

- Role and Dynamics of beta-Catenin in Precondition Induced Neuroprotection after Traumatic Brain Injury. *PLoS One*, 2013, 8(10): e76129.
- [19] Lim CS, Walikonis RS. Hepatocyte growth factor and c-Met promote dendritic maturation during hippocampal neuron differentiation via the Akt pathway. *Cell Signal*, 2008, 20(5): 825-835.
- [20] Zhao J, Qu Y, Wu J, et al. PTEN inhibition prevents rat cortical neuron injury after hypoxia-ischemia. *Neuroscience*, 2013, 238: 242-251.
- [21] Xiong T, Tang J, Zhao J, et al. Involvement of the Akt/GSK-3 β /CRMP-2 pathway in axonal injury after hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rat. *Neuroscience*, 2012, 216: 123-132.
- [22] Ohara K, Atsushi E, Takuya K, et al. Involvement of Girdin in the Determination of Cell Polarity during Cell Migration. *PLoS One*, 2012, 7(5): e36681.
- [23] Stergiou L, Bauer M, Mair W, et al. Integrin-mediated signaling induced by simian virus 40 leads to transient uncoupling of cortical actin and the plasma membrane. *PLoS One*, 2013, 8(2): e55799.
- [24] Cogli L, Progida C, Thomas CL, et al. Charcot-Marie-Tooth type 2B disease-causing RAB7A mutant proteins show altered interaction with the neuronal intermediate filament peripherin. *Acta Neuropathol*, 2013, 125(2): 257-272.
- [25] Verma P, Chierzi S, Codd AM, et al. Axonal protein synthesis and degradation are necessary for efficient growth cone regeneration. *J Neurosci*, 2005, 25(2): 331-342.
- [26] Jones SB, Lanford GW, Chen YH, et al. Glutamate-induced δ -catenin redistribution and dissociation from postsynaptic receptor complexes. *Neuroscience*, 2002, 115(4): 1009-1021.
- [27] 许艺超, 石松生. Akt 信号通路在脑缺血神经元凋亡中作用的研究进展. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2012, 39(6): 530-533.

嗅沟脑膜瘤的临床研究进展

田凯兵 郝淑煜 吴震 综述 张俊廷* 审校
首都医科大学附属北京天坛医院 北京市 100050

摘要: 本文对嗅沟脑膜瘤的临床研究进展做一综述。着重介绍了嗅沟脑膜瘤患者临床表现及肿瘤影像学表现、手术治疗、预后几个方面。分析表明嗅沟脑膜瘤早期临床表现多不典型以嗅觉障碍为主,后期肿瘤巨大可表现为头痛、癫痫、精神症状、视力障碍、Foster-Kennedy 综合征等。可采取的手术入路众多,常用的有额下入路、翼点入路、眶上入路,近年来内镜技术也应用于嗅沟脑膜瘤的切除,各种手术入路均有其优点和缺点,长期效果尚需进一步研究。

关键词: 嗅沟; 脑膜瘤; 手术入路; 颅底重建

嗅沟脑膜瘤是常见的颅底肿瘤,该肿瘤常突入额叶,因额叶位于相对功能哑区,故早期临床症状及阳性体征常不明显,多数患者因肿瘤巨大导致严重临床症状时才就诊。嗅沟脑膜瘤因与视神经、视交叉、下丘脑、海绵窦、大脑前动脉及其分支等关系密切,手术切除肿瘤难度大,本文旨在对嗅沟脑膜瘤临床各方面的最新研究情况做一综述。

1 解剖结构

嗅沟脑膜瘤起源于嗅沟及其附近筛板,常将嗅

神经推压至两侧,视神经、视交叉位于其后,严重者上述结构包绕于肿瘤中。供血动脉主要为筛前动脉、筛后动脉、眼动脉、大脑前动脉分支、脑膜中动脉前支。巨大嗅沟脑膜瘤可占据双侧前颅窝底,向后可达视丘下部。

2 临床表现

嗅沟脑膜瘤约占颅内脑膜瘤的 8% ~ 18%^[1],女性发病多于男性,女:男 = 1.2:1,发病年龄 20 岁 ~ 76 岁,首发症状至确诊 9 个月 ~ 12 年,平均

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81101910);北京市自然科学基金资助项目(项目编号:7122062)

