

DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202002005

· 鼻颅底专栏 ·

颅内沟通性嗅神经母细胞瘤 8 例显微手术治疗分析

李昊昱,袁 健,彭 刚,谢源阳,苏 君,刘 庆,袁贤瑞,张 弛

(中南大学湘雅医院 神经外科 湖南省颅底外科与神经肿瘤临床医疗技术研究中心,湖南 长沙 410008)

摘 要: **目的** 讨论颅内沟通性嗅神经母细胞瘤(ONB)的临床特点及显微手术策略。**方法** 湘雅医院神经外科 2013 年 1 月—2019 年 6 月收治的颅内沟通性 ONB 患者 8 例,男 5 例,女 3 例,年龄 13 ~ 65 岁;病程 7 d 至 5 年,平均 12 个月。其中手术选择双侧扩大经额底入路 5 例,联合经鼻内镜 3 例。全部患者术后行放疗,2 例辅助化疗。观察患者的手术策略和临床疗效。**结果** 8 例患者颅内沟通性 ONB 全切除,术后头痛及鼻腔疼痛全部改善,随访 7 个月至 6 年,存活 4 例,失访 2 例,2 例术后 4 ~ 10 个月肿瘤广泛复发导致死亡。**结论** 双侧扩大经额底入路及联合经鼻内镜显微手术有助于颅内沟通性 ONB 的全切除,可提高患者生存率,值得临床推广。

关 键 词: 嗅神经母细胞瘤;鼻,颅底外科;手术;治疗

中图分类号:R765.9

Microsurgical treatment of intracranial and extracranial communicative olfactory neuroblastoma in 8 cases

LI Haoyu, YUAN Jian, PENG Gang, XIE Yuanyang, SU Jun, LIU Qing, YUAN Xianrui, ZHANG Chi
(Department of Neurosurgery, Institute of Skull Base Surgery and Neuro-Oncology of Hunan Province, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract: **Objective** To summarize the clinical characteristics of and microsurgical treatment strategies for intracranial and extracranial communicative olfactory neuroblastoma. **Methods** Eight patients suffering from intracranial and extracranial communicative olfactory neuroblastoma were surgically treated in our department between Jan 2013 and July 2019. Of them, five were male and 3 were female with age ranged from 13 to 65 years old and disease course from 7 days to 5 years. Microsurgical treatment was performed via extendend bilateral transfrontal approach in 5 and endoscope-assisted transnasal approach in 3. All patients received postoperative radiotherapy, and 2 received adjuvant chemotherapy. The clinical characteristics of and microsurgical treatment strategies for this tumor were analyzed. **Results** Total tumor resection was achieved in all 8 patients with alleviation of headache and nasal pain. Followed up for 7 months to 6 years, 4 patients survived, 2 lost contact, and 2 died from extensive tumor recurrence in 4 to 10 months after surgery. **Conclusion** Both extendend bilateral transfrontal approach and endoscope-assisted transnasal approach benefit total resection of intracranial and extracranial communicative olfactory neuroblastoma and increase the cure rate, and therefore are worthy of clinical promotion.

Keywords: Olfactory neuroblastoma; Nose, skull base surgery; Surgery; Treatment

嗅神经母细胞瘤(olfactory neuroblastoma, ONB)是一种来源于嗅神经上皮或嗅基板神经外皮层的鼻颅底恶性肿瘤,其最早由 Berger 和 Richard 于 1924 年首次报道^[1]。ONB 发病率仅为 0.4/100 万,占有

鼻腔恶性肿瘤的 2% ~ 3%^[2]。ONB 侵犯颅内罕见,起病隐匿,恶性程度高,症状多样且不典型,生物学行为差异大,极易与其他鼻腔鼻窦来源恶性肿瘤混淆,为临床诊疗造成严重困难。颅内沟通性 ONB 手术复杂,预后不良,是包括神经外科、耳鼻咽喉科、颌面头颈外科等多学科亟待攻克的难题之一。本文回顾性分析收治的 8 例颅内沟通性 ONB 患者,并探讨其临床特点及显微手术治疗方式。

基金项目:湖南省 2020 年自然科学基金优秀项目(2020YQ130);中南大学湘雅医院青年科研基金(2019Q15)。
第一作者简介:李昊昱,男,博士后,助理研究员。
通信作者:张 弛,Email:zhangchi25@csu.edu.cn

1 资料与方法

1.1 临床资料

2013年1月—2019年6月中南大学湘雅医院神经外科收治8例颅内外沟通性 ONB, 术后均由免疫组织化学确诊。其中, 男5例, 女3例; 年龄13~65岁, 平均年龄36.7岁。病程7 d至5年, 平均12个月。主要临床表现头痛7例, 视力视野障碍6例, 嗅觉异常或障碍及鼻腔疼痛6例, 其余可伴有癫痫发作、意识障碍、鼻衄、性格改变等。2例患者为外院术后复发再次就诊。

