

3D Slicer 软件辅助神经内镜手术治疗脑出血的系统评价

张惠¹, 张彬², 陈节²

(1. 铜陵职业技术学院, 安徽 铜陵 244061;
2. 安徽省铜陵市人民医院, 安徽 铜陵 244061)

摘要:目的 系统评价 3D Slicer 软件在神经内镜手术治疗脑出血中的应用价值。方法 截止至 2018 年 10 月, 检索 CBM、WangFang、CNKI、PubMed、Embase、Cochrane Central Register of Controlled Trials 数据库, 查找 3D Slicer 软件辅助神经内镜手术治疗脑出血的临床试验, 包括随机试验(randomised controlled trials, RCTs)及非随机对照试验(non-randomised controlled trials, Non-RCTs), 两位研究者根据纳入标准进行文献筛选以及数据提取。结果 纳入 1 个随机对照研究及 5 个非随机对照研究, 共 348 例患者。结果 提示在 3D Slicer 软件辅助下, 神经内镜组血肿清除率较高[MD = 12.42, 95% CI (6.85, 18.00), P < 0.0001]、预后较好[SMD = -0.58, 95% CI (-0.82, -0.34), P < 0.00001], 而神经内镜组手术时间[SMD = -2.94, 95% CI (-4.06, -1.81), P < 0.0001]、手术失血量[SMD = -7.51, 95% CI (-11.18, -3.85), P < 0.0001]、术后并发症[OR = 0.26, 95% CI (0.12, 0.56), P < 0.001]均显著降低。结论 3D Slicer 软件辅助神经内镜手术治疗脑出血是安全、有效、可行的, 在 3D Slicer 软件的辅助下, 神经内镜可以完整清除血肿, 节省手术时间, 减少术中出血量, 降低术后并发症发生率, 从而改善患者的预后。

关键词: 3D Slicer; 脑出血; 神经内镜; 系统评价; Meta 分析

中图分类号: R743.2 文献标识码: A 文章编号: 1001-5817(2019)03-0303-06
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2019.03.016

Systematic evaluation of 3D Slicer software-assisted endoscopic neurosurgery in the treatment of cerebral hemorrhage

Zhang Hui¹, Zhang Bin², Chen Jie²

(1. Tongling Polytechnic College, Tongling 244061, Anhui, China;
2. People's Hospita of Tongling City, Tongling 244061, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the application value of 3D Slicer software combined with endoscopic neurosurgery in the treatment of cerebral hemorrhage. **Methods** By October 2018, the databases of CBM, WangFang, CNKI, PubMed, Embase and Cochrane Central Register of Controlled Trials were searched to find clinical trials of 3D Slicer software-assisted endoscopic neurosurgery for cerebral hemorrhage, including randomised controlled trials(RCTs) and non-randomized controlled trials(Non-RCTs). The two researchers performed literature screening and data extraction according to inclusion criteria. **Results** One RCT and five Non-RCTs were included and a total of 348 patients were enrolled in this review. The results indicated that with the help of 3D Slicer software, the endoscopic neurosurgery group had higher hematoma clearance rate[MD = 12.42, 95% CI (6.85, 18.00), P < 0.0001], and better prognosis [SMD = -0.58, 95% CI (-0.82, -0.34), P < 0.00001], and the operative time [SMD = -2.94, 95% CI (-4.06, -1.81), P < 0.0001], the amount of blood loss [SMD = -7.51, 95% CI (-11.18, -3.85), P < 0.0001] and postoperative complications[OR = 0.26, 95% CI (0.12, 0.56), P < 0.001]were significantly reduced in the endoscopic neurosurgery group. **Conclusion** 3D Slicer software-assisted endoscopic neurosurgery for cerebral hemorrhage is safe, effective and feasible. With the assistance of 3D Slicer software, endoscopic neurosurgery can completely remove hematoma, save operation time, reduce intraoperative bleeding and reduce the incidence of postoperative complications, so as to improve the prognosis of patients.

