

文章编号 1006-8147(2015)02-0136-04

论著

多模式神经电生理监测指导手术切除脊髓髓内肿瘤的临床研究

王琮¹, 张士忠², 何佳佳¹, 刘通¹, 李红¹, 刘辉¹, 朱涛¹

(1.天津医科大学总医院神经外科, 天津 300052; 2.山东省泰安市中心医院神经外科, 泰安 271000)

摘要 目的:探讨多模式术中神经电生理监测技术(MIOM)在脊髓髓内病变手术中预测脊髓神经功能的价值。方法:回顾性分析34例脊髓髓内病变切除术,术中应用多模式神经电生理监测技术(感觉诱发电位、肌源性运动诱发电位和肌电图)监测脊髓功能,记录患者术前、术后脊髓神经功能状态及术中电生理监测数据。结果:34例脊髓髓内肿瘤手术全切28例,大部切除6例。术中有21例达到报警标准,一过性改变14例,永久性改变7例。术后6例患者出现脊髓功能加重,超过6个月的长期随访中,其中2例神经功能得到有效恢复;MIOM远期阴性预测值为100%,阳性预测值为57.1%。结论:MIOM在脊髓髓内肿瘤术中能及时发现神经损伤,有效地保护神经功能,其信号改变对术后脊髓神经功能有预测作用。

关键词 脊髓髓内肿瘤;术中神经电生理监测;脊髓神经功能

中图分类号 R61

文献标志码 A

Multimodal intraoperative neurophysiologic monitoring and clinical neurologic outcomes in patients with intramedullary spine tumors

WANG Cong¹, ZHANG Shi-zhong², HE Jia-jia¹, LIU Tong¹, LI Hong¹, LIU Hui¹, ZHU Tao¹

(1.Department of Neurosurgery, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China ;2.Department of Neurosurgery, The Central Hospital of Tai'an, Tai'an 271000, China)

Abstract Objective: To assess the predictive capability of multimodal intraoperative neurophysiologic monitoring (MIOM) in decompression for intramedullary spine tumors. **Methods:** Thirty-four cases of intramedullary spine tumors were treated with MIOM [somatosensory evoked potentials (SSEP), motor evoked potentials (MEP) and electromyography (EMG)]. Preoperative and postoperative neurologic status and intraoperative neurophysiologic data were collected. **Results:** Intramedullary spinal cord tumors in 34 cases were completely removed in 28 cases, and partially in 6 cases. Twenty-one cases met inclusion criteria with 14 transient changes and 7 persistent changes. Six cases developed new neurologic deficits after surgery and 2 of them had obtained recovery in the 6-months follow-up. MIOM long-term negative predictive capability was 100% while positive predictive capability was 57.1%. **Conclusion:** MIOM in intramedullary spinal cord lesions can accurately locate nerve injury during operation and effectively protect the nerve functions. Signal changes in MIOM can predict postoperative spinal cord nerve function.

Key words spinal cord tumor; intraoperative neurophysiologic monitoring; spinal nerve function

脊髓髓内病变手术切除过程中可能发生严重的医源性损伤,甚至可造成患者术后永久性运动、感觉及括约肌功能的障碍。术中运用神经电生理监测技术评估脊髓功能,能够及时发现潜在的神经损伤,在最大程度切除病变的同时尽可能避免永久性神经功能损害。联合躯体感觉诱发电位(somatosensory evoked potentials, SEPs)、肌源性运动诱发电位(muscle motor evoked potentials, mMEPs)和肌电图(electromyography, EMG)的多模式神经电生理监测技术(MIOM)使得术中脊髓功能监测更加全面、准确。现回顾性分析天津医科大学总医院神经外科脊

髓脊柱专业组2012年1月-2013年12月收治的34例脊髓髓内肿瘤患者临床资料,探讨MIOM监测指导脊髓髓内肿瘤手术切除的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 34例脊髓髓内肿瘤患者,男19例,女15例;年龄20~74岁,平均49.0岁。病程1周~96个月,平均15.5个月。根据McCormick评级标准术前脊髓功能状态:I级14例,II级11例,III级4例,IV级4例,V级1例。

