

. 论 著 .

局灶性脑干胶质瘤的临床特点及显微手术治疗

张申起 彭 彬 陈治标 田道锋 王军民 刘宝辉 杨吉安 陈谦学

【摘要】目的 探讨局灶性脑干胶质瘤的临床表现及显微手术治疗方法。方法 回顾性分析 2011 年 1 月至 2017 年 1 月在功能 MRI、术中神经电生理监测及神经导航辅助下显微手术治疗的 25 例局灶性脑干胶质瘤的临床资料。病灶位于桥脑的 16 例中,采用枕下乙状窦后入路 13 例,枕下后正中入路 3 例;病灶位于延髓的 2 例采用枕下后正中入路;病灶位于中脑的 7 例采用颞下入路。结果 肿瘤近全切除 19 例,部分切除 6 例。术后 16 例神经功能障碍较术前好转,4 例无明显变化,5 例出现新的神经功能损害。术后病理检查结果均为星形细胞瘤,其中 WHO I~II 级 15 例,III~IV 级 10 例。出院时按 GOS 评分评估预后,预后良好(GOS 评分 4~5 分)19 例,差(2~3 分)5 例,死亡(1 分)1 例。20 例术后随访 3 个月至 1 年,平均 6 个月;3 例死亡,2 例复发,余 15 例未见肿瘤有明显进展。结论 在功能 MRI、术中神经电生理监测及神经导航辅助下显微手术治疗局灶性脑干胶质瘤,有助于提高手术安全性、降低术后并发症,并能最大限度的切除脑干胶质瘤,改善病人神经功能障碍。

【关键词】局灶性脑干胶质瘤;临床特点;神经电生理监测;神经导航;显微手术

【文章编号】1009-153X(2017)09-0609-04 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 739.41; R 651.1*1

Clinical features and microsurgical management of focal brainstem gliomas

ZHANG Shen-qi, PENG Bin, CHEN Zhi-biao, TIAN Dao-feng, WANG Jun-min, LIU Bao-hui, YANG Ji-an, CHEN Qian-xue.
Department of Neurosurgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

【Abstract】Objective To investigate the clinical features and microsurgical treatment of focal brainstem gliomas. Methods The clinical data of 25 patients with focal brainstem gliomas who underwent microsurgery assisted by functional MRI, intraoperative neurophysiological monitoring and neurological navigation from January 2011 to January 2017 were retrospectively analyzed. Of 16 patients with tumors locating in the pons, 13 patients underwent operation via suboccipital retrosigmoid approach and 3 via median suboccipital approach. Two patients with tumors locating in the medulla oblongata underwent operation via median suboccipital approach. Seven patients with tumors locating in the midbrain underwent operation via subtemporal approach. Results Total resection of the tumors was achieved in 19 patients, and partial in 6. The neurological dysfunction was improved in 16 patients, no change in 4, and worsened in 5 after operation. Postoperative pathological findings showed astrocytomas in all the patients, including WHO grade I~II in 15 cases and grade III~IV in 10. Nineteen patients had good prognosis (GOS score of 4 to 5 points), 5 had poor prognosis (GOS scores of 2 to 3 points) and 1 died on discharge from hospital. Of 20 patients who were followed up from 3 months to 1 year with a mean time of 6 months, 3 patients died, 2 had recurrence of the tumors and 15 had no progress of the tumors. Conclusion The curative effect of microsurgery for focal brainstem gliomas is good. The functional MRI, intraoperative neurophysiological monitoring and neurological navigation can help improve the safety of operation, reduce postoperative complications, maximize the removal of tumors, and improve the prognosis.

【Key words】Focal brainstem gliomas; Clinical features; Neurophysiological monitoring; Neuronavigation; Microsurgery

脑干胶质瘤是目前处理较为棘手的中枢神经系统肿瘤,其诊断和分型困难,病人对损伤耐受性差,术中操作空间小,手术风险高,病死率、致残率高,多年来一直被视为手术“禁区”。随着现代影像技术的发展、术中神经电生理监测和神经导航的应用以及

显微外科技术水平的不断进步,这一“禁区”已被打破,显微手术治疗脑干胶质瘤已取得良好效果。如何提高手术成功率、取得良好的术后效果,仍是一个难度极大的挑战。2011 年 1 月至 2017 年 1 月收治 55 例脑干胶质瘤,其中局灶性脑干胶质瘤 30 例,采用功能 MRI、术中神经电生理监测及神经导航辅助下显微手术治疗局灶性脑干胶质瘤 25 例,疗效满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 25 例中,男 15 例,女 10 例;年龄 28~65

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2017.09.001
基金项目:湖北省自然科学基金(ZRMS2016001156)
作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院神经外科(张申起、彭彬、陈治标、田道锋、王军民、刘宝辉、杨吉安、陈谦学)
通讯作者:陈谦学, E-mail: chenqx666@sohu.com

