

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201301011

· 论著 ·

66例颅底脊索瘤的临床诊治和预后分析

欧阳陶辉¹, 张娜², 张焱¹, 焦剑同¹, 任剑¹, 黄涛¹, 陈坚¹

(华中科技大学同济医学院附属同济医院 1. 神经外科; 2. 神经内科, 湖北 武汉 430030)

摘要: **目的** 探讨颅底脊索瘤的临床特点、诊断、治疗和预后。**方法** 回顾性分析2000年1月~2010年1月接受手术治疗且有完整随访资料的66例颅底脊索瘤,并分析其临床症状、体征、影像学检查及手术径路。**结果** 66例颅底脊索瘤患者头痛、视力受损症状最为常见。肿瘤全切或基本全切除25例(32.5%),次全切除32例(47.6%),部分切除9例(11.7%)。术后28例患者辅助性接受伽马刀治疗。3,5年无进展生存率分别为82.6%和45%;3,5年的总体生存率分别为89.2%和70.9%。**结论** 目前脊索瘤手术全切除率不高,容易复发,预后差,较彻底的手术切除结合伽马刀治疗能使颅底脊索瘤取得相对满意的疗效。

关键词: 脊索瘤; 颅底肿瘤; 手术治疗

中图分类号: R739.41

文献标识码: A

文章编号: 1007-1520(2013)01-0048-05

Clinical diagnosis and prognosis of skull base chordomas in 66 patients

OUYANG Tao-hui, ZHANG Na, ZHANG Yan, et al.

(Department of Neurosurgery, Tongji Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

Abstract: **Objective** To analyze the clinical characteristics, diagnosis, treatment and outcome of skull base chordomas. **Methods** Clinical data of 66 patients suffering from skull base chordomas and treated surgically with full follow-up was analyzed retrospectively. **Results** The mean age of 66 patients was 39, ranging from 5 to 67. 40 patients were male and the other 26 were female. Headache, visual disturbance and abducent nerve palsy were the major symptoms or signs. Total tumor resection was achieved in 25 cases (32.5%), subtotal in 32 (47.6%) and partial in 9 (11.7%). Gamma knife radiosurgery (GKR) was applied to 28 patients (33.3%). The progress-free survival rates at 3 and 5 years were 82.6% and 45.0% respectively. The overall survival rates at 3 and 5 years were 89.2% and 70.9%. **Conclusion** Aggressive surgical treatment is suitable for skull base chordoma with low total resection, high recurrence and poor outcome. Favourable outcome for skull base chordomas can be achieved with the combination of aggressive surgical resection and GKR.

Key words: Chordoma; Skull base neoplasm; Surgery

脊索瘤是一种低度恶性的先天性肿瘤,起源于残余的脊索,发生率约为1/1000000^[1-2]。脊索瘤发生部位以骶骨最常见(50%~60%),颅底其次(25%~35%),极少数发生在颈椎和胸椎^[3]。颅底脊索瘤通常位于斜坡中线附近和蝶骨后部,少数可起源于岩骨尖。

近年来,尽管神经影像学、显微外科及颅底外科技术取得了较大的进展,但颅底脊索瘤的治疗仍是神经外科的难题,主要由于肿瘤位置较深,毗邻重要的神经、血管,侵犯骨质,致使手术全切率低,且术后容易复发,预后差。我院自2000年1月~2010年1月收治颅底脊索瘤77例,其中11例失访。本文选取有完整随访资料的66例患者就其临床特点、诊断、治疗及

作者简介: 欧阳陶辉,男,硕士研究生。
通讯作者: 陈坚, Email: tj39280@yahoo.com.cn.

预后情况分析如下。

1 材料和方法

1.1 一般资料

本组66例患者中男40例,女26例,男女比例约为1.53:1;患者年龄5~67岁,平均39岁;病程2~62个月,平均33个月。颅底脊索瘤常呈广泛性浸润生长,生长缓慢,病程长;临床表现以受累部位不同而异,其中头痛和视力障碍最常见(表1)。

表1 66例脊索瘤患者的症状和体征

症状与体征	例数	比例(%)
头痛	42	63.6
视力障碍	43	65.2
头昏	23	34.8
偏瘫	10	15.2
行走不稳	9	13.6
肢本乏力	6	9.1
呕吐	5	7.6

