



· 论 著 ·

术中超声在低荧光素钠染色颅内胶质瘤中的应用价值

汪 静¹, 孟祥栋¹, 沈秋燕², 姥 义¹

1. 解放军联勤保障部队第九〇四医院超声科, 江苏 无锡 214044 ;

2. 解放军联勤保障部队第九〇四医院神经外科, 江苏 无锡 214044

[摘要] 目的: 探讨术中超声在低荧光素钠染色颅内胶质瘤中的应用价值。方法: 选取2018年1—12月解放军联勤保障部队第九〇四医院收治的17例术中显示为低荧光素钠染色颅内胶质瘤患者的临床资料, 回顾并分析术前、术中及术后超声图像, 观察肿瘤位置、大小、数量及血供等情况, 判断肿瘤边界。术中选择合适的术入路, 引导肿瘤的切除。结果: 17例患者共19个病灶均能够在术中超声下清楚显示, 准确定位手术路径后, 14例16个非功能区胶质瘤均被完整切除, 3例3个侵犯功能区胶质瘤最大限度地被切除。结论: 在低荧光素钠染色胶质瘤显微手术中, 超声可作为首选的手术辅助检查方法。

[关键词] 术中超声; 胶质瘤; 荧光染色

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.06.002

中图分类号: R730.41; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)06-0531-05

Application value of intraoperative ultrasonography in low fluorescein sodium staining of intracranial glioma

WANG Jing¹, MENG Xiangdong¹, SHEN Qiuyan², MU Yi¹ (1. Department of Ultrasound, 904th Hospital of the Joint Logistics Support Force, Wuxi 214044, Jiangsu Province, China; 2. Department of Neurosurgery, 904th Hospital of the Joint Logistics Support Force, Wuxi 214044, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: MENG Xiangdong E-mail: cmubmw_benz@163.com

[Abstract] **Objective:** To evaluate the value of intraoperative ultrasound in low fluorescein sodium staining of intracranial glioma. **Methods:** The clinical data of 17 patients with intracranial glioma stained with low fluorescein sodium during operation in 904th Hospital of the Joint Logistics Support Force from Jan. to Dec. 2018 were selected. The ultrasound images before, during and after operation were retrospectively analyzed. Intraoperative ultrasound showed the location, size, number and blood supply of the tumors, it helped to estimate the boundary of the tumors, select the appropriate surgical approach and guide the resection of the tumors. **Results:** Nineteen lesions of 17 patients could be demonstrated clearly by intraoperative ultrasound. After accurately locating the surgical pathway, 14 patients with 16 gliomas whose lesion located in non-functional areas were resected completely, 3 invasive gliomas of 3 patients were resected maximally. **Conclusion:** Ultrasonography may be the first choice for surgical assistance in low fluorescein sodium staining of intracranial glioma microsurgery.

[Key words] Intraoperative ultrasonography; Glioma; Fluorescein sodium staining

神经胶质瘤是最常见的颅内恶性肿瘤, 能否完整切除肿瘤对患者的预后至关重要^[1]。随着精准神经外科的发展, 对肿瘤的术前定位、术中引导及术后切除范围评估的要求越来越高。荧光素钠染色作为胶质瘤术中引导可以更好地判断肿瘤边界, 缩短手术时间, 提高肿瘤切除率^[2]。

但对于部分低荧光染色的胶质瘤, 术中会出现肿瘤视野不清, 边界模糊, 影响手术进程。近年来, 术中超声在神经外科中的应用逐渐普及, 超声引导下颅内肿瘤切除被更多的临床医师接受。本研究旨在探讨术中超声在低荧光素钠染色颅内胶质瘤中的应用价值。

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81871589)

通信作者: 孟祥栋 E-mail: cmubmw_benz@163.com

1 资料和方法

1.1 临床资料

回顾并分析2018年1—12月解放军联勤保障部队第九〇四医院收治的17例术中显示为低荧光素钠染色颅内胶质瘤患者的临床资料, 其中男性7例, 女性10例, 年龄23~74岁, 平均 (42 ± 7) 岁。术前CT/磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)横断面测量肿瘤最大径9~57 mm, 平均 (25.2 ± 11.6) mm, 距颅骨内侧缘深度6~48 mm, 平均 (23.1 ± 13.6) mm。

