

显微镜开颅联合内镜经鼻入路手术切除颅内侵袭性嗅神经母细胞瘤疗效分析

徐勇 邱锴 李永 董浩 赵景武 吴江平 张天明 康军

【摘要】 目的 总结颅内侵袭性嗅神经母细胞瘤的临床特点、手术策略和治疗效果。方法 纳入 2005 年 1 月至 2020 年 12 月在首都医科大学附属北京同仁医院诊断与治疗的 24 例颅内侵袭性嗅神经母细胞瘤患者,均行双侧扩大经基底入路联合内镜经鼻入路手术+颅底重建术。结果 24 例患者肿瘤全切除 22 例(91.67%)、近全切除 2 例(8.33%),均经术后病理证实为嗅神经母细胞瘤。术后 2 例(8.33%)发生短暂性脑脊液漏,2 例(8.33%)出现颅内感染,均经对症治疗治愈;1 例视力下降加重,2 例眼动障碍加重。20 例完成随访,平均随访 54.60 个月,均未发生远期手术相关并发症,12 例(60%)肿瘤复发,5 年生存率为 45%(9/20)。结论 扩大经基底入路联合内镜经鼻入路手术切除颅内侵袭性嗅神经母细胞瘤安全、有效,术者应同时具备显微神经外科和神经内镜技术,值得临床推广。

【关键词】 神经母细胞瘤; 嗅神经; 显微外科手术; 神经内窥镜

Clinical analysis of microsurgical craniotomy combined with neuroendoscopy for resection of intracranial invasive olfactory neuroblastoma

XU Yong, QIU E, LI Yong, DONG Hao, ZHAO Jing-wu, WU Jiang-ping, ZHANG Tian-ming, KANG Jun
Department of Neurosurgery, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China
Corresponding author: KANG Jun (Email: junkang2015@163.com)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristics, neurosurgical strategy and curative effect of intracranial invasive olfactory neuroblastoma. **Methods** A total of 24 patients with intracranial invasive olfactory neuroblastoma diagnosed and treated in Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University from January 2005 to December 2020 were included. All patients underwent bilateral extended transbasal approach combined with endoscopic transnasal approach and skull base reconstruction. **Results** Among the 24 patients, total resection was performed in 22 cases (91.67%) and nearly total resection in 2 cases (8.33%), all of which were confirmed as olfactory neuroblastoma by postoperative pathological examination. Transient cerebrospinal fluid leakage occurred in 2 cases (8.33%) and intracranial infection occurred in 2 cases (8.33%), which were cured by symptomatic treatment. Visual acuity was aggravated in one case and eye movement disorder in 2 cases. Twenty patients were followed up for an average of 54.60 months, and no long-term operation related complications occurred. During the follow-up period, 12 patients (60%) had tumor recurrence, and the 5-year survival rate was 45% (9/20). **Conclusions** Surgical resection of intracranial invasive olfactory neuroblastoma via extended transbasal approach combined with endoscopic transnasal approach is safe and effective. The operative surgeon should have both microneurosurgery and neuroendoscopy techniques, which is worthy of clinical promotion.

【Key words】 Neuroblastoma; Olfactory nerve; Microsurgery; Neuroendoscopes

This study was supported by Beijing Municipal Science and Technology Commission Capital Citizens Health Training Project (No. Z151100003915153).

Conflicts of interest: none declared

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.08.006

基金项目:北京市科技计划首都市民健康项目培育项目(项目编号:Z151100003915153)

