

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202323187

· 专家论坛 ·

鞍区肿瘤外科研究进展

闫长祥, 刘宁

(首都医科大学三博脑科医院 神经外科, 北京 100093)



专家简介 闫长祥, 医学博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 博士后合作导师。现任首都医科大学三博脑科医院/第十一临床医学院副院长, 首都医科大学神经外科学院副院长兼神经外科学院临床三系主任。从事神经外科工作30余年, 完成颅脑手术万余例, 擅长各种颅内肿瘤和动脉瘤等疾病的诊疗, 开展了多技术辅助下鞍区及颅底肿瘤切除术的解剖研究和临床应用。近几年承担国家课题支持计划, 国家自然科学基金面上项目等多种专项课题, 发表学术论文40余篇, 主编、参编专著6部。主办6期《神经外科手术演示和手术技巧研究班》。获得中华人民共和国教育部、中共北京市委、北京市人民政府等颁发的5项奖励。任中国非公立医疗机构协会神经外科专业委员会主任委员、中国微循环学会神经保护与康复专业委员会第一届委员会副主任委员、中国医师协会神经外科分会全国委员、北京肿瘤学会神经肿瘤专业委员会第一届神经肿瘤专业委员会常务委员。于2013—2016年连续4年入选中国名医百强榜, 获2017“胡润·平安中国好医生”荣誉称号, 获中国医师协会2019人民好医生年度人物称号, 获2020上海医交会2020年度中国品牌医生神经肿瘤外科团队称号。

摘要:鞍区肿瘤手术复杂, 并发症多。传统的开颅手术和新兴的内镜经鼻技术, 均存在优劣势。如何提高肿瘤的切除率、降低术后并发症始终是鞍区肿瘤外科治疗的难点和热点。本文对鞍区肿瘤的发展现状、手术入路、神经内镜经鼻蝶入路切除鞍区肿瘤技术、鞍底重建等进行阐述, 并对鞍区肿瘤的外科治疗的发展方向进行展望。

关键词:神经内镜; 鼻蝶入路; 鞍区; 肿瘤; 手术

中图分类号: R739.41

Advances in surgical research on sellar region tumors

YAN Changxiang, LIU Ning

(Department of Neurosurgery, Sanbo Brain Hospital, Capital Medical University, Beijing 100093, China)

Abstract: Surgery for tumors in the sellar region is complex, accompanied by many complications. Both traditional craniotomy and emerging endoscopic transnasal techniques have advantages and disadvantages. How to improve the resection rate of tumors and reduce postoperative complications has always been difficult and hot topics in the surgical treatment of sellar region tumors. This article elaborates on the current development status, surgical approaches, endoscopic techniques for the removal of tumors in the sellar region via endonasal transsphenoidal approach, and reconstruction of the sellar floor. It also looks forward to the future development direction of the surgical treatment of sellar region tumors.

Keywords: Neuroendoscope; Endonasal transsphenoidal approach; Sellar region; Tumor; Operation

