

唤醒开颅手术在脑功能区复发胶质瘤治疗中的初步研究

姚书敬 王洋 杨瑞鑫 余珊 王玉宝 白红民

【摘要】 目的 探讨术中唤醒定位脑功能区并切除复发胶质瘤的可行性、有效性和安全性。**方法** 选择 2020 年 1 月至 2023 年 12 月在南部战区总医院行唤醒开颅手术的 36 例脑功能区复发胶质瘤患者,并以唤醒开颅手术治疗的 38 例新诊断胶质瘤患者作为对照,均于术中唤醒直接电刺激定位皮质和(或)皮质下重要脑功能区,在保护神经功能的前提下最大程度切除肿瘤。**结果** 36 例复发胶质瘤患者中 27 例(75%)术中直接皮质或皮质下电刺激后呈阳性反应;肿瘤全切除 26 例(72.22%)、次全切除 6 例(16.67%)、部分切除 4 例(11.11%);术后早期(术后 7~10 d)25 例(69.44%)新发神经功能障碍或原有神经功能障碍加重,轻度 14 例(38.89%)、中度 2 例(5.56%)、重度 9 例(25%);术后晚期(术后 3 个月)6 例(16.67%)神经功能障碍加重,轻度、中度、重度各 2 例(5.56%)。与新诊断胶质瘤患者相比,唤醒开颅手术治疗脑功能区复发胶质瘤术中达功能边界最大程度切除的比例较低($\chi^2=9.187, P=0.002$),而术中直接皮质或皮质下电刺激阳性反应率($\chi^2=1.690, P=0.194$)、肿瘤全切除-次全切除率(Fisher 确切概率法: $P=1.000$)、术后早期神经功能障碍发生率($\chi^2=0.009, P=0.924$)、术后晚期神经功能障碍发生率($\chi^2=0.599, P=0.439$)和术后癫痫发作控制率(Fisher 确切概率法: $P=1.000$)相当。**结论** 唤醒开颅手术治疗脑功能区复发胶质瘤可行且安全、有效,有助于提高肿瘤切除程度、延长患者生存期,可以作为治疗脑功能区复发胶质瘤的重要方法。

【关键词】 神经胶质瘤; 肿瘤复发,局部; 清醒镇静; 监测,手术中; 大脑皮质; 电刺激

Preliminary study of awake craniotomy in the treatment of recurrent gliomas in eloquent areas

YAO Shu-jing, WANG Yang, YANG Rui-xin, YU Shan, WANG Yu-bao, BAI Hong-min

Department of Neurosurgery, General Hospital of Southern Theatre Command, Guangzhou 510010, Guangdong, China

Corresponding author: BAI Hong-min (Email: baihmfmumu@vip.163.com)

【Abstract】 Objective To investigate the feasibility, efficacy and safety of awake craniotomy with brain functional mapping for the interoperative resection of recurrent gliomas in eloquent areas. **Methods** A total of 36 patients who underwent awake craniotomy for recurrent gliomas at General Hospital of Southern Theatre Command from January 2020 to December 2023 were enrolled, with 38 newly diagnosed glioma patients treated via awake craniotomy as control. Cortical and/or subcortical functional areas were mapped using direct electrical stimulation (DES) during the awake phase, and maximal tumor resection was achieved while preserving neurological function. **Results** Among 36 recurrent glioma patients, 27 cases (75%) exhibited positive responses to intraoperative cortical or subcortical DES. Postoperative MRI within 48 h revealed the lesion total resection in 26 cases (72.22%), subtotal resection in 6 cases (16.67%), and partial resection in 4 cases (11.11%). Early postoperative (7-10 d) neurological dysfunction (new or worsened) occurred in 25 cases (69.44%), including mild 14 cases (38.89%), moderate 2 cases (5.56%), and severe 9 cases (25%). Late postoperative (3 months) neurological dysfunction was observed in 6 cases (16.67%), with mild, moderate and severe each accounting for 2 cases (5.56%). Compared to newly diagnosed gliomas, recurrent gliomas treated with awake craniotomy had a lower rate of achieving functional

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2025.03.007

基金项目:广东省广州市科技计划重点研发计划项目(项目编号:2024B03J1284)

作者单位:510010 广州,南部战区总医院神经外科

通讯作者:白红民,Email:baihmfmumu@vip.163.com

boundary-based maximal resection ($\chi^2 = 9.187$, $P = 0.002$). However, no significant differences were found in intraoperative cortical or subcortical DES rates ($\chi^2 = 1.690$, $P = 0.194$), total/subtotal tumor resection rates (Fisher's exact probability: $P = 1.000$), early postoperative neurological dysfunction ($\chi^2 = 0.009$, $P = 0.924$), late postoperative neurological dysfunction ($\chi^2 = 0.599$, $P = 0.439$), or postoperative seizure control (Fisher's exact probability: $P = 1.000$). **Conclusions** Awake craniotomy for recurrent gliomas in eloquent brain areas is feasible, effective and safe. It enhances the tumor resection extent and prolongs survival, serving as a critical approach for managing recurrent gliomas in eloquent areas.

【Key words】 Glioma; Neoplasm recurrence, local; Conscious sedation; Monitoring, intraoperative; Cerebral cortex; Electric stimulation

This study was supported by Key Research and Development Program of Guangzhou Science and Technology Plan (No. 2024B03J1284).

