

## 55例脑海绵状血管瘤壮族患者临床分析

吕辉<sup>1</sup>, 李保生<sup>2</sup>, 简崇东<sup>3</sup>, 郭灿收<sup>4</sup>

1. 右江民族医学院护理学院, 广西 百色 533000;
2. 右江民族医学院附属医院放射科, 广西 百色 533000;
3. 右江民族医学院附属医院神经内科, 广西 百色 533000;
4. 江汉大学附属医院神经内科, 湖北 武汉 430000

**摘要:**目的 探讨脑海绵状血管瘤(cerebral cavernoma malformation, CCM)壮族患者的临床特点及其治疗预后。方法 回顾性分析55例CCM壮族患者的临床资料、影像学表现、治疗方案及预后。结果 55例CCM壮族患者平均发病年龄47.59岁,中位病程12.5d。病灶主要位于幕上,临床表现以头痛、头晕、四肢无力、癫痫为主。3例手术治疗,1例伽马刀治疗,51例保守对症治疗,经治疗后均无死亡病例,症状均得到缓解或消失。结论 CCM壮族患者临床特点与其他种族CCM患者类似,保守治疗能获得良好预后。

**关键词:**壮族;脑海绵状血管瘤;临床分析

中图分类号:R743.4

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2020)03-0328-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2020.03.015

### Clinical analysis of 55 Zhuang nationality patients with cerebral cavernous malformation

Lyu Hui<sup>1</sup>, Li Baosheng<sup>2</sup>, Jian Chongdong<sup>3</sup>, Guo Canshou<sup>4</sup>

1. Nursing School, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China;
2. Department of Radiology, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China;
3. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China;
4. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuhan 430000, Hubei, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical features and prognosis of Zhuang nationality patients with cerebral cavernous malformation (CCM). **Methods** The clinical data, imaging manifestations, treatment plans and prognosis of 55 Zhuang nationality patients with CCM were retrospectively analyzed. **Results** The average onset age of the 55 Zhuang nationality patients with CCM was 47.59 years old and the median course of disease was 12.5 days. The lesions were mainly located in the supratentorial area, and the main clinical manifestations were headache, dizziness, weakness of limbs and epilepsy. Three patients received surgical treatment, one received gamma knife treatment, and 51 received conventional symptomatic treatment. After treatment, there were no death cases, and the symptoms of patients were relieved or disappeared. **Conclusion** The clinical characteristics of Zhuang nationality patients with CCM are similar to those of other ethnic groups, and conventional treatment can achieve a good prognosis.

**Key words:** Zhuang nationality; cerebral cavernoma malformation; clinical analysis

基金项目:右江民族医学院2018年度校级科研课题(yy2018ky014)

第一作者简介:吕辉(1978-),男,在读博士研究生,讲师,研究方向:神经系统疾病的基础研究,E-mail:417970676@qq.com

通讯作者简介:郭灿收(1983-),男,硕士,主治医师,研究方向:脑血管病,E-mail:a831115@163.com

脑海绵状血管瘤(cerebral cavernous malformation, CCM)是一种由许多薄壁血管组成的异常海绵状血管瘤。CCM 在人群中的发生率为 0.4%~0.8%<sup>[1]</sup>,并伴有动静脉畸形。CCM 是一种常染色体显性遗传病,可分为散发性和家族性两种类型,55%的 CCM 有明显家族遗传史<sup>[2]</sup>。为探讨壮族患者 CCM 的临床特点及其治疗后的预后,我们将右江民族医学院附属医院 2017 年 1 月—2019 年 12 月间收治的 55 例壮族 CCM 病例进行回顾性分析,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 男 26 例,女 29 例,年龄范围是 3.6 个月到 78 岁,平均(47.59±17.09)岁。病程范围是 2 h 到 7 年不等,中位病程 12.5 d。

1.2 辅助检查 55 例患者均行多序列 MR 检查。病变在 T<sub>1</sub> 表现为混合信号,T<sub>2</sub> 表现为混合信号和高信号,病变周围为低信号区。本组患者中 3 例患者行 DSA 检查。