收稿日期:2014-01-09;修回日期:2014-04-15

作者简介:田凯兵(1988-),男,在读硕士研究生。研究方向:颅底与脑干疾病的相关研究。

通讯作者:张俊廷(1955-),男,博士生导师,主任医师,主要从事颅底与脑干疾病的相关研究。

7.2 年^[2],首发症状以嗅觉减退或消失常见,因一侧嗅觉功能障碍可被对侧代偿,且嗅觉功能障碍可部分被未受损的味觉功能掩盖,往往不能引起患者足够重视,往往肿瘤长至巨大引起严重症状时才到医院就诊。临床主诉以头痛(20%~45%)、癫痫发作(12%~35.6%)、精神症状或人格改变(39%~62%)、嗅觉障碍(36%~78%)多见,部分(21%~67%)患者出现视力障碍甚至失明,另外部分(3%~7%)患者出现 Foster-Kennedy 综合征(表现为嗅觉丧失,同侧视神经萎缩,对侧视乳头水肿)^[2-5]。

组织学类型以内皮型多见(63%~84%)^[5,21]、其次为纤维型、砂粒型、混合型、血管型,WHO 分型 I 型(良性)为主,II 型(非典型)少见。

3 影像学

影像学诊断主要依靠 CT 和磁共振,传统的颅骨平片、脑室造影、血管造影等方法现在应用较少。嗅沟脑膜瘤在 CT 呈等或高密度,部分瘤内可见钙化,部分患者可见颅底骨质增生,MRI 呈等或低 T1 信号,T2 等或高信号,均不同程度强化,巨大肿瘤周围可见脑组织水肿。

嗅沟脑膜瘤影像学表现与颅前窝神经鞘瘤相似^[7],曾有嗅沟脑膜瘤误诊为神经鞘瘤的报道^[8],较难鉴别者主要依靠术后病理活检明确诊断。根据术前影像学表现可将肿瘤按大小分类,通过测量肿瘤最大径,有学者将嗅沟脑膜瘤分为小型 0~2 cm;中型 2~4 cm;大型 4~6 cm;巨大型 >6 cm^[2]。

4 手术

4.1 围手术期管理

术前周围脑组织水肿明显、颅内压增高者可用甘露醇+激素脱水治疗,伴有癫痫者行抗癫痫治疗^[9]。手术开始前行腰池置管术中引流以及术中侧裂池的开放可降低颅压,有助于减少术中牵拉引起的额叶损伤^[10]。

4.2 手术入路

随手术技术和医疗器械的更新换代以及神经外科医师对嗅沟脑膜瘤认识的加深,已有多种手术入路应用于肿瘤的切除。根据肿瘤部位、大小、及累及范围等常选用不同的手术入路。

4.2.1 额下入路 是最早用于切除嗅沟脑膜瘤的术式。患者仰卧位实施,可取双额扩展入路,双侧额下入路和单侧额下入路。多采用电烧灼肿瘤基底与肿瘤内部分块切除交替进行的方式切除肿

瘤。优点主要是暴露充分,操作空间大,额叶牵拉较少,可清晰暴露肿瘤各侧面,无视野死角,以保证彻底切除侵入筛窦的肿瘤组织,有效预防肿瘤复发^[3,11-14],另外较宽广的视野有利于颅底重建的进行。但该入路术后并发症较多,包括:①大脑前动脉损伤所致大出血或者供血区脑软化。②破坏了肿瘤基底硬膜的完整性,额窦的开放易引起术后可发生难以控制的脑脊液鼻漏,从而引发严重的感染、脑脊液漏、颅腔积气等难以处理的并发症。③术中结扎上矢状窦往往加重术后脑组织水肿。④因术中损伤周围正常脑实质及术后严重水肿增加术后癫痫发生的风险。较多的并发症和较大创口限制了该入路的应用,现主要用于肿瘤体积巨大以及向双侧生长或向鞍区、中颅窝侵袭的嗅沟脑膜瘤的切除^[3,11,14]。

