

异位颅咽管瘤的诊断与治疗

严波,王振霖,危维,杨晓彤,吕海丽,张秋航

(首都医科大学宣武医院耳鼻咽喉头颈外科,北京 100053)

摘要: **目的** 探讨异位颅咽管瘤(ectopic craniopharygioma)的临床诊断、手术疗效及预后,以期减少临床漏诊误诊。**方法** 将收治的采用内镜经鼻入路手术治疗、病理确诊的3例异位颅咽管瘤患者的临床症状、影像学检查、手术方法以及预后情况进行总结。**结果** 3例患者发病部位分别位于蝶窦、颞下窝1例,随访22个月,分别采用2次内镜经鼻入路手术,并行放疗后肿瘤组织恶变致全身多器官功能衰竭死亡;后鼻孔、软腭1例,术后随访18个月,未见复发;颞下窝1例,术后随访3年,未见复发。**结论** 异位颅咽管瘤非常罕见,诊断主要依靠病理及免疫组化检测。手术切除目前仍然作为首选治疗方式,是否应行放射治疗有待商榷。

关键词: 异位颅咽管瘤; 诊断; 治疗; 手术
中图分类号: R766.3 文献标识码: A [中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2018, 24(6): 539-543]

Diagnosis and treatment of ectopic craniopharygioma

YAN Bo, WANG Zhen-lin, WEI Wei, YANG Xiao-tong, LYU Hai-li, ZHANG Qiu-hang
(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnosis, surgical effect and prognosis of ectopic craniopharygioma so as to avoid misdiagnosis and missed diagnosis. **Methods** Clinical data (including clinical manifestations, imageological examination, surgical method and prognosis) of 3 patients with ectopic craniopharygioma surgically treated in our department from were analyzed retrospectively. **Results** The tumor was located in sphenoid sinus and infratemporal fossa in one patient and treated with two endonasal endoscopic surgeries and one auxiliary radiotherapy. The patient died of systemic multiple organ failure due to tumor malignant transformation in 22 months after treatment. The lesion location was posterior naris and soft palate in the second patient, and postoperative follow-up for 18 months revealed no recurrence. The lesion location was infratemporal fossa in the last case, and postoperative follow-up for 3 years showed no recurrence. **Conclusion** Ectopic craniopharygioma is very rare and its diagnosis mainly depends on pathology and immunohistochemistry. Surgical treatment should be the preferred method. Whether radiotherapy should be administered is still up for debate.

Key words: Ectopic craniopharygioma; Diagnosis; Treatment; Surgery
[Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2018, 24(6): 539-543]

颅咽管瘤(craniopharygioma)是一种罕见的实体瘤或囊-实性混合肿瘤,通常起源于沿鼻咽至间脑连线上的Rathke囊的残余部分^[1]。多数起自鞍上区垂体柄(与视交叉毗邻),小部分肿瘤起源于蝶鞍内,极少数被描述为位于视觉系统或第三脑室内。因此颅咽管瘤多好发于鞍上,少部分发生于鞍内,或者于鞍上、鞍内同时发生,也可偶见于鼻咽部、第三脑室、侧脑室。众多报道主要累计蝶窦、鼻咽部^[2-3]。此外累及筛窦、上颌窦、鼻腔者亦时有报道,但发生于颞下窝、软腭部位者极其罕见,我们称之为异位颅咽管瘤(ectopic craniopharyngioma)^[4]。本文将我科收治的3例异位颅咽管瘤患者的病例资料进行总结,以探讨异位颅咽管瘤的诊断与手术疗效。

