

. 脊柱脊髓疾病专题 .

神经电生理监测下显微手术切除脊髓髓内肿瘤

林国中 王振宇 马长城 赵 薇

【摘要】目的 探讨在神经电生理监测下显微手术切除脊髓髓内肿瘤的效果。方法 回顾性分析 2009 年 12 月至 2015 年 2 月收治的 102 例髓内肿瘤患者临床资料。采用后正中入路手术切除肿瘤,所有手术均在神经电生理监测下进行。结果 肿瘤全切 52 例(50.98%),大部分切除 48 例(47.06%),部分切除 2 例(1.96%)。术后 2 周神经功能障碍改善 16 例(15.69%),无变化 20 例(19.61%),加重 66 例(64.7%)。98 例随访 3 个月~2 年,神经功能较术前改善 94 例(92.16%),其中完全正常者 67 例(65.69%);症状仍未恢复到术前 4 例(3.92%),肿瘤复发 4 例(3.92%)。结论 采用显微手术切除髓内肿瘤是治疗该病的有效方法,术中神经电生理监测有助于手术的安全进行。

【关键词】脊髓髓内肿瘤;显微手术;神经电生理监测

【文章编号】1009-153X(2015)11-0647-04 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 739.42; R 651.1*1

Clinical value of intraoperative electrophysiological monitoring to microsurgery for intramedullary spinal tumors

LIN Guo-zhong, WANG Zhen-yu, MA Chang-cheng, ZHAO Wei. Department of Neurosurgery, The Third Hospital, Peking University, Beijing 100191, China

【Abstract】Objective To explore the clinical effect of microsurgery under intraoperative electrophysiological monitoring on intramedullary spinal tumors (IMST). Methods The clinical data of 102 patients with IMST, who received the microsurgery through the posterior midline approach under the intraoperative electrophysiologic monitoring using somatosensory evoked potentials (SEP), motor evoked potentials (MEP) and electromyography (EMG) from December 2009 to February 2015 in our hospital, were analyzed retrospectively. Results The total resection of IMST was achieved in 52 patients (50.98%), subtotal in 48 (47.06%) and part in 2 (1.96%). The neurologic function was improved in 16 patients (15.69%), unchanged in 20 (19.61%) and worsened in 66 (64.71%) 2 weeks after the operation. Of 98 patients followed up from 3 to 24 months, 4 suffered from the recurred tumors, 67 (65.69%) returned to normal and 27 (26.47%) were improved in the symptoms. Conclusions Microsurgical resection is an effective method to treat IMST. Intraoperative electrophysiological monitoring is helpful to the decrease in the surgery-related injuries and postoperative complications in the patients with IMST.

【Key words】Intramedullary spinal tumors; Microsurgery; Intraoperative electrophysiological monitoring; Curative effect

脊髓髓内肿瘤是临床较为常见的脊髓占位性病
变,占椎管内肿瘤的 15%~20%^[1]。为切除脊髓髓内
病变,手术过程中必须切开脊髓,会不可避免地造成
脊髓损伤,引起神经功能障碍加重,甚至可造成患者
术后永久性运动、感觉及括约肌功能的障碍。我科
从 2009 年 12 月至 2015 年 2 月在电生理监测辅助下
显微手术治疗脊髓髓内肿瘤 102 例,术中运用神经
电生理监测技术评估脊髓功能,采用联合躯体感觉
诱发电位(somatosensory evoked potential,SEP)、运动
诱发电位(motor evoked potential,MEP)和肌电图
(electromyography,EMG)的多模式神经电生理监测

技术(multimodal intraoperative monitoring,MIOM)全
面、准确地监测脊髓功能,取得较为理想的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 102 例脊髓髓内肿瘤患者中,男 58 例,
女 44 例;年龄 18~74 岁,平均 49.2 岁;病程 1 月~96 个
月,平均 15.2 个月。

1.2 临床表现 首发症状中疼痛 24 例,肢体麻木 51
例,肢体无力 27 例。入院后体格检查:感觉障碍 87
例,单侧下肢肌力减退 27 例,双下肢肌力减退 65 例,
明显肌肉萎缩 26 例,截瘫 11 例,不同程度大、小便功
能障碍 42 例。根据 McCormick 评级标准评价术前
脊髓功能状态:Ⅰ级 38 例,Ⅱ级 34 例,Ⅲ级 15 例,Ⅳ
级 12 例,Ⅴ级 3 例。

