

神经电生理监测在脊髓背根入髓区毁损术中的应用

付萌萌 孟祥红 陈富勇 李瑞麒 杜世伟 魏明怡 冯刚 陶蔚

518065 深圳大学总医院神经外科 深圳大学神经系统疾病临床医学研究中心

通信作者:陶蔚, Email: taowmail@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.06.006

【摘要】目的 探讨神经电生理监测在脊髓背根入髓区(DREZ)毁损术治疗慢性神经病理性疼痛中的应用。**方法** 回顾性分析2018年9月至2019年3月,深圳大学总医院神经外科在术中神经电生理监测下接受DREZ毁损术治疗慢性神经病理性疼痛的患者10例,应用运动诱发电位(MEP)、体感诱发电位(SEP)和肌电图(EMG)术中神经电生理监测并收集临床资料。**结果** 10例患者中,6例为脊髓损伤后疼痛,均监测双下肢SEP、MEP及EMG,均经过神经根牵拉刺激确认神经根或马尾;其中2例患肢SEP未引出,2例患肢MEP未引出。4例为臂丛神经撕脱伤后疼痛患者,其中2例患侧上肢截肢,监测双下肢SEP、MEP;未截肢者监测四肢SEP、MEP,1例患肢SEP未引出。所有患者中,术中电生理监测一过性MEP波幅下降>50%者3例,SEP波幅一过性下降>50%者2例。10例患者术后疼痛均得到显著改善,缓解程度70%以上。术后4例患者有轻微感觉减退、肢体肌力减退,2例患者轻度排尿困难,均为一过性改变,未见明显术后并发症。**结论** 行DREZ毁损术的患者病情复杂,术中神经电生理监测难度较大,但MEP、SEP及EMG联合应用可有效提高手术成功率,降低手术并发症。

【关键词】 电生理学; 监测,手术中; 疼痛,神经病理性; 脊髓背根入髓区

基金项目: 深圳市科技创新委员会基础研究学科布局项目(JCYJ20160428164548896, JCYJ20170412111316339); 深圳大学总医院科技人才助推计划(SUGH-301)

Application of intraoperative neuroelectrophysiological monitoring in spinal dorsal root entry zone lesioning Fu Mengmeng, Meng Xianghong, Chen Fuyong, Li Ruiqi, Du Shiwei, Wei Mingyi, Feng Gang, Tao Wei

Department of Neurosurgery, Shenzhen University General Hospital, Shenzhen University Clinical Research Center for Neurological Disorders, Shenzhen 518065, China

Corresponding author: Tao Wei, Email: taowmail@163.com

【Abstract】Objective To explore the application of intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) in dorsal root entry zone (DREZ) lesioning for chronic neuropathic pain. **Methods** A total of 10 patients with chronic neuropathic pain were treated with DREZ lesioning with IONM were analyzed retrospectively. Motor evoked potential (MEP), somatosensory evoked potential (SEP) and electromyography (EMG) were used for intraoperative neuroelectrophysiological monitoring. Clinical data were collected. **Results** Among the ten patients, six of them had pain after spinal cord injury. SEP, MEP and EMG of both lower limbs were monitored,

[10] 孟祥红,陶蔚,王玉平,等.中国版神经心理评估在癫痫外科手术前评估中的应用[J].立体定向和功能性神经外科杂志, 2018, 31(4): 211-217.

Meng XH, Tao W, Wang YP, et al. The application of neuropsychological assessment-Chinese version to presurgical in epilepsy surgery [J]. Clin J Funct Neurosurg, 2018, 31(4): 211-217.

[11] Hu WH, Wang X, Liu LN, et al. Multimodality Image Post-processing in Detection of Extratemporal MRI-Negative Cortical Dysplasia[J]. Front Neurol, 2018, 9: 450. DOI: 10.3389/fneur.2018.00450.

[12] Ahmedov ML, Korkmaz TS, Kemerdere R, et al. Surgical and neurological complications in temporal lobe epilepsy surgery in modern era[J]. Surg Neurol Int, 2018, 9: 134. DOI: 10.4103/sni.sni_99_18.

[13] Mathon B, Navarro V, Bielle F, et al. Complications After Surgery for Mesial Temporal Lobe Epilepsy Associated with Hippocampal Sclerosis[J]. World Neurosurg, 2017, 102: 639-650, e2. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.03.128.