鞍区肿瘤由于病变位置深在、毗邻结构复杂, 历来是神经外科治疗的难点。鞍区常见肿瘤包括: 垂体腺瘤、颅咽管瘤、脑膜瘤、脊索瘤、拉克氏囊肿等。

随着手术理念不断更新、显微手术技术的不断完善、手术设备的更新迭代, 鞍区肿瘤的外科治疗越来越朝微创方向发展。

1 鞍区肿瘤的发展及现状

早期由于检查设备的欠缺,鞍区肿瘤患者就诊时通常症状较重、肿瘤体积较大。早期的鞍区肿瘤多采用开颅手术,术式包括额下入路、翼点入路等,后期通过不断改良,演变的术式有额外侧入路、额底纵裂入路、眉弓锁孔入路、改良翼点入路等^[1]。额下入路最早由 Cushing 提出,主要适用于鞍区肿瘤的探查和切除^[2]。该入路主要利用第一间隙,从纵轴方向直视蝶鞍从而达到切除肿瘤的目的。部分位于蝶鞍的肿瘤,如颅咽管瘤、垂体腺瘤等,由于鞍结节、蝶骨平台等阻挡,且早期神经外科手术器械较为落后,鞍内部分肿瘤往往成为死角和盲区、容易残留。翼点入路由 Yasargil 于上世纪 70 年代提出并大力推广^[3]。该入路通过磨除蝶骨嵴获得骨性空间,锐性打开侧裂,从而能够获得从侧方显露鞍区肿瘤的视角。此入路的操作空间多为第 1 间隙和第 2 间隙。此入路的盲区多为鞍内、三脑室等。在此 2 个最为重要的手术入路基础上,后经过历代学者通过磨除鞍结节、前床突、视神经管、眶上裂,打开终板及改良骨窗大小等,演变出了许多处理鞍区肿瘤的入路^[3-9]。Reisch 等^[4]于 2003 年报道眶上锁孔入路手术技巧,该入路通过门镜效应能够显露术侧颈内动脉、视神经、终板以及对侧结构;锁孔入路切除鞍区肿瘤对术者的显微技术、手术室条件等要求较为苛刻,此入路已日臻成熟。额底纵裂入路是近十余年许多学者较为推崇的切除鞍区肿瘤的手术入路,尤其是三脑室型颅咽管瘤、侵袭性垂体腺瘤等^[6-12]。该入路通过前纵裂天然裂隙,可直视下处理累及双侧视神经、视交叉、垂体柄并向鞍旁方向生长的肿瘤,并可打开终板切除突入三脑室内的肿瘤,但该入路亦有不少弊端,如需要分离双侧大脑前动脉 A2 段、操作时对前交通动脉复合体的损伤、视交叉底面为视野盲区等问题。

1979 年,Hardy^[5]报道了显微镜下经鼻蝶窦切除垂体腺瘤,从此拉开了经鼻蝶切除鞍区肿瘤新的辉煌篇章。与传统开颅手术相比,经鼻蝶入路切除鞍区肿瘤具有非常多的先天优势,如:利用鼻腔天然生理通道操作、手术损伤小,直达鞍区病变、能够直视下处理视交叉底面的肿瘤等。早期由于照明及手术器械的限制,经鼻蝶入路通常限于垂体腺瘤、拉克氏囊肿等鞍膈下型病变的切除。Jankowski 等^[6]于 1992 年第 1 次报道应用内镜技术经鼻蝶入路切除垂体腺瘤。神经内镜具有充足的照明、能够抵近观

察、更宽广的视角及操作空间等先天优势,利用鼻腔自如通道,与以往复杂的开颅手术相比,能够将位置深在鞍区肿瘤变成一个内镜下的凸面肿瘤^[10-15]。神经内镜能够直视下锐性分离和切除累及下丘脑、垂体柄、Willis 血管环的病灶,具有损伤小、全切率高的优点。对累及海绵窦内的肿瘤,如侵袭性垂体腺瘤,既往开颅手术很难切除干净且损伤较大,神经内镜可以经鼻蝶入路进入海绵窦内、跨过颈内动脉等重要结构进行全部切除,但对于质地硬韧、血供极为丰富的侵及海绵窦的鞍区肿瘤,神经内镜亦很难操作。斜坡脊索瘤通常会累及蝶鞍区并侵及包绕颈内动脉等重要结构,与传统的开颅手术相比,神经内镜经鼻蝶入路不仅能够切除中线部分的肿瘤,亦能切除鞍旁海绵窦、翼腭窝、上颌窦等部位的肿瘤,优势非常明显,其亦成为目前治疗脊索瘤的主要外科方法^[16-20]。

Jho 等^[7]在 1997 年首先报道了经神经内镜扩大经鼻蝶入路切除鞍上颅咽管瘤。目前国内外一些大的神经外科中心,神经内镜经鼻蝶入路已成为治疗颅咽管瘤最为常用的手术方法,尤其是呈中线型生长的颅咽管瘤,神经内镜能沿垂体-垂体柄-下丘脑-三脑室纵轴操作,充足的照明及抵近观察下能够直视化切除肿瘤,锐性分离并保护下丘脑、视交叉、垂体柄、后交通动脉等重要结构,肿瘤全切率高,患者术后反应轻、恢复快^[17-20]。

