

神经电生理监测在听神经瘤术中面神经功能保护作用的Meta分析

武有涛, 钟东, 杜伟, 夏海坚, 吴越, 杨佳, 董康, 蒋宏, 杨瑞

摘要 目的:系统评价神经电生理监测辅助显微手术在听神经瘤术中面神经功能保护作用的临床效果。**方法:**通过检索PubMed、Cochrane Library、Embase、维普网、中国知网、万方数据库、百度学术等,查找神经电生理监测辅助显微手术和单纯显微手术在听神经瘤术中面神经功能保护作用的随机对照研究或非随机对照研究;检索时限为2014年1月至2019年2月。运用STATA 12.0统计软件进行Meta分析。**结果:**最终共纳入14篇文献,研究对象共计1247例。Meta分析结果显示:与单纯显微手术治疗相比,神经电生理监测辅助显微手术在听神经瘤术中的肿瘤全切率更高[OR=1.952, 95%CI(1.364, 2.793), $P<0.05$];术中面神经解剖保留率更优[OR=3.711, 95%CI(2.418, 5.696), $P<0.05$];术后随访面神经功能保护率更佳[OR=4.022, 95%CI(2.597, 6.228), $P<0.05$];术后面瘫症状明显改善[OR=8.785, 95%CI(4.685, 16.747), $P<0.05$]。**结论:**与单纯显微手术相比,神经电生理监测辅助显微手术在听神经瘤术中肿瘤全切率更高、术中面神经解剖保留率更高、术后面神经功能保护率更高,且术后面瘫症状明显改善,疗效更好。

关键词 听神经瘤;神经电生理监测;显微手术;面神经;Meta分析

中图分类号 R741;R741.05;R745;R739.41 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20190892

本文引用格式:武有涛, 钟东, 杜伟, 等. 神经电生理监测在听神经瘤术中面神经功能保护作用的Meta分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(6): 315-319.

作者单位

重庆医科大学附属
第一医院神经外科
重庆 400016

收稿日期

2019-10-19

通讯作者

钟东

zhongdongdp@

sina.com

Neuroelectrophysiological Monitoring in Protection of Facial Nerve Function in Acoustic Neuroma Surgery: A Meta-Analysis WU You-tao, ZHONG Dong, DU Wei, XIA Hai-jian, WU Yue, YANG Jia, DONG Kang, JIANG Hong, YANG Rui. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract Objective: To assess the clinical effect of neuroelectrophysiological monitoring-assisted microsurgery on the protection of facial nerve function in acoustic neuroma surgery. **Methods:** Using PubMed, Cochrane Library, Embase, VIP, CNKI, Wan Fang database, and Baidu Scholar, we searched for randomized controlled trials (RCT) and non-randomized controlled trials (nRCT) that studied the protective effect of neuroelectrophysiological monitoring-assisted microsurgery and simple microsurgery on facial nerve function in acoustic neuroma surgery. The studies retrieved were from January 2014 to February 2019. Meta-analysis was conducted by STATA12.0 software. **Results:** Fourteen trials involving 1274 patients were included. The results of meta-analysis showed that, compared to simple microsurgery, neuroelectrophysiological monitoring-assisted microsurgery demonstrated a significantly higher rate of total removal of the tumor [OR=1.952, 95% CI (1.364, 2.793), $P<0.05$], improved intraoperative anatomical retention rate of the facial nerve [OR=3.711, 95% CI (2.418, 5.696), $P<0.05$], greater efficiency of the postoperative facial nerve function retention rate [OR=4.022, 95% CI (2.597, 6.228), $P<0.05$], and improved postoperative facial paralysis symptoms [OR=8.785, 95% CI (4.685, 16.747), $P<0.05$]. **Conclusion:** Compared to simple microsurgery, neuroelectrophysiological monitoring-assisted microsurgery can effectively improve the rate of total tumor removal, intraoperative anatomical retention rate of the facial nerve, postoperative protective rate of nerve function, and postoperative symptoms of facial paralysis.