1.2 临床表现 首发症状中疼痛起病8例,感觉障碍(包括麻木感、深浅感觉减退)17例,运动障碍(利用Code六级分法行肌力测定)9例,无二便障碍的患者。

作者简介 王琮(1987-),男,硕士在读,研究方向:神经外科;通信作者:朱涛, E-mail: zhutao5@126.com。

1.3 影像学检查 所有患者术前均行影像学检查,包括CT、MR平扫及强化,脊髓血管畸形患者行DSA造影检查,证实存在髓内病变。影像提示病变位于颈段13例,颈胸段3例,胸段10例,胸腰段2例,圆锥6例。

1.4 麻醉方式 手术室室温控制在21~25℃。采用全静脉麻醉(丙泊酚)或辅以低剂量吸入性麻醉药(七氟醚)的静吸复合麻醉。气管插管前应用一次静脉剂量的肌松剂(罗库溴铵),插管后不再应用肌松剂。麻醉深度应用BIS监测仪联合生理参数如血压、心率评价。术中加盖电热毯防止患者体温过低。

1.5 电生理监测 采用Cadwell Cascade术中神经监测仪,由神经电生理专业人员全程监护。所有电生理数据来自于同一人同一台神经监测仪。颈段、颈胸段、胸段采取SEP+MEP联合监测,胸腰段、圆锥采取SEP+MEP+EMG联合监测。SEP、MEP采取上下肢同时监测。采用10/20国际电极放置系统。

1.5.1 SEP监测方法 双上肢记录电极置于C3与C4,参考电极置于前额部Fpz,刺激手腕正中神经,双下肢记录电极置于Cz,参考电极置于前额部Fpz,刺激脚踝部胫后神经,地线插入一侧肩部皮下,刺激波为恒流单相脉冲,刺激强度为10~50 mA,频率为2.1~4.7 Hz,波宽100 ms,滤波30~500 Hz,叠加300~500次。麻醉稳定后,描记监测基线,术中测量振幅及潜伏期的变化,相对基线波幅改变超过50%或潜伏期延长超过10%,认为达到报警标准。

1.5.2 MEP监测方法 选用经颅电刺激,刺激电极分别置于C3及C4前方2 cm处,记录电极置于双上肢拇短展肌、双下肢拇收肌,刺激波为单相方波,刺激强度100~800 V,刺激频率3~5 Hz,刺激波宽75 μ s,刺激间隔2 ms,滤波30~3 000 Hz,串刺激2~10个/次。刺激前行TOF试验(四联刺激肌肉收缩试验)排除肌松剂影响;麻醉稳定后,由小刺激量逐渐增加,寻找适宜刺激强度,波形消失认为到达报警标准。

1.5.3 EMG监测方法 采用自由描记肌电图,皮下针电极对称置于两侧的肛门括约肌,肌电图连续记录肌肉静息电活动,当出现高频爆发式的电活动波形时提示报警。

MIOM监测无改变,考虑神经功能术中无损伤。MIOM出现一过性改变,即术中电生理监测达到报警标准后又恢复,提示出现可逆的神经损伤。MIOM出现永久性改变,即手术结束时,达到报警标准后仍未恢复,提示存在神经损伤。

1.6 手术方法 取俯卧位,C形臂透视机或术中导

航定位病变脊椎节段,后正中入路逐层暴露至椎板,高速磨钻或超声骨刀移除椎板。显微镜下切开硬脊膜,充分显露病变段脊髓,沿后脊髓后正中沟或采用“脊髓地形图”方法确定“生理后正中线”,或最接近肿瘤处,纵行锐性切开脊髓。边界清楚的肿瘤,逐步分离直至完全切除。边界欠清的肿瘤,行大部切除。手术过程中如电生理提示报警,则暂停操作或以温热生理盐水冲洗,待波形恢复后再继续操作。术毕止血满意后严密缝合硬脊膜,椎板成形,留置引流管,分层缝合肌层及皮肤。

