

神经内镜手术治疗颅底脊索瘤 30 例临床分析

范树才,曹毅,王珊,范双民,陈亚星,彭爱军,刘富均,蔡博文,周良学
(四川大学华西医院 神经外科,四川 成都 610041)

摘要: **目的** 探讨采用神经内镜治疗颅底脊索瘤的治疗方法及其效果。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月 ~ 2019 年 1 月入住我科,并接受神经内镜手术治疗的 30 例颅底脊索瘤患者的临床资料,包括临床表现、影像学特点、手术入路的选择、术中要点及并发症等。**结果** 30 例患者共进行了 34 次手术,肿瘤全切 16 例 17 台次(16/30, 53.3%),次全切除 8 例 8 台次(8/30,26.7%),大部切除 6 例 9 台次(6/30,20%)。1 例围术期感染死亡。术后临床症状缓解者 25 例(25/30,80%),无明显改善者 4 例(4/30,13.3%),加重 1 例(1/30,3.3%),出现新发神经功能障碍 2 例(2/30,6.7%)。13 例患者行术后辅助放疗,包括适形放疗 6 例,γ 刀 4 例,质子刀 3 例。25 例患者获得随访,18 例患者术后肿瘤无进展(18/25,72%),无进展生存期(PFS)范围为 6 ~ 50 个月,平均 15.7 个月。肿瘤复发 7 例(7/25,28%),无进展生存期范围 5 ~ 39 个月,平均 14.1 个月,2 例患者死于继发肺部感染。13 例行术后放疗的患者中,有 2 例复发;12 例单纯行手术患者中,有 5 例复发。对比两组患者生存曲线,术后放疗组无瘤生存期明显好于单纯手术组,两组比较具有统计学意义($P=0.038$)。**结论** 神经内镜手术切除具有视野好,抵近观察、多角度观察等特点,具有全切率高和安全性高的优势。此外,术后辅以放疗能够延长患者的无瘤生存期。

关键词:脊索瘤;颅底肿瘤;神经内镜手术;辅助放疗

中图分类号:R739.41

Clinical analysis of neuroendoscopic surgery for skull base chordoma in 30 patients

FAN Shu-cai, CAO Yi, WANG Shan, FAN Shuang-min, CHEN Ya-xing,
PENG Ai-jun, LIU Fu-jun, CAI Bo-wen, ZHOU Liang-xue
(Department of Neurosurgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract: **Objective** To analyze the therapeutic regimens and effects of neuroendoscopic surgery for skull base chordoma. **Methods** Clinical data of 30 patients with skull base chordoma treated with neuroendoscopic surgery in our department from Jan. 2014 to Jan. 2019 were analyzed retrospectively. The analyzed data included clinical symptoms, imaging characteristics, selection of surgical approaches, surgical essentials and complications. **Results** 34 operations were performed in all the 30 cases. 17 gross total resections (GTR) were achieved in 16 cases (16/30, 53.3%), 8 subtotal resections (STR) in 8 (8/30, 26.7%), and 9 most part resections in 6 (6/30, 20%). One patient died of perioperative infection. The clinical symptoms were relieved in 25 cases (25/30, 80%), not significantly improved in 4 (4/30, 13.3%), and aggravated in one (1/30, 3.3%), with occurrence of new neurological dysfunction in 2 (2/30, 6.7%). Adjuvant radiotherapies were applied to 13 patients, including conformal radiotherapy in 6, gamma knife radiotherapy in 4, and proton knife radiotherapy in 3. Of the 25 cases under follow-up, 18 patients had no tumor progression after operation (18/25, 72%) with progression-free survival (PFS) of 6 to 50 months (average 15.7 months). Tumor recurrence occurred in 7 cases (7/25, 28%) with PFS of 5 to 39 months (average 14.1 months). 2 patients died of secondary pulmonary infection. Tumor recurrence occurred in 2 of the 13 patients with adjuvant radiotherapy, and in 5 of the 12 patients without adjuvant radiotherapy. Comparison of the survival curves between the two groups indicated better PFS in the patients with adjuvant radiotherapy ($P=0.038$). **Conclusions** Neuroendoscopic

基金项目:国家自然科学基金(81772693)。
作者简介:范树才,男,博士,住院医师。
通信作者:周良学,Email:zhoulxlll@163.com

resection of skull base chordoma has the characteristics of wide vision, close and multi-angle observation, and the advantages of high total resection rate and high safety. Postoperative adjuvant radiotherapy can prolong the tumor-free survival of patients with skull base chordoma.

