

脑膜瘤继发癫痫患者术后发作控制效果的影响因素

张伟^{1,2},王超²,井晓荣²,刘备²,郭世文³

(1.西安交通大学,陕西 西安 710049;

2.空军军医大学唐都医院神经外科,陕西 西安 710038;

3.西安交通大学第一附属医院神经外科,陕西 西安 710061)

摘要:目的 探讨脑膜瘤继发癫痫患者术后癫痫发作控制效果的影响因素。方法 回顾性分析 2013 年 1 月~2018 年 6 月于唐都医院神经外科行脑膜瘤手术的 29 例患者的临床资料,根据治疗后 Engel 分级将患者分为 Engel I 级组、Engel II 级组,比较两组一般资料、术前用药、发作类型、肿瘤情况(位置、大小、质地、水肿情况、粘连情况、血供情况)、手术时间、术后病理及住院天数,单因素和多因素分析影响术后癫痫发作控制效果的因素。结果 Engel I 级组 19 例,Engel II 级组 10 例。单因素分析显示,两组性别、发作类型、肿瘤直径、瘤周水肿程度、位于矢状窦旁、肿瘤质地及手术时间比较,差异有统计学意义($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析显示,癫痫呈部分性发作和肿瘤位于矢状窦旁是脑膜瘤继发癫痫患者术后发作控制效果的独立影响因素。结论 肿瘤位置位于矢状窦旁以及癫痫呈部分性发作是脑膜瘤继发癫痫患者术后发作控制效果的影响因素,临床上针对此类患者应予以重视。

关键词:脑膜瘤;癫痫;控制效果;矢状窦旁;影响因素

中图分类号:R739.41

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.05.026

文章编号:1006-1959(2020)05-0088-03

Influential Factors of Postoperative Seizure Control in Patients with Meningioma Secondary Epilepsy

ZHANG Wei^{1,2},WANG Chao²,JING Xiao-rong²,LIU Bei²,GUO Shi-wen³

(1.Xi'an Jiaotong University,Xi'an 710049,Shaanxi,China;

2.Department of Neurosurgery,Tangdu Hospital,Air Force Military Medical University,Xi'an 710038,Shaanxi,China;

3.Department of Neurosurgery,the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University,Xi'an 710061,Shaanxi,China)

Abstract:Objective To explore the influencing factors of postoperative seizure control in patients with meningioma secondary epilepsy. Methods The clinical data of 29 patients who underwent meningiomas in neurosurgery at Tangdu Hospital from January 2013 to June 2018 were retrospectively analyzed, according to the Engel classification after treatment, patients were divided into Engel I group and Engel II group, compared the general information, preoperative medication, type of attack, tumor condition (location, size, texture, edema, adhesion, blood supply), operation time, postoperative pathology, and length of hospital stay, univariate and multifactorial analysis of factors affecting the effect of postoperative seizure control. Results There were 19 cases in Engel I group and 10 cases in Engel II group. Univariate analysis showed that there were significant differences in gender, type of attack, tumor diameter, degree of peritumor edema, location of sagittal sinus, tumor texture, and operation time between the two groups ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed partial seizures and tumors located next to the sagittal sinus are independent factors influencing postoperative seizure control in patients with meningioma secondary epilepsy. Conclusion The tumor location near the sagittal sinus and partial seizures are influential factors for postoperative seizure control in patients with meningioma secondary epilepsy, which should be paid attention to clinically.

Key words: Meningioma; Epilepsy; Control effect; Sagittal sinus; Influencing factors

癫痫(epilepsy)是脑膜瘤患者常见的伴随症状,其发病率达 26%~31%^[1]。癫痫反复发作往往带来健康、心理及社会等诸多方面的问题,对患者及家属造成严重困扰^[2]。目前脑膜瘤首选的治疗方法是手术切除,但术后仍有近 20% 的患者癫痫发作控制不佳或者发生新的癫痫病灶^[3],临床对于这一现象的影响因素和机制尚无明确定论,本研究通过回顾性分析我科近年来收治的脑膜瘤继发癫痫患者的临床资料,旨在明确影响术后癫痫发作控制的相关因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 1 月~2018 年 6 月就诊于空军军医大学唐都医院的脑膜瘤继发癫痫患者 29 例,男 10 例,女 19 例,年龄 14~72 岁,病程

