

# 术中超声及超声造影在神经外科中的应用

张霓嘉 综述 于书卿 审校

首都医科大学附属北京天坛医院神经外科,北京 100050

**摘要:**神经外科手术难度大、风险高,术中影像技术可协助手术相对安全地进行,进而提高患者术后生存生活质量。术中影像技术种类繁多,以实时、经济的术中超声应用最为广泛。近年来,出现了基于术中超声的新显像方式——术中超声造影。本文综述了近年来术中超声及超声造影的发展、优劣势、在部分神经外科疾病中的应用及未来可能的发展方向。

**关键词:**术中超声、超声造影、神经外科、颅脑肿瘤、脑血管病、脊髓肿瘤

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2016.05.019

术中超声(intraoperative ultrasound, iUS)是一种可以实时显示病变定位和病变范围的成像技术,在神经外科应用最为广泛。近年来,基于术中超声出现了术中超声造影,术中超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)可以实时观察病变血运情况,为神经外科医生提供了一种新的术中辅助技术。

## 1 术中超声及超声造影的发展

在20世纪70年代早期术中二维超声就曾应用于神经外科手术中<sup>[1]</sup>,但由于图像清晰度低、无法准确定位等原因限制了超声的广泛应用。随着科技的革新,80年代末导航技术应用于神经外科手术中<sup>[2]</sup>,并逐渐成为计划和指导脑、脊髓手术的标准工具。在脑部手术中脑脊液及病变组织的移除导致脑组织移位,术前影像资料与病人手术过程实际位置无法精确校准等问题使得依据术前影像资料无法准确地指导手术。尽管术中MRI分辨率较高,但其需要特殊的设备使得本不宽敞的手术室更加拥挤,MRI检查时间长导致手术时间增加,最重要的是对于绝大多数医院,术中MRI仪器费用昂贵难以负担。术中超声可重复多次获得实时影像、耗时短、较MRI经济,这使得术中超声又再次受到人们的重视。术中超声可以在一定程度上减小导航技术的误差,目前主要有两种依据超声图像进行导航的方式:一种是使用术中超声图像结合术前影像资料生成修正的术前图像进行导航。一种是多平面术中超声扫描后重建出三维超声脑组织局部图像,直接在重建三维系统上导航<sup>[3]</sup>。为了进一步观察病变位置及血供情况,在术中超声的基础

上也出现了超声造影,即静脉弹丸样注射一种超声造影剂,增强血运和组织间的回声差异,进而根据病变与组织血流灌注的差异来确定病变位置及大致的范围。在肝脏病变中,超声造影作为一种快速、经济且准确区分病变位置及良、恶性的常规诊断方式<sup>[4]</sup>。近年来,超声造影也在神经外科手术中渐渐开始尝试使用。

## 2 术中超声及超声造影的优缺点

Almeida等<sup>[5]</sup>比较了功能神经导航(functional neuronavigation)、术中超声、术中MRI、5-ALA荧光(5-aminolevulinic acid fluorescence)、术中皮层及皮层下定位(intraoperative cortical and subcortical mapping)在高级别胶质瘤中的应用。功能神经导航可以定位功能区及潜在功能区,但无法避免脑组织移位、皮层下神经传导束校准、技术分析等所产生的错误。术中MRI可以提供实时影像,不受脑组织移位影响且图像分辨率高,但需要特殊的MRI设备且花费巨大。5-ALA实时确定肿瘤,相对于术中MRI比较经济,区分高级别胶质瘤与正常脑组织的能力较好,不足之处在于5-ALA生物利用度低,有潜在的生物毒性,且使用5-ALA滤波器观察肿瘤范围时无法进行手术切除。术中皮层及皮层下定位虽然是确定功能区的金标准,但此技术延长手术时间,可能导致癫痫。术中超声可以很容易地提供实时影像资料,花费低,不受脑组织移位的影响,其不足之处在于图像清晰度有限,无法确定功能区,手术进程受到术者图像判读的影响。Wang等<sup>[6]</sup>发现使用术中超声辅助手术切除恶性胶质瘤

