

基于 QST 分型的原发性颅咽管瘤神经内镜手术治疗经验

樊俊 刘忆 冯展鹏 潘军 彭玉平 彭俊祥 聂晶 漆松涛

【摘要】 **目的** 探讨基于 QST 分型的颅咽管瘤神经内镜下经鼻蝶入路手术的有效性和安全性,旨在为颅咽管瘤手术入路的选择提供依据。**方法** 纳入 2008 年 1 月至 2018 年 1 月共 125 例原发性颅咽管瘤患者(包括 Q 型 38 例、S 型 20 例和 T 型 67 例),均行神经内镜下扩大经鼻蝶入路手术,记录肿瘤全切除率、术后并发症和复发率。**结果** Q 型、S 型和 T 型颅咽管瘤患者的手术全切除率分别为 97.37%(37/38)、90%(18/20)和 92.54%(62/67);术后视力减退发生率为 0(0/38)、5%(1/20)和 1.49%(1/67),新发垂体功能减退症发生率为 28.95%(11/38)、25%(5/20)和 37.31%(25/67),永久性尿崩率发生率为 39.47%(15/38)、35%(7/20)和 44.78%(30/67),脑脊液鼻漏发生率为 10.53%(4/38)、10%(2/20)和 10.45%(7/67),颅内感染发生率为 5.26%(2/38)、5%(1/20)和 7.46%(5/67),脑积水发生率为 5.26%(2/38)、5%(1/20)和 5.97%(4/67),脑卒中发生率为 2.63%(1/38)、5%(1/20)和 2.99%(2/67),鼻腔并发症发生率为 7.89%(3/38)、10%(2/20)和 10.45%(7/67);病死率分别为 0(0/38)、5%(1/20)和 2.99%(2/67)。平均随访 71.60 个月,肿瘤复发率分别为 2.63%(1/38)、5%(1/20)和 4.48%(3/67)。**结论** 颅咽管瘤有望通过积极手术全切除治愈。神经内镜下经鼻蝶入路手术在处理不同 QST 分型肿瘤时具有独特优势,可取得良好疗效。基于鞍区膜性结构的观念和肿瘤生长模式的个体化手术策略对获得最佳预后具有重要意义。

【关键词】 颅咽管瘤; 神经内窥镜检查; 神经外科手术

Endoscopic endonasal surgery for resection of primary craniopharyngioma based on QST classification

FAN Jun, LIU Yi, FENG Zhan-peng, PAN Jun, PENG Yu-ping, PENG Jun-xiang, NIE Jing, QI Song-tao
Department of Neurosurgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515,
Guangdong, China

Corresponding author: QI Song-tao (Email: qisongtaosjwk@163.com)

【Abstract】 **Objective** The aim of this study was to evaluate outcomes of endonasal approaches for different craniopharyngiomas types based on QST classification. **Methods** A total of 125 primary craniopharyngioma (CP) patients undergoing resection from January 2008 to January 2018 were reviewed. All tumors were divided into three types (Q-, S-, and T-CP) according to QST classification: 38 cases with Q-CP, 20 with S-CP, and 67 with T-CP. All tumors were removed by endoscopic endonasal surgery. The gross total resection rates, the postoperative complications and the recurrence rates were recorded. **Results** The gross total resection rates of Q-, S-, and T-CP were 97.37% (37/38), 90% (18/20) and 92.54% (62/67), respectively. Visual deterioration after surgery occurred in 0 (0/38), 5% (1/20) and 1.49% (1/67) of patients. The new hypopituitarism rates were 28.95% (11/38), 25% (5/20), and 37.31% (25/67), respectively; the permanent diabetes insipidus were observed in 39.47% (15/38), 35% (7/20) and 44.78% (30/67) of patients; postoperative cerebrospinal fluid leak occurred in 13 patient, with the rate of 10.53% (4/

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.04.006

基金项目:广东省自然科学基金资助项目(项目编号:2016A030310377);广东省省级科技计划项目(项目编号:2016A020213006);广东省省级科技计划项目(项目编号:2017A020215048);广东省省级科技计划项目(项目编号:2017A020215191);广东省广州市科技计划项目(项目编号:201707010149);南方医科大学南方医院院长基金资助项目(项目编号:2015C018);南方医科大学南方医院院长基金资助项目(项目编号:2016L002);南方医科大学南方医院院长基金资助项目(项目编号:2016B006);南方医科大学南方医院院长基金资助项目(项目编号:2017Z009)

作者单位:510515 广州,南方医科大学南方医院神经外科

通讯作者:漆松涛,Email:qisongtaosjwk@163.com

38), 10% (2/20) and 10.45% (7/67) in each tumor type; intracranial infection occurred in 5.26% (2/38), 5% (1/20) and 7.46% (5/67) of patients; hydrocephalus was noted in 5.26% (2/38), 5% (1/20) and 5.97% (5/67) of patients; Stroke or hemorrhage occurred in 2.63% (2/38), 5% (1/20) and 2.99% (2/67) of patients; nasal complications occurred in 7.89% (3/38), 10% (2/20) and 10.45% (7/67) of patients. The mortality was 0 (0/38), 5% (1/20) and 2.99% (2/67), respectively. The mean follow-up duration of all cases was 71.60 months, and the recurrence rate of each tumor type were 2.63% (1/38), 5% (1/20) and 4.48% (3/67), respectively.

Conclusions Craniopharyngioma could be effectively cured by radical surgery. Endonasal surgery has its unique advantages when managing different types of craniopharyngioma with favorable results. Individualized surgical strategies based on tumor growth patterns are mandatory to achieve optimal outcomes of patients.

【Key words】 Craniopharyngioma; Neuroendoscopy; Neurosurgical procedures

This study was supported by the Natural Science Foundation of Guangdong Province, China (No. 2016A030310377), the Science and Technology Program of Guangdong Province, China (No. 2016A020213006, 2017A020215048, 2017A020215191), the Science and Technology Program of Guangzhou, Guangdong Province, China (No. 201707010149), and the President Foundation of Nanfang Hospital, Southern Medical University (No. 2015C018, 2016L002, 2016B006, 2017Z009).

