

荧光素钠引导下显微切除复发胶质瘤临床疗效评价

赵旭东, 苗增利, 徐 幸, 张 帅

[摘要] **目的:**评价荧光素钠引导下显微切除复发胶质瘤的临床疗效。**方法:**选取手术治疗的复发性胶质瘤 46 例,其中 21 例术中在荧光素钠引导下确定肿瘤边界显微切除肿瘤(荧光素钠引导组),25 例病人常规显微切除肿瘤(传统手术组),所有病人术后行 MRI 增强扫描明确肿瘤的切除范围。**结果:**荧光素钠引导组在荧光显微镜下复发的胶质瘤呈现黄荧光,术后病理结果提示黄色荧光区含有大量的胶质瘤细胞,术后 MRI 增强扫描检查结果显示肿瘤切除比较彻底,肿瘤全切率为 91.7%,高于传统手术组的 65.3% ($P < 0.05$);荧光素钠引导组术后 KPS 评分(80.6 ± 5.7)分,明显高于传统手术组的(75.6 ± 6.3)分($P < 0.01$)。**结论:**荧光素钠引导下显微切除复发胶质瘤可以很好地判断肿瘤的范围,提高肿瘤切率,保护正常脑组织。

[关键词] 胶质瘤;荧光素钠;手术治疗

[中图法分类号] R 739.4

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.11.007

Clinical effect of the microscopic excision guided by sodium fluorescein in recurrent glioma

ZHAO Xu-dong, MIAO Zeng-li, XU Xing, ZHANG Shuai

(Department of Neurosurgery, The Second Hospital of Wuxi Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi Jiangsu 214002, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical effects of the microscopic excision guided by sodium fluorescein in recurrent glioma.

Methods: Among 46 recurrent glioma patients treated with operation, the tumors in 21 cases were excised with microscopic excision after the range of tumor was identified using sodium fluorescein guidance (sodium fluorescein guidance group), and 25 cases were excised with conventional microscopic resection (traditional operation group). The ranges of tumor resection in two groups were identified using MRI enhanced scan after operation. **Results:** The yellow fluorescence in recurrent glioma of sodium fluorescein guidance group were found under fluorescence microscope, the pathological results showed that a lot of glioma cells located in yellow fluorescence area, and the postoperative MRI enhanced scan results showed that the tumor was thoroughly resected. The total resection rate in sodium fluorescein guidance group (91.7%) was higher than that in traditional operation group (65.3%) ($P < 0.05$). The KPS score in fluoresce sodium guidance group [80.6 ± 5.7] was higher than that in traditional operation group [75.6 ± 6.3] ($P < 0.01$).

Conclusions: The microscopic excision guided by sodium fluorescein in recurrent glioma can accurately determine the tumor boundary, improve the rate of tumor resection rate and protect the normal brain tissue.

[Key words] glioma; sodium fluorescein; surgery

脑胶质瘤为神经系统常见恶性肿瘤,临床治疗以手术联合放化疗的综合治疗为主,但胶质瘤呈侵袭性生长,术后易复发^[1]。复发胶质瘤由于胶质增生及解剖结构的改变及术后放化疗的影响,与首次手术有着重要的区别,在手术过程中如果能够很好地分辨肿瘤复发边界及残余肿瘤,最大程度切除肿瘤组织,对保护正常的脑组织是非常有意义的。荧光素钠是一种有机小分子荧光染料,能够透过破坏的血脑屏障进入肿瘤组织并蓄积,从而有助于判定

肿瘤的范围和边界,在胶质瘤手术中应用较为广泛^[2-3],但在复发胶质瘤手术中荧光素钠是否也能够很好地分辨复发肿瘤的边界目前仍不明确。本文就荧光素钠引导下显微切除复发胶质瘤的临床疗效作一探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2018 年 6 月我科手术治疗的复发胶质瘤 46 例,所有病人经第一次术后病理证实为胶质瘤。其中 2015 年 1 月至 2017 年 8 月采用传统显微手术切除 25 例,男 14 例,女 11 例;年龄 39 ~ 74 岁;病变部位包括额叶 9 例,颞叶 7 例,顶叶 6 例,枕叶 3 例;病理类型:星形细胞瘤 17 例,胶质母细胞瘤 8 例;首次手术治疗距离复发时间 4 ~ 19 个月;术前 KPS 评分 40 ~ 90 分。2017 年 9 月我院引入卡尔蔡司 Pentero 900 显微镜,开始