Key words: 3D Slicer; cerebral hemorrhage; neuroendoscopy; systematic evaluation; Meta-analysis

基金项目: 铜陵市卫计委 2018 年科研项目(C2018)9 号)

第一作者简介: 张惠(1987-), 女, 硕士, 讲师, 研究方向: 护理教育及护理研究, E-mail: 1249188628@qq.com

高血压脑出血是高血压病的晚期并发症之一,死亡率和致残率很高^[1]。目前高血压脑出血的发病率呈现逐年递增的趋势,已经成为一个全球性的健康问题。高血压脑出血的外科手术应尽可能减少对脑组织的损伤,以最小创伤代价清除脑内血肿是微侵袭神经外科手术治疗的基本要求和治疗原则^[2]。神经内镜技术的出现,是神经外科革命式的进步,也是目前微侵袭神经外科的主要发展方向^[3-4]。近年来神经内镜已逐步应用于脑出血的手术治疗中,相比传统显微镜下手术,神经内镜创伤更小,但同时对于脑内血肿的术前定位及手术入路要求就更为严格和精确。目前CT/MRI联合神经导航技术以及术中超声能够精确定位血肿^[5-6],从而完美地辅助神经内镜技术。但导航系统成本较高,多数基层医院尚无经济能力购买,因此束缚了神经内镜技术在基层医院的发展。

美国麻省理工学院的人工智能实验室于2007年推出3D Slicer软件^[7],该软件可将影像学二维图像重建成三维模型,并且完全免费、完全开源。该软件在技术上可将患者术前影像学资料二次处理,生成三维图像,结合体表标记点对颅内病变进行重建,通过投影进行体表定位和手术入路模拟。我国解放军总医院陈晓雷教授自2016年来致力于将该技术在全国神经外科推广,部分神经外科医生已将该技术用来指导神经内镜清除脑内血肿的临床工作中,且取得初步成果。那么3D Slicer软件是否能作为一种可靠的技术用来辅助神经内镜,其安全性及有效性如何,目前尚无确切定论。为明确这一问题,本文收集3D Slicer软件辅助神经内镜清除脑内血肿的临床试验,应用Meta分析提取的数据,系统评价3D Slicer软件作为神经内镜辅助技术的安全性及有效性。

1 资料与方法

1.1 文献检索

计算机检索CBM、WanFang、CNKI、PubMed、Embase、Cochrane Library数据库相关文章,检索过程由两人完成,检索文献发布日期截止至2018年10月02日,中文检索词包括“脑出血”“颅内血肿”“神经内镜”,英文检索词包括“Cerebral Hemorrhage”“Intracranial Hemorrhage”“Neuroendoscopy”,共用检索词“3D Slicer”,中文限定条件“人类”,英文限定条件为“Humans”,研究类型为随机对照研究或非随机对照研究。灰色文献数据质量较难评估,若数据完整,也将文献纳入Meta分析。

1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型 随机对照试验或非随机对照试验。

1.2.2 研究对象 神经外科脑出血且接受手术治疗患者。

1.2.3 干预措施 试验组为应用3D Slicer软件辅助

神经内镜手术清除颅内血肿,对照组为传统显微镜下手术开颅清除血肿。

1.2.4 结局指标 主要结局为:①血肿清除率;②手术时间;③手术失血量;④术后并发症(包括颅内再出血、颅内感染、肺部感染、肝肾功能障碍);⑤预后状况(相关随访功能康复评分)。

1.3 文献数据提取 由两位研究者按照纳入标准独立筛选文献,按照所设计的预提取表格提取信息资料,并将所提取资料统一以表格形式列出,两位作者互相检查核对,如意见出现分歧,则通过第三方解决。

1.4 文献质量评价 RCTs按照Cochrane干预措施系统评价手册5.0.1版本偏倚风险评估标准进行质量评价,Non-RCTs按照MINORS条目进行质量评价,评价由两位人员独立完成,如遇分歧,则通过第三方解决。