(收稿日期: 2019-04-07)

(本文编辑: 戚红丹)

and nerve roots or cauda equina were confirmed by nerve root traction stimulation. SEP was unrecordable in two patients and MEP was unrecordable in two patients. Four patients suffered from pain after brachial plexus avulsion. Two of them had upper limb amputated, and SEP and MEP of both lower limbs were monitored. SEP and MEP of all the limbs were monitored in unamputated patients, and SEP of the affected limb was unrecordable in one case. Among the ten patients, three patients had transient and more than 50% reduction in MEP, and 2 patients had transient and more than 50% reduction in SEP. Postoperative pain was significantly alleviated in all the ten patients, and the pain relief was greater than 70%. After the operation, four patients had mild hypoesthesia and decreased limb muscle strength. Two patients had mild dysuria. All the postoperative symptoms were transient changes, and no obvious postoperative complications were found. **Conclusions** The condition of patients undergoing DREZ lesioning is complex, and it is difficult to monitor neuroelectrophysiology during operation. However, the combination of MEP, SEP and EMG can effectively improve the success rate of operation and reduce the complications.

【Key words】 Electrophysiology; Monitoring, intraoperative; Neuropathic pain; Dorsal root entry zone

Fund Programs: Discipline Layout Project of Fundamental Research of Shenzhen Science and Technology Innovation Commission (JCYJ20160428164548896, JCYJ20170412111316339); Science and Technology Talent Program of the General Hospital of Shenzhen University (SUGH-301)

神经病理性疼痛是神经结构损伤后常见的后遗症之一。2008年国际疼痛学会神经病理性疼痛特别兴趣小组将神经病理性疼痛定义为“累及躯体感觉神经的损害或疾病导致的疼痛”^[1]。顽固性疼痛严重影响了患者的生活质量,若药物或康复治疗等不能缓解,手术治疗为一种适当的选择。脊髓背根入髓区(dorsal root entry zone, DREZ)毁损术是治疗脊髓损伤后疼痛、臂丛撕脱伤后疼痛及幻肢痛的有效方法^[2-4]。DERZ毁损范围包括脊髓后角的第I-IV板层、背根外侧传导痛觉的细纤维和Lissauer束的内侧部,这些解剖结构临近脊髓丘脑束和皮质脊髓束,因此可能会带来神经损伤风险,如感觉减退、肢体无力等。如何达到更好的疗效且减少并发症是目前正在探索的主要问题。术中神经电生理监测已广泛应用于神经系统手术中,其对手术安全性、有效性所提供的保障得到了充分肯定。本文拟探讨术中神经电生理监测在DREZ毁损术中的应用。

一、对象与方法

1. 研究对象: 回顾性分析2018年9月至2019年3月,深圳大学总医院神经外科在术中神经电生理监测下接受DREZ毁损术治疗慢性神经病理性疼痛的患者10例,收集临床资料。其中6例为脊髓损伤后疼痛,为单侧下肢或双下肢疼痛;行单侧手术的患者,需患肢肌力2级以上,保留一定的自主排便功能;行双侧手术的患者,需至少有一定自主排便功能。另4例为单侧臂丛撕脱伤后疼痛,其中2例行截肢术,术后仍有幻肢痛。10例均为男性,年龄为29~56岁,平均(43.2±8.9)岁;疼痛的持续时间为2~25年,平均(11.8±9.5)年。所有患者术前、术后均行疼痛程度评估,以视觉模拟疼痛评分(Visual

Analogue Scale/Score, VAS)表示,所有患者术前VAS评分为7~10分。手术前后药物治疗不变。

2. DREZ毁损术手术方法: 患者入手术室气管插管全麻成功后,俯卧位,根据手术脊髓节段选取手术切口。常规术野皮肤消毒、铺巾,依次切开皮肤、皮下,分离两侧椎旁肌肉,咬除部分棘突,椎板开窗。后正中切开硬脊膜,缝线向两侧牵开见脊髓及神经根,可见神经根明显萎缩、变细,颜色晦暗。在电生理监测下辨明神经根及神经进入脊髓的节段,在手术显微镜下仔细分离辨别,沿双侧脊髓背外侧沟,分别用双极电凝电凝软脊膜。在电生理监测下,切开脊髓背外侧沟,用双极电凝行目标节段脊髓后根入髓区连续毁损切开。

