

3D-Slicer 在神经外科手术中的研究进展

方莎莎 综述 陈洁, 范瑞明 审校

遵义医科大学附属医院脑血管科, 贵州 遵义 563000

【摘要】 3D-Slicer 是一个免费的开源软件, 广泛应用于术前规划、手术指导、神经导航、纤维素成像等方面, 其辅助神经外科手术三维可视化成像技术能减少神经外科手术术中损伤, 满足颅脑手术需要高精度和精确的结构定位。3D-Slicer 已经成为神经外科医生用于规划和训练神经外科的重要工具, 其不仅能使手术操作更加精确、创口更加微创还能缩短救治时间等。现就 3D-Slicer 在神经外科手术中的应用进行综述。

【关键词】 3D-Slicer; 神经外科手术; 预后; 术前规划; 手术导航

【中图分类号】 R741 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)22-2968-04

Research progress of 3D-Slicer in nervous system. FANG Sha-sha, CHEN Jie, FAN Rui-ming. Department of Cerebrovascular Diseases, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000, Guizhou, CHINA

【Abstract】 3D-Slicer is a free and open-source software, which is widely used in preoperative planning, surgical guidance, neuronavigation, cellulose imaging and other aspects. It can reduce the intraoperative injury in neurosurgery and meet the needs of high-precision and accurate structural positioning for craniocerebral surgery. 3D-Slicer has become an important tool for neurosurgeons to plan and train neurosurgery. It can not only make the operation more accurate, more minimally invasive, but also shorten the treatment time. This article reviews the application of 3D-Slicer in neurosurgery.

【Key words】 3D-Slicer; Neurosurgery; Prognosis; Preoperative planning; Surgical navigation

神经外科手术容易遗留神经功能缺损, 严重影响患者预后, 因此人们对如何最大化清除受损组织及最小化减少神经功能缺损要求日益严格。近几年 3D-Slicer 引导的三维成像技术越来越受到国内外同行的学习和关注。其三维成像技术不仅可以使复杂的操作简单化, 而且也可精确计算颅内血肿、水肿、肿瘤等体积, 全方位三维展现不同神经纤维束通路及受损情况。现本文就其三维成像技术在神经系统的应用进行综述。

1 3D-Slicer 在颅内血肿清除手术中的应用

脑出血是最常见的脑血管疾病之一, 出血后血肿压迫颅内组织, 导致严重神经功能缺损严重可致死亡。严重脑出血时, 大部分双侧侧脑室、第三脑室和第四脑室充满了血液或血栓, 脑脊液(CSF)通路经常被血块阻塞, 导致急性脑积水, 这种情况的预后差, 死亡率高, 需要积极快速的血肿清除手术治疗以降低颅内高压, 而手术治疗的关键是精确计算血肿的体积并最大化清除血肿^[1]。临床上最常用的血肿体积估算方式是多田公式(1/2ABC), 该公式一般适用于形状规则的血肿体积计算, 对于形状不规则的血肿体积计算并不准确, 对于颅内某些特殊部位的血肿来说其误差甚至是不可接受的^[2]。DUQUE 等^[3]研究发现, 利用 3D-Slicer 测量血肿体积比传统方式更加准确, 尤其是对不规则血肿体积的测量。这能满足外科高精度的要求。除测量体积更准确外, 3D-Slicer 在颅内血肿清除手术中也发挥重要作用。SONG 等^[4]利用

3D-Slicer 计算机辅助技术在术前得到脑内血肿三维模型, 精确快速模拟进入颅内血肿的最佳路径并测量穿刺深度及角度, 他们发现 3D-Slicer 不仅能降低手术创伤, 也能提高手术效率及安全性。另外, 也有研究发现 3D-Slicer 结合神经内窥镜辅助血肿清除术, 跟显微镜辅助血肿清除手术相比, 临床疗效更为显著^[4-5]。对于深部血肿, 如丘脑出血, 3D-Slicer 模拟导航定位软通道穿刺丘脑联合脑室钻孔引流术治疗丘脑出血, 与临床昂贵的医学分析工具相比 3D-Slicer 准确可靠, 且可以免费获得源代码^[6]。

