

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202002002

· 鼻颅底专栏 ·

Kadish C 期嗅神经母细胞瘤行鼻内镜手术切除及综合治疗的临床分析

孙炎¹, 黄谦¹, 崔顺九¹, 张娜², 黄振效¹, 张树荣³, 杨本涛⁴, 邱鄂⁵, 王明婕¹, 曲静¹, 周兵¹

(1. 首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科, 北京 100730; 2. 秦皇岛市第一医院耳鼻咽喉头颈外科, 河北秦皇岛 066000; 3. 首都医科大学附属北京同仁医院肿瘤科, 北京 100730; 4. 首都医科大学附属北京同仁医院影像科, 北京 100730; 5. 首都医科大学附属北京同仁医院神经外科, 北京 100730)

摘要: **目的** 回顾性分析 Kadish C 期嗅神经母细胞瘤行鼻内镜手术切除及综合治疗的效果, 探讨手术适应证、方法及围术期管理经验。**方法** 收集 2004 年 12 月—2018 年 9 月首都医科大学附属北京同仁医院接受鼻内镜手术并证实为 Kadish C 期嗅神经母细胞瘤患者 17 例的临床资料。其中男 13 例, 女 4 例; 年龄 26~67 岁, 平均 45.4 岁。所有患者术前均行鼻窦 CT 和 MRI、颈部超声及胸部 CT 检查。采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析、计算总体生存率及无瘤生存率。**结果** 17 例患者中初次手术 11 例, 术后复发再次手术 6 例。所有患者均行鼻内镜手术切除, 12 例患者行颅底重建, 其中 10 例患者切除硬脑膜和嗅球。术后病理确诊为嗅神经母细胞瘤, 病理采用 H-ams 评分系统进行病理分级, II 级 9 例, III 级 8 例。16 例辅助放疗; 8 例辅助化疗, 其中 4 例接受术前诱导化疗。无严重手术并发症; 随访 8~109 个月, 平均随访 44.2 个月, 失访 1 例, 复发和/或转移 4 例。死亡 3 例, 均死于肿瘤脑转移。1 年和 5 年总体生存率为 94.1% 和 80.7%, 1 年和 5 年无瘤生存率为 76.5%。**结论** Kadish C 期嗅神经母细胞瘤采用鼻内镜切除加术后辅助综合治疗可以获得满意的 5 年生存率; 术者经验和技术及多层颅底重建修复是手术成功的关键。

关键词: 鼻内镜; 嗅神经母细胞瘤; 放疗; 化疗; 带血管蒂; 鼻中隔黏膜瓣; 外科手术
中图分类号: R765.9

Clinical analysis of endonasal endoscopic resection and comprehensive treatment in Kadish C esthesioneuroblastoma

SUN Yan¹, HUANG Qian¹, CUI Shunjiu¹, ZHANG Na², HUANG Zhenxiao¹, ZHANG Shurong³, YANG Bentao⁴,
QIU E⁵, WANG Mingjie¹, QU Jing¹, ZHOU Bing¹

(1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China; 2. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Qinhuangdao First Hospital, Hebei Medical University, Qinhuangdao 066000, China; 3. Department of Oncology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China; 4. Department of Radiology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China; 5. Department of Neurosurgery, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China)

Abstract: **Objective** To analyze the efficacy of endonasal endoscopic resection and comprehensive treatment for Kadish C esthesioneuroblastoma retrospectively and to explore the surgical indications, strategy and perioperative management. **Methods** A total of 17 patients with Kadish C esthesioneuroblastoma who underwent endonasal endoscopic surgery in our department from Dec 2004 to Sept 2018 were collected. There were 13 males and 4 females. Sinus computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) examination, neck ultrasound and lung CT examination were performed preoperatively. Survival analyses were calculated based on the Kaplan-Meier method. **Results** Eleven patients presented with newly diagnosed disease and six were treated for tumor recurrence. All patients underwent endoscopic

基金项目: 国家自然科学基金资助(81770977); 北京市医院管理局“登峰”计划专项经费资助(DFL20150202); 首都医科大学附属北京同仁医院重点医学专项基金资助课题(trzdyxy201702); 北京市科学技术委员会资助(Z181100001718103)。

第一作者简介: 孙炎, 女, 博士, 主治医师。
通信作者: 周兵, Email: entzhou@263.net

surgery, Skull base reconstruction was performed in 12 patients, and 10 of them underwent resection of dura and olfactory bulb. Postoperative pathology confirmed the diagnosis of olfactory neuroblastoma, with 9 cases of Hyams Grade 2 and 8 of Grade 3. Sixteen patients received radiotherapy and 8 received chemotherapy including preoperative induction chemotherapy in 4. No serious complications were observed. The patients were followed up for 8 to 109 months, with an average of 44.2 months. One case lost follow-up, 4 had recurrence and 3 died of brain metastasis. The 1-year and 5-year overall survival rates were 94.1% and 80.7%, and the 1-year and 5-year tumor-free survival rates were both 76.5%. **Conclusions** Combined treatment of Kadish C esthesioneuroblastoma with endonasal endoscopic resection and postoperative radiotherapy can achieve a satisfactory 5-year survival rate. The experience and skill of the surgeon as well as the multi-layer reconstruction of skull base are the keys to the success of operation.

