

综 述

影像导引冷冻消融术对周围神经的损伤与修复

亓贞力¹, 曹倩倩² 综述, 李成利³ 审校

(1. 泰山医学院 山东省医学影像学研究所 山东 济南 250021; 2. 山东大学医学院 山东省医学影像学研究所 山东 济南 250021; 3. 山东大学医学院 山东省医学影像学研究所 山东 济南 250021)

摘 要 冷冻消融术是利用低温对病变组织进行破坏的一种治疗方法。随着冷冻消融术广泛应用于各种良恶性肿瘤的治疗, 人们开始关注冷冻消融所致周围神经损伤引起的感觉运动功能的改变。本文总结了周围神经冷冻损伤及修复的机制、临床应用及影像学观察的相关研究进展, 发现冷冻消融可对周围神经造成损伤, 而这种损伤是可以不同程度恢复的, 但修复程度受冷冻条件的影响。通过影像学观察周围神经的术中冷冻情况及术后神经影像学改变可以评估神经的损伤修复情况。

关键词 周围神经; 损伤; 修复; 冷冻消融术; 医学影像

中图分类号: 322.85; R454.5; R445

文献标识码: A

文章编号: 1006 9011(2011) 05-0755-04

Peripheral nerve injury and repair after image guided cryoablation

QI Zhen li¹, CAO Qian qian², LI Cheng li³

1. Taishan Medical College, Shandong Medical Imaging Research Institute, Jinan 250021, P.R. China

2. Shandong University School of Medicine, Shandong Medical Imaging Research Institute, Jinan 250021, P.R. China

3. Shandong University School of Medicine, Shandong Medical Imaging Research Institute, Jinan 250021, P.R. China

Abstract Cryoablation freeze elicit a specific reaction in tissue. With cryoablation widely using to treat benign and malignant tumors, more attention during procedures had been paid to cryogenic peripheral nerve lesion which induced changes in sensory and motor function. This review provides the cryogenic peripheral nerve damage and recovery mechanisms, clinical application and imaging research progress. We find that peripheral nerve would be damaged during cryoablation. This damage can be repaired in varied degree and be affected by freezing conditions. The damage and recovery of peripheral nerve can be assessed by intraoperative and postoperative imaging.

Key words Peripheral nerve; Damage; Repair; Cryoablation; Medical imaging

冷冻消融的发展始于二十世纪五十年代, Arnott 以冷冻盐水治疗进展期乳腺癌和子宫颈癌。随着冷冻设备的更新以及利用影像技术监测冷冻过程, 冷冻消融的临床应用越来越广泛。

冷冻消融具有多种优点: 可以利用影像技术监测治疗区域, 并可利用 MR 温度图表法监测冰球的温度梯度, 观察冷冻组织损伤情况; 冷冻时周围神经冷损伤可以产生麻醉效应, 因此冷冻消融的痛苦性较小; 冷冻可以使小血管收缩或形成血栓, 减少消融区出血; 在单个治疗区域可同时应用多冷冻探针适形排布, 使治疗区域更符合治疗计划; 冷冻消融可以刺激免疫系统, 使机体的免疫系统对冷冻消融的组织更敏感, 这可以使冷冻后病灶边缘未完全破坏或处于亚致死带区域的组织通过免疫调节作用死亡。但冷冻消融治疗也有其缺点: 冷冻消融后所致的炎症反应可以导致全身免疫反应

综合症, 称为 cryoshock; 冷冻治疗后冷脆性增加, 在组织内过度旋转或移动冷冻探针可以导致器官断裂, 从而引起大出血^[1]。

目前冷冻消融已经广泛应用于实体肿瘤的治疗, 对于包绕或邻近重要周围神经的肿瘤进行冷冻消融时, 周围神经的损伤及修复情况以及因此导致的神经功能的丧失及恢复开始受到关注。但对于经皮冷冻消融时冷冻消融区及其周围亚致死带周围神经的损伤程度与范围的术中监测及术后评估仍存在困难。

