

前颅窝神经鞘瘤

黄冠又 综述 张俊廷 审校

首都医科大学附属天坛医院神经外科, 北京 100050

摘要: 本文对前颅窝神经鞘瘤的组织学说、临床表现、影像学、病理组织学及分子遗传学等特点进行综述。前颅窝神经鞘瘤主要与嗅沟脑膜瘤进行鉴别诊断。着重比较嗅沟神经鞘瘤和嗅神经鞘细胞瘤在免疫组化上的区别。前颅窝神经鞘瘤治疗主要是手术切除, 术中颅底重建对预防术后脑脊液漏有重要意义。

关键词: 前颅窝; 神经鞘瘤; 组织学; 免疫组化

颅内神经鞘瘤 (intracranial schwannoma) 起源于神经鞘膜的雪旺细胞, 通常发生于脑神经的感觉支, 最常见于前庭神经和三叉神经, 少见於面神经、舌咽神经和迷走神经。视神经和嗅神经因无鞘膜细胞覆盖, 因而理论上认为不会发生神经鞘瘤^[1]。前颅窝神经鞘瘤非常罕见, 其组织发生仍存在争议, 国内外均为个案报道, 本文结合文献就前颅窝神经鞘瘤的组织学说、临床表现、影像学、鉴别诊断、病理学及遗传学等特点综述如下。

1 概述

神经鞘瘤约占颅内肿瘤的 8% ~ 12%, 发生于前颅窝的神经鞘瘤非常罕见, 根据肿瘤生长起源不同, 大致可分为额下神经鞘瘤 (subfrontal schwannoma), 嗅沟神经鞘瘤 (olfactory groove schwannoma) 以及嗅觉感受器神经鞘瘤 (olfactory schwannoma)^[1,2]。复习文献, 从 1968 年 Sturm 等报道第一例前颅窝额下神经鞘瘤, 至 2011 年国内外仅见 44 例报道^[3], 所有患者均无多发神经纤维瘤病家族史。相对于其他部位的神经鞘瘤, 前颅窝神经鞘瘤多好发于年轻男性患者, 并且大多与神经纤维瘤病无关^[4]。44 例前颅窝底神经鞘瘤中男性 26 例 (59.1%), 30 岁以下男性患者约占 2/3, 女性 18 例 (40.9%), 男女比例为 1.44:1。44 例患者发病年龄在 14 ~ 63 岁, 平均年龄 (32.7 ± 13.4) 岁。

2 组织学说

目前关于前颅窝神经鞘瘤组织来源尚不清楚。其来源的相关学说主要有发育学说和非发育学说^[5]。发育学说认为中胚层的软脑膜细胞能转变

为外胚层雪旺细胞或是由中枢神经系统的神经嵴细胞迁移或替换而来。非发育学说则提出前颅窝神经鞘瘤源于雪旺细胞临近结构, 例如血管周围神经丛, 三叉神经脑膜分支以及支配前颅窝和嗅沟的筛前神经。脑发育异常可使雪旺细胞异位存在, 某些外伤后的多发性硬化或脑梗塞患者, 多潜能的间叶细胞也能分化为雪旺细胞, 导致神经鞘瘤的发生^[6]。嗅丝上距离嗅球 0.5 mm 处附近也有雪旺细胞鞘^[7]。另外, 雪旺细胞和肾上腺素能神经纤维包绕蛛网膜间隙的大动脉或异常终末端神经也可能是其来源结构^[8]。

3 临床表现

前颅窝神经鞘瘤临床表现多为颅内压增高、癫痫发作、嗅觉减退或丧失、视力下降等, 神经功能障碍较少见。分析文献报道的 44 例患者, 头痛最多见, 共 25 例 (56.8%); 癫痫发作 15 例 (34.1%); 嗅觉减退或丧失 19 例 (43.2%); 视力障碍包括视力下降、视物模糊、视野缺失、复视、黑朦等有 12 例 (27.3%); 记忆力减退 4 例 (9.1%); 意识障碍 2 例 (4.5%); 多饮多尿 1 例 (2.3%)。