1.7 术后病理及随访 术后标本送检病理,根据McCormick评级标准长期随访评价患者脊髓神经功能状态。

2 结果

2.1 病理结果及病变切除完整性 病理结果包括室管膜瘤(10例)、血管网织细胞瘤(4例)、海绵状血管瘤(4例)、脊髓动静脉畸形(4例)、脂肪瘤(3例)、星形细胞瘤(2例)、间变血管外皮瘤(2例)、血管瘤(2例)、蛛网膜囊肿(1例)、错构瘤(1例)、转移性腺癌(1例)。除3例脂肪瘤、2例星形细胞瘤及1例错构瘤行大部切除外其余均行全部切除。手术全切28例,大部切除6例。

2.2 术后脊髓功能随访 34例患者通过电话随访及门诊定期复查,随访期12~36个月,平均24个月。重点观察患者术后2周(患者住院周期均大于2周,此评估于住院期间完成)、6个月时脊髓功能状态。术后第2周随访显示:I级14例,II级15例,III级3例,IV级2例,V级0例。术后2周随访,28例(82.4%)脊髓功能较术前改善或无变化,6例(17.6%)加重。所有患者大于6个月随访显示:McCormick分级I级16例,II级13例,III级3例,IV级2例,V级0例。30例(88.2%)脊髓功能较术前改善或无变化,4例(11.8%)加重。

2.3 术中神经电生理监测结果与患者预后 34例患者全部应用SEP+MEP监测,其中8例胸腰段及圆锥部位病变患者同时联合EMG监测肛门括约肌,术中电生理监测均获得满意数据。34例MIOM术中无改变13例,一过性改变14例,永久性改变7例;2周短期随访中,McMicork评分加重的6例患者中,1例术中无改变,1例出现一过性改变,4例出现永久性改变;超过6个月的长期随访中,2例得到了恢复(表1)。短期随访显示:MIOM灵敏性为66.7%,特异性为96.4%,假阴性率为7.4%,假阳性率为42%;长期随访结果显示:MIOM灵敏性为100%,特异性为90%,假阴性率为0,假阳性率为42%。

表1 MIOM术中改变与随访期内临床预后的病例统计(例)

Tab 1 MIOM intraoperative change and follow-up clinical prognosis of patients(case)

MIOM 监测	改善或稳定(2周/6个月)	加重(2周/6个月)	合计
无改变	12/13	1/0	13
一过性改变	13/14	1/0	14
永久性改变	3/3	4/4	7

MIOM 远期阴性预测值为 100%, 阳性预测值为 57.1%。SEP 监测中无改变及一过性改变 30 例, 远期随访加重 3 例, 阴性预测值 90%; 永久性改变 4 例, 远期随访加重 1 例, 阳性预测值为 25%。MEP 监测中无改变及一过性改变 29 例, 远期随访加重 0 例, 阴性预测值 100%; 永久性改变 5 例, 远期随访加重 4 例, 阳性预测值为 80%。EMG 监测中无加重患者(表 2)。

表2 随访预后加重患者在 MIOM 各子监测模式下分布统计(例)

Tab 2 Distribution of follow-up aggravating patients in each monitoring model of MIOM(case)

MIOM 监测	SEP (2周/6个月)	MEP (2周/6个月)	EMG (2周/6个月)
无改变	22(3/1)	18(1/0)	3(0/0)
一过性改变	8(2/2)	11(1/0)	5(0/0)
永久性改变	4(1/1)	5(4/4)	0(0/0)

SEP: n=34, MEP: n=34, EMG: n=8

3 讨论

脊髓髓内肿瘤手术风险大, 应用术中神经电生理监测的显微手术切除肿瘤已成为目前公认的髓内肿瘤的首选治疗方法^[1]。SEP 是最早用于术中评估脊髓功能完整性的方法, 容易获得、抗干扰性强、波形稳定, 但不能直接反应运动传导通路的完整性, 且存在延迟效应以及特异性差、假阳性率高等缺点^[2]。MEP 在脊髓内肿瘤切除术中与运动功能结局相关性很高^[3], 但其对麻醉因素较敏感, 对感觉传导通路缺乏特异性。EMG 受麻醉影响较小, 操作简单, 可反应神经根的瞬间情况, 及时发现神经根损伤, 假阳性率和假阴性率均较低, 适宜监测神经根功能, 常用于脊髓腰段及圆锥部位肿瘤手术中肛门括约肌功能的监测^[4]。MIOM 综合运用多种监测技术可同时评估上行和下行神经传导通路的完整性^[2], 通过对脊髓功能完整性的“实时”反馈, 指导术者了解术中脊髓功能状态, 从而在最小的神经损伤的前提下最大程度切除髓内病变。本研究在 MIOM 指导下成功完整切除 28 例髓内病变, 大部切除 6 例。远期随访显示 30 例(88.2%)脊髓功能稳定或改善, 4 例(11.8%)加重。