1 临床资料

作者简介:严波,男,博士,副主任医师。
通信作者:严波,Email:yanboxw@163.com

1.1 病例报告
患者1,男,55岁。因右鼻塞半年,伴张口困难

• 539 •

1 月余,于 2010 年 6 月 29 日入院。入院后查体:双侧瞳孔等大等圆,光反射正常,视力、视野正常,粗测嗅觉功能正常,双耳听力正常,四肢肌力、肌张力正常,肢体深、浅感觉均正常。右侧中鼻道后部外侧壁稍膨隆。张口受限,张口度仅一横指。术前常规实验室检查未见明显异常,胸片示双肺纹理增粗,颈部及腹部 B 超、头颈部血管超声均未见明显异常。影像检查:鼻窦 CT 扫描示右侧蝶窦内可见软组织密度影充填,窦壁骨质有破坏、吸收,其内密度不均,边界欠清晰,肿物向窦腔外侧壁突出,侵犯颞下窝(图 1)。颅底 MRI 检查示右侧蝶窦、颞下窝内可见囊实性病变,呈椭圆形,T1 呈等信号、T2 呈混杂信号;增强扫描可见病灶囊壁呈不规则轻中度强化,囊内病变部分强化(图 2)。于 2010 年 7 月 1 日全身麻醉下行内镜经鼻入路肿物切除术。术中见右侧蝶窦前外壁翼腭窝方向、中鼻道后方稍膨隆,表面黏膜光滑。开放上颌窦及蝶窦后,见病变自右侧蝶窦侵犯翼腭窝、颞下窝,上颌窦后壁骨质受压变薄。解剖出蝶腭动脉并充分止血后逐步暴露病变,见病变组织呈囊实性,实性部分白色、质软、不易出血,囊内见少许胆固醇样结晶。肿瘤大小约 3.2 cm × 2.8 cm × 2.1 cm,与周围组织无明显粘连。分次全部切除肿瘤,范围前至上颌窦后壁,后至咽鼓管圆枕,上至颞叶内侧,部分硬脑膜暴露,下至翼腭窝底部,外侧至翼突外侧板,内侧至蝶窦中隔。术中出血约 100 ml。术后病理诊断为颅咽管瘤伴胆固醇结晶、坏死及钙

化。患者术后恢复良好(图 3)。6 个月后复查颅底 MRI 发现右侧眶下占位,约 2.1 cm × 1.2 cm × 0.6 cm,无明显异常症状及体征,考虑颅咽管瘤复发可能性大。完善各项术前检查后,于 2011 年 1 月 20 日再次全身麻醉下行内镜经鼻入路肿物切除术。术中见右侧眶下壁膨隆,表面大量炎性肉芽及瘢痕组织,清理后暴露肿瘤,呈白色、质软、不易出血肿物。分次全部切除肿瘤,范围前至上颌窦前壁;后至咽鼓管圆枕;上至颞叶内侧及眶底部眶筋膜,部分硬脑膜暴露;下至翼腭窝底部;外侧至翼突外侧板及眶外侧;内侧至蝶窦中隔。术中出血约 50 ml。术后病理诊断仍为颅咽管瘤。

患者 2,女,45 岁。因鼻塞、流涕 8 个月入院。入院查体:双侧瞳孔等大等圆,光反射正常,视力、视野正常,粗测嗅觉功能正常,鼻腔底壁可见局部隆起,表面黏膜光滑、无溃破。颅底 MRI 检查发现:鼻腔内可见囊实性肿物,T1、T2 加权均呈等高混杂信号,硬腭部分受侵,增强扫描为实质性部分中度增强,囊性部分无增强(图 4)。于 2012 年 11 月 14 日全身麻醉下行内镜经鼻入路肿物切除术。术中见鼻腔肿物自鼻中隔后方侵犯对侧,鼻腔底壁膨隆,表面黏膜光滑。开放双侧上颌窦及蝶窦后,解剖出蝶腭动脉并充分止血后逐步暴露病变,见病变组织呈囊实性,实性部分白色、质软、易出血,囊内见少许胆固醇样结晶,与周围组织无明显粘连,沿肿瘤外缘完整切除肿瘤,术中出血约 150 ml,患者术后恢复良好

