

· 临床研究 ·

## 功能区附近以癫痫为主要症状的低级别胶质瘤的手术治疗

詹彦<sup>1</sup>, 石立<sup>2</sup>, 石全红<sup>1</sup>, 曾勇<sup>2</sup>, 邹福建<sup>2</sup>, 蒋勇<sup>2</sup>, 薛军<sup>2</sup>, 崔荣周<sup>2△</sup>

(1. 重庆医科大学附属第一医院神经外科 400016; 2. 重庆市璧山县人民医院神经外科 402760)

**摘要:**目的 探讨功能磁共振(fMRI)、磁共振弥散张量成像(DTI)、神经导航、术中超声(IOUS)、皮层脑电监测(ECoG)等功能区附近以癫痫为主要症状的低级别胶质瘤手术治疗的指导意义。方法 回顾性分析 2009~2010 年重庆医科大学附属第一医院神经外科患者 23 例,术前 fMRI、DTI 明确病灶与传导束、功能区的位置关系,电生理、影像学检查定位致痫灶及病灶,采用 MRI 介导的神经导航系统制订手术计划,选择最佳手术入路,术中利用超声实时监测精确定位病灶范围,确定切除程度,术中 ECoG 定位致痫灶,手术显微镜下避开功能区处理病灶及致痫灶,术后详细评估记录患者预后等。结果 fMRI、DTI、神经导航、超声、ECoG 等精确定位病灶及致痫灶,显微镜、术中病理指导下病灶切除程度:Ⅰ~Ⅱ级 17 例,Ⅲ级 4 例,Ⅳ~Ⅴ级 2 例。术后运动性失语 1 例,偏瘫、单瘫 4 例,意识障碍 1 例,经神经营养、脱水、高压氧等治疗均好转康复出院,无死亡病例。生活质量评估:Ⅰ~Ⅱ级 20 例,Ⅲ级 3 例,无Ⅳ级植物生存病例。切除临床疗效评价:治愈 20 例,好转 3 例,无如故或恶化病例。术后随访 6~24 个月,根据 Engel 癫痫疗效分级评估:Ⅰ~Ⅱ级 21 例,Ⅲ级 2 例,无Ⅳ级病例。结论 fMRI、DTI、神经导航、超声、ECoG 等指导功能区附近低级别胶质瘤手术,最大限度切除病灶、同时处理致痫灶,能够有效保护功能区神经功能,大大减少对功能区正常脑组织副损伤,同时提高了症状性癫痫疗效。

**关键词:**神经胶质瘤;癫痫;磁共振成像;超声检查

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.27.013

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)27-3239-03

**Clinical study of surgery treatment for low grade gliomas with epilepsy as main symptom located near eloquent brain regions**Zhan Yan<sup>1</sup>, Shi Li<sup>2</sup>, Shi Quanhong<sup>1</sup>, Zeng Yong<sup>2</sup>, Zou Fujian<sup>2</sup>, Jiang Yong<sup>2</sup>, Xue Jun<sup>2</sup>, Cui Rongzhou<sup>2△</sup>

(1. Department of Neurosurgery, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China;

2. Department of Neurosurgery, Bishan County People's Hospital, Chongqing 402760, China)

**Abstract: Objective** To explore the guidance significance of the functional MRI and DTI (fMRI, DTI), intraoperative ultrasound (IOUS), neuronavigation, electrocorticography (ECoG) monitoring used in surgical treatment of low-grade gliomas with epilepsy as main symptom located near the eloquent brain regions. **Methods** 23 neurosurgical patients in the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University during 2009-2010 were performed the retrospective analysis. The preoperative fMRI, DTI determined the positional relation between the lesions with the conduction bundle and the eloquent brain regions, the electrophysiological and imageological examinations positioned the epileptogenic focus and lesions, the MRI-mediated neuronavigation system was adopted to formulate the surgical plan and choose the best surgical approach, IOUS was used to perform the realtime monitoring for precisely positioning the lesion range and determining the extent of resection, and the intraoperative ECoG was adopted to determine the epileptogenic focus localization, the lesions and the epileptogenic focus was dealt by the operating microscope for avoiding the functional region, and the patient's prognosis was evaluated and recored in detail after operation. **Results** By the precisely positioning the lesions and epileptogenic focus by fMRI, DTI, neuronavigation and ultrasound, the lesion resection degrees by the operative microscope and intraoperative pathological guidance were 17 cases of I-II grade, 4 cases of III grade and 2 case of IV-V grade. 1 case of motor aphasia, 4 cases of hemiplegia and monoplegia and 1 case of disturbance of consciousness after operation were improved by the treatment of neurotrophyl, dehydration and hyperbaric oxygen and discharged from hospital with rehabilitation. No death case occurred. The evaluation of the life quality: 20 cases of I-II grade, 3 cases of III grade and no vegetable survival case of IV grade. The evaluation of resection clinical effect: 20 cases of cure, 3 cases of improvement, no case of as before and exacerbation. After followed up for 6-24 months, according to Engel classification of seizure efficacy assessment: I-II grade in 21 cases, III grade in 2 case, no case of IV grade. **Conclusion** fMRI, DTI, neuronavigation, IOUS and ECoG for guiding the operation of low grade gliomas located near the eloquent brain regions can resect the lesion to the largest extent and simultaneously deal with epileptogenic focus, effectively protect the neurological function of the functional region, greatly reduce the side-injury of the normal brain tissues in the functional region, at the same time increase the curative effect of symptomatic epilepsy.