1 冷冻消融对周围神经影响的动物实验研究

1.1 冷冻消融对周围神经的损伤机制

目前认为造成周围神经损伤的机制包括直接细胞损伤和微循环损伤。直接细胞损伤的基础是冰晶形成。组织温度降低可在细胞间形成冰晶, 造成细胞内外渗透压改变, 细胞内水向细胞外移出, 细胞脱水, 细胞质内渗透压改变导致细胞器损伤和细胞膜稳定性破坏。而快速降温时可形成细胞内冰晶, 直接导致细胞死亡^[1]。微循环损伤是由于冷冻导

作者简介: 亓贞力(1984), 女, 山东省枣庄市人, 硕士研究生在读, 主要从事磁共振诊断与磁共振引导下微创治疗工作

通讯作者: 李成利 医学博士, 硕士生导师, 教授, 主任医师

致神经滋养血管内皮细胞损伤,血管通透性增加,产生严重的神经内水肿,神经内液压增高。复温后再灌注导致血小板在损伤内皮处聚集、粘附,血栓形成,局部缺血,这加重了周围神经损伤。有研究认为微循环损伤是周围神经冷冻损伤的主要原因^[2]。

1.2 冷冻消融后周围神经损伤及修复过程的组织学改变及电生理学改变

周围神经冷冻损伤的组织学改变主要表现为轴索和髓鞘变性坏死,而神经束膜和神经外膜在冷冻后会结构保持完整,这为轴索再生和神经功能恢复提供支架作用。冷冻后损伤超微结构改变为轴索变性,其内线粒体肿胀,微丝、微管结构模糊,可见囊状结构。髓鞘肿胀,板层排列混乱。细胞内外均可见冰晶,染色质聚集,胞浆内见空泡化。冷冻后一周内轴索、髓鞘变性坏死进一步发展,表现为轴索内容物溶解、坏死,髓鞘肿胀更加明显。随后神经开始再生修复,在残存的髓鞘和基底膜间可见到再生的轴索,随时间延长,再生纤维数量逐渐增加,直径逐渐增粗,最后,神经纤维修复完成,形态结构恢复正常。修复再生过程早期以无髓纤维再生为主,而后有髓纤维增多,轴索内容物增多,髓鞘增厚^[3,4]。

周围神经冷冻后组织结构的改变导致神经功能的改变,而这种功能的改变主要体现在神经的电生理活动的改变。冷冻后神经动作电位消失,这可能是由于神经结构破坏,即神经轴突细胞膜破坏及膜蛋白变性,造成产生动作电位的 Na^+ 、 K^+ 流动消失。而随时间延长出现的动作电位的恢复提示损伤的周围神经出现修复,膜渗透性改变,产生动作电位基础的 Na^+ 、 K^+ 流动恢复。修复早期时动作电位产生所需刺激强度高于正常,而动作电位幅度低于正常与神经修复不完全相关。神经动作电位的恢复及传导功能的恢复提示神经的感觉运动功能可以恢复。

1.3 冷冻消融对周围神经损伤的影响因素

冷冻对周围神经的影响因素主要有冷冻温度、冷冻持续时间、冷融循环次数几个方面。

1.3.1 冷冻温度是周围神经冷冻损伤的重要因素 通过对周围神经冷冻后神经形态和功能改变的研究发现周围神经在 $0 \sim -5$ 时发生短暂性脱敏。这时,周围神经损伤是可逆的,复温后神经功能很快恢复,没有明显的神经功能的丧失,神经形态没有明显改变。而Zhou等认为 20 以上温度冷冻周围神经均不会出现明显的神经损伤及功能改变^[5]。他们分别以 20 、 60 、 100 、 140 和 180 冷冻家兔坐骨神经发现 20 冷冻后神经纤维仅出现轻度水肿,神经形态无结构破坏。7天后神经形态恢复正常。 -60 冷冻后神经纤维退行性变,轴突肿胀、坏死,髓鞘肿胀或撕裂。神经纤维基底膜保持完整,30天后神经形态结构基本恢复正常。 -100 冷冻后神经纤维变性,轴突内微管、微丝及线粒体明显肿胀,轴浆外溢,髓鞘撕裂、坏死。神经中央区血管扩张、出血。吞噬细胞和雪旺细胞大量增生。神经纤维基底膜仍保持完整。60天后神经形态才基本恢复。 -140 与 180 冷冻后见大部分神经变性,轴突固缩坏死,髓鞘断裂、溶解或坏

