

· 专题论著 ·

术中超声标准切面声像图在辅助颅脑病灶切除中的应用价值

王意达¹, 王涌¹, 毛颖², 王怡¹

1. 复旦大学附属华山医院超声医学科, 上海 200040;

2. 复旦大学附属华山医院神经外科, 上海 200040

【摘要】 目的: 评价术中超声(intraoperative ultrasound, IOUS)导航技术获取颅脑标准切面声像图, 辅助切除颅内微小、深在或边界不清病灶的应用价值。方法: 前瞻性地连续募集86例发现颅内微小、深在或边界不清病灶的患者, 在手术切除中应用改良IOUS成像技术和手术设置, 采集每例患者的标准切面图片(水平、矢状及冠状面)。结果: 86个病灶的组织病理学诊断包括海绵状血管瘤、转移性病灶、血管母细胞瘤、胶质瘤和放射性坏死灶。86例患者中, 47例(54.7%)符合微小和深在的标准, 34例(39.5%)符合边界不清的标准, 5例同时符合微小、深在和边界不清的标准。86个病灶均获得水平面标准声像图, 而由于技术上的限制, 矢状面和冠状面标准声像图分别在52个和46个病灶中获得, 13个病灶获得全部3个标准切面声像图。通过IOUS导航技术, 所有病灶均成功辨认和定位。共67个病灶(77.9%)进行了完整切除, 19个病灶(22.1%)进行了部分切除。结论: 根据本研究结果, 建议对微小、深在或边界不清的颅内病灶均使用IOUS技术以尽可能获得3个方向上的标准切面声像图。通过应用这一简单的改良技术, 神经外科医师可对此类病灶进行精确切除。

【关键词】 颅脑肿瘤; 神经外科; 术中超声; 磁共振成像

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2016)03-0237-07

Value of intraoperative ultrasound-assisted surgery in resection of small, deep-seated, or ill-defined lesions

WANG Yida¹, WANG Yong¹, MAO Ying², WANG Yi¹ (1. Department of Ultrasound, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China; 2. Department of Neurosurgery, Fudan University, Shanghai 200040, China)

Correspondence to: WANG Yi E-mail: y_wang1111@hotmail.com

【Abstract】 **Objective:** Intraoperative ultrasound (IOUS) has been increasingly used as a guiding tool during neurosurgical procedures. In this study, we aimed to evaluate the potential application of IOUS-assisted surgery in the resection of small, deep-seated, or ill-defined lesions. **Methods:** Eighty-six consecutive patients with small, deep-seated, or ill-defined intracerebral lesions were studied prospectively. An improved intraoperative imaging technique and surgical setup were practiced during the surgery. IOUS was performed in three orthogonal imaging planes (horizontal, coronal and sagittal). **Results:** Histopathological diagnoses of these 86 cases included cavernomas, metastases, hemangioblastomas, gliomas, and radiation necrosis. Forty-seven of the 86 lesions (54.7%) were small and deep-seated, 34 (39.5%) were ill-defined, and 5 (5.8%) were small, deep-seated, and ill-defined. Sonograms in the horizontal plane were obtained in all 86 cases. Sonograms in the sagittal plane and in the coronal plane were obtained only in 52 cases and in 46 cases, respectively, due to technical limitation. In 13 cases, sonograms in all three orthogonal planes were available. All lesions were successfully identified and localized by IOUS. Total resection was performed in 67 lesions (77.9%) and partial resection was performed in 19 lesions (22.1%). **Conclusion:** We propose IOUS to be performed in three orthogonal planes when surgery is planned for small, deep-seated, or ill-defined brain lesions. By applying this simple, improved technique, surgeons can perform resection of these lesions precisely.