[收稿日期] 2018-08-31 [修回日期] 2018-10-29

[基金项目] 江苏省卫计委十三五科教卫创新团队项目;江苏省无锡市卫计委面上项目(MS201705)

[作者单位] 南京医科大学附属无锡第二医院 神经外科,江苏 无锡 214002

[作者简介] 赵旭东(1977-),男,博士,副主任医师。

[通信作者] 苗增利,硕士研究生导师,副教授. E-mail: drmiaoz585@sina.com

应用荧光素钠引导下显微切除复发胶质瘤,至2018年6月共21例,男13例,女8例;年龄42~77岁;病变部位包括额叶7例,颞叶6例,顶叶5例,枕叶3例;病理类型:星形细胞瘤15例,胶质母细胞瘤6例;首次手术治疗距离复发时间4~20个月;术前KPS评分50~90分。2组临床表现均不同程度伴有头痛、恶心、呕吐、偏瘫、失语、癫痫、反应淡漠等临床症状。2组病人的一般资料差异均无统计学意义($P>0.05$)(见表1),具有可比性。

表1 2组病人一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

分组	n	年龄	男	女	复发时间/月	术前KPS评分/分
传统手术组	25	51.2±6.9	14	11	9.9±3.2	70.4±5.6
荧光素钠引导组	21	51.3±5.8	13	8	10.8±2.1	70.3±6.7
t	—	0.68	0.16*	1.10	0.15	
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

*示 χ^2 值

1.2 术前准备 所有病人术前均行磁共振扫描,检查结果结合前次术后病理检查结果提示肿瘤复发,病灶呈弥漫浸润性生长,边界不清,受累区域的脑组织肿胀,沟变浅或消失,脑室变小,术前常规检查排除手术禁忌证。

1.3 手术方法 荧光素钠引导组病人在麻醉前将1%荧光素钠注射液(爱尔康眼科产品有限公司,中国)5mL静脉推注进行过敏试验,如无异常,则静

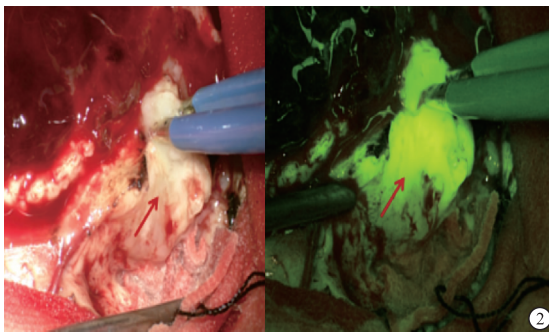
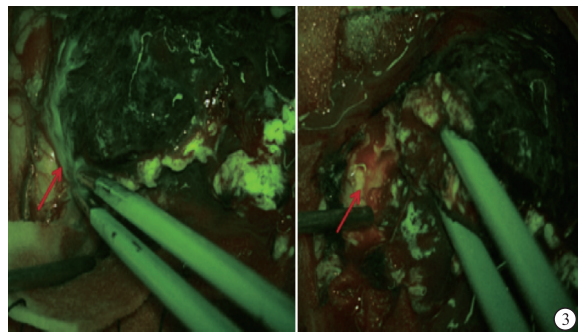


图2 黄荧光引导下切除肿瘤(红色箭头为普通光和黄荧光下肿瘤组织)

图3 黄荧光引导下切除肿瘤至无荧光区到达肿瘤边界(红色箭头为肿瘤边界)



脉注射10%荧光素钠(5 mg/kg),然后行静脉麻醉诱导及气管插管下全身麻醉。手术从原切口入颅,剪开硬脑膜后使用Pentero 900手术显微镜,镜下观察、定位和切除肿瘤。在激发光状态下,肿瘤呈现强荧光显影区(明黄色)、弱荧光显影区(浅黄色),肿瘤周边呈现弱荧光或无荧光显影(见图1)。在普通光和激发光之间不断切换(见图2),确定肿瘤边界切除强荧光区域和弱荧光区域至无荧光区(见图3),不同染色区域分别送病理检查。传统手术组病人常规插管全麻后原手术切口入颅,在显微镜下辨别肿瘤边界切除肿瘤。所有病人术后按常规胶质瘤手术后处理。

