

基于 DICOM 模式与神经导航技术在儿童 脑干胶质瘤中的应用*

魏宜功¹, 王诚¹, 周焜¹, 刘窗溪², 惠旭辉³

[1. 贵州医科大学附属金阳医院 (贵阳市第二人民医院) 神经外科, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州省人民医院
神经外科, 贵州 贵阳 550002; 3. 四川大学华西医院 神经外科, 四川 成都 610041]

摘要: **目的** 探讨基于 DICOM 模式融合神经导航技术在儿童脑干胶质瘤显微手术中的应用价值。**方法** 回顾性收集 2018 年 1 月至 2022 年 12 月贵州医科大学附属金阳医院神经外科儿童脑干胶质瘤 21 例, 术中采用头颅 MRI 原始数据 DICOM 模式通过计算机处理软件融合神经导航技术, 结合术中实时电生理监测行脑干肿瘤切除术, 术后判断病例的疗效。**结果** 20 例 (95.2%) 肿瘤近全切除, 1 例 (4.8%) 部分切除。术后症状短期内均有缓解, 围手术期内无死亡病例。随访 6~48 个月, 平均 (35±10.1) 个月, Karnofsky 功能状态评分标准 (KPS 评分) 术前及术后两者差异有统计学意义 ($P<0.05$), 随访期间有 5 例 (23.8%) 恶化, 其中 3 例死亡, 总体生存率 61.9% (13/21)。**结论** DICOM 模式融合神经导航技术能术中辅助确定脑干-肿瘤边界, 电生理监测能保障患者神经功能, 最大程度切除肿瘤。

关键词: DICOM 模式; 神经导航; 儿童; 脑干胶质瘤; 疗效

中图分类号: R739.41

Application of DICOM and neuronavigation technology in children with brain stem glioma*

WEI Yigong¹, WANG Cheng¹, ZHOU Kun¹, LIU Chuangxi², HUI Xuhui³

[1. Department of Neurosurgery, Jinyang Hospital Affiliated to Guizhou Medical University (Guiyang Second People's Hospital), Guiyang, Guizhou 550004, China; 2. Department of Neurosurgery, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China; 3. Department of Neurosurgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China]

Abstract: **[Objective]** To explore the application value of fusion neuronavigation technology based on DICOM model in children's brain stem glioma microsurgery. **[Methods]** Twenty-one cases of children with brain stem glioma in the Department of Neurosurgery of Jinyang Hospital Affiliated to Guizhou Medical University from January 2018 to December 2022 were retrospectively collected. DICOM mode of original head MRI data was adopted, neuronavigation technology was combined with computer processing software and real-time electrophysiological monitoring brain stem tumor resection, postoperative efficacy of the cases was evaluated. **[Results]** Twenty cases (95.2%) were completely resected and 1 case (4.8%) was partially resected. The postoperative symptoms were relieved in the short term, and there were no death cases during the period. The average follow-up was 35±10.1 months from 6 to 48 months. There was a statistically significant difference between preoperative and postoperative Karnofsky Performance Status (KPS) Scale scores. During the follow-up period, 5 cases (23.8%) deteriorated, 3 of them died, and the overall survival rate was 61.9% (13/21). **[Conclusion]** DICOM model fusion neuronavigation technology can assist in determining the brain stem-tumor boundary during surgery, and electrophysiological monitoring can guarantee the nerve function of patients and maximize tumor resection.

Keywords: DICOM mode; neural navigation; children; brain stem glioma; curative effect

收稿日期: 2023-11-09

* 基金项目: 贵州省卫生健康委科学技术基金项目 (gzwjkj2020-1-104); 贵阳市高层次创新型青年卫生人才培养项目 (2021 筑卫健科技合同字第 15 号)