【Key words】 Brain neoplasm; Neurosurgery; Intraoperative ultrasound; Magnetic resonance imaging

对于颅脑内病灶的治疗, 手术应在尽可能完整切除病灶的同时做到对周围正常组织损伤的最小化^[1-3]。为达到这一目的, 术中要求对病灶进行精准的定位和定界。CT和MRI的出现解决了颅内病灶术前定位和定界的难题, 然而在术中进行CT和MRI检查并不总是可行的。尽管术中MRI

(intraoperative MRI, iMRI)已被证明优于术中超声(intraoperative ultrasound, IOUS), 尤其是在探查微小残留肿瘤方面更具优势, 但其所需设备昂贵, 需专门手术配套器材, 所以仅在一些大型神经外科手术中心配备, 限制了其临床应用^[4-5]。另一种基于术前影像学资料的神经导航系统是目

前常用的术中定位导航方法,但其具有先天性的内在缺陷:在打开颅骨后,脑组织势必发生难以预测的变形和位移,因此对于微小、深在的病变使用术前资料来进行术中定位往往会导致巨大的偏差^[6-7]。

将超声作为诊断和导航工具应用于神经外科手术始于20世纪80年代^[8]。由于超声能提供实时图像,且超声探头本身就能作为定位标志,因此IOUS已广泛应用于颅脑病灶的术中定位、切除监测、引导穿刺及血流成像等方面^[9-11]。然而,IOUS仍有其局限性:外科医师经常抱怨超声图像难以理解。IOUS获得的图像往往是非标准切面的,对术中非超声诊断医师有时会造成不小的困扰。上述问题可能在处理皮层下浅表大病灶时没那么突出,一旦遇到微小、深在或边界不清病灶时,这一不足就会成为影响手术进程的障碍。

为改善IOUS在导航此类病灶时的局限,笔者总结多年的IOUS导航经验发现,在术中获得高质量的标准切面声像图或许是解决该问题的关键。术中在病灶切除开始前获得并记录高质量的标准切面声像图,能为之后的切除监测提供比较标准。本前瞻性研究尝试将改进的IOUS技术应用于微小、深在或边界不清病灶的手术切除过程。

1 资料和方法

1.1 患者资料

前瞻性地连续收集复旦大学附属华山医院神经外科2013年6月—2014年5月所有因颅内病灶而接受择期手术的患者资料,患者罹患的颅内病灶必须满足下列至少一项标准才能被纳入本研究。

① 体积微小且位置深在,即病灶的深度/直径比值 >1.0 。为使研究标准具有可行性和客观性,定义“深度/直径比值”为肿瘤深度(大脑皮层至肿瘤表面的距离,以毫米为单位)除以肿瘤最大直径(以毫米为单位)。根据既往经验,该比值是一个敏感且易于使用的指标。② 超声和(或)MRI图像显示病灶的边界不清,即在影像学上难以将病灶与周边正常组织区分开来。颅内2处以上病灶的患者或接受急诊手术的患者被排除。

在围手术期,所有患者均进行CT和MRI检查。所有患者在术前5 d内均进行静脉注射含钆造影剂的MRI检查。

1.2 仪器和参数

本研究中所有IOUS导航均使用同一台超声仪器(ALOKA SSD-4000型超声检查仪,配备3.5~7.5 MHz术中超声专用凸弧探头,其表面大小仅20 mm \times 12 mm)。所有检查和导航图像均使用DICOM格式连续记录在仪器自身硬盘内。使用时探头涂耦合剂,套无菌线套作为无菌措施。

1.3 获得标准切面声像图

患者体位和手术区域的选择应以IOUS获得尽可能多的标准切面(水平、矢状和冠状面)为目标。需指出的是,对于其他能改进超声图像质量的技术,如扩大颅骨切除范围、在手术区域附近制作第2个骨窗专门供超声探头使用等,不能在本研究中使用。

在骨窗打开后剪开硬脑膜前进行第1次IOUS检查的主要目的是获得2或3个方向上的颅脑标准切面(尽量包含颅骨)声像图。此时主要使用3.5 MHz低频超声进行检查。由于肿瘤部位及手术区域的限制,并不是所有病灶均能获得3个方向上的标准切面声像图,但每个病灶至少应获得两个垂直方向上的标准切面声像图。颅内一些重要的解剖标志结构均能在这些声像图上得到辨认,如侧脑室、脉络丛、胼胝体和脑干等。