收稿日期:2016-08-16;修回日期:2016-10-17

作者简介:张霓嘉(1992-),男,住院医师,硕士在读,主要从事神经外科学的研究

通讯作者:于书卿(1964-),男,主任医师,博士,主要从事神经外科学颅脑肿瘤的研究

的病人 1 年、2 年的生存比率相比于同时期仅采用传统显微手术治疗的病人差异显著(43% 对 59%, 13% 对 33%)。Moiyadi 等<sup>[7]</sup>也研究得出术中超声导航(Navigated intraoperative ultrasound, NUS)的使用可以显著提高胶质母细胞瘤患者的生存期(9.4 个月提高至 14.6 个月),肿瘤切除范围及术中超声导航的使用都是总生存期、无进展生存期的重要预后因素。尽管术中超声导航等辅助技术可增大切除范围,增加了术后神经损伤风险,但术后神经功能障碍出现常与肿瘤临近或位于功能区有关。Prada 等<sup>[8]</sup>认为术中超声融合术前 MRI 的导航技术既拥有 MRI 的优势,如空间分辨高、解剖标志清晰、神经外科医生比较熟悉;也有超声的可重复性、实时性。由于缺乏相关超声培训,术前 MRI 可以帮助神经外科医生更好地理解术中超声图像,但只有超声能够提供术中较准确的解剖关系,术中病变切除程度及残余情况。在另一篇文献中,Prada<sup>[9]</sup>也分析了术中应用普通超声和超声造影在观察病变灌注时的差异:彩色多普勒血流成像只能分析大静脉或中等静脉的位置和血流方向,无法观察血管的整个走行路线。超声造影可以观察到整个血管走行以及病变的供血动脉和引流静脉,同时在切除过程中能显示病变范围及残余。

### 3 术中超声及超声造影在各疾病中的应用

#### 3.1 胶质瘤

在低级别胶质瘤中,肉眼下病变跟正常脑组织无明显区别,无法直观地进行病变定位,故可使用术中超声辅助下明确病变位置。低级别胶质瘤中由于新生血管较高级别胶质瘤少,5-ALA 特异信号弱,术中超声便相对具有优势,尤其是在肿瘤切除前确定位置及范围,但肿瘤切除后超声显示残余肿瘤则变得不准确<sup>[10]</sup>。以组织病理学作为判定标准时,术中超声确定低级别胶质瘤边界的能力强于术中 MRI 的 T1 像<sup>[11]</sup>。Jakola 等<sup>[12]</sup>认为术中超声协助下早期切除低级别胶质瘤可延长患者生存期,但生存质量与未手术的长期生存者无明显差异。

高级别胶质瘤呈浸润性生长,术前增强 MRI 呈现的边界并非肿瘤真正的边界,周边未增强的部分可能已有肿瘤细胞浸润,故相比于术前影像资料术中超声能更准确显示肿瘤位置范围。Rugh 等<sup>[13]</sup>认为在高级别胶质瘤中术中超声肿瘤边界的能力不亚于术中 MRI。但又有文章表明尽管手术切除肿瘤之前超声能很好地描绘出肿瘤边界,切除过程中

肿瘤体积被过度评估,且大部分肿瘤切除后肿瘤残余和空腔周围肿瘤浸润的脑组织不太可能被超声所发现<sup>[11]</sup>。Prada 等<sup>[14]</sup>使用术中超声造影描述了各级别胶质瘤术中的特点,低级别胶质瘤呈等或高回声的弥漫均质声影,造影剂的流速相对缓慢,轻度对比增强;高级别胶质瘤呈高回声的弥漫或局限非均质声影,造影剂的流速较快,对比增强明显。