1.5 统计学方法 采用RevMan 5.3统计软件进行分析,对于连续性变量,当结果测量的量纲相同并且均数差别不大时选择均数差(MD)表示,反之则用标准化均数差(SMD)表示,分类变量则采用比值比(OR)及95%CI表示,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。采用Q检验对纳入研究进行异质性检验, $P \geq 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$,认为各研究间无异质性,采用固定效应模型进行Meta分析; $P < 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$,说明各研究间异质性可以接受,采用固定效应模型;若 $P < 0.1$ 且 $I^2 \geq 50\%$,认为各研究间存在明显异质性,采用随机效应模型,并寻找异质性来源,结合临床实际考虑该结果是否有意义,并决定是否放弃该结局Meta分析。

2 结果

2.1 文献检索结果 最终纳入6个研究^[8-13],均为中文研究,其中包括1个RCT,其他均为Non-RCTs,文献检索及筛选流程见图1。

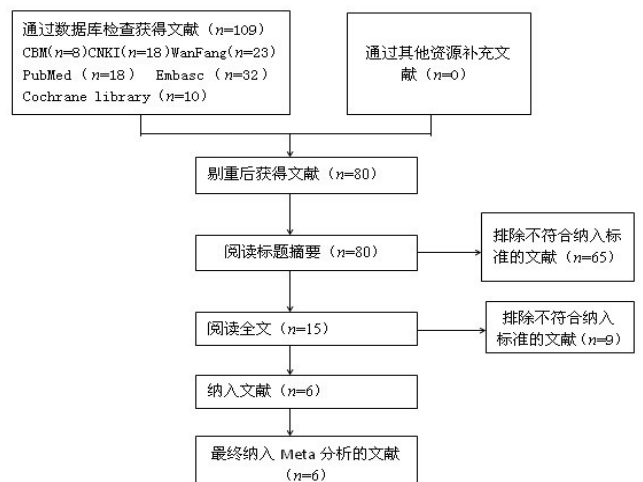


图1 文献筛选流程图

2.2 纳入研究一般特征及方法质量学评价 最终纳 并对各研究行质量评价,结果见表 1。
入 6 个研究,共计 348 例患者,统计各研究一般资料,

表 1 纳入研究一般特征及方法质量学评价

研究	试验设计	纳入标准	随访	病例数(n)		结局指标	质量评价
				E	M		
陈向荣 2017 ^[8]	Non-RCT	基底节高血压脑出血患者,血肿>30 ml	6 个月	33	48	②③④⑤	18
杨凯 2018 ^[9]	Non-RCT	基底节高血压脑出血患者,血肿>25 ml	6 个月	39	50	①②③④⑤	17
易剑波 2018 ^[10]	Non-RCT	基底节高血压脑出血患者,血肿>30 ml	3 个月	15	15	①②④⑤	18
朱元快 2018 ^[11]	Non-RCT	基底节高血压脑出血患者,血肿>30 ml	3 个月	14	14	①②⑤	19
黄伟 2018 ^[12]	Non-RCT	幕上高血压脑出血患者,血肿>30 ml	无	30	30	①②③④	15
黄伟 2018* ^[13]	RCT	基底节高血压脑出血患者,血肿>30 ml	6 个月	30	30	①②③⑤	#

注:E:3D Slicer 辅助神经内镜组;M:显微镜组;* 为同作者同年度第二篇文章标识;# 为 RCT 质量评价,其中序列产生、不完全结局数据评价为低风险,分配隐藏、盲法、选择性结局报告、其他议题评价均为不清楚;其余均为 MINORS 评分;①血肿清除率;②手术时间;③手术失血量;④术后并发症(包括颅内再出血、颅内感染、肺部感染、肝肾功能异常);⑤预后状况(相关随访功能康复评分)