Conflicts of interest: none declared

颅咽管瘤是一种起源于胚胎时期 Rathke 囊残留的肿瘤,虽然组织学呈良性,但是由于肿瘤与下丘脑-垂体轴、视神经和 Willis 环关系密切,难以手术全切除,复发率较高,临床预后较差,生活质量较低^[1]。手术切除是目前唯一可能根治的方式,方式主要包括显微镜手术和神经内镜手术。近 10 年来,神经内镜手术治疗颅咽管瘤在国内外迅速发展,但迄今尚无文献报道不同类型颅咽管瘤神经内镜手术的疗效。南方医科大学南方医院漆松涛教授根据颅咽管瘤起源及其与周围膜性结构(硬脑膜、蛛网膜和软脑膜)的关系提出 QST 分型,Q 型起源于鞍膈下,亦称鞍膈下型;S 型起源于垂体柄中下段,亦称鞍上蛛网膜下腔型;T 型起源于结节漏斗部,亦称结节漏斗型^[2-3]。本研究对南方医科大学南方医院近 10 年诊断与治疗的 125 例不同 QST 分型颅咽管瘤患者进行神经内镜手术,评价其有效性和安全性,旨在为不同类型颅咽管瘤手术入路的选择提供依据。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入标准 (1)均行神经内镜下经鼻蝶入路手术并经术后病理证实为颅咽管瘤。(2)新发颅咽管瘤,术前未曾行放射治疗。(3)所有患者及家属均对手术方案和风险知情并签署知情同意书。(4)本研究经南方医科大学南方医院道德伦理委员会审核批准。

2. 排除标准 (1)复发颅咽管瘤。(2)术前曾行放射治疗。(3)失访或随访资料不全。

3. 一般资料 选择 2008 年 1 月至 2018 年 1 月在我院神经外科行神经内镜手术的原发性颅咽管瘤患者 125 例,男性 72 例,女性 53 例;年龄 2~71 岁,平均(42.46±15.77)岁;临床主要表现为视觉障碍(84 例次占 67.20%)、头痛(62 例次占 49.60%)、垂体功能减退症(44 例次占 35.20%)、尿崩症(22 例次占 17.60%);垂体 CT 和 MRI 增强扫描显示,肿瘤位于鞍膈下 38 例(30.40%)、垂体柄中下段 20 例(16%)、结节漏斗部 67 例(53.60%),肿瘤体积 13.77~127.31 cm³、平均为(30.61±9.14) cm³。参照 QST 分型^[2-3],分为 Q 型(鞍膈下型,38 例占 30.40%)、S 型(鞍上蛛网膜下腔型,20 例占 16%)和 T 型(结节漏斗型,67 例占 53.60%),3 种类型颅咽管瘤患者的临床资料参见表 1。

二、研究方法

1. 神经内镜手术 所有患者均行神经内镜下扩大经鼻蝶入路手术。采用德国 Karl Storz 公司生产的 Storz 鼻内窥镜(镜头 0°和 30°),常规切取右侧鼻中隔带蒂黏膜瓣,磨除鞍底和鞍结节骨质,“U”形剪开鞍结节硬脑膜,双极电凝和流体明胶处理海绵间窦出血,显露肿瘤。(1)Q 型颅咽管瘤:先分离鞍内肿瘤起源点,然后剪开基底蛛网膜并分离鞍上肿瘤。(2)S 型颅咽管瘤:剪开基底蛛网膜后,分离肿瘤位于垂体柄的起源点,其他部分则利用蛛网膜界面进行分离并保护周围结构。(3)T 型颅咽管瘤:重点分

表1 不同QST分型颅咽管瘤患者的临床资料

Table 1. Demographic data of patients with different QST type of craniopharyngioma

观察指标	Q型(n=38)	S型(n=20)	T型(n=67)
性别[例(%)]			
男性	23(60.53)	11(55.00)	38(56.72)
女性	15(39.47)	9(45.00)	29(43.28)
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	26.53 \pm 18.12	46.93 \pm 13.81	42.76 \pm 15.28
临床表现[例(%)]			
视力障碍	33(86.84)	17(85.00)	34(50.75)
头痛	16(42.11)	6(30.00)	40(59.70)
垂体功能减退症	24(63.16)	2(10.00)	18(26.87)
尿崩症	13(34.21)	1(5.00)	8(11.94)
肿瘤体积($\bar{x} \pm s$, cm ³)	26.91 \pm 8.12	33.53 \pm 13.63	29.82 \pm 9.34

离肿瘤与第三脑室底部和结节漏斗部的粘连,尽可能减少对下丘脑的损伤,采用钝性结合锐性分离。肿瘤表面走行的血管多为穿支动脉,应尽量予以保留。手术以全切除肿瘤为首要目的,沿肿瘤边界完整整块切除,对于少数实性肿瘤,边分离边适度瘤内减压,但不破坏肿瘤边界,以利于肿瘤全切除,术中视垂体柄与肿瘤关系决定是否保留垂体柄。术后常规行颅底重建,采用鼻腔带蒂黏膜瓣、人工或自体游离组织进行颅底多层重建,重建材料下方以膨胀海绵充分支撑。对于肥胖、糖尿病或脑脊液鼻漏患者,术后常规予腰大池引流术。

2. 围手术期管理 术后72 h内常规予以第二代头孢菌素类抗生素静脉滴注预防感染,以及氢化可的松[成人100 mg/d,儿童2 mg/(kg·d)]静脉滴注,后改为泼尼松(成人5 mg/次、3次/d,儿童2.50~5.00 mg/次、2次/d)口服激素替代治疗。予以术后引流5~7 d,闭管24 h后无脑脊液鼻漏则拔除引流管。术后7~10 d经鼻腔取出蝶窦内支撑材料。

