

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202003011

· 论著 ·

颅底脊索瘤的显微手术治疗探讨

唐国栋, 伍明, 谢源阳, 袁健, 赵子进, 张弛, 李昊昱, 刘庆

(中南大学湘雅医院 神经外科 湖南省颅底外科与神经肿瘤研究中心, 湖南 长沙 410008)

摘要: **目的** 探讨颅底脊索瘤的临床特点及手术治疗方案。**方法** 回顾性分析湘雅医院神经外科2011年1月—2019年12月经显微手术治疗的33例颅底脊索瘤患者的病例资料,统计手术入路、病变切除程度及术后并发症等情况,分析患者临床疗效。**结果** 33例患者中,全切除19例,次全切除12例,大部分切除2例,全切除率57.6%。术后有2例患者新发眼球外展受限、复视,术后1个月逐渐恢复正常;术后脑脊液鼻漏2例,均为经鼻蝶术后患者,其中1例予腰大池引流1周后拔管无脑脊液漏,1例行脑脊液漏修补术;有2例术后出现垂体功能减退,予激素替代治疗2~3个月后逐渐恢复。无围手术期死亡病例。术后随访时间6~108个月,19例全切除患者中有5例复发,复发率26.3%;12例次全切除患者中有4例明显进展;2例大部分切除患者中1例术后进展迅速,半年后死亡。33例患者中位无进展生存期(PFS)73个月,5年PFS 63.2%,5年生存率96.7%。**结论** 颅底脊索瘤首选治疗方式是外科手术,术前应对其进行详细的影像学评估,选择合适的颅底手术入路尽可能提高肿瘤全切除率,术后辅助放疗可延缓肿瘤复发。

关键词:鼻内镜;脊索瘤;颅底肿瘤;显微手术

中图分类号:R739.91

Microsurgical treatment of skull base chordoma

TANG Guodong, WU Ming, XIE Yuanyang, YUAN Jian, ZHAO Zijin, ZHANG Chi, LI Haoyu, LIU Qing

(Department of Neurosurgery, Xiangya Hospital, Central South University, Institute of Skull Base Surgery and Neurooncology at Hunan, Changsha 410008, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical features and surgical treatment of skull base chordoma. **Methods** Clinical data of 33 patients suffering from skull base chordoma microsurgically treated in our department from Jan 2011 to Dec 2019 were analyzed retrospectively. The therapeutic effect was evaluated by analysing the surgical approach, degree of tumor resection and postoperative complications. **Results** Of the 33 patients, total resection (TR) was achieved in 19, subtotal resection (STR) in 12, and most part resection in 2 with a TR rate of 57%. Two patients with new onset of limited eyeball abduction and diplopia got recovered gradually in one month after operation. Cerebrospinal fluid rhinorrhea occurred in 2 patients receiving tumor resection via trans-nasal sphenoidal approach was cured with lumbar cistern drainage in one case and surgical repair in the other. Postoperative hypopituitarism in 2 patients returned to normal gradually by hormone replacement therapy for 2 to 3 months. There were no perioperative deaths. All the patients were followed up 6 to 108 months postoperatively. Tumor recurred in 5 cases after TR with a recurrence rate of 26%, and progressed significantly in 4 with STR. One of the 2 patients who underwent most part resection progressed rapidly and died half a year later. Of all the 33 cases, the median progression free survival (PFS) was 73 months with a 5-year PFS of 63.2% and a 5-year survival rate of 96.7%. **Conclusions** Surgical removal is the foremost treatment method for skull base chordoma. Careful preoperative image evaluation and choice of proper surgical approach can improve the total resection rate of tumor. Postoperative adjuvant radiotherapy may postpone tumor recurrence.

