

囊性脑膜瘤临床特点及显微手术后继发癫痫的危险因素^{*}

齐晏 李月 李宗平 杨旭 张烨

(电子科技大学医学院附属绵阳医院·绵阳市中心医院神经外科, 四川 绵阳 621000)

【摘要】 目的 探讨囊性脑膜瘤的临床特点及显微手术后继发癫痫的危险因素。方法 纳入 2018 年 2 月~2021 年 4 月绵阳市中心医院收治的 105 例囊性脑膜瘤患者的基线资料, 行回顾性分析, 将患者显微术后发生癫痫者纳入发生组(55 例), 未发生癫痫者纳入未发生组(50 例)。记录并对比两组患者基线资料, 纳入可能影响囊性脑膜瘤患者显微术后发生癫痫的多因素, 采用多元 Logistic 回归分析囊性脑膜瘤患者显微术后继发癫痫的危险因素。结果 纳入的患者以头痛为主要表现占 46.67%, 其次四肢无力、头痛伴四肢无力、癫痫症状表现突出, 分别占 17.14%、12.38%、12.38%。患者显微术后发生癫痫者占比 52.38%, 未发生癫痫占比 47.62%; 两组患者年龄、病灶位置、肿瘤直径、肿瘤切除情况、瘤腔出血、术中皮层或血管损伤情况对比, 差异有统计学意义($P < 0.05$); Logistic 回归模型多因素分析结果显示, 年龄、病灶位置、肿瘤直径、围术期预防用药、肿瘤切除情况、瘤腔出血、术中皮层或血管损伤情况均是导致囊性脑膜瘤患者显微术后发生癫痫的影响因素($OR > 1, P < 0.05$)。结论 年龄、病灶位置、肿瘤直径、肿瘤切除情况、瘤腔出血、术中皮层或血管损伤情况均与囊性脑膜瘤患者显微术后发生癫痫情况密切相关, 临床治疗囊性脑膜瘤患者时, 针对合并上述危险因素的囊性脑膜瘤患者, 进行提前干预, 旨在降低囊性脑膜瘤患者术后癫痫发生风险, 促进良性预后。

【关键词】 囊性脑膜瘤; 临床特点; 显微手术; 癫痫; 影响因素

【中图分类号】 R739.41 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.10.028

Analysis of clinical characteristics of cystic meningioma and risk factors for epilepsy after microsurgery

QI Yan, LI Yue, LI Zongping, YANG Xu, ZHANG Ye

(Department of Neurosurgery, Mianyang Central Hospital, Mianyang Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Mianyang 621000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective To observe the clinical characteristics of cystic meningioma and risk factors for epilepsy secondary to microsurgery, and provide a scientific reference basis for clinical disease treatment and improvement of patient prognosis. **Methods** The baseline data of 105 patients with cystic meningioma admitted to Mianyang Central Hospital from February 2018 to April 2021 were included in the retrospective analysis. Patients with epilepsy after microsurgery were included in the development group (55 cases), and those without epilepsy were included in the non-development group (50 cases). Recorded and compared two groups of patients with baseline data, may affect the cystic meningioma patients postoperative seizure of microscopic multiple factors, using multivariate Logistic regression analysis of cystic meningioma microscopic surgery in patients with secondary epilepsy risk factors. **Results** After analyzing the clinical characteristics of the 105 patients with cystic meningioma enrolled, the results showed that the patients especially had headache as the main manifestation accounting for 46.67%, followed by weakness of extremities, headache with weakness of extremities, and epilepsy symptoms with prominent performance, accounting for 17.14%, 12.38%, and 12.38%, respectively. The 105 patients with cystic meningioma enrolled in the group had 55 cases of epilepsy after microsurgery, accounting for 52.38% (55/105), which were included in the occurrence group, and 50 cases without epilepsy, accounting for 47.62% (50/105), which were included in the non-occurrence group. The age, location of the lesion, preoperative epilepsy history, tumor diameter, perioperative prophylaxis, tumor resection, tumor cavity bleeding, intraoperative Age, lesion location,

基金项目:四川省医学科研课题(S16042)