Keywords: Endonasal endoscope; Esthesioneuroblastoma; Radiation therapy; Chemotherapy; Vascular pedicle; Septal mucosal flap; Surgical operation

嗅神经母细胞瘤是一少见鼻部恶性肿瘤,发病率约为 4/1 000 万^[1],约占鼻腔鼻窦肿瘤的 5% 左右^[2]。肿瘤可能起源嗅神经上皮,多位于鼻腔上部、筛板等前颅底部位^[3]。自 1924 年 Berger 等首次报道以来,全世界仅报道 1 000 余例。嗅神经母细胞瘤尚没有统一的治疗策略,目前临床上多采用手术切除加放化疗的综合治疗方案^[4-5]。传统手术方式常以鼻外入路或者颅面联合入路为主,但其存在手术损伤大、术后并发症多以及患者生活质量差等问题。近二十年来,随着内镜颅底技术的发展,早期 Kadish(A、B 期)嗅神经母细胞瘤的手术已经转变为鼻内镜下切除的方式为主,然而对于 Kadish C 期及以上嗅神经母细胞瘤经内镜切除的疗效,国内尚缺乏相关系统文献报道。本研究将对我院鼻内镜下手术切除的 17 例 Kadish C 期嗅神经母细胞瘤患者治疗结果进行回顾性分析,探讨手术适应证、方法及围手术期管理经验。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性收集 2004 年 12 月—2018 年 9 月首都医科大学附属北京同仁医院鼻科接受鼻内镜手术的 17 例 Kadish C 期嗅神经母细胞瘤患者的临床资料。患者均采用全身麻醉经鼻内镜手术治疗,排除开放性手术或颅鼻联合手术的患者。病变范围采用改良 Kadish 分期标准^[6];病理采用 Hyams 评分系统标准。本研究经同仁医院伦理委员会批准(编号: TRECKY 2017-033)。其中男 13 例,女 4 例;年龄 26~67 岁,平均年龄 45.4 岁;从起病到就诊的时间 1~48 个月,平均 10 个月。病变位于右侧 10 例,左侧 2 例,双侧均有 5 例。初次手术 11 例,术后复发再次手术 6 例。主要临床症状包括:鼻塞和嗅觉下

降是最常见临床症状(12/17, 70.6%),鼻出血(10/17, 58.9%),流脓涕(7/17, 41.1%),头痛和眼部不适(5/17, 29.4%),无症状肿块(1/17, 5.9%)。

1.2 术前检查

所有患者术前均行鼻内镜检查、鼻窦高分辨率 CT、鼻窦 MRI 扫描(图 1)。行胸部 CT 和颈部超声或者 PET/CT 检查,评估有无远处转移。有眼部症状者行相关眼科检查。通过内镜及影像学检查,肿瘤累及鼻腔 15 例(88.2%),累及筛窦 14 例(82.4%),累及中隔 11 例(64.7%),累及蝶窦和额窦 4 例(23.5%),累及上颌窦 1 例(5.9%)。17 例患者术前均未发现区域淋巴结及远处转移。

1.3 器械设备

记录观察装置采用德国 Storz 内镜监视系统 Image 1 HUBTM、德国 Brainlab[®] 影像导航设备。术中操作以 0° 镜为主,手术器械为 Storz 公司生产的系统内镜手术器械和颅底显微手术器械。动力系统、双极电凝和低温等离子设备使用美国 Medtronic 公司产品。

1.4 手术方法

患者采用全身麻醉并控制性降压下经鼻内镜手术治疗。手术方式因肿瘤累及部位不同而略有不同。第 1 步:切除鼻腔肿瘤。应沿肿瘤边缘瘤外操作,并可采用“中心减瘤”策略缩小瘤体,便于辨认和沿肿瘤边缘切除。可结合电刀和/或、低温等离子射频等凝固技术减少瘤体出血。根据肿瘤范围,沿鼻腔外侧壁和鼻中隔距离瘤体边界 5 mm 以上切开后沿黏骨膜下将瘤体向下、后推移,将鼻咽部作为临时的“储瘤池”,然后切除中鼻甲和上鼻甲,轮廓化单侧或双侧鼻窦,显露颅底;根据眶壁受累情况切除眶纸板或眶筋膜;第 2 步:切除受累的中隔上端, Draf II b 或 Draf III 方法开放额窦,暴露前颅底,解剖并凝断双侧筛前动脉、筛后动脉(图 2A)。在可能