1.3 影像学检查

66例患者术前均行CT和MRI检查,CT扫描显示肿瘤大多表现为与脑组织近似的低密度影或略高密度或混合密度影,常伴有不规则的钙化及骨结构破坏。MRI发现T1加权像上肿瘤为低或等信号,注射造影剂后常呈不均匀强化,T2加权像上呈不均匀高信号。29例行头颅正、侧位X-线检查,均见斜坡、鞍区不同程度的骨质破坏。

1.4 治疗

66例患者的113次手术均在本院完成,其中有27例接受过2次手术,10例接受过3次手术。手术径路:扩大额下硬膜外径路24例,经鼻蝶径路16例,翼点径路12例,远外侧径路6例,额颞-眶颧径路5例,经咽-腭径路3例。手术肿瘤全切除25例(32.5%),次全切除32例(47.6%),部分切除9例(11.7%)。术后因肿瘤残留或复发,有28例接受过伽马刀(γ -刀)治疗。

1.5 统计方法

术后生存结果的评价使用整体生存率

(overall survival, OS)和无进展生存率(progression free survival, PFS),功能状态的评价使用Karnofsky score(KPS)。整体生存期的计算是从第一次手术到死亡,无进展生存期的计算是从第一次手术到肿瘤复发或转移。Kaplan-Meier曲线图用来估计生存分布状况和计算3年及5年的OS和PFS。

2 结果

2.1 手术并发症

在113次手术中,35次(31%)出现了手术并发症,包括脑脊液漏、颅内血肿及颅内感染等(表2),其中2例患者因严重并发症而死亡。

表2 66例脊索瘤患者的手术并发症

	例数	比例(%)	疗效
脑脊液漏	8	7.1	治愈
颅内血肿	6	5.3	治愈
偏瘫	5	4.4	有所改善
脑梗塞	4	3.5	有所改善
癫痫	3	2.7	无效
脑膜炎	3	2.7	治愈
后组脑神经麻痹	6	5.3	2例改善,4例无效

2.2 病理分型

根据2002年WHO肿瘤分型。脊索瘤分为3个亚型,66例脊索瘤中普通型脊索瘤50例、软骨样脊索瘤11例、低分化型脊索瘤5例。

2.3 预后及随访

2例患者死于其他疾病;21例患者首次术后12~130个月因肿瘤复发死亡,普通型脊索瘤16例,软骨样脊索瘤3例,低分化型脊索瘤4例。其中6例为部分切除患者,14例为次全切患者,3例为全切患者;在3组不同切除程度中,全切的PFS和OS均为最好,而部分切除的PFS和OS均为最差,且这些差异有统计学意义($P < 0.05$,图1和图2)。目前仍生存者有43例,这43例患者术前和目前的平均功能状态评分(KPS)分别是87.3和76.3。66例术后平均随访50.6个月。3,5年无进展生存率分别为82.6%和45%;3,5年的总体生存率分别为89.2%和70.9%。

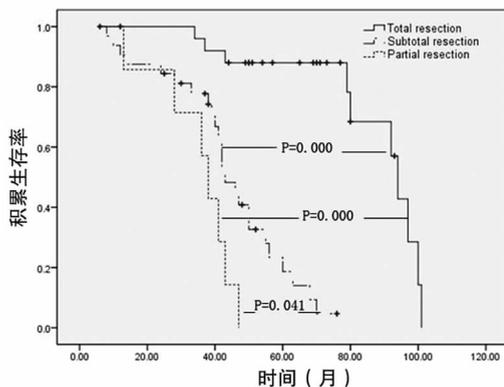


图 1

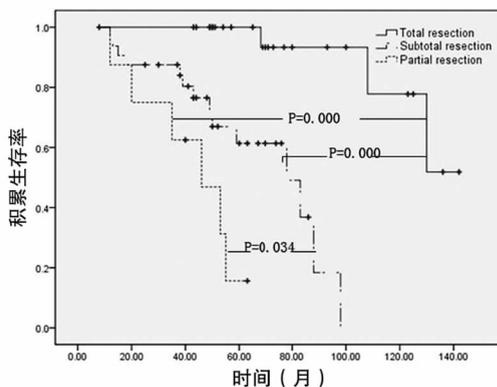


图 2

图 1 无进展生存期与切除程度的关系 ($P < 0.05$) 图 2 总体生存期与切除程度的关系 ($P < 0.05$)

