

- [11] Oh T, Nagasawa DT, Fong BM, et al. Intraoperative neuro-monitoring techniques in the surgical management of acoustic neuromas. *Neurosurg Focus*, 2012, 33(3): E6.
- [12] 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.
- [13] Yamakami I, Yoshinori H, Saeki N, et al. Hearing preservation and intraoperative auditory brainstem response and cochlear nerve compound action potential monitoring in the removal of small acoustic neurinoma via the retrosigmoid approach. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80(2): 218-227.
- [14] 邓华江, 陈礼刚. 听神经瘤听力保留的研究进展. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2013, 40(4): 377-380.
- [15] 王怡, 黄峰平, 王涌. 神经外科术中超声应用. 上海: 上海科学技术出版社, 2007: 119-120.
- [16] 杨红, 黄晓玲. 听神经瘤的超声表现及超声在听神经瘤切除术中的监测价值. *中国超声医学杂志*, 2009, 25(3): 319-322.
- [17] Huang XL, Zhang J, Yang H, et al. Use of intraoperative ultrasonography to monitor surgery for large acoustic neuromas: a pilot study. *J Med Ultrasonics*, 2010, 37(1): 15-19.
- [18] 陈立华, 徐如祥, 魏群等. 神经导航辅助经内听道入路显微手术治疗听神经瘤. *中华耳科学杂志*, 2013, 11(1): 42-48.
- [19] Katiko JP, Koivukangas JP. Optically neuronavigated ultrasonography in an intraoperative Magnetic resonance imaging environment. *Neurosurgery*, 2007, 60(4 Suppl 2): 373-381.
- [20] Kobayashi E, Ono J, Cornelia, et al. Prevention of cerebrospinal fluid leakage and delayed loss of Preserved hearing after vestibular schwannoma removal. *Neuron Med Chir*, 2007, 40(11): 597-501.
- [21] Kumon Y, Kohno S, Ohue S et al. Usefulness of endoscope-assisted microsurgery for removal of vestibular schwannomas. *J Neurol Surg Skull Base*, 2012, 73(1): 42-47.
- [22] Goksu N, Bayazit Y, Kemalolu Y. Endoscopy of the posterior fossa and endoscopic dissection of acoustic neuroma. *Neurosurg Focus*, 1999, 6(4): e15.
- [23] Gerganov VM, Giordano M, Herold C, et al. An electrophysiological study on the safety of the endoscope-assisted microsurgical removal of vestibular schwannomas. *Eur J Surg Oncol*, 2010, 36(4): 422-427.
- [24] Hori T, Okada Y, Maruyama T, et al. Endoscope-controlled removal of intrameatal vestibular schwannomas. *Minim-Invasive Neurosurg*, 2006, 49(1): 25-29.
- [25] Kuhnt D, Ganslandt O, Schlaffer SM, et al. Quantification of glioma removal by intraoperative high-field magnetic resonance imaging: an update. *Neurosurgery*, 2011, 69(4): 852-862.
- [26] Gao D, Fei Z, Jiang X, et al. The microsurgical treatment of cranio-orbital tumors assisted by intraoperative electrophysiology monitoring and neuronavigation. *Clin Neurol Neurosurg*, 2012, 114(7): 891-896.

## 听神经鞘瘤的治疗现状

杨华堂 综述 王喜旺 审校

河北省邯郸市中心医院神经外科, 河北 邯郸 056001

**摘要:** 随着检测手段的提高, 特别是 MRI 技术的进步, 听神经鞘瘤患病率呈现逐年上升趋势, 对不同患者治疗手段也不尽相同, 其主要治疗方法有: 定期 MRI 复查观察, 显微外科手术治疗及放射外科治疗。各种处理方法都有其相对的适应症及优缺点, 通过总结近年国内外对听神经鞘瘤的治疗进展, 本文就听神经鞘瘤的相关处理方法做一综述。

**关键词:** 听神经鞘瘤; 面神经保留; 听力保留; 治疗现状

听神经鞘瘤 (Acoustic neurinoma) 也称前庭神经鞘瘤 (Vestibular Schwannomas, VS), 好发年龄为 40~50 岁, 为颅内良性肿瘤, 在所有颅内良性肿瘤中