作者单位:100730 首都医科大学附属北京同仁医院神经外科

通讯作者:康军,Email:junkang2015@163.com

嗅神经母细胞瘤(ONB)起源于鼻腔底部嗅神经上皮,属神经外胚层恶性肿瘤,由 Berger 于 1924 年首次报告^[1]。该病发病率为 0.40/100 万,占全部鼻腔恶性肿瘤的 1%~5%,男性略高于女性,可发生于任何年龄段^[2]。发病隐匿,临床表现无特异性,早期识别困难,明确诊断时已处于疾病晚期,侵及周围鼻窦、眼眶和颅内等重要结构。治疗方法以手术切除联合术后放化疗的综合治疗为主。嗅神经母细胞瘤侵及颅内时,是神经外科、耳鼻咽喉头颈外科等多学科亟待解决的难题之一。首都医科大学附属北京同仁医院近年诊断与治疗 24 例颅内侵袭性嗅神经母细胞瘤患者,回顾其临床资料,总结其临床特点、手术策略和治疗效果。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)术前影像学高度怀疑嗅神经母细胞瘤:CT 可见以鼻腔上部为中心的软组织影,肿瘤增大侵犯周围结构导致骨质破坏,多数颅外肿瘤密度均匀,少见出血、坏死等,颅内肿瘤密度欠均匀,多呈明显不规则强化;MRI 显示肿瘤信号无特异性,呈明显均匀或不均匀强化,其内钙化和囊性变强化不明显。(2)术前影像学提示肿瘤侵及颅内,表现为筛顶、鞍结节等骨质“虫噬”样改变,肿瘤由此侵入颅内,邻近硬脑膜强化,颅内可见新生肿瘤信号,周围脑组织水肿。(3)均行扩大经基底入路联合内镜经鼻入路颅底肿瘤切除术。(4)均经术后病理证实为嗅神经母细胞瘤。

2. 排除标准 (1)嗅神经母细胞瘤未侵及颅内。(2)经术后病理证实为其他肿瘤,如腺癌、恶性黑色素瘤等。

3. 一般资料 选择 2005 年 1 月至 2020 年 12 月在首都医科大学附属北京同仁医院神经外科住院治疗的颅内侵袭性嗅神经母细胞瘤患者共 24 例,男性 14 例,女性 10 例;年龄 10~67 岁,平均 42.67 岁;出现症状至就诊时间 7 天至 18 个月,中位时间 6 个月;临床主要表现为鼻塞占 75%(18/24),鼻出血占 66.67%(16/24),嗅觉下降占 62.50%(15/24),头痛占 58.33%(14/24),视力下降占 16.67%(4/24),眼动障碍占 12.50%(3/24);首次手术 20 例(83.33%),肿瘤复发再次手术 4 例(16.67%)。所有患者术前均行鼻窦 CT 和 MRI 增强扫描,CT 可见前颅底颅-鼻沟通或颅-鼻-眶沟通软组织肿物,呈现以筛顶为中心的“蕈

伞”样或“哑铃”状,累及筛窦和蝶窦,还可见颅底筛顶、鞍结节等骨质“虫噬”样改变,肿物由此侵入颅内;MRI 增强扫描提示肿物呈中等或明显不均匀强化,其内可见囊性变坏死,受累颅底硬脑膜明显增厚、强化,周围脑组织明显水肿。24 例颅内侵袭性嗅神经母细胞瘤患者的临床资料参见表 1。

二、研究方法

1. 手术方法 本组患者均行扩大经基底入路联合内镜经鼻入路颅底肿瘤切除术+颅底重建术。患者全身麻醉,平卧位,扩大经基底入路于发际内做冠状手术切口,下界至双眼外眦水平;切取双侧额骨骨瓣和眉弓-鼻根骨瓣,显露双侧额底硬脑膜,可见肿瘤沟通鼻腔与颅内,侵及颅底骨质,呈现以筛顶为中心的缺损,扩大切除肿瘤周围骨质,显露肿瘤四周,切除侵及颅内的肿瘤和受累硬脑膜;再以人工硬膜或游离颞肌筋膜瓣严密缝合缺损的硬脑膜,进一步切取额部骨膜瓣并翻转修补颅底,要求覆盖颅底硬脑膜切缘后缘。内镜经鼻入路通常为双侧入路,采用 Storz 内镜及动力系统(德国 Karl Storz 公司,0°和 30°镜头)切除鼻道内肿瘤以及受累的鼻甲和鼻中隔,向后开放蝶窦前壁,切除蝶窦内肿瘤或阻塞性囊肿,开放蝶窦、筛窦,显露颅底。如果肿瘤侵及眶内,可在切除眶内侧壁骨质后,内镜下切除眶内肿瘤,并调整下翻带蒂骨膜瓣位置以防止移位。颅底重建采取 2~3 层软组织修补,未使用硬支撑,由内而外依次是可缝合人工硬膜或游离颞肌筋膜,须严密缝合;带蒂额骨骨膜瓣;鼻中隔黏膜瓣(图 1)。