Key words: Chordoma; Skull base neoplasm; Neuroendoscopic surgery; Adjuvant radiotherapy

脊索瘤是一种起源于脊索残留组织的较为罕见的低度恶性骨肿瘤。根据美国国家癌症研究所 SEER 项目提供的数据,脊索瘤的人群总发病率约为 8.4/10 万,平均年发病率约为 0.1/10 万,占颅内肿瘤的 0.1% ~ 0.7%^[1]。脊索瘤可发生于从颅底到骶尾骨之间的中线部位,其中,颅底脊索瘤约占 30%,以中线颅底常见,具有对周围组织侵袭性高的特点,常侵袭压迫周围重要结构组织,由于其解剖位置深,毗邻重要神经血管结构,侵袭性生长,加之起病隐匿,故临床诊治困难^[2-8]。目前,手术切除颅底脊索瘤仍是治疗首选,术后常辅以放疗,但疗效仍不理想^[9-11]。神经内镜由于具有照明好,抵近观察等特点而越来越多地运用于颅底脊索瘤的手术^[8, 12-13]。本文回顾性分析我院近 5 年来经神经内镜治疗颅底脊索瘤的经验。

1 资料方法

1.1 临床资料

收集 2014 年 1 月 ~ 2019 年 1 月入住我科并接受神经内镜手术治疗的 30 例颅底脊索瘤患者的临床资料,所有患者要求术前术后资料完整,包括临床表现、影像学特点、手术入路的选择、术中要点及并发症等。其中男 16 例,女 14 例;年龄 18 ~ 86 岁,平均 44.8 岁。主要临床症状包括:头痛 (23/30, 76.7%),视力下降 (14/30, 46.7%),复视 (4/30, 13.3%),眼球运动障碍 (4/30, 13.3%),后组脑神经受损症状 (声嘶、吞咽困难, 2/30, 6.7%) 和鼻塞 (2/30, 6.7%)。

1.2 影像学检查

所有患者术前均行 MRI 冠矢轴位增强检查,以明确肿瘤部位、与周围重要结构毗邻关系、是否破坏硬脑膜进入颅内。肿瘤呈不均匀轻度强化,肿瘤与周围正常神经组织分界较为清楚 9 例,边界不清楚 21 例。肿瘤直径范围 2.1 ~ 6.6 cm,平均 3.6 cm。影像学显示肿瘤主体位于上斜坡及鞍背 22 例,位于中斜坡 1 例,位于下斜坡 5 例,全斜坡受累 2 例;多个解剖结构受累者 25 例,其中累及海绵窦者 11 例,并不同程度包绕颈内动脉,向下累及上颈段 5 例,累

及筛窦 3 例,侵及桥前池并压迫脑干 2 例,侵及鼻咽后壁 2 例,累及颈部 3 例。此外,合并动脉瘤者 2 例。根据 Al-Mefty 临床分型,其中 I 型 5 例、II 型 20 例、III 型 5 例,据此选择不同手术入路。

1.3 手术入路及方法

本组手术根据影像学特点及临床分型制定个体化手术方案,手术入路包括全内镜下经鼻、经口鼻联合、经口入路,内镜辅助显微镜等,以前者为主。常规采用右侧单鼻腔入路,视具体情况决定是否采用双鼻腔入路。在内镜引导下,使用肾上腺素生理盐水棉条逐步扩张鼻道,显露蝶窦开口;从蝶窦开口内上开始,做弧形黏膜瓣并留置于后鼻道;磨钻小心磨除蝶窦前下壁、侧壁及部分鼻中隔骨质,常可见肿瘤组织或/和受累骨质;充分暴露肿瘤组织,使用吸引器、刮匙和肿瘤钳对肿瘤进行分块切除,尽可能磨除受侵犯的骨质并妥善止血;严格颅底重建,如有脑脊液漏,一般采用人工硬脑膜、自体脂肪、阔筋膜、带蒂鼻中隔黏膜瓣等多层重建方法,同时术后予以腰大池引流治疗;如术中无脑脊液漏,则无需自体材料重建。

1.4 术后随访情况

术后 3 d 内复查 MRI,结合手术所见评估患者手术切除效果。采用全切、次全切、大部切除进行分级^[11]。收集患者围术期资料分析,并对患者术后 3、6、12 个月各复查 1 次,其后每年 1 次。对有肿瘤残留或复发患者,建议行术后辅助放疗或再次手术等。

