

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00198

· 研究快报 ·

脑磁图描记联合术中唤醒用于显微镜下切除功能区胚胎发育不良性神经上皮瘤

郭 韬,李文玲,武 江,赵文清*,康进生,杜亚丽,董长征,岳向勇

河北省人民医院功能神经外科,石家庄 050051

[摘要] **目的** 总结脑磁图(magnetoencephalography, MEG)描记与术中唤醒联合应用切除功能区胚胎发育不良性神经上皮瘤(dysembryoplastic neuroepithelial tumor, DNT)的经验。**方法** 根据 MEG 结果大体确定功能区范围,在唤醒麻醉下应用术中皮质电刺激刺激相应区域皮质,明确功能区和 DNT 边界。在显微镜下切除 DNT 4 例,观察治疗效果。**结果** 4 例患者手术效果良好,无功能区损害。长期随访未出现癫痫发作及 DNT 复发。**结论** 联合应用 MEG 与术中唤醒技术显微镜下切除肿瘤是治疗功能区 DNT 安全、有效的方法。

[关键词] 脑磁图描记术;术中唤醒;胚胎发育不良性神经上皮瘤;功能区

[中图分类号] R 739.41 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2011)02-0198-04

Magnetoencephalography and awaking anesthesia in microsurgical resection of dysembryoplastic neuroepithelial tumor in function areas

GUO Tao, LI Wen-ling, WU Jiang, ZHAO Wen-qing*, KANG Jin-sheng, DU Ya-li, DONG Chang-zheng, YUE Xiang-yong
Department of Functional Neurosurgery, People's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050051, Hebei, China

[Abstract] **Objective** To summarize our experience on application of magnetoencephalography (MEG) and awaking anesthesia in microsurgical treatment of dysembryoplastic neuroepithelial tumors in the functional areas. **Methods** The range of the functional area was largely defined by MEG; intraoperative cortical electrical stimulation was used under awaking anesthesia to identify the border of function area and dysembryoplastic neuroepithelial tumors. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors were resected under microscope in four patients and the outcomes of the patients were observed. **Results** Satisfactory outcomes were obtained in the 4 patients and there were no injuries in the function area. No epileptic seizures or recurrence of dysembryoplastic neuroepithelial tumors were found during long term follow-up. **Conclusion** Combined treatment using MEG and awaking anesthesia contributes to safe and effective surgical treatment of dysembryoplastic neuroepithelial tumors in the function areas.

[Key words] magnetoencephalography; awaking anesthesia; dysembryoplastic neuroepithelial tumor; function area

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2011, 32(2):198-201]

胚胎发育不良性神经上皮瘤(dysembryoplastic neuroepithelial tumor, DNT)是一种以顽固性癫痫为临床表现,发生于脑组织的神经元-神经胶质细胞混合肿瘤,临床较少见。2005年12月~2007年6月我们联合应用脑磁图描记(magnetoencephalography, MEG)与术中唤醒技术显微镜下切除功能区胚胎发育不良性神经上皮瘤4例,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 4例患者男2例,女2例,年龄14~21岁,平均(17.5±3.5)岁,均行手术治疗并经

病理证实。4例均以癫痫发作为主要临床表现,表现为单纯部分性发作及全面性发作,发病病史1个月~4年,平均(2±1.9)年,患者术后随访时间16~21个月。病变部位:病变均位于幕上,以皮质为主,4例中病灶单发3例,其中1例位于左颞叶,1例位于左枕叶,1例位于左颞顶枕叶交界区,1例病灶多发,病灶分别位于右额叶及右侧颞顶叶。MRI表现:所有病灶均侵及大脑皮质,其中2例病变呈多囊性, T₁WI为低信号, T₂WI为高信号,所有病例界限清,病变周围无水肿,无明显占位效应;增强后1例表现为小环状强化,3例无强化。

[收稿日期] 2010-07-09 **[接受日期]** 2011-01-07

[作者简介] 郭 韬,主治医师. E-mail: 8888guotao@sina.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 0311-85988643, E-mail: HBGHwenqingzhao@126.com

