

脑动静脉畸形所致癫痫的治疗进展

周宇, 杨治权

中南大学湘雅医院神经外科, 湖南 长沙 410008

摘要: 脑动静脉畸形(AVMs)是一种复杂的血管病变,其特点是动脉血直接流入引流静脉,没有流经毛细血管床。通常缺乏小动脉和毛细血管产生的阻力,除了脑血管的解剖结构发生改变外,脑血流动力学也会出现显著改变。癫痫是该病的第二大临床表现,占诊治AVMs的20%~45%,癫痫会给患者带来一系列的问题,现将其新研究进展做一综述。

关键词: 脑动静脉畸形, 癫痫, 药物治疗, 手术治疗, 新进展

中图分类号: R742.1; R743.4

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2020.04.022

Progress in the treatment of epilepsy caused by cerebral arteriovenous malformations

ZHOU Yu, YANG Zhi-Quan. Department of Functional Neurosurgery, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410008, China

Corresponding author: YANG Zhi-Quan (1965.01), Male, M. D., Chief physician, Director of Department of Neurosurgery, Xiangya Hospital, mainly engaged in the research of trigeminal neuralgia, epilepsy and Parkinson's disease, Email: y66406914@163.com

Abstract: Cerebral arteriovenous malformations (AVMs) are complex vascular lesions characterized by arterial blood directly flowing into the draining vein and bypassing the capillary bed. Due to the lack of resistance from arterioles and capillaries, both cerebrovascular anatomical structure and cerebral hemodynamics can change significantly. Epilepsy is the second major clinical manifestation of AVMs, which accounts for 20%~45% of all cases, and brings a series of problems to patients. Here we review the advances in the treatment of epilepsy caused by AVMs.

Key words: cerebral arteriovenous malformations; epilepsy; medical therapy; surgical therapy; advances

脑动静脉畸形(cerebral arteriovenous malformations, AVMs)是一种复杂的血管病变,其特点是动脉血直接流入引流静脉,没有流经毛细血管床。通常由于缺乏小动脉和毛细血管产生的阻力,以及由此产生的动脉压力直接传递到静脉结构,导致血流量明显增加,最终将导致血管扩张和曲折生长。除了脑血管的解剖结构发生改变外,脑血流动力学也会出现显著改变,如静脉血流逆转、静脉高压、AVM周围区域血流灌注不足等。AVM最严重、最常见的临床症状是破裂引起的出血性卒中,每年约2%~3%。癫痫是该病的第二大临床表现,占诊治AVMs的20%~45%,癫痫会给患者带来一系

列的问题,诸如职业受到限制、比正常人可能发生更多的事故、更高的死亡率和社会责难等,加上需要药物治疗和由药物带来的副作用。因此,这些都是AVMs相关癫痫病例管理中需考虑的重要因素。

1 动静脉畸形合并癫痫的流行病学

在基于人群的研究中,新诊断的AVMs报告发病率每10万人年从0.89到1.34例不等。在最近的研究中,随着非侵入性脑成像(CT或MRI)检查的增加,发生率有升高的趋势,同时未破裂的、甚至无症状的AVMs在患者中的比例逐年增加。德国的一项研究对2500多名健康的年轻人(在德国空军服役的申请人)进行了头部MRI检查,发现

收稿日期:2020-03-23;修回日期:2020-07-30

作者简介:周宇(1996-),男,在读硕士,主要从事帕金森病及癫痫方面的研究,Email:zy19811239@163.com。

通信作者:杨治权(1965-),男,医学博士,主任医师,湘雅医院能神经外科主任,主要从事三叉神经痛、癫痫及帕金森病的研究,Email:y66406914@163.com。

偶然发生的 AVMs 患病率为 0.2%^[1]。对于 AVMs 的总患病率,包括所有的无症状的病变来说,由于这种疾病的罕见性,仍然很难可靠地估计。虽然 AVMs 在许多携带者中可能终生无症状,但它们绝不是可轻视的病变。在不同的研究人群中,总体年死亡率从 0.7% 到 2.9% 不等。