2 3D-Slicer 在神经导航手术中的应用

神经导航系统在 20 世纪 80 年代末和 90 年代初被引入神经外科, 并已被证明是重要的神经外科手术工具^[7]。常规的神经导航系统是光学系统(红外光反射), 这种导航系统的缺点之一是神经外科医生必须远离手术场才能看到导航显示, 因为导航显示器远离显微镜的透镜管和神经内镜^[8]; 二是其成本过高, 获得源代码进行手术器械的校准及配准费用非常昂贵。而 3D-Slicer 引导的图像导航系统由开源软件 3D-Slicer 和 Web 摄像机组成, 任何设施都可以轻松地设置这个系统。与标准神经导航系统相比较, 3D-Slicer 引导的简单导航系统简单实用。而 3D-slicer 软件又在三维空间中显示对象方面具有显著的优势, 不仅能很好的识别肿瘤、血管和神经的空间位置关系, 而且通过计算机将信息添加到真实的环境中显示纤维束等, 使虚拟三维颅内成像与现实头颅完美重叠, 提供各种视角的

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81960229); 贵州省科技厅项目(编号: 黔科合基础[2020]1Y319); 遵义医科大学附属医院博士科研启动基金(编号: 院字[2019]01 号)

通讯作者: 范瑞明, E-mail: 13096729631/erich_333@163.com

虚拟 3D 图像和相同的叠加图像,使外科医生提高手术精度并减少术中损伤^[9-10]。它还可以根据手术器械的位置,在三维空间中显示任意的横截面平面,通过优化体积和表面绘制技术可以实现肿瘤或血管等三维图形对象的可视化,其参数可以根据外科医生的意图进行微调,满足外科颅脑手术的高精确度要求^[7,9-10]。另 3D-Slicer 引导的术中成像技术能通过实时跟踪手术过程中的解剖结构位置变化三维图形,解决开颅时脑脊液流出及脑组织肿胀造成手术中的脑组织移位这些问题^[11]。3D-Slicer 模拟导航相比较正规导航系统来说相对简单方便,这个优点对无导航的基层医院来说有较大的应用价值^[12]。

3 3D-Slicer 在术前规划中的应用

神经外科手术纤维束的损伤程度与神经功能缺损及患者预后密切相关,纤维束的损伤程度及纤维束的整体走行是每一位神经外科医生关注的重点,术前精确重建纤维束与周围病变组织的三维病理解剖位置关系,对保留患者神经功能尤为重要。然而纤维束投射轨迹的三维重建是一个复杂的过程,临床环境下的轨迹驱动信息的有效性尚未完全建立。而传统影像学只可显示肿瘤影像学边界,却无法分辨白质纤维束结构。3D-Slicer 配合基于弥散张量成像(DTI)的纤维束示踪成像技术,能清楚显示脑白质的走行,为医师提供更加精确术前规划及诊疗^[13]。3D-Slicer 的扩张模块 slicerDMRI 使纤维束可视化,通过纤维束线描记法追踪大脑连接,计算跟踪白质纤维束,支持单纤维和多纤维束成像^[14]。将 DTI 数据整合到 3D-Slicer 中进行纤维束追踪和重叠解剖图像,以确定神经的走行,对病理状态下病变组织走行、定位及与病变组织的关系行三维重建^[15],避免了术中二次损伤。

