

## 脊索样脑膜瘤

王科 综述 张俊廷\* 审校

首都医科大学附属北京天坛医院神经外科, 北京 100050

**摘 要:**脊索样脑膜瘤是脑膜瘤的亚型之一, WHO II 级, 临床少见, 发病年龄略早于良性脑膜瘤, 无明显男女性别差异, 儿童患者可合并 Castleman 综合征。该病术前诊断困难, 需要与良性脑膜瘤、脊索瘤、软骨肉瘤、脊索样胶质瘤相鉴别。脊索样脑膜瘤首选手术治疗, 然而手术全切除困难, 术后易复发, 尤其是非全切除术后、脊索样成分较高和 Ki-67 指数高的患者, 术后需辅助放射治疗及长期随访。

**关键词:**脑膜瘤; 脊索样脑膜瘤; 诊断; 复发; 预后

脑膜瘤是颅内常见肿瘤之一, 大部分脑膜瘤为良性, WHO (World Health Organization) 分类为 I 级; 极少数恶性脑膜瘤属于 WHO III 级, 约占脑膜瘤的 1.0% ~ 2.8%; 约有 5% ~ 10% 的脑膜瘤为 WHO II 级, 包括脊索样脑膜瘤<sup>[1]</sup>。脊索样脑膜瘤最先是在 1987 年 Kepes 等人<sup>[3]</sup> 首先进行描述, 至今约有 132 例脊索样脑膜瘤的报道, 约占所有脑膜瘤的 0.5% ~ 1.0%<sup>[4-6]</sup>。本文就脊索样脑膜瘤的临床特点进行文献复习。

### 1 一般特征

#### 1.1 好发年龄和性别

在脊索样脑膜瘤的发病年龄上, Kepes 等<sup>[3]</sup> 最先报道的 7 例脊索样脑膜瘤病例, 均为青年患者, 与良性脑膜瘤具有明显差异; 而 Couce 等人<sup>[7]</sup> 报道了一组 42 例病例, 平均发病年龄约为 47.4 岁; 儿童不常见, 约占 5.2%; 该组病例较良性脑膜瘤的发病年龄略低。目前为止, 年龄小于 18 岁的脊索样脑膜瘤仅有 18 例报道<sup>[4]</sup>; 大部分确诊患者为成人, Epari<sup>[8]</sup> 及 Martha 等人<sup>[5]</sup> 分别报道脊索样脑膜瘤平均年龄分别为 34.2 岁和 42.4 岁。良性脑膜瘤一般常见于 40 ~ 60 岁人群<sup>[1-2]</sup>, 而脊索样脑膜瘤发病年龄较良性脑膜瘤略低, 多见于 30 ~ 50 岁人群<sup>[4-8]</sup>。脊索样脑膜瘤的好发性别, 文献报道并不一致。Martha 等人<sup>[5]</sup> 则发现女性患者多见, 其报道一组 10 例脊索样脑膜瘤病例, 男女比例为 3:7,

类似于一般脑膜瘤。然而, 在大宗病例报告中, Couce 等<sup>[7]</sup> 的报道男女比例为 1:1, 认为该病不同于良性脑膜瘤, 无明显性别差异; Lin<sup>[4]</sup> 及 Epari 等人<sup>[8]</sup> 也同样认为脊索样脑膜瘤无明显性别差异。一般认为, 脊索样脑膜瘤的发病年龄和性别比例不同于良性脑膜瘤。

#### 1.2 好发部位及临床表现

脑膜瘤起源于蛛网膜颗粒, 为脑实质外肿瘤, 常见于幕上, 好发部位依次为大脑凸面、矢状窦旁、大脑镰旁和颅底<sup>[1,2]</sup>。脑膜瘤常见的临床表现根据其部位不同而异, 约有 26% 的患者以癫痫症状起病, 部分患者因颅高压症状起病, 目前无症状脑膜瘤患者也呈上升趋势<sup>[1]</sup>。脊索样脑膜瘤的好发部位与临床症状与良性脑膜瘤相类似, 常见于幕上凸面和矢状窦旁, 约占 80% ~ 90%, 其他部位包括桥小脑角区、蝶岩区。根据不同的发病部位, 首发症状略有差异, 常见的首发症状为癫痫、头痛及局灶神经功能症状<sup>[7]</sup>。

