

· 综述 ·

鞍区脑膜瘤的手术策略及治疗进展

黄文彪³ 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:鞍区脑膜瘤因其解剖结构、毗邻关系复杂,达到肿瘤全切除同时最大限度地保留神经功能是临床难点之一。当今显微手术技术、手术器械以及颅底入路技术的快速发展使鞍区脑膜瘤能够达到全切。而放射外科及神经放射学技术的发展,又为鞍区脑膜瘤的治疗开辟了另一有效途径。本文就鞍区脑膜瘤手术策略的制定及治疗进展进行综述。

关键词:鞍区;脑膜瘤;手术治疗;放射治疗

鞍区脑膜瘤占颅内脑膜瘤的 4% ~ 10%。1916 年 Cushing 完成了首例鞍区脑膜瘤的切除。由于鞍区脑膜瘤位置深,且与视神经、垂体、下丘脑、颈内动脉及其分支等重要结构关系密切,手术治疗鞍区脑膜瘤取得全切除、低并发症、高生活质量、低复发率的统一是神经外科医师们的重大挑战。1970 年以前,该部位脑膜瘤术后死亡率为 10% ~ 70%。随着现代影像学技术、显微手术技术、手术器械、颅底入路技术以及神经放射学的不断发展,鞍区脑膜瘤的疗效取得了较大的进步。本文就鞍区脑膜瘤手术策略的制定及治疗进展进行综述。

1 术前评估

鞍区脑膜瘤的诊断须结合症状、体征以及影像学检查和术中所见,确诊需依靠病理学检查。CT 和 MRI 是目前诊断的主要影像学手段。MRI 能多方位、多序列成像,能清晰显示肿瘤大小、生长方向以及与周围血管神经的关系,并且还可以观察肿瘤周围的蛛网膜界面是否存在,有无脑组织的侵犯和脑水肿,以及判断肿瘤的质地。这些对手术入路的选择、判断能否全切肿瘤以及预测手术的危险性有十分重要的参考价值。MR 功能成像如 MR 扩散张力成像、灌注成像、MR 波谱亦能为脑膜瘤的诊断和治疗提供重要的参考价值。CT 能明确肿瘤有无钙化及骨质有无增生或破坏。CT 三维血管成像能清楚显示肿瘤与颅骨、血管三者间的三维立体关

系,能对图像进行多方位、多平面的重建,从不同角度模拟手术路径,为手术入路的选择及手术风险预测提供重要信息。脑血管造影检查可判断肿瘤供血血管的来源和引流静脉,以及肿瘤血管分布范围和循环速度,对于血供极其丰富的肿瘤可进行选择性血管栓塞辅助治疗,减少术中出血,降低手术难度。

2 手术治疗

鞍区脑膜瘤最主要的治疗方法仍然是手术治疗。鞍区脑膜瘤患者 81% ~ 100% 有视力障碍^[14]。保留和改善视觉功能是鞍区脑膜瘤治疗的主要目的。多篇文献报道了视力症状持续时间与术后视觉功能的恢复密切相关^[2-5],且研究证实了未治疗的颅底脑膜瘤具有继续生长的趋势^[6]。因此,一旦诊断明确,应尽早手术治疗。

2.1 手术入路评估与选择

鞍区脑膜瘤的手术入路有很多,如额底入路、翼点入路、额外侧入路、纵裂入路、眶上锁孔入路、经蝶窦入路等等。各种手术入路各有其优、缺点:①翼点入路通过切除蝶骨嵴、分离外侧裂以及充分释放脑脊液,只需牵拉少许脑组织即可到达鞍上,到达鞍区距离最短,且易于调整窥视角度,便于切除肿瘤和对重要血管、神经进行保护,是广大神经外科医师们最常选择的手术入路之一^[4,7]。但是其对同侧视神经和视交叉下方肿瘤的暴露较差。以翼点入路为基础的眶-翼点入路、颞弓-翼点入

