

术中神经电生理监测技术在经鼻内镜颅底手术中的进展

昝 昕, 方 媛, 周良学, 周培志, 徐建国[△]

四川大学华西医院 神经外科(成都 610041)

【摘要】 近年来经鼻内镜颅底手术量日益增加,其适应症不断扩展,而术中术后潜在的神经血管并发症值得神经外科医生重点关注。术中神经电生理多模态监测技术使得神经外科医生能实时监控脑血流灌注情况和相关颅神经的功能状况,及时调整手术操作和策略,从而降低患者术后神经功能并发症风险。本文结合现有文献,对经鼻内镜颅底手术中各重点部分的监测策略进行综述,供临床医生参考。

【关键词】 经鼻内镜 颅底外科 神经外科 术中神经电生理监测

Advances in Intraoperative Neurophysiological Monitoring Techniques in Transnasal Endoscopic Skull Base Surgery
ZAN Xin, FANG Yuan, ZHOU Liang-xue, ZHOU Pei-zhi, XU Jian-guo[△]. Department of Neurosurgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

[△] Corresponding author, E-mail: xujg@scu.edu.cn

【Abstract】 Transnasal endoscopic skull base surgery has been increasing in volume in recent years and its indications are constantly expanding. The potential occurrence of intraoperative and postoperative neurovascular complications deserves special attention from neurosurgeons. Multimodal intraoperative neurophysiological monitoring technology allows neurosurgeons to monitor cerebral perfusion and the functional status of the associated cranial nerves in real time, thereby enabling surgeons to make prompt adjustments in surgical procedures and strategies and reduce the risks of postoperative neurological complications in patients. Based on available literature, we reviewed how appropriate monitoring strategies were optimized for different key components of transnasal endoscopic skull base procedures, intending to provide reference for clinicians.

【Key words】 Transnasal endoscopy Skull base surgery Neurosurgery Intraoperative neurophysiological monitoring

颅底的解剖异常复杂,涉及到许多重要的颅神经、血管等解剖结构,因此颅底手术中容易出现相关神经和血管的并发症,如颈内动脉破裂、视神经和动眼神经等颅神经损伤、脑干损伤或缺血,造成术后短暂或永久性的神经功能废损,甚至死亡。近年来,因内镜具有抵近观察、大景深、广视野和创伤相对较小等优点,已广泛用于临床手术。经鼻内镜通过自然腔隙在中线矢状面上可到达额筛窦、嗅沟、蝶骨平台、鞍区、斜坡至寰椎和齿状突,冠状面上两侧可到达眶内、翼腭窝、颞下窝、岩尖和岩骨下方和颈静脉孔区。经鼻内镜手术已经成为治疗垂体瘤、颅咽管瘤和脊索瘤的主流手术方式。

术中神经电生理监测技术(intraoperative neurophysiological monitoring, IONM)是应用各种神经电生理技术,定位神经结构,监测手术中处于危险状态的神经系统功能完整性的一门技术,能够帮助神经外科医生定位和监测神经功能,降低颅底外科手术的风险。其具体包含体感诱发电位(somatosensory evoked potentials, SSEPs)、听觉诱发电位(auditory evoked potentials, AEPs)、运动诱发电位(motor evoked potentials, MEPs)、

视觉诱发电位(visual evoked potentials, VEPs)和肌电图(electromyography, EMG)等。关于IONM在经鼻内镜手术中的应用,目前相关文献较少,本文针对IONM在经鼻内镜颅底手术中各重点部分的监测策略进行综述,供临床医生参考。

1 术中脑血管的监测保护

侵袭性垂体瘤、脊索瘤或软骨肉瘤等都可能与一侧或双侧颈内动脉(internal carotid artery, ICA)发生粘连或包裹,病变向鞍上、向后和向下方生长时也可能累及大脑前动脉、前交通动脉、基底动脉和椎动脉等颅底重要大血管。在经鼻内镜颅底术中可能因各种情况导致动脉灌注不足,出现脑缺血。IONM在经鼻内镜手术中血管保护的意义主要有如下几点^[1-2]: ①提早发现血管损伤或血管痉挛;②监测脑灌注是否充足;③指导术中处理ICA损伤的操作和策略;④脑灌注纠正后给予及时反馈;⑤预测神经功能预后;⑥预防永久性的神经功能废损。