1.2 仪器和方法

应用深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的M5及荷兰Philips公司的CX50超声诊断仪, 分别使用线阵探头L12-3(探头频率3~12 MHz)、7L4S(探头频率4~7 MHz)及相控阵探头S5-1(探头频率1~5 MHz)、2P2S(探头频率2 MHz)扫查。常规开颅去骨瓣, 剪开硬脑膜。将探头涂抹消毒耦合剂, 使用无菌探头保护套包裹后进行扫查, 并与术前CT/MRI图像对比, 确定肿瘤位置、数量、大小、回声及边界。对于部分距离硬脑膜较近的肿瘤, 加用水囊提高肿瘤内部结构显示清晰度。主要观察肿瘤周围解剖关系及水肿情况、血供情况。尽量避开功能区及大血管, 选择距离肿瘤最近位置作为手术路径。术中及时行超声检查, 并注意与术前超声图像进行对比, 观察肿瘤切除程度, 指导残余肿瘤组织的进一步切除。非功能区胶质瘤以术中病理学检查结果为完全切除标准, 完全切除术后, 将原肿瘤区灌注0.9% NaCl溶液行超声检查, 观察肿瘤切除后残腔边缘声像图特征, 比较切除范围与原肿瘤空间关系。

1.3 统计学处理

通过Excel整理数据, 采用SPSS 25.0软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间均数

行 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 手术结果

本研究17例患者共19个病灶, 术中超声均能清楚地显示其位置、大小、回声及边界, 准确定位手术路径后, 14例患者16个非功能区胶质瘤均被完整切除, 3例患者3个侵犯功能区胶质瘤最大限度地被切除, 术后均无严重并发症发生。

2.2 术中超声表现

超声均能清晰显示本组所有患者的肿瘤, 表现为偏强回声及以偏强回声为主的混合回声。找到与术前CT/MRI相对应横断面, 测量肿瘤最大径6~50 mm, 平均 (22.7 ± 12.9) mm, 距硬脑膜深度9~46 mm, 平均 (23.6 ± 10.7) mm。与术前CT/MRI横断面最大径及距离颅骨内侧缘深度相比较, 两者呈显著相关(P 值分别为0.984、0.975)。11例(12个)胶质瘤边界清晰, 形态规则(图1), 未见钙化灶, 少部分(4个)肿瘤周围可见水肿区域, 彩色多普勒血流显像以点状、短棒状血流信号为主, 术后病理学检查结果证实为Ⅰ级胶质瘤5例(5个), Ⅱ级胶质瘤6例(7个)。6例(7个)胶质瘤边界欠清、模糊, 形态欠规则, 多数(5个)肿瘤周围可见水肿区域(图2A), 彩色多普勒血流显像显示血流信号丰富(图2B), 部分可见钙化灶(图3), 术后病理学检查结果证实为Ⅲ级胶质瘤4例(4个), Ⅳ级胶质瘤2例(3个)。肿瘤切除前, 可见偏强回声病灶, 术中切除部分瘤体后, 灌注0.9% NaCl溶液, 未切除部分表现为厚壁的偏强回声或混合回声, 完全切除术后, 超声图像表现为周边稍高回声带的无回声区(图4)。非功能区胶质瘤完全切除术后, 残腔与原肿瘤相比, 最大径增加4~22 mm。