Keywords: Nasal endoscope; Chordoma; Skull base neoplasms; Microsurgery

基金项目:湖南省自然科学基金(2019JJ40491)。

第一作者简介:唐国栋,男,博士,医师。

通信作者:刘庆,Email: leuking@163.com

脊索瘤起源于脊索动物胚胎的残余脊索组织,这些组织存在于骨性颅脊轴内。在临床上,脊索瘤好发于斜坡和颅颈交界区(32%),骶尾骨区(29%),以及沿脊柱轴的其他部位(33%)^[1]。脊索瘤在颅内肿瘤中占比不到1%,多位于颅底,占原发性骨肿瘤的3%,年发生率为10万分之0.08,发病高峰在60岁,男女比例约为2:1^[2]。脊索瘤是一种较罕见的难治性肿瘤,虽然其生长缓慢,但局部侵袭性强,尤其是颅底脊索瘤毗邻脑干、神经和动脉等重要结构,全切除仍极具挑战。本研究通过总结33例颅底脊索瘤患者的临床资料,从术前准备、诊断及鉴别诊断、手术方式及疗效等方面对颅底脊索瘤的显微手术治疗进行了深入探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2011年1月—2019年12月经中南大学湘雅医院神经外科手术治疗的33例颅底脊索瘤患者的临床资料。其中男18例,女15例,年龄18~69岁,平均年龄44岁。初次手术患者27例,6例于其他医院治疗后复发再次手术;有7例患者术前曾于外院接受伽马刀或普通放射治疗。主要临床症状包括:头部及颈枕部疼痛11例,面部麻木8例,视力下降、视野缺损7例,眼睑下垂5例,复视5例,声音嘶哑、饮水呛咳3例,肢体麻木、乏力3例。

1.2 影像学检查

所有患者术前常规行MRI、CT、颅底HRCT、CT颅脑血管造影(CT angiography, CTA)等检查。病变直径28~62 mm,平均(41±17) mm。影像学显示肿瘤主体位于上斜坡及鞍背8例,中斜坡3例,中上斜坡9例,中下斜坡6例,下斜坡及上颈段2例,全斜坡受累5例。多个解剖结构受累者27例,其中累及海绵窦6例,并不同程度包绕颈内动脉;累及鼻腔筛窦3例;侵及桥前池并压迫脑干5例;侵及桥脑小脑角区7例;侵及颈静脉孔区及咽旁隙4例;侵及颞下窝2例。

1.3 手术入路及显微外科治疗

所有患者均采用显微外科治疗,其中2例术中辅助内镜。根据病变累及部位采用不同手术入路,其中:单鼻孔经蝶窦入路16例,枕下乙状窦后入路7例,髁旁颈外侧入路4例,颞前经海绵窦入路2例,经口达斜坡入路2例,扩大翼点入路1例,枕下远外侧入路1例。

1.4 术后随访

通过门诊随诊或电话随访,术后3、9、12个月复查头部MRI,此后每年复查1次。观察肿瘤有无进展、复发及脑神经功能变化情况。

2 结果

33例患者中全切除19例,次全切除12例,大部分切除2例,全切除率57.6%。术后头部及颈枕部疼痛,肢体乏力、麻木,视力下降等症状明显改善;术前动眼神经、外展神经麻痹,后组脑神经功能障碍术后均有不同程度恢复。术后有2例患者新发眼球外展受限、复视,术后1个月逐渐恢复正常;术后脑脊液鼻漏2例,均为经鼻蝶术后患者,其中1例予腰大池引流1周后拔管无脑脊液漏,1例行脑脊液漏修补术;有2例术后出现垂体功能减退,予激素替代治疗2~3个月后逐渐恢复。无围手术期死亡病例。术后随访时间6~108个月,平均随访60个月。19例全切除患者中有5例复发,复发率26.3%,复发后均予再次手术治疗全切除,术后均恢复良好;12例次全切除患者中有4例明显进展,经再次手术并术后放疗后目前均带瘤生存;2例大部分切除患者中1例术后进展迅速,半年后死亡,1例术后于我院行放射治疗,目前肿瘤无明显进展。经统计,33例患者中位无进展生存期(PFS)73个月,5年PFS 63.2%,5年生存率96.7%。