2. 疗效评价及随访 所有患者分别于术后 24 h 内和 1~2 周复查鼻窦 CT 和 MRI 增强扫描,侵及眶内者术后复查视力、视野和眼底照相相等眼科检查。根据 MRI 复查结果判断肿瘤切除程度,无残留为全切除,残留 < 10% 为近全切除,残留 10%~50% 为部分切除。记录手术相关并发症发生率,包括术后即刻视力下降和眼动障碍加重、脑脊液漏、颅内感染等,以及术后 3 个月以上额窦炎和筛窦炎。术后 3、6 和 12 个月门诊定期随访,复查 MRI 判断肿瘤是否复发;此后每年电话随访 1 次,记录患者术后 5 年生存率。

结 果

本研究 24 例患者术中可见额底骨质、硬脑膜均受累,肿瘤组织经前颅底侵入颅内,压迫额叶,16 例

表1 24例颅内侵袭性嗅神经母细胞瘤患者的术前资料

Table 1. Preoperative data of 24 patients with intracranial invasive olfactory neuroblastoma

序号	性别	年龄(岁)	出现症状至就诊时间	临床症状	鼻窦CT	鼻窦MRI增强扫描
1	男性	39	3个月	鼻塞、鼻出血、嗅觉下降、头痛、视力下降、眼动障碍	颅-鼻-眶沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻-眶沟通肿瘤、眶尖区受累
2	女性	34	6个月	鼻塞、鼻出血、嗅觉下降	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤
3	女性	37	2个月	鼻出血、头痛	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤
4	女性	49	6个月	鼻塞、嗅觉下降	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤
5	女性	35	1个月	嗅觉下降、头痛	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤、双侧额叶肿胀
6	男性	57	8个月	头痛、鼻出血	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤
7	男性	24	18个月	鼻塞、鼻出血、嗅觉下降、头痛	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤、双侧额叶肿胀
8	男性	60	9个月	鼻塞、鼻出血、嗅觉下降、头痛	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤、双侧额叶肿胀
9	女性	15	7d	鼻塞、鼻出血、嗅觉下降	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤
10	女性	56	4个月	鼻塞、嗅觉下降	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤
11	男性	55	6个月	鼻塞	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤
12	男性	10	3个月	鼻塞、鼻出血	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤
13	女性	49	10个月	头痛、视力下降、眼动障碍	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻-眶沟通肿瘤、眶尖区受累
14	男性	41	3个月	嗅觉下降、头痛	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤
15	男性	35	6个月	鼻塞、鼻出血	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤
16	男性	39	1个月	鼻塞、鼻出血、嗅觉下降、头痛、视力下降、眼动障碍	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻-眶沟通肿瘤、眶尖区受累、双侧额叶肿胀
17	男性	52	1个月	鼻塞、鼻出血、嗅觉下降、头痛	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤
18	女性	35	18个月	鼻塞、鼻出血、嗅觉下降	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤
19	女性	50	12个月	鼻塞、鼻出血、嗅觉下降	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤
20	女性	38	10个月	鼻出血	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤
21	男性	67	4个月	鼻塞、鼻出血、头痛	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤、双侧额叶肿胀
22	男性	43	12个月	鼻塞、鼻出血、嗅觉下降、头痛	颅-鼻-眶沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻-眶沟通肿瘤、双侧额叶肿胀
23	男性	46	1个月	鼻塞、嗅觉下降、头痛、视力下降	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻-眶沟通肿瘤、眶尖区受累
24	男性	58	6个月	鼻塞、头痛	颅-鼻沟通肿瘤、颅底骨质破坏	颅-鼻沟通肿瘤

蛛网膜边界尚存,易分离,8例边界消失,脑水肿明显,分离困难;8例侵及眶内,其中6例眶纸板和眶骨膜均受累,2例仅眶纸板受累。根据术中所见和冰冻病理学检查确定肿瘤切除范围,肿瘤全切除22例(91.67%)、近全切除2例(8.33%),均切除侵入颅内的肿瘤和受累的颅底硬脑膜,并行多层颅底重建。术后均经病理学证实为嗅神经母细胞瘤(表1)。

术后鼻塞症状完全缓解(18/18例),鼻出血(14/16例)和头痛(10/13例)大部分缓解,嗅觉下降无缓解甚至加重(15/15例)。2例(8.33%)发生短暂性脑脊液漏,1例严格卧床7d后脑脊液漏消失,1例行腰大池引流术联合卧床后脑脊液漏消失;2例(8.33%)出现颅内感染,经腰椎穿刺脑脊液检查确诊后,予万古霉素1g/次、2次/d联合美罗培南2g/次、3次/d连续静脉滴注2~3周,治愈;2例(2/3例)眼动障碍加重,1例(1/4例)视力下降加重(表2)。

