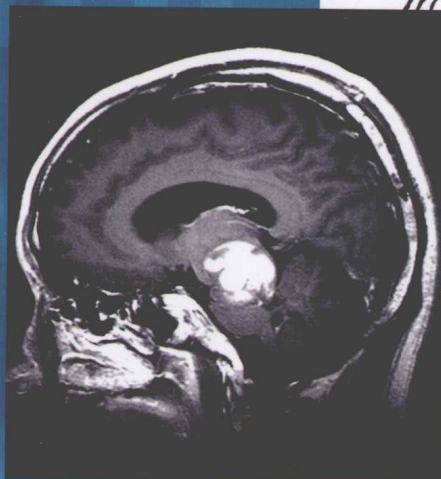
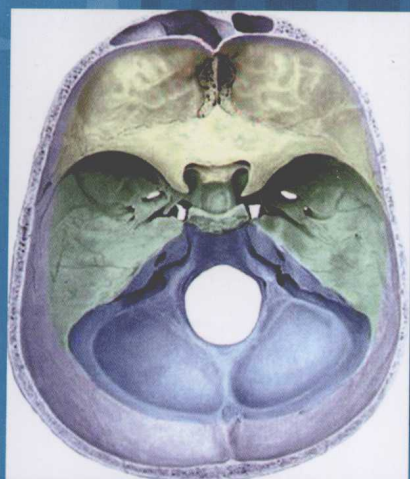
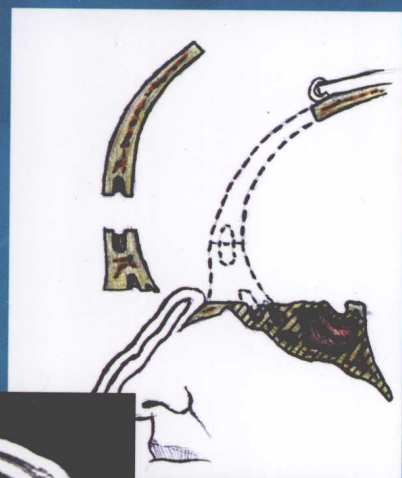




颅底及脑干肿瘤 外科手术图谱

主编 张力伟 张俊廷



科学出版社

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

颅底及脑干肿瘤 外科手术图谱

主 编 张力伟 张俊廷
副主编 吴 震 贾桂军

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

全书共6章41节,按照总论、前颅窝底、鞍区及海绵窦、中颅窝底、后颅窝底、脑干的顺序进行阐述,不仅系统介绍了颅底及脑干的解剖、肿瘤病理、影像、麻醉、神经监测、手术室配置、术后ICU及患者护理等相关知识和进展,更以常见疾病作为切入点,结合由北京天坛医院神经外科、神经病理、神经影像、麻醉、手术室等团队悉心收集的900余幅原始珍贵图片,详尽地论述了多种疾病的影像、手术入路、术中情况及手术注意事项。

本书不仅适合从事颅底及脑干肿瘤专业的神经外科同仁阅读,同样适合神经肿瘤病理、影像、监测及耳鼻喉科、眼科、颌面外科、神经肿瘤放疗、神经肿瘤内科等医师参考。

图书在版编目(CIP)数据

颅底及脑干肿瘤外科手术图谱 / 张力伟,张俊廷主编. — 北京:科学出版社,2012.4

ISBN 978-7-03-033954-6

I. ①颅… II. ①张… ②张… III. 脑肿瘤-外科手术-图谱 R739.41-64

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第058641号

责任编辑:戚东桂 / 责任校对:钟 洋

责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京天时彩色印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2012年4月第 1 版 开本:787×1092 1/16

2012年4月第一次印刷 印张:18 3/4

字数:444 000

定价:188.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《颅底及脑干肿瘤外科手术图谱》编写人员

主 编 张力伟 张俊廷

副主编 吴 震 贾桂军

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

毕智勇	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
崔 勇	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
杜 江	北京市神经外科研究所神经病理室
方 金	北京市神经外科研究所神经放射科
傅继弟	首都医科大学附属北京同仁医院眼科
高培毅	北京市神经外科研究所神经放射科
郝淑煜	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
贾 旺	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
贾桂军	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
李 达	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
李 永	首都医科大学附属北京同仁医院眼科
李德岭	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
李德志	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
李桂林	北京市神经外科研究所神经病理室
李淑芹	首都医科大学附属北京天坛医院麻醉科
孟国路	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
钱 珂	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
乔 慧	北京市神经外科研究所神经电生理室
邱佳冀	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
任 同	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
石广志	首都医科大学附属北京天坛医院重症监护病房
史季桐	首都医科大学附属北京同仁医院眼科
汤 劼	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
王 伟	首都医科大学附属北京天坛医院手术室
吴 震	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
肖新如	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
张俊廷	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
张力伟	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
张明山	北京三博脑科医院神经外科
张秀云	首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
周建新	首都医科大学附属北京天坛医院重症监护病房
学术秘书 李德岭	邱佳冀

前言

颅底外科是一门怎样的学科？理论上它涉及多个传统意义的学科领域，如神经外科、眼科、耳鼻喉科、颌面外科、整形外科等，我们很难确定它的学科归属，因为今天颅底外科面临的挑战和发展已经超越了现有的学科布局，正以一种最具有活力、全新的学科形式出现在人们面前。颅底外科为多学科合作奠定了基础。每个学科从不同的角度规划和完善颅底外科的发展，从不同的途径进入这个领域。站在各学科的角度审视，它永远是那么神秘，给人以无限的思考空间，留下许多需要解决的问题。多学科合作有可能揭开这块神秘的面纱，使之变得更加清晰，问题更加容易解决。

颅底与脑干一直被认为是中枢中的中枢，在这一区域内的肿瘤治疗面临极大的挑战。医学模式的发展随着社会文明的进步与发展而不断变化，现代医学模式出现了从生物医学模式向生物-心理-社会医学模式的转变，每一种模式的变化孕育着医学的巨大革命。今天，当我们面对每一位病人，治疗的目的是让病人无论从精神还是肉体上都要回归到社会中，这对从事颅底脑干肿瘤专业工作的人，无疑是巨大的挑战。设想一下，如果今天没有MRI、CT和DSA，没有手术显微镜、磨钻、摆锯，没有术中电生理监测，没有术中导航、超声吸引、手术模拟系统，没有……很难想象到今天颅底外科会是什么样，多少病人将失去手术机会，失去对生命的选择权利，失去对幸福生活的渴望。正因为有了医疗设备和器械在今天的发展，有了医学技术的革命，我们才能诠释现代医学模式。