1.2 影像学检查

术前均行影像学检查, CT 表现为前颅窝底-双侧筛窦颅鼻沟通性团块状软组织肿块灶, 呈现以筛板为中心的“哑铃”样或“蕈伞”样改变, 通过一侧或双侧筛板破坏而致颅腔和鼻腔相沟通^[3]。密度欠均匀, 边界尚清, 增强后病变为不均匀强化。HRCT 可见上鼻甲、鼻中隔、双侧筛窦窦壁、眶内侧壁、上颌窦内侧壁、前颅窝底骨质吸收破坏等。颅脑动脉 CTA 示肿块血供丰富, 可由双侧大脑前动脉分支参与肿瘤供血, 并有双侧大脑前动脉受压移位。MRI 增强扫描多呈中度或明显不均匀强化, 病灶内或边缘可见不同程度线状、环状或花环状强化。

1.3 手术治疗

本组8例患者均于全麻下行开颅肿瘤切除术, 其中采用双侧扩大经额底入路5例, 联合经鼻内镜3例。8例患者颅内外肿瘤全切除。

2 结果

术后复查 MRI 示肿瘤全切除。患者头痛及鼻腔疼痛症状较前明显缓解; 视力视野障碍患者均有不同程度的恢复, 嗅觉异常及障碍患者改善不明显; 全部患者未发生脑脊液漏; 平均住院9.5 d。随访采用电话或信访方式, 8例中随访6例, 另2例失访, 随访时间7个月至6年。2例死于术后4~10个月肿瘤广泛复发。

3 典型病例

患者, 中年女性, 因双鼻嗅觉丧失1年, 左鼻腔疼痛10 d余就诊。患者入院神清语利, 无明显其他脑神经功能障碍。鼻内镜见左侧鼻腔黏膜糜烂, 中鼻道可见新生物, 触之出血, 并有脓性分泌物。术前 MRI 示筛窦、蝶窦、左侧额窦、前颅窝、双侧额叶见大

片状不规则形等长 T1、等长 T2 混杂信号灶, 增强后可见明显不均匀强化, 病灶周围可见片状水肿带。可见肿块侵犯筛窦、蝶窦、左侧鼻腔, 向内突破鼻中隔突向右侧鼻道内, 侵犯右侧筛窦; 向外侧突破左侧眼眶内侧壁, 内直肌受压移位; 向上突破前颅窝底、达双侧额叶, 双侧额叶受压, 周围白质内见片状低密度区, 脑中线结构稍向右侧偏移; 向后突破蝶窦前壁, 突入蝶窦内。左侧上颌窦及双侧额窦窦口堵塞, 左侧上颌窦、双侧额窦内见软组织密度填充。诊断考虑颅内外沟通型 ONB(图1)。手术方式选择双侧扩大经额底入路联合经鼻内镜。术后1个半月复查 MRI 示病变全切除, 双侧脑室前角受压情况较前基本缓解, 中线结构基本居中, 无脑脊液漏及颅内感染发生(图1)。术后病理示: ONB。免疫组化结果: SALL4(-), SOX-2(+), Syn(+), NF-Pan(-), CK-Pan(+), CD99(+), Ki67(30%+), INI1(+), β -Catenin(膜+)。患者术后放疗剂量50~70 Gy, 中位剂量60 Gy; 化疗采用 CAV 方案(环磷酰胺+阿霉素+长春新碱), 化疗4周期。随访至2019年6月, 术后6年门诊复查, 患者嗅觉障碍同前, 无其他不适, 无复发迹象。

4 讨论

因 ONB 的发病率低, 且肿瘤位置及侵犯程度多变, 目前, 其治疗方案仍尚未统一, 但一般仍以手术切除为主。Devaiah 和 Andreoli 汇总361例 ONB 患者发现, 接受手术治疗者比未行手术者的总体预后好^[4]。对于颅内外沟通性 ONB, 或其他颅鼻沟通性增生活跃肿瘤, 手术治疗难度及损伤大、风险高, 且肿瘤易残留并导致复发。

双侧扩大经额底入路或联合经鼻内镜可最大限度切除肿瘤并有效保护包括颅内外动脉系统等重要结构。颅内外沟通性 ONB 可先行切除颅内肿瘤, 双侧额底入路有助于最大程度显露前颅窝底, 骨缘一般需低于鼻根及眶上缘, 骨瓣范围取决于肿瘤大小、位置和颅内情况, 包括水肿程度等, 牵拉额叶并切除颅内肿瘤获得空间后可在手术显微镜下直视筛板, 或通过被侵蚀的筛板及前颅窝底到达筛窦。注意在开颅时分离并保留足够大小的带蒂骨膜, 以方便在关颅时翻转并与自体脂肪、肌肉及人工骨等材料一起进行前颅底缺损修补。解剖重建颅底结构可以减少脑脊液漏的可能并有效降低颅内感染几率^[5-6]。ONB 一般生长迅速, 浸润正常脑组织, 但仍可能存