[通信作者] 惠旭辉, E-mail: huixuhui@126.com

脑干胶质瘤 (brain stem glioma, BSG) 是指病灶生发中心位于脑干且病理诊断为胶质瘤的疾病^[1]。弥漫性脑干胶质瘤 (diffuse intrinsic pontine glioma, DIPG) 占儿童中枢神经系统肿瘤 10%~15%^[2]。脑胶质瘤具有高发病率、高致死率、高复发率等特点,病理特征呈弥漫性、侵袭性生长是患者最主要的死亡原因^[3]。在保护神经功能前提下最大程度切除肿瘤,术后辅以放/化疗有望延长患者生命,电生理监测和多模态技术能采集个体化数据以期提高胶质瘤术中的精准安全切除率^[2]。本研究就基于 DICOM 模式与神经导航技术在儿童脑干胶质瘤中的应用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究回顾性收集 2018 年 1 月至 2022 年 12 月贵州医科大学附属金阳医院神经外科儿童脑干胶质瘤 21 例,其中男 12 例,女 9 例,年龄 5~18 岁,平均 13.5 岁;病程 3~14 个月,平均 7.6 个月。临床表现单纯头痛 10 例,以呕吐为首发症状 6 例,饮水或进食呛咳 5 例,面部异常感觉 4 例,视物重影或斜视 3 例,眼球震颤 2 例,单侧肢体感觉异常 11 例。

1.2 影像学检查

21 例患者头颅 CT (computed tomography) 扫描呈低密度影或混杂密度影 18 例,呈高密度影 3 例。脑积水征象 9 例,第四脑室受压变形 3 例。头颅磁共振 (magnetic resonance imaging, MRI) 平扫呈长 T_1 , 长 T_2 均匀或稍混杂信号,增强扫描明显强化 6 例,增强不明显 15 例。肿瘤位于延髓 3 例、桥脑 10 例、中脑 5 例,延髓与桥脑 1 例、桥脑与中脑 2 例。肿瘤体积为 1.3 cm × 1.7 cm 至 3.1 cm × 4.0 cm。

1.3 影像数据预处理

在 3.0T MRI (仪器名称: MAGNETOM Verio, 西门子医疗公司) 检查的基础上采用包括 T_1 加权三维翻转预脉冲激励超快速场回波 (3D T_1 -weighted fast field echo of inversion pre-pulse excitation, 3D T_1 W FFE)、 T_2 加权三维液体衰减反转恢复 (3D T_2 -weighted fluid-attenuated inversion recovery, 3D T_2 W FLAIR)、脑内静脉三维相位对比磁共振血管造影 (3D phase contrast magnetic resonance angiography, 3D PC MRA)、透视触发造影剂团追踪对比增强磁共振血管造影 (contrast

enhanced magnetic resonance angiography, CE-MRA)、三维时间飞跃磁共振血管造影 (3D time of flight magnetic resonance angiography, 3D TOF MRA) 预处理。

1.4 多模态影像融合打印技术

利用计算机处理 Neurotech 软件进行多模态影像融合技术处理,神经胶质瘤图像分割和注册 (glioma image segmentation and registration, GLISTR) 软件对胶质瘤进行肿瘤分割。光固化立体造型 (stereolithography, STL) 格式将基于 FLAIR 图像的纤维束和脑肿瘤呈现出来,通过电脑软件将 DTI 数据生成实体模型,合并相邻纤维以生成最终模型 (本研究中因经费受限,只打印 1 例作为教学,其余均在电脑上模拟操作)。

1.5 手术方式及术中神经导航+神经电生理监测

依据 MRI 检查结果 (技术要求:手术前要求 MR, 2 mm, 从颅顶扫描到上牙,无层间距, MRA, 1 mm, 扫 3D, 无层间距,范围包含整个颅内区域。CT, 1 mm, 或 0.625 mm 扫全 3D, 无层间距,范围包含从颅顶到上牙的区域。DTI, 追踪至少 16 个方向,包含 B0 位 (所有数据导出 DICOM 格式的最原始数据),结合神经导航工作站。术前神经导航注册:将 MRI 数据导入神经导航 (博医来神经外科手术导航系统 KICK),行多模态融合三维重建,显示病变、周边功能区相应的传导束、功能区、周围血管等。术中采用肌电图 (electromyogram, EMG)、脑干听觉诱发电位 (brainstem auditory evoked potentials, BAEP)、体感诱发电位 (somatosensory evoked potentials, SEP)、运动诱发电位 (motor evoked potentials, MEP) 监测,以判断术中操作对脑干功能的影响,指导手术进程、手术切除范围。本研究中 21 例患者均采用俯卧位枕后正中入路切除肿瘤,麻醉生效后固定好患者手术体位时导航定位第一次,剪开硬脑膜脑组织塌陷平稳后再导航定位第二次,两次导航数据进行校正。

