

儿童难治性癫痫的长期治疗

刘玉洁 邹丽萍

【摘要】 治疗癫痫患者的最终目标是摆脱癫痫发作,但有些癫痫患儿可能需要终身治疗,尤其是难治性癫痫患儿更加现实的目标是降低具有致残性发作类型的发作频率。长期发作会影响患儿社会活动、心理、认知等功能,因此对这些患儿的长期管理需要儿科和神经内科医师,以及社会工作者联合给予终身关爱。在治疗过程中,临床医师应定期评价患儿病情,注意预防和控制抗癫痫药物的不良反应,监测抗癫痫药物相关不良事件;为难治性癫痫患儿选择最佳治疗方案,在收益与风险之间达到平衡,提高患儿生活质量。

【关键词】 癫痫,复杂部分性; 抗惊厥药; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2012.05.006

Long-term management of intractable epilepsy in children

LIU Yu-jie, ZOU Li-ping

Department of Pediatrics, General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100853, China

Corresponding author: ZOU Li-ping (Email: zouliping21@hotmail.com)

【Abstract】 Achievement of seizure free is the ultimate goal of patients with epilepsy. Lifelong treatment may be needed in some epileptic children, especially in those with intractable epilepsy. To be more realistic, this goal may be modified to reduce the frequency of more disabling types of seizures. Chronic seizures influence children in social activities, psychology, cognition as well as many other aspects. Therefore, their long-term management requires concerted lifelong care of pediatricians, neurologists and social workers. During the course of treatment, doctors should evaluate the patients regularly, prevent and control the side effects of antiepileptic drugs (AEDs) and monitor patients for AEDs-associated adverse events. In addition, doctors should choose the optimal therapeutic regimen for patients with refractory epilepsy, and achieve a balance between benefit and risk in order to improve the quality of life of patients.

【Key words】 Epilepsy, complex partial; Anticonvulsants; Child

Fund Project: National Program of Basic Research of China (973, No. 2012CB517903); National Natural Science Foundation of China (No. 81211140048); National Natural Science Foundation of China (No. 30770747); National Natural Science Foundation of China (No. 81071036); Beijing Municipal Natural Science Foundation (No. 7081002); Capital Development Foundation of Beijing (No. 2003-2037); Hygiene Industry-specific Research Projects of China (No. 200802074) and China Postdoctoral Science Foundation (No. 201150M1529)

癫痫是大脑神经元突发性异常放电导致短暂性脑功能障碍的一种慢性疾病。儿童期是大脑功

能迅速发育成熟的重要阶段,癫痫不但会影响儿童的生长、发育,对其智力亦会造成损害。因此,儿童癫痫的治疗目的已不再是以控制发作为终点,而是在控制发作的同时,以提高患儿生活质量为宗旨。例如,Lennox-Gastaut综合征(LGS)约占儿童期癫痫的1%~10%^[1],发病5年内有75%~95%的患儿可以出现认知功能减退^[2],以及行为异常和精神情绪障碍^[3]。Lennox-Gastaut综合征对患儿智能和社会心理功能存在长期不良影响^[4-6]。此外,儿童难治性癫痫还给患儿及其家庭带来沉重的经济负担。随着难治性癫痫患儿年龄的增长,医疗和非医疗问题

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973计划)项目(项目编号:2012CB517903);国家自然科学基金资助项目(项目编号:81211140048);国家自然科学基金资助项目(项目编号:30770747);国家自然科学基金资助项目(项目编号:81071036);北京市自然科学基金资助项目(项目编号:7081002);北京首发基金资助项目(项目编号:2003-2037);国家卫生行业专项科研基金资助项目(项目编号:200802074);中国博士后科学基金资助项目(项目编号:201150M1529)

作者单位:100853 北京,解放军总医院儿童医学中心

通讯作者:邹丽萍(Email:zouliping21@hotmail.com)

逐渐显现并可能对其一生产生深刻影响。作为临床医师首先需要关注医疗问题,即在管理这些患儿长期应用抗癫痫药物(AEDs)所引起的相关不良反应、监测与抗癫痫药物相关的不良事件的同时,更应注意患儿的发育迟缓及沟通困难的程度。临床医师应该经常提醒看护人员,注意患儿不良事件发生的客观表现及主观迹象,定期监测抗癫痫药物的依赖性 or 药物耐受指征。