本组患者共住院10~35d,平均18.91d,出院后均转入肿瘤科行放疗。出院后失访4例,余20例患者随访6个月至11年、平均54.60个月,均未发生远期脑脊液漏、额窦感染等并发症。至末次随访时,有12例(60%)肿瘤复发,予再次内镜手术、开颅手术或辅以放疗等治疗;5年生存率为45%(9/20),死因为颅内和全身多发肿瘤转移(表2)。

讨 论

嗅神经母细胞瘤是临床少见肿瘤,根据现有资料,其理想治疗方法仍在探索中^[3]。一般认为手术切除辅以术后放疗是最佳治疗方案,也有学者认为,肿瘤体积较大、累及颅内者先予以放疗,待肿瘤体积明显缩小后再手术切除^[4]。Devaiah和Andreoli^[5]总结361例嗅神经母细胞瘤患者的临床资料,发现接受手术治疗的患者较未接受手术治疗

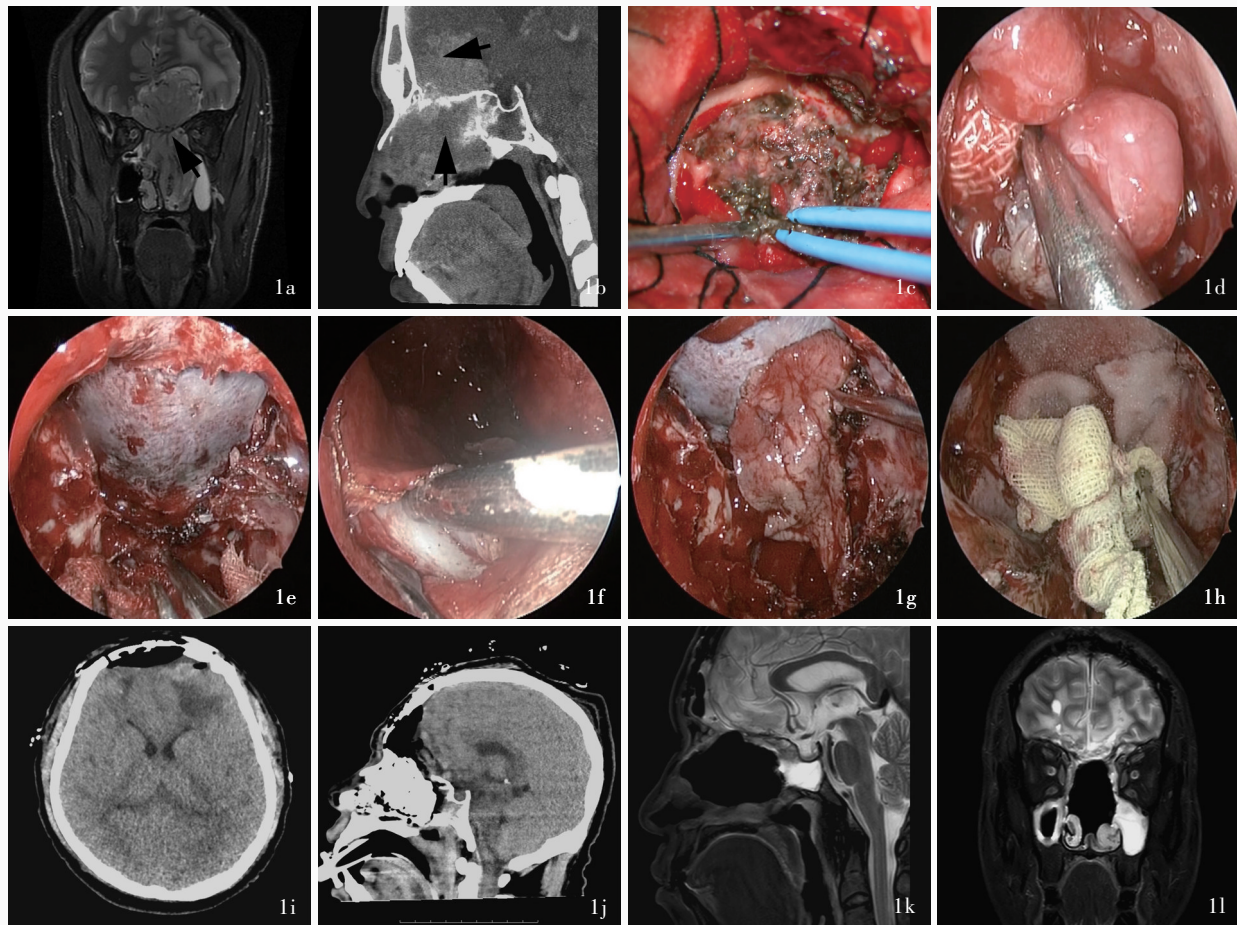


图1 例22患者,男性,43岁,因鼻塞1年、加重伴鼻出血6个月入院,外院鼻部肿物活检结果为嗅神经母细胞瘤,行扩大经基底入路联合内镜经鼻入路颅底肿瘤切除术+颅底重建术。手术前后影像学检查和术中所见 1a 术前鼻窦冠状位抑脂T₂WI显示,颅-鼻沟通占位性病变(箭头所示),左侧上颌窦内囊肿 1b 术前鼻窦矢状位重建CT显示,病变侵及颅内和鼻腔(箭头所示),颅底骨质破坏明显 1c 开颅显露并切除颅内肿瘤 1d 内镜下切除鼻腔内肿瘤 1e 内镜下切除鼻腔肿瘤后,经颅修补颅底缺损,可见硬脑膜完全闭合,无脑脊液漏 1f~1h 内镜下留取鼻中隔黏膜瓣,再次重建颅底,并碘仿纱条填塞 1i,1j 术后6h复查头部横断面和矢状位重建CT,未见颅内出血、脑缺血和大面积脑水肿,颅底重建满意 1k,1l 术后2周复查鼻窦矢状位和冠状位抑脂T₂WI显示,肿瘤全切除

Figure 1 A 43-year-old male (Case 22) was admitted to the hospital due to nasal obstruction for one year and aggravated with nasal bleeding for 6 months. Biopsy results of nasal tumor in another hospital showed olfactory neuroblastoma. Skull base tumor resection and skull base reconstruction were performed through extended transbasal approach combined with endoscopic transnasal approach. Imaging findings before and after operation and surgical findings during operation Preoperative coronal fat suppression T₂WI of paranasal sinuses showed cranio-nasal communicational tumor (arrow indicates) and left intramaxillary