1.3 治疗 3 例手术治疗(眼眶、枕叶、小脑半球各 1 例),1 例伽马刀治疗,51 例保守治疗。

2 结果

2.1 病灶分布及临床症状 43 例位于幕上,3 例位于小脑半球,6 例位于脑干,3 例位于眼眶。右侧基底角、脑干、右侧顶叶、上颈髓多发病变 1 例(共 1 例)。病灶最大直径 4.4~37.0 mm,平均 13.1 mm。3 例 DSA 检查发现 1 例左侧 M1 段重度狭窄,另外 2 例无异常发现。临床表现头痛 17 例,头晕 14 例,四肢无力 9 例。癫痫 6 例,肢体麻木 2 例,颈肩痛 2 例,记忆力受损 2 例,其他表现晕厥、意识障碍、言语含糊、疼痛、失眠、呕吐、口角歪斜、无症状各 1 例。CCM 分布部位及症状统计详见表 1。

2.2 预后 55 例患者治疗后均无死亡。3 例均经病理证实为 CCM。1 例脑干 CCM 伽马刀治疗过程中出现一过性功能障碍加重,后经对症治疗明显好转,恢复基本肢体功能,遗留有肢体乏力及麻木症状。51 例保守对症治疗,3 例癫痫发作次数减少,仍需药物维持,1 例多发病灶患者无力及麻木症状基本消失,余 47 例症状基本缓解。

2.3 典型病例 病例 1,女,壮族,52 岁。于 2018 年 3 月 8 日突发枕部疼痛,伴有左侧面部、左上肢麻木、乏力症状,无饮水呛咳、意识障碍、眩晕等。右侧额叶、脑桥、上颈髓多发海绵状血管瘤(见图 1),DSA 检查无明显血管异常(见图 2),给予脱水、营养脑细胞及对症治疗。2018 年 4 月 9 日随访提示左侧面部、左上肢麻木,左侧肢体无力症状明显减轻。2018 年 4 月 30 日随访见遗留有轻微的左侧口周麻木感,余未诉不适,肢体麻木及无力症状消失。2018 年 5 月 25 日随访症状全部消失。复查头部 MRI 未见再出血。

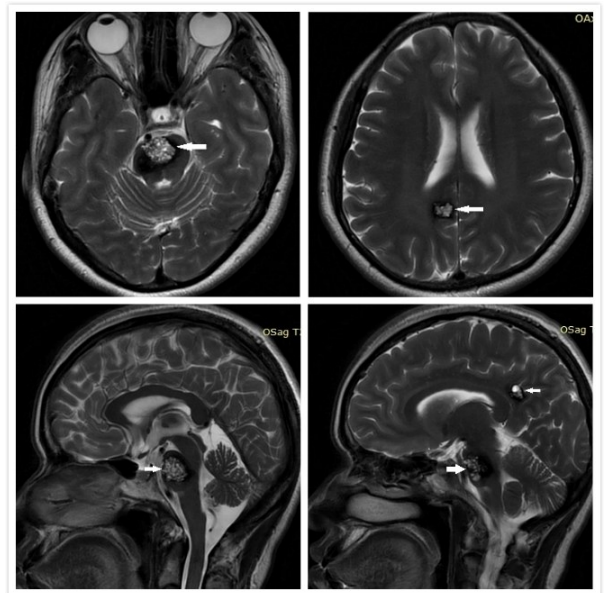


图 1 颅脑 MRI

注:图为右侧额叶、脑桥、上颈髓多发海绵状血管瘤(白箭头所示)。



图 2 颅脑 DSA

表 1 55 例 CCM 壮族患者临床症状及病变部位统计

症状	例数(%)	部位	例数(%)
头痛	17(30.91)	半卵圆中心	9(16.36)
头晕	14(25.45)	额叶	9(16.36)
肢体乏力	9(16.36)	颞顶交界	9(16.36)
癫痫	6(10.91)	脑干	6(10.91)
肢体麻木	2(3.64)	顶额	5(9.09)
颈肩痛	2(3.64)	枕叶	5(9.09)
记忆力下降	2(3.64)	基底节	3(5.45)
晕厥	1(1.82)	小脑	3(5.45)
意识障碍	1(1.82)	眼眶内	3(5.45)
言语含糊	1(1.82)	侧脑室前角	2(3.64)
疼痛	1(1.82)	内囊	1(1.82)
失眠	1(1.82)	多发:基底节、脑干、	1(1.82)
呕吐	1(1.82)	顶叶及颈髓上段	
口角歪斜	1(1.82)		
无症状	6(10.91)		