4 3D-Slicer 在原发性三叉神经痛解压手术中的应用

原发性三叉神经痛(TN)是神经血管性压迫(NVC)最常见的类型,微血管减压术(MVD)是首选的手术方式,神经血管压迫的存在、侵犯血管的位置和压迫的严重程度对 MVD 的有效性有重要影响。准确的术前评估 NVC 的特征不仅对 MVD 手术的计划 and 结果至关重要,同时可以缩短手术时间。目前磁共振(MRI)的评价方法是 TN 的常规诊断方法,但该方法存在一些不足,三维 MRI [用稳定快速采集(fiesta)序列]虽然可以提供高的空间分辨率并对血管神经进行三维重构,但利用这一序列的图像很难区分血管结构和神经,特别是当它们有相似的直径并且平行行走时^[16]。而且进行神经血管三维重建的方法有局限性,当涉及检测小口径血管时,其灵敏度会降低,这可能是三叉神经痛的潜在原因,会导致假阴性结果^[17]。据 HAN 等^[16]、YAO 等^[17]研究发现使用 3D-Slicer 的多模态图像显示技术可以清楚地显示神经血管的关系,在探讨病变血管神经压迫方面比 MRI (fiesta 序列)准确。3D-Slicer

可测量三叉神经脑池段的体积来评估三叉神经痛与受累神经的关系^[18],利于手术医师评判手术效果及预后。三叉神经痛的手术预后的结局与神经血管的压迫严重程度密切相关,3D-Slicer 在一定程度上可以提高 MVD 手术的有效性,缩短手术时间,减轻阴性患者疼痛。

5 3D-Slicer 在难治性癫痫手术中的应用

癫痫是神经系统常见疾病,多数患者规律服用抗癫痫药物能控制癫痫发作,仍有部分患者癫痫药物治疗效果欠佳。对于抗癫痫药物难以治疗的癫痫,手术是潜在候选者。手术的目的是切除或断开致癫痫区。在立体脑电图(SEEG)信号的评估中,医生的工作流程涉及多个操作,包括确定单个电极触点的位置与灰质或白质的关系以及特定脑区中的位置等。这些操作是通常由计算机支持有限的神经科专家手动执行,耗费大量时间,经常不准确、不完整且容易出错。3DSlicer 的 SEEG Assistant,使用 CT 的成像数据定位电极接触位置的模块,确定记录活动最可能的大脑位置的模块,和计算灰质接近指数的模块,即每个接触距离大脑皮层的距离,以区分接触的白质和灰质位置,使用 SEEG 助手可将植入后处理时间缩短,提高结果质量,并减少植入后处理中的错误^[19-20]。该软件使用 MRI 和植入后 CT 融合来定位颅内深部电极及其与自动标记周围皮质的关系被 PRINCICH 等^[21]证明是快速有效的。

6 3D-Slicer 在动脉瘤手术中的应用

颅内动脉瘤是动脉壁向外突出形成的永久性扩张,一旦破裂后果严重,目前颅内动脉瘤的诊断金标准是数字减影血管造影(DSA),其是一种有创伤性、辐射量大、风险高的有创检查,耗时较长,手术费用较高。所以有症状者一般造影术前先行 CT 血管造影(CTA)检查有无动脉瘤存在。CTA 是一种无创性血管成像技术,扫描时间短、空间分辨率高且全身均可检查。有学者研究发现,使用 3D-Slicer 软件结合 CTA 诊断颅内动脉瘤的敏感度、特异性及准确性接近 DSA^[22]。CAN 等^[23]、LIN 等^[24-25]研究发现,使用 3D-Slicer 软件可以生成动脉瘤及其周围血管结构的 3D 模型,在每个模型中检查动脉瘤大小、长宽比、动脉瘤角度、血管角度、大小比例、到膝部的距离和子母角等的形态学参数有助于评价动脉瘤破裂的风险。3D-Slicer 对颅内动脉瘤磁共振血管成像和高分辨磁共振数据重建具有较好的准确性,有利于指导动脉瘤手术^[26]。

7 3D-Slicer 在脑肿瘤手术中的应用

原发性脑肿瘤患者的生存率受到多种因素的影响,手术切除在低、高级别原发性脑肿瘤的治疗中起着重要作用。目前颅内肿瘤手术存在最大限度切除肿瘤及减少术后神经功能缺损之间的矛盾、手术过程中的脑移位使肿瘤定位困难及不能明确肿瘤与重要功能的脑皮质和白质的关系等几大难点。3D-Slicer

