doi:10.11659/jjssx.12E024117

·临床研究·

显微镜下全切术对脑胶质瘤患者脑血流灌注及认知功能的影响

朱子煜,刘晓东,钱 宝 (佳木斯市中心医院神经外科,黑龙江 佳木斯 154002)

[摘 要] **目的** 探讨显微镜下全切术对脑胶质瘤患者脑血流灌注及认知功能的影响。**方法** 回顾性分析我院收治的80例脑胶质瘤患者的临床资料。根据手术方法不同进行分组,其中采用传统开颅手术治疗的38例患者为传统组,采用显微镜下全切术治疗的42例患者为显微镜组。比较2组患者手术相关指标、脑血流灌注指标、认知功能及复发情况。**结果** 显微镜组患者手术时间、术后下床活动时间及住院时间短于传统组,术中出血量低于传统组,切口长度小于传统组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。术后6个月,显微镜组患者大脑皮层$^{13}N\text{-}NH_3$标准摄取值大于传统组($P<0.05$)。术后6个月,显微镜组患者定向力、即刻记忆力、注意力和计算力、延迟记忆力、语言功能评分及简易智能状态检查量表总分均高于传统组($P<0.05$)。术后1年,显微镜组患者复发率为4.76%,低于传统组的23.68%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 与传统开颅手术相比,采用显微镜下全切术治疗脑胶质瘤患者更具有优势,其能够优化手术指标,改善患者术后脑血流灌注,恢复认知功能,且术后复发率较低。

[关键词] 脑胶质瘤;显微镜下全切术;脑血流灌注;认知功能;复发
[中图分类号] R739.41 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-12-20

Effects of microscopic total resection on cerebral blood flow perfusion and cognitive function in patients with glioma

ZHU Zi-yu, LIU Xiao-dong, QIAN Bao (Department of Neurosurgery, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi Heilongjiang 154002, China)

Abstract: Objective To explore the effects of microscopic total resection on cerebral blood flow perfusion and cognitive function in patients with glioma. **Methods** The clinical data of 80 glioma patients admitted to our hospital were retrospectively analyzed. The grouping were conducted according to different surgical methods, among which 38 patients treated with traditional craniotomy were included in the traditional group, and 42 patients treated with microscopic total resection were included in the microscopic group. The surgery-related indicators, cerebral blood perfusion indexes, cognitive function and recurrence of patients in the two groups were compared. **Results** The surgical time, time to get out of bed, and hospital stay of patients in the microscopic group were shorter than those in the traditional group, the intraoperative blood loss was lower than that in the traditional group, and the incision length was smaller than that in the traditional group, with statistically significant differences ($P<0.05$). Six months after surgery, the standard uptake value of $^{13}N\text{-}NH_3$ in the cerebral cortex of patients in the microscopic group was higher than that in the traditional group ($P<0.05$). Six months after surgery, the scores of directional ability, immediate memory, attention and calculation ability, delayed memory, and language function, and total mini-mental state examination score of patients in the microscopic group were higher than those in the traditional group ($P<0.05$). One year after surgery, the recurrence rate of patients in the microscopic group was 4.76%, which was lower than that in the traditional group of 23.68%, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with traditional craniotomy, microscopic total resection is more advantageous for patients with glioma, which can optimize surgical indicators, ameliorate postoperative cerebral blood flow perfusion, and restore cognitive function, with a lower postoperative recurrence rate.