收稿日期:2012-12-17;修回日期:2013-03-04

作者简介:黄文彪(1985-),男,在读硕士,研究方向:脑膜瘤的诊断和治疗。

通讯作者:潘亚文,男,兰州大学第二医院神经外科主任,硕导,主要从事:颅底肿瘤和胶质瘤耐药性方面的研究。

路、眶-颧弓入路骨窗更靠近颅底,手术视野扩大,对于巨大的蝶骨嵴内侧、侵犯眼眶、生长至面部深部以及颅底扁平状的脑膜瘤可获得良好的暴露和切除。②额底入路能良好的暴露双侧视神经、颈内动脉以及大脑前动脉,可以从前方窥视肿瘤以及瘤周结构,有利于切除视神经和视交叉下方的肿瘤,且便于从颅底硬膜处理肿瘤供血^[8,9]。其缺点是牵拉额叶明显,骨瓣涉及额窦,术后并发嗅觉丧失、癫痫、精神障碍、脑脊液漏、颅内感染的几率较大。单侧颅底入路对于向鞍上前方、上方生长体积较小的肿瘤可获得满意的显露和切除,而双侧额底入路主要应用于向两侧前颅窝底和双侧额叶发展的鞍区大型肿瘤。③额外侧入路是介于翼点入路和额底入路之间的入路,此入路对颞肌损伤小、开颅范围较小,减少了额叶表面不必要的暴露,可充分利用外侧裂池,能暴露双侧视神经、大脑前动脉及颈内动脉,易于调整窥视角度,对于同时向鞍上和额叶两侧生长的肿瘤亦能得到良好的暴露和切除。有学者认为此入路具有较高的肿瘤全切率,可作为鞍区脑膜瘤的首选入路^[5]。但是其对同侧视神经和视交叉下方肿瘤的暴露亦较差。④纵裂入路对蝶骨平台、鞍结节、视交叉池和终板池的中线暴露尤为良好^[10]。其缺点是易损伤额叶和嗅神经。对于中线部位向鞍上部位发展明显的鞍区脑膜瘤可获得良好的切除效果。⑤眶上锁孔入路免除了常规手术入路中无用的开颅部分,选择直接而精确的径路,尽可能无创地抵达病变部位。与其他开颅手术入路相比,若选择合适的病例实施手术,亦能取得满意的手术疗效^[11]。但对于侵入鞍内的肿瘤以及大型鞍区肿瘤切除较困难。⑥经蝶窦入路避免了开颅显露对脑组织的牵拉;对视交叉和视神经的干扰最小;能较早地显露垂体柄,直视下处理,最大程度地避免了损伤。该入路对于局限于中线生长的,没有重要血管神经包裹粘连的,以及蝶窦内侵犯的鞍区脑膜瘤具有明显优势^[12,13]。有 Meta 分析^[11]表明神经内镜经蝶窦入路和眶上锁孔入路治疗鞍结节、鞍膈脑膜瘤患者的术后视力恢复更好。

近十年来,微创技术倍受青睐,神经内镜经蝶窦入路技术不断成熟,各种锁孔入路如眶上锁孔入路、额外侧锁孔入路、翼点锁孔入路不断涌现。微创入路具有损伤小、术后恢复快、节省时间等优点。然而,这些微创入路对术者的手术技巧要求

高,需要经验丰富的术者慎重筛选合适的病例,且需要特殊的手术器械。在手术入路选择时,首先要考虑其安全性,其次是手术效果,在此基础上给予患者最小的手术创伤。不适当的手术入路不能充分或最佳地暴露肿瘤,导致肿瘤不能全切除,甚至造成严重的手术并发症。因此,手术入路的选择应根据肿瘤的位置、生长方向以及与周围神经血管的关系等方面个体化选择,同时结合术者的经验、设备条件等方面综合考虑。