1.2 MEG显示病灶与癫痫灶的位置关系 全部患者均采用芬兰 Neuromeg 公司生产的 Vectorview 306 全头型生物磁仪检查,配合美国 GE 公司生产的 1.5T Signa Horizon 成像系统。记录前以两外耳孔及鼻根为基准建坐标系并建立头颅数字模型,采样频率为 678.17 Hz,高通滤波为 1.0 Hz,带宽(Bandwidth) 200 Hz。信号采集完毕后行 MRI 扫描。常规检查体感诱发磁场,气夹刺激正中神经产生的皮质感觉区磁场来定位皮质中央后回感觉区从而确定中央沟位置,用运动诱发磁场定位中央前回皮质运动区,使用单个等效偶极子模型和头颅球体模型进行定位分析,推算空间位置坐标数据,应用芬兰 Neuromeg 公司设计的 MEG-Segmentation 软件对 MRI 原始图像进行三维重建,获得三维立体脑图像。应用芬兰 Neuromeg 公司设计的 MEG-MRI Integration 软件将 MEG 所获得的脑功能信息与 MRI 获得的解剖结构图像进行叠加,完成三维脑功能图像。

4 例 DNT 1 例位于左枕叶,癫痫灶紧邻病灶,位于病灶前方;1 例位于左颞叶,癫痫灶位于病灶后方;1 例病灶多发,癫痫灶分别位于右颞叶前方及右侧额顶叶病灶外侧;1 例位于左颞顶枕交界区,癫痫灶位于病灶前方,与病灶紧邻。

1.3 手术方式 常规开颅,首先根据 MEG 检查结果大体确定功能区范围,在唤醒麻醉下应用术中皮质电刺激刺激相应区域皮质,明确功能区边界,确定肿瘤与功能区分界。在显微镜下从非功能区到功能区切除肿瘤。肿瘤切除前后均进行皮质脑电监测癫痫灶,对于监测到的癫痫灶,在切除肿瘤后进行皮质热灼,直至异常放电消失。

术中唤醒麻醉技术:静脉给予咪达唑仑 0.05 mg/kg,舒芬太尼(0.05~0.1) $\mu\text{g}/\text{kg}$,盐酸戊己奎醚 1 mg,长效止吐药物。0.5%罗哌卡因行神经阻滞:眶上神经、滑车上神经、耳颞神经、枕大神经、枕小神经,各点给药 5 ml。腰穿置管接脑脊液引流装置,备术中降低颅内压。置入鼻咽通气道。靶控输注异丙酚 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、舒芬太尼 0.1 ng/ml 静脉全身麻醉。0.5%罗哌卡因 10 ml 头皮切口局部浸润麻醉,常规开颅,手术开始时予以 20%甘露醇 250 ml 加 10 mg 地塞米松快速静滴。打开硬脑膜前停用异丙酚,即以 0.5%罗哌卡因棉片浸润 10~15 min,停用舒芬太尼,患者清醒后应用皮质脑电监测,运动区、语言区皮质电刺激术(刺激参数:3 Hz,3~14 mA)界定病灶与脑功能区关系,确定手术切除范围。重新在上述静脉麻醉下进行之后的手术切除及止血和关颅过程。根据

需要可追加舒芬太尼(0.05~0.1) $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

2 结果

2.1 治疗效果 左枕叶 DNT,手术全切病灶及癫痫灶;左颞叶 DNT,部分切除左颞叶、部分病灶残留;多发 DNT,分别以病灶全切及癫痫灶切除、病灶全切及癫痫灶热灼处理;左颞顶枕交界区病灶,病灶大部切除及癫痫灶切除。4 例患者术中均成功定位运动中枢、语言中枢、视觉中枢范围。4 例患者术后无麻醉并发症。术后病理报告:DNT。随访:术后随访 16~21 个月,3 例病灶全切患者未出现癫痫发作,1 例患者左颞叶病灶因距离语言区较近,病灶部分切除,患者于术后偶尔出现单纯部分性发作(幻听),继续服药,1 年后幻听症状消失。所有患者复查 EEG 未见棘波放电。