在大宗的病例研究中,癫痫发作存在于 20%~40% 的 AVM 患者中。2011 年 Josephson^[2] 等报道在偶然发现的无癫痫病史的 AVM 中发生癫痫的风险相对较低,5 年内为 8%,或每年 1.1%。如果患者最初表现为出血,在未来 5 年内首次发作的风险增加到 23%。出现 1 次癫痫发作的 AVM 患者在 5 年内发生癫痫的风险为 58%。Crawford 等^[3] 在一项 153 例非手术患者随访 20 年的研究中,18% 的患者出现了癫痫。在一个 20 年的随访研究中,当被诊断出 AVM 后,10~19 岁的年轻患者被发现 44% 的发病风险,而 30 岁以上的患者只有 6% 的发病风险。至于定位,Brelie^[4] 在 103 例患者的分析中,发现颞叶和额叶定位是最常见的,分别为 37.9% 和 33%。

2 发病机制

AVMs 由非典型和畸形的血管组成,不包含神经元。而癫痫通常是由于神经元异常放电所致,所以癫痫发作不是由 AVM 本身所致,而是由 AVM 对邻近皮质产生的影响引起的。AVM 产生癫痫的确切机制尚不清楚,但在实验研究和临床研究中下列因素均为癫痫的好发因素:神经胶质增生、血脑屏障破坏、局部缺血、含铁血黄素沉积和微出血后的疤痕。最近 Kovacs 等^[5] 发现星形胶质细胞在癫痫形成过程中的重要作用。虽然星形胶质细胞不产生发作性放电,但它们在 K^+ 离子缓冲和转化性谷氨酸受体信号传导中发挥作用。血脑屏障破坏被发现在致病过程中起到了作用,尤其是血清蛋白质的泄漏,导致炎症反应,和细胞外空间的稳态失衡,导致神经元的兴奋性增加,导致兴奋和抑制性成分平衡的改变。

Can^[6] 等认为,AVM 等病灶相关性的癫痫,在大脑不同区域的影响是不同的,更常见于颞叶和额叶。与 AVM 所致癫痫相关的几个因素中,AVM 出血、AVM 的大小、大脑中动脉供血的区域、有无动脉瘤、男性性别、AVM 表面较大和浅表静脉引流是研究较多且被大多数学者认同的。Raabe 等^[7] 认为血管病变周围星形胶质细胞中白蛋白的储存与

AVM 相关的癫痫发生有关。由于癫痫发作是由 AVM 通过缺血、微出血、胶质增生、炎症过程和白蛋白外渗等作用于周围皮质而引起的,所以 AVM 切除后癫痫可能会停止也就不足为奇了。另一方面,尽管 AVM 被切除,但仍有部分患者存在癫痫的持续发作,这很可能是因为这些改变在邻近皮质中诱发了永久性致痫区域。由 AVM 引起并维持的致痫过程持续的时间越长,AVM 相关的癫痫在血管畸形移除后持续存在的可能性越大。这些继发性的致痫灶大多位于 AVM 邻近的部位,也可能发生在距 AVM 直接边界较远的皮质区。

3 AVMs 引起癫痫发作的影响因素

癫痫是 AVMs 的常见症状,其重要性因患者和医师的注意点在颅内出血而往往被忽视,然而,AVM 相关的癫痫会对患者的身心健康和生活质量产生非常不利的影响。癫痫发作是未破裂 AVMs 最常见的表现,也是出血后 AVM 患者的第二常见表现。AVMs 引起癫痫发作与以下影响因素有关。