引用本文:齐晏,李月,李宗平,等.囊性脑膜瘤临床特点及显微手术后继发癫痫的危险因素[J].西部医学,2022,34(10):1547-1551. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2022.10.028

preoperative epilepsy history, tumor diameter, perioperative prophylaxis, tumor resection, tumor cavity bleeding, and intraoperative cortical or vascular injury were used as independent variables and assigned values, and whether epilepsy occurred after microsurgery in patients with cystic meningioma was used as the dependent variable (1=occurred, 0=did not occur). The results showed that age, lesion location, preoperative epilepsy history, tumor diameter, perioperative prophylaxis, tumor resection, tumor cavity bleeding, and intraoperative cortical or vascular injury were all influential factors in the occurrence of epilepsy after microsurgery in patients with cystic meningioma ($OR>1, P<0.05$). **Conclusion** Age, lesion location, preoperative epilepsy history, tumor diameter, perioperative prophylaxis, tumor resection, tumor cavity bleeding, and intraoperative cortical or vascular injury are all closely related to the occurrence of epilepsy after microsurgery in patients with cystic meningioma. The aim is to reduce the risk of epilepsy and promote a favorable prognosis in patients with cystic meningioma.

【Key words】 Cystic meningioma; Clinical characteristics; Microsurgery; Epilepsy; Influencing factors

囊性脑膜瘤是脑膜瘤类型之一,发病率较少,约占颅内脑膜瘤的 10%左右,发病机制尚不明确,可能为脑膜瘤囊性病变、缺血坏死造成,也正因如此,囊性脑膜瘤因囊性成分,临床特征缺乏特异性,且影像学检查特征不典型,囊性脑膜瘤易与血管母细胞瘤、胶质瘤等颅内肿瘤混淆,造成误诊、漏诊,明确囊性脑膜瘤临床特征对帮助临床诊断、治疗方案制定较关键^[1-3]。手术是治疗囊性脑膜瘤的主要手段,而囊性脑膜瘤患者因手术契合粗病灶时,铺层受损、病灶周围微环境紊乱及术后脑水肿等一系列改变,导致脑部神经元高度同步化异常放电,脑部功能出现一过性障碍,增加癫痫发生风险,反之癫痫发生则会增加术后脑组织缺血、缺氧,诱发脑积水、脑出血等不良并发症发生,如此形成恶性循环,因此探寻可能导致囊性脑膜瘤术后发生癫痫的危险因素,超前干预,对改善患者预后十分有必要^[4-6]。目前,针对囊性脑膜瘤术后继发癫痫的危险因素较少,故本研究探讨囊性脑膜瘤的临床特征及术后继发癫痫的危险因素,旨在为临床疾病诊疗及改善患者预后提供科学参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2018 年 2 月~2021 年 4 月绵阳市中心医院收治的 105 例囊性脑膜瘤患者的基线资料,行回顾性分析,将患者显微术后发生癫痫者纳入发生组(55 例),未发生癫痫者纳入未发生组(50 例)。105 例患者中男 39 例,女 66 例;年龄 8~25 岁,平均(18.25±2.34)岁。本研究经本院医学伦理委员会批准,患者及其监护人知情同意,并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①影像学检查为囊性脑膜瘤,且经临床病理证实为囊性脑膜瘤。②均行显微手术。③癫痫符合《临床诊疗指南·癫痫病分册》^[7]中相关诊断,且经脑电图、脑功能和代谢显像检查等确诊。④均为初次发病。⑤患者术中均未给予

抗癫痫类药物治疗。⑥基线资料保存完善。排除标准:①凝血功能障碍。②合并其他部位恶性肿瘤患者。③入组前已接受放化疗等辅助治疗手段。④初次发病前存在器质性改变造成的智力或神经系统受损,如癫痫。

1.3 基线资料收集 根据本次研究目的及方法,设计基线资料调查量表,查阅院内电子病历系统,记录性别、年龄、病程、病灶部位、术前癫痫史等。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 23.0 软件处理数据,计数资料以率(%)和例(*n*)表示,组间比较采用 χ^2 检验;全部计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;采用多元 Logistic 回归分析囊性脑膜瘤患者显微术后继发癫痫的危险因素,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 囊性脑膜瘤临床特征 105 例患者临床特征尤以头痛为主要表现,其次四肢无力、头痛伴四肢无力、癫痫症状表现突出(见表 1)。各部位多层螺旋 CT 影像图,见图 1。

表 1 BECT 变异型临床特征
Table 1 Clinical features of BECT variant

临床特征	<i>n</i>	占比(×10 ⁻²)
头痛	49	46.67
四肢无力	18	17.14
头痛伴四肢无力	13	12.38
癫痫	13	12.38
突发性失语	6	5.71
双眼视力下降	6	5.71