1.3 影像学检查 所有患者术前均行脊椎 X 线检查
和 MRI 检查,其中 28 例发现有骨质受压改变,同时

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2015.11.003
作者单位:100191 北京,北京大学第三医院神经外科(林国中、王振宇、马长城、赵 薇)
通讯作者:马长城,E-mail:leenho@163.com

行CT检查者28例。MRI均证实存在髓内肿瘤,其中肿瘤位于髓内者97例,位于髓内外者5例;肿瘤体积为(0.6 cm×0.5 cm×0.5 cm)~(14.0 cm×2.2 cm×2.0 cm);肿瘤对脊髓造成程度不同的压迫。

1.4 麻醉方式 手术室室温控制在21~25℃,必要时采用加热毯保持患者体温基本恒定。尽量采用全静脉麻醉,如不能实现全静脉麻醉,则采用辅以低剂量吸入性麻醉药的复合麻醉。气管插管前应用一次静脉剂量的肌松剂,插管后不再应用肌松剂或改为低剂量持续静脉泵入。麻醉深度应用脑电双频指数监测仪联合生理参数如血压、心率评价,肌松程度通过四联刺激肌肉收缩试验(train of four twith test, TOF)来评价。

1.5 神经电生理监测 采用Cadwell Cascade术中神经电生理监测仪,由神经电生理专业人员全程监护。所有电生理数据来自于同一人同一台神经监测仪,采用10/20国际电极放置系统联合监测SEP+MEP+EMG,SEP、MEP采取上下肢同时监测。

1.5.1 SEP监测方法 双上肢记录电极置于C₃与C₄(C₃与C₄后方2 cm处)参考电极置于前额部,刺激手腕正中神经;双下肢记录电极置于Cz(Cz后方2 cm处);参考电极置于前额部,刺激脚踝部胫后神经;地线插入一侧肩部皮下;刺激波为恒流单相脉冲,刺激强度为10~50 mA,频率为2.1~4.7 Hz,波宽100 ms,滤波30~500 Hz,叠加300~500次。麻醉稳定后,描记监测基线,术中测量波幅及潜伏期的变化,相对基线波幅改变超过50%或潜伏期延长超过10%,认为达到报警标准。

1.5.2 MEP监测方法 选用经颅电刺激,刺激电极分别置于C₃及C₄,记录电极置于双上肢拇短展肌、双下肢拇收肌等肌肉内,刺激波为单相方波,刺激强度100~800 V,刺激频率3~5 Hz,刺激波宽75 μs,刺激间隔2 ms,滤波30~3 000 Hz,串刺激2~10个/次。刺激前行TOF排除肌松剂影响;麻醉稳定后,由小刺激量逐渐增加,寻找适宜刺激强度,同一刺激强度下波形消失认为到达报警标准。

1.5.3 EMG监测方法 采用自由描记EMG,皮下针电极对称置于两侧的肋间肌等肌肉,连续记录肌肉静息电活动,当出现高频爆发式的电活动波形时提示报警。MIOM监测无报警,考虑神经功能术中无损伤;MIOM达到报警标准,但能恢复,提示出现可逆的神经损伤;MIOM达到报警标准,到手术结束后仍未恢复,提示存在神经损伤。

1.6 手术方法 取俯卧位,通过术前定位或术中C形

臂透视机定位病变脊椎节段,后正中入路逐层暴露至椎板,高速磨钻移除棘突、椎板复合体。显微镜下切开硬脊膜,充分显露病变段脊髓,确定脊髓后正中沟,纵行锐性切开脊髓。边界清楚的肿瘤逐步分离直至完全切除;边界欠清的肿瘤行大部切除。手术过程中如神经电生理监测提示报警,则暂停操作或以温热生理盐水冲洗,待波形恢复后再继续操作。术毕止血满意后严密缝合硬脊膜,留置引流管,分层缝合肌层及皮肤。标本常规送病理检查。

