

# 颅底骨源性肿瘤诊断与外科治疗

左赋兴 刘昂斯 胡珂 孔建新 李学记 冯铭 万经海

**【摘要】** 目的 总结颅底骨源性肿瘤的临床诊断、手术切除及综合治疗相关经验。方法与结果 2006年9月至2018年3月共对76例颅底骨源性肿瘤患者施行外科手术治疗,手术入路包括经鼻、经口腭、上颌骨掀翻、耳后颅颈联合、Derome、额颞和耳前-颞下窝入路;神经内镜手术者24例、经颅显微镜手术者52例。肿瘤全切除者38例、次全切除22例、部分切除14例、经活检确诊2例。组织病理类型分别为脊索瘤(28例)、骨肉瘤(19例)、软骨肉瘤(11例)、骨纤维异常增殖症(8例)、骨巨细胞瘤(5例)、骨母细胞瘤(3例)、骨软骨瘤(1例)和软骨黏液样纤维瘤(1例)。术后并发症包括神经功能障碍(19例次)、偏瘫(3例次)、脑脊液鼻漏(12例次)、颅内感染(8例次)、肺部感染(4例次)和切口愈合不良(4例次)。术后随访20~158个月,11例失访、死亡21例、肿瘤无进展生存34例、肿瘤进展带瘤生存10例。**结论** 虽然颅底骨源性肿瘤发病率较低,但生物学特性以恶性者居多。因此,术前需根据患者症状与体征以及辅助检查结果进行综合评估,以提高定性诊断之准确率并明确手术目的,从而达到合理选择手术入路、最大程度切除病灶之目的,同时术后辅以规范化综合治疗,有望提高肿瘤治愈率。

**【关键词】** 颅底肿瘤; 肿瘤,骨组织; 精准医学; 神经外科手术

## Diagnosis and surgical management of bone tumors involving the skull base

ZUO Fu-xing<sup>1</sup>, LIU Ang-si<sup>1</sup>, HU Ke<sup>1</sup>, KONG Jian-xin<sup>1</sup>, LI Xue-ji<sup>1</sup>, FENG Ming<sup>2</sup>, WAN Jing-hai<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurosurgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, National Cancer Center; National Clinical Research Center for Cancer; Beijing 100021, China

<sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: WAN Jing-hai (Email: wanjinghai@sina.com)

**【Abstract】 Objective** To review experience of diagnosis, surgical procedures and comprehensive therapeutic strategies for skull base bone tumors. **Methods and Results** Clinical data of 76 patients with skull base bone tumors were retrospectively analyzed from September 2006 to March 2018. After preoperative assessment, different kinds of surgical approaches including endonasal, intraoral, maxillary swing, craniocervical transjugular, Derome, frontotemporal and infratemporal approaches were chosen according to clinical and radiographic findings. In comparison with 24 patients receiving the endoscopic surgery, other 52 patients were operated on under microscopic visualization. Total resection was achieved in 38 cases, and 22 patients underwent subtotal resection. In addition, 14 cases received partial resection while biopsies were performed in 2 cases to confirm histological findings. Tumor pathology included chordoma (28 cases), osteosarcoma (19 cases), chondrosarcoma (11 cases), fibrous dysplasia (8 cases), giant cell tumor of bone (5 cases), osteoblastoma (3 cases), osteochondroma (1 case), and chondromyxoid fibroma (1 case). Complications included cranial nerve deficits (19 cases), hemiparesis (3 cases), cerebrospinal fluid leakage (12 cases), intracranial infection (8 cases), pneumonitis (4 cases), and wound dehiscence (4 cases). During a 20 to 158 months follow-up, 11 cases were lost and 21 patients died in the study period. The disease-free survival was achieved in 34 cases while 10 patients experienced tumor progression.

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.03.007

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金资助项目(项目编号:81701262);中国癌症基金会“北京希望马拉松”专项基金青年课题(项目编号:LC2017B13)

作者单位:100021 国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院 北京协和医学院肿瘤医院神经外科(左赋兴,刘昂斯,胡珂,孔建新,李学记,万经海);100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经外科(冯铭)

通讯作者:万经海,Email:wanjinghai@sina.com

**Conclusions** Malignant bone tumors invading the skull base is much more common comparing with the benign lesions. Multidisciplinary consultation may improve diagnostic reliability and clarify the therapeutic purpose. Radical resection using the individualized approaches accompanied by comprehensive therapy should be considered to improve the outcomes of patients.

**【Key words】** Skull base neoplasms; Neoplasms, bone tissue; Precision medicine; Neurosurgical procedures

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China for Young Scientists (No. 81701262) and the Beijing Hope Run Special Fund of Cancer Foundation of China (No. LC2017B13).

**Conflicts of interest:** none declared

颅底骨源性肿瘤发病率较低,约占所有骨源性肿瘤的 1%<sup>[1]</sup>,但因其位置深、病程长,临床上很难达到早期诊断、及时治疗并获得良好预后之目的<sup>[1-2]</sup>。由于颅底骨源性肿瘤与颅内组织存在广泛性交通,在肿瘤生长过程中可扩展侵犯周围重要神经血管,造成手术难度大、并发症发生风险高等问题<sup>[3-4]</sup>,加之组织病理类型复杂多样,因此至今鲜有涉及其诊断与治疗模式的综合性研究见诸文献报道<sup>[1]</sup>。颅底骨源性肿瘤的治疗涉及神经外科、头颈外科、肿瘤科等多个专业领域<sup>[3,5-7]</sup>,如何于术前做出定性诊断、明确手术目的、合理选择手术入路、建立以手术切除为主的多学科诊疗模式(MDT),是当前亟待解决的问题。基于此,我们对中国医学科学院肿瘤医院 2006 年 9 月至 2018 年 3 月收治的 76 例颅底骨源性肿瘤患者的临床资料进行总结分析,并对上述问题进行探讨,旨在明确手术目的、手术入路和综合治疗方案,以期提高此类肿瘤的治愈率,改善患者预后。

## 临床资料

### 一、纳入与排除标准

本研究所纳入病例需符合以下条件:(1)影像学检查提示为颅底占位性病变且颅底骨质受累。(2)治疗方式为外科手术切除颅底肿瘤,术后经病理证实为骨源性肿瘤。(3)患者及其家属对手术治疗风险以及并发症知情,并签署手术知情同意书。(4)本研究经中国医学科学院肿瘤医院道德伦理委员会审核批准。(5)排除临床资料不完整,或患者及其家属拒绝接受手术治疗者。

### 二、临床资料

1. 一般资料 选择 2006 年 9 月至 2018 年 3 月在我院行外科手术切除的颅底骨源性肿瘤患者 76 例,男性 45 例,女性 31 例;就诊年龄 15 ~ 70 岁,平均