Conflicts of interest: none declared

脑胶质瘤是最常见的原发性中枢神经系统肿瘤,治疗以手术切除为主,术后辅以放化疗、肿瘤电场治疗(TTFields)或免疫治疗等,总体预后不理想,肿瘤复发难以避免^[1-3]。唤醒开颅手术可以最大限度安全切除脑功能区肿瘤,尽可能延长患者生存期并提高生活质量,成为重要的胶质瘤手术技术^[4]。南部战区总医院在国内率先开展唤醒开颅手术,目前已做了大量研究并积累了丰富的临床经验^[5-11],但以往关注焦点主要集中于脑功能区新诊断胶质瘤的治疗,对于脑功能区复发胶质瘤的临床应用价值尚未进一步验证。本研究以南部战区总医院近4年诊断与治疗的脑功能区复发胶质瘤患者为研究对象,探讨唤醒开颅手术的可行性、有效性和安全性。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入与排除标准 (1)近15年因脑肿瘤行开颅手术,术后病理诊断为胶质瘤。(2)第2次手术前影像学检查考虑胶质瘤复发,且肿瘤侵袭或邻近脑功能区,经评估需行唤醒开颅手术再次切除肿瘤。(3)年龄>12岁。(4)排除术前存在严重神经功能障碍、Karnofsky功能状态评分(KPS)<60分、简易智能状态检查量表(MMSE)评分<10分,无法配合唤醒开颅手术,以及临床资料不完整的患者。(5)本研究经南部战区总医院伦理审查委员会批准(审批号:NZLLKZ2025020)。(6)所有患者及其家属均对手术方案和手术风险知情并签署知情同意书。

2. 一般资料 (1)复发胶质瘤组:以2020年1月至2023年12月在南部战区总医院神经外科行唤醒开颅手术的36例脑功能区复发胶质瘤患者作为病例,均为右利手,男性21例,女性15例;年龄为15~

67岁,平均(41.92 ± 10.80)岁;临床主要表现为癫痫发作10例(27.78%)、失语5例(13.89%)、偏瘫11例(30.56%)、头痛3例(8.33%),余7例(19.44%)为常规影像学复查发现;肿瘤发生于左侧大脑半球26例(72.22%),右侧大脑半球10例(27.78%);肿瘤位于额叶13例(36.11%),颞叶3例(8.33%),累及多脑叶20例(55.56%);WHO 2级8例(22.22%),WHO 3级13例(36.11%),WHO 4级15例(41.67%)。(2)新诊断胶质瘤组:以2017年2月至2020年7月在我院行唤醒开颅手术的38例新诊断胶质瘤患者^[12]作为对照,均为右利手,男性18例,女性20例;年龄为21~62岁,平均(42.61 ± 10.70)岁;临床主要表现为癫痫发作19例(50%)、失语2例(5.26%)、偏瘫6例(15.79%)、头痛6例(15.79%),余9例(23.68%)为健康体检发现;肿瘤发生于左侧大脑半球26例(68.42%),右侧12例(31.58%);肿瘤位于额叶21例(55.26%),颞叶5例(13.16%),顶叶2例(5.26%),累及多脑叶10例(26.32%);WHO II级22例(57.89%),III级16例(42.11%)。

二、研究方法

1. 手术方法 采取全身麻醉术中唤醒技术,喉罩插管,患者侧卧位,丙泊酚靶控输注(TCI),靶控浓度由3~5 $\mu\text{g/ml}$ 逐渐减至0.80~1.20 $\mu\text{g/ml}$,打开硬脑膜,于术中唤醒患者,经B超和(或)神经导航(德国Brainlab公司)确定肿瘤部位和范围后,先行直接皮质电刺激(DCS),采用双极神经电刺激器(德国Inomed公司)刺激显露的皮质区域,刺激频率为60 Hz、波宽1 ms、电流2~6 mA,刺激持续时间为运动和感觉任务1 s、语言和高级认知任务4 s,刺激诱发出对侧肢体或面部动作时标记为运动区,刺激诱发出对侧肢体脉冲样异常感觉时标记为感觉区,刺

激过程中出现数数字中断(重复计数 1~10)、命名不能或命名错误(“这是……”)的区域标记为语言区。定位并标记功能区皮质后,避开功能区切开皮质切除肿瘤,切除过程中嘱患者反复完成运动和语言任务,出现肢体乏力、感觉或语言异常时立即行直接皮质下电刺激,呈阳性反应则定位为重要皮质下传导通路,须停止该部位的切除,转向其他方向继续切除肿瘤,至再次呈阳性反应或者达正常脑裂和蛛网膜边界;未出现阳性反应,待功能恢复后继续切除肿瘤,直至达阳性反应区域或者正常脑裂和蛛网膜边界,即认为达功能边界最大程度切除。切除肿瘤后,再次全身麻醉,逐层缝合,结束手术。

2. 肿瘤切除程度和手术并发症 (1)肿瘤切除程度:术后 48 h 内复查头部 MRI,以 T₂-FLAIR 或 T₂WI 作为参考,采用 3D Slicer 软件(<http://www.slicer.org>)计算肿瘤残留体积。肿瘤切除率 100%,为全切除;肿瘤切除率 ≥ 90% 并且肿瘤残留体积 < 10 cm³,为次全切除;肿瘤切除率 < 90% 或肿瘤残留体积 ≥ 10 cm³,为部分切除。(2)手术并发症:记录术中难以控制的癫痫发作以及术后并发症(包括神经系统感染、皮下积液、切口愈合不良等)发生率。

3. 神经功能评估 分别于术前 1~3 d、术后 7~10 d(术后早期)和术后 3 个月(术后晚期)采用 Lovett 肌力分级标准^[13]、失语症筛查表(南部战区总医院神经外科自行设计)、口颜面失用和言语失用检查表^[9]及图片命名进行神经功能评估。(1)Lovett 肌力分级标准:评估患者四肢肌力,0 级,完全瘫痪;1 级,可触及或观察到肌肉轻微收缩,但无法引起关节活动;2 级,去重力状态下可以完成关节全范围运动,但无法对抗重力;3 级,可以对抗重力完成关节全范围运动,但无法对抗额外阻力;4 级,可以对抗重力并抵抗中等阻力完成关节全范围运动;5 级,可以对抗重力并抵抗充分阻力完成关节全范围运动。(2)失语症筛查表:评估患者语言理解能力和表达能力,语言理解能力包括口语理解(一步指令、两步指令、三步指令)、书面语理解(单词理解、句子理解)和手语理解 3 项内容,表达能力包括口语表达(命名、复述、描述)、书面语表达(命名、描述)和手语表达 3 项内容,共 12 项子项,每项子项包含 4 个问题,记录回答正确率;100% 为正常,75%~99% 为轻度失语,25% ≤ 回答正确率 < 75% 为中度失语,< 25% 为重度失语。(3)口颜面失用和言语失用检查表:评估患者能否完成特定的面部和口腔动作以及

