对于肿瘤性癫痫的防治现在已经被神经外科医师当做矢状窦、大脑镰旁脑膜瘤治疗中的一个重要环节予以重视。

有文献研究表明, 矢状窦、大脑镰旁脑膜瘤相关性癫痫与颅内其他类型肿瘤相比发病率最高, 尤其是大脑镰前、中 2/3 部位多发, 也有作者和相关文献指出中 1/3 段部位的肿瘤术后最易并发癫痫。这与该部位特殊的解剖结构有关^[2]。首先, 该部位邻近额叶这一人类大脑情感区域、中央区、中部运动感觉区, 且窦、镰旁脑膜瘤多侵犯这些部位的皮层从而导致癫痫多发。其次, 肿瘤呈膨胀性生长, 对瘤周脑组织产生压迫效应, 并影响到皮层的中央静脉和大的桥静脉回流, 产生明显的瘤周组织水肿也是术前癫痫多发原因之一^[3]。本组中高危因素与癫痫分析中肿瘤部位相关性不明显, 可能与本组病例不够多, 病例回访不全有关。目前国内外学者对窦、镰旁脑膜瘤相关性癫痫的发病机理尚无明确解释。我们分析本组患者的资料结合文献分析^[4]认为, 术前瘤周水肿明显的患者即使术前无癫痫发作, 术后继发癫痫的可能性也明显增加^[5]。原因之一是因瘤周组织严重水肿会增加手术中肿瘤的显露难度, 使得一些受压变性的回流静脉易损伤^[6]。同时为增加显露而长时间使用牵引器使得

瘤周水肿组织更加容易挫伤导致术后癫痫发病率增加^[7-11]。

Kirkpatrick^[8]曾在研究脑膜瘤与癫痫的关系中发现, 扩大切除瘤周水肿组织比单纯切除脑膜瘤病灶癫痫发生率少。这也印证了瘤周组织水肿与癫痫的相关性。但是窦、镰旁脑膜瘤周边脑组织多为重要功能区, 尤其是中 1/3 段不可能进行扩大切除, 这也是该部位肿瘤术后癫痫高发因素之一, 不可能进行扩大切除, 所以专家学者们一直致力于此问题的研究。三博脑科医院栾国明教授报道用低功率电热灼皮层术能有效地阻止癫痫病灶放电。今后在电生理引导下肿瘤切除术后用此方法对瘤周皮层进行处理既不会引起过多的功能障碍, 也可以减少癫痫的发生, 对于肿瘤性癫痫或许会是一种有效的办法。

手术中减少因显露和切除肿瘤对脑组织的负损伤是减少术后癫痫发生的重要环节之一^[9]。为此我们根据本组的手术情况, 结合相关文献报道体会在手术策略上应做到以下几点: ①术前应仔细阅读 MRI/CT 资料, 分析重要的血管和回流静脉与肿瘤的关系, 设计合理的手术切口, 评估手术出血、显露情况。②手术中无论是在翻开硬脑膜还是肿瘤分离切除过程中, 应做到在显微镜下锐性分离, 保护脑皮层的引流静脉。特别是当中央沟静脉或较粗大的回流静脉横跨肿瘤妨碍切除时, 宁可在血管壁上残留少许肿瘤组织也要保全静脉, 后期可以定期复查并放疗^[10]。否则产生严重的脑组织水肿会造成患者严重的功能障碍。③手术应在显微镜下完成, 肿瘤体积较大采取边分离肿瘤阻断其血供, 边瘤内分块切除, 避免过度牵拉瘤周组织进一步水肿、挫伤。对一些体积大的窦、镰旁脑膜瘤术中使用超声吸引器(CUSA)对减少术中出血, 避免过度牵引有帮助^[12]。对于肿瘤已经侵犯矢状窦的病例, 前 1/3 段可以连同受侵蚀的大脑镰、矢状窦一并切除。但对于后 2/3 段应慎重, 处理不当会引起严重的脑肿胀甚至危及患者生命。我们体会, 如果矢状窦完全闭塞可以将受累的部分一起切除。部分通畅者可以留存窦内部分, 待窦完全闭合并周围回流代偿静脉形成后再行二次手术切除。因为有资料指出, 该部位矢状窦的修补和重建也会引起窦内栓塞和狭窄导致瘤周水肿和颅高压, 增加癫痫的风险。