3.1 年龄

AVM 并发癫痫的可能性在青少年中要比大于 30 岁的患者大,但 30 岁以后发作者手术效果较好,约 83% AVM 患者术后癫痫发作消失。

3.2 血管畸形的部位、大小、分布以及引流静脉与癫痫的发生都有明显关系

位于颞叶血管畸形出现癫痫的比率比其他部位的高,其次为顶叶、额叶、枕叶;直径大于 3 cm 者,容易发生癫痫,而直径小于 3 cm 者,则容易出血;病灶分布于皮质以及静脉瘤位于皮质者癫痫发作发生率远高于位于深部者,输入动脉位于皮质者也容易发生癫痫。Ding^[8] 评估了 1007 例 AVM 放射外科患者数据,其中 229 例出现癫痫(22.7%)。AVMs 病灶位于皮层的癫痫发作发生率高于非皮层的(33.1%:6.6%)。在皮质位置中,枕叶 AVMs 的癫痫发作率最低(21.5%, $P=0.0012$),而额叶(37.3%)、颞部(37.7%)和顶叶(34.0%) AVMs 的癫痫发作率相似。

3.3 出血

脑血管畸形出血后伴发癫痫的机会增多。

4 AVMs 致癫痫的临床表现和检查

4.1 临床表现

AVM 患者最常见的发作类型是全身性强直-阵挛性发作,在局部发作的癫痫中,有一半会出现继发性泛化。位于颞叶的 AVMs 倾向于出现复杂

部分性癫痫发作,然而,其中许多后来扩散成全面性发作。在 AVM 合并难治性癫痫的病例中,初始时局灶性癫痫发作更为频繁。

从癫痫外科医生^[9]的角度来观察,可将与 AVMs 相关的癫痫分成三种情况,这种分类方式有助于后继的处理。①偶发性发作:仅有 1 或 2 次发作的患者。②慢性癫痫:所有患者均有 2 次以上癫痫发作,但不符合难治性癫痫 (drug-resistant epilepsy, DRE) 的标准。③DRE:如果耐受两种适当使用的抗癫痫药物,癫痫持续 2 年以上仍不能控制,这种癫痫在癫痫术语中称为 DRE。DRE 可包括多次或几次发作,例如每年 4 次、每月 4 次或以上。癫痫转变为 DRE 的机制尚不清楚。

4.2 影像学检查

AVM 合并癫痫与否,神经放射学常规检查是相同的,数字减影血管造影 (DSA) 必须包括双侧颈内动脉和椎动脉,以了解畸形血管团的全面供血和静脉引流。常规磁共振成像 (MRI) 检查和磁敏感成像不仅可以提示神经胶质区、水肿区和 AVM 边界的微出血,还可以提示 AVM 区域以外扩张或狭窄的引流静脉区域的水肿,这些异常的改变有可能是潜在的致病皮质。

PET 或 SPECT 在原发性癫痫致病区定位上具有极其重要的作用,在发作间期,致病区的表现为低代谢改变,但对脑血管病所致的癫痫而言,脑血管病变本身表现为低代谢改变,这类检查在区别致病灶与畸形血管病变所致的缺血区上存在一定的困难,故 PET 和 SPECT 不适合零星发作的 AVM 癫痫致病区定位检查。但对于 DRE 来说,为了发现病灶远隔部位的可疑致病灶,作为癫痫术前的检查,脑代谢的 PET 检查仍是必要的。

4.3 脑电图表现

位于深部的脑血管畸形,一般脑电图上无特异性改变,但在皮质附近的脑血管畸形常可出现局灶性痫性放电。若存在继发性损伤,则在不同部位可有不同类型的痫性放电。发作间期可见局灶慢波,有时可见尖波或尖慢波。如出血后引起大块软化灶可表现脑电静息区。

只有零星发作的 AVMs 不需要特殊的电生理技术检查。对于慢性癫痫,如果发作频率高,且发作类型或频率对患者的生活和工作造成明显影响,必须行长程视频脑电图检查。对于 DRE 病例,由于 AVM 的切除是按癫痫标准方式进行的,需要视频