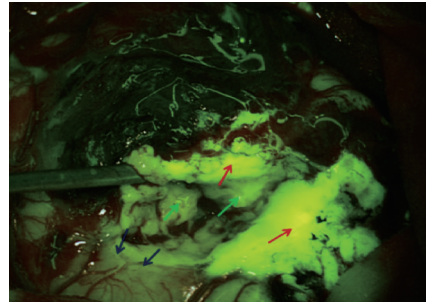


图1 荧光显微镜下,肿瘤周边呈现弱荧光或无荧光显影(红色箭头所强荧光区,绿色箭头为弱荧光区,蓝色箭头为无荧光区)

1.4 疗效评价 所有病人均于术后72 h内行MRI平扫与增强扫描以明确肿瘤切除程度。1个月后评检查结果提示荧光强弱与胶质瘤的分辨具有相关

估病人的KPS评分。

1.5 统计学方法 采用t检验和 χ^2 检验。

2 结果

46病人均顺利完成手术。荧光素钠引导组病人未见有使用荧光素钠引起的不良反应;住院期间病人无明显并发症,无病死、颅内感染病例;术后常规病理结果提示胶质母细胞瘤(WHO IV级)8例(有2例病人病理结果有升级),间变性星形细胞瘤(WHO III级)13例,根据术中荧光强弱留取的标本

性,术中强荧光区域存在肿瘤细胞,弱荧光区域肿瘤细胞减少或无肿瘤细胞,无荧光区域未见肿瘤细胞。传统手术组病人术后病理检查结果提示胶质母细胞瘤(WHO IV级)11例(有3例病人病理结果有升级),间变性星形细胞瘤(WHO III级)14例。2组病理结果差异无统计学意义($\chi^2=0.16, P>0.05$)。

传统手术组病人与术前端MRI比较显示肿瘤全切除16例,次全切除9例。再手术1个月后评分为(75.6±6.3)分。荧光素钠引导组病人与术前端MRI相比较显示肿瘤全切除19例(见图4),次

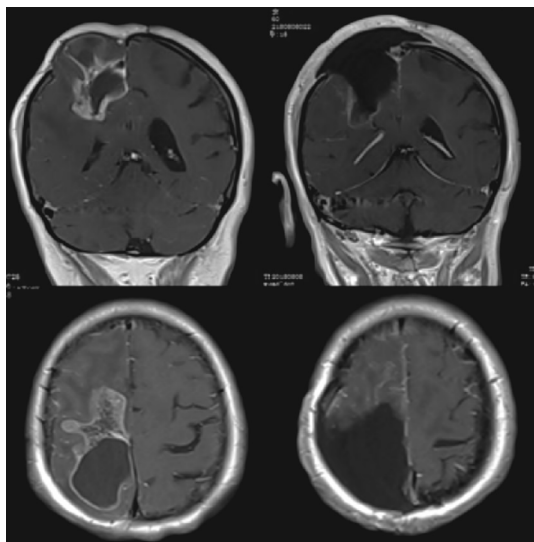


图4 术前、术后磁共振比较,提示肿瘤全切

全切除 2 例(肿瘤通过中线生长至对侧)。再手术后 KPS 评分为 (80.6 ± 5.7) 分。荧光素钠引导组手术全切率和术后 KPS 评分均高于传统手术组 ($\chi^2 = 4.40, P < 0.05; t = 2.80, P < 0.01$)。