目前神经外科医师对于肿瘤相关性癫痫的药

物治疗也非常重视,但也存在一些分歧。在术前就有癫痫发作的患者围手术期使用抗癫痫药物的治疗目前已基本达成共识。但是对一些无癫痫症状患者是否预防使用抗癫痫药物仍有不同意见。我们根据临床体会对于入院时有癫痫症状的患者,术前一周给予丙戊酸钠缓释片(德巴金)每12小时一次口服控制癫痫,术后给予丙戊酸钠针剂400 mg每8小时一次持续静脉泵入,待患者能进食后逐渐改为片剂口服,服药时间如果患者2年内不发作给予逐渐停药。对于术前无癫痫症状的患者,也应具体分析和评估患者术后癫痫发生的风险,我们认为发生肿瘤相关性癫痫的高危因素有以下几点:①术前有明显瘤周水肿,②肿瘤体积大于3 cm且接近脑皮层,③肿瘤位于矢状窦前中段,尤其是在中1/3段,④术前脑电图提示有波形异常,⑤术中牵引瘤周组织时间较长有组织挫伤,⑥术中矢状窦的回流静脉有损伤等都是术后的高危因素^[13]。对于存在这些高危因素的患者,我们术后即给予丙戊酸钠针剂400 mg每8小时一次持续静脉泵入。术后第二天同时给予德巴金500 mg每12小时一次口服以快速提升体内的血药浓度,术后第4天逐渐停静脉用药。口服德巴金在1个月内无癫痫发作可以逐渐减量并停药,因为有研究指出服药3个月或半年停药与1个月停药在远期癫痫发生率上无明显差别。但在术后1个月内尤其是在围手术期对癫痫的预防用药意义重大,术后时间越近,出现癫痫对患者的危害越大,因为肿瘤切除后脑组织处于功能恢复期,此时发生癫痫特别是大发作可加重脑组织缺氧,使得脑组织水肿加重和手术区域易出血,患者术后恢复时间延长或产生神经功能障碍^[14,15]。因为窦、镰旁脑膜瘤术后复发率较高,所以无论是肿瘤镜下全切,还是因与重要的血管、组织关系密切未能全切,术后均应放疗。如果在一年以后出现迟发性癫痫,应该考虑肿瘤复发。在正规控制癫痫治疗同时行影像学复查,明确肿瘤是否复发。

总之,对于矢状窦、大脑镰旁脑膜瘤患者的肿瘤相关性癫痫的认识,现在神经外科医生已经越来越重视,肿瘤性癫痫的治疗和预防也是评估肿瘤术后疗效和预后的重要环节,需做到在术前、术中、术后每一个阶段内预防和控制癫痫的发生。相信今后通过医学的进步和多专业协作努力,能不断探索出更加稳定可靠的办法。

参 考 文 献

- [1] 袁东海. 伴有癫痫的脑膜瘤22例治疗分析[J]. 浙江创伤外科, 2011, 16(4): 548-550.
- [2] Nagata T, Ishibashi K, Metwally H, et al. Analysis of venous drainage from sylvian veins in clinoidal meningiomas [J]. World Neurosurg, 2013, 79(1): 116-123.
- [3] 王飞, 王勇, 周玮林, 等. 桥静脉位置及术中保留对窦镰旁脑膜瘤患者切除术后早期预后的影响[J]. 中国临床神经外科杂志, 2015, 20(6): 335-337.
- [4] Bi N, Xu RX, Liu RY, et al. Microsurgical treatment for parasagittal meningioma in the central gyrus region [J]. Oncology Letter, 2013, 6(3): 781-784.
- [5] 秦虎, 周庆九, 刘波, 等. 磁共振静脉成像对矢状窦镰旁脑膜瘤的术前评估[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(9): 927-930.
- [6] Tang HL, Sun HP, Gong Y, et al. Preoperative surgical planning for intracranial meningioma resection by virtual reality [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2014, 94(45): 3562-3566.
- [7] 王年华, 徐立新, 贾若飞, 等. 顶枕部矢状窦旁、镰旁脑膜瘤的显微外科治疗[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(29): 98-102.
- [8] Kirkpatrick PJ, Honavar M, Janota I, et al. Control of temporal lobe epilepsy following en bloc resection of low-grade tumors [J]. J Neurosurg, 1993, 78(1): 19-25.
- [9] 谢天, 张博, 徐宁, 等. 老年脑膜瘤术后早期癫痫发生的多因素分析[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(4): 819-820.
- [10] Tang HL, Sun HP, Gong Y, et al. Preoperative surgical planning for intracranial meningioma resection by virtual reality [J]. Chin Med J (Engl). 2012, 125(11): 2057-2061.
- [11] 苏忠周, 周跃, 徐杰. 上矢状窦旁中后1/3脑膜瘤术中回流静脉的保护[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2012, 38(1): 28-30.
- [12] 张超, 谢延风, 詹彦, 等. 超声外科吸引器在矢状窦、大脑镰旁脑膜瘤切除术的应用[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 40(5): 711-715.
- [13] D'Avella E, Volpin F, Manara R, et al. Indocyanine green videoangiography (ICGV)-guided surgery of parasagittal meningiomas occluding the superior sagittal sinus (SSS) [J]. Acta Neurochirurgica, 2013, 155(3): 415-420.
- [14] 段韬. 侵犯横窦或乙状窦的脑膜瘤的手术治疗研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志. 2015, 42(3): 253-257.
- [15] 杜春富, 舒丽娟, 张德明等. 改良额底入路切除鞍结节脑膜瘤31例[J]. 国际神经病学神经外科学杂志. 2016, 43(2): 146-149.