

◆ 中枢神经影像学

Application of intraoperative ultrasound combined with neuronavigation in microsurgery of low-grade glioma

ZHANG Guochen, ZHAO Sijun, HAN Lei, WANG Zhongren,
YOU Yu, XU Xin, ZHAO Ming*(Department of Neurosurgery, Affiliated Cancer Hospital of
Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, China)

[Abstract] **Objective** To explore the application value of intraoperative ultrasound (IOUS) combined with neuronavigation in the microsurgery of low-grade glioma (LGG). **Methods** Totally 34 patients with LGG underwent microsurgery assisted by IOUS combined with neuronavigation. The degree of tumor resection was evaluated by MRI within 72 hours after operation. Occurrence of IOUS related adverse events such as brain contusion, cerebral hemorrhage and complications such as intracranial infection and cerebral hematoma were observed. **Results** The detection rate of tumors by IOUS combined with neuronavigation was 100% (34/34) and accuracy rate of localization was 100% (34/34) in the 34 LGG patients. MRI within 72 hours after operation showed total resection in 27 cases (27/34, 79.41%), subtotal resection in 3 cases (3/34, 8.82%), and partial resection in 4 cases (4/34, 11.76%). Intracranial infection occurred in 2 cases which were improved after anti-infection treatment, but no IOUS scan related adverse events occurred. **Conclusion** IOUS combined with neuronavigation can accurately locate LGG and achieve maximum extent safely resection of tumors.

[Keywords] glioma; ultrasonography; neuronavigation; microsurgery

DOI:10.13929/j.1003-3289.201810030

术中超声联合神经导航应用于低级别胶质瘤显微手术

张国臣, 赵四军, 韩磊, 王重韧, 尤宇, 徐欣, 赵明*

(郑州大学附属肿瘤医院神经外科, 河南 郑州 450008)

[摘要] **目的** 探讨术中超声(IOUS)联合神经导航在低级别胶质瘤(LGG)显微手术中的应用价值。**方法** 对 34 例 LGG 在 IOUS 联合神经导航辅助下行显微切除手术, 术后 72 h 内复查 MRI, 评价肿瘤切除程度, 观察术后是否出现脑挫伤、脑出血等 IOUS 相关不良事件及颅内感染、脑血肿等并发症。**结果** 34 例 LGG, IOUS 联合神经导航肿瘤发现率 100% (34/34), 定位肿瘤准确率 100% (34/34)。术后 72 h 内 MRI 示肿瘤影像学全切除 27 例 (27/34, 79.41%), 次全切除 3 例 (3/34, 8.82%), 大部分切除 4 例 (4/34, 11.76%)。术后出现颅内感染 2 例, 经抗感染治疗后好转; 无 IOUS 相关不良事件发生。**结论** IOUS 联合神经导航可精确定位 LGG, 在最大程度上实现安全切除肿瘤。

[关键词] 神经胶质瘤; 超声检查; 神经导航; 显微外科手术

[中图分类号] R739.41; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)05-0655-04

低级别胶质瘤 (low-grade glioma, LGG) 是指 WHO I 级和 II 级胶质瘤, 采用显微外科手术在最大范围内安全切除肿瘤是其首选治疗方案。LGG 与高级别胶质瘤不同, 其血供不丰富, 血管源性水肿和占位

[基金项目] 河南省科学技术厅科技攻关计划项目 (162102310337)。

[第一作者] 张国臣 (1985—), 男, 河南安阳人, 硕士, 主治医师。研究方向: 中枢神经系统肿瘤的基础与临床。E-mail: zhgchen916@163.com

[通信作者] 赵明, 郑州大学附属肿瘤医院神经外科, 450008。E-mail: zm6392@163.com

[收稿日期] 2018-10-12 **[修回日期]** 2019-03-28

效应亦不常见,MR 增强扫描不强化、边界不清,且显微镜下瘤体颜色与正常脑组织类似,术中不易分辨。术中超声(intraoperative ultrasound, IOUS)可实时显像,于术中进行诊断及鉴别诊断,临床应用逐渐广泛^[1-3]。神经导航可于术前、术中精确定位颅内病灶,是一种广泛普及的非常成熟的辅助技术。本研究探讨 IOUS 联合神经导航在 LGG 显微手术中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 3 月—2018 年 3 月于我院经术后病理证实的 34 例 LGG 患者,男 17 例,女 17 例,年龄 11~69 岁,平均 (45.6 ± 12.3) 岁;肿瘤位于额叶 16 例,颞叶 5 例,岛叶 7 例,小脑 1 例,5 例侵犯 2 个及以上脑叶;病理分型:星形细胞瘤 WHO II 级 25 例,少突胶质细胞瘤 WHO II 级 8 例,少突星形细