#### 1.3 合并症

在 Kepes 等人<sup>[3]</sup> 的报道中, 脊索样脑膜瘤患者合并有小细胞性贫血或  $\gamma$  球蛋白性贫血, 即 Castleman 综合征, 肿瘤切除后血液系统症状也随之消失。Kobate 等<sup>[9]</sup> 及 Arima 等<sup>[10]</sup> 也分别报道一例儿童脊索样脑膜瘤合并 Castleman 综合征; 此外, 有研究报道脊索样脑膜瘤合并全身炎症反应综合征<sup>[11,12]</sup>;

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 81100910)

收稿日期: 2012-11-18; 修回日期: 2013-01-22

作者简介: 王科 (1986-), 男, 神经外科在读博士, 研究方向为颅脑肿瘤。

通讯作者: 张俊廷 (1955-), 男, 教授、博士生导师、主任医师, 主要从事颅底与脑干肿瘤的研究。

然而,后续的大多数研究报道,包括 Couce 等人<sup>[7]</sup>报道的 42 例病例组,并没有发现这些血液系统并发症。脊索样脑膜瘤合并 Castleman 综合征的原因不明,Couce 等<sup>[7]</sup>推测脊索样脑膜瘤并发 Castleman 综合征与年龄相关,仅见于儿童脊索样脑膜瘤患者。

## 2 病理及影像学表现

### 2.1 病理

脊索样脑膜瘤表现不一,病灶局部可见典型脑膜瘤结构,脊索样成分从 10% ~ 100% 不等,其他亚型脑膜瘤区域和脊索样区域混合存在<sup>[4,5,7]</sup>。脊索样脑膜瘤为灰白色的病灶,质地较软,有时表现为结节状;光镜下可见肿瘤由上皮样细胞构成,排列成条索状或巢状,肿瘤细胞中等大小或较小,有时可见空泡状肿瘤细胞,胞核不明显,核分裂像少见,细胞间质丰富,嗜碱性。电镜下可见肿瘤细胞含有大量粗面内质网结构<sup>[7]</sup>。免疫组化可见脊索样脑膜瘤表现为 vimentin、EMA (epithelial membranous antigen) 阳性,S-100 局灶阳性,而 GFAP (glial fibrillary acidic protein)、Syn (synaptophysin) 阴性;肿瘤的增殖指数 (Ki-67) 常在 5% ~ 10% 之间,微血管密度指数 (MVD, microvascular density) 一般为 6% ~ 16%,复发肿瘤 Ki-67 和 MVD 增高<sup>[4,5]</sup>。

脑膜瘤常可见不同程度的炎性细胞浸润,常为 T 淋巴细胞,而 B 淋巴细胞少见。成人脊索样脑膜瘤与之类似,大部分研究结果表明 T 淋巴细胞为主的淋巴细胞浸润<sup>[4-8]</sup>,而 B 淋巴细胞浸润见于伴有 Castleman 综合征或全身炎症反应综合征的儿童患者<sup>[2,9]</sup>。

### 2.2 影像学表现

影像学上,脊索样脑膜瘤同良性脑膜瘤类似,表现为等 T1、T2 信号,均匀强化,可见脑膜尾征;脊索样脑膜瘤常可见瘤周水肿,表现为长 T1 短 T2 信号;有时肿瘤突破软脑膜,浸润脑组织生长。因此,影像学上观察到脑实质外肿瘤呈现侵袭性生长,尤其是位于凸面或窦旁的病灶,术前应考虑非良性脑膜瘤可能性<sup>[4]</sup>。

## 3 诊断及鉴别诊断

脊索样脑膜瘤的常见于幕上凸面和矢状窦旁,术前难以进行病理亚型诊断,需要术后病理进行确诊。肿瘤呈浸润性生长,尤其是位于颅底的病灶,常浸润颅底骨质,术前需要与硬膜外起源的肿瘤进行鉴别诊断,如脊索瘤、软骨肉瘤等;有时,肿瘤还可向脑实质生长,需要与胶质瘤进行鉴别<sup>[13]</sup>。

### 3.1 脊索瘤

脊索瘤好发年龄与脊索样脑膜瘤类似,可见于各个年龄阶段,其中颅底脊索瘤常见于 30 ~ 50 岁成人。颅底脊索瘤常见于中线结构,起源于蝶骨-岩斜区骨质内残余胚胎脊索组织,呈浸润骨质生长,CT 可见溶骨性骨质破坏,MR 可见肿瘤为不规则 T1、T2 信号,强化不均匀。临床表现上,颅底脊索瘤常以复视、头痛症状起病,以癫痫发作症状起病则非常罕见<sup>[14]</sup>。脊索瘤的一个特征性免疫组化染色为 Brachyury 蛋白,脊索样脑膜瘤对该蛋白染色阴性<sup>[15]</sup>。Sangoi 等<sup>[16]</sup>报道 D2-40 在脊索样脑膜瘤高表达 (80%),而脊索瘤中不表达。