2.3 疗效分析

2.3.1 血肿清除率 6 个研究均报告了血肿清除率,陈向荣等^[8]在研究中将血肿清除率转换为二分类变量行卡方检验,故无法获得具体血肿清除率数据。最终纳入 5 个研究,共计 267 例患者。各研究间有较大异

质性($I^2=90\%$)。采用随机效应模型进行分析,结果显示试验组血肿清除率较高,差异有统计学意义[$MD=12.42, 95\% CI(6.85, 18.00), P<0.0001$],结果见图 2。

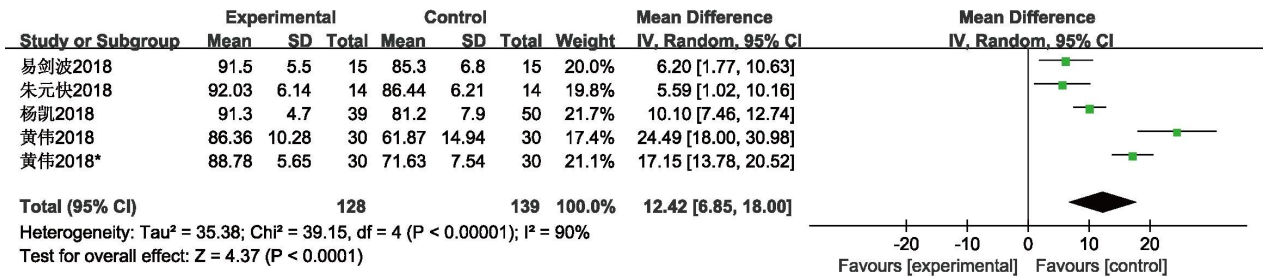


图 2 血肿清除率森林图

2.3.2 手术时间 6 个研究均报告了手术时间,共计 348 例患者。各研究间有较大异质性($I^2=92\%$),采用随机效应模型进行分析,结果显示试验组手术耗时

