

颅底肿瘤外科发展现状与存在问题

王任直 冯铭

【摘要】 对于解剖关系复杂、治疗困难的颅底肿瘤,需组成多学科诊疗模式(神经外科、耳鼻咽喉头颈外科、口腔颌面外科、眼科、整形外科等),方能达到有效切除肿瘤、改善患者神经功能、提高生活质量的目的;颅底肿瘤外科被视为当今极具挑战性的神经外科亚专科。本文通过对我国颅底肿瘤外科发展现状及存在问题的回顾,展望未来发展方向,以推动我国颅底肿瘤外科的发展。

【关键词】 颅底肿瘤; 神经外科(学); 综述

Current situation and problems in skull base surgery

WANG Ren-zhi, FENG Ming

Department of Neurosurgery, Pituitary Center, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: WANG Ren-zhi (Email: wangrz@126.com)

【Abstract】 Because of the complex anatomic relationship and difficult treatment of skull base tumors, a multidisciplinary diagnosis and treatment mode (neurosurgery, otorhinolaryngology, head and neck surgery, oral and maxillofacial surgery, ophthalmology, plastic surgery, etc.) are needed to achieve the purpose of effectively removing tumors, improving function of the nerve and the quality of life. Skull base oncology is regarded as a challenging major in neurosurgery. In order to promote the development of skull base tumor surgery in China, this paper reviews the current situation and existing problems, and looks forward to the future development direction.

【Key words】 Skull base neoplasms; Neurosurgery; Review

Conflicts of interest: none declared

颅底肿瘤因病变部位、病变性质及其周围神经血管等结构的重要性,术中处理颇为棘手,使颅底肿瘤外科成为极具挑战性的亚专科之一。颅底肿瘤是一类复杂疾病,其病理学特点、治疗策略、手术入路、治疗效果,以及术后神经功能恢复和生活质量等仍有诸多问题至今尚未解决,所涉及学科包括神经外科、耳鼻咽喉头颈外科、口腔颌面外科、眼科、整形外科、影像科等多学科,需多学科诊疗模式(MDT)以制定个体化诊疗方案。

受限于人们对颅底解剖和功能的认识,以及颅底肿瘤显露的困难,颅底肿瘤外科起步较晚,而且发展缓慢。1889年,Horsley首次尝试经额下入路手术切除垂体腺瘤^[1]。由于该入路病死率较高,其后

的近20年里,神经外科医师不断探索其他手术入路的可行性。1907年,Schloffer^[2]首次尝试经鼻-蝶窦入路手术,随着手术经验的积累以及手术条件的不断改善,1910年Hirsch^[3]提出经口-鼻-蝶窦入路手术切除垂体腺瘤,而且其临床结果亦显示,该入路可使手术时间和并发症明显减少,患者预后良好,为颅底肿瘤外科技术的发展奠定了坚实的基础。目前,约有95%以上的垂体手术采用经鼻-蝶窦入路。垂体手术所经历的开颅手术-显微镜下经蝶窦入路手术-开颅手术-显微镜下经蝶窦入路手术的历程也从侧面反映出颅底肿瘤外科的发展。20世纪70年代以后,颅底肿瘤外科进入快速发展阶段: Raveh采用扩大的前颅底入路切除中线部位肿瘤;而颅中窝和侧颅底肿瘤的外科治疗,则由Fisch和Yasargil开创了经颞下窝入路;在Fisch的基础上, Sekhar和Schrammd在美国成立了首个综合颅底外科中心,使颅底肿瘤外科在手术入路、手术技术等方面向前推进了一大步;此后, Parkinson、Dolenc和