1.1 对ICA的监测保护

尽管经鼻内镜手术ICA损伤发生率低(0.2%~1%)^[1-4],但是由于在狭小空间内发生大出血是此类手术中的灾难

[△] 通信作者, E-mail: xujg@scu.edu.cn

性事件,其可能导致患者出现短暂或永久性的神经功能废损甚至死亡,仍需要采取多学科方法预防其发生并妥善处理。

ICA海绵窦段是最容易出现损伤的部位^[2],其处理方法可采用双极电凝止血、动脉瘤夹夹闭破口、压迫止血、紧急介入治疗、原位缝合破口或孤立ICA等。核心目标是妥善止血的同时尽可能维持必须的脑组织灌注,避免发生神经功能废损。

使用动脉瘤夹临时阻断ICA近端或夹闭血管破口,棉片或纱条压迫止血,这些操作都可能导致ICA管腔狭窄,导致脑组织灌注不足,此外,失血过多和控制性低血压也可能引起脑组织灌注不足。术中可使用SSEP监测脑皮层和皮层下灌注,MEP监测深穿支的灌注,EEG监测皮层灌注,为神经外科医师提供重要的参考信息。根据监测结果适时调整动脉瘤夹和压迫止血的力度,并在脑灌注纠正后及时提供反馈,预测术后神经功能废损和预防永久神经功能废损,为患者转运至介入手术室行血管内治疗创造了安全基础。

术中直接孤立ICA、介入手术中安置支架不成功等均可能导致ICA完全闭塞,这时就需要通过SSEP和MEP评估患者的耐受情况,以及决定是否进行颅内搭桥术等。尤其当患者术前未行球囊阻断试验时,术中SSEP是关键性的替代指标。一项纳入976例经鼻内镜手术患者的研究发现,SSEP预测神经血管功能障碍的阳性和阴性预测值分别为80.00%和99.79%^[5]。此外脑电图(EEG)也非常重要,因为SSEP需要经历一个平均化的过程,并且仅限于体感皮层的灌注,而EEG对皮层缺血的监测更快、更全面^[5-6]。因此,EEG可以作为SSEP之外的一个重要工具。

1.2 对其他血管的监测保护

经鼻内镜颅底手术中还可能损伤大脑前动脉、前交通动脉、基底动脉和椎动脉等。比如鞍结节脑膜瘤、向上生长的颅咽管瘤和垂体瘤等病变都可能包裹大脑前动脉,而大脑前动脉供应支配下肢的近中线感觉皮层和皮层下感觉传导纤维,因此可通过SSEP尤其是胫后神经SSEP监测大脑前动脉供血区域脑灌注。累及硬膜下的脊索瘤、软骨肉瘤等病变可能会因粘连、包裹基底动脉,手术操作影响脑干的血供^[7],此时可使用脑干听觉诱发电位(brainstem auditory evoked potential, BAEP)配合SSEP进行多模式监测技术评估脑干灌注,而且BAEP相较于SSEP有更高的敏感性^[8]。

经鼻内镜颅底手术中发生大血管损伤后是否还能继续切除肿瘤,是术者面临的难题。因为经过压迫止血等

操作,患者的大脑和脑干血流灌注可能已经受到了影响。此时若中止手术,患者将接受血管内支架植入,至少抗凝3个月后才能接受再次手术切除剩余肿瘤,而且3个月后局部往往会形成瘢痕和粘连,增加手术难度和 risk的同时,也降低肿瘤全切的概率。

而IONM能够准确评估侧支循环和脑血流动力学,稳定的SSEP、MEP和/或BAEP表明有足够的大脑和脑干灌注。这使得神经外科医师能在出血已得到控制的情况下,继续原手术程序,切除剩余的肿瘤。因此患者在术中即使遇到大动脉破裂这样严重的并发症,经鼻内镜手术的IONM应用,依然让患者有继续切除肿瘤的机会,以达到既定手术的初始目标。