约占 8%, 约 95% 是单侧发生, 少数为双侧发生, 如伴有神经纤维瘤病时, 则正相反。2010 年美国国家肿瘤登记处报导听神经鞘瘤的发生率为

收稿日期: 2014-01-17; 修回日期: 2014-06-26

作者简介: 杨华堂 (1957-), 男, 本科, 主任医师, 主要从事颅内肿瘤、颅脑损伤的研究。

通讯作者: 王喜旺 (1983-), 男, 硕士, 医师, 主要从事颅内肿瘤、颅脑外伤的研究。

1.1/10万·年<sup>[1]</sup>,呈现逐年上升趋势。虽是良性肿瘤,若瘤体较大可引起脑积水、脑干受压形成脑疝等神经系统症状,甚至导致患者死亡。目前对于听神经瘤的治疗主要有3种方法:观察保守治疗,手术治疗,放射外科治疗。本文对该3种治疗方法综述如下。

## 1 治疗目的

对VS患者通常有3种处理方法:保守定期复查观察,显微外科手术治疗及放射外科治疗。对不同的患者要采取合适的处理方法,为VS患者选择正确的处理方法是十分重要的。目前对于这3种处理方法的随机前瞻性研究较少,临床上没有形成统一的处理指导原则。无论哪种处理方法其目的都是控制或改善临床症状;控制消除并发症;改善患者生存质量及预后。但不同的治疗途径可能对治疗目的的要求有所不同,保守定期复查观察主要是真对症状轻微或无症状者,显微外科手术治疗要求全切或部分切除肿瘤,放射外科治疗则是控制肿瘤的进展。

由于听神经鞘瘤为良性肿瘤,通常不需要紧急治疗,要充分考虑患者病情并选择合适的处理方法,明确治疗目的。如大多数VS患者诊断时只有耳鸣或较轻微的听力损失等临床表现,并没有严重的临床症状、体征,如果此类患者选择显微外科手术治疗,即使没有严重的意外并发症,生活质量也会有所下降<sup>[2]</sup>。这是因为不管手术后并发症有多少,通常患者的生活质量较治疗前都会降低。很明显,如果伴有严重的术后并发症或后遗症,预后会更差。较大的听神经鞘瘤可引起颅内压增高,颅内高压出现可致临床症状、体征加重,甚至危及生命,但这只是少数病例,往往是发病多年,对此可采取显微外科手术治疗措施,术后患者症状、体征会有所改善。

## 2 处理方法

### 2.1 保守定期复查观察

保守定期复查观察一般临床适应症:①有较长的听力障碍病史,无论患者年龄及肿瘤的大小;②高龄患者并且临床症状较轻;③由于体检等原因偶然发现肿瘤病者;④肿瘤年平均生长速率 $\geq 3$  mm者需尽早接受显微外科手术治疗<sup>[3]</sup>。

主要是定期MRI检查,一般是在确定诊断6个月后进行第一次复查,若是没有明显变化,以后可每年一次。通过MRI复查和听力检测可评估患者症

状变化。对有较小病灶的老年患者,肿瘤生长不至于危及生命,可考虑选择此种处理方法,前提是这些患者每年一次的MRI检查和症状体征没有明显变化。老年患者,由于一般身体条件较差,以及临床症状进展缓慢等因素,支持将定期复查观察作为首选处理方案。有争议的是如果年轻患者瘤体不大,并且听力尚可,应考虑3种方案综合治疗:显微手术切除肿瘤保留听力,放射外科控制肿瘤的生长,避免手术切除后复发,定期复查。

定期复查观察处理方案的主要优点是避免了手术切除或放射治疗后并发症的发生。其理论上的缺点就是如果肿瘤生长较快,会延误确定性的治疗,其他缺点就是要长期行定期的影像学检查;影响患者的心理健康。如果选择定期复查观察为VS患者的处理方案,即使肿瘤体积没有增加,也应该考虑到患者有听力损失加重的可能性<sup>[4]</sup>。