Keywords: glioma; microscopic total resection; cerebral blood flow perfusion; cognitive function; recurrence

脑胶质瘤是常见的原发性颅脑肿瘤,其可造成颅内压增高,引发头痛、视乳头水肿等,还可导致神经功能障碍,引发晕厥、视神经损伤等,致死率较高[1-2]。以外科为主的综合疗法是治疗脑胶质瘤的基本原则,传统开颅手术虽然能够切除肿瘤组织,缓解病症,但由于胶质瘤细胞会沿白质纤维束浸润,其与正常脑组织边界不清晰,加之肿瘤位置的特殊性,常累及运动、语言或认知功能区,为避免神经功能损伤,故不易完全切除,术后复发率高[3-4]。同时传统开颅手术为获得开阔的手术视野,导致手术创面较大,使脑组织长期暴露,而且手术操作还会损伤额叶、颞叶或语言区脑组织,导致患者术后认知功能下降。显微镜外科手术能够在显微镜的辅助下更为精准地确定肿瘤组织位置,明确切除范围,同时还能够最大限度地保护脑组织,具有较高的安全性[5]。脑胶质瘤患者由于肿瘤占位效应,可压迫周围正常脑组织,使得脑血流灌注减少,引起脑组织缺血、缺氧,导致神经功能障碍及认知功能下降。目前,显微镜手术已被证实可提高肿瘤切除精

[基金项目] 黑龙江省卫生健康委科研课题(20230404040151)
[通信作者] 钱 宝,E-mail:qianbao001@163.com

度,但其对术后脑血流灌注恢复及认知功能的影响尚缺乏系统性数据支撑。因此,为了进一步明确显微镜下全切术在治疗脑胶质瘤中的优势,本研究选取既往于我院采用传统开颅手术及显微镜下全切术治疗的脑胶质瘤患者,并对其脑血流灌注情况及认知功能展开分析,为临床提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析2022年3月至2023年9月我院收治的80例脑胶质瘤患者的临床资料。根据手术方法的不同,将采用传统开颅手术治疗的38例患者纳入传统组,采用显微镜下全切术治疗的42例患者纳入显微镜组。传统组患者中,男24例,女14例;年龄25~70岁,平均(50.06±5.72)岁;肿瘤直径2~8 cm,平均(4.08±1.12)cm;组织学分级:Ⅱ级20例,Ⅲ~Ⅳ级18例;肿瘤类型:星形细胞瘤23例,多形性胶质母细胞瘤15例。显微镜组患者中,男28例,女14例;年龄27~74岁,平均(49.58±5.94)岁;肿瘤直径2~8 cm,平均(4.04±1.08)cm;组织学分级:Ⅱ级24例,Ⅲ~Ⅳ级18例;肿瘤类型:星形细胞瘤25例,多形性胶质母细胞瘤17例。2组患者上述资料具有可比性(P>0.05)。本研究获我院伦理委员会审批(批准号:LWBH-003)。纳入标准:符合脑胶质瘤的诊断标准[6],且经组织病理学确诊;存在头痛、恶心、视物模糊等临床表现;符合手术指征,无麻醉及手术禁忌;术前未进行放射、化学或激素治疗;手术顺利完成。排除标准:合并凝血功能障碍;非单发性肿瘤;合并机体严重感染;合并严重器质性疾病;临床资料及相关检查数据缺失;随访记录中断。

1.2 方法

2组患者均由同一医师团队进行手术,术后给予常规护理及抗感染治疗。

传统组:患者实施传统开颅手术。术前进行MRI或CT检查,根据检查结果制定详细的手术入路和切除方式方案。常规开颅,去骨瓣减压,切除肿瘤。手术期间密切监测病情变化,尤其是肿瘤囊情况,若肿瘤囊发生出血、坏死,需切除坏死部位,抽出囊液。患者骨瓣能否保留取决于具体的脑组织膨出情况,若脑组织塌陷良好,无显著膨出,肿瘤切除后脑组织回缩至骨窗平面以下,颅内压正常,则可保留骨瓣;若患者术后出现严重的脑组织膨出,脑组织持续突出骨窗,无法还纳,术中监测显示颅内压>20 mmHg,且通过脱水剂无法缓解,则去除骨瓣。