4.2.2 翼点入路 适用于体积小,向单侧中颅窝底侵袭的嗅沟脑膜瘤。手术多取仰卧位头部偏向对侧,优点主要为①术中可早期经基底池放液降低颅压有利于肿瘤暴露,避免牵拉额叶引起的脑水肿。可早期暴露前颅底以及瘤周重要血管神经,以早期分离避免损伤;②有利于对侧嗅束的保留;③较额下入路相比可有效保护额窦减少术后脑脊液鼻漏的发生,另外可避免上矢状窦的损伤^[11]。主要缺点:切除肿瘤时的操作通路窄,位置较高的肿瘤上部在此入路的盲区,肿瘤达到暴露充分需重要脑组织的牵拉;另外对侧肿瘤距离太远可增加手术难度。

4.2.3 额外侧入路 有文献报道采用此入路获得了良好的手术效果^[15-17]。主要优点有,骨窗开到前颅底、放侧裂池脑脊液后脑压明显下降,减轻额叶牵拉损伤;可通过侧方显露颈内、大脑中、视神经等重要结构,避免上述结构损伤;通过切开大脑镰可切除对侧肿瘤,手术无死角。但是该入路创伤太大、术中也要开放额窦结扎上矢状窦,术后并发症多而较少采用。

4.2.4 眶上锁孔入路 拥有翼点入路的优点并且脑暴露少,创伤小^[16-19]。需要术前充分降低颅压以利于暴露肿瘤及重要血管和神经结构,在较大嗅沟脑膜瘤手术中需切断肿瘤基底与肿瘤分块切除交替进行。与额下入路相比无需暴露额叶、可同时避免对正常脑组织的过分牵拉和上矢状窦的结扎、较少开放额窦而有很大优势。但是该入路操作空间小,视野有死角,容易造成肿瘤残留^[19],有研究认为^[18]体积≤4 cm 的嗅沟脑膜瘤可优先选择此入路。

4.2.5 经鼻内镜入路 近年来经鼻内镜逐渐应用于嗅沟脑膜瘤的切除,此入路因无需开颅创伤小,还可以避免正常脑组织牵拉而有效减少术后脑水肿,可减少患者痛苦同时明显缩短患者住院时间。有文献报道^[20]行扩大经鼻内镜切除术,主要优点有早期阻断肿瘤血供、避免脑组织牵拉、降低额叶充血水肿、避免视交叉受压缺血等。然而该入路对大型嗅沟脑膜瘤不能达到全切,但目前因缺乏长期随访资料手术效果尚不明确^[1 21],有学者报道经鼻内镜入路切除嗅沟脑膜瘤会导致前颅底骨质破坏,而且术中不能有效地进行颅底重建而导致较高的术后脑脊液漏发生率^[14],另外应用该入路对术中动脉的损伤等危急情况不能及时处理也限制了其应用^[20]。由于缺乏有说服力的长期术后随访资料,经鼻内镜的效果尚待进一步研究。

应注意无论采用何种术式,术中充分暴露并尽早控制肿瘤的血供非常重要,尤其切除肿瘤后及时注意保护第三脑室前部、丘脑下部、颈内动脉、大脑前动脉和视神经等重要结构是减少术后严重并发症和后遗症的关键^[1 17 25 26]。

切除程度分为全切(Simpson I/II)和部分切除(Simpson III/IV),无筛窦侵及,无重要血管神经包绕的病例一般可达全切;有重要结构包绕、筛窦侵及的患者一般行部分切除。大型嗅沟脑膜瘤患者术后嗅觉改善非常困难,且嗅觉功能可被味觉功能部分代替,不应为了保留嗅觉而放弃肿瘤全切^[22]。

4.3 颅底重建

由于肿瘤与前颅窝底关系密切,且常侵及颅底硬膜和骨质,术中常需去除受累硬膜和骨质而破坏颅底结构的完整性,术后容易出现难以控制的脑脊液鼻漏。为避免这一术后并发症的出现,术中肿瘤切除后需根据颅底损伤情况进行颅底重建,颅底重建方法较多,常用的方法为“三明治”颅底重建(即肌肉+生物胶+人工硬膜)。另外也有学者提出小于1 cm的前颅底骨质缺损可用膜性修补,大于1 cm的缺损采用钛网加生物胶的方法修补^[23],另有通过前颅底骨水泥重建取得良好效果的病例报告^[24]。

5 术后管理及并发症防治

术后应注意监测患者生命体征、瞳孔、神志等,另外给予补液、抑酸、脱水、激素、预防癫痫以及扩血管防治血管痉挛等常规治疗。脑脊液鼻漏、颅内血肿、偏瘫、癫痫、脑水肿、感染为术后常见并发

