

儿童鞍区肿瘤的治疗策略

刘博, 廖宇翔, 张治平, 赵杰, 刘景平

中南大学湘雅医院神经外科, 湖南 长沙 410008

摘要:目的 探讨儿童鞍区肿瘤的诊断、手术治疗及效果。方法 回顾性分析我院自 2014 年 1 月至 2017 年 5 月 170 例儿童鞍区肿瘤资料, 根据肿瘤的具体位置及大小选择手术入路, 其中额下入路 90 例、翼点入路 30 例、纵裂-胼胝体入路 30 例、额下联合纵裂入路 20 例。术后病理诊断颅咽管瘤 90 例, 生殖细胞瘤 45 例, 视神经胶质瘤 20 例, 垂体瘤 8 例, 下丘脑错构瘤 7 例。结果 全切 132 例, 次全切 23 例, 大部分切除 15 例, 术后死亡 4 例。出院后随访 3 个月~3 年, 术后接受放化疗 72 例, 肿瘤复发 25 例, 再次手术 10 例。结论 根据肿瘤生长位置和大小选择合适手术入路, 提高全切率是儿童鞍区肿瘤治疗的关键, 术后的放化疗亦不容忽视。

关键词: 儿童; 脑肿瘤; 鞍区; 手术治疗

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2018.04.012

Treatment strategies for sellar tumors in children

LIU Bo, LIAO Yu-xiang, ZHANG Zhi-ping, ZHAO jie, LIU Jing-ping. Department of Neurosurgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410008, P. R. China

Corresponding author: Zhang Zhiping, Email: 279588559@QQ.com

Abstract: Objective To examine the diagnosis, surgical treatment, and treatment outcome for sellar tumors in children. **Methods** The clinical data of 170 children with sellar tumors in our hospital from January 2014 to May 2017 were reviewed. Surgical approach was selected based on the patients' tumor location and size. Of the 170 patients, 30 were treated via the pterional approach, 90 were treated via the subfrontal approach, 30 were treated via the corpus callosum approach, and 20 were treated via the subfrontal and corpus callosum approach. Postoperative pathological examination revealed 90 cases of craniopharyngeal tumor, 45 cases of germ cell tumor, 25 cases of optic nerve glioma, 8 cases of pituitary adenoma, and 7 cases of hypothalamic hamartoma. **Results** Among the 170 children, 132 had total resection, 23 had subtotal resection, 15 had partial resection, and 4 died after surgery. All patients were followed up for 3 months to 3 years. Furthermore, 52 patients received postoperative radiotherapy and chemotherapy, 25 had recurrent tumor, and 10 underwent secondary operation. **Conclusions** The selection of surgical approach based on tumor location and size and improvement of total resection rate are key steps in the treatment of sellar tumors in children. Postoperative radiotherapy and chemotherapy are also very important.

Key words: Child; Brain tumor; Sellar region; Surgical treatment

我院小儿神经外科自 2014 年 1 月至 2017 年 5 月间对 170 例儿童鞍区肿瘤患者施行手术, 获良好疗效, 本文对其进行回顾性分析。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组男 95 例, 女 75 例。年龄 2 月~14 岁, 平均

5.5 岁。其中颅咽管瘤 90 例 (52.9%), 生殖细胞瘤 45 例 (26.5%), 视神经胶质瘤 20 例 (11.8%), 垂体瘤 8 例 (4.7%), 下丘脑错构瘤 7 例 (4.1%)。

1.2 临床症状

头痛头晕 115 例 (67.6%), 呕吐 45 例 (26.5%), 视力下降、视野缺损 50 例 (29.4%),

收稿日期: 2018-03-11; 修回日期: 2018-04-24

作者简介: 刘博 (1985-), 男, 博士, 助理研究员, 主要研究方向: 小儿神经外科疾病诊治, 颅内肿瘤的显微外科手术。

通信作者: 张治平 (1970-), 男, 副教授, 主要研究方向: 小儿神经系统肿瘤、脑积水和重度脑外伤的诊治。Email: Drzhiping@yahoo.com.cn。