1.4 病灶定位和切除监测

在声像图上辨认出重要的颅内结构后,切换探头至合适频率,对各种超声成像参数进行调节,力求获得最佳病灶声像图,尽可能地辨认病灶边界。采用在两个垂直切面上的交点进行病灶定位,即所谓的“交叉法”。打开硬脑膜后,再次进行IOUS检查来确认病灶位置。病灶的大小、形态及其与周围正常结构的关系应与术前MRI图像进行比对。对于位置深在的颅内病灶,如果靠近功能区,手术入路的设计应避免对周围重要结构造成损伤,此时可在IOUS引导下在病灶部位放置Fogarty导管,声像图上由导管尖端造成的混响伪像可作为定位标志。

手术期间,IOUS检查可在必要时反复进行。当手术医师感觉已对病灶进行完整切除

后,进行最后一次IOUS检查以判断是否有病灶残留。

2 结 果

2.1 临床结果

2013年6月—2014年5月期间,在复旦大学附属华山医院神经外科中心共586例患者连续接受择期颅内病灶切除手术,其中86例患者[年龄7~78岁,平均年龄(42.0±16.4)岁]符合本研究的纳入标准。86例患者中,男性52例(60.5%),女性34例(39.5%)。患者的首发临床症状主要包括:癫痫、运动障碍、视野缺损和颅神经功能障碍等。颅内病灶的术后病理诊断包括26例海绵状血管瘤、11例转移性肿瘤(包括肺癌、乳腺癌、结肠癌和淋巴瘤等)、2例血管母细胞瘤、43例胶质瘤和4例放射性坏死病灶。表1归纳了这些患者的基线数据。86个病灶中,47个病灶符合标准

①(54.7%),34个病灶符合标准②(39.5%),5个病灶同时符合标准①和②(5.8%)。

在1年的随访期内,86例患者中无1例发生死亡、颅内血肿或颅内感染的并发症。其他不良反应事件,包括肺部感染、胃肠道出血、癫痫发作等与IOUS的实施无相关性,因此本研究没有统计。

2.2 声像图结果

声像图表现上,与周围正常脑组织相比,86个病灶均表现为高回声区,低级别胶质瘤和海绵状血管瘤的内部回声较均匀,而高级别胶质瘤和转移性病灶的内部回声常不均匀,内部会出现无回声的坏死灶。病灶的组织病理诊断结果与声像图表现之间无特异的对应关系。有75个病灶通过IOUS进行了精确定位,其余11个病灶包括4个放射性坏死灶、5个胶质母细胞瘤和2个低级别胶质瘤病灶无法进行满意定位,IOUS无法很好地显示其位置(表2)。

表1 患者基线数据

病理诊断结果	病例数(%)	女性	男性	年龄(岁)	标准①	标准②	符合标准①和②
海绵状血管瘤	26 (30.2)	10	16	7~63	23	2	1
转移性肿瘤	11 (12.8)	4	7	39~78	11	0	0
血管母细胞瘤	2 (2.3)	2	0	32~54	2	0	0
高级别胶质瘤							
胶质母细胞瘤	17 (19.8)	5	12	34~71	0	17	0
多形性成胶质细胞瘤	9 (10.5)	2	7	19~56	5	3	1
低级别胶质瘤							
星形胶质瘤	12 (14.0)	6	6	13~46	5	5	2
室管膜瘤	5 (5.8)	5	0	30~52	1	3	1
放射性坏死	4 (4.7)	0	4	27~58	0	4	0
合计	86	34	52	7~78	47	34	5

表2 符合标准①或同时符合标准①和②的病灶深度、直径及深度/直径比值

病理诊断	病例数	肿瘤直径(mm)	深度(mm)	深度/直径比值
海绵状血管瘤	24	6~24	12~42	3.50
胶质瘤				
低级别	9	12~37	19~52	1.96
高级别	6	12~26	15~35	1.78
血管母细胞瘤	2	21~26	34~39	2.17
转移性肿瘤	11	6~23	10~38	1.82