元音和辅音发音功能,总评分 14 分,评分越低、构音障碍越严重。(4)图片命名:嘱患者对 80 张画有常见物体的黑白图片命名,≥ 95% 为正常;75% ≤ 命名正确率 < 95% 为轻度命名障碍;25% ≤ 命名正确率 < 75% 为中度命名障碍;< 25% 为重度命名障碍。轻度神经功能障碍定义为,肌力 ≥ 4 级、失语 ≥ 75%、构音障碍评分 ≥ 10 分且图片命名正确率 ≥ 75%;重度神经功能障碍定义为,肌力 ≤ 3 级、失语 < 25%、构音障碍评分 < 5 分或命名正确率 < 25%;中度神经功能障碍介于二者之间。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

本组 36 例复发胶质瘤患者中 27 例(75%)术中直接皮质或皮质下电刺激后呈阳性反应,其中 11 例(30.56%)直接皮质下电刺激后出现阳性反应,达功能边界最大程度切除。术中均未出现难以控制的癫痫发作。术后 48 h 内复查 MRI,肿瘤全切除 26 例(72.22%),次全切除 6 例(16.67%),部分切除 4 例(11.11%);术后早期(术后 7~10 d),11 例(30.56%)未出现神经功能障碍或神经功能障碍无加重,25 例(69.44%)新发神经功能障碍或原有神经功能障碍加重,其中轻度 14 例(38.89%)、中度 2 例(5.56%)、重度 9 例(25%);术后晚期(术后 3 个月),6 例(16.67%)神经功能障碍加重,其中轻度 2 例(5.56%)、中度 2 例(5.56%)、重度 2 例(5.56%)。术前 10 例癫痫发作患者术后随访 ≥ 1 年或至影像学检查提示肿瘤再次复发,其中 8 例予单药治疗(丙戊酸钠 0.50 g/次、2 次/d 或者左乙拉西坦 0.50~1.00 g/次、2 次/d)控制发作;2 例仍间断发作,需两种药物联合控制。术后均未发生严重神经系统感染、皮下积液或切口愈合不良等严重手术并发症。

本组 38 例新诊断胶质瘤患者中 33 例(86.84%)术中直接皮质或皮质下电刺激后呈阳性反应,其中 25 例(65.79%)直接皮质下电刺激后出现阳性反应,达功能边界最大程度切除。术中均未出现难以控制的癫痫发作。术后 48 h 内复查 MRI,肿瘤全切除 21 例(55.26%),次全切除 13 例(34.21%),部分切除 4 例(10.53%);术后早期(术后 7~10 d),12 例(31.58%)未出现神经功能障碍或神经功能障碍无

加重,26例(68.42%)新发神经功能障碍或原有神经功能障碍加重,其中轻度4例(10.53%)、中度8例(21.05%)、重度14例(36.84%);术后晚期(术后3个月),4例患者(10.53%)神经功能障碍加重,其中轻度3例(7.89%)、中度1例(2.63%)。术前19例癫痫发作患者术后随访 ≥ 1 年或至影像学提示肿瘤再次复发,15例单药(丙戊酸钠0.50 g/次、2次/d或左乙拉西坦0.50~1.00 g/次、2次/d)控制发作;4例仍间断发作,需两种药物联合控制。术后均未发生严重神经系统感染、皮下积液或切口愈合不良等严重手术并发症。

复发胶质瘤组术中达功能边界最大程度切除的比例低于新诊断胶质瘤组($P=0.002$),而术中直接皮质或皮质下电刺激阳性反应率($P=0.194$)、肿瘤全切除-次全切除率($P=1.000$)、术后早期神经功能障碍发生率($P=0.924$)、术后晚期神经功能障碍发生率($P=0.439$)和术后癫痫发作控制率($P=1.000$)组间差异均无统计学意义(表1)。

典型病例

患者 女性,37岁。因反复意识丧失伴肢体抽搐3 d,于2017年10月23日首次入院。患者3 d前打牌时突发左上肢无力,随即出现意识丧失,牙关紧闭、四肢抽搐,持续1~2 min后自行恢复,清醒后无法回忆发作过程,急诊至外院就诊,头部CT检查提示右侧额叶团片状低密度影,外院住院期间反复发作3次,症状基本同前,进一步行MRI检查提示右侧额叶占位性病变,建议手术治疗,遂转入我院。既往无癫痫发作史,个人史、家族史无特殊。入院时体格检查和实验室检查均未见异常。影像学检查:头部MRI显示,右侧额叶占位性病变(图1a~1e),临床考虑低级别胶质瘤,于2017年10月27日行术中唤醒右侧额叶(中央区)占位性病变切除术,术中直接皮质电刺激定位运动区和感觉区(图1f),直接皮质下电刺激定位运动传导纤维(图1g)。术后第2天复查MRI提示病变次全切除(肿瘤切除率90.82%,图1h)。术后10 d新发轻度神经功能障碍(左侧肢体肌力4级),术后3个月未遗留神经功能障碍;术后1周病理学检查提示少突星形细胞瘤,WHO II级。术后服用丙戊酸钠0.50 g/次(2次/d),癫痫发作控制良好。患者共住院15 d,出院后30个月(2020年4月)无明显诱因再次出现癫痫发作,抗癫痫发作药物调整为拉莫三嗪75 mg/次(2次/d)联