脑电图检查,目的是记录至少 2 次癫痫发作。

5 治疗

对于病灶本身,目前的主要治疗方法有 3 种,即放射外科(伽玛刀)、介入治疗和手术切除,也有部分是 3 种方法的结合。

5.1 药物治疗

对于零散的发作,如间隔数年发作 1 次,且长程脑电图轻度异常者,考虑到长期药物服用的副作用,可以不用抗癫痫药物。首次癫痫发作但无出血而诊断的 AVM 患者,首先的治疗是药物,除非有手术切除 AVM 的指征。在任何癫痫患者中,应用抗癫痫药物后患者获得癫痫无发作的机会约为 70%,但在大规模 AVM 人群的研究中仅为 60%。如果不考虑 AVM 出血的风险,单就控制癫痫而言,手术治疗(包括介入或放射治疗)并不优于抗癫痫药物治疗。

尽管约 30% 的癫痫患者出现 DRE,但与 AVM 相关的癫痫中 DRE 的比例要低得多。Brelie V^[4] 统计的 103 例 AVM 患者中出现 DRE 24 例,在 Englot^[10] 的病例系列中,18% 的癫痫病例有 DRE。总的来说,癫痫发作的频率越高,病变越大,受影响的皮层越多,癫痫持续的时间越长,在 AVM 附近存在致病皮层的可能性越大,患者演变成 DRE 的机会就更多。

5.2 介入治疗

目前与癫痫发作结果相关的研究并不多。在一些研究中,不同模式的癫痫发作结果差异较大。如果血管内介入完全阻塞了 AVM,则能够及早消除致病因子对局部皮质及全身的影响。Lv 等^[11] 报道 30 例接受血管内治疗的 AVM 患者,70% 在短期随访中无癫痫发作或偶尔出现先兆。Hoh 等^[12] 发现栓塞后 50% 的无癫痫发作。介入治疗还很难完全消除或完全封闭大部分 AVMs,只有 30% 或 40% 的较小 AVMs 能完全封闭,这就留下了大部分干扰皮质的因素。Baranoski 等^[13] 在一项荟萃分析中指出,血管内治疗在 5 项研究中平均获得了 49.3% 的无癫痫发作率。

5.3 放射外科手术

立体定向放射外科 (stereotaxic radiosurgery, SRS) 治疗癫痫的潜在机制在很大一部分都是假设性的,在动物研究中,电离辐射作用于大脑实质抑制蛋白质合成和神经调节从而抑制癫痫。临床数据观察到血管源性水肿的发生与癫痫减少之间的

联系,支持电离辐射使作用靶区的局部血管损害和神经元的减少可能是改善癫痫的原因所在。一个大家基本认同的事实是,与残留病灶患者相比,AVMs 闭塞患者获得癫痫无发作的可能性更大,因此作用机制被认为是,SRS 的主要目的达到后(即为了消除 AVM 出血的风险而消除病灶)而额外产生了改善癫痫结局的好处。

放射外科治疗对伴有癫痫发作的 AVM 患者提供了比较满意的癫痫改善率。Ironsides^[14]对 1987 年 1 月—2018 年 1 月期间的 27 项研究,包括 4826 例患者进行荟萃分析,其中发生 1 次或多次癫痫患者达 34.7% (26.0% ~ 43.9%)。伽玛刀治疗后 73.1% (66.9% ~ 78.9%) 实现了癫痫控制(无癫痫发作或癫痫改善)。而完全无发作的达 55.7% (44.5% ~ 66.6%)。Ding^[15]分析了 1989—2013 年期间 1400 例用伽玛刀治疗的 AVM 病例。伽玛刀治疗后癫痫发作的改善率为 57.6% (132/229),其中无发作的 20.1% (46/229),发作频率下降者 37.6% (86/229)。无明显变化也同样是 37.6% ($n = 86$),变差的有 4.8%。既往无癫痫发作而治疗后新出现的癫痫占 1.7%。和显微手术相比,无癫痫发作的病例出现新发癫痫的风险非常低。对于没有表现出癫痫的 AVM 患者,由于放射外科手术后重新发作的风险非常低,因此不需要预防性的抗癫痫药物治疗。

