

论 著

(临床研究)

节细胞胶质瘤患者手术前后癫痫发作的危险因素分析

牛文浩, 周梦良, 王 强, 朱义豪, 费茂星, 汤 婷, 王汉东, 潘 灏

【摘要】 目的 探讨节细胞胶质瘤患者手术前后癫痫发作的危险因素。 **方法** 回顾性分析 1991 年 1 月至 2018 年 12 月于东部战区总医院神经外科接受手术治疗的 58 例节细胞胶质瘤患者的临床资料, 收集患者基本信息、临床特点、影像及病理资料等, 通过电话随访和定期复查等方式了解患者出院后癫痫控制效果, 以及治疗、复发及生存情况。对节细胞胶质瘤患者的资料进行单因素相关分析和多元 logistic 回归分析。 **结果** 58 例中, 术前癫痫发作 30 例 (51.7%)。49 例进行临床随访, 26 例术前有癫痫发作, 其中 Engel I 级 19 例 (73.1%), Engel II 级 4 例 (15.4%), Engel III 级 2 例 (7.7%), Engel IV 级 1 例 (3.8%)。多因素回归分析发现, 存在头痛/头晕 (OR: 0.145, 95%CI: 0.029~0.719, $P=0.018$)、神经功能损伤 (OR: 0.025, 95%CI: 0.003~0.207, $P=0.001$)、颞叶肿瘤 (OR: 9.981, 95%CI: 1.829~54.453, $P=0.008$) 是术前癫痫发作的显著预测因素; 术前癫痫发作 (OR: 86.672, 95%CI: 3.356~2238.585, $P=0.007$) 和手术切除程度 (OR: 0.034, 95%CI: 0.005~0.245, $P=0.001$) 是术后癫痫发作的重要独立预测因素。 **结论** 存在头痛/头晕、神经功能损伤症状的患者术前癫痫发作率低, 颞叶肿瘤位更易发作癫痫, 术前存在癫痫发作的患者术后癫痫发作的危险性增加, 肿瘤全切能够较好地控制癫痫发作症状。

【关键词】 节细胞胶质瘤; 癫痫; 危险因素; 回顾性分析**【中图分类号】** R651.11; R742.1**【文献标志码】** A**【文章编号】** 1672-271X(2020)04-0356-06**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2020.04.005

Risk factors for pre- and postoperative seizures in patients undergoing ganglioglioma resection in a single-institution series

NIU Wen-hao, ZHOU Meng-liang, WANG Qiang, ZHU Yi-hao, FEI Mao-xing, TANG Ting, WANG Han-dong, PAN Hao

(Department of Neurosurgery, the Second Clinical College of Southeast University, School of Medicine, General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To investigate risk factors for pre-and postoperative seizures in patients undergoing resection of ganglioglioma in a single-institution. **Methods** Retrospective chart review of 58 subjects undergoing resection of ganglioglioma was performed at the author's institution (1991–2018). These basic information included the number of cases, patient's gender, age of diagnosis, sites of tumor, etc. **Results** Among 58 cases, 30 subjects (51.7%) had preoperative seizures. Among 49 patients followed, 26 cases had the history of preoperative seizure. Of these, Engel grade I, II, III, and IV was reported on 19 cases (73.1%), 4 (15.4%), 2 (7.7%), and 1 (3.8%), respectively. Multivariate analysis identified accompanying symptoms of headache or dizzy (OR: 0.145, 95%CI: 0.029–0.719, $P=0.018$), neurological deficit (OR: 0.025, 95%CI: 0.003–0.207, $P=0.001$) and temporal tumors (OR: 9.981, 95%CI: 1.829–54.453, $P=0.008$) decreased odds of preoperative seizures. Preoperative seizures (OR: 86.672, 95%CI: 3.356–2238.585, $P=0.007$) was associated with postoperative seizures. Gross total removal (OR: 0.034, 95%CI: 0.005–0.245, $P=0.001$) decreased odds of postoperative seizures. **Conclusion** Symptoms of headache or dizzy, neurological

deficit and temporal tumors were important independent predictors of preoperative seizure. Gross total removal of ganglioglioma results in a better prognosis for postoperative seizures.