3. 术中神经电生理监测方法: 由经过专业培训的神经电生理人员,采用NIHON KOHDEN术中神经电生理监测仪进行术中监测,指标为体感诱发电位(somatosensory evoked potential, SEP)、运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)及肌电图(electromyography, EMG)。术前应进行详细神经系统查体,由查体结果确定SEP刺激神经及MEP和EMG记录的肌肉。除气管插管前使用肌松药外,此后不再使用肌松药。(1)SEP监测: 根据脑电10/20标准,记录电极位于Cz(下肢)或C3'和C4'(C3和C4位置后2cm,上肢),参考电极为Fz。刺激部位多为正中神经和胫后神经,予连续单脉冲刺激,刺激间隔0.2ms,频率为4.77Hz。刺激强度为25~50mA,带通滤波范围20~2000Hz,平均叠加200次。SEP波幅下降>50%,或潜伏期增加10%以上立即报告给外科医生。(2)MEP监测: 通过螺旋电极插入C3、C4提供的电脉冲进行,刺激强度为90~150mA。术前

查体肌力为2级以上的肌肉为记录肌肉(多为股四头肌、内收肌、拇展肌),以针电极插入记录。MEP波幅下降 $>50\%$ 立即报告给外科医生。(3)EMG监测:主要为持续自由肌电图,主要包括肛门括约肌、股四头肌、胫前肌、拇展肌等。毁损前神经外科医生通过术中轻度牵拉或刺激神经根,引起其所支配肌肉的收缩,可于EMG上显示爆发或持续动作电位,从而准确分辨神经根及脊髓节段。在毁损切开过程中出现持续爆发的肌电活动时,向手术医生预警。

4. 术后评估:于术后1 d、1周及长期随访,记录患者疼痛改善程度,以VAS评分评价。通过询问病史及查体,明确有无严重术后并发症。

二、结果

1. 神经电生理监测结果:6例脊髓损伤后疼痛患者均监测双下肢SEP、MEP及EMG,2例患术前查体深、浅感觉消失或显著减退,术前及术中SEP均未记录到皮层电位;1例SEP刺激股神经记录,但波形欠稳定;另2例一侧患肢肌力 ≤ 2 级,MEP未记录到肌肉动作电位。4例臂丛神经撕脱伤后疼痛患者,2例患肢截肢,监测双下肢SEP、MEP;未截肢者监测四肢SEP、MEP,1例患肢SEP未引出,MEP波幅较对侧明显低。

10例患者中,术中电生理监测达到MEP波幅下降 $>50\%$ 者3例,另2例SEP波幅下降 $>50\%$,立即报告外科医生,改变手术方式并继续监测,MEP、SEP波幅恢复。

术中可见神经萎缩、粘连,解剖部位消失,致结构分辨不清,所有患者均经过神经牵拉刺激确认神经根及脊髓节段,确保手术部位精准。在手术过程中,10例患者均出现连续爆发的肌电反应,提示累及该肌肉支配神经,向外科医生预警后改变手术方式,避免该结构的损伤。

2. 术后疗效及并发症:10例患者术后疼痛均得到显著改善,术前VAS评分7~10分,术后及随访过程中,VAS评分0~2分,疼痛均缓解70%以上。术后4例患者有轻微感觉减退(2例出现术中SEP预警)、4例轻微肢体肌力减退(2例出现术中MEP预警),2例患者轻度排尿困难,均为一过性改变,未见明显术后并发症。