3. 观察指标 (1)肿瘤切除率:术后48 h内常规复查头部MRI评价肿瘤切除程度。全切除,肿瘤切除体积达100%,MRI未见肿瘤征象;次全切除,肿瘤切除体积>80%;部分切除,肿瘤切除体积≤80%。(2)垂体功能:分别于术后24 h和2周测定皮质醇、性激素、甲状腺激素和生长激素水平评价垂体功能,再于出院后1个月复查,此后每3个月复查一次。(3)临床症状改善:术后12个月评价临床症状改善情况,包括视觉障碍、头痛、垂体功能减退症、尿崩症等。(4)并发症:术后12个月评价并发症情况,包括视觉障碍、尿崩症、垂体功能减退症、下丘脑功

能减退症和鼻腔并发症(嗅觉减退或丧失、鼻腔异常分泌物、反复鼻痂形成)等。(5)肿瘤复发或残留肿瘤进展:分别于术后3和9个月复查MRI,此后每年复查一次,评价肿瘤复发或残留肿瘤进展情况。

结 果

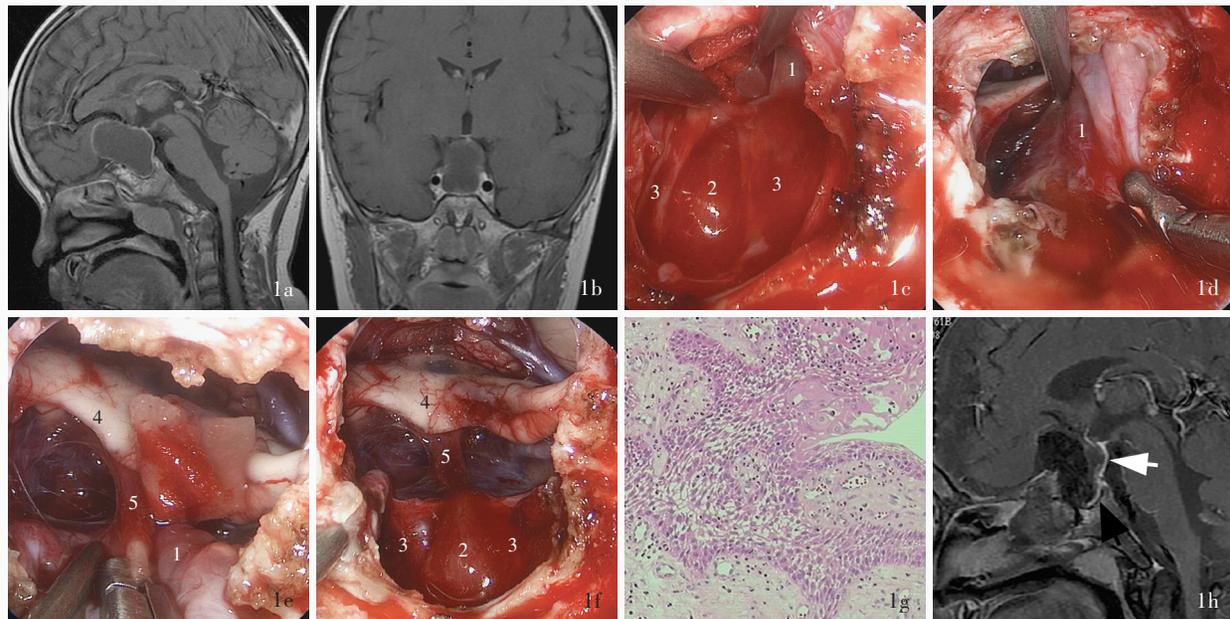
本组38例Q型颅咽管瘤患者肿瘤全切除37例(97.37%)、次全切除1例(2.63%);20例S型颅咽管瘤患者肿瘤全切除18例(90%)、次全切除2例(10%);67例T型颅咽管瘤患者肿瘤全切除62例(92.54%)、次全切除5例(7.46%)。3种分型患者术后视觉功能改善分别为31例(31/33,93.94%)、15例(15/17)和32例(32/34,94.12%),头痛改善14例(14/16)、5例(5/6)和36例(36/40,90%),垂体功能减退症改善9例(9/24,37.50%)、1例(1/2)和5例(5/18),尿崩症改善5例(5/13)、1例(1/1)和3例(3/8)。

术后Q型、S型和T型颅咽管瘤患者视力减退分别为0例(0%)、1例(5%)和1例(1.49%);新发垂体功能减退症11例(28.95%)、5例(25%)和25例(37.31%),需予以激素替代治疗;发生永久性尿崩症15例(39.47%)、7例(35%)和30例(44.78%);发生脑脊液鼻漏4例(10.53%)、2例(10%)和7例(10.45%),其中3例经再次颅底修补重建痊愈,余10例经卧床、腰大池引流术痊愈;发生颅内感染2例(5.26%)、1例(5%)和5例(7.46%),经抗感染治疗痊愈;发生脑积水2例(5.26%)、1例(5%)和4例(5.97%),其中4例因颅内高压症状进行性加重行脑室-腹腔分流术,3例观察期间病情稳定而未行分流术;发生缺血性或出血性卒中1例(2.63%)、1例(5%)和2例(2.99%),予以内科保守治疗后痊愈,未遗留神经功能障碍;发生嗅觉减退或丧失、鼻腔异常分泌物、反复鼻痂形成等鼻腔并发症3例(7.89%)、2例(10%)和7例(10.45%),予以清理鼻腔、冲洗鼻腔等处理后缓解;死亡0例(0%)、1例(5%)和2例(2.99%),1例死于严重下丘脑功能减退症、1例死于肺栓塞、1例死于心血管意外。

术后随访20~128个月,中位时间为71.60个月,Q型、S型和T型颅咽管瘤患者复发为1例(2.63%)、1例(5%)和3例(4.48%),3例再次手术治疗,2例因肿瘤无进展而仅动态观察。