3 典型病例

患者,女,54岁,因右眼外展受限4年,左眼轻度外展受限伴头晕呕吐半月余入院。入院查体:神清,视力左眼0.6,右眼0.4,右眼外展完全受限,左眼外展轻微受限,眼底检查未见明显异常。双瞳直径3 mm,等大等圆,光反射灵敏,余脑神经检查未见明显异常。MRI示斜坡右侧见一不规则形占位性病变。采取枕下乙状窦后入路全切除肿瘤。见病变位于右侧岩尖-斜坡中线区域,局部骨质破坏,突破硬膜向硬膜下生长。肿瘤质地中等,血供丰富,实性,边界清楚,面神经位于肿瘤上级,后组脑神经位于肿瘤背侧,与脑干有粘连,断离肿瘤基地,行瘤内减压后,依次沿肿瘤表面蛛网膜界面分离肿瘤下极、上极、内侧面,分块全切除肿瘤。最后再次处理肿瘤斜坡基底并切除被肿瘤破坏骨质。取自体大腿部脂肪填塞斜坡骨质。术后患者外展功能逐渐恢复,病检示脊索瘤。术后随访半年,复查MRI肿瘤未见复发。见图1。

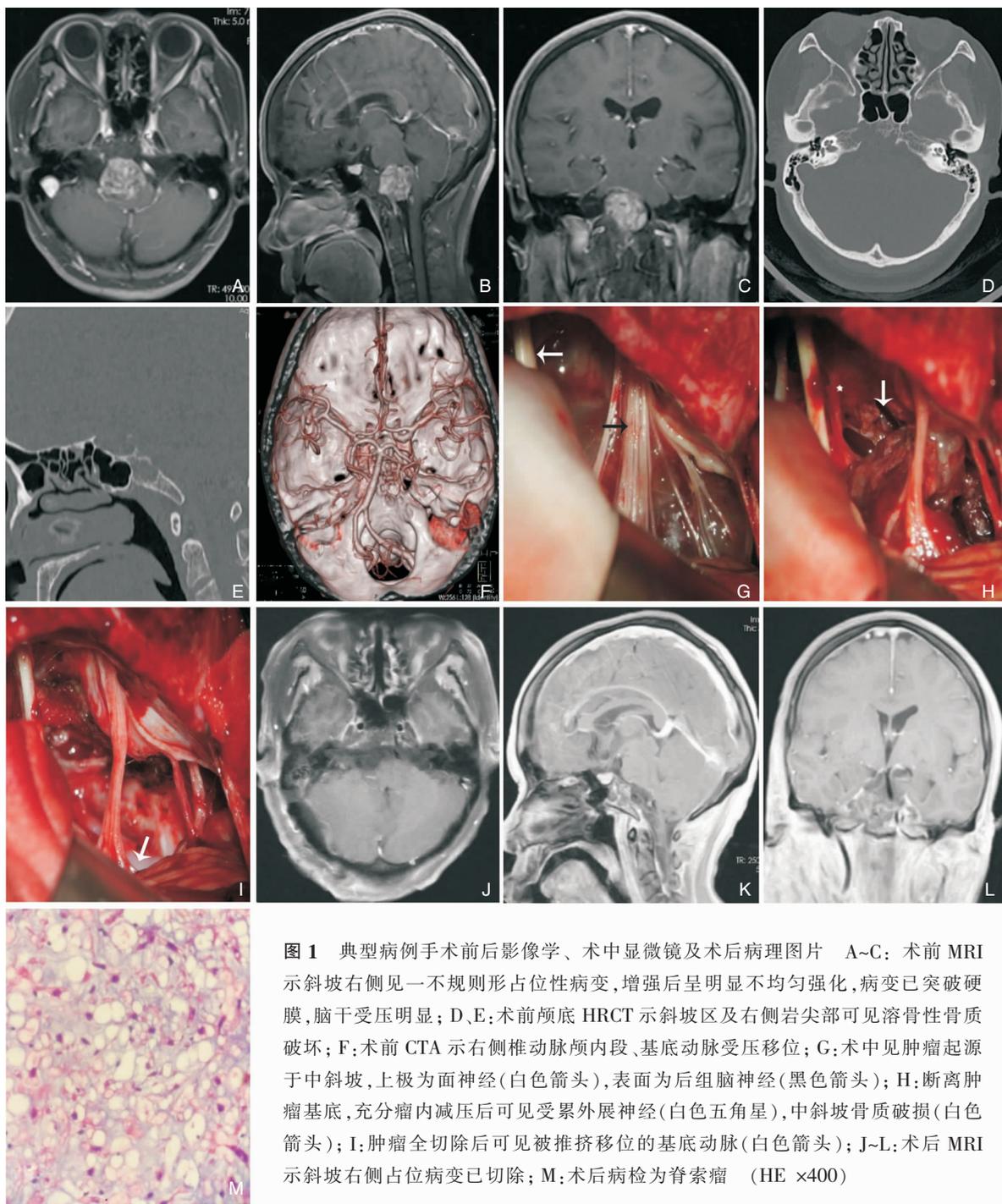


图1 典型病例手术前后影像学、术中显微镜及术后病理图片 A~C: 术前MRI示斜坡右侧见一不规则形占位性病变,增强后呈明显不均匀强化,病变已突破硬膜,脑干受压明显;D、E:术前颅底HRCT示斜坡区及右侧岩尖部可见溶骨性骨质破坏;F:术前CTA示右侧椎动脉颅内段、基底动脉受压移位;G:术中见肿瘤起源于中斜坡,上极为面神经(白色箭头),表面为后组脑神经(黑色箭头);H:断离肿瘤基底,充分瘤内减压后可见受累外展神经(白色五角星),中斜坡骨质破损(白色箭头);I:肿瘤全切除后可见被推移挤位的基底动脉(白色箭头);J~L:术后MRI示斜坡右侧占位病变已切除;M:术后病检为脊索瘤(HE×400)