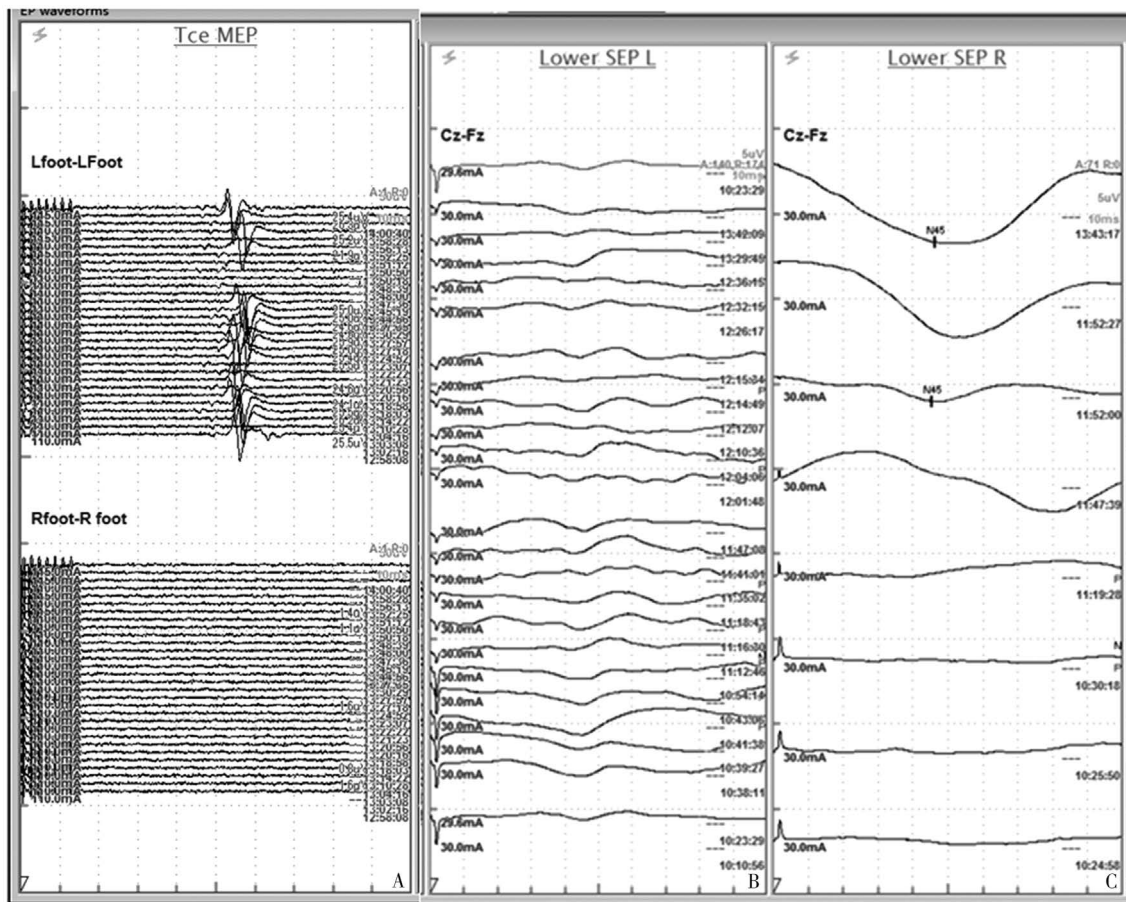
3. 典型病例:患者男,43岁,主因“外伤后双下肢疼痛20余年”入院。20余年前外伤后出现双下肢疼痛,为持续性烧灼感及阵发性加剧的刺痛、电击样疼痛,右小腿后外侧、左膝内侧为著,VAS评分9~10分。双下肢力弱,不能独立行走。尚可自

主排大小便,功能较前减退。术前查体:左下肢近端肌力4级,远端3级;右下肢近端肌力2级,远端1级。双侧腰1以下感觉减退,以右下肢感觉减退明显。行双侧腰1-骶5 DREZ毁损术。术中神经电生理监测:SEP刺激胫后神经,MEP记录肌肉为双侧股四头肌,EMG记录肌肉为双侧股四头肌、肛门括约肌。结果:右下肢SEP、MEP均未引出。术中左下肢MEP出现波幅下降,报告手术医生,改变手术方式后MEP波幅恢复。双侧股四头肌、肛门括约肌EMG均记录到肌肉收缩动作电位。术后疼痛较前明显缓解,VAS评分2分,无手术并发症。见图1,2。

讨论 DREZ毁损术的治疗目的是缓解神经病理性疼痛,大多数接受手术的患者已经有明显的运动和感觉缺陷,因此预防额外的神经后遗症与减轻疼痛同样重要。DREZ毁损术可能存在的神经系统并发症主要包括肢体无力、感觉减退或缺失、深感觉障碍性共济失调、泌尿生殖系统功能障碍和新的神经性疼痛的发生。文献报告的运动并发症发生率为1.8%~4.7%,感觉并发症的发生率为1.6%~74%,泌尿生殖道并发症发生率为0~3%,新神经性疼痛发生率为0~28.5%^[5]。这些神经并发症与术中解剖定位错误或毁损过多过长等所致的长束损伤相关。由于脊髓狭窄,而后角、后柱与皮质脊髓束等重要解剖结构密切相关,故存在上述风险。