### 3.2 软骨肉瘤

颅内软骨肉瘤常见于颅底,呈膨胀性生长,比较罕见,发病年龄多为 30 ~ 40 岁人群,无明显性别差异。颅底软骨肉瘤生长缓慢,诊断时肿瘤体积一般较大,需要与颅底脑膜瘤相鉴别<sup>[17]</sup>。由于软骨肉瘤为骨性起源,CT 可见肿瘤侵袭骨质,伴斑块状钙化,钙化灶之间为等或低密度肿瘤组织;颅底软骨肉瘤为硬膜外肿瘤,少见累及硬膜及颅内,MR 扫描无脑膜瘤尾征<sup>[18]</sup>。

### 3.3 脊索样胶质瘤

胶质瘤为神经系统常见的原发颅脑肿瘤,为神经上胚层起源,可见于脑内各个部位,幕上多见。胶质瘤起病较隐匿,表现为颅高压症状或癫痫等,利用 CT 或 MR 等检查可见病灶位于脑实质内,一般较容易与脊索样脑膜瘤相鉴别<sup>[13,18]</sup>。而脊索样胶质瘤,为胶质瘤的亚型,属于 WHO II 级,是一种发生于第三脑室下丘脑区域的具有独特临床和影像表现的罕见肿瘤。脊索样胶质瘤好发于 30 ~ 60 岁女性患者,临床可有颅高压症状、视力视野障碍和/或内分泌症状,有时可出现脑积水<sup>[19]</sup>;术后病理可确诊,GFAP 阳性可与脊索样脑膜瘤相鉴别<sup>[16]</sup>。

## 4 复发及预后

### 4.1 复发

良性脑膜瘤,在 Simpson I 级切除后绝大多数不复发。然而,有些脑膜瘤很难达到 Simpson I 级切除,尤其是颅底巨大脑膜瘤<sup>[1]</sup>。总体而言,良性脑膜瘤患者 5 年无疾病进展期为 63%;根据 2007 年 WHO 脑膜瘤分类,不同级别脑膜瘤复发率不一致,WHO II 级肿瘤局部复发率为 29% ~ 52%<sup>[1]</sup>,复发脑膜瘤多为原位复发。Couce 等人<sup>[7]</sup>报道的脊索样

脑膜瘤,42 名患者中,33 名患者随访时间为 2 月~16 年不等,复发率为 42% (14/33)。Martha 等<sup>[5]</sup>也报道复发率较高,平均随访 46.6 月,复发率高达 70% (7/10)。

手术切除程度是肿瘤复发的危险因素之一。Lin 等<sup>[4]</sup>报道的 11 例患者中,随访 10 例,平均随访 41.4 月,在全切除病灶组仅有两例复发 (2/10),平均复发时间为 10.4 年;而非全切除组,患者在术后 9 月发现肿瘤复发;病灶全切除组复发率低。Couce 等人<sup>[7]</sup>发现,86% 的复发肿瘤,原发病灶中脊索样成分超过 50%,推测脊索样脑膜瘤在病灶中所占的比例,也是肿瘤复发的因素之一,脊索样成分比例高,肿瘤复发率高。

肿瘤的增殖指数 (Ki-67) 是判断肿瘤复发的一个重要指标,良性脑膜瘤肿瘤细胞增殖指数较低,为 0.7%~2.2%;而复发肿瘤 Ki-67 高于 6%<sup>[1]</sup>。脊索样脑膜瘤 Ki-67 较高,文献报道 Ki-67 高于 10% 的脊索样脑膜瘤复发较快<sup>[4,6]</sup>。