放射外科治疗后 AVM 完全消失者的癫痫无发作率较高。Chen 等^[16]发现在部分闭塞的 AVM 仅有 41% 的完全癫痫缓解率,而完全闭塞的 AVM 则为 82%。对于治疗前有癫痫的患者,3 年的癫痫发作改善率为 29%,5 年为 36%,10 年为 50%,15 年为 60%,总体 Engel I 级结果为 53%。这些数字说明 AVM 完全清除是实现较高的癫痫发作缓解率的一个重要因素。

而对治疗后无癫痫发作的预测因素,各家报道多不一致。Ding 认为^[15],AVM 原先有出血、随访时间较长、放疗后无出血是多变量分析中癫痫发作改善的预测因素。而 Ironsides^[14]认为,AVM 消失、癫痫发作病程短、全身性癫痫发作类型、既往 AVM 出血与治疗后癫痫无发作相关。两家观点中只有既往 AVM 有出血这一点是相同的。

一方面,电离辐射对大脑皮层的癫痫发作有直接的抑制作用。另一方面,当应用放射外科治疗颞叶癫痫时,在最初的 6 ~ 9 个月里,发作先兆出现

的频率明显增加,因此毫无疑问,放射外科在短期内有可能诱导癫痫发作。Yang 等^[17]认为虽然放射外科手术已被用于治疗颞叶内侧癫痫,但放射外科手术可能通过放射化学损伤(坏死、水肿)引起迟发性癫痫。

5.4 动静脉畸形合并癫痫的手术治疗

考虑到手术,预防出血是 AVM 典型的指征,而不是治疗癫痫。因此,由于 1 次或几次癫痫发作而发现未破裂的 AVM,癫痫发作不构成手术指征。外科治疗主要是使用与无癫痫病例相同的显微外科技术完全切除 AVM。在癫痫发作不多的患者中,通过简单的 AVM 切除来获得癫痫无发作的概率是很高的,因此,除了包括紧挨着 AVM 边界的小范围胶质增生和含铁血黄素沉着皮质外,似乎没有必要采取特定的切除策略,以确保功能区皮质不受影响。

对于伴有慢性难治性癫痫的 AVMs 患者,一些癫痫外科的理念值得注意。理想的情况是,脑血管外科医师在规划 AVMs 切除时要注意病灶和致痫灶 2 个方面的因素,争取在切除病灶的同时也扩大切除致痫法或切除远隔部位的致痫灶。

5.4.1 适用于 AVM 切除的癫痫手术概念 对于 AVM 所引起的癫痫,与其他脑病灶性癫痫相同,有几种选择:简单的脑病灶切除术(如仅切除 AVM 病灶);病灶切除加周围边缘皮质切除和扩大的病灶切除,如病灶切除加边缘皮质切除;DRE 有继发性的致痫灶或“双重病理”病变者,按癫痫外科的理念行两者的切除。扩大的皮质切除可以考虑病灶边缘限定的皮质范围,在颞叶癫痫中可能要包括杏仁核和海马,或很少情况下,甚至行颞叶切除术。

关于 AVM 病例中 DRE 手术治疗的资料很少。Yeh^[18]在一组以 DRE 为主的病例中,17 个颞叶 AVMs 中有 10 个与远端癫痫灶相关,54 名患者中有 25 名接受了额外的皮质切除,如扩大的病灶切除术,其中 12 个在远隔部位,即继发性致痫灶。Brelie^[4]在 24 例 DRE 中有 13 例接受了癫痫病学评估,其中 11 例采用了癫痫手术治疗。虽然可以看到在慢性癫痫或 DRE 的 AVM 切除手术中应用癫痫外科的概念有着明显的优越性,但到目前为止还没有被证实,但在非 AVM 案例中的成功支持应用这种理念。