典型病例

例1 男性患儿,6岁,因生长发育迟缓1年、双



1, 肿瘤; 2, 神经垂体; 3, 腺垂体; 4, 视交叉; 5, 垂体柄

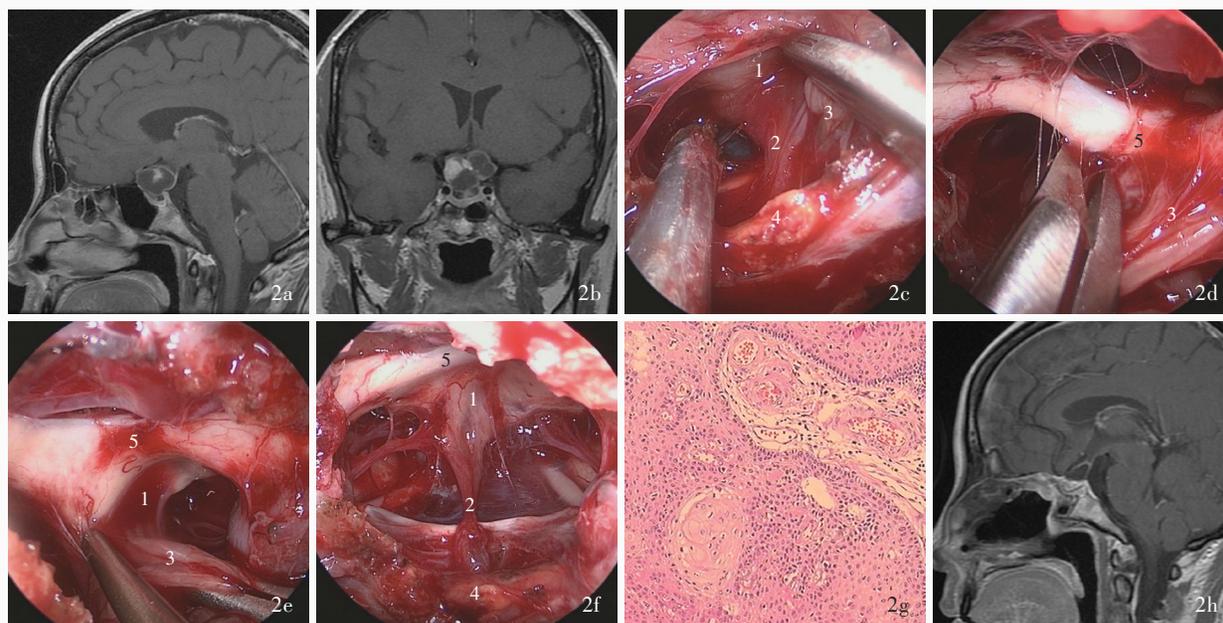
图 1 Q 型颅咽管瘤患儿手术前后 MRI 检查、术中和病理学检查所见 1a, 1b 术前矢状位和冠状位增强 T₁WI 显示鞍内、鞍上囊性占位性病变, 囊壁呈明显强化 1c 术中先分离鞍内肿瘤起源点, 可清晰辨认肿瘤与残留垂体之间的界面, 并于直视下分离 1d 可见肿瘤鞍上部分与周围结构之间存在多层膜性结构的分隔, 易分离 1e 完全分离后肿瘤鞍上部位可见垂体柄位于后上方 1f 肿瘤切除后可见垂体柄和残留垂体 1g 组织学形态可见肿瘤囊壁内衬造釉细胞, 局部鳞状上皮化生 HE 染色 中倍放大 1h, 1i 术后 2 周矢状位和冠状位增强 T₁WI 显示肿瘤全切除, 可见垂体柄 (白箭头所示)、残留神经垂体 (粗黑箭头所示) 和腺垂体 (细黑箭头所示)

Figure 1 Pre- and post-operative MRI, intraoperative and pathological findings of an illustrative case with Q type craniopharyngioma Preoperative sagittal (Panel 1a) and coronal (Panel 1b) enhanced T₁WI showed the intra- and supra-sellar lesion with enhancement in the cyst wall. The intrasellar tumor origin was initially dissected, and the interface between the tumor and the residual pituitary gland was clearly identified and carefully dissected under direct visualization (Panel 1c). A clear membranous interface existed between the suprasellar tumor and surrounding structures, and the dissection was quite easy (Panel 1d). The pituitary stalk was identified after circumferential dissection of the tumor (Panel 1e). Both the residual adenohypophysis and neurohypophysis were well preserved after tumor removal (Panel 1f). HE staining showed palisade epithelium was found in the wall of tumor cyst, and squamous metaplasia could be seen locally (Panel 1g). Medium magnified Two weeks after surgery sagittal (Panel 1h) and coronal (Panel 1i) enhanced T₁WI showed total resection of tumor, and the pituitary stalk (white arrow indicates), residual adenohypophysis (thick black arrow indicates) and neurohypophysis (thin black arrow indicates) were preserved.

眼视力下降 3 个月, 于 2013 年 3 月 7 日入院。患儿父母诉患儿较正常同龄儿童矮小, 近 1 年身高无增长, 近 3 个月无诱因出现双眼视力下降。入院后体格检查: 身高 95 cm、体重 15.40 kg, 身高和体重低于正常同龄儿童; 左眼视力 0.1、右眼 0.2。实验室检查: 8 00 血浆皮质醇 1.27 μg/dl (5.27 ~ 22.45 μg/dl)、游离 T₄(FT₄) 0.63 ng/dl (0.89 ~ 1.76 ng/dl)、促甲状腺激素 (TSH) 0.25 mIU/L (0.64 ~ 6.27 mIU/L)、生长激素 (GH) 0.003 ng/ml (0.12 ~ 7.79 ng/ml)。垂体 MRI 显示鞍内、鞍上囊性占位性病变, 增强扫描呈囊壁明显强化 (图 1a, 1b)。临床诊断为 Q 型颅咽管瘤, 遂于 2013 年 3 月 12 日行神经内镜下扩大经鼻蝶入路颅咽管瘤切除术, 术中可见鞍内肿瘤与残留垂体

粘连紧密, 鞍上部分与周围结构之间有蛛网膜小梁分隔, 易分离; 先分离鞍内肿瘤起源点, 再剪开基底蛛网膜并分离鞍上肿瘤 (图 1c ~ 1f), 手术全切除肿瘤, 未发生脑脊液鼻漏和颅内感染。术后病理诊断为造釉细胞型颅咽管瘤 (图 1g)。术后 2 周复查 MRI 显示肿瘤全切除, 可见垂体柄、残留神经垂体和腺垂体 (图 1h, 1i)。术后 3 个月复查激素仍低于正常值范围, 长期激素替代治疗 [泼尼松 2.50 mg/d 和左甲状腺素钠 (优甲乐) 25 μg/d 口服]。术后 12 个月复查视力左眼 0.4、右眼 0.6。术后 77 个月复查 MRI, 未见肿瘤复发。

