

神经外科基础与手术精要

(下)

孙泽林等◎主编

第九章 颅内肿瘤

第九章

颅内肿瘤

颅内肿瘤包括原发性肿瘤,以及由身体其他部位转移到颅内的继发性肿瘤。其中,原发性肿瘤发病率为7.8~12.5/10万,可发生于任何年龄段。儿童和少年以颅后窝及中线部位的髓母细胞瘤、颅咽管瘤、松果体区肿瘤为多见;成人以胶质细胞瘤、脑膜瘤、垂体瘤、听神经瘤等为多见;老年以胶质细胞瘤及转移瘤为多见。颅内肿瘤在40岁左右为发病高峰期,之后随年龄的增长,发病率呈下降趋势。

颅内肿瘤的发病机制,目前尚未完全清楚。研究表明,细胞染色体上的癌基因及各种后天诱因可导致颅内肿瘤的发生。潜在的危险因素包括:遗传因素,如遗传综合病症或特定基因多态性;物理因素,如电磁辐射;化学因素,如亚硝胺类、多环芳烃类化合物;生物性因素,如DNA病毒、RNA病毒等。

第一节 颅内肿瘤的临床表现及治疗

颅内肿瘤的临床表现主要包括颅内压增高和局部症状及体征。90%以上的颅内肿瘤患者存在颅内压增高症状,且症状常呈慢性、进行性加重;若肿瘤存在囊性变或瘤内出血,则可能出现急性颅内压增高,甚至出现脑疝,直接导致患者死亡。局部症状及体征为肿瘤对周围脑组织的压迫、破坏所致,临床表现取决于肿瘤的生长部位。

(一) 颅内压增高症状和体征

颅内肿瘤的临床表现主要为头痛、呕吐,以及视神经盘水肿。头痛是因颅内压增高刺激、牵扯脑膜血管及神经所致,多位于前额及颞部,颅后窝肿瘤可致枕颈部疼痛并向眼眶放射。疼痛性质常为持续性,并呈阵发性加剧,晨醒、排便、咳嗽时加重,呕吐后可缓解。呕吐是因迷走神经中枢及神经受激惹引起,常伴随头痛发生,呕吐多为喷射性。颅内压增高导致视神经受压,眼底静脉回流受阻,从而引起视神经盘水肿,是颅内压增高的客观征象,严重时可有眼底出血。颅内压增高晚期,患者视力减退,视野向心性缩减,甚至可致失明,常双侧都受影响。部分患者,特别是幼儿,可无视神经盘水肿。

除上述主要表现,患者还可出现头晕、复视、黑朦、猝倒、意识模糊、精神淡漠等症状。中、重度急性颅内压增高常引起生命体征改变,呼吸、脉搏减慢,血压升高,即Cushing综合征。

(二) 局部症状与体征

局部症状与体征为肿瘤压迫或破坏周围脑组织所致,临床表现主要取决于肿瘤生长部位。包括两种类型:一种为刺激性症状,如疼痛、癫痫、肌肉抽搐等;另一种是正常神经组织受挤压或破坏导致的功能丧失,如偏瘫、失语、感觉障碍等麻痹性症状。因首发症状或体征提示最先受肿瘤压迫、损害的脑组织部位,故最早出现的局部症状具有定位意义。不同部位脑肿瘤具有不同的局部特异性症状及体征,以下对常见部位进行描述。

1. 大脑半球肿瘤 大脑半球功能区附近的肿瘤早期可有局部刺激症状,如癫痫、幻听、幻视等;晚期则出现破坏性症状,如肌力减弱、感觉减退、视野缺损等。常见临床症状如下。

(1) 精神症状:最常见于额叶肿瘤,尤其是肿瘤侵犯双侧额叶时症状最为明显。表现为人格改变及记忆力减退,反应迟钝,生活懒散,丧失判断力,性情改变等。

(2) 癫痫发作:可为全身性大发作,也可为局限性发作,而局限性发作对肿瘤的诊断具有重要意义。癫痫发作前可有先兆症状,如颞叶肿瘤癫痫发作前常有眩晕、幻嗅;顶叶肿瘤癫痫发作前可有感觉异常,如肢体麻木等。癫痫发作最常见于额叶肿瘤,其次是颞叶肿瘤和顶叶肿瘤,枕叶肿瘤最少见。

(3) 锥体束损害症状:最早常发现一侧腹壁反射减弱或消失,其后同侧腱反射亢进、肌张力增加、病理征阳性。症状因肿瘤大小及对运动区损害程度的不同而各异。

(4) 感觉障碍:顶叶肿瘤常见,痛、温觉障碍常不明显,多位于肢体远端,且多轻微。皮质感觉障碍则表现为两点辨别觉、实体觉、对侧肢体位置觉障碍等。

(5) 失语症:见于优势大脑半球肿瘤,分运动性、感觉性、混合性及命名性失语。运动性失语是指优势半球额下回受侵犯,患者具有理解语言的能力,而语言表达能力丧失。感觉性失语是指优势半球颞上回后部受侵犯时,患者具有语言表达能力,而不能理解语言。

(6) 视野缺损:常见于枕叶及颞叶深部肿瘤,因肿瘤累及视辐射神经纤维所致。早期呈同向性象限视野缺损,而后视野缺损的范围随肿瘤体积的增大而增大,最后可形成同向偏盲。

2. 鞍区肿瘤 鞍区肿瘤患者颅内压增高症状较少见,因患者初期即可出现视力视野改变及内分泌功能紊乱,从而及早就医。

(1) 视力减退及视野缺损:常为鞍区肿瘤患者就诊的主要原因,因肿瘤向鞍上发展压迫视交叉所致,眼底检查可见原发性视神经萎缩。视力减退常由一只眼开始,另一只眼视力也逐渐减退,呈进行性发展,可致双眼相继失明。典型的视野缺损表现为双颞侧偏盲,若肿瘤向前发展压迫一侧视神经,可出现一侧失明,而另一侧颞侧偏盲或正常;若肿瘤向后发展压迫视束,表现为同向偏盲。

(2) 内分泌功能紊乱:泌乳素水平过高,女性出现闭经、泌乳、不孕等;男性出现阳痿、性功能减退。生长激素水平过高,于儿童可致巨人症,于成人可致肢端肥大症。促肾上腺皮质激素水平过高,可致 Cushing 综合征。

3. 松果体区肿瘤 肿瘤位于松果体区者,颅内压增高常为首发,甚至唯一临床症状和体征,主要因肿瘤位于中脑导水管开口附近,极易导致脑脊液循环梗阻。肿瘤继续向周周生长,从而压迫四叠体、中脑、小脑、下丘脑等,引起以下相应的局部症状。