死,部分基底膜破坏,无髓神经纤维及雪旺细胞可见变性坏死。神经外膜可保持完整。胶原纤维大量增生,阻碍了神经再生与生长。60天后神经纤维数量减少,以无髓纤维减少明显,有髓纤维轴突直径明显变小。对于神经功能的改变通过测量体感诱发电位和感觉神经传导速度观察^[6], -20 冷冻坐骨神经后神经体感诱发电位无明显变化,直到冷冻温度降低达 60 以下神经体感诱发电位才消失且随着冷冻温度降低,神经体感诱发电位恢复时间延长。

1.3.2 冷冻持续时间同样是神经损伤的一个重要影响因素

在相同冷冻温度条件下,冷冻持续时间越长,周围神经损伤越重,神经功能恢复时间越长。左建新等^[7]以 70 冷冻犬肋间神经发现冷冻 30s 组肋间神经仅有神经外膜、束膜增厚,神经结构没有破坏。冷冻 60 秒组除神经外膜、束膜增厚外神经可见水肿,髓鞘出现分离。冷冻 90s 组神经外膜、束膜损伤加重,结构疏松。轴索肿胀、坏死,可见脱髓鞘反应。冷冻 120s 组除神经外膜、束膜改变外,髓鞘板层分离,空泡化及脱髓鞘,神经纤维断裂。而冷冻 180s 组神经外膜、束膜可见分离,神经纤维排列脱髓鞘、空泡化非常明显,可见坏死,神经纤维周围有明显炎症反应。冷冻 30s 组10天后周围神经纤维改变以变性为主,伴有急性炎症反应和雪旺细胞增生,而 60s 以上组以坏死改变为主。60天后所有损伤神经修复完全,神经外膜、束膜完整,神经纤维结构正常,排列整齐。李山成^[8]以 $50 \sim 70$ 冷冻家兔肋间神经后 30s 、 60s 、 90s 、 120s 后观察肋间神经复合肌肉电位(compound muscular potential, CMAP)的波形、潜伏期和波幅下面积。冷冻后肋间神经CMAP均消失,随冷冻时间的延长,肋间神经CMAP恢复时间延长,CMAP的波形、潜伏期、波幅及波幅下面积也都有不同程度的变化。

2 冷冻周围神经损伤及修复的临床观察

2.1 周围神经冷冻损伤应用于临床止痛

冷冻止痛法可造成周围神经结构损伤,神经传导功能丧失达到止痛的效果,但由于神经外膜和神经束膜没有破坏,术后不会产生神经瘤,而且发生术后神经炎的报道也较少,相较其它止痛法有独特优势,广泛应用于颅面痛、胸壁痛、腹部及盆腔疼痛和腰背部疼痛的治疗,可有效减轻神经瘤、神经受压后病变和术后神经性疼痛。Narain Moorjania等^[9]对100例开胸术患者行预防性冷冻神经止痛,总的止痛有效率为 94% ,完全无痛或仅有轻微疼痛的患者占 86% 。但冷冻止痛也有其局限性,有报道称肋间神经冷冻后神经痛的发生率较高,约为 $20\% \sim 30\%$,通常发生在冷冻后6周,持续 $2 \sim 4$ 周,但并不是所有的临床实验都出现冷冻后神经痛。

2.2 肿瘤冷冻消融术中周围神经损伤

随着冷冻消融术广泛应用于肿瘤的治疗,越来越多报道观察到不同肿瘤冷冻消融术中周围神经损伤引起的感觉运动功能障碍,而这些神经损伤后功能恢复的程度多有不同,有些神经损伤后神经功能长时间不恢复,而也有些病例仅表现为短暂的神经理麻痹。目前较为关注的如前列腺癌冷冻消融后海绵体神经损伤勃起功能障碍等。Asterling对53例前