胞瘤 WHO II 级 1 例;首发症状:癫痫发作 10 例,头痛/头晕 17 例,肢体麻木/无力 3 例,视物模糊 1 例,记忆力下降 1 例,体检发现 2 例。排除术前 MR 增强扫描存在强化及术后病理提示高级别胶质瘤或其他肿瘤患者。本研究经我院伦理委员会审核并批准。

1.2 仪器与方法 采用 BK Flex Focus 1202 型超声诊断仪,8862 型(频率 5.0/6.5/8.0/10.0 MHz)和 8863 型(频率 5.0/6.5/8.0/10.0 MHz)神经外科专用扇形多频探头,电子凸阵式传感器,接触面积分别为 29 mm×6 mm 和 6.4 mm×5.0 mm。采用 TRIA™ Plus 神经外科手术导航定位系统(Medtronic Navigation Inc)。术前行头部 CT 平扫(图 1A)、头部 MR 平扫及增强扫描(图 1B~1E),手术时以 Mayfield 头架固定患者头部,按神经导航常规操作方法确定手术

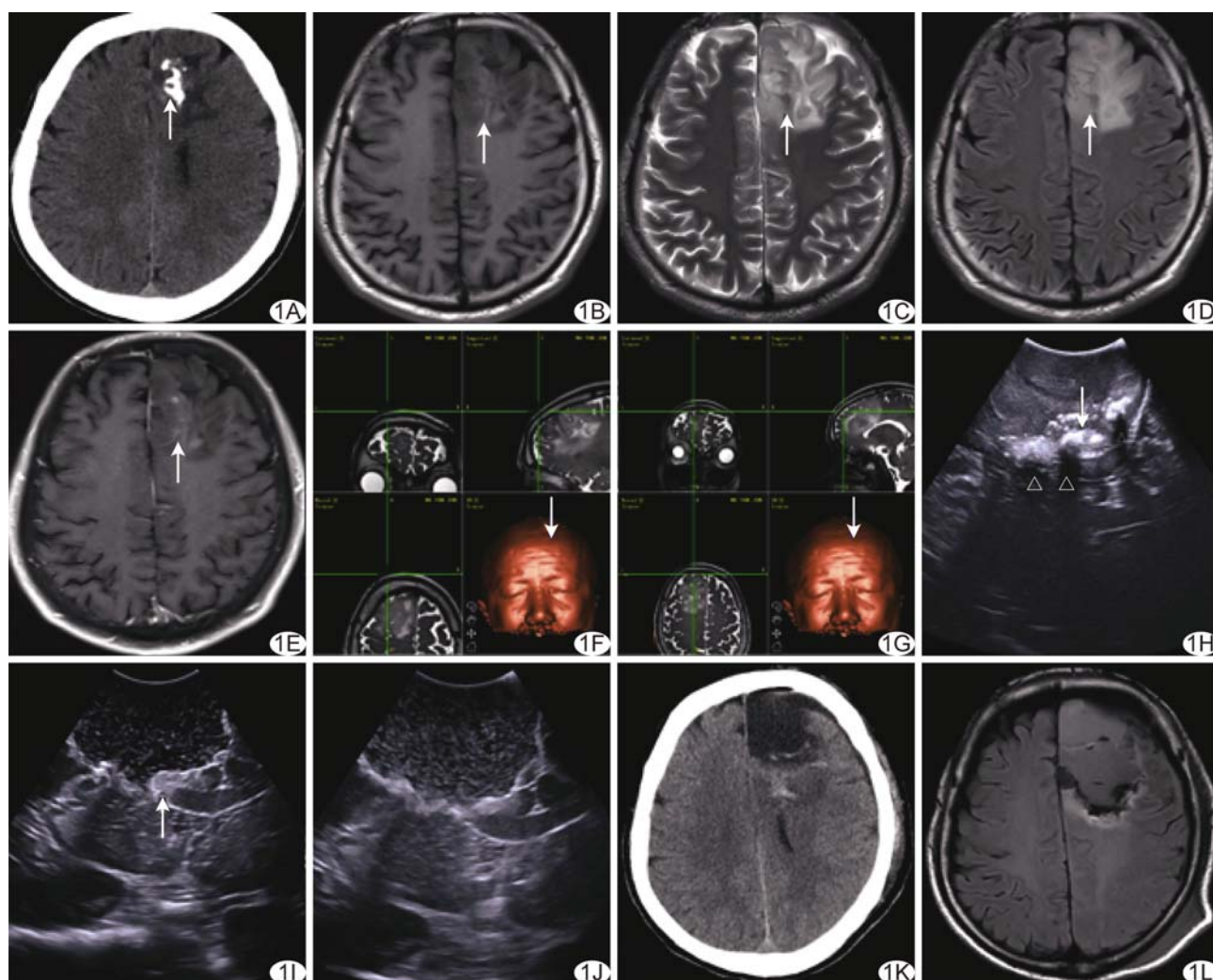


图 1 患者男,48 岁,左额叶 LGG A. 术前 CT 平扫示左额叶斑片状钙化(箭);B~E. 术前 T1WI(B)、T2WI(C)、T2 FLAIR(D)、增强(E)图像示病灶(箭)占位效应不明显、周边无水肿、无强化;F. 开颅前神经导航辅助确定手术切口和入路(箭);G、H. 去除骨瓣后于硬脑膜外分别用神经导航(G)和 IOUS(H)定位肿瘤,超声下见钙化灶(箭)伴后方声影(△);I. 显微镜下肿瘤切除满意后 IOUS 探查,见少许残留(箭),继续切除;J. IOUS 再次探查,显示肿瘤全切除;K. 术后 CT 平扫见钙化灶全切除,未见术区血肿;L. 术后 T2 FLAIR 图像示肿瘤全切除