**Key words:** glioma; epilepsy; magnetic resonance imaging; ultrasonography

功能区附近低级别胶质瘤患者,常常以癫痫为主要症状,病灶与周围正常脑组织边界不清,保护神经功能同时手术完全切除病灶处理癫痫灶困难,是神经外科常见难题,而术中单纯

病灶切除并不能提高癫痫的疗效<sup>[1]</sup>。随着功能磁共振(fMRI)、磁共振弥散张量成像(DTI)、神经导航、超声、皮层脑电监测(ECoG)等技术在微创神经外科的广泛应用,使功能区及附近病灶等体积切除、处理致痫灶,同时减少手术创伤,保护神经

作者简介:詹彦(1978~),主治医师,博士,主要从事功能神经外科方面的研究。△ 通讯作者, Tel: (023)41411937; E-mail: crz2cll@yeah.net。

功能,提高胶质瘤的手术疗效,降低癫痫发生率成为可能。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2009~2010 年重庆医科大学附属第一医院神经外科收治的 23 例患者。经影像学、手术、术后病理确诊均为 WHO 分级 I、II 级胶质瘤。其中男 15 例,女 7 例,年龄 24~65 岁,平均 45.5 岁。其中额中下回后部、颞上回后部(22、44、43、45 区)附近病灶 6 例,额上回、中央前后回(4、6、8、3、1、2 区)附近病灶 17 例。本组患者均以癫痫为主要症状,失神发作 2 例,强直发作 5 例,强直痉挛性发作 8 例,单纯部分性发作 5 例,复杂部分性发作继发全身发作 3 例,2 例伴有言语不清,5 例伴有记忆力下降、偏侧肌力下降、感觉过敏等功能区神经损害定位体征。因随访时间较短,术后肿瘤复发情况未纳入术后评价。

## 1.2 手术方法

**1.2.1 神经导航** 术前均经 CT/MRI 检查(包括增强扫描、fMRI、DTI)明确病灶。术前 1 d,根据肿瘤部位位于头皮不同扫描平面黏贴 8 枚 Marks 坐标,行 T1、T2、Flair 等序列扫描,静脉推注造影剂强化行导航序列影像采集,将获得的影像资料存储于刻录光盘中,术中将其输入美国 TREON 导航系统中,麻醉成功后,用 Mayfield 三钉头架固定头部,通过导航探针将标记点与影像资料所提示标记点进行准确注册,通过导航确定的病灶体表投影,设计头皮切口和骨窗大小。

**1.2.2 超声应用** 术中超声为美国 GE 公司 Logiq p5 彩色超声多普勒诊断仪,型号 8C,小凹弧形探头,频率 8~10 MHz,常规开颅后将探头涂抹耦合剂后连同导线套入导线套中,扫描间期持续滴注生理盐水,打开硬脑膜前再次反复用神经导航确定病变位置,剪开硬脑膜后引入超声行冠状、矢状、水平面等多平面扫描,测量病灶大小,至硬脑膜的距离,反复对比 fMRI、DTI 与周围功能区重要结构及周围重要血管的关系。

**1.2.3 脑电监测方法** 术前均采用上海博英公司 16 导动态脑电图记录仪,按国际 10/20 系统安放电极采样初步定位致痫灶。神经导航下设计适合皮瓣骨瓣,打开硬脑膜定位病灶后,使用美国 Axon Epoch Neurological Workstation 皮层脑电监测(ECoG)系统,在病灶及其周围反复行 ECoG 确认致痫灶、实时神经导航,超声指导下避开重要功能区选择手术入路,手术显微镜下潜行等体积全切病灶,根据皮层脑电监测定位致痫灶,根据情况考虑行软脑膜下横切、皮层热灼、颞叶病灶行颞前叶切除术,切除病变致痫灶后再次行 ECoG 检查确认。ECoG 资料均由神经电生理专业人员分析完成。