表1 复发胶质瘤组与新诊断胶质瘤组患者手术相关数据的比较[例(%)]

Table 1. Comparison of surgical data between recurrent glioma group and newly diagnosed glioma group [case (%)]

观察指标	新诊断胶质瘤组 (n=38)	复发胶质瘤组 (n=36)	χ^2 值	P值
术中直接皮质或皮质下电刺激阳性	33(86.84)	27(75.00)	1.690	0.194
术中功能边界最大程度切除	25(65.79)	11(30.56)	9.187	0.002
肿瘤全切除-次全切除	34(89.47)	32(88.89)	—	1.000
术后早期神经功能障碍	26(68.42)	25(69.44)	0.009	0.924
术后晚期神经功能障碍	4(10.53)	6(16.67)	0.599	0.439
术后癫痫发作控制	15(78.95)	8(80.00)	—	1.000

—,Fisher's exact probability, Fisher确切概率法

合左乙拉西坦1 g/次(2次/d),但仍有发作,遂于2020年6月17日再次入院。头部MRI检查(2020年6月)可见右侧额叶圆形术后残腔,残腔外侧壁和后下壁结节状实性病灶,增强扫描无明显强化,考虑肿瘤复发可能(图2a~2e)。于2020年6月19日行术中唤醒右侧额叶(中央区)复发胶质瘤切除术,术中直接皮质电刺激定位运动区和感觉区(图2f),直接皮质下电刺激定位运动传导纤维(图2g)。术后第2天复查MRI显示病变全切除(图2h)。术后7 d新发中至重度神经功能障碍(左上肢近端肌力4级、远端1级,左下肢肌力4级),予以甘露醇125 ml/次(3次/d)静脉滴注脱水治疗,术后3个月未遗留神经功能障碍。术后病理学仍提示少突星形细胞瘤,WHO II级。术后服用拉莫三嗪50 mg/次(2次/d)联合左乙拉西坦1 g/次(2次/d),癫痫发作控制良好。患者共住院11 d,出院后长期门诊随访,病情稳定,2023年2月再次肿瘤复发,外院行放化疗辅助治疗。

讨论

目前尚无复发胶质瘤的标准治疗方案,若具备明确的手术指征且无绝对手术禁忌证,仍以手术切除辅以术后放化疗、免疫治疗和靶向治疗等为主要治疗方法^[14]。近年来,为实现最大程度切除肿瘤且最小程度损伤神经功能的目标,多种高技术手段应用于临床,如功能神经导航技术、术中超声、术中CT和术中MRI等,术中唤醒下行直接皮质或皮质下电刺激仍是目前脑功能区定位的“金标准”^[15-17]。唤醒开颅手术作为一项成熟技术,在治疗脑功能区新诊断胶质瘤方面的应用价值已得到国内外同行的广泛认可,但其治疗脑功能区复发胶质瘤的研究目前

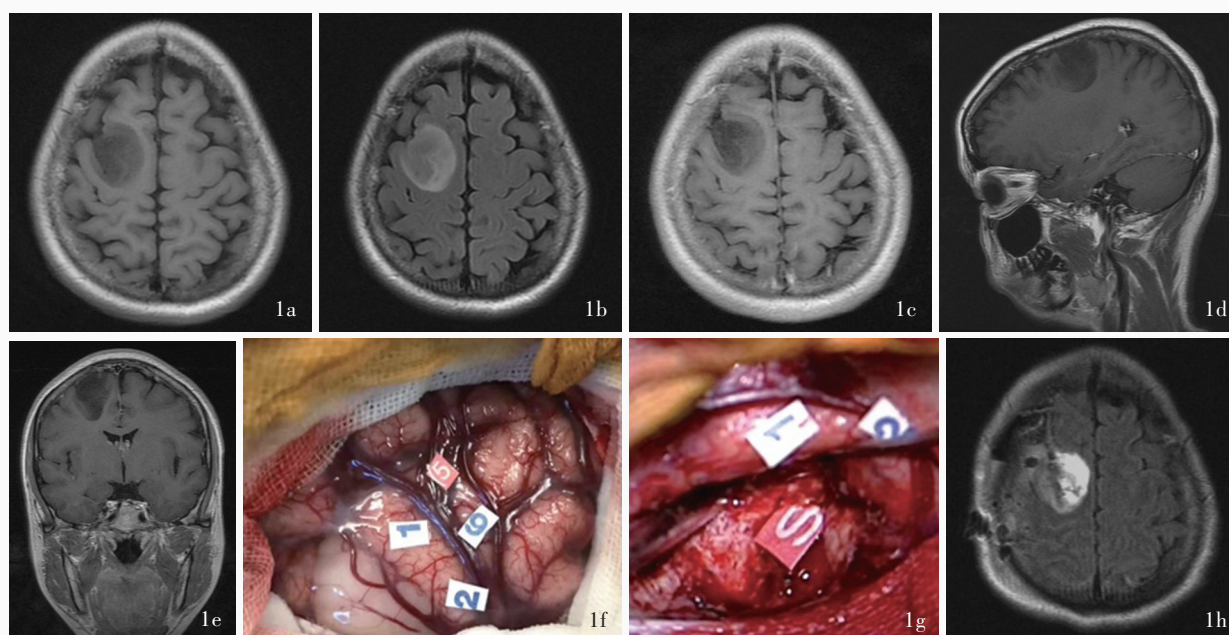


图 1 2017 年 10 月 27 日第一次唤醒开颅手术治疗新诊断胶质瘤。手术前后头部 MRI 和术中所见 1a 术前横断面 T₁WI 显示,右侧额叶类圆形实性占位性病变,呈略低信号 1b 术前横断面 T₂-FLAIR 成像显示,病变呈不均匀高或等混杂信号 1c 术前横断面增强 T₁WI 显示病灶无强化征象 1d 术前矢状位增强 T₁WI 显示病灶邻近白质纤维束无明显压迫 1e 术前冠状位增强 T₁WI 显示病灶与邻近白质纤维束关系密切 1f 术中切除肿瘤前直接皮质电刺激定位运动区(标记点 1 为拇指和食指运动区,标记点 2 为腕部运动区)和感觉区(标记点 5 为拇指感觉区,标记点 6 为食指感觉区) 1g 肿瘤达功能边界最大程度切除后直接皮质下电刺激定位运动传导纤维(标记点 S 为足部运动区) 1h 术后横断面 T₂-FLAIR 成像显示病变次全切除