(1) 四叠体受压迫症状:主要表现为上视障碍、瞳孔对光反应和调节反应障碍。此外,

还可出现眼睑下垂、滑车神经不完全麻痹等。

(2) 中脑受压迫症状: 若肿瘤累及脑干基底部皮质脊髓束, 则可见肢体不完全麻痹、双侧锥体束征。若肿瘤累及中脑网状结构, 则可影响患者的意识状态。

(3) 小脑受压迫症状: 若肿瘤压迫小脑上蚓部或通过中脑的皮质脑桥束, 则表现为持物不稳、步态蹒跚、眼球水平震颤等。

(4) 下丘脑损害表现: 嗜睡、肥胖、尿崩症、发育停止等, 男性还可见性早熟。

4. 颅后窝肿瘤 肿瘤累及小脑半球、小脑蚓部、脑干及桥小脑角 4 个部位, 出现以下 4 组不同的临床表现。

(1) 小脑半球受累: 主要表现为患侧肢体共济失调。此外, 还可出现患侧肌张力减退或消失、腱反射迟钝、膝反射钟摆样等临床表现。

(2) 小脑蚓部受累: 主要表现为躯干和下肢远端共济失调, 患者步态不稳或不能行走, Romberg 征阳性。

(3) 脑干受累: 交叉性麻痹为其特征性表现。中脑受累多表现为患侧动眼神经麻痹; 脑桥受累可表现为患侧眼球外展肌、面肌麻痹, 同侧面面部感觉、听觉障碍; 延髓受累可出现患侧舌肌、咽喉麻痹, 舌后 1/3 味觉消失等。

(4) 桥小脑角受累: 常见患侧中后组脑神经症状及小脑症状。中后组脑神经症状, 如患侧耳鸣、进行性听力减退、颜面麻木、面肌麻痹或抽搐, 眩晕, 声音嘶哑, 饮水呛咳等。小脑症状, 如患侧共济失调、眼球水平震颤等。

(三) 治疗

1. 降低颅内压 在治疗颅内肿瘤的过程中, 降低颅内压处于非常重要的地位。降低颅内压最直接、最根本的方法是切除颅内肿瘤, 但部分肿瘤无法手术或不能全切, 需要行放射治疗或化学治疗。临床常用降低颅内压的方法有脱水治疗、脑脊液引流、综合治疗等。

(1) 脱水治疗: 脱水药物分利尿性和渗透性两类。前者通过将水分排出体外, 使血液浓缩, 从而增加其吸收组织间隙水分的能力; 后者则通过升高血液渗透压, 使水分从脑组织向血管内转移。

(2) 脑脊液体外引流: 主要包括侧脑室穿刺和脑脊液持续外引流两种。侧脑室穿刺主要用于急救和迅速降低因脑室扩大引起的颅内压增高, 穿刺点常为右侧脑室额角, 排放脑脊液不可过快, 防止因颅内压骤降导致的脑室塌陷或颅内出血。脑脊液持续外引流主要用于缓解术前、术后的颅内压增高症状, 或用于监测颅内压变化情况。

(3) 综合治疗: 综合防治措施包括低温冬眠或亚低温、激素治疗、限制水钠输入、保持呼吸道畅通、保持合理体位等。

2. 手术治疗 手术是治疗颅内肿瘤最直接, 也是最有效的方法, 临床常见手术方法如下。

(1) 切除手术: 切除手术的原则是在保留正常脑组织的基础上, 最大限度地切除肿瘤。按切除肿瘤的程度分为全切 (完全切除)、次全切 (切除 90% 以上)、大部切除 (切除 60% 以上)、部分切除, 以及活检。

(2) 内减压手术: 若肿瘤不能达到全切, 可切除肿瘤周围的非功能区脑组织, 获取足够空间, 达到降颅压、延长患者寿命的目的。

(3) 外减压手术: 常用于不能切除、仅行活检及脑深部肿瘤放疗前, 通过去除颅骨骨

瓣, 敞开硬脑膜以降低颅内压。常用术式有去大骨瓣减压术、颞肌下减压术、枕肌下减压术等。

(4) 脑脊液分流术: 常用于解除脑脊液梗阻, 常用术式有侧脑室-腹腔分流术、侧脑室-枕大池分流术、终板造瘘术、第三脑室底部造瘘术等。

3. 放射治疗 位于重要功能区或位置深在而不宜手术的肿瘤, 或不能全切的肿瘤术后, 或对于放射治疗较敏感、不能耐受手术或不同意手术的患者, 可采用放射治疗。放射治疗分内照射法和外照射法两种。内照射法又称间质内放疗, 通过将放射性同位素植入肿瘤内, 达到放疗目的。外照射法包括普通放疗、等中心直线加速器治疗、伽马刀放射治疗等。

4. 化学治疗 临床上常用的化疗药物有卡莫司汀、洛莫司汀、司莫司汀、博来霉素、阿霉素、丙卡巴肼、长春碱、替尼泊苷等。选药原则为: ①药物应能通过血脑屏障, 对中枢神经无毒性, 并能在血液和脑脊液中长时间维持; ②分子量小、脂溶性高的非离子化药物; ③颅内转移瘤应参照原发肿瘤选择药物。

5. 基因药物治疗 基因药物治疗颅内肿瘤目前仍处于临床研究阶段。例如, 单纯疱疹病毒胸苷激酶基因能使抗病毒药物丙氧鸟昔转化为细胞毒性药物, 以逆转录病毒为载体, 导入胶质瘤细胞内, 特异性杀伤处于分裂期的瘤细胞, 并可诱导周围瘤细胞凋亡, 且不影响正常或静止的细胞。

(孙 政)

第二节 脑肿瘤影像学及治疗技术进展

(一) 脑肿瘤术前影像学

目前临床诊疗中, 医学影像已成为决定最终医疗行为的重要依据, 脑肿瘤常规检查多依靠 X 线片、CT 及 MRI 等。近年来, 由传统 CT 及 MRI 衍生出的三维 CT、正电子发射断层显像 (PET)、磁共振弥散加权成像 (DWI)、磁共振波谱 (MRS)、磁共振弥散张量成像 (DTI)、扩散张量纤维束成像 (DTT) 技术等新兴检查手段的出现, 为脑肿瘤的临床诊断及治疗提供了重要的参考依据。

1. 三维 CT CT 可以说是 20 世纪医学研究的重要成果之一, 它使临床医学发生了革命性的变化, 但由于受到计算机技术发展的限制, 成像以二维轴位图像为主。而临床医生对于病灶的认识, 也只能由二维 CT 图像进行想象和抽象叠加, 难以对病灶及其周围结构勾画出准确的三维立体关系。三维 CT 是指 CT 图像的三维重建, 是目前研究的热点, 涉及数字图像处理、计算机图形学、医学等相关领域。螺旋 CT (SCT) 扫描速度快, 可获得无间断的容积数据, 一次体积数据采集在短时间内即可完成; 同时配合三维 CT 成像软件, 对数据进行回顾性处理, 从而产生高质量的立体三维图像, 对颅内病灶的定位极其精细。

2. 磁共振波谱 (MRS) MRS 是目前唯一能无创伤探测活体组织化学特征的方法, 是在磁共振成像的基础上产生的一种新型的功能分析诊断方法, 是磁共振成像和磁共振波谱的完美结合, MRI 研究的是人体器官组织大体形态的病理生理改变, 而 MRS 研究的是人体细胞代谢的病理生理改变, 二者的物理学基础都是核磁共振现象。许多疾病的代谢改变早于病理形态改变, MRS 则对代谢改变的潜在敏感性很高, 可提供信息以早期检测病变。在 20 世纪 70 年代, MRS 即被应用于人和动物组织器官的活体组织检测, 随着 MRS 的迅速发展, 近