2.3 手术情况

对于满足标准①的病灶,有42个得到完整手术切除,其中36个获得术中冷冻切片检查确认;5个病灶进行次全切除,其中2个病灶由于位置紧贴或已侵犯功能区而在术前就计划进行非完全切除,3个病灶在术后第1天进行的MRI复查中发现了小的残留病灶。对于符合标准②的病灶,21个

病灶得到完整手术切除,其中15个获得术中冷冻切片检查确认;13个病灶进行次全切除,其中8个是术前就已计划非完全切除,5个在术后第1天进行的MRI复查中发现了小的残留病灶。对于同时符合标准①和②的病灶,4个病灶得到完整切除,1个术前就已计划非完全切除。

2.4 IOUS结果

86个病灶均获得横切面声像图, 52个获得矢状面声像图, 46个获得冠状面声像图。其中13个病灶获得全部3个方向切面的声像图。根据笔者的经验, IOUS获得病灶标准切面声像图的能力主要与病灶的位置有关。

根据本研究结果, 标准切面声像图中的横切面即水平面在IOUS导航中最有帮助。为获得水平切面声像图, 探头必须垂直放置在硬脑膜或脑皮质上, 并保持探头方向与患者的水平面一致。此时上下平移探头, 能获得一系列不同水平面上的标准切面声像图(图1)。在这些声像图上, 高回声的颅骨、线状高回声的大脑镰及无回声的侧脑室非常容易辨认, 可作为定位标志使用。

在获得水平切面声像图后, 探头旋转90°即可获得矢状或冠状切面声像图。正中矢状切面声像图很难获得, 因为骨窗很少处于中线上, 术中获得的矢状面图像往往是旁矢状面声像图, 胼胝体、脉络丛、侧脑室和扣带回等结构非常容易辨认(图2)。侧脑室也是冠状面声像图上很好辨认的结构(图3)。

2.5 典型病例

病例1: 男, 32岁, 由于“肢体抽搐1月余”入院。MRI检查发现其左侧海马区域有一个微小病灶, 在T2WI上呈低信号(图4)。该患者接受了择期病灶切除手术, 术中骨窗位于左

侧颞叶。由于该病灶具有微小、深在且境界不清的特点, 术前计划使用神经导航系统进行术中定位。术中打开骨窗后, 很快获得水平方向脑干平面的标准切面声像图, 但该病灶在声像图上非常难以辨认, 且由于开颅后脑组织的变形和移位, 基于术前影像学资料的神经导航结果也极不可靠。幸运的是, 仔细研究患者术前MRI图像, 发现该病灶恰好位于脑干左侧1.5 cm处, 根据该信息, 在术中实时水平面声像图上辨认出了回声略强的病灶。经过测量, 该病灶直径7 mm, 距离皮层32 mm, 深度/直径比值达4.6。之后, 在实时IOUS帮助下, 手术医师用了25 min完成对该病灶的完整切除。术后病理诊断为星形胶质瘤Ⅱ级。

病例2: 男, 32岁, 由于“头痛2个月”入院。MRI检查发现其左额叶有一个边界不清的T2异常高信号病灶。患者入院后进行了择期手术, 术中骨窗打开后, IOUS很快获得两个方向上的标准切面声像图, 同时找到肿瘤病灶。如图5所示, 该病灶表现为高回声, 与周边水肿带和正常脑组织难以区分, 因此IOUS很难描绘出病灶的轮廓。不过, 与术前MRI比较, IOUS的分辨率更高。在声像图上辨认出了更多的解剖结构: 胼胝体沟、扣带沟和扣带回。此外, 在声像图上确认肿瘤已侵犯扣带回, 而MRI上该处与脑水肿无法区分。术后病理结果显示星形胶质瘤Ⅱ级。