4 讨论

颅底脊索瘤通常起源于斜坡中线部位,其临床表现主要取决于生长部位、膨胀方向以及生长速度。头部及枕颈部疼痛是由于肿瘤膨胀性生长,颅底硬膜受到牵拉,张力增高,支配颅底硬膜的神经受刺激而引起。肿瘤进一步生长牵拉斜坡硬膜使得第6组

脑神经麻痹,从而导致其向外侧凝视时出现复视现象。当肿瘤向鞍区生长时,通常会出现垂体功能低下及视交叉的受压症状^[3]。肿瘤向鞍旁区域的侵袭性生长可致海绵窦综合征。斜坡中线区域病变可压迫脑桥使其产生相应症状及体征,其向一侧及对侧的生长可类似于桥脑小脑角病变而出现相应的症状及体征。起源于下斜坡基底部的肿瘤可至后组脑神经麻痹,甚至压迫延髓可导致患者突然死亡^[4]。

鉴于解剖位置的复杂性及肿瘤的侵袭性特点,

颅底脊索瘤患者术前需接受细致的影像学检查。MRI 检查可以清楚地显示肿瘤起源位置,对邻近结构如蝶窦、海绵窦、鼻咽、咽旁间隙等的侵犯,评估肿瘤是否侵袭到硬膜下及脑干受累程度。CTA 检查可了解肿瘤是否挤压包绕颈内动脉、椎基底动脉等颅内重要血管。CT 及颅底 HRCT 可以显示颅底骨质破坏情况及肿瘤是否侵入蝶窦、乳突气房等结果。术前对影像学进行仔细研究有助于术者充分预估手术风险,避免术中损伤重要神经血管结构,减少术后脑脊液漏、颅内感染等并发症。