年来美国食品药品监督管理局 (FDA) 已认可 MRS 技术, MRS 也从实验室转入临床应用阶段。MRS 对于一些疾病的病理生理变化、早期诊断、疗效及预后的判断都有重要意义。对一般的神经影像学技术而言, MRS 是一项辅助检查技术, 通过特定的脑立体像素反映代谢产物的水平, 从而提供解剖影像以外的局部生理性数据, 在 MRI 检查的同时无需花费过多的时间。MRS 可检测许多代谢产物, 并根据代谢产物的含量分析组织代谢的改变。MRS 不但可以将肿瘤与炎症、脱髓鞘病变区分开来, 也可以在肿瘤性疾病的分级、放疗后反应、鉴别复发和假性进展等方面提供有价值的信息。

3. 功能性磁共振成像 (fMRI) fMRI 在观察大脑思维活动时, 时间分辨率很高, 而空间分辨率也可达到毫米水平。借助于 fMRI, 大脑的研究范围可延伸至记忆、注意力、决策、情绪等方面。在某些情况下, fMRI 可识别研究对象所见到的图像或阅读的词语。尽管广义上将 fMRI 分为脑血流测定技术、脑代谢技术、神经纤维示踪技术三类, 但目前应用最广泛的是 BOLD 效应的 fMRI, 即通常所说的 fMRI。

fMRI 的原理, 即 BOLD 效应是基于局部神经元功能活动对耗氧量和脑血流量影响程度不匹配而导致的局部磁场性反应, 如氧合血红蛋白和去氧合血红蛋白。氧合血红蛋白是抗磁性物质, 对质子弛豫没有影响; 而去氧合血红蛋白是顺磁物质, 可产生横向磁化弛豫时间 (T_2) 缩短效应。故当去氧合血红蛋白含量增加时, T_2 加权信号减低; 当神经元兴奋时, 电活动引起脑血流量显著增加, 同时耗氧量也增加, 但增加幅度较低, 使局部血液氧含量增加, 去氧合血红蛋白的含量减少, T_2 加权信号增强。总之, 神经元兴奋可引起局部 T_2 加权增强, 这就是 T_2 加权像信号能反映局部神经元活动的原理, 即 BOLD 效应。

早期的 fMRI 单纯利用神经元活动的血流增强效应, 是通过注射顺磁造影剂的方法实现的; 随着成像技术的发展, 才逐渐形成 BOLD。由于 fMRI 成像技术是无创的, 因此应用的范围越来越广。与其他非手术脑功能定位技术, 如脑电图、脑磁图、正电子发射断层显像、红外光谱成像相比, fMRI 具有极好的时空分辨率。针对肿瘤切除计划, fMRI 能提供有价值的额外信息。在术前神经功能定位方面, fMRI 可对血流量的微小变化以及有功能的皮质产生生理活性时的 T_2 加权信号进行定位, 与传统 MRI 获得的解剖信息和术中电刺激测绘的数据相结合, 能更精确、更完全地切除肿瘤, 并可避免损伤邻近脑功能区。

4. 磁源成像 (MSI) MSI 通过测量脑神经电流产生的生物磁场而获得神经元兴奋的信息, 并与 MRI 解剖图像叠加进行空间定位。其重要意义在于改变了 CT、MRI、PET、单光子发射计算机断层扫描等时间分辨率和静止图像的现状, 使其叠加在 MRI 图像上, 如电影一般, 在解剖结构中实时地合成活动功能图像, 动态观察、确定大脑神经功能活动的起源及传导通路。这种解剖与功能的结合、互补, 把脑磁图 (MEG) 短暂、间隙的准确性与 MRI 解剖学、病理学的特异性相结合, 并针对皮质功能组织, 提供精确、实时的三维神经功能活动立体定位解剖图像。与 fMRI 相似, MSI 可在术前对外侧裂皮质和语言优势半球进行定位。MEG 可在 MRI 影像上明确标记脑主要功能区, 实现无创脑功能成像, 同时可与计算机导航系统融合, 为术前手术入路的制订和术中选择最佳入路以避免损伤脑功能区提供了可靠依据。

5. 磁共振弥散张量成像 (DTI) 和扩散张量纤维束成像 (DTT) 技术 如使用美国 GE-Signa HD 1.5T 超导双梯磁共振机固有 Funtool 4.3 功能软件对采集到的原始数据进行处理, 感兴趣区 (ROI) 设置选取两侧整个大脑区。计算术后区及对侧相应区域白质与灰质的

FA 值,在彩色 FA 图的基础上再重组双侧 CST 3D 白质纤维束图,观察纤维束的结构变化(移位、分布、连续性及破坏等),双侧 CST 的选取尽量做到全面且多方位重建 DTT 图像,显示纤维束与肿瘤的关系和术后纤维束的形态异常改变,为术前诊断及术后评价提供依据。

(二) 微创手术方式

就手术治疗而言,须根据术前神经肿瘤的部位、大小、大体特征、组织学特征、放化疗敏感性、术前患者神经系统症状严重程度,以及所在医院的医疗条件来决定切除肿瘤的策略。肿瘤全切虽是医患双方共同追求的目标,但若存在诸多因素限制,则应充分衡量患者得失,适当地缩小手术范围,或仅做以组织学诊断为目标的肿瘤活体组织检查手术。随着科技的进步,神经外科进入了微创手术时代,无框架神经导航、术中成像、术中超声定位及脑功能区定位等辅助措施迅速发展。将各种技术有机结合,可以在完全切除肿瘤的同时,使肿瘤以外的正常组织仅受最轻微的创伤。

1. 锁孔技术 1971 年,神经外科医生 Wilson 最早提出锁孔技术,Pernecky 等使其逐步规范和完善。1998 年, Fries 等在锁孔入路解剖学研究的基础上提出了内镜辅助下锁孔技术的手术理念。2000 年,赵继宗提出了类似锁孔的微骨孔手术治疗理念,兰青较全面地开展了眶上、颞下、远外侧枕髁后等经神经导航下锁孔手术入路的解剖与临床研究。2005 年,Reisch 等报道了 1 125 例眶上锁孔手术经验。锁孔手术是神经外科手术入路微创化研究的产物。神经外科手术,经历了最初的扩大切口使光线射入颅内深部,以确保手术医生及助手能看清颅内深部结构的裸眼手术,到采用眼睛式手术放大镜,再到采用手术显微镜的过程。颅底入路的设计与完善,使以前不能到达的颅中线和颅底的肿瘤得以暴露和切除,而采用锁孔理念为基础的人路从某种程度上改善了颅底手术巨大创伤的状况。

神经内镜的光线从内镜头端发出,看不到物镜上方和后方的区域,而显微镜光线从颅外的一定距离射入,则可看到包括内镜上方、后方的整个手术通道,将手术显微镜与神经内镜巧妙结合,相互补充,故最初开展锁孔手术的医生也多为内镜手术者。人们又致力于寻找一种手术技术,其既有内镜微创的优点,又能克服内镜手术不能直接在显微镜下操作的缺点,不但可用于脑室系统及颅内自然间隙,还可用于以往创伤较大的颅底手术,锁孔手术技术被逐步发展和完善起来,成为不依赖神经内镜的独立手术方法。