显微镜组:患者采用显微镜下全切术,取仰卧位,实施全身麻醉,术前30 min给予地塞米松、甘露醇,缓解肿瘤及周围组织水肿,开颅后切开硬脑膜,使肿瘤充分显露,在离病变最浅的脑沟处将脑脊液排出,降低颅内压,同时依据患者的影像学检查结果确定骨窗范围,显微镜下确定肿瘤具体位置。肿瘤组织所在位置不同,其具体的切除范围和切除方式存在一定的差异性:瘤体较大或边界不清晰者,可先将肿瘤内部切开,经减压处理后沿周围的胶质增生区切除其余部分;对于有丰富血供的肿瘤,可以首先将瘤周水肿区进行分离,然后通过电凝术切断肿瘤的血管,再将肿瘤整体切除。在分离过程中,使用脑棉片保护正常的脑组织,并及时止血。术中操作见图1。

1.3 观察指标

手术相关指标:统计2组患者手术时间、术中出血量、切口长度、住院时间及术后下床活动时间。

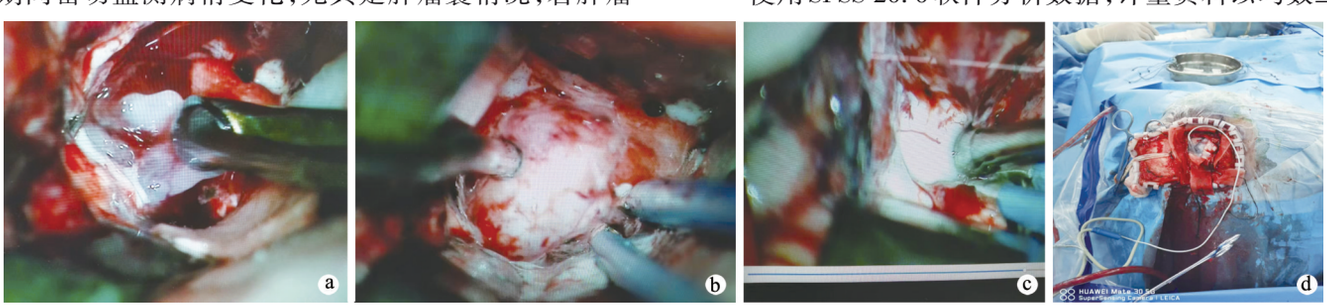
脑血流灌注指标:对比2组患者术前、术后6个月大脑皮层血流灌注情况,采用正电子发射计算机断层显像/CT检查进行评估,检查前患者先注射^{13}N-NH_3,比较2组患者大脑皮层^{13}N-NH_3标准摄取值。

认知功能:对比2组患者术前、术后6个月的认知功能,认知功能采用简易智能状态检查量表(mini-mental state examination,MMSE)[7]评估,包括注意力和计算力、定向力、即刻记忆力、延迟记忆力、语言功能,总分30分,以24分作为认知功能正常及障碍的分界值,分值与认知功能障碍呈正相关。

复发情况:对比2组患者术后1年内复发率。

1.4 统计学方法

使用SPSS 20.0软件分析数据,计量资料以均数±



a:分离肿瘤粘连血管;b:分离显露肿瘤边界;c:肿瘤瘤内切除;d:皮层脑电应用于肿瘤切除

图1 显微镜下全切术中操作图片

标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验;计数资料以率(%)表示,采用χ^2检验。P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 手术相关指标

显微镜组患者手术时间、术后下床活动时间及住院时间短于传统组,术中出血量低于传统组,切口长度小于传统组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表1。

2.2 脑血流灌注指标

术后6个月,2组患者^{13}N-NH_3标准摄取值大于术前,且显微镜组患者^{13}N-NH_3标准摄取值大于传统组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表2。

2.3 认知功能指标

与术前比较,2组患者术后6个月定向力、即刻记忆力、注意力和计算力、延迟记忆力、语言功能评分及MMSE总分均高于术前(P<0.05);术后6个月,显微镜组患者定向力、即刻记忆力、注意力和计算力、延迟记忆力、语言功能评分及MMSE总分均高于传统组(P<0.05),见表3。