### 2.2 显微外科手术治疗

显微外科手术是治疗听神经鞘瘤的主要手段,可大部切除或完全切除肿瘤,在短期内缓解患者较重的临床症状,改善患者的生活质量,并且在控制肿瘤发展、保护面神经及保护听力方面往往能取得较满意效果。

显微手术切除听神经鞘瘤适用于:近期内出现症状或症状明显加重,肿瘤长径大于2.0 cm;脑干功能减低,有明显占位效应,颅内压增高及症状进展迅速;各种大小肿瘤的年轻患者( $< 50$ 岁),虽经积极放射治疗肿瘤体积仍有增大者。手术切除应该争取全切或次全切,对于肿瘤体积较大者存在一定难度及风险。近年,有人认为对直径大于3 cm的听神经鞘瘤可采取次全切除,若残余部分继续生长,可采用放射治疗。这尤其适用于肿瘤与周围神经组织关系紧密者,例如肿瘤包裹面神经并与之粘连紧密。若仅采取部分切除,则会导致后期较差的放射治疗效果<sup>[5]</sup>。

对于听神经鞘瘤的显微手术治疗,常用的手术入路有三种:经乙状窦入路(retrosigmoid, RS),也称经枕下入路,经迷路入路(translabyrinthine, TL),经颅中窝入路(middle cranial fossa, MCF)。3种入路各有优缺点,具体选择哪种手术治疗方案要依据患者的年龄、听力情况、肿瘤体积的大小等方面综合考虑。其中RS入路几乎适用于各种大小的听神经鞘瘤,其优点是快速、直接暴露CPA区,易于掌控局部神经血管结构,易于剥离肿瘤,及早保护脑

干,并且有利于面神经功能及听力的保留;其缺点是常见术后头痛,对内耳道底暴露不充分。TL入路及MCF入路则更适用于某些少数听神经鞘瘤患者。TL入路适用于较小肿瘤,其优点是提高了保留听力可能性,其缺点是局部操作复杂。

目前对听神经鞘瘤行显微手术治疗的目的在于不仅是争取全切除肿瘤,更重要的是面神经功能及听力的保留。有报道,听神经鞘瘤的手术全切除率可达87%<sup>[6]</sup>。患者面神经功能和听力保留主要与肿瘤体积大小有关,当然更重要的是患者术前存在听力和正常的面神经功能,就是说,若患者术前听力或面神经功能已经丧失,即使全切肿瘤后其听力和面神经功能一般也不能恢复。Ojemann报道:2 cm以下听神经瘤面神经功能保留率可达95%,而大型听神经瘤却在75%以下<sup>[7]</sup>,直径大于4 cm的听神经鞘瘤患者经手术治疗后只有34%保留了面神经功能<sup>[8]</sup>。保留理想的面神经功能的基础是完整的面神经解剖保留,术中面神经监测和及时、准确地判断面神经与肿瘤的病理解剖关系至关重要<sup>[9]</sup>。面神经通常能耐受较大程度的牵拉、挤压、变形等损害而不表现出临床症状,但是随着肿瘤的不断生长,神经张力越来越高,面神经牵拉损伤的可能性就会越大,这可能是瘤体较大患者面瘫发生率比较高的原因<sup>[10]</sup>。

肿瘤大小是面神经功能低的风险因素之一,但并不是预测粘连程度及手术切除难度的唯一因素。比如面神经可能横跨肿瘤的任一部分,甚至穿行其中,所以术前要慎重的评估患者病情及术后预后。影响肿瘤切除安全的因素主要是面神经变细的程度及粘连程度,肿瘤近全切除(Near total resection, NTR)后与次全切除(Subtotal resection, STR)后面神经功能保留差别意义不大,并且肿瘤经全切除(Gross total resection, GTR)后面神经功能也不优于STR或NTR<sup>[11]</sup>。VS术中应用面神经功能检测能有效的保护面神经,对于较大的肿瘤切除术后的残余部分行放射治疗。

听神经瘤术后听力的保留主要有三个方面:①术中保留完整的蜗神经解剖;②术后的纯音测听(pure tone threshold average, PTA)显示存在可测听力;③术后具有实用性听力。影响听力保留预后的主要因素是肿瘤体积的大小,其向内耳道扩展的程度,及术前的听力水平。大多数情况下,当肿瘤直径大于3 cm时病人的听力多已完全丧失,对此要