病例 2, 女, 40 岁, 2016 年 5 月 10 日在劳动过程中突发左侧面瘫、右侧肢体麻木感, 2~3 个月后可出现左侧面部疼痛, 伴有眩晕、恶心、呕吐、视力下降, 确诊为脑干海绵状血管瘤(见图 3), 脑 MRA 未见血管异常(见图 4), 经脱水降低颅内压及对症治疗后左侧面瘫、右侧肢体麻木症状减轻。10 个月后(2017 年 3 月)右侧肢体麻木加重, 左眼视物不清, 张口困难, 行走不稳, 在外院行伽马刀治疗 2 次, 张口困难及行走不稳症状缓解, 遗留有左侧周围性面瘫, 左侧 Horner 征(+), 伸舌左偏, 左侧面部及右侧肢体麻木。2 个家系其他成员筛查未见海绵状血管瘤病灶。检查脑血管未见明显异常。

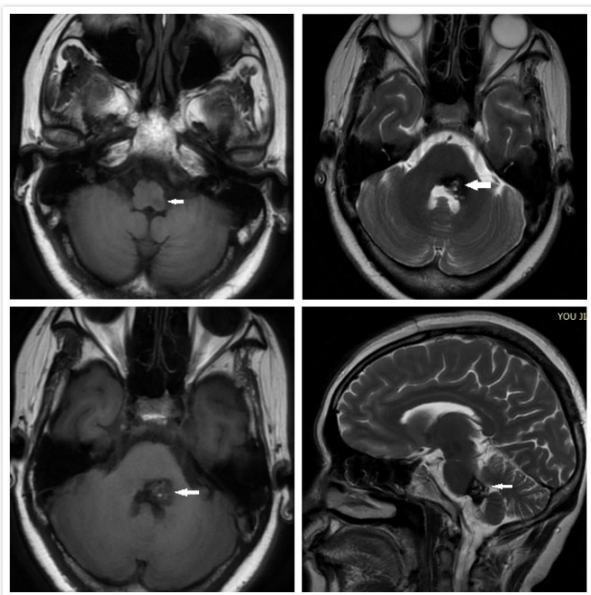


图 3 颅脑 MRI

注: 图为脑干海绵状血管瘤(白箭头所示)。

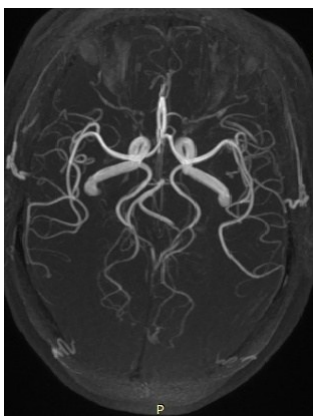


图 4 颅脑 MRA

注: 图为脑血管未见明显异常。

现大量薄壁血管形成海绵状异常血管团。由于血管和血管团的引流是正常的血管直径, 瘤内血流速度慢, DSA 检查一般显影正常。CCM 可见于大脑的许多部位, 70%~80% 位于幕上脑组织, 20%~30% 位于幕下结构。一项临床统计分析显示<sup>[3]</sup>, CCM 66% 在大脑半球(浅表), 18% 在脑干, 9% 在基底节、丘脑、胼胝体和脑岛, 6% 位于小脑。本研究发现壮族 CCM 患者病灶 76% 位于幕上, 11% 位于脑干, 6% 位于小脑, 6% 位于颅内, 1 例多发, 与其他种群病灶分布基本一致。学者的研究结果发现海绵窦海绵状血管瘤占 CCM 的 0.4%~2%, 而内耳道海绵状血管瘤较少见<sup>[1,4]</sup>。

