

颅底脊索瘤外科手术治疗探讨

康 暉,赵贤军,段 磊,李 强,杨鹏宇,潘亚文

(兰州大学第二医院 神经外科 兰州大学神经病学研究所,甘肃 兰州 730030)

摘 要: **目的** 探讨颅底脊索瘤的临床特点,诊断和手术治疗方法。**方法** 回顾性分析 54 例接受手术治疗的颅底脊索瘤患者临床资料并介绍典型病例。**结果** 54 例颅底脊索瘤患者头痛、视力受损症状最为常见,肿瘤全切 19 例(35.2%),次全切 28 例(51.8%),大部分切除 7 例(13.0%)。41 例患者术后临床症状有不同程度的缓解,35 例肿瘤未达到全切者术后均行辅助放射治疗。随访 3 个月至 4 年,复发 14 例,脑脊液漏 8 例,颅内血肿 6 例,其中 11 例患者行二次手术。**结论** 颅底脊索瘤手术治疗为主要方法,根据肿瘤的部位、特点及病变侵犯程度,辅助神经导航及神经电生理监测技术,选择不同手术入路,必要时联合入路,可提高肿瘤全切率,术后辅助放射治疗可延缓肿瘤复发。

关 键 词:脊索瘤;颅底肿瘤;手术治疗
中图分类号:R739.41

Investigation on the surgical treatment of skull base chordoma

KANG Wei, ZHAO Xian-jun, DUAN Lei, LI Qiang, YANG Peng-yu, PAN Ya-wen

(Department of Neurosurgery, the Second Hospital of Lanzhou University; Insitute of Neurology, Lanzhou University, Lanzhou 730030, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical characteristics, diagnosis and treatment of skull base chordoma. **Methods** Clinical data of 54 patients with skull base chordoma treated by surgery were analyzed retrospectively with presentation of typical cases. **Results** The most common symptoms of the 54 patients were headache and visual impairment. Total tumor resection was achieved in 19 cases (35.2%), subtotal resection in 28 (51.2%) and most part resection in 7 (13.0%). Clinical symptoms were relieved postoperatively in 41 patients, and postoperative radiotherapy was conducted in 35 patients without total tumor resection. Follow-up of 3 months to 4 years showed recurrence in 14 cases, 8 cases of cerebrospinal fluid leakage, 6 cases of intracranial hematoma and reoperation was performed in 11. **Conclusions** Surgical removal is the foremost treatment method for skull base chordoma. According to the location and characteristics as well as the degree of invasion of the tumor, the neuronavigation and neurophysiological monitoring techniques can be used to select proper surgical approach. The combined approach can raise the total resection rate if necessary. Postoperative adjuvant radiotherapy may postpone tumor recurrence.

Key words:Chordoma; Skull base neoplasm; Surgical treatment

脊索瘤是颅内一种起源于胚胎残存脊索组织^[1],生长缓慢的低度恶性肿瘤。临床发病率较低,约占颅内原发肿瘤的0.1%~0.2%。常发生于颅底斜坡、鞍区等中线部位且位置深,生长不规则,可表现为类圆形、分叶状等多种形态,呈侵袭性、持续性缓慢生长、恶性进展,易复发,常侵袭颅底及周

围重要解剖结构。
我院2010年3月~2019年3月收治颅底脊索瘤患者54例,经手术治疗临床效果较好,现总结报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

54例颅底脊索瘤患者,男30例,女24例;年龄30~67岁,平均48.7岁;病程6个月至7年。其中

基金项目:甘肃省自然科学基金(17JR5RA252)。
作者简介:康 暉,男,硕士,主治医师。
通信作者:潘亚文,Email:panyawen666@sohu.com

头痛头晕 36 例,视力减退、视野缺损、复视 32 例,动眼神经、展神经麻痹 4 例,偏瘫 8 例,行走不稳 7 例,后组脑神经受损症状(声音嘶哑、饮水呛咳等) 11 例,鼻塞、鼻出血 3 例。

1.2 影像学检查

54 例患者手术前后均行 CT、MRI 检查,以确定肿瘤位置及与周围结构的毗邻关系及骨质破坏情况。CT 扫描示肿瘤大多表现为形态不规则等密度或稍高密度影或混合密度影,常伴有不规则钙化及骨性结构的破坏。MRI T1 像肿瘤表现为等或低型号, T2 像肿瘤表现为不均匀高信号,增强呈不均匀强化。10 例行患者行螺旋 CT 三维血管成像,显示基底动脉及椎动脉受压移位。17 例行头颅正侧位 X 线检查,鞍区、斜坡骨质均有不同程度的破坏。11 例患者行神经导航术中定位。