2 结果

2.1 手术入路及切除情况

30 例患者共进行了 34 次手术,其中 28 例为首次手术,2 例为复发;全内镜手术 28 例共 32 台次,2 例内镜辅助显微镜,其中分期手术 1 例。根据术后复查 MRI 结果,包括 1 例复发者在内的共 16 例患者获得 17 次肿瘤全切 (R0 级切除, 16/30, 53.3%),次全切除 8 例 8 次 (R1 级切除, 8/30, 26.7%),大部切除 6 例共 9 台次 (R2 级切除, 6/30, 20%)。

2.2 症状缓解情况

术后临床症状缓解者 25 例 (25/30, 84%),无

明显改善者 4 例(4/30,13.3%),加重 1 例(1/30,3.3%),新发神经功能障碍 2 例。

2.3 术后并发症

本组术后 2 例患者出现新发神经功能障碍(吞咽、呛咳障碍)。术中开放硬脑膜及蛛网膜共 7 例,行抗炎+引流治疗,但其中 1 例反复手术患者因感染死亡。

2.4 随访情况

共 25 例患者获得随访,随访时间 5~50 个月,平均 29.8 个月(图 1)。共 13 例患者行术后辅助放疗,包括适形放疗 6 例,γ 刀 4 例,质子刀 3 例。截至末次随访时,18 例患者术后肿瘤无进展(18/25,72%),无进展生存期(PFS)范围为 6~50 个月,平均 15.7 个月。肿瘤复发 7 例(7/25,28%),无进展生存期范围 5~39 个月,平均 14.1 个月,其中 2 例(2/25,8%)患者死于继发肺部感染。

3 典型病例

患者,男,68 岁,头部晕痛 5 年,加重伴视物模糊 20 d 入院。术前 MRI 示斜坡及鞍区肿瘤,呈不均匀轻度强化,向上推挤鞍上池及终板池,垂体、双侧

海绵窦受压、上移,向前突入蝶窦,向后推挤桥池(图 2A~C)。CT 示斜坡、蝶骨、双侧颞骨岩部及鞍背骨质吸收、破坏(图 2D)。行神经内镜经鼻入路肿瘤切除术,术中见肿瘤质地软、色暗红、血供丰富(图 2E),镜下全切肿瘤(图 2F),病检确诊为脊索瘤。术后患者头晕头痛及视物模糊症状明显改善,术后 3d 复查 MRI 示肿瘤全切(R0 级)(图 2G~I)。术后半年复查肿瘤未复发。