【Key words】 ganglioglioma; seizure; risk factors; retrospective study

基金项目: 国家自然科学基金 (81672503)

作者单位: 210002 南京, 东南大学医学院第二临床学院 (东部战区总医院) 神经外科 (牛文浩、周梦良、王 强、朱义豪、费茂星、汤 婷、王汉东、潘 灏)

通信作者: 王汉东, E-mail: njhdwang@hotmail.com

0 引 言

节细胞胶质瘤 (gangliogliomas, GGs) 是一种含有神经胶质成分和神经元的混合性肿瘤^[1], 约占中枢神经系统肿瘤的 0.3%~3.8%, 可发生于颅内任何部位, 但以颞叶最为多见, 是颅内肿瘤中最常见的导致癫痫的原因^[2], 并且以难治性癫痫为主, 发生率可达到 50%^[3]。既往研究主要关注 GGs 的复发和生存分析, 然而 GGs 大多表现为良性进展, 病死率低, 预后相对良好^[4-5]。但癫痫严重影响患者的生活质量, 并且可导致认知恶化, 因此预防以及治疗癫痫成为改善 GGs 患者生活质量的关键, 而对 GGs 术前和术后癫痫发作危险因素研究很少, 且多数研究样本量相对较小。因此确定 GGs 切除术前和术后癫痫发作的危险因素具有重要的临床意义。本研究分析我科收治的病理结果证实为 GGs 的患者的临床资料, 探讨术前术后癫痫发作的危险因素, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 1991 年 1 月至 2018 年 12 月于东部战区总医院神经外科接受手术治疗并经病理检查诊断为 GGs 的 58 例患者。根据 2016 版世界卫生组织 (WHO) 中枢神经系统肿瘤分类标准^[5], GGs 被分为 WHO I 级和 WHO III 级。纳入标准: 病理检查结果确诊为 WHO I 级的 GGs 和 WHO III 级的间变型节细胞胶质瘤 (anaplastic ganglioglioma, AGGs)。排除标准: 病理诊断不明确的神元元和混合神元元-胶质细胞瘤。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 在本院病案库中收集患者病史、诊疗记录、影像及病理检查结果等资料, 记录患者的性别、年龄、临床表现、病程以及手术切除程度等临床特点, 记录肿瘤分级、位置、大小、边界、性质, 是否存在出血、坏死、钙化, 以及影像表现是否具有瘤周水肿、占位效应和肿瘤强化等特征。

1.2.2 术前评估 根据国际抗癫痫联盟 (ILAE) 2005 年提出的癫痫诊断标准^[6], 结合患者病史、脑电图、影像学等资料, 由多学科医师共同讨论, 明确癫痫的发作形式, 并对肿瘤进行合理的定位, 设计手术入路。

1.2.3 术后治疗 术后结合术前癫痫发作情况预防性或继续口服抗癫痫药物 (anti-epileptic drugs, AEDs), 术后使用 AEDs 为丙戊酸钠, 静脉注射,

600~1200 mg/d。3 d 后改口服, 术后持续 7 d, 如果患者没有癫痫发作及发作史, 则停用。癫痫治疗效果参照 Engel 癫痫外科治疗效果评定标准 (Engel I~IV 级)^[7] 来进行评价。

1.2.4 随访 随访数据从患者出院后门诊随访的医疗记录以及电话随访收集, 明确患者癫痫控制效果, 以及患者出院后的治疗、复发和生存情况。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 22.0 统计软件对所有数据进行处理分析。将患者临床特点、肿瘤特征以及术后情况的资料进行单因素分析, 若患者肿瘤复发或再次手术, 术后癫痫发作的影响因素以最终结果为准。正态分布的计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 *t* 检验, 计数资料以率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher's 精确检验, 将所有 $P \leq 0.10$ 的单变量纳入多因素 logistic 回归分析, 结果以比值比 (odds ratio, OR) 报告, 以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料 本组 58 例中, 男 29 例, 女 29 例。发病年龄 2~67 岁, 平均年龄 (36.8±14.4) 岁, <18 岁 6 例 (10.3%)。肿瘤位于幕上 52 例 (89.7%), 幕下 6 例 (10.3%)。颞叶和额叶者所占比例最多, 分别为 23 例 (39.7%) 和 16 例 (27.6%)。临床症状包括头痛/头晕症状 25 例 (43.1%), 神经功能损伤症状 21 例 (36.2%), 癫痫症状 30 例 (51.7%)。癫痫患者中, 全面发作 19 例, 部分发作 11 例。总体平均病程 (23.7±46.0) 个月, 癫痫平均病程 (32.6±55.6) 个月 [全面发作 (36.8±62.8) 个月、部分发作 (26.3±44.6) 个月]。影像学资料显示: 实性肿瘤 37 例 (68.5%), 囊实性 12 例 (22.2%), 囊性肿瘤 5 例 (9.3%); 肿瘤边界不清 30 例 (76.9%), 具有占位效应 26 例 (54.2%), 瘤周水肿 12 例 (25.5%), 增强扫描显示强化 27 例 (65.9%), 肿瘤平均大小 (3.9±1.8) cm。58 例患者中, 全部切除 43 例 (74.1%), 部分切除 14 例 (24.1%), 行穿刺活检 1 例 (1.7%)。术后病理按照 WHO 分级标准, WHO I 级 56 例 (96.7%), III 级 AGGs 2 例 (3.3%)。病理结果中, 瘤内有出血 7 例 (12.1%), 钙化 8 例 (13.8%), 坏死 5 例 (8.6%)。