获取鼻中隔黏膜瓣一侧的近瘤侧取鼻中隔黏膜切缘送冷冻;第3步:高速钻磨薄前颅底骨质(图2B),再以额盲孔为标志,剥薄额窦后壁骨质,用 Kerrison 咬骨钳咬除额窦后壁至额盲孔,离断并完整取出鸡冠。继之咬除颅底骨质,充分显露前颅底硬脑膜;第4步:双极电凝硬脑膜后沿外侧切开硬脑膜,微剪刀锐性扩大切口至颅内肿瘤暴露(图2C)。由前向后剥离受累嗅球,双极电凝离断嗅球与正常脑组织粘连,将嗅球、受累硬脑膜和大脑镰一并切除,采用双极电凝凝固切除受累脑组织(图2D),明胶海绵保护。送包括肿瘤周边黏膜、硬脑膜及大脑镰在内的术中切缘冷冻病理,至结果为阴性;第5步:颅底重建。第1层人工硬脑膜或阔肌筋膜内衬硬脑膜内,筋膜与硬脑膜间用脂肪颗粒封闭。第2层外贴阔肌筋膜,覆盖颅底缺损区并贴覆周边颅底骨质至少5~10 mm(图3)。对部分患者有安全切缘和有条件者做带蒂鼻中隔黏膜瓣,覆于阔肌筋膜外。黏膜表面覆盖庆大霉素浸泡之明胶海绵,填塞碘仿纱条。

1.5 术后管理

患者术后相对卧床3 d,给予糖皮质激素减轻脑水肿、抗生素预防颅内感染。术后患者多伴有低颅压,通常未给予甘露醇脱水治疗。术后3 d内行鼻窦增强MRI检查,评估切除效果,作为术后复查基线,同时观察有无潜在并发症(图4)。术后2~3周门诊随访时,拔出碘仿纱条。所有患者定期进行术后内镜下鼻腔清理。

1.6 综合治疗

本组患者手术并辅助性放、化疗。术前化疗:初诊患者肿瘤累及颅内范围较大者,行术前诱导化疗2~4个疗程。本组接受辅助性化疗8例,其中2例患者行2个疗程诱导化疗结束后,评估瘤体变化不大,则采取手术治疗;2例诱导化疗后患者瘤体明显缩小,则在完成第4个疗程后接受手术治疗。化疗方案为紫杉醇+环磷酰胺+奈达铂+恩度。术后放疗:本组16例患者接受辅助性放射治疗,总剂量为55~65Gy。具体见表1。