Figure 1 First awake craniotomy for newly diagnosed glioma on October 27, 2017. Head MRI findings before and after surgery and intraoperative findings Preoperative axial T₁WI showed a round-like, solid, slightly hypointensity in the right frontal lobe (Panel 1a). Preoperative axial T₂-FLAIR showed mixed hyper- and iso-intensity with heterogeneous intensity within the lesion (Panel 1b). Preoperative axial enhanced T₁WI showed no significant enhancement of the lesion (Panel 1c). Preoperative sagittal enhanced T₁WI showed no obvious compression of adjacent white matter fiber bundle (Panel 1d). Preoperative coronal enhanced T₁WI showed a close relationship between the lesion and the neighboring white matter fiber bundle (Panel 1e). Intraoperative cortical electrical stimulation mapping motor areas (Tag 1: thumb and index finger motor area; Tag 2: wrist motor area) and sensory areas (Tag 5: thumb finger sensory area; Tag 6: index finger sensory area) before tumor resection (Panel 1f). Intraoperative subcortical electrical stimulation mapping motor conduction fibers after tumor resection along functional boundaries (Tag S: foot motor area; Panel 1g). Postoperative axial T₂-FLAIR showed subtotal resection of the lesion (Panel 1h).

鲜有报道。

本研究对唤醒开颅手术治疗脑功能区复发胶质瘤的术中和术后情况进行分析,结果显示,术中直接皮质或皮质下电刺激阳性反应率为 75% (27/36),与我们团队近期报道的唤醒开颅手术治疗新诊断胶质瘤的直接电刺激阳性反应率为 86.84% (33/38)相比^[12],虽然差异未达到统计学意义,但笔者认为仍具有临床意义,究其原因:(1)二次手术时部分患者硬脑膜打开范围较首次手术偏小,导致部分脑功能区无法充分显露,难以通过术中直接电刺激定位功能区皮质。(2)首次手术往往先切除靠近脑功能区的肿瘤,更易遇到皮质下白质纤维束,二次手术往往从相对远离脑功能区向功能区方向切除,且肿瘤复发患者术前神经功能障碍发生率较高,难以配合标准的术中唤醒,手术进程较慢,患者

疲劳易造成皮质下定位效率降低,导致阳性反应率降低。(3)首次术后部分神经功能重塑引起脑功能区漂移,导致原肿瘤残腔周围的皮质及皮质下组织由首次手术时的脑功能区变为二次手术时的脑功能哑区。然而总体上,复发胶质瘤唤醒开颅手术中直接皮质或皮质下电刺激的阳性反应率仍 $\geq 70\%$,与新诊断胶质瘤差异不大,表明唤醒开颅定位脑功能区切除复发胶质瘤是可行的。

本组 36 例复发胶质瘤患者中 25 例 (69.44%) 术后 7~10 d 新发神经功能障碍或原有神经功能障碍加重,至术后 3 个月仅 6 例 (16.67%) 神经功能障碍加重,与新诊断胶质瘤患者相比,唤醒开颅手术后早期和晚期神经功能障碍发生率均无明显差异。此外,复发胶质瘤患者唤醒开颅手术中均未出现难以控制的癫痫发作,术后亦未发生严重的神经系统