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2020.03.002

作者单位: 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垂体腺瘤外科治疗中心

通讯作者: 王任直, Email: wangrz@126.com

Kawase 相继对海绵窦解剖和颅底外科手术技术等方面进行了大量研究,进一步促进了海绵窦和中央颅底外科研究的发展^[4-5]。

手术显微镜的应用在颅底肿瘤外科的发展中具有里程碑意义。1961年,美国耳鼻咽喉头颈外科医师 House 率先对 1 例听神经瘤患者行显微镜下经颅中窝入路手术;1966年,Hardy 首次将显微镜应用于垂体腺瘤切除术,极大地促进了垂体外科技的发展^[5]。此后,随着手术照明、手术器械、手术入路的改进,显微镜下经蝶窦入路手术逐渐取代了开颅手术,成为垂体外科的最常用手术入路。在神经内镜的应用方面,美国泌尿外科医师 Lespinasse 于 1910 年率先采用膀胱镜下脉络丛烧灼术治疗儿童先天性脑积水,开创了内镜技术在神经外科应用的先河^[6];1963年,Guiot 等^[7]率先将内镜技术应用于垂体腺瘤的切除;此后,Jho 和 Carrau^[8]进一步拓展了经鼻内镜颅底手术的范围,形成扩大经鼻入路,促进了经鼻内镜颅底外科的发展。除了经鼻入路垂体肿瘤切除术,神经内镜技术在其他颅底肿瘤手术中的应用也越来越广泛,例如经乙状窦后入路、经颞下入路等。由于神经内镜“锁孔”技术的临床应用时日尚浅且病例数相对较少,尚需进一步积累经验。

我国颅底肿瘤外科起步略晚于国际同行,虽然临床早已开展多种手术,但将颅底肿瘤外科作为专业领域进行系统研究却是在 20 世纪 80 年代以后。20 余年来,在国内神经外科、耳鼻咽喉头颈外科及其他相关专科工作者的共同努力下,我国颅底肿瘤外科取得了令人瞩目的成就,对岩骨-斜坡区脑膜瘤、枕骨大孔区腹侧肿瘤、颈静脉球瘤、颅底内外交通性肿瘤等均能达到根治性切除。

一、颅底肿瘤外科的发展现状

1. 熟练掌握解剖学是成为合格颅底肿瘤外科医师的关键 颅底解剖结构复杂,熟练掌握该区域的解剖结构是成为优秀颅底肿瘤外科医师的基础。熟悉手术入路,特别是颅底复杂区域如海绵窦、岩骨斜坡、颈静脉孔、枕骨大孔等的解剖结构,对临床医师制定合理的手术入路和治疗策略十分重要。手术入路的设计和进步依靠解剖学研究的进展。Rhoton 教授在颅脑解剖方面做出了卓越贡献,对包括颅底在内的颅脑各部分显微解剖进行了精细研究,为颅底肿瘤外科奠定了重要的解剖学基础。国内首都医科大学三博脑科医院石祥恩教授、广州医

科大学附属脑科医院刘庆良教授、天津市环湖医院佟小光教授等均在 Rhoton 实验室学习后,回国建立了神经解剖实验室,培养了大批神经外科医师。临床医师应练就一双“透视眼”,将术前影像学、解剖标记和术中所见相吻合,以指导手术。计算机技术、虚拟现实(VR)技术、影像学技术的发展,使解剖学研究更加便捷、直观,从而更好地指导术中精准切除肿瘤,缩短青年医师的学习曲线,促进颅底肿瘤外科的发展^[9]。