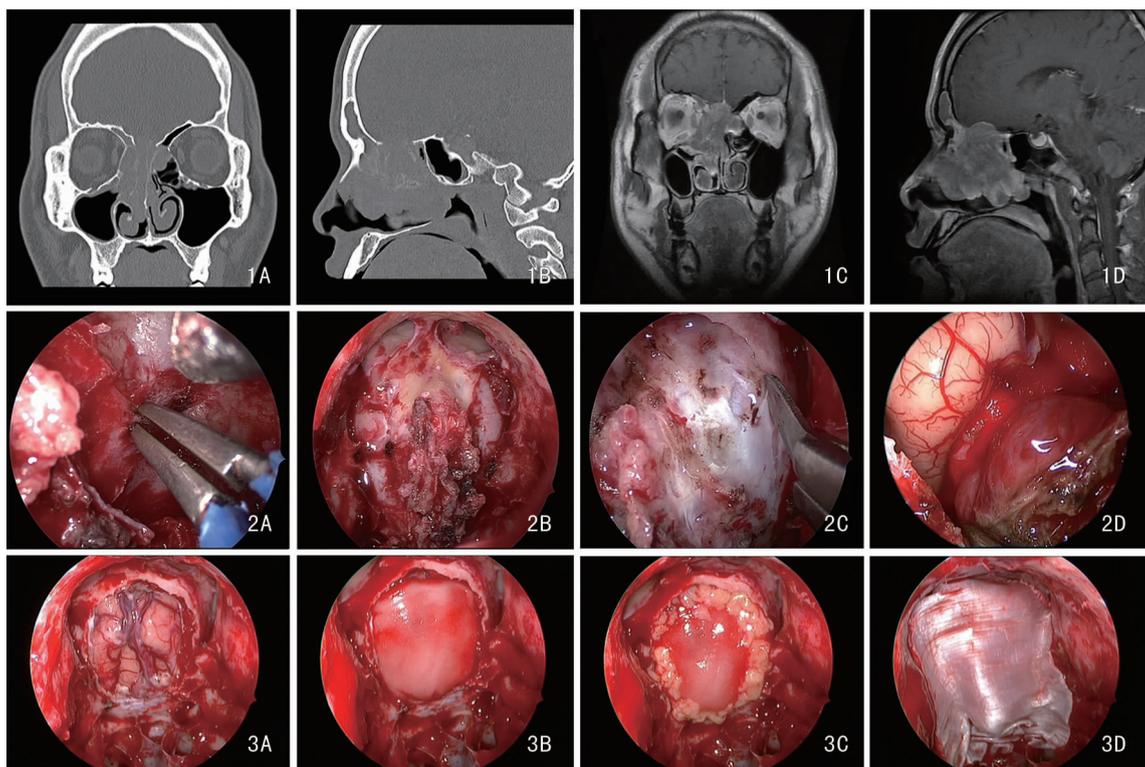


图1 术前嗅神经母细胞瘤患者鼻窦CT(1A冠状位)和(1B矢状位)示双侧鼻腔顶部、筛窦内软组织影,累及前颅底骨质;鼻窦MRI T1(1C冠状位)和(1D矢状位)加权像示双侧鼻腔顶部、筛窦内软组织不均匀强化,突入眶内和颅内,局部硬膜有强化

图2 前颅底肿瘤切除过程 2A:解剖出筛前动脉后,使用双极电凝在近颅侧将其凝断;2B:完成鼻腔轮廓化,显露前颅底骨质;2C:锐性切开硬脑膜,放出脑脊液;2D:受累之后呈现紫红色的嗅球,使用双极电凝,将硬脑膜和嗅球一起切除

图3 前颅底多层重建技术 3A:去除前颅底骨质,形成从额窦后壁到蝶骨平台,两侧到眶壁的术腔,周边骨质表面去黏膜化;3B:人工硬膜(或阔肌筋膜)置于缺损处硬膜下,进行第1层修补;3C:使用脂肪颗粒填塞颅底缺损周边缝隙处;3D:进行第2层修补,外贴阔肌筋膜,覆盖颅底缺损区并贴覆周边颅底骨质至少5~10 mm

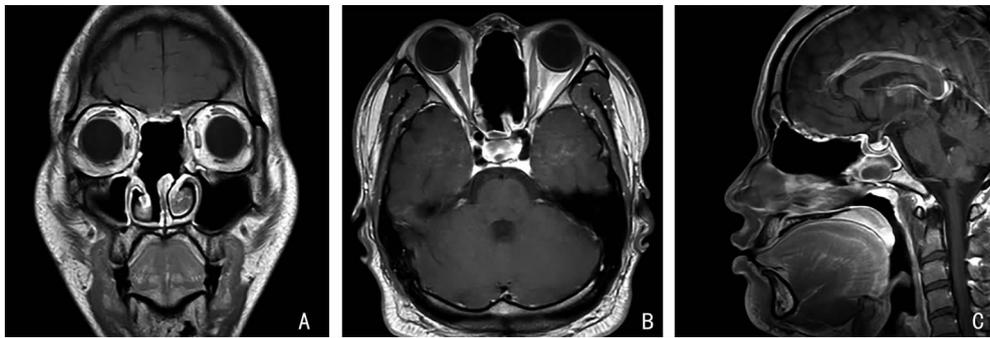


图 4 嗅神经母细胞瘤术后复查 MRI T1 加权像可见从额窦后壁到蝶骨平台,向两侧到眶壁的术腔,未见肿瘤复发、残留,修补组织愈合好,前颅底骨质缺损处脑组织无疝出 A:冠状位;B:水平位;C:矢状位

1.7 随访情况和统计学分析

所有患者门诊定期随访复查,术后第 1 年每 1~3 个月复查 1 次,第 2 年及以后每 3~6 个月复查 1 次。复查以鼻内镜检查和鼻窦增强 MRI 为主,每 6 个月到 1 年复查胸部 CT 和颈部淋巴结 B 超,或者每年复查躯体和头颈部 PET/CT。随访为术后开始至 2019 年 10 月,部分患者随访过程中出现局部复发、远处转移、死亡、失访。总体生存时间为手术日期至死亡日期或末次随访日期的时间,无瘤生存时间为手术日期至首次出现复发或远处转移、或末次随访日期的时间。应用 SPSS 22.0 统计软件进行分析,Kaplan-Meier 法进行生存分析、计算总体生存率(overall survival, OS)和无瘤生存率(disease free survival, DFS)。

2 结果

2.1 手术所见及切除情况

本组 17 例患者均行鼻内镜下肿瘤切除术,术后病理均确诊为嗅神经母细胞瘤,根据 Hyams 评分系统进行病理分级,其中 II 级 9 例,III 级 8 例。在切除肿瘤过程中,有 13 例患者接受了 Draf II b 或 Draf III 额窦手术,以充分暴露前颅底。术中见眶纸板受累 6 例(35.3%),眶筋膜受累 3 例(17.6%),颅底骨质受累 15 例(88.2%),硬脑膜受累 11 例(64.7%),脑实质受累 10 例(58.8%)。根据术中所见和冷冻病理结果明确肿瘤累及范围,以实现病变的彻底切除。本组 15 例颅底骨质受累患者行筛