保留听力几乎不可能。目前认为适合保留听力的肿瘤大小标准为:采用经RS入路时肿瘤不超过2 cm,经MCF入路时不超过1.5 cm<sup>[12]</sup>。对某些患者采取MCF入路听力保留可达60%~70%<sup>[13]</sup>。听力损伤的主要原因有:①蜗神经机械牵拉损伤,②保留部分前庭神经,避免损伤内听动脉,③电凝使用对耳蜗及蜗神经血供的损伤。

术中神经电生理监测技术对于辨别和保护面神经意义极大已成为现代神经外科的必备工具<sup>[14,15]</sup>,面神经的解剖保留可在术中观察到,但面神经功能完整性只有通过术中电刺激得以证实,术者与电生理监测者密切配合,对于提高面神经的保留率极具临床意义<sup>[16]</sup>。术中应用面神经监测,术后面神经的功能仍有部分不能恢复,其可能的原因为:神经变性;术中神经牵拉导致术后神经水肿;神经病毒感染;术中导致面神经损伤;面神经血供的损伤等。

### 2.3 放射外科治疗

近年,立体定向放射外科和放射治疗已经成为VS患者的重要治疗途径,立体定向放射治疗控制肿瘤生长的其有效率达90%~95%<sup>[5]</sup>。放射治疗VS的适应症包括:①高龄,肿瘤增大至20 mm,近期有临床症状;②听力丧失或大的肿瘤位于仅有听力的耳侧;③次全切除手术后肿瘤再生长或有残余肿瘤;④有严重内科疾患手术危险性较大者;⑤瘤体直径小于3 cm。对于肿瘤直径大于3 cm的VS患者行放射治疗,局部控制率较低。瘤体直径小于3 cm的老年患者更适合应用放射治疗,而年轻患者则易于受放射治疗副作用的影响<sup>[5]</sup>。

Backous等通过对VS患者行放射手术治疗后随访观察得出其局部控制率为87%~100%<sup>[17]</sup>。许多学者认为对VS患者不必应用手术进行局部控制,而应用放射外科治疗能取得较好的局部控制效果,这种理解有一定的片面性,因为许多肿瘤如果不行手术干预而只是行放射治疗并不能抑制肿瘤的生长。放射手术治疗效果与肿瘤的大小、体积及照射剂量有关,如前文所提,肿瘤手术切除的程度。对于较大肿瘤行放射治疗后局部控制率只有33%,对NF2型听神经鞘瘤控制率为70%。放射治疗只是控制并不能有效的切除肿瘤,其对体积较大肿瘤效果较差,但其控制较小肿瘤的作用明显,对于临床症状起到一定的缓解控制作用,可避免患者开颅手术的痛苦,避免术中组织牵拉、损伤等导

致的相关并发症。

放射治疗 VS 主要是抑制靶区内肿瘤细胞生长,并使肿瘤皱缩退变,以致坏死、液化,晚期可被吸收,呈慢性炎症改变;可保护面神经,放射手术治疗后面瘫的发生率低于2%,Kondziolka 等研究报告 157 例 VS 患者术后面神经功能保留率达 95%<sup>[18]</sup>。缺点是手术操作有一定难度,有诱使 VS 恶变的可能或形成其他肿瘤;或是要持续长期的行放射治疗;起效时间慢,肿瘤缩小所需时间长,不能缓解高颅压,并有放射致脑水肿而加重颅内压增高的危险。VS 患者放射手术治疗后,听力保留率在 60% 左右,听力损害通常在放射治疗后 6~24 个月内发生。三叉神经痛是放射治疗 VS 后最严重的并发症,有报道经分次立体定向放射治疗(Fractionated stereotactic radiotherapy, FSRT)后发生率为 8%,而经直线加速器放射(Linear accelerator radiosurgery, LINAC)治疗的发生率为 2%。其他并发症有眩晕、耳鸣,头痛,脑积水、脑水肿,放射性坏死,颅内出血等。