我们在临床实践中发现,颅底脊索瘤尽管在起源部位,影像学表现方面有其特点,但仍需与以下疾病进行鉴别:起源于上斜坡侵犯鞍区鞍旁的脊索瘤需与侵袭性垂体腺瘤鉴别,脊索瘤在 T1 像上呈等-低信号,由于含水丰富在 T2 像上呈现出高信号,而垂体腺瘤呈等 T1 等 T2 信号,且大部分侵袭性垂体瘤患者垂体功能亢进,血激素水平高于正常,如泌乳素高,可先药物控制。侵犯鼻咽部的脊索瘤与鼻咽癌在影像学上均可出现鼻咽部占位病变和颅底骨质破坏,但颅底脊索瘤 T2 加权信号强度明显高于侵犯颅底的鼻咽癌^[5],确诊有赖于术中快速,如为鼻咽癌仅需部分减压,主要为放射治疗。颅底脊索瘤尚需与软骨肉瘤鉴别,两者均起源于颅底,但脊索瘤位置更居中,而软骨肉瘤在 CT 上钙化更为明显^[6]。术前细致的鉴别诊断对于治疗策略的选择,以及患者手术受益程度的评估至关重要。

脊索瘤尽管生长缓慢且组织病理学上呈良性表现,但其特殊的生物学行为使得其治疗较为复杂。目前的共识认为脊索瘤首选治疗方式是外科手术,初始治疗时肿瘤的切除程度对于预后至关重要^[7]。本治疗组的经验亦显示,颅底脊索瘤患者通过显微手术全切除,术后可长期无瘤生存。有学者^[8]根据解剖位置及手术入路将脊索瘤分为 I、II、III 型,这要求术者对颅底解剖具有深刻理解,能选择合适的手术入路到达病变部位。对于上斜坡鞍区肿瘤,多选扩大显微经蝶窦入路;中下斜坡病变可经口咽达斜坡入路切除;如肿瘤主体累及海绵窦,采用颞前经海绵窦入路;对于侵犯鞍上区及鞍旁肿瘤,予扩大翼点入路切除;对于累及桥脑小脑角,枕骨大孔区病变可采用枕下乙状窦入路及远外侧等经典入路;对于颈静脉孔区肿瘤,我们主要采取髁旁-颈外侧入路,此入路无需过多磨除骨质以显露颈内动静脉及椎动脉,可 I 期切除累及后颅窝及咽旁隙茎突后区肿瘤^[9]。

一些 III 型复杂颅底脊索瘤,需采取联合入路或分期手术。对于累及颈静脉孔区、桥脑小脑角区的病变,术中对面听神经、后组脑神经的良好保护可使患者术后获得较高的生活质量,本文术者的体会是优先处理血供,瘤内减压,保持蛛网膜界面操作是面听神经及后组脑神经功能保留的基础。随着内镜技术的发展,很多单位开展了神经内镜经鼻手术切除颅底脊索瘤,取得了很好的疗效。国内学者以内镜经鼻颅底手术目前所能达到的两侧界限为依据,将脊索瘤分为中线区域型,中线旁区域型及广泛型^[10-12]。对于中线旁及广泛型尤其是侵入硬膜下的颅底脊索瘤,应首选开颅显微手术切除,且肿瘤切除后无需进行复杂的颅底重建,术后脑脊液漏、颅内感染机率为降低。本治疗组经开颅显微手术切除的颅底脊索瘤患者术后均无脑脊液漏,且预后良好,但基于是回顾性研究,且样本量小,在后续的临床工作中仍需纳入更多的病例或者设计高质量的临床研究来总结经验。