CCM 的主要临床表现为癫痫、局灶性神经功能缺损和脑出血。目前, 对 CCM 自然病程的研究主要集中在出血和癫痫方面。CCM 反复出血是造成临床症状的主要原因。幕上病灶最常见的临床症状为癫痫发作, 概率明显高于动静脉畸形和胶质瘤等颅内病变, CCM 诱发的癫痫多为难治性癫痫。CCM 诱发癫痫的具体机制尚不清楚, 含铁血黄素的沉积可能是诱发癫痫的重要因素。含铁血黄素导致星形胶质细胞摄取谷氨酸的减少和中枢神经系统突触的重组。因此, 星形胶质细胞病程越长, 致病灶越大。5 年内, 4%~6% 患者出现癫痫首次发作。有研究随访了 107 例无症状 CCM 患者, 在中位随访时间 12.5 年的随访中发现并无癫痫发作<sup>[5]</sup>。由于 CCM 出血的定义不同, 不同研究的 CCM 出血率有很大差异。有学者<sup>[6]</sup>认为脑干 CCM 出血率高于其他部位, 因为脑干内有大量神经核和密集的传导束, 容易出现症状。本研究发现, 在 CCM 壮族患者中以头痛、头晕、肢体乏力、癫痫发作为主要症状, 与文献报道中症状基本一致<sup>[1]</sup>, 但是出现的概率有所不同, 头痛和头晕症状占据了 50% 以上。

目前, 磁共振成像是诊断 CCM 的最佳方法。梯度回波序列、高场强磁共振敏感加权成像、弥散张量成像和功能磁共振成像的应用更容易发现 CCM 病变。CT 和 MRI 联合应用的诊断准确率高于单用 MR 和 CT<sup>[7]</sup>, 检出率与病理检查基本一致<sup>[8]</sup>。根据 MRI 的特点, CCM 可分为 4 种类型: I 型: 病灶中心为高信号, T<sub>2</sub>WI 为等信号; II 型: 病灶中部呈网状混杂, 周围呈低环状, 爆米花征较典型; III 型: 多见于家族性 CCM, T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 等信号或低信号; IV 型: 磁共振梯度回波 (gradient echo, GRE) 和磁敏加权成像 (susceptibility weighted imaging, SWI) 可检测常规序列无法检测到的小病灶。有文献表明<sup>[7]</sup>, GRE 对家族性 CCM 的检出率优于常规 MR。此外, GRE 还能鉴别其他海绵状血管瘤病变。SWI 能准确识别脱氧血红蛋白和含铁血黄素, 在检测非出血性病变和微血管扩张方面具有优势, 同时明确病变范围。DWI 可提高 CCM 顺磁

### 3 讨论

CCM 也被称为脑海绵状血管畸形, 是一种罕见的脑血管疾病, 发病率为 0.4%~0.8%<sup>[1]</sup>。病理研究发

材料的信号对比度,对鉴别小病灶有价值。因此,常规MRI、GRE、SWI和DWI联合应用可显著提高诊断率<sup>[9]</sup>。由于病灶内反复出血及钙化,CCM在影像学上典型表现为“桑葚”征或“爆米花”征。所有病例均经MRI诊断,具有良好的敏感性和特异性。

目前,手术切除病灶是CCM的根治性治疗方法。CT引导立体定向手术安全性高,并发症少,具有较大的临床应用价值<sup>[10]</sup>,有适应证而无禁忌证的患者预后较好。CCM的手术适应证主要有:①多发性病灶;②局灶性神经功能障碍的进展性加重;③病灶位于脑干表面。对症状轻、病变深的患者建议保守治疗,但随着手术器械的改进,一些深部病变也可考虑手术切除,建议对靠近脑干表面并可通过手术安全区域进入深部的海绵状血管瘤进行手术治疗<sup>[11]</sup>。不易手术的病灶,伽马刀治疗明显缓解癫痫发作,不同边缘剂量及体积与预后无显著相关性,位于颞叶的病灶伽马刀治疗有效率低。放疗适用于位于中颅窝病灶<sup>[12]</sup>。CCM一般预后良好。脑干部位的病灶出血或再出血的发生率较高,首次症状性脑出血增加症状性再出血的概率,2年后再出血概率开始下降<sup>[13]</sup>。

CCM属于常染色体不全显性遗传疾病,根据发作类型CCM可分为散发型和家族遗传型,55%的CCM有明显的家族遗传史。CCM基因突变的研究是当前研究的热点。研究表明<sup>[13]</sup>,与CCM发病率有关的基因主要是CCM1、CCM2和CCM3。CCM1位于7q11.2-q21,CCM2位于7p13-15,CCM3位于3q25.2-27。40%的致病基因位于CCM1,20%位于CCM2,40%位于CCM3。CCM1~CCM3均有家族遗传倾向。研究证实三个CCM基因突变可能通过基因突变调节WNT/-catenin、TGF-及Notch多条信号通路导致CCM发生<sup>[2,14]</sup>。