切口、制定手术入路及手术方案(图 1F);开颅去除骨瓣,剪开硬脑膜前,分别以神经导航(图 1G)和 IOUS 定位肿瘤(图 1H),确定切除方向、深度及范围;剪开硬脑膜后,在切除肿瘤过程中,应用 IOUS 实时、反复、动态地以多切面及多角度进行探查(图 1I),并根据声像图判断肿瘤切除程度^[4],以回声厚度 5 mm 为界决定是否继续切除^[5],直至切除肿瘤满意为止(图 1J)。

1.3 观察指标 术后 24 h 内复查头部 CT 平扫,判断肿瘤切除情况及有无术区血肿(图 1K);72 h 内复查 MR 平扫及增强扫描,评价肿瘤切除程度^[6],以 T2 FLAIR 序列(图 1L)为基准,对比术前和术后肿瘤体积。影像学判断肿瘤切除程度标准:全切除,100%切除肿瘤或扩大切除;次全切除,切除>90%;大部分切除,切除 60%~90%;部分切除,切除<60%。观察患者术后是否出现脑挫伤、脑出血等 IOUS 相关不良事件以及颅内感染、脑血肿等并发症。

2 结果

对 34 例 LGG 患者各以 IOUS 联合神经导航探查 3~8 次,平均 (5.21 ± 1.63) 次/例,肿瘤发现率 100%(34/34),定位准确率 100%(34/34)。

正常脑组织声像图表现:脑回为较均匀的极低回声影,脑沟因蛛网膜的存在为较高线状回声,侧脑室、脑脊液为无回声,大脑镰、小脑幕、脉络丛、硬脑膜为高回声。声像图显示 LGG 与正常脑组织回声差异明显,表现为均匀一致、弥漫性较高回声,多数较规则,边界较清楚,常不伴有瘤周水肿和囊性变;有少突胶质成分时可合并钙化,表现为高回声,且钙化后方伴声影。

术后 72 h 内 MRI 示肿瘤影像学全切除 27 例(27/34,79.41%),次全切除 3 例(3/34,8.82%),大部分切除 4 例(4/34,11.76%)。术后出现颅内感染 2 例(2/34,5.88%),经抗感染治疗后好转;2 例(2/34,5.88%)首发症状为肢体无力者术后肢体肌力下降,经后期康复有所恢复;其他患者神经功能均稳定和/或不同程度改善,无机械性脑挫伤、脑出血、脑血肿及死亡者。