前列腺癌患者行冷冻消融治疗后发现, 勃起功能障碍的发生率达 96%。在随访 24 个月后, 33% 的患者勃起功能不同程度恢复^[10]。

3 不同影像技术监测冷冻消融术中及术后周围神经损伤

周围神经冷冻损伤后功能可以恢复, 但神经功能的恢复受神经周围组织的影响。应用影像导引的方法直接或间接观察冷冻探针与周围神经的关系, 在冷冻时可以观察到周围神经损伤范围, 在进行冷冻止痛时可以最大限度的减少周围组织损伤并对神经进行有效的冷冻。在冷冻消融术后应用影像学方法观察周围神经的改变可以评估周围神经的损伤程度及动态观察周围神经的恢复过程。

3.1 超声

超声因使用方便, 价格便宜而成为最早用于临床冷冻治疗的影像技术。超声可以在实时显示病灶的精确部位、临近重要器官及血管、进针方向、深度的同时可以清晰显示主要周围神经, 且无电离辐射。但是超声图像在冷冻区后方形成的噪声伪影常常掩盖真实消融界面的变化, 不利于消融区邻近的周围神经的损伤的评估。

超声对术后周围神经损伤的观察具有直观、定位准确等优点, 能显示神经近端增粗、神经的连续性改变情况及其相关形态的临床意义, 得到实时动态图像, 且为非侵袭性检查, 经济实惠, 患者易于接受。应用高频线阵探头可清晰地显示主要周围神经的分布、走行、粗细及其与周围组织的解剖关系^[11]。周围神经超声检查与术者操作和图像分析的熟练程度有密切关系, 冷冻后神经周围组织的冷冻损伤对超声图像的显示造成干扰, 使周围神经显示不清, 在临床上的应用仍有一定限制。

3.2 CT(computed tomography, CT)

CT 扫描分辨率高, 对比度好, 在 CT 图像上显示冷冻区与实际冷冻区相一致。但 CT 导引时照射剂量较强, 冷冻探针的金属刀杆会形成的伪影及冷冻过程中形成伪影影响邻近结构的显示, 同时, 由于周围神经与肌肉组织的 X 线吸收特征基本相同造成 CT 对周围神经的分辨率较低, 因此缺乏明显对比的周围神经术中显示效果不佳。这也限制了 CT 对周围神经冷冻止痛中的应用。

传统观点认为 CT 无法有效显示周围神经的走行与损伤程度, 但现在研究发现, 对于可产生明显背景对比的周围神经, CT 可以清楚显示神经损伤的改变。林井副等^[12]通过 16 层螺旋 CT 多平面重建, 显示了脊神经根和腰神经根走行的起止点、方向、大小、形态、张力状态及毗邻关系, 并能显示病变神经根受压、粘连、移位、萎缩、增粗等情况。这为周围神经损伤的 CT 诊断提供了良好的方向。但目前 CT 仅能显示较为直径较粗的、周围密度对比明显的神经根, 对于缺乏明显对比的直径较细的周围神经显示不佳, 使 CT 较少应用于周围神经冷冻损伤的观察。

