

- 2012, 114(1): 42-46.
- [19] Nabavizadeh SA, Vossough A. Malignant pediatric intracerebral nerve sheath tumor in neurofibromatosis type 1. *Child's Nerv Syst*, 2009, 25(5): 517.
- [20] Ellis MJ, Cheshier S, Sharma S, et al. Intracerebral malignant peripheral nerve sheath tumor in a child with neurofibromatosis Type 1 and middle cerebral artery aneurysm treated with endovascular coil embolization. *J Neurosurg Pediatr*, 2011, 8(4): 346-352.
- [21] Scott WW, Koral K, Margraf LR, et al. Intracerebral schwannomas: a rare disease with varying natural history. *J Neurosurg Pediatr*, 2013, 12(1): 6-12.
- [22] Mo W, Chen J, Patel A, et al. CXCR4/CXCL12 mediate autocrine cell-cycle progression in NF1-associated malignant peripheral nerve sheath tumors. *Cell*, 2013, 152(5): 1077-1090.
- [23] Ahmad FU, Gupta A, Sharma MC, et al. The enigmatic origin of subfrontal schwannomas: report of a case without hypsomia. *Acta Neurochir*, 2006, 148(6): 671-672.
- [24] Ishihara M, Miyagawa-Hayashino A, Nakashima Y, et al. Intracerebral schwannoma in a child with infiltration along perivascular spaces resembling meningioangiomatosis. *Pathol Int*, 2009, 59(8): 583-587.
- [25] Arcos A, Serramito R, Santin JM, et al. Meningioangiomatosis: clinical-radiological features and surgical outcome. *Neurocirugia (Astur)*, 2010, 21(6): 461-466.
- [26] Tsuda K, Ishikawa E, Zaboronok A, et al. Navigation-guided endoscopic biopsy for intraparenchymal brain tumor. *Neurol Med Chir*, 2011, 51(10): 694-700.
- [27] 姚成军, 吴劲松, 庄冬晓, 等. 术中磁共振多模态影像导航下脑内病变穿刺活检术的初步应用. *中国神经精神疾病杂志*, 2012, 38(3): 182-185.

## 听神经瘤听力保留的研究进展

邓华江 综述 陈礼刚 审校

泸州医学院附属医院神经外科, 四川 泸州 646000

**摘要:**近年来随着神经影像学、神经电生理以及显微技术的发展,听神经瘤的治疗重点已从延长患者生命逐步转移到相关神经功能的保留,其中,听力保留成为继肿瘤全切除和面神经功能保留之后的现代听神经瘤外科治疗的又一研究重点。本文综述了听神经瘤听力损害及听力保留的概念、听力保留的有关影响因素、术中监测技术的研究进展和不同治疗方式的适应症及优缺点,并提出目前听神经瘤听力保留治疗存在的问题及展望。

**关键词:**听神经瘤; 术中监测; 听力

听神经瘤(Acoustic Neuroma, AN), 又称前庭神经鞘瘤(Vestibular Schwannoma, VS), 起源于前庭神经鞘膜雪旺氏细胞, 是桥小脑角区(Cerebellopontine Angle, CPA) 最常见的良性肿瘤, 占有颅内肿瘤的10%<sup>[1]</sup>。近些年来由于影像技术、显微外科技术、神经监护技术的快速发展, 2 cm 以下的听神经瘤面神经功能保留率可达95%<sup>[2]</sup>, 听力保留率虽有所改善, 但仍不令人满意, 成为现在听神经瘤治疗的主要研究方向。

### 1 听力损害及听力保留

听神经瘤主要起源于内听道内第八颅神经的前庭神经分支, 在肿瘤逐渐增大、从内听道突入桥

小脑角过程中, 对内耳道滋养血管和耳蜗神经造成不同程度的压迫而出现不同程度的听力损害。因为传导高频音的纤维在蜗神经的外周, 故先受影响, 而维持语言分辨能力需要众多的神经纤维参与, 所以蜗神经受损失首先表现为言语分辨能力的丧失, 听力下降, 有时甚至出现突聋, 这是由于肿瘤内出血压迫内听道血管造成的缺血性突聋。听力损害主要表现为患侧听力减退、耳鸣、耳聋等, 听力减退多为进行性加重, 耳鸣可为间断性、持续性、高音调、低音调或伴其他症状。据 Hughes 等<sup>[3]</sup>临床统计, 在听神经瘤病人的初发症状中, 听力减退占88%, 耳鸣占50%, 眩晕症状占16%。