例 2 女性患者, 45 岁, 因左眼视力下降 8 个月、尿量增多 6 个月, 于 2014 年 1 月 3 日入院。患者



1,第三脑室底部;2,垂体柄;3,肿瘤;4,垂体;5,视交叉

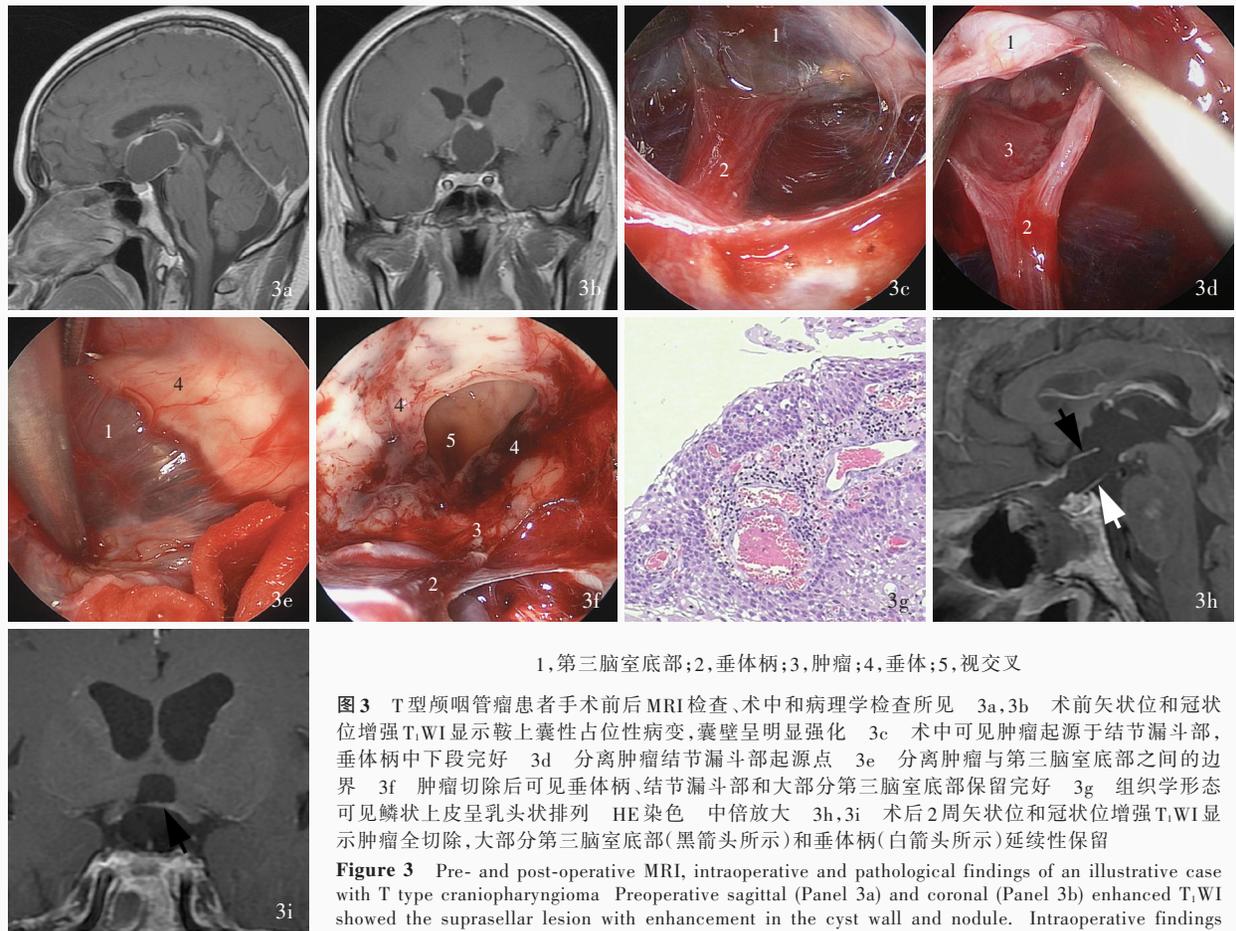
图2 S型颅咽管瘤患者手术前后MRI检查、术中和病理学检查所见 2a,2b 术前矢状位和冠状位增强T₁WI显示鞍上囊实性占位性病变,囊壁和结节呈明显强化 2c 术中可见肿瘤起源于垂体柄中段 2d,2e 可见肿瘤与视交叉、第三脑室底部等周围结构之间存在蛛网膜小梁分隔,易分离 2f 肿瘤切除后可见垂体柄、第三脑室底部等结构保留完好 2g 组织学形态可见鳞状上皮呈乳头状排列 HE染色 中倍放大 2h,2i 术后3个月矢状位和冠状位增强T₁WI显示肿瘤全切除

Figure 2 Pre- and post-operative MRI, intraoperative and pathological findings of an illustrative case with S type craniopharyngioma Preoperative sagittal (Panel 2a) and coronal (Panel 2b) enhanced T₁WI showed the suprasellar lesion with enhancement in the cyst wall and nodule. Intraoperative findings showed the tumor arising from the middle or inferior segment of the stalk (Panel 2c). The tumor, optic chiasma and the third ventricle were separated from surrounding structures by bundles of trabecular arachnoid (Panel 2d, 2e). Both of the stalk and the third ventricular floor were well preserved after tumor removal (Panel 2f). HE staining showed the papillary stratified squamous epithelium could be seen in the tumor (Panel 2g). Medium magnified Three months after surgery sagittal (Panel 2h) and coronal (Panel 2i) enhanced T₁WI showed total removal of tumor.