(1) 理念和原则:锁孔手术在我国尚未全面展开,在手术理念及原则方面仍存在争议。锁孔技术的核心是根据患者影像学检查所显示的病变部位、性质和局部解剖学特点,进行精确、个体化设计,从而选择最佳手术入路。锁孔手术是以现代影像和定位技术为依托,吸收显微外科的原则和技术而发展起来的微创神经外科技术,以小骨孔为特色,微创原则贯穿手术全过程,不仅是开颅时微创,进颅后更应遵循微创。理解锁孔的理念是发展和提高该技术的关键。锁孔在神经外科领域具有三重含义:①锁。一把钥匙对应一把锁,对于不同的病变应采用不同的手术入路,即个性化设计手术入路。锁孔技术虽有其常用入路,但不应拘泥于此,应注重每个患者的特殊性。②孔。每个病变和手术入路都有其重要的切入点,即钻孔处。此孔有唯一性,体现在只有在该处钻孔、进颅、暴露病变,直到完成手术,患者所受创伤才最小。③锁孔效应。经锁孔所看到的空间不是与锁孔相同的大小,而是离孔越远视野越大,即门镜放大效应(猫眼效应)。利用颅内解剖结构中已经存在的间隙,通过显微技术开创出一条创伤最小的手术通道,以到达脑深部的靶区,并进行有效手术操作。

锁孔手术的原则:首先追求的是患者的手术安全,其次是追求满意的手术效果,再次是

基于上述两条追求对患者造成最小手术创伤。锁孔手术的微侵袭性不仅是小骨孔和轻柔操作，还强调对病灶处理的满意程度。若对某一病变无原则地采用锁孔手术而不能充分地处理病变，则被 Perneczky 称为最大的侵袭。不适合做锁孔手术入路的肿瘤，选择骨窗大一些入路可能获得更好的疗效。锁孔手术微创的原则是兼顾颅内、外，并以颅内为重点。虽然锁孔手术切口的标志是骨孔小于 3cm，但并非绝对。更重要的是根据患者的具体情况，设计最合适于切除病变的最小骨孔，有可能是大于 3cm 的。

(2) 锁孔手术的适应范围：常用锁孔手术入路分为定型和非定型两类；用于治疗各种脑部深处病变。

定型是指利用颅内已有的几个主要自然间隙，将深部空间扩大后进行手术的锁孔入路。常用入路有：①眶上锁孔入路。目前采用最多，从前向后可显露前颅底、视交叉前方、垂体柄及鞍膈等，甚至可见颅后窝脑干腹侧面和基底动脉分叉部。②翼点锁孔入路。在 Yasargil 翼点入路的基础上，通过磨除蝶骨嵴，利用外层裂自然间隙，可暴露从同侧颅前窝至中颅底的全部范围，对于鞍区偏侧方的病灶尤为合适。③颞下锁孔入路。此入路可显露鞍区、岩斜区、小脑幕游离缘等处的病变。④纵裂锁孔入路。骨窗可位于矢状窦的任意侧，而无须越过矢状窦，若切开胼胝体，可经穹隆间到达第三脑室。⑤幕下锁孔通路。此通路使常规颅后窝开颅范围进一步缩小，如枕下乙状窦后入路，可显露桥小脑角及岩斜区病变。⑥经皮质-侧脑室锁孔入路。较常规入路切口和骨孔明显缩小，充分利用脑室间隙暴露室间孔、侧脑室及第三脑室。⑦其他入路。经蝶垂体瘤、经迷路听神经瘤等手术的锁孔入路。

非定型是指病变接近骨窗或需切开脑组织暴露病变的锁孔入路。此类手术是锁孔入路由定型到非定型的发展，使锁孔入路的适应范围得以扩大，而不局限于常规锁孔入路。因周围明显的解剖标志较少，故手术切口难以定位，需根据病变位置选择小骨孔，若定位不准确，骨孔会偏离病变，给手术带来困难。打开硬膜后，周围少有正常存在的自然间隙或脑池可利用，脑膨出较多见。切开脑皮质后，其手术入路的走向很大程度上依赖于术者的手术经验。这类手术应在术前根据脑沟在 MRI 上的显像标记好位置，采用立体定向或导航技术确定关键孔，并尽量利用脑沟等颅内间隙，以减少脑实质创伤，且应严格遵循在肿瘤边界进行操作和手术切除靶标。

2. 立体定向手术 立体定向手术分为有框架和无框架两类。诊断性活体组织检查常在局麻下用封闭式立体定向的方式，即在有框架的立体定向下完成手术操作。利用影像引导的立体定向活体组织检查能获得足量的病理学和分子生物学诊断所需的组织，而手术意外的发生率可降到最低点。Bernstein 等报道，立体定向活体组织检查因活体检查组织取材不当所致的误诊率约为 8%，术后肺活动性出血的发生率约为 53.9%，相关并发症的发生率约为 6%，死亡率约为 2%。目前，立体定向活体组织检查仅用于一部分疑似胶质细胞瘤的患者，根据病变的大小、深度、有无传播及特征性临床症状，来决定是否需要活体组织检查。尽管印迹、涂片或冷冻切片具有速度快的优点，可用于确诊，但仍有必要留下更多的组织做石蜡切片。根据活体组织检查所得到的病理学资料是否能指导辅助治疗，以及是否存在优势，尚无随机对照研究资料。回顾性非随机化研究表明，与采用常规外科手术的患者相比较，活体组织检查后放疗的存活率没有明确的实质性益处。

(三) 神经导航和术中成像

神经导航是神经外科领域一项重大的进步，利用此方法可帮助医生制订手术计划和选择

到达肿瘤的最佳途径,以及在术中实时评价肿瘤切除的程度,尤其在解剖变异或有困惑时,术中实时获取解剖信息更加宝贵。肿瘤连同周围水肿带,往往扭曲正常的解剖关系,给凭经验定位的神经外科医生带来很多困难。术中导航可根据术前为导航准备的影像资料,通过 T_2 加权像描绘的肿瘤边界,在完整切除与正常脑组织毗邻肿瘤的同时保护好肉眼难以鉴别的正常脑组织。术中实时导航的主要部件包括:把手术对象与相关的周围结构和物理空间进行注册,确定手术对象与固定装置间的关系,整合实时数据及计算机界面。利用天然标记或外部基准标记,使多幅图像的数据相互关联。无框架立体定向神经导航系统包括:超声波数字化系统、红外显示系统、磁场数字化仪、多关节编码臂及机器人系统。多重注册技术对手术区域相关联的图像很有用,无论首选的注册方法如何,因无框架定向系统的标记物能反映出图像的变形,故在精确定位方面,无框架定向系统优于有框架系统。此外,因无框架定向系统不需固定框架,故可用于颅骨切除。一些新的无框架定向系统包括基于超声波、发光二极管及磁场的跟踪系统,也已投入使用。而在术中产生的“脑移位”影响肿瘤切除的准确性,还需术中超声波或术中磁共振来解决。

1. 术中超声波 手术切除肿瘤后,病灶收缩,切除的残腔或脑脊液的漏出都可能引起术中脑组织移位,从而使术前已规划好的手术区域发生变化,并可导致正常脑组织的损害。神经导航系统通过综合术中超声波获取的数据,对组织移位加以部分纠正。与其他实时图像的成像方式相比,术中超声波存在一些不足,如有时检查到的图像结构不清,无法有效区别异常组织和正常组织,手术区域的血性产物可能导致对超声图像的误读等。通过术中成像技术证实,无论在皮质或是皮质下水平,神经导航系统最大的误差来源于术中脑移位。解决这个问题,可通过跟踪皮质相对已知标志的移动,采用术中超声波或数字成像所获得的数据进行实时更正,但尚需在临床上有更多的研究来评价此方法的有效性。根据 Berger 等的经验,术前 MRI 影像在术中无法使用时,利用术中超声波校准是一种可接受的选择。超声波导航的优点在于能配合术前 MRI 影像,提供肿瘤切除的实时信息,有利于处理术中出血、囊肿引流及肿瘤切除,还可在使用标准的导航技术时计算脑移位。