1.6 神经功能评估

术前多模态影像技术预测肿瘤容积、肿瘤-血管、肿瘤-神经、肿瘤-颅腔空间结构,与术中显微手术对比其影像学准确率;术后 72 h 内行 MRI 增强扫描对比术前影像资料评估肿瘤切除程度 (分三级: I 级肿瘤全切,病理证实周围无瘤; II 级肿瘤全切,但重要功能区疑有残留; III 级部分切除肿瘤 80% 以上);术后一周分别记录患者术后

神经功能情况，于术后第 2 周、1 月、3 月、6 月进行门诊随访评估，评估内容包括：GCS 评分、肌力（共分为 0~5 级）、肢体感觉、言语功能、视力视野、面神经功能（House-Brackmann 标准）、听神经功能（电测听+声阻抗）、及脑干特殊功能等。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件进行统计学分析，计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组间比较采用两独立样本 *t* 检验。计数资料以百分率 (%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果

肿瘤近全切除 20 例 (95.2%)，部分切除 1 例 (4.8%)。按照最新《第 5 版中枢神经系统肿瘤分类》，术后病理检查结果均符合星形细胞瘤，其中 WHO I~II 级 11 例，III~IV 级 10 例。术后短期内症状较术前有明显缓解 15 例，后期经康复治疗后期症状缓解 5 例，术后所有患者均无新的神经功能障碍，围手术期内无死亡病例。出院时（平均住院 21 d）的 GOS 评分 4~5 分有 19 例，GOS 评分 2~3 分 2 例。随访 6~48 个月，平均 (35 ± 10.1) 个月，KPS 评分术前及术后两者差异有统计学意义（见表 1），随访期间有 5 例 (23.8%) 恶化，其中 3 例死亡，总体生存率 62% (13/21)。

表 1 21 例患者术后随访 KPS 评分 (例)

项目	术前	术后
≤70 分	16	6
>70 分	5	15
χ^2	3.86	3.91
<i>P</i>	0.013	0.011

2.2 典型病例

患儿女性，8 岁，主诉行走不稳 1+月，加重伴头痛 1 周入院。查体：神志清楚，言语可，扶行入病房，步态不稳，双下肢肌力约 5-级，双上肢肌力 5 级，病理征未引出。头颅 MRI（图 1）：脑干（桥脑、中脑部位）占位病灶，T₁ 像低信号，T₂ 像高信号，边界不清楚，浸润性生长，增强未见明显强化。胶质瘤可能性大？诊断：脑干（脑桥、中脑）病变，胶质瘤？手术方式：枕后正中入路，脑干病变切除术。术中保护措施：神经导航+神经电生理监测（图 2）。术后当天带气管插管，术后 6 h 患者清醒，遵嘱活动，第二天顺利拔除气管插管，留置胃管鼻饲饮食。术后患者四肢肌力较术前未见加重现象，双侧上肢肌力 5-级，双下肢肌力 5 级，言语清楚，无面瘫现象，右侧眼球外展轻微困难，余无特殊。术后病理回示：脑干变型星形细胞瘤（WHO III 级），NOS。免疫组化：GFAP+、S100+、VIM+、EMA+、Olig2+、IDH1-、ATRX+、NSE+、Ki67 约 20%、P53 约 20%+（图 3）。