### 3 结语

综上所述,不能盲目认为哪一种治疗途径对于治疗听神经鞘瘤更好,大致的诊疗观点如下:①听神经瘤生长速率的评价参照 MRI 检查,随访至少 1 年;②保守定期复查观察主要使用于肿瘤无生长或生长较慢、临床无症状者或患者要求保守治疗者;③手术治疗的选择主要根据肿瘤的大小、部位及术前的临床症状决定,特别是直径大于 3 cm 或脑干受压临床症状明显者;④立体定向放射治疗适用于肿瘤直径小于 3 cm 且脑干受压症状不明显者;患者拒绝或由于全身情况不适于行手术治疗者;此外立体定向放射治疗也是手术后复发的主要辅助治疗手段。目前对于听神经鞘瘤治疗的研究取得了相当大的进步,包括术式的创新,对面神经的保护策略等。但对于听神经鞘瘤的研究仍有较大的拓展空间。

### 参 考 文 献

- [1] Gal TJ, Shinn J, Huang B. Current epidemiology and management trends in acoustic neuroma. *Otolaryngology*, 2010, 142,(5): 677-681.
- [2] Alfonso C, Lassaletta L, Sarriá MJ, et al. Quality of life following vestibular schwannoma surgery. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2007, 58(2): 61-65.
- [3] Deen HG, Ebersold MJ, Harner SG, et al. Conservative management of acoustic neuroma: on outcome study. *Neurosurgery*, 1996, 39(3): 260-263.
- [4] Massick DD, Welling DB, Dodson EE, et al. Tumour growth and audiometric change in vestibular schwannomas managed conservatively. *Laryngoscope*, 2000, 110(11): 1843-1849.
- [5] Lassaletta L, Gavilón J. An update on the treatment of vestibular schwannoma. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2009, 60(2): 131-140.
- [6] Giordano AI, Domènech I, Torres A, et al. Results in the surgical treatment of giant acoustic neuromas. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2012; 63(3): 194-199.
- [7] Ojemann RG. Retrosigmoid approach to acoustic neuroma (vestibular schwannoma). *Neurosurgery*, 2001, 48(3): 553-558.
- [8] Kazim SF, Shamim MS, Enam SA, et al. Microsurgical excisions of vestibular schwannomas: A tumor-size-based analysis of neurological outcomes and surgical complications. *Surg Neurol Int*, 2011, 31: 2-41.
- [9] 王开宇, 黄绳跃. 听神经瘤显微手术治疗临床分析. *中华神经外科杂志*, 2006, 22(8): 509-510.
- [10] Veronezi RJ, Fernandes YB, Borges G, et al. Longterm facial nerve clinical evaluation following vestibular schwannoma surgery. *Arq Neuropsiquiatr*, 2008, 66(2A): 194-198.
- [11] Bloch O, Sughrue ME, Kaur R, et al. Factors associated with preservation of facial nerve function after surgical resection of vestibular schwannoma. *Neurooncol*, 2011, 102(2): 281-286.
- [12] 刘新军, 祝新根. 听神经瘤手术治疗的听力保留研究进展. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2007, 12(1): 46-48.
- [13] Arts HA, Telian SA, El-Kashlan H, et al. Hearing preservation and facial nerve outcomes in vestibular schwannoma surgery: results using the middle cranial fossa approach. *Otol Neurotol*, 2006, 27(2): 234-241.
- [14] 邹叔聘, 黄红星, 刘博, 等. 面神经血管减压术中责任血管辨认及处理技巧. *中国实用医药*, 2013, 8(7): 12-14.
- [15] 尚银武, 蔡增琰, 何蓓. 桥脑小脑角区肿瘤术中神经监护的应用. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2014, 41(1): 46-49.
- [16] 成宜军, 张玉海, 邹元杰, 等. 面神经电生理监测下切除大型及巨大听神经瘤. *临床神经外科杂志*, 2014, 11(2): 112-115.
- [17] Backous DD, Pham HT. Guiding patients through the choices for treating vestibular schwannomas: balancing options and ensuring informed consent. *Otolaryngol Clin North Am*, 2007, 40(3): 521-540.
- [18] Cusimano MD, Jhawar BS. Long-term results after radiosurgery for benign intracranial tumours. *Neurosurgery*, 2004, 55(4): 1007.