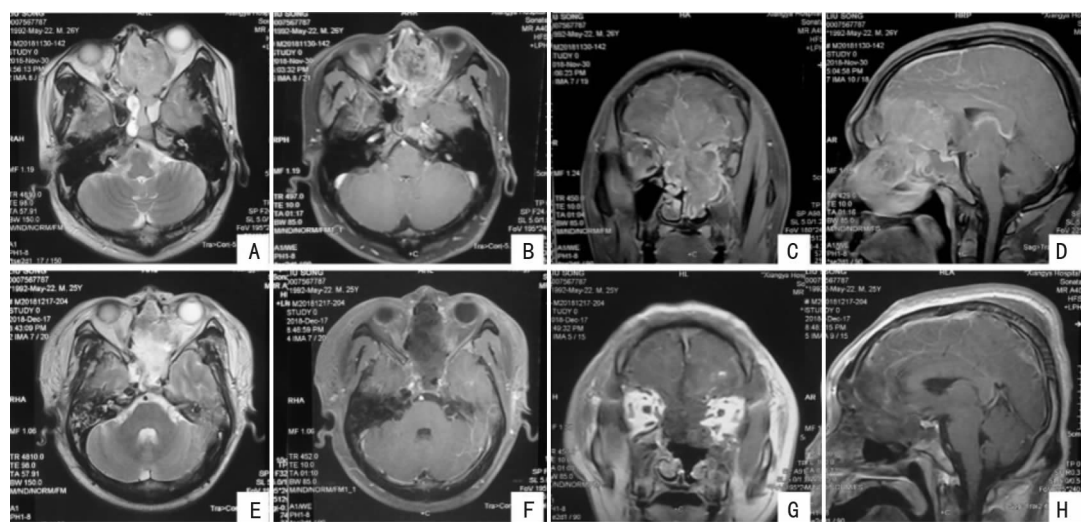


图 1 颅内外沟通型 ONB 手术前后 MRI A、B、C、D:术前; E、F、G、H:术后 1 个半月复查

在相对边界^[7]。沿相对边界切除肿瘤可防止颅内肿瘤残留,且有利于手术止血。

完成颅内部分手术后,通过扩大筛板骨质破坏区,到达并分块切除蝶窦、筛窦及鼻腔内肿瘤。神经外科显微镜可以提供具有足够纵深的手术视野,但无法提供对于手术路径侧方的观察。向侧方如翼腭窝,或向额窦、蝶窦生长的肿瘤处在观察盲区,可能残留。另一个影响肿瘤全切的因素是肿瘤血供及质地。颅外部分的肿瘤血供通常为筛动脉,可有筛前动脉及筛后动脉,来源于眼动脉,为颈内动脉的分支之一;以及颈外动脉系统的蝶腭动脉,来源于上颌动脉。过于坚韧的肿瘤可能对分离造成困难,鲁莽粗暴的拖拽易造成灾难性出血或手术界面丢失。轻柔分离、填塞及使用双极控制出血是手术成功的关键。

目前,经鼻蝶内镜的普及与进步为手术切除颅外部分肿瘤提供了巨大便利。经鼻内镜可有效降低手术创伤,减少手术出血及术后并发症,降低术后恢复时间;同时,避免了面部切口和骨性面部解剖结构的改变,不遗留面部损伤或畸形,逐步替代了原侧鼻切术、内侧上颌骨切术及筛窦切除术等传统手术方法^[8]。且随着扩大内镜入路及术中辅助技术的发展,可以做到精确安全的手术解剖。为了完全切除中线部分肿瘤,通常需要切除部分上颌骨,特别是内侧壁(例如:外侧鼻壁,中鼻甲和下鼻甲)。如肿瘤向两侧生长,累及眼眶脂肪,眼外肌或其他眼眶内容物,侵犯眶周或眶隔,则可能需要打开眼眶甚至眼球摘除。通过切除或开放肿瘤周围结构以提供暴露(例如:内侧上颌骨切除术,蝶窦、额窦开放术等),控制由筛前或蝶腭动脉发出的肿瘤供血,从而