5.4.2 显微外科手术术后癫痫发作的结果 对癫痫结果的判断,各个作者报道差异较大。总的说

来,大约45%~80%的AVM相关癫痫在显微手术后不再发作。Brelie等^[4]报道的癫痫无发作率为76.7%。其中散发性癫痫发作的病例中85.7%无癫痫发作,慢性癫痫发作的病例中80.5%无发作,而DRE发作的无发作率只有58.3%。显然,术前癫痫发作的持续时间长短对手术的癫痫结果存在相当大的影响。有趣的是,随着随访时间的延长,效果也逐渐变好,癫痫无发作率从1年(77%)到5年的79%和10年的84%。这与伽玛刀的长期结果类似。Baranoski等^[13]对几种治疗方式进行了荟萃分析,发现在所有组中,相比于放射外科组平均63%的无发作率和血管内栓塞组平均的49%。显微外科组癫痫无发作的概率最为一致(78%)。在同一项研究中,他们发现经手术治疗的癫痫并有AVMs破裂患者的癫痫无发作率高于经放射治疗的患者。在未破裂的AVMs患者中,显微外科组与放射外科组或栓塞组在癫痫发作结果方面没有差异。然而,在一项子集分析中,他们发现,如果通过放射外科手术完全消除癫痫,那么未发生癫痫的患者的比例为85%,高于那些通过显微外科手术治疗的患者。

5.4.3 术后早期癫痫发作与新发癫痫 不幸的是,那些在AVM切除前从未经历过癫痫发作的患者可能会在术后出现新发的癫痫发作。术后早期1或2次抽搐发作不构成癫痫。术后早期偶尔的单个癫痫并不罕见,也不等同于持续性癫痫。Piepgras^[19]报道的一个大的病例系列中,有6%的患者出现了新发癫痫;而Rohn报道的新发癫痫的发生率高达17.6%^[20]。

Piepgras^[19]发现新生癫痫发作的频率似乎受到AVM大小的影响:新发癫痫在AVMs<3cm为3%,3~6cm占6%,>6cm占16%。持续性和重复性发作,如果超过2次就被称为癫痫,不应与术后7~10d内的1或2次发作相混淆。它们很可能来源于大脑皮层的手术创伤,类似于其他类型的脑外科手术后的偶尔的癫痫发作。Baranoski^[13]在一项荟萃分析中,发现在547例显微外科患者中有9.1%的新发癫痫,568例立体定向放射外科患者中达5.4%,血管内介入组中39.4%的患者出现了新发癫痫发作^[1]。

6 总结

对于无癫痫发作或偶尔发作的AVM:采用适当的治疗方式,无需预防性抗癫痫药物治疗。如果是

显微外科手术,包括微出血和邻近皮质的神经胶质增生都要切除。对于有2次以上发作、多次发作或慢性癫痫的AVM,如果选择显微外科手术,切除AVM时应包括小部分邻近正常皮质的边缘。对于长期存在的慢性癫痫或明显的让人变得衰弱的发作类型的病例,建议长程视频脑电图检查,抓获并记录至少2次癫痫发作,以检测可能扩展的致痫皮层区域。在颞位AVM中,手术前应排除颞叶内侧结构的继发性癫痫。对于DRE的AVM,努力摆脱癫痫的困扰与完全闭塞或切除AVM同样重要。像其他DRE病例一样,典型的术前评估是必要的,目的是检测可能扩大的致痫灶皮层区。