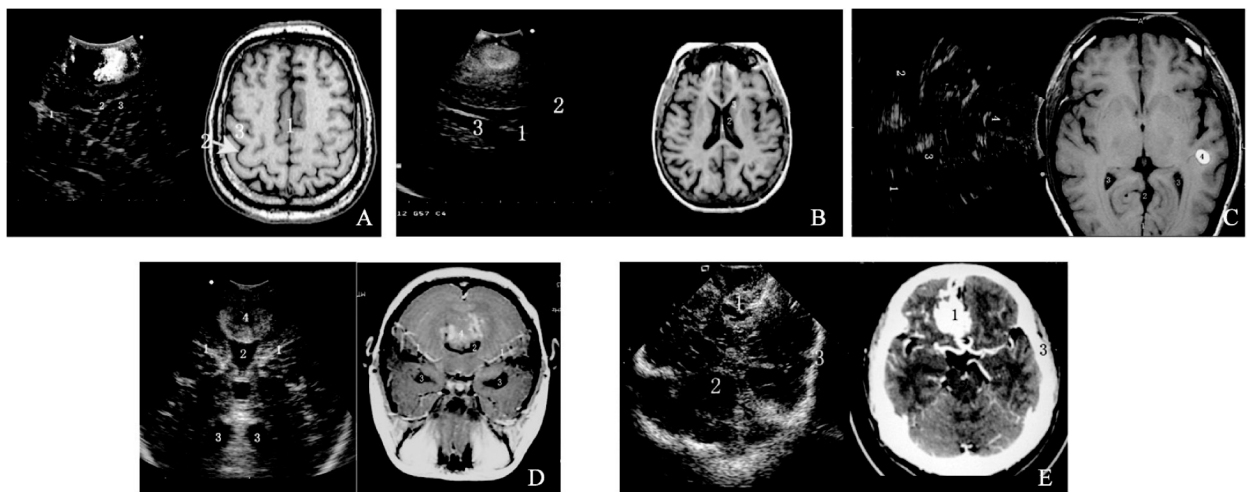


图1 术中超声获得的标准水平切面声像图及其与同切面的术前MRI图像比较

A: 脑皮质水平(1. 大脑镰, 2. 脑沟, 3. 脑回); B: 侧脑室体部水平(1. 大脑镰, 2. 侧脑室体, 3. 侧脑室后角); C: 第三脑室水平(1. 大脑镰, 2. 第三脑室, 3. 侧脑室下角, 4. 海绵状血管瘤病灶); D: 第四脑室水平(1. 小脑幕, 2. 第四脑室, 3. 扩张的侧脑室下角, 4. 肿瘤); E: 脑干水平(1. 动静脉畸形病灶, 2. 脑干, 3. 颅骨)