症,其中脑脊液漏可引起严重颅内感染,因此术中骨质破损的修复、仔细的颅底重建尤为重要,脑脊液漏出现后多数患者经抬高头部 $15^{\circ} \sim 30^{\circ}$ 及腰穿置管引流可恢复,对于不能控制者需手术行漏修补。术中大前动脉或其分支损伤、刺激可导致术后严重额叶梗死,因此术中重要血管的保护尤为重要。部分患者术后出现一过性尿崩,考虑由下丘脑损伤所致,经对症处理可恢复^[27],术后癫痫者一般可用药物控制^[11]。有文献报道^[2]术后患者主要因支气管肺炎死亡,提示术前整体评估和术后护理需引起足够重视。

6 预后及复发

术后患者头痛均有不同程度缓解,54%~88%患者视力、视野损害可恢复或改善^[9 10 20],因肿瘤起源于嗅沟,嗅神经受累较为常见,术后嗅觉障碍改善者少见。另外24%~88%的术前出现精神症状者术后症状得到改善^[9 10 27]。

复发多见于未全切(Simpson III/IV级切除)的患者,有文献报道^[28]经较长时间随访嗅沟脑膜瘤术后复发率高达23%,但均发生于Simpson II级、III级切除者,复发的原因主要是没有切除受累颅骨及硬膜。Nakamura等^[3]认为对于肿瘤突入鼻旁窦者,需术中打开受累鼻旁窦切除肿瘤并将鼻旁窦内粘液清除,因为鼻旁窦粘液内瘤细胞也可能成为肿瘤复发的根源。另有学者^[29]认为肿瘤的复发与肿瘤形态(蘑菇状与分叶状比圆形肿瘤更倾向于复发)、术前瘤周水肿(有瘤周水肿者更倾向于复发)、肿瘤边界(界限不清楚者较界限清楚者更倾向于复发)、核磁强化有无脑膜尾征(有脑膜尾征者较无脑膜尾征者更倾向于复发)有关,具体机制尚不清楚。另外有研究^[6]指出上皮型脑膜瘤较纤维型、砂粒型脑膜瘤复发率较其他类型高。

7 总结

嗅沟脑膜瘤通常发现时肿瘤体积较大,包绕周围神经、血管等重要结构,因此手术难度和风险都相对较大。手术可选取的方式较多,每位神经外科医师应根据自己的经验、熟悉的术式结合患者个体情况选取不同手术入路,术后脑脊液漏是嗅沟脑膜瘤常见并发症,术中仔细颅底重建和术后及时发现并处理尤为重要。