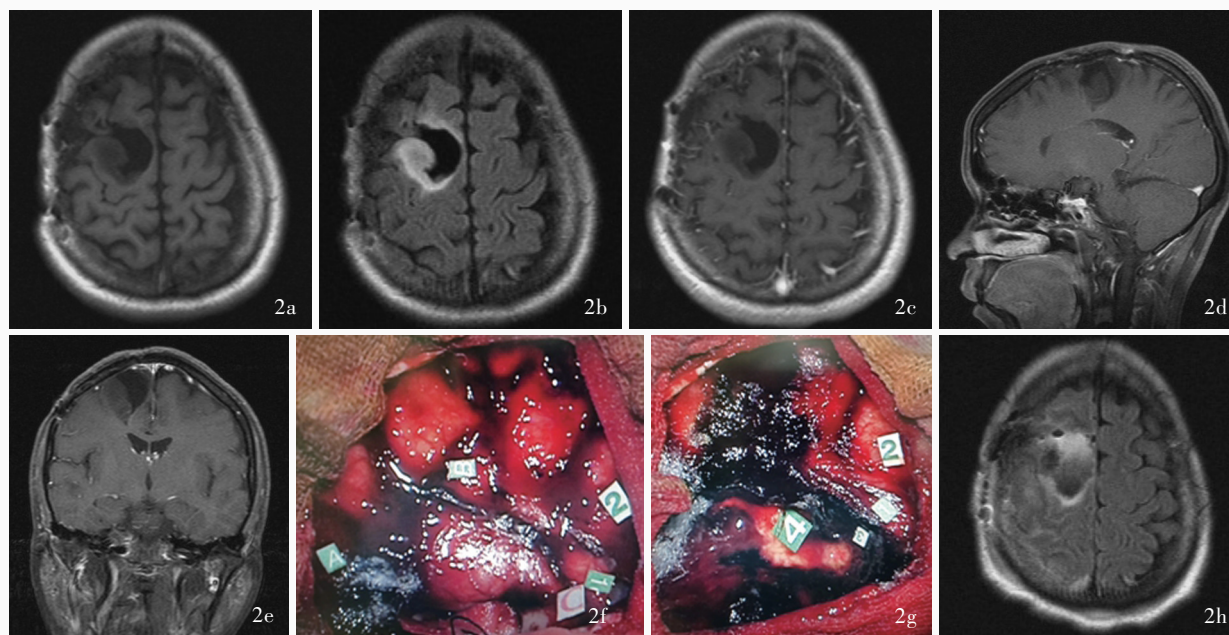


图 2 2020 年 6 月 19 日第二次唤醒开颅手术治疗复发胶质瘤。手术前后头部 MRI 和术中所见 2a 术前横断面 T_1 WI 显示,右侧额叶液性术后残腔,残腔外侧壁和后下壁可见结节状实性占位性病变,呈略低信号 2b 术前横断面 T_2 -FLAIR 成像显示实性病变呈均匀高信号 2c 术前横断面增强 T_1 WI 显示实性病变无明显强化 2d 术前矢状位增强 T_1 WI 显示,病变深部白质无明显受压 2e 术前冠状位增强 T_1 WI 显示病变与锥体束关系密切 2f 术中切除肿瘤(标记点 A 为术中超声定位的肿瘤前界,标记点 B 为肿瘤外侧界,标记点 C 为肿瘤后界)前直接皮质电刺激定位运动区(标记点 1 为小指和无名指运动区)和感觉区(标记点 2 为无名指感觉区) 2g 肿瘤达功能边界最大程度切除后直接皮质下电刺激定位运动传导纤维(标记点 3 为手指运动区,标记点 4 为足部运动区) 2h 术后横断面 T_2 -FLAIR 成像显示病变全切除

Figure 2 Second awake craniotomy for recurrent glioma on June 19, 2020. Head MRI findings before and after surgery and intraoperative findings Preoperative axial T_1 WI showed a fluid-filled postoperative residual cavity in the right frontal lobe and a nodular solid lesion with slight hypointensity at the lateral and posteroinferior walls of the cavity (Panel 2a). Preoperative axial T_2 -FLAIR showed uniformly hyperintensity in the solid lesion (Panel 2b). Preoperative axial enhanced T_1 WI showed no significant enhancement of the solid lesion (Panel 2c). Preoperative sagittal enhanced T_1 WI showed no significant compression of deep white matter (Panel 2d). Preoperative coronal enhanced T_1 WI showed the close relationship between the lesion and pyramidal tract (Panel 2e). Intraoperative cortical electrical stimulation mapping motor areas (Tag 1: little and ring finger motor area) and sensory areas (Tag 2: ring finger sensory area) before tumor resection (Tag A: pre-tumor boundary localized by ultrasound; Tag B: the lateral tumor boundary; Tag C: post-tumor boundary; Panel 2f). Intraoperative subcortical electrical stimulation mapping motor conduction fibers after tumor resection along functional boundaries (Tag 3: fingers motor area; Tag 4: foot motor area; Panel 2g). Postoperative axial T_2 -FLAIR showed total resection of the lesion (Panel 2h).

感染、皮下积液、切口愈合不良等其他严重并发症。由此可见,唤醒开颅手术治疗脑功能区复发胶质瘤相对安全,可实现最小程度损伤神经功能的目标。

胶质瘤患者预后与肿瘤切除程度密切相关,因此手术的另一重要目标是最大程度切除肿瘤,延长患者无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)^[18-21]。唤醒开颅手术不仅可以实现影像学全切,甚至可达功能边界最大程度切除,是其他技术难以比拟的^[22]。本研究通过唤醒开颅手术治疗脑功能区复发胶质瘤,与唤醒开颅手术治疗新诊断胶质瘤相比,肿瘤全切除-次全切除率相当,但术中功能边界最大程度切除率显著下降,考虑主要与复发胶质瘤病理级别相对较高、累及多个脑叶以及患者术前通常存在较重的神经功能障碍有关,也是唤醒开颅手术治疗脑功能区复发胶质瘤的主要局限性。

综上所述,唤醒开颅手术治疗脑功能区复发胶质瘤可行且具有较高的安全性,有助于最大程度保护神经功能的同时提高肿瘤全切除率,与唤醒开颅手术治疗新诊断胶质瘤相比,虽有一定的局限性,但仍可作为脑功能区复发胶质瘤的重要手术方法。然而本研究为回顾性研究,胶质瘤病理分级跨越低级别和高级别多个级别,患者术前神经功能较差,难以反映唤醒开颅手术对复发低级别胶质瘤的作用。唤醒开颅手术在低级别胶质瘤手术中的应用价值有待更细致的研究,本研究结果尚待多中心、大样本量研究的验证。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Mohammadzadeh I, Hajikarimloo B, Niroomand B, Eini P, Ghanbarnia R, Habibi MA, Albakr A, Borghei - Razavi H.