2 对眼外肌支配神经的定位和监测

各种侵袭海绵窦的病变是经鼻内镜手术的良好适应症,以侵袭性垂体瘤最为常见。这类肿瘤往往会对海绵窦内支配眼外肌的动眼神经、滑车神经和外展神经产生压迫、粘连甚至包裹,术中可能发生神经损伤,引起术后眼外肌麻痹,导致上睑下垂或复视。此类手术可以采用刺激肌电图技术,即使用单极和/或双极刺激器刺激运动神经,在相应支配肌肉上记录一定潜伏期和波幅的复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP),来定位神经及其走行。通常先采用单极刺激器,采用较高刺激强度($<3\text{ mA}$)探查,一旦探测到相应肌肉反应,则采用最低刺激阈值和/或同心圆双极刺激器进一步明确。动眼、滑车、外展支配的眼外肌肌肉细小,位置深在,记录难度大^[9]。动眼神经(Ⅲ)通常监测提上睑肌、下直肌,滑车神经(Ⅳ)监测上斜肌,外展神经(Ⅵ)监测外直肌。眼肌记录方式通常有两种方式:经眼睑盲穿安置针电极/勾丝电极^[10]或经结膜安置针电极^[10]或环状电极^[11]。经眼睑盲穿创伤较少,但不能确定电极是否安置在肌肉内,只能将电极置于靶肌肉附近,术中可能出现移位,还存在刺破眼球和导致球后血肿的风险。有研究采用B超^[12]或神经导航^[13]引导下经眼睑穿刺安置针电极,但也未能确切的提高穿刺准确性。经结膜安置电极能明确安置于肌肉内,但需要专科眼科医师操作,且耗时长。目前仅有一项研究是针对滑车神经进行监测,虽然采用针尖暴露、针体绝缘的新型针电极,经眼睑安置,成功率也仅有47.4%^[14]。由于可能记录到远场电位,所以要根据潜伏期明确定位组织,Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ潜伏期在2~7 ms之间^[9,14]。除EMG技术之外,眼电图基于角膜和视网膜之间的电势差随眼球运动而变化的原理^[15-16],采用表面电极贴于上眼睑和外眦,用于监测支配眼外肌的神经受到刺激

后导致的眼球运动,与EMG技术相比更加无创、简便,但是缺点是眼眶周围的表面电极很容易记录到面部肌肉运动,无法记录到滑车神经支配的运动,且无法进行定量分析。最近发明的眼运动神经激活压电技术,将传感器单独放置在眼睑上,使用压电装置能够检测由眼球运动引起的不可察觉的振动^[17]。

自由描记肌电图则用于连续监测神经功能,术中可能出现的自由肌电包括爆发波、棘波、神经强直放电,对于神经损伤敏感性高但特异性较低。若术中无明显自由肌电活动则神经损伤风险很低,但是神经突然切割性损伤则可能无显著肌电活动。

3 视功能电生理监测技术

视觉诱发电位技术(visual evoked potential, VEP)是一种简单、无创的评估从视网膜到视觉皮层的视觉通路完整性的技术。尽管过去认为术中VEP重复性比较低,易受到多种因素的影响^[18],但随着设备的进步,如发光二极管(light-emitting diode, LED)技术的融合,以及麻醉采用全凭静脉麻醉方案(total intravenous anesthesia, TIVA),术中已经能够比较容易地记录到稳定的VEP^[19-20]。由于患者处于麻醉状态下,与图形翻转和图形给-撤刺激相比,闪光刺激VEP(F-VEP)技术更适用于术中。由于白光刺激可同时激活视锥和视杆细胞,而红光刺激仅激活视锥细胞^[21],通常认为采用白光刺激为优。根据国际临床视觉生理学会的临床视觉诱发电位标准^[22],闪光刺激频率0.9~1.1 Hz,记录导联O1-Oz, O2-Oz。需联合记录视网膜电位以判断视网膜是否成功接收到光刺激,避免因视网膜病变或技术失误导致的假阳性结果。内镜下垂体瘤和颅咽管瘤等手术中VEP监测研究^[21, 23-25]都显示,虽然并非直接评估视功能,但其与患者术后视野改变、术后视功能障碍有关,可用于监测前视路的完整性。F-VEP标准波形为三相波,分别为N75、P100、N145,目前还缺乏确切的F-VEP报警标准,但通常波幅较基线降低50%,提示患者术后有发生视觉功能障碍的可能^[20]。近年来也有研究^[26]在硬膜外直接电刺激视神经,记录电刺激皮层视觉诱发电位N20、N40,但相关研究很少,其中中波幅变异较大,还有待进一步临床研究。

4 对其他颅神经的监测

其他运动颅神经的定位和监测技术原理与眼外肌支配神经的监测相同。具体记录肌电技术则需要根据靶肌肉的特点选用不同记录方法。三叉神经支配的咀嚼肌,面神经支配的眼口轮匝肌,以及副神经支配的斜方肌,舌