2.2 囊性脑膜瘤患者显微术后癫痫发生情况 105 例患者显微术后发生癫痫 55 例,占比 52.38%(55/105),未发生癫痫 50 例,占比 47.62%(50/105)。

2.3 发生组与未发生组患者的基线资料对比 两组患者年龄、病灶位置、肿瘤直径、肿瘤切除情况、瘤腔

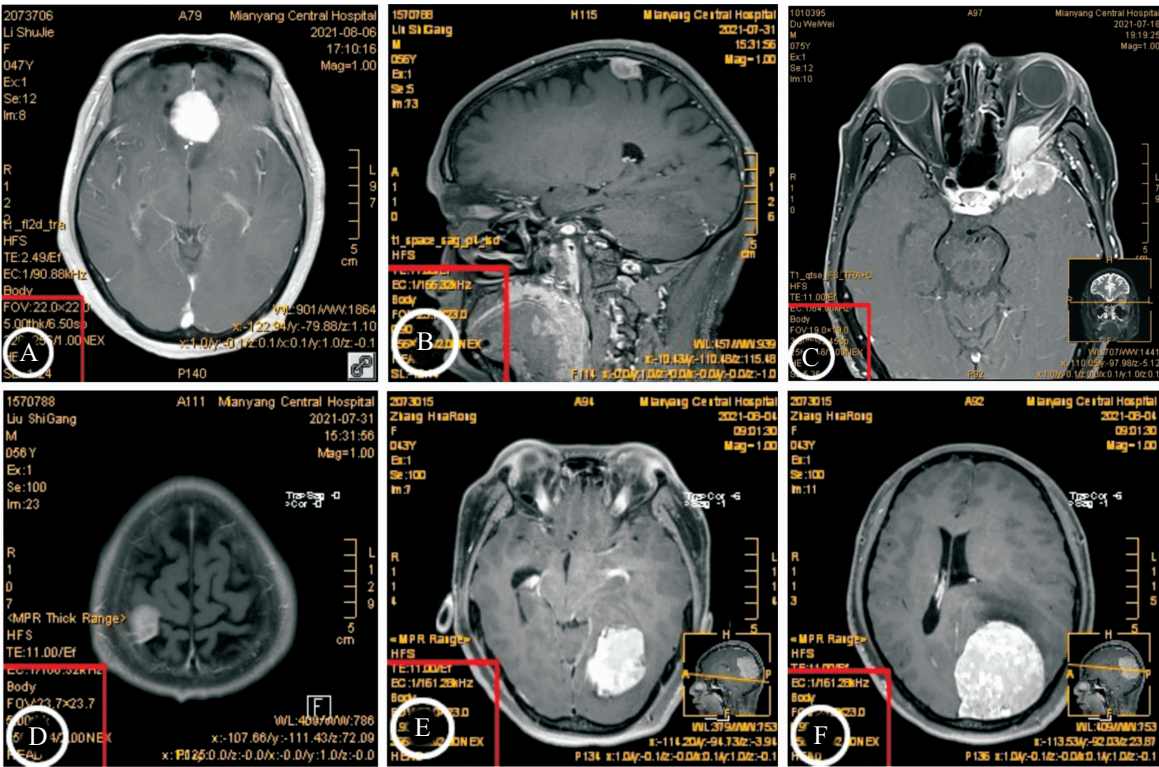


图1 各部位多层螺旋CT影像图

Figure 1 Multi-slice spiral CT images of various parts

注：A. 前颅底多层螺旋CT扫描；B. 鞍旁多层螺旋CT扫描；C、D. 左侧前中颅底多层螺旋CT扫描；E、F. 凸面脑膜瘤多层螺旋CT扫描

出血、术中皮层或血管损伤情况对比，差异有统计学意义($P>0.05$)。见表2。

意义($P<0.05$)；两组性别占比对比，差异无统计学意义

表2 两组患者基线资料对比[$\bar{x}\pm s,n(\times 10^{-2})$]