- Application of artificial intelligence in forecasting survival in high - grade glioma: systematic review and meta - analysis involving 79, 638 participants[J]. *Neurosurg Rev*, 2025, 48:240.
- [2] Jiang T, Mao Y, Ma W, Mao Q, You Y, Yang X, Jiang C, Kang C, Li X, Chen L, Qiu X, Wang W, Li W, Yao Y, Li S, Li S, Wu A, Sai K, Bai H, Li G, Chen B, Yao K, Wei X, Liu X, Zhang Z, Dai Y, Lv S, Wang L, Lin Z, Dong J, Xu G, Ma X, Cai J, Zhang W, Wang H, Chen L, Zhang C, Yang P, Yan W, Liu Z, Hu H, Chen J, Liu Y, Yang Y, Wang Z, Wang Z, Wang Y, You G, Han L, Bao Z, Liu Y, Wang Y, Fan X, Liu S, Liu X, Wang Y, Wang Q; Chinese Glioma Cooperative Group (CGCG). CGCG clinical practice guidelines for the management of adult diffuse gliomas[J]. *Cancer Lett*, 2016, 375:263-273.
- [3] Medical Policy and Administration Agency, National Health Commission; Glioma Professional Committee, Chinese Anti - Cancer Association; Glioma Professional Committee, Chinese Medical Doctor Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of glioma (2022 edition)[J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2022, 38:757-777.[国家卫生健康委员会医政医管局, 中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会, 中国医师协会脑胶质瘤专业委员会. 脑胶质瘤诊疗指南(2022版)[J]. 中华神经外科杂志, 2022, 38:757-777.]
- [4] van Opijnen MP, Sadigh Y, Dijkstra ME, Young JS, Krieg SM, Ille S, Sanai N, Rincon-Torroella J, Maruyama T, Schucht P, Smith TR, Nahed BV, Broekman MLD, De Vleeschouwer S, Berger MS, Vincent AJPE, Gerritsen JKW. The impact of intraoperative mapping during re-resection in recurrent gliomas: a systematic review[J]. *J Neurooncol*, 2025, 171:485-493.
- [5] Gao H, Wang LM, Bai HM, Wang W, Han LX, Wang WM. Localization study of the language area in Cantonese-Mandarin bilinguals[J]. *Zhongguo Wei Qin Xi Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2013, 18:197-200.[高寒, 王丽敏, 白红民, 王伟, 韩立新, 王伟民. 粤语-普通话双语者语言功能区定位研究[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2013, 18:197-200.]
- [6] Gao H, Bai HM, Wang LM, Zhang XP, Wang GL, Wang YB, Li TD, Wang WM. Surgical strategy of a Chinese-English-French multilingual patient with tumor in eloquent area[J]. *Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi*, 2011, 10:688-692.[高寒, 白红民, 王丽敏, 张小鹏, 王国良, 王玉宝, 李天栋, 王伟民. 汉-英-法多语者脑功能区手术定位的探讨[J]. 中华神经医学杂志, 2011, 10:688-692.]
- [7] Gao H, Bai HM, Han LX, Li TD, Wang GL, Wang WM. Brain cancer surgery in the language areas of Mandarin-Cantonese bilinguals[J]. *J Cancer Res Ther*, 2015, 11:415-419.
- [8] Bai HM, Wang WM, Li TD, Lin J, Gao H, Wang LM, Xia LH, Xie XM. Maximally safe resection of gliomas near eloquent areas through intra - operative direct electrical stimulation[J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2012, 28:1210-1214.[白红民, 王伟民, 李天栋, 林健, 高寒, 王丽敏, 夏丽慧, 谢学敏. 应用术中直接电刺激最大安全切除功能区胶质瘤[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28:1210-1214.]
- [9] Bai HM, Wang WM, Li L, Wang GL, Li TD, Gao H, Wang LM, Liu XH, Zhang LH. Application of intraoperative subcortical mapping by direct electrical stimulation for maximal safe resection of diffuse low - grade gliomas near eloquent areas[J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2014, 30:1209-1213.[白红民, 王伟民, 李良, 王国良, 李天栋, 高寒, 王丽敏, 刘湘衡, 张浏欢. 应用皮质下直接电刺激切除功能区弥漫性低级别胶质瘤[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30:1209-1213.]
- [10] Li TD, Bai HM, Wang WM, Lin J, Gao H, Wang LM, Xia LH, Xie XM. Role of positioning of the language area by direct electrical stimulation in the removal of glioma in the language area under awake anesthesia[J]. *Zhongguo Wei Qin Xi Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2013, 18:241-243.[李天栋, 白红民, 王伟民, 林健, 高寒, 王丽敏, 夏丽慧, 谢学敏. 唤醒麻醉下直接电刺激语言区定位在切除语言区胶质瘤中的作用[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2013, 18:241-243.]
- [11] Yao S, Yang R, Du C, Jiang C, Wang Y, Peng C, Bai H. Maximal safe resection of diffuse lower grade gliomas primarily within central lobe using cortical/subcortical direct electrical stimulation under awake craniotomy[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1089139.
- [12] Zhan YF, Peng CQ, Li TD, Yao SJ, Yang RX, Zou YH, Bai HM. The role of direct electrical stimulation under awake craniotomy in resection of diffuse lower - grade glioma in the eloquent brain areas[J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2023, 39:551-555.[战侯飞, 彭冲奇, 李天栋, 姚书敏, 杨瑞鑫, 邹宇辉, 白红民. 术中唤醒直接电刺激技术在功能区较低级别弥漫性胶质瘤切除中的应用价值[J]. 中华神经外科杂志, 2023, 39:551-555.]
- [13] Florence JM, Pandya S, King WM, Robison JD, Baty J, Miller JP, Schierbecker J, Signore LC. Intrarater reliability of manual muscle test (Medical Research Council scale) grades in Duchenne's muscular dystrophy[J]. *Phys Ther*, 1992, 72:115-122.
- [14] Chaul - Barbosa C, Marques DF. How we treat recurrent glioblastoma today and current evidence[J]. *Curr Oncol Rep*, 2019, 21:94.
- [15] Ng S, Valdes PA, Moritz - Gasser S, Lemaitre AL, Duffau H, Herbet G. Intraoperative functional remapping unveils evolving patterns of cortical plasticity[J]. *Brain*, 2023, 146:3088-3100.
- [16] Nassihi A, Duffau H. Functional and oncological outcomes following more than three consecutive surgical resections for multiple relapses of initially grade 2 IDH - mutated gliomas[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2024, 166:425.
- [17] Zhou SJ, Tang QL, Jiang T, Yang RX, Zhan YF, Liu YC, Zhu XY, Bai HM. Analysis of μ rhythm and slow cortical potential of electrocorticography for intraoperative mapping of motor cortex[J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2020, 20:955-961.[周思捷, 唐庆龙, 姜涛, 杨瑞鑫, 战侯飞, 刘永超, 朱小艳, 白红民. 皮质脑电图 μ 节律及慢皮质电位术中定位运动区皮质的方法研究[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2020, 20: 955-961.]
- [18] Karschnia P, Dono A, Young JS, Juenger ST, Teske N, Häni L, Sciortino T, Mau CY, Bruno F, Nunez L, Morshed RA, Haddad AF, Weller M, van den Bent M, Thon N, Beck J, Hervey - Jumper S, Molinaro AM, Tandon N, Rudà R, Vogelbaum MA, Bello L, Schnell O, Grau SJ, Chang SM, Berger MS, Esquenazi Y, Tonn JC. Associations between recurrence patterns and outcome in glioblastoma patients undergoing re - resection: a complementary report of the RANO resect group[J]. *Neuro Oncol*, 2024, 26:584-586.
- [19] Morshed RA, Young JS, Gogos AJ, Haddad AF, McMahon JT, Molinaro AM, Sudhakar V, Al - Adli N, Hervey - Jumper SL, Berger MS. Reducing complication rates for repeat craniotomies in glioma patients: a single - surgeon experience and comparison with the literature[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2022, 164:405-417.
- [20] Semonche A, Lee A, Negussie MB, Ambati VS, Aabedi AA, Kaur J, Mehari M, Berger MS, Hervey - Jumper SL. The association between task complexity and cortical language mapping accuracy[J]. *Neurosurgery*, 2024, 95:1126-1134.
- [21] Karschnia P, Dono A, Young JS, Juenger ST, Teske N, Häni L, Sciortino T, Mau CY, Bruno F, Nunez L, Morshed RA, Haddad AF, Weller M, van den Bent M, Beck J, Hervey - Jumper S, Molinaro AM, Tandon N, Rudà R, Vogelbaum MA, Bello L,