表1 2组患者手术相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	手术时间(min)	术中出血量(mL)	切口长度(cm)	术后下床活动时间(d)	住院时间(d)
显微镜组	42	65.86±8.45	188.52±20.41	5.82±1.14	3.46±1.01	6.98±1.42
传统组	38	93.32±10.68	258.65±27.13	10.96±1.68	6.72±1.56	9.70±1.62
t		12.812	13.142	16.145	11.199	8.002
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 2组患者^{13}N-NH_3标准摄取值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	术前	术后6个月	t	P
显微镜组	42	0.97±0.12	2.99±0.57	37.333	<0.001
传统组	38	0.96±0.14	1.69±0.26	33.344	<0.001
t		0.344	12.892		
P		0.732	<0.001		

2.4 复发率

术后1年,显微镜组患者复发2例,复发率为4.76%;传统组患者复发9例,复发率为23.68%。2组患者复发率比较,差异有统计学意义(χ^2=6.023,P=0.014)。

3 讨论

脑胶质瘤是临床较常见的神经外胚层肿瘤,目前对于其发生机制,临床多认为与高剂量辐射、遗传因素、病毒感染、细菌感染等因素密切相关[8-9]。对于脑胶质瘤患者,其发生部位不同,症状也不尽相同,若肿瘤位于颅内非功能区,发病早期症状较轻微,后期则会出现头痛、恶心等颅内压增高症状;若肿瘤位于其他部位,则会出现视力减退、失语等症状[10]。目前,脑胶质瘤的治疗以手术切除及术后辅助化疗为主,因其易侵犯周围组织,行手术治疗时,在避免损伤正常脑组织的同时应尽量将肿瘤组织完全切除[11-12]。传统的开颅手术切口较长,医生根据自身临床经验及肉眼判断操作,切除过程中易损伤正常脑组织或血管,使患者神经功能受损,影响其术后康复效果和后续正常的工作和生活[13]。而且传统开颅手术无法确保肿瘤组织的完全切除,术后复发风险较高;同时术中为了保障充足的手术视野,需要较大范围的骨窗,导致更大面积的正常脑组织在较长时间内暴露,使术中缝合时间延长的同时,也增加了患者术后疼痛及感染风险[14]。

近年来,随着显微镜技术的不断发展,其在外科手术中得到了越来越多的应用,特别是在颅内肿瘤的手术切除治疗中,由于其较高的安全性和显著的治疗效果,得到广泛的认可。显微镜外科手术治疗是在相关影像学检查的基础上,利用显微镜在有限的骨窗范围内最大限度地展现肿瘤组织,帮助医师尽可能地明确肿瘤位置,精准切除肿瘤组织。相较于传统的开颅手术,显微镜外科手术能够在保障手术视野足够宽阔

表3 2组患者认知功能评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	定向力		即刻记忆力		注意力和计算力	
		术前	术后6个月	术前	术后6个月	术前	术后6个月
显微镜组	42	4.88±0.54	6.16±0.67*	1.84±0.37	2.54±0.43*	2.38±0.45	3.91±0.50*
传统组	38	4.92±0.59	5.74±0.60*	1.89±0.41	2.21±0.35*	2.42±0.42	3.40±0.48*
t		0.317	2.941	0.573	3.740	0.410	4.643
P		0.752	0.004	0.568	<0.001	0.683	<0.001
组别	n	延迟记忆力		语言功能		MMSE总分	
		术前	术后6个月	术前	术后6个月	术前	术后6个月
显微镜组	42	2.01±0.24	2.81±0.33*	3.63±0.39	4.45±0.46*	14.86±2.70	19.86±2.88*
传统组	38	1.97±0.29	2.36±0.26*	3.57±0.44	4.02±0.42*	14.98±2.46	17.92±2.61*
t		0.674	6.726	0.647	4.350	0.207	3.145
P		0.502	<0.001	0.520	<0.001	0.837	0.002