有效安全清除 ONB 颅外部分。无论是使用内镜系统或者手术显微镜,都应努力寻找正常解剖标志或组织结构,以减少残留可能。

Morita 等提出了改良 Kadish 分期,将肿瘤转移至颈淋巴结及远处转移者列为 D 期。按此标准,侵袭颅内者均为 C 或 D 期。张力伟等^[9]认为侵袭到颅内肿瘤要争取全切除。颅内外沟通性 ONB 的最大化切除是影响预后的首要因素^[10-11],手术可有效降低肿瘤负荷,并改善患者术前症状,术后辅助放疗可有效提高生存率^[12-13]。本组资料中仍在随访中的患者均手术一期切除颅内外沟通肿瘤并辅助放疗,长期无瘤生存至今。

ONB 起病隐袭,临床症状不典型,是一种恶性程度高,易复发的恶性肿瘤,早期的准确诊断和积极以手术为主的综合治疗是提高本病生存率的关键^[14-15]。双侧扩大经额底入路及联合经鼻内镜有助于颅内外沟通性嗅神经母细胞瘤的手术全切除。

参考文献:

[1] Berger L, Luc R, Richard D. L' esthesioneuroepitheliome olfactif [J]. Bull Assoc Fr Etud Cancer, 1924, 13: 410 - 421.

[2] Bhattacharyya N, Thornton AF, Joseph MP, et al. Successful treatment of esthesioneuroblastoma and neuroendocrine carcinoma with combined chemotherapy and proton radiation. Results in 9 cases[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1997, 123(1): 34 - 40.

[3] 赖伟, 单慧明, 刘建新, 等. 嗅神经母细胞瘤的 MRI, MSCT 征象分析[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(8): 1357 - 1361.

[4] Devaiah AK, Andreoli MT. Treatment of esthesioneuroblastoma; a 16-year meta-analysis of 361 patients[J]. Laryngoscope, 2009,

119(7): 1412 – 1416.

[5] 费舟, 章翔, 郭庆东, 等. 颅内外沟通瘤的诊断与显微手术治疗[J]. 肿瘤防治研究, 2000, 27(5): 395 – 397.

[6] Arai H, Sato K, Kadota Y, et al. Skull base reconstruction in cases of intracranial teratoma extending into the extracranial structures[J]. Surg Neurol, 1992, 38(5): 383 – 390.

[7] Broich G, Pagliari A, Ottaviani F. Since the discovery of the tumour in 1924[J]. Anticancer Res, 1997, 17(4A): 2683 – 2706.

[8] 黎高新, 周建波, 肖旭平, 等. 传统手术与鼻内镜辅助手术治疗嗅神经母细胞瘤 19 例分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 22(11): 498 – 499, 503.

[9] 张力伟, 张明山, 戚继, 等. 侵袭颅内嗅神经母细胞瘤[J]. 中华神经外科杂志, 2006, 6(22): 345 – 348.

[10] Ferlito A, Rinaldo A, Rhys-Evans PH. Contemporary clinical commentary: esthesioneuroblastoma: an update on management of the neck[J]. Laryngoscope, 2003, 113(11): 1935 – 1938.

[11] Kadish S, Goodman M, Wang CC. Olfactory neuroblastom. A clinical analysis of 17 cases[J]. Cancer, 1976, 37(3): 1571 – 1576.

[12] Bradley PJ, Jones NS, Robertson I. Diagnosis and management of

esthesioneuroblastoma[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2003, 11(2): 112 – 118.

[13] 杨柳松, 周良辅. 颅内嗅神经母细胞瘤 (附 10 例报告)[J]. 中国临床神经科学, 2004, 12(4): 373 – 376.

[14] 余春华, 李文良, 翟琼莉, 等. 成人嗅神经母细胞瘤的临床策略探讨[J]. 中国肿瘤临床, 2015, 42(17): 871 – 875.

[15] 钱国红, 陈英武, 郑建文, 等. 嗅神经母细胞瘤 16 例临床分析[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2014, 13(6): 387 – 389.

(收稿日期: 2020 – 03 – 12)

本文引用格式:李昊昱, 袁 健, 彭 刚, 等. 颅内外沟通性嗅神经母细胞瘤 8 例显微手术治疗分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2020, 26(2): 131 – 134. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202002005

Cite this article as:LI Haoyu, YUAN Jian, PENG Gang, et al. Microsurgical treatment of intracranial and extracranial communicative olfactory neuroblastoma in 8 cases[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2020, 26(2): 131 – 134. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202002005

· 消息 ·

远程投稿、查稿系统启事

本刊采用远程稿件采编系统进行投稿、查稿等,现就有关问题说明如下。

1. 作者投稿:登陆在线投稿系统(中文版),按操作提示投稿。第一次需先注册,原则上不再受理邮寄稿件和 Email 稿件。

2. 稿件查询:使用作者注册用户名和密码,可查询作者稿件审理进程和费用信息等。有关投稿要求,请登陆本刊网站浏览。

网站登陆:<http://www.xyosbs.com/index.htm>