2. 术中磁共振 采用术中 MRI 需要有与 MRI 相兼容的器械,如陶瓷或钛器械,以尽量降低人为影响。能实时正确反映肿瘤位置是术中 MRI 追求的主要目标,若出现影像失真,则必然导致注册目标不准确,从而导致肿瘤定位的偏差。除了器械,空气-组织界面也可造成人为影响,需提高 MRI 机器性能加以解决。手术损伤血脑屏障造成造影剂外渗,可能会被解释为残余肿瘤。为了减少此类影像错误,必须认真研究每个系统,并用模型定期检查失真情况,以及常规使用修正程序以校准误差。在切除病灶前,采用更高的对比度获得的影像,可有效辨别术中造影剂外渗,提高切除病灶的准确性。Tronnier 等通过对 27 个病例的数据研究发现,更新导航系统参数有益于肿瘤切除程度的评价和消除传统导航系统术中脑漂移。Black 等通过研究 140 例病例得出了类似的结论。术中 MRI 在评价切除范围,以及在追踪活体组织检查方面都是可靠的方法。另有研究表明,开放式 MRI 仪放在手术室邻近的一间手术室内,检查时把患者从主手术室移至隔壁 MRI 室,有 16% 的幕上肿瘤在手术切除后的术中 MRI 影像上发现本不该残留的肿瘤。目前的 MRI 无论放在何处,对于低级别胶质瘤;尤其是处于功能区附近者,术中成像对鉴别其水肿及正常脑组织的边界都具有一定的困难,这需要采用术中刺激映射技术来解决。

(四) 刺激映射技术

刺激映射技术即术中电生理监测技术，可实时精确显示语言、运动等功能区所在的位置，是一种通过在相应的区域借助于皮质刺激或皮质下刺激以确认脑功能区的客观评价方法，是近几年开展的新技术。神经肿瘤手术治疗的原则是在保护脑功能不受损伤的前提下尽可能多地切除肿瘤。然而，即使在肉眼可见的明显肿瘤边界内切除肿瘤，对于肿瘤附近的脑功能区来说仍然是不安全的。因此，在术中利用刺激映射技术实时精确地确定脑功能区十分重要。

1. 技术原理及适应证 刺激映射技术可通过术中刺激映射肿瘤内部及其周围的皮质和皮质下组织，辨别、保留功能区域内的正常组织，最大限度地减少术后出现永久性功能缺陷的风险。刺激映射技术除了应用于确定脑皮质功能区的范围以外，还能可靠地辨别皮质下运动、语言、感觉区的下行传导束，是目前指导术者安全切除肿瘤的唯一有效的方法。位于功能区及其附近的大脑半球的低级别胶质细胞瘤，是采用术中刺激映射技术的主要适应证。因胶质细胞瘤有侵犯皮质下脑白质束的倾向，故无论是辨别皮质运动区还是其下行通路都十分重要。有功能的脑组织很可能位于大块拟切除组织内部，术前须用刺激映射加以辨别。

传统观念认为，语言功能的皮质代表区包括语言区、Broca 区、Wernicke 区及后语言区。这一观念现在仍被大多数人认可。但关于皮质电刺激方面的研究已经发现，语言功能区存在明显的个体差异，并对传统观念提出质疑。基于不同患者语言中枢位置不尽一致，所以应根据术中患者对指定物体命名，以及对某一段文字阅读后所反馈的图像信息来确定其功能区，而不能仅依据标准的神经外科解剖标志定位来切除位于颞叶“非语言功能区”的肿瘤。即使切除距颞极仅 4cm 的颞叶组织或仅切除颞上回，都有可能术后永久性失语。

2. 操作过程 将患者放置在适当的位置，以利于暴露手术所需的区域，同时需保护并垫好四肢。刮洗头部，标记切口，一般需较广泛的暴露，以确保有充分的皮质部位供测试用。使用加热毛毯保持中心温度在正常体温上下 1℃ 左右。若患者的体温降得过低，尤其是患者在常规麻醉下，会使皮质刺激映射变得困难。麻醉诱导时常规预防性使用抗生素。采用的麻醉方法是静脉注射丙泊酚或静脉滴注芬太尼，以维持镇静和睡眠。通过鼻套管输入氧气，防止动脉血氧饱和度降低。无论是否使用渗透性利尿剂，均需插入导尿管。颅骨切除范围应足够大，以利于暴露肿瘤及其周围的脑组织，包括可能存在的相关功能区，提供充足的能映射功能的皮质区，并用术中超声或手术导航系统确定肿瘤位置。由于硬脑膜对疼痛很敏感，在硬脑膜上的动脉周围，需用利多卡因和布比卡因混合液做浸润麻醉，以减轻患者唤醒后的不适。

3. 识别运动中枢皮质和皮质下通路 硬膜打开后，行刺激映射检查，首先识别运动皮质，在脑表面放置一个间距双极电极，间距 5mm，用 2~16mA 电流每隔 2~3 秒刺激一次。用直流电发生器产生双相性脉冲方波，频率 60Hz，峰值持续时间 1.25 毫秒。唤醒运动区皮质活动所需的电流大小取决于患者的麻醉状态。一般来说，睡眠状态下运动区的刺激电流需达到 4mA，而清醒状态则可减少到 2mA。以 1~2mA 的幅度调整电流，直至运动区皮质产生可辨别活动。除了肉眼可见的运动区皮质活动，多通道肌电图具有更强的敏感性，水平较低的刺激也可引起运动反应。一般没必要用 16mA 以上的刺激去唤醒运动或感觉反应。处理术中刺激诱发的局灶性运动性癫痫最好的方法是使用室温林格液快速冲洗皮质，迅速中止源于被激惹皮质的癫痫活动。

外侧裂下皮质运动中枢的确立是通过引出张、闭眼和握手的动作反应来完成的。腿的运动皮质中枢靠近大脑镰,不在视野内,需将条状电极沿大脑镰插入,并用适合外侧裂皮质表面的电流刺激引起腿部运动区的活动。下行运动和感觉传导通路的确立,是在辨别出运动皮质后,用相似的刺激参数刺激和辨别下行传导束。下行运动和感觉传导通路可延伸至内囊及其下方的脑干和脊髓。切除浸润性胶质细胞瘤时,因有功能的运动、感觉或语言中枢可能位于肉眼可见的肿瘤内部或被肿瘤浸润的脑组织内,故这一检测就显得十分重要。切除肿瘤后还应再次刺激皮质或皮质下结构,若能证实运动和感觉通路完好,即使患者神经系统受损,功能障碍也只是暂时的,可在术后数日或数周内恢复。当切除位于放射冠、内囊、岛叶、辅助运动区及其附近区域的肿瘤时,确定皮质下通路十分重要。由于双极刺激来自电极连接片的电流极微弱,故一旦出现运动或感觉异常,须立即停止切除。

