

## 不同FCD分型所致药物难治性癫痫患者的手术预后影响因素

薛亚飞<sup>1</sup>, 景芸芸<sup>2</sup>, 张玉富<sup>1</sup>

1. 空军军医大学唐都医院神经外科, 陕西 西安 710000;

2. 西安市中心医院神经内科, 陕西 西安 710000

**【摘要】** 目的 研究不同分型局灶性皮质发育不良(FCD)所致的药物难治性癫痫患者行手术治疗后的预后影响因素。方法 选取2013年3月至2016年4月期间空军军医大学唐都医院收治的药物难治性癫痫患者87例作为研究对象,患者均经过手术治疗,并且术后病理均证实为FCD,根据患者的病理分型将其分为FCD I型33例、FCD II型28例、FCD III型26例,对所有患者进行随访,采用Engel分级分析患者预后,再根据患者预后情况采用单因素与多因素Logistic回归分析不同患者手术预后的相关影响因素。结果 根据随访结果显示,FCD I型患者Engel I级27例(81.82%)、II级3例(9.09%)、III级2例(6.06%)、IV级1例(3.03%);II型患者Engel I级18例(64.29%)、II级3例(10.71%)、III级4例(12.29%)、IV级3例(10.71%);III型患者Engel I级8例(30.77%)、II级7例(26.92%)、III级6例(23.08%)、IV级5例(19.23%);以上不同FCD分型患者的Engel分级中,除III级外,I级、II级、IV级比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );预后良好者53例,不良者34例,根据单因素分析结果显示,临床发作类型、PET-CT表现、病灶部位、切除范围、病理分型是影响患者预后的影响因素( $P<0.05$ );多因素Logistic回归分析结果显示,临床发作类型、切除范围、病理分型是影响患者预后的独立危险因素( $P<0.05$ )。结论 不同FCD分型药物难治性癫痫患者手术后影响预后的独立危险因素为临床发作类型、切除范围、病理分型。

**【关键词】** 病理分型;局灶性皮质发育不良;药物难治性癫痫;手术治疗;预后;影响因素

**【中图分类号】** R742.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)16-2085-04

**Analysis of prognostic factors in patients with drug-refractory epilepsy caused by different FCD classification after surgical treatment.** XUE Ya-fei<sup>1</sup>, JING Yun-yun<sup>2</sup>, ZHANG Yu-fu<sup>1</sup>. 1. Department of Neurosurgery, the Tangdu Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710000, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Neurology, The Central Hospital of Xi'an City, Xi'an 710000, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To study the prognostic factors of drug-refractory epilepsy patients with drug-refractory epilepsy caused by different types of focal cortical dysplasia (FCD). **Methods** From March 2013 to April 2016, 87 patients with drug-refractory epilepsy were selected as subjects. All patients were surgically and pathologically proved to be FCD. The patients were divided into FCD type I (33 cases), FCD type II (28 cases) and FCD III (26 cases) according to their pathological types. All patients were followed up and the prognosis was analyzed by Engel classification. According to the prognosis, univariate and multivariate logistic regression were used to analyze the influencing factors of surgical prognosis in different patients. **Results** According to the follow-up results, there were 27 cases of Engel I (81.82%), 3 cases of Engel II (9.09%), 2 cases of Engle III (6.06%) and 1 case of Engel IV (3.03%) in the FCD type I patients; there were 18 cases of Engel I (64.29%), 3 cases of Engel II (10.71%), 4 cases of Engel III (12.29%) and 3 cases of Engel IV (10.71%) in the FCD type II patients; there were 8 cases of Engel I (30.77%), 7 cases of Engel II (26.92%), 6 cases of Engel III (23.08%) and 5 cases of Engel IV (19.23%) in the FCD III patients. Between the Engel classifications of the above patients with different FCD types, except grade III, there were significant differences in grade I, grade II and grade IV (all  $P<0.05$ ). There were 53 patients with good prognosis and 34 patients with poor prognosis. According to univariate analysis, the influencing factors of prognosis were clinical attack type, PET-CT manifestation, lesion location, resection range and pathological classification ( $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that clinical attack type, resection range and pathological type were independent risk factors affecting the prognosis of patients ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The independent risk factors that affect the prognosis of patients with refractory epilepsy in different FCD types are the type of clinical attack, the scope of resection and the pathological classification.