sinus cyst (Panel 1a). Preoperative sagittal CT of paranasal sinus showed the tumor invaded the intracranial cavity and nasal cavity (arrows indicate), and the skull base was eroded (Panel 1b). Craniotomy to expose and remove the intracranial tumor (Panel 1c). Endoscopic resection of intranasal tumor (Panel 1d). After endoscopic resection of nasal cavity tumor, the defect of skull base was repaired by transcranial, dura was completely closed and there was no cerebrospinal fluid leakage (Panel 1e). The nasal septum mucosa flap was prepared under endoscope and the skull base was reconstructed again, while iodoform gauze was used to plug (Panel 1f-1h). Axial and sagittal CT 6 h after surgery showed the intracranial condition was stable, and the skull base reconstruction was satisfied (Panel 1i, 1j). Sagittal and coronal fat suppression T₂WI of paranasal sinus 2 weeks after surgery showed total resection of tumor (Panel 1k, 1l).

的患者总体预后更好。而对于肿瘤侵入颅内的患者,因肿瘤广泛累及颅底骨质、硬脑膜、眶骨膜等结构,手术切除和放疗受到解剖因素的限制,总体疗效欠佳,肿瘤易残留致复发^[6]。

本研究采用的扩大经基底入路联合内镜经鼻入路手术可以最大程度切除侵及颅内的嗅神经母细胞瘤,易于处理额窦内肿瘤,肿瘤切除后同时可

行多层颅底重建。侵及颅内的嗅神经母细胞瘤通常先切除颅内肿瘤,扩大经基底入路切取双侧眉弓和部分鼻根骨质,可最大程度显露前颅底,同时切除额窦残留后壁和前颅底受累骨质;切取的额骨骨瓣外侧至额窦外缘,骨瓣高度根据肿瘤大小和侵犯硬脑膜程度综合判断,从而可在显微镜下直视筛顶骨质并经肿瘤侵蚀的缺损达筛窦甚至蝶窦内。值

表2 24例颅内侵袭性嗅神经母细胞瘤患者的手术和术后资料

Table 2. Surgical and postoperative data of 24 patients with intracranial invasive olfactory neuroblastoma