Schnell O, Grau SJ, Chang SM, Berger MS, Esquenazi Y, Tonn JC. Prognostic evaluation of re-resection for recurrent glioblastoma using the novel RANO classification for extent of resection: a report of the RANO resect group[J]. Neuro Oncol, 2023, 25:1672-1685.

[22] Hamdan N, Duffau H. Extending the multistage surgical

strategy for recurrent initially low-grade gliomas: functional and oncological outcomes in 31 consecutive patients who underwent a third resection under awake mapping[J]. J Neurosurg, 2021, 136:1035-1044.

(收稿日期:2025-03-01)

(本文编辑:许畅)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(二)

立体定向脑电图 stereo-electroencephalography(SEEG)
美国风湿病学会 American College of Rheumatology(ACR)
美国临床肿瘤学会 American Society of Clinical Oncology(ASCO)
目标配准误差 target registration error(TRE)
脑磁图 magnetoencephalography(MEG)
脑电图 electroencephalography(EEG)
Rasmussen 脑炎 Rasmussen encephalitis(RE)
脑-肿瘤界面 brain-tumor interface(BTI)
欧洲抗风湿病联盟 European League Against Rheumatism(EULAR)
欧洲肿瘤内科学会 European Society for Medical Oncology(ESMO)
皮质电刺激术 cortical electrical stimulation(CES)
嵌合抗原受体 T 细胞 chimeric antigen receptor T cell(CAR-T)
CC 趋化因子配体 5 chemokine (C-C motif) ligand 5(CCL5)
CXC 趋化因子配体 9 chemokine (C-X-C motif) ligand 9(CXCL9)
CXC 趋化因子受体 3 C-X-C chemokine receptors 3(CXCR3)
曲线下面积 area under the curve(AUC)
全切除 gross total resection(GTR)
全视野数字切片 whole slide image(WSI)
全外显子组测序 whole exome sequencing(WES)
人工智能 artificial intelligence(AI)
人类免疫缺陷病毒 human immunodeficiency virus(HIV)
溶瘤病毒 oncolytic virus(OV)
散发性迟发型杆状体肌病 sporadic late-onset nemaline myopathy(SLONM)
深度残差网络 residual network(ResNet)
深度学习 deep learning(DL)
神经突触前膜胞内蛋白 18 mammalian uncoordinated-18(Munc18)
视觉模拟评分 Visual Analog Scales(VAS)
视野 field of view(FOV)

受试者工作特征曲线 receiver operating characteristic curve(ROC 曲线)
双层特征蒸馏多实例学习模型 double-layer feature distillation multiple instance learning (DLFD-MIL)
随机森林 random forest(RF)
梯度加权类激活映射 gradient-class activation map(Grad-CAM)
头戴式显示器 head-mounted display(HMD)
细胞色素 C 氧化酶 cytochrome C oxidase(COX)
细丝蛋白 C filamin C(FLNC)
胸苷磷酸化酶 thymidine phosphorylase(TYMP)
虚拟切片图像 scanscope virtual slide(SVS)
虚拟现实 virtual reality(VR)
95% 一致性界限 95% limits of agreement(95%LoA)
一致性相关系数 concordance correlation coefficient(CCC)
异柠檬酸脱氢酶 1/2 isocitrate dehydrogenase 1/2(IDH1/2)
运动神经元病 motor neuron disease(MND)
增强现实 augmented reality(AR)
支持向量机 support vector machine(SVM)
肢带型肌营养不良 limb-girdle muscular dystrophy(LGMD)
肿瘤电场治疗 tumor-treating fields(TTFields)
肿瘤坏死因子- α tumor necrosis factor- α (TNF- α)
肿瘤基因组学图谱计划 The Cancer Genome Atlas(TCGA)
肿瘤相关巨噬细胞 tumor associated macrophages(TAM)
主动亮度 active brightness(AB)
主要组织相容性复合物 I major histocompatibility complex I (MHC I)
自动集成基因检测系统 automatic integrated gene detection system(AIGS)
总生存期 overall survival(OS)
足跟着地 heel-strike(HS)
足尖离地 toe-off(TO)
组内相关系数 interclass correlation coefficient(ICC)
最小绝对收缩和选择算子 least absolute shrinkage and selection operator(LASSO)