多篇文献已经表明术中超声已在胶质瘤手术中应用,但术中超声仍存在无法准确分别残余肿瘤与伪影等问题,超声造影能进一步观察肿瘤的血供情况,尤其是高级别胶质瘤显影效果良好。近年来超声造影在胶质瘤手术中有所使用,但超声造影对肿瘤切除程度、患者生存期的影响仍需进一步探讨。

#### 3.2 脑血管病

在脑血管畸形手术中,常需要完全切除畸形血管团,否则可能会影响患者术后的生活质量。Wang 等<sup>[15]</sup>描述术中彩色多普勒可以发现畸形血管团的范围,其影像特点为有明确界限的多颜色不规则声影;术中多普勒只能发现脑血管畸形的深部静脉,而术中吲哚菁绿血管造影可发现滋养动脉及引流静脉。因此术中吲哚菁绿血管造影与术中多普勒组合使用能更好地评估脑血管畸形的位置与范围,为医生全切畸形血管团提供良好的帮助。

脑出血中,借助多种成像技术安全有效地处理血管异常是十分重要的。Goren 等<sup>[16]</sup>分析了多种术中成像方式对脑出血手术的影响:术中多普勒仅提供定性结果。术中 MRI 由于出血处的含铁血黄素沉积不能明确具体出血范围。术中 CT 对于急性脑出血有很好的敏感性,但会受到颅底骨质的影响。术中超声导航能够实时准确描述出血的范围及颅内结构。因此超声导航为清除脑出血血凝块提供了一种安全有效的辅助手段。

#### 3.3 脊髓肿瘤

在脊髓肿瘤手术中,术中超声也是一种发现病变部位、评估手术入路的有效方法。术中超声可在硬膜打开后减小直接损伤神经组织的风险,也能减少静脉出血。在暴露髓内肿瘤时需要沿后矢状沟切开脊髓,术中超声能更好地定位后矢状沟<sup>[17]</sup>。故术中超声在脊髓肿瘤手术中也是一种良好的手术辅助手段。

### 4 术中超声的精确度及影响因素

术中超声图像的分辨率对于指导病变部位十

分重要。通过多重二维图像叠加的三维重建图像来说,标高分辨率是主要的影响因素。标高分辨率是通过一定宽度的多个不同深度的图像平面叠加而成,其最佳深度为不高于探头2毫米。高频超声有良好分辨率,一个5MHz的探头可呈现距离探头2.5~6厘米的较清晰的图像质量,对大多数神经外科手术都比较合适。对于一些后颅窝的幕上肿瘤及部分脊髓手术来说,一个10MHz的探头可呈现距离探头0.5~4厘米的理想的图像质量。相控阵型探头可以提供一个扇形的显影区域,但离探头越近,图像扇形面积越小;而线性探头仅能根据探头宽度提供有限范围的图像。对于均质深在结构的粗略成像时,使用相控阵型探头具有优势,而线性探头可以准确观察相控阵型探头观察不到的深层局部区域<sup>[18]</sup>。

术中超声确定切除范围对手术效果影响巨大,但因为伪影的产生,病变切除后的超声影像的判读比病变切除前更为困难。伪影可以使肿瘤残余遗漏或将伪影误认为肿瘤残余致使正常的脑组织被切除。由于超声是一种回声技术,图像的产生与不同物体中声音传播速度差异及回声的记录有关。伪影的产生与声音的衰减有关,距离声源距离及传播媒介特定的衰减系数决定声音衰减的程度。Selbekk等<sup>[19]</sup>认为产生伪影主要是由于手术破坏了组织的均匀一致性,导致声音衰减程度不同产生了增强的伪影。在实时二维超声中,探头移动或者改变位置及角度可以使伪影的位置发生变化。因此,强回声声影在所有图像的相同空间位置时,此处极可能为肿瘤残余;若强回声声影仅在病变切除后扫描时发现,可能为伪影。可能减少伪影的方式有:通过减少超声探头与感兴趣区距离,如将探头放入肿瘤切除后的空腔中;也可以寻找或发明一种跟脑组织具有相同衰减系数的液体填充在成像的范围内。