目前的鞍区肿瘤外科治疗已朝多学科合作、多元化、个体化、微创化等方向发展。传统的开颅手术切除鞍区肿瘤,仍具有不可撼动的地位,经第一、二间隙是绝大多数鞍区肿瘤手术的必选路径。越来越多神经外科中心,在开展神经内镜经鼻蝶入路切除鞍结节脑膜瘤并取得了良好的效果。多模态神经导航、术中实时 MRI、接触式激光刀、3D 打印、复合手术室等新技术新方法大大提高了此类肿瘤的手术安全性,能够提高肿瘤的切除率、避免损伤颈内动脉及视神经等重要结构。一些鞍区少见肿瘤,如生殖细胞类肿瘤、视路胶质瘤等,立体定向穿刺活检成为此类病变的主流外科治疗方法,明确病理后辅助放疗。但是对于一些复杂难治性鞍区肿瘤,如巨大侵袭性垂体腺瘤、复发颅咽管瘤、复发脊索瘤等,此类外科手术复杂且术后并发症多,治疗挑战仍很大^[5-10]。

2 内镜技术及鞍底重建

1992 年全球出现了首例单纯神经内镜下经鼻

蝶入路切除垂体腺瘤^[6]。随着全世界医学的不断进步,内镜技术取得长足发展。神经内镜处理鞍区肿瘤,具有以下优势:①利用鼻腔自如通道,直达鞍区病变,与传统开颅手术相比,不用牵拉脑组织,手术时间短,术后反应轻;②照明充足,视野清晰,能够多角度多方面观察病变及周围结构;③能够抵近观察和处理病理病变。Park等^[8]总结了116例内镜下经鼻蝶入路切除颅咽管瘤的临床资料,发现此方法能够改善患者术后视力及降低术后并发症。2007年国内鲁晓杰等^[9]首次报道内镜下经鼻蝶窦入路治疗颅咽管瘤,亦取得了良好的效果。内镜超高清直视下分离肿瘤与下丘脑、视交叉底面、垂体柄、后交通动脉等重要结构的粘连处,这些操作在显微镜开颅手术通常是非常艰难且难以实现的。目前的成像技术已经能够将显微图像与神经内镜图像同时同步显示在手术室液晶显示屏上,术者能够同时对两种图像进行观察和对比分析。双鼻腔通道操作、双人四手技术以及气动臂的普及,使得内镜经鼻蝶入路切除鞍区肿瘤能够在越来越多的地区得以开展。

对于一些体积巨大、累及范围较广、侵及颅底重要结构的鞍区肿瘤,内镜技术亦显示出了巨大优势。比如开颅手术切除蝶鞍区巨大垂体腺瘤时,部分肿瘤位于鞍内、海绵窦等显微镜视野盲区,术者可以辅助神经内镜予以进一步切除残余病灶;有很多术者采用幕上开颅联合内镜经鼻,两组手术人员同时进行切除巨大侵袭性无功能型垂体腺瘤,亦取得了很好的治疗效果^[6-10]。介入神经外科的发展,亦推动了内镜技术和鞍区肿瘤治疗的进步。有些复杂的鞍区肿瘤,经常累及颈内动脉的咽旁段、海绵窦段,肿瘤侵蚀并包裹颈内动脉,术中若误伤颈内动脉往往是致命的结果。密网支架的发明、复合手术室的推广应用,经鼻多功能超声探头、多模态术中实时导航等新技术,能够显著降低此类并发症的发生。对于一些富血运的鞍区肿瘤,如鞍结节脑膜瘤、孤立纤维肿瘤等,术前行介入栓塞减少肿瘤血供,能够大大提高肿瘤切除的安全性^[17-19]。

脑脊液鼻漏和颅内感染是内镜经鼻蝶入路切除鞍区肿瘤时要极力避免的2个并发症,故鞍底重建是此类手术的关键步骤之一。针对低流量脑脊液漏,多数学者主张应用自体脂肪、阔筋膜、人工硬脑膜、医用胶等进行多层颅底重建^[10,12],而对于高流量脑脊液漏则建议应用带蒂鼻中隔黏膜瓣进行多层颅底重建修补。2006年Hadad等^[15]首次报道带蒂鼻中隔黏膜瓣修补技术,此办法大大提高了脑脊液漏修补的成功率,其术后脑脊液漏的发生率可降低