1.3 治疗

54 例患者共行 65 次手术治疗,其中 11 例患者接受二次手术。手术入路包括:经鼻蝶入路 32 次,枕下远外侧入路 9 次,乙状窦后入路 16 次,前方颅底入路 3 次,颞下硬膜外入路 5 次。肿瘤未达到全切者术后均行辅助放射治疗。

1.4 随访与评定

所有患者均在术后 3 个月、6 个月、1 年、2 年随访,了解患者临床症状缓解程度,并行 MRI 检查。2 年以上随访了解有无相关临床症状,必要时行 MRI 检查。通过术前及术后患者 MEI 检查评定切除程度,残留 <50% 为大部分切除,残留 <10% 为次全切,无残留为全切。

2 结果

本组患者肿瘤全切 19 例(35.2%),次全切 28 例(51.8%),大部分切除 7 例(13.0%)。术后病理结果证明均为脊索瘤。41 例患者术后临床症状有不同程度的缓解,35 例肿瘤未达到全切者术后均行放射治疗,随访 3 个月至 4 年,复发 14 例,4 例行再次手术。术后发生脑脊液漏 8 例(14.8%),其中二次手术修补 5 例,经治疗后均治愈;颅内血肿 6 例(11.1%),其中二次手术 2 例,经治疗后均恢复良好;新发脑神经麻痹 4 例(7.4%);本组 2 例老年患者因术后严重肺部感染死亡。

3 典型病例

病例 1,女,58 岁。因头痛 1 年余,加重伴眼部

胀痛、视物双影、模糊 3 个月入院。入院查体:双侧瞳孔等大等圆,直径约 3 mm,对光灵敏,右侧眼球外展受限,余方向运动正常。双侧视力大致正常,余脑神经检查未见明显异常。MRI 见:鞍区异常不均质强化肿瘤,与斜坡上缘分界不清。选择经蝶鼻内镜切除术,术中磨钻去除鞍底骨质,勾刀切开肿瘤包膜,见肿瘤呈红褐色,质地较韧,血供丰富,跟周围组织界限尚存。肿瘤侵及双侧海绵窦,肿瘤主体位于鞍内,分块切除肿瘤。患者术后恢复良好,头疼及复视症状较术前明显改善,术后病理诊断脊索瘤。随访 10 个月复查 MRI 示肿瘤无明显复发(图 1)。

病例 2,男,45 岁。突发性视物模糊,头晕、斜视伴视物重影入院。双眼斜视,视物重影。入院查体:双侧瞳孔等大等圆,直径约 3 mm,对光灵敏,双侧眼球外展受限,左侧面部及舌部感觉减退,余脑神经检查未见明显异常。MRI 见:斜坡占位,压迫脑干及基底动脉,突入蝶窦,幕上轻度脑积水。选择神经导航定位辅助下经蝶鼻内镜切除术,术中磨钻磨除蝶窦前壁及斜坡骨质以充分暴露肿瘤,勾刀切开肿瘤包膜,见肿瘤呈粉红色,质地软,血供较丰富。右侧海绵窦内下壁渗血明显,明胶海绵压迫止血。肿瘤侵及范围大,位于斜坡的肿瘤向颅内方向生长,肿瘤与硬脑膜粘连紧密,将硬脑膜推向上方,吸除肿瘤后,可见菲薄的硬脑膜已破损,脑脊液流出。导航定位后,继续切除肿瘤,左侧桥前池部分肿瘤残留达次全切除。切除肿瘤后自体肌肉组织及人工硬脑膜修补脑脊液漏,患者术后恢复良好,视力较术前明显改善,无新发脑神经损伤,病理诊断脊索瘤。术后给与放疗,随访 6 个月复查 MRI 示肿瘤无明显复发(图 2)。