较少,差异有统计学意义[$SMD=-2.94, 95\% CI(-4.06, -1.81), P<0.0001$],结果见图 3。

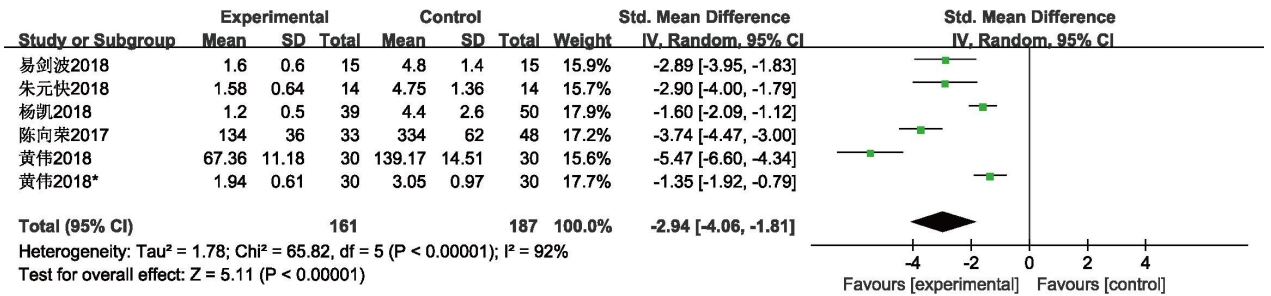


图 3 手术时间森林图

2.3.3 手术失血量 共有 4 个研究报告了手术失血量,共计 287 例患者。各研究结果间有较高异质性(I^2

$=98\%$),采用随机效应模型进行分析,结果显示试验组手术失血量较少,差异有统计学意义[$SMD=$

-7.51, 95% CI (-11.18, -3.85), $P < 0.0001$], 结果见图 4。

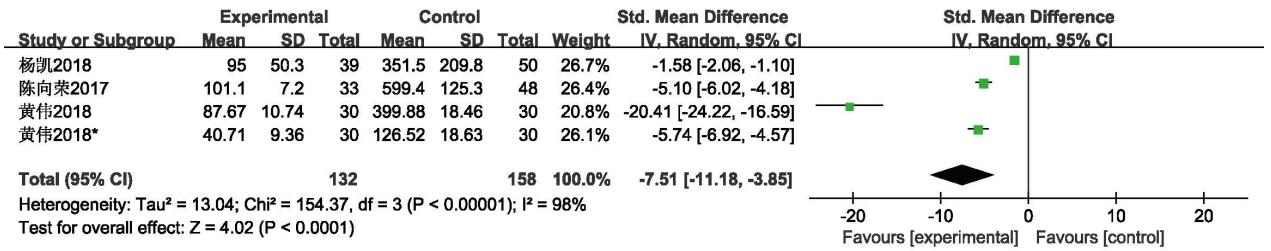


图 4 手术失血量森林图

2.3.4 并发症发生率 共有 4 个研究报告了并发症发生率, 共计 260 例患者。各研究结果间同质性较好 ($P = 0.71$, $I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型进行分析,

结果显示试验组并发症发生率降低, 差异有统计学意义 [$OR = 0.26$, 95% CI (0.12, 0.56), $P < 0.001$], 结果见图 5。

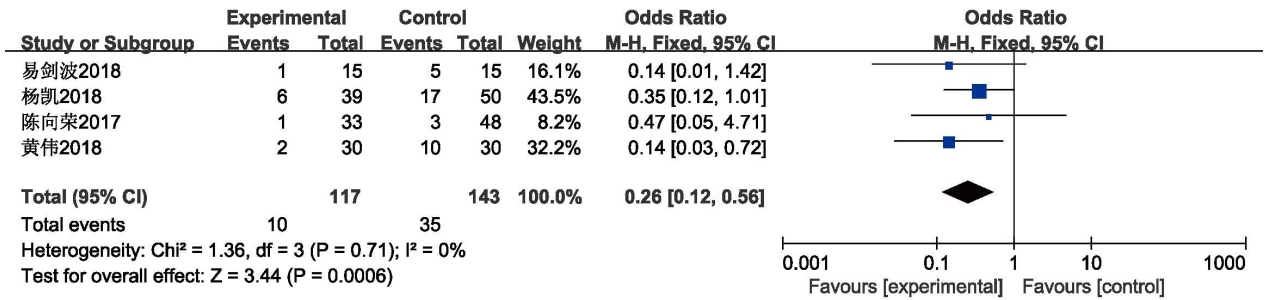


图 5 术后并发症发生率森林图

2.3.5 预后评分 共 5 个研究报告了患者预后, 共计 288 例患者。其中易剑波等^[10]、朱元快^[11]报告患者术后 3 个月 mRS 评分, 陈向荣等^[8]报告了患者术后 6 个月 ADL 分级, 黄伟等^[13]报告了患者术后 6 个月 Barthel(BI)指数, 杨凯等^[9]报告了术后 6 个月 GOS 评分。各研究采用评分量表不同, 将各研究量表按等级赋值,

以赋值越小表示病患恢复越满意, 分类变量赋值后计算均数及标准差, 再纳入合并。各研究结果间同质性较好 ($P = 0.88$, $I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型进行分析, 结果显示试验组并发症发生率降低, 差异有统计学意义 [$SMD = -0.58$, 95% CI (-0.82, -0.34), $P < 0.00001$], 结果见图 6。