序号	肿瘤切除程度	术后病理诊断	临床症状缓解	手术并发症	住院时间(d)	随访时间	转归
1	近全切除	嗅神经母细胞瘤	鼻出血无缓解,头痛加重,嗅觉下降加重	短暂性脑脊液漏,视力下降和眼动障碍加重	35	3年	肿瘤复发,术后3年死亡
2	全切除	嗅神经母细胞瘤	嗅觉下降加重	无	10	11年	肿瘤未复发
3	全切除	嗅神经母细胞瘤	临床症状缓解	无	14	失访	
4	全切除	嗅神经母细胞瘤	嗅觉下降加重	无	13	4年	肿瘤复发,肿瘤科治疗后死亡
5	全切除	嗅神经母细胞瘤	嗅觉下降加重	无	16	9年	肿瘤未复发
6	全切除	嗅神经母细胞瘤	临床症状缓解	无	16	2年	肿瘤复发,肿瘤科治疗后死亡
7	全切除	嗅神经母细胞瘤	嗅觉下降加重	无	17	失访	
8	全切除	嗅神经母细胞瘤	嗅觉下降加重	无	19	8年	鼻腔肿瘤复发,外院手术治疗
9	全切除	嗅神经母细胞瘤	嗅觉下降无缓解	颅内感染	18	7年	肿瘤未复发
10	全切除	嗅神经母细胞瘤	嗅觉下降无缓解	无	20	7年	眶内肿瘤复发(眶内下壁),外院内镜手术治疗
11	全切除	嗅神经母细胞瘤	临床症状缓解	无	18	3年	肿瘤复发,肿瘤科治疗后死亡
12	全切除	嗅神经母细胞瘤	临床症状缓解	无	16	6年	肿瘤复发,肿瘤科治疗后死亡
13	近全切除	嗅神经母细胞瘤	头痛无缓解	眼动障碍加重	12	6年	肿瘤复发,头颈外科行鼻侧切开术+眶内容物剜除术+斜方肌皮瓣转移术
14	全切除	嗅神经母细胞瘤	嗅觉下降加重	无	12	5年	肿瘤未复发
15	全切除	嗅神经母细胞瘤	临床症状缓解	无	18	5年	肿瘤复发,肿瘤科治疗
16	全切除	嗅神经母细胞瘤	鼻出血无缓解,嗅觉下降加重	无	19	失访	
17	全切除	嗅神经母细胞瘤	头痛无缓解,嗅觉下降加重	无	30	失访	
18	全切除	嗅神经母细胞瘤	嗅觉下降加重	短暂性脑脊液漏	23	4年	肿瘤未复发
19	全切除	嗅神经母细胞瘤	嗅觉下降无缓解	颅内感染	24	3年	肿瘤复发,肿瘤科治疗
20	全切除	嗅神经母细胞瘤	临床症状缓解	无	28	3年	鼻腔肿瘤复发,再次内镜手术
21	全切除	嗅神经母细胞瘤	临床症状缓解	无	19	2年	肿瘤复发,肿瘤科治疗
22	全切除	嗅神经母细胞瘤	嗅觉下降无缓解	无	18	18个月	肿瘤未复发
23	全切除	嗅神经母细胞瘤	头疼无缓解,嗅觉下降加重	无	27	12个月	肿瘤未复发
24	全切除	嗅神经母细胞瘤	临床症状缓解	无	12	6个月	肿瘤未复发

得注意的是,开颅时应预留额部皮瓣骨膜瓣,用于术后颅底重建。取下骨瓣后,扩大切除筛顶骨质,一并切除受累的鸡冠骨质,显露颅-鼻沟通肿瘤,进入筛窦,为切除额底受累硬脑膜争取手术空间。同时可一并切除额窦内阻塞性囊肿、受累的眶内侧壁骨质以及受累的鼻中隔和上鼻甲。切开硬脑膜后,先结扎矢状窦,尽可能向下翻转双侧额叶硬脑膜,显露颅底间隙。部分患者肿瘤侵及大脑镰,但与额极粘连不紧密,易分离,应一并切除受累大脑镰和额极受累硬脑膜。探查额底方向,可见肿瘤自筛顶嗅沟侵入颅内,本组有16例(66.67%)颅内肿瘤与脑组织粘连不紧密,蛛网膜边界尚存,易分离,与Broich等^[7]的发现相一致。肿瘤后端最远可达鞍结节,分离时应注意保护视神经、前交通动脉复合体、垂体柄等重要解剖结构。尽可能沿蛛网膜边界整块切除颅内肿瘤,防止种植性转移。肿瘤切除后确