4 讨论

颅底脊索瘤具有生长缓慢特点,故早期临床症状表现多不典型,常常给临床诊断及治疗带来困难^[2]。肿瘤多发生于颞枕联合区,常见于鞍区、斜坡,持续性的头疼及视力障碍为主要表现。随着病程进展,后期症状复杂多变,与肿瘤大小、生长部位及周围毗邻结构相关。部分病变浸润性生长可侵犯鼻窦、海绵窦、垂体窝、甚至到达桥小脑角区及颅颈交接区挤压脑干,产生鼻塞、鼻出血、耳鸣、眩晕、浅感觉减退及脑干、脑神经等不同神经受损症状。因颅底脊索瘤生长缓慢且呈侵袭性生长及颅底局部解剖复杂的特性,临床发现时肿瘤体积大、侵及范围广、累及周围海绵窦、颈内动脉、脑神经等重要结构,

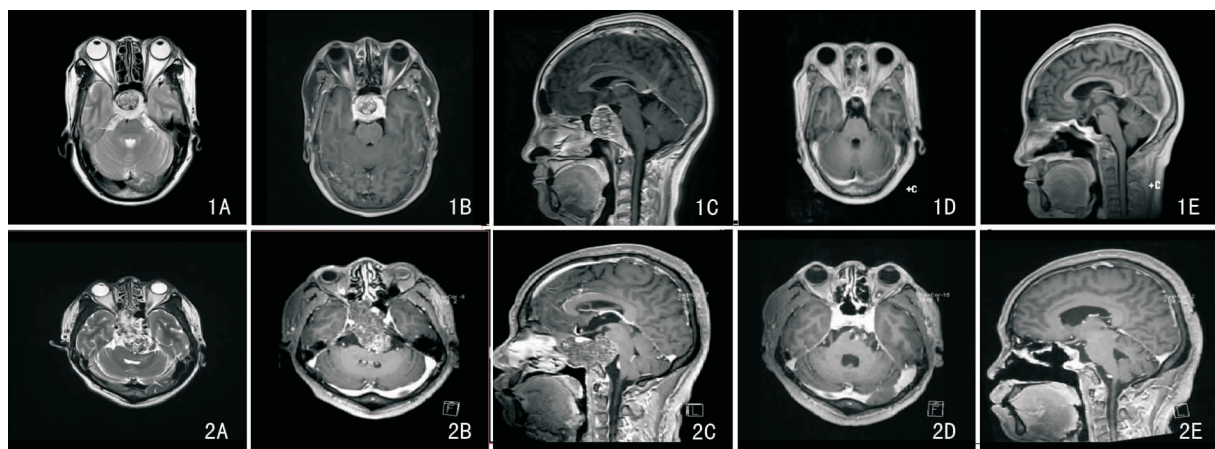


图 1 病例 1 影像学检查 1A:术前 MRI 平扫见混杂信号;1B:术前 MRI 增强见不均匀增强;1C:术前 MRI 增强见病变与鞍背及斜坡上缘界限不清,视交叉上抬;1D:术后 MRI 增强见肿瘤切除完全;1E:术后 MRI 增强视交叉回位良好,肿瘤无明显复发
图 2 病例 2 影像学检查 2A:术前 MRI 平扫见不均匀信号影;2B:术前 MRI 增强见不均匀增强,肿瘤向前突入蝶窦,向后挤压脑干及基底动脉;2C:术前 MRI 增强见垂体受推挤向上移位;2D:术后复查 MRI 示蝶窦内肿瘤完全切除,左侧桥前池少量残留,无明显复发;2E:术后复查 MRI 示垂体及脑干受压回位良好

治疗中往往无法完全切除,对临床手术治疗带来巨大挑战。随着显微神经外科技术的发展,多种神经外科手术入路不断改良提高及术中神经导航定位、神经电生理监测等多种技术的融合,极大推动颅底脊索瘤外科手术治疗发展。

颅底脊索瘤因其颅外至颅内广泛侵袭性生长的特性,结合临床分型及分期能够较为准确的反映病变部位及对周边结构的侵犯程度。不仅能够指导术前综合评估及术前手术入路的选择,而且对术后疗效及判定预后也有实际意义。颅底脊索瘤目前国内外学者分型方法尚不统一。Al-Mefty 等^[3]依据侵犯范围分为 I-III 型,国内周定标等^[4]按照脊索瘤生长位置将其分为 5 型:①鞍区型:肿瘤累及视路和垂体;②颅中窝型:肿瘤向鞍旁、颅中窝发展;③斜坡-颅后窝型:肿瘤突向后方压迫脑干、脑神经和基底动脉;④鼻(口)咽型:肿瘤累及鼻咽部;⑤混合型:肿瘤累及范围广泛。目前国内学者大多支持周定标等的分型。对于颅底脊索瘤的分型,主要目的是解释临床症状和指导合适的手术入路方式。本组病例我们参考此分型方法,依据 CT、MRI 等影像学资料所显示的肿瘤特点选择决定手术治疗方式。