(38.74 ± 13.91) 岁;病程 1 ~ 216 个月,中位病程 9 (4,24) 个月。

2. 临床特点 (1)症状与体征:特异性症状表现为多组脑神经麻痹,如眶尖海绵窦综合征(21 例次占 27.63%)、颈静脉孔综合征(13 例次占 17.11%)、脑桥小脑角综合征(16 例次占 21.05%)等,严重者可因肿瘤压迫小脑、脑干致运动感觉功能障碍(9 例次占 11.84%);非特异性症状包括头痛(31 例次占 40.79%)、容貌改变(12 例次占 15.79%)、鼻塞鼻出血(20 例次占 26.32%)、咽部异物感(12 例次占 15.79%)或耳后颈部包块(8 例次占 10.53%),若病变侵犯鞍区还可出现内分泌功能异常(5 例次占 6.58%)。本组有 1 例患者同时合并肝血管瘤和下肢静脉曲张,考虑为 Maffucci 综合征。(2)原发部位:大多数患者肿瘤位于前颅底[上颌窦、额窦、筛窦、眶、鼻咽(20 例次占 26.32%)],中颅底[鞍区、蝶窦、颞底、翼腭窝、颞下窝(12 例次占 15.79%)]和后颅窝[岩枕交界区、斜坡、颈静脉孔-咽旁间隙(38 例次占 50%)];少数患者病变广泛侵犯前中颅底区(4 例次占 5.26%),或病灶扩展并与中后颅窝相交通(2 例次占 2.63%)。本组 76 例患者中 36 例(47.37%)肿瘤破坏颅底硬脑膜突入硬膜下区。(3)血清学变化:10 例患者术前血清碱性磷酸酶(45 ~ 125 U/L)水平升高,为 9 ~ 551 U/L,平均为(305.80 ± 156.83) U/L,拟诊骨肉瘤。(4)影像学改变:术前 CT 和 MRI 检查均显示颅底骨质不同程度破坏,形态各异,最大径为 3.50 ~ 11.00 cm。①CT 所见。主要呈现溶骨性变化,同时可见散在的钙化灶(58 例次占 76.32%);病灶边缘蛋壳状高密度影(16 例次占 21.05%),考虑为硬膜反应性钙化;或病变部位板障增宽、边缘清晰、颅底骨孔狭窄,增强后骨质呈均匀强化(5 例次占 6.58%),术前定性诊断考虑骨纤维异常增殖症。②MRI 所见。信号较为复杂,大多呈不均匀强化灶(61 例次占 80.26%);也可

见病灶边缘长  $T_1$ 、短  $T_2$  信号环(13 例次占 17.11%), 考虑为钙化的颅底硬脑膜。

### 三、治疗及预后

1. 治疗方法 (1)手术入路:根据肿瘤原发部位和影像学检查结果,本组 76 例患者分别采取经鼻(23 例)、经口腭(3 例)、经口-鼻联合(3 例)、上颌骨掀翻(14 例)、经耳后颅颈联合(8 例)、Derome(8 例)、经耳前-颞下窝(8 例)和经额颞(9 例)入路。其中,24 例患者于神经内镜下实施手术,手术入路包括经鼻(20 例)、经口腭(1 例)和经口-鼻联合(3 例)入路;其余 52 例采用显微镜手术。(2)组织病理类型:术后经病理证实组织病理类型分别为,脊索瘤(28 例占 36.84%)、骨肉瘤(19 例占 25%,其中因放射治疗诱发 3 例)、软骨肉瘤(11 例占 14.47%)、骨纤维异常增殖症(8 例占 10.53%)、骨巨细胞瘤(5 例占 6.58%)、骨母细胞瘤(3 例占 3.95%)、骨软骨瘤(1 例占 1.32%)和软骨黏液样纤维瘤(1 例占 1.32%)。(3)术后辅助治疗:本组 9/11 例软骨肉瘤、8/28 例脊索瘤和 2/5 例骨巨细胞瘤患者于术后接受三维适形调强放射治疗 [ $D_T$  1.80~2.00 Gy/次(5 次/周),总剂量 55~75 Gy];2 例脊索瘤术后接受立体定向放射治疗 [6~8 Gy/(次·周)×4 次,总剂量 30 Gy]。14/19 例骨肉瘤患者术后辅助药物化疗,以 GP 方案(吉西他滨+顺铂)为主,共治疗 6 个周期;其中 9/14 例采取同步放化疗,照射剂量 50 Gy/25 次,33 天为一疗程,药物化疗为 IP 方案(异环磷酰胺+顺铂),持续治疗 3 个周期。

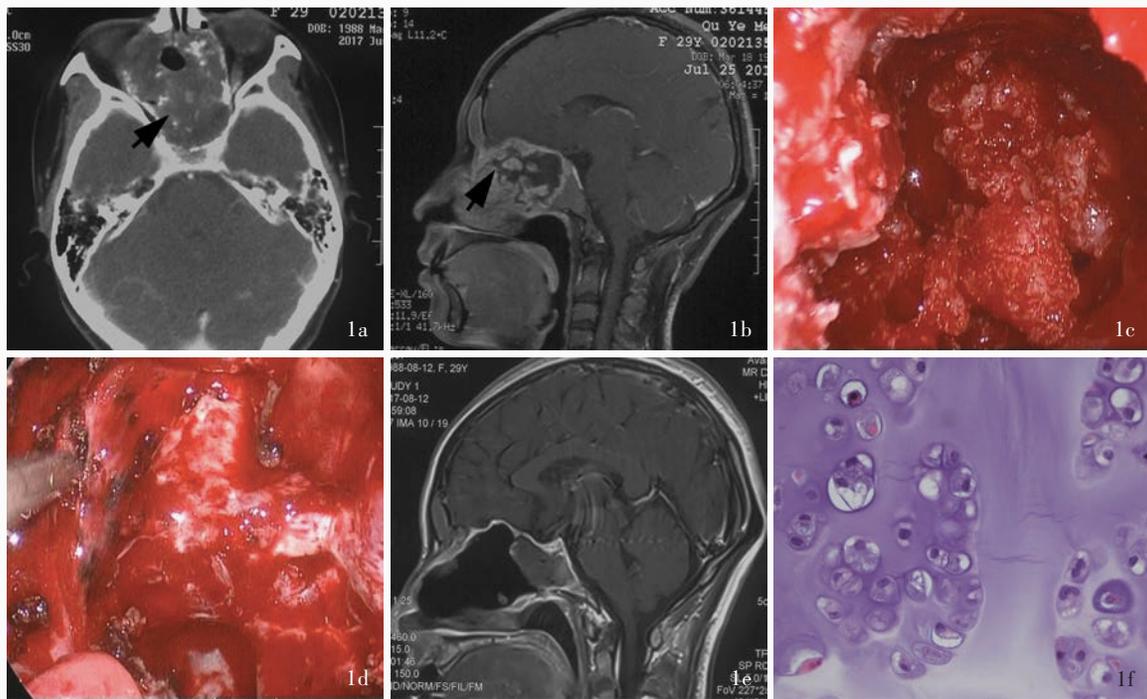
2. 疗效与预后 本组 76 例患者术中达到肿瘤全切除者 38 例占 50%、次全切除 22 例占 28.95%、部分切除 14 例占 18.42%,其余 2 例经组织活检明确病理诊断为骨纤维异常增殖症。术后并发症包括神经功能障碍(19 例次占 25%)、偏瘫(3 例次占 3.95%)、脑脊液鼻漏(12 例次占 15.79%)、颅内感染(8 例次占 10.53%)、肺部感染(4 例次占 5.26%)和切口愈合不良(4 例次占 5.26%)。其中,1 例颈静脉孔区软骨肉瘤患者术后因后组脑神经麻痹致吸入性肺炎,家属要求转至当地医院继续接受治疗;1 例脊索瘤患者术后因脑脊液鼻漏致颅内感染,最终死于严重休克;1 例中后颅窝软骨肉瘤患者术后偏瘫长期卧床致肺栓塞,家属放弃治疗。其余患者均顺利出院,住院时间 8~58 d,平均为(20.92±8.70) d。术后随访 20~158 个月,中位时间 63(27,86)个月;失访 11 例、死亡 21 例、肿瘤无进展生存 34 例、肿瘤进