Malhotra 等^[5]对 187 篇文献进行了系统性回顾分析, 总结 MIOM 术中监测的假阳性率为 0.60%~1.38%, 假阴性率为 0.00~0.79%。Sutter 等^[6]通过对 1 017 例患者进行连续 MIOM 监测, 得出 MIOM 灵敏性为 89%, 特异性为 99%。由此可见 MIOM 用于监测神经功能具有高度的可靠性。然而, 术中电生理监测易受监测设备、人员素质及麻醉的影响, 术中监测质量需要庞大的技术团队保证。目前术中神经电生理监测的麻醉方案、监测策略、报警标准尚没有统一的标准, 各医疗中心常常根据自身医疗实践制定监测规范, 如《华山医院术中神经电生理监测临床实践规范》。本研究根据自身监测中心经验, 总结 MIOM 对脊髓髓内肿瘤远期随访结果: MIOM 灵敏性为 100%, 特异性为 90%, 假阴性率为 0, 假阳性率为 42%。在灵敏性与特异性上与国外统计水平较为接近, 但假阳性率远远大于国外统计。假阳性常常引起术者不必要恐慌, 影响手术进行, 其原因除医源性神经损伤、针极脱落及患者体温、血压骤变外, 多来源于术中麻醉干扰。

麻醉对神经电生理影响较大, 有时甚至可造成监测失败。肌电图受麻醉影响较小, 对麻醉要求低。MEP 易受麻醉影响, 适合 MEP 的麻醉条件多适用于 SEP^[6]。应用异丙酚、丙泊酚、氯胺酮的全静脉麻醉是神经电生理的理想麻醉条件^[7], 右美托咪定获取对 MEP 影响较小^[8]。相对于静脉麻醉剂, 吸入性麻醉剂对诱发电位影响更大^[9], 然而, 有研究表明, 低剂量应用吸入性麻醉剂可有效减少患者术中觉醒事件, 显著提高麻醉质量, 并能获得成功神经监测^[10]。尽管某些肌松剂可用于 MEP 监测, 建议气管插管后不再应用肌松剂^[11]。麻醉对神经电生理监测的影响并不能消除, 合理应用麻醉药物可最大限度降低对电生理监测的影响。本研究中 8 例患者采用全静脉麻醉, 26 例采用静吸复合麻醉, 一些患者由于麻醉因素, 术中出现监测电位下降明显甚至报警, 造成假阳性率偏高。

SEP 报警标准目前多采用国际上公认的 50/10 法则^[12], 即反应波幅与基线比降低大于 50%或潜伏期延长 10%。MEP 报警标准目前有争议, 有专家沿用 SEP 报警标准, 当波幅下降 50%以上, 或潜伏期延长 10%以上应立即报警。有研究者用波幅下降 80%作为报警标志, 有的用刺激阈值提高作为报警标准。然而, 常规刺激中, MEP 的波形中波幅和潜伏期的变异较大, 无法通过设立阈值进行观察测量。目前, 越来越多的学者倾向于“全或无”报警标准^[13]。本研究采用“全或无”的报警标准, 监测结果对术后

功能障碍有重要的指导意义。EMG 正常状态下连续记录肌肉静息电活动,出现高频爆发式的电活动波形时,提示术中支配相应肌肉的神经受到机械刺激。早期的损伤如能被监测发现,及时干预损伤是可以避免或逆转的^[14]。