2.2 典型病例 患者,女性,21 岁。因间断性癫痫发作 2 个月入院。患者第一次癫痫发作前有幻听,然后意识丧失,四肢抽搐,持续约 2~3 min 后自行缓解,对所发生的一切没有记忆。在当地医院查头颅 CT 发现:左颞叶低密度区,骨皮质变薄(图 1A、图 1B),增强扫描无强化,考虑为脑炎继发癫痫,按脑炎治疗 1 个月后不见好转。查 MRI 显示左侧颞部稍长 T_1 长 T_2 占位,FLAIR 序列呈稍高信号,边界欠清,其内可见小囊变灶,无明显占位效应,强化后局部环形强化灶(图 1C~图 1E),考虑胶质瘤可能性大。我院查 MEG 提示:发作间期棘波位于左颞叶(图 1F),听觉性语言中枢位于双侧颞叶,但受肿瘤推挤移位(图 1G),运动性语言中枢位于左侧颞上回后方(图 1H),均与肿瘤分界不清,部分相融。查体无阳性体征。

完善各项准备,常规开颅,应用术中唤醒麻醉技术,令患者在清醒状态下朗读文字、阅读图片,同时行皮质电刺激,明确肿瘤与语言中枢的分界关系,确定肿瘤可切除范围。肿瘤大部切除(图 1I)。术中见肿瘤灰白色,位于皮质表面,有多囊腔形成,呈地图状,表面血管稀疏,边界清楚,质地如冻胶样。术后无语言功能障碍。病理报告:脑皮质结构紊乱,可见不成熟神经元及神经元极性异常,局部少突胶质细胞增生(图 1G)。免疫组化分析:S-100(+),神经元特异性烯醇酶(-),神经胶质原纤维酸性蛋白(-),瘤内细胞密集区 MIB1 染色阳性,血管周胶质鞘 GFAP 阳性。诊断胚胎发育不良性神经上皮瘤。术后继续服用卡马西平 0.2 g, 3 次/d,患者于术后 6 个月偶尔出现单纯部分性发作(幻听),1 年后幻听症状消失。复查 EEG 未见棘波放电。现继续随访中。