2.2 术中显微操作与神经功能保护

肿瘤全切除同时保留良好的神经功能是鞍区脑膜瘤的最佳手术目标。然而,鞍区解剖结构、毗邻关系复杂,且肿瘤常粘连包裹视神经和颈内动脉及其分支,手术切除难度大,片面追求手术全切除可能损伤重要血管和神经,产生严重的神经功能障碍甚至患者死亡。因此,术中不应盲目追求肿瘤全切除,保留神经功能更关键,应该保证患者术后的日常生活能够自理(Karnofsky 预后评分 ≥ 70 分),对于残余的肿瘤可以辅助放射治疗^[14]。目前保留神经功能而采取肿瘤次全切除的手术策略被越来越多的神经外科医师所接受。

为了避免损伤重要血管和神经,术中显微操作时应该注意:①严格遵循沿蛛网膜界面进行分离的原则。肿瘤与周围组织一般都有比较完整的蛛网膜相隔。肿瘤主要生长于硬膜外腔,而鞍区重要血管、神经都走行于蛛网膜下腔内。文献报道蛛网膜界面的完整性与视力预后密切相关^[3,4]。因此,在分离肿瘤包膜时应沿蛛网膜界面进行分离,从而更好地保留视觉功能和避免重要血管损伤。若肿瘤与视神经、颈内动脉、大脑前动脉、前交通动脉粘连紧密时,分离中找不到蛛网膜界面,可残留少许肿瘤薄片,切不可强行分离,以免损伤造成严重后果。②保护穿支血管。颈内动脉及其分支发出多支穿支血管参与视神经、视交叉、垂体柄、下丘脑等重要结构的血供。不少研究都证实了这些穿支血管的重要性^[1,12],有的患者术后出现视力恶化或者下丘脑功能衰竭,并非视神经或者下丘脑直接损伤所致,而是由供应它们的穿支血管损伤所致。③较小的肿瘤可直接离断肿瘤的基底。较大的肿瘤应采取分块切除方法,行肿瘤内减压,使瘤壁塌陷,再分离瘤壁,这样便于周围重要结构的及早辨认、分离和保护。④肿瘤向视神经管内生长时,需磨开视神经管,并沿视神经生长方向纵行切开视神

经鞘,切除视神经周围的肿瘤。研究表明术中行视神经管去顶减压和视神经鞘切开减压有利于术后视力恢复^[15, 16]。⑤术中视觉诱发电位(Visual evoked potential, VEP)的应用。术中神经电生理监测有助于识别神经结构,及时发现手术操作引起的神经损伤,已广泛应用于各类手术中。然而,由于VEP易受麻醉药物的影响,以及监测设备精度不高,抗干扰能力差,VEP术中监测的应用一直受到限制。近年来,随着各种监测设备和监测技术的日益提高,有不少研究报道了VEP可稳定地引出^[17-19]。研究表明术前严重的视力损伤亦是VEP不能稳定诱发出的一个重要因素,术中VEP的波幅改变与术后视觉功能密切相关,应用VEP术中监测可以避免或者使术后视力恶化最小化^[18]。

3 放射治疗

放射治疗作为辅助治疗手段用于降低脑膜瘤术后复发的有效性已得到众多学者的认可。随着放射外科、神经放射学的发展,放射治疗向着高精度、高剂量、高疗效、低损伤的方向发展,分次立体定向放射治疗(Fractionated stereotactic radiotherapy, FSRT)、立体定向放射外科、三维适形放射治疗、调强适形放射治疗等技术不断成熟。这为鞍区脑膜瘤的治疗开辟了另一有效途径。FSRT使用立体定向聚焦技术进行常规分割放射治疗。对于较大病灶或位于重要组织结构如视神经、视交叉及脑干,采用FSRT治疗可获得较高的肿瘤控制率,且放射性损伤小^[20]。研究表明FSRT治疗视神经鞘脑膜瘤可取得良好的疗效^[21]。立体定向放射外科是对小靶区进行立体定向、高剂量、高度聚焦的照射。有研究报道了3768例脑膜瘤经 γ -刀治疗后平均随访63个月,58%的脑膜瘤瘤体缩小,只有7.5%的脑膜瘤瘤体增大,局部肿瘤控制率为92.5%,其5年、10年的无进展生存期分别为95.2%、88.6%^[22]。对于远离视神经和视交叉(大于3 mm)、小于3 cm的病灶是立体定向放射外科的适应征^[23]。三维适形放射治疗特别是调强适形放射治疗,其照射野形状在三维方向上与靶区形状一致,使照射剂量分布更集中于靶区,从而靶区得到更多的照射剂量,且有效减少了周围正常组织的放射性损伤^[23]。