## 4.2 预后

影响患者预后的重要因素之一为肿瘤复发<sup>[1]</sup>。良性脑膜瘤的 5 年生存期较好,为 93%,随着肿瘤恶性程度的增高,肿瘤的复发率增多,尤其是颅底病灶患者,常需术后辅助放射治疗<sup>[1]</sup>。脊索样脑膜瘤的预后较良性脑膜瘤差,且肿瘤复发率高,预后较良性脑膜瘤差。Lin 等<sup>[4]</sup>报道的 11 例患者中,手术后死亡 1 人,术后 8 月死亡 1 人。在 Martha 等<sup>[5]</sup>报道的 7 例复发病例中,平均随访时间不到 4 年,4 名 (36.4%) 复发患者死亡,且存活的 3 名 (27.3%) 患者神经功能状态较差。

## 5 总结

脊索样脑膜瘤临床相对罕见,术前诊断困难,手术难以达到全切除,术后复发导致预后较差。目前认为肿瘤复发的高危因素包括非全切除术、脊索样成分较高和 Ki-67 指数高,术后需要进行放疗及长期随访。

## 参 考 文 献

- [1] Campbell BA, Jhamb A, Maquire JA, et al. Meningiomas in 2009: controversies and future challenges. *Am J of Clin Oncol*, 2009, 1(32): 73-83.
- [2] 王忠诚. 王忠诚神经外科学. 1st. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005, 587-593.
- [3] Kepes JJ, Chen WY, Connors MH, et al. Chordoid meningeal tumors in young individuals with peritumoral lymphoplas-

macellular infiltrates causing systemic manifestations of the Castleman syndrome. A case report of seven cases. *Cancer*, 1988, 62: 391-406.

- [4] Lin JW, Ho JT, Lin YJ, et al. Chordoid meningioma: a clinicopathologic study of 11 cases at a single institution. *J Neurooncol*, 2010, 100(3): 465-473.
- [5] Martha LT, Miguel AC, Citlalpetel S, et al. Chordoid meningioma: a report of ten cases. *J Neurooncol*, 2010, 99: 41-48.
- [6] 周玉华, 金美善, 马洪喜, 等. 脊索样脑膜瘤 3 例临床病理分析. *临床与实验病理学杂志*, 2011, 27(9): 995-997.
- [7] Counce ME, Aker FV, Scherthauer BW, et al. Chordoid meningioma: a clinicopathologic study of 42 cases. *Am Surg Pathol*, 2000, 24: 899-905.
- [8] Epari S, Sharma MC, Sarkar C, et al. Chordoid meningioma, an uncommon variant of meningioma: a clinicopathologic study of 12 cases. *J Neurooncol*, 2006, 78(3): 263-269.
- [9] Kobata H, Shinoda J, Hara A, et al. Chordoid meningioma in a child. *J Neurosurg*, 1998, 88: 319-323.
- [10] Arima T, Matsume A, Hatano H, et al. Intraventricular chordoid meningioma presenting with Castleman disease due to overproduction of interleukin-6. *J Neurosurg*, 2005, 102: 733-737.
- [11] Lee KD, Kim DG, Choe G, et al. Chordoid meningioma with polyclonal gammopathy. *J Neurosurg*, 2001, 94: 122-126.
- [12] Denaro L, Rocco FD, Gessi M, et al. Pyrogenic cytokine interleukin-6 expression by a chordoid meningioma in an adult with a systemic inflammatory syndrome. *J Neurosurg*, 2005, 103: 555-558.
- [13] 王蔚, 陈晓东, 杨磊, 等. 脊索样形态特征肿瘤的临床病例分析. *中国临床神经外科杂志*, 2012, 17(11): 644-647.
- [14] Zhen Wu, Zhang Juntaing, Zhang Liwei, et al. Prognostic factors for long-term outcome of patients with surgical resection of skull base chordomas-106 cases review in one institution. *Neurosurg Rev*, 2010, 22(4): 451-456.
- [15] Jambhekar NA, Rekhi B, Dikshit R, et al. Revisiting chordoma with Brachyury, a "new age" marker (analysis of a validation study on 51 cases). *Arch Pathol Lab Med*, 2010, 134: 1181-1187.
- [16] Sangoi AR, Dulai MS, Beck AH, et al. Distinguish chordoid meningiomas from their histologic mimics. *Am J Surg Pathol*, 2009, 33: 669-681.
- [17] 彭泽峰, 袁贤瑞, 姜维喜, 等. 颅底软骨肉瘤: 附七例报告. *中华神经外科杂志*, 2007, 23(4): 272-274.

- [18] 辛宇, 张力伟, 张俊廷, 等. 颅内软骨瘤的临床特点. 中华神经外科杂志, 2009, 25(9): 798-801.
- [19] Desouza RM, Bodi I, Thomas N, et al. Chordoid glioma: ten years of a low-grade tumor with high morbidity. Skull

Base, 2010, 20(2): 125-128.