多年来，关于颅底外科和脑干的专业书籍，国内很少，很多来自于国外。从事颅底脑干外科工作的医生，使用的参考书多为王忠诚院士编写的《神经外科学》和周定标、张纪教授20世纪90年代末期编写的《颅底肿瘤手术学》，我一直希望能够在总结前辈经验的基础上，根据我们的临床工作经验，编写出颅底及脑干肿瘤外科手术治疗的书籍。

北京天坛医院颅底脑干病房是王忠诚院士亲手创立起来的，在王院士的引领下，经过一代又一代人的不懈努力，今天已经成为天坛医院的品牌、中国颅底外科的风向标。我们的团队在不断成长，每年救治大量来自全国各地的颅底肿瘤病人，有近千例颅底脑干肿瘤的病人在这里得到手术治疗。颅底外科要求医生不但有坚强的毅力，更重要的是要有多方面的知识和精湛的技术。通过我们的工作总结，让更多从事这一专业的人从中感受到颅底外科在带给他们辛劳和挑战的同时，也带给他们不少快乐。当颅底外科医生从十几个小时的手术台上走下来，从显微镜下布满神经、血管的世界回到现实中来时，是什么精神在支撑

着生理性疲惫,是什么样的动力使他们像极限运动员一样完成一个又一个挑战,完成了看似不可能完成的任务?是那些复杂的颅底顽疾被攻克,是病人从死亡的边缘又回到了社会中,继续从事他们喜欢的事业,与家人分享幸福与快乐。这就是颅底外科医生的精神支柱和不断超越、永不放弃的内心世界。

本书选择的是临床上最常见的颅底和脑干肿瘤病例。所有参编人员均来自临床第一线,他们有丰富的临床经验和深厚的理论基础,对疾病的诊断、围手术期的评估、手术中的麻醉及手术器械的要求、术中电生理监测、术后ICU的管理、肿瘤的病理学分类等描述均为编者的工作经验之谈。本书的笔墨没有停留在颅底及脑干肿瘤的自然史,分子水平、基因水平对病因的研究等方面,本书的主要特点是从手术技术角度加以论述,图文并茂,实用性强,有助于中、高年资医师对颅底外科手术的理解,相信会成为对从事颅底外科及相关专业人员有价值和指导意义的教程。

感谢王忠诚院士等老一代神经外科专家在发展颅底外科事业中所做出的巨大贡献,正是由于他们的艰辛努力,中国颅底外科才得以辉煌发展;感谢我们的病人,是他们为我们颅底外科事业的发展做出了牺牲,甚至奉献了生命,每一个鲜活的病例都是颅底外科医生永远的老师;感谢我们颅底外科的团队,你们为了这项事业奉献了青春热血,你们不断探索,勇于挑战,无论是技术还是生理与心理;感谢国家科学技术学术著作出版基金为本书出版提供保障;感谢北京同仁医院傅继弟、史季桐、李永医师为丰富本书内容做出的努力;感谢科学出版社编辑人员的认真审校,防止出现文字和技术上的纰漏;感谢所有为此书辛勤工作的人,无论是署名还是未署名的。

本书编写过程中,由于经验不足,书中一定会存在不足甚至错误之处,图片可能还有不尽如人意之处,我们诚恳地希望同道们批评指正和提出建议,以便再版时得到改进和提高。

编 者

2012年2月于北京

目 录

第一章 颅底及脑干肿瘤总论	(1)
第一节 颅底及脑干肿瘤治疗的历史和现状	(1)
第二节 颅底及脑干的显微应用解剖	(8)
第三节 颅底及脑干肿瘤的病理学	(22)
第四节 颅底及脑干肿瘤的影像学	(40)
第五节 颅底及脑干肿瘤手术麻醉	(57)
第六节 颅底及脑干肿瘤术中神经监测	(71)
第七节 颅底及脑干肿瘤相关的手术器械和设备	(90)
第八节 颅底及脑干肿瘤术后 ICU 监护	(97)
第九节 颅底及脑干肿瘤患者的护理	(102)
第二章 前颅窝底肿瘤	(110)
第一节 嗅沟脑膜瘤	(110)
第二节 嗅神经母细胞瘤	(113)
第三节 累及眶内的视神经胶质瘤	(117)
第四节 鞍结节脑膜瘤	(123)
第三章 鞍区及海绵窦肿瘤	(129)
第一节 垂体腺瘤	(129)
第二节 颅咽管瘤	(146)
第三节 鞍膈脑膜瘤	(156)
第四节 蝶骨嵴脑膜瘤	(160)
第五节 海绵窦脑膜瘤	(164)
第六节 海绵窦神经鞘瘤	(168)
第七节 海绵窦海绵状血管瘤	(169)
第八节 鞍旁黏液瘤和骨软骨瘤	(173)
第四章 中颅窝底肿瘤	(179)
第一节 中颅窝底脑膜瘤	(179)
第二节 颞窝颞下窝肿瘤	(185)
第三节 颞骨骨巨细胞瘤	(187)
第五章 后颅窝肿瘤	(190)
第一节 小脑幕脑膜瘤	(190)
第二节 三叉神经鞘瘤	(195)
第三节 CPA 脑膜瘤	(200)
第四节 听神经瘤	(202)
第五节 颈静脉孔区肿瘤	(205)

第六节	舌下神经鞘瘤·····	(208)
第七节	岩斜区脑膜瘤·····	(215)
第八节	斜坡脊索瘤·····	(228)
第九节	枕骨大孔区脑膜瘤·····	(234)
第十节	后颅窝表皮样囊肿·····	(237)
第十一节	神经纤维瘤病Ⅱ型·····	(241)
第六章	脑干肿瘤·····	(246)
第一节	脑干胶质瘤·····	(246)
第二节	脑干海绵状血管瘤·····	(256)
第三节	脑干血管网织细胞瘤·····	(266)
第四节	延髓-颈髓室管膜瘤·····	(274)
第五节	第四脑室外侧隐窝肿瘤·····	(277)
第六节	第三脑室后部肿瘤·····	(282)
参考文献	·····	(288)