4 生物学治疗

对于手术和放射治疗无效的脑膜瘤,有研究报道使用羟基脲、干扰素- α 、替莫唑胺等进行化学治疗,但结果并不令人满意^[24]。研究表明孕激素受

体拮抗剂米非司酮、生长激素受体拮抗剂培维索孟都有一定抑制脑膜瘤生长的作用^[25, 26]。目前,肿瘤的分子靶向治疗成为抗肿瘤治疗的研究热点。分子靶向治疗利用肿瘤细胞与正常细胞之间的生化与分子差异作为靶点,设计靶向的抗肿瘤药物,其选择性强,毒副作用低。研究表明脑膜瘤的发生、生长与血小板源性生长因子、内皮生长因子、血管内皮生长因子、转化生长因子- β 以及胰岛素样生长因子等的高表达以及其相关受体的上调密切相关^[24, 27],这些都可以作为潜在靶点进行分子靶向治疗。另外,研究表明NF2、DAL1等基因突变和一些染色体改变导致了脑膜瘤的发生^[24, 28],这也为脑膜瘤的基因治疗提供了方向。然而,脑膜瘤发生、生长的关键机制尚不完全清楚。目前脑膜瘤的分子靶向治疗还处于实验研究阶段,鲜有临床病例报告。相信随着对脑膜瘤发病机制的进一步了解,分子靶向治疗将会发挥更重要的作用。

参 考 文 献

- [1] Bassiouni H, Asgari S, Stolke D. Tuberculum sellae meningiomas: functional outcome in a consecutive series treated microsurgically. *Surg Neurolo*, 2006, 66(1): 37-44.
- [2] Ahmed G, Ahmed F, Mohamed AW, et al. Determinants of postoperative visual recovery in suprasellar meningiomas. *Acta Neurochir*, 2010, 152(1): 69-77.
- [3] Wang CW, Li YY, Zhu SG, et al. Surgical Management and Evaluation of Prognostic Factors Influencing Postoperative Visual Outcome of Suprasellar Meningiomas. *World Neurosurg*, 2011, 75(2): 294-302.
- [4] Pamir MN, Ozduman K, Belirgen M, et al. Outcome determinants of pterional surgery for tuberculum sellae meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)*, 2005, 147(11): 1121-1130.
- [5] Nakamura M, Roser F, Struck M, et al. Tuberculum sellae meningiomas: clinical outcome considering different surgical approaches. *Neurosurgery*, 2006, 59(5): 1019-1028.
- [6] Bindal R, Goodman JM, Kawasaki A, et al. The natural history of untreated skull base meningiomas. *Surg Neurol*, 2003, 59(2): 87-92.
- [7] Arifin MZ, Mardjono I, Sidabutar R, et al. Pterional approach versus unilateral frontal approach on tuberculum sellae meningioma: Single centre experiences. *Asian J Neurosurg*, 2012, 7(1): 21-24.
- [8] Margalit N, Kesler A, Ezer H, et al. Tuberculum and diaphragma sella meningioma—surgical technique and visual outcome in a series of 20 cases operated over a 2.5-year peri-