4 影像学特征

前颅窝神经鞘瘤影像学特征表现不典型, CT 上多为混杂等密度或低密度影, 注射造影剂后肿瘤实体信号可均匀增强, 大多边界清。三维 CT 扫描可显示前颅窝底筛板是否被侵蚀或破坏, 有助于了解肿瘤起源部位。MRI 上肿瘤实质部分在 T1 加权像呈低信号, T2 加权像呈等或高信号, 注射 Gd-DTPA 后显著增强, 表现为混杂信号影。前颅窝神

基金资助: 卫生公益性行业科研专项 (项目编号: 200902004); 首都医学发展科研基金 (项目编号 2009 - 1040)

收稿日期: 2011 - 12 - 20; **修回日期:** 2012 - 02 - 15

作者简介: 黄冠又 (1982 -), 男, 在读硕士研究生。研究方向: 脑膜瘤的临床和基础研究。

通讯作者: 张俊廷 (1955 -), 男, 主任医师、教授、博士生导师, 研究方向: 颅底及脑干肿瘤临床和基础研究。

经鞘瘤最突出的特点是囊实性混杂成分多见,并伴有广泛瘤周水肿带^[2,8],钙化少见,复习文献仅4例出现钙化^[1,7,9]。前颅窝神经鞘瘤体积一般都很大,文献报道最大1例直径达9 cm^[10],通常呈分叶状,常有筛板及眶板骨质的侵蚀和破坏。有报道^[8,9]对该病患者行颈动脉血管造影显示为少血管或多血管病灶,并使大脑前动脉出现移位,但其血供丰富与否并不恒定。

5 鉴别诊断

前颅窝额下神经鞘瘤首先需与嗅沟脑膜瘤相鉴别,许多文献报道术前诊断为嗅沟脑膜瘤,这两种肿瘤仅在生长部位,钙化上有类似的MRI表现,脑膜瘤也常有囊性成分,但对比增强后表现有明显区别:脑膜瘤影像上通常基底较宽,有比较典型的脑膜尾征,多为等信号或略高信号,筛板一般不被侵蚀或破坏。对于伴有微出血的前颅窝神经鞘瘤,常规T1和T2加权像MRI检查较难与脑膜瘤相鉴别,而梯度回波T2*加权成像(GRE-T2*WI)能有效发现微出血灶,有助于与脑膜瘤进行鉴别^[11]。另外,脑膜瘤发病年龄常较大,而前颅窝神经鞘瘤患者年龄通常较小。有的患者术前行CT及MRI检查,诊断考虑为嗅沟脑膜瘤,但最终病理诊断为神经鞘瘤,因此单靠影像学检查很难对前颅窝神经鞘瘤作出准确诊断^[3]。另外,前颅窝神经鞘瘤还需与嗅神经母细胞瘤、胶质瘤和转移瘤相鉴别^[9]。

6 病理学及分子遗传学

前颅窝神经鞘瘤的确切诊断主要依靠病理组织学检查。光镜下Antoni A型瘤细胞多为梭形,细胞多为栅栏状,细胞核大小不等;Antoni B型瘤细胞则稀疏散在分布,胞体较小,细胞无固定排列形式。对于绝大多数神经鞘瘤而言,免疫组化染色显示结果通常为S-100蛋白表达为强阳性,波形蛋白(Vimentin)和CD57(Leu7)表达阳性,而膜表面抗原(EMA)和神经胶质原纤维酸性蛋白(GFAP)表达阴性,这为确诊前颅窝神经鞘瘤提供一定参考和依据。前颅窝神经鞘瘤常与嗅神经鞘细胞瘤(Olfactory ensheathing cell tumour, OECT)在临床表现和影像学特征上有相似之处,病理组织学上也较难区分,但两者免疫组化染色结果有所差异。Yasuda等^[12]报道了首例嗅神经鞘细胞瘤,最初曾诊断为嗅沟神经鞘瘤,但最终免疫组化证实为嗅神经鞘细胞瘤。嗅神经鞘细胞是沿着原始嗅觉通路并且是促进轴突生长的重要细胞,该细胞类似于星型细胞