第一章 颅底及脑干肿瘤总论

第一节 颅底及脑干肿瘤治疗的历史和现状

一、颅底肿瘤

颅底是一个广泛的区域,由脑神经覆盖区域下的解剖结构都属于这一广义概念。目前可以由神经外科、耳鼻喉科、眼科、颌面外科、头颈外科、整形外科等专科进行手术治疗,此外,还要涉及神经影像、放疗和化疗等综合学科。颅底外科处理的疾病,包括肿瘤、炎症、血管病、创伤和先天畸形等涉及颅底结构的疾患。近 20 年来,由于外科技术、影像技术和放化疗的进展,颅底肿瘤的治疗取得了巨大的进展。

颅底肿瘤按其来源可以分为三类,一是原发于颅底骨质的肿瘤,如脊索瘤、软骨瘤、软骨肉瘤等;二是颅内累及颅底的肿瘤,如脑膜瘤、神经鞘瘤等;三是由颅外向颅内侵袭的肿瘤,如起自鼻旁窦、颞下窝、咽旁间隙等结构,如鼻咽纤维血管瘤、鼻咽癌、副神经节瘤等。此外,还有转移至颅底的肿瘤,如来源于前列腺、乳腺的肿瘤及淋巴瘤、头颈部恶性肿瘤等,但较少见。颅底肿瘤诊治涉及影像、神经电生理、手术、放疗、化疗等多种方式。

(一) 历史回顾

历史上,颅底肿瘤外科的发展涉及神经外科、耳鼻喉科、头颈外科、口腔颌面外科和整形外科等多个学科,是一个跨学科的团队工作。颅底外科的开创与垂体腺瘤手术密切相关。1893 年,Caton 和 Paul 在 Horsley 的建议下,对一例肢端肥大症的患者行颞叶减压手术,但是并没有行肿瘤的切除。针对垂体瘤病人的失明,Horsley 本人在 1910 前已经做了 10 例垂体肿瘤切除术。1907 年,Schloffer 第一次经鼻蝶切除垂体腺瘤;1909 年,Cushing 描述了他的第一次经鼻入路垂体腺瘤手术。1914 年,神经外科 Harvey Cushing 描述了经唇经蝶手术,同期维也纳的耳鼻喉科医师 Oskar Hirsh 应用类似入路切除垂体腺瘤,并于 1952 年发表了他 425 例手术结果,成功率为 65%,致残率为 5.4%。第一位前入路经颅面切除肿瘤的神经外科医生是 Walter Dandy。他于 1941 年经前颅窝入路切除眶肿瘤。针对颅底恶性肿瘤,1963 年,Ketcham 介绍了 19 例鼻腔及鼻窦恶性肿瘤患者经前颅面联合切除的经验,在颅底外科治疗的历程中具有里程碑意义。他所应用的前方开颅及 Weber Fergusson 暴露成为现代许多前颅窝入路手术的基础。之后,Tessier 和 Derome 分别于 1973 年和 1977 年介绍了扩大经额入路,在此基础上发展了许多更直接的入路,其中 Raveh 于 1978 年报道应用扩大的前颅底入路可很好地处理中线部位肿瘤。在中颅窝及侧颅底区肿瘤外科的发展方面,耳科医生 Ugo Fisch 和神经外科医师 Gazi Yasargil 创造了经颞下窝入路切除侵及中颅窝肿瘤的手术方法,他们在鼻咽血管纤维瘤、颈静脉孔肿瘤的手术方面做了开创性的工作。在 Fisch 的基础上,神经外科 Laligam N Sekhar 和头颈外科 Victor Schramm 成立了第一个

综合颅底外科中心,改进手术入路使得显露更为广泛,从而可以切除向颅外扩展的侵袭性前中颅底脑膜瘤以及侵及颅内的上呼吸道、消化道肿瘤。1965年,Dwight Parkinson发表了关于海绵窦的文章,在此基础上,Dolence、Kawase等多位学者进行了进一步研究,促进了海绵窦及中央颅底外科的发展。而在后颅窝肿瘤治疗方面,同样是Harvey Cushing开创了枕下入路的手术治疗方法,并由Dandy进行了完善,但是高致残率促使耳科医师House和神经外科医生Doyle在1961年用手术显微镜经中颅窝入路做了第一例听神经瘤手术,此后与神经外科William Hitselberger合作,丰富了听神经瘤的手术入路,提高了面神经的保留率。在听神经瘤病人中如何更好地保留听力,是另一个争论了40年的话题。

(二) 治疗现状

随着近40年来的发展,颅底肿瘤外科取得了长足的进步,主要表现在设备、手术技术和知识的掌握、注重生活质量等三个方面。

1. 设备的进步包括诊断设备、手术设备、辅助治疗设备的发展。在诊断设备上,CT、MRI、DSA、电生理检查等,从二维到三维,越来越直观,越来越清晰,创伤越来越小,为了解肿瘤的生物性状、周边解剖比邻关系等提供了充分的信息。为诊断、复查、对肿瘤自然史的研究等提供客观的依据。而随着图像处理技术和计算机技术的结合和发展,虚拟现实(virtual reality)技术可以获取三维、立体、互动的影像,详细了解肿瘤与其周围重要神经血管结构的关系,在虚拟现实环境中制定手术计划,优化手术入路,模拟手术操作。神经导航及术中MRI等技术能提供术中实时影像,指导手术操作。术中荧光造影(ICG)可以了解血管的情况。