8个月前无明显诱因出现左眼视力下降;6个月前无明显诱因出现尿量增多,约4000 ml/d。入院后体格检查:左眼视力0.2,右眼为0.8。实验室检查血清催乳素(PRL)27.13 ng/ml(4.79~23.30 ng/ml),其余各项激素水平均于正常值范围。垂体MRI显示鞍上囊实性占位性病变,增强扫描呈囊壁和结节明显强化(图2a,2b)。临床诊断为S型颅咽管瘤,遂于2014年1月7日行神经内镜下扩大经鼻蝶入路颅咽管瘤切除术,术中剪开基底蛛网膜后,分离肿瘤位于垂体柄的起源点,其他部分则利用蛛网膜界面进行分离并保护周围结构(图2c~2f),手术全切除肿瘤,未发生脑脊液鼻漏和颅内感染。术后病理诊断为鳞状乳头型颅咽管瘤(图2g)。术后3个月复查MRI显示肿瘤全切除(图2h,2i)。术后6个月复查激素水平均于正常值范围。术后12个月复查视力左眼0.8、右眼0.8。术后63个月复查头部MRI,未

见肿瘤复发。

例3 男性患者,54岁,因右眼视力下降1年、性功能减退6个月,于2014年8月16日入院。患者1年前无明显诱因出现右眼视力明显下降;6个月前无明显诱因出现性欲减退。入院后体格检查:左眼视力0.8、右眼为0.03,体毛稀少。实验室检查:血清睾酮为0.35 ng/ml(1.80~8.82 ng/ml),生长激素为0.05 ng/ml,余各项激素水平均于正常值范围。垂体MRI显示鞍上囊性占位性病变,增强扫描呈囊壁明显强化(图3a,3b)。临床诊断为T型颅咽管瘤,遂于2014年8月21日行神经内镜下扩大经鼻蝶入路颅咽管瘤切除术,术中重点分离肿瘤与第三脑室底部和结节漏斗部的粘连,尽可能减少对下丘脑损伤,采用钝性结合锐性分离,手术全切除肿瘤(图3c~3f),术后行腰大池引流术7天,未发生脑脊液鼻漏和颅内感染。术后病理诊断为鳞状乳头型颅咽管



1,第三脑室底部;2,垂体柄;3,肿瘤;4,垂体;5,视交叉

图3 T型颅咽管瘤患者手术前后MRI检查、术中和病理学检查所见 3a,3b 术前矢状位和冠状位增强T₁WI显示鞍上囊性占位性病变,囊壁呈明显强化 3c 术中可见肿瘤起源于结节漏斗部,垂体柄中下段完好 3d 分离肿瘤结节漏斗部起源点 3e 分离肿瘤与第三脑室底部之间的边界 3f 肿瘤切除后可见垂体柄、结节漏斗部和大部分第三脑室底部保留完好 3g 组织学形态可见鳞状上皮呈乳头状排列 HE染色 中倍放大 3h,3i 术后2周矢状位和冠状位增强T₁WI显示肿瘤全切除,大部分第三脑室底部(黑箭头所示)和垂体柄(白箭头所示)延续性保留

Figure 3 Pre- and post-operative MRI, intraoperative and pathological findings of an illustrative case with T type craniopharyngioma Preoperative sagittal (Panel 3a) and coronal (Panel 3b) enhanced T₁WI showed the suprasellar lesion with enhancement in the cyst wall and nodule. Intraoperative findings showed the tumor arose from residual Rathke's pouch precursor cells in the funnel of pars tuberalis, the middle and lower segments of pituitary stalk were intact (Panel 3c). The dissection of tumor origin of funnel of pars tuberalis (Panel 3d). The pituitary stalk, the pars tuberalis and most of the third ventricular floor were well preserved after tumor removal (Panel 3e, 3f). HE staining showed the palisaded stratified squamous epithelium could be seen in the tumor (Panel 3g). Medium magnified Two weeks after surgery sagittal (Panel 3h) and coronal (Panel 3i) enhanced T₁WI showed the total removal of tumor, and most of the third ventricular floor (black arrow indicates) and pituitary stalk (white arrow indicates) were preserved.

瘤(图3g)。术后2周复查MRI显示肿瘤全切除,可见大部分第三脑室底部和垂体柄延续性保留(图3h,3i)。术后3个月复查激素均于正常值范围,长期以激素替代治疗[泼尼松5 mg/d和左甲状腺素钠50 μg/d口服]。术后12个月复查视力左眼为0.8、右眼为0.3。术后56个月复查MRI,未见肿瘤复发。

讨 论

神经内镜下经鼻蝶入路颅咽管瘤切除术具有手术创伤小、术后恢复迅速等优势,该入路自视交叉腹侧显露并切除肿瘤,可有效避免和减少对脑组织和视神经的牵拉和损伤;同时,由于神经内镜的近距离观察优势,可清晰辨认肿瘤与周围神经血管结构之间的关系,并可在直视下分离肿瘤,从而更好地保护视交叉、下丘脑等的穿支动脉,从而减少

术后并发症的发生^[4-6]。但是,该入路也存在固有缺陷:学习曲线较长,对手术器械和设备的要求较高,在狭小空间内因内镜阻挡使手术操作自由度进一步缩小,对动脉主干破裂出血的可控性较差,对向鞍旁生长较多的病变处理困难,术后脑脊液鼻漏和鼻腔并发症(包括嗅觉减退或丧失、鼻腔异常分泌物、反复鼻衄形成等)发生率较高。因此,手术入路的选择应充分权衡肿瘤起源、生长方式和术者经验,方能最大程度发挥经鼻入路手术的内在优势。

颅咽管瘤的切除程度目前尚存争议,但大量研究表明,积极全切除肿瘤可以有效降低肿瘤复发率和改善长期预后^[7-10]。根据笔者的临床经验,姑息性放射治疗无法阻止肿瘤复发,且放射性损伤造成的肿瘤与周围重要神经血管粘连可导致再次手术异常困难。因此认为,手术全切除是目前唯一可能

治愈颅咽管瘤的方法。术后复发率高是颅咽管瘤手术治疗的主要问题之一,文献报道的肿瘤复发率可高达20.0%~59.5%^[11-14]。本研究125例患者术后复发5例,肿瘤复发率为4%,显著低于文献报道,主要与较高的手术全切除率有关。多项研究显示,手术全切除率与肿瘤复发之间显著相关^[7-8,15-16]。此外,本研究全切除者肿瘤复发率(0.85%,1/117)显著低于次全切除者(4/8),为积极手术治疗可有效降低肿瘤复发率提供了有力证据。