Table 2 Comparison of baseline data between the two groups

基线资料		发生组($n=55$)	未发生组($n=50$)	t/χ^2	P
性别	男/女	20/35	19/31	$\chi^2=0.030$	0.863
年龄(岁)	—	12.35 ± 2.35	20.12 ± 2.41	$t=16.717$	<0.001
病灶位置	幕上肿瘤	45(81.82)	23(46.00)	$\chi^2=14.724$	<0.001
	幕下肿瘤	10(18.18)	27(54.00)		
肿瘤直径(cm)	≥ 5	43(78.18)	16(32.00)	$\chi^2=22.691$	<0.001
	<5	12(21.82)	34(68.00)		
肿瘤切除情况	未全切	35(63.64)	10(20.00)	$\chi^2=25.253$	<0.001
	全切	15(27.27)	40(80.00)		
瘤腔出血	是	30(54.54)	7(14.00)	$\chi^2=22.694$	<0.001
	否	20(36.36)	43(78.18)		
术中皮层或血管损伤	是	19(38.00)	5(10.00)	$\chi^2=8.949$	0.003
	否	36(65.45)	45(81.82)		

2.4 囊性脑膜瘤患者显微术后发生癫痫的多元 Logistic 回归分析 将年龄、病灶位置、肿瘤直径、围术期预防用药、肿瘤切除情况、瘤腔出血、术中皮层或血管损伤情况作为自变量并赋值说明(见表3)，将囊性脑膜瘤患者显微术后是否发生癫痫情况作为因变量(1=发生,0=未发生)，纳入 Logistic 回归模型进行多因素分析，结果显示，年龄、病灶位置、术前癫痫病史、

肿瘤直径、肿瘤切除情况、瘤腔出血、术中皮层或血管损伤情况均是导致囊性脑膜瘤患者显微术后发生癫痫的影响因素($OR>1,P<0.05$)，见表4。

3 讨论

癫痫是囊性脑膜瘤术后较重并发症之一，且术后1周内病情多变，脑水肿发生风险高，血管、神经条件不稳定，癫痫的发生则会加重脑组织的原有损伤及神

表 3 自变量赋值情况
Table 3 Assignment of independent variables

变量	赋值	
	1	0
年龄	连续变量	
病灶位置	幕上肿瘤	幕下肿瘤
肿瘤直径(cm)	≥5	<5
肿瘤切除情况	未全切	全切
瘤腔出血	是	否
术中皮层或血管损伤	是	否

表 4 囊性脑膜瘤患者显微术后发生癫痫的多元 Logistic 回归分析
Table 4 Multiple logistic regression analysis of epilepsy in patients with cystic meningioma after microsurgery

因素	B	标准误	Wald	P	OR	OR 值(95% 置信区间)
年龄	0.709	0.115	38.251	<0.001	2.032	1.623~2.544
病灶位置	1.664	0.450	13.664	<0.001	5.293	2.186~12.768
肿瘤直径	2.030	0.446	20.761	<0.001	7.615	3.180~18.234
肿瘤切除情况	2.234	0.469	22.652	<0.001	9.333	3.720~23.415
瘤腔出血	2.221	0.499	19.771	<0.001	9.214	3.462~24.524
术中皮层或血管损伤	1.558	0.550	8.022	0.005	4.750	1.616~13.962

经电生理改变,导致病情恶化,故早期综合分析可能影响囊性脑膜瘤患者术后发生癫痫的危险因素,对促进患者良性预后十分重要^[8-9]。

本研究结果显示,入组 105 例囊性脑膜瘤患者早期主要表现为头痛,其次四肢无力、头痛伴四肢无力、癫痫症状,分析原因可能为:①作为颅内肿瘤类型之一,起源于硬脑膜上蛛网膜颗粒,匍匐生长,肿瘤细胞增殖分裂过程中,常会刺激硬膜上神经丛,诱发头痛。②颅内肿瘤属于占位性病变,当生长到一定体积时即囊肿足够大,则占位效应明显,颅内压因此增高,压迫并牵拉硬膜上神经丛,导致头痛。③当病变较小时,但病灶部位特殊,尤其在脑脊液循环通路很狭小的部位,如三脑室正中孔到中脑导水管处,导致脑脊液循环障碍,患病初期头痛症状即可出现头痛^[10-12]。本研究结果还显示入组 105 例囊性脑膜瘤患者显微术后癫痫发生率 52.38%,分析原因可能为:①手术对机体来说本身就属于侵袭性操作,手术切除病灶术后,脑组织周围水肿、缺血,脑实质萎缩,神经元代谢异常,细胞膜去极化障碍,在上述一系列内源性刺激下,导致细胞异常放电,诱发癫痫。②术中电灼、剥离病灶、蛛网膜下腔出血、皮层暴露时间长等均会引起脑皮层受损,诱发癫痫^[13-15]。由此可见囊性脑膜瘤患者显微术后癫痫发生率仍较高,如何减低术后癫痫发生风险,促进患者良性预后迫在眉睫。