而在手术设备方面,手术显微镜的应用使得神经外科进入了显微神经外科阶段,其对于颅底神经外科具有划时代的意义。手术显微镜最早在1921年被耳科医生Nylen用于耳科手术,但经历了40多年的时间,当时的外科才进入显微外科时代。20世纪初,Cushing用“手指分离”切除听神经瘤,死亡率高达20%。1942年,Dandy虽然改良了听神经瘤手术切除方法,一直到20年之后显微镜应用之前,所有患者术后均出现了面瘫。1966年,Hardy将手术显微镜用于垂体腺瘤切除手术,揭开了垂体腺瘤手术新的一页。除显微镜外,内镜、超声吸引(CUSA)、双极、磨钻、摆锯以及各种颅底专用的显微手术器械等的发明及应用提高了肿瘤切除程度,减轻了神经损伤,促进了颅底肿瘤手术技术的进步。近20年来,内镜在颅底外科的应用迅速普及。内镜从内镜辅助的显微外科逐渐发展到内镜外科,独立地完成手术操作。作为术中监测设备的神经电生理监测技术,可监测术中脑干听觉诱发电位、体感诱发电位、眼震图、术中脑电图等,为提高手术安全性及肿瘤全切率提供了保证。

放射治疗的设备和技术也在不断发展,成为颅底肿瘤治疗中不可缺少的手段。如20世纪70年代开始使用的伽玛刀,已经在垂体腺瘤、听神经瘤、脑膜瘤等颅底常见肿瘤的治疗中得到了肯定的结果。而利用X线进行放射治疗的设备也在不断发展,如Cyberknife等更智能化和小型化的设备。此外,不同的放疗方案也在不断摸索中。

2. 在疾病知识和手术技术方面,外科医生可能对手术技术的渴望更加迫切。颅底重建技术的发展促进了颅底外科的发展,使得三四十年前无法手术的颅底肿瘤能够常规切除。尤其自Jacobsen等开创了微血管外科,带血管蒂游离皮瓣移植用于颅底重建,丰富了局部肌皮瓣、邻近带蒂肌皮瓣、人工硬膜、钛板等修补材料和方法。可靠的颅底重建可在颅内外

结构间建立屏障,避免脑脊液漏及颅内感染,闭塞肿瘤切除后遗留的死腔,覆盖或隔开颈内动脉,预防肿瘤或感染侵蚀导致血管破裂,利于恢复颅面外形。颅底重建已经成为颅底外科的重要组成部分。

任何手术技术均离不开对解剖知识的认识,手术入路的改进直接得益于解剖研究,对于颅底结构的研究可追溯到文艺复兴时期,而当代贡献最大的要数德国的 Johannes Lang 和美国的 Albert Rhoton,他们深入细致的研究促进了对颅底复杂结构的理解和颅底研究的广泛开展。目前显微外科解剖和手术入路的研究趋向于更加细化和量化。除解剖知识外,对颅底肿瘤病理生理等知识的理解,与手术方案及入路的选择密切相关。目前对解剖知识的了解已经进入了三维阶段。

但是,颅底肿瘤的构成也是很复杂的。不同肿瘤的生物学特性,如生长速度、周边破坏侵蚀的程度、对放疗和化疗的敏感性等是不同的。神经外科常处理的颅底肿瘤与颌面外科、头颈外科等处理的肿瘤性质也很不一样。颅底神经外科中,以良性肿瘤较为常见,如脑膜瘤、神经鞘瘤等。这些良性肿瘤的自然史也逐渐被人们所了解。正是因为人们逐渐发现这些良性肿瘤自身的生长特性,才可能正确选择治疗方案,提出了对小听神经瘤的“等待-观察”,考虑了海绵窦或岩斜区脑膜瘤的切除程度等。对肿瘤相关生物学知识的了解,有时不仅仅表现为治疗方案由 A 变成 B,甚至是“治”与“不治”等观念上的变化。一种治疗方案,包括手术治疗方案、切除程度等是否合理,是否有效,都需要时间和后续的知识来进行验证。

3. 在注重生活质量、提高神经功能方面,颅底及脑干肿瘤的治疗更加精益求精。颅底外科的手术风险大,术后并发症多,虽然死亡率已经显著下降,但是神经功能障碍、生活质量下降,仍然是很突出的问题。通过既往几十年的实践,在颅底神经外科界逐渐达成共识,如果颅底肿瘤的手术越做越大,不可避免地导致创伤大、风险高,患者生活和日常社会活动能力(包括美观)受到很大影响,但最终却并没能延长患者的生存时间、提高生活质量。因此,手术并非越大越好,而是要在保证患者安全、功能和美观需要的前提下尽量全切肿瘤,结合放疗、化疗,提高患者的生存质量。在评价病人的生活质量时,除了 Karnofsky 功能状态评分(KPS 评分),有些机构还注意患者手术后的社会心理状态、工作状态(全职、部分还是丧失工作能力)等。选择手术病例要充分考虑患者的症状、体征、预期寿命、疾病的自然病史、肿瘤性质、范围等。目前微创理念深入人心,这一观念同样适用于颅底外科。

4. 注意颅底多学科的合作,打破解剖分界的束缚,是今后颅底外科的方向。而且这一合作应该不局限于各个外科分支之间,应该更多地包含影像学、肿瘤学、放疗专业的人员。为了更好地提供治疗方案,这一多学科合作应该扩展到医学领域之外,如与计算机技术、人工智能技术、材料科学等的结合。目前在耳科应用的用以改善听力的骨锚式植入听觉装置(bone anchored hearing aid, BAHA),就是集医学、材料科学、计算机技术等于一体的技术。神经导航技术就是外科、影像和计算机技术的合作。