2.2 随访结果 最终随访 49 例患者, 随访时间 22~275 个月, 平均 (94.8±57.4) 个月。49 例中 26 例术前有癫痫发作, 其中术后达到 Engel I 级 19 例 (73.1%), II 级 4 例 (15.4%), III 级 2 例 (7.7%), IV 级 1 例 (3.8%)。术前有癫痫发作的患者术后均

预防性使用 AEDs, Engel I 级患者最终实现停药, 其余患者仍根据癫痫术后治疗原则服用 AEDs。其中有 15 例复发, 4 例再次手术后出现肿瘤恶性进展, 12 例因 GGs 死亡。

2.3 影响术前和术后癫痫发作的相关因素分析

2.3.1 影响术前癫痫发作的相关因素分析 58 例患者资料单因素分析显示, 与术前癫痫发作相关的变量包括年龄 ($P=0.001$)、存在头痛/头晕症状 ($P<0.0001$)、存在神经功能损伤症状 ($P<0.0001$)、颞叶肿瘤 ($P=0.028$)、肿瘤位置(幕上 vs 幕下, $P=0.025$), 见表 1。在这些因素中, 多元 Logistic 回归确定存在头痛/头晕 (OR: 0.145, 95% CI: 0.029 ~ 0.719, $P=0.018$)、神经功能损伤 (OR: 0.025, 95% CI: 0.003 ~ 0.207, $P=0.001$)、颞叶肿瘤 (OR: 9.981, 95% CI: 1.829 ~ 54.453, $P=0.008$) 是术前癫痫发作的重要独立预测因素。

表 1 节细胞胶质瘤患者术前癫痫发作的单因素分析

项目	癫痫发作 (n=30)	无癫痫发作 (n=28)	P 值
性别[n(%)]			1.000
女	15(50.0)	14(50.0)	
男	15(50.0)	14(50.0)	
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	31.1 \pm 13.3	43.0 \pm 13.2	0.001
临床症状[n(%)]			
头痛/头晕	6(20.0)	19(67.9)	0.000
神经功能损伤	2(6.7)	19(67.9)	0.000
WHO 分级[n(%)]			1.000
I 级	29(96.7)	27(96.4)	
III 级	1(3.3)	1(3.6)	
肿瘤位置[n(%)]			0.025
幕上	30(100)	22(78.6)	
幕下	0(0)	6(21.4)	
颞叶肿瘤[n(%)]			0.028
是	16(53.3)	7(25.0)	
否	14(46.7)	21(75.0)	
肿瘤大小[n(%)]			0.531
≤ 30 mm	3(25.0)	7(43.8)	
>30 mm	9(75.0)	9(56.2)	
坏死[n(%)]	3(10.0)	2(7.1)	1.000
钙化[n(%)]	3(10.0)	5(17.9)	0.627
出血[n(%)]	4(13.3)	3(10.7)	1.000
边界[n(%)]			0.501
清晰	6(30.0)	3(15.8)	
不清	14(70.0)	16(84.2)	
肿瘤性质[n(%)]			0.892
实性	18(66.7)	19(70.4)	
囊实性	6(22.2)	6(22.2)	
囊性	3(11.1)	2(7.4)	
瘤周水肿[n(%)]	6(26.1)	6(25.0)	0.932
占位效应[n(%)]	10(43.5)	16(64.0)	0.154
肿瘤强化[n(%)]	10(55.6)	17(73.9)	0.219