展后带瘤生存 10 例。

### 典型病例

**例 1** 女性,29 岁。因鼻塞、嗅觉减退、眼球突出 2 个月,头痛、视物模糊 1 周,于 2017 年 7 月 31 日入院。患者 2 个月前无明显诱因出现鼻塞,随病情进展逐渐出现嗅觉减退、眼球突出等症状。2017 年 7 月 19 日于当地医院行鼻内镜检查,发现有赘生物生长,经组织活检拟诊软骨肉瘤,但未予特殊治疗。后因鼻塞、眼球突出症状加重,并伴剧烈头痛及视物模糊,遂至我院就诊,以“前颅底软骨肉瘤”收入院。既往史、个人史及家族史无特殊。入院后体格检查:嗅觉丧失,左眼视力光感,右眼视力显著下降,左侧瞳孔对光反射迟钝。影像学检查:头部 CT 显示眶纸样板、蝶窦、筛窦、鞍区、上斜坡等前中颅底广泛性骨质破坏,病灶内散在分布蛋壳状钙化(图 1a)。头部 MRI 检查病灶呈不均匀强化,向下侵犯鼻咽、鼻甲、鼻中隔(图 1b)。临床诊断:前颅底内外交通性软骨肉瘤外院活检术后。2017 年 8 月 3 日全身麻醉下行内镜下经鼻蝶入路前颅底肿瘤切除术。术中可见肿瘤呈灰红色,边界尚可,质地较脆,触之出血汹涌,充满筛窦、蝶窦,向前下侵犯中鼻甲至鼻前庭,突破双侧眶纸样板至眶内,左侧眶尖受累,斜坡隐窝骨质尚完整(图 1c);全切除肿瘤后,可见颅底硬膜形态基本正常(图 1d),行颅底重建。术后患者双眼视力较术前明显恢复,眼球活动自如,左眼对光反射略迟钝。术后 1 周头部 MRI 显示肿瘤全切除(图 1e),组织病理学进一步证实软骨肉瘤诊断(图 1f)。患者共住院 14 天,出院后于当地医院接受放射治疗共 20 次(具体方案不详),并在该院定期复查。在我院末次随访时间为 2019 年 12 月 17 日,与出院时相比,视力明显恢复、眼球活动自如,已恢复正常工作,肿瘤未复发。

**例 2** 男性,30 岁。主因眼球突出、鼻塞 1 年,双眼视物模糊 4 个月,于 2013 年 8 月 19 日入院。患者 2012 年 8 月无明显诱因出现鼻塞、通气不畅,但无鼻腔渗血、渗液现象,未予重视;2013 年 4 月上述症状加重且伴双眼视物模糊、视野变窄,仍未就诊;后因视物模糊症状进行性加重并眼球突出,方至我院就诊。经门诊 MRI 检查,发现前颅底巨大肿物,遂以“前颅底占位性病变”收入院。既往史、个人史及家族史无特殊。入院后体格检查:嗅觉减弱,鼻前庭肿物,双眼视力下降,颞侧视野缺损。影像学



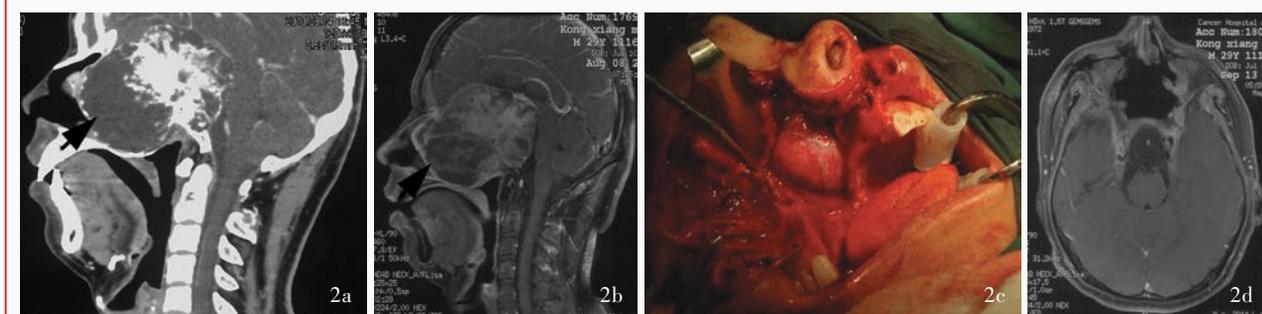
**图 1** 例 1 患者手术前后头部影像学、术中所见及病理学检查所见 1a 术前横断面 CT 提示颅眶鼻交通性肿瘤伴蛋壳状钙化,广泛破坏前颅底骨质(箭头所示) 1b 术前矢状位增强 T<sub>1</sub>WI 显示肿瘤灶不均匀强化(箭头所示) 1c 内镜下经鼻入路显露血供丰富、质脆的肿瘤 1d 全切除肿瘤后颅底硬脑膜尚完整 1e 术后矢状位增强 T<sub>1</sub>WI 提示肿瘤全切除 1f 组织学观察显示肿瘤富含活跃的小圆细胞,周围散布黏液基质,部分区域呈纤维软骨样 HE 染色 ×400

**Figure 1** Head CT, MRI, surgical findings and pathological considerations of Case 1 before and after operation Preoperative axial CT revealed a discrete calcified lesion with intracranial, orbital, and nasal extension, eroding the floor of the anterior fossa (arrow indicates, Panel 1a). Sagittal enhanced T<sub>1</sub>WI showed uneven enhancement of the tumor (arrow indicates, Panel 1b). The fragile tumor was exposed and completely cut through the nasal approach under endoscope, and the intact dura of anterior fossa was identified (Panel 1c, 1d). Postoperative sagittal enhanced T<sub>1</sub>WI confirmed complete tumor removal (Panel 1e). HE staining showed predominant small round tumor cells interspersed with myxoid matrix, and local area of well differentiated fibrocartilage (Panel 1f). ×400