切止血,再切取游离颞肌筋膜瓣或以可缝合人工硬膜严密缝合额部硬脑膜缺损,带蒂额部骨膜瓣下翻入鼻窦内,重建颅底,要求覆盖额底骨质缺损,并将骨膜瓣于额部硬脑膜缝合固定,以防止移位。

内镜经鼻入路手术,先根据术前影像学检查结果,选择肿瘤较大侧别入路。首先,切除鼻腔内肿瘤,可采用内减压方式先缩小肿瘤体积,有助于辨认肿瘤边界、确定切缘;可联合单极电凝、双极电凝和射频刀等减少术中出血。根据术中所见的肿瘤范围,于距离瘤体>5 mm处切开鼻腔黏膜和骨膜,继而切除肿瘤,同时切除受累的中鼻甲和上鼻甲,开放筛窦和蝶窦,向上显露前颅底。其次,根据眶壁骨质和眶骨膜受累程度,切除受累骨质和眶骨膜,该步骤可直视眶下壁方向,对处理该处部分肿瘤尤有优势。再次,一并切除受累的鼻中隔,并切取鼻中隔黏膜瓣侧切缘,行术中冰冻病理学检查。

最后,重建颅底,磨平前颅底残留骨质,向上探查,可见开颅手术修补的颅底缝合人工硬膜或颞肌筋膜瓣以及下翻额部骨膜瓣;内镜下塑形骨膜瓣位置,使其完全封堵颅底硬脑膜切缘后端。由于大多数嗅神经母细胞瘤侵及鼻中隔黏膜,故无法获取足够长度和面积的鼻中隔黏膜瓣,因此骨膜瓣修补部位尤为重要^[4],需鼻腔填塞碘仿纱条支撑,一般于术后 2 周拔除。

可见对于颅内侵袭性嗅神经母细胞瘤,不仅需遵循显微神经外科操作原则,还需具有丰富的神经内镜技术。结合笔者的临床经验,显微镜开颅联合内镜经鼻入路手术切除颅内侵袭性嗅神经母细胞瘤具有以下优点:(1)术野清晰,从而规避单纯开颅或内镜手术的术野盲区,特别是隐藏于鼻窦、眶内甚至海绵窦、翼腭窝内的肿瘤。(2)避免面部切口、瘢痕和骨质缺损,提高患者生活质量^[8]。(3)颅底重建效果更佳,内镜下可修补筛顶向后至鞍内的硬脑膜缺损,而开颅手术仅可修补至蝶骨平台^[9];同时可明确鼻中隔受累程度,如果无法切取合适的鼻中隔黏膜瓣,可调整下翻额部骨膜瓣位置以修补颅底缺损,亦可切除肿瘤后留取一侧切缘病理学检测阴性的鼻中隔黏膜瓣并翻转,再次加固颅底。(4)术后脑脊液漏发生率低,本组仅 2 例(8.33%)术后发生短暂性脑脊液漏,分别经保守治疗(卧床)以及腰大池引流术联合保守治疗后于短期内消失,低于单纯开颅手术的 15.79%(6/38)^[10]。(5)对于广泛累及鼻窦和筛窦的病变,充分开放鼻窦或残留窦腔引流通路,可明显降低术后鼻窦炎甚至皮下脓肿、皮肤破溃等严重并发症发生率。本组有 20 例完成随访,无一例发生迟发性鼻窦炎。总之,显微镜开颅联合内镜经鼻入路手术切除颅内侵袭性嗅神经母细胞瘤,可以在拥有更佳术野的同时,直观地通过颅底重建技术在颅底与颅外之间建立永久性屏障,防止颅内容物疝出和脑脊液漏^[11]。

总之显微镜开颅联合内镜经鼻入路手术切除颅内侵袭性嗅神经母细胞瘤可获得较满意手术效果且手术相关并发症发生率较低,是治疗颅内侵袭性嗅神经母细胞瘤的有效方法,术者应同时具备显微神经外科和神经内镜技术,值得临床推广。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Jackson IT, Somers P, Marsh WR. Esthesioneuroblastoma:

treatment of skull-base recurrence [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1985, 76:195-201.