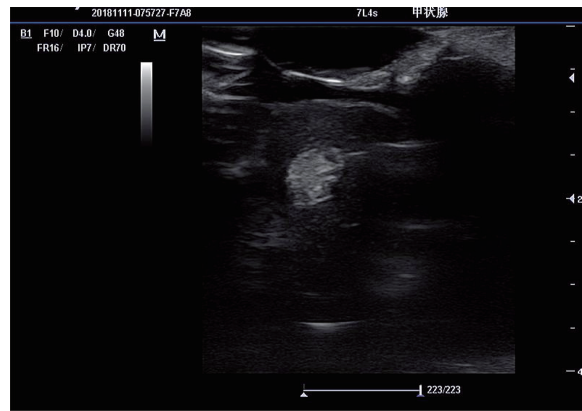


图1 低级别胶质瘤超声表现

注：肿瘤边界清晰，形态规则，未见肿瘤周围水肿带，肿瘤内部未见钙化灶。

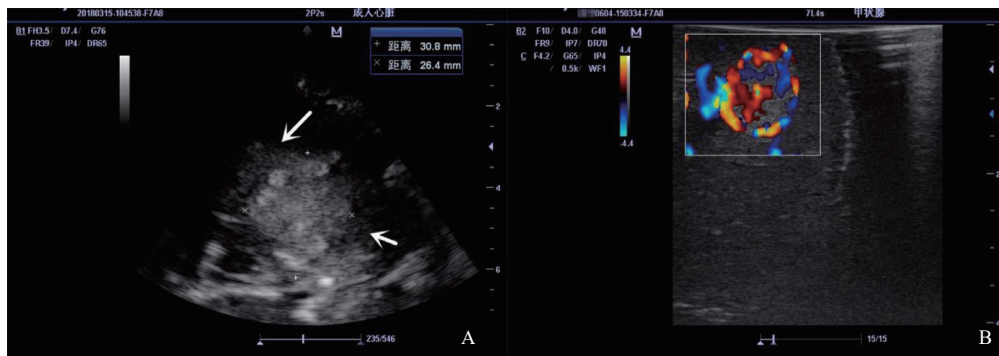


图2 高级别胶质瘤超声表现

A：胶质瘤周围水肿带（箭头所示）；B：彩色多普勒血流显像示血供丰富。

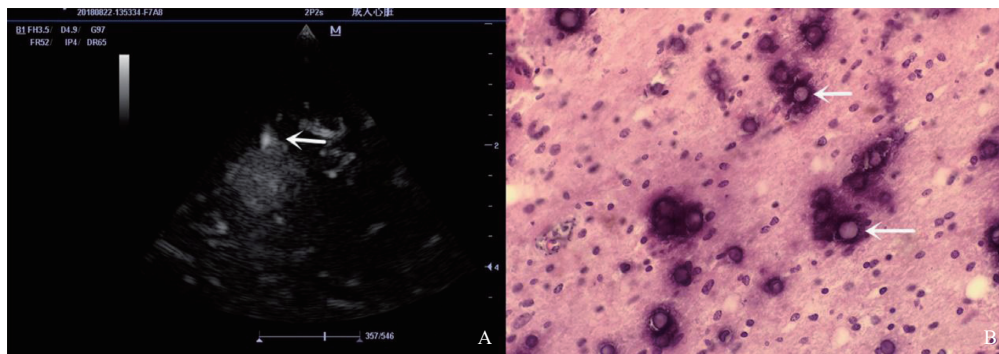


图3 高级别胶质瘤内钙化灶及病理学图像

A：肿瘤内部可见点状钙化灶；B：箭头所示为微钙化（H-E染色， $\times 400$ ）。

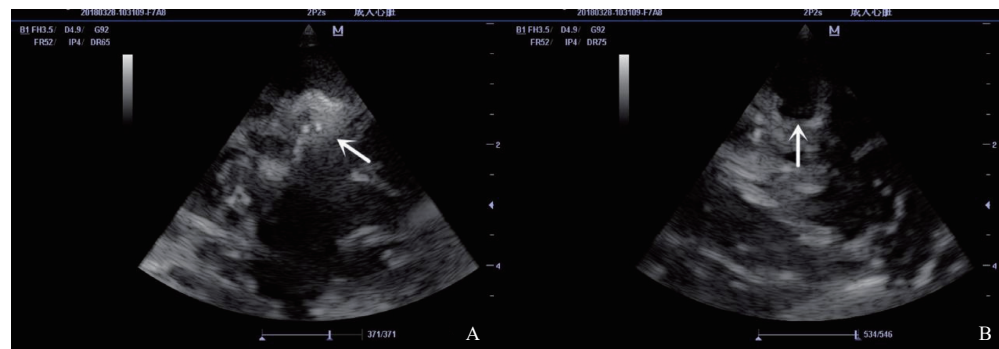


图4 胶质瘤术前及术后超声表现

A：术前图像表现为不规则偏强回声，内见点状强回声；B：术后图像表现为周边稍高回声带的无回声区。

3 讨 论

颅内胶质瘤的最佳治疗方式为手术切除, 而肿瘤的切除率对患者术后生存有显著影响^[3], 因此寻找一种能够确定胶质瘤边界, 辅助胶质瘤切除的方法尤为重要。术中CT及MRI检查可提供标准切面影像学数据, 不受骨骼及气体干扰, 在判断肿瘤边界及切除程度方面价值较高, 但两者检查时间较长, 术中患者转运检查难度大, 费用较高, 且部分患者需要多次检查, 增加患者辐射剂量, 这些都将明显延长手术时间, 增加手术风险, 故应用受到限制。荧光素钠能够透过血脑屏障并在胶质瘤内蓄积, 呈现黄色荧光, 识别胶质瘤范围的灵敏度为91.7%, 特异度为90.0%, 因此可以清晰地显示胶质瘤边界^[4]。但该染色技术需要在显微镜下切除, 在视野死角处肿瘤组织易遗漏^[5], 部分低级别胶质瘤荧光染色显影不明显^[6], 而且部分低荧光素钠染色胶质瘤单纯依靠染色并不能够确定肿瘤边界, 超声则不依赖荧光染色, 可根据组织的回声判断肿瘤边界、位置等情况, 具有较高的灵敏度及特异度^[7], 在判断及引导肿瘤切除方面能够提供有价值的影像学依据^[8]。