的半自动区域增长的体积分割算法,对肿瘤医学图像换成可提取数据,对肿瘤表型进行量化,可用于大型队列研究的定量图像特征提取和高通量图像数据挖掘,其半自动分割方法减少了观察者间的变异性和描绘的不确定性,具有更高的可靠性、准确性和稳定性,可能会提高成像标记物的预后性能^[27-28]。而且,3D-Slicer 用于分割颅内肿瘤体积的半自动分割方法要比纯手动分割节省 30%~60% 的时间和工作量^[29]。除此之外,BUTZ 等^[30]研究发现,3D-Slicer 有降低癌症治疗不足的风险,在最大切除肿瘤组织和最小损害周围组织之间达到一个最佳治疗平衡点。

8 展望

综上所述,3D-Slicer 是一种强大的可视化工具,允许在二维、三维和四维中探索成像数据集。3D-Slicer 能重建大脑结构的整体形态,和任何空间位置进行多平面重建,并能进行水肿、水肿、肿瘤体积测量、纤维束的三维重建、术中导航等。3D-Slicer 的价值在于:(1)就其分割而言,对于深部血肿的清除和肿瘤切割方面,3D-Slicer 能精确区分肿瘤、血管、纤维束的关系,拟定术前规划,在达到最大治疗量和最小损害周围组织之间达到一个最佳治疗方案,为患者提供个体化治疗。而且其半自动体积分割方法可能逐渐取代人工手动分割,对肿瘤的表面特征进行量化分析比人工分析有更高的准确性,可能有助于更早发现肿瘤及预测肿瘤的生长及预后,早期行手术治疗。(2)在手术导航上,3D-Slicer 组装的导航系统相比较正规导航系统来说简单方便,使医生在使用导航系统的同时无需远离手术台,而且能减少术中损伤。再者 3D-Slicer 组装的导航系统对无导航的基层医院来说有较大的推广价值,且可能成为减少高额检查费用的替代软件,节约工作时间及医师工作量。(3)在动脉瘤诊断方面,3D-Slicer 结合 CTA 的准确性与特异性与 DSA 无明显差别,可能成为潜在 DSA 替代技术,并有利于指导动脉瘤手术。但是 3D-Slicer 并不是 FDA 批准的设备,其许可证也没有对该软件的临床适用性做出任何声明,而且 3D-Slicer 辅助临床的实用性也需随机大规模多中心研究进一步证实及探讨。