2.3.2 影响术后癫痫发作的相关因素分析 随访到的 49 例患者资料单因素分析显示, 与术后癫痫发作的相关的变量包括年龄 ($P=0.027$)、存在术前癫痫 ($P=0.023$) 以及手术切除程度 ($P=0.015$), 见表 2。经多元 Logistic 回归分析, 术前癫痫发作 (OR: 86.672, 95% CI: 3.356 ~ 2238.585, $P=0.007$) 和手术切除程度 (OR: 0.034, 95% CI: 0.005 ~ 0.245, $P=0.001$) 是术后癫痫发作的重要独立预测因素。

表 2 节细胞胶质瘤患者术后癫痫发作的单因素分析

项目	癫痫发作 (n=7)	无癫痫发作 (n=42)	P 值
性别[n(%)]			0.382
女	2(28.6)	23(54.8)	
男	5(71.4)	19(45.2)	
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	27.3 \pm 14.2	39.2 \pm 12.6	0.027
术前症状[n(%)]			
术前癫痫	7(100.0)	19(45.2)	0.023
头痛/头晕	1(14.3)	19(45.2)	0.260
神经功能损伤	1(14.3)	15(35.7)	0.494
术前癫痫类型[n(%)]			0.369
癫痫大发作	4(57.1)	6(31.6)	
部分发作	3(42.9)	13(68.4)	
癫痫病程($\bar{x}\pm s$, 月)	37.0 \pm 60.7	31.0 \pm 59.2*	0.820
WHO 分级[n(%)]			0.199
I 级	5(71.4)	38(90.5)	
III 级	2(28.6)	4(9.5)	
肿瘤位置[n(%)]			1.000
幕上	7(100)	37(88.1)	
幕下	0(0)	5(11.9)	
颞叶肿瘤[n(%)]			0.172
是	5(71.4)	15(35.7)	
否	2(28.6)	27(64.3)	
肿瘤大小[n(%)]			1.000
≤ 30 mm	1(33.3)	8(38.1)	
>30 mm	2(66.7)	13(61.9)	
坏死[n(%)]	2(28.6)	3(7.1)	0.143
钙化[n(%)]	0(0)	7(16.7)	0.560
出血[n(%)]	2(28.6)	4(9.5)	0.199
边界[n(%)]			0.305
清晰	2(40.0)	6(19.4)	
不清	3(60.0)	25(80.6)	
肿瘤性质[n(%)]			0.571
实性	5(71.4)	27(67.5)	
囊实性	1(14.3)	11(27.5)	
囊性	1(14.3)	2(5.0)	
瘤周水肿[n(%)]	2(28.6)	11(31.4)	1.000
占位效应[n(%)]	4(57.1)	21(60.0)	1.000
肿瘤强化[n(%)]	2(50.0)	20(62.5)	1.000
手术后并发症[n(%)]			
脑水肿/脑积水	1(14.3)	2(4.8)	0.377
神经功能损伤	0(0)	4(9.5)	1.000
复发[n(%)]			0.752
是	3(42.9)	12(28.6)	
否	4(57.1)	30(71.4)	
手术切除程度[n(%)]			0.015
全部切除	2(28.6)	34(81.0)	
部分切除	5(71.4)	8(19.0)	
辅助治疗[n(%)]			0.351
单纯放疗	2(28.6)	24(57.1)	
单纯化疗	1(14.3)	2(4.8)	
联合治疗	1(14.3)	1(2.4)	
未予治疗	3(42.9)	15(35.7)	

* 表示术前有癫痫发作但术后无癫痫发作患者的术前癫痫病程

3 讨 论

神经节细胞胶质瘤可发病于任何年龄,以儿童及青少年多见^[8-14],Blumcke 等^[15]对 279 例 GGs 患者的研究显示平均发病年龄为(22.1±11.2)岁。但本组病例平均发病年龄偏大[(36.8±14.4)岁],18 岁以下仅有 6 例(10.3%)。分析其原因可能本研究为单中心研究,本单位以收治成年患者为主,儿童及青少年患者对就诊单位具有选择性,多去本地儿童医院就诊治疗,所以本组病例更多的说明的是成年 GGs 患者的特征。另外,GGs 患者男女比例相当,无性别差异,好发于颞叶,此与先前文献描述相符^[8-15]。