**【Key words】** Pathological classification; Focal cortical dysplasia (FCD); Drug refractory epilepsy; Surgical treatment; Prognosis; Influencing factors

局灶性皮质发育不良(focal cortical dysplasia, FCD)是导致药物难治性癫痫的主要因素之一<sup>[1-2]</sup>。采用外科手术对病灶进行切除是FCD药物难治性癫痫的主要治疗方式<sup>[3]</sup>。据研究结果报道,进行手术切除治疗后FCD药物难治性癫痫患者的完全缓解率

52.0%~68.9%<sup>[4]</sup>。2011年国际抗癫痫联盟(ILAE)将FCD进行了分型。FCD分型出现后,对不同分型患者手术预后影响相关因素的研究现今并不多见。基于此,作者结合自身临床实践选取不同分型的FCD药物难治性癫痫患者作为研究对象,旨在研究不同分型

FCD患者手术治疗后影响预后的相关因素,为临床中该类患者的预后治疗提供相关的理论依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年3月至2016年4月空军军医大学唐都医院收治且符合以下纳入和排除标准的87例药物难治性癫痫患者作为研究对象,其中男性45例,女性42例;年龄13~37岁,平均25.7岁;病程0.7~17年,平均13.6年。患者均接受手术治疗,并根据手术结果进行FCD分型,根据国际抗癫痫联盟(ILAE)2011年提出的FCD分类系统<sup>[9]</sup>,将患者分为FCD I型、II型和III型。FCD I型为皮质细胞构筑异常的皮质畸形;FCD II型为存在皮质分层破坏,合并特殊细胞学异常;FCD III型为患者皮质细胞构筑异常并合并海马硬化,出现血管畸形或是胶纸瘢痕。其中FCD I型33例、II型28例、III型26例。

1.2 病例选择 (1)纳入标准:①手术前患者均被确诊为癫痫,并服用了两种或以上治疗癫痫的药物,癫痫依旧控制不理想;②术后病理证实为FCD;③患者术前已知该病需要随访,并将联系方式告知。(2)排除标准:①术后病理学诊断未确认为FCD;②术后出现较为明显的并发症,对预后具有影响;③对治疗依从性较差,不按时服用药物。

1.3 研究方法 (1)术前评估:患者术前经头颅核磁共振成像(MRI)检查,对头颅部位横断面、矢状面、冠状面T1、T2加权像、液体反转恢复序列(FLAIR)像、垂直海马长轴倾斜冠状面成像进行扫描检查,必要时进行薄层扫描与反转像。采用头颅正电子发射断层显像术(PET-CT)进行检查,并对颅内电极脑电进行监测,确认痫灶位置,如痫灶起源不明确或位于功能区,此时需要进行长程脑电监测,进一步的确认痫灶部位。(2)手术方法:手术中行皮质脑电监测确定痫灶位置,并对痫灶切除范围进行确认。将痫灶切除后,对病变区周边进行电监测直到电线波消失。手术方式包括局部致痫灶切除术与前颞叶切除术。(3)术后评估:术后进行CT与MRI复查判断痫灶切除范围与术前设计的符合程度,若计划范围内则认为完全切除,若因手术时痫灶与功能区相近,导致部分组织无法切除或是脑电监测显示癫痫波未完全消失则为不完全切除。(4)随访方法:随访方式为定期进行门诊复查或电话随访,随访时间为30个月。(5)预后评估:癫痫控制疗效采用Engel分级进行判定。I级为癫痫发作情况完全消失,应用药物或不应用药物术后癫痫均未发作(术后6个月内的发作不计算在内);II级为癫痫发作极少或消失,每年发作次数 $\leq 2$ 次;III级为发作次数明显减少,与做手术前比较减少90%;IV级为癫痫发作未减少或出现加重。预后良好为I级;II~IV级为预后不良。(6)分析影响患者预后的因素:观察不同FCD分型患者的临床预后情况,并对不同分型患者的临床各因素进行单因素与多因素分析。

1.4 统计学方法 应用SPSS22.0软件进行数据统计学分析,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,计量资料符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,影响患者预后的因素采用多因素Logistic回归分析,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

## 2 结果

2.1 不同FCD型患者Engel分级比较 不同FCD分型患者中,除III级外,I级、II级、IV级比较差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 不同FCD型患者的Engel分级比较[例(%)]

FCD分型	例数	Engel分级			
		I级	II级	III级	IV级
I型	33	27 (81.82)	3 (9.09)	2 (6.06)	1 (3.03)
II型	28	18 (64.29)	3 (10.71)	4 (14.29)	3 (10.71)
III型	26	8 (30.77)	7 (26.92)	6 (23.08)	5 (19.23)
$\chi^2$ 值		16.115	4.219	3.550	4.121
P值		<0.01	<0.05	0.060	<0.05