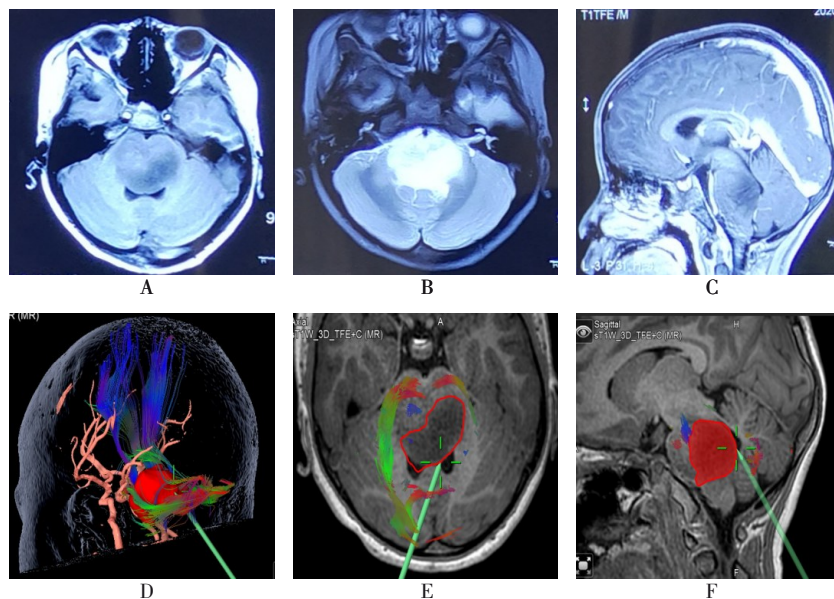
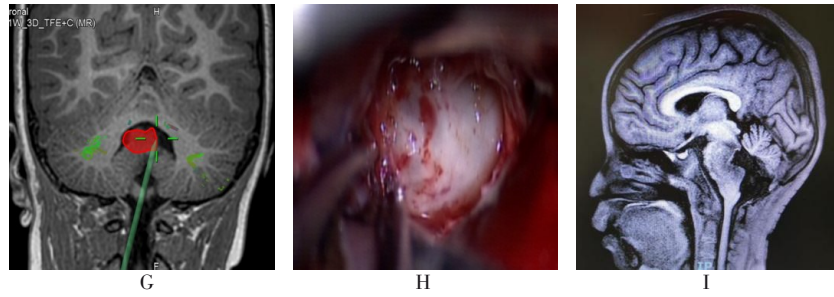
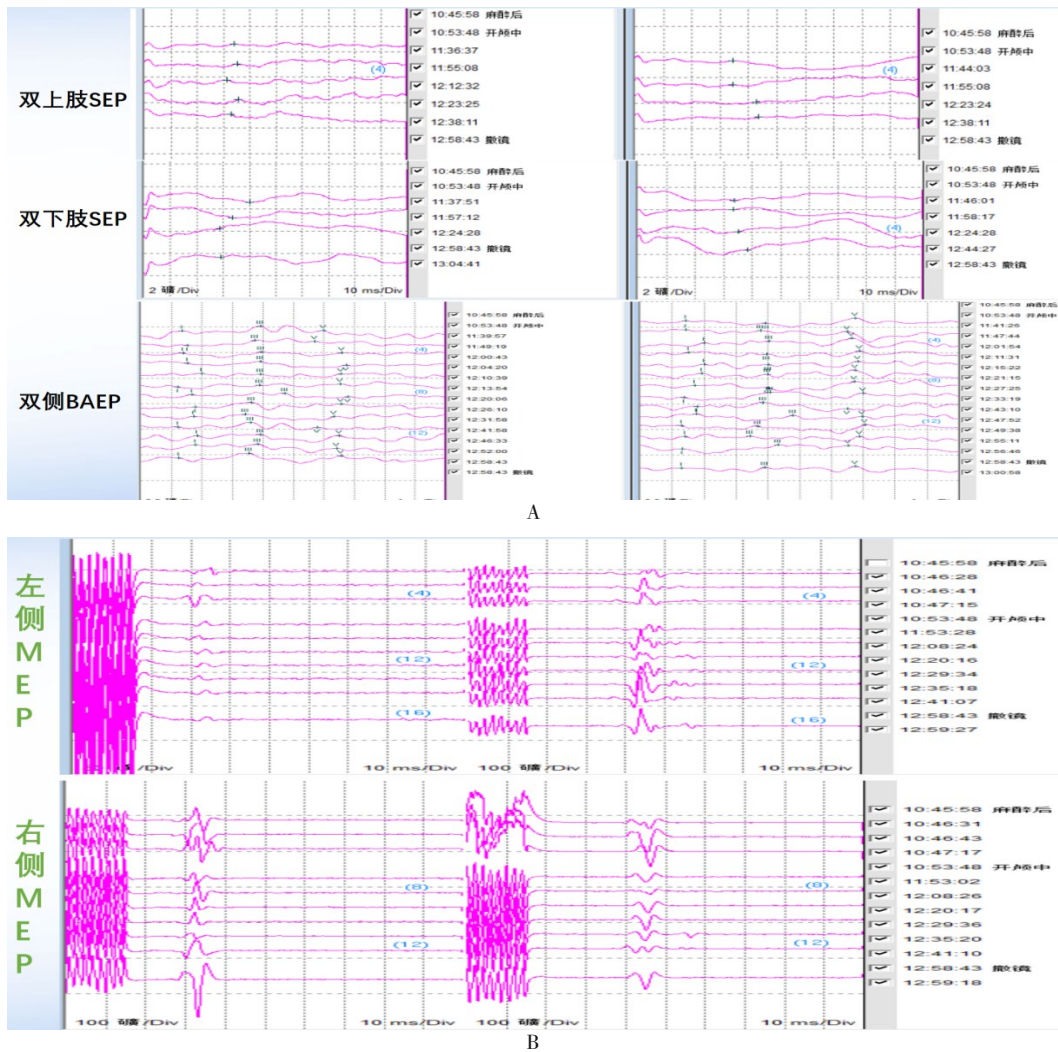