3 讨论

胶质瘤是神经系统常见的恶性肿瘤,手术是主要治疗方法,术后给予同步放化疗及辅助化疗。但胶质瘤呈浸润性生长,尤其是级别较高的胶质瘤虽经积极治疗,也不能阻止术后复发^[4]。如何最大程度切除肿瘤保留神经功能始终是神经外科医生面临的难题。目前常采用的方法有术中导航、术中超声、术中磁共振等,术中导航存在漂移现象,很难精确定位;术中超声则主观性较强,并且需中断手术来完成;术中 MRI 价格昂贵,很多单位目前不具备条件。术中荧光引导手术利用荧光染料实时标志肿瘤,客观判断肿瘤与周围正常组织边界,增加肿瘤切除程度,减少术中肿瘤残留,是一个安全有效操作方便、精确度较高的方法。中国恶性胶质瘤诊断和治疗共识(2015)推荐荧光显微镜引导下最大程度安全切除肿瘤^[5]。荧光素钠是一种合成的非靶向具有荧光特性的示踪剂,荧光素钠不会进入正常脑组织,但是能够透过被肿瘤破坏的血脑屏障进入肿瘤组织并蓄积,手术中能长时间保持良好荧光强度,为术中提供充足的手术时间。由于荧光素钠价格便宜,无需冷藏,使用操作安全、简便,不增加手术时间及手术风险,荧光素钠引导下切除胶质瘤已经得到了比较多的应用,而且研究^[5-6]表明荧光素钠的显影程度与肿瘤的级别相关。

对于复发胶质瘤,目前普遍的观点认为,如果病

人一般情况可,无明显手术禁忌证,病人及家属要求强烈,均可再次手术切除复发病灶。但是复发胶质瘤再次手术难度及要求与首次手术相比明显增高。由于首次手术影响,术区肿瘤组织、脑软化灶、脑瘢痕以及放疗后脑水肿等结构相互混杂,正常解剖结构移位而难以辨认,且肿瘤的恶性级别多有增高,想要尽可能地切除肿瘤并保留神经功能非常困难。荧光素钠虽然在胶质瘤手术中应用比较多,但是否能够在复发胶质瘤中起到很好的作用,目前尚无相关文献报道。本文 21 例复发胶质瘤术中应用荧光素钠引导切除肿瘤,均未出现因使用荧光素钠而引起的过敏或肝肾功能损害等不良反应,而且在术中复发的肿瘤组织显示出很好的荧光效果。术后复查磁共振结果提示 19 例病人肿瘤全切,2 例次全切,这 2 例病人主要是因为肿瘤复发体积较大,已经通过中线长到了对侧,无法切除肿瘤,相对于传统手术病人,手术全切率明显提高,而且术中发现肿瘤的不同部位荧光的程度也不一样,肿瘤中心实质区域的荧光程度强于肿瘤边界及瘤周区域,与术前磁共振检查结果相结合比较可以发现,磁共振强化越明显,术中荧光染色也越明显。根据留取不同区域标本的病理检查结果显示,荧光强度较强的部位肿瘤细胞明显,瘤周区域肿瘤细胞明显减少,无荧光区域基本无肿瘤细胞,提示术者可以荧光染色程度作为判定胶质瘤的边界。由于荧光素钠能够很好地引导术者分辨复发的肿瘤边界,减少了对瘤周组织的损伤,术后病人神经功能评分也较传统手术者有所提高。

综上所述,荧光素钠在复发胶质瘤手术中引导肿瘤切除术安全有效,提高了复发肿瘤的切除率,减少了不必要的神经功能缺损,为手术切除复发胶质瘤提供了一个很好的判断复发肿瘤边界的辅助方法。

[参 考 文 献]

- [1] 李峰. 脑神经胶质瘤病人脑脊液 TSGF 及 HGF 对新生血管生成相关因子的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(6): 758.
- [2] 陈迪, 马斯奇, 吴力新, 等. 弥散张量成像联合荧光素钠染色在脑功能区高级别胶质瘤手术中的应用[J]. 中华神经外科杂志, 2018, 34(4): 353.
- [3] 金鑫, 杜彬, 闰学强, 等. 术中 B 超联合荧光素钠在神经胶质瘤切除术中的应用[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2017, 22(2): 70.
- [4] 王笑亮, 王汉东, 孙康健, 等. 显微镜下荧光素钠引导辅助切除脑胶质瘤的临床体会[J]. 江苏医药, 2017, 43(4): 259.
- [5] 黄进, 张晓路, 张岩松, 等. 多模态神经导航联合术中荧光导向技术在脑功能区高级别胶质瘤中的应用[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(1): 14.