2 d~33 年;肿瘤部位:额部 18 例,颞部 3 例,顶部 6 例,枕部 1 例,侧脑室 1 例,蝶骨嵴 1 例,其中 12 例位于矢状窦旁;29 例患者中肿瘤位于深部 6 例,凸面 23 例,术前接受抗癫痫药物(AEDs)治疗 14 例,未接受抗癫痫药物治疗 15 例。所有患者术前行头颅 CT、头颅 MRI 平扫及增强、长程视频脑电图等检查。**1.2 方法** 所有患者均气管插管全身麻醉,依据肿瘤位置设计皮瓣及骨瓣,骨窗需充分暴露肿瘤及必要的解剖标志。在显微镜下尽可能全切肿瘤,并在保护功能区的前提下清扫肿瘤周边约 0.5~1.0 cm 范围的脑组织,如果硬脑膜或颅骨有肿瘤侵蚀现象,需剪除被侵犯的硬脑膜,行人工硬脑膜修补,必要时弃除骨瓣,用钛网修补,术后根据患者发作类型及既往用药情况给予抗癫痫药物治疗。

1.3 评价方法 术后随访 1 年,根据疗效 Engel 分级结果将患者分为 Engel I 级组、Engel II 级组,比较其一般情况、术前用药、发作类型、肿瘤情况(位置、大小、质地、水肿情况)、手术时间、术后病理及住院天

作者简介:张伟(1983.5-),男,陕西户县人,本科,主治医师,主要从事癫痫的外科治疗

通讯作者:郭世文(1962.11-),男,甘肃甘谷人,博士,主任医师,教授,博士生导师,主要从事脑肿瘤的基础与临床研究

数等临床资料。Engel 分级标准: I 级:癫痫发作完全消失或仅有先兆发作; II 级:癫痫发作极少, ≤ 3 次/年; III 级:癫痫发作 >3 次/年,但发作减少 $\geq 75\%$; IV 级:癫痫发作减少 $<75\%$ 。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 进行数据处理,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料用 (n) 表示,比较采用 χ^2 检验,将单因素分析有意义的资料纳入多因素 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

29 例患者中 Engel I 级组 19 例 (65.51%), Engel II 级组 10 例 (34.49%), 无 Engel III、IV 级者。两组性别、发作类型、肿瘤直径、瘤周水肿程度、位于矢状窦旁、肿瘤质地及手术时间比较,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。多因素 Logistic 回归分析显示, 癫痫呈部分性发作和肿瘤位于矢状窦旁是脑膜瘤继发癫痫患者术后发作控制效果的独立影响因素, 见表 2。

表 1 两组临床资料比较 ($\bar{x} \pm s, n$)

因素	Engel I 级组 ($n=19$)	Engel II 级组 ($n=10$)	统计值	P
年龄	47.58 \pm 13.88	47.40 \pm 19.32	$t=0.029$	0.977
性别				
男	9	1	$\chi^2=4.050$	0.044
女	10	9		
既往慢性病史	2	3	$\chi^2=1.741$	0.187
术前用药	7	7	$\chi^2=2.885$	0.089
发作类型				
全面性	13	3	$\chi^2=3.910$	0.048
部分性	6	7		
肿瘤位置				
额部	13	5	$\chi^2=5.120$	0.401
颞部	1	2		
顶部	3	3		
枕部	1	0		
侧脑室	1	0		
蝶骨嵴	0	1		
肿瘤位置深浅				
深部	2	4	$\chi^2=3.468$	0.063
凸面	17	6		
位于矢状窦旁	4	8	$\chi^2=9.385$	0.002
肿瘤直径 (cm)	3.37 \pm 0.94	4.54 \pm 1.79	$t=0.155$	0.027
瘤周水肿程度 (cm)				
≤ 1	15	4	$\chi^2=4.399$	0.036
> 1	4	6		
肿瘤质地				
质软	18	6	$\chi^2=5.541$	0.019
质硬	1	4		
手术时间 (min)	223.95 \pm 48.35	278.50 \pm 78.00	$t=-2.332$	0.027
Simpon 分级				
4	15	6	$\chi^2=1.177$	0.278
	4	4		
术中失血 (ml)	315.79 \pm 195.83	495.00 \pm 436.18	$t=-1.235$	0.243
术后病理				
纤维型	5	2	$\chi^2=8.203$	0.145
过渡型/混合型	4	3		
血管瘤型	2	1		
皮细胞	8	1		
分泌型	0	1		
非典型	0	2		
术后住院时间 (d)	10.53 \pm 2.25	14.20 \pm 5.05	$t=-2.189$	0.051