4. 识别语言中枢 丙泊酚麻醉去除颅骨后,应使患者在清醒状态下测定语言中枢所在的位置。识别皮质运动中枢后,将皮质脑电图的连接线固定于骨窗周边的颅骨上,用脑电图双极电极刺激记录皮质电极的连接点。这种刺激可引出一种能在监视器上看到的后放电位,这种后放电位的存在表明刺激电流强度过大,须以 $1 \sim 2\text{mA}$ 的幅度逐渐减小,直至后电位消失。术中让患者从 $1 \sim 50$ 计数,同时将双极的刺激探针放置到中央沟前的运动回下方,以识别 Broca 区。当计数中断时,即在完整的语言表达过程中,捕捉到没有口咽运动的时刻就意味着找到了 Broca 区。语音捕捉计数的完整性中断通常局限于面部运动皮质的正前方。应用理想的电流刺激的同时,将命名对象的幻灯片展示给患者,每隔4秒变换一次,并让患者说出所示物体的名称,仔细记录下答案。为确保没有“命名困难”或“命名不能”的刺激映射错误,每个皮质点要测3遍。所有用于命名的基本皮质点,均需用无菌、带有编号的小纸片在脑表面记录下来。脑电图在语言映射的全过程中连续监测,能标记出多发的后放电棘波,一则可减少连续电流刺激诱发癫痫的机会,二来可减少由电流扩散效应导致的命名错误。

有研究表明,从病灶切除边界至语言中枢距离的长短,决定了术前已经存在的语言障碍术后会持续多久,能否恢复,以及手术造成的语言障碍是否为永久性。一般来说,手术切除边界至最近语言中枢的距离超过 1cm ,则不会出现永久性语言功能障碍。

(五) 虚拟手术计划系统

虚拟现实技术(VRT)是一种利用计算机创建虚拟环境,并借助于多种专用输入、输出设备,实现用户与虚拟环境直接交互的技术,具有交互性、临境感和构想性。

1. 虚拟现实技术的现状 目前,VRT已成为医学领域应用最活跃的技术之一。VRT术前计划系统可将原有的二维影像重新整合,形成三维立体影像,并可提供虚拟的手术环境。应用操作工具在术前制定计划和模拟手术,有助于提前了解手术的难易度,评估手术风险,并对术前诊断予以补充和完善。术者可于虚拟环境中体验手术的全过程。VRT系统的优势在于实现了个体化,通过模拟系统减少了手术风险,提高了对手术成功率的可控性。在教学方面,VRT技术更能体现其优越性,除了能极大地节约培训的时间和费用以外,还可大大降低非熟练术者实施手术的风险性。充分利用已有的成功经验和感受,术前制定计划并模拟手术过程,可减少手术并发症。目前,国内外许多研究机构和商业公司在虚拟外科手术计划及模拟训练等方面进行了研究和实践。

2. 虚拟现实技术在神经外科中的应用 为了达到虚拟与实际情况相吻合,对影像扫描

有一定的要求:CT 须 8 排以上,螺旋扫描模式或容积扫描效果更好;MRI 须 1.5T 以上,梯度回波,三维数据采集;最小矩阵 256×256 ,所有影像学资料原始数据以 DICOM 格式输出至光盘,对于不同序列须严格区分;若病例有 CT、CT 血管造影(CTA)、MRI、磁共振血管造影(MRA)这 4 种数据,则可提供最佳解剖影像;同一患者在扫描时,所有影像资料的扫描区域应当一致,以获得精确融合;CT 与 CTA、MRI 与 MRA 的扫描要求一致;周边不能有磁场或产生磁场的设备,以免影响操作效果。

VRT 将同一例患者的多种影像数据进行三维立体重建并融合为一体,变想象为实体;对同一患者的多种影像数据进行融合,并可从冠状位、矢状位、轴位任意一个方位观察二维、平面三维及立体三维图。有利于医生分析和研究病例解剖关系,对病灶进行进一步确诊。

通过 6D 自由度图像控制器和处理器对立体三维图像进行互动操作,可模拟手术的真实过程。其最大的优势在于可逆性,即可在术前无数次修改并确认哪种模拟手术计划为最佳方案。通过 PACS 连接和 DICOM 网络功能即可获取图像,为神经外科和影像科的医生提供一个便捷、高效的交流平台,也便于会诊和教学信息交流。

3. 手术方法和操作程序 全球有很多研究机构和公司研发手术虚拟及计划系统,但真正进入临床应用的并不多。VI 公司的 Radio Dexter 是将先进的 VRT 与实时体积测量和三维透视相结合的医学成像软件,其神经外科手术模拟系统的工作流程如下。

(1) 影像资料的收集:记录患者的术前资料,收集数据并输入,可选择 1~4 种影像资料,包括 CT、CTA、CT 静脉成像(CTV)、MRI、MRA、磁共振静脉成像(MRIV)、PET 等,以多种影像融合为最佳选择。影像采集通常于术前 3 日内进行,扫描前安放 8~10 个体表标志,一直保持到其他影像资料收集完成,以备与 MRI 等资料融合。CT 应获得连续 1.5mm 薄层断层扫描资料,以保证三维重建的质量;MRI 通常采用快速梯度回波序列,对整个脑组织进行对比增强扫描及 T_1 加权磁化快速梯度回波扫描序列,层厚 2mm;MRA 采用三维时间飞跃法,层距 0.6mm,层厚 1.2mm,必要时还可选时间飞跃法 MRV 检查,以备重建静脉系统与病灶的关系。影像资料经以太网输入右旋镜设备中,并由计算机产生立体图像,通过一面镜子发射进入操作者的视野中,操作者佩戴液晶眼镜即可同步观看镜后浮动的虚拟立体图像。

(2) 虚拟界面的观察和输出:虚拟界面输出功能包括:①三维立体影像显示功能,同时显示冠状位、矢状位以及轴位图像。可显示大体解剖,提供手术体位参考,还可选择显示或隐藏,使图像处于透明状态以观察其内部细节。②虚拟控制面板显示功能,采用符合人体工学的超低磁场、虚拟现实互动操作平台和互动式显示屏幕,以显示三维互动效果。③6D 图像旋转控制器和 6D 拉动切割图像处理器,可进行操作切换和界面工具切换,具有三维立体成像显示系统功能;高分辨率显示器,分辨率 $\geq 0.24\text{mm}$,水平频率为 30~110kHz,垂直频率为 50~160Hz,刷新率 $\geq 100\text{Hz}$,以实现与控制台显示器内容一致并能同步高清立体显示。④配备高端视频显卡处理器并配置双图形加速接口,使该屏幕能将设备的主要功能及应用得以显现,以确保更多的人浏览和讨论。⑤远红外发射功能,与专业三维立体接收装置及立体成像软件包一起提供实时图像,无需媒介转换。与传统影像检查最大的不同在于 VRT 的可介入性、可操作性,而不仅仅是分析二维平面上的影像。VRT 系统利用 Dextroscope 平台,使用者双臂放置于类似于脑外科手术中的托盘上,与实际手术中双眼到切口的距离

(30~40cm)相当。使用者左手控制对象的位置,可随意移动;右手进行各种精细操作,模拟器械的阻力感和细致性可增加术者在显微镜下操作的感觉,提高显微手术技巧。佩戴专用眼镜对三维图像进行观察,可有用双手捧住患者虚拟头颅的真实感。最后输出每个病例图片、视频资料及 Html 文件,并可在网络上共享。

