

# 百年老药苯巴比妥治疗癫痫的临床应用进展

王晓玮 王文志 茹小娟

**【摘要】** 苯巴比妥作为传统抗癫痫药物在临床应用已逾百年,至今仍在世界范围内广泛应用。作为世界卫生组织推荐的发展中国家治疗和控制癫痫发作的一线药物,苯巴比妥能够有效缩小治疗缺口。本文对苯巴比妥在世界范围内的应用情况、疗效及其相关药物不良反应的研究进展进行概述。

**【关键词】** 苯巴比妥; 癫痫; 综述

## A classic drug phenobarbital and its application progress in treating epilepsy

WANG Xiao-wei, WANG Wen-zhi, RU Xiao-juan

Beijing Neurosurgical Institute; Beijing Municipal Key Laboratory of Clinical Epidemiology, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: WANG Wen-zhi (Email: qgnfbwz@163.com)

**【Abstract】** As a classic antiepileptic drug (AED), phenobarbital has been used in clinic for more than 100 years and is available in the majority of countries in the world. Accepted as the drug of choice for controlling seizures in developing countries by World Health Organization (WHO), phenobarbital can effectively lessen the treatment gap. In this paper, the utilization of phenobarbital around the world, and its curative effect and adverse drug reaction were reviewed.

**【Key words】** Phenobarbital; Epilepsy; Review

This study was supported by the Central Subsidies to Local Public Health Special Funds [No. (2004) 24].

癫痫为临床常见慢性中枢神经系统疾病,据估计,全球约有  $70 \times 10^6$  例患者,其中约 80% 来自发展中国家<sup>[1]</sup>。尽管,经过明确诊断和正规药物治疗后约有 70% 的患者病情可以长期缓解,甚至治愈,但在一些贫困国家或地区,大部分患者仍未接受过正规药物治疗<sup>[2]</sup>。对大多数患者而言,对症应用抗癫痫药物(AEDs)是目前最主要、最有效的治疗方法。在过去 20 年间,新型抗癫痫药物不断问世,至今已有 20 余种被批准应用于临床<sup>[3]</sup>。尽管如此,已逾百年历史的苯巴比妥(PB)作为经典的四大类常用抗癫痫药物[苯巴比妥、苯妥英钠、丙戊酸(VPA)、卡马西平(CBZ)]之一,仍在全世界大多数国家应用<sup>[4]</sup>。

作为世界卫生组织(WHO)推荐的发展中国家治疗全面性强直-阵挛发作(GTCS)的一线药物,该药的广泛应用可有效缩小治疗缺口,减轻疾病负担<sup>[5]</sup>。本文拟就近年来苯巴比妥在世界范围的应用情况及其百年来在治疗癫痫方面的研究进展进行概述。

### 一、苯巴比妥的近年临床应用情况

1911 年,苯巴比妥由德国有机化学家 Emil Fischer 合成,1912 年首次作为镇静药物用于治疗癫痫,1921 年开始在临床应用<sup>[6]</sup>,至今苯巴比妥成为唯一注册超过百年并仍在临床应用的合成类药物<sup>[6]</sup>,多项研究均已证实其在一些国家的高利用率<sup>[3]</sup>。Rochat 等<sup>[7]</sup>和 Tsiropoulos 等<sup>[8]</sup>曾对丹麦抗癫痫药物应用情况进行分析,结果显示,2001 年苯巴比妥为第 3 位临床常用抗癫痫药物,2006 年苯巴比妥为居卡马西平后的第 2 位常用抗癫痫药物。Savica 等<sup>[9]</sup>的研究显示,2003 年苯巴比妥在意大利是第 2 类常用抗癫痫药物;其后 Alacqua 等<sup>[10]</sup>对意大利南部的一项调查显示,苯巴比妥是继加巴喷丁(GBP)、普瑞巴林(PGB)和丙戊酸钠后的第 4 位常用抗癫痫药

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.01.009

基金项目:中央补助地方卫生事业专项基金资助项目[财社(2004)24号]

作者单位:100050 首都医科大学北京市神经外科研究所 临床流行病学北京市重点实验室

通讯作者:王文志(Email:qgnfbwz@163.com)

