

· 临床研究 ·

发育性静脉畸形保留与否对颅内海绵状血管畸形手术疗效的影响

徐雷, 古斌, 刘宁*

南京医科大学第一附属医院神经外科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨显微手术切除颅内海绵状血管畸形过程中是否保留发育性静脉畸形对手术效果的影响。方法:回顾性分析南京医科大学第一附属医院神经外科2016年1月—2021年5月手术治疗的41例海绵状血管瘤合并发育性静脉性血管畸形患者的临床资料。按是否保留畸形静脉分为保留组(23例)和未保留组(18例)。对比两组患者术后1周Karnofsky评分(KPS评分)、术后1周脑水肿体积、术后住院天数以及术后3个月KPS评分;进一步分别探究在病变最大径 ≥ 18 mm、深度 ≥ 21 mm以及病变累及功能区时,畸形静脉的保留与否对术后功能评价指标的影响。结果:病灶均获得全切。经对比发现保留组明显缩短了患者的术后住院天数($P < 0.05$),并且术后1周KPS评分、术后1周脑水肿体积以及术后3个月KPS评分与未保留组的差异无统计学意义。当病变直径 ≥ 18 mm时,保留组和未保留组各项术后功能指标之间的差异无统计学意义;然而当病变深度 ≥ 21 mm或病变累及功能区时,保留组能够显著提高患者术后1周KPS评分、减少术后1周脑水肿体积以及缩短术后住院天数($P < 0.05$),术后3个月的KPS评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:在合并发育性静脉畸形的海绵状血管瘤显微手术过程中,力争保留畸形静脉可以改善患者预后,尤其是当病变位置深或者累及功能区时,保留畸形静脉有利于患者术后功能快速恢复、缩短住院时间。

[关键词] 海绵状血管畸形;发育性静脉畸形;显微手术

[中图分类号] R651.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2022)03-397-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20220315

海绵状血管畸形(cavernous malformation, CM)是一种常见的中枢神经系统血管畸形,占有脑血管畸形的5%~10%。CM同时合并静脉性血管畸形(developmental venous anomaly, DVA)的比例为8%~33%,以幕下和脑干更为多见^[1-2]。对于有头痛、局灶神经功能障碍以及癫痫等相关症状的CM患者,显微外科手术还是首选的治疗方案^[3]。但是在显微切除CM的过程中,保留DVA与否对患者的临床预后产生影响,目前尚存争议^[4-7]。本研究对南京医科大学第一附属医院神经外科自2016年1月—2021年5月收治的41例合并DVA的CM患者临床资料进行回顾性分析,旨在探讨不同海绵状血管瘤手术中相关DVA保留的必要性。

1 对象和方法

1.1 对象

病例纳入标准:①南京医科大学第一附属医院

[基金项目] 国家自然科学基金(81872058)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: liuning0853@126.com

神经外科2016年1月—2021年5月收治的经手术病理证实的有症状的海绵状血管瘤患者;②单一病灶且根据术前影像及术中探查明确合并DVA者;③随访时间大于半年,影像学资料齐全。排除标准:①多发病灶者;②既往有严重系统性疾病者;③失随访者。本研究经医院伦理委员会批准,取得患者及其家属的知情同意,并签署同意书。

本研究将DVA未保留组定义为术中闭塞或切除相关的粗大引流静脉,或者经术后MRI T1增强扫描证实高信号的静脉结构消失者。纳入的41例患者分为保留组(23例)和未保留组(18例),主要临床表现为头痛(24例)、头晕(21例)、癫痫(15例)、肌力下降(5例)、言语不清(4例)。两组在年龄、性别、肿瘤最大径、肿瘤深度、病灶位置、是否累及功能区以及术前Karnofsky评分(KPS评分)等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

41例患者中肿瘤最大径的中位数为18 mm,深度的中位数为21 mm,位于功能区15例。分别对保留组和未保留组中肿瘤最大径 ≥ 18 mm、深度 ≥ 21 mm

表1 两组一般资料

观察指标	保留组(n=23)	未保留组(n=18)	P值
年龄(岁)	46.2 ± 15.7	48.3 ± 9.4	0.617
性别(例)			0.355
男	16	10	
女	7	8	
肿瘤最大径(mm)	21.3 ± 9.4	19.2 ± 11.0	0.511
肿瘤深度(mm)	24.6 ± 11.9	24.2 ± 13.4	0.916
病灶位置(例)			0.477
幕上	15	10	
小脑	4	6	
脑干	4	2	
累及功能区(例)			0.786
是	8	7	
否	15	11	
术前KPS评分(分)	72.2 ± 9.0	69.4 ± 9.9	0.365