2.2 影响患者手术疗效的单因素分析 Engel分级显示87例患者中预后良好者53例,预后不良者34例,单因素分析结果显示,临床发作类型、PET-CT表现、病灶部位、切除范围、病理分型是影响患者预后的相关因素( $P<0.05$ ),见表2。

表2 影响患者手术疗效的因素[例(%)]

影响因素	预后良好组(n=53)	预后不良组(n=34)	$\chi^2$ 值	P值
临床发作类型			28.333	<0.001
部分性发作	43 (81.13)	8 (23.53)		
全面性发作	10 (18.87)	26 (76.47)		
VEEG结果			0.112	0.737
局限性放电	30 (56.6)	18 (52.94)		
非局限性放电	23 (43.4)	16 (47.06)		
MRI表现			1.107	0.293
阳性	37 (69.81)	20 (58.82)		
阴性	16 (30.19)	14 (41.18)		
PET-CT表现			20.217	<0.001
阳性	40 (75.47)	9 (26.47)		
阴性	13 (24.53)	25 (73.53)		
病灶部位			41.761	<0.001
颞叶	45 (84.91)	5 (14.71)		
非颞叶	8 (15.09)	29 (85.29)		
切除范围			19.130	<0.001
完全切除	42 (79.25)	11 (32.35)		
不完全切除	11 (20.75)	23 (67.65)		
病理分型			16.115	<0.001
FCD I型	27 (81.82)	6 (18.18)		
FCD II型	18 (64.29)	10 (35.71)		
FCD III型	8 (30.77)	18 (69.23)		

2.3 影响患者手术疗效的多因素分析 多因素Logistic回归分析结果显示,临床发作类型、切除范围、病理分型是导致药物难治性癫痫患者预后不良的主要独立危险因素( $P<0.05$ ),见表3。

表3 影响患者手术疗效的多因素 Logistic 回归分析结果

因素	B	标准错误	Wald	自由度	P值	Exp(B)	Exp(B)95%置信区间	
							下限值	上限值
临床发作类型	2.091	0.813	6.619	1	0.010	8.092	1.646	39.797
PET-CT	0.431	1.138	0.144	1	0.705	1.539	0.165	14.327
病灶部位	0.194	1.103	0.031	1	0.860	1.214	0.140	10.545
切除范围	2.511	0.954	6.516	1	0.011	12.318	1.792	84.689
病理分型	2.219	1.018	4.757	1	0.029	9.201	1.252	67.603

### 3 讨论

癫痫是一种古老的神经系统疾病,其主要是因脑神经异常过度放电或是同步化活动导致的体征与症状。癫痫患者发病时年龄通常较小,该病会长期反复的发作,对身心造成损害;癫痫如若发作时间超过 20 min 就可造成人体大脑皮层缺血缺氧,超过 1 h 就可造成脑组织出现不可逆损伤,如若更长时间患者可出现全身功能性衰竭、脑死亡等情况。我国癫痫患者约有 900 万左右,且每年新增的癫痫患者大约在 40 万人<sup>[6]</sup>。现今癫痫在我国已成为仅次于神经科头痛的第二常见病<sup>[7-8]</sup>。FCD 是皮质发育畸形的一种,根据研究结果报道,癫痫患者中 40%~50% 均存在 FCD 情况<sup>[9]</sup>。临床中多采用药物治疗癫痫,但有部分患者对药物具有耐药性,从而使得治疗效果不明显<sup>[10-11]</sup>。近年来随着影像学技术的发展,癫痫患者中 FCD 型的发现率显著增加,且进行手术治疗后明显得到改善。手术治疗药物难治性癫痫患者为临床常用的治疗手段,但部分患者术后预后情况仍不佳,患者术后仍然可发作癫痫,这对患者的生活生存极为不利<sup>[12]</sup>。所以,对影响药物难治性癫痫患者术后预后的影响因素进行研究就极为重要。