二、常见脑干肿瘤治疗的历史和现状

(一) 脑干胶质瘤的治疗

脑干肿瘤由于生长在生命中枢,致残率和致死率高,严重威胁着人类的生命健康。脑干

胶质瘤占儿童原发性颅内肿瘤的 10%~12%，占原发脑干肿瘤的 75%，这其中的 60%~75% 为内生弥漫性肿瘤。治疗方法及效果多年来一直是人们所关注的热点。

1. 历史回顾 1881 年, Charles Mills 报告了一例 32 岁男性病人生前经多种药物治疗无效, 死亡后行尸检检查, 发现脑干病变, 考虑为脑干梅毒性树胶肿。这被认为是最早的关于脑干病变的报告。之后有零散的关于脑干病变的尸检发现报告。1909 年, Weisenburg 医生在对一例怀疑小脑病变的病人行后颅窝减压术后, 病人症状无改善, 术后 6 个月病人死亡后的尸检发现广泛累及小脑、延髓、脑桥和大脑脚的肿瘤。1910 年, Philip Zenner 报告了手术治疗的小儿脑干肿瘤的病例。而神经外科先驱 Harvey Cushing 也在 1910 年对 1 例 15 岁女性患儿, 通过详细的病史和查体, 考虑病变位于后颅窝或脑干, 实施了枕下探查术。术中于小脑未见明显异常, 行常规的减压手术。术后病人虽然只存活了 2 天, 但是这在当时已经是最长的术后生存时间了。之后的尸检发现病人为脑干弥漫性病变。由于肿瘤部位位于脑干内而导致无法手术, 在 20 世纪 70 年代, Matson 提出不论脑干胶质瘤的具体病理类型都应该划分为“恶性肿瘤”。而与此同时, Pool 报告了治疗脑干胶质瘤的成功经验。之后, 20 世纪 80 年代, 陆续有更多的报告关于手术治疗脑干胶质瘤的成功经验。近年来, 国内学者也对脑干胶质瘤的手术治疗进行了有益的实践, 取得了一定的成绩。但是总的来讲, 脑干胶质瘤的治疗仍然面临着巨大挑战。这些认识的不断进步促进了对脑干胶质瘤的研究, 发现了不同的类型和生物学的特点, 为指导肿瘤治疗提供了条件。神经外科开始处理脑干胶质瘤已经有 100 年的历史, 在这一过程中, 神经外科技术和设备、影像技术得到了巨大进步, 但遗憾的是, 直到今天, 大多数内生弥漫性胶质瘤的患儿于出现症状的 18 个月内死亡, 2 年的生存率仅有 10%~15%, 而局灶性的肿瘤患者可以经手术治疗后长期存活。

脑干胶质瘤在颅内肿瘤中相对少见, 发病年龄据统计有两个高峰, 第一个高峰在 5~10 岁, 第二个高峰在 40~50 岁。因此可分为儿童型和成人型。两型中许多特点都不一样。在儿童, 此病占颅内肿瘤的 10%, 成人此病比例更小, 占颅内胶质瘤的总数不足 2%。总的来说, 成人型的预后好于儿童型。

在诊断上, 目前仍然以神经影像学为主要依据。CT 和 MR 技术的应用极大促进了对脑干胶质瘤的认识。自 1985 年 Epstein 根据 CT 影像特点提出脑干胶质瘤的分类, 陆续提出了结合 MR 以及手术所见的肿瘤分类。目前在诊断上以磁共振为首选, 大多数内生弥漫性胶质瘤无明显强化, 这一点与毛细胞型星形细胞瘤有明显差别。使用弥散张量成像 (DWI), 可以了解肿瘤对脑干内传导束的影响。使用 PET (FDG-PET) 可以用来鉴别肿瘤复发与放射性坏死。

根据其解剖部位, 一般可以分为中脑、顶盖、延髓和延颈髓胶质瘤。根据其生长形态, 可以分为局限性、囊性、外生性、颈延髓交界型和弥漫性胶质瘤。而根据其病理特点, 分为低级别胶质瘤 (WHO 1 级和 2 级) 和高级别胶质瘤 (WHO 3 级和 4 级)。

2. 治疗现状

(1) 手术治疗: 脑干肿瘤的手术更具有挑战性, 这主要体现在手术适应证的选择和肿瘤切除范围上。手术适应证从理论上讲, 只要是肿瘤相对局限, 均可手术治疗。对于肿瘤切除范围, 原则上在保留神经功能的前提下尽量全切, 即最大安全切除。手术切除程度会影响病人预后和生存期。目前, 显微神经外科辅助设备和技术的发展, 改善了手术质量, 提高了手术的安全性。如 MRI 指导下神经导航技术、术中 MRI 应用技术及超声定位技术等, 使手术

进入脑干内更精确;术中荧光造影术可在手术显微镜下确定肿瘤边缘,达到最大范围的肿瘤切除;术中电生理监测和 fMRI 应用,可了解神经核团及传导束的功能,避免不必要的神经功能损伤。手术入路选择首先要考虑有效到达肿瘤部位,其次选择脑干进入点,亦称为脑干安全进入区(safe entry zone, SEZ),这是减少神经功能损伤的关键。脑干进入点的选择原则是:在神经核团较少的区域,避开影响肢体运动功能传导束,如果必须通过神经核团,选择可以耐受的神经功能损伤,不要涉及更多的核团和传导束。肿瘤切除过程中要实时监测核团和脑干功能,同时监测生命体征变化,特别是心率和血压变化非常有意义。对于脑干胶质瘤立体定向活检问题,存在争议,焦点集中在未行活检时是否可行放化疗,特别是有些肿瘤影像学不典型,易与炎症、脱髓鞘病变及放射性坏死相混淆。MRS 等特征性检查可避免活检。由于活检有其局限性,不能作为主要诊断依据,故不主张或推荐。脑干肿瘤围手术期管理非常重要,围手术期专业化管理对脑干肿瘤治疗尤为重要。

(2) 放疗

1) 放射治疗:脑干胶质瘤放射治疗目前依然是主要治疗手段之一,通常能够缓解临床症状,特别是 3 岁以上的儿童。放疗后,症状缓解时间不一,多数在照射后 1~2 个月内症状有所缓解,但亦有临床症状加重者。因此,要注意肿瘤的局部变化和全身反应,有无脑干水肿和水、电解质平衡失调,根据病人情况适当调整治疗方案。目前,放射治疗方法很多,如精确放射治疗、超剂量分割放射治疗、 ^{125}I 组织内照射、立体定向放射治疗和三维适形调强放射治疗等。虽然放射治疗方法较多,但是比较各种方法,治疗效果无统计学差异,对病人预后生存期无显著改善。

2) 放化疗联合治疗:治疗方式为放化疗同步进行、放疗前化疗和放疗后化疗。放化疗同步进行主要是应用放疗增敏剂,其作用是使静止期不敏感的肿瘤对放射线敏感,提高放疗效果,同时还可发挥其抗肿瘤作用,常用的增敏剂有 VCR、卡铂、顺铂、托泊替康等。放疗前化疗还是放疗后化疗,目前还无证据证明哪一种效果更好。对于成人型,如果术后无严重并发症,KPS 评分在 70 分以上,则建议同步放化疗。小儿同步放化疗仍值得商榷。