和位于功能区的病例单独进行分析比较。

1.2 方法

1.2.1 手术方法

所有患者均在神经导航或术中超声引导下进行显微切除,原则为尽可能全切除CM团块及其周边含铁血黄素沉积,不主动损伤伴随的静脉畸形。首先在设计手术径路时,利用神经导航或者超声,力争避开DVA;其次,当术中探查发现海绵状血管畸形团和DVA粘连紧密时,可酌情电凝并牺牲其属支,力争保留完整的DVA主干;只有遇到CM与DVA分离困难或显微解剖过程中遭遇不可控的静脉性出血时,才选择牺牲DVA以获得病变全切。典型病例如图1。

1.2.2 术后随访

随访两组术后1周KPS评分、术后1周脑水肿体积、术后住院天数、术后3个月KPS评分以及术后半年复发情况。根据患者术后1周复查的头颅CT资料,并采用3DSlicer软件计算得出术后1周脑水肿体积。术后半年复查MRI判断肿瘤复发情况。

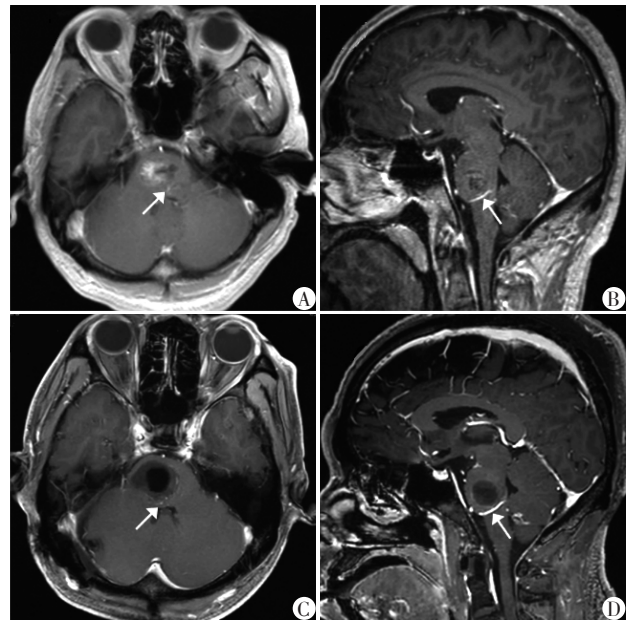
1.3 统计学方法

应用SPSS22.0软件进行统计分析。服从正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本t检验。计数资料用频数描述,采用 χ^2 检验,部分数据采用Fisher精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术结果

所有41例患者均获得病灶全切,其中29例患



A、B:T1增强扫描提示脑桥CM,合并发育性DVA(箭头);C、D:术后MRI提示CM完整切除且DVA得到保留。

图1 脑干CM术前术后MRI对比

者术前症状得到不同程度改善,尤其是其中15例合并癫痫的患者,术后获得有效控制。另有12例患者术后出现新发神经功能障碍,主要包括头痛6例,肢体活动障碍3例,意识障碍1例,失语1例,缄默1例。

2.2 保留组和未保留组比较结果

保留组术后平均住院天数显著短于未保留组;但是在术后1周KPS评分、术后1周脑水肿范围、术后3个月KPS评分方面,两组之间差异无统计学意义($P > 0.05$,表2)。

2.3 亚分组比较结果

进一步分析病变的大小、深度以及是否累及功能区对手术效果的影响,结果显示,当CM最大径 ≥ 18 mm(保留组13例vs.未保留组8例)时,两组之间比较,术后1周KPS评分、术后1周脑水肿体积、术后住院天数以及术后3个月KPS评分方面差异无统计学意义。而当病变深度 ≥ 21 mm(保留组11例vs.未保留组10例)及病变位于功能区(保留组8例vs.未保留组7例)的两种情况下,保留组患者术后1周KPS评分、术后1周脑水肿体积、术后住院天数均明

表2 保留组和未保留组术后情况对比($\bar{x} \pm s$)

观察指标	保留组 (n=23)	未保留组 (n=18)	P值
术后1周KPS评分(分)	67.0 ± 11.1	58.9 ± 15.3	0.057
术后1周脑水肿体积(cm^3)	22.6 ± 10.2	31.3 ± 18.1	0.059
术后住院天数(d)	7.3 ± 3.2	10.4 ± 3.8	0.007
术后3个月KPS评分(分)	92.6 ± 13.2	87.2 ± 15.3	0.234