至5%以下。Totten等^[13]总结了鞍底重建修补技术的要点:①术中鞍区止血要确切,术后鞍区渗血或血肿,会向下方推挤破坏鞍底重建结构。②多层颅底重建可采用浴缸塞技术。鞍内填塞适量的脂肪或肌肉,填塞过多会压迫视神经及视交叉,填塞过少会导致重建失败。③采用带蒂鼻黏膜瓣、阔筋膜修补时,要平铺鞍底且无褶皱,然后再辅以生物蛋白胶。④用碘仿纱条填塞术腔,膨胀海绵填塞鼻腔。内镜下鼻内打结硬膜缝合技术亦有助于颅底重建。有很多学者报道神经内镜经鼻蝶术后采用鼻中隔瓣联合带蒂鼻中隔黏膜瓣进行颅底重建,可以降低脑脊液漏和颅内感染的发生率。经鼻内镜颅底重建时应遵循以下原则:①术中要明确脑脊液漏口的位置,使用自体组织或人工材料封闭原始漏口;②对封堵材料要提供稳固的颅底支撑,防止脑脊液搏动对封闭漏口造成持续冲击,导致修补失败;③带蒂翻转的自体鼻黏膜瓣要足够大以保证充分覆盖颅底,且要保证鼻黏膜瓣有充足的血运。可靠的颅底重建技术是经鼻内镜鞍区肿瘤手术的关键步骤,不断升级更新的人工修补材料及经鼻缝合器等为其提供更好的支撑。

3 挑战与展望

鞍区肿瘤的外科治疗,目前仍具有很大挑战。颅咽管瘤不论是采用开颅手术亦或是内镜经鼻蝶手术,均存在手术盲区和死角,肿瘤的残留是颅咽管瘤高复发率的重要原因。如何保留被肿瘤浸润破坏的垂体柄、如何保护残存的正常下丘脑组织、如何切除侵入海绵窦内生长并包绕其内血管神经的肿瘤,巨大鞍内鞍上型颅咽管瘤广泛侵蚀破坏前颅窝底骨质、术后如何颅底重建、术后的内分泌治疗等,是目前颅咽管瘤外科治疗的困境。肿瘤发生机制以及分子靶向药物研发进展,为颅咽管瘤提供新的治疗办法。釉质表皮型颅咽管瘤与CTNBI基因外显子3点突变相关^[17-18]。CTNBI基因突变可使β链蛋白磷酸化和降解受阻,导致细胞核质内β链蛋白沉积,进一步激活WNT/β-连环蛋白(β-catenin)信号转导通路,导致肿瘤发生^[19-20]。维莫德吉是SHH信号转导通路抑制剂,研究显示,其可能对釉质表皮型颅咽管瘤治疗有效^[20]。

侵及海绵窦的垂体腺瘤、脑膜瘤等,肿瘤通常包绕颈内动脉海绵窦段、动眼神经、外展神经,尤其是质地硬韧、血供丰富的肿瘤,目前的肿瘤全切率也不尽如人意,且术后往往伴随较高的神经功能障碍。

对于包绕重要结构的残余肿瘤,不断发展的放射治疗技术为其提供了新的选择。Minniti 等^[21]在对分次立体定向放射治疗大型无功能型侵袭性垂体腺瘤研究中发现,对 68 例残留或复发的直径 >3 cm 的患者行立体定向放疗,其 5 年局部控制率为 91%,10 年局部控制率为 91%。

智能机器人在神经内镜手术中具有很大潜力^[22],术者可以通过指令来调整视野范围,可以精确地在远程进行遥控手术。新材料和新技术的发明^[23],将来也会使鞍底重建变得越来越简单和可靠。经鼻内镜手术通过鼻腔进行操作,狭小的空间限制了器械的使用,未来手术工具的革命必定会颠覆现有的手术认知。未来基础医学的进展及新药的不断研发,也必将为鞍区肿瘤的外科治疗带来更多的选择。

尽最大限度地切除肿瘤,尽最大限度地保留功能,是所有鞍区肿瘤手术始终要追求的目标。

参考文献:

[1] 李朝曦,韩林,张所军,等. 鼻颅底沟通性肿瘤的诊断及外科治疗[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023,29(2):31-35.

[2] Schwetye KE, Dahiya SM. Sellar Tumors[J]. Surg Pathol Clin. 2020,13(2):305-329.

[3] Yasuda ME, Recalde R, Jalón P, et al. Surgical approach to the treatment of pituitaryoma. Report of five cases and a literature review[J]. World Neurosurg X. 2023, 19:100186.