本文研究结果表明:87 例药物难治性典型患者在经过手术治疗后经病理检查发现 FCD I 型 33 例、FCD II 型 28 例、FCD III 型 26 例,在经过 30 个月随访发现,三种不同 FCD 类型患者其 Engel 分级情况相比较差异有统计学意义,根据 Engel 分级情况对三组分型患者预后情况进行区分,预后良好患者 53 例,预后不良患者 34 例,根据单因素分析结果显示造成患者预后不良的原因有临床发作类型、PET-CT 表现、病灶部位、切除范围、病理分型;根据多因素 Logistic 回归分析显示:临床发作类型、切除范围、病理分型是导致药物难治性癫痫患者预后不良的主要因素。现今多数学者认为将致痫灶完全切除是预后良好的主要因素之一,主要是痫灶如若未能切除彻底,其会继续影响大脑神经元,导致再度出现癫痫症状<sup>[13-14]</sup>。有学者认为 FCD 患者其病理分型越高预后情况相对不佳,本文研究也验证了这一结果,主要是 FCD I 型、II 型患者中其病灶类型多为局限性病灶,手术切除时可进行完整性切除,III 型因其病灶部位分布较广,甚至与脑部神经处连接较为紧密,手术切除时往往无法进行全面性切除,从而造成预后不佳<sup>[15]</sup>。临床中对于癫痫发作类型

对预后的影响报道并不多见,但本文研究结果却显示临床发作类型也属于影响患者预后的独立危险因素,患者临床发作的类型中有全面性发作与部分性发作,部分性发作患者痫灶部位应该属于局限性,发作时不会累及全身,全面性发作患者痫灶部位应该累及脑部重要组织与血管、神经,无论是手术还是药物对该类型临床发作效果都相对欠佳,主要因药物及手术无法对累及脑部重要组织与血管、神经处直接进行作用。癫痫自从在医学界开展研究至今,得到结论为外科治疗不仅仅是手术,而是通过手术实现一系列的治疗。现今,从国内各大医院的癫痫患者的报告结果来看,术后的随访是其中重要的环节。系统规律的随访可以帮助医护人员更好的发现问题,改善患者的预后,为临床中的研究提供相关的资料。随着 FCD 型癫痫患者的日益增多,外科手术的病例也因此出现了相关的增长。而对该类型癫痫患者术后进行随访可更好的获知患者预后恢复情况,了解不同 FCD 分型患者预后的情况,可为临床中该病患者预后干预提供相关的帮助,防止患者术后癫痫的再度复发。

综上所述,不同 FCD 分型患者其预后情况各不相同,造成预后不良的原因有临床发作类型、切除范围、病理分型等。

#### 参考文献

- 王逸鹤, 赵国光, 单永治, 等. 局灶性皮质发育不良致药物难治性癫痫的手术预后及其影响因素[J]. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22(11): 737-740.
- FROKLAGE FE, POSTNOV A, YAQUB MM, et al. Altered GABA receptor density and unaltered blood-brain barrier [<sup>11</sup>C]flumazenil transport in drug-resistant epilepsy patients with mesial temporal sclerosis [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2017, 37(1): 97-105.
- 郑重, 李俊驹, 张建国, 等. 局灶性皮质发育不良所致难治性癫痫的手术预后影响因素分析[J]. 中华神经外科杂志, 2018, 34(3): 268-272.
- 徐翠萍, 杜薇, 遇涛, 等. 额叶局灶性皮质发育不良癫痫患者术后长期疗效及影响因素分析[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(10): 989.
- BLUMCKE I, THOM M, ARONICA E, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission 1 [J]. Epilepsia, 2011, 52(1): 158-174.
- 魏惠, 赵文艳, 高学军. 癫痫药物治疗研究进展[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(6): 108-112.
- 许攀攀, 姚丽芬. 头痛及 CSD 与癫痫的关系[J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(4): 261-265.
- 杨春松, 王艳梅, 张伶俐, 等. 中国癫痫患者药物基因研究现状的循证评价[J]. 中国药物应用与监测, 2017, 14(5): 259-262.

## HR-HPV检测在CINⅢ行宫颈移行区大环切除术后随访价值

王勇<sup>1</sup>, 申鸿<sup>2</sup>, 张力<sup>3</sup>, 曾艳<sup>3</sup>

1. 西安北车医院检验科, 陕西 西安 710086;
2. 西安交通大学医院检验科, 陕西 西安 710049;
3. 陕西省友谊医院检验科, 陕西 西安 710068