多饮多尿 22 例 (12.9%), 发育异常 15 例 (8.8%)。病程 10 天至半年, 平均 20 天。

1.3 影像学资料

全部病例术前及术后均行颅脑 CT 及 MRI 检查。其中囊性肿瘤 75 例 (44.1%), 囊实混合肿瘤 55 例 (32.4%), 完全实性 40 例 (23.5%), 瘤体内有钙化 80 例 (47.1%)。肿瘤单纯位于鞍上者 62 例 (36.5%), 向鞍旁生长累及海绵窦者 53 例 (31.2%), 向第三脑室方向生长者 35 例 (20.6%), 有 20 例 (11.8%) 阻塞室间孔导致脑积水。肿瘤直径 1.5 ~ 7 cm, 平均 3.6 cm。

1.4 手术方式

额下入路 90 例, 翼点入路 30 例, 纵裂-胼胝体入路 30 例, 额下联合纵裂入路 20 例, 25 例术中显微镜直视下行三脑室底造瘘, 10 例术中行脑室-腹腔分流。

2 结果

2.1 手术切除程度

本组颅咽管瘤全切 72 例, 次全切 10 例, 大部分切除 8 例; 生殖细胞瘤全切 38 例, 次全切 5 例, 大部分切除 2 例; 视神经胶质瘤全切 12 例, 次全切 5 例, 大部分切除 3 例; 垂体瘤全切 6 例, 次全切 1 例, 大部分切除 1 例; 下丘脑错构瘤全切 4 例, 次全切 2 例, 大部分切除 1 例。

2.2 手术结果

170 例患儿经术中观察和术后影像学复查证实 132 例全切 (77.6%), 23 例次全切 (13.5%), 15 例大部分切除 (8.8%)。术后死亡 4 例, 其中 2 例为颅咽管瘤, 术后持续高热昏迷, 水电解质紊乱, 尿崩, 分别于术后第 7 天和第 9 天死亡, 考虑因为瘤体过大, 术中牵拉致下丘脑损伤所致; 1 例为视神经胶质瘤, 术后持续高热昏迷, 于术后第 12 天死亡, 考虑为术中损伤深静脉所致; 1 例生殖细胞瘤, 术后出现癫痫抽搐、呛咳后出现肺部感染, 继发呼吸循环衰竭于术后 1 月死亡。本组其他患儿的术后并发症中, 31 例出现一过性下丘脑损伤症状: 尿崩症 29 例, 1 例发展为永久性尿崩; 意识障碍加深 10 例, 后逐渐恢复意识正常; 高热 20 例。视力下降 24 例中, 恢复正常 18 例, 好转 2 例, 无变化 2 例。癫痫发作 5 例。脑脊液鼻漏 3 例, 经平卧处理均在 1 个月内鼻漏停止。

2.3 术后随访

出院后 170 患儿随访 166 例 3 个月 ~ 3 年, 术后接受放化疗 72 例, 肿瘤复发 25 例, 术后再次手

术 10 例。

3 讨论

3.1 肿瘤类型及影像学特点

儿童鞍区肿瘤呈多结节状, 体积较大的肿瘤向视交叉前后及鞍外生长, 向前可达额叶底部, 向侧方可长入海绵窦、颞叶等处, 向上可至第三脑室、基底节等处, 向后可压迫 Will 环、大脑脚、脚间窝、中央导水管以及脑干。常见的儿童鞍区肿瘤包括颅咽管瘤、生殖细胞瘤、视神经胶质瘤、垂体瘤、下丘脑错构瘤等。

1) 颅咽管瘤: 本组有 90 例, 是最常见的先天性颅内肿瘤之一, 占儿童鞍区肿瘤第一位。在病理分型上, 小儿几乎全部为釉齿质型, 囊变部分大于 90%, 且囊壁有钙化, 术后易复发。影像学特点: MRI 表现为鞍区囊性病变, 长 T1、T2 加权像, 囊腔内有不均匀信号, 结节强化明显^[1]。