一、癫痫治疗目标

摆脱癫痫发作是癫痫患儿管理的最终目标,但对于难治性癫痫患儿,这一目标需加以修改。通过药物治疗更可能实现的目标是抑制或减少具有致残性发作类型的发作频率。由于对此类患儿癫痫发作的药物治疗往往效果欠佳^[7],临床医师不能以长期服药后机体对其反应性差和生活质量下降为代价而盲目追求降低发作频率。

近十年来,国际社会日益关注癫痫患儿的生活质量,强调抗癫痫药物治疗的目标为控制发作,减少不良反应及保持正常的生活方式^[8]。患儿癫痫发作得到有效控制后的生活质量在癫痫治疗学方面具有重要意义。由于癫痫患儿不仅对发作和长期药物治疗带来的不良反应具有一定的恐惧心理,而且其认知功能和社会交往困难亦颇为突出。一项对 192 例中国儿童癫痫患者进行的生活质量调查研究显示,儿童癫痫患者的生活质量明显低于正常儿童,主要表现为对发作的恐惧、对长期服药不良反应的担忧,以及认知功能障碍和社会交往困难;即使发作已得到较好控制的患儿,其生活质量亦无明显改善^[9]。通过解释、疏导、教育和支持等方法,对癫痫患儿及其监护人进行心理治疗,有助于提高患儿及其监护人的认识水平,增强战胜疾病的信心,减轻焦虑、抑郁等精神症状,改善认知水平和人际交往能力,纠正心理偏差,促进心理健康的恢复。因此,对儿童及其监护人进行心理治疗是提高癫痫患儿生活质量的重要环节。此外,抗癫痫药物亦对癫痫患儿的生活质量有着显著的不良影响,特别是认知损害。例如苯二氮草类药物可导致患儿注意力障碍和短期记忆困难,苯巴比妥可使热性惊厥患儿出现记忆力和注意力问题^[10]。

对于尚处于生长发育阶段的儿童癫痫患者,由于新陈代谢旺盛、药物循环时间较短,肝肾功能尚不成熟,且药物排泄速度较快,因此药物不良反应亦较成年患者明显增多^[11]。当添加新型药物或增

加药物剂量时,临床医师有必要与患儿的监护人沟通,告知其抗癫痫药物治疗过程中可能出现的不良反应,并提醒其密切观察、随时就诊。由于难治性癫痫发作的“难治性”特点,多药联合应用为最佳治疗方案,应根据不同抗癫痫药物的药理作用特点,结合患儿病情,尽量选择无相互作用或相互作用较小、不良反应少、治疗指数高和药物作用机制不同的药物,即使患儿至成年期,治疗目标仍应维持不变:即选择药物不良反应最小、疗效最佳和对生活质量影响最小的抗癫痫药物。

二、抗癫痫药物不良反应的预防

在难治性癫痫患儿生长发育过程中,医疗和非医疗问题可能对其产生深刻影响。主要的医疗问题是对与抗癫痫药物治疗相关的药物不良反应的管理。监测成年期抗癫痫药物相关的不良事件极为关键,但存在潜在的困难。监测难治性癫痫患儿抗癫痫药物相关不良事件时,首先应考虑发育迟缓和交流困难的严重程度。应提醒看护人员注意这些不良事件的客观现象和主观迹象,主观迹象主要包括情绪波动及常规活动、饮食习惯或活动量的改变;客观迹象为体质量波动、呕吐、共济失调、脱发和睡眠障碍^[3]。在抗癫痫药物治疗过程中,一般比较关注新添加药物的不良反应即急性期不良反应,如荨麻疹,严重者甚至可发生 Stevens-Johnson 综合征和中毒性表皮坏死松解症^[12];但长期服用苯妥英钠患儿所出现的牙龈增生常被忽略。另外,苯妥英钠、卡马西平、拉莫三嗪和苯巴比妥等药物的药理作用机制均为离子通道拮抗性抗癫痫药物,易诱发心律失常,例如窦性心动过缓、窦性停搏、频发室性期前收缩、阿-斯综合征等^[13-14]。有些抗癫痫药物还可导致急性肝功能损害,临床上不难发现;但慢性药物蓄积引起的肝功能损害和(或)与非抗癫痫药物联合应用时,往往易被忽略。抗癫痫药物造成的血液系统不良反应亦常见诸文献,如再生障碍性贫血、血小板减少、全血细胞减少等,苯巴比妥和苯妥英钠还可诱发巨幼细胞性贫血,尤其是丙戊酸钠易引起血小板减少。非氨酯可导致再生障碍性贫血,故仅适用于对其他抗癫痫药物无效的难治性癫痫患儿^[15-16]。当难治性癫痫患儿进入成年期后,虽然一些成年人疾病与年龄相关,但更应注意抗癫痫药物引起的不良反应。