[4] Reisch R, Perneczky A, Filippi R. Surgical technique of the supraorbital key-hole craniotomy[J]. Surg Neurol,2003,59(3):223-227.

[5] Hardy J. The transsphenoidal surgical approach to the pituitary[J]. Hosp Pract,1979,14(6):81-89.

[6] Jankowski R, Auque J, Simon C. Endoscopic pituitary tumor surgery[J]. Laryngoscope, 1992,102(2):198-202.

[7] Jho HD, Carrau RL. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients[J]. J Neurosurg,1997,87(1):44-51.

[8] Park HR, Kshetry VR, Farrel CJ. Clinical outcome after extended endoscopic endonasal resection of craniopharyngiomas: Two-institution experience[J]. World Neurosurg,2017,103:465-474.

[9] 鲁晓杰,王清,季卫阳,等. 神经内镜下经鼻蝶窦入路鞍区肿瘤的手术治疗[J]. 中华神经外科杂志,2007,23(3):175-178.

[10] Bander ED, Singh H, Ogilvie CB, et al. Endoscopic endonasal versus transcranial approach to tuberculum sellae and planum sphenoidale meningiomas in a similar cohort of patients[J]. J Neurosurg,2018,128(1):40-48.

[11] Kawaguchi A, Shin M, Hasegawa H, et al. Endoscopic extended transclival approach for lower clival meningioma[J]. World Neurosurg,2022,164:117.

[12] Fraser S, Gardner PA, Koutourousiou M, et al. Risk factors associated with postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery[J]. J Neurosurg,2018, 128(4):1066-1071.

[13] Totten DJ, Manzoor NF, Yancey KL, et al. Comparison of small intestinal submucosal graft and autologous tissue in prevention of CSF leak after posterior fossa craniotomy[J]. J Neurol Surg B Skull Base,2021,82(6):695-699.

[14] Turri-Zanoni M, Arosio A, Agosti E, et al. Endoscopic-assisted orbital exenteration: technical feasibility and surgical results from a single-center consecutive series[J]. J Craniomaxillofac Surg, 2022,50(2):156-162.

[15] Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap[J]. Laryngoscope, 2006, 116(10):1882-1886.

[16] Germani RM, Vivero R, Herzallah IR, et al. Endoscopic reconstruction of large anterior skull base defects using acellular dermal allograft[J]. Am J Rhinol,2007,21(5):615-618.

[17] Apra C, Enachescu C, Lapras V, et al. Is gross total resection reasonable in adults with craniopharyngiomas with hypothalamic involvement[J]. World Neurosurg,2019,129:e803-e811.

[18] Jeswani S, Nuño M, Wu A, et al. Comparative analysis of outcomes following craniotomy and expanded endoscopic endonasal transsphenoidal resection of craniopharyngioma and related tumors: a single-institution study[J]. J Neurosurg, 2016,124(3):627-638.

[19] Lara-Velazquez M, Mehkri Y, Panther E, et al. Current advances in the management of adult craniopharyngiomas[J]. Curr Onco, 2022, 29(3):1645-1671.

[20] Carreno G, Boulton JKR, Apps JR, et al. SHH pathway inhibition is protumorigenic in adamantinomatous craniopharyngioma[J]. Endocr Relat Cancer, 2019, 26(3):355-366.

[21] Minniti G, Scaringi C, Poggi M, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy for large and invasive nonfunctioning pituitary adenomas: long-term clinical outcomes and volumetric MRI assessment of tumor response[J]. Eur J Endocrinol, 2015,172(4):433-441.

[22] Van Gerven L, Qian Z, Starovoyt A, et al. Endoscopic, endonasal transsphenoidal surgery for tumors of the sellar and suprasellar region: a monocentric historical cohort study of 369 patients[J]. Front Oncol, 2021, 11:643550.

[23] 游莉华,吴剑,李军政. 3D 打印技术在鼻-颅底外科中的应用研究进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2022,28(5):113-118.

(收稿日期:2023-06-08)

本文引用格式:闫长祥,刘宁.鞍区肿瘤外科研究进展[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2023,29(3):1-4. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202323187

Cite this article as:YAN Changxiang, LIU Ning. Advances in surgical research on sellar region tumors[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2023,29(3):1-4. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202323187