2) 生殖细胞瘤: 本组入选 45 例, 儿童颅内生殖细胞瘤占儿童颅内肿瘤的 3% ~ 8%, 颅内生殖细胞瘤最好发于松果体区, 其次为鞍上区、丘脑和基底节区, 发生在大脑半球、小脑半球和脑干者罕见^[2]。肿瘤多呈球形, 呈浸润性生长, 可沿脑室壁“匍匐”生长。肿瘤组织易脱落, 并沿脑脊液通道向它处种植转移。实验室检查: 通过血清及脑脊液中绒毛膜促性腺激素 (HCG)、甲胎蛋白 (AFP) 和胎盘碱性磷酸酶 (PLAP) 的测定可帮助诊断生殖细胞瘤。影像学特点: CT 平扫可见与脑灰质等密度或稍高密度影, 肿瘤外形呈圆形, 不规则型或蝴蝶形, 对诊断生殖细胞瘤有着特征性价值, 而松果体钙化率达 90% 以上。MRI 显示 T1 像为等或稍低信号影, T2 为稍高信号, 注药后均匀一致强化, 边界清楚。生殖细胞瘤的预后与其病检结果良恶性程度无明显关系, 本组 45 例生殖细胞瘤中有 5 例为成熟型畸胎瘤, 但是术后行放化疗后于半年内复发, 再次手术后病检为混合型生殖细胞瘤, 考虑患儿可能第一次手术时即为混合型生殖细胞瘤, 瘤体含畸胎瘤成分较多, 而绒毛膜癌成分等较少, 送检时只夹取了畸胎瘤组织, 造成病检结果分型有偏差。

3) 视神经胶质瘤: 本组入选 20 例, 视神经胶质瘤的发病率相对较低, 以儿童较为多见, 男女发病率无明显差异。根据临床表现及影像学结果, 分为三种类型, 即眶内视神经型、视交叉型及视交叉-下丘脑弥散型^[3]。患儿可有不同程度的视力下降及视野缺损, 当肿瘤较大时可向后压迫第三脑室引起脑积水, 进而出现颅内压增高症状。当肿瘤侵犯垂体时

则可出现相应的内分泌症状。影像学特点:颅骨 X 线片可见一侧视神经孔扩大,可有“梨形”蝶鞍,一般无钙化。CT 示常有梗阻性脑积水,表现为颅内压增高征象,如脑回压迹增宽、鞍背骨质吸收等。可见视神经的增粗,病灶呈等密度,有不规则强化。可有前床突、鞍结节的骨质吸收和视神经孔的扩大。鞍上池的闭塞,鞍区等密度的占位病变,巨大瘤体向第三脑室生长阻塞室间孔而使侧脑室扩大。

4) 垂体瘤:本组入选 8 例,18 岁以前的青少年儿童只有 2%~4% 发生垂体瘤,占儿童颅内肿瘤的 2% 超过 90% 有激素分泌功能^[4]。垂体腺瘤有包膜,常突破鞍隔向上生长,甚至进入三脑室,鞍内常引起骨破坏或蝶鞍扩大、鞍底下陷等,向侧旁生长可侵犯海绵窦,瘤内可因出血而发生囊变。影像学特点:CT 平扫见蝶鞍扩大,鞍内及鞍上池内有圆形等密度或稍高密度影,边缘清楚,肿瘤内部可见低密度囊变、坏死区。鞍上池部分或全部闭塞。当肿瘤侵犯海绵窦时,可见海绵窦内充满等密度影,外缘膨隆。部分肿瘤可向下生长,突入蝶窦内。MRI 显示垂体瘤多数位于鞍内,可向上、向两侧、向下生长从而产生各种影像学表现,有时由于突破鞍隔向上生长而呈“哑铃”型。

5) 下丘脑错构瘤:本组入选 7 例,是一种罕见的先天性脑发育异常,又称灰结节错构瘤或下丘脑神经元错构瘤,是引起小儿青春期前性早熟的原因之一^[5],发病多在儿童早期,平均发病年龄 20 个月。可出现性早熟、痴笑样癫痫,有些可伴有其他类型癫痫或行为异常等。影像学特点:典型的下丘脑神经元错构瘤在 MR 影像上表现为位于中线灰结节、乳头体处的圆形或椭圆形肿块,病灶边缘清楚,内部信号均匀。T1 加权像上其信号强度类似于脑皮质信号强度,T2 加权像上表现为等或稍高信号强度影^[6]。由于下丘脑神经元错构瘤是一异位的神组织团块,故静脉注入对比剂后肿块无增强。

3.2 手术入路的选择

随着临床医学和器械的不断改善,鞍区肿瘤可以采用多种入路显微手术治疗^[7]。本组应用的手术入路包括如下:

1) 额下入路:本组有 90 例,是儿童鞍区肿瘤手术当中应用最广泛的入路,优点是能清楚的暴露视神经、视交叉及同侧的颈内动脉,缺点是第三脑室内的肿瘤暴露不清,同侧视束暴露差,抬高牵拉额叶易损伤嗅神经。

