

. 论 著 .

唤醒麻醉下应用多种技术辅助显微手术治疗 脑中央区低级别胶质瘤

黄 成 马廉亭 秦尚振 徐国政 姚国杰 秦海林 王 涛 张 鹏

【摘要】目的 探讨唤醒麻醉联合多种技术辅助显微手术治疗脑中央区低级别胶质瘤的疗效。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2021 年 6 月在唤醒麻醉下应用多种技术辅助显微手术切除的 18 例脑中央区低级别胶质瘤的临床资料。术中采用唤醒麻醉、神经导航、术中超声、皮层电刺激辅助显微手术切除肿瘤。**结果** 术后 72 h 内复查 MRI 显示肿瘤全切除 11 例,次全切除 5 例,大部切除 2 例。术后病理结果均为低级别胶质瘤(WHO 分级 I~II 级),其中弥漫性星形细胞瘤 11 例,少突胶质细胞瘤 2 例,少突星形胶质细胞瘤 5 例。术后 7 d,KPS 评分 90 分 3 例,80 分 4 例,70 分 6 例,60 分 1 例,40 分 4 例;术后出现肢体活动障碍 5 例,感觉障碍 7 例,语言功能障碍 2 例。术后 3 个月,KPS 评分 90 分 9 例,80 分 6 例,70 分 2 例,60 分 1 例;仍存在运动障碍 1 例、感觉障碍 4 例,无语言障碍。术后 6 个月复查头部 MRI 显示肿瘤复发 1 例,术后 12 个月复发 3 例;随访期间无死亡病例。**结论** 术中唤醒麻醉下应用多种技术辅助切除脑中央区低级别胶质瘤,有助于提高肿瘤全切除率,不增加手术并发症,明显减少术后永久性神经功能障碍。

【关键词】 脑胶质瘤;脑中央区;唤醒麻醉;显微手术;术中导航;术中超声;术中电生理监测;疗效

【文章编号】 1009-153X(2022)11-0881-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1¹

Multiple techniques assisted microsurgery under awake anesthesia for patients with low-grade glioma in the central region
HUANG Cheng¹, MA Lian-ting¹, QIN Shang-zhen¹, XU Guo-zheng¹, YAO Guo-jie¹, QIN Hai-lin¹, WANG Tao¹, ZHANG Peng².
Department of Neurosurgery, General Hospital of Central Theater Command, PLA, Wuhan 430070, China; 2. Department of Pathology, General Hospital of Central Theater Command, PLA, Wuhan 430070, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of multiple techniques assisted microsurgery under awake anesthesia for the patients with low-grade glioma in the central region. **Methods** The clinical data of 18 patients with low-grade glioma in the central region who underwent multiple techniques assisted microsurgery under awake anesthesia from January 2016 to June 2021 were retrospectively analyzed. Intraoperative microsurgical resection of tumor was assisted by awake anesthesia, neuronavigation, intraoperative ultrasound and cortical electrical stimulation. **Results** MRI within 72 h after operation showed total resection of tumor in 11 patients, subtotal in 5 and great partial in 2. The postoperative pathological results showed low-grade gliomas (WHO grade I~II) in all the patients, including 11 diffuse astrocytomas, 2 oligodendrogliomas, and 5 oligodendrogliomas. Seven days after surgery, KPS score of 90 was achieved in 3 patients, score of 80 in 4, score of 70 in 6, score of 60 in 1 and score of 40 in 4. Limb movement disorder occurred in 5 patients, sensory dysfunction in 7 and language dysfunction in 2. Three months after surgery, KPS score of 90 was achieved in 9 patients, score of 80 in 6, score of 70 in 2 and score of 60 in 1. There were still movement disorder in 1 patient, and sensory disorder in 4. There was no language disorder. MRI showed tumor recurrence in 1 patient 6 months after surgery and tumor recurrence in 3 patients 12 months after surgery. There were no deaths during the follow up. **Conclusions** For patients with low-grade glioma in the central region, multiple techniques assisted microsurgery under awake anesthesia can help to improve the total resection rate of the tumor, without increasing surgical complications, and significantly reduce the permanent neurological dysfunction.