目前脊索瘤治疗的金标准是进行广泛的手术切除及术后放疗^[5-6],肿瘤切除程度是脊索瘤预后的一项重要指标^[7-9]。尽管对于颅底脊索瘤手术治疗有很多种入路方式,但是由于肿瘤侵犯范围各不相同,目前仍没有哪一种入路能够适用于不同类型肿瘤的手术切除。手术入路选择多基于肿瘤大小、位

置、侵犯范围和手术医生的经验,有多种经典入路可供选择:①经口咽入路^[10-11],该入路主要用于低位斜坡、颅颈交界处肿瘤的切除,但亦具有术野狭小,位置深,侧向暴露受限,与鼻咽相通增加感染几率的缺点。结合术中神经导航定位、内镜技术可有效避免颅底解剖复杂的困难,尽可能保护脑神经等重要结构,使手术定位、切除更加准确有效;②经蝶和扩大经蝶入路^[12],经蝶入路对鞍区中线部位暴露良好,具有操作显露良好,安全性高,创伤小的优点。适用于局限在蝶窦、中上斜坡的肿瘤,但对侵及硬膜下的肿瘤手术操作时脑脊液漏发生率较高。总结本组 54 例患者 32 次经蝶入路,其中肿瘤全切率较高,经蝶入路对于体积不甚大且生长部位主要位于中、上斜坡,肿瘤大部在硬膜外,向蝶窦、鼻腔侵袭生长的肿瘤具有一定优势。经蝶入路亦适用于侵及到前颅窝底、筛窦、海绵窦前壁和内壁、硬膜外以及生长到下斜坡的软性肿瘤,但对于体积巨大,侵袭范围广泛的肿瘤手术全切难度巨大,重在解除肿瘤对脑干、血管、脑神经的压迫,改善临床症状。术中应注意颅底硬脑膜的保护,最大程度避免脑脊液漏的发生,术中如硬脑膜破损发生脑脊液漏应行修补。本组病例发生 8 例脑脊液漏,其中 5 例二次手术经自体肌肉、脂肪及生物蛋白胶多层黏贴修补后治愈。内镜技术具有创伤小,广角照明好,视野清晰,便于识别局部解剖结构,手术准确性高等优点^[13-14]。随着内镜技术的不断进步,内镜下切除颅底脊索瘤的范围会更加广泛;③经额颞眶入路^[15],适用于肿瘤广泛侵

袭海绵窦、中颅窝,其优点是多角度显露肿瘤,对脑组织牵拉少,并可显露额下颅底入路的盲区;④扩大中颅窝底入路(耳前颞下入路),适用于肿瘤硬膜外侵犯中颅窝、中下斜坡、岩尖及颞下窝,可幕上下联合切除肿瘤而无需牵拉脑组织;⑤远外侧入路^[16-18],适用于侵及斜坡中下部、颈静脉孔区、枕骨大孔区的肿瘤,具有术野广阔、操作距离短及易于控制出血的优点。最小程度牵拉血管、神经,避免牵拉脑干,同时可以提高全切率,改善预后;⑥乙状窦后入路,适用于向桥小脑角区发展的肿瘤;⑦联合入路,适用于侵袭范围巨大的肿瘤,采用两种或多种的手术入路,争取彻底切除病变^[19]。对于颅底脊索瘤手术入路的选择我们建议遵循以下原则^[2,20]:①最近距离;②肿瘤的部位;③更多地切除肿瘤;④尽可能减少并发症;⑤能够先缓解严重的临床症状;⑥肿瘤侵袭广泛者宜采用联合入路。虽然手术入路选择很多,但是肿瘤全切或近全切仍然很难做到。鼻内镜下经蝶入路对比其他入路具有一定优势,但对于体积巨大,侵袭范围广泛的肿瘤任然无法达到全切,根据肿瘤的部位、特点及病变侵袭程度,选择特定的手术入路或不同手术入路联合进行肿瘤完整切除是必要的。