GGs 是肿瘤相关性癫痫的首要病因^[16],Luyken 等^[8]报道的癫痫发作的 GGs 患者占 97%,Law 等^[17]报道 GGs 患者所致的癫痫在颞叶癫痫中占 37%。本组病例中癫痫发生率为 51.7%,其中颞叶癫痫占 53.3%。Im 等^[18]报道的癫痫多为部分发作,但本组患者中部分发作仅占 37%,癫痫多表现为全面发作(63%),且癫痫症状表现多样,癫痫大发作、失神发作、强直发作、复杂发作、精神性发作、部分感觉发作、部分运动发作均有所表现,其中癫痫大发作所占比例最多。此外我们还观察到癫痫病程长于总体病程,全面发作的病程长于部分发作,提示对于癫痫发作的患者,应早期进行头颅 MRI 检查,排除颅内肿瘤相关性癫痫。

临床上关于 GGs 术前癫痫发作相关因素分析的文献鲜有报道,Huang 等^[19]31 例 GGs 和 Zanello 等^[20]18 例幕上 AGGs 的研究认为导致术前癫痫发作的因素包括病变位于幕上以及侵犯颞叶,本研究对 58 例该病患者进行单因素分析,也证明了肿瘤位于幕上以及侵犯颞叶与术前癫痫发作有关,该结果提示可能肿瘤位于颞叶以及靠近新皮层更易致病,并且在多因素分析中肿瘤位于颞叶是术前癫痫发作的重要危险因素。

此外,本研究还发现患者年龄以及是否存在头痛/头晕症状和神经功能损伤症状也与术前癫痫发作有关,其中多因素逻辑回归分析发现存在头痛/头晕和神经功能损伤的患者术前癫痫发作的发生

率显著降低,此结果与 Chen 等^[21]对 1033 例脑膜瘤的大样本研究相同。神经功能损伤表明 GGs 多远离新皮层,更接近颅底。Chen 等^[21]认为头痛作为一种占位效应的症状,理应与术前癫痫发作成正比,结果却相反,其将此归因于相对头痛而言更多癫痫发作的报告偏倚,亦或因头痛而进行影像学检查到的肿瘤会被较早发现,因此可能具有较小的占位效应和较少的致病性。在本研究中有头痛头晕症状的患者癫痫的发生率降低原因可能与前述相似。

通过查阅之前相关文献,发现与 GGs 癫痫预后相关的因素有多种,并未形成统一的定论。本研究中,多因素分析证明存在术前癫痫发作和手术切除程度是术后癫痫发作的重要预测因素。前者是可以理解的,关于手术切除程度被大多数研究认为是影响 GGs 患者术后癫痫控制的重要因素^[18,20,22-27],争取手术全切能够较好地治愈癫痫。除了在胶质神经元肿瘤中,手术全切在海绵状血管瘤^[28]、局灶皮质发育不良^[29]和其他低级别胶质瘤^[30]等所致的癫痫中也可产生较好的预后。但也有少数研究认为癫痫预后与手术切除程度无关^[12,19,31],Dudley 等^[12]在对 348 例儿童低级别 GGs 研究后提出单纯病灶切除即可改善预后。本研究发现手术切除程度与癫痫预后密切相关,因此,我们认为对 GGs 患者应该尽可能争取手术全切,既可以更好地控制癫痫症状,还能够减少复发和延长生存时间^[8-13]。

术前的癫痫病程也在多数研究中被认为是影响 GGs 癫痫预后的重要因素,病程较短的患者一般预后较好^[19,23,25,30-32]。之前有作者提出,癫痫的发作具有进展性,潜伏期越长,被治愈的可能性就越低^[33-34],在人和动物的研究中都有发现,癫痫长期发作能够使突触可塑性和大脑血流具有进展性的改变,长期的内科保守治疗可能会增加癫痫的耐药性^[35-36]。但也有部分研究认为 GGs 患者癫痫病程的长短和预后无关^[18,24,26,37],在本研究中也未有显著的统计学差异,对此还需要进一步大样本的随访研究。前期有研究认为 AEDs 的应用与患者癫痫预后不存在相关性^[19,23],并且有研究报道 48%~56% 的患者实现了不服药情况下的长期癫痫控制^[23],而