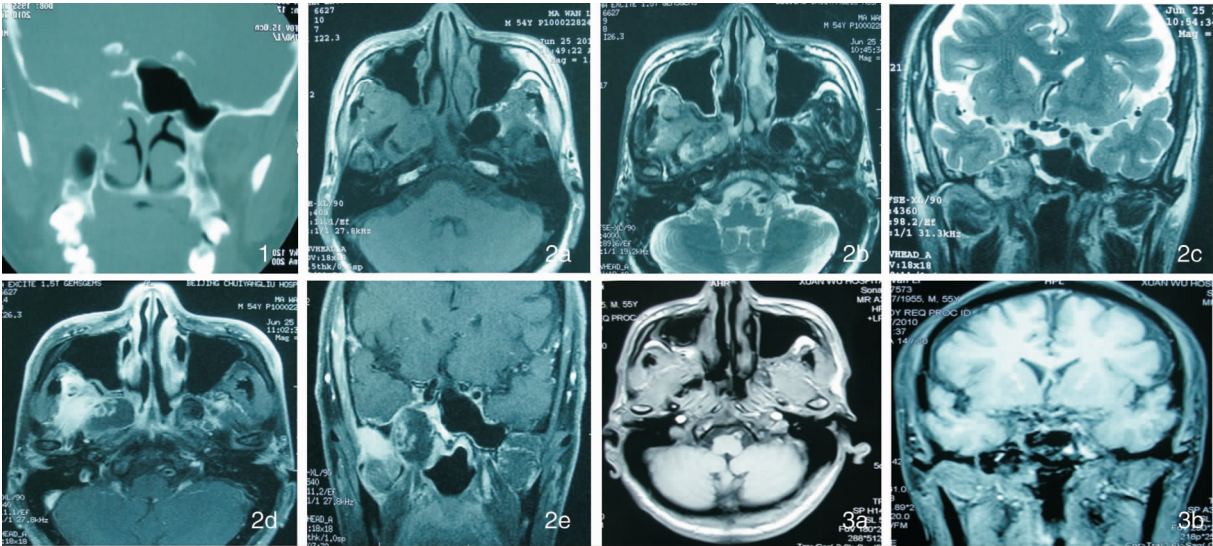


图 1 鼻窦 CT 示右侧蝶窦内可见软组织密度影充填,窦壁骨质有破坏,边界欠清,侵犯颞下窝 图 2 颅底 MRI 示右侧蝶窦、颞下窝内可见囊实性病变,呈椭圆形等 T1(a)、混杂信号 T2(b,c),增强扫描可见病灶囊壁呈不规则轻中度强化,囊内病变部分强化(d,e) 图 3 颞下窝肿瘤全部切除,未见肿物残留 a:水平位 b:冠状位

(图5)。术后病理诊断为颅咽管瘤。

患者3,男,38岁,因左侧间断性头痛半年入院。10年前曾行“鼻息肉切除术”,术后恢复良好。体检无异常。术前常规实验室检查未见明显异常。头颅MRI检查可见左侧颞下窝类椭圆形占位,呈囊实性,T1呈等信号、T2呈高信号,信号不均,增强后扫描可见病灶呈不均匀轻中度强化(图6)。于2014年9月16日全身麻醉下行内镜经翼突入路肿物切除术。术中开放左侧上颌窦及其后壁,上颌窦后壁骨质受压变薄,切除部分翼突后暴露肿瘤,见病变侵及翼腭窝、颞下窝,呈囊实性,实性部分白色、质软、不易出血,囊内见少许胆固醇样结晶。肿瘤大小约3.2 cm×2.8 cm×6.0 cm,与周围组织无明显粘连,分次全部切除肿瘤。术中出血约200 ml。患者术后恢复良好(图7),术后病理诊断为颅咽管瘤伴胆固醇结晶。

1.2 资料总结

本组患者年龄38~55岁,平均年龄46岁,男2例,女1例。3例患者发病部位分别是,蝶窦、颞下窝1例,后鼻孔、软腭1例,颞下窝1例,均不是颅咽管瘤常见的发病部位-蝶鞍区、鞍上区;其中患者1术后6个月颞下窝部位肿瘤复发,再次经鼻内镜下切除后予放疗,9个月后局部恶变,患者及家属放弃

治疗,7个月后因化脓性脑膜炎致多器官功能衰竭死亡。患者2及患者3均采用内镜经鼻入路手术切除,患者2随访18个月,未见复发,患者3随访3年,未见复发。

2 讨论

过去,颅咽管瘤也被称作 Rathke 囊肿瘤或垂体管肿瘤。Rathke 囊与第三脑室底漏斗部的漏斗柄及原始神经垂体于妊娠第4周相遇,第8、9周两部分逐渐融合成垂体,第12周随着蝶骨和蝶鞍的发育,颅咽管与垂体分离。颅咽管在解剖上连接蝶鞍前部及软腭与鼻中隔交界处。本组病例中患者2的肿瘤即发生于此解剖区域,可见与颅咽管的胚胎发育密切相关。正常情况下颅咽管在胚胎时期逐渐退化消失,成人出现颅咽管残迹的概率约为0.42%^[5]。对于颅咽管瘤的组织发生,一种学说认为来源于胚胎时期 Rathke 囊的残留,常出现于垂体结节部、咽后壁及蝶骨,可以解释颅咽管瘤多起源于鞍上、蝶窦及咽部等中线位置;另一种学说认为来自 Rathke 囊残余鳞状上皮的迁移化生,可以解释异位颅咽管瘤的发生,有时可以迁移异位于颞下窝^[2]。本组病例中