3 讨论

据国外文献报道,脊索瘤可发生于从儿童到老人的任何年龄,平均发病年龄在四十岁左右^[4],主要见于男性^[5],症状以头痛和视力受损最常见,体征以外展神经受损最常见^[4,6],本组病例结果与国外的这些报道基本一致。

因解剖的复杂性,脊索瘤手术后常发生各种不同的并发症。本组病例 113 次手术并发症见于 35 次手术 (31%),以脑脊液漏的发生最多见。相较于之前并发症发生率 22.6% ~ 60.3%^[7-11] 的各种报道,本组并发症发生率较低。

随着显微手术技术和放射治疗水平的提高,国外已有大量的研究来探讨颅底脊索瘤的手术和放射治疗。绝大多数的学者主张应较彻底的手术切除脊索瘤,较彻底的肿瘤切除可延长患者的整体生存期,Tzortzidis 等^[11] 强调了彻底的肿瘤切除在延长无进展生存期的价值,Gay^[12] 也提倡应彻底切除肿瘤,特别是初次手术时,其报道肿瘤全切除率达 67%,次全切除 23%,部分切除 10%。Al-Mefty and Borba^[7] 报道 25 例患者中全切除率为 43.5%,次全切除率 47.8%,部分切除率 8.7%。本组 66 例患者中,肿瘤全切除率为 32.5%,次全切除率 47.6%,部分切除率 11.7%;在 3 组不同切除程度中,全切的 PFS 和 OS 均为最好,而部分切除的 PFS 和 OS 均为最差。该结果也说明较彻底的手术切除在治疗脊索瘤中的作用是非常

肯定的,有助于延长患者 PFS 和 OS。

颅底脊索瘤手术径路很多,但是没有哪一种手术径路能适用于所有的颅底脊索瘤,手术径路的选择对手术肿瘤切除程度及并发症有一定影响,手术入路主要取决于肿瘤的生长方式和大小。目前临床上采用的手术径路主要有经扩大额下硬膜外径路,经鼻蝶径路,额颞-眶颧径路,翼点径路、经远外侧径路、经咽-腭径路等。

扩大额下硬膜外径路可用于累及上、中及部分下斜坡、蝶窦、筛窦及海绵窦内侧部的脊索瘤,可清晰暴露整个颅底的中线区,并行视神经减压,有助于视力恢复^[13]。但对向侧方生长或硬膜下的脊索瘤暴露不佳,容易出现嗅觉障碍。

经鼻蝶径路可用于局限于鞍区或中上斜坡及向鼻旁窦方向侵袭生长的颅底脊索瘤,此径路可以很好地显露病变。该径路切除病变操作安全、创伤小、省时,但处理侵及硬膜下的肿瘤时容易出现脑脊液漏的并发症。

额颞-眶颧径路适合于海绵窦广泛受累的患者,尤其适用于肿瘤主体位于三叉神经根水平以上且向一侧突出的患者。翼点径路可用于鞍旁及蝶窦且侵犯双侧海绵窦的脊索瘤。

经远外侧径路可用于斜坡中下部的脊索瘤,该径路操作距离较短,术野广阔,容易暴露椎动脉,有利于控制出血。经咽-腭径路特别适合于颅颈交界处脊索瘤的部分切除^[14]。

一般而言,即使是最好的手术径路和手术医生,颅底脊索瘤的全切也比较困难,同时患

者术后功能状态也是必须考虑的。对于术后残留或复发的肿瘤,辅助性放疗可起到一定的作用。文献报道常规剂量的放疗可以推迟肿瘤复发的时间,但无法延长总体生存期,因而如今不被临床推广^[15]。相反,高能量的质子束的作用却被大量的学者肯定^[16-18],但目前高能量的质子束还未在国内很好开展,对于术后直径小于3 cm的残存或复发肿瘤,国内一般推荐使用伽马刀治疗,其效果也被不少学者肯定。

如今,对于颅底脊索瘤,较彻底的手术切除,术后有残留或复发者,再辅助放射治疗,这种治疗方案被绝大部分国内外学者肯定^[12,19]。对脊索瘤的化疗疗效一直不佳,最近一些研究报道格列卫和爱必妥/吉非替尼治疗可能有利于晚期或转移性脊索瘤^[20],但这些研究目前只是局限于小样本和短期随访^[21]。据文献报道,脊索瘤5年PFS和OS分别是29.3%~76%和30%~87.8%^[11,14,22-24]。本组病例,肿瘤全切除和次全切除率共达88.3%,术后残留或复发者有28例接受了伽马刀治疗,5年的PFS和OS分别为45%和70.9%。可见,本组病例的预后相对较好。