本研究中则达到 73.1%。

综上所述,癫痫是 GGs 术前常见的临床表现,本研究发现 GGs 术前癫痫发作与年龄、头痛/头晕、神经功能损伤、肿瘤位于幕上以及颞叶这些因素相关,其中多因素回归分析发现头痛/头晕、神经功能损伤以及肿瘤位于颞叶是术前癫痫发作的重要预测因素。术后癫痫发作与年龄、存在术前癫痫发作和肿瘤切除程度相关,并且多因素回归分析提示存在术前癫痫发作是 GGs 癫痫预后的重要预测因素,手术全部切除能够较好地控制癫痫发作症状。本研究在普适性方面的优势包括样本量充足,随访时间足够长,并利用多因素分析来识别癫痫发作的重要预测因子,以及发现 GGs 切除术后长期无癫痫发作的特征。本研究是一项单中心研究,结论不排除偏倚可能,仍需多中心大样本的研究来进行论证。

【参考文献】

- [1] 梁 乐,付 静,李大胜,等.神经节细胞胶质瘤 19 例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志,2018,34(3):273-278.
- [2] 杨宝慧.神经节细胞胶质瘤继发癫痫的诊疗进展[J].中国临床神经外科杂志,2019,24(4):254-256.
- [3] Southwell DG, Garcia PA, Berger MS, *et al.* Long-term seizure control outcomes after resection of gangliogliomas[J]. *Neurosurg*, 2012,70(6):1406-1414.
- [4] 李 超,汪 寅,钟 平,等.脑节细胞胶质瘤 27 例临床分析[J].中华神经外科杂志,2008,24(4):249-251.
- [5] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, *et al.* The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary [J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(6):803-820.
- [6] Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, *et al.* Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)[J]. *Epilepsia*, 2005,46(4):470-472.
- [7] Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, *et al.* Outcome with respect to epileptic seizures [M]. New York: Raven Press, 1993: 609-621.
- [8] Luyken C, Blümcke I, Fimmers R, *et al.* Supratentorial gangliogliomas: histopathologic grading and tumor recurrence in 184 patients with a median follow-up of 8 years[J]. *Cancer*, 2004, 101(1):146-155.
- [9] Lundar T, Due-Tønnessen BJ, Fric R, *et al.* Neurosurgical treatment of gangliogliomas in children and adolescents: long-term follow-up of a single-institution series of 32 patients[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2018, 160(6):1207-1214.
- [10] Varshneya K, Sarmiento JM, Nuño M, *et al.* A national perspective of adult gangliogliomas[J]. *J Clin Neurosci*, 2016,30:65-70.
- [11] Zanello M, Pages M, Varlet P, *et al.* Clinical, Imaging, Histopathological and Molecular Characterization of Anaplastic Ganglioglioma [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2016, 75(10):971-980.
- [12] Dudley RW, Torok MR, Hankinson TC, *et al.* Pediatric low-grade ganglioglioma: epidemiology, treatments, and outcome analysis on 348 children from the surveillance, epidemiology, and end results database[J]. *Neurosurgery*, 2015, 76(3):313-320.
- [13] Zaky W, Patil SS, Khatua S, *et al.* Ganglioglioma in children and young adults: single institution experience and review of the literature[J]. *J Neurooncol*, 2018, 139(3):739-747.
- [14] Stevens QE, Howes G, Dickman RD, *et al.* Ganglioglioma occurring with glioblastoma multiforme: separate lesions or the same lesion? [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2007, 109(2):195-199.
- [15] Blümcke I, Wiestler OD. Gangliogliomas: an intriguing tumor entity associated with focal epilepsies [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2002, 61(7):575-584.
- [16] Morris HH, Matkovic Z, Estes ML, *et al.* Ganglioglioma and Intractable Epilepsy[J]. *Epilepsia*, 1998, 39(3):307-313.
- [17] Law M, Meltzer DE, Wetzel SG, *et al.* Conventional MR imaging with simultaneous measurements of cerebral blood volume and vascular permeability in ganglioma [J]. *Magn Reson Imaging*, 2004, 22(5):599-606.
- [18] Im SH, Chung CK, Cho BK, *et al.* Supratentorial ganglioglioma and epilepsy: postoperative seizure outcome [J]. *J Neurooncol*, 2002, 57(1):59-66.
- [19] Huang C, Li H, Chen M, *et al.* Factors associated with preoperative and postoperative epileptic seizure in patients with cerebral ganglioglioma[J]. *Pak J Med Sci*, 2014, 30(2):245-249.
- [20] Zanello M, Pagès M, Roux A, *et al.* Epileptic seizures in anaplastic gangliogliomas [J]. *Br J Neurosurg*, 2017, 31(2):227-233.
- [21] Chen WC, Magill ST, Englot DJ, *et al.* Factors Associated With Pre- and Postoperative Seizures in 1033 Patients Undergoing Supratentorial Meningioma Resection [J]. *Neurosurgery*, 2017, 81(2):297-306.
- [22] 夏桂枝,任榕娜,杨勇辉,等.婴幼儿难治性癫痫的手术治疗效果分析[J].东南国防医药,2015,17(4):378-379,411.
- [23] Englot DJ, Berger MS, Barbaro NM, *et al.* Factors associated