- [20] 张治元, 王汉东, 攀友武, 等. 脊索样胶质瘤二例并文献复习. 中华神经外科杂志, 2009, 25(6): 513-515.

## 鞍结节脑膜瘤的手术入路选择

杜春富<sup>1</sup> 综述 高晋健<sup>2</sup> 审校

1. 泸州医学院, 四川 泸州 646000

2. 成都363医院神经外科, 四川 成都 610041

**摘 要:**鞍结节脑膜瘤的手术入路各有优缺点及适应范围, 手术入路的选择主要取决于肿瘤的大小、部位、与血管神经的关系以及肿瘤的血供情况。对于直径小于4 cm且窄基底的肿瘤, 可采用经鼻蝶入路, 而颅底修补是目前需处理的难题, 各种经颅手术对于该类肿瘤亦可取得良好效果, 但经颅手术中经眶上锁孔入路创伤更小。对于直径大于4 cm的肿瘤, 经鼻蝶入路目前尚未成熟, 各种经颅手术除外眶上锁孔入路均可达到目的。

**关键词:**鞍结节; 脑膜瘤; 手术入路

鞍结节脑膜瘤约占颅内脑膜瘤的5%~10%<sup>[1]</sup>。肿瘤位于前、中颅窝, 位置深, 周围毗邻视神经、前交通动脉复合体、颈内动脉、垂体及垂体柄等重要结构, 手术比较复杂<sup>[2]</sup>。随着外科设备和技术的不断发展和完善, 现已发展出多种手术方式, 主要分为经颅和经鼻蝶两大类, 而经颅又发展出多种不同的手术方式。各种手术方式各有其优缺点及适应症。

### 1 经鼻手术

随着内镜在经鼻垂体瘤手术中的成功应用, 内镜下经鼻脑脊液漏的修补经验为神经外科医生探索经鼻鞍结节脑膜瘤切除奠定了基础。

#### 1.1 手术方法

病人取头高脚低仰卧位, 头略后仰。以右侧鼻腔为主入路, 从中鼻道进入, 开放后筛窦进入蝶窦, 再经蝶窦入路, 打开双侧蝶窦前壁, 磨除鞍底、鞍结节及蝶骨平台骨质。根据肿瘤位置, 硬膜暴露范围前至肿瘤前界, 两侧至颈内动脉和视神经管, 后至鞍底; 电凝肿瘤底部硬脑膜, 从中心部位肿瘤开始, 瘤腔内分块切除肿瘤。肿瘤切除后, 充分止

血, 明胶海绵填塞瘤腔。用病人自体肌肉和筋膜及硬脑膜修补片修补硬脑膜缺损, 用碘仿纱条支撑修补材料, 保持填塞物位置固定<sup>[3]</sup>。

#### 1.2 优点及缺点

优点: 外观无切口; 易于先切断肿瘤血供; 不牵拉脑组织, 无癫痫发作可能; 不易损伤视交叉; 不损伤嗅神经; 恢复快。缺点: 脑脊液漏; 未切除肿瘤前不能确定视神经及动脉的确切位置, 增大了手术风险; 若肿瘤为颈内动脉供血为主, 则无法早期切断血供; 肿瘤周围受侵犯的硬脑膜切除不彻底; 不能用于巨大肿瘤的切除; 肿瘤后界粘连或包裹的小血管术前难以确定, 术中暴露不佳而易损伤<sup>[4,5]</sup>; 视神经管内视神经上外侧肿瘤切除有难度<sup>[6,7]</sup>。该手术入路主要适用于位于中线或者稍偏离中线直径小于4 cm的肿瘤, 显微镜下经鼻蝶入路切除大型脑膜瘤也已有报道<sup>[8]</sup>。但是, 这项技术尚未成熟, 仍有较大争议。

### 2 经颅手术

经颅手术历史悠久, 根据肿瘤大小、生长部位、与周围结构的关系等演变出多种不同的手术方式。

收稿日期: 2012-12-14; 修回日期: 2013-02-06

作者简介: 杜春富(1973-), 男, 硕士研究生, 主要研究方向: 鞍结节脑膜瘤的手术治疗。

通讯作者: 高晋健, 男, 成都三六三医院神经外科教授, 主要研究方向: 功能性神经外科和脑肿瘤。