1. 代谢综合征 抗癫痫药物对内分泌及人体代谢功能具有多种不良影响^[17]。例如,丙戊酸治疗过

程中可出现血清胰岛素水平升高^[17]、体质量增加和高胰岛素血症^[18]；长期服用卡马西平可导致血清低密度脂蛋白、胆固醇和甘油三酯水平升高，使动脉粥样硬化和其他心脑血管疾病的风险增加^[19]。因此，服药期间应严密监测患儿血清胆固醇和脂质代谢变化，尤其须注意心血管疾病的发生。丙戊酸和卡马西平均可导致患儿体质量显著增加^[20]。所有抗癫痫药物对甲状腺激素的分泌均有影响^[21]。Eirís-Puñal 等^[22]通过监测 141 例长期服用丙戊酸、卡马西平和苯巴比妥的癫痫患儿血清甲状腺激素水平发现，卡马西平可引起亚临床型甲状腺功能减退；Verrotti 等^[23]的研究结果亦显示，服用卡马西平的患儿存在亚临床型甲状腺功能减退的可能性。

2. 骨代谢异常 长期服用抗癫痫药物还可导致骨质疏松^[24]。例如，由酶诱导的抗癫痫药物（如卡马西平、奥卡西平、苯巴比妥、托吡酯等）能够增加肝脏维生素 D 的代谢，使钙离子吸收减少^[24]；而非酶诱导的抗癫痫药物（如丙戊酸钠）可以通过减少 1, 25-(OH)₂ 维生素 D₃ 的合成而使骨母细胞功能下降^[25]。尽管已知抗癫痫药物为骨密度降低和骨质疏松的一项独立危险因素^[26]，但一项对 624 名神经病学专家的调查资料显示，仅有 28% 的神经病学专家和 41% 的儿科神经病学专家将骨代谢异常作为接受抗癫痫药物治疗患儿的常规评价指标，其中，仅有 7%~9% 的神经病学专家为接受抗癫痫药物治疗的患儿开具钙剂和维生素 D^[27]。此外，来自 Royal Melbourne 神经科的 Shiek Ahmad 等^[28]对长期口服抗癫痫药物是否与患儿骨折有关进行临床观察。该研究小组采用横断面研究分别纳入服用抗癫痫药物的癫痫患儿 105 例和未服用抗癫痫药物的非癫痫患儿 506 例，通过搜集这些受试者的跌倒与骨折史，评价长期应用抗癫痫药物的癫痫患儿的骨折与跌倒频率，以及这些患儿及家属对与抗癫痫药物相关的骨健康、跌倒与骨折风险的认识程度。其结果表明：服用抗癫痫药物的患儿发生脊柱、锁骨、脚踝等部位骨折的危险度更高；应用抗癫痫药物时患儿发生骨折的风险每年增加 4%~6%，抽搐相关的骨折风险约为 60%；服用抗癫痫药物的女性患儿一年内发生非抽搐性跌倒和跌倒频率显著高于非服药患儿。在儿童癫痫患者中，仅有 30% 的患儿家属了解抗癫痫药物与骨折风险增加、骨密度降低和易跌倒等不良事件有关。因此，建议难治性癫痫患儿服药期间可通过补充维生素 D、钙剂，以及加强日