Colli 等^[21]研究报道斜坡脊索瘤术后复发率可达44%~60%,目前颅底脊索瘤治疗推荐方案为手术切除大部分肿瘤或术后辅助放射治疗,本组病例复发14例,再次手术4例,分析本组病例复发再手术率低原因与地区经济能力及治疗效果接受度有关。文献报道质子重离子治疗脊索瘤取得较好的短期疗效,但长期疗效和不良反应仍需进一步研究,且国内目前尚未很好开展^[22]。虽然术后放射治疗对于延缓肿瘤术后复发及改善预后具有明显效果,但是不提倡术前放疗,因为术前放疗可能导致肿瘤组织特性发生改变,增加手术切除难度^[21,23]。术中神经导航可辨别肿瘤与周围重要结构的空間关系,能够有效的提高手术安全性,精准定位,提高手术效率^[24]。在神经电生理监测下,注意对后组脑神经、椎动脉、脑干的保护,才能达到最大程度切除肿瘤与最大程度保护神经功能之间的平衡。内镜技术、术中辅助神经导航、神经电生理监测、3D打印模拟重建等多种技术的应用对于减少术后并发症,改善颅底脊索瘤患者的预后都是重要的因素^[25]。

参考文献:

[1] 孙异临,王忠诚. 颅内脊索瘤临床与病理研究现状[J]. 中华

神经外科杂志, 2004, 20(1):74-76.

Sun YL, Wang ZC. Current status of clinical and pathological studies on intracranial chordoma[J]. Chinese Journal of Neurosurgery, 2004, 20(1):74-76.

[2] 杨强,李强,潘亚文,等. 鼻内镜下经鼻蝶斜坡脊索瘤的手术治疗[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2016,22(3):216-219.

Yang Q, Li Q, Pan YW, et al. Surgical treatment of chordoma in clival area through endoscopic transsphenoidal approach[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2016,22(3):216-219.

[3] al-Mefty O, Borba LA. Skull base chordomas: a management challenge[J]. J Neurosurg, 1997, 86(2):182-189.

[4] 周定标,余新光,许百男,等. 颅底脊索瘤的分型、诊断与手术[J]. 中华神经外科杂志, 2005, 21(3):156-158.

Zhou DB, Yu XG, Xu BN, et al. Skull base chordoma[J]. Chinese Journal of Neurosurgery, 2005, 21(3):156-158.

[5] De Amorim Bernstein K, DeLaney T. Chordomas and chordosarcomas-the role of radiation therapy[J]. J Surg Oncol, 2016, 114(5):564-569.

[6] Jian BJ, Bloch OG, Yang I, et al. Adjuvant radiation therapy and chondroid chordoma subtype are associated with a lower tumor recurrence rate of cranial chordoma[J]. J Neurooncol, 2010, 98(1):101-108.

[7] Jian BJ, Bloch OG, Yang I, et al. A comprehensive analysis of intracranial chordoma and survival: a systematic review[J]. Br J Neurosurg, 2011, 25(4):446-453.

[8] Eid AS, Chang UK, Lee SY, et al. The treatment outcome depending on the extent of resection in skull base and spinal chordomas[J]. Acta Neurochir, 2011, 153(3):509-516.

[9] Sen C, Triana AI, Berglind N, et al. Clival chordomas: clinical management, results, and complications in 71 patients[J]. J Neurosurg, 2010, 113(5):1059-1071.

[10] 周良辅,黄爱玉,李士其,等. 经口至硬腭入路切除斜坡脊索瘤[J]. 临床神经科学, 1994, 2(4):228-229.

Zhou LF, Huang AY, Li SQ, et al. Transoral transpalatal approach to remove clival chordoma[J]. Journal of Clinical Neurosciences, 1994, 2(4):228-229.

[11] Jahangiri A, Jian B, Miller L, et al. Skull base chordomas: clinical features, prognostic factors, and therapeutics[J]. Neurosurg Clin N Am, 2013, 24(1):79-88.

[12] 张亚卓,王忠诚,赵德安,等. 内镜经鼻蝶手术治疗颅底脊索瘤[J]. 中华神经外科杂志, 2007, 23(3):163-166.

Zhang YZ, Wang C, Zhao DA, et al. Endoscopic transsphenoidal surgery of chordoma[J]. Chinese Journal of Neurosurgery, 2007, 23(3):163-166.

[13] 李洋,许健,王洋,等. 神经导航及内镜辅助下经鼻蝶鞍区肿瘤显微切除的临床疗效分析[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2017, 22(10):448-450.

Li Y, Xu J, Wang Y, et al. Clinical efficacy analysis of neuronavigation-guided endonasal microsurgery for sellar region tumors via transsphenoidal approach[J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Neurosurgery, 2017, 22(10):448-450.