下神经支配的舌肌/颏舌肌可采用常规针电极记录。舌咽神经监测可采用牵开器暴露软腭,将针电极安置在悬雍垂外侧茎突咽肌^[27]。迷走神经主要有两分支,喉上神经和喉返神经,喉上神经支配环甲肌,喉返神经支配声带肌。有三种常用的迷走神经监测方法,最早是通过喉镜或经皮穿刺将针电极安置在声带上,但精确安置针电极比较困难,且可能造成声带损伤、出血和感染。目前常用带表面电极的气管插管来记录声带肌电位,包括带电极的气管插管以及在气管插管表面缠绕表面电极两种方式。虽然应用方便,但由于不是肌内电极,表面电极的轻微错位可能会导致无法记录(假阳性)或记录到附近肌肉的远场电位(假阴性)。DELITIS等^[28]提出在环甲肌采用钩丝电极记录,通过喉上神经来监测迷走神经可避免远场记录出现的问题。

5 总结和展望

经鼻内镜颅底手术量日益增加,其适应症不断扩展,这一手术方式不影响患者外在面容,其“微创”体现在对内在神经血管的“微创”追求,因此术中、术后潜在的神经血管并发症值得神经外科医生重点关注。神经外科手术中采用多模态术中神经电生理监测策略,医生可实时监控脑血流灌注情况、视神经和眼外肌支配神经的功能状况,从而调整手术操作和策略,减少患者的神经功能并发症风险。IONM在不断发展和进步,它将成为经鼻内镜颅底手术中的重要工具和安全保障。由于IONM的应用需要外科医生、麻醉医生及神经电生理监测团队的多学科紧密合作,且存在监测技术、报警标准以及相应处理措施尚未标准化、规范化等多种原因,未来需要更多的临床研究和实践以促进其临床应用。

* * *

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] SENTHAMARAI SIDDHARTHAN Y P, BATA A, ANETAKIS K, *et al*. Role of intraoperative neurophysiologic monitoring in internal carotid artery injury during endoscopic endonasal skull base surgery. *World Neurosurg*, 2021, 148: e43-e57[2022-02-13]. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.11.154>.
- [2] GARDNER P A, TORMENTI M J, PANT H, *et al*. Carotid artery injury during endoscopic endonasal skull base surgery: Incidence and outcomes. *Neurosurgery*, 2013, 73(2 Suppl Operative): ons261-269.
- [3] ALQAHTANI A, LONDON N R, CASTELNUOVO P, *et al*. Assessment of factors associated with internal carotid injury in expanded