参 考 文 献

[1] Tomasello F, Angileri FF, Grasso G, et al. Giant olfactory groove

- meningiomas: extent of frontal lobes damage and long-term outcome after the pterional approach. *World Neurosurg*, 2011, 76(3-4): 311-317.
- [2] Ciurea AV, Iencean SM, Rizea RE, et al. Olfactory groove meningiomas: a retrospective study on 59 surgical cases. *Neurosurg Rev*, 2012, 35(2): 195-202.
- [3] Nakamura M, Struck M, Roser F, et al. Olfactory groove meningiomas: clinical outcome and recurrence rates after tumor removal through the frontolateral and bifrontal approach. *Neurosurgery*, 2007, 60(5): 844-852.
- [4] Bassiouni H, Asgari S, Stolke D. Olfactory groove meningiomas: functional outcome in a series treated microsurgically. *Acta Neurochir (Wien)*, 2007, 149(2): 109-121.
- [5] 梁日生, 周良辅, 毛颖, 等. 嗅沟脑膜瘤的显微外科治疗. *中华肿瘤杂志*, 2011, 33(1): 70-74.
- [6] Korshunov A, Cherekaev V, Bekyashev A, et al. Recurrent cytogenetic aberrations in histologically benign, invasive meningiomas of the sphenoid region. *J Neurooncol*, 2007, 81(2): 131-137.
- [7] 黄冠又. 前颅窝神经鞘瘤. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2012, 39(1): 45-47.
- [8] Martinez-Soto L, Alfaro-Baca R, Torrecilla-Sardon MV, et al. A new case of "olfactory schwannoma"; presentation and literature review. *Neurocirugia (Astur)*, 2009, 20(3): 294-297.
- [9] 欧绍武, 王军, 王运杰, 等. 嗅沟脑膜瘤显微手术治疗 20 例报告. *中国临床神经外科杂志*, 2011(1): 49-51.
- [10] 钱忠心, 赵鸿, 朱景伟, 等. 大型嗅沟脑膜瘤外科治疗: 附 18 例报告. *中国神经肿瘤杂志*, 2010(2): 105-108.
- [11] 李敏洪, 向军, 蒋宇钢, 等. 嗅沟脑膜瘤的显微手术治疗. *中国现代医学杂志*, 2010(7): 1086-1088.
- [12] Pepper JP, Hecht SL, Gebarski SS, et al. Olfactory groove meningioma: discussion of clinical presentation and surgical outcomes following excision via the subcranial approach. *Laryngoscope*, 2011, 121(11): 2282-2289.
- [13] Gonzalez-Darder JM, Pseudo-Martinez JV, Bordes-Garcia V, et al. Olfactory groove meningiomas. Radical microsurgical treatment through the bifrontal approach. *Neurocirugia (Astur)*, 2011, 22(2): 133-139.
- [14] Komotar RJ, Starke RM, Raper DM, et al. Endoscopic endonasal versus open transcranial resection of anterior midline skull base meningiomas: a Systematic review of outcomes. *World Neurosurg*, 2011, 277(5-6): 713-724.
- [15] 王景波, 吕然博, 张万宏, 等. 经翼额入路嗅沟脑膜瘤的显微手术 21 例分析. *中国误诊学杂志*, 2007(24).
- [16] Rachinger W, Grau S, Tonn JC. Different microsurgical approaches to meningiomas of the anterior cranial base. *Acta Neurochir (Wien)*, 2010, 152(6): 931-939.
- [17] 杜秀玉. 额外侧前颅底锁孔入路显微解剖的临床应用. *国际神经病学神经外科杂志*, 2010, 37(6): 547-550.
- [18] El-Bahy K. Validity of the frontolateral approach as a minimally invasive corridor for olfactory groove meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)*, 2009, 151(10): 1197-1205.
- [19] Romani R, Lehecka M, Gaal E, et al. Lateral supraorbital approach applied to olfactory groove meningiomas: experience with 66 consecutive patients. *Neurosurgery*, 2009, 65(1): 39-53.
- [20] Fernandez-Miranda JC, Gardner PA, Prevedello DM, et al. Expanded endonasal approach for olfactory groove meningioma. *Acta Neurochir (Wien)*, 2009, 151(3): 287-290.
- [21] Greenfield JP, Anand VK, Kacker A, et al. Endoscopic endonasal transthemoidal transcribriform transfovea ethmoidalis approach to the anterior cranial fossa and skull base. *Neurosurgery*, 2010, 66(5): 883-892.
- [22] 于峰, 张荣伟, 孙希炎, 等. 经单侧纵裂入路显微外科治疗大型双侧嗅沟脑膜瘤(附 13 例报告). *中国临床神经外科杂志*, 2009(9): 513-515.
- [23] 何佳宏, 肖益安, 罗湘辉, 等. 嗅沟脑膜瘤的显微手术治疗. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2010(8): 359-360.
- [24] 周游, 金胜昔, 许锡镇. 颅内外沟通型嗅沟脑膜瘤切除及骨水泥颅底重建. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2011(1): 42.
- [25] 丁炳谦. 巨大嗅沟脑膜瘤 21 例显微外科手术治疗体会. *中国实用神经疾病杂志*, 2010(23): 81-82.
- [26] Liang RS, Zhou LF, Mao Y, et al. Microsurgical removal of olfactory groove meningiomas. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2011, 33(1): 70-75.
- [27] 韩彦钧. 嗅沟脑膜瘤的手术治疗经验. *山西医药杂志*, 2011(9): 912-913.
- [28] Obeid F, Al-Mefty O. Recurrence of olfactory groove meningiomas. *Neurosurgery*, 2003, 53(3): 534-542, 542-543.
- [29] 徐敬轩, 栾新平, 木依提, 等. 影响嗅沟脑膜瘤预后因素分析研究. *新疆医学*, 2010, 40(12): 4-9.