常锻炼来改善骨密度降低和骨质疏松的风险，此项预防尤为重要。

3. 精神和行为异常 长期服用抗癫痫药物可以使部分难治性癫痫患儿出现或加重其行为异常和精神症状，例如增强 γ -氨基丁酸 (GABA) 活性的抗癫痫药物都能够加重患儿的精神症状，尤其是抑郁症状^[29-30]。 γ -氨基丁酸能药物具有镇静、抗焦虑和抗躁狂作用，包括苯巴比妥类、苯二氮䓬类、丙戊酸、氨基烯酸、噻加宾和加巴喷丁^[29-30]。拉莫三嗪的不良反应主要表现为眼球震颤和头晕，但可通过减小剂量而改善^[31]。多种抗癫痫药物均可诱发脑病，例如苯妥英钠、卡马西平、丙戊酸、拉莫三嗪、托吡酯等，不同抗癫痫药物所导致的脑病临床表现略有差异，减量或停药后症状可显著减轻或完全消失，患儿预后良好；其中苯妥英钠诱发的脑病多见于长期服用该药的患儿，特别是血药浓度偏高者可逐渐出现头昏、反应迟钝、记忆力减退、智能下降，部分患儿癫痫发作反而增加，甚至出现神经系统异常体征^[32]。Bono 等^[33]证实，长期应用苯妥英钠、苯巴比妥或卡马西平可造成轴突损害和继发性髓鞘改变。

4. 对生育的影响 难治性癫痫患儿常有明显的认知功能障碍，使其生活质量下降。业已发现，丙戊酸对患者性功能有一定影响。一项对服用丙戊酸的男性难治性癫痫患者的临床观察表明，分别有 60% 的患者血清雄激素水平升高，50% 的患者睾酮水平升高^[17]。而且，接受丙戊酸治疗的女性癫痫患者罹患多囊卵巢样综合征的风险增加^[34]。与丙戊酸相比，卡马西平可降低男性癫痫患者血清雄激素水平，抑制性欲^[17]。鉴于上述不良反应，应于患儿达到生育年龄之前即与其家人和护理人员讨论避孕问题，由酶诱导的抗癫痫药物可降低口服避孕药雌二醇和孕酮水平，并降低患者避孕效果^[35]。例如，托吡酯剂量 > 200 mg/d、奥卡西平 > 1200 mg/d 时，可使炔雌醇的血药浓度显著下降^[34-36]，而导致避孕失败，因此建议服用含 50 μ g 雌二醇的口服避孕药^[35]。Morrell^[35]证实，约有 35% 的女性癫痫患者妊娠期间癫痫发作频率增加，而 10% 发作频率下降，导致癫痫发作频率改变的因素包括性激素水平波动和抗癫痫药物血药浓度的变化。由于抗癫痫药物的药代动力学在妊娠期间发生变化，需要及时调整剂量，因此，生育年龄的患者应每月监测血药浓度，以妊娠前的抗癫痫药物的血液水平作为基线，指导妊娠期间抗癫痫药物剂量的调整，以确保血药

浓度不降低。目前,对难治性癫痫患者妊娠期最佳治疗方案的选择仍存有争议。美国食品与药品管理局(FDA)将抗癫痫药物分为两大类,即C类和D类,其中C类药物包括新型抗癫痫药物,已经动物实验证实具有致畸性,但对人类的风险未知;D类药物对妊娠期动物和人类均有致畸性^[36]。因此,无论选择C类或D类药物,治疗妊娠期癫痫患者时均应权衡其收益与风险。

三、结论

对大多数难治性癫痫患儿而言,终生无法摆脱癫痫发作^[1],但是目前的治疗方案可以缓解发作严重程度、降低发作频率。为了保证用于治疗患儿的抗癫痫药物治疗方案对控制癫痫发作效果最佳、不良反应最小,应定期评价患儿生活质量。以为难治性癫痫患儿选择最佳治疗方案,并使其收益-风险比达到最佳,从而提高患儿生活质量。