物。此外,来自意大利 11 所三级转诊医疗中心的数据显示,在调查的 933 例成人和 191 例儿童患者中,分别有 17% 和 20% 服用苯巴比妥;苯巴比妥在成人常用抗癫痫药物中居第 7 位,而在儿童常用抗癫痫药物中居第 3 位,也是惊厥性癫痫和未分类癫痫的常用治疗药物<sup>[11]</sup>。2009 和 2011 年挪威开展两项流行病学调查研究,其结论是苯巴比妥是第 5 类常用抗癫痫药物且多用于老年患者<sup>[12-13]</sup>。苯巴比妥常作为治疗儿童癫痫的首选药物,特别是在 2 岁以下婴幼儿患者中的应用率较高<sup>[14]</sup>。Dörks 等<sup>[15]</sup>收集德国 13 197 例儿童或青少年癫痫患者的数据,分析他们两年间服用抗癫痫药物情况,结果显示,2 岁以下患儿中以苯巴比妥应用率最高,达 40.11%;此后,随着年龄的增长,应用率明显降低,总应用率约 4.53%。Kwong 等<sup>[16]</sup>对 2005-2009 年全香港医院的门诊记录进行汇总,发现不同年龄组苯巴比妥应用率存在较大差异,0~4 岁组患儿苯巴比妥为第 2 位常用药物,约有 30% 以上的患儿服用;但 5~19 岁组患者的应用率仅为 3%。

在发展中国家,苯巴比妥因与其他一线抗癫痫药物疗效相似、成本较低而被认为是成本-效益比最高的抗癫痫药物<sup>[17]</sup>。Habib 等<sup>[18]</sup>对孟加拉一所医疗中心神经科门诊 1998-2013 年的资料进行分析,发现苯巴比妥是继卡马西平和丙戊酸钠后的第 3 类常用抗癫痫药物。老挝是全球癫痫治疗缺口较大的国家之一,治疗缺口高达 95%,Chivorakoun 等<sup>[19]</sup>认为苯巴比妥作为首选的一线抗癫痫药物,其生产和供应均会对治疗缺口具有潜在影响。Gursahani<sup>[20]</sup>认为,苯巴比妥是系统性解决当前印度癫痫治疗缺口的主要抗癫痫药物。Chin<sup>[21]</sup>指出,在撒哈拉沙漠以南的许多非洲国家,由于医疗资源匮乏等原因,苯巴比妥是唯一可接受并广泛应用的抗癫痫药物,短期之内应被优先使用。非洲大部分地区有条件接受持续治疗的癫痫患儿,首次服用的药物多为苯巴比妥<sup>[22]</sup>。

虽然各国各地区苯巴比妥的应用情况存在较大差异,但总体而言,在发展中国家苯巴比妥的应用相对较多且更具有意义,与成人患者相比,低龄患儿应用率更高。

## 二、苯巴比妥治疗癫痫的效果

尽管苯巴比妥作为抗癫痫药物在临床应用已逾百年,但对其疗效评价的随机对照试验并不多,1962-1998 年共有 14 项随机对照临床试验直接或间

接证实苯巴比妥治疗癫痫的有效性<sup>[3]</sup>。Tudur 等<sup>[23]</sup>曾对苯巴比妥与卡马西平的疗效进行比较,结果显示,两种药物对“12 个月后发作缓解”和“首次发作时间”的疗效差异无统计学意义,而且苯巴比妥对单纯部分性发作的疗效更佳。2010 年,Cumbo 和 Ligori<sup>[24]</sup>进行的一项前瞻性随机对照临床试验共观察 95 例阿尔茨海默病(AD)伴癫痫发作患者,分别接受苯巴比妥、左乙拉西坦(LEV)和拉莫三嗪(LTG)治疗,定期随访表明苯巴比妥治疗效果与其他两种药物差异无统计学意义。2012 年,在英国一项临床研究列出的常用且有效的抗癫痫双药联合治疗方案中,苯巴比妥与苯妥英钠或卡马西平联合应用分别居第 3 和 9 位<sup>[25]</sup>。2013 年,Nolan 等<sup>[26]</sup>对苯巴比妥与苯妥英钠单药治疗效果进行比较,随访 12 个月后两种药物在缓解病情和控制复发方面差异无统计学意义。