检查:头部 CT 增强扫描显示前中颅底巨大占位性病  
变伴广泛性骨质破坏,病灶呈不均匀强化(图 2a)。  
头部 MRI 显示病灶广泛侵犯鼻腔、鼻窦、鼻咽、中  
上斜坡、鞍区、眶、海绵窦、颞叶内侧等结构,边  
界尚可,病灶呈不均匀强化(图 2b),临床诊断:前  
中颅底内外交通性占位性病变。2013 年 8 月 28 日  
于全身麻醉下施行右侧上颌骨掀翻前中颅底肿物  
切除术(图 2c)。术中可见肿物呈肉红色,质地较  
韧,内有钙化,呈分叶状,边界尚清,血供丰富,前  
颅底骨质大部分破坏,肿瘤向后侵犯颞窝;全切除  
肿瘤后可见颅底硬脑膜及眶骨膜尚完整。术后组  
织病理学观察显示,纤维黏液样基质中散在不规  
则弯曲骨小梁结构,伴间质广泛性黏液变性,细胞  
增殖稍活跃,局部骨小梁周围可见骨母细胞样细  
胞;免疫组化染色,Ki-67 抗原标记指数在局部活  
跃区为 5%,肿瘤细胞细胞角蛋白 18(CK18)、广谱  
细胞角蛋白(PCK)、上皮膜抗原(EMA)、神经微  
丝蛋白(NF)、CD34、平

滑肌肌动蛋白(SMA)、波形蛋白(Vim)表达均呈  
阳性,考虑为骨纤维异常增殖症。术后 16 天头部  
MRI 检查显示肿瘤全切除(图 2d)。患者共住院  
18 天,与术前相比,术后视力、嗅觉有所恢复,未  
行辅助治疗。出院后一直在我院神经外科门诊定  
期随访,末次随访时间为 2019 年 8 月 13 日,体  
格检查右眼光感、左眼视力 0.7,头部 MRI 显示  
前颅底术后改变,右侧颞叶及眶尖术后改变,肿  
瘤未见复发。

**例 3** 女性,28 岁。因口角歪斜、声音嘶哑、咳  
痰无力 7 个月,于 2012 年 11 月 9 日入院。患者  
7 个月前无明显诱因出现口角歪斜、声音嘶哑、  
咳痰无力,2012 年 5 月于外院神经内科行面瘫  
治疗约 2 周(具体方法不详),但症状无明显改  
善;2 个月前声音嘶哑、咳痰无力等症状加重,同  
时伴伸舌偏斜、咀嚼无力,2012 年 11 月 3 日  
外院头部 CT 检查显示颅底占位性改变,考虑“  
右侧颈静脉孔区占位性病变”,为求手术治疗遂  
至我院就诊,并以“右侧颈静脉孔



**图 2** 例 2 患者手术前后头部影像学及术中所见 2a 术前矢状位增强 CT 提示,前中颅窝底巨大软组织肿物伴实性部分明显强化,病变广泛破坏前中颅底骨质(箭头所示) 2b 术前矢状位增强 T<sub>1</sub>WI 显示病灶前下部囊变区未见强化改变(箭头所示) 2c 上颌骨掀翻后充分显露病灶,手术全切除 2d 术后横断面增强 T<sub>1</sub>WI 提示病变全切除

**Figure 2** Head CT, MRI and surgical findings of Case 2 before and after operation Preoperative sagittal enhanced CT showed the large soft tissue at the base of anterior middle cranial fossa with substantial enhancement, and the giant lesion with bone destruction in the skull base (arrow indicates, Panel 2a). Preoperative sagittal enhanced T<sub>1</sub>WI showed no enhancement was observed in the anterior lower cystic region (arrow indicates, Panel 2b). A Weber-Ferguson incision was given followed by osteotomies to expose the lesion which was completely resected (Panel 2c). Postoperative axial enhanced T<sub>1</sub>WI showed total removal of the lesion (Panel 2d).

区占位性病变”收入院。既往史、个人史及家族史无特殊。入院后体格检查:右侧额纹消失,眼睑闭合不全,鼻唇沟变浅,口角左偏,右侧软腭抬举无力,声带萎缩,转颈无力。影像学检查:头部 CT 显示,右侧颈静脉孔区混杂密度影,伴大量钙化(图 3a)。头部 MRI 显示病灶明显强化,边界尚可,主要向颅外生长(图 3b)。临床拟诊“右侧颈静脉孔区占位性病变”。2012 年 11 月 28 日于气管插管全身麻醉下行经耳后颅颈联合入路右侧颈静脉孔区占位性病变切除术。术前设计耳后“C”形切口(图 3c),术中分离颈动脉鞘内神经血管,开放颈静脉孔,充分游离保护舌下神经、面神经,闭塞乙状窦、结扎颈内静脉。术中可见肿瘤呈灰白色,明显钙化,质地硬韧,血供一般;全切除肿瘤,解剖保留后组脑神经,颅底硬脑膜尚完整(图 3d);肌肉筋膜贴覆后,翻转颞部带蒂肌肉填塞术区行颅底重建。术后 2 天拔除气管插管,声音略嘶哑,但无明显吞咽困难,面神经功能基本同术前,术后 1 周可进流食。术后 10 天头部 MRI 显示病灶全切除(图 3e),术后病理 HE 染色可见细胞呈黏液软骨样形态,可见骨质破坏,最终病理诊断为右侧颈静脉孔区软骨肉瘤。患者共住院 31 天,出院时声音略嘶哑,但较术前有所好转,咳痰有力,无吞咽困难,面神经功能无明显改善。出院后于当地医院接受放射治疗共 30 次(具体方案不详)并定期复查。2019 年 4 月当地医院头部 MRI 显示肿瘤局部小灶性复发,因无明显症状与体征,建议密切随访观察;2019 年 4 月行面部整形修复手术以纠正口角左偏。该例患者在我院末次随访时