收稿日期: 2013-05-17; 修回日期: 2013-08-07

作者简介: 邓华江(1988-), 男, 泸州医学院在读研究生, 研究方向为立体定向及功能神经外科。

通讯作者: 陈礼刚(1966-), 男, 教授, 主任医师, 主要从事脑肿瘤的基础及临床研究。

患侧耳的听力保留主要从三个方面定义:①蜗神经的完整性;②术后纯音阈测试(Pure-tone Threshold Average, PTA)显示存在可测听力;③言语分辨(Speech Discrimination Score, SDS)反应听力水平具有实用性,即实用听力。实用听力标准至今仍未统一,目前临床上应用最广的是Brackmann等<sup>[4]</sup>提出的实用听力标准,其定义为:PTA $\leq$ 50 dB, SDS $\geq$ 50%。听力保留的定义是术后PTA较术前下降 $\leq$ 15 dB且SDS较术前增加 $\geq$ 15%。

临床上用于听神经瘤听力检查的方法主要有:纯音测听、镫骨肌反射、听觉脑干诱发电位及言语测听等。其中言语测听是一种以言语信号作为声刺激来检查受试者的言语听阈和言语识别能力,反映中枢听觉系统和外周听觉系统的功能状态的一种听力学测试方法。但目前在我国临床听力学工作中,言语测听尚不是常规听力学检测项目,未得到广泛开展和应用,主要是因为我国临床言语测听所用的检查材料尚未统一,理论体系还很不完整,同时其自身易受物理、声学、语言学及心理学等诸多因素的影响<sup>[5]</sup>。

## 2 听力保留的影响因素

### 2.1 术前听力

Brackmann等<sup>[4]</sup>研究表明,病例选择应遵循如下原则:①PTA $\leq$ 30 dB, SDS $\geq$ 70%;②患者年龄 $\leq$ 65岁,听力保存率可达70%,其术前听力减退的时间越短,术后听力保留的机会越大;术前听力情况越好,术后保存率越高。Roos等<sup>[6]</sup>通过对102个接受放疗的听神经瘤患者长期随访后提出:术后听力非常依赖于术前听力,最初PTA值越小术后听力状况越好。Mazzoni等<sup>[7]</sup>对91名接受听力保留手术的患者进行6~12年长期随访,发现每个术前听力水平在术后不论保持在同一水平还是下降的概率是不一样的,这依赖于术前听力水平,术前听力水平越高,其术后听力水平下降的趋势就越小。

### 2.2 肿瘤解剖因素

随着显微神经外科技术的发展,在保证零致死率、低致残率的前提下,肿瘤解剖因素对听神经瘤的全切率的影响越来越小,但对听力保留存在一定影响,如肿瘤生长与大小、与神经的解剖关系、侵入内耳道的范围等。肿瘤生长过程中可侵犯、粘连或破坏神经,在切除的过程中可能会刺激或损伤神经,导致神经机能性麻痹,轴突损伤,神经断裂。游超等<sup>[8]</sup>研究发现肿瘤越大,听力保护率越低;肿

瘤越小,听力保护率越高。Strauss等<sup>[9]</sup>报道33例非典型生长的内侧型听神经瘤,这些患者的蜗神经没有黏附在肿瘤囊壁上,术后听力保留率为37%。前庭蜗神经与肿瘤之间有无粘连是听神经瘤保存听力手术最重要的预后因素。Badie等<sup>[10]</sup>证实了内耳道内肿瘤与IAC压力的关系,阐述了术中IAC压力增高将会造成听觉诱发电位V波幅度的升高。但并没有明确的证据表明肿瘤大小或位置与术前听力恶化程度的相关性,于春江等<sup>[11]</sup>认为内听道部位的肿瘤,听力下降出现早,术后听力不易保留,即使小肿瘤也如此,而CPA区肿瘤则听力下降出现相对较晚,术后听力保留率较内听道部位高,术前听力下降程度与肿瘤大小无直接关系。