20 世纪 80 年代,世界卫生组织提出发展中国家“癫痫社区控制”方案后,关于苯巴比妥疗效的研究不断增多。在我国,自 1986 年开始进行多次可行性和扩展性试验,均证实苯巴比妥在农村地区(惊厥性)癫痫患者中的有效性和适用性。2002 年,王文志等<sup>[27]</sup>在我国两个农村地区进行的“推广性试验”共筛查出 376 例患者,服用苯巴比妥 7~12 个月后有 45.86% 患者(144/314)未再发作、14.97% 患者(47/314)发作频率较治疗前减少 75% 以上,两项合计治疗显效率为 60.83%(191/314)。其 2006 年的示范项目共纳入 2245 例惊厥性癫痫患者,经苯巴比妥治疗 1 年后有 33.95% 患者(644/1897)未再发作、34.001% (645/1897)发作频率较治疗前减少 50% 以上,2 年后 26.21% 患者(347/1324)未再发作、45.32% (600/1324)发作频率较治疗前减少 50% 以上<sup>[28-29]</sup>。两项研究进行期间,前后两次的流行病学调查结果显示治疗缺口由原来的 63% 降至 50%<sup>[30]</sup>。

除我国外,其他发展中国家也有类似研究。2002 年,在马里乡村开展的一项研究筛查出 136 例患者,其中 96 例在乡村医师的监管下应用苯巴比妥,治疗 1 年后 81.25% 患者(78/96)至少 5 个月未再发作、15.63% (15/96)发作频率减少,许多患者自觉身体和心理疾病改善、社会地位有所提高,而且药物不良反应少,无中毒反应发生<sup>[31]</sup>。2007 年多哥的一项研究在 13 个乡村筛查出 96 例癫痫患者,连续治疗 3 年后 92.71% 患者(89/96)未再发作、7.29% (7/96)发作频率明显减少<sup>[32]</sup>。上述研究表明,只要患

者按时按量坚持服药,苯巴比妥可以发挥最佳疗效。来自印度南部乡村的一项研究显示,药物绝对依从性和早期治疗对患者的转归至关重要。提示在发展中国家利用有效的资源对癫痫患者进行早期治疗和监管是控制癫痫发生与发展的有效措施。此外,培训社区神经科医师和医务人员、加强药物依从性管理和健康教育等措施均为保证苯巴比妥疗效的关键因素<sup>[33]</sup>。若患者依从性差则难以达到最佳疗效,例如在老挝进行为期 2 年的社区治疗研究中,许多患者由于经济、交通和药物运输费用等原因,不能坚持长期服药,因此苯巴比妥疗效不能得以体现<sup>[34]</sup>。

### 三、苯巴比妥的不良反应

与其他抗癫痫药物一样,苯巴比妥也存在特有的药物不良反应。早期研究认为,服用苯巴比妥可以改善患者认知功能。1962 年,有学者首次提出苯巴比妥对儿童学习能力和神经功能的提高有轻微影响<sup>[35]</sup>。1985 年的一项多中心双盲对照临床试验分别对苯巴比妥、卡马西平、苯妥英钠和去氧苯巴比妥的疗效和不良反应进行比较,首次提出苯巴比妥耐受性差,治疗期间约有半数患者因不良反应严重而退出试验<sup>[36]</sup>。但该项研究所应用的苯巴比妥剂量较高,可能也是患者不能耐受的主要原因<sup>[37]</sup>。2006 年在中国进行的示范项目研究共纳入 2245 例癫痫患者,仅部分患者出现嗜睡、头晕等不良反应,坚持服药后症状有所缓解或消失,2 年观察期间仅 32 例(1.43%)因严重不良反应而不能坚持治疗<sup>[28]</sup>。

随着研究的深入,1987–2007 年先后有 6 项临床研究分别对苯巴比妥与卡马西平、丙戊酸钠与苯妥英钠的药物不良反应进行比较,其结果一致证明苯巴比妥并不会对患者认知功能和行为能力造成更严重损害<sup>[38]</sup>。Pal<sup>[39]</sup>对 1970–2005 年发表的 20 篇癫痫相关随机对照临床试验结果进行系统分析,观察苯巴比妥对儿童行为能力的影响,结果显示,与其他抗癫痫药物相比,苯巴比妥不会对儿童产生更严重的行为能力损害。近年开展的一些临床研究也未发现苯巴比妥对患者认知功能具有严重损害作用。2012 年,Ding 等<sup>[40]</sup>在中国农村实施的一项前瞻性病例对照试验共纳入 144 例成人惊厥性癫痫患者和 144 例健康对照者,以神经心理学、苯巴比妥疗效和药物不良反应作为终点评价指标;连续治疗 1 年,未发现苯巴比妥损伤患者认知功能,而且可能由于病情的改善有些认知功能还有所提高,如言语功能