间为 2019 年 12 月 17 日,体格检查无饮水呛咳、咳痰无力、吞咽困难、声音嘶哑等症状,进食正常,容貌大致对称,且已恢复正常工作。

**例 4** 女性,55 岁。主因头痛 2 个月,复视、鼻塞、流脓涕 1 个月,于 2016 年 7 月 21 日入院。患者自 1991 年 8 月始出现咽痛、涕中带血现象,于我院行鼻咽部赘生物组织活检术,经组织病理学证实为低分化鳞癌。于 1991 年 11 月 9 日入我院接受局部放射治疗,照射剂量分别为鼻咽部 70 Gy/35 次(共 55 天)、颅底 70 Gy/35 次(共 55 天)、颈部 50 Gy/21 次(共 35 天),末次治疗时间为 1992 年 1 月 9 日;后改为门诊鼻咽腔内治疗,共 3 次。出院后在我院放疗科门诊定期随访,2006 年 7 月 18 日鼻内镜检查未见肿瘤复发,鼻咽部 CT 显示肿瘤控制满意。2011 年 11 月出现右耳流液、左耳听力下降,当月 30 日我院门诊颅底 MRI 提示斜坡长 T<sub>1</sub>、长 T<sub>2</sub> 信号影,增强后呈轻度强化,考虑骨质破坏,予对症处理,并建议定期复查 MRI。2016 年 5 月开始出现间歇性头痛、左耳鼓膜穿孔,6 月出现复视,并伴严重鼻塞、流脓涕。6 月 27 日于我院门诊行鼻内镜活检。镜下可见纤维坏死组织内有少许核深染增大的异形细胞,可见核分裂象,考虑鼻咽部纤维肉瘤;免疫组化染色,肿瘤细胞 SMA 呈阳性、Vim 呈强阳性,而 EBER、PCK、结蛋白(Des)均呈阴性,Ki-67 抗原标记指数约为 20%。经多学科诊疗,建议行颅底肿瘤切除术,遂于 7 月 21 日收入院。患者 2001 年曾于外院行右侧乳腺癌根治术及药物化疗,2013 年于外院行左侧乳腺癌根治术及药物化疗,家族史无特殊。入院后

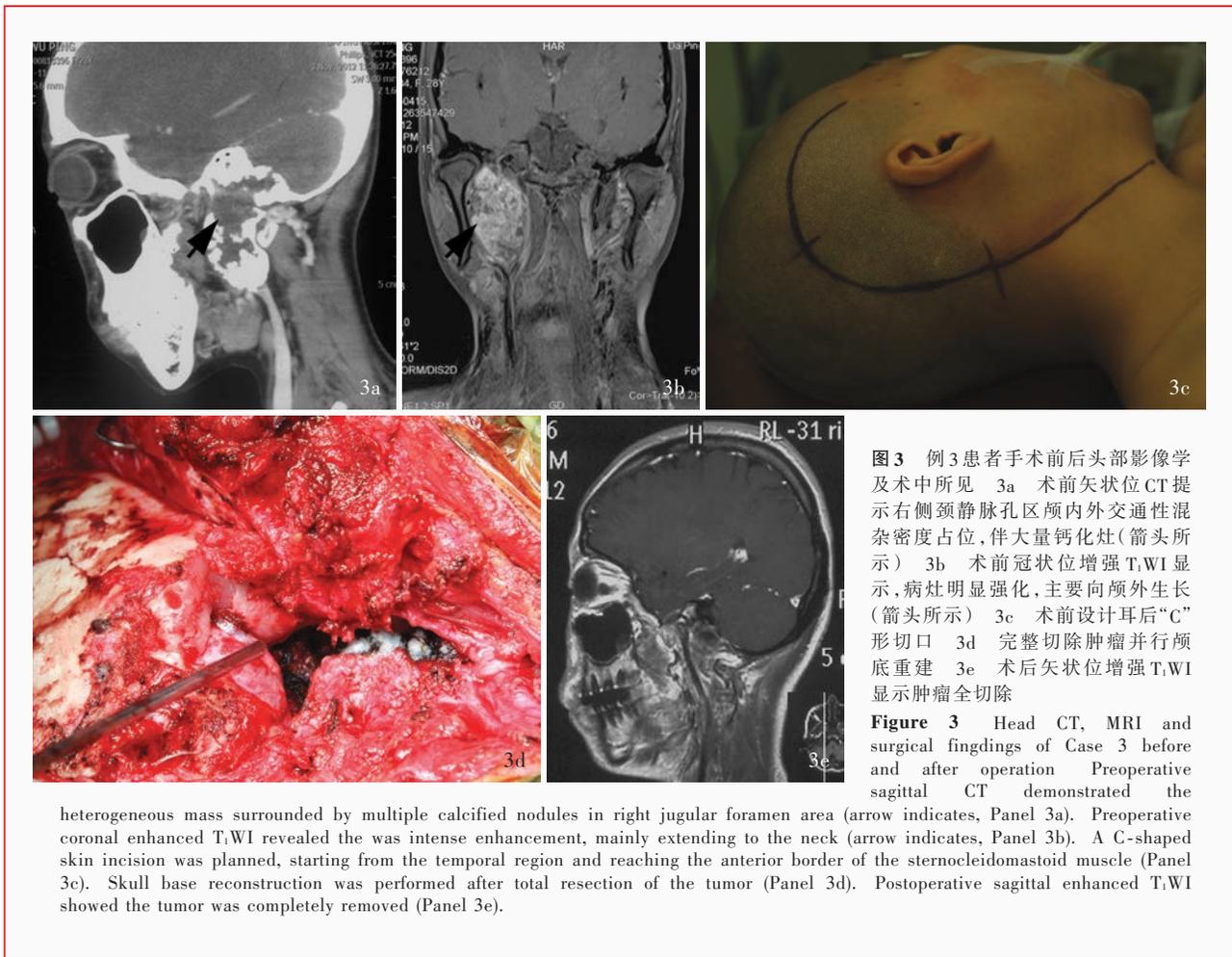


图3 例3患者手术前后头部影像学及术中所见 3a 术前矢状位CT提示右侧颈静脉孔区颅内外交通性混杂密度占位,伴大量钙化灶(箭头所示) 3b 术前冠状位增强T<sub>1</sub>WI显示,病灶明显强化,主要向颅外生长(箭头所示) 3c 术前设计耳后“C”形切口 3d 完整切除肿瘤并行颅底重建 3e 术后矢状位增强T<sub>1</sub>WI显示肿瘤全切除

Figure 3 Head CT, MRI and surgical findings of Case 3 before and after operation Preoperative sagittal CT demonstrated the