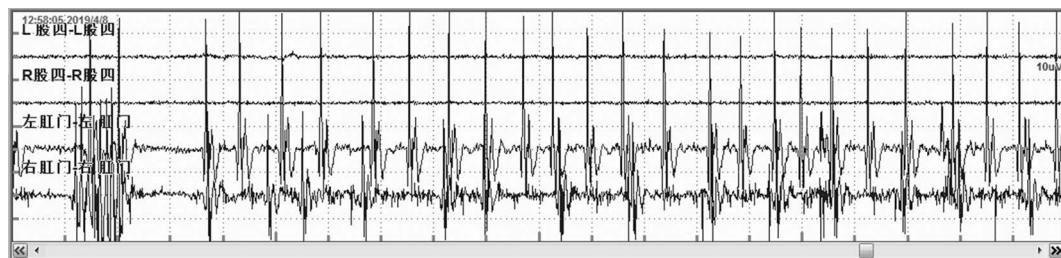
现有大量研究表明,术中神经电生理监测在脊髓或脊柱的手术中可有效减少脊髓损伤,改善手术预后^[6-8];应用于DREZ毁损术,可有效减少手术并发症^[5]。本研究术后亦无明显并发症出现。目前DREZ毁损术主要监测项目为MEP、SEP及EMG。MEP被认为是监测脊髓运动通路的黄金标准,SEP可特异性的评估脊髓后柱的完整性,EMG在辨别神经根及避免其损伤方面发挥重要作用。

MEP反映皮质脊髓束功能的完整性,其检测快速,反应敏感且罕见假阳性,是检测运动功能的重要指标之一。本研究中MEP下降 $>50\%$ 者3例,及时报告外科医生并调整术式,MEP波幅回升,术后未见明显运动功能缺损,考虑一过性波幅下降为机械牵拉后刺激、热凝毁损过程中热刺激或早期缺血所致,尚未造成皮质脊髓束器质性损害,及时改变手术方式后恢复。SEP仍然是术中最常用的监测脊髓后柱功能的工具。与基线值相比,振幅下降 $>50\%$,潜伏期延迟增加10%,构成警告信号。在臂丛撕脱伤的患者,除2例截肢患者外,另1例患侧SEP也未引出,故予下肢SEP监测也可起到保护感觉功



注：A术中监测MEP，左侧出现波幅一过性明显下降，右侧未引出；B术中监测左下肢SEP可引出；C术中监测右下肢SEP未引出

图1 行脊髓背根入髓区毁损术患者术中MEP和SEP监测结果



注：EMG示双侧肛门括约肌收缩

图2 行脊髓背根入髓区毁损术患者术中EMG监测结果

能的作用。对于脊髓损伤或臂丛撕脱伤的患者，因其存在运动、感觉系统损害，MEP、SEP较正常人难以测出或波幅下降、SEP潜伏期延长，其与自身基线比较的变化仍可以作为DREZ毁损术的参考及提示。需要注意的是，在MEP或SEP出现波幅下降时，应排除麻醉药物改变、血压下降、体温降低等其他因素所致的干扰后再向手术医生预警，以免对手术造成不必要的影响。EMG监测可有助于手术定位，牵拉刺激术区神经根，EMG可记录到持续爆发的动作电位，根据出现反应的肌肉，推测受牵拉的神经

根。手术过程中，对于保留有一定肛门括约肌功能的患者，肛门括约肌EMG检查为必须检查项目，在出现肌电持续爆发反应时示警，可有效保留肛门括约肌功能。本研究中，2例患者术后仅有一过性轻度排尿困难，说明EMG有确切的保护作用。

DREZ毁损术的术中神经电生理监测有其自身特点。由于患者自身运动及感觉功能已存在障碍，且多数较为严重，为术中神经电生理监测带来困难。常规的刺激或记录部位，或许不能记录满意波形，需在详细查体的基础上确定。本研究中，其中1例

脊髓损伤后疼痛患者的SEP予刺激大腿前内侧股神经皮支,但波形欠稳定。MEP刺激量往往较普通患者更高。国外研究中,MEP可给予200~250 mA的刺激^[5]。尽管如此,SEP、MEP仍有可能无法引出,故需多种监测手段联合使用。在臂丛撕脱伤的患者,由于广泛的撕脱和损伤常以背根为著,故MEP常较SEP更易检出,患侧较健侧波幅偏低。了解这些特点,可更充分发挥功能保护的作用。