1.7 术后随访 根据McCormick评级标准长期随访评价患者脊髓神经功能状态。

2 结果

2.1 手术结果 肿瘤全切除52例(50.98%),大部分切除48例(47.06%),部分切除2例(1.96%)。

2.2 病理结果 室管膜瘤42例,星形细胞瘤40例,海绵状血管瘤7例,畸胎瘤4例,血管网织细胞瘤3例,脂肪瘤2例,间变血管外皮瘤2例,血管瘤2例。

2.3 术后脊髓功能随访 术后2周所有患者进行短期效果评估,神经功能障碍改善16例(15.69%),无变化20例(19.61%),加重66例(64.7%)。98例患者通过电话随访及门诊随访3~24个月,平均19.2个月;结果显示:McCormick分级Ⅰ级42例,Ⅱ级45例,Ⅲ级6例,Ⅳ级4例,Ⅴ级1例。共94例(92.16%)脊髓功能较术前改善或无变化,其中完全正常者67例(65.69%);功能仍未恢复到术前4例(3.92%),肿瘤复发4例(3.92%)。

2.4 术中神经电生理监测结果与患者预后 术中应用SEP+MEP+EMG监测均获得满意数据,术中未报警者13例,报警后可恢复者82例,报警后不恢复者7例。术后2周短期随访中,McCormick评分加重的66例患者中,1例术中未报警,59例报警后恢复,6例报警后未恢复;长期随访中,这66例患者中,58例得到了恢复,4例未恢复到术前水平,4例由于肿瘤复发无法判断恢复情况。6例报警未恢复的患者中有4例仍未恢复到术前水平。

3 讨论

脊髓髓内肿瘤是指原发于或继发于脊髓内的肿瘤,可以发生于脊髓的任何节段,但以颈胸段为主^[2]。病理类型中最常见的是室管膜瘤及星形细胞瘤,其次是血管网织细胞瘤、海绵状血管瘤、脂肪瘤等,转移瘤比较少见^[3]。虽然早在1911年就有文献报道两步策略法切除髓内肿瘤,但由于顾及术中脊髓损

伤,在 20 世纪 70 年代以前多选择切除椎板减压、活组织检查、放疗等姑息治疗策略。近几十来,随着 MRI 等影像技术的发展,术中显微镜、导航技术以及神经电生理监测技术的出现,使髓内肿瘤的手术治疗取得了巨大的进展。但由于其生长部位和某些病理类型的特殊性,手术完整切除肿瘤仍存在很大的风险,容易造成医源性损伤甚至术后出现感觉、运动、括约肌功能的永久性障碍。

髓内肿瘤的手术时机一直存在争论:一些学者认为早期患者神经症状轻微且肿瘤较小,手术切开脊髓有加重脊髓损伤的风险,因此提倡先行观察,待中度神经障碍时再手术;另一些学者则认为脊髓组织娇嫩、代偿能力弱,一旦出现症状,说明神经功能已失代偿,如再等到中重度神经功能障碍时再手术,即使手术十分成功,神经功能也很难恢复,因此提倡早期手术治疗。近期大量临床研究表明,手术前脊髓功能状况是决定预后的主要因素之一。而且随着技术和设备的发展,手术对脊髓造成的损伤日趋减小。因此目前主流观点认为一旦确诊应及时手术^[4-6]。本组患者确诊后限期手术,疗效较满意;但术前神经功能障碍严重者,术后虽有恢复,但效果欠佳。

但是手术策略和治疗原则应根据肿瘤类型来确定,总体原则是在保留神经功能完整的前提下尽可能多地切除肿瘤。对于良性肿瘤或低级别的星形细胞瘤及室管膜瘤,尽可能地手术全切肿瘤,能够明显改善患者预后及减少术后神经功能的损害^[7]。而对于高级别的星形细胞瘤,由于其浸润性生长的特性,手术全切难以实现,综合性治疗可能是更合适的选择^[8]。因此对于术前怀疑恶性程度高的肿瘤,术中一定要快速病理检查,以指导手术操作。