参 考 文 献

- [1] Laakso A, Hernesniemi J. Arteriovenous malformations: epidemiology and clinical presentation [J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2012, 23: 1-6.
- [2] Josephson CB, Leach JP, Duncan R, et al. Seizure risk from cavernous or arteriovenous malformations: prospective population-based study [J]. *Neurology*, 2011, 76(3): 1548-1554.
- [3] Crawford PM, West CR, Chadwick DW, et al. Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1986, 49(1): 1-10.
- [4] Brelie V, Simon M, Esche J, et al. Seizure outcomes in patients with surgically treated cerebral arteriovenous malformations [J]. *Neurosurgery*, 2015, 77(5): 762-768.
- [5] Kovacs R, Heinemann U, Steinhauser C. Mechanisms underlying blood-brain barrier dysfunction in brain pathology and epileptogenesis: role of astroglia [J]. *Epilepsia*, 2012, 53(Suppl 6): 53-59.
- [6] Can A, Gross BA, Du R. The natural history of cerebral arteriovenous malformations [J]. *Handb Clin Neurol*, 2017, 143: 15-24.
- [7] Raabe A, Schmitz AK, Pernhorst K, et al. Cliniconeuropathologic correlations show astroglial albumin storage as a common factor in epileptogenic vascular lesions [J]. *Epilepsia*, 2012, 53(3): 539-548.
- [8] Ding D, Starke RM, Quigg M, et al. Cerebral arteriovenous malformations and epilepsy, Part 1: predictors of seizure presentation [J]. *World Neurosurgery*, 2015, 84(3): 645-652.
- [9] SCHRAMM J. Seizures associated with cerebral arteriovenous malformations [J]. *Handb Clin Neurol*, 2017, 143: 31-40.
- [10] Englot DJ, Young WL, Han SJ, et al. Seizure predictors

and control after microsurgical resection of supratentorial arteriovenous malformations in 440 patients [J]. Neurosurgery , 2012 , 71 (3) : 572-580 .

- [11] Lv X , Li Y , Jiang C , et al . Brain arteriovenous malformations and endovascular treatment : effect on seizures [J]. Interv Neuroradiol , 2010 , 16 : 39-45 .
- [12] Hoh BL , Chapman PH , Loeffler JS , et al . Results of multimodality treatment for 141 patients with brain arteriovenous malformations and seizures : factors associated with seizure incidence and seizure outcomes [J]. Neurosurgery , 2002 , 51 : 303-309 .
- [13] Baranoski JF , Grant RA , Hirsch LJ , et al . Seizure control for intracranial arteriovenous malformations is directly related to treatment modality : a meta-analysis [J]. J Neuroint Surg , 2014 , 6 : 684-690 .
- [14] Ironside N , Chen CJ , Ding D , et al . Seizure outcomes after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations : an updated systematic review and meta-analysis [J]. World Neurosurg , 2018 , 120 : 550-562 .
- [15] Ding D , Quigg M , Starke RM , et al . Cerebral arteriovenous malformations and epilepsy , Part 2 : predictors of seizure outcome following radiosurgery [J]. World Neurosurg , 2015 , 84 : 653-662 .
- [16] Chen CJ , Chivukula S , Ding D , et al . Seizure outcomes following radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations [J]. Neurosurg Focus , 2014 , 37 : E17 .
- [17] Yang SY , Kim DG , Chung HT , et al . Radiosurgery for unruptured cerebral arteriovenous malformations : long-term seizure outcome [J]. Neurology , 2012 , 78 : 1292-1298 .
- [18] Yeh HS , Tew JM , Gartner M . Seizure control after surgery on cerebral arteriovenous malformations [J]. J Neurosurg , 1993 , 78 (1) : 12-18 .
- [19] Piepgras DG , Sundt TM , Ragoowansi AT , et al . Seizure outcome in patients with surgically treated cerebral arteriovenous malformations [J]. J Neurosurg , 1993 , 78 (1) : 5-11 .
- [20] Rohn B , Haenggi D , Etminan N et al . Epilepsy , headache , and quality of life after resection of cerebral arteriovenous malformations [J]. Journal of neurological surgery Part A , Central European neurosurgery , 2014 , 75 (4) : 282-288 .