【Key words】 Glioma; Central region; Awake anesthesia; Microsurgery; Intraoperative neuronavigation; Intraoperative ultrasound; Intraoperative cortical electrical stimulation; Clinical efficacy

胶质瘤是颅内最常见的原发恶性肿瘤。脑中央区(包括额叶中央前回、顶叶中央后回及邻近区域)低级别胶质瘤,由于解剖位置的特殊性,仅凭解剖标志和术者经验难以定位肿瘤与脑功能区的边界,其安全切除是脑胶质瘤手术难点之一^[1]。目前,术中唤醒麻醉、神经导航、术中超声、皮层电生理监测及皮层电刺激等辅助技术已被广泛用于此类肿瘤的切除。2016 年 1 月至 2021 年 6 月在唤醒麻醉下应用多

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2022.11.001
作者单位:430070 武汉,中国人民解放军中部战区总医院神经外科(黄 成、马廉亭、秦尚振、徐国政、姚国杰、秦海林、王 涛),病理科(张 鹏)
通讯作者:马廉亭,E-mail:mlt1937@163.com

种技术辅助显微手术切除脑中央区低级别胶质瘤 18 例,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择标准 纳入标准:术前 MRI 示脑中央区(中央前后回及附近 1.5 cm)占位表现,术后病理诊断为低级别胶质瘤(WHO 分级 I~II 级);术前简易精神状态量表评分 ≥ 24 分,无明确精神病史或心理发育迟滞;自愿接受唤醒麻醉方式。排除标准:年龄 <16 周岁(相对禁忌)或 >70 周岁;合并严重心、肺、肝、肾器官基础疾病等不适宜唤醒麻醉;合并睡眠呼吸暂停综合征;拒绝接受唤醒麻醉手术。

1.2 一般资料 18 例中,男 7 例,女 11 例;年龄 16~67 岁,平均 32 岁;病程 15 d~3 年,其中 ≤ 3 个月 2 例,3~12 个月 6 例, ≥ 12 个月 10 例;头痛、头晕 11 例,癫痫 4 例,感觉障碍 3 例,运动障碍 1 例;右利手 16 例,左利手 2 例。

1.3 影像学检查 18 例均完成颅脑 MRI 检查,包括平扫、增强, T_1 WI 呈等或稍高信号, T_2 WI 呈等或高信号,增强后强化不明显;6 例行 DTI 检查,其中 2 例见锥体束部分中断。左侧大脑半球 8 例,右侧大脑半球 10 例;中央前回及附近 13 例,中央后回及附近 5 例;病灶最大径 1.5~6.3 cm,平均 (3.3 ± 1.2) cm。

1.4 手术治疗

1.4.1 术前准备 ①常规行脑电图检查明确癫痫诊断,4 例既往有癫痫病史加做 24 h 视频脑电监测,并行药物(左乙拉西坦)控制。②术前行 MRI 薄层扫描,将 DTI 图像与神经导航融合,采用美国美敦力公司 StealthStation 神经手术导航系统头架固定导航法;术前行 MRI T_2 flair 导航确定病灶范围及最佳手术入路,并以 DTI 确定肿瘤与中央区及周围神经传导束的关系。③术前 2~3 d 行心理学及神经功能评估,术前做好任务训练(如读图和肢体活动等),手术医生及麻醉医生与病人专门沟通,讲解手术过程,告知注意事项,稳定病人心理状态。④有癫痫病史的病人术前(手术当日)和术中使用抗癫痫药物(丙戊酸钠)。

1.4.2 手术方法

1.4.2.1 麻醉 以 0.5%罗哌卡因头皮神经阻滞法局麻阻滞双侧眶上神经和滑车上神经、耳颞神经、枕小神经、枕大神经,喉罩插管全麻后术中唤醒,开颅用 10 ml 罗哌卡因(75 mg)和 10 ml 生理盐水的混合液局部浸润麻醉切口,术中以美国柯惠脑电双频谱指数测量仪监测脑电双频指数(bispectral index, BIS;

分度值 0~100),并评估麻醉深度, >75 作为开始执行任务标准。

1.4.2.2 手术体位及铺单 侧卧位(根据肿瘤主体位置选择),利用麻醉架在病人面部朝向的方向留出足够空间,以 Mayfield 头架固定头部,并置入或拔出喉罩,利于监测员在病人术中唤醒后与其沟通并完成预定任务。

1.4.2.3 开颅及中央沟电生理定位 切开头皮并以头皮拉钩牵开,打开骨瓣后,1%利多卡因棉片铺盖表面浸润硬脑膜,停止丙泊酚注入,待 BIS >75 且病人清醒后,拔出喉罩,并以“十”字形或“U”字形剪开硬脑膜,利用神经电生理监测仪进行中央沟定位,具体方法为在垂直于中央区皮层摆放电极,刺激病人外周神经(如正中神经或胫后神经),并记录大脑皮层体感诱发电位,将波形分化最好、波幅最高的部位定为感觉区,将位相倒置的最大波幅处定为运动区,两区之间为中央沟。