Key words acoustic neuroma; neuroelectrophysiological monitoring; microneurosurgery; facial nerve; Meta-analysis

听神经瘤约占颅内肿瘤的8%~10%^[1],占桥小脑角肿瘤的80%左右。显微神经外科手术是治疗听神经瘤最主要的方式,术后面神经功能障碍是主要的并发症之一^[2]。术中神经电生理监测技术为围手术期面神经功能保护提供了实时、有效的技术支持^[3,4]。

但目前临床研究存在单个研究病例较少、质量高低不一,缺乏多中心的临床随机对照研究进一步论证。本研究旨在运用循证医学的原理和方法对国内外神经电生理监测辅助显微手术治疗听神经瘤的临床试验进行系统性评价,进一步明确其临床疗效,为进

一步推广于临床实践提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索数据库包括 PubMed、Cochrane Library、Embase、维普网、中国知网、万方数据库、百度学术等,同时手动检索相关临床研究;检索时间范围为2014年1月至2019年2月;并由2名评价员单独检索公开发表的中英文随机对照研究(randomized controlled trial,RCT)或非随机对照研究(nRCT)。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:①研究类型为RCT或nRCT,无论是否采取盲法或分配隐藏;②研究对象为结合临床表现和影像学检查诊断为听神经瘤,且选择行显微手术治疗者;③干预措施:监测组采用术中神经电生理监测辅助显微手术治疗,对照组采用未使用神经电生理监测的单纯显微手术治疗。

排除标准:①虽然文献明确区分监测组和对照组,但后续研究未涉及相关临床评价指标,或者无法提取相关数据研究;②重复发表的文献只保留1篇;③单纯描述性文献,如综述、个案报道等,动物实验、会议论文等文献。

1.3 文献筛选及数据提取

2位研究人员独立阅读纳入研究的题目和摘要,在排除明显不符合纳入标准的研究后,对可能符合的研究索取全文阅读,以决定是否纳入研究。2位研究人员采用统一制定表格独立提取数据资料,提取纳入文献一般情况指标,以及肿瘤全切率、术中面神经解剖保留率、术后面神经功能保护率、术后面瘫症状改善情况等临床评价指标。对有分歧而难以确定是否纳入的研究可通过讨论或与第3位研究员协商确定。其中术后面神经功能参考 House-Brackmann(H-B)标准分级^[5],并规定术后患者面神经功能评定为I~II级者可认为面神经功能保留良好。

1.4 质量评价

方法学质量评价参照 Cochrane 系统评价手册推荐的采用 Jadad 量表对纳入的 RCT 进行质量评价,采用纽卡斯尔-渥太华评价量表(The Newcastle Ottawa Scale,NOS)对纳入的 nRCT 进行质量评价^[6]。

1.5 统计学分析

采用 STATA 12.0 统计软件进行 Meta 分析。采用优势比值(OR)作为本研究的效应指标,各效应量均以 95%可信区间(95%CI)表示。若异质性检验 $P>0.05$,

$I^2\leq 50\%$ 时,采用固定效应模型;若 $P\leq 0.05$, $I^2>50\%$ 时,采用随机效应模型分析。若研究间存在明显异质性,进行亚组分析检测(若亚组仅有一项研究,仍采用与 Meta 分析相同的统计量)。利用 Begg's 秩相关法检验纳入研究是否存在发表偏倚,当 $Pr>|z|\geq 0.05$ 提示无明显发表偏倚^[7]。

2 结果

2.1 纳入文献结果及质量评价

初步检索相关数据库获得 311 个潜在相关研究,进一步阅读摘要和全文去除不符合纳入标准的文献,最终有 14 篇文献^[8-21]纳入分析。研究对象共计 1247 例,其中监测组共 657 例,对照组共 590 例,见表 1。其中 7 篇 nRCT 应用 NOS 量表进行质量评价,高质量文献有 3 篇^[9,11,14],见表 2;7 篇 RCT 应用 Jadad 量表进行质量评价,高质量文献有 3 篇^[16,20,21],其中有 2 篇^[16,20]分别说明随机系列产生的分配方法,见表 3。所有纳入文献均未报道盲法及分配隐藏情况。