CCM基因突变与人群和种族密切相关,CCM在人群中基因突变的研究可以为患者提供遗传咨询服务。CCM的发生可能与KRIT1蛋白单倍剂量不足有关,这与此前文献<sup>[15]</sup>报道相一致,有助于解释CCM的发病机制。通过超促排卵,单精子注射及胚胎培养后,到可供活检的囊胚,将在胚胎发育的第5d或第6d取外滋养层细胞进行检测,从而筛选出不含此致病位点的胚胎<sup>[16]</sup>。CCM患者颅内病变程度可能与遗传学相关,SWS I型患儿应尽早手术,术后效果良好;CCM III型患者接受血管瘤病病灶及致痫灶切除术后,随访效果良好<sup>[17]</sup>。

本文对55例CCM壮族患者进行了回顾性分析,CCM壮族患者病灶多位于幕上,与其他种群的研究结果基本一致<sup>[1]</sup>,手术切除效果好,但手术率低。一般来说,保守治疗能获得良好预后。

#### 参考文献:

- [1] 彭志刚,马志明. 颅内海绵状血管瘤的自然病程、影像学诊断和立体定向放射外科治疗[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2017,44(2):221-225.
- [2] Kim Jaehong. Introduction to cerebral cavernous malformation:a brief review[J]. BMB reports,2016,49(5):255-262.
- [3] D' Angelo Vincenzo Antonio, De Bonis Costanzo, Cali Alessandro, et al. Supratentorial cerebral cavernous malformations: clinical, surgical, and genetic involvement [J]. Neurosurgical focus,2006,21(1):e9.
- [4] 尹靓,朱伟栋,黄琦,等. 内听道海绵状血管瘤的临床资料分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2016,22(3):187-192.
- [5] Moore S Arthur, Brown Robert D, Chistianson Teresa JH, et al. Long-term natural history of incidentally discovered cavernous malformations in a single-center cohort[J]. Journal of neurosurgery, 2014, 120(5): 1188-1192.
- [6] 陈立华,徐如祥. 脑干海绵状血管瘤:如何选择手术时机和适应证[J]. 临床神经外科杂志,2016,13(4):241-244.
- [7] 张雅菊. 讨论CT和核磁共振成像在颅内海绵状血管瘤的诊断价值[J]. 影像研究与医学应用,2017,1(15):154-155.
- [8] 任蕾. CT和核磁共振成像在颅内海绵状血管瘤的诊断效果观察[J]. 中国继续医学教育,2017,9(23):61-63.
- [9] 何占彪,王宏伟. 颅内海绵状血管瘤的影像学诊断及治疗选择[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2016,15(4):378-380.
- [10] 柏建兵,何心,王建祯,等. 立体定向显微外科治疗颅内海绵状血管瘤37例临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2017,20(3):62-64.
- [11] 李昉晔,陈晓雷,许百男. 脑干海绵状血管瘤的手术治疗进展[J]. 中国神经精神疾病杂志,2013,39(4):254-256.
- [12] 何占彪,王睿君,王宏伟. 伽马刀治疗癫痫为首发症状的颅内海绵状血管瘤疗效的影响因素[J]. 中国神经精神疾病杂志,2016,42(5):291-294.
- [13] Shervin Taslimi, Amirhossein Modabbermia, Sepideh Amini-Hanjani, et al. Natural history of cavernous malformation: Systematic review and meta-analysis of 25 studies[J]. Neurology, 2016, 86(21): 1984-1991.
- [14] 黄胜明,钱志远. 颅内海绵状血管瘤相关基因学研究[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2009,14(5):235-237.
- [15] 谢嵘,陈衍城,樊永峰,等. 颅内海绵状血管畸形CCM1基因突变的分析[J]. 中华医学杂志,2005,85(32):2254-2258.
- [16] 任一昕,朱小辉,靳红艳,等. 多发性脑海绵状血管瘤发生的新的CCM1基因突变位点鉴定[J]. 中国优生与遗传杂志,2016,24(2):6-8.
- [17] 李岩,王荣祺,付静,等. 难治性癫痫相关脑血管畸形15例临床病理分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2016,43(4):328-332.

收稿日期:2020-03-21;修回日期:2020-04-13