保留卵巢功能的宫颈癌根治术 对宫颈癌病人预后及生活质量的影响

王 艳

[摘要] **目的:**探讨保留卵巢功能的宫颈癌根治术对宫颈癌病人预后的影响。**方法:**选取手术治疗的宫颈癌病人 358 例,按照手术方式分为观察组 83 例,行保留卵巢的宫颈癌根治术;对照组 275 例,行不保留卵巢的宫颈癌根治术。术后 3、6 个月,分别进行血清性激素水平测定;术后 6 个月,采用改良 Kupperman 评分法进行生活质量问卷调查。**结果:**术后 6 个月,观察组病人改良 Kupperman 评分明显低于对照组($P < 0.01$)。术后 3、6 个月,观察组 FSH、LH、E2 水平均在正常值范围,3 例出现卵巢衰竭表现;对照组术后 3、6 个月 FSH、LH 均明显高于观察组($P < 0.01$),E2 水平明显低于观察组($P < 0.01$)。观察组病人术后随访,其中 2 例卵巢转移,4 例出现卵巢脓肿,1 例有残留卵巢综合征,3 例保留卵巢的病人出现移植部位疼痛。**结论:**宫颈癌符合保留卵巢功能的病人术中给予保留单/双侧卵巢是可行的,保留卵巢功能使宫颈癌病人获益,提高病人术后生活质量,且术中保留卵巢是安全的,极少病人出现卵巢转移。

[关键词] 子宫颈肿瘤;卵巢;宫颈癌根治术;改良 Kupperman 评分;卵巢转移

[中图分类号] R 737.33 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.11.008

Effect of the radical resection of ovarian cancer with ovarian function reservation on the prognosis and quality of life of patients with cervical cancer

WANG Yan

(Department of Gynaecology and Obstetrics, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of the radical resection of ovarian cancer with ovarian function reservation on the prognosis of patients with cervical cancer. **Methods:** Three hundred and fifty-eight patients with cervical cancer were divided into the observation group (83 cases) and control group (275 cases). The observation group and control group were treated with the radical resection of ovarian cancer with and without ovarian function reservation, respectively. After 3 and 6 months of operation, the serum levels of sex hormone in two groups were detected. After 6 months of operation, and the quality of life in two groups was investigated using Kupperman score, and the TCT and imaging examinations in two groups were regularly performed after operation. **Results:** After 6 months of operation, the modified Kupperman score in observation group was significantly lower than that in control group ($P < 0.01$). After 3 and 6 months of operation, the levels of FSH, LH and E2 in observation group were normal, and only 3 cases with ovarian failure were found. After 3 and 6 months of operation, the levels of FSH and LH in control group were significantly higher than those in observation group ($P < 0.01$), and the level of E2 in control group was significantly lower than that in observation group ($P < 0.01$). The observation group was followed up, and the ovarian metastasis in 2 cases, ovarian abscess in 4 cases, residual ovarian syndrome in 1 case and ovarian transplantation pain in 3 cases were identified. **Conclusions:** The reservation of single/bilateral ovary in cervical cancer patients who is eligible to retain ovarian function, is feasible. Preserving ovarian function can improve the quality of life, the intraoperative ovarian preservation is safe, and few patients appear ovarian metastasis.

[Key words] cervix neoplasms; ovary; radical resection of ovarian cancer; improved Kupperman score; ovarian metastasis

近年宫颈癌的发病越来越年轻化,且宫颈癌三

阶梯诊断的普及使早期发现病例增多,而腹腔镜手术的发展、化疗辅助治疗的应用,使治愈率得到提升,此时肿瘤治疗人性化理念的提出,使越来越多的病人注重术后生存质量的提高,希望保留卵巢功能的病人也越来越多。为提高宫颈癌病人生活质量、

[收稿日期] 2017-11-20 [修回日期] 2018-04-23

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 妇产科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 王 艳(1986-),女,住院医师。

[6] 《中国中枢神经系统胶质瘤诊断和治疗指南》编写组. 中国中枢神经系统胶质瘤诊断与治疗指南(2015)[J]. 中华医学杂志,2016,96(7):485.

别胶质瘤手术治疗的临床意义[J]. 山东大学学报(医学版), 2017,55(11):32.

[7] 王超超,田海龙,姜慧峰,等. 荧光素钠“黄荧光”导航辅助高级

(本文编辑 姚仁斌)