2) 翼点入路:本组有 30 例,路径最短,可直达

鞍上区,可暴露同侧颈内动脉、大脑前动脉、视神经、视束、视交叉下方及后方、垂体柄、第 3 脑室底、大脑脚间窝及上斜坡等。优点适用于鞍内向鞍上一侧生长的肿瘤,以及鞍上视交叉下、视交叉后脚间池的脑室外肿瘤,可以充分利用鞍区 4 个解剖间隙进行手术,不易发生肿瘤残留^[8]。缺点是基本上只能暴露单侧,对侧视神经、颈内动脉暴露差。

3) 纵裂-胼胝体入路:本组有 30 例,国外相关研究证实^[9]此术式适用于肿瘤长入第 3 脑室和鞍后的患儿,优点是不会损伤皮质功能区,两侧第 3 脑室壁暴露清楚,缺点是术中不易辨认垂体柄,分离胼胝体前部易损伤两侧穹窿,引发脑室炎、梗阻性脑积水。

4) 额下联合纵裂入路:本组有 20 例,经额下-纵裂入路术式能在 I、IV 间隙直视下切除由鞍内经鞍上、鞍后长入第三脑室的鞍区巨大肿瘤,提高患儿手术治疗效果,减少并发症发生。缺点是术中创伤大,术后额叶硬膜下积液较明显。

不同的手术入路有其各自的优缺点,鞍区肿瘤理想的手术入路应尽量经过最短距离到达肿瘤,充分暴露手术视野,减少对额叶的牵拉。术前应充分评估患儿病情,根据肿瘤的位置、起源、生长方向、血供、静脉回流、脑室大小、是否位于优势半球等综合考虑,确定最佳手术入路^[10,11]。

3.3 术中处理技巧

骨窗的内缘稍超过中线,前缘达到眉弓上,创造良好的手术视野(直视三脑室内)。关于保护下丘脑,应尽量做到直视下锐性分离切除肿瘤,切勿因视野被挡而强行牵拉拖拽肿瘤;保护大脑前动脉、前交通动脉,尽可能保留鞍区所有的穿行血管;对于瘤体较大的鞍区肿瘤,根据肿瘤生长走向,一般先经额下入路释放脑脊液留出空间,切除鞍上、鞍内、三脑室底的肿瘤,后改用前额纵裂入路经室间孔切除三脑室后壁残余肿瘤。如肿瘤为囊性肿瘤,术中通过室间孔看到囊壁后,先予以穿刺抽吸干净囊液,再适当牵拉剥除囊壁,可以最大程度避免损伤三脑室壁及下丘脑,而遇到实质性肿瘤,术中必须严格保护第三脑室壁,若肿瘤与脑室黏连紧密,分离困难时可残留部分肿瘤组织,以解除梗阻性脑积水为主要手术目的。某些鞍区巨大颅咽管瘤的患者,其垂体柄与瘤体关系紧密,或者垂体柄瘤化,Yasargil 等^[12]认为仅在少数情况下能保留垂体柄的功能,全切肿瘤比垂体柄保留更重要,尤其是儿童。鞍区肿瘤尤其是松果体区的肿瘤

患儿,肿瘤常堵塞或压迫闭塞导水管,术前即造成脑积水,而且有一定比例的患儿术后脑积水不能缓解或缓解后再出现,可以在肿瘤切除同时,在显微镜直视下行三脑室底造瘘术,以减少术后脑积水并发症发生率^[13]。

3.4 术后放疗

颅内单纯生殖细胞瘤对放疗极其敏感,只需较小照射剂量即可使肿瘤明显缩小,成人可作为治疗该病主要手段^[14,15]。但大多数生殖细胞瘤的患儿出现症状时,瘤体体积较大,位置较深,且多伴有脑积水,所以不主张立体定向穿刺活检取少量组织病检后放疗。而开颅手术能切除大部分肿瘤减少肿瘤体积,打通脑脊液循环,缓解或消除脑积水,术后再行放疗预后更好。无分泌功能腺瘤,也主张术后放疗。视神经室管膜瘤或室管膜母细胞瘤属于中度敏感,一般建议对3岁以上的未完全切除星形细胞瘤局部给予放疗,对生存期的延长是有助的。放疗风险包括神经系统发育迟缓,垂体内分泌功能受损以及迟发的血管效应(Moya Moya病)^[16]。