2.2 统计分析结果

2.2.1 肿瘤全切率情况 纳入 8 篇文献,其中董元训等^[13]研究未能明显区分监测组与对照组各自肿瘤全切率,故予以排除。剩余 7 篇文献显示: $\chi^2=3.22$, $I^2=0.0\%$, $P=0.781$,故采用固定效应模型。Meta 分析结果显示:监测组的肿瘤全切率高于对照组,差异有统计学意义[OR=1.952, 95%CI(1.364, 2.793), $P<0.05$],见图 1。

2.2.2 术中面神经解剖保留率情况 纳入 7 篇文献显示: $\chi^2=3.56$, $I^2=0.0\%$, $P=0.736$,采用固定效应模型。Meta 分析结果显示:监测组的术中面神经解剖保留率优于对照组,差异有统计学意义[OR=3.711, 95%CI(2.418, 5.696), $P<0.05$],见图 2。

2.2.3 术后随访面神经功能保护率情况 纳入 11 篇文献,其中 3 篇^[9-10,14]文献术后比较面神经功能保护率均未明确说明随访时间,1 篇^[12]文献中未明确说明术后随访面神经功能分级 I~II 级的确切人数,均予以排除。剩余 7 篇进行比较,根据随访时间的长短采用亚组分析,其结果显示: $\chi^2=2.61$, $I^2=0.0\%$, $P=0.856$,采用固定效应模型。Meta 分析结果显示:术后随访 2 周只有 1 个研究($P=0.118$),差异无统计学意义;术后随访 1 月只有 1 个研究($P=0.019$),差异有统计学意义。术后随访 6 个月及术后随访 1 年,2 个亚组分析显示监测组术后随访面神经功能保护率高于对照组,差异有统计学意义,分别为[OR=5.619, 95%CI(2.529, 12.484), $P<0.05$]和

表1 纳入文献的一般情况及研究类型

文献作者	发表时间/ 年	男/女	年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)		样本总量/ 例	分组人数/例		随访时间	研究 类型
			监测组	对照组		监测组	对照组		
胡锦涛等 ^[12]	2014	72/72	55.63±8.21	52.19±6.59	144	69	75	术后3个月、术后1年	nRCT
宋海民等 ^[13]	2017	21/31	-	-	52	27	25	-	nRCT
郑一科等 ^[14]	2018	26/20	40.3±8.6	42.6±8.8	46	23	23	-	nRCT
宋海民等 ^[15]	2016	41/23	42.3±21.2	44.1±21.1	64	32	32	术后2周	nRCT
张磊等 ^[16]	2014	124/120	48.68	46.38	244	132	112	术后2周	nRCT
董云训等 ^[17]	2015	46/41	-	-	87	63	24	术后12个月-38个月	nRCT
吴培江 ^[18]	2016	38/32	49.24	51.84	70	35	35	-	nRCT
何瑞星等 ^[19]	2015	64/38	-	-	102	51	51	术后3天、术后8个月	RCT
索书涛等 ^[20]	2014	27/13	-	-	40	20	20	术后6个月	RCT
宋海民等 ^[21]	2017	53/37	50.5±18.5	51.5±18.5	90	45	45	术后6个月	RCT
李青等 ^[22]	2015	66/44	40.39±3.77	40.48±3.81	110	58	52	术后1个月	RCT
周焜 ^[23]	2015	47/33	51.6±3.14	51.7±0.80	80	40	40	术后6个月	RCT
李亚明等 ^[24]	2014	25/31	51.63±3.14	51.89±3.18	56	28	28	术后6个月	RCT
Huo B ^[25]	2018	26/36	49.5±8.3	48.6±7.8	61	33	29	术后1年	RCT