岁,平均45.5岁;病程3~18个月,平均6.8个月。

1.2 临床表现 头痛20例,呕吐18例,呛咳5例,面部麻木13例,面瘫6例,复视8例,斜视4例,眼球震颤10例,偏瘫2例,偏身感觉障碍16例,呼吸不规则1例。

1.3 影像学检查 25例术前均行头颅CT及MRI检查。CT平扫显示,20例呈低密度或混杂密度,5例呈高密度,病变周围脑池变形或闭塞,第四脑室受压变形。MRI平扫显示,病变位于延髓1例、桥脑13例、中脑7例,累及延髓与桥脑1例、桥脑与中脑3例。头颅MRI显示脑干增粗变形,呈长 T_1 、长 T_2 均匀一致或略混杂信号,17例显示脑积水征象。MRI增强扫描显示,10例强化明显,其余呈轻度增强或不增强。病灶大小为 $1.0\text{ cm}\times 0.7\text{ cm}\sim 3.2\text{ cm}\times 3.0\text{ cm}$ 。

1.4 手术方法 依据功能MRI检查结果,结合神经导航,采用对脑干神经纤维及核团影响最小的入路。病灶位于桥脑的16例中,采用枕下乙状窦后入路13例,枕下后正中入路3例;病灶位于延髓的2例采用枕下后正中入路;病灶位于中脑的7例采用颞下入路。术中采用肌电图(electromyogram, EMG)、脑干听觉诱发电位(brainstem auditory evoked potentials, BAEP)、体感诱发电位(somatosensory evoked potentials, SEP)、运动诱发电位(motor evoked potentials, MEP)监测,以判断术中操作对脑干功能的影响,指导手术进程、手术范围。术中暴露脑干后,均采用神经导航技术明确肿瘤具体部位,并结合功能MRI及神经电生理监测结果,选择离脑干软膜最表浅的部位进入脑干并暴露肿瘤。通常可以先行肿瘤内分块切除,待肿瘤体积减小后,再行肿瘤全切除。术中边分离边用明胶海绵加小棉片压迫止血,尽可能减少双极电凝刺激。瘤腔止血,冲洗后,严密缝合硬脑膜,还纳骨瓣,然后逐层缝合手术切口。

1.5 术后综合治疗 术后病理检查证实为高级别胶质瘤,均接受常规替莫唑胺化疗。肿瘤部分切除,接受放射治疗或伽玛刀治疗。

2 结果

2.1 治疗效果 肿瘤近全切除19例,部分切除6例。术后病理检查结果均为星形细胞瘤,其中WHO I~II级15例,III~IV级10例。术后16例神经功能障碍较术前好转,4例无明显变化,5例出现新的神经功能损害(偏瘫3例,吞咽障碍1例,复视1例)。出院时按GOS评分评估预后,预后良好(GOS评分4~5分)19例,差(2~3分)5例,死亡(1分)1例。20例术

后随访3个月至1年,平均6个月;3例高级别胶质瘤死亡;2例高级别胶质瘤复发,未再次行手术治疗;余15例未见肿瘤有明显进展。

2.2 典型病例 女性,51岁。因右侧肢体乏力半年余、加重2个月入院。入院时体格检查:神志清楚;左侧肢体肌力正常,右侧上肢肌力II级,右侧下肢肌力III级。左侧Babinski征阴性,右侧Babinski征阳性。术前MRI平扫+增强显示右侧桥脑占位性病变(图1A~C)。采用枕下乙状窦后入路行右侧桥脑肿瘤切除术,术中辅以神经电生理监测及神经导航(图1G~J),术中形成骨窗约 $4\text{ cm}\times 3\text{ cm}$,经右侧桥小脑角显露桥脑右侧面。于桥脑表面膨隆处纵行切开约1 cm,深入肿瘤释放囊液,行肿瘤内分块切除,待肿瘤体积减小后循肿瘤周边仔细分离,再行肿瘤全切除。术后神志清楚,右侧肢体活动基本同术前。术后病理学诊断:星形细胞瘤II级。分子病理诊断:1p基因缺失、19q基因缺失(图1K),IDH1、IDH2基因突变,MGMT启动子甲基化阳性(图1L)。术后常规放疗+替莫唑胺化疗。术后随访5个月,复查MRI平扫+增强显示肿瘤近全切除(图1D~F),右侧上肢肌力IV级,右侧下肢肌力V级。

3 讨论

脑干胶质瘤是一类临床较为少见的颅内肿瘤,占儿童颅内肿瘤的10%,占成人颅内肿瘤的1%^[1];男性稍多于女性;绝大多数以颅神经麻痹为主要临床表现,表现为双侧性和多发性,以第VI、VII对颅神经最容易累及,也可表现有共济失调、轻瘫、感觉缺失和凝视。脑干胶质瘤以桥脑最为多见,也可见于中脑及延髓,或同时累及脑干各部。本文25例中,位于桥脑13例、中脑7例、延髓1例,累及延髓与桥脑1例、桥脑与中脑3例。脑干胶质瘤CT平扫呈低密度,一般为均质,少数也可呈等密度或稍高密度。MRI对脑干胶质瘤的诊断明显优于CT, T_1 像常为低信号或混杂信号,同时可清晰观察到脑干膨大的程度和范围, T_2 像为高信号,脑干胶质瘤增强情况变异较大,从不增强到显著强化或部分强化。脑干常呈显著性肿大,桥脑池狭窄和闭塞,部分病人出现梗阻性脑积水。脑干胶质瘤有多种分类方法,大致可将其分为弥漫性和局灶性两大类^[2]。本文25例均为局灶性。