- [14] 孙炜,吴世强,雷琢玮,等. 神经导航辅助经鼻蝶鞍区病变显微手术的临床应用[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2014,20(6):479-482.
- Sun W, Wu SQ, Lei ZW, et al. Neuronavigation-assisted endonasal transsphenoidal microsurgery for sellar lesions[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg,2014,20(6):479-482.
- [15] 李方成,吴星,戴学元,等. 额颞眶颧入路切除颅内窝底肿瘤[J]. 中国临床神经外科杂志,2000,5(3):151-153.
- Li FC, Wu X, Dai XY, et al. Surgical excision of tumors in the middle cranial base via frontotemporal obito-zygomatic approach[J]. Chinese Journal of Clinical Neurosurgery, 2000, 5(3):151-153.
- [16] 周晓平,岳志建,胡小吾,等. 枕下远外侧入路切除枕大孔前方及外侧肿瘤[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2003,2(3):238-241.
- Zhou XP, Yue ZJ, Hu XW, et al. Removal of ventral and lateral foramen magnum tumors by the far-lateral suboccipital approach[J]. Chinese Journal of Neurosurgical Disease Research, 2003, 2(3):238-241.
- [17] 郭尔安,王小平,张俊廷. 枕大孔区肿瘤的显微外科治疗[J]. 中华神经外科杂志,2006,22(6):355-357.
- Guo EA, Wang XP, Zhang JT. Microsurgical treatment of foramen magnum tumors[J]. Chinese Journal of Neurosurgery, 2006, 22(6):355-357.
- [18] 高宝成,张永发,太柏,等. 枕下远外侧入路手术切除颅颈交界区腹侧及腹外侧肿瘤[J]. 中国临床神经外科杂志,2019,24(4):193-196.
- Gao BC, Zhang YF, Tai B, et al. Neurosurgery via suboccipital far-lateral approach for the ventral and ventrolateral tumors in craniocervical junctions[J]. Chinese Journal of Clinical Neurosurgery,2019,24(4):193-196.
- [19] Brindza P, Chaloupka R, Grosman R. Our experience with chordoma treatment[J]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech, 2009, 76(5):382-387.
- [20] 梁文涛,潘亚文,刘佳,等. 侵袭性垂体腺瘤术前误诊为脊索瘤临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2015,21(2):92-95.
- Liang WT, Pan YW, Liu J, et al. Clinical analysis of preoperative misdiagnosis of invasive pituitary adenomas as chordoma[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2015, 21(2):92-95.
- [21] Colli BO, Al-Mefty O. Chordomas of the craniocervical junction: follow-up review and prognostic factors[J]. J Neurosurg, 2001, 95(6):933-943.
- [22] 管西寅,高晶,胡集祎,等. 质子碳离子笔形束扫描技术治疗头颈部脊索瘤与软骨肉瘤的初步结果[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2018,27(10):886.
- Guan XY, Gao J, Hu JY, et al. Preliminary study of pencil beam scanning proton and carbon ion therapy for chordoma and chondrosarcoma of head and neck[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2018, 27(10):886.
- [23] Hug EB. Review of skull base chordomas: prognostic factors and long-term results of proton-beam radiotherapy[J]. Neurosurg Focus, 2001, 10(3):E11.
- [24] Shou X, Shen M, Zhang Q, et al. Endoscopic endonasal pituitary adenomas surgery: the surgical experience of 178 consecutive patients and learning curve of two neurosurgeons[J]. BMC Neurol, 2016, 16(1):247.
- [25] 陈露露,李健,苏贺先. 神经内镜与神经导航辅助显微镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术的临床疗效对比分析[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2016,21(7):307-309.
- Chen LL, Li J, Su HX. Comparison of clinical efficacy between neuroendoscope-and neuronavigation-assisted microsurgies for single-nostril transsphenoidal pituitary adenomas [J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Neurosurgery, 2016, 21(7):307-309.

(收稿日期:2019-05-15)

本文引用格式:康 暉,赵贤军,段 磊,等. 颅底脊索瘤外科手术
治疗探讨[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2019,25(3):241-
245. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201903004

Cite this article as:KANG Wei, ZHAO Xian-jun, DUAN Lei, et al.
Investigation on the surgical treatment of skull base chordoma [J].
Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2019,25(3):241-245.
DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201903004