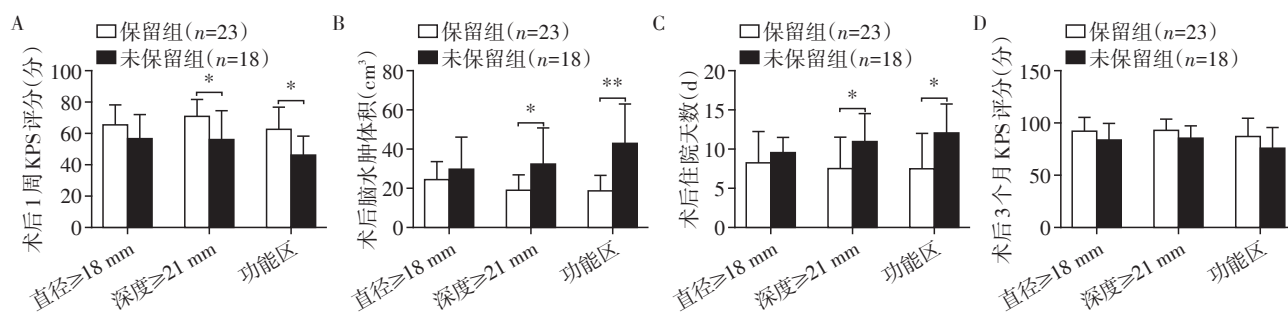
显优于未保留组($P < 0.05$),但是术后3个月KPS评分方面差异均无统计学意义($P > 0.05$,图2)。

3 讨论

脑内CM是一种常见的脑血管畸形,常由窦样扩张的血管腔构成,随着CT、MRI的普及,其检出率

逐年增高^[8]。由于多数患者无明显临床症状,仅为体检偶然发现,通常采取随访观察。但是对于合并临床症状如癫痫、出血或局灶性神经功能缺损等的病例,则需要进行外科手术干预^[2]。

DVA又称发育性静脉异常或静脉血管瘤,通常被认为是正常脑组织的非典型静脉引流。由于单



A: 术后1周KPS评分比较; B: 术后1周脑水肿体积比较; C: 术后住院天数比较; D: 术后3个月KPS评分比较。

图2 病变最大径≥18 mm、病变深度≥21 mm以及累及功能区时保留组和未保留组患者术后功能状态的比较

纯的DVA临床过程趋于良性,一般不会伴有明显的临床症状,且出血率很低,同时切除或闭塞DVA后出现静脉性梗死的情况多被报道。因此,对于孤立的DVA一般以随访观察为主^[9-10]。由于合并静脉畸形的海绵状血管瘤出血风险相对高,并且在病理生理学上认为DVA在CM的发育和复发中起着促进作用,因此一部分学者主张切除相关静脉畸形以降低CM的复发风险^[11]。

然而考虑到静脉切除或闭塞后会出现严重的脑梗或静脉性水肿,目前主流的观点还是主张术中切除CM的同时,尽量保留DVA^[12-13]。基于此,本研究中所有患者均在神经导航或术中超声引导下进行显微切除,原则为尽可能全切除CM团块及其周边含铁血黄素沉积,不主动损伤合并的DVA。首先利用神经导航或者超声在设计手术路径时避让DVA;术中探查发现CM团和DVA粘连紧密时,可酌情电凝并牺牲其属支,力争保留DVA主干完整;只有遇到CM与DVA分离困难或显微解剖过程中遭遇不可控的静脉性出血时,才选择牺牲DVA以获得病变全切。

根据术中DVA保留情况及术后MRI T1增强相的评估结果,将患者分为DVA保留组(23例)和未保留组(18例),发现保留组明显缩短了患者术后的住院时间,并且其他3项指标的差异虽然没有统计学意义,但保留组的表现均优于未保留组。这在一定程度上提示了保留DVA的重要性,与目前国内外的主流观点一致^[14-16]。