*:与同组术前比较,P<0.05

的条件下,缩短正常脑组织的暴露时间,缩小暴露范围,避免对正常脑组织造成干扰和损伤,同时还能够在尽可能完全切除肿瘤组织的基础上,尽量完整地保留脑部重要血管和肿瘤周围正常脑组织,减少对神经功能的损伤,加快术后患者认知功能恢复速度[15-16]。

手术时间及手术精准度与脑胶质瘤患者术后脑血流灌注及认知功能密切相关,手术时间过长,术中出血量可能增加,脑组织长期暴露于外界,可引起神经功能障碍及认知功能降低;术中若损伤重要血管,会引起术后脑血流灌注不足,促使脑组织缺血、缺氧,引发脑梗死。本研究结果显示,显微镜组患者手术时间、术后下床活动时间、住院时间、术中出血量、切口长度等手术相关指标均优于传统组。这说明采用显微镜下全切术治疗脑胶质瘤患者疗效更好,术后恢复更快。究其原因,显微镜下全切术可借助显微镜将手术视野放大,有利于术中快速精准操作,缩短手术时间,减少术中创伤,加快术后恢复。脑血流灌注显像常用于检测脑灌注情况,对脑缺血诊断具有重要意义[17]。本研究结果显示,显微镜组患者 ^{13}N-NH_3 标准摄取值大于传统组,认知功能相关指标评分及MMSE总分均高于传统组,提示采用显微镜下全切术能够改善脑胶质瘤患者的脑组织血流灌注情况及认知功能。这是由于显微镜下全切术中视野被放大,有利于精准定位肿瘤位置,减少对动脉血管的损伤,从而改善脑血流灌注,促进术后认知功能快速恢复[18-19]。

胶质瘤具有较高的复发率,因而降低手术复发率对于改善预后尤为重要[20]。本研究结果显示,显微镜组患者术后1年复发率低于传统组。其原因为传统的开颅手术视野较差,对肿瘤组织切除有限,从而增加了脑胶质瘤患者术后肿瘤扩散风险,部分患者可能会因肿瘤组织残留扩散而复发,需行二次手术,进而影响预后。显微镜下手术视野更清晰,能够对肿瘤及肿瘤周围组织进行准确定位,进而完全切除病变组织,降低术后复发风险。

综上所述,对于脑胶质瘤患者采用显微镜下全切术更具有优势,能够优化手术指标,改善患者脑血流灌注及认知功能,降低术后复发风险。

[参考文献]

[1] 黄华玮,张国滨,张小康,等. 成人脑胶质瘤的恶性程度对患者术后谵妄发生的影响[J]. 中华神经外科杂志,2020,36(3):258-263. doi:10.3760/cma.j.cn112050-20190928-00416.

[2] Numan T, Breedt LC, Maciel BAPC, et al. Regional healthy brain activity, glioma occurrence and symptomatology[J]. Brain, 2022, 145(10):3654-3665. doi: 10.1093/brain/awac180.

[3] 李万军,李智鹏,王万卿,等. 显微手术对脑胶质瘤患者血清因子、认知功能及日常生活能力的影响[J]. 癌症进展,2022,20(13):1369-1372. doi:10.11877/j.issn.1672-1535.2022.20.13.19.

[4] 崔 健,王 钢,温大平,等. 脑干神经节神经胶质瘤的临床特点、手术策略与预后分析[J]. 中国医师进修杂志,2019,42(1):46-49. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2019.01.012.

[5] 崔 萍,韩燕梅,温昌明,等. 显微镜下全切术联合同位素治疗脑胶质瘤的疗效及其对VEGF等指标和患者预后的影响[J]. 实用癌症杂志,2023,38(5):787-789. doi:10.3969/j.issn.1001-5930.2023.05.023.