既往的颅咽管瘤分型主要基于肿瘤与鞍膈、垂体柄、第三脑室底部的毗邻关系或肿瘤部位^[17-21],可以在一定程度上理解肿瘤生长模式,但这些分型方法均仅表示肿瘤确诊时的既有形态,无法反映肿瘤真实起源及其与周围结构的关系。QST分型是在近1000例颅咽管瘤术前影像学、术中所见和组织病理学的基础上建立起来的分型方法,强调肿瘤起源及其与周围膜性结构和神经血管之间的关系,有助于更好地理解颅咽管瘤形态学特征和生长模式,尤其是肿瘤与下丘脑-垂体轴之间的位置关系,从而指导选择适宜的手术入路和术中操作技巧。

Q型颅咽管瘤起源于垂体窝内腺垂体与神经垂体之间的中间叶,早期易出现垂体功能减退症状。肿瘤向上生长将鞍膈顶起,肿瘤上界与鞍上结构之间通常存在鞍膈和鞍上蛛网膜两层膜性结构,手术界面清晰,较易分离。在鞍内部分,由于垂体囊膜的存在,神经垂体易于完整保留,腺垂体部分保留。神经内镜下经鼻蝶入路可首先显露并在直视下分离肿瘤起源点,有利于全切除肿瘤并最大程度保留残留垂体,而肿瘤鞍上部分通常与周围结构界面清晰,较易分离。显微镜下经颅入路手术同样可以切除大部分Q型颅咽管瘤,但在处理肿瘤鞍内部分时存在盲区,尤其是鞍内肿瘤显著向下方生长时,可能造成肿瘤残留或残留垂体过度切除。基于肿瘤的起源特点,笔者认为,大部分Q型颅咽管瘤更适用于神经内镜下经鼻蝶入路,而显微镜下经颅入路主要适用于向鞍上极度扩展或向双侧远离中线生长的颅咽管瘤。

S型颅咽管瘤通常起源于垂体柄中下段,故肿瘤与垂体柄中下段之间无明显界面,分离困难,而肿瘤其他面与周围结构之间均存在蛛网膜界面,较易分离。与经颅入路相比,经鼻入路的主要优势是可以减少手术对视神经和脑组织的牵拉,但当肿瘤偏前生长且视交叉前间隙较大时,该入路的优势并

不明显,唯一的好处是可先显露并于直视下分离肿瘤垂体柄起源部位。但是对于多腔池生长的颅咽管瘤,经鼻入路的手术操作空间有限。因此认为,对于累及多腔池和完全包裹重要血管的S型颅咽管瘤,显微镜下经颅入路手术优于神经内镜下经鼻蝶入路手术,后者主要适用于局限于单个脑池且双侧偏离中线较少的肿瘤。

T型颅咽管瘤起源于垂体柄顶端结节漏斗部,故肿瘤主体位于结节漏斗部的软脑膜与第三脑室底部的神经组织之间,无明显界面,垂体柄蛛网膜袖套覆盖于肿瘤表面。该分型肿瘤通常与下丘脑粘连紧密,是手术难度最大的亚型。神经内镜下经鼻蝶入路手术主要利用视交叉后间隙切除肿瘤,可早期显露并直视下分离肿瘤起源部位,近距离观察并直视下分离肿瘤与第三脑室底部,理论上更有利于保留第三脑室底部。但在临床实践中,由于视交叉前置导致的手术空间狭窄和内镜下手术自由度的限制,对极度菲薄的第三脑室底部的保留率低于经颅入路手术。因此认为,经鼻蝶入路手术可以切除大多数T型颅咽管瘤,但对于有机会保留第三脑室底部的肿瘤,显微镜下经颅入路手术是否优于神经内镜下经鼻蝶入路手术尚待更多病例对照研究的验证。

神经内镜下经鼻蝶入路手术破坏颅底骨性和膜性结构,导致脑脊液鼻漏发生率显著高于显微镜下经颅入路手术,因此颅底重建对手术的成败至关重要。根据笔者的经验,充分掌握和理解鞍区膜性结构的概念,在此基础上采用多层颅底重建技术和有效的颅底支撑,对提高颅底重建成功率和降低术后脑脊液鼻漏发生率至关重要。本研究125例颅咽管瘤患者,早期65例患者中10例(15.38%)术后发生脑脊液鼻漏,但随着手术经验的积累和颅底重建技术的改进,近期脑脊液鼻漏发生率降至5%(3/60)。因此我们有理由相信,神经内镜下经鼻蝶入路手术后脑脊液鼻漏有望控制在一个合理的较低水平。