提高。2014 年,Satschandra 等<sup>[41]</sup>进行的一项多中心前瞻性临床研究对 75 例新发成人癫痫患者经苯巴比妥连续治疗 1 年后的认知功能和行为能力进行评价,结果显示,苯巴比妥不仅治疗有效且对患者认知功能无明显影响,相反认知功能和社会心理能力还有所提高。

综上所述,长期服用苯巴比妥是否对患者造成严重不良反应尚存争议,除研究方法、研究对象存在差异外,可能的原因还包括药物剂量不同导致患者对苯巴比妥的耐受性不同。如果在治疗期间按时安排医师随访、根据患者耐受情况及时调整药物剂量,可能显著降低严重不良反应的发生率。

### 四、小结

迄今苯巴比妥用于治疗癫痫已经超过百年,世界卫生组织在发展中国家推行的“癫痫社区控制”方案已使越来越多的人重新认识苯巴比妥,走出新药优于老药的误区。苯巴比妥具有广谱、有效、费用低廉、不良反应轻微等特点,加之该药在体内代谢半衰期较长,患者每日服用一次即可维持有效的血药浓度,从而避免药物漏服或多服的弊端,因此,与其他抗癫痫药物相比更适用于在广大中低收入国家或贫困地区推广应用,使有限的资源得到最大程度的利用。

### 参 考 文 献

- [1] Katchanov J, Birbeck GL. Epilepsy care guidelines for low- and middle- income countries: from WHO mental health GAP to national programs. *BMC Med*, 2012, 10:107.
- [2] Meyer AC, Dua T, Ma J, Saxena S, Birbeck G. Global disparities in the epilepsy treatment gap: a systematic review. *Bull World Health Organ*, 2010, 88:260-266.
- [3] Yasiry Z, Shorvon SD. How phenobarbital revolutionized epilepsy therapy: the story of phenobarbital therapy in epilepsy in the last 100 years. *Epilepsia*, 2012, 53 (Suppl 8):26-39.
- [4] Acevedo C, Acevedo K. Epilepsy treatment in developing countries: drug treatment. *Handb Clin Neurol*, 2012, 108:925-941.
- [5] Kwan P, Brodie MJ. Phenobarbital for the treatment of epilepsy in the 21st century: a critical review. *Epilepsia*, 2004, 45:1141-1149.
- [6] Brodie MJ, Kwan P. Phenobarbital: a drug for the 21st century? *Epilepsy Behav*, 2004, 5:802-803.
- [7] Rochat P, Hallas J, Gaist D, Friis ML. Antiepileptic drug utilization: a Danish prescription database analysis. *Acta Neurol Scand*, 2001, 104:6-11.
- [8] Tsiropoulos I, Gichangi A, Andersen M, Bjerrum L, Gaist D, Hallas J. Trends in utilization of antiepileptic drugs in Denmark. *Acta Neurol Scand*, 2006, 113:405-411.
- [9] Savica R, Beghi E, Mazzaglia G, Innocenti F, Brignoli O, Cricelli C, Caputi AP, Musolino R, Spina E, Trifiro G. Prescribing patterns of antiepileptic drugs in Italy: a nationwide