成功显露肿瘤后,分离肿瘤均应从其与脊髓之间形成的界面进行,已经暴露的肿瘤床面用薄棉轻覆盖保护。对肿瘤巨大、分离困难者可超声吸引做囊内或分块切除^[9]。肿瘤的血供主要来自脊髓前动脉及其分支。除直接供应肿瘤的小动脉外,要注意保留其他血管,以免手术后发生脊髓缺血。如果脊髓与肿瘤粘连紧密或肿瘤的边界不清,不可强行切除,以免造成不可逆转的神经功能损害。根据不同病理类型肿瘤的特点可采用不同的切除策略及手术技巧:①室管膜瘤,肿瘤一般与周围正常脊髓组织边界清楚,且两端有空洞形成。应始终严格沿界面分离,注意不要过度牵拉脊髓及损伤脊髓前动脉,争取整块全部切除。②星形细胞瘤,多呈浸润性生长,与周围正常组织边界不清,仅能靠镜下肿瘤与脊髓颜

色、质地不同加以区别,故肿瘤全切率较低,多数仅能行部分或大部切除。这种肿瘤不应盲目追求全切除,应根据显微镜下和电生理监测的改变适时终止手术。③血管网状细胞瘤,属血管源性肿瘤,血供丰富,与脊髓边界清楚,应先电凝供血动脉,再沿边界仔细分离,整块切除,最后处理引流静脉。④畸胎瘤,多为囊实性,与周围正常脊髓组织无明显分界,手术全切除困难,应争取全切肿瘤内容物,囊壁尽量切除,达到肿瘤大部切除。

由于脊髓髓内肿瘤手术风险大,有脊髓损伤可能,术中神经电生理监测已成为目前公认的术中辅助方法^[10,11]。SEP 是最早用于术中评估脊髓功能完整性的方法,容易获得、抗干扰性强、波形稳定,但 SEP 直接反映脊髓后索的状态,不能直接反映运动传导通路的完整性。SEP 刺激的是混合性周围神经,当单个脊神经根受损,记录的 SEP 结果仍然可以正常。而且存在延迟效应以及特异性差、假阳性率高等缺点^[11]。MEP 监测皮质脊髓束的功能状态,在脊髓内肿瘤切除术中与运动功能结局相关性很高^[12],但其对麻醉因素较敏感,对感觉传导通路缺乏特异性;外周记录的肌肉同时有多根脊神经根参与支配,因此单纯应用 MEP 也存在不能正确反映脊髓后索感觉传导束和脊神经根功能的不足^[12-14]。支配肌肉的神经根的功能状态则可通过 EMG 反应。虽然髓内肿瘤术中可能出现的主要是脊髓损伤,联合应用 MEP 及 SEP,可对脊髓功能进行全面的监测^[15,16]。但由于术中可能会牵拉神经根,因此,对手术部位的神经根也应该进行监测。综合运用多种监测技术可同时评估上行和下行神经传导通路的完整性^[11],通过对脊髓功能完整性的“实时”反馈,指导术者了解术中脊髓功能状态,从而在最小的神经损伤的前提下最大程度切除髓内病变。本研究在 MIOM 指导下成功完整切除 52 例髓内病变,大部切除 48 例,部分切除 2 例;随访显示 94 例(92.16%)脊髓功能稳定或改善,4 例(3.92%)加重;绝大部分患者脊髓功能较术前改善。这说明采用联合监测方法对减少术后神经功能障碍等并发症起到重要作用。

但本组中 7 例神经生理监测报警后未恢复的患者中,6 例在术后 2 周神经功能障碍加重,长期随访仍有 4 例未恢复到术前水平。这提示术中应警惕报警并采取补救措施。为此,应尽量缩短报警滞后的时间。SEP 监测时,叠加刺激次数不必太多,减少叠加时间。MEP 监测时可与术者进行沟通,也可通过显微镜外接录像“见缝插针”进行监测。