3 讨论

LGG 患者预后与肿瘤切除程度直接相关^[7]。因术中 LGG 与正常脑组织类似,不易分辨,故 LGG 手术中最需解决的问题是如何分辨肿瘤与脑组织边界,以提高肿瘤切除程度。既往多根据肿瘤质地和解剖位置进行判断,对术者经验要求较高,且无直观的术中影像可供参考。

作为一种常用辅助技术,神经导航可于 LGG 术

前透过颅骨精确定位肿瘤并设计手术入路,且其融合程序可将 CT、MRI 等影像学资料进行融合并指导手术^[8]。但神经导航有其固有的局限性:①术前影像学检查时需进行薄层扫描,对设备及技术要求较高;②在切除肿瘤过程中,由于脑脊液流失及肿瘤逐步被切除,特别是肿瘤较大时,将不可避免地出现脑组织移位,导致肿瘤残留^[9],其中不乏非功能区肿瘤残留。术中实时影像学信息可观察脑组织移位情况,提高肿瘤切除程度。目前可用于观察脑组织移位的术中实时影像学方法有术中 CT、MRI、超声及共聚焦显微镜等^[10]。术中 CT 有辐射,术中 MRI 费用高不易普及,且二者成像均需要一定时间,不能达到真正意义上的实时成像;而 IOUS 所发射的超声波可在脑组织等介质中传播,在颅内不同回声的介质分界面上发生反射、折射、衍射、散射等现象,可实时成像,操作简便、成本低,并可反复、动态、多角度、多切面探查,且无辐射、无创伤、无场地要求,已广泛应用于临床诊断及治疗中。IOUS 适用于 LGG 手术的理论基础为 LGG 回声、质地与脑组织有一定差别。贾文清等^[11]认为 IOUS 判断肿瘤残余的特异度为 74.5%,敏感度达 94.9%。本组 LGG 肿瘤质地均较韧,IOUS 实时成像定位准确率达 100%。但 IOUS 也有其本身固有的缺点,如不能透过颅骨、不能用于开颅前定位指导手术入路,成像质量不及 CT 和 MRI,且随着超声传播,其信号逐渐衰减,对深部病变与正常组织分辨不清,以及对操作者水平及经验依赖等。

本研究对 34 例 LGG 患者进行 IOUS 联合神经导航,肿瘤发现率及定位准确率均为 100%(34/34),肿瘤影像学全切除 79.41%(27/34)、次全切除 8.82%(3/34)、大部分切除 11.76%(4/34),术后仅 2 例出现颅内感染,提示 IOUS 联合神经导航可精确定位 LGG,实现在最大程度上安全切除肿瘤。在 IOUS 联合神经导航应用于 LGG 显微手术过程中,笔者积累了以下经验:①两者均有其技术本身不可避免的缺点,且不能随技术进步而得到纠正、改善,单一技术终显不足,两者联合可相辅相成,取长补短,达到最大程度安全切除肿瘤的目的;②由于 LGG 在增强扫描中不强化,神经导航不易分辨,可将 T2WI 与增强序列图像融合,以指导手术;③本组 IOUS 为二维成像,与常规 CT 或 MRI 轴位、冠状位、矢状位等显示的标准解剖位置不同,超声图像随探头所处位置及方向的改变随时变化,要求术者在操作中应按规律(如自前向后、由内向外等)动态探查肿瘤及毗邻正常组织结构,且应掌握一定的颅脑超声学知识,在探查肿瘤过程中,为辨别方

向、深浅等,可先探查不易移动的正常结构,如侧脑室、大脑镰、小脑幕、脉络丛等,据以分辨肿瘤位置、大小及毗邻;④IOUS 为真正意义上的实时、动态成像,对于显微镜下可疑肿瘤残留部位,可以放置双极电凝镊等作为标记,再以 IOUS 实时探查双极电凝镊位置,判断是否为肿瘤残留;⑤王怡等^[12]认为肿瘤切除后,术腔边缘内壁上附有微小血栓,其声像图表现为带状强回声,有时伴声影,可能影响 IOUS 对残留肿瘤的判断,故在常规显微镜下切除肿瘤后探查肿瘤是否残留时应尽量彻底止血,至少不能有活动性出血,且需尽量去除明胶海绵等止血材料,将术腔注满生理盐水后反复进行探查;⑥本组对于肿瘤是否残留的判定标准参照贺焱等^[5]的方法,以 5 mm 为界,如高回声厚度 <5 mm,考虑肿瘤已全切除, ≥ 5 mm 则考虑肿瘤残留;⑦术毕缝合硬脑膜后,在回纳骨瓣前,可用 IOUS 再次探查术区有无出血。