1.4.2.4 唤醒状态下切除肿瘤 唤醒状态下行皮层刺激初步定位皮层功能区范围及确定皮层造瘘点,再以神经导航及术中超声评估皮层切除范围及深度,皮层下电刺激避开功能区并在显微镜下切除病灶。切除过程中,行皮层下刺激以观察病人的肢体功能状态,最后应用导航、B 超及皮层下刺激相结合,为切除病灶及评估切除程度进行实时指引。

刺激方法:采用连续刺激模式,频率为 60 Hz,波宽 1 ms,电流 1~10 mA,双极神经电刺激器间距 5 mm,每点根据需要确定刺激持续时间(感觉和运动 1 s,语言任务 4 s),每个靶区循环重复刺激 3 次,同一靶区出现 2 次及以上阳性表现部位为阳性反应区域。阳性表现指标:感觉区为对侧肢体出现异常感觉,运动区为对侧肢体运动障碍,语言区为病人计数中断或言语紊乱等语言障碍。

1.5 术后评估及随访 术后 24~72 h 复查 MRI 平扫(层厚 1 mm)确认肿瘤切除程度,并以 MRI 三维体积分析软件行 T_2 -FLAIR 容积定量分析,作为病灶切除的标准。术后 7 d、3 个月行 KPS 评分评估预后。术后 6、12 个月门诊随访并复查 MRI。

2 结果

术后 72 h 内复查 MRI 并计算 T_2 -FLAIR 的病变切除容积比:肿瘤完全切除 11 例(图 1);次全切除 5 例,大部分切除 2 例。术后病理结果均为低级别胶质瘤(WHO 分级 I~II 级),其中弥漫性星形细胞瘤 11 例,少突胶质细胞瘤 2 例,少突星形胶质细胞瘤 5

例。

术后 7 d, KPS 评分 90 分 3 例, 80 分 4 例, 70 分 6 例, 60 分 1 例, 40 分 4 例; 术后出现肢体活动障碍 5 例, 感觉障碍 7 例, 2 例语言功能障碍。

术后 3 个月, KPS 评分 90 分 9 例, 80 分 6 例, 70 分 2 例, 60 分 1 例; 仍存在肢体活动障碍 1 例、感觉障碍 4 例, 无语言障碍。

术后 6 个月复查头部 MRI 显示肿瘤复发 1 例, 术后 12 个月复发 3 例。随访期间无死亡病例。

3 讨论

脑中央区低级别胶质瘤呈浸润性生长, 肿瘤对周边脑组织的推移和压迫可导致脑功能区重塑, 极易在切除时造成脑功能区结构的损伤, 术后出现失语、偏瘫、肢体感觉障碍等严重并发症。对于此类肿瘤, 手术治疗的理想目标是在保留功能的前提下, 最大范围地切除病灶并降低复发率^[2]。因此, 术前和术中精确辨别与定位功能区, 有目的地进行保护, 对提高手术安全性有重要意义, 也是决定手术成功与否的关键^[3]。

唤醒麻醉是在全身麻醉情况下, 手术过程中的某阶段, 要求病人在清醒状态下配合完成某些神经

测试及指令动作的麻醉技术。术中唤醒麻醉最早于 20 世纪 90 年代在神经外科手术中应用于难治性癫痫外科治疗的皮层功能定位, 其发展缓慢, 普及率不高, 但随着 DTI、fMRI 等多种神经功能成像技术、术中神经电生理监测及术中皮层脑电图等监测技术的发展, 以及安全高效的麻醉药物、喉罩插管技术的使用, 结合神经导航及术中 B 超的应用, 该技术目前已被公认为脑功能区肿瘤切除的金标准^[4]。

除了脑皮质功能区外, 术中神经纤维束损伤也会导致病人出现不同程度的神经功能障碍, 因此术前明确肿瘤周边神经纤维束的走行及受压迫程度, 对于制定合理的手术方案、判定手术切除范围有重要临床意义。随着影像学技术的发展及白质纤维成像技术的应用, 将白质纤维束三维结构图与 T₂WI 相融合, 可在导航上清楚地显示神经纤维束与肿瘤的位置关系, 用以指导术中安全地切除肿瘤。本文 5 例因术前影像显示肿瘤较弥散或白质内瘤体较深, 术前行 DTI 检查, 术中结合功能定位避开纤维束, 安全地切除肿瘤。