(3) 手术计划的制定:手术计划的制定依赖于对多种技术融合性资料进行体积探查的工具。每个患者的多种影像技术资料被记录后,经过融合处理,则可显示为三维立体图像,系统中含有一套三维处理工具,可用来记录数据或切割、测量图像;也可模拟术中情景,如打开颅骨、分离软组织、夹闭动脉瘤、切除病灶等。在设计一些难以到达部位的神经外科手术步骤,如处理颅底或大脑深部的肿瘤或血管时,VRT 技术可为颅内解剖结构及异常空间关系提供更快、更好的理解。

实施过程,使用以下工具进行操作:①色彩调节台。调整所有显示结构的颜色和透明度。②切割工具箱。去除物体容积内需调整的部分,以提供一个混合性的正交立体观。③剪辑工具。控制反映体积大小的 6 个正交表面的位置。使图像或其分割出来的亚部分能以三维立体的形式被显示出来,并通过“接触”和“滑动”使之移动。④虚拟笔。对图像进行任意立体分割、着色、调剂透明度,可显示多平面相互垂直和等体积画面分割。⑤虚拟叉。提取所需要的任意图像,进行近距离、多方位的观察;使用手柄或夹子观察 6 个相互垂直的边界面,立体切割各部位的图像,同时观察其周边结构。⑥测量器。用于任意的空间距离及曲线长度的测量。⑦体素编辑工具。可适时改变像素的大小,模拟电钻、吸引器等手术器械,切除虚拟图像的任意部分或改变其颜色,还可在 CT 数据上切除颅骨或在 MRI 图像上切除病灶,也可模拟手术显微镜对手术入路中的结构进行多方位、放大观察等。

4. 虚拟现实技术的展望 有学者认为,该技术有助于颅底疾病的诊断,并有助于分析复发病例手术失败的原因,且能在术前计划时筛选出最佳的个性化手术入路,减少并发症。但该技术尚未成熟,目前难以大范围推广,有些问题仍须解决:①提高 CT 和 MRI 的分辨率,能更加清晰地显示基底核、基底池、脑干或外侧裂的确切边界,达到几何学水平三维结构被分割的要求。②增加配套的手术工具,如笔杆式反馈器。③仪器小型化。用带液晶屏的眼镜直接传输图像,可使多人同时操作,以模拟主刀与助手间的配合。④建立解剖和手术资料模板。⑤将术前 VRT 资料与手术导航资料相结合,实时指导手术。

(六) 机器人手术

2000 年,美国 FDA 批准了由 Intuitive Surgical 公司研发的达芬奇手术系统,这是美国第一个可在手术室使用的机器人系统。这些机器人不能单独进行手术,而需借助外科医生的指令来完成操作。通过远程控制和语音启动,使其为外科医生提供机械化帮助。在微创手术中,机器人可以实现对外科仪器前所未有的精确控制,并可轻松到达肉眼无法看到的手术部位,更好地完成手术。

达芬奇系统主要由两个部件组成:控制台和手术臂。使用达芬奇系统进行胆囊手术时,仅需在患者腹部切开略小于铅笔直径的切口,用于插入 3 根不锈钢杆。这 3 个钢杆分别由机器人的 3 只机械臂固定,一根安置照相机,另外两根装配外科器械,用于解剖和缝合。与传统外科手术不同,手术器械不需术者直接持握,术者只需站在距离手术台半米外的控制台边,通过屏幕观察患者体内照相机发回的 3D 图像,来观察内部情况,并控制手柄,通过计算机向机械臂发出信号,使机械臂上的器械与外科医生的手同步移动。

另外一个机器人系统 ZEUS 是由 Computer Motion 公司研发的,与达芬奇系统的装置类似,目前在美国被批准用于医疗试验,德国医生已经使用此系统进行了冠心病搭桥手术。ZEUS 系统得到了自动化内镜定位机器人系统的协助。自动化内镜定位机器人系统(AE-SOP)比 ZEUS 和达芬奇系统简单得多,只有一只用于定位内镜的机械臂,这就使术者空出了一只手。手术机器人的自动化控制可最大限度地减少操作人员,也许将来在一间宽敞的手术室中,只有一名医生控制着机器完成整台手术;医生甚至可以通过计算机远程控制机器人来完成手术,即在甲地某医院的医生可对乙地某医院的患者进行手术。此外,机器人系统还可使医生在长达几个小时的手术中节省体力。术者在长时间的手术过程中可能会很疲惫,甚至会引起手的颤动。机器人系统可对人手的颤动进行矫正,忽略颤动,保持机械臂的稳定。

手术机器人系统优点很多,但要普及还有一段很长的路要走。期待在 21 世纪能设计研发出一种无人参与的自动化机器人对人体进行手术,其可自动找出人体病变部位,并进行分析、手术,而不需要人类的任何指导。

(孙泽林 戚晓渊)

第三节 脑胶质瘤

胶质瘤来源于神经上皮,是颅内最常见的恶性肿瘤,占颅内肿瘤的 40%~50%。随着对脑胶质瘤研究的深入,许多新的诊疗方法逐渐出现并不断完善,如射频热疗、基因治疗、光动力学治疗、免疫治疗、神经干细胞治疗等。

(一) 临床表现

胶质瘤患者常有头痛、呕吐、视神经盘水肿等一般症状,局部症状因肿瘤侵犯部位不同而表现不同,如癫痫、视力视野改变、偏瘫、共济失调、生命体征改变等。其中,胶质母细胞瘤及髓母细胞瘤恶性程度较高,病程较短,颅内压增高症状较明显;少突胶质细胞瘤常以癫痫为首发症状,也是最常见症状;室管膜瘤,恶心、呕吐、头痛是最常见的症状,而在患儿中,视乳头水肿是最常见的体征。

(二) 影像学检查

1. MRI 和 MRS 联合应用 单一代谢形式对肿瘤类型诊断依然有限,而在常规 MRI 影像的基础上借助于 MRS 信息而诊断正确的病例不断增加。对于患者来说, MRI 的增强对比、水肿、异质性、囊肿或坏死皆为评估要素,且成为 MRS 的分组标准,再依据 MRS 数据计算每个代谢物在病变和侧体素之间的比值,相对 IRS 定量线性判别分析,将诊断正确率由 87% 提升至 91%。MRS 通过检测特定代谢变化,可帮助 MRI 影像进一步精确诊断颅内病变的性质,合理地应用 MRS 能在临床实践中提高诊疗效率,同时可避免不必要的手术,减少手术并发症的发生。

2. PET-CT 18FDG-PET-CT 是一种能够检测胶质瘤复发的技术,它能有效地区分放射性坏死与治疗导致的其他损伤。FDG-PET 可确认机体代谢活动的损害情况,故能鉴别复发肿瘤和放射后或手术后的改变。有研究显示,18FDG-PET-CT 的准确度(80.85%)高于增强 MRI(68.09%),且 18FDG-PET-CT 对 WHO Ⅲ级复发肿瘤有较高的诊断准确度(91.43%)和特异度(94.74%),但这仍需要增大亚组样本量,做进一步研究。18FDG-

PET-CT 的优点还在于早期描述肿瘤的活动情况,有效地指导手术及放疗。虽然 ^{18}F FDG-PET-CT 诊断的效果很明显,但临床上还要考虑其较高的假阳性率,而且,因脑组织对 FDG 摄取率高和 CT 缺乏明确的病灶,故有遗漏病灶的可能。 ^{18}F FDG-PET-CT 的敏感度较低,不建议作为检查复发的初级筛选手段,但可在 MRI 检查出病灶后,再行 ^{18}F FDG-PET-CT 作一定的特性描述。