参 考 文 献

- [1] Hancock EC, Cross HH. Treatment of Lennox - Gastaut syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, (3):CD003277.
- [2] Arzimanoglou A, French J, Blume WT, et al. Lennox-Gastaut syndrome: a consensus approach on diagnosis, assessment, management, and trial methodology. *Lancet Neurol*, 2009, 8:82-93.
- [3] Douglass LM. Introduction: transitioning care for adults with Lennox-Gastaut syndrome: challenges and promises. *Epilepsia*, 2011, 52 Suppl 5:1-2.
- [4] Camfield PR. Definition and natural history of Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia*, 2011, 52 Suppl 5:3-9.
- [5] Camfield P, Camfield C. Epileptic syndromes in childhood: clinical features, outcomes, and treatment. *Epilepsia*, 2002, 43 Suppl 3:27-32.
- [6] Wiebe S, Camfield P, Jetté N, et al. Epidemiology of epilepsy: prevalence, impact, comorbidity and disparities. *Can J Neurol Sci*, 2009, 36 Suppl 2:7-16.
- [7] Ropper AH, Samuels MA. Epilepsy and other seizure disorders// Ropper AH, Samuels MA. *Adams and Victor's principles of neurology*. 9th ed. New York: the McGraw-Hill, 2009: 271-301.
- [8] Wang XF, Wang LY, Peng X. Ten-year advance in the study on pathologic mechanism and treatment of epilepsy. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:64-70.[王学峰, 王琳媛, 彭希. 癫痫药物治疗及发病机制研究:十年进展及展望. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:64-70.]
- [9] Xu KM, Wang LW, Xu GZ, et al. Quality of life of epileptic children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 1998, 36:282-285.[许克铭, 王立文, 徐光芝, 等. 癫痫儿童生活质量的研究. *中华儿科杂志*, 1998, 36:282-285.]
- [10] Depositario-Cabacar DF, Zelleke TG. Treatment of epilepsy in children with developmental disabilities. *Dev Disabil Res Rev*, 2010, 16:239-247.
- [11] Loring DW, Meador KJ. Cognitive side effects of antiepileptic drugs in children. *Neurology*, 2004, 62:872-877.
- [12] Yang CY, Dao RL, Lee TJ, et al. Severe cutaneous adverse reactions to antiepileptic drugs in Asians. *Neurology*, 2011, 77: 2025-2233.
- [13] Danielsson BR, Lansdell K, Patmore L, et al. Phenytoin and phenobarbital inhibit human HERG potassium channels. *Epilepsy Res*, 2003, 55:147-157.
- [14] Danielsson BR, Lansdell K, Patmore L, et al. Effects of the antiepileptic drugs lamotrigine, topiramate and gabapentin on hERG potassium currents. *Epilepsy Res*, 2005, 63:17-25.
- [15] Zupanc ML, Roell Werner R, Schwabe MS, et al. Efficacy of felbamate in the treatment of intractable pediatric epilepsy. *Pediatr Neurol*, 2010, 42:396-403.
- [16] van Rijckevorsel K. Treatment of Lennox - Gastaut syndrome: overview and recent findings. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2008, 4: 1001-1019.
- [17] Calabrò RS, Marino S, Bramanti P. Sexual and reproductive dysfunction associated with antiepileptic drug use in men with epilepsy. *Expert Rev Neurother*, 2011, 11:887-895.
- [18] Verrotti A, D'Egidio C, Mohn A, et al. Weight gain following treatment with valproic acid: pathogenetic mechanisms and clinical implications. *Obes Rev*, 2011, 12:E32-43.
- [19] Yiş U, Dogan M. Effects of oxcarbazepine treatment on serum lipids and carotid intima media thickness in children. *Brain Dev*, 2012, 34:185-188.
- [20] Gaspari CN, Guerreiro CA. Modification in body weight associated with antiepileptic drugs. *Arq Neuropsiquiatr*, 2010, 68:277-281.
- [21] Verrotti A, Scardapane A, Manco R, et al. Antiepileptic drugs and thyroid function. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2008, 21:401-408.
- [22] Eiris-Puñal J, Del Río-Garma M, Del Río-Garma MC, et al. Long-term treatment of children with epilepsy with valproate or carbamazepine may cause subclinical hypothyroidism. *Epilepsia*, 1999, 40:1761-1766.
- [23] Verrotti A, Laus M, Scardapane A, et al. Thyroid hormones in children with epilepsy during long - term administration of carbamazepine and valproate. *Eur J Endocrinol*, 2009, 160:81-86.
- [24] Meier C, Kraenzlin ME. Antiepileptics and bone health. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2011, 3:235-243.
- [25] Senn SM, Kantor S, Poulton IJ, et al. Adverse effects of valproate on bone: defining a model to investigate the pathophysiology. *Epilepsia*, 2010, 51:984-993.
- [26] Beerhorst K, Schouwenaars FM, Tan IY, et al. Epilepsy: fractures and the role of cumulative antiepileptic drug load. *Acta Neurol Scand*, 2012, 125:54-59.
- [27] Valmadrid C, Voorhees C, Litt B, et al. Practice patterns of neurologists regarding bone and mineral effects of antiepileptic drug therapy. *Arch Neurol*, 2001, 58:1369-1374.
- [28] Shiek Ahmad B, Hill KD, O'Brien TJ, et al. Falls and fractures in patients chronically treated with antiepileptic drugs. *Neurology*, 2012, 79:145-151.
- [29] Piedad J, Rickards H, Besag FM, et al. Beneficial and adverse psychotropic effects of antiepileptic drugs in patients with epilepsy: a summary of prevalence, underlying mechanisms and data limitations. *CNS Drugs*, 2012, 26:319-335.
- [30] Ekinci O, Titus JB, Rodopman AA, et al. Depression and anxiety in children and adolescents with epilepsy: prevalence, risk factors, and treatment. *Epilepsy Behav*, 2009, 14:8-18.
- [31] Blume WT. Diagnosis and management of epilepsy. *CMAJ*, 2003, 168:441-448.
- [32] Veenith T, Jellema K, Pearce A, et al. Phenytoin toxicity masquerading as motor neurone disease. *Anaesthesia*, 2009, 64: 337.
- [33] Bono A, Beghi E, Bogliun G. Antiepileptic drugs and peripheral