### 2.3 治疗方式

目前听神经瘤听力保留的治疗方式主要有:观察、放疗、显微手术。

2.3.1 观察治疗 Bakkouri提出:对于老年患者(>60岁),身体状况差或有手术禁忌症,有进一步听力下降的风险,肿瘤较小且临床症状不明显的听神经瘤患者,应当选择观察治疗影像学随访。但Smouha等<sup>[12]</sup>报道对1345名接受观察治疗听神经瘤患者3.2年的随访结果,43%的患者提示肿瘤生长,20%要求积极治疗,51%存在听力恶化。Whitmore等认为<sup>[1]</sup>保守治疗会大大增加听力损伤的风险,若无视治疗或肿瘤的生长,最终患者的听力将会恶化。由此可见,观察、影像学随访治疗虽然让患者免受手术的创伤,但不是长远之计,对听力保留的二期手术干预也有一定的影响,因此有学者研究建议,小听神经瘤患者观察治疗过程中,当肿瘤生长速度 $>2\sim3$  mm/年或症状加重者应当接受积极治疗<sup>[13]</sup>。

2.3.2 放疗 放疗最初是作为替代治疗用于拒绝手术或不能手术的患者,逐渐得到广泛的应用,现在,放疗已成为听神经瘤 $<3$  cm患者的一种优越治疗方式。主要适用于老年人,因为年轻患者更容易受到放射的不良影响。放疗有效率可达90%~95%,听力保留率在60%左右<sup>[14]</sup>。Timmer等<sup>[15]</sup>报道关于108名接受伽玛刀放疗(Gammaknife Radiosurgery, GKRS)的研究发现:72%的患者术后听力症状较术前没有改变,22%加重,7%减轻。Myrseth<sup>[16]</sup>回顾性的比较显微外科和GKRS治疗结果,总结术后生活质量、相关神经功能及术后并发症,GKRS治疗效果更好。尽管如此,放疗对大型肿瘤

控制力较差,术后并发症多,如脑水肿、肿瘤复发等,相对于没有接受放疗的患者,放疗后手术干预更加繁琐,手术时间增长,肿瘤全切更加复杂,术后面听神经功能保留较差。

2.3.3 显微外科治疗 显微外科治疗是听神经瘤治疗的主要方式,不同的手术入路对听力保留的影响不一样。目前经典的听神经瘤术式主要有:经枕下乙状窦后入路(Retrosigmoid Approach)、经颅中窝入路(Middle Fossa Approach)和经迷路入路(Trans-labyrinthine Approach),用于听力保留的主要是经枕下乙状窦后入路和经颅中窝入路。

① 枕下乙状窦后入路:是目前应用最广泛的一种方法,适用于有实用听力、任何大小肿瘤,可快速、安全、多方位显露脑干和 CPA 结构,术者可直视小脑前下动脉,易辨认后组颅神经。Cohen<sup>[17]</sup>报道,经该入路手术,联合磨除内听道后壁,可切除任意大小的肿瘤,且比经迷路入路手术的风险更小,更有利于面、听神经的保护及术后听力的保留。但是术中需牵拉脑干、小脑,蜗神经可能会受到损伤,并且仅能暴露中、内 2/3 的内听道,需用内镜协助处理内听道底部。Samii 等<sup>[18]</sup>报道 200 例经该入路手术的听神经瘤,蜗神经解剖保留率为 75.8%,整体听力保留率为 51%,对于瘤体延伸或压迫脑干的较大肿瘤,经该入路全切后的部分听力保留率也可达 43%。

② 颅中窝入路:主要适用于有实用听力的小型听神经瘤。Ansari 等<sup>[19]</sup>报道颅中窝入路最适用于向 CPA 扩展 <5 mm 的肿瘤,特别是管内型听神经瘤,术后听力保留效果较好。在患者肿瘤 <1.5 cm 中,听力保留优于枕下乙状窦后入路,术后听力下降比率分别为 43.6%、64.3%, $P < 0.001$ 。该入路可充分保留内听道中间部分并且易于接近其侧底部,能减少对内耳的损伤,避免对脑干的挤压,但是此入路暴露术野范围很小,解剖标志不易识别,对颞叶、面神经、耳蜗神经和迷路动脉的牵拉易导致损伤。