表 2 多因素 Logistic 回归分析术后癫痫发作控制效果的影响因素

指标	回归系数	标准误	Wald	OR	P	指标	回归系数	标准误	Wald	OR	P
性别	1.193	1.499	0.633	3.296	0.426	肿瘤质地	5.200	2.741	3.599	181.333	0.058
手术时间	-0.041	0.022	3.543	0.959	0.060	发作类型	5.718	2.840	4.053	304.367	0.044
肿瘤直径	0.257	0.410	0.393	1.293	0.531	深浅	-0.281	1.639	0.029	0.755	0.864
瘤周水肿程度	0.655	1.798	0.133	1.925	0.716	位于矢状窦旁	3.187	1.608	3.930	24.206	0.047

3 讨论

脑膜瘤是颅内常见的肿瘤性病变,病理以良性为主,但常常因肿瘤占位引起压迫导致相关症状。部分脑膜瘤患者以癫痫症状为主要表现^[3],即使脑膜瘤手术治疗后仍有癫痫发作^[4];在术前存在癫痫症状的脑膜瘤患者中,术后再次发生癫痫的概率远远大于非合并者^[5]。长期及频繁的癫痫发作会带来健康、心理及社会等诸多方面的问题,对患者及家属造成严重困扰。然而,对于脑膜瘤继发癫痫的患者术后癫痫发作控制效果的影响因素少有报道。

据北京神经外科所统计矢状窦旁脑膜瘤,癫痫发病率高达 60%以上,尤其在中央区的窦旁脑膜瘤,癫痫发生率可达 73%,幕上脑膜瘤癫痫发病率约为 50%^[6],位于大脑凸面、矢状窦旁的肿瘤以及瘤周水肿等因素与癫痫发生相关^[7]。Islim AI 等^[8]报道术后癫痫症状的控制效果与肿瘤的位置密切相关。Hwang K 等^[9]研究报道,血管源性水肿、肿瘤位于矢状窦旁等因素与脑膜瘤继发癫痫有关。本研究中,位于矢状窦旁的肿瘤术后达到 Engel I 级疗效的机会远远低于非窦旁,由此可知,肿瘤位置是影响术后癫痫症状控制的危险因素,尤其肿瘤位于矢状窦旁^[10]。然而,本研究纳入的病例较少,仍需后续研究进一步验证。

AEDs 的使用是控制癫痫症状的重要方法,能够有效减少术后急性期癫痫发生的概率。然而近期一项荟萃分析^[11]对纳入的 4 个随机研究分析发现,AEDs 对术后癫痫症状的整体控制并无效果,本研究也得出了类似结果。尽管 Islim AI 等^[8]和本研究单因素分析结果提示,性别可能会影响术后癫痫症状的改善,但是有更多的研究^[12]不支持这一结论。同时,本研究进行多因素分析也提示性别与术后癫痫无关,与以上研究结论一致。Xue H 等^[13]研究发现,肿瘤直径 ≥ 35 mm 时术后癫痫再发的风险是对照组的 2.65 倍;Hwang K 等^[9]报研究,道肿瘤直径大于 45.5 mm 时术后癫痫的发生率增加了 3.2 倍;同时术前瘤周水肿范围与术后癫痫发生率显著相关^[14]。由此可推论肿瘤体积及水肿影响范围是术后癫痫的重要相关因素^[15]。本研究结果显示,Engel II 级组肿瘤直径大于 Engel I 级组,且随着水肿程度的增加,癫痫控制效果随之降低($OR=4.399, P=0.036$)。需要说明的是,本研究中多因素分析并未支持这一结果,可能与纳入病例有限有关,但也值得注意,后续将继续增加病例进一步研究求证。另外,一般情况下,肿瘤体积越大,手术所需时间也会相应增加,但本研究发现手术时间并不影响术后癫痫的发作控制。