[2] Bhattacharyya N, Thornton AF, Joseph MP, Goodman ML, Amrein PC. Successful treatment of esthesioneuroblastoma and neuroendocrine carcinoma with combined chemotherapy and proton radiation: results in 9 cases [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1997, 123:34-40.

[3] Yang Y, Gao YH, Liu BT, Zhang YJ, Du LH, Liu H, Liu MZ. Esthesioneuroblastoma: a clinical analysis of 44 cases [J]. *Zhong Shan Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ke Xue Ban)*, 2011, 32: 553-556.[杨勇, 高远红, 刘秉梯, 张玉晶, 杜乐辉, 刘慧, 刘孟忠. 44 例嗅神经母细胞瘤的临床分析 [J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2011, 32:553-556.]

[4] Sun Y, Huang Q, Cui SJ, Zhang N, Huang ZX, Zhang SR, Yang BT, Qiu E, Wang MJ, Qu J, Zhou B. Clinical analysis of endonasal endoscopic resection and comprehensive treatment in Kadish C esthesioneuroblastoma [J]. *Zhongguo Er Bi Yan Hou Lu Di Wai Ke Za Zhi*, 2020, 26:114-120.[孙炎, 黄谦, 崔顺九, 张娜, 黄振效, 张树荣, 杨木涛, 邱鄂, 王明婕, 曲静, 周兵. Kadish C 期嗅神经母细胞瘤行鼻内镜手术切除及综合治疗的临床分析 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2020, 26:114-120.]

[5] Devaiah AK, Andreoli MT. Treatment of esthesioneuroblastoma: a 16-year meta-analysis of 361 patients [J]. *Laryngoscope*, 2009, 119:1412-1416.

[6] Li HY, Yuan J, Peng G, Xie YY, Su J, Liu Q, Yuan XR, Zhang C. Microsurgical treatment of intracranial and extracranial communicative olfactory neuroblastoma in 8 cases [J]. *Zhongguo Er Bi Yan Hou Lu Di Wai Ke Za Zhi*, 2020, 26:131-134.[李昊昱, 袁健, 彭刚, 谢源阳, 苏君, 刘庆, 袁贤瑞, 张弛. 颅内外沟通性嗅神经母细胞瘤 8 例显微手术治疗分析 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2020, 26:131-134.]

[7] Broich G, Pagliari A, Ottaviani F. Esthesioneuroblastoma: a general review of the cases published since the discovery of the tumour in 1924 [J]. *Anticancer Res*, 1997, 17:2683-2706.

[8] Jia HG, Ni X, Huang ZG, Fang JG, Wang Q. Endoscopic surgery as treatment modality for olfactory neuroblastoma [J]. *Zhongguo Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke*, 2009, 16:247-250.[贾弘光, 倪鑫, 黄志刚, 房居高, 王琪. 嗅神经母细胞瘤的鼻内镜治疗 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2009, 16:247-250.]

[9] Dong H, Li Y, Qiu E, Xu Y, Zhao JW, Zhang JL, Song GD, Kang J. Endoscopic endonasal surgery combined with microsurgery for the treatment of anterior and middle cranial fossa tumors: a report of 38 cases [J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2020, 36:722-725.[董浩, 李永, 邱锴, 徐勇, 赵景武, 张家亮, 宋贵东, 康军. 鼻内镜联合显微外科手术治疗前中颅底沟通性肿瘤的手术疗效分析(附 38 例报告) [J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36:722-725.]

[10] Zhou PP, Wan JH, Meng XL, Qian HP, Li XJ, Wu YH. The modified Derome approach for resection of anterior skull base communicating tumors [J]. *Lin Chuang Yu Zhuan Hua Yi Xue*, 2017, 4:34-36.[周平平, 万经海, 孟肖利, 钱海鹏, 李学记, 吴跃煌. 经改良 Derome 入路切除前颅底沟通肿瘤 [J]. *临床与转化医学*, 2017, 4:34-36.]

[11] Luo X, Yang PJ, Feng J, Zhang MH, Aku BQ, Li H, Xia XG. Resection of anterior skull base meningiomas via endonasal approach and craniotomy: a Meta-analysis [J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2016, 32:946-951.[罗鑫, 杨攀靖, 冯杰, 张明辉, 阿库布千, 李昊, 夏祥国. 经鼻与开颅手术切除前颅底脑膜瘤的 Meta 分析 [J]. *中华神经外科杂志*, 2016, 32:946-951.]

(收稿日期:2021-08-05)

(本文编辑:彭一帆)