[6] 中国脑胶质瘤协作组,中国脑胶质瘤基因组图谱计划. 中国脑胶质瘤分子诊疗指南[J]. 中华神经外科杂志,2014,30(5):435-444. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2014.05.002.

[7] 王征宇,张明园. 中文版简易智能状态检查(MMSE)的应用[J]. 上海精神医学,1989,7(3):108-111.

[8] 张 亮,余新光. 拉曼光谱技术在脑胶质瘤诊断中的应用进展[J]. 中华神经外科杂志,2022,38(5):516-519. doi:10.3760/cma.j.cn112050-20201130-00599.

[9] 王姜婷,高 谋,张剑宁. 脑胶质瘤微环境调控肿瘤代谢的研究进展[J]. 中华神经外科杂志,2023,39(12):1280-1283. doi:10.3760/cma.j.cn112050-20230209-00035.

[10] Patiño-García A, Alonso MM, Gállego Pérez-Larraya J. Promises of oncolytic viral therapy for adult and children with brain glioma[J]. Curr Opin Oncol, 2023, 35(6): 529-535. doi: 10.1097/CCO.0000000000000995.

[11] 康盈盈,陈茹萍,周慧娟. 不同强度有氧运动对脑胶质瘤术后化疗患者癌因性疲乏及HPA轴功能的影响[J]. 实用癌症杂志,2022, 37(1): 157-159. doi: 10.3969/j. issn. 1001-5930.2022.01.046.

[12] Noh T, Mustroph M, Golby AJ. Intraoperative imaging for high-grade glioma surgery[J]. Neurosurg Clin N Am, 2021, 32(1):47-54. doi:10.1016/j.nec.2020.09.003.

[13] 张义松,张晓军,韩志桐,等. 神经导航联合显微镜下荧光素钠引导手术治疗成人胶质瘤的疗效及预后分析(附45例报告)[J]. 现代肿瘤医学,2022,30(16):2918-2922. doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2022.16.010.

[14] 李举军,郭莉娟. 显微外科手术联合术后运动想象疗法对脑胶质瘤患者纤溶-凝血指标的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复,2021,28(8):941-944. doi:10.13455/j.cnki.cjcor.2021.08.11.

[15] 张海军,曹培超,闫 妍,等. 显微镜下全切或次全切除术在脑胶质瘤患者中的应用价值[J]. 癌症进展,2021,19(22):2315-2371. doi:10.11877/j.issn.1672-1535.2021.19.22.13.

[16] 赵舒杨,雷艳杰,马世杰,等. 显微镜下全切术对脑胶质瘤患者认知功能、神经功能及生活能力的影响[J]. 癌症进展,2023,21(14):1598-1601. doi:10.11877/j.issn.1672-1535.2023.21.14.23.

[17] 张 坤,赵启正,任瑞明,等. 显微外科手术对脑胶质瘤患者血流灌注及神经功能的影响[J]. 癌症进展,2023,21(14):1595-1597. doi:10.11877/j.issn.1672-1535.2023.21.14.22.

[18] 乌拉别克·毛力提,杜 伟. 神经导航联合显微镜下荧光素钠引导在恶性脑胶质瘤全切除术中的应用效果研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2021,29(3):81-84. doi:10.3969/j.issn.1008-5971.2021.00.046.

[19] 何 雨,刘 峰,王容杰,等. 显微镜下肿瘤切除术对脑胶质瘤患者临床疗效及预后的影响[J]. 肿瘤预防与治疗,2020,33(12):962-966. doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.12.009.

[20] 张林娟,李 静,郭 星. 脑胶质瘤手术治疗效果及术后复发的危险因素研究[J]. 实用癌症杂志,2022,37(9):1451-1461. doi:10.3969/j.issn.1001-5930.2022.09.014.

(编辑:龙小芬)