神经导航主要用于术前定位肿瘤位置和确定最佳手术入路, 避免或减轻脑功能损伤, 但其存在的主要问题是漂移(脑移位), 可分为注册过程设备错误

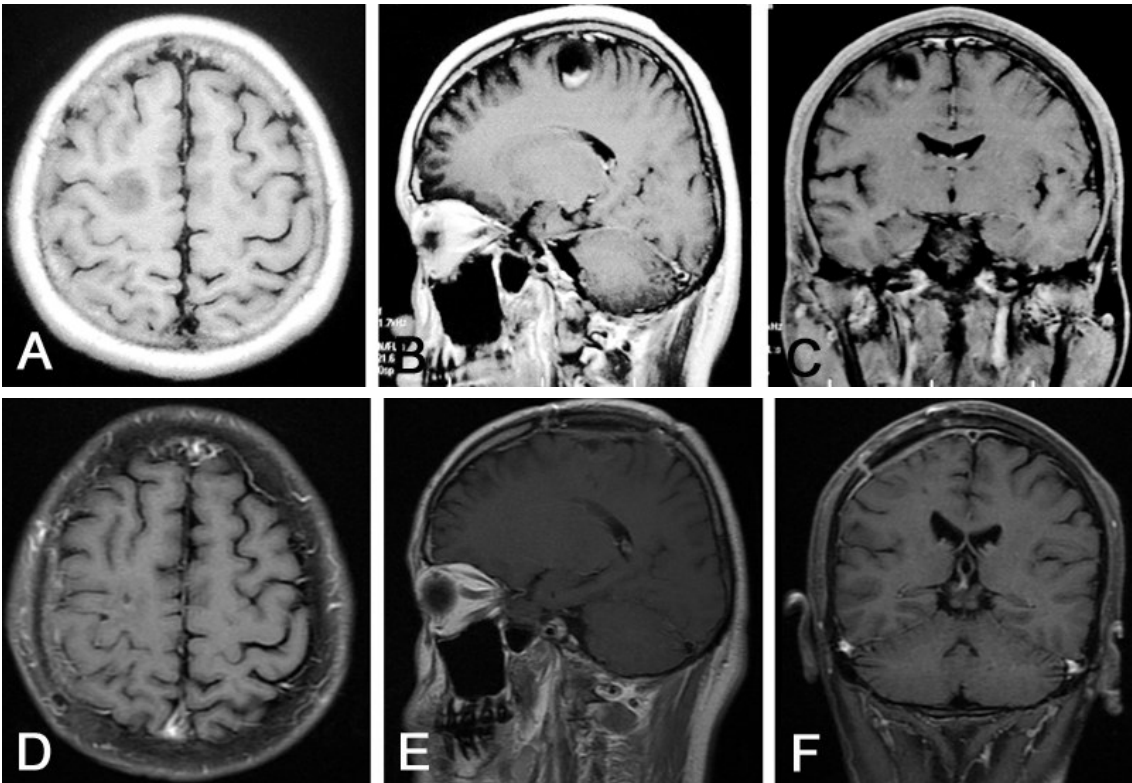


图 1 右侧额叶低级别胶质瘤手术前后 MRI 表现

A~C. 术前 MRI 平扫呈稍低信号影, 增强后呈囊样改变, 囊内见高信号影, 提示瘤内陈旧性出血; D~F. 术后 3 个月复查 MRI 增强示右侧额叶肿瘤全切除, 原术区少许陈旧性软化灶信号影, 无明显肿瘤复发表现

造成的系统性误差和脑组织移位造成的结构性误差^[5],其中 MRI 数据的导入误差和头皮标记的位移是引起注册误差的主要原因,而手术操作过程中释放蛛网膜下腔脑脊液或囊性占位囊液吸出后的“脑移位”都会对导航的精确性造成影响。在低级别胶质瘤的手术过程中,出现导航漂移后,肿瘤与正常结构难以准确分辨,此时术中 B 超的应用,对肿瘤的精确定位可提供极大帮助。B 超操作简单方便,术中可反复使用,并可测算皮质切入点至病灶的距离,同时可观察肿瘤周围血运情况。此外,在无术中 MRI 条件下,B 超对判断病灶是否全切除,能提供较为明确的指导信息^[6]。