nerve function: a multicenter screening investigation of 141 patients with chronic treatment. Collaborative Group for the Study of Epilepsy. *Epilepsia*, 1993, 34:323-331.

- [34] Bilo L, Meo R. Polycystic ovary syndrome in women using valproate: a review. *Gynecol Endocrinol*, 2008, 24:562-570.
- [35] Morrell MJ. Reproductive and metabolic disorders in women

with epilepsy. *Epilepsia*, 2003, 44 Suppl 4:11-20.

- [36] Pack AM, Davis AR, Kritzer J, et al. Antiepileptic drugs: are women aware of interactions with oral contraceptives and potential teratogenicity? *Epilepsy Behav*, 2009, 14:640-644.

(收稿日期:2012-08-22)

· 临床医学图像 ·

Rathke 裂囊肿

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2012.05.026

Rathke cleft cyst

HAN Tong

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

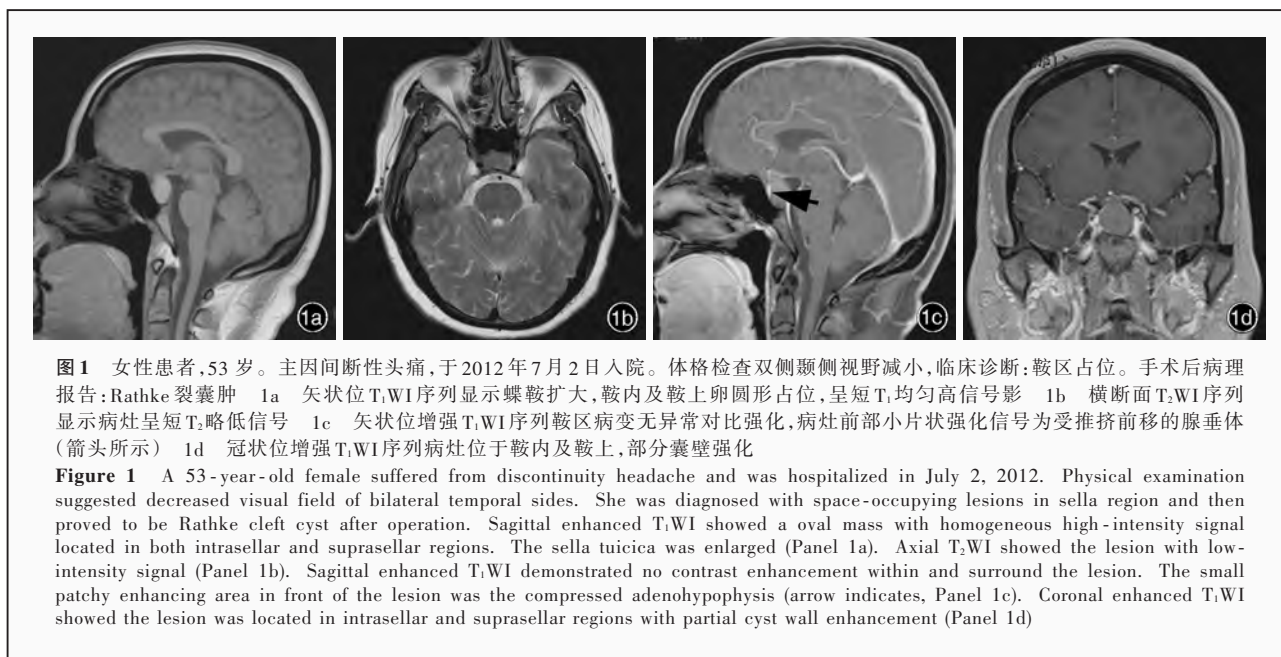


图1 女性患者,53岁。主因间断性头痛,于2012年7月2日入院。体格检查双侧颞侧视野减小,临床诊断:鞍区占位。手术后病理报告:Rathke裂囊肿 1a 矢状位T₁WI序列显示蝶鞍扩大,鞍内及鞍上卵圆形占位,呈短T₁均匀高信号影 1b 横断面T₂WI序列显示病灶呈短T₂略低信号 1c 矢状位增强T₁WI序列鞍区病变无异常对比强化,病灶前部小片状强化信号为受推挤前移的腺垂体(箭头所示) 1d 冠状位增强T₁WI序列病灶位于鞍内及鞍上,部分囊壁强化

Figure 1 A 53-year-old female suffered from discontinuity headache and was hospitalized in July 2, 2012. Physical examination suggested decreased visual field of bilateral temporal sides. She was diagnosed with space-occupying lesions in sella region and then proved to be Rathke cleft cyst after operation. Sagittal enhanced T₁WI showed a oval mass with homogeneous