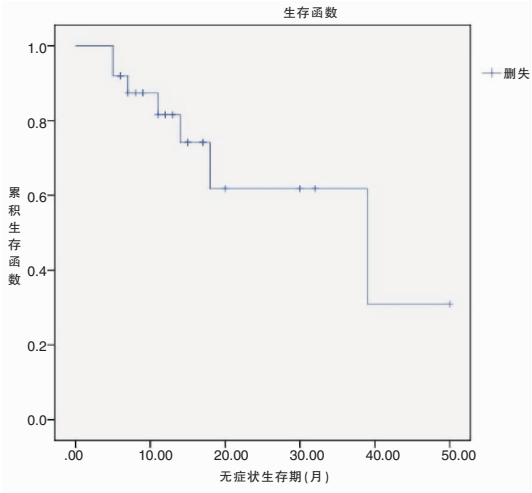


图 1 25 例患者术后无进展生存期曲线图

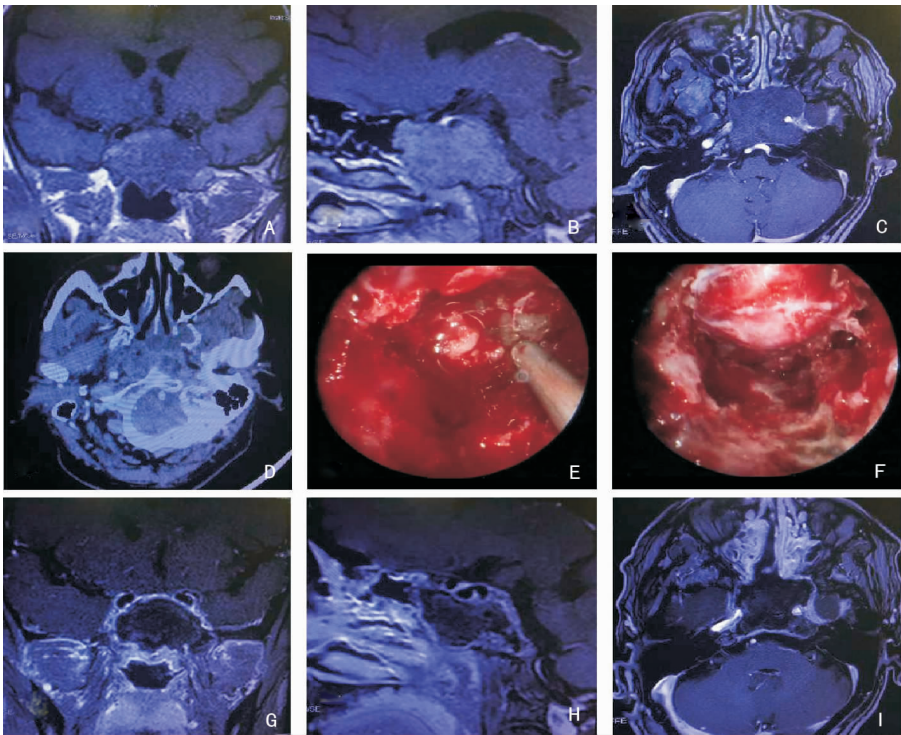


图 2 上斜坡脊索瘤患者 A~C:术前 MRI 增强示斜坡区肿瘤,呈不均匀强化;D:术前水平位 CT 示斜坡、蝶骨、双侧颞骨岩部及鞍背骨质吸收破坏;E:术中见肿瘤质地较软,色暗红,血供丰富;F:术中见肿瘤镜下全切,未见明显脑脊液漏;G~I:术后 MRI 增强与术前对比示肿瘤全切(R0)

4 讨论

颅底脊索瘤临床诊治困难,现结合我们的病例资料探讨其临床表现、手术及治疗、预后等特点。

4.1 临床表现

颅底脊索瘤起源于斜坡,常侵袭性生长,向周围正常组织扩展,累及周围结构而产生相应临床表现。如向前上侵袭蝶鞍压迫垂体,可引起垂体功能障碍,常表现为垂体-甲状腺轴等功能低下,本组中甲状腺轴、肾上腺轴功能降低分别约 62% 和 60%;向上可压迫视交叉引起视力下降视野缺损等;向前下甚至侵入蝶窦突入鼻腔影响通气;向两侧发展可侵犯海绵窦,本组中海绵窦受累 11 例,影响Ⅲ~Ⅵ脑神经功能导致复视等;向后下发展可侵蚀整个斜坡骨质,突入鼻咽部引起出血,甚至突破硬脑膜直接压迫脑干,包绕基底动脉及其分支,但是绝大多数没有突破硬脑膜。脊索瘤早期生长较为缓慢,且临床症状不典型,大多仅表现为头痛甚至无症状,给早期诊断造成困难,一旦症状明显,多已是数年之后,体积大症状重,侵犯海绵窦、包绕重要血管神经,给手术治疗带来极大困难。因此,早期的筛查和评估是非常有价值的^[14]。

4.2 手术入路选择及切除情况

手术入路的选择对于是否能够全切肿瘤具有重要意义,本组手术根据影像学特点及临床分型制定个体化手术方案。如临床分型Ⅰ型者常采用单鼻孔入路,Ⅱ型根据情况采用单鼻孔或者双侧鼻孔入路,Ⅲ型中如位于斜坡及脊髓前方,采用双侧经鼻或者经口鼻联合入路。如果肿瘤广泛累及侧颅底、或者主要位于颅颈交界处且横径大于 5cm、或者前后径大且越过脊髓的后方者,此种病例体积过大,累及颅底腹侧、上颈段椎体和/或压迫脑干及颈髓,同时向口腔鼻腔生长,全切极其困难,常需要内镜辅助显微镜、或者分期手术^[15]。本组中此种分型 5 例,其中 3 例采用联合入路,2 例采用内镜辅助显微镜治疗,最大限度的切除肿瘤。

4.3 手术要点与体会

术中需要注意的几个处理包括:循边界切除、重要神经血管结构的辨认及保护、颅底重建等。

脊索瘤常侵袭性生长,与周围结构边界有时难以区分,特别是侵犯骨质和肌层与韧带时更甚。根据肿瘤对骨质及周围结构的侵犯模式,我们将脊索瘤分为“花菜式”和“坑道式”生长两种类型。因此找寻肿瘤“边界”尤为重要,其中正常骨质、蝶窦黏膜、硬脑膜是