本研究 Logistic 回归模型进行多因素分析,结果

显示,年龄、病灶位置、肿瘤直径、肿瘤切除情况、瘤腔出血、术中皮层或血管损伤情况均是导致囊性脑膜瘤患者显微术后发生癫痫的影响因素。针对上述危险因素进行逐一分析:①年龄:手术作为应激源,脑血流量改变,神经元兴奋增强、含铁血黄素沉淀、红细胞外渗,诱发癫痫;另一方面年龄越小患者,神经系统发育不完善,癫痫阈值差,显微术后癫痫发生风险高^[16-17]。②病灶位置(幕上肿瘤):因手术需要,术中大脑凸面暴露时间较长,再加上术中牵拉、皮层损伤、电灼等原因,增加术后癫痫发生风险;另一方面,病灶生长过程中,周围脑组织水肿、缺血,脑实质萎缩、胶质增生,神经元代谢异常,细胞膜去极化紊乱,细胞异常放电导致癫痫发作^[18-20]。③肿瘤直径:病灶较大,病灶周围组织长时间受压迫,局部脑组织缺血、缺氧、水肿,易形成长期癫痫灶。④肿瘤切除情况(未全切):囊性脑膜瘤术后仍存在复发风险,但术中将病灶完全切除,可延迟病灶组织再生、侵袭正常组织的过程及生长速度,减少癫痫发生风险;未完全切除的病灶残余会持续刺激、侵犯脑皮层或脑组织,引起异常放电,诱发癫痫^[21-23]。⑤瘤腔出血:术后瘤腔出血是显微术后常见并发症之一,术后瘤腔出血诱发癫痫因素可能为:血液中血红蛋白分解产生铁离子,铁离子催化机体内物质产生自由基,形成氧化脂质,导致神经元坏死;随着出血量的增大,压迫脑组织,累及大脑皮层,进一步导致大脑皮层缺血缺氧、变性,诱发癫痫;血液流至蛛网膜下腔,导致脑循环障碍,诱发脑膜炎,引起颅内压增高,增加癫痫发生风险^[24-26]。⑥术中皮层或血管损伤:术中损伤皮层及血管,诱发脑水肿发生,加重脑损伤程度,诱发癫痫^[27]。

针对上述危险因素,针对囊性脑膜瘤患者术前应对患者进行全方位检查,明确病灶位置,根据患者具体情况制定手术方案,减少脑组织暴露,减少术中牵拉,旨在降低术后癫痫发生风险。但本研究样本量小,研究结果可能有偏倚性,研究结论的可信度还需在未来开展大样本、多中心的深入研究加以验证。

4 结论

年龄、病灶位置、肿瘤直径、肿瘤切除情况、瘤腔出血、术中皮层或血管损伤情况均与囊性脑膜瘤患者显微术后发生癫痫情况密切相关,临床治疗囊性脑膜瘤患者时,针对合并上述危险因素的囊性脑膜瘤患者,进行提前干预,旨在降低囊性脑膜瘤患者术后癫痫发生风险,促进良性预后。