high-intensity signal located in both intrasellar and suprasellar regions. The sella turcica was enlarged (Panel 1a). Axial T₂WI showed the lesion with low-intensity signal (Panel 1b). Sagittal enhanced T₁WI demonstrated no contrast enhancement within and surround the lesion. The small patchy enhancing area in front of the lesion was the compressed adenohypophysis (arrow indicates, Panel 1c). Coronal enhanced T₁WI showed the lesion was located in intrasellar and suprasellar regions with partial cyst wall enhancement (Panel 1d)

Rathke 裂囊肿(RCC)为起源于Rathke囊袋残余组织的先天性上皮性囊肿,好发于成年人,以60岁居多,女性多于男性。临床表现为病变压迫周围神经结构引起的头痛、内分泌障碍及视力减退或视野缺损等。尸检资料显示,Rathke裂囊肿存在于13%~22%的正常人群。大多数学者认为Rathke裂囊肿是由于Rathke裂残留、扩大、液体积聚所形成。囊壁由单层或假复层有纤毛的扁平、柱状或立方上皮构成,PAS染色呈阳性,上皮内可含有纤毛上皮细胞、杯状细胞、鳞状细胞和基底细胞;囊内主要含有蛋白质、黏多糖,可见陈旧性出血、胆固醇结晶或脱落皮屑。Rathke裂囊肿可发生在Rathke囊生成移行通道的任何部位,可完全位于鞍内亦可为鞍内向鞍上延伸,但完全位于鞍上者少见。CT平扫显示,Rathke裂囊肿呈脑脊液样密度;MRI信号呈多样化,由于囊液内蛋白质含量不同,在T₁WI上可为低、等或高信号(图1a),T₂WI序列可呈低、高信号或混杂信号(图1b)。囊壁通常无强化(图1c),少数囊壁可强化(图1d),可能与鳞状上皮化生或合并炎症有关。囊内漂浮结节是其定性诊断的重要特征之一,主要成分为胆固醇和蛋白质的结晶,MRI呈短T₁、短T₂信号;囊底沉淀物对定性有一定帮助,沉淀物的主要成分为细胞碎屑、胆固醇、蛋白质等混合物,表现为混杂信号,病灶不强化。鉴别诊断包括:(1)垂体腺瘤,尤其是与囊性垂体瘤较难鉴别,囊内漂浮结节或囊底沉淀物提示Rathke裂囊肿的可能性大。(2)颅咽管瘤,以鞍上多见,呈囊性或囊实性,多见于儿童。增强MRI扫描显示囊壁及囊壁内实性成分显著强化。(3)错构瘤,好发于鞍上,垂体柄和乳头体之间信号与脑实质类似,强度均匀,无强化。(4)鞍上非肿瘤性囊肿样病变,如蛛网膜囊肿,大多为境界清晰的脑脊液信号影,无增强改变;表皮样囊肿,形态不规则,DWI呈高信号,无明显异常对比强化;皮样囊肿呈短T₁、长T₂改变,内含脂质成分。(5)畸胎瘤,混杂信号影,内含钙化及脂质成分。(6)鞍上脑膜瘤,可起源于鞍背及斜坡背侧,呈等T₁、等T₂改变,病灶可明显强化。

(天津市环湖医院神经放射科韩彤供稿)