**1.3 术后治疗** 术后患者麻醉清醒后,及时进行神经系统评估,判断手术对功能的损害程度,术后及时复查 CT 确定术区情况,予以抗癫痫、止血、预防感染、神经营养、颅内压监测下脱水降颅压等治疗。术后立即出现的神经功能损害,与手术密切相关,早期行康复治疗,3 d 后逐渐出现的损害与术区水肿有关,应加强脱水、降颅压治疗。本组患者均以癫痫为主要症状,根据神经外科围术期和创伤后癫痫的预防及治疗指南术前、术后恢复饮食后均予以丙戊酸钠(德巴金缓释片)500 mg 口服,每天 2 次,术后早期禁食时予以静脉德巴金注射液微量泵持续(1 mg/kg)静脉泵入,院外根据脑电图结果继续正规抗癫痫治疗。根据病理结果,临床胶质瘤的治疗原则要求综合治疗。

**1.4 胶质瘤切除程度分级描述** I 级肿瘤扩大切除或瘤床周围术中病理检查无肿瘤细胞(仅限于高分化胶质瘤);II 级肿瘤全切除仅限于显微手术切除,术中无病理学证实手术区全切肿瘤;III 级肿瘤全切除但重要神经功能区疑似或有少许肿瘤残留;IV 级肿瘤大部分切除,切除肿瘤约 80%以上;V 级肿瘤

部分切除或活检。

**1.5 脑肿瘤切除患者生活质量评估** I 级术后恢复正常工作与学习;II 级术后生活自理;III 级生活需要照顾;IV 级植物生存。

**1.6 脑肿瘤切除临床疗效评价** 以下每项 1 分:(1)肿瘤全切除(包括 Simpson 和胶质瘤 I~III 级);(2)无术后新出现的永久性神经功能缺失;(3)生活质量 II 级以上者。治愈 3 分,好转 2 分,无效 1 分,恶化 0 分。胶质瘤切除程度在 II 级以上者均需放疗、化疗。

**1.7 术后癫痫 Engle 疗效等级** I 级无影响功能的癫痫发作(排除术后早期的癫痫发作)。II 级仅有稀少的影响功能的发作。III 级发作得到相当的改善。IV 级发作改善不明显。

## 2 结果

**2.1 手术病灶切除程度** 神经导航精确定位病灶,手术切口皮瓣、骨瓣设计均较传统损伤小,减少了对正常脑组织的暴露时间,打开硬脑膜后,结合超声反复定位肿瘤边界,有效避免了神经导航系统的漂移误差,神经导航、超声双重定位病灶准确率达 100%,边界显示清楚,手术显微镜、术中冰冻快速病理指导下病灶切除 I~II 级 17 例,III 级 4 例,IV~V 级 2 例。术后随访 6~24 个月,I~II 级切除患者无复发,III 级 1 例复发,IV~V 级术后病理确诊后,予以替莫唑胺化疗联合放射治疗,延缓肿瘤生长速度。

**2.2 功能损害程度** 联合手术治疗有效避开了功能区周围重要血管结构,减少了对功能区脑组织及周围血管的过度损伤,有效降低了术后脑水肿程度、颅内感染率、致残率,大大缩短了住院时间。本组术后运动性失语 1 例,偏瘫、单瘫 4 例,意识障碍 1 例,考虑与术中牵拉、引流静脉回流障碍等致脑水肿有关,经神经营养、脱水、高压氧、康复等治疗均好转出院。术后生活质量估计:I~II 级 20 例,III 级 3 例,无 IV 级植物生存病例。临床疗效评价:治愈 20 例,好转 3 例,没有无效或恶化病例。无永久性并发症、死亡、二次手术及颅内感染病例。

**2.3 癫痫评估** 术中皮层脑电反复监测病灶、致痫灶,作者发现异常放电部位一般位于病灶周围 2~5 cm 范围内,术中病灶切除加周边皮质切除 5 例,致痫灶皮质热灼、软脑膜下横切 15 例,病灶加颞前叶切除 2 例。术后复查脑电图较术前明显好转,棘波、尖波基本消失。术后随访 6~24 个月,根据 Engel 癫痫疗效分级评估:I 级 16 例,II 级 5 例,III 级 2 例,随访时间尚短无 IV 级患者。