2. 手术设备和手术技术的进步促进颅底肿瘤外科的发展 手术显微镜的应用在颅底肿瘤外科的发展中具有里程碑意义。在颅底外科发展过程中,由于局部解剖结构的限制,术中照明一直是制约其发展的重要因素,神经内镜技术将局部照明和放大有机整合在一起,成为颅底肿瘤外科重要的技术和工具。神经内镜技术既可单独应用,也可结合显微外科技术,用于颅底手术。目前,神经内镜手术主要应用于垂体腺瘤、鞍结节脑膜瘤、脊索瘤等中线部位肿瘤的治疗;还可单独或辅助切除向颅底侧方扩展的肿瘤,如听神经瘤、表皮样囊肿等。与显微镜手术相比,神经内镜手术视野更为开阔,可以更清晰地观察内耳道、脑桥小脑角(CPA)等区域,对于判断术中是否存在肿瘤残留具有得天独厚的优势。此外,超声吸引手术刀(CUSA)、激光刀、等离子刀等手术器械的应用也有助于更精准地切除肿瘤,减少了对正常脑组织的牵拉和损伤,从而更好地保护神经、血管。DSA 可用于肿瘤血供的术前评估,亦可对部分血供丰富的肿瘤行术前介入栓塞治疗,以减少术中出血。神经电生理监测是部分颅底肿瘤术中的重要监测手段,如脑干听觉诱发电位(BAEP)、体感诱发电位(SEP)、脑电图等,可于术中实时显示神经走行和功能,有助于提高手术的安全性。目前,国内大型神经外科中心均已开展术中神经电生理监测,但是由于各个中心医疗水平和设备的差距,术中神经电生理监测仍处于待普及和规范的过程^[10]。在影像学诊断方面,CT、MRI、PET 已广泛应用于临床。随着计算机技术、人工智能(AI)技术、材料科学的发展,通过虚拟现实技术、增强现实(AR)技术和混合现实(MR)技术充分展示三维立体互动影像,并根据肿瘤影像学特点和重建图像,更好地显示肿瘤部位、侵袭范围、供血情况、与神经血管的关系、是否存在蛛网膜界面、血管移位或闭塞、肿瘤包裹程度等,阐明肿瘤与其周围重要结构的毗

邻关系,有助于制定手术计划、规划手术入路、模拟手术过程。尤其可以指导青年医师做好术前准备,对术中可能遇到的问题制定手术预案。神经导航技术可以较好地指导手术操作,但是由于术中漂移仍未得到很好的解决,故其对脑组织移位引起的偏移可能误导术者。术中 MRI 所提供的实时影像为术中漂移提供了解决方案,但该项技术设备昂贵、手术时间较长,限制其在临床的普及与应用。颅底肿瘤术中尤其应注意对重要血管的保护,如果肿瘤包裹血管,则手术切除困难,例如,海绵窦区肿瘤累及颈内动脉时,如果不进行血管重建,术中难以全切除肿瘤。目前,国内正在开展根据手术所需要血管的管径和流量,选择大隐静脉、桡动脉、颞浅动脉等进行血管搭桥,进而术中孤立肿瘤,提高手术安全性和肿瘤切除率。近年来,辅助放射治疗发展迅速,特别是在颅底肿瘤外科的应用,如分割适形放射治疗、调强适形放射治疗、伽马刀、射波刀、质子刀等。然而,对于颅底肿瘤,外科手术仍是首选治疗方法,解决肿瘤占位效应,尽可能保留正常神经功能,而放射治疗仅可作为辅助治疗,控制肿瘤生长、减少复发^[11]。

3. 颅底肿瘤外科治疗理念的转变 微侵袭神经外科的理念已深入人心,手术切口和骨质切除范围趋向缩小,亦有学者倡导“锁孔”技术,但同时应注意避免一味强调小切口。“锁孔”或小切口应在熟练应用经典手术入路、有一定手术经验的基础上再简化手术入路,而不应单纯为了缩小手术切口而造成重要的神经血管损伤。此外,手术过程中术者应该根据肿瘤与重要解剖结构之间的关系,判断肿瘤切除程度,将保留患者神经功能和改善生活质量放在首位。

二、我国颅底肿瘤外科发展面临的问题

目前我国颅底肿瘤外科发展迅速,但仍存在诸多问题:(1)与耳鼻咽喉头颈外科、口腔颌面外科、眼科、整形外科等学科之间缺乏互动与交流,与西方发达国家相比,多学科诊疗模式的意识相对薄弱。(2)临床资料采集不规范,病例随访时间短或不完全,鲜有严谨的循证医学证据以支持指南和共识的制定。(3)颅底肿瘤外科医师需同时掌握耳鼻咽喉头颈外科、口腔颌面外科、眼科、整形外科等相关知识和技术,训练过程艰苦、成长周期长。(4)我国各级医院医疗水平差距较大,省级以下医院大多不具备开展颅底肿瘤手术的条件与资质,临床医师经