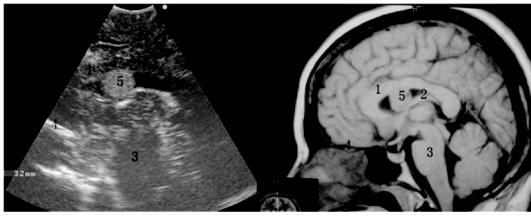


图2 术中超声获得的标准矢状切面声像图及其与同切面的术前MRI图像比较

1. 胼胝体, 2. 侧脑室, 3. 脑干, 4. 前颅窝, 5. 肿瘤

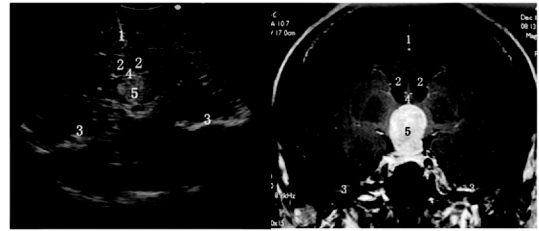


图3 术中超声获得的标准冠状切面声像图及其与同切面的术前MRI图像比较

1. 大脑镰, 2. 侧脑室, 3. 前颅窝, 4. 视交叉, 5. 肿瘤

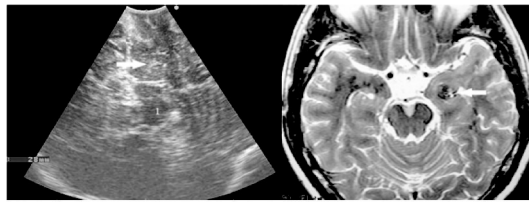


图4 星形胶质瘤术前MRI检查及术中超声

A: IOUS获得的脑干水平标准切面声像图, 提示该病灶回声仅有轻度增强。B: T2WI的术前MRI检查显示左海马区有一异常低信号病灶。白色箭头示病灶位于脑干左侧1.5 cm处。如果没有MRI的参考并结合标准切面声像图, IOUS很难发现该病灶。1. 脑干



图5 星形胶质瘤Ⅱ级术前MRI及术中超声

A: 术前MRI检查提示T2WI上左额叶有一异常低信号病灶, 边界不清; B: 声像图上该病灶呈高回声区, 与周围脑水肿组织之间无明显边界, 但IOUS提供了更多的解剖结构细节, 很好地描绘了胼胝体沟、扣带沟和扣带回; C: 肿瘤的切除范围由IOUS很好地进行监测和控制, 手术医师决定保留扣带回。1. 侧脑室, 2. 胼胝体, 3. 胼胝体沟, 4. 扣带回, 5. 扣带沟, 6. 肿瘤病灶, 7. 手术残腔

3 讨 论

对于神经外科医师来说, 微小、深在或边界不清的颅内病灶往往是一种巨大挑战。手术切除此类病灶的要点是, 在术中无法直接观察到病灶的前提下对病灶进行精确定位、实时了解切除范围、判断切除是否完整。在对肿瘤进行最大程度切除的同时将对周围正常组织的损伤降到最低, 能显著改善患者预后, 延长生存时间, 提高生活质量。本前瞻性研究提出一种全新的标准切面声像图方法来改进IOUS的导航能力, 并评价其有用性。

IOUS的应用最早可追溯到20世纪60年代, A型超声在术中能有效显示颅内病灶的相对位置^[12]。而IOUS现代意义上的应用最早由Rubin等于1980年提出^[8], 自此, IOUS成为神经外科术中

导航的一项有用工具。但大部分临床医师在初次接触IOUS时会感到无所适从: 声像图上的各种颅脑结构很难与他们熟悉的CT或MRI图像对应起来, 尤其是在处理位置深在的病灶时; 也很少有文献就此问题开展研究。本研究的初衷就是力争解决这个阻碍IOUS推广的难题。

本研究显示, 术前在制订患者体位和骨窗位置时, 应将IOUS因素考虑进来, 可大大改善IOUS获得标准切面声像图的能力, 使用3.5 MHz低频探头即能获得包括整个脑组织和颅骨的标准切面声像图。本研究86例患者均至少获得两个方向上的标准切面声像图, 证明方法切实可行。将超声仪器调节到合适的参数设置后, 即使使用手术室中的中端仪器(本研究使用ALOKA SSD4000型超声诊断仪)也能获得令人满意的声像图。需

指出的是,手术室使用的超声仪器往往不是最新和最高端的,很多是放射科室淘汰下来的设备,尽管这种做法并不值得鼓励,但本研究表明这些仪器即已能很好地为神经外科术中导航服务。

本研究也显示,IOUS能在术中实时获得高质量的标准切面声像图,考虑到所有获得的声像图都是实时的,且超声探头本身就能作为定位标志使用,因此IOUS比iMRI导航有固有优势。IOUS具有实时描绘颅内重要结构和病灶切除情况的能力,有时会影响手术入路的选取、加快手术的进程、减少对正常组织不必要的损伤。