- with seizure freedom in the surgical resection of glioneuronal tumors[J]. *Epilepsia*, 2012, 53(1):51-57.
- [24] Park YS, Kim DS, Shim KW, *et al.* Factors contributing to resectability and seizure outcomes in 44 patients with ganglioglioma[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2008, 110(7):667-673.
- [25] Aronica E, Leenstra S, van Veelen CW, *et al.* Glioneuronal tumors and medically intractable epilepsy: a clinical study with long-term follow-up of seizure outcome after surgery[J]. *Epilepsy Res*, 2001, 43(3):179-191.
- [26] Hu WH, Ge M, Zhang K, *et al.* Seizure outcome with surgical management of epileptogenic ganglioglioma: a study of 55 patients[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2012, 154(5):855-861.
- [27] Southwell DG, Garcia PA, Berger MS, *et al.* Long-term seizure control outcomes after resection of gangliogliomas[J]. *Neurosurgery*, 2012, 70(6):1406-1414.
- [28] Chang EF, Gabriel RA, Potts MB, *et al.* Seizure characteristics and control after microsurgical resection of supratentorial cerebral cavernous malformations[J]. *Neurosurgery*, 2009, 65(1):31-38.
- [29] Chang EF, Wang DD, Barkovich AJ, *et al.* Predictors of seizure freedom after surgery for malformations of cortical development. *Ann Neurol* [J], 2011, 70(1):151-162.
- [30] Englot DJ, Berger MS, Barbaro NM, *et al.* Predictors of seizure freedom after resection of supratentorial low-grade gliomas[J]. *J Neurosurg*, 2011, 115(2):240-244.
- [31] Morris HH, Matkovic Z, Estes ML, *et al.* Ganglioglioma and intractable epilepsy: clinical and neurophysiologic features and predictors of outcome after surgery[J]. *Epilepsia*, 1998, 39(3):307-313.
- [32] Yang I, Chang EF, Han SJ, *et al.* Early surgical intervention in adult patients with ganglioglioma is associated with improved clinical seizure outcomes[J]. *J Clin Neurosci*, 2011, 18(1):29-33.
- [33] Hauser WA, Lee JR. Do seizures beget seizures? [J] *Prog Brain Res*, 2002, 135:215-219.
- [34] Blume WT. The progression of epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2006, 47(Suppl 1):71-78.
- [35] Breier JJ, Mullani NA, Thomas AB, *et al.* Effects of duration of epilepsy on the uncoupling of metabolism and blood flow in complex partial seizures[J]. *Neurology*, 1997, 48(4):1047-1053.
- [36] Ben-Ari Y, Dudek FE. Primary and secondary mechanisms of epileptogenesis in the temporal lobe: there is a before and an after[J]. *Epilepsy Curr*, 2010, 10(5):118-125.
- [37] Daszkiewicz P, Kowalczyk P, Roszkowski M. Surgical treatment of neuronal-glial tumors of mesial-basal part of temporal lobe: Long term outcome and control of epilepsy in pediatric patients[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2018, 52(1):2-8.

(收稿日期:2019-10-30; 修回日期:2020-05-07)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)