综上所述,颅咽管瘤有望在不增加病死率和病残率的前提下,通过积极手术全切除治愈;神经内镜下经鼻蝶入路手术在处理不同QST分型颅咽管瘤中具有独特优势,可取得良好疗效;基于鞍区膜性结构的概念和肿瘤生长模式的个体化手术策略对获得最佳预后具有重要意义。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Karavitaki N, Cudlip S, Adams CB, Wass JA. Craniopharyngiomas[J]. *Endocr Rev*, 2006, 27:371-397.
- [2] Liu Y, Qi ST, Wang CH, Pan J, Fan J, Peng JX, Zhang X, Bao Y, Liu YW. Pathological relationship between adamantinomatous craniopharyngioma and adjacent structures based on QST classification[J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2018, 77:1017-1023.
- [3] Pan J, Qi S, Liu Y, Lu Y, Peng J, Zhang X, Xu Y, Huang GL, Fan J. Growth patterns of craniopharyngiomas: clinical analysis of 226 patients[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2016, 17:418-433.
- [4] de Divitiis E, Cappabianca P, Cavallo LM, Esposito F, de Divitiis O, Messina A. Extended endoscopic transsphenoidal approach for extrasellar craniopharyngiomas[J]. *Neurosurgery*, 2007, 61:219-227.
- [5] Gardner PA, Prevedello DM, Kassam AB, Snyderman CH, Carrau RL, Mintz AH. The evolution of the endonasal approach for craniopharyngiomas[J]. *J Neurosurg*, 2008, 108:1043-1047.
- [6] Laufer I, Anand VK, Schwartz TH. Endoscopic, endonasal extended transsphenoidal, transplanum transtuberulum approach for resection of suprasellar lesions[J]. *J Neurosurg*, 2007, 106:400-406.
- [7] Dhellemmes P, Vinchon M. Radical resection for craniopharyngiomas in children: surgical technique and clinical results[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2006, 19:329-335.
- [8] Elliott RE, Hsieh K, Hochm T, Belitskaya-Levy I, Wisoff J, Wisoff JH. Efficacy and safety of radical resection of primary and recurrent craniopharyngiomas in 86 children[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2010, 5:30-48.
- [9] Okada T, Fujitsu K, Ichikawa T, Miyahara K, Tanino S, Uriu Y, Tanaka Y, Niino H, Yagishita S. Radical resection of craniopharyngioma: discussions based on long-term clinical course and histopathology of the dissection plane[J]. *Asian J Neurosurg*, 2018, 13:640-646.
- [10] Yasargil MG, Curcic M, Kis M, Siegenthaler G, Teddy PJ, Roth P. Total removal of craniopharyngiomas: approaches and long-term results in 144 patients[J]. *J Neurosurg*, 1990, 73:3-11.
- [11] Cavallo LM, Frank G, Cappabianca P, Solari D, Mazzatenta D, Villa A, Zoli M, D'Enza AI, Esposito F, Pasquini E. The endoscopic endonasal approach for the management of craniopharyngiomas: a series of 103 patients[J]. *J Neurosurg*, 2014, 121:100-113.
- [12] Fomichev D, Kalinin P, Kutin M, Sharipov O. Extended transsphenoidal endoscopic endonasal surgery of suprasellar craniopharyngiomas[J]. *World Neurosurg*, 2016, 94:181-187.
- [13] Koutourosiou M, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC, Tyler-Kabara EC, Wang EW, Snyderman CH. Endoscopic endonasal surgery for craniopharyngiomas: surgical outcome in 64 patients[J]. *J Neurosurg*, 2013, 119:1194-1207.
- [14] Mortini P, Losa M, Pozzobon G, Barzaghi R, Riva M, Acerno S, Angius D, Weber G, Chiumello G, Giovanelli M. Neurosurgical treatment of craniopharyngioma in adults and children: early and long-term results in a large case series[J]. *J Neurosurg*, 2011, 114:1350-1359.
- [15] Tena-Suck ML, Salinas-Lara C, Arce-Arellano RI, Rembao-Bojórquez D, Morales-Espinosa D, Sotelo J, Arrieta Q. Clinicopathological and immunohistochemical characteristics associated to recurrence/regrowth of craniopharyngiomas[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2006, 108:661-669.
- [16] Weiner HL, Wisoff JH, Rosenberg ME, Kupersmith MJ, Cohen H, Zagzag D, Shiminski-Maher T, Flamm ES, Epstein FJ, Miller DC. Craniopharyngiomas: a clinicopathological analysis of factors predictive of recurrence and functional outcome[J]. *Neurosurgery*, 1994, 35:1001-1010.
- [17] Kassam AB, Gardner PA, Snyderman CH, Carrau RL, Mintz AH, Prevedello DM. Expanded endonasal approach, a fully endoscopic transnasal approach for the resection of midline suprasellar craniopharyngiomas: a new classification based on the infundibulum[J]. *J Neurosurg*, 2008, 108:715-728.
- [18] Maira G, Anile C, Rossi GF, Colosimo C. Surgical treatment of craniopharyngiomas: an evaluation of the transsphenoidal and pterional approaches[J]. *Neurosurgery*, 1995, 36:715-724.
- [19] Samii M, Bini W. Surgical treatment of craniopharyngiomas[J]. *Zentralbl Neurochir*, 1991, 52:17-23.
- [20] Steno J, Maláček M, Bízík I. Tumor - third ventricular relationships in supradiaphragmatic craniopharyngiomas: correlation of morphological, magnetic resonance imaging, and operative findings[J]. *Neurosurgery*, 2004, 54:1051-1058.
- [21] Wang KC, Kim SK, Choe G, Chi JG, Cho BK. Growth patterns of craniopharyngioma in children: role of the diaphragm sellae and its surgical implication[J]. *Surg Neurol*, 2002, 57:25-33.

(收稿日期:2020-04-11)

(本文编辑:彭一帆)

【点评】南方医科大学南方医院神经外科团队采用积极手术全切除的策略治疗颅咽管瘤已有多篇文章报道。实际上,为积极、稳妥地开展神经内镜下经鼻蝶入路颅咽管瘤切除术,该团队在开展颅咽管瘤临床工作的早期即同时开展这一技术,以安全手术全切除为首要原则,选择病例时在安全的前提下采用神经内镜手术,加之手术器械设备发展和手术技术学习曲线的原因,神经内镜下经鼻蝶入路手术病例数远少于经颅入路手术。该文125例原发性颅咽管瘤患者是近10年尤其是近5年在完善经颅入路和经鼻蝶入路标准后,主要由南方医科大学南方医院樊俊教授和刘忆教授完成的病例,其治疗经验除文中所述外,主要强调的是:(1)基于肿瘤起源并结合其周围膜性结构对肿瘤生长方式影响的QST分型不仅与肿瘤症状、预后相关,也是选择外科治疗方式的重要依据。(2)深入了解鞍内以垂体为中心的膜性结构,不仅是肿瘤全切除的解剖学依据,也是最大限度保留腺垂体、神经垂体、垂体柄和下丘脑等重要结构的基础。因此,在当前神经内镜下扩大经鼻蝶入路应用日益广泛,有医疗中心盲目、无理论实践基础而开展该项技术的环境下,我相信该文为正本清源、理性应用神经内镜下扩大经鼻蝶入路手术具有重要意义。

(广州,南方医科大学南方医院神经外科 漆松涛教授)