3.3 MRI(magnetic resonance imaging, MRI)

MRI 显示病变的同时可以清晰显示邻近周围神经。利用三维成像, 操作者可以选择最佳的位置显示病灶、冷冻区

范围及邻近周围神经的相互关系, 而 MRI 系统独特的温度敏感性成像功能可以利用低温分布图能较好的观察病变及邻近神经的损伤情况, 尽量避免重要周围神经的损伤。三维容积采集技术的使用可以提供丰富的解剖信息, 增加神经显示率, 并且可更加清晰地显示神经结构。短 T₁ 反转恢复 (short T₁ inversion recovery, STIR) 序列对水分改变的敏感性比自旋回波高, 可在抑制脂肪信号的同时减少伪影的产生, 而在周围神经损伤后, 其 T₁ 和 T₂ 值均比正常组织的 T₁ 和 T₂ 值延长, 因此 STIR 可以较好的显示周围神经损伤^[13]。Diffusion tensor imaging (DTI) 是利用水分子扩散运动的各向异性进行 MRI 成像, 可以间接反映神经微观结构的改变, 提供神经损伤导致的局部肿胀或水份丢失的信息, 但 DTI 采集技术受物理因素和伪影的限制, 其本征向量的精确性受到质疑, 目前仍没有判断 DTI 准确性的金标准。Gd DTPA 增强 MRI 检查可以反映神经损伤后血液神经屏障的破坏, 反映神经损伤后形态及病理改变。但不能反映神经损伤后神经元细胞、非神经元细胞及各种神经因子的动态变化。而新的示踪剂的应用, 如微型超顺磁性氧化铁颗粒, 使 MRI 有可能可以显示巨噬细胞在急性神经损伤区域的活动情况以判断神经损伤的类型程度^[14]。有研究发现锰离子增强 MRI 发现锰离子可选择性地聚集在正处于 Wallerian 变性的神经纤维内, T₁ WI 上呈高信号; 随着神经纤维恢复再生锰离子引起的高信号从损伤神经近段至远段逐渐消失。若神经成功再生, 锰离子引起的高信号完全消失。

3.4 PET CT (positron emission tomography computed tomography, PET CT)

PET-CT 采用正电子放射性药物测定糖、蛋白质及核酸代谢的过程, 可以早期发现周围神经恶性肿瘤及判断有无转移和术后复发。通过 PET-CT 能够显示肿瘤代谢活跃的部位, 指导穿刺部位。但目前较少有 PET-CT 显示周围神经损伤的报道, 临床应用较少。

总之, 冷冻消融可对周围神经造成损伤, 这种损伤是可以不同程度恢复的, 但修复程度受冷冻条件的影响。通过影像学观察周围神经的冷冻术中情况及术后神经影像学改变可以评估神经的损伤修复情况。

参考文献:

- [1] Joseph P. Erinjeri cryoablation: mechanism of action and devices [J]. J Vasc Interv Radiol, 2010, 21: 187-191.
- [2] Gage AA, Baust JM, Baust JG, et al. Experimental cryosurgery investigations in vivo [J]. Cryobiology, 2009, 59: 229-243.
- [3] 杨迪生, 涂迎春. 家兔骶神经冷冻后损伤和修复过程的超微结构观察[J]. 实用肿瘤杂志, 2004, 19: 390-393.
- [4] Myers RR, Powell HC, Heckman HM, et al. Biophysical and pathological effects of cryogenic nerve lesion [J]. Ann Neurol, 1981, 10: 478-485.
- [5] Linqiu Z, Parviz K, Kenneth F, et al. Mechanism research of cryoanalgesia [J]. Neurol Res, 1995, 17: 307-311.
- [6] Linqiu Z, Hai Z, Shihua O. Cryoanalgesia: electrophysiology

- at different temperatures [J]. Cryobiolog, 2003, 46: 26 32.
- [7] 左建新, 刘阳, 刘吉福, 等. 肋间神经冷冻用于开胸术后镇痛的研究[J]. 中华外科杂志, 2007, 45: 982 985.
- [8] 李山成, 卢兆桐, 辛江泽, 等. 肋间神经冷冻后的功能恢复及临床止痛效果研究[J]. 临床外科杂志, 2009, 17: 191 193.
- [9] Narain M, Fengrui Z. Effects of cryoanalgesia on post thoracotomy pain and on the structure of intercostal nerves: a human prospective randomized trial and a histological study [J]. European Journal of Cardiothoracic Surgery, 2001, 20: 502 507.
- [10] Asterling S, Greene DR. Prospective evaluation of sexual function in patients receiving cryosurgery as a primary radical treatment for localized prostate cancer [J]. BJU Int, 2009, 103: 788 792.
- [11] Bianchi S. Ultrasound of the peripheral nerves [J]. Joint Bone Spine, 2008, 75: 643 649.
- [12] Lin JF, Liang YK, Zhang YQ, et al. Value of multiplanar reconstruction of lumbar nerve roots on the same level by high resolution computed tomography in diagnosis of lumbar disc herniation and/or bulge [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2007, 87: 1545 1548.
- [13] Li X, Shen J, Chen J, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of acute crush injury of rabbit sciatic nerve: correlation with histology [J]. Can Assoc Radiol J, 2008, 59: 123 130.
- [14] Bendszus M, Stoll G. Caught in the act: in vivo mapping of macrophage infiltration in nerve injury by magnetic resonance imaging [J]. J Neurosci, 2003, 23: 10892 10896.