表 1 17 例 Kadish C 期嗅神经母细胞瘤患者的临床特征、治疗策略和随访结果

| 例序 | 性别 | 年龄(岁) | 侧别 | 颅底重建 | 并发症 | 切缘阴性 | 放疗 | 化疗 | 随访时间(月) | 局部复发时间(月) | 远处转移时间(月) | 结局 |
|----|----|-------|----|--------------------|-----|------|----|----|---------|-----------|-----------|----|
| 1 | 女 | 58 | 右侧 | 阔筋膜+脂肪 | 鼻出血 | Y | Y | N | 57 | N | N | A |
| 2 | 男 | 26 | 右侧 | 阔筋膜+脂肪+鼻中隔黏膜瓣 | N | Y | Y | Y | 50 | N | N | A |
| 3 | 女 | 34 | 右侧 | 阔筋膜+脂肪+鼻中隔黏膜瓣 | N | Y | Y | N | 44 | N | N | A |
| 4 | 男 | 55 | 右侧 | 阔筋膜+脂肪+鼻中隔黏膜瓣 | N | Y | Y | N | 41 | N | N | A |
| 5 | 男 | 30 | 双侧 | 阔筋膜+脂肪 | 鼻出血 | Y | Y | Y | 27 | N | N | A |
| 6 | 男 | 47 | 双侧 | 阔筋膜+脂肪 | N | Y | Y | Y | 29 | N | N | A |
| 7 | 男 | 29 | 左侧 | 阔筋膜+脂肪 | N | Y | Y | N | 93 | N | N | A |
| 8 | 男 | 48 | 双侧 | 阔筋膜+脂肪 | N | Y | Y | N | 109 | N | N | A |
| 9 | 男 | 48 | 右侧 | 中鼻甲黏膜瓣 | N | Y | Y | N | 39 | 3 | N | L |
| 10 | 女 | 37 | 右侧 | 阔筋膜+脂肪 | N | Y | N | Y | 20 | 7 | 17 | D |
| 11 | 男 | 52 | 左侧 | N | N | 可疑阳性 | Y | Y | 8 | N | 8 | D |
| 12 | 男 | 35 | 右侧 | N | N | 可疑阳性 | Y | Y | 24 | 3 | 24 | D |
| 13 | 男 | 59 | 双侧 | N | N | Y | Y | Y | 31 | N | N | A |
| 14 | 女 | 67 | 右侧 | N | N | Y | Y | N | 74 | N | N | A |
| 15 | 男 | 38 | 右侧 | N | N | Y | Y | N | 78 | N | N | A |
| 16 | 男 | 50 | 右侧 | 人工硬膜+阔筋膜+脂肪+鼻中隔黏膜瓣 | N | Y | Y | N | 12 | N | N | A |
| 17 | 男 | 59 | 双侧 | 人工硬膜+阔筋膜+脂肪+鼻中隔黏膜瓣 | N | Y | Y | Y | 16 | N | N | A |

注:Y = Yes 是,N = No 否;A = Alive 生存;D = Dead 死亡;L = Lost 失访;切缘根据术中冷冻病理结果确定。

板切除术;11例硬脑膜受累患者进行了硬膜切除,其中同时切除硬膜和嗅球10例;12例患者进行了同期颅底重建,其中11例为颅底多层重建,1例为切除筛板之后可疑脑脊液漏,使用中鼻甲黏膜瓣进行了修补。15例患者术中切缘冷冻结果显示阴性;2例患者未明确提及切缘结果,其中1例肿瘤累及到视神经,另1例累及鼻腔外侧壁和眶筋膜。具体情况见表1。

2.2 并发症

术后2周内出现鼻出血2例,出血量约100 mL,均行全麻鼻内镜下探查止血。其中1例为鼻中隔切缘后上方黏膜出血,另1例为蝶腭动脉分支区域黏膜出血,均行双极电凝止血。无其他手术及术后并发症。

2.3 随访和预后

随访时间8~109个月,平均随访时间44.2个月。失访1例,随访率94.1%(16/17例)。13例患者存活,1年和5年患者OS分别为94.1%和80.7%。见图5。4例患者复发和/或转移,1年和5年患者DFS均为76.5%。其中3例死亡,死亡原因均为脑转移。见图6。