在本组病例中,绝大部分患者术后能保留日常生活的能力,目前仍生存的患者43例,其术前和术后的平均KPS分别为87.3,76.3。Sen等^[15]报道术前和术后平均KPS分别为87.0和80.0;Pamir等^[19]报道术前和术后平均KPS分别为86.2和82.6。这些数据也许提示术前和术后功能状态没有明显变化。

根据发病缓慢、病程较长、多发性脑神经损害等临床特点,结合肿瘤所在部位、明显骨质破坏及CT、MRI等影像学检查所见,脊索瘤的诊断多无困难。虽然有时需与垂体瘤、脑膜瘤、神经鞘瘤等鉴别,但除侵袭性垂体瘤外,这些肿瘤很少会像脊索瘤一样引起斜坡-鞍区广泛的骨质破坏。比较困难的是如何与鼻咽癌、颅底软骨性肿瘤和巨细胞瘤鉴别,尤其是软骨肉瘤,其起源、临床和影像学表现、病理学特征与脊索瘤十分相似,但预后却比脊索瘤好^[4,14]。免疫组化有助于鉴别脊索瘤和软骨肉瘤,前者表达cytokeratin,而后者不表达,另外EMA,vimentin,S-100在前者也是高表达的,后者却不表达或低表达^[25]。本组病例免疫组化中cytokeratin,EMA,vimentin,S-100分别为100%,

92.9%,83.3%,88.1%。本组病例绝大部分于术前明确了临床诊断,但仍有2例误诊为颅咽管瘤、颅颈段神经鞘瘤,最终经病理证实为脊索瘤。

脊索瘤的组织病理学分为3个亚型:普通型脊索瘤、软骨样脊索瘤、低分化型脊索瘤。本组病例中普通型脊索瘤50例,软骨样脊索瘤11例,低分化型脊索瘤5例。23例死亡患者中普通型脊索瘤16例,软骨样脊索瘤3例,低分化型脊索瘤4例。与普通型脊索瘤相比,软骨样脊索瘤的预后良好,而低分化型脊索瘤预后最差。

目前脊索瘤手术全切除率不高,容易复发,预后差,较彻底的手术切除和伽马刀治疗的结合治疗颅底脊索瘤可取得相对满意的疗效。

参考文献:

- [1] Dorfman HD, Czerniak B. Chordoma and related lesions// Bone Tumours[M]. St. Louis, MO: Mosby, 1998: 974 - 1008.
- [2] McMaster ML, Goldstein AM, Bromley CM, et al. Chordoma: incidence and survival patterns in the United States, 1973 - 1995[J]. Cancer Causes Control, 2001, 12(1): 1 - 11.
- [3] Mirra JM, Della Rocca C, Nelson SD, et al. Chordoma// Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone Lyon, France: IARC Press/Fletcher CD, Unni K, Mertens, 2002: F316 - 317.
- [4] Colli B, Al-Mefty O. Chordomas of the cranio-cervical junction: follow-up review and prognostic factors[J]. J Neurosurg, 2001, 95(6): 933 - 943.
- [5] Noel G, Habrand JL, Jauffret E, et al. Radiation therapy for chordoma and chondrosarcoma of the skull base and the cervical spine. Prognostic factors and patterns of failure[J]. Strahlenther Onkol, 2003, 179(4): 241 - 248.
- [6] Oghalai JS, Buxbaum JL, Jackler RK, et al. Skull base chondrosarcoma originating from the petroclival junction[J]. Otol Neurotol, 2005, 26(5): 1052 - 1060.
- [7] Al-Mefty O, Borba LA. Skull base chordomas: a management challenge[J]. J Neurosurg, 1997, 86(2): 182 - 189.
- [8] Colli BO, Al-Mefty O. Chordomas of the skull base: follow-up review and prognostic factors[J]. Neurosurg Focus, 2001, 10(3): E1.
- [9] Samii A, Gerganov VM, Herold C, et al. Chordomas of the skull base: surgical management and outcome[J]. J Neurosurg, 2007, 107(2): 319 - 324.
- [10] Sekhar LN, Pranatartiharan R, Chanda A, et al. Chordomas and chondrosarcomas of the skull base: results and complications of surgical management[J]. Neurosurg Focus, 2001,