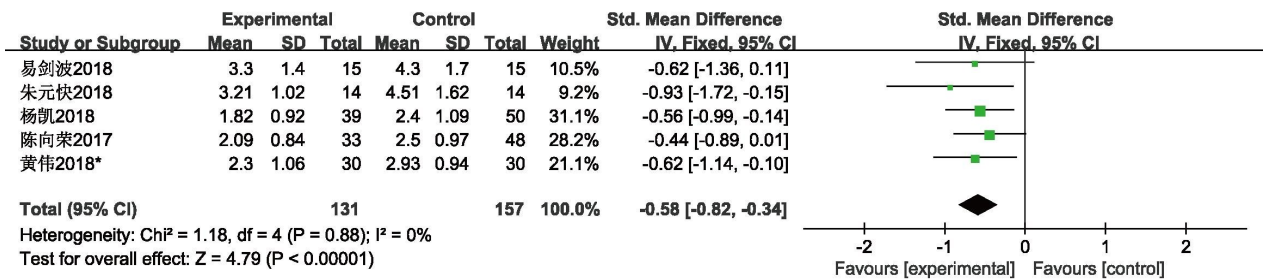


图 6 预后评分森林图

3 讨论

目前神经内镜技术在临床上应用较广, 多数基层医院神经外科已逐步引进神经内镜, 但实际临床工作中, 因无法匹配神经导航系统, 导致神经内镜技术发展迟缓。3D Slicer 软件具备完善成熟的三维重建影像资料技术, 将术前影像学资料进行三维重建, 根据体表 Mark 点进行投影, 可准确地获得病灶的体表投影^[14],

通过计算角度得到最佳穿刺方向, 也可通过模拟开颅获取最合适大小骨窗^[15-16]。国内部分临床医师最开始将 3D Slicer 技术应用到脑室外引流手术中^[17-18], 均收获了良好的临床效果, 其重建数据的准确性得到了肯定, 因此许多学者开始将 3D Slicer 软件应用到脑出血的神经内镜手术中来^[19-20]。

然而在检索相关文献以及筛选纳入文献的过程

中,我们发现绝大多数外文文献对 3D Slicer 的报道都集中于医学教学工作^[21-22],而报道 3D Slicer 应用在临床工作的外文文献则少之又少。因此本文所纳入的 6 个研究均为中文文献,并且仅 1 篇^[13]为随机对照研究。各个研究样本量均较低,方法质量学评分均不高,各研究均未分析盲法、失访、意向性分析以及样本量预估等问题,因此各研究均有可能存在一定的选择、实施、测量偏倚。

本文共纳入 6 个研究,旨在评价 3D Slicer 软件是否能作为一种可靠的技术用来辅助神经内镜,并探讨其安全性及有效性。文中对并发症发生率及预后评分的 Meta 分析中,各研究之间同质性较好,合并效应量结果较为稳健,可以认为 3D Slicer 结合神经内镜手术治疗脑出血,可以减少脑出血患者术后并发症的发生,并能更好地改善患者的预后。而对血肿清除率、手术时间、手术出血量的 Meta 分析中,Q 检验提示各研究间异质性较高,敏感性分析后仍未见异质性有明显下降。我们认为临床工作中,手术资质及水平无法做到固定、统一,这是导致异质性产生的原因,因此结合临床实际工作,统计量仍有临床意义,即 3D Slicer 辅助神经内镜手术治疗脑出血,可以更完整地清除血肿,并且缩短手术时间,以及减少术中失血量。

综上所述,我们认为在神经外科脑出血患者的手术治疗当中,3D Slicer 辅助神经内镜手术治疗脑出血是安全、有效、可行的,在 3D Slicer 重建技术的辅助下,神经内镜可以完整清除血肿,节省手术时间,减少手术出血量,患者并发症发生率低,整体预后较为满意。同时本系统评价自身有一定局限性,纳入的研究数目较少,文献质量方法评价得分均不高,存在一定偏倚,从而影响了本文结果的论证强度。因此本研究仅为临床决策者提供参考,该研究结果仍需要开展设计完善的、质量较高的大样本随机对照试验进一步证实。

参考文献:

[1] Gathier CS, van den Bergh WM, van der Jagt M, et al. Induced hypertension for delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized clinical trial[J]. *Stroke*, 2018, 49(1):76-83.