参考文献

- [1] SONG P, DUAN FL, CAI Q, et al. Endoscopic surgery versus, external ventricular drainage surgery for severe intraventricular hemorrhage [J]. *Curr Med Sci*, 2018, 38(5): 880-887.
- [2] XU X, CHEN X, ZHANG J, et al. Comparison of the tada formula with software slicer: precise and low-cost method for volume assessment of intracerebralhematoma [J]. *Stroke*, 2014, 45(11): 3433-3435.
- [3] DUQUE SI, OCHOA JF, BOTERO AF, et al. Algorithm for simulation of craniotomies assisted by peripheral for 3D virtual navigation [J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2015, 2015: 7043-7046.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 刘宁, 巢少辉, 毛剑, 等. 3D-Slicer 模拟导航精准定位软通道穿刺丘脑联合脑室钻孔引流术治疗丘脑出血破入脑室疗效研究[J]. *当代医学*, 2018, 24(28): 120-122.
- [7] UNGI T, LASSO A, FICHTINGER G. Open-source platforms for navigated image-guided interventions [J]. *Med Image Anal*, 2016, 33: 181-186.
- [8] ENCHEV Y. Neuronavigation: geneology, reality, and prospects [J]. *Neurosurg Focus*, 2009, 27(3): E11.
- [9] INOUE D, CHO B, MORI M, et al. Preliminary study on the clinical application of augmented reality neuronavigation [J]. *Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2013, 74(2): 71-76.
- [10] CHEN X, XU L, WANG H, et al. Development of a surgical navigation system based on 3D-Slicer for intraoperative implant placement surgery [J]. *Med Eng Phys*, 2017, 41: 81-89.
- [11] DE MOMI E, FERRIGNO G, BOSONI G, et al. A method for the assessment of time-varying brain shift during navigated epilepsy surgery [J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2016, 11(3): 473-481.
- [12] 郑刚, 顾志伟, 黄华, 等. 3-D slicer 辅助定位软通道颅内血肿穿刺引流疗效分析[J]. *浙江创伤外科*, 2018, 23(3): 508-509.
- [13] 杨佳, 武有涛, 董康, 等. 显微神经外科运用 3D-Slicer 自主构建脑干纤维束的相关研究[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(8): 604-609.
- [14] NORTON I, ESSAYED I, ZHANG F, et al. Slicer D MRI: Open source diffusion MRI software for brain cancer research [J]. *Cancer Res*, 2017, 77(21): e101-e103.
- [15] JUN MA, SHAOBO SU, YUE S, et al. Preoperative visualization of cranial nerves in skull base tumor surgery using diffusion tensor imaging technology [J]. *Turk Neurosurg*, 2016, 26(6): 805-812.
- [16] HAN KW, ZHANG DF, CHEN JG, et al. Presurgical visualization of the neurovascular relationship in trigeminal neuralgia with 3D modeling using free Slicer software [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2016, 158(11): 2195-2201.
- [17] YAO S, ZHANG J, ZHAO Y, et al. Multimodal image-based virtual reality presurgical simulation and evaluation for trigeminal neuralgia and hemifacial spasm [J]. *World Neurosurg*, 2018, 113: e499-e507.
- [18] CHENG J, MENG J, LIU W, et al. Nerve atrophy in trigeminal neuralgia due to neurovascular compression and its association with surgical outcomes after microvascular decompression [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2017, 159(9): 1699-1705.
- [19] SCORZA D, DE MOMI E, PLAINO L, et al. Retrospective evaluation and SEEG trajectory analysis for interactive multi-trajectory planner assistant [J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2017, 12(10): 1727-1738.
- [20] NARIZZANO M, ARNULFO G, RICCI S, et al. SEEG assistant: a 3D-Slicer extension to support epilepsy surgery [J]. *BMC Bioinformatics*, 2017, 18(1): 124.
- [21] PRINCICH JP, WASSERMANN D, LATINI F, et al. Rapid and efficient localization of depth electrodes and cortical labeling using free and open source medical software in epilepsy surgery candidates [J]. *Front Neurosci*, 2013, 7: 260.
- [22] 裴东领, 刘献志, 陈晓雷. 3D-slicer 软件在颅内动脉瘤诊断中的应用价值及与 DSA 的对比研究[J]. *中国实用医刊*, 2019, 46(5): 27-30.
- [23] CAN A, HO AL, EMMER BJ, et al. Association between vascular anatomy and posterior communicating artery aneurysms [J]. *World Neurosurg*, 2015, 84(5): 1251-1255.
- [24] LIN N, HO A, CHAROENVIMOLPHAN N, et al. Analysis of morphological parameters to differentiate rupture status in anterior communicating artery aneurysms [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e79635.
- [25] LIN N, HO A, GROSS BA, et al. Differences in simple morphological variables in ruptured and unruptured middle cerebral artery aneu-

自噬在非酒精性脂肪性肝病发生发展中的作用

杨施蔚 综述 李明意 审校

广东医科大学附属第一医院肝胆外科,广东 湛江 524000

【摘要】 非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)是以弥漫性肝细胞脂肪变性为主要特征的临床病理综合征,包括单纯性脂肪性肝病以及由其演变的脂肪性肝炎、脂肪性肝纤维化和肝硬化。原有的“两次打击”学说不能完全解释其发病机制,涉及多种因素的多重打击学说提供了更全面的描述,包括脂质毒性、炎症反应、纤维化和基因表达改变。自噬是溶酶体对胞浆成分降解的一种代谢途径。自噬参与该病多种发病机制,导致细胞脂质堆积、炎症反应和纤维化。本篇综述总结了Unc-51样自噬激活激酶1、腺苷酸激活蛋白酶、哺乳动物雷帕霉素复合物1与自噬的关系,并详细描述了自噬如何参与非酒精性脂肪性肝病的发生发展。