- 10(3): E2.
- [11] Tzortzidis F, Elahi F, Wright D, et al. Patient outcome at long-term follow-up after aggressive microsurgical resection of cranial base chordomas[J]. *Neurosurgery*, 2006, 59(2): 230 - 237.
- [12] Gay E, Sekhar LN, Rubinstein E, et al. Chordomas and chondrosarcomas of the cranial base: results and follow-up of 60 patients[J]. *Neurosurgery*, 1995, 36(5): 887 - 896 discussion 896 - 897.
- [13] Sekhar LN, Wright DC. Resection of anterior, middle, and posterior cranial base tumors via the extended subfrontal approach//Sekhar LN, de Oliverira E(eds): *Cranial Microsurgery: Approaches and Techniques*[M]. New York: Thieme, 1999: 82 - 90.
- [14] Crockard HA, Steel T, Plowman N, et al. A multidisciplinary-team approach to skull base chordomas[J]. *J Neurosurg*, 2001, 95(2): 175 - 183.
- [15] Sen C, Triana A. Cranial chordomas: results of radical excision[J]. *Neurosurg Focus*, 2001, 10(3): E3.
- [16] Mendenhall WM, Mendenhall CM, Lewis SB, et al. Skull base chordoma[J]. *Head Neck*, 2005, 27(2): 159 - 165.
- [17] Noël G, Feuvret L, Calugaru V, et al. Chordomas of the base of the skull and upper cervical spine. One hundred patients irradiated by a 3D conformal technique combining photon and proton beams[J]. *Acta Oncol*, 2005, 44(7): 700 - 708.
- [18] Suit HD, Goitein M, Munzenrider J, et al. Definitive radiation therapy for chordoma and chondrosarcoma of base of skull and cervical spine[J]. *J Neurosurg*, 1982, 56(3): 377 - 385.
- [19] Pamir MN, Kilic T, Ture U, et al. Multimodality management of 26 skull-base chordomas with 4-year mean follow-up: experience at a single institution[J]. *Acta Neurochir Wien*, 2004, 146(4): 343 - 354.
- [20] Linden O, Stenberg L, Kjellen E. Regression of cervical spinal cord compression in a patient with chordoma following treatment with cetuximab and gefitinib[J]. *Acta Oncol*, 2009, 48(1): 158 - 159.
- [21] Brian P Walcott, Brian V Nahed, Ahmed Mohyeldin, et al. Chordoma: current concepts, management, and future directions[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(2): e69 - 76.
- [22] Baratti D, Gronchi A, Pennacchioli E, et al. Chordoma: natural history and results in 28 patients treated at a single institution[J]. *Ann Surg Oncol*, 2003, 10(3): 291 - 296.
- [23] Takahashi S, Kawase T, Yoshida K, et al. Skull base chordomas: efficacy of surgery followed by carbon ion radiotherapy[J]. *Acta Neurochir*, 2009, 151(7): 759 - 769.
- [24] Ferraresi V, Nuzzo C, Zoccali C, et al. Chordoma: clinical characteristics, management and prognosis of a case series of 25 patients[J]. *BMC Cancer*, 2010, 10(1): 22.
- [25] Crapanzano JP, Ali SZ, Ginsberg MS, et al. Chordoma: a cytologic study with histologic and radiologic correlation[J]. *Cancer*, 2001, 93(1): 40 - 51.

(修回日期:2012-12-01)

· 消息 ·

《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》2013 年征订启事

《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》是中华人民共和国教育部主管、中南大学主办、中南大学湘雅医院承办、国内外公开发行的医学学术性期刊,已被列入中国科技论文统计源期刊。本刊以耳鼻咽喉颅底外科工作者为主要读者对象,重点报道耳鼻咽喉颅底外科领域内领先的科研成果、基础理论研究及先进的临床诊疗经验。本刊设有论著、短篇论著、临床报道、经验交流、技术与方法、病案报道、综述等栏目。本刊为双月刊,定价12.00元,全年72.00元,全国各地邮局均可订阅,邮发代号42-171。本刊编辑部可免费为读者代办邮购。通讯地址:湖南省长沙市湘雅路87号中南大学湘雅医院《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》编辑部(湘雅医院内),邮编:410008,投稿网址: <http://www.xyosbs.com>, Email: xyent@126.com, 电话(传真): 0731-84327469。欢迎踊跃投稿、积极订阅。