3) 化疗:化疗药物治疗胶质瘤的研究近年有长足的进展。但遗憾的是,至今还没有一种化疗方案证实对脑干胶质瘤有确切效果;目前研究局限在 I 或 II 期临床研究。由于化疗方案不统一,疗效不确切,是否需要化疗、小儿多大年龄适合化疗等问题,一直存在争议。文献报道,增加化疗剂量可以改善疗效,但是统计学分析结果表明,增加剂量的病人预后生存期无明显改善,同时药物的毒副作用更加明显,需要自体骨髓移植来支持治疗。联合用药是目前常采用的方法,可以减少肿瘤的耐药现象,如 PCV 方案、BUS 加噻替派方案、曲磷胺和 VP-16 方案等,其疗效仍有待进一步观察。替莫唑胺(TMZ)口服具有良好的生物利用度和中枢神经系统的通透性,毒副作用轻,无累积毒性,耐受性好,在胶质母细胞瘤中有较好效果。国外对 TMZ 进行多中心研究,其应用于脑干胶质瘤的结论同样不乐观,脑干胶质瘤对 TMZ 反应率低,效果不明显。不同的给药方式和途径会影响疗效,由于存在血-脑屏障,静脉给药很难在肿瘤局部形成有效浓度;虽然动脉给药浓度高于静脉给药的 2~3 倍,但会出现更多的神经毒性反应,如抽搐、意识障碍和局部神经症状等。局部给药如瘤腔内置入 Gliadel Wafer 进行局部化疗,可以提高肿瘤局部的药物浓度,减轻全身不良反应,但是目前尚无大宗病例研究对脑干胶质瘤临床局部给药的放疗方式进行评价。目前,国外正在尝试一种新的局部给药方法,即增强对流输送(convection-enhanced delivery, CED),通过 1 根或多

根微导管置入瘤腔内或瘤腔周围脑组织,持续正压微量灌注给药,可绕过血-脑屏障,增加局部药物浓度,动物实验安全可行,但在临床应用,还需确定 CED 的参数和完善药物的分布监测。总之,由于肿瘤的异质性及耐药性的存在,化疗药物难以奏效,因此,需要新的化疗药物和治疗方案,结合新的给药途径和技术治疗脑干胶质瘤。

4) 免疫治疗:在手术、放射治疗和化疗等传统治疗方法未能带给脑干胶质瘤理想的治疗效果时,人们开始探讨其他治疗方法,如免疫方法。从免疫学角度看,脑干胶质瘤的发生应该具备两个条件,即脑干的免疫赦免和存在免疫抑制因子。脑干是否是免疫赦免区?建立和维持脑干免疫赦免的基因是如何激活、表达和调控的?脑干胶质瘤的发生是通过什么样的机制和途径逃避机体的免疫监视?脑干胶质瘤如何改变了免疫系统的反应途径,而发生免疫偏离现象?脑干胶质瘤的神经内分泌变化与全身免疫反应是否有交互作用?免疫抑制因子在肿瘤发展变化中的作用是什么?这一系列问题现在还不清楚。目前的免疫治疗方法是:提取病人外周血白细胞上可以识别肿瘤的树突状细胞,将其与病人脑肿瘤细胞所提取的蛋白肽类物质结合,注射到病人皮肤上,像预防接种一样产生免疫反应,以达到治疗效果。该研究尚处于Ⅱ期临床实验阶段。

5) 基因靶向治疗:是肿瘤治疗的热点。基因治疗主要针对肿瘤细胞的失控性增殖、凋亡失控、侵袭性、血管发生等生物学特征采取相应的治疗。脑干胶质瘤的基因异常引起相关细胞内信号转导途径的异常激活或抑制(信号转导通路的变异),导致特异性细胞信号转导通路的改变。检测脑干胶质瘤的生物学特性,对生物学特性标记物进行筛选、检测,利用基因芯片、组织芯片、蛋白芯片、荧光原位杂交、免疫组织化学、杂合子丢失检测和基因测序等技术,对脑干胶质瘤病理标本进行检测,了解脑干胶质瘤的分子病理特征,开展分子病理学诊断,使治疗个体化、科学化,减少盲目性。随着脑干胶质瘤基因基础研究的深入,基因靶向治疗有望成为脑干胶质瘤治疗的有力手段。脑干肿瘤多数为恶性肿瘤,尽管采取手术、放疗和化疗等治疗措施,肿瘤依旧复发。虽然现在手术技术改进,放疗设备先进和不断出现化疗新药,但对于复发肿瘤是否可以再次手术、再次放化疗仍无定论。无论选择哪种方式,再次治疗前评估全身状态,特别是 KPS 评分和脑神经受损的数目非常重要,根据评估结果决定是否再次干预。

除了手术治疗,放疗是可供选择的治疗方案。虽然放疗的技术和设备有长足的进步,如高分割、调强技术等,但是,对于内生弥漫性胶质瘤的治疗效果却无明显突破性进展。

有人提出进行化疗,但是无论单独化疗、联合化疗及放疗前、同时或放疗后行化疗,目前的结果仍然是不理想的。因为目前不理想的化疗效果,有学者提出了改进给药方式、改善免疫细胞功能等方式来提高对肿瘤细胞的抑制。

近年来,随着科学技术的进步,分子生物学的发展,对脑干胶质瘤的治疗是否有新的认识?治疗是否有新的观点?多学科的发展对治疗脑干胶质瘤是否有新的途径?能否给肿瘤预后带来积极影响?选择的治疗途径是什么?脑干胶质瘤与大脑半球胶质瘤生物学性状是否一致?成人和儿童脑干胶质瘤是否存在差异?是否有不一样的预后及转归?分子靶向治疗的前景如何?诸多问题留给我们太多的疑问,需要不断地探讨和认真的思考,需要更广泛的临床与基础研究。脑干胶质瘤治疗的现状,目前依然集中在临床所关注的手术、放疗、化疗等综合治疗方面。