[2] McGirt M J, Dyer EH, Coric D, et al. 182 Posterior Micro-Endoscopic Discectomy vs. ACDF for Single-level Radiculopathy: Comparative Effectiveness and Cost-Utility Analysis[J]. *Neurosurgery*, 2017, 64:248.

[3] Gao Y, Han Y, Nan G, et al. Value of CT-MRI fusion in iodine-125 brachytherapy for high-grade glioma[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(68):112883-112892.

[4] Botero-Ospina AF, Duque-Vallejo SI, Ochoa-Gómez JF, et al. Touchless control module for diagnostic images at the

surgery room using the Leap Motion system and 3D Slicer Software[J]. *Revista Facultad de Ingeniería Universidad de Antioquia*, 2017 (82):40-46.

- [5] Edwards CA, Rusheen AE, Oh Y, et al. A novel re-attachable stereotactic frame for MRI-guided neuronavigation and its validation in a large animal and human cadaver model[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2018, 15(6):066003.
- [6] Sommer B, Rampp S, Doerfler A, et al. Investigation of subdural electrode displacement in invasive epilepsy surgery workup using neuronavigation and intraoperative MRI[J]. *Neurological Research*, 2018, 40(10):811-821.
- [7] Norton I, Essayed W, Zhang F, et al. SlicerDMRI: open source diffusion MRI software for brain cancer research [J]. *Cancer Research*, 2017, 77(21):e101-e103.
- [8] 陈向荣, 吴宗涛, 杜菊梅, 等. 3D-Slicer 软件辅助神经内镜颅内血肿清除术与开颅手术治疗长轴型高血压性基底核区出血临床效果的对比研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25(10):83-87.
- [9] 杨凯, 岳长波, 韩珊, 等. 精准定位下内镜与传统开颅手术治疗脑出血的对照研究[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2018, 23(4):168-171.
- [10] 易剑波, 范学政, 黄进能, 等. 3D slicer 软件辅助神经内镜微创手术治疗高血压脑出血的临床效果[J]. *中国当代医药*, 2018, 25(4):4-7.
- [11] 朱元快. 3D-slicer 软件在高血压脑出血神经内镜微创手术治疗的应用[J]. *饮食保健*, 2018, 5(24):32-33.
- [12] 黄伟, 郭凤, 冯波, 等. 3D-slicer 软件辅助神经内镜手术治疗高血压性脑出血的疗效[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2018, 23(8):547-548, 551.
- [13] 黄伟, 郭凤, 冯波, 等. 3D-Slicer 结合神经内镜与显微手术治疗基底节区高血压脑出血的疗效对比研究[J]. *临床外科杂志*, 2018, 26(7):494-496.
- [14] 谢国强, 师蔚, 陈尚军, 等. 3D-slicer 软件在高血压脑出血神经内镜微创手术治疗的应用价值[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2017, 22(3):109-111.
- [15] Chen X, Pan C, Zhang P, et al. BRAF V600E mutation is a significant prognosticator of the tumour regrowth rate in brainstem gangliogliomas[J]. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2017, 46:50-57.
- [16] 葛新, 陈晓雷, 孙吉庆, 等. 简易导航下神经内镜经 Kocher 点额中回入路微创手术治疗丘脑出血破入脑室[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2017, 43(3):176-179.
- [17] 黄朝阳. 无标记注册之机械手臂导引系统应用于脑室积水引流穿刺手术[D]. 台湾:台湾大学, 2017.
- [18] 霍贵通, 杨医通, 孟祥杰, 等. 增强现实技术辅助神经内镜微创手术治疗高血压脑出血[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2018, 26(4):206-211.
- [19] Xu X, Chen X, Li F, et al. Effectiveness of endoscopic surgery for supratentorial hypertensive intracerebral hemorrhage: a comparison with craniotomy[J]. *Journal*

of Neurosurgery, 2018, 128(2): 553-559.