(三) 治疗

1. 外科手术治疗 手术是治疗胶质瘤最基本、最直接的方式,是最关键的一步,也是首选治疗方法。尽管显微手术技术在不断进步,但术后早期 MRI 复查证实,仅 60% 左右的脑胶质瘤可达到影像学全切除。近年来,随着显微神经外科与功能影像学技术的迅速提高,胶质瘤手术治疗正由“解剖模式”向“解剖-功能”模式加速转化,向着“保障功能的前提下最大程度切除肿瘤”进一步迈进。目前已经采用的手术新技术主要有:①术前应用功能影像学技术,包括功能性磁共振成像(fMRI)、磁共振波谱(MRS)、磁共振弥散张量成像(DTI)等;②以神经导航为主的影像学引导手术(IGS)的手术计划制定及术中应用;③唤醒麻醉技术在术中的安全应用;④术中成像技术,包括术中超声、术中 MRI 等;⑤以直接皮质电刺激技术为代表的术中脑功能定位;⑥术中荧光造影及荧光显微镜的使用。

2. 射频热疗技术 射频(RF)热疗技术的出现已经有一百多年历史,目前已应用于临床治疗的多个方面,如实体肿瘤、心血管系统、骨骼系统、妇科疾病、疼痛医学及医学美容等领域,但在神经外科肿瘤方面,尤其是对发病率最高、预后差的脑胶质瘤的治疗,还处于试验摸索阶段。

(1) 热疗与放化疗的协同作用:热疗联合放疗具有协同增敏作用,可增强对肿瘤细胞的杀伤效应,临床效果显著。热疗联合化疗也可增强灭活肿瘤细胞效果,有研究显示,单独通过动脉内用药可延长生存期,但单独通过静脉内化疗无效,联合热疗则可增强静脉内及动脉内化疗的效果。

(2) 联合应用热感受性脂质体:脂质体是一种人工生物膜,作为抗癌药物载体,能降低药物毒性,保护被包封药物,且具有良好的天然通透性及靶向性,临床上已逐渐开展应用。热敏脂质体是脂质体靶向研究领域的一个热点,并一开始就与肿瘤热疗结合起来。应用温度敏感脂质体载药,结合病变部位升温,以实现药物的靶向投递,成为一种全新的脂质体靶向策略。将抗癌药封入热敏脂质体,在恶性脑胶质瘤热疗过程中,肿瘤部位被加热到设定温度以上,在加热杀死肿瘤的同时,脂质体打开并释放抗癌药,靶向性地在加热肿瘤部位高浓度释放抗癌药。

随着射频消融技术的改进、对脑胶质瘤发病机制研究的深入,以及对热敏脂质体的不断探索,以射频热疗技术联合热敏脂质体为基础的靶向热化疗技术有望成为一种有效治疗脑胶质瘤的新方法。

3. 免疫治疗 以树突状细胞(DC)为基础的肿瘤疫苗是目前免疫治疗研究的热点。DC 疫苗可激活免疫细胞,且激活的免疫细胞能精确、特异地监测整个中枢神经系统,并于首次治疗后获得免疫记忆功能,具有潜在的持久反应能力。目前,国际上正有十几项应用 DC 疫苗治疗胶质瘤的临床研究。部分已结束的研究表明,DC 疫苗治疗脑胶质瘤是安全的,在诱导抗肿瘤免疫的同时没有诱发自身免疫性疾病;部分临床研究结果显示,肿瘤疫苗延长了患者的生存时间。但免疫治疗的具体机制仍未完全明晰,并缺乏标准、有效的监测疗效的免疫

学指标,且自身免疫性破坏、选择性免疫抵抗,以及患者的免疫调节之间的平衡问题有待于进一步的研究。

4. 分子靶向治疗 恶性胶质瘤的靶向治疗是全新的治疗理念。2009年,美国FDA批准贝伐单抗用于在常规治疗条件下病情仍继续恶化的多形性胶质细胞瘤患者,但目前关于贝伐单抗治疗复发胶质母细胞瘤的研究仍仅限于少数几项Ⅱ期临床试验,大型随机对照研究尚在进行中,缺乏有力的临床数据表明其可显著缓解病情或明显延长患者生存期,而国内推荐使用贝伐单抗同样是基于美国FDA的标准,尚存在争议。有个别研究者认为,应用贝伐单抗后肿瘤缩小可能是一种影像学上的假象,实际上肿瘤并未缩小,而是正在“积极”地向远处播散。

5. 氩氦刀冷冻消融治疗 目前,氩氦刀仅作为手术治疗的辅助手段,肿瘤经冷冻消融术后术中出血减少,便于肿瘤切除,在提高了手术安全性的同时减少了术后并发症。术中CT和MRI可清晰地显示病变范围,实时监控冷冻消融形成冰球的大小,也可提供三维图像。MRI对冰球的实时监测优于CT,冷冻过程中的实际坏死范围与MRI监测图像接近,MRI还可通过恰当的模拟软件预测并绘图。对于病灶较小或难以耐受开放性手术者,可选CT及MRI引导下微创氩氦刀冷冻消融治疗,手术可在局部麻醉下进行,肿瘤消融较为彻底,术后患者恢复快,可明显提高患者生存质量。虽然氩氦刀冷冻消融治疗恶性胶质瘤具有诸多优势,但疗效仍难以令人满意。

氩氦刀作为一种新型、有效的治疗手段,正逐渐为神经外科医生所重视。大量的基础及临床研究已经证实了氩氦刀外科辅助治疗和立体定向微创介入治疗的有效性和可行性。氩氦刀与化疗、放疗、基因治疗等其他治疗联合应用是冷冻治疗胶质瘤的未来发展方向。

(孙泽林 戚晓渊)

第四节 脑膜瘤

脑膜瘤多为良性,只有极少数为恶性,发病率占颅内肿瘤的第二位,仅次于胶质瘤。2007年,WHO将脑膜肿瘤分为四大类:脑膜上皮细胞肿瘤、间叶性肿瘤、原发性黑色素细胞性病变、血管网状细胞瘤。各大类肿瘤再细分,共有脑膜肿瘤40余种。脑膜肿瘤占颅内原发肿瘤的14.4%~19.0%,平均发病年龄45岁,男女发病率之比为1:1.8,儿童少见。

(一) 临床表现

脑膜瘤多为良性,生长缓慢,病程较长,瘤体积较大。头痛和癫痫常为首发症状,老年患者尤以癫痫发作为首发症状。因肿瘤生长部位不同,还可出现相应的视力视野改变、嗅觉、障碍、听觉障碍及肢体运动障碍等。虽瘤体较大,但大多数患者,尤其是老年患者,颅内压增高等临床症状并不明显,即使出现视神经萎缩,头痛也不剧烈,也没有呕吐。但生长于哑区的肿瘤体积较大且脑组织已无法代偿时,患者可出现颅内压增高症状,病情会突然恶化,甚至短时间内出现脑疝。脑膜瘤可致邻近颅骨骨质改变,骨板受压变薄或被破坏,甚至肿瘤穿破骨板侵犯致帽状腱膜下,此时头皮可见局部隆起。肿瘤还可致颅骨增厚,增厚的颅骨内可含肿瘤组织。

(二) 特殊检查

1. 脑电图 一般无明显慢波,当肿瘤体积较大时,压迫脑组织引起脑水肿,则可出现