## 3 讨论

低级别胶质瘤是中枢神经系统常见肿瘤,占成年人胶质瘤的 15%,好发于颞叶、额叶脑皮质,生长缓慢,一般少见神经系统症状和体征,主要表现为癫痫发作,颞叶病灶表现为复杂性癫痫发作,靠近感觉、运动区的肿瘤,常引起单纯或运动性部分发作<sup>[1-2]</sup>。低级别胶质瘤继发性癫痫时,神经系统检查可能是正常的,高血压性头痛、恶心呕吐、视乳头水肿,定位、定侧的体征都很少见,除非有占位效应。低级别胶质瘤诊断主要以 MRI 敏感性最高,MRI 一般病灶周围水肿不明显,与周围边界不清,强化不明显<sup>[3]</sup>。而低级别胶质瘤导致症状性癫痫的手术病灶切除程度、功能恢复程度、癫痫治愈率及预后与该类病变的术中定位、切除范围、功能区神经保护、致痫灶处理等密切相关,然而致痫灶的精确定位,功能区正常脑组织保护仍是临床神经外科医生所面临的重大难题<sup>[4]</sup>。近年来随着神经导航、术中超声、术中 ECoG 等技术的发展,使以上难题得到解决成为可能。

低级别胶质瘤症状性癫痫主要以手术治疗为主,功能区低

级别胶质瘤性症状性癫痫手术治疗原则是尽可能保护神经功能的前提下争取彻底切除病灶及消除异常放电的致痫灶<sup>[5]</sup>。由于功能区占位病变的位置特殊,传统开颅术根据患者症状、体征及 CT 或 MRI 影像学检查进行术前定位,手术进程中要依靠头颅特定解剖标志、病灶可能部位、病变的间接征象、术野结构及医生的经验判断,位置较表浅的病灶可能容易找到,而体积小、位置深或边界不清的病灶探寻困难,无法对病变整体轮廓作出准确认识<sup>[6]</sup>。传统的神经外科手术难以保证病变完全或不加重额外的神经功能损伤,同时病灶、致痫灶切除与功能皮层神经保护的完整性成为难以克服的矛盾。作者长期临床实践发现,现代微创神经外科手术融合 fMRI、DTI 明确病灶与功能区位置关系,神经导航、术中实时超声等技术,明显提高了手术的精度和准确度,大大减少大皮瓣、大骨瓣损伤,精确定位病灶,缩短了周围正常组织暴露时间,减少了对周围重要结构血管等的损伤,病灶全切的同时降低了致残率<sup>[7]</sup>。低级别胶质瘤超声下表现为轻至中度弥漫均质强回声,边界较清楚,周围水肿带较病灶低回声。术中超声具有实时定位和导向的双重作用,能清晰显示肿瘤内部及周边血管,对术中重要血管的保护和保留,为术后患者功能恢复提供了有力的客观保证,术中超声监测反复定位肿瘤边界,避开了重要血管组织结构,使肿瘤全切率大大提高,并且手术副损伤大大减少,很好地弥补了神经导航系统的漂移误差,术中快速冰冻病理指导下将病灶完全切除后,应用超声反复对照功能磁共振对病灶切除程度及范围进行评估,一定程度上解决了瘤周水肿脑组织与肿瘤组织显微镜下不能完全鉴别的难题<sup>[8]</sup>。

本研究回顾性分析研究 23 例患者发现,肿瘤 I ~ II 级 17 例,III 级 4 例,IV ~ V 级 2 例。术前患者均以癫痫起病,无明显神经系统症状、体征,术后运动性失语 1 例,偏瘫、单瘫 4 例,意识障碍 1 例,考虑与术后水肿相关,经积极脱水、神经营养、高压氧等综合治疗,均得到良好恢复,无永久神经损害患者。因此,作者认为神经外科手术联合应用功能磁共振、神经导航和术中超声辅助切除低级别胶质瘤,可有效地提高手术的安全性和精确度,减少手术损伤,有效保护功能区<sup>[9-10]</sup>。尽管诸多研究表明,功能磁共振、神经导航、术中超声等成像技术在神经外科手术中具有极大的应用价值,但神经外科医生自身技巧和经验同样是手术成功的关键,良好的外科素养结合现代技术,更能有效提高治愈率、减少并发症。