- population-based study in the years 2000–2005. *Eur J Neurol*, 2007, 14:1317-1321.
- [10] Alacqua M, Trifirò G, Spina E, Moretti S, Tari DU, Bramanti P, Caputi AP, Arcoraci V. Newer and older antiepileptic drug use in Southern Italy: a population-based study during the years 2003–2005. *Epilepsy Res*, 2009, 85:107-113.
- [11] Malerba A, Ciampa C, De Fazio S, Fattore C, Frassine B, La Neve A, Pellacani S, Specchio LM, Tiberti A, Tinuper P, Peruca E. Patterns of prescription of antiepileptic drugs in patients with refractory epilepsy at tertiary referral centres in Italy. *Epilepsy Res*, 2010, 91(2/3):273-282.
- [12] Johannessen LC, Larsson PG, Rytter E, Johannessen SI. Antiepileptic drugs in epilepsy and other disorders: a population-based study of prescriptions. *Epilepsy Res*, 2009, 87:31-39.
- [13] Landmark CJ, Fossmark H, Larsson PG, Rytter E, Johannessen SI. Prescription patterns of antiepileptic drugs in patients with epilepsy in a nation-wide population. *Epilepsy Res*, 2011, 95(1/2):51-59.
- [14] Wilmshurst JM, Van Toorn R. Use of phenobarbitone for treating childhood epilepsy in resource-poor countries. *S Afr Med J*, 2005, 95:392.
- [15] Dörks M, Langner I, Timmer A, Garbe E. Treatment of paediatric epilepsy in Germany: antiepileptic drug utilisation in children and adolescents with a focus on new antiepileptic drugs. *Epilepsy Res*, 2013, 103:45-53.
- [16] Kwong KL, Tsui KW, Wu SP, Yung A, Yau E, Eva F, Ma CK, Cherk S, Liu KT, Cheng WW, Yau MM. Utilization of antiepileptic drugs in Hong Kong children. *Pediatr Neurol*, 2012, 46:281-286.
- [17] Chisholm D; WHO-CHOICE. Cost-effectiveness of first-line antiepileptic drug treatments in the developing world: a population-level analysis. *Epilepsia*, 2005, 46:751-759.
- [18] Habib M, Khan SU, Hoque A, Mondal BA, Hasan AT, Chowdhury RN, Haque B, Rahman KM, Chowdhury AH, Ghose SK, Mohammad QD. Antiepileptic drug utilization in Bangladesh: experience from Dhaka Medical College Hospital. *BMC Res Notes*, 2013, 6:473.
- [19] Chivorakoun P, Harimanana A, Clavel S, Jousseau S, Barennes H. Epilepsy in Lao Popular Democratic Republic: difficult procurement of a first-line antiepileptic contributes to widening the treatment gap. *Rev Neurol (Paris)*, 2012, 168:221-229.
- [20] Gursahani R. Phenobarbitone in modern India. *J Assoc Physicians India*, 2013, 61(8 Suppl):45-47.
- [21] Chin JH. Epilepsy treatment in sub-Saharan Africa: closing the gap. *Afr Health Sci*, 2012, 12:186-192.
- [22] Wilmshurst JM, Cross JH, Newton C, Kakooza AM, Wammanda RD, Mallewa M, Samia P, Venter A, Hirtz D, Chugani H. Children with epilepsy in Africa: recommendations from the International Child Neurology Association/African Child Neurology Association Workshop. *J Child Neurol*, 2013, 28:633-644.
- [23] Tudur SC, Marson AG, Williamson PR. Carbamazepine versus phenobarbitone monotherapy for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003, (1):CD001904.
- [24] Cumbo E, Lorigo LD. Levetiracetam, lamotrigine, and phenobarbital in patients with epileptic seizures and Alzheimer's disease. *Epilepsy Behav*, 2010, 17:461-466.
- [25] Stephen LJ, Forsyth M, Kelly K, Brodie MJ. Antiepileptic drug combinations: have newer agents altered clinical outcomes? *Epilepsy Res*, 2012, 98(2/3):194-198.