(二) 海绵状血管瘤

人群中约 0.4%~0.9%患有中枢神经系统海绵状血管畸形(CM)。在所有的血管畸形中,

约 8%~15% 是海绵状血管畸形。既往研究报告脑干病变中 9%~35% 为海绵状血管畸形。但是在 MRI 出现之前, CM 的诊断只能在尸检或术中证实。MRI 的应用对诊断提供了极大的帮助。目前 CM 主要分为两种, 散发病人中的单一病灶和遗传相关的家族型多发病灶。

随着影像技术的发展, CM 发现率比之前有了显著的提高。由于脑干核团传导束密集排列, CM 出血会破坏神经结构引起功能障碍, 甚至危及生命, 从手术的必要性来讲应该及早切除病灶; 但是手术本身就会导致神经功能的损伤, 因此, 对这一区域的 CM 是否手术也存在顾虑和争议。MRI 的出现为研究 CM 的自然史提供了很好的手段。通过对脑干部位 CM 自然史的研究, 发现脑干 CM 的自然预后要差于颅内其他部位, 因此, 目前大多数学者对于有症状的 CM, 更积极地选择手术治疗。

目前公认的第一例手术切除脑干 CM 是 1928 年 Walter Dandy 报告的一例 31 岁男性延颈髓 CM 手术病例, 术后病人恢复良好。之后陆续有报告, 截至 2000 年, 国际上共约报告了 200 例。我国神经外科医生也在这一领域做出了可喜的成绩。

对于脑干不同部位的 CM, 需要不同的手术入路来显露病变并予以切除。虽然现在的 MRI 和电生理技术已经十分完备, 但是在手术之前, 仍然需要对病人的病史进行详尽的了解, 认真查体, 尤其是针对脑神经功能的检查要充分。把病史、查体和神经影像、电生理资料进行整合, 为定位病变的解剖部位, 要充分了解病灶对周围传导束(DTI)的影响。只有这样才能制定完善的手术计划。充分的术前准备和手术计划是尽可能减少手术并发症和减轻神经功能障碍的保证。

根据具体的部位, 由上到下可以采用额眶颧、颞下、经岩骨、乙状窦后、幕下小脑上、远外侧和枕下后正中入路。额眶颧适用于中脑腹侧病变, 颞下适用于中脑-脑桥侧方病变, 经岩骨、乙状窦后和幕下小脑上适用于脑桥前侧方和侧后方的病变, 远外侧入路适用于延颈髓腹外侧病变, 枕下后正中入路适用于经第四脑室底入路病变。一般采用最近原则, 即手术进入脑干的部位为自脑干表层到达病变最近的距离处。同时要选择核团以及传导束之间的区域进入, 即安全进入区(safe entry zone)。术中的电生理监测对于减轻神经功能障碍有特别的意义。术中对于畸形周边的粗大引流静脉要格外小心处理, 否则, 术后可能会出现脑干功能的严重障碍, 危及生命。

在并发症方面, 症状性脑干 CM 的病人只要在术前状态良好, 大部分(64.7%)病人可以恢复到正常的生活或工作。

(三) 血管网织细胞瘤

Cushing 和 Bailey 于 1928 年提出了“hemangioblastoma”(血管网织细胞瘤, 简称血网)这一名词, 用以描述一类血供丰富, 但是区别于血管畸形的疾病。在已发表的文章中, 他们发现 Hughlings Jackson 在 1872 年报告了第一例中枢神经系统血网。Threacher Collins 于 1894 年报告了兄妹二人患有视网膜血管瘤的病例。Eugen von Hippel 于 1895 年报告了一例视网膜血管瘤, 并于 1904 年增加报告了 2 个家族病例。尽管 Pye-Smith 于 1885 年报告了一例在小脑、胰腺和肾多发囊肿病例, 但是直到 1926 年 Arvid Lindau 才提出视网膜血管瘤和小脑血管瘤的同时出现可能为一组相关的综合征(von Hippel - Lindau 病), 也就是我们常用的 VHL 的缩写。

脑干血网和颅内其他部位的血网在组织学上无差别, 约占脑干病变的 2%~8%。血网病人中约 20% 为 VHL 病人。在脑干血网中, 同样有单一病灶的病例和多发病灶的 VHL 病例。对于单发的实质性血网, 门部是最常见的部位, 其他部位包括延髓背侧或背外侧。可

以表现为实质性、囊实性和大囊小结节型三种形式;可以发生在髓内、髓外或髓内外。VHL病人的发病年龄以20~40岁居多,比散发病例早15年左右。男女发生率无明显差异。

尽管放疗对于血网的控制有一定效果,但是由于放射性损伤的顾虑,因此,对于脑干血网还是以手术切除为首选。由于放疗可能会引起肿瘤囊性变,因此对于囊性肿瘤的放疗要格外注意。

对于大部分位于背侧和外侧的病例,手术效果还是相当不错的。但是要注意手术时机。对于囊性病变,要注意病变可能短时间迅速增大,或引起脑积水而危及生命或导致视力障碍。

需要强调的是要鉴别肿瘤是起自脑干背侧,还是小脑蚓部。这对于手术操作和病人预后具有重要影响。一般起自小脑蚓部者,到达血网的手术风险要小很多。

由于血网的丰富血供,术前行DSA检查可以明确血供情况。并可以根据血供情况,酌情栓塞供血动脉,减少术中的出血。对于行栓塞的病例,由于血流的变化可能对脑干功能有影响,因此在栓塞后不宜急于手术切除病变,以利脑干血流的自身调节,减少出现术后脑干区域的正常灌注压突破(NPPB)。一般可以在栓塞后1周左右行手术,可以减轻因血流分配巨大变化而出现的脑干功能障碍。

(张力伟 汤 劼)

第二节 颅底及脑干的显微应用解剖

一、颅底的显微应用解剖

颅底病变以肿瘤最为常见,还有血管畸形、动脉瘤等,多为良性病变。上述病变大多生长缓慢,发现时体积巨大,加之位置深在,生长方式多变,周围血管神经结构复杂,手术显露极为困难。因此,全切除该区肿瘤并最大限度地降低死亡率、伤残率,成为神经外科领域中最具挑战性的前沿课题之一。