和雪旺细胞,但生物学特性尚未证实。目前已有报道^[8,13,14]在鉴别嗅神经鞘细胞和雪旺细胞上,免疫组化结果均表现为嗅神经鞘细胞和雪旺细胞S-100染色阳性,EMA染色阴性,但嗅神经鞘细胞CD57(Leu7)染色为阴性,而雪旺细胞CD57(Leu7)染色阳性,这有助于鉴别前颅窝神经鞘瘤和嗅神经鞘细胞瘤。

有两例文献^[8,9]报道了关于前颅窝神经鞘瘤的分子遗传学研究。许多研究表明约60%~70%散发神经鞘瘤患者出现NF2基因突变以及22q12的杂合性缺失(LOH),这可能是神经鞘瘤发病原因,但Yako等^[9]对患者进行遗传筛查,对NF2基因所有17个外显子进行扫描以及22q12 LOH微卫星分析均未发现有NF2基因突变存在,说明前颅窝底神经鞘瘤并不符合其他颅内神经鞘瘤在基因学上的改变,具体发病原因有待进一步研究证实。

7 治疗

前颅窝神经鞘瘤的治疗主要是手术,大多可完全切除,预后一般良好。经一侧额部冠状或半冠状切口开颅切除肿瘤,因颅底部供血动脉较难暴露,术中肿瘤出血已成为主要问题,尤其是巨大肿瘤后缘邻近颈内动脉、下丘脑等重要结构,因此先分离额底部,然后切除大块易显露的肿瘤,取得充分操作空间再处理危险病变,并注意勿损伤视神经、大脑前动脉、前交通动脉及重要穿通支。另外,术中对嗅神经、嗅球的保护和处理也很重要,但因多数患者术前已有嗅觉障碍,术后嗅觉恢复都无可能,原因可能是这部分患者肿瘤起源于嗅神经。

关于手术入路的选择,还有少数患者可选择翼点入路,主要适用于偏向一侧体积较小的肿瘤,便于处理颅底的供血动脉。Kanaan^[15]报道1例经鼻内镜切除嗅沟神经鞘瘤,主要适用于肿瘤侵袭筛骨进入筛窦。经内镜切除前颅窝神经鞘瘤可最大限度减少筛前动脉或筛后动脉对肿瘤的血供,也有利于减少对额叶牵拉,缺点在于容易引起脑脊液漏。也有文献报道^[3,7]患者术前嗅觉已丧失,术中未见双侧嗅神经,可能与手术引起嗅神经损伤有关,但患者术后对侧嗅觉有所恢复,可能由于肿瘤切除后对侧嗅神经受压解除。

总之,前颅窝神经鞘瘤发病率低,许多关于该病的文献报道多见于亚洲地区,发病率是否与不同地区、种族和民族分布相关尚不清楚,有必要从分子生物学和遗传学上进行系统研究,探究其发病原

因。另外,应进一步提高对该病认识,避免过于单一、主观片面考虑,做到综合分析,才能早期确诊。另外,还需尽量避免手术后并发症,如肿瘤对硬脑膜、筛板骨质的破坏可能造成脑脊液鼻漏,因此术中颅底重建显得尤为重要,这对于预防术后脑脊液漏有重要意义,进一步提高该疾病治疗效果,可减轻患者再次手术的痛苦。