图 1 神经导航下脑干胶质瘤手术资料



A ~ C: 分别为术前 MRI T1 像、T2 像、增强; D: MRI 重建肿瘤与血管、传导束三维关系; E ~ G: 导航确定肿瘤边界; H: 术中肿瘤大体观; I: 术后 MRI 增强。

续图 1 神经导航下脑干胶质瘤手术资料



A: 四肢体感诱发电位 (SEP)、脑干听觉诱发电位 (BAEP) 监测; B: 双侧肢体运动诱发电位 (MEP) 监测。

图 2 术中电生理监测情况

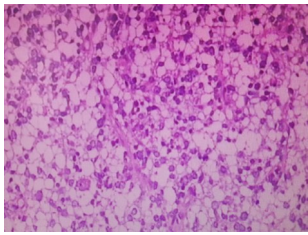


图 3 病理结果

3 讨论

儿童脑干胶质瘤 (BSG) 约占中枢神经系统肿瘤的 10%~15%，发病率每年 0.6/10 万，发病中位年龄 5~9 岁，中位总生存期 (mOS) 为 9~12 个月，其特殊的病理类型及复杂的解剖结构注定临床预后差。国际医学对 BSG 的肿瘤基因、肿瘤微环境 (蛋白组学、肿瘤抗性)、信号转导与受体、病理-基因-影像分型等的研究有一些新的认识^[4]。BSG 的发生机制是肿瘤基因 H3.3K27M 起始突变和肿瘤微环境改变起共同作用。其他学说如：ACVR1 激活与磷酸肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B (PI3K/Akt)、大鼠肉瘤/丝裂原活化蛋白激酶 (RAS/MAPK) 和 Janus 激酶/信号转导和转录激活因子 (JAK/STAT) 信号传导机制^[5]。