验欠缺,需要规范化培训。

三、展望

颅底肿瘤位置深、解剖结构复杂、治疗困难,传统意义上的神经外科医师或神经外科难以解决所有问题,需跨学科甚至跨领域的合作团队。除以手术技术为基础的合作学科如耳鼻咽喉头颈外科、口腔颌面外科、眼科、整形外科等,同时还应包括影像学、放化疗、基因治疗等专业团队,以及计算机技术、组织工程技术、材料科学等其他辅助学科,组成多学科诊疗团队,这是大势所趋,但目前仍需时间方能完善。

除传统的手术设备和器械外,计算机技术、材料科学的进步为颅底肿瘤外科的发展提供了新的助力。例如,3D 打印技术已逐渐应用于颅底肿瘤的临床诊疗,3D 打印可以让术者直观地观察到肿瘤部位、大小、形状及其与周围神经血管的位置关系,有助于设计最佳手术入路,了解手术入路的解剖结构,从而减少术中损伤,提高手术安全性。由于青年医师手术实践机会较少,尸头标本有限,通过 3D 打印技术可以准确地模拟主刀视角下的解剖关系,并可制作不同的手术模型用于手术教学^[10]或医患交流,但是由于材料和技术所限,3D 模型与真实脑结构仍存较大差距,难以同时打印多种组织,且价格昂贵。随着新型喷墨平台和墨水的出现,这些问题将会逐渐解决^[11]。除了手术成功率,神经外科医师不应忽视术后随访的重要性,大型颅底中心应建立相应的数据库和标本库,并有专职人员负责随访,这样才能使我国丰富的病例资源得到充分利用,获得我国自己的循证医学数据,为指南和共识的制定提供依据。

神经外科医师在不断完善自身专业知识和技能的同时,还应更具有人文精神,从患者角度出发考虑问题,根据患者病情,制定个性化治疗方案、术中意外处理预案和术后重症管理方案,重视患者术后生活质量的恢复,而不单纯强调影像学肿瘤全切除,真正造福于患者。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Horsley V. On the technique of operations on the central nervous system[J]. BMJ, 1906, 2:411-423.
- [2] Schloffer H. Erfolgreiche operation eines hypophysentumors an nassalem wege[J]. Wien Klin Wschr, 1907, 20:621-624.
- [3] Hirsch O. Endonasal method of removal of hypophyseal tumors with a report of two successful cases[J]. JAMA, 1910, 55:772-

- 774.
- [4] Fisch U, Fagan P, Valvanavis A. The infratemporal fossa approach for the lateral skull base[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 1984, 17:513-552.
- [5] Bao SD. Surgery of skull base tumors: past, present, and future [J]. *Zhongguo Shen Jing Zhong Liu Za Zhi*, 2008, 6:149-152. [鲍圣德. 颅底肿瘤外科的历史、现状及展望[J]. *中国神经肿瘤杂志*, 2008, 6:149-152.]
- [6] Grant JA. Victor Darwin Lespinasse: a biographical sketch[J]. *Neurosurgery*, 1996, 39:1232-1233.
- [7] Guiot J, Rougerie J, Fourestier M, Fournier A, Comoy C, Vulmiere J, Groux R. Intracranial endoscopic explorations [J]. *Presse Med*, 1963, 71:1225-1228.
- [8] Jho HD, Carrau RL. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients[J]. *J Neurosurg*, 1997, 87: 44-51.
- [9] Tang K, Bao SD, Zhou JA. Application of virtual reality in quantified analyses for cavernous sinus surgical approach [J]. *Zhongguo Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2011, 27:496-498. [汤可, 鲍圣德, 周敬安. 虚拟现实技术在海绵窦手术入路定量分析中的应用[J]. *中华神经外科杂志*, 2011, 27:496-498.]
- [10] Akagami R, Dong CC, Westerberg BD. Localized transcranial electrical motor evoked potentials for monitoring cranial nerves in cranial base surgery[J]. *Neurosurgery*, 2005, 57(1 Suppl):78-85.
- [11] Minniti G, Amichetti M, Enrici RM. Radiotherapy and radiosurgery for benign skull base meningiomas [J]. *Radiat Oncol*, 2009, 4:42.