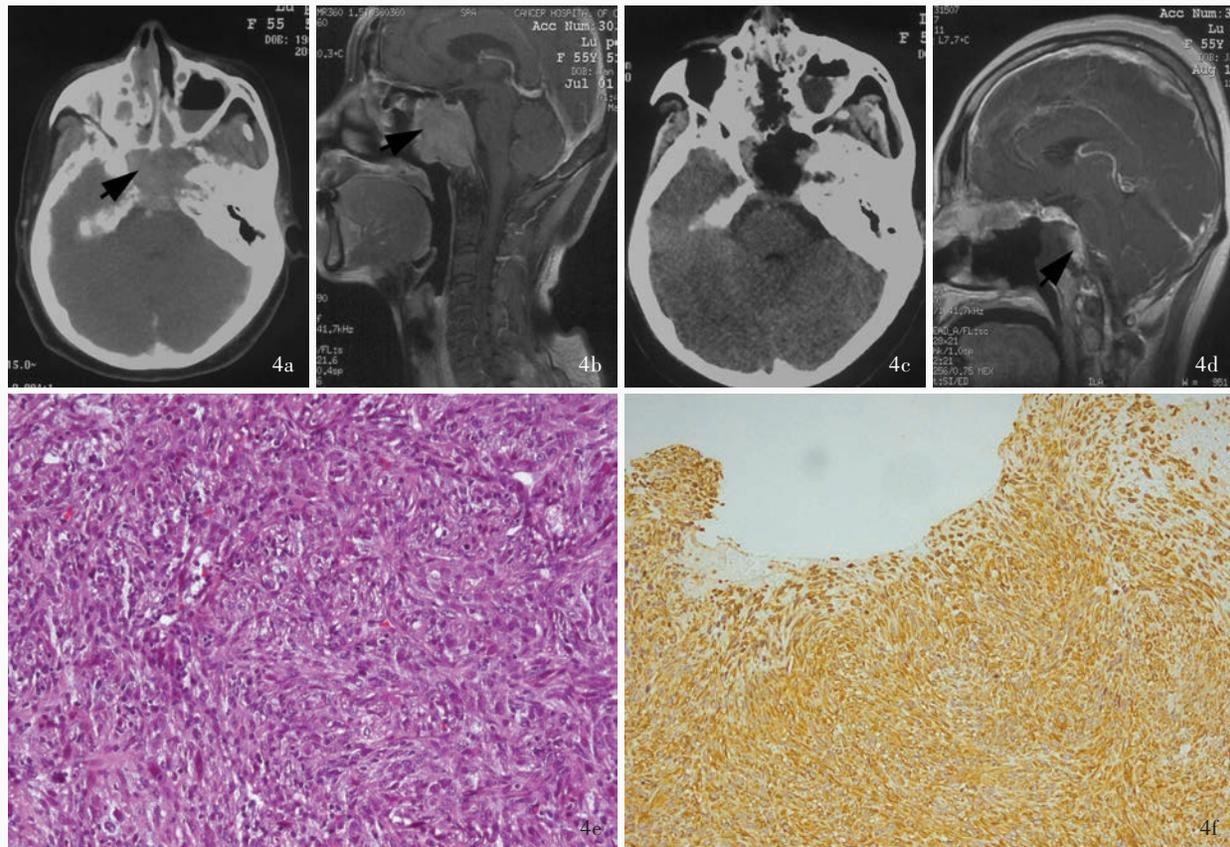
heterogeneous mass surrounded by multiple calcified nodules in right jugular foramen area (arrow indicates, Panel 3a). Preoperative coronal enhanced T<sub>1</sub>WI revealed the was intense enhancement, mainly extending to the neck (arrow indicates, Panel 3b). A C-shaped skin incision was planned, starting from the temporal region and reaching the anterior border of the sternocleidomastoid muscle (Panel 3c). Skull base reconstruction was performed after total resection of the tumor (Panel 3d). Postoperative sagittal enhanced T<sub>1</sub>WI showed the tumor was completely removed (Panel 3e).

体格检查:鼻腔粘连,嗅觉丧失,左眼外展受限,双侧鼓膜穿孔,双耳听力明显下降。7月25日头部CT显示鼻咽斜坡鞍底占位性病变,颅底骨质破坏(图4a),头部MRI显示明显均匀增强信号占位性病变,边界不清,侵犯双侧咽旁间隙(图4b),临床考虑颅底斜坡纤维肉瘤。7月27日于全身麻醉后行经鼻内镜下颅底斜坡区肿瘤切除术+颅底修补重建术。术中可见肿瘤呈灰红色,质地脆软,边界不清,血供丰富,后组筛窦、蝶窦、鞍底、斜坡受累,并侵犯双侧翼腭窝,斜坡硬脑膜部分受累;肿瘤大部切除后行颅底重建。术后患者双眼外展受限,颈项强直,考虑脑脊液漏颅内感染,通过腰椎穿刺腰大池置管引流后痊愈。术后6小时头部CT及术后16天MRI提示病灶大部分切除(图4c,4d),术后病理诊断为鼻咽部骨肉瘤(图4e,4f)。患者共住院27天,出院后双眼外展受限,嗅觉丧失,余无特殊。术后6周在我院内科接受4个周期的药物化疗(GP方案)。末次随访时间为2019年7月30日,体格检查鼻腔通畅,嗅

觉丧失,眼球活动自如,无明显神经系统阳性体征;MRI显示颅底术后改变,鞍上及左侧海绵窦外侧壁轻度少许强化表现,左侧鼻咽顶后壁少许强化灶。

## 讨 论

骨源性肿瘤好发于躯干及四肢骨,起源于颅底骨者十分罕见。颅底骨源性肿瘤具有位置深、早期难以发现;病变侵犯范围广泛,手术不易显露;以及颅底重要神经血管众多,毗邻脑干、脊髓,手术风险极高等特点<sup>[1]</sup>。颅底骨源性肿瘤以青壮年多见,进展较慢,患者就诊时病灶体积往往较大,可累及多个颅底区域,难以具体定位起源部位<sup>[2,8]</sup>。临床表现以多组脑神经麻痹为主,肿瘤向硬脑膜下进展时可伴头痛、呕吐、共济失调、肢体运动感觉异常等;部分患者尚可合并全身症状,如软骨瘤伴全身多发性血管瘤的Maffucci综合征<sup>[8-9]</sup>;容貌改变可见于骨纤维异常增殖症,大多表现为“狮面”<sup>[10]</sup>。颅底骨源性肿瘤的病理类型具有多样性,肿瘤起源十分复杂,



**图 4** 例 4 患者手术前后影像学及病理学所见 4a 术前横断面 CT 提示斜坡占位侵犯鼻腔及鼻咽部,斜坡及鞍底骨质破坏(箭头所示) 4b 术前矢状位增强 T<sub>1</sub>WI 可见肿瘤呈均匀强化,边界不清(箭头所示) 4c 术后横断面 CT 检查显示,斜坡术后改变 4d 术后矢状位增强 T<sub>1</sub>WI 显示,斜坡仍有强化影,考虑肿瘤残留(箭头所示) 4e 组织学形态观察显示,肿瘤细胞异型性显著,可见较多核分裂象,其间可见骨样基质形成,局部伴钙化 HE 染色 ×200 4f 免疫组化染色肿瘤细胞胞质 Vim 呈弥漫性强阳性 EnVision 二步法 ×100

**Figure 4** Head CT and MRI findings and pathological considerations of Case 4 before and after operation Preoperative axial CT demonstrated the homogeneous low-density lesion extended towards nasal cavity and nasopharynx, and local bones of slope and sella turcica were destroyed (arrow indicates, Panel 4a). Preoperative sagittal enhanced T<sub>1</sub>WI revealed dense homogeneous enhancement of the lesion without clear (arrow indicates, Panel 4b). Postoperative axial CT scans showed postoperative changes in clivus (Panel 4c). Postoperative sagittal enhanced T<sub>1</sub>WI demonstrated that there were still small areas of enhancement after surgery (arrow indicates, Panel 4d). HE staining demonstrated that malignant cells with marked nuclear atypia and many mitotic figures were surrounded by osteoid matrix and occasional foci of calcific deposit (Panel 4e). ×200 Immunohistochemistry staining showed large number of tumor cells expressed Vim (Panel 4f). EnVision ×100