在标准切面声像图上,一些解剖标志很容易辨认,如小脑、大脑镰、侧脑室、胼胝体、脉络丛、脑干、颅骨等。在标准切面声像图上使用这些标志作为“导航关键点”,再加上一些必要的实践,神经外科医师即使没有任何超声基础也能很轻松地理解超声声像图。如病例2,在某些情况下,IOUS能提供比MRI更好的分辨率。IOUS所能提供的细节越多,越能帮助手术医师对病灶进行精准切除,从而避免对重要功能区造成不必要的损伤。

本研究主要针对颅内微小、深在或边界不清病灶的IOUS导航。根据笔者统计结果,此类病灶约占全部颅内手术病灶的14.7% (86/586)。海绵状血管瘤和转移性肿瘤往往很微小(24/26, 92%)、位置深在(11/11, 100%),使手术切除的难度大大增加。如病例1,如能结合术前MRI图像和术中标准切面声像图,将有助于更快更准确地判断肿瘤位置、边界及切除范围。

边界不清的颅内病灶对手术医师来说是另一种挑战。胶质母细胞瘤、低级别胶质瘤和放射性坏死病灶往往具有边界不清的特征。此研究并没有仔细比较IOUS图像与术前影像学资料之间的差异,但根据报道,IOUS描绘胶质瘤和正常组织交界区的能力有时优于CT或MRI^[13-14]。同样,超声区分肿瘤组织与脑组织水肿的能力也高于CT和MRI。这些结论在本研究中得到了印证。

尽管IOUS具有上述一系列优点,但不可否认的是其在判断肿瘤残留方面的能力非常有限。超声诊断医师或手术医师往往会将残腔壁上高回声的凝血块误认为残留肿瘤,本研究同样遇

到了这个问题。在4例残留肿瘤误判的病例中,3例(3.5%, 3/86)是超声医师误将凝血块认作残留肿瘤。这个问题看来难以用现有的IOUS技术解决,准确判断非常依赖超声医师的临床经验,且判断难度在不同病例中各不相同。另一个造成误判的原因是超声波在经过注满生理盐水的手术残腔时衰减非常少,产生了所谓的“后方回声增强”效应,手术残腔远场出现环状强回声,同样导致误判。解决此类问题可能需要借助新兴超声技术,如超声造影、弹性超声成像等,值得进一步研究。

对于微小、深在或边界不清的颅内病灶,均需使用IOUS技术尽可能获得3个方向上的标准切面声像图。通过应用这一简单的改良技术,神经外科医师可对此类病灶进行精确切除。

参考文献

- [1] BERGER M S, DELIGANIS A V, DOBBINS J, et al. The effect of extent of resection on recurrence in patients with low grade cerebral hemisphere gliomas [J]. *Cancer*, 1994, 74: 1784-1791.
- [2] KELES G E, CHANG E F, LAMBORN K R, et al. Volumetric extent of resection and residual contrast enhancement on initial surgery as predictors of outcome in adult patients with hemispheric anaplastic astrocytoma [J]. *J Neurosurg*, 2006, 105: 34-40.
- [3] SANAI N, BERGER M S. Glioma extent of resection and its impact on patient outcome [J]. *Neurosurgery*, 2008, 62: 753-766.
- [4] NIMSKY C, GANSLANDT O, BUCHFELDER M, et al. Intraoperative visualization for resection of gliomas: The role of functional neuronavigation and intraoperative 1.5 T MRI [J]. *Neurol Res*, 2006, 28: 482-487.
- [5] GERGANOV V M, SAMII A, AKBARIAN A, et al. Reliability of intraoperative high-resolution 2D ultrasound as an alternative to high-field strength MR imaging for tumor resection control: a prospective comparative study [J]. *J Neurosurg*, 2009, 111: 512-519.
- [6] WILLEMS P W, VAN DER SPRENKEL J W, et al. Neuronavigation and surgery of intracerebral tumours [J]. *J Neurol*, 2006, 253: 1123-1136.
- [7] DORWARD NL, ALBERTI O, VELANI B, et al. Postimaging brain distortion: magnitude, correlates, and impact on neuronavigation [J]. *J Neurosurg*, 1998, 88: 656-662.