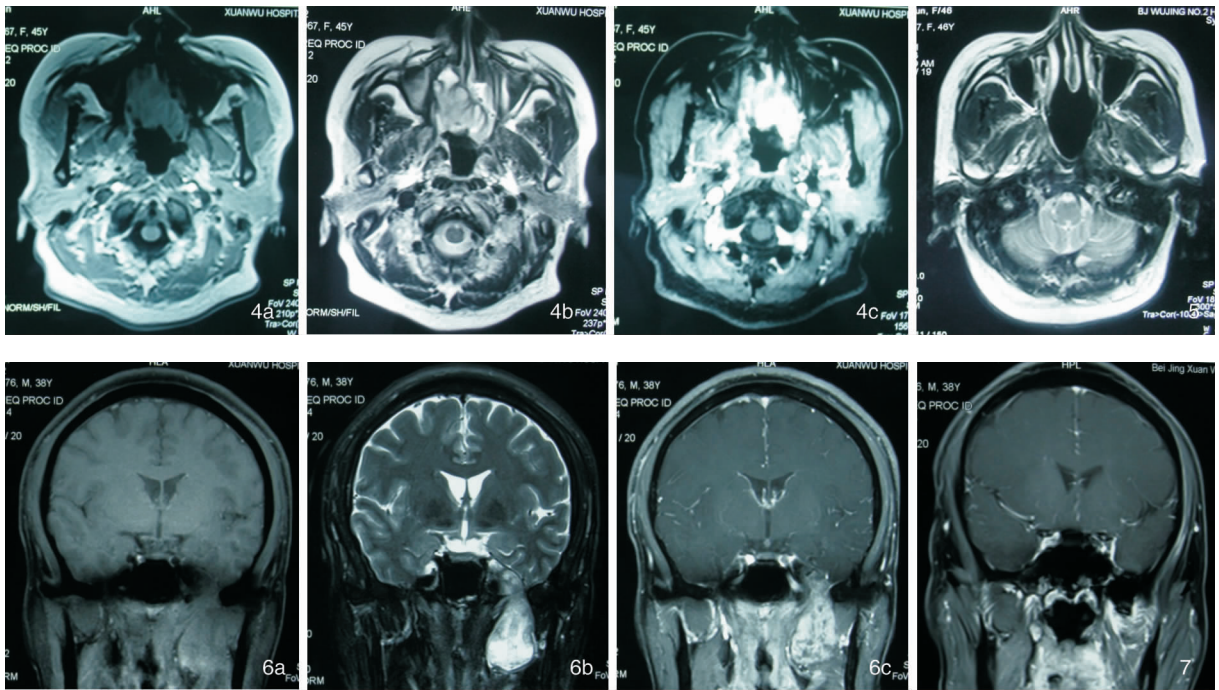


图4 鼻腔内可见囊实性肿物,T1(a)、T2(b)加权均呈等高混杂信号,硬腭部分受侵,增强扫描为实质性部分中度增强,囊性部分无增强(c) 图5 肿瘤全部切除,未见肿物残留 图6 左侧颞下窝类椭圆形占位,呈囊实性,等T1(a)、长T2(b),信号不均,增强后扫描可见病灶呈不均匀轻中度强化(c) 图7 颞下窝肿瘤全部切除,未见肿物残留

患者 1 及患者 3 的肿瘤即发生于此,也有有力地映证了这一学说。

颅咽管瘤大约占有所有脑肿瘤的 1.2% ~ 4.6%^[6],儿童中,颅咽管瘤约占脑肿瘤的 5% ~ 10%^[7]。颅咽管瘤发病有两个好发年龄段:一个为 5 ~ 14 岁的儿童,另一个为 50 ~ 75 岁的成人^[8]。男性与女性的发病率无明显差异。然而,异位颅咽管瘤非常罕见,查阅文献全部为个案病例报道^[9-10],故其发病率及性别差异等无法统计。

异位颅咽管瘤与常见部位颅咽管瘤临床症状差别不大,出现临床表现与肿瘤的原发部位及侵犯范围有关,结合本组病例并总结文献报道,蝶鞍下颅咽管瘤临床表现主要包括:鼻塞、头痛、视力视野改变,鼻出血、复视、面部感觉异常,严重者可出现颅内压力增高、脑脊液鼻漏,内分泌功能障碍,甚至还会出现意识障碍等^[11-13]。