**【摘要】目的** 分析高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)检测在宫颈上皮内瘤变(CIN)Ⅲ行宫颈移行区大环切除术(LLETA)后的随访价值。**方法** 回顾性分析2015年9月至2018年1月间在西安北车医院经过病理诊断和宫颈活检确诊为CINⅢ级并行LLETZ手术的113例患者的临床资料,术后对患者每三个月随访一次,共随访四次,建立随访档案,以HCⅡ法HR-HPV和液基细胞学(LCT)检测作为监测指标,评估HR-HPV结合LCT检测对患者术后的随访价值。**结果** 术后LCT预测病变残留特异度为88.16%,灵敏度为60.03%,阴性预测值为99.20%,阳性预测值为8.28%;HR-HPV对病变残留预测特异度为85.65%,灵敏度为100.0%,阴性预测值为100.0%,阳性预测值为11.09%;LCT对病变复发预测特异度为92.30%,灵敏度为63.59%,阴性预测值为99.19%,阳性预测值为14.02%;HR-HPV对病变复发预测特异度为86.01%,灵敏度为72.68%,阴性预测值为99.40%,阳性预测值为9.28%;术后HR-HPV连续阳性患者病变复发和残留率分别为13.33%、12.50%,明显高于HR-HPV阴性的1.05%、0,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** HR-HPV结合LCT检测对病变复发、残留有重要预测价值,是患者有效随诊方法;患者手术后HPV感染状况和复发有密切联系。

**【关键词】** 宫颈上皮内瘤变;宫颈移行区大环切除术;液基细胞学检测;高危型人乳头瘤病毒;随访价值;复发率

**【中图分类号】** R713.44 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)16-2088-04

**Follow-up value of HR-HPV test in patients with cervical intraepithelial neoplasia (Ⅲ) treated by large loop excision of the transformation zone.** WANG Yong<sup>1</sup>, SHEN Hong<sup>2</sup>, ZHANG Li<sup>3</sup>, ZENG Yan<sup>3</sup>. 1. Department of Laboratory, Xi'an Beiche Hospital, Xi'an 710086, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Laboratory, School Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, Shaanxi, CHINA; 3. Department of Laboratory, Shaanxi Friendship Hospital, Xi'an 710068, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】Objective** To analyze the follow-up value of high-risk human papillomavirus (HR-HPV) test in patients with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) Ⅲ treated by large loop excision of the transformation zone (LLETZ). **Methods** A retrospective analysis was performed on clinical data of 113 patients, who were diagnosed as CIN Ⅲ by pathological diagnosis and cervical biopsy and who underwent LLETZ surgery at Xi'an Beiche Hospital from September 2015 to January 2018. Patients were followed up every three months for a total of four visits. Follow-up files were established. HC Ⅱ HR-HPV and liquid-based cytological test (LCT) were used as monitoring indicators to evaluate the follow-up value of HR-HPV test combined with LCT. **Results** For postoperative LCT predicting residual lesions, the specificity was 88.16%, the sensitivity was 60.03%, the negative predictive value was 99.20%, and the positive predictive value was 8.28%. Applying HR-HPV test for residual disease prediction, the specificity was 85.65%, the sensitivity was

通讯作者:曾艳,E-mail:2709267202@qq.com

- \*\*\*\*\*
- [9] 桑林, 胡文瀚, 刘畅, 等. DEPDC5基因突变相关局灶性皮质发育不良并发癫痫手术治疗1例并文献复习[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(2): 141-143.
- [10] LIU H, YANG Z, MENG F, et al. Chronic vagus nerve stimulation reverses heart rhythm complexity in patients with drug-resistant epilepsy: An assessment with multiscale entropy analysis [J]. *Epilepsy Behav*, 2018, 83: 168-174.
- [11] BOON P, DE EC, MERTENS A, et al. Neurostimulation for drug-resistant epilepsy: a systematic review of clinical evidence for efficacy, safety, contraindications and predictors for response [J]. *Current Opinion in Neurol*, 2018, 31(2): 198-210.

- [12] 桑林, 张凯, 张建国, 等. PET-MRI影像融合技术在药物难治性癫痫病术前评估中的价值[J]. *中华神经外科杂志*, 2017, 33(6): 559-563.
- [13] MRELASHVILI A, WITTE RJ, WIRRELL EC, et al. Seizure Freedom in Children With Pathology-Confirmed Focal Cortical Dysplasia [J]. *Pediatr Neurol*, 2015, 53(6): 513-518.
- [14] 王斌, 陶胜忠, 刘展, 等. 癫痫灶切除术中皮层电刺激在脑皮层功能区定位中的应用[J]. *山东医药*, 2017, 57(11): 55-57.
- [15] RENZO G, MICHEAL D, PRASANNA J, et al. Diagnostic methods and treatment options for focal cortical dysplasia [J]. *Epilepsia*, 2015, 56(11): 1669-1686.

(收稿日期:2019-03-19)