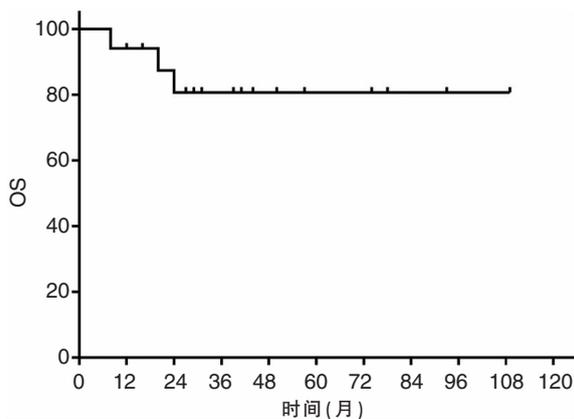


图5 患者术后随访OS曲线图

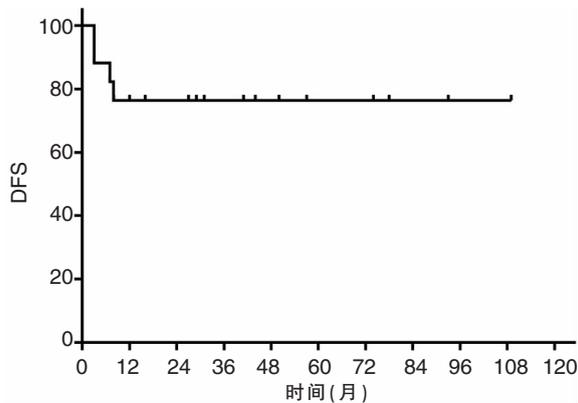


图6 患者术后随访DFS曲线图

3 讨论

传统上前颅底恶性肿瘤首选颅面联合入路切除,但自上世纪90年代以来,越来越多的学者选择采用内镜下切除鼻腔鼻窦以及颅底的恶性肿瘤,并取得良好效果^[7-8]。内镜下切除肿瘤不仅为了美观,还可以获得更好的照明及放大和清晰的视野,便于辨认残余肿瘤组织^[9-10]。经内镜切除嗅神经母细胞瘤已得到国内外广泛认可^[11-15]。Fu等^[16]对内镜手术切除的效果进行了系统评价,纳入了2000—2014年36篇报道中的609例患者,发现对比开放组,内镜组的术后颅内并发症出现率更低,患者生存率更高。Devaiah和Komotar的系统分析也发现嗅神经母细胞瘤患者采用内镜切除可以获得比开放手术更高的生存率^[17-18]。但他们都发现纳入的患者存在分期偏倚现象,这些文献中内镜组患者多为Kadish(A、B期)患者,而Kadish C期及以上患者更多接受开放手术。Kadish分期是影响嗅神经母细胞瘤患者预后的重要相关因素^[19],这可能会使人对分期较晚的患者经内镜治疗的效果产生质疑。因嗅神经母细胞瘤临床表现不典型,本组患者从起病到就诊的时间平均长达10个月,临床收治患者已多为Kadish C期,因此,本中心重点介绍Kadish C期病变的经内镜切除效果及相关经验。

本研究回顾了17例Kadish C期患者,平均随访时间为44.2个月,1年和5年患者OS分别为94.1%和80.7%,1年和5年患者DFS均为76.5%。既往文献中嗅神经母细胞瘤手术后5年生存率在70%左右,C期平均5年生存率仅为47%^[4]。Yu等^[20]回顾了38例嗅神经母细胞瘤患者,术后中位随访90个月,5年和8年患者OS分别为81%和72%,5年和8年患者DFS分别为69%和54%,肿瘤复发率为37%(14/38)。但上述患者均接受开放式手术和放化疗,尚缺乏内镜手术的经验。一项来自多中心的研究回顾了109例嗅神经母细胞瘤患者,进行了分期匹配的生存分析比较,发现Kadish C期患者行内镜手术更容易获得阴性切缘,同时总体生存率更高^[21]。本研究结果进一步证实内镜技术应用于Kadish C期患者,结合放化疗,可以获得较为满意的临床疗效。

获得良好手术疗效的重要环节是手术质量。除了前颅底区域在解剖上适于经鼻手术的特点外,切除的过程需要术者不仅要有丰富的内镜手术经验,

更要严格遵循显微神经外科技术的原则操作。首先要根据影像提示病变范围及是否颅内受累决定鼻腔切除范围和是否经鼻入颅,包括切除嗅球,并通过切缘的术中冷冻控制切除效果,本组 15 例获得阴性切缘,提示手术切除效果满意;其次是本组坚持颅内病变需采用锐性切除的方式,杜绝粗暴牵拉,严格控制出血。完成鼻腔轮廓化进入颅内之前,首先凝断筛前动脉,去除颅底黏膜,然后脑棉保护视野。再用双极电凝凝固硬脑膜去血管化,用颅底器械锐性切开硬膜,显微吸引器和双极电凝分离切除受累嗅球和脑组织,将受累硬膜和嗅球同时切除,尽量减少对脑组织的刺激;第三是颅底重建,重建之前须将颅内操作区域的充分止血。重建原则采用“三明治”法的多层修复。本组患者中有 12 例进行颅底重建,11 例采用了多层修补的方式,使用了大腿阔肌筋膜、脂肪以及人工硬膜等修补材料,其中 5 例患者使用带蒂鼻中隔黏膜瓣做最外层修复。第 1 层通常是内衬阔肌筋膜或人工硬脑膜,第 2 层是外贴阔肌筋膜,若有带蒂黏膜瓣,则作为第 3 层。我们术中外贴时通常要超过缺损区边缘的 5~10 mm,便于移植物与骨面的直接接触,保证修补效果,减少脑脊液漏并发症。