- od. *Acta Neurochir (Wien)*, 2007, 149(12): 1199-1204.
- [9] Chokyu I, Goto T, Ishibashi K, et al. Bilateral subfrontal approach for tuberculum sellae meningiomas in long-term post-operative visual outcome. *J Neurosurg*, 2011, 115(4): 802-810.
- [10] Leveque S, Derrey S, Martinaud O, et al. Superior inter-hemispheric approach for midline meningioma from the anterior cranial base. *Neurochirurgie*, 2011, 57(3): 105-113.
- [11] Telera S, Carapella CM, Caroli F, et al. Supraorbital key-hole approach for removal of midline anterior cranial fossa meningiomas: a series of 20 consecutive cases. *Neurosurg Rev*, 2012, 35(1): 67-83.
- [12] Wang Q, Lu XJ, Ji WY, et al. Visual outcome after extended endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for tuberculum sellae meningiomas. *World Neurosurg*, 2010, 73(6): 694-700.
- [13] Bowers CA, Altay T, Couldwell WT. Surgical decision-making strategies in tuberculum sellae meningioma resection. *Neurosurg Focus*, 2011, 30(5): E1.
- [14] Di Maio S, Ramanathan D, Garcia-Lopez R, et al. Evolution and future of skull base surgery: the paradigm of skull base meningiomas. *World Neurosurg*, 2012, 78(3-4): 260-275.
- [15] Chen LH, Chen L, Liu LX. Microsurgical management of tuberculum sellae meningiomas by the frontolateral approach: Surgical technique and visual outcome. *Clin Neurol Neurosurg*, 2011, 113(1): 39-47.
- [16] Mortini P, Barzaghi LR, Serra C, et al. Visual outcome after fronto-temporo-orbito-zygomatic approach combined with early extradural and intradural optic nerve decompression in tuberculum and diaphragma sellae meningiomas. *Clin Neurol and Neurosurg*, 2012, 114(6): 597-606.
- [17] Kodama K, Goto T, Sato A, et al. Standard and limitation of intraoperative monitoring of the visual evoked potential. *Acta Neurochir (Wien)*, 2010, 152(4): 643-648.
- [18] Sasaki T, Itakura T, Suzuki K, et al. Intraoperative monitoring of visual evoked potential: introduction of a clinically useful method. *J Neurosurg*, 2010, 112(2): 273-284.
- [19] Benedicic M, Bosnjak R. Intraoperative monitoring of the visual function using cortical potentials after electrical epidural stimulation of the optic nerve. *Acta Neurochir (Wien)*, 2011, 153(10): 1919-1927.
- [20] Elia A, Shih H, Loeffler J. Stereotactic radiation treatment for benign meningiomas. *Neurosurg Focus*, 2007, 23(4): E5.
- [21] Abouaf L, Girard N, Lefort T, et al. Standard-fractionated radiotherapy for optic nerve sheath meningioma: visual outcome is predicted by mean eye dose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(3): 1268-1277.
- [22] Santacrose A, Walier M, Regis J, et al. Long-term tumor control of benign intracranial meningiomas after radiosurgery in a series of 4565 patients. *Neurosurgery*, 2012, 70(1): 32-39.
- [23] Minniti G, Amichetti M, Enrici R. Radiotherapy and radiosurgery for benign skull base meningiomas. *Radi Oncol*, 2009, 4(1): 42.
- [24] Wen P, Drappatz J. Novel therapies for meningiomas. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 2006, 6(10): 1147-1164.
- [25] Drake WM, Grossman AB, Hutson RK. Effect of treatment with pegvisomant on meningioma growth in vivo. *Eur J Endocrinol*, 2005, 152(1): 161-162.
- [26] Irving MS, Steven MG, Nathalie CB, et al. Management of patients receiving long-term treatment with mifepristone Fertility and Sterility, 2005, 84(6): 1719-1726.
- [27] Simon M, Boström J, Hartmann C. Molecular genetics of meningiomas: from basic research to potential clinical applications. *Neurosurgery*, 2007, 60(5): 787-798.
- [28] Hartmann C, Sieberns J, Gehlhaar C, et al. NF2 mutations in secretory and other rare variants of meningiomas. *Brain Pathol*, 2006, 17(1): 15-19.