随着颅底外科技术的发展,脊索瘤的治疗取得了长足进展^[13],但与其余颅底肿瘤如脑膜瘤、鞘瘤比较,其全切除率仍不尽如人意。影响肿瘤全切除率的因素有很多,其中最主要的因素是脊索瘤的侵袭性生长特性,其可通过不规则的、不可预测的方式侵袭浸润周边骨组织,在外观正常的骨组织中都可存在与肿瘤主体间隔的肿瘤岛,因此极易残留,神经导航、术中 MRI 等新技术可以更精确地定位肿瘤边界,可以运用这些新技术扩大切除周边可能受肿瘤侵犯的骨质从而尽可能地全切除肿瘤。此外经前方入路切除肿瘤时,由于脊索瘤的膨胀性生长,显微镜存在侧方及上下极手术视野盲区,可能存在肿瘤残留,而内镜具有广角照明、抵近观察的优点,我们有 2 例中下斜坡脊索瘤术中通过内镜辅助提高了肿瘤切除程度。我们次全切除患者中有 3 例术前曾接受多次伽马刀治疗,术中由于瘢痕组织的存在,正常组织层次破坏,使得手术全切除更为困难,因此术前我们不提倡患者行伽马刀等治疗。鉴于脊索瘤的侵袭性生长特性,建议次全切除患者术后均常规行高剂量放疗防止肿瘤进展。

通过术前详细的影像学评估,选择合适的颅底手术入路,颅底脊索瘤患者可经显微手术治疗获得令人满意的预后。随着我们对脊索瘤发病机制的深入了解,治疗经验的进一步积累,结合术中导航、内镜辅助等技术,其治疗效果有望得到进一步提高。

参考文献:

- [1] Di Maio S, Temkin N, Ramanathan D, et al. Current comprehensive management of cranial base chordomas: 10-year meta-analysis of observational studies[J]. J Neurosurg, 2011, 115(6):1094 - 1105.
- [2] Chambers KJ, Lin DT, Meier J, et al. Incidence and survival patterns of cranial chordoma in the United States[J]. Laryngoscope, 2014, 124(5):1097 - 1102.
- [3] Koutourousiou M, Snyderman CH, Fernandez-Miranda J, et al. Skull base chordomas[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2011, 44(5):1155 - 1171.
- [4] Colli BO, Al-Mefty O. Chordomas of the craniocervical junction follow-up review and prognostic factors[J]. J Neurosurg, 2001, 95(6):933 - 943.
- [5] 江波, 孟俊非, 陈应明, 等. 颅底脊索瘤的 CT 和核磁共振成像影像分析[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2001, 36(5):363 - 366.
- [6] Almefty K, Pravdenkova S, Colli BO, et al. Chordoma and chondrosarcoma: similar, but quite different, skull base tumors[J]. Cancer, 2007, 110(11):2457 - 2467.
- [7] Di Maio S, Rostomily R, Sekhar LN, et al. Current surgical outcomes for cranial base chordomas: cohort study of 95 patients[J].

Neurosurgery, 2012, 70(6):1355 - 1360.

- [8] al-mefty O, Borba LA. Skull base chordomas: a management challenge[J]. J Neurosurg, 1997, 86(2):182 - 189.
- [9] 王祥宇, 袁贤瑞, 刘庆, 等. 颈静脉孔区神经鞘瘤的手术治疗[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2018, 23(10):437 - 440.
- [10] 张亚卓, 桂松柏, 李储忠, 等. 颅底脊索瘤的内镜经鼻手术治疗分型及入路[J]. 中华神经外科杂志, 2013, 29(7):651 - 654.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 李储忠, 张亚卓. 颅底脊索瘤临床诊疗进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2019, 25(3):225 - 227.

(收稿日期:2020-04-07)

本文引用格式:唐国栋, 伍明, 谢源阳, 等. 颅底脊索瘤的显微手术治疗探讨[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2020, 26(3):283 - 287. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202003011

Cite this article as:TANG Guodong, WU Ming, XIE Yuanyang, et al. Microsurgical treatment of skull base chordoma[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2020, 26(3):283 - 287. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202003011