目前,唤醒麻醉下神经电生理监测技术在术中可“个体化”地定位功能区,最优化地选择皮质造瘘点,最大范围地切除病灶。我们常规采用感觉诱发电位来定位中央沟。本文 17 例行皮层体感诱发电位监测,全部监测到明确的位相倒置(N20-P25 倒置为 P20-N25),中央沟定位位置与皮质刺激定位相符。术中通常先切除重要功能区附近肿瘤,实时观察病人肢体及语言状况,对可疑存在皮质下重要功能通路,及时进行皮质下电刺激,以及时确定功能结构并立即中止手术,有效避免术后出现严重神经功能损伤,并可及时征询家属意见,既最大程度地保护了病人运动功能,也一定程度上减轻了术者的心理压力。唤醒麻醉下直接皮质-皮质下电刺激定位功能区并切除肿瘤,可明显降低术后永久性神经功能障碍率^[7]。本文 14 例术后出现不同程度功能区损伤较轻的神经功能障碍,经过积极的康复治疗,多数在 1 周到 3 个月内明显改善。

我们认为,唤醒麻醉下皮层及皮层下电刺激存在局限性及并发症:首先,病人要求存在一定认知功能,儿童及部分成人可能无法配合或者全程完成唤醒;其次,为确保皮层刺激定位准确性,皮层暴露范围不仅包括病变区,还包括部分临近的皮层功能区域,因此术前骨窗设计一般较大,易造成正常脑组织副损伤;此外,皮层下电刺激是间断点状刺激,受刺激时间限制,难以立体完整地呈现功能区分布,可能存在假阴性现象,并且刺激时间过长可导致脑深部白质损伤;由于病人配合度及术中麻醉药物的影响,也会导致部分病人出现“假阴性”和“假阳性”的结果^[8];此手术方式也存在诱发癫痫、脑膨出等并发症可能。本文 2 例术中发生癫痫,使用冰生理盐水冲洗大脑表面后缓解;1 例因唤醒时恐惧而出现轻度躁动等导致脑膨出,静脉滴注甘露醇、过度换气后缓解。

我们的经验:①术前及术中良好而有目的沟通是成功唤醒且手术成功的关键。②BIS 是判断镇静和麻醉过程中意识水平的可靠指标,能较好地评估唤醒程度。③癫痫病人术中应常规使用抗癫痫药物并控制刺激参数,可使用皮层脑电监护评估癫痫发作情况。④电刺激过程中,注意控制合适的电流强度,电流过大易造成皮质副损伤,电流过小可出现假阴性现象。⑤术中注意结合导航及术中超声综合判断病变临近位置关系,特别注意中央沟静脉等颅内重要血管的保护。⑥唤醒术后部分病人因脑组织水肿、皮质静脉引流不畅等原因可表现为不同程度的暂时性神经功能障碍,应及时给予心理疏导并早期对症干预。

【参考文献】

- [1] Roland J, Brunner P, Johnston J, *et al.* Passive real-time identification of speech and motor cortex during an awake craniotomy [J]. *Epilepsy Behav*, 2010, 18(1-2): 123-128.
- [2] 谢 飞. 功能区低级别胶质瘤的手术治疗[J]. *华西医学*, 2015, 30(4): 645-647.
- [3] Javadi SA, Khan ZH. An overview on the management of cerebral glioma of highly eloquent areas [J]. *J Neurosurg Sci*, 2019, 63: 103-105.
- [4] 中国脑胶质瘤协助组. 唤醒状态下切除脑功能区胶质瘤手术技术指南(2018 版)[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2018, 13(8): 383-388.
- [5] Du G, Zhou L, Mao Y. Neuronavigator-guided glioma surgery [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2003, 116(10): 1484-1487.
- [6] Duffau H, Capelle L, Sichez N, *et al.* Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations: an anatomo-functional study [J]. *Brain*, 2002, 125(Pt 1): 199-214.
- [7] Zhang Z, Jiang T, Xie J, *et al.* Surgical strategies for glioma involving language areas [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2008, 121(18): 1800-1805.
- [8] Keles GE, Lundin DA, Lamborn KR, *et al.* Intraoperative subcortical stimulation mapping for hemispherical perirolandic gliomas located within or adjacent to the descending motor pathways: evaluation of morbidity and assessment of functional outcome in 294 patients [J]. *J Neurosurg*, 2004, 100(3): 369-375.

(2022-07-25 收稿, 2022-09-12 修回)