参 考 文 献

- [1] Adachi K, Yoshida K, Miwa T, et al. Olfactory schwannoma. *Acta Neurochirurgica*, 2007, 149(6): 605-610.
- [2] Figueiredo EG, Gomes MQ, Soga Y, et al. A rare case of olfactory groove schwannoma. *Arq Neuropsiquiatr*, 2009, 67(2B): 534-535.
- [3] 黄冠又, 郝淑煜, 钱珂, 等. 颅前窝神经鞘瘤 1 例报告并文献复习. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2011, 16(8): 375-376.
- [4] Figueiredo EG, Soga Y, Amorim RL, et al. The puzzling olfactory groove schwannoma: A systematic review. *Skull Base*, 2011, 21(1): 31-35.
- [5] Martínez-Soto L, Alfaro-Baca R, Torrecilla-Sardón MV, et al. A new case of "olfactory schwannoma"; presentation and literature review. *Neurocirugía*, 2009, 20(3): 294-297.
- [6] Ahmad FU, Gupta A, Sharma MC, et al. The enigmatic origin of subfrontal schwannomas; report of a case without hypsomnia. *Acta Neurochirurgica*, 2006, 148(6): 671-672.
- [7] Choi YS, Sung KS, Song YJ, et al. Olfactory schwannoma-case report. *J Korean Neurosurg Soc*, 2009, 45(2): 103-106.
- [8] Mirone G, Natale M, Scuotto A, et al. Solitary olfactory groove schwannoma. *J Clin Neurosci*, 2009, 16(3): 454-456.
- [9] Yako K, Morita A, Ueki K, et al. Subfrontal schwannoma. *Acta Neurochirurgica*, 2005, 147(6): 655-658.
- [10] Bezircioglu H, Sucu HK, Rezanko T, et al. Nasal-subfrontal giant schwannoma. *Turkish neurosurgery*, 2008, 18(4): 412-414.
- [11] Santhosh K, Kesavadas C, Radhakrishnan VV, et al. Usefulness of T2*-weighted MR sequence for the diagnosis of subfrontal schwannoma. *J Neuroradiol*, 2007, 34(5): 330-333.
- [12] Yasuda M, Higuchi O, Takano S, et al. Olfactory ensheathing cell tumor: a case report. *J Neuro-Oncol*, 2006, 76(2): 111-113.
- [13] Darie I, Riffaud L, Saikali S, et al. Olfactory ensheathing cell tumour: Case report and literature review. *J Neuro-Oncol*, 2010, 100(2): 285-289.
- [14] Yamaguchi T, Fujii H, Dziurzynski K, et al. Olfactory ensheathing cell tumour: Case report. *Skull Base*, 2010, 20(5): 357-361.
- [15] Kanaan HA, Gardner PA, Yeaney G, et al. Expanded endoscopic endonasal resection of an olfactory schwannoma. *J Neurosurg Pediatrics*, 2008, 2(4): 261-265.

颈静脉球瘤手术治疗研究进展

康晔 综述 潘亚文* 审校

兰州大学第二医院神经外科,甘肃 兰州 730000

摘 要:颈静脉球瘤为少见的良性肿瘤,多位于颈动脉分叉部并沿迷走神经结状神经节附近分布,以后组颅神经受累为主,二种不同分型方法,均对肿瘤累及范围、手术入路选择有指导意义。血管内栓塞治疗、手术切除或二者结合是治疗主要方法,本文着重综述手术方法的研究进展。

关键词:颈静脉球瘤;分型;诊治;手术治疗

颈静脉球瘤起源于胚胎性神经嵴细胞,多位于颈动脉分叉部并沿迷走神经结状神经节附近分

布或位于颈静脉窝及鼓室内。也称为化学感受器瘤、非嗜铬性副神经节细胞瘤,由 Guild 首先发现

收稿日期:2011-9-21;修回日期:2011-12-15

作者简介:康晔(1983-),男,在读硕士研究生,主要研究方向:颅底肿瘤

通讯作者:潘亚文(1966-),男,兰州大学第二医院神经外科主任医师、教授,主要从事颅脑肿瘤的手术治疗,显微及颅底神经外科临床研究。