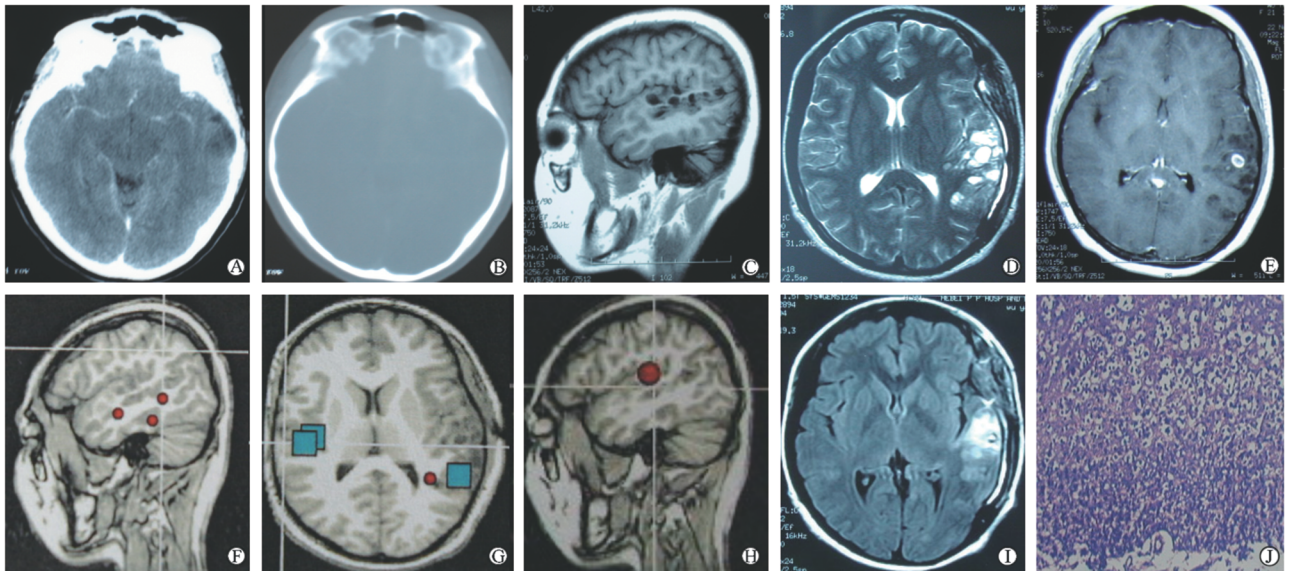


图 1 典型病例患者影像学及组织学表现

Fig 1 Images of typical patients

A: Low density lesion in the left temporal lobe, without enhancement; B: The left temporal bone became thin; C: Long T₁ WI tumor, without occupying effect; D: Tumor with multiple long T₂ WI capsules; E: Tumor with circle enhancement; F: Interictal spike waves were around the tumor of left temporal lobe; G: Auditory language centres were located in the bilateral temporal lobes around the tumor; H: Primary auditory language centre was located in the posterior part of left superior temporal gyrus around the tumor; I: Subtotal resection of DNT; J: Dysembryoplastic neuroepithelial tumor(H-E staining). Original magnification: ×100 (J)

3 讨论

DNT 好发于儿童或青年,男性稍多于女性,常表现为长期、难以治愈的癫痫。临床以复杂部分性癫痫发作为主要症状,也可表现为简单部分性发作,90%的患者发生在 20 岁前,神经系统体征多为阴性^[1]。CT 扫描显示:大多数 DNT 为低密度灶,病灶以皮质为主可累及白质,病灶多呈倒三角形或扇形,尖端指向脑室侧(倒三角形征),病灶周围多无水肿,占位效应轻微,邻近颅骨可见受压变薄^[2]。MRI 和 CT 相比更具典型表现:主要为 T₁ WI 低信号、T₂ WI 高信号改变,肿瘤内含有“黏液湖”时则呈明显的分隔、多囊性改变,且在 FLAIR 序列上呈低信号,但其信号高于脑脊液信号而低于脑皮质信号。多数病例无注药强化,30%的病例可有环形强化^[3]。

绝大多数 DNT 患者是在癫痫药物治疗无效而采用外科治疗时才被发现。因此对多数患者而言,控制癫痫比切除肿瘤更有意义^[4-5]。本组患者术中均再次行 EEG 检查定位,可见瘤灶切除后仍有部分样放电存在,多数样放电区域位于瘤灶周围,行扩大切除和(或)皮质热灼后样放电消失,个别样放电位于其他脑叶,病灶切除后,该脑叶异常放电减少。本组患者均在切除肿瘤的同时,根据术中皮

质脑电检测结果切除周边异常放电皮质,对功能区皮质行皮质热灼术。全部患者术后癫痫控制良好。

本组患者 DNT 引发的致灶邻近语言、运动、感觉、视觉功能区,而个体差异及病变的推移重塑作用可造成脑功能区变异,单靠影像学 and 立体定向技术无法满足脑功能区手术的需要。为了有效地指导术者在术中最大限度地切除肿瘤,而不损伤中央区的脑回皮质,只有在患者清醒状态下,接受电生理检测和接受手术,才能及时掌握病变与脑功能区的变化关系。术中唤醒麻醉方法为上述技术的结合应用提供了良好的平台^[6]。脑功能区手术唤醒麻醉的最大优点是在手术期间能够评价患者神经功能状态,一方面提供了合适的镇静、镇痛深度,稳定的血流动力学,安全有效的气道;另一方面使患者能在清醒状态下配合完成感觉、运动及神经认知的测试,为手术成功提供了可靠保障。本组病例在唤醒麻醉状态下明确运动区位置,最大限度地保留了患者肢体运动、感觉功能。

脑磁图描记的磁场主要来自大脑皮质锥状细胞树突产生的突触后电位。由于脑磁场信号强度明显强于头皮组织的磁场信号,且磁场为空间探测,不受头皮电位变化干扰,因此脑磁图能做到高度准确的空间定位,可以精确地反映脑功能信号传递过程。