- [26] Nolan SJ, Tudur SC, Pulman J, Marson AG. Phenobarbitone versus phenytoin monotherapy for partial onset seizures and generalised onset tonic-clonic seizures. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, (1):CD002217.
- [27] Wang WZ, Wu JZ, Wang TP, Yang B, Zhao DH, Li JZ, Xu ZG. An extended study on "community control of epilepsy" in rural areas of China. *Shen Jing Ji Bing Yu Jing Shen Wei Sheng*, 2002, 2:201-203. [王文志, 吴建中, 王太平, 杨斌, 赵东海, 李建章, 徐志刚. 我国农村社区癫痫有效控制方案的推广性试验. *神经疾病与精神卫生*, 2002, 2:201-203.]
- [28] Wang WZ, Wu JZ, Ma GY, Dai XY, Yang B, Wang TP, Yuan CL, Hong Z, Bell GS, Prilipko L, De Boer HM, Sander JW. Efficacy assessment of phenobarbital in epilepsy: a large community-based intervention trial in rural China. *Lancet Neurol*, 2006, 5:46-52.
- [29] Yang HC, Wang WZ, Wu JZ, Hong Z, Dai XY, Yang B, Wang TP, Yuan CL, Ma GY, Li SC. Follow-up study of the WHO-Global Campaign Against Epilepsy Demonstration Project in rural China after four years of its termination. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2012, 12:530-535. [杨洪超, 王文志, 吴建中, 洪震, 戴秀英, 杨斌, 王太平, 袁成林, 马广玉, 李世焯. 世界卫生组织-全球抗癫痫运动中国农村癫痫示范项目结束后四年随访结果. *中国现代神经疾病杂志*, 2012, 12:530-535.]
- [30] Wang W, Wu J, Dai X, Ma G, Yang B, Wang T, Yuan C, Ding D, Hong Z, Kwan P, Bell GS, Prilipko LL, de Boer HM, Sander JW. Global campaign against epilepsy: assessment of a demonstration project in rural China. *Bull World Health Organ*, 2008, 86:964-969.
- [31] Nimaga K, Desplats D, Doumbo O, Farnarier G. Treatment with phenobarbital and monitoring of epileptic patients in rural Mali. *Bull World Health Organ*, 2002, 80:532-537.
- [32] Balogou AA, Grunitzky EK, Belo M, Sankaredja M, Djagba DD, Tatagan-Agbi K, Mandlhate C, Barakamfitye DG. Management of epilepsy patients in Batamariba district, Togo. *Acta Neurol Scand*, 2007, 116:211-216.
- [33] Mani KS, Rangan G, Srinivas HV, Srinidharan VS, Subbakrishna DK. Epilepsy control with phenobarbital or phenytoin in rural South India: the Yelandur study. *Lancet*, 2001, 357:1316-1320.
- [34] Tran DS, Zen J, Strobel M, Odermatt P, Preux PM, Huc P, Delneuve L, Barennes H. The challenge of epilepsy control in deprived settings: low compliance and high fatality rates during a community-based phenobarbital program in rural Laos. *Epilepsia*, 2008, 49:539-540.
- [35] Wapner I, Thurston DL, Holowach J. Phenobarbital: its effect on learning in epileptic children. *JAMA*, 1962, 182:937.
- [36] Mattson RH, Cramer JA, Collins JF, Smith DB, Delgado-Escueta AV, Browne TR, Williamson PD, Treiman DM, McNamara JO, McCutchen CB. Comparison of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, and primidone in partial and secondarily generalized tonic-clonic seizures. *N Engl J Med*, 1985, 313:145-151.
- [37] Brodie MJ, Kwan P. Current position of phenobarbital in epilepsy and its future. *Epilepsia*, 2012, 53 (Suppl 8):40-46.
- [38] Zhang LL, Zeng LN, Li YP. Side effects of phenobarbital in epilepsy: a systematic review. *Epileptic Disord*, 2011, 13:349-365.
- [39] Pal DK. Phenobarbital for childhood epilepsy: systematic review. *Paediatr Perinat Drug Ther*, 2006, 7:31-42.
- [40] Ding D, Zhang Q, Zhou D, Lin W, Wu Q, Sun J, Zhao Q, Yu P, Wang W, Wu J, Bell GS, Kwan P, de Boer HM, Li S, Thompson PJ, Hong Z, Sander JW. Cognitive and mood effects of phenobarbital treatment in people with epilepsy in rural China: a prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*,