定性诊断较为困难,治疗原则和手术入路根据肿瘤性质、受累范围而异,恶性肿瘤术后还需辅以综合治疗<sup>[5-6]</sup>。

术前定性诊断对把握手术适应证、制定手术方案具有重要意义。(1)脊索瘤与软骨肉瘤或骨肉瘤:脊索瘤在颅底骨源性肿瘤的发病率可达 34.40%<sup>[1]</sup>,其与软骨肉瘤或骨肉瘤主要依据病变部位加以鉴别。脊索瘤通常于中线位置对称侵犯两侧;软骨肉瘤或骨肉瘤多位于一侧中线旁区域例如鞍旁、岩骨等<sup>[2,7]</sup>,CT 主要表现为骨质破坏与钙化同时发生,MRI 则信号复杂<sup>[7]</sup>,以软骨肿瘤骨质破坏更为明显,但其钙化较粗大,形成混杂密度<sup>[9]</sup>;脊索瘤骨质破坏

范围较为广泛,内部信号及密度不均匀,可见钙化伴不均匀强化<sup>[2]</sup>。(2)骨巨细胞瘤和骨母细胞瘤:可表现为病灶周围蛋壳状钙化,骨巨细胞瘤亦可见边界清楚的溶骨区域或典型囊性变<sup>[1]</sup>。颅底骨源性肿瘤多起源于硬膜外,肿瘤边缘出现蛋壳状高密度影即为硬膜反应性钙化<sup>[9,11]</sup>,MRI 表现为一弧形短 T<sub>2</sub> 信号线,稳态进动快速成像(FIESTA)序列可有效鉴别硬膜外和硬膜下起源的病变<sup>[7]</sup>。钙化提示肿瘤分化程度,钙化成分越多,特别是出现环形或弧形钙化,表明肿瘤分化越成熟,反之则分化较差。本组有 16 例患者病灶边缘可见蛋壳状钙化,术中可见颅底硬脑膜浸润且增厚硬韧,术后组织病理学提示脊

索瘤 7 例、软骨肉瘤 6 例、骨纤维异常增殖症 2 例、骨巨细胞瘤 1 例。

颅底骨源性肿瘤质地硬韧,术中出血多,手术根治性切除难度极大,需根据病变部位、受累范围、质地与血供、术前症状等综合考虑,合理选择手术入路。(1)经鼻入路:可充分显露蝶窦、蝶鞍和中上斜坡,特别是在神经内镜下近距离观察,主要适用于中线部位生长、体积较小病灶(图 1)。该入路操作简单,内镜下视野清晰,可避免大骨瓣开颅,并发症相对少<sup>[3,9]</sup>。本组有 2 例骨纤维异常增殖症活检术和 2 例骨肉瘤部分切除术患者,均采用神经内镜下经鼻入路。(2)经口腭入路:可切除中线区域向下斜坡发展脊索瘤,充分显露下斜坡、枕骨大孔前缘和高位颈椎。然而,各种改良扩大经鼻、经口腭入路仍存在术野深窄、操作空间有限等不足,难以实现 En bloc 切除和骨性根治切除<sup>[3]</sup>;瘤内分块切除往往出血汹涌,影响手术操作;肿瘤质地硬韧更是增加了手术难度<sup>[9]</sup>。此外,经口腭入路易造成咽腔缺损填塞修补困难,缺少有效硬性支撑,常致切口愈合欠佳。(3)Derome 入路:虽然开放手术创伤较大,但显露充分,肿瘤切除范围可扩大至正常骨组织,并可提供充足的游离或带蒂组织瓣,使颅底修复重建和瘤体切除后残腔填塞稳妥可靠<sup>[10]</sup>。前中颅底的肿瘤广泛侵犯中上鼻咽部、筛窦、蝶窦、鞍区等均可采用 Derome 入路<sup>[10]</sup>,术中可按照根治性无瘤原则,实现整块扩大切除恶性肿瘤,但该入路对额叶组织牵拉严重,切除硬膜下肿瘤后患者易出现精神症状等并发症。(4)上颌骨掀翻面部翻转移位入路:可直视下显露蝶筛、鞍区、海绵窦、前中颅窝、全斜坡、颞骨岩部和咽等部位,充分贯彻根治性无瘤原则,并可有效保护颅底重要神经血管(图 2),该入路可向外毗延长切口扩大显露,同时便于获取更多带蒂组织行颅底修复重建<sup>[12]</sup>。但术中操作步骤相对复杂,术后上颌骨对位不佳者可导致咬合困难和骨坏死。(5)经颅颈联合入路:颈静脉孔区骨源性肿瘤常向颅内及颈部扩展,甚至突入咽旁间隙,单纯由神经外科手术难以全切除肿瘤。经颅颈联合入路沿乙状窦向下磨除颈静脉结节,同时沿颈动脉鞘向上打开颈静脉孔,可充分显露下颌角后内侧颅底区域,有利于全切除肿瘤和保护神经血管<sup>[13]</sup>。本组颈静脉孔区骨源性肿瘤均采用经耳后颅颈联合入路,神经外科医师自颅内、头颈外科医师自颈部同时手术并于颈静脉孔会师,实现一期全切除肿瘤(图 3),

与远外侧经髁上入路相比,该入路更直接易操作,便于充分显露和切除颈静脉孔区颅内外交通性骨源性肿瘤<sup>[13]</sup>。

颅底骨源性肿瘤的常见组织病理类型包括以软骨肉瘤、骨肉瘤、脊索瘤为代表的恶性肿瘤,以骨巨细胞瘤、软骨瘤/骨软骨瘤为代表的良性肿瘤和骨纤维异常增殖症为代表的瘤样病变<sup>[1]</sup>。颅底骨源性肿瘤应积极予以手术治疗,但因恶性肿瘤发病率较高,且骨源性肿瘤难以通过术中冰冻病理判断切缘情况,故根治性切除率不高,仍需开展规范化综合治疗。软骨肉瘤生长缓慢,局部浸润,手术切除联合光子束放射治疗或三维适形调强放射治疗的 5 年局部控制率为 85%~100%<sup>[5,9]</sup>;其对药物化疗不敏感,但有报道称间质型肿瘤采用药物化疗可改善其预后<sup>[5]</sup>。颅底软骨瘤虽为良性肿瘤,但易复发,合并 Maffucci 综合征者需高度警惕恶变为软骨肉瘤。骨肉瘤对药物化疗敏感,综合治疗后患者的 5 年生存率可达 60%~70%<sup>[14]</sup>。Raza 等<sup>[15]</sup>经对颅底骨肉瘤综合治疗模式的探讨,认为切缘阴性的根治性手术切除辅以药物化疗有助于延长初治患者的生存期。然而,针对复发肿瘤的相关研究较少。本组有 10 例骨肉瘤患者于外院治疗后复发,我们尝试术前药物化疗 6 个周期后再行手术切除,其中 7 例达到肿瘤根治性切除。骨肉瘤虽然对放射治疗不敏感,但 5.5%的骨肉瘤是由放射治疗诱发的,且放射治疗继发骨肉瘤者占有放射治疗患者的 0.01%~0.03%<sup>[16]</sup>。Patel 等<sup>[4]</sup>报告 16 例放射治疗后诱发头颈部骨肉瘤的患者,平均病程为 12.54 年,平均照射剂量为 53.42 Gy,其中 15 例接受手术切除。亦有学者推荐手术切除继发肿瘤<sup>[16]</sup>。本组有 2 例鼻咽癌和 1 例垂体腺瘤均为术后接受放射治疗继发治疗靶区骨肉瘤患者(图 4)。因此,头颈部肿瘤放射治疗后患者应长期随访,若发现局部软组织包块和颅底骨质改变应高度怀疑骨肉瘤。