(收稿日期:2020-03-16)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(二)

- 抗利尿激素分泌不当综合征
syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH)
- 口服葡萄糖耐量试验 Oral Glucose Tolerance Test(OGTT)
- 立体定向放射治疗 stereotactic radiotherapy(SRT)
- 立体定向放射外科 stereotactic radiosurgery(SRS)
- X连锁 α 地中海贫血伴精神发育迟滞综合征蛋白
X-linked α -thalassaemia retardation syndrome protein (ATRX)
- 颅颈交界区 craniocervical junction(CVJ)
- 颅脑创伤 traumatic brain injury(TBI)
- 颅内静脉窦血栓形成
cerebral venous sinus thrombosis(CVST)
- 卵泡刺激素 follicle stimulating hormone(FSH)
- 酶联免疫吸附试验
enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)
- 美国国立卫生研究院卒中量表
National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS)
- 美国国立综合癌症网
National Comprehensive Cancer Network(NCCN)
- 美国介入放射学学会
Society of Interventional Radiology(SIR)
- 美国介入和治疗性神经放射学学会
American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology(ASITN)
- 美国食品与药品管理局
Food and Drug Administration(FDA)
- 蒙特利尔认知评价量表
Montreal Cognitive Assessment(MoCA)
- 脑白质高信号 white matter hyperintensity(WMH)
- 脑干听觉诱发电位
brainstem auditory-evoked potential(BAEP)
- 脑静脉系统血栓形成 cerebral venous thrombosis(CVT)
- 纽约心脏协会 New York Heart Association(NYHA)
- 帕金森病 Parkinson's disease(PD)
- 胚胎发育不良性神经上皮肿瘤
dysembryoplastic neuroepithelial tumor(DNT)
- 配对盒基因 8 paired box gene 8(PAX8)
- 平滑肌肌动蛋白 smooth muscle actin(SMA)
- 破碎红纤维 ragged red fiber(RRF)
- 朴素贝叶斯 naive Bayesian(NB)
- 前阿黑皮素原 pro-opiomelanocortin(POMC)
- 球囊闭塞试验 Ballon Occlusion Test(BOT)
- 曲线下面积 area under the curve(AUC)
- 全脑放射治疗 whole brain radiation therapy(WBRT)
- 全切除 gross total resection(GTR)
- Hachinski 缺血评分 Hachinski Ischemic Score(HIS)
- 扰相梯度回波
spoiled gradient-recalled(SpGR)
- 人工智能 artificial intelligence(AI)
- 乳头型颅咽管瘤 papillary craniopharyngioma(PCP)
- 三碘甲状腺原氨酸 tri-iodothyronine(T_3)
- 上皮膜抗原 epithelial membrane antigen(EMA)
- 少突胶质细胞转录因子 2
oligodendrocytes transcription factor-2(Olig-2)
- 神经元核抗原 neuronal nuclei(NeuN)
- 肾素-血管紧张素系统 renin-angiotensin system(RAS)
- 肾细胞癌标志物 renal cell carcinoma marker(RCC-Ma)
- 生长激素 growth hormone(GH)
- 生长抑素类似物 somatostatin analogs(SSTAs)
- 生长抑素受体 somatostatin receptors(SSTRs)
- 嗜铬素 A chromogranin A(CgA)
- 受试者工作特征曲线
receiver operating characteristic curve(ROC 曲线)
- 数字评价量表 Numeric Rating Scale(NRS)