癫痫外科不仅要求良好显露便于皮层电极的安放,而且神经导航下要求微创手术,作者发现异常放电部位一般位于病灶周围 2~5 cm 范围内,术中释放脑脊液、脑组织塌陷,神经导航下暴露病灶周围 3 cm 脑组织不影响皮层脑电监测范围。术中皮层电极监测,准确测定致痫灶的部位和范围,是保证癫痫手术疗效的重要手段。作者将皮层电极放在肿瘤附近的皮质上反复移行检查,根据致痫灶的部位和大小决定手术方法。功能区目前主要以致痫灶加周边皮质切除、致痫灶周边皮质并软脑膜下横切、皮层热灼等综合处理,致痫灶在颞叶内侧者,行前颞叶切除术,术中应用皮质电极不仅有助于致痫灶定位,分化程度较低的肿瘤或位置深在的肿瘤,肉眼难辨,但脑肿瘤多表现局灶性、多型性慢活动,还有助于肿瘤的定位<sup>[11]</sup>。本组 23 例症状性癫痫患者,术后随访 6~24 个月,根据 Engel 癫痫疗效分级评估: I ~ II 级 21 例,III 级 2 例,无 IV 级病例。皮层脑电监测下可明显提高术后癫痫发生率。

近年来微创神经外科手术技术发展迅速,然而术中功能磁共振导航系统、术中唤醒、电刺激、荧光显微镜、示踪等技术

能受设备、技术限制,目前广泛应用于临床仍有具有很大的难度<sup>[12]</sup>。目前功能磁共振、神经导航、术中超声在国内以基本普遍,因此联合这些虚拟的数字化影像与实际神经系统解剖之间建立起动态联系包括精确定位病灶指导功能区附近低级别胶质瘤切除,能够保证手术的精确定位和最小损伤,使一些神经外科手术禁区得以突破,为脑内邻近重要功能区微创切除提供了保证。皮层脑电全程监测下处理致痫灶,大大减少了对功能区正常脑组织的副损伤,最大限度切除病灶、处理致痫灶的同时,能够有效保护功能区神经功能,同时有效降低了癫痫发生率。神经导航术前设计手术入路,避开重要功能区的解剖结构,结合术中实时超声、皮层脑电监测能精确同时减少了对脑组织的牵拉,明显减少了术后并发症,使症状性癫痫治愈率明显提高。

#### 参考文献:

- [1] 姚世斌,李安民,梁树立,等. 表现为难治性癫痫的低级别脑胶质瘤的手术治疗(附 28 例临床分析)[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志,2000,19(3):174-180.
- [2] Rosati A, Tomassini A, Polio B, et al. Epilepsy in cerebral glioma: timing of appearance and histological correlations [J]. J Neurooncol, 2009, 93(3): 395-400.
- [3] 臧国尧,朱先理,杨树旭,等. MRI 长(T1、T2)信号强化不明显的功能区肿瘤的神经导航手术[J]. 中华神经外科杂志,2004,4(20):340-343.
- [4] 王树新,刘明,刘玉河,等. 难治性癫痫的致痫灶定位及手术治疗研究[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2002,4(7):203-204.
- [5] 朱炯明,章文斌,刘翔,等. 成人低级别致痫性胶质瘤的手术治疗[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2010,9(6):539-541.
- [6] Pallud J, Capelle L, Taillandier L, et al. Prognostic significance of imaging contrast enhancement for WHO grade II gliomas[J]. Neuro Oncol, 2009, 11(2): 176-182.
- [7] 尚寒冰,赵卫国,缪飞,等. 磁共振功能成像在胶质瘤外科治疗中的应用[J]. 中国临床神经外科杂志 2008,13(12):712-716.
- [8] Chang E, Potts M, Keles G, et al. Seizure characteristics and control following resection in 332 patients with low-grade gliomas[J]. J Neurosurg, 2008, 108(2): 227-235.
- [9] McGirt MJ, Chaichana KL, Attenello FJ, et al. Extent of surgical resection is independently associated with survival in patients with hemispheric infiltrating low-grade gliomas[J]. Neurosurgery, 2008, 63(4): 700-707.
- [10] 姚成军,吴劲松,庄冬晓,等. 术中磁共振实时影像导航手术切除脑胶质瘤 158 例临床体会[J]. 中国神经肿瘤杂志,2008,6(4):221-227.
- [11] 但炜,薛晓辉,唐文渊,等. 不伴癫痫发作的幕上占位病变患者的皮层脑电图特征与术后癫痫的研究[J]. 第三军医大学学报,2010,32(3):285-287.
- [12] 王伟民,白红民,李天栋,等. 脑功能区胶质瘤手术中的新技术[J]. 中华神经外科杂志,2007,23(6):428-431.