术中超声检查时, 应根据颅骨开窗的大小及肿瘤的位置选择合适的探头, 高频探头能够清晰显示位置较浅、体积较小的肿瘤, 低频探头适合位置较深、体积较大的肿瘤, 在条件允许下, 尽可能选择更高频率的探头, 以提高组织分辨力^[9]。开颅去骨瓣后, 剪开硬脑膜, 由于脑脊液的流失、患者手术时体位与检查时体位不一致等原因, 脑组织常发生漂移, 检查者应对肿瘤重新定位。与术前CT或MRI图像对比, 根据正常颅脑解剖结构判断肿瘤位置, 术中超声能够准确地重新定位^[10-11]。本研究对颅内胶质瘤的大小及距颅骨内侧缘深度进行判断, 将超声与术前CT或MRI图像相比较, 具有显著相关性。肿瘤切除前超声对肿瘤边界, 瘤周水肿带及血供情况的综合判断对肿瘤的生物行为及远期预后具有重要意义^[12], 因此超声检查时应注意区分皮质与

瘤界限, 判断肿瘤是否侵袭功能区; 彩色多普勒及能量多普勒判断肿瘤周边及内部血供情况, 避开血管及功能区, 选择离肿瘤最近的位置作为手术入路, 减少副损伤的发生。由于肿瘤染色程度较低, 荧光显色不能够完全显示肿瘤边界, 术中应及时行超声探查, 判断肿瘤切除程度, 指导肿瘤的切除。非功能区肿瘤应做到完全切除, 侵袭至功能区肿瘤应做到非功能区瘤体完全切除。术后残腔彻底止血后, 灌注0.9% NaCl溶液, 再次行超声扫查, 与术前图像相比较, 判断肿瘤有无残留。

低级别胶质瘤分化程度较高, 侵袭性较低; 高级别胶质瘤分化程度低, 侵袭性较高。本组患者中, 低级别胶质瘤超声声像图表现为形态规则、边界清晰的稍高回声, 多数瘤体周围无水肿带, 彩色多普勒血流显像示肿瘤内部为点状或短棒状血流信号。高级别胶质瘤超声声像图表现为形态欠规则或不规则、边界欠清晰的稍高回声或混合回声, 可伴有局灶性钙化, 肿瘤周围多伴有水肿带, 彩色多普勒血流显像显示肿瘤内部可见较丰富的血流信号或条带状血流信号, 超声表现与相应级别胶质瘤生物学特性相符合。根据术后病理学检查结果, 10例(11个)低级别胶质瘤完全切除, 切除术后残腔最大径较原瘤体增加4~11 mm, 平均(7.4±2.2) mm, 4例(5个)高级别胶质瘤完全切除, 切除术后残腔最大径较原瘤体增加9~22 mm, 平均(16.2±4.3) mm, 高级别胶质瘤对于周围组织的侵袭范围明显高于低级别胶质瘤, 因此对于具有高级别胶质瘤声像图特征的胶质瘤, 术中就应当扩大切除范围, 以纠正原来切除范围获取更高的术后肿瘤无复发率。

本组患者的胶质瘤位置、大小、回声均能够被准确定位及显示, 且以术前CT/MRI横断面图像为参考切面, 结合术中超声图像, 临床医师能够更好地掌握肿瘤空间位置关系; 对于非功能区胶质瘤以术中肿瘤边界组织快速病理学检查结果为参考, 均做到了完全切除, 在肿瘤定位方面与国内外研究者相关研究^[7, 10-11]结果无差异, 非功能区胶质瘤完全切除率优于部分研究^[6]。本组患者受颅骨开窗大小及形状影响, 超声应用受