MRI 对脑干胶质瘤的诊断高度敏感。MRI-T₂ 加权及液体衰减反转恢复 (FLAIR) 序列对弥漫性低级别胶质瘤 (DLGG) 成像清晰^[6]，DTI 成像显示皮质下白质纤维束表现为扩散、移位或干扰，但一般不会产生显著的占位效应^[7]。与高级别胶质瘤 (HGG) 相比，DLGG 较少浸润白质，很少引起脑水肿；有研究表明，DLGG 对 MR 中部分各向异性的影响较 HGG 轻。此外，FLAIR 图像能大致描绘出弥漫低级别胶质瘤的边界，基于患者 MR 图像概率图谱登记的肿瘤分割可以创建同质性的 FLAIR 信号进行体积测量和重建^[8]，将重建的肿瘤和 DTI 技术结合，可以生成个体化的 DLGG 的 3D 模型，以及毗邻肿瘤的皮质下白质纤维束。T₂-液体衰减反转恢复 (FLAIR) 错配征象是判断放射治疗预后较好的指标^[9]。

目前学术界对脑干胶质瘤的治疗共识为综合治疗为主，包括手术、放疗、化疗、基因靶向治疗以及免疫治疗等新疗法。脑干胶质瘤无论级别高低，其切除程度与生存时间成正比，尤其是低级别肿瘤切除后获得更多利益^[10]。因 DIPG 具有全脑侵犯、弥漫生长的特性，手术并不能改善其预后^[11]，脑干的可塑性决定了局灶性生长的中脑

及延髓胶质瘤的手术效果优于脑桥 DIPG，手术至少有两个益处：①脑干手术减压后为后续放疗争取时间和空间；②明确病理性质指导后续放疗。故手术治疗在脑干胶质瘤综合治疗中占主导地位^[12]。

脑干肿瘤手术迫切需要解决的问题是确定肿瘤与脑中重要神经核团和传导束的确切关系，以及肿瘤的生物学区限等方面。本研究采用多种模态影像融合技术能通过影像学处理术前预知判断肿瘤容积、肿瘤-血管、肿瘤-神经纤维传导束、肿瘤-颅腔的空间关系，再结合术中电生理监测、术中神经导航、甚至术中唤醒等技术，使手术操作者能认识“功能区”与“哑区”的分界、“肿瘤”与“正常脑组织”的分界，从而做到最大程度切除肿瘤的同时保护神经功能，提高患者术后生活质量，减少因功能障碍导致的家庭及社会负担；同时能推动神经外科向“精准医学”迈步，有利于神经外科学发展，同时在教学研究中也有重要意义^[13]。

神经导航多模态是指利用神经导航进行解剖像 (T₁、T₂ 等) 与功能像 (DTI、BOLD 等)、代谢像 (PET 等) 等多种模式融合的技术，进行 DTI 融合 BOLD 及其他导航磁共振成像 (MRI) 序列 [必要时行磁共振静脉成像 (MRV)] 多影像融合三维重建，可以准确显示病变与周围脑组织中白质纤维束、功能区、血管等的三维立体毗邻关系^[14]。目前影像资料 DICOM 模式的原始数据与其他模拟技术 (如神经导航) 兼容性最好，两者的数据能相互识别共享，故本研究探索 DICOM 模式下与神经导航融合技术在脑干胶质瘤中的应用价值，已有文献报道多模态技术应用于神经外科多个领域^[15]，甚至部分研究单位用于 3D 打印技术等^[16]，但因打印成本昂贵，临床使用受限，本研究中基金赞助打印模型 1 例，结合电脑虚拟技术 (3D-VR) 可以模拟手术入路、判断肿瘤周围解剖，且有利于临床教学实施，但该技术显示神经核团/传导束的技术还不成熟，一些细小的纤维束均无法精确体现，术中实时校正的精准度欠佳。

多模态技术是基于 MRI 影像原始 DICOM 模式数据与神经导航系统工作站有机融合，麻醉后开颅前需常规行肿瘤定位、入路模拟，当剪开硬脑膜后因脑脊液流出会使小脑组织轻微移位，不同程度牵拉脑干位移，故当脑脊液释放平衡后需再次术中导航定位，本组研究中常用的定位点有枕