③ 经迷路入路:主要适用于无实用听力(PTA > 50 dB, SDS < 50%, 听力 C 或 D 级),或肿瘤侵入内耳道底或 > 2 cm,听力保留几乎不可能者,迷路入路是到达 CPA 最直接的入路,可充分暴露内听道(Internal Auditory Canal, IAC)。以往的经验认为该入路最大的缺点易破坏迷路及后半规管而丧失听力,对于术前患侧听力尚好的病例不推荐采用此

方法,但通过术中借助内镜的辅助,以及学者们对此入路扩展研究,也实现了对听力的保留,被越来越多的耳神经外科医生所接受。

### 3 术中监测技术

目前临床上用于术中听神经功能监测技术主要有:听觉脑干诱发电位(Auditory Brainstem Response, ABR);耳蜗电图(Electrocochleography, ECoChG);直接蜗神经动作电位(Direct Cochlear Nerve Action Potential, DCNAP)。刘会林等<sup>[20]</sup>提出听神经瘤术中神经电生理监控可帮助术者确定神经的位置和走行,减少术中对神经的直接手术创伤,显著增加面神经和蜗神经功能保留的可能性。Noudel 和 Gomis<sup>[21]</sup>指出,DCNAP 具有实用性,是反映内耳血供状况的敏感指标,几乎能做到“实时(real-time)监测”,对于术后预测听力功能的保留具有很好的敏感性和特异性。

随着神经生理监测技术广泛运用于听神经瘤手术中,其很多缺陷也表露出来,如:ABR 波形常不清楚且振幅很小,在运行过程中需要很长的信息反馈的延迟时间,而且对很多与听觉通路相关功能变化无关的因素都很敏感,监控困难<sup>[22]</sup>;CNAP 电极位置会对手术视野造成干扰;ECoChG 因在电极放置的时候需要行耳膜钻孔术,可造成脑脊液鼻漏。很多学者致力于克服这些弊端,提出了宝贵的观点。Moller 等<sup>[23]</sup>曾提出直接记录第八对颅神经,这种方法较 ABR 有更高的振幅,只需更小的刺激就能产生可测结果,同时减少了信息处理的延迟时间,但缺点是需要暴露第八对颅神经,且电极位置可能干扰手术术野。随后又提出通过在第四脑室外侧隐窝放置电极来记录蜗神经核的动作电位,但是其记录的波形振幅较小,而且信息提供延迟较大<sup>[24]</sup>。Aihara 等<sup>[25]</sup>报道,用纤维解剖刀作为 CNAP 的颅内电极来记录蜗神经的动作电位,虽然解决了术野问题,但是缺点是不能实时的提供反馈信息。

### 4 问题与展望

在听神经瘤的治疗中,听力保留已成为现代神经外科医生不断追求的目标,临床医生应注重听神经瘤的早期诊断,并根据肿瘤的解剖定位,术者经验,听神经功能保留的侧重点不同,选择合适的手术入路,并合理应用内镜、神经监测等辅助手段。目前,有关听力保留的研究还不够充分,科学证据不足,很多问题仍待解决,如:无法确定肿瘤的生长速度来选择最佳的治疗手段;实用听力保留标准

和有效听力标准尚未统一;术后听力保留的评估中,判断听力不可逆损害的术前听力统一指标缺乏文献报道等。神经电生理监测运用于术中提高听力保留率,但该技术尚未成熟,仍需要不断改进,向着安全、实时、准确、不影响手术的方向发展。