判断肿瘤边界的几个标志。当肿瘤长大侵犯蝶窦时,肿瘤连同包膜将蝶窦黏膜推挤掀起向蝶窦内生长,贴附在肿瘤表面并在窦壁处反折,形成一个潜在间隙,成为找寻肿瘤边界的重要标志,切除时尽可能发现这个黏膜界面和间隙以确认是否残留。同样,对于肿瘤而言,肿瘤起源于斜坡,常位于硬膜外,硬膜成为肿瘤全切的保障和标志。但当肿瘤体积较大、病程较长或者肿瘤本身侵袭性较强时,硬膜常被侵犯(表面变得不光滑或者硬膜外层被破坏)或者破坏(肿瘤穿透硬膜进入蛛网膜下腔)。本组中观察到硬脑膜不光滑或者外层侵犯者,以及侵犯到蛛网膜下者较硬脑膜光滑者更容易复发,因病例数较少未进行统计学分析。这提示硬膜受累可能是肿瘤复发的一个特点,因而,对于未穿透硬膜的肿瘤,切除后是否切除受累硬膜成为需要关注的点。本组中约 80% 的累及蝶窦的患者均发现较为完整的黏膜界面,约 70% 黏膜完整,为全切肿瘤提供了帮助。

对于病变与海绵窦和/或颈内动脉的关系,肿瘤可以侵犯海绵窦,长入海绵窦腔内,也可以压迫海绵窦和颈内动脉。本组术前 11 例侵犯海绵窦,可见其中 8 例患者包绕颈内动脉,但术中发现其中 5 例均是海绵窦被推挤移位,颈内动脉被挤压而“包绕”,并未真正意义包绕颈内动脉,不需要切开海绵窦,手术变得相对容易。而对于垂体及垂体柄而言,肿瘤主要是压迫推挤硬膜,从而挤压垂体,因而术前增强 MRI 常可见垂体位于肿瘤之外,紧贴边缘,常位于肿瘤上极,故切除肿瘤时需要采取一定的保护措施,如少用电极烧灼该处硬膜等。

严密而科学的颅底重建,是防止发生后脑脊液漏的重要保障^[16],尤其是对侵犯到蛛网膜下腔的病变。若术中硬膜完整,无明显脑脊液漏,则可彻底止血后人工硬脑膜修补即可;若术中见光亮蛛网膜,或者肿瘤切除后脑脊液高流量漏,则需多层复合颅底重建,一般在彻底止血后,我们采用可吸收人工硬脑膜、自体脂肪、阔筋膜、鼻中隔黏膜瓣依次从内向外逐层修补,可以有效修补颅底缺损脑脊液漏情况。必要时原位骨瓣复位对颅底进行支撑。注意各层之间应尽量减少空隙,有利于瘢痕组织的生长。

4.4 术后处理与辅助治疗

术后常规行抗炎治疗,对于并发脑脊液漏者行腰穿持续引流,保持平卧位,引流的要求在于高于额部 5 cm 左右,患者无明显低颅压头痛等不适,同时鼻腔无确切脑脊液渗出到鼻腔的感觉,而对引流的量不做严格要求。本组 1 例颅颈交界巨大复发手术

患者术后出现脑脊液漏控制不佳,后继发颅内感染,后组脑神经因感染也出现功能障碍,从而导致病情加重而死亡。因而预防和控制感染仍然是颅颈交界处病变伴发脑脊液漏的重要目标。

由于脊索瘤不容易彻底全切,且具有侵袭性生长的生物学行为,故目前一般认为手术切除 + 术后放疗是其标准治疗方案^[17]。本组中有 13 例进行了不同形式的放疗,至本次随访时,11 例患者术后肿瘤无进展,其无瘤生存期明显高于未行放疗者。肿瘤复发率偏高,目前达 30%,其中 2 例曾行术后辅助放疗。复发肿瘤可再次经鼻内镜肿瘤切除治疗,但全切困难,本组中 3 例复发者均未能达到 R0 级切除。SEER 数据库显示鞍区颅底脊索瘤患者平均生存期为 90.0 个月,5 年生存率 60.7%,非鞍区颅底脊索瘤平均生存期 162.0 个月,5 年生存率 73.3%^[18]。本组随访中,2 例患者分别在术后第 3 年和第 4 年死亡,主要原因是肿瘤复发累及后组脑神经,吞咽及呛咳功能障碍,继发肺部感染所致。因随访时间稍短,后期的生存率会进一步下降。