## 5 展望

目前仅有文献比较术中超声、超声造影相对于传统显微外科手术可以提高病变切除范围,对患者生存期延长具有一定作用,但这些文献也存在很多局限,如入组病人相对较少,随机前瞻性实验很少。因此术中超声及超声造影仍有很多方面需要探讨:以病理为金标准,术中超声与超声造影相比于术中MRI、皮层及皮层下定位对于病变范围及位置的显示是否有差别;术中超声与超声造影对于不同病变范围的显示有无差别;对于同一病变,术中

超声与超声造影显示的病变范围有无区别等。相信随着相关研究的深入,术中超声及超声造影能使病变更准确地切除,进一步改善患者的预后。

## 参 考 文 献

- [1] Dohrmann GJ, Rubin JM. History of intraoperative ultrasound in neurosurgery. *Neurosurg Clin N Am*, 2001, 12(1): 155-166.
- [2] Kurimoto M, Hayashi N, Kamiyama H, et al. Impact of neuronavigation and image-guided extensive resection for adult patients with supratentorial malignant astrocytomas: a single-institution retrospective study. *Minim Invasive Neurosurg*, 2004, 47(5): 278-283.
- [3] Unsgaard G, Ommedal S, Muller T, et al. Neuronavigation by intraoperative three-dimensional ultrasound: initial experience during brain tumor resection. *Neurosurgery*, 2002, 50(4): 804-812.
- [4] Mauri G, Porazzi E, Cova L, et al. Intraprocedural contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in liver percutaneous radiofrequency ablation: clinical impact and health technology assessment. *Insights Imaging*, 2014, 5(2): 209-216.
- [5] Almeida JP, Chaichana KL, Rincon-Torroella J, et al. The Value of Extent of Resection of Glioblastomas: Clinical Evidence and Current Approach. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2015, 15(2): 517.
- [6] Wang J, Liu X, Ba YM, et al. Effect of sonographically guided cerebral glioma surgery on survival time. *J Ultrasound Med*, 2012, 31(5): 757-762.
- [7] Moiyadi AV, Kannan S, Shetty P. Navigated intraoperative ultrasound for resection of gliomas: Predictive value, influence on resection and survival. *Neuro India*, 2015, 63(5): 727-735.
- [8] Prada P, Del Bene M, Mattei L, et al. Fusion imaging for intra-operative ultrasound-based navigation in neurosurgery. *J Ultrasound*, 2014, 17(3): 243-251.
- [9] Prada F, Del Bene M, Casali C, et al. Intraoperative Navigated Angiosonography for Skull Base Tumor Surgery. *World Neurosurg*, 2015, 84(6): 1699-1707.
- [10] Petridis AK, Anokhin M, Vavruskaa J, et al. The value of intraoperative sonography in low grade glioma surgery. *Clin Neurol Neurosurg*, 2015, 131: 64-68.
- [11] Unsgaard G, Selbekk T, Brostrup Muller T, et al. Ability of navigated 3D ultrasound to delineate gliomas and metastases - comparison of image interpretations with histopathology. *Acta Neurochir (Wien)*, 2005, 147(12): 1259-1269.
- [12] Jakola AS, Unsgard G, Myrnes KS, et al. Surgical strategies in low-grade gliomas and implications for long-term quality of life. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(8): 1304-1309.