颅底骨源性肿瘤发病率低,但组织病理类型复杂,定性诊断和外科治疗十分困难。术前应根据临床表现及辅助检查结果综合评估,明确手术目的、合理选择入路、积极切除,并于术后采取多学科诊疗模式实施规范化综合治疗,方可提高治愈率,改善患者预后。但其起源部位复杂,影像学结果与其他颅底肿瘤不易鉴别,术前如何准确定性诊断仍有待大宗病例研究结果提供循证医学证据。

利益冲突 无

## 参 考 文 献

- [1] Kakkar A, Nambirajan A, Suri V, Sarkar C, Kale SS, Singh M, Sharma MC. Primary bone tumors of the skull: spectrum of 125 cases, with review of literature[J]. J Neurol Surg B Skull Base, 2016, 77:319-325.
- [2] Campbell RG, Prevedello DM, Ditzel Filho L, Otto BA, Carrau RL. Contemporary management of clival chordomas [J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 23:153-161.
- [3] Locatelli D, Karligkotiis A, Turri-Zanoni M, Canevari FR, Pozzi F, Castelnovo P. Endoscopic endonasal approaches for treatment of craniocervical junction tumours [J]. Acta Neurochir Suppl, 2019, 125:209-224.
- [4] Patel AJ, Rao VY, Fox BD, Suki D, Wildrick DM, Sawaya R, DeMonte F. Radiation-induced osteosarcomas of the calvarium and skull base[J]. Cancer, 2011, 117:2120-2126.
- [5] Weber DC, Badiyan S, Malyapa R, Albertini F, Bolsi A, Lomax AJ, Schneider R. Long-term outcomes and prognostic factors of skull-base chondrosarcoma patients treated with pencil-beam scanning proton therapy at the Paul Scherrer Institute [J]. Neuro Oncol, 2016, 18:236-243.
- [6] Guo Z, Hu K, Zhao B, Bian E, Ni S, Wan J. Osteosarcoma of the skull base: an analysis of 19 cases and literature review[J]. J Clin Neurosci, 2017, 44:133-142.
- [7] Stacchiotti S, Sommer J; Chordoma Global Consensus G. Building a global consensus approach to chordoma: a position paper from the medical and patient community [J]. Lancet Oncol, 2015, 16:E71-83.
- [8] Bohman LE, Koch M, Bailey RL, Alonso-Basanta M, Lee JY. Skull base chordoma and chondrosarcoma: influence of clinical and demographic factors on prognosis: a SEER analysis [J]. World Neurosurg, 2014, 82:806-814.
- [9] Hasegawa H, Shin M, Kondo K, Hanakita S, Mukasa A, Kin T, Saito N. Role of endoscopic transnasal surgery for skull base chondrosarcoma: a retrospective analysis of 19 cases at a single institution[J]. J Neurosurg, 2018, 128:1438-1447.
- [10] Fletcher AM, Marentette L. Anterior skull-base surgery: current opinion[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2014, 22:322-325.
- [11] Touska P, Juliano AF. Temporal bone tumors: an imaging update [J]. Neuroimaging Clin N Am, 2019, 29:145-172.
- [12] Kalra GS, Midya M, Bedi M. Access to the skull base-maxillary swing procedure - long term analysis [J]. Ann Maxillofac Surg, 2018, 8:86-90.
- [13] Wan JH, Wu YH, Li ZJ, Li XJ, Qian HP, Meng XL, Xu ZG. Triple dumbbell - shaped jugular foramen schwannomas [J]. J Craniomaxillofac Surg, 2012, 40:354-361.
- [14] Anninga JK, Gelderblom H, Fiocco M, Kroep JR, Taminiou AH, Hogendoorn PC, Egeler RM. Chemotherapeutic adjuvant treatment for osteosarcoma: where do we stand [J]? Eur J Cancer, 2011, 47:2431-2445.
- [15] Raza SM, Habib A, Wang WL, Gildey PW, Conley AP, Nader ME, Hanna EY, Su SY, DeMonte F. Surgical management of primary skull base osteosarcomas: impact of margin status and patterns of relapse[J]. Neurosurgery, 2020, 86:E23-32.
- [16] Echchikhi Y, Loughlimi H, Touil A, Kebdani T, Benjaafar N. Radiation-induced osteosarcoma of the skull base after radiation therapy in a patient with nasopharyngeal carcinoma: a case report and review of the literature[J]. J Med Case Rep, 2016, 10:334.

(收稿日期:2020-03-20)

## · 文献速览 ·

## 论著/

## 内镜下经鼻前床突切除术

**Endoscopic endonasal anterior clinoidectomy: surgical anatomy, technique nuance, and caseserie**

Xiao L, Xie S, Tang B, Hu J, Hong T

Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, China

J Neurosurg, 2019:1-11. doi: 10.3171/2019.4.JNS183213.

**【摘要】** 内镜技术的进步允许术者通过内镜下经鼻入路切除前床突(ACP)。本文探讨内镜下经鼻前床突切除术(EEAC),并阐述相关解剖结构和技术细节。作者在6例尸头标本中模拟该手术入路,从技术角度看,视神经-颈动脉外侧隐窝可被用于该入路的解剖学标志。视神经-颈动脉外侧隐窝上内侧顶点、上外侧顶点和下顶点是主要的手术入口,内镜下经鼻前床突切除术是通过磨除上述3个顶点骨质而实现的。该手术入路在6例尸头标本中成功实施。随后的病例系列研究对6例患者施行内镜下经鼻前床突切除术,均未损伤血管,2例术后出现动眼神经麻痹,1个月后1例功能改善、1例功能恢复。

内镜下经鼻前床突切除术用于处理鞍旁肿瘤和血管病变在技术上是可行的。前床突切除可扩大手术通路,尽管术野显露程度不如经颅前床突切除术。根据作者最初的解剖学研究和临床实践,内镜下经鼻前床突切除术是一项值得在具有适应证的病例中应用的新技术。

(天津市环湖医院神经外科 吴向宸编译)