【关键词】 非酒精性脂肪性肝病;自噬;Unc-51样自噬激活激酶1;腺苷酸激活蛋白酶;哺乳动物雷帕霉素复合物1

【中图分类号】 R575 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2020)22—2971—04

Role of autophagy in the occurrence and development of Non-alcoholic fatty liver disease. YANG Shi-wei, LI Ming-yi. Department of Hepatobiliary Surgery, the Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a clinicopathological syndrome characterized by diffuse hepatocyte steatosis, including simple fatty liver disease and its evolution of steatohepatitis, fatty liver fibrosis and cirrhosis. The original "two-blow" theory cannot fully explain its pathogenesis, and the multiple-blow theory involving a variety of factors provides a more comprehensive description, including lipid toxicity, inflammation, fibrosis and changes in gene expression. Autophagy is a metabolic pathway for lysosome to degrade cytoplasmic components, which is involved in a variety of pathogenesis of the disease, leading to cellular lipid accumulation, inflammation and fibrosis. This review summarizes the relationship between Unc-51 like autophagy activating kinase 1 (ULK1), AMP-activated protein kinase (AMPK), mammalian target of rapamycin complex 1 (mTORC1) and autophagy, and describes in detail how autophagy participates in the occurrence and development of non-alcoholic fatty liver disease.

【Key words】 Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD); Autophagy; Unc-51 like autophagy activating kinase 1 (ULK1); AMP-activated protein kinase (AMPK); Mammalian target of rapamycin complex 1 (mTORC1)

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是指男性每天摄入酒精少于30 g、女性每天摄入酒精少于20 g和没有其他明确的损肝因素所致的肝细胞内脂质过度沉积为主要特征的临床病理综合征,包括单纯性脂肪肝、脂肪性肝炎、脂肪性肝纤维化及脂肪性肝硬化^[1-3]。随着人类生活方式的改变,NAFLD成为最常见的肝脏疾病之一,影响全球约25%的成年人,其与胰岛素抵抗、肥胖、2型糖尿病、代谢综合征等疾病相关,给人类健康带来了巨大的负担^[3-9]。

在过去的几十年,NAFLD的评估取得了巨大的成就,但难以满足NAFLD患者筛查和诊断的迫切需要。非侵入性方法包括成像工具和血清生物标记物等,已经有了很大的发展。然而,活检仍然是诊断NAFLD最准确的方法,并且是评估疾病严重程度的金标准^[3,10-15]。

NAFLD是一种复杂的疾病,胰岛素抵抗、肥胖、2型糖尿病、代谢综合征等为其易感因素。其致病因素和临床表现在不同个体中是高度异质的。1998年,可以

通讯作者:李明意, E-mail: limingyi63@163.com

rysms [J]. J Neurosurg, 2012, 117(5): 913-919.

[26] 王华伟, 束旭俊, 武琛, 等. 磁共振结合3D-Slicer软件评估颅内未破裂动脉瘤形态的准确性分析[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(7): 758-760, 765.

[27] PARMAR C, RIOS VELAZQUEZ E, LEIJENAAR R, et al. Robust radiomics feature quantification using semiautomatic volumetric segmentation [J]. PLoS One, 2014, 9(7): e102107.

[28] LEE M, WOO B, KUO MD, et al. Quality of radiomic features in glioblastoma multiforme: impact of semi-automated tumor segmentation software [J]. Korean J Radiol, 2017, 18(3): 498-509.

[29] EGGER J, KAPUR T, FEDOROV A, et al. GBM volumetry using the 3D-Slicer medical image computing platform [J]. Sci Rep, 2013, 3(3): 1364.

[30] BUTZ T, WARFIELD SK, TUNCALI K, et al. Pre-and intra-operative planning and simulation of percutaneous tumor ablation [C]// Third international conference on medical image computing & Computer-assisted intervention. Springer-Verlag, 2004.

(收稿日期:2020-06-23)