不足与展望:与术中 CT、MRI 相比,IOUS 图像分辨率较低,较难发现位置较深、较小的病变(尤其是直径 <3 mm 病变),且对于高级别胶质瘤等伴有瘤周水肿或胶质增生带的肿瘤,其分辨边界的敏感度较低^[13]。利用 CEUS 可以提高 IOUS 成像质量,尤其是可配合使用与肿瘤组织特异性结合的靶向微泡造影剂,使肿瘤特异性强化,以提高 IOUS 的敏感度^[14]。三维 IOUS 可获得立体、清晰、均一的超声影像^[15],虽然目前尚未普及,但未来发展可期。

[参考文献]

- [1] 高上,孙涛,陈鹏飞,等.术中 B 超监测在 Chiari I 畸形手术治疗中的应用.宁夏医科大学学报,2016,38(1):18-20.
- [2] 熊明,黄伟俊,邱懿德,等.探讨常规术中超声技术在 AVM 切除术中的应用价值.中国现代药物应用,2017,11(5):24-26.
- [3] 陈群帮,付尧,隋国庆,等.超声造影技术在脑肿瘤手术中的应用价值.中华神经外科杂志,2014,30(12):1201-1204.
- [4] El Beltagy MA, Aggag M, Kamal M. Role of intraoperative ultrasound in resection of pediatric brain tumors. Childs Nerv Syst, 2010,26(9):1189-1193.
- [5] 贺焱,何文,杜丽娟,等.术中超声造影对提高脑胶质瘤完全切除的临床应用价值.中华医学超声杂志(电子版),2012,9(1):36-39.
- [6] 宋志军,陈晓雷,孙正辉,等.高场强术中磁共振对脑胶质瘤切除程度及手术策略的影响.中华神经医学杂志,2011,10(5):480-484.
- [7] Duffau H. Long-term outcomes after supratotal resection of diffuse low-grade gliomas: A consecutive series with 11-year follow-up. Acta Neurochir, 2016,158(1):51-58.
- [8] 丁宛海,牛朝诗,程伟,等.BOLD-fMRI 及 DTT 技术、术中超声辅助神经导航结合电生理监测在大脑运动区胶质瘤切除术中的应用.中华神经医学杂志,2016,15(8):803-809.
- [9] Romano A, D'Andrea G, Calabria LF, et al. Pre- and intraoperative tractographic evaluation of corticospinal tract shift. Neurosurgery, 2011,69(3):696-705.
- [10] 李晋江,许百男,陈晓雷.颅内肿瘤切除术中脑移位检测和评估方法.中国神经精神疾病杂志,2013,39(5):318-320.
- [11] 贾文清,林松,郭志祥,等.术中超声引导切除 212 例脑胶质瘤.中华神经外科杂志,2010,26(9):781-783.
- [12] 王怡,王涌,杨永明.术中超声在神经外科手术中的应用价值.中国医学影像技术,2004,20(2):227-228.
- [13] 陈波.脑胶质瘤诊治技术新进展.医学综述,2016,22(14):2765-2768.
- [14] 高军喜,姜磊,杨磊,等.术中超声造影在不同级别胶质瘤手术切除中的应用价值.临床超声医学杂志,2015,17(10):658-662.
- [15] 王怡,王涌,潘卉雯.颅脑脊髓超声历史进展及现状.肿瘤影像学,2016,25(3):193-195.

[1] 高上,孙涛,陈鹏飞,等.术中 B 超监测在 Chiari I 畸形手术治疗

使用阿拉伯数字和汉字数字的一般原则

根据 GB/T 15835《出版物上数字用法的规定》

(1)在统计图表、数学运算、公式推导中所有数字包括正负整数、小数、分数、百分数和比例等,都必须使用阿拉伯数字。

(2)在汉字中已经定型的词、词组、成语、缩略语等都必须使用汉语数字,例如:一次方程、三维超声、二尖瓣、法洛四联症、星期一、五六天、八九个月、四十七八岁等。

(3)除了上述情况以外,凡是使用阿拉伯数字而且又很得体的地方,都应该使用阿拉伯数字。遇到特殊情况时,可以灵活掌握,但应该注意使全篇同一。

(4)如果数字的量级小于 1 时,小数点前面的零(0)不能省去,如 0.32 不能写成.32。