本研究中,34 例患者采用 SEP+MEP 监测,达到报警标准 21 例,单一报警 14 例,同时报警 7 例。同时,8 例联合 EMG 监测括约肌功能。通过分析术中神经电生理结果及预后关系总结出:(1)MIOM 术中无改变或一过性改变多提示术中神经功能完整性得以保留,患者术后神经功能稳定,长期随访显示手术预后较好,远期阴性预测值达 100%。(2)MIOM 永久性改变提示患者术后出现神经损伤,阳性预测值为 57.1%,存在较高假阳性。MEP 阳性预测值(80%)远远大于 SEP(25%),单一报警中 MEP 较 SEP 对患者临床预后更具提示意义,考虑与 MEP 报警阈值较宽泛有关,而 SEP 易受外界环境及神经损伤影响,且较为敏感,故存在较高假阳性。(3)EMG 监测为“实时”反馈,对损伤极为敏感,术中 EMG 报警能及时避免神经损伤。

MIOM 为术中较为完整的保留脊髓功能提供了重要保障。单一报警提示脊髓损伤可能性较大,特别是 MEP 信号永久性改变须引起术者警惕;而联合报警则提示较严重的脊髓损伤,术后可能出现明显的神经功能障碍。术中联合电生理监测能有效保护脊髓功能,但神经监测要求条件较苛刻,术中麻醉条件、患者体温、血压变化等都可能影响监测质量,有时可造成假阳性结果,因此,报警一旦产生须认真分析,排除麻醉、电极松弛或脱落等技术原因。MIOM 需要多部门、跨学科合作,神经电生理专家、术者、麻醉师之间的及时沟通对于电生理的成功监测非常重要。同时,高效、精确的电生理监测技术和方法仍待探索。

参考文献:

[1] 刘琨,张黎,于炎冰.脊髓髓内肿瘤术中神经电生理监测[J].中华

神经外科杂志,2013,29(9):956

- [2] Sala A, Bricolo A, Faccioli F, et al. Surgery for intramedullary spinal cord tumors: the role of intraoperative (neurophysiological) monitoring [J]. 2007,16(Suppl 2): 130
- [3] Kothbauer K F, Deletis V, Epstein F J. Motor-evoked potential monitoring for intramedullary spinal cord tumor surgery: correlation of clinical and neurophysiological data in a series of 100 consecutive procedures[J]. Neurosurg Focus,1998,4(5):e1
- [4] 杨兴华,李明,王传峰.多模式神经电生理监测在脊柱外科中的应用[J].脊柱外科杂志,2011,9(06):382
- [5] Malhotra N R, Shaffrey C I. Intraoperative electrophysiological monitoring in spine surgery[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2010,35(25):2167
- [6] Sutter M, Eggspuehler A, Muller A, et al. Multimodal intraoperative monitoring: an overview and proposal of methodology based on 1,017 cases[J]. Eur Spine J, 2007,16(Suppl 2):S153
- [7] Pajewski T N, Arlet V, Phillips L H. Current approach on spinal cord monitoring: the point of view of the neurologist, the anesthesiologist and the spine surgeon[J]. Eur Spine J, 2007, 16(Suppl 2): 115
- [8] Sloan T B, Heyer E J. Anesthesia for intraoperative neurophysiologic monitoring of the spinal cord[J]. J Clinical Neurophysiol, 2002,19(5):430
- [9] Tobias J D, Goble T J, Bates G, et al. Effects of dexmedetomidine on intraoperative motor and somatosensory evoked potential monitoring during spinal surgery in adolescents[J]. Paediatr Anaesth, 2008,18(11):1082
- [10] Soghomonyan S, Moran K R, Sandhu G S. Anesthesia and evoked responses in neurosurgery[J]. Front Pharmacol, 2014,5:74
- [11] Kim W H, Lee J J, Lee S M, et al. Comparison of motor-evoked potentials monitoring in response to transcranial electrical stimulation in subjects undergoing neurosurgery with partial vs no neuromuscular block[J]. Br J Anaesth, 2013,110(4):567
- [12] Toleikis J R. American Society of Neurophysiological Monitoring. Intraoperative monitoring using somatosensory evoked potentials. A position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring[J]. J Clin Monit Comput, 2005,19(3):241
- [13] Costa P, Bruno A, Bonzanino M, et al. Somatosensory- and motor-evoked potential monitoring during spine and spinal cord surgery[J]. Spinal Cord, 2007, 45(1):86
- [14] Mendiratta A, Emerson R G. Neurophysiologic intraoperative monitoring of scoliosis surgery[J]. J Clin Neurophysiol, 2009,26(2):62

(2014-09-11 收稿)