3.1 脑干胶质瘤的手术治疗 脑干胶质瘤主要治疗方法为手术治疗、放疗和化疗。手术治疗弥漫性脑干胶质瘤并不能获得较好的疗效,且手术风险极大,

3.3 神经导航应用 神经导航能辅助优化手术入路、精确操作范围^[9]。本文 25 例局灶性脑干胶质瘤术前进行神经导航,制定手术计划,确定手术入路,术中在神经导航辅助下进行肿瘤定位,选择在无重要神经核团、传导束及距病变最近处纵向切开脑干,进入病变区域。术中依据神经导航,可以很好的判断肿瘤与神经纤维束之间的关系,以及与周围血管的关系,最大限度地避免术中损伤正常的神经纤维而导致术后出现新的神经功能缺损。针对术中导航的漂移问题,可以行术中超声实时来纠正偏差,另外尽量减少到达靶点前的脑脊液或囊液流失等也可以明显减少漂移的发生,降低对手术精准的影响。

综上所述,在功能 MRI、术中神经电生理监测及神经导航辅助下显微手术治疗局灶性脑干胶质瘤,有助于提高手术安全性、降低术后并发症,并能最大限度的切除脑干胶质瘤、改善病人神经功能障碍。

【参考文献】

[1] 周良辅. 现代神经外科学[M]. 复旦大学出版社, 2004. 492.
[2] Barkovich AJ, Krischer J, Kun LE, *et al.* Brain stem gliomas: a classification system based on magnetic resonance imaging [J]. *Pediatr Neurosurg*, 1990-1991, 16(2): 73-83.

[3] Babu R, Kranz PG, Karikari IO, *et al.* Clinical characteristics and treatment of malignant brainstem gliomas in elderly patients [J]. *J Clin Neurosci*, 2013, 20: 1382-1386.
[4] Grimm SA, Chamberlain MC. Brainstem glioma: a review [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2013, 13(5): 346.
[5] 陈伟, 陈谦学, 刘仁忠, 等. 脑干肿瘤的诊断及手术干预策略[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2009, 14(4): 208-210.
[6] Kyoshima K, Kobayashi S, Gibo H, *et al.* A study of safe entry zones via the floor of the fourth ventricle for brain stem lesions: report of three cases [J]. *J Neurosurg*, 1993, 78(6): 987-993.
[7] 张申起, 陈谦学, 陈治标, 等. 42 例脑干占位性病变的诊断及显微手术治疗[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2012, 11(4): 304-307.
[8] Kim WH, Lee JJ, Lee SM, *et al.* Comparison of motor-evoked potentials monitoring in response to transcranial electrical stimulation in subjects undergoing neurosurgery with partial vs no neuromuscular block [J]. *Br J Anaesth*, 2013, 110(4): 567-576.
[9] Zhang F, Hong W, Guo Y, *et al.* Multimodal neuronavigation in microsurgery resection of brainstem tumors [J]. *J Craniofac Surg*, 2016, 11(8): 769-772.

(2017-07-12 收稿, 2017-08-21 修回)

· 消 息 ·

中国医疗保健国际交流促进会神经损伤学分会成立大会暨第一届华夏神经损伤论坛会议纪要

2017 年 4 月 8 日, 中国医疗保健国际交流促进会神经损伤学分会成立大会暨第一届华夏神经损伤论坛在北京梅地亚中心隆重召开。海军总医院神经外科医院张剑宁主任当选为首届主任委员。中国医疗保健国际交流促进会(简称“医促会”)成立于 1987 年, 是国家卫生部主管、民政部登记注册的全国性社会团体组织, 是促进发展医疗保健事业的重要社会力量。中国工程院院士付小兵教授, 中国科学院院士赵继宗教授, 中华医学会神经外科分会副主任委员许百男教授, 中华医学会神经外科分会副主任委员、北京医学会神经外科分会主任委员张俊廷教授, 中国医师协会神经外科分会候任主任委员张立伟教授出席会议并致辞。并有来自全国各地的 200 多名神经外科学、创伤学、骨科学知名专家参加了学术会议。

张剑宁主任表示: 中国医促会神经损伤学分会将展开跨学科协作, 汇聚从中枢神经系统到周围神经, 从急性期救治到康复训练等多学科、多领域专家、学者, 为大家提供相互交流学习的平台。中国医促会神经损伤学分会的成立将为有效保障和提升我国神经损伤医疗服务水平、系统整合和布局各地区各级医疗机构外伤救治分级诊疗服务、规范服务培训能力做出积极贡献。与会人员一致认为学术会议内容新颖、全面, 对神经损伤救治工作指导性强, 会议介绍了神经损伤救治领域的新技术、新方法, 探讨了外科治疗神经损伤的新的理念、策略和原则, 对于提高与会人员的神经损伤临床诊疗水平起到了重要的推动作用。