同时考虑到不同病变的大小、深度、是否位于功能区是影响神经手术预后的重要因素,本研究对入组患者进行了更加详细的二次筛选。进一步分析数据将肿瘤大小、深度和位置纳入影响预后的可能因素进行分析。当病变最大径≥18 mm时,保留组和未保留组患者在术后恢复上的差异没有统计学意义。但是当病变深度≥21 mm时,保留组患者的短期恢复情况要显著好于未保留组,可能是由于部分DVA仍然扮演了重要的引流功能,位置深在的DVA相对于浅表的DVA,闭塞或者切除后不太容易迅速建立侧支循环,对脑功能的影响相对更大。本研究中有1例右侧颞叶深部CM合并DVA患者,术中未能保留DVA则出现术后顽固性脑水肿,长达1个月余,经积极康复、脱水治疗恢复正常。同样,当病变累及功能区时,保留组患者短期恢复同样优于未保留组。脑干手术中需格外小心功能区DVA,一旦术后出现严重水肿则会迅速造成患者的神经功能障碍,甚至昏迷,严重时可能需要二次手术去除骨瓣。由于本研究仅为回顾性分析,具有一定局限性,且病例数相对较少,一些病例因为缺乏足够的可比性影像资料,而不得被排除在外,因此未来需要扩大样本,开展随机对照研究,收集更多临床病例资料进一步佐证。

[参考文献]

- [1] ZHANG S, MA L, WU C, et al. A rupture risk analysis of cerebral cavernous malformation associated with developmental venous anomaly using susceptibility-weighted ima-

- ging[J]. *Neuroradiology*, 2020, 62(1): 39-47
- [2] 高翔宇, 罗鹏, 岳康异, 等. 颅内海绵状血管瘤的治疗进展[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2021, 26(8): 392-394
- [3] LANFRANCONI S, PIERGALLINI L, RONCHI D, et al. Clinical, neuroradiological and genetic findings in a cohort of patients with multiple cerebral cavernous malformations[J]. *Metab Brain Dis*, 2021, 36(7): 1871-1878
- [4] TANTONGTIP D, SPETZGER U, ARNOLD S, et al. How relevant is occlusion of associated developmental venous anomaly in cerebral cavernoma surgery? A clinical and radiographic comparison study[J]. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2016, 77(2): 111-117
- [5] BRINJIKJI W, EL-MASRI A E, WALD J T, et al. Prevalence of cerebral cavernous malformations associated with developmental venous anomalies increases with age[J]. *Childs Nerv Syst*, 2017, 33(9): 1539-1543
- [6] CHEN B, HERTEN A, SABAN D, et al. Hemorrhage from cerebral cavernous malformations: the role of associated developmental venous anomalies[J]. *Neurology*, 2020, 95(1): e89-e96
- [7] 朱家宝, 杨明琪, 曹勇, 等. 颅内海绵状血管畸形合并静脉性血管畸形切除术的临床分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2016, 32(1): 52-55
- [8] 陈建平, 唐庆放, 王国裕, 等. 多层螺旋CT颈、脑血管成像48例临床应用价值[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2008, 28(5): 685-686, 692
- [9] LI D, ZHENG J J, WENG J C, et al. Neurological outcomes of untreated brainstem cavernous malformations in a prospective observational cohort and literature review[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2021, 6(4): 501-510
- [10] MARTINONI M, POZZATI E, ACCIARRI N, et al. A rare case of supratentorial cavernous angioma associated with arterialized developmental venous anomaly[J]. *Asian J Neurosurg*, 2019, 14(3): 901-903
- [11] RIGAMONTI D, SPETZLER R F. The association of venous and cavernous malformations. Report of four cases and discussion of the pathophysiological, diagnostic, and therapeutic implications[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 1988, 92(1/2/3/4): 100-105
- [12] DAS K K, RANGARI K, SINGH S, et al. Coexistent cerebral cavernous malformation and developmental venous anomaly: does an aggressive natural history always call for surgical intervention?[J]. *Asian J Neurosurg*, 2019, 14(1): 318-321
- [13] AYDIN F, OGUL H. Coexistence of cerebral calcified cavernous malformation and developmental venous anomaly[J]. *J Craniofac Surg*, 2021, 32(1): e45-e46
- [14] RINALDO L, LANZINO G, FLEMMING K D, et al. Symptomatic developmental venous anomalies[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2020, 162(5): 1115-1125
- [15] 张培峰, 曹勇, 蔡楚伟, 等. 小脑海绵状血管瘤合并发育性静脉畸形的手术策略研究[J]. *中国卒中杂志*, 2015, 10(10): 849-854
- [16] 杜威, 丁慧超, 姚国杰, 等. 神经导航及神经电生理辅助下显微手术治疗脑干海绵状血管瘤[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2020, 25(10): 670-673, 700
- [收稿日期] 2021-12-14
(本文编辑:陈汐敏)