注:“-”:文章未明确给出数据;“nRCT”:非随机对照研究;“RCT”:随机对照研究

表2 纳入非随机对照研究的质量评价(NOS量表)

文献作者	发表时间/年	研究类型	人群选择	可比性	暴露或结果评价	总分
胡锦涛等 ^[12]	2014	nRCT	☆☆☆	☆	☆☆	6颗☆
宋海民等 ^[13]	2017	nRCT	☆☆☆	☆☆	☆☆	7颗☆
郑一科等 ^[14]	2018	nRCT	☆☆☆	☆☆	☆	6颗☆
宋海民等 ^[15]	2016	nRCT	☆☆☆	☆☆	☆☆	7颗☆
张磊等 ^[16]	2014	nRCT	☆☆	☆	☆	4颗☆
董云训等 ^[17]	2015	nRCT	☆☆	☆	☆	4颗☆
吴培江 ^[18]	2016	nRCT	☆☆☆	☆☆	☆☆	7颗☆

注:NOS量表:通过3大块共8个条目的方法评价,具体包括研究人群选择、可比性、暴露评价或结果评价。NOS对文献质量的评价采用了星级系统的半量化原则,满分为9颗☆,7颗☆及以上为高质量研究

表3 纳入随机对照研究的质量评价(Jadad量表)

文献作者	发表时间/年	研究类型	随机分配方法	随机	盲法	随访与失访	总分/分
何瑞星等 ^[19]	2015	RCT	-	1	0	1	2
索书涛等 ^[20]	2014	RCT	随机数字表法	2	0	1	3
宋海民等 ^[21]	2017	RCT	-	1	0	1	2
李青等 ^[22]	2015	RCT	-	1	0	1	2
周焜 ^[23]	2015	RCT	-	1	0	1	2
李亚明等 ^[24]	2014	RCT	随机数字表法	2	0	1	3
Hou B ^[25]	2018	RCT	-	1	1	1	3

注:Jadad量表:评价的对象为信度、效度和反应度,通过选择的3个条目最终是为了控制试验相应的偏倚:是否随机;是否采用盲法;是否进行随访和失访的描述。满分为5分,3分及以上为高质量研究

[*OR*=4.345, 95%*CI*(2.000, 9.441), *P*<0.05], 总保护率监测组优于对照组, 差异有统计学意义[*OR*=4.022, 95%*CI*(2.597, 6.228), *P*<0.05], 见图3。

2.2.4 术后面瘫症状改善情况(随访时间均>术后6个月) 纳入4篇文献显示: $\chi^2=0.07$, $I^2=0.0\%$, *P*=0.996, 采用固定效应模型。Meta分析结果显示:监测组的术

后面瘫症状改善情况优于对照组, 差异有统计学意义[*OR*=8.785, 95%*CI*(4.685, 16.747), *P*<0.05], 见图4。

2.3 发表偏倚的评估结果(各项结局指标的漏斗图)