(收稿日期: 2011 01 20 修回日期: 2011 03 30)

(本文编辑: 任德印)

小儿 MRI 扫描应用水合氯醛保留灌肠的护理体会

Nursing of retention enema with chloral hydrate in children MRI

任 援¹, 方 红²

(1. 武警山东省总队医院医学影像中心 山东 济南 250014; 2. 山东省济南卫生学校临床学科 山东 济南 250118)

关键词 水合氯醛灌肠; 小儿; 护理; 磁共振成像

中图分类号: R 472; R 445. 2

文献标识码: B

文章编号: 1006 9011(2011)05 0758 01

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是一种安全、可靠、先进的影像学检查方法。特别是对人体无放射性损害, 为适用于小儿的影像学检查方法。但因检查所用时间长, 噪音大, 儿童特别是婴幼儿往往不合作而产生伪影, 影响扫描图像质量, 致使诊断困难。我院在护理过程中, 对于不能入睡又需检查的患儿, 给予 10% 水合氯醛溶液保留灌肠, 使其镇静催眠后完成扫描, 收到了满意的效果。现将应用中的护理体会报告如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

我科 2010 年 5 月~ 2011 年 2 月对进行 MRI 检查的 298 例儿童给予 10% 水合氯醛镇静催眠。其中男 190 例, 女 108 例, 年龄 28 天~ 5 岁。患儿均无腹泻病史。

1.2 操作方法

根据患儿的体质量、年龄确定所需水合氯醛用量, 10% 水合氯醛按 0. 5ml/kg 给药, 极量每岁每次不超过 0. 1g^[1]。患儿取左侧卧位, 并抬高臀部, 暴露臀部, 露出肛门。选用一次性吸痰管代替肛管, 一次性注射器代替灌肠器, 插入深度约 5~ 7cm, 将药液缓缓注入患儿直肠, 并能保留 3~ 5min。拔管后嘱家长用软纸堵住患儿肛门, 避免药液流出, 轻拍患

儿诱导入睡。

2 结果

本组采用水合氯醛保留灌肠后, 除 2 例镇静失败外, 84 例患儿 8~ 15min 入睡, 212 例患儿 16~ 30min 入睡, 顺利完成 MRI 检查, 无 1 例发生不良反应。

3 讨论

3.1 应用水合氯醛的优点及禁忌证

水合氯醛直肠给药起效快, 安全性高, 近似生理睡眠, 治疗量不抑制呼吸, 无明显副作用, 给药操作简单易行, 可在短时间内获得较好的镇静效果, 患儿清醒后无不良反应, 故临床常作为首选药物, 水合氯醛保留灌肠作为一种临床护理操作技术和给药途径, 值得临床推广使用。

但大剂量水合氯醛对心肌有抑制作用, 使血压下降, 亦可以抑制呼吸, 对肝、肾有损害。因此, 心脏病、肝、肾功能严重减退者慎用或忌用; 直肠炎患者不能直肠给药, 哮喘及重病衰弱者慎用。有水合氯醛过敏史者忌用(过敏反应可发生于用药数小时至第 10 天), 如果患儿近日发生腹泻, 应暂时不行肛门灌肠, 以免药物和灌肠管刺激, 使腹泻加重^[2]。

(下转 762 页)