2012, 83:1139-1144.

[41] Satischandra P, Rao SL, Ravat S, Jayalakhmi S, Senapathy A, Shah U, Shunmukhi MS, Dutta A, Mukaddam Q, Naik M, Subbakrishna DK, Sinha S. The effect of phenobarbitone on

cognition in adult patients with new onset epilepsy: a multi-centric prospective study from India. *Epilepsy Res*, 2014, 108: 928-936.

(收稿日期:2015-12-06)

· 临床医学图像 ·

鞍区毛细胞型星形细胞瘤

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.01.011

Pilocytic astrocytoma in sellar region

HAN Tong

Department of Neuroradiology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China (Email: mrbold@163.com)



图 1 女性患者, 36 岁, 主因视物不清 1 年、头痛进行性加重 1 个月就诊。临床诊断为鞍上占位性病变, 行鞍上占位性病变切除术, 术后病理诊断为毛细胞型星形细胞瘤。头部影像学检查所见 1a 横断面 CT 显示鞍上池占位性病变, 呈略高和低混杂密度 (箭头所示) 1b 矢状位 T<sub>1</sub>WI 显示鞍区囊实性占位 (箭头所示), 病变占据鞍上池、脚间窝, 呈等和略低信号, 病变内可见小囊性变, 囊液呈低信号, 强度略高于脑脊液; 脑室系统扩张; 小脑扁桃体下疝 1c 横断面 T<sub>2</sub>WI 显示病灶内多发囊性变, 实性病变内多发片状低信号影 (箭头所示), 提示病灶内出血 1d 矢状位增强 T<sub>1</sub>WI 显示实性病变明显强化 (箭头所示), 囊性变部分未强化; 病变向下突入蝶鞍内, 垂体受压 1e 冠状位增强 T<sub>1</sub>WI 显示病变不均匀强化; 左侧侧脑室内结节样强化 (箭头所示), 提示室管膜播散

**Figure 1** A 36-year-old female suffered from blurred vision for one year and progressive headache for one month. The admitting diagnosis was mass effect in suprasellar region. Then she underwent craniotomy and postoperative pathological diagnosis was pilocytic astrocytoma. Axial CT revealed an irregular lesion of mixed density in suprasellar cistern (arrow indicates, Panel 1a). Sagittal T<sub>1</sub>WI showed a cystic-solid lesion (arrow indicates) occupying the suprasellar cistern and interpeduncular fossa with equisignal and slightly low intensity. There existed several small cysts and the cyst fluid showed hypointensity which was slightly higher than CSF. The ventricular system dilation and tonsillar hernia were observed (Panel 1b). Axial T<sub>2</sub>WI showed several cysts within the lesion. Multiple patchy low signal within the solid lesion (arrow indicates) suggested hemorrhage (Panel 1c). Sagittal enhanced T<sub>1</sub>WI showed marked enhancement in the solid part (arrow indicates) but not in the cystic part. The lesion invaded down to seller turcica and impinged upon pituitary gland (Panel 1d). Coronal enhanced T<sub>1</sub>WI showed marked uneven enhancement in the solid part. Nodular enhancement was located in left lateral ventricle (arrow indicates), which suggested subependymal dissemination (Panel 1e).

幕上毛细胞型星形细胞瘤可起源于视觉通路前部, 属 WHO I 级, 生长缓慢, 范围局限。毛黏液样星形细胞瘤是毛细胞型星形细胞瘤的独特亚型, 好发于鞍区, 更具侵袭性, 二者组织学形态有所不同但影像学表现难以区分。鞍区毛细胞型星形细胞瘤以鞍上池为中心生长, 呈团块状和浅分叶状, 界限清晰; 实性病变多伴小囊性变或囊实性变, 单纯囊性变或囊性小结节少见。CT 呈稍低或低密度, 少部分病灶内可见钙化, 因病灶内多发小囊性变常致密度不均匀 (图 1a)。MRI 扫描实性病变呈 T<sub>1</sub>WI 稍低或等信号 (图 1b), T<sub>2</sub>WI 不均匀高信号, 因病灶内常合并出血致斑片样低信号 (图 1c); 囊液和实性病变 FLAIR 成像均呈高信号, DWI 呈等或略低信号, ADC 图无明显扩散受限改变; 增强扫描实性部分呈明显不均匀强化 (图 1d), 囊实性部分囊壁不强化或仅轻中度线样强化, 小囊性变部分呈不均匀或渐进性强化, 经室管膜或软脑膜播散者可见室管膜和 (或) 软脑膜线样或结节样强化 (图 1e)。应注意与发生于鞍上、鞍内的囊实性或实性病变相鉴别: 肿瘤向下侵及蝶鞍时应与侵袭性垂体瘤区别; 肿瘤位于鞍上时难以与鳞状细胞化生型颅咽管瘤区别, 后者多呈明显钙化, 病变边缘和实性部分明显强化; 鞍区生殖细胞瘤体积较小, 好发于女性, 多呈实性变, ADC 图常表现为扩散受限; 鞍区转移瘤好发于老年人, 鉴别诊断应结合临床病史。

(天津市环湖医院神经放射科韩彤供稿)