嗅神经母细胞瘤行颅面切除术后并发症发生率为 35%,死亡率为 2%~5%^[22]。但前颅底肿瘤经内镜切除术后总体并发症发生率明显降低,约为 9%~11%,死亡率为 0%~1%^[7-8],最常见并发症是脑脊液漏。本组无术后脑脊液漏发生,有 2 例术后鼻出血,考虑与术后黏膜结痂脱落有关。内镜颅底术后术腔结痂也被认为是并发症之一,影响患者生活质量并可导致修补失败^[13,18]。患者通常在术后 1 个月左右接受放疗,人工硬膜或者阔肌筋膜尚未血管化,修补区域结痂多,可因放射致干性坏死,应是出现脑脊液漏及感染的风险因素,因此,本组在阔肌筋膜 2 层修复后,尽量用鼻中隔带蒂黏膜瓣做第 3 层修复,带血管蒂的黏膜瓣有助于促进赘附物尽快血管化,同时因黏膜有腺体和杯状细胞,可分泌黏液并减少局部干痂形成。本组有 5 例采用了带蒂鼻中隔黏膜瓣修复,术后结痂明显减少。由于肿瘤多起源或累及鼻中隔,并非所有患者有机会获得黏膜瓣,首先要安全,即近瘤侧的鼻中隔黏膜缘要冷冻阴性;其次是有足够的面积;第三是根蒂黏膜未过度损伤。随访中发现即使中隔黏膜瓣无法完全覆盖颅底缺损区域,但它仍然可以发挥“种子”作用,可促进周围移植物及早上皮化。

嗅神经母细胞瘤术后通常要接受放疗,剂量一般为 55~65 Gy。本组 16 例患者接受了放疗。嗅神经母细胞瘤患者初诊时颈部淋巴结转移的发生率较低,约为 5%~8%^[9]。本组患者术前未见颈淋巴结明确转移者,目前尚没有证据表明颈部淋巴结预防性清扫或者放疗对提高生存率有益^[23]。针对嗅神经母细胞瘤尚没有推荐的化疗药物,本组有 4 例患者接受术前诱导化疗(紫杉醇+环磷酰胺+奈达铂+恩度)而后实施内镜手术。其中有 2 例化疗后肿瘤体积明显缩小,但由于例数较少,术前诱导化疗仍然是一种值得继续探讨的治疗方案。术后复发和/或转移患者 4 例,复发率为 23.5% (4/17),3 例死亡患者皆因肿瘤脑转移。分析这 4 例患者肿瘤复发和/或转移的可能原因,1 例患者拒绝术后放疗,1 例患者未及时进行术后放疗;另 2 例患者中 1 例肿瘤累及视神经,1 例肿瘤累及眶筋膜及鼻腔外侧壁,无法实现彻底切除,因此也未获得明确阴性切缘。Patel 等^[24]分析 1 307 例恶性颅底肿瘤患者治疗结果显示,切缘阳性患者的生存率降低一半,复发率增加一倍。本组患者同样发现 5 年生存率与未获得阴性切缘有关,虽样本量少,但临床经过均与文献报道一致。能否彻底切除取决于病变累及解剖部位、经验和技术以及入路本身的局限性等。因此通过多学科讨论合理选择经鼻手术还是开放式入路是非常必要的。

综上所述,采用鼻内镜外科技术经鼻手术切除加术后放疗为主的综合治疗对 Kadish C 期嗅神经母细胞瘤可以获得满意的 5 年生存率;术者需要丰富的内镜操作经验和显微神经外科技术,遵循基本的肿瘤外科原则,并基于多学科团队选择患者和制定颅底恶性病变治疗策略。本研究尚需要提高样本量并长期随访,以期获得更准确的远期治疗经验。

参考文献:

- [1] Theilgaard SA, Buchwald C, Ingeholm P, et al. Esthesioneuroblastoma: a Danish demographic study of 40 patients registered between 1978 and 2000[J]. Acta Otolaryngol, 2003,123(3):433-439.
- [2] Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base[J]. Rhinol Suppl,2010,22:1-143.
- [3] Iezzoni JC, Mills SE. "Undifferentiated" small round cell tumors of the sinonasal tract: differential diagnosis update[J]. Am J Clin Pathol,2005,124(Suppl):S110-121.
- [4] Dulguerov P, Allal AS, Calcaterra TC. Esthesioneuroblastoma: a