利用Begg's 检验, 采用漏斗图对纳入文献进行发表偏倚分析, 结果显示:肿瘤全切率、术中面神经解剖保留率、术后面神经功能保护率、术后面瘫症状改善情

况等的研究文献基本上对称分布,且所有 $Pr>|z|>0.05$,表明无明显发表偏倚,见图5。

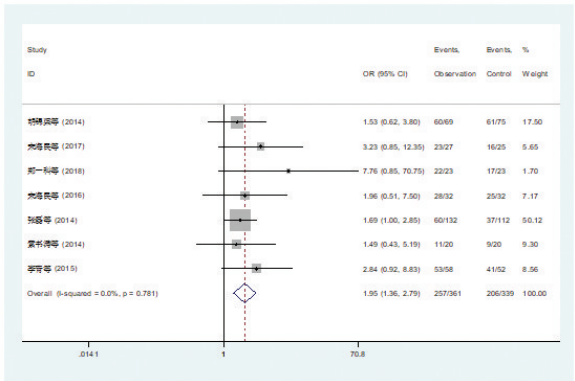


图1 肿瘤全切除率的森林图

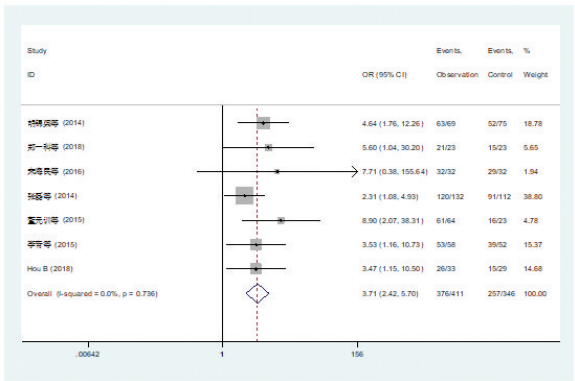


图2 术中面神经解剖保护率森林图

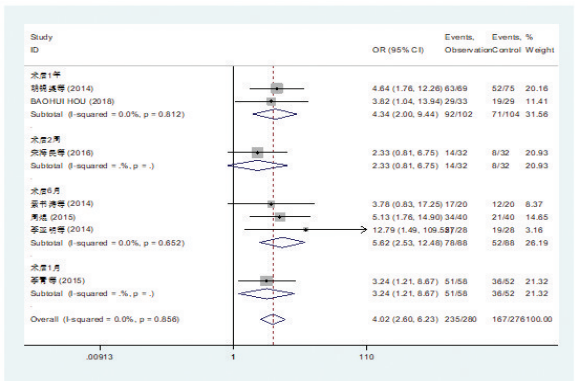


图3 术后随访面神经功能保留率亚组分析森林图

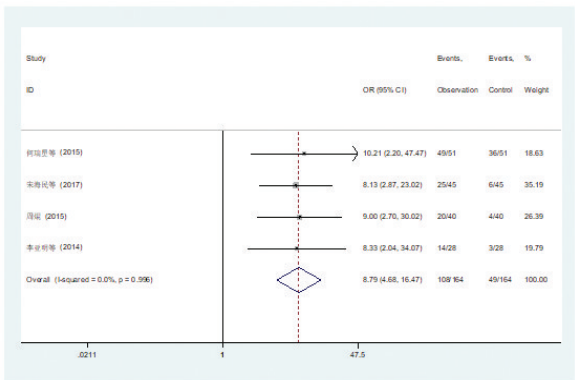
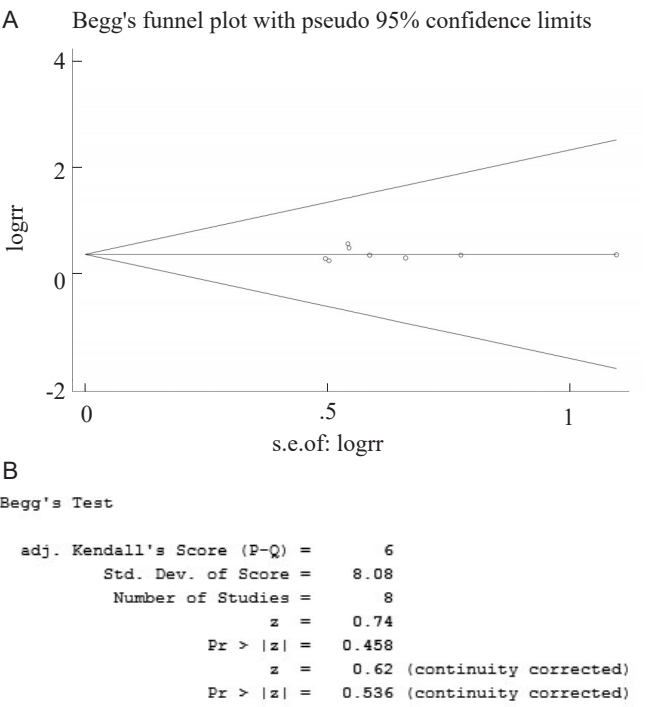