儿童脑肿瘤化疗:生殖细胞肿瘤预后较好;婴幼儿对放射耐受性差,有人主张3岁以内的脑瘤患儿术后先化疗,先推迟复发1~2年,待4岁后再行放疗,可有效避免放疗的副作用。Rakotonjanahary等^[17]分析采用以卡铂为主的传统化疗方案治疗180例视神经胶质瘤患儿,5年生存率95%,10年生存率为91.6%,15年生存率80.7%。

综上所述,目前儿童鞍区肿瘤的治疗采取以手术为主,辅以放疗、化疗及其他辅助治疗手段在内的综合治疗。手术治疗是目前绝大多数小儿鞍区肿瘤首选的治疗手段,手术是否全切除是影响预后的最主要因素。由于手术切除程度与绝大多数小儿鞍区肿瘤疗效和预后有着密切的关系,注意手术技巧,如何提高手术全切除率及尽量减少术后并发症是临床小儿神经外科医生努力追求的目标。为减少术后脑积水并发症发生率,术中可在显微镜直视下行三脑室底造瘘术。另外,术后应及时有效的行放疗以减少肿瘤复发。

参 考 文 献

- [1] 姜亮,殷信道. 磁共振功能成像在脑肿瘤诊断中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, (1):112-115.
- [2] 赵向飞,康静波,聂青.等. 颅内生殖细胞瘤33例临床分析[J]. 军事医学, 2012, 36(7):539-542.
- [3] 韩松,闫长祥,刘宁,等. 视路胶质瘤的治疗策略[J].

- 中国微侵袭神经外科杂志,2016,21(10):433-435.
- [4] 柏国宏,鞍区占位性病变的MRI诊断与鉴别[J]. 当代医学,2015,21(23):20-21.
- [5] Rousseau-Nepton I, Kaduri S, Garfield N, et al. Hypothalamic hamartoma associated with central precocious puberty and growth hormone deficiency[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2014,27(1-2):117-121.
- [6] 尹春红,刘凯,朱铭,等. 下丘脑错构瘤的MRI表现与临床症状分析[J]. 医学影像学杂志,2017,27(1):33-36.
- [7] 王强,显微外科手术不同入路治疗颅脑鞍区肿瘤的预后探究[J]. 中外医疗,2016,(8):43-45.
- [8] 蒋传路,陈赞,王尹龙,等. 显微切除鞍区占位性病变三种手术入路的比较[J]. 中华神经外科杂志,2002,18(6):328-330.
- [9] Minami N, Kimura T, Ichikawa Y, et al. Emerging sylvian subpial hematoma after the repair of the ruptured anterior cerebral artery aneurysm with interhemispheric approach: case report[J]. Neurol Med Chir(Tokyo), 2014,54(3):227-230.
- [10] Koutourousiou M, Gardner PA, Fernandez Miranda JC, et al. Endoscopic endonasal surgery for craniopharyngiomas: surgical outcome in 64 patients[J]. J Neurosurg, 2013,119(5):1194-1207.
- [11] Cavallo LM, Frank C, Cappabianca P, et al. The endoscopic endonasal approach for the management of craniopharyngiomas: a series of 103 patients[J]. J Neurosurg, 2014,121(1):100-113.
- [12] Yasargil MG, Curcio M, Kis M, et al. Total removal of craniopharyngiomas: approaches and long-term results in 144 patients[J]. J Neurosurg, 1990,73:3.
- [13] 方陆雄,邱炳辉,肖罡,等. 枕部经小脑幕入路松果体区肿瘤切除术中直视下第三脑室底造瘘术[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2011,16(5):197-199.
- [14] Chen MJ, Santos Ada S, Sakuraba RK, et al. Intensity-modulated and 3D-conformal radiotherapy for whole-ventricular irradiation as compared with conventional whole-brain irradiation in the management of localized central nervous system germ cell tumors[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010,76(2):608-614.
- [15] 张盛,武钢,等. 原发性颅内生殖细胞瘤治疗进展[J]. 肿瘤学杂志,2011,17(8):565-568.
- [16] Aquilina K, Daniels DJ, Spoudeas H, et al. Optic pathway glioma in children: does visual deficit correlate with radiology in focal exphytic lesions? [J]. Childs Nerv Syst, 2015, 31(11):2041-2049.
- [17] Rakotonjanahary J, De Carli E, Delion M, et al. Mortality in children with optic pathway glioma treated with up-front BB-SFOP[J]. PLoS One, 2015,10(6):e0127676.