- meta-analysis and review[J]. *Lancet Oncol*,2001,2 (11): 683 - 690.
- [5] Jethanamest D, Morris LG, Sikora AG, et al. Esthesioneuroblastoma: a population-based analysis of survival and prognostic factors[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*,2007,133(3):276 - 280.
- [6] Foote RL, Morita A, Ebersold MJ, et al. Esthesioneuroblastoma; the role of adjuvant radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,1993,27(4):835 - 842.
- [7] Nicolai P, Battaglia P, Bignami M, et al. Endoscopic surgery for malignant tumors of the sinonasal tract and adjacent skull base: A 10-year experience[J]. *Am J Rhinol*,2008,22(3):308 - 316.
- [8] Hanna E, DeMonte F, Ibrahim S, et al. Endoscopic resection of sinonasal cancers with and without craniotomy oncologic results [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*,2009,135(12):1219 - 1224.
- [9] Wang EW, Zanation AM, Gardner PA, et al. ICAR; endoscopic skull-base surgery[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*,2019,9(S3): S145-S365.
- [10] 刘志勇,滕海波,周良学,等. 经鼻内镜手术治疗颅底脊索瘤[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*,2019,25(3):228 - 235.
- [11] 谢民强,李仲汉,刘贤,等. 经鼻内镜切除嗅神经母细胞瘤疗效观察[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*,2007,42(9):669 - 672.
- [12] Feng L, Fang J, Zhang L, et al. Endoscopic endonasal resection of esthesioneuroblastoma: A single center experience of 24 patients [J]. *Clin Neurol Neurosurg*,2015,138:94 - 98.
- [13] Folbe A, Herzallah I, Duvvuri U, et al. Endoscopic endonasal resection of esthesioneuroblastoma: a multicenter study [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2009,23(1):91 - 94.
- [14] Takayuki N, Satoru K, Masayoshi K, et al. Endoscopic endonasal management of esthesioneuroblastoma: A retrospective multicenter study[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2018,45(2): 281 - 285.
- [15] Gallia GL, Asemota AO, Blitz AM, et al. Endonasal endoscopic resection of olfactory neuroblastoma: an 11-year experience[J]. *J Neurosurg*, 2018,131(1):238 - 244.
- [16] Fu TS, Monteiro E, Muhanna N, et al. Comparison of outcomes for open versus endoscopic approaches for olfactory neuroblastoma: A systematic review and individual participant data meta-analysis [J]. *Head Neck*,2016, 38(suppl 1):E2306 - 2316.
- [17] Devaiah AK, Andreoli MT. Treatment of esthesioneuroblastoma: a 16-year meta-analysis of 361 patients [J]. *Laryngoscope*,2009, 119(7):1412 - 1416.
- [18] Komotar RJ, Starke RM, Raper DM, et al. Endoscopic endonasal compared with anterior craniofacial and combined cranionasal resection of esthesioneuroblastomas[J]. *World Neurosurg*,2013, 80(1-2):148 - 159.
- [19] Van Gompel JJ, Giannini C, Olsen KD, et al. Long-term outcome of esthesioneuroblastoma; hyams grade predicts patient survival [J]. *J Neurol Surg B Skull Base*,2012,73(5):331 - 336.
- [20] Yu Y, El-Sayed IH, McDermott MW, et al. Dural recurrence among esthesioneuroblastoma patients presenting with intracranial extension [J]. *Laryngoscope*,2018,128(10):2226 - 2233.
- [21] Harvey RJ, Nalavenkata S, Sacks R, et al. Survival outcomes for stage-matched endoscopic and open resection of olfactory neuroblastoma [J]. *Head Neck*,2017, 39(12):2425 - 2432.
- [22] Zafereo ME, Fakhri S, Prayson R, et al. Esthesioneuroblastoma: 25-year experience at a single institution [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*,2008,138(4):452 - 458.
- [23] Zanation AM, Ferlito A, Rinaldo A, et al. When, how and why to treat the neck in patients with esthesioneuroblastoma: a review [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2010,267(11):1667 - 1671.
- [24] Patel SG, Singh B, Polluri A, et al. Craniofacial surgery for malignant skull base tumors: report of an international collaborative study [J]. *Cancer*,2003, 98(6):1179 - 1187.

(收稿日期:2020-03-15)

本文引用格式:孙炎,黄谦,崔顺九,等. Kadish C 期嗅神经母细胞瘤行鼻内镜手术切除及综合治疗的临床分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*,2020,26(2):114 - 120. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202002002

Cite this article as: SUN Yan, HUANG Qian, CUI Shunjiu, et al. Clinical analysis of endonasal endoscopic resection and comprehensive treatment in Kadish C esthesioneuroblastoma [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2020, 26(2): 114 - 120. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202002002