在影像学表现方面,颅咽管瘤中 70% 以上呈囊性,单发或多发,囊内多含有黄绿色胆固醇结晶液体,80% 左右囊内可发现钙化点,CT 扫描常表现为低密度囊性占位,多数病例囊内可发现点片状高密度钙化影。MRI 扫描则因其组织病理表现多样而使信号复杂多变,常表现为:T1W1 呈等、低或混杂信号,T2W1 多表现为高信号,增强后囊壁环状强化,肿瘤实性部分均匀或不均匀强化。肿瘤组织内常常出现钙化为其有别于此区域其他肿瘤的特征征象之一。因此,同时实施 CT 与 MRI 检查并结合对照,对于颅咽管瘤的诊断有着重大意义^[14-15]。

病理特点与传统上的鞍区颅咽管瘤相似,大体可分为囊性、囊实性及实性 3 种类型,大多数表现为囊性或囊实性,实性者少见。囊壁由鳞状细胞和胶原纤维构成,囊内容物主要为退变液化的上皮细胞碎屑,并含有淡黄色至褐绿色含胆固醇结晶。本组患者的肿瘤组织均为囊实性,与文献报道基本一致。根据 WHO 肿瘤分级,颅咽管瘤为 WHO I 级肿瘤^[16],但临床上仍可发现少数组织学表现恶性的病例,目前已有 13 例报道^[17]。本组病例中患者 1 两次手术并辅助放疗后肿瘤恶变,是否与放疗相关有待进一步探讨。颅咽管瘤病理类型分为造釉细胞型和乳头型,其中以造釉细胞型多见,主要发生于儿童,肿瘤组织常伴有退行性变、囊变和角化,囊内脱落细胞可发生钙化而形成具有特征性的钙化灶。乳头型多为实质性肿瘤,几乎全部见于成人,一般无牙釉质型的角化珠、钙化及胆固醇结晶。最新研究发现这两种病理类型在鞍区的发生位置并无差别^[18]。

目前对于颅咽管瘤的治疗仍然首选手术全部切除。当肿瘤侵犯重要组织结构,全切肿瘤极有可能造成严重的致残率甚至致死时,应选择次全切除术,术后辅助放射治疗^[19-20]。颅咽管瘤从组织学分型、病理学类型认为其属于良性肿瘤,肿瘤细胞分裂较慢,但术后容易复发,且手术难度大,死亡率相对较高。因此,颅咽管瘤与一般良性肿瘤有很大区别,甚至比部分恶性肿瘤的治疗效果还差。颅咽管瘤术后复发率高的主要原因是术中未完全切除,与病变具体部位、侵犯范围、是否累及重要血管神经、术者外科技术水平、手术设备等因素有关。如能彻底切除,颅咽管瘤是有望治愈的。由于颅咽管瘤的位置比较特殊,非常深在,周围又毗邻许多重要的脑神经结构,而且颅咽管瘤的肿瘤壁常常发生钙化,所以手术往往难以全部切除,术后易复发,因此颅咽管瘤的预后并不令人满意^[21-22]。本组患者 1 第 2 次手术后即选择了术后放疗,但疗效仍不佳。而其余 2 例则采取的全切术,术后取得满意疗效,可见争取一次手术全切仍应是异位颅咽管瘤的首选治疗。

总之,异位颅咽管瘤在临床上非常罕见,多数学者认为来自胚胎发育时期 Rathke 囊残余鳞状上皮的迁移化生。除发生部位不同外,其临床表现、体征、影像学特征、病理学特征,都与传统意义上的鞍区及鞍上颅咽管瘤无明显差异。我们经治的这 3 例患者都采取内镜经鼻入路将肿瘤全切,取得了比较满意的疗效,其中 1 例放疗后发生恶变,故是否可以辅助放疗有待总结更多临床病例进一步探讨。

参考文献:

- [1] Petito CK, Degirolami U, Earle KM. Craniopharyngiomas: a clinical and pathological review[J]. Cancer, 1976, 37(4):1944 - 1952.
- [2] Jakobs M, Orakcioglu B. Ectopic recurrent craniopharyngioma of the frontal bone[J]. J Neurosurg, 2012, 117(3):490 - 497.
- [3] Shah GB, Bhaduri AS, Misra BK. Ectopic craniopharyngioma of the fourth ventricle: case report[J]. Surg Neurol, 2007, 68(1):96 - 98.
- [4] Banczerowski P, Bálint K, Sipos L. Temporal extradural ectopic craniopharyngioma[J]. J Neurosurg, 2007, 107(1):178 - 180.
- [5] Arey LB. The craniopharyngeal canal reviewed and reinterpreted[J]. Anat Rec, 1950, 106(1):1 - 16.
- [6] Aquilina K, O'Brien DF, Farrell MA, et al. Primary cerebellopontine angle craniopharyngioma in a patient with Gardner syndrome. Case report and review of the literature[J]. J Neurosurg, 2006, 105(2):330 - 333.
- [7] Fiorito CM, Giglione E, Bellone S, et al. Craniopharyngioma in

- children; importance of a multidisciplinary approach and therapeutic strategies in the treatment of relapsing[J]. *Minerva Pediatr*, 2013, 65(6):673-676.
- [8] Haupt R, Magnani C, Pavanello M, et al. Epidemiological aspects of craniopharyngioma[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2006, 19 (Suppl 1):289-293.
- [9] Bashir EM, Lewis PD, Edwards MR. Posterior fossa craniopharyngioma[J]. *Br J Neurosurg*, 1996, 10(6):613-615.
- [10] Bozbuga M, Turan Suslu H, Hicdonmez T, et al. Primary cerebellopontine angle craniopharyngioma in a patient with Gardner syndrome[J]. *J Clin Neurosci*, 2011, 18(2):300-301.
- [11] Garre ML, Cama A. Craniopharyngioma; modern concepts in pathogenesis and treatment[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2007, 19(4):471-479.
- [12] Karavitaki N, Cudlip S, Adams CB, et al. Craniopharyngiomas[J]. *Endocr Rev*, 2006, 27(4):371-397.
- [13] Powers CJ, New KC, McLendon RE, et al. Cerebellopontine angle craniopharyngioma: case report and literature review[J]. *Pediatr Neurosurg*, 2007, 43(2):158-163.
- [14] Yan Y, Tang WY, Yang G, et al. Isolated cerebellopontine angle craniopharyngioma[J]. *J Clin Neurosci*, 2009, 16(12):1655-1657.
- [15] Senthilvel HN, Krishnan SSI, Vasudevan MC. Extracranial infrasellar craniopharyngioma[J]. *Neurol India*, 2014, 62(1):100-103.
- [16] Hankinson TC, Fields EC, Torok MR, et al. Limited utility despite accuracy of the national SEER dataset for the study of craniopharyngioma[J]. *J Neurooncol*, 2012, 110(2):271-278.
- [17] Ujifuku K, Matsuo T, Takeshita T, et al. Malignant transformation of craniopharyngioma associated with moyamoya syndrome[J]. *Neurol Med Chir*, 2010, 50(7):599-603.
- [18] Sughrue ME, Yang I, Kane AJ, et al. Endocrinologic, neurologic, and visual morbidity after treatment for craniopharyngioma[J]. *J Neurooncol*, 2011, 101(3):463-476.
- [19] Matsuo T, Kamada K, Izumo T, et al. Indication and limitations of endoscopic extended transsphenoidal surgery for craniopharyngioma[J]. *Neurol Med Chir*, 2014, 54(12):974-982.
- [20] Zygourakis CC, Kaur G, Kunwar S, et al. Modern treatment of 84 newly diagnosed craniopharyngiomas[J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(9):1558-1566.
- [21] Müller HL. Craniopharyngioma[J]. *Endocr Rev*, 2014, 35(3):513-543.
- [22] Li Z, Xu J, Huang S, et al. Aberrant membranous expression of β -catenin predicts poor prognosis in patients with craniopharyngioma[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2015, 19(6):403-408.

(收稿日期:2018-10-01)

(上接第538页)

- physical therapy treatment in patients with subjective tinnitus: a systematic review[J]. *Front Neurosci*, 2016, 10:545.
- [19] Hoare DJ, Adjamian P, Sereda M. Electrical stimulation of the ear, head, cranial Nerve, or cortex for the treatment of tinnitus: a scoping review[J]. *Neural Plast*, 2016;5130503.
- [20] 曾祥丽,王树芳,陈玉连,等. 无自觉听力障碍的耳鸣患者462例听力分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 21(19):882-884.
- Zeng XL, Wang SF, Chen YL, et al. The audiograms of 462 tinnitus victims who never perceived hearing loss[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2007, 21(19):882-884.

(收稿日期:2018-07-18)