- [13] Rygh OM, Selbekk T, Torp SH, et al. Comparison of navigated 3D ultrasound findings with histopathology in subsequent phases of glioblastoma resection. *Acta Neurochir (Wien)*, 2008, 150(10):1033-1042.
- [14] Prada F, Mattei L, Del Bene M, et al. Intraoperative cerebral glioma characterization with contrast enhanced ultrasound. *Biomed Res Int*, 2014, 2014:484261.
- [15] Wang H, Ye ZP, Huang ZC, et al. Intraoperative ultrasonography combined with indocyanine green video-angiography in patients with cerebral arteriovenous malformations. *J Neuroimaging*, 2015, 25(6):916-921.
- [16] Goren O, Monteith SJ, Hadani M, et al. Modern intraoperative imaging modalities for the vascular neurosurgeon treating intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Focus*, 2013, 34(5):E2.
- [17] Prada P, Vetrano IG, Filippini A, et al. Intraoperative ultrasound in spinal tumor surgery. *J Ultrasound*, 2014, 17(3):195-202.
- [18] Coburger J, Scheuerle A, Thal DR, et al. Linear array ultrasound in low-grade glioma surgery: histology-based assessment of accuracy in comparison to conventional intraoperative ultrasound and intraoperative MRI. *Acta Neurochir*, 2015, 157(2):195-206.
- [19] Selbekk T, Jakola AS, Solheim O, et al. Ultrasound imaging in neurosurgery: approaches to minimize surgically induced image artefacts for improved resection control. *Acta Neurochir (wien)*, 2013, 155(6):973-980.

## 颅内微小动脉瘤血管内治疗研究进展

秦飞云<sup>1</sup> 综述 李真保<sup>\*2</sup>, 方兴根<sup>2</sup> 审校

1. 皖南医学院, 安徽 芜湖 241000;

2. 皖南医学院附属弋矶山医院神经外科, 安徽 芜湖 241001

**摘要:**最大径小于 3mm 的颅内动脉瘤被称为微小动脉瘤。微小动脉瘤的外科治疗一直存在着较大争议。因为较高的术中破裂率及绝大多数相对宽颈, 微小动脉瘤的血管内治疗一直是具有挑战性的。随着介入材料的更新及各种辅助技术的应用, 微小动脉瘤的血管内治疗较之前有了较大的进步。术中破裂、血栓形成等术中并发症的发生率及术后复发率较前有了明显的改善。

**关键词:** 颅内微小动脉瘤; 血管内治疗; 栓塞

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2016.05.020

一般将最大径小于 3mm 的颅内动脉瘤称之为微小动脉瘤(tiny intracranial aneurysms, TIA)。因为微小动脉瘤瘤体小、瘤壁薄, 绝大多数相对宽颈, 因此 TIA 的血管内治疗一直具有技术上的挑战性。随着介入材料及介入、影像技术的发展, 微小动脉瘤的血管内治疗有了较大的发展。本文结合近几年的文献报道对 TIA 的血管内治疗的研究进展进行相关综述。

### 1 微小动脉瘤治疗的必要性和有效性

随着 3D 脑血管造影的普及应用, 直径小于 3mm 的微小动脉瘤在临床上已不鲜见。破裂微小

动脉瘤占颅内破裂动脉瘤的 15.4%<sup>[1]</sup>, 未破裂微小动脉瘤占未破裂动脉瘤的 21.7%<sup>[2]</sup>。同时有学者发现相对于普通动脉瘤, 直径 < 5 mm 的小动脉瘤破裂所致蛛网膜下腔出血的 Fisher 分级重症患者比例更高, 且小动脉瘤破裂后所致的脑血管痉挛程度和预后与其他动脉瘤并无明显差异<sup>[3]</sup>。目前普遍认为, 微小动脉瘤尤其是破裂微小动脉瘤的治疗是必要的<sup>[3-5]</sup>。因为微小动脉瘤瘤壁薄、瘤腔小, 以及术中破裂率相对较高, 因此 TIA 的血管内治疗一直被认为是技术上有挑战性的。随着介入材料及技术的发展, 越来越多的微小动脉瘤成功的进行

收稿日期: 2016-06-07; 修回日期: 2016-10-17

作者简介: 秦飞云(1987-), 男, 在读硕士研究生, 主要从事脑血管病基础与临床研究

通讯作者: 李真保, 主任医师、副教授, 硕士研究生导师。