大孔后缘、窦汇处。导航指引肿瘤边界的定位，因脑干胶质瘤通常是枕后入路，故暴露在术者面前的是肿瘤（脑干）后缘，可根据术中显微镜下对肿瘤质地、外观的区别来判断肿瘤边界，在电生理监测下逐渐由浅至深切除肿瘤，同时要反复多次导航确认肿瘤边缘，避免切除范围过大导致灾难性后果。本研究中主要依赖电生理监测（如 SEP、BAEP、MEP），能实时判断切除范围，神经导航能判断肿瘤上下极，最大程度切除肿瘤。

参 考 文 献

- [1] GUILLAMO JS, MONJOUR A, TAILLANDIER L, et al. Brainstem gliomas in adults: prognostic factors and classification[J]. *Brain*, 2001, 124(Pt 12): 2528-2539.
- [2] 毛颖, 蔡加君, 姚瑜. 脑干胶质瘤的现状与展望[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2015, 14(2): 97-100.
- [3] RUBIN G, MICHOWITZ S, HOREV G, et al. Pediatric brain stem gliomas: an update[J]. *Childs Nerv Syst*, 1998, 14(4/5): 167-173.
- [4] RECHBERGER JS, LU VM, ZHANG L, et al. Clinical trials for diffuse intrinsic pontine glioma: the current state of affairs[J]. *Childs Nerv Syst*, 2020, 36(1): 39-46.
- [5] KLUIVER TA, ALIEVA M, VAN VUURDEN DG, et al. *Invaders exposed*: understanding and targeting tumor cell invasion in diffuse intrinsic pontine glioma[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 92.
- [6] MORSHED RA, YOUNG JS, HERVEY-JUMPER SL, et al. The management of low-grade gliomas in adults[J]. *J Neurosurg Sci*, 2019, 63(4): 450-457.
- [7] DUFFAU H. Surgery of low-grade gliomas: towards a 'functional neurooncology'[J]. *Curr Opin Oncol*, 2009, 21(6): 543-549.
- [8] GOOYA A, POHL KM, BILELLO M, et al. GLISTR: glioma image segmentation and registration[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2012, 31(10): 1941-1954.
- [9] YAMASAKI F, NISHIBUCHI I, KARAKAWA S, et al. T2-FLAIR mismatch sign and response to radiotherapy in diffuse intrinsic pontine glioma[J]. *Pediatr Neurosurg*, 2021, 56(1): 1-9.
- [10] 葛明, 杨伟, 李少武, 等. 儿童脑干胶质瘤的临床特点及预后分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2021, 37(7): 679-683.
- [11] 王俊华, 张玉琪, 陈拓宇, 等. 儿童脑干胶质瘤的临床诊治及预后分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2021, 37(7): 684-689.
- [12] HAMISCH C, KICKINGEREDER P, FISCHER M, et al. Update on the diagnostic value and safety of stereotactic biopsy for pediatric brainstem tumors: a systematic review and meta-analysis of 735 cases[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2017, 20(3): 261-268.
- [13] DINI LI, VEDOLIN LM, BERTHOLDO D, et al. Reproducibility of quantitative fiber tracking measurements in diffusion tensor imaging of frontal lobe tracts: a protocol based on the fiber dissection technique[J]. *Surg Neurol Int*, 2013, 4: 51.
- [14] 余龙洋, 陈玉坤, 汪剑, 等. 神经导航多模态融合在大脑运动区肿瘤手术中的应用[J]. *中华神经外科杂志*, 2016, 32(5): 443-447.
- [15] CARDINALE F, PERO G, QUILICI L, et al. Cerebral angiography for multimodal surgical planning in epilepsy surgery: description of a new three-dimensional technique and literature review[J]. *World Neurosurg*, 2015, 84(2): 358-367.
- [16] OISHI M, FUKUDA M, YAJIMA N, et al. Interactive presurgical simulation applying advanced 3D imaging and modeling techniques for skull base and deep tumors[J]. *J Neurosurg*, 2013, 119(1): 94-105.

(方丽蓉 编辑)