本研究存在一定的不足和局限性。首先,本研究样本量小,仅10例患者,无法提供肯定的统计学证据,需进一步收集病例。其次,在记录MEP过程中,未记录硬膜外D波^[9-10],该波可直接反映皮质脊髓束功能。在电生理定位方面,若采用脊髓表面电刺激及脊髓表面记录^[11],可能更精确的定位,减少手术并发症。

总之,行DREZ毁损术的患者病情复杂,术中神经电生理监测难度较大,需术前反复体格检查及电生理检测以提高术中监测效果。MEP、SEP及EMG联合应用,在脊髓功能出现早期变化时即可识别,灵敏度高,可迅速发现问题,有效提高手术精准性、安全性和成功率,降低手术并发症。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 研究构思与设计、数据分析整理为付萌萌、孟祥红, DREZ手术实施为陶蔚、陈富勇、杜世伟、魏明怡、冯刚,术中神经电生理监测实施为付萌萌、李瑞麒,资料收集为付萌萌、李瑞麒、魏明怡、冯刚,论文撰写为付萌萌,论文修订为陈富勇,论文审校为陶蔚

参 考 文 献

- [1] Jensen TS, Baron R, Haanpää M, et al. A new definition of neuropathic pain[J]. *Pain*, 2011, 152: 2204-2205. DOI: 10.1016/j.pain.2011.06.017.
- [2] Konrad P. Dorsal root entry zone lesion, midline myelotomy and anterolateral cordotomy[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2014, 25(4): 699-722. DOI: 10.1016/j.nec.2014.07.010.
- [3] 陶蔚, 胡永生, 李勇杰. 脊髓背根入髓区毁损术治疗脊髓和马尾神经损伤后疼痛的长期疗效分析[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2013, 18(2): 63-65. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1001-2346.2009.06.019.
- [4] 陶蔚, 胡永生, 张晓华, 等. 脊髓背根入髓区毁损术治疗慢性神经病理性疼痛[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2011, 17(9): 517-521. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2011.09.003.
- [5] Tao W, Hu YS, Zhang XH, et al. Microsurgical lesions in dorsal root entry zone for chronic neuropathic pain[J]. *Chinese Journal of Pain Medicine*, 2011, 17(9): 517-521.
- [6] Son BC, Choi JG, Ha SW, et al. Intraoperative Neurophysiological Monitoring (Motor and Somatosensory Evoked Potentials) in Dorsal Root Entry Zone Lesioning for Brachial Plexus Avulsion Pain[J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2017, 95: 330-340. DOI: 10.1159/000479889.
- [7] Verla T, Fridley JS, Khan AB, et al. Neuromonitoring for Intramedullary Spinal Cord Tumor Surgery[J]. *World Neurosurg*, 2016, 95: 108-116. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.07.066.
- [8] Siller S, Szelényi A, Herlitz L, et al. Spinal cord hemangioblastomas: significance of intraoperative neurophysiological monitoring for resection and long-term outcome[J]. *J Neurosurg Spine*, 2017, 26(4): 483-493. DOI: 10.3171/2016.8.SPINE16595.
- [9] Acharya S, Palukuri N, Gupta P, et al. Transcranial Motor evoked Potentials during spinal Deformity corrections-safety, efficacy, limitations, and the role of a checklist[J]. *Front Surg*, 2017, 4: 8. DOI: 10.3389/fsurg.2017.00008.
- [10] Scibilia A, Raffa G, Rizzo V, et al. Intraoperative Neurophysiological Monitoring in Spine Surgery: A Significant Tool for Neuronal Protection and Functional Restoration[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2017, 124: 263-270. DOI: 10.1007/978-3-319-39546-3_38.
- [11] Ghadirpour R, Nasi D, Iaccarino C, et al. Intraoperative neurophysiological monitoring for intradural extramedullary spinal tumors: predictive value and relevance of D-wave amplitude on surgical outcome during a 10-year experience[J]. *J Neurosurg Spine*, 2018, 30(2): 259-267. DOI: 10.3171/2018.7.SPINE18278.
- [12] Tomás R, Haninec P. Dorsal root entry zone (DREZ) localization using direct spinal cord stimulation can improve results of the DREZ thermocoagulation procedure for intractable pain relief[J]. *Pain*, 2005, 116(1/2): 159-163. DOI: 10.1016/j.pain.2005.03.015.

(收稿日期: 2019-04-19)

(本文编辑: 赵金鑫)