【参考文献】

[1] ELMACI I, OZPINAR A, OZPINAR A, et al. From epidemi-

- ology and neurometabolism to treatment; Vitamin D in pathogenesis of glioblastoma Multiforme (GBM) and a proposal for Vitamin D + all-trans retinoic acid + Temozolomide combination in treatment of GBM[J]. *Metab Brain Dis*, 2019, 34(3):687-704.
- [2] HUA L, ZHU H, DENG J, *et al*. Clinical and prognostic features of spinal meningioma; a thorough analysis from a single neurosurgical center[J]. *J Neurooncol*, 2018, 140(3):639-647.
- [3] BARRA F, SCALA C, BISCALDI E, *et al*. Ureteral endometriosis; a systematic review of epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, risk of malignant transformation and fertility[J]. *Hum Reprod Update*, 2018, 24(6):710-730.
- [4] LI J, MENG J, WANG Q, *et al*. A case report on cystic meningioma in cerebellopontine angle and recommendations for management[J]. *Medicine*, 2018, 97(46):e13179.
- [5] LIU D, DONG R. Clinical manifestation and surgical treatment analysis of five cases with biatrial myxoma[J]. *International Journal of Cardiology*, 2017, 228:309-312.
- [6] JOHN M T, MICHALOWICZ B S, KOTSAKIS G A, *et al*. Network meta-analysis of studies included in the Clinical Practice Guideline on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis[J]. *J Clin Periodontol*, 2017, 44(6):603-611.
- [7] 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南. 癫痫病分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015:12-18.
- [8] 陈琪, 李国强, 李惊涛, 等. 鞍区脑膜瘤患者的临床特征及预后影响因素分析[J]. *西部医学*, 2017, 6(29):799-803.
- [9] 王嘉嘉, 伍犹梁, 杜汉强, 等. 脑膜瘤伽玛刀治疗后认知功能变化的临床分析[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2017, 22(12):537-539.
- [10] HESS K, SPILLE D, ADELI A, *et al*. Brain invasion and the risk of seizures in patients with meningioma[J]. *J Neurosurg*, 2018, 27(3):789-796.
- [11] 陈夏东, 赵霁, 夏子锐, 等. 矢状窦、大脑镰旁脑膜瘤手术与继发性癫痫的控制及防治[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2017, 44(2):151-154.
- [12] RUBBOLI G, SABERS A, ULDALL P, *et al*. Management of antiepileptic treatment after epilepsy surgery-practices and problems[J]. *Curr Pharm Des*, 2017, 23(37):5749-5759.
- [13] 赵凌, 包爱军, 郑昀旭, 等. 大脑纵裂脑膜瘤显微术后并发症的影响因素分析[J]. *局解手术学杂志*, 2018, 27(10):738-741.
- [14] IFFLAND P H, CRINO P B. The role of somatic mutational events in the pathogenesis of epilepsy[J]. *Curr Opin Neurol*, 2019, 32(2):191-197.
- [15] 王伟红, 邹有瑞, 薛涛, 等. 脑膜瘤术后电解质紊乱的变化趋势及影响因素分析[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2020, 25(1):1-4.
- [16] CHEN D Y, CHEN C C, CRAWFORD J R, *et al*. Tumor-related epilepsy: epidemiology, pathogenesis and management[J]. *J Neurooncol*, 2018, 139(1):13-21.
- [17] MARAGKOS G A, GEROPOULOS G, KECHAGIAS K, *et al*. Quality of Life After Epilepsy Surgery in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Neurosurgery*, 2019, 85(6):741-749.
- [18] 王睿, 孙红卫, 王超, 等. 巨大脑膜瘤手术并发症分析[J]. *中国医药导报*, 2017, 14(17):96-99.
- [19] STEPHANIE S, MICHAEL S, SPORNS P B, *et al*. Is the Simpson Grading System Applicable to Estimate the Risk of Tumor Progression After Microsurgery for Recurrent Intracranial Meningioma[J]. *World Neurosurg*, 2018, 119:589-597.
- [20] TANTI M J, MARSON A G, MD JENKINSON. Epilepsy and adverse quality of life in surgically resected meningioma[J]. *Acta Neurol Scand*, 2017, 136(3):246-253.
- [21] KARSY M, GÜRESIR Á, BORGER V, *et al*. Preoperative tumor-associated epilepsy in patients with supratentorial meningioma: factors influencing seizure outcome after meningioma surgery[J]. *J Neurosurg*, 2019, 11(5):1-7.
- [22] 路顺利, 夏国庆, 薛淑洁, 等. 岩斜区脑膜瘤的显微外科手术治疗及预后影响因素分析[J]. *实用癌症杂志*, 2017, 5(32):164-166.
- [23] 张鹏, 李育平, 王晓东, 等. 脑膜瘤术后癫痫发作的危险因素分析及预警模型建立[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2019, 24(9):394-397.
- [24] 王伟红, 邹有瑞, 薛涛, 等. 脑膜瘤术后电解质紊乱的变化趋势及影响因素分析[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2020, 25(1):1-4.
- [25] ABOU-AL-SHAAR H, KARSY M, MOHAMMED, *et al*. Assessment of Costs in Open Microsurgery and Stereotactic Radiosurgery for Intracranial Meningiomas[J]. *World Neurosurg*, 2018, 119:357-365.
- [26] 张华, 张建国, 胡文瀚, 等. 幕上脑膜瘤继发癫痫的危险因素分析及手术治疗效果[J]. *中华神经外科杂志*, 2018, 34(12):1192-1196.
- [27] 吉沥, 章晓娟. 脑膜瘤术后早期癫痫发作影响因素分析[J]. *临床军医杂志*, 2019, 47(6):655-656.

(收稿日期:2021-10-08;修回日期:2021-12-26;编辑:王小菊)