将 MEG 所获得的癫痫样波与 MRI 所获得的解剖结构资料叠加,形成磁源成像(magnetic source imaging,MSI)可以对癫痫灶精确定位,并可以明确脑的形态学改变与癫痫灶的关系。

通过 MEG 脑诱发磁场技术还可获得脑功能区的准确定位,并可显示脑的重要功能区与颅内肿瘤、致灶的关系,为手术提供参考^[7]。临床上最常用的是体感诱发磁场,刺激部位多为口唇、手指、脚趾,可在中央后回记录到诱发磁场形成感觉区分布图,从而确定中央沟及中央前回运动区,也可应用运动诱发磁场直接定位中央前回运动区。通过融合叠加,形成功能皮质的 MSI,功能皮质的 MSI 不仅可显示皮质功能定位,而且可显示脑的重要功能区与颅内肿瘤的关系,并且无创,对术前决定手术方案及手术入路有重要作用,有助于外科医师评价肿瘤手术切除的危险性。

本组病例证明 MEG 与术中皮质电刺激术在确定脑皮质功能区、致灶范围方面,具有很好的准确性、一致性,特别是大脑语言中枢的定侧、定位对于颞叶肿瘤的术前评估尤为重要。以往 Wada 试验(在颈内静脉注射异戊巴比妥)和 IAP 试验(在颈内动脉注射异丙酚)被认为是确定术前语言功能区的金标准,但这两种方法均是有创性的,且两个半球间血流相互流动及患者对局麻药的反应差异均会影响定位的准确性。联合应用 MEG 与术中唤醒技术可以很好地在术前、术中明确功能区的准确位置及病变与功能区、致灶的关系,可以在术前评估预后,在术中最大程度切除肿瘤、致灶的同时减少脑组织损伤,保留脑功能区皮质,避免了神经功能缺失等

并发症的发生。

综上所述,DNT 属于神经元和混合性神经元-神经胶质肿瘤,WHO 分级为 I 级,外科手术是其首选治疗方法;DNT 预后良好,不需术后放射治疗^[8]。联合应用 MEG 与术中唤醒技术显微镜下切除肿瘤是治疗功能区 DNT 安全、有效的方法。

[参考文献]

- [1] Daumas-Duport C, Scheithauer B W, Chodkiewicz J P, Laws E R Jr, Vedrenne C. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a surgically curable tumor of young patients with intractable partial seizures. Report of thirty-nine cases[J]. Neurosurgery, 1988, 23: 545-556.
- [2] 高翔,汪寅,江澄川,钟平,徐健.胚胎发育不良性神经上皮瘤的诊断与治疗[J].中华神经外科疾病研究杂志,2004, 3: 145-148.
- [3] 王燕,张宗军,肖俊强,季学满,卢光明.胚胎发育不良性神经上皮瘤的 CT 和 MRI 表现[J].放射学实践,2006, 21: 889-891.
- [4] 黄权,石忠松,杨李轩,柯春龙,张腾,关惠东,等.胚胎发育不良性神经上皮瘤的诊断和显微手术治疗[J].中华显微外科杂志,2005, 28: 112-115.
- [5] Ongürü O, Deveci S, Sirin S, Timurkaynak E, Günhan O. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor in the left lateral ventricle [J]. Minim Invasive Neurosurg, 2003, 46: 306-309.
- [6] 鲍民,周健,栾国明.脑功能区病变继发性癫痫的外科治疗(附 41 例分析)[J].中国微侵袭神经外科杂志,2008, 13: 483-485.
- [7] 孙吉林,赵明,赵庆秋,吴杰,岳向勇,李素敏,等.磁源性影像结合伽玛刀治疗难治性癫痫[J].中国临床医学影像杂志, 2006, 17: 248-250.
- [8] 沈天真,张玉林,陈星荣.世界卫生组织脑肿瘤分类的进展[J].中国医学计算机成像杂志,2000, 6: 219-231.

[本文编辑] 贾泽军