#### 参 考 文 献

- [1] Whitmore RG, Urban C, Church E, et al. Decision analysis of treatment options for vestibular schwannoma. *Clinical article. J Neurosurg*, 2011, 114: 400-413.
- [2] Ojemann RG. Retrosigmoid approach to acoustic neuroma (vestibular schwannoma). *Neurosurgery*, 2001, 48(3): 553-558.
- [3] Hughes M, Skilbeck C, Saeed S, et al. Expectant Management of Vestibular Schwannoma: A Retrospective Multivariate Analysis of Tumor Growth and Outcome. *Skull Base*, 2011, 21(5): 295-302.
- [4] Brackmann DE, Owens RM, Friedman RA, et al. Prognostic factors for hearing preservation in vestibular schwannoma surgery. *Am J Otol*, 2000, 21: 417-424.
- [5] Katz J, Handbook of Clinical Audiology. 5th Edition. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 13-17, 50-70, 96-109, 495-554.
- [6] Roos DE, Potter AE, Zacest AC. Hearing preservation after low dose linac radiosurgery for acoustic neuroma depends on initial hearing and time. *Radiother Oncol*, 2011, 101(3): 420-424.
- [7] Mazzoni A, Zanoletti E, Calabrese V. Hearing preservation surgery in acoustic neuroma: long-term result. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2012, 32(2): 98-102.
- [8] 游超,舒凯,韩林,等.听神经瘤显微外科手术中的听觉功能保护.神经损伤与功能重建,2010,5(3): 179-181.
- [9] Strauss C, Bischoff B. Hearing preservation in medial vestibular schwannomas. *J Neurosurg*, 2008, 109: 70-76.
- [10] Badie B, Pyle GM, Nguyen PH, et al. Elevation of internal auditory canal pressure by vestibular schwannomas. *Otol Neurotol*, 2001, 22: 696-700.
- [11] 于春江.听神经瘤的治疗现状及发展方向.中华神经外科杂志,2009,25: 291-292.
- [12] Smouha EE, Yoo M, Mohr K, et al. Conservative management of acoustic neuroma: a meta-analysis and proposed treatment algorithm. *Laryngoscope*, 2005, 115(3): 450-454.
- [13] Breivik CN, Varughese JK, Wentzel-Larsen T, et al. Conservative management of vestibular schwannoma—a prospective cohort study: treatment, symptoms, and quality of life. *Neurosurgery*, 2012, 70(5): 1072-1080.
- [14] Lassaletta L, Gavilán J. An update on the treatment of vestibular schwannoma. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2009, 60(2): 131-140.
- [15] Timmer FC, van Haren AE, Mulder JJ, et al. Quality of life after gamma knife radiosurgery treatment in patients with a vestibular schwannoma: the patient's perspective. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2010, 267(6): 867-873.
- [16] Myrseth E, Møller P, Pedersen PH, et al. Vestibular schwannoma: surgery or gamma knife radiosurgery? A prospective, nonrandomized study. *Neurosurgery*, 2009, 64(4): 654-661.
- [17] Cohen NL. Retrosigmoid approach for acoustic tumor removal. *Neurosurg Clin N Am*, 2008, 19(2): 239-250.
- [18] Samii M, Gerganov V, Samii A. Hearing preservation after complete microsurgical removal in vestibular schwannomas. *Prog Neurol Surg*, 2008, 21: 136-141.
- [19] Ansari SF, Terry C, Cohen-Gadol AA. Surgery for vestibular schwannomas: a systematic review of complications by approach. *Neurosurg Focus*, 2012, 33(3): E14.
- [20] 刘会林,牛朝诗,凌士营,等.听神经瘤患者 BAEP 特征和术中面听神经保留情况分析.中华神经医学杂志,2010,9(2): 145-148.
- [21] Noudel R, Gomis P, Duntze J, et al. Hearing preservation and facial nerve function after microsurgery for intracanalicular vestibular schwannomas: comparison of middle fossa and retrosigmoid approaches. *Acta Neurochir (Wien)*, 2009, 151(8): 935-944.
- [22] Aihara N, Murakami S, Watanabe N, et al. Cochlear Nerve Action Potential Monitoring with the Microdissector in Vestibular Schwannoma Surgery. *Skull Base*, 2009, 19(5): 325-332.
- [23] Moller AR, Jannetta J. Monitoring auditory functions during cranial nerve microvascular decompressions by direct recording from the eighth nerve. *J Neurosurg*, 1983, 59: 493-499.
- [24] Møller AR, Jho HD, Jannetta PJ. Preservation of hearing in operations on acoustic tumors: An alternative to recording brain stem auditory evoked potentials. *Neurosurgery*, 1994, 34(4): 688-692.
- [25] Aihara N, Murakami S, Watanabe N, et al. Cochlear Nerve Action Potential Monitoring with the Microdissector in Vestibular Schwannoma Surgery. *Skull Base*, 2009, 19(5): 325-332.