本研究结果显示,癫痫的发作类型与术后癫痫症状的控制相关,呈部分性发作的患者术后癫痫控

制疗效较差。分析原因,本组病例中部分性发作的患者其脑膜瘤生长部位常位于上矢状窦中 1/3 旁,或额、顶叶凸面临近功能区,手术切除受限,不能足够范围清扫,从而造成术后癫痫控制不理想。

综上所述,肿瘤位于矢状窦旁和发作类型是脑膜瘤术后癫痫发作控制的影响因素,对于存在此类情况的患者,在治疗方案的制定及后续疗效的预判方面更应重视。另外,对于肿瘤大小及瘤周水肿情况是否会影响术后癫痫控制效果仍需进一步研究。

参考文献:

- [1]Wirsching HG,Morel C,Gmür C,et al.Predicting outcome of epilepsy after meningioma resection[J].Neuro Oncol,2015,18(7):1002-1010.
- [2]Thijs RD,Surges R,O'Brien TJ,et al.Epilepsy in adults [J].Lancet,2019,393(10172):689-701.
- [3]Xue H,Sveinsson O,Tomson T,et al.Intracranial meningiomas and seizures:a review of the literature [J].Acta Neurochir(Wien),2015,157(9):1541-1548.
- [4]Zanello M,Pages M,Roux A,et al.Epileptic seizures in anaplastic gangliogliomas[J].Br J Neurosurg,2017,31(2):227-233.
- [5]Xue H,Sveinsson O,Bartek J Jr,et al.Long-term control and predictors of seizures in intracranial meningioma surgery:a population-based study [J].Acta Neurochir(Wien),2018,160(3):589-596.
- [6]杨洪发,张博,王丹,等.脑膜瘤术后早期癫痫发生危险因素 Logistic 回归分析[J].吉林大学学报,2010,36(4):749-752.
- [7]Robert-Boire V,Desnoux B,Lortie A,et al.Seizures in Pediatric Patients With Primary Brain Tumors [J].Pediatr Neurol,2019:S0887-8994(18)31352-3.
- [8]Islim AI,Ali A,Bagchi A,et al.Postoperative seizures in meningioma patients:improving patient selection for antiepileptic drug therapy[J].J Neurooncol,2018,140(1):123-134.
- [9]Hwang K,Joo JD,Kim YH,et al.Risk factors for preoperative and late postoperative seizures in primary supratentorial meningiomas[J].Clin Neurol Neurosurg,2019(180):34-39.
- [10]Nardone Raffaele,Brigo Francesco,Trinka Eugen.Acute Symptomatic Seizures Caused by Electrolyte Disturbances [J].Journal of Clinical Neurology,2016,12(1):21-23.
- [11]Joiner EF,Youngerman BE,Hudson TS,et al.Effectiveness of perioperative antiepileptic drug prophylaxis for early and late seizures following oncologic neurosurgery:a meta-analysis [J].J Neurosurg,2018:1-9.
- [12]Skardelly M,Rother C,Noell S,et al. Risk Factors of Preoperative and Early Postoperative Seizures in Patients with Meningioma:A Retrospective Single-Center Cohort Study [J].World Neurosurg,2017(97):538-546.
- [13]Li X,Wang C,Lin Z,et al.Risk factors and control of seizures in 778 Chinese patients undergoing initial resection of supratentorial meningiomas[J].Neurosurg Rev,2019.

收稿日期:2020-01-22;修回日期:2020-02-01

编辑/成森