随着神经放射影像学、显微外科技术的发展,全切颅底肿瘤已经变为现实,同时也对手术入路提出更高要求。人们设计了许多入路以求缩短手术路径,扩大显露范围,减轻脑牵拉程度,降低术后神经损伤、脑脊液漏等并发症的发生率。各种入路在使用过程中不断改进而产生许多改良入路,如改良翼点入路、扩大中颅窝入路、乙状窦前入路、全岩骨入路等。上述入路各具优缺点,在临床实际工作中可根据病情选用。无论采取何种入路,熟悉颅底及其毗邻结构的显微解剖关系对于神经外科医师都至关重要。

颅底位于颅腔的最底部,对脑组织起到支撑、保护作用,全部脑神经穿出颅底的骨孔与颅外沟通。颅底内面骨质存在两个天然的分水岭:蝶骨嵴和颞骨岩部,将颅底分隔成前颅底、中颅底、后颅底三个区域(图1-2-1)。同时在颅底神经血管结构密集的区域也有独特的解剖特点,比如鞍区和海绵窦、小脑脑桥角和颈静脉孔区等,我们也要分别进行介绍。

颅底外面结构复杂的部位主要集中在颞骨的颅外面(图1-2-2)。乳突的内侧面占据颞骨下表面的后外侧。在其内侧有二腹肌沟走向前下。乳突较厚,成人从其外侧面到内侧面约1.5cm。茎突与乳突之间的茎乳孔居乳突根前内约0.6cm。从面部皮肤到茎乳孔深2.5~

4.0cm。从茎突根部向内侧为颈静脉孔。颈静脉孔有颈内静脉、舌咽神经、迷走神经和副神经通过,还有枕动脉的分支通过。从颈静脉孔向前稍内方为颈动脉管口,颈内动脉经此口入颅。颈动脉管口居颞骨下颌关节窝内侧约1cm。

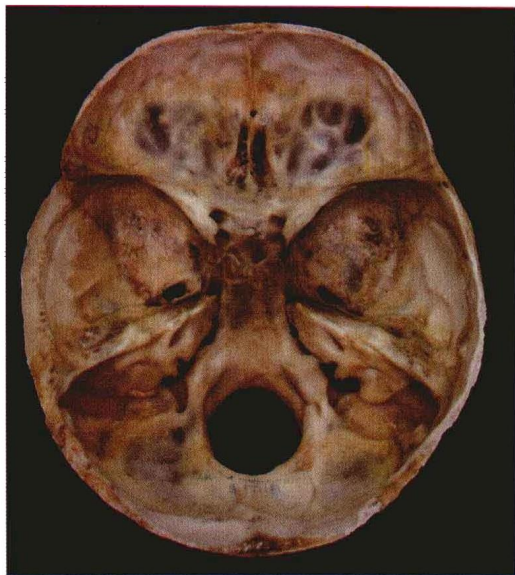


图 1-2-1 颅底内面观

颅底骨质起伏不平,蝶骨嵴和岩骨是颅底手术中阻挡视线的主要骨性结构,通过磨除骨质,获得手术空间是颅底手术的重要原则。熟悉脑神经出入颅腔的孔和裂,对于手术入路的设计和避免损伤有重要意义

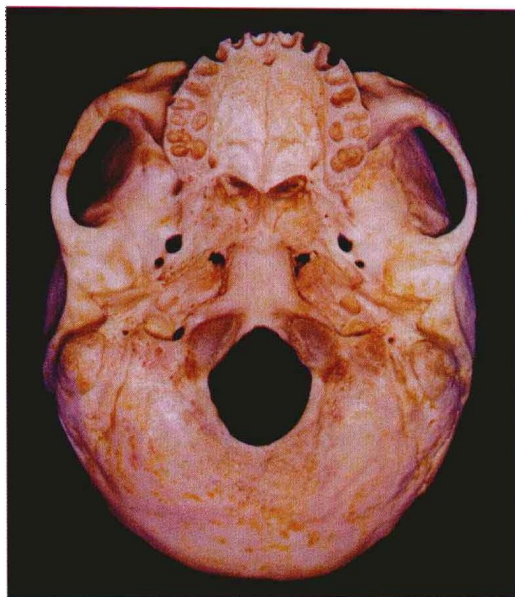


图 1-2-2 颅底外面观

颅底外面的结构十分复杂。蝶枕结合位于颅底中央部,前方的蝶骨体与后方的枕骨基底部结合,形成从前上到后下位的骨块。翼突从蝶骨大翼与蝶骨体交界处向下突起,被其间的翼突分为翼突内侧板和翼突外侧板。卵圆孔位于翼突外侧板后缘上端的稍后外侧,棘孔则位于卵圆孔的后外方

卵圆孔在蝶骨大翼后缘之前,斜向后外,呈卵圆形,除有下颌神经通过外,还有交通静脉通过,此静脉连接海绵窦和翼静脉丛。棘孔位于卵圆孔后外方,颈动脉管口前外方,走行脑膜中动、静脉。棘孔后外方的小骨突叫角棘。卵圆孔内侧约1.2cm处有破裂孔,活体时该孔下份被纤维软骨堵塞,仅上份有颈内动脉通过。

颈静脉窝与颈动脉管外口间的骨嵴上有鼓小管下口,为下鼓动脉(咽升动脉分支)和 Jacobson 神经(舌咽神经分支)的入口。颈静脉窝的前内方有一三角形的凹陷,为窝小管外口。窝的后外侧可见细长的茎突,茎突与乳突之间的茎乳孔是面神经的出口。

(一) 前颅底的解剖结构

前颅底由额骨眶部、筛骨筛板(cribriform plate)、蝶骨小翼(lesser wing of sphenoidal bone)及蝶骨平台(planum sphenoidale)构成,前界为额鳞部,底部由眶、筛窦及蝶骨共同组成,后界为蝶骨小翼后缘,尽管前颅底有许多起伏不平的骨嵴,但仍起着承托额叶的作用(图1-2-3)。由于眶顶薄而不平,在颅脑创伤中,易因额叶眶面与骨面相对运动而致脑挫裂伤;额部受力,骨折易因应力集中原理而向该处延伸。眶上缘骨折和(或)眶顶骨折时,骨折面出