- [20] Chen JG, Han KW, Zhang DF, et al. Presurgical planning for supratentorial lesions with free slicer software and Sina App[J]. World Neurosurgery, 2017, 106: 193-197.
- [21] Torres Berdeguez MB, Thomas S, Rafful P, et al. A new approach for radiosynoviorthesis: A dose-optimized planning method based on Monte Carlo simulation and synovial measurement using 3D slicer and MRI[J]. Medical Physics, 2017, 44(7): 3821-3829.
- [22] Ghoshal S, Chatterjee P, Banu S, et al. A Software tool for 3D visualization and slicing of MR images[C]//Proceedings of the 10th EAI International Conference on Simulation Tools and Techniques. ACM, 2017: 103-107.
- 收稿日期: 2019-03-06; 修回日期: 2019-05-06
-
- (上接第 302 页)
- [10] Choi WS, Kim JS, Ryu KS, et al. Minimally Invasive Transforaminal Lumbar Interbody Fusion at L5-S1 through a Unilateral Approach: Technical Feasibility and Outcomes [J]. BioMed Research International, 2016, 2016: 2518394. doi: 10.1155/2016/2518394.
- [11] Comer GC, Behn A, Ravi S, et al. A Biomechanical Comparison of Shape Design and Positioning of Transforaminal Lumbar Interbody Fusion Cages[J]. Global Spine Journal, 2016, 6(5): 432-438.
- [12] Sim HB, Murovic JA, Cho BY, et al. Biomechanical comparison of single-level posterior versus transforaminal lumbar interbody fusions with bilateral pedicle screw fixation: segmental stability and the effects on adjacent motion segments[J]. Journal of neurosurgery Spine, 2010, 12(6): 700-708.
- [13] Faundez AA, Mehbod AA, Wu C, et al. Position of interbody spacer in transforaminal lumbar interbody fusion: effect on 3-dimensional stability and sagittal lumbar contour[J]. Journal of Spinal Disorders & Techniques, 2008, 21(3): 175-180.
- [14] Cho PG, Park SH, Kim KN, et al. A morphometric analysis of contralateral neural foramen in TLIF[J]. European Spine Journal, 2015, 24(4): 783-790.
- [15] Jang KM, Park SW, Kim YB, et al. Acute Contralateral Radiculopathy after Unilateral Transforaminal Lumbar Interbody Fusion[J]. Journal of Korean Neurosurgical Society, 2015, 58(4): 350-356.
- [16] Yang Y, Liu ZY, Zhang LM, et al. Risk factor of contralateral radiculopathy following microendoscopy-assisted minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion[J]. European Spine Journal, 2018, 27(8): 1925-1932.
- [17] Kepler CK, Rihn JA, Radcliff KE, et al. Restoration of lordosis and disk height after single-level transforaminal lumbar interbody fusion [J]. Orthopaedic Surgery, 2012, 4(1): 15-20.
- [18] Polly DW Jr, Klemme WR, Cunningham BW, et al. The biomechanical significance of anterior column support in a simulated single-level spinal fusion[J]. Journal of Spinal Disorders, 2000, 13(1): 58-62.
- [19] Quigley KJ, Alander DH, Bledsoe JG. An in vitro biomechanical investigation: variable positioning of leopard carbon fiber interbody cages[J]. Journal of Spinal Disorders & Techniques, 2008, 21(6): 442-447.
- [20] Kim JT, Shin MH, Lee HJ, et al. Restoration of lumbopelvic sagittal alignment and its maintenance following transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF): comparison between straight type versus curvilinear type cage[J]. European Spine Journal, 2015, 24(11): 2588-2596.
- [21] Tokuhashi Y, Ajiro Y, Umezawa N. Subsidence of metal interbody cage after posterior lumbar interbody fusion with pedicle screw fixation [J]. Orthopedics, 2009, 32(4): 259-264.
- 收稿日期: 2019-04-01; 修回日期: 2019-05-14