图4 术后面瘫症状改善森林图



注:(A)术后面神经功能保留率漏斗图;(B) $Pr>|z|=0.536>0.05$.说明结果无统计学意义,则说明结果无明显发表偏倚

图5 发表偏倚评估

3 讨论

听神经瘤患者的面神经由于长期受肿瘤的压迫,面神经常常与肿瘤粘连、分界不清,导致面神经变薄、移位,使得术中切除肿瘤时辨认保护面神经变得困难,术后容易造成不同程度的面神经功能障碍。因此,听神经瘤围手术期面神经功能保护仍是此类手术的重点和难点。1979年 Delgado 等^[22]首次成功地把肌电图描记技术引进桥小脑角手术中监测面神经的功能,并逐渐运用于显微神经外科手术中,尤其适用于听神经瘤显微手术。

叶新运等^[3]认为应用神经电生理监测技术可精确定位面神经,是减少术中对面神经的机械刺激和牵拉、尽可能减少面神经的损伤。卜博等^[23]通过术中电生理监测使肿瘤全切率、面神经解剖保留率和功能保护率均明显提高,术后面瘫症状明显好转,患者生活质量明显改善。但由于单个研究样本量较少、质量高低不一,目前尚缺乏国内外高质量、多中心的临床随机对照研究进一步论证。本研究运用循证医学的原理和方法,系统性总结得出:与单纯显微手术相比,神经电生理监测辅助显微手术治疗听神经瘤的肿瘤全切率更高;术中面神经解剖保留率更优;术后面神经功能保护率更佳;术后面瘫症状明显改善。可为今后神经电生理监测技术的临床运用提供循证医学证据^[24]。

本研究存在以下几方面局限性:①纳入的大部分文献均无随机方法、盲法处理等,无大型多中心、双盲RCT研究,文献质量不高;②因使用的电生理监测仪器不同,其灵敏度、精确度及有效性有所差异,可能会干扰研究结果及数据记录和提取;③因为现阶段对于神经电生理监测在术中最佳暂停及终止手术操作间隔时间国内外均无统一标准,导致术中电生理监测仪器使用存在一定困难;④由于研究方法不同,以及听神经瘤分型、大小等尚不可归纳调整的混杂因素存在,导致研究间的异质性较高,对合并结果的论证存在一定影响。

综上所述,运用神经电生理监测技术在听神经瘤手术中对围手术期面神经功能保护具有明显的优势,尤其是在术中面神经解剖保留及术后面神经功能、改善术后面瘫症状等方面优势明显,也能更好的促进术后面神经功能的恢复,为提高患者术后生活质量提供了有力的保障,值得在临床工作中进一步推广使用。

参考文献

[1] Smouha EE, Yoo M, Mohr K, et al. Conservative management of acoustic neuroma: a meta-analysis and proposed treatment algorithm[J]. Laryngoscope, 2005, 115: 450-454.
[2] 凌苗, 乔慧, 贾旺, 等. 神经电生理检测对小脑脑桥角区肿瘤术后面神经功能的预测价值[J]. 中华神经外科杂志, 2018, 34: 383-387.
[3] 叶新运, 宋海民, 杨瑞金, 等. 神经电生理监测在听神经瘤切除术中的应用[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2015, 14: 76-77.
[4] 闫长祥, 于春江, 乔慧, 等. 大型听神经瘤术中面神经保护及其功能评价[J]. 中华神经外科杂志, 2005, 21: 220-223.
[5] House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1985, 93: 146-147.
[6] 陈泽鑫, 刘慧, 潘益峰, 等. 试验性和观察性研究相关医学文献质量评价方法[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11: 1229-1236.
[7] 王丹, 牟振云, 翟俊霞, 等. Stata软件在Meta-分析发表性偏倚识别中