总之,神经内镜手术具有视野好、抵近观察、多角度观察等特点,具有全切率高和安全性高的优势。尽管脊索瘤治疗仍然困难重重,但是随着内镜技术的不断发展和更新,其治疗效果有望得到进一步提高。

参考文献:

- [1] Smoll NR, Gautschi OP, Radovanovic I, et al. Incidence and relative survival of chordomas: the standardized mortality ratio and the impact of chordomas on a population [J]. *Cancer*, 2013, 119 (11): 2029–2037.
- [2] Walcott BP, Nahed BV, Mohyeldin A, et al. Chordoma: current concepts, management, and future directions[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(2): e69–76.
- [3] George B, Bresson D, Herman P, et al. Chordomas: A Review [J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2015, 26(3): 437–452.
- [4] Khurram SA, Biswas D, Fernando M. A parapharyngeal soft tissue chordoma presenting with synchronous cervical lymph node metastasis: an unusual presentation[J]. *Head Neck Pathol*, 2016, 10(3): 400–404.
- [5] Lauer SR, Edgar MA, Gardner JM, et al. Soft tissue chordomas: a clinicopathologic analysis of 11 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 2013, 37(5): 719–726.
- [6] Kataria SP, Batra A, Singh G, et al. Chordoma of skull base presenting as nasopharyngeal mass [J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2013, 4(Suppl 1): S95–97.
- [7] Tirabosco R, Mangham DC, Rosenberg AE, et al. Brachyury expression in extra-axial skeletal and soft tissue chordomas: a marker

that distinguishes chordoma from mixed tumor/myoepithelioma/parachordoma in soft tissue[J]. *Am J Surg Pathol*, 2008, 32(4): 572–580.

- [8] Rahme RJ, Arnaout OM, Sanusi OR, et al. Endoscopic approach to clival chordomas: the Northwestern experience[J]. *World Neurosurg*, 2018, 110:e231–e238.
- [9] Wang L, Wu Z, Tian K, et al. Clinical features and surgical outcomes of patients with skull base chordoma: a retrospective analysis of 238 patients [J]. *J Neurosurg*, 2017, 127(6): 1257–1267.
- [10] Ahmed R, Sheybani A, Menezes AH, et al. Disease outcomes for skull base and spinal chordomas: a single center experience[J]. *Clinical Neurol Neurosurg*, 2015, 130:67–73.
- [11] 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.
- [12] Marigil M, Almeida JP, Karekezi C, et al. Expanded endoscopic endonasal approach for resection of intradural chordoma: surgical and anatomic nuances: 2-dimensional operative video [J]. *Oper Neurosurg*, 2018.
- [13] Roxbury CR, Ishii M, Richmon JD, et al. Endonasal endoscopic surgery in the management of sinonasal and anterior skull base malignancies[J]. *Head Neck Pathol*, 2016, 10(1): 13–22.
- [14] Williams BJ, Raper DM, Godbout E, et al. Diagnosis and treatment of chordoma[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2013, 11(6): 726–731.
- [15] Gui S, Zong X, Wang X, et al. Classification and surgical approaches for transnasal endoscopic skull base chordoma resection: a 6-year experience with 161 cases [J]. *Neurosurgical Review*, 2016, 39(2): 321–333.
- [16] 桂松柏, 曹磊, 宗绪毅, 等. 颅底脊索瘤内镜经鼻手术后的颅底重建技术[J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30(10): 1027–1030.
- Gui SB, Cao L, Zong XY, et al. Skull base reconstruction after endoscopic endonasal resection of skull base chordomas[J]. *Chinese Journal of Neurosurgery*, 2014, 30(10): 1027–1030.
- [17] Zhang HK, Sun XC, Hu L, et al. Endonasal endoscopic resection and radiotherapy in skull base chordomas[J]. *J Craniofac Surg*, 2016, 27(7): e709–e713.
- [18] Ahmed AK, Dawood HY, Arnaout OM, et al. Presentation, treatment, and long-term outcome of intrasellar chordoma: a pooled analysis of institutional, SEER (surveillance epidemiology and end results), and published data[J]. *World Neurosurg*, 2018, 109: e676–e683.

(收稿日期:2019–05–01)

本文引用格式:范树才,曹毅,王珊,等.神经内镜手术治疗颅底脊索瘤 30 例临床分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2019, 25(3): 236–240. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201903003

Cite this article as: FAN Shu-cai, CAO Yi, WANG Shan, et al. Clinical analysis of neuroendoscopic surgery for skull base chordoma in 30 patients[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2019, 25(3): 236–240. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201903003