MIOM为术中较为完整地保留脊髓功能提供了重要保障。单一报警虽能提示脊髓损伤的可能性,但却只能监测一种传导通路,存在较高的假阴性,术中联合神经电生理监测能有效保护脊髓功能。但神经电生理监测影响因素较多,报警一旦产生可先提示术者,并认真分析,排除麻醉、电极松弛或脱落等技术原因。但是在本组病例中,有术中未报警或报警后恢复,但仍出现不同程度的神经功能恶化。这说明术中神经电生理监测仍然存在亟待改善的地方。首先,即使测量的电活动仅有轻微的变化也存在永久性神经功能损伤的风险。其次,对脊髓丘脑侧束的功能目前尚无监测手段。即便采用MIOM,对脊髓功能仍然不能全面监测。第三,SEP和MEP监测时只要其中一部分神经纤维存在功能,就可能引出波形,因此存在假阴性的可能。第四,EMG只反应运动根的功能,无法反应感觉根的功能;而且当神经根被切断或电灼完全丧失功能时,EMG无反应,监测会误认为神经根功能正常且未受刺激。因此,术中神经电生理监测还需要进一步完善,在术中应用时也应与其他微创外科技术相结合才能更好地减少误损伤,提高手术质量。

【参考文献】

- [1] Constantini S, Miller DC, Allen JC, *et al.* Radical excision of intramedullary spinal cord tumors: surgical morbidity and long-term follow-up evaluation in 164 children and young adults [J]. *J Neurosurg*, 2000, 93(2 Suppl): 183-193.
- [2] Taricco MA, Guirado VM, Fontes RB, *et al.* Surgical treatment of primary intramedullary spinal cord tumors in adult patients [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2008, 66(1): 59-63.
- [3] Peker S1, Ozgen S, Ozek MM, *et al.* Surgical treatment of intramedullary spinal cord ependymomas: can outcome be predicted by tumor parameters [J]? *J Spinal Disord Tech*, 2004, 17(6): 516-521.
- [4] Yang S1, Yang X, Hong G. Surgical treatment of one hundred seventy-four intramedullary spinal cord tumors [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34(24): 2705-2710.
- [5] 周健,杨茜,赵东刚,等.显微手术治疗脊髓髓内肿瘤[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2013, 18: 591-593.
- [6] 郭凌志,曾群,杨佳宁,等. 18例高颈段髓内肿瘤的显微手术治疗[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2014, 19: 182-183.
- [7] Eroes CA, Zausinger S, Kreth FW, *et al.* Intramedullary low grade astrocytoma and ependymoma: surgical results and predicting factors for clinical outcome [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2010, 152(4): 611-618.
- [8] Raco A, Piccirilli M, Land A, *et al.* High-grade intramedullary astrocytomas: 30 years' experience at the Neurosurgery Department of the University of Rome "Sapienza" [J]. *J Neurosurg Spine*, 2010, 12(2): 144-153.
- [9] 张方成,王旋,魏志玄. 脊髓内室管膜瘤的诊断与显微外科治疗(附36例报告)[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2011, 3: 347-350.
- [10] Hyun SJ, Rhim SC. Combined motor and somatosensory evoked potential monitoring for intramedullary spinal cord tumor surgery: correlation of clinical and neurophysiological data in 17 consecutive procedures [J]. *Br J Neurosurg*, 2009, 23(4): 393-400.
- [11] Sala F, Bricolo A, Faccioli F, *et al.* Surgery for intramedullary spinal cord tumors: the role of intraoperative (neurophysiological) monitoring [J]. *Eur Spine J*, 2007, 16 (Suppl 2): S130-139.
- [12] Kothbauer KF, Deletis V, Epstein FJ. Motor-evoked potential monitoring for intramedullary spinal cord tumor surgery: correlation of clinical and neurophysiological data in a series of 100 consecutive procedures [J]. *Neurosurg Focus*, 1998, 4(5): e1.
- [13] Deletis V, Sala F. The role of intraoperative neurophysiology in the protection or documentation of surgically induced injury to the spinal cord [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2001, 939: 137-144.
- [14] Deletis V, Sala F. Intraoperative neurophysiological monitoring of the spinal cord during spinal cord and spine surgery: a review focus on the corticospinal tracts [J]. *Clin Neurophysiol*, 2008, 119(2): 248-264.
- [15] Weinzierl MR, Reinacher P, Gilsbach JM, *et al.* Combined motor and somatosensory evoked potentials for intraoperative monitoring: intra- and postoperative data in a series of 69 operations [J]. *Neurosurg Rev*, 2007, 30(2): 109-116.
- [16] Kothbauer KF. Intraoperative neurophysiologic monitoring for intramedullary spinal-cord tumor surgery [J]. *Neurophysiol Clin*, 2007, 37(6): 407-414.

(2015-07-08收稿)