的探讨[J]. 现代预防医院, 2008, 35: 2819-2822.
[8] 胡锦涛, 尤灵通, 宋腾, 等. 电生理监测在听神经瘤手术中的应用分析[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 12: 86-90.
[9] 宋海民, 蒋秋华, 叶新运, 等. 面神经监测在听神经瘤术中面神经保护作用的研究[J]. 中国医学创新, 2017, 14: 49-52.
[10] 郑一科, 戚进聪, 徐力. 显微切除听神经瘤手术中神经电生理监测对面神经保留的应用价值研究[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12: 40-42.
[11] 宋海民, 吴至武, 叶新运, 等. 术中神经电生理监测技术在听神经瘤术后面神经保护中的应用效果分析[J]. 中国医疗器械信息, 2016, 22: 92-106.
[12] 张磊, 胡国汉, 卢亦成, 等. 听神经瘤术中电生理监测提高面神经保留率的临床研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2014, 13: 430-433.
[13] 董元训, 王伟伟, 马金阳, 等. 显微外科治疗巨大听神经瘤的临床研究及面神经保护[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18: 37-39.
[14] 吴培江. 神经瘤显微外科手术中采用电生理监测对提高面神经保留率的应用价值[J]. 世界临床医学, 2016, 10: 53.
[15] 何瑞星, 丁涟冰, 李正明. 面听神经电生理监测在102例听神经瘤手术中的应用[J]. 中国医学工程, 2015, 23: 100-103.
[16] 索书涛, 贡平, 尚立宏. 神经电生理监测技术在听神经瘤显微外科手术中的应用[J]. 陕西医学杂志, 2014, 43: 1635-1636.
[17] 宋海民, 吴至武, 冯开明, 等. 神经电生理监测在听神经瘤切除术后面神经保护中的作用[J]. 微创医学, 2017, 12: 309-311.
[18] 李青, 杨志林, 傅强. 术中神经电生理监测对听神经瘤术后面神经保护的临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18: 46-48.
[19] 周焜. 听神经瘤手术切除术中面神经电生理监测与保护分析[J]. 中外医学研究, 2015, 13: 25-27.
[20] 李亚明, 孙正春, 孙双华, 等. 听神经瘤切除术中面神经的保护措施分析[J]. 中国临床研究, 2014, 27: 959-962.
[21] Hou B. The medium and long-term effect of electrophysiologic monitoring on the facial nerve function in minimally invasive surgery treating acoustic neuroma[J]. Exp Ther Med, 2018, 15: 2347-2350.
[22] Delgado TE, Bucheit WA, Rosenholtz HR, et al. Intraoperative monitoring of facial muscle evoked responses obtained by intracranial stimulation of the facial nerve: a more accurate technique for facial nerve dissection[J]. Neurosurgery, 1979, 4: 418-421.
[23] 卜博, 周定标, 许百男, 等. 大型听神经瘤术中面神经功能监测及其预后评估-110例临床研究[J]. 中国微创外科杂志, 2001, 1: 347-348.
[24] 中国医师协会神经外科分会神经电生理监测专业委员会. 中国神经外科术中电生理监测规范(2017版)[J]. 中华医学杂志, 2018, 98: 1283-1293.

(本文编辑:唐颖馨)

·消息·

祝贺《神经损伤与功能重建》正式加入“国家科技学术期刊开放平台”

为顺应国际开放获取运动的潮流,推动我国期刊与国际接轨,全面提升我国期刊的国际影响力,科技部设立了科技创新战略委托项目《科技精品期刊发展战略研究》,并建设“国家科技学术期刊开放平台”(http://doaj.istic.ac.cn),由中国科学技术信息研究所承担实施。该平台建设定位于“公益普惠、开放共享、权威精品”,以期刊资源开放整合为途

径,推进期刊的公益使用、开放共享。

《神经损伤与功能重建》杂志目前已正式加入“国家科技学术期刊开放平台”,登录获取原文的方式:

- (1) 登录 <http://doaj.istic.ac.cn/istic/Periodical/Info?id=gwyx-wlyxykf>
 - (2) 扫描右方二维码
- 欢迎大家登陆免费获取全文!