到部分限制,且二维超声对肿瘤周围水肿带及瘤体辨别能力不高,胶质瘤切除术后,残腔内壁在超声上表现为稍高回声,瘤体也多表现为稍高回声,因此依靠术中瘤体边缘组织病理学检查结果判断瘤体是否完全切除,易导致切除范围增大。累及功能区肿瘤不能达到完全切除。近年来,随着神经电生理技术及多模态影像神经导航等技术与术中超声的联合^[13-14],以及超声造影等技术的不断发展和应用^[15-16],胶质瘤的完全切除率明显提高。CT及MRI扫描层面固定便于临床医师交流,并且能够与术中超声图像提供标准对比;超声扫描层面灵活多变,更贴近实际需要,不同患者不同病灶的扫查方式不同,能够更好地指导最佳手术路径的选择。术中应结合术前CT/MRI及超声图像,指导手术医师选择合适的手术路径进行肿瘤切除。

综上所述,术中超声结合术前CT/MRI图像能够准确定位肿瘤位置,为临床医师选择最佳手术入路,指导肿瘤切除,缩短手术时间,因此在低荧光素钠染色胶质瘤显微手术中,超声可作为手术辅助的首选检查方法。

[参 考 文 献]

- [1] CHAICHANA K L, JUSUE-TORRES I, NAVARRO-RAMIREZ R, et al. Establishing percent resection and residual volume thresholds affecting survival and recurrence for patients with newly diagnosed intracranial glioblastoma [J]. *Neuro Oncol*, 2014, 16(1): 113-122.
- [2] 杨松,唐万忠,何裕超,等. 荧光素钠在脑胶质瘤手术中的定位应用 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20(2): 15-17.
- [3] STUMMER W, MEINEL T, EWELT C, et al. Prospective cohort study of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide chemotherapy for glioblastoma patients with no or minimal residual enhancing tumor load after surgery [J]. *J Neurooncol*, 2012, 108(1): 89-97.
- [4] 陈迪,马斯奇,吴力新,等. 弥散张量成像联合荧光素钠染色在脑功能区高级别胶质瘤手术中的应用 [J]. *中华神经外科杂志*, 2018, 34(4): 353-358.
- [5] 叶冬燮,杨劭劼,于韬. 术中磁共振、超声、5-ALA引导荧光技术对脑胶质瘤切除残留诊断价值的Meta分析 [J]. *磁共振成像*, 2019, 10(5): 342-347.
- [6] 王勇,徐强,赵传,等. 脑胶质瘤手术边界确认的研究新进展 [J]. *转化医学电子杂志*, 2018, 5(1): 39-43.
- [7] MOIYADI A V. Intraoperative ultrasound technology in neuro-oncology practice-current role and future applications [J]. *World Neurosurg*, 2016, 93: 81-93.
- [8] 庄勇,曾锦树,叶小剑,等. 术中超声在脑胶质瘤治疗中的临床应用 [J]. *福建医科大学学报*, 2018, 52(4): 274-275.
- [9] 陈运洪,王向宇,余力,等. 改进超声技术在脑胶质瘤术中应用 [J]. *中华神经医学杂志*, 2006, 5(7): 702-705.
- [10] 杨红,陈妮,黄晓玲,等. 术中超声与神经导航在颅内肿瘤性病变更切除术中的价值 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2015, 12(12): 748-751.
- [11] 吴鹏,邓超,宋鑫,等. 术中超声导航在脑功能区皮质下肿瘤切除术中的应用 [J]. *临床超声医学杂志*, 2015, 17(10): 705-707.
- [12] 余海歌,何文,程令刚,等. 胶质瘤术中超声表现与免疫组化分子标记物表达的相关性 [J]. *中国医学影像技术*, 2018, 34(6): 831-835.
- [13] 易海波,林瑞生,林巧珍,等. 神经电生理监测与术中彩超辅助下经侧裂显微手术治疗岛叶胶质瘤 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2019, 46(1): 7-11.
- [14] 岳向勇,武江,郭韬. 多模态影像神经导航联合术中超声在切除颅内胶质瘤中的应用 [J]. *第三军医大学学报*, 2018, 40(7): 620-624.
- [15] WU D F, HE W, LIN S, et al. The real-time ultrasonography for fusion image in glioma neurosurgery [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2018, 175: 84-90.
- [16] PRADA F, MATTEI L, BENE M D, et al. Intraoperative cerebral glioma characterization with contrast enhanced ultrasound [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014(Suppl 2): 484261.

(收稿日期: 2020-9-11 修回日期: 2020-10-28)