- endoscopic endonasal skull base surgery. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 146(4): 364–372.
- [4] CHIN O Y, GHOSH R, FANG C H, *et al.* Internal carotid artery injury in endoscopic endonasal surgery: A systematic review. *Laryngoscope*, 2016, 126(3): 582–590.
- [5] THIRUMALA P D, KASSASM A B, HABEYCH M, *et al.* Somatosensory evoked potential monitoring during endoscopic endonasal approach to skull base surgery: Analysis of observed changes. *Neurosurgery*, 2011, 69(1 Suppl Operative): ons64–76.
- [6] FLORENCE G, GUERIT J M, GUEGUEN B. Electroencephalography (EEG) and somatosensory evoked potentials (SEP) to prevent cerebral ischaemia in the operating room. *Neurophysiol Clin*, 2004, 34(1): 17–32.
- [7] CÁRDENAS RUIZ-VALDEPEÑAS E, KAEN A, TIRADO-CABALLERO J, *et al.* Basilar artery injury during endonasal surgery: Stepwise to control bleeding. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*, 2020, 20(3): 282–288.
- [8] THIRUMALA P D, KODAVATIGANTI H S, HABEYCH M, *et al.* Value of multimodality monitoring using brainstem auditory evoked potentials and somatosensory evoked potentials in endoscopic endonasal surgery. *Neurol Res*, 2013, 35(6): 622–630.
- [9] LOPEZ J R. Neurophysiologic intraoperative monitoring of the oculomotor, trochlear, and abducens nerves. *J Clin Neurophysiol*, 2011, 28(6): 543–550.
- [10] SAN-JUAN D, BARGES-COLL J, GOMEZ AMADOR J L, *et al.* Intraoperative monitoring of the abducens nerve in extended endonasal endoscopic approach: A pilot study technical report. *J Electromyogr Kinesiol*, 2014, 24(4): 558–564.
- [11] SEKIYA T, HATAYAMA T, IWABUCHI T, *et al.* Intraoperative recordings of evoked extraocular muscle activities to monitor ocular motor nerve function. *Neurosurgery*, 1993, 32(2): 227–235.
- [12] SCHLAKE H P, GOLDBRUNNER R, SIEBERT M, *et al.* Intra-operative electromyographic monitoring of extra-ocular motor nerves (Nn. III, VI) in skull base surgery. *Acta Neurochir*, 2001, 143(3): 251–261.
- [13] ALBERTI O, SURE U, RIEGEL T, *et al.* Image-guided placement of eye muscle electrodes for intraoperative cranial nerve monitoring. *Neurosurgery*, 2001, 49(3): 660–663.
- [14] SATO T, ITAKURA T, BAKHIT M, *et al.* A novel needle electrode for intraoperative fourth cranial nerve neurophysiological mapping. *Neurosurg Rev*, 2021, 44(4): 2355–2361.
- [15] FUKAYA C, KATAYAMA Y, KASAI M, *et al.* Intraoperative electrooculographic monitoring of oculomotor nerve function during skull base surgery. Technical note. *J Neurosurg*, 1999, 91(1): 157–159.
- [16] JEONG H N, AHN S I, NA M, *et al.* Triggered electrooculography for identification of oculomotor and abducens nerves during skull base surgery. *J Korean Neurosurg Soc*, 2021, 64(2): 282–288.
- [17] SAKATA K, SUEMATSU K, TAKESHIGE N, *et al.* Novel method of intraoperative ocular movement monitoring using a piezoelectric device: Experimental study of ocular motor nerve activating piezoelectric potentials (OMNAPP) and clinical application for skull base surgeries. *Neurosurg Rev*, 2020, 43(1): 185–193.
- [18] CEDZICH C, SCHRAMM J, MENGEDOHT C F, *et al.* Factors that limit the use of flash visual evoked potentials for surgical monitoring. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1988, 71(2): 142–145.
- [19] LUO Y, REGLI L, BOZINOV O, *et al.* Clinical utility and limitations of intraoperative monitoring of visual evoked potentials. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0120525[2022-02-13]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120525>.
- [20] SASAKI T, ITAKURA T, SUZUKI K, *et al.* Intraoperative monitoring of visual evoked potential: Introduction of a clinically useful method. *J Neurosurg*, 2010, 112(2): 273–284.
- [21] GUTZWILLER E M, CABRILO I, RADOVANOVIC I, *et al.* Intraoperative monitoring with visual evoked potentials for brain surgeries. *J Neurosurg*, 2018, 130(2): 654–660.
- [22] 国际临床视觉电生理学会. 临床视觉诱发电位标准. *中华眼科杂志*, 2020, 56(8): 6.
- [23] MIYAGISHIMA T, TOSAKA M, YAMAGUCHI R, *et al.* Extended endoscopic endonasal resection of craniopharyngioma using intraoperative visual evoked potential monitoring: Technical note. *Acta Neurochir*, 2019, 161(11): 2277–2284.
- [24] METWALI H, KNIESE K, FAHLBUSCH R. Intraoperative monitoring of the integrity of the anterior visual pathways: A methodologic review and meta-analysis. *World Neurosurg*, 2018, 110: 217–225.
- [25] JASHEK-AHMED F, CABRILO I, BAL J, *et al.* Intraoperative monitoring of visual evoked potentials in patients undergoing transsphenoidal surgery for pituitary adenoma: A systematic review. *BMC Neurol*, 2021, 21(1): 287.
- [26] BOSNJAK R, BENEDICIC M. Direct epidural electrical stimulation of the optic nerve: A new method for intraoperative assessment of function. *J Neurosurg*, 2008, 109(4): 647–653.
- [27] TRENTMAN T L, THUNBERG C, GORLIN A, *et al.* Insertion of intra-oral electrodes for cranial nerve monitoring using a crowe-davis retractor. *J Clin Monit Comput*, 2017, 31(4): 793–796.
- [28] DELETIS V, FERNANDEZ-CONEJERO I, ULKATAN S, *et al.* Methodology for intra-operative recording of the corticobulbar motor evoked potentials from cricothyroid muscles. *Clin Neurophysiol*, 2011, 122(9): 1883–1889.

(2022-03-27收稿, 2022-06-24修回)

编辑 汤洁