

· 综 述 ·

颈静脉孔神经鞘瘤诊治进展

肖立崇¹综述, 王伟文²审校

(1. 重庆市九龙坡区第三人民医院神经外科 400080; 2. 成都军区总医院神经外科 610083)

关键词: 颈静脉孔区神经鞘瘤; 颈静脉孔解剖; 手术入路

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.18.038

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)18-1852-03

颈静脉孔区神经鞘瘤(jugular foramen schwannoma, JFS)为生长缓慢的良性颅内肿瘤。JFS起源于舌咽、迷走和副神经的神经鞘膜许旺细胞。这些神经纤维从脑干延髓发出,集结在颈静脉孔而后出颅,神经鞘瘤多在颈静脉孔区域发生和发展,由于颈静脉孔解剖结构复杂,很难分辨肿瘤的来源,因而统称为JFS。JFS占颅内肿瘤的0.2%,颅内神经鞘瘤的2.2%~4.0%,颈静脉孔区肿瘤的50%~59%;病程平均2.7~5.0年;患者发病年龄37~43岁,女性略多于男性。2001年Sen等^[1]报道总例数约200例。随着病例的不断积累以及对该病的认识和影像技术的提高,世界各地的报道逐渐增加。但是,近期报道总例数也不超过250例^[2-3]。JFS多为单发,肿瘤直径在1~5 cm,平均3.5 cm。肿瘤最大径可达12.5 cm^[4-5]。

1 JFS的分型和临床表现

JFS症状是肿瘤压迫相邻的神经结构导致神经病变或功能缺失所致。由于JFS的神经来源、位置、大小、生长方向和累及结构不同,其临床表现具有多样性,不能仅以首发症状来推断肿瘤的起源。Toyama等^[6]认为JFS多起源于颈静脉孔的神经部,第IX脑神经最多见,极少起源于第X、XI脑神经。但是,临床上,即使在显微手术的条件下亦难以区别肿瘤生长于哪一条神经^[7]。JFS向下可延伸至颞下窝颈动脉鞘区,向上可至桥小脑角区。Katsuta等^[8]按肿瘤生长方向及其颅内外累及程度提出JFS分型方法,A型:肿瘤原发于桥小脑角,大部分位于颅内,颈静脉孔可有扩大;B型:肿瘤原发颈静脉孔区,并向颅内扩展;C型:肿瘤原发于颅外,向颈静脉孔区扩展;D型:肿瘤呈哑铃型,颅内外均有侵犯。A型肿瘤生长到一定程度多表现为后颅窝或桥小脑角综合征;B型患者表现为各种形式的颈静脉孔综合征;C型患者主要表现为单一神经麻痹和咽侧壁肿块;D型患者可出现上述3型的症状。Ayeni等^[9]报道JFS的临床表现主要为颈枕区疼痛和第IX、X、XI脑神经损害症状,可出现Vernet综合征。随着肿瘤体积增大,多数JFS患者常出现面、听神经受损。而杨振兴等^[10]报道听力障碍和面肌瘫痪最为多见,其次为舌肌萎缩、后组颅神经障碍、视力障碍及脑积水等。成佩等^[4]报道14例JFS中,面肌瘫痪4例,听力下降11例,声音嘶哑12例,吞咽困难9例,斜方肌萎缩、胸锁乳突肌萎缩7例,舌肌萎缩6例,小脑征9例,锥体束征5例。颈静脉孔发生病变时,颈静脉孔较大的患者出现症状相对较晚^[11]。

2 颈静脉孔的解剖

近年来,颈静脉孔的解剖学研究并不少见。但因为颈静脉孔解剖结构的复杂性及研究角度的不同^[12],研究结果也不尽相同。颈静脉孔解剖结构的复杂性体现在其通过结构及骨性结构上;不同个体颈静脉孔的大小、形状不同,即使在同一个人,左、右侧颈静脉孔的大小、形状也不相同^[13]。正常的颈静脉孔两侧多不对称,约70%右侧大于左侧。颈静脉孔是由枕

骨的颈静脉切迹与颞骨的颈静脉窝构成的骨性管道,被纤维或骨性间隔分为传统的前内侧的神经部和后外侧部的血管部。神经部有岩下窦、耳蜗静脉和舌咽神经通过;血管部有颈静脉球、迷走神经及副神经通过。但也有学者将其分为前内侧的舌咽神经和后外侧的迷走神经、副神经和乙状窦;或将其分为前内侧的舌咽神经、迷走神经、副神经和后外侧的乙状窦,前者注意了枕突间的分隔,后者则强调了颞突间的分隔。Katsuta等^[8]将颈静脉孔分为2个血管区和1个位于血管区之间的神经区,即前内侧的岩下窦,后外侧的乙状窦和二者之间的舌咽神经、迷走神经及副神经,这一解剖分区可能会更准确地描述颈静脉孔的内容,有助于理解颈静脉孔区特殊结构,满足显微手术的需要。总之,颈静脉孔是颅底的重要通道,其位置深在,解剖结构复杂,掌握颈静脉孔内各神经、血管之间的毗邻关系是施行JFS手术的关键。

3 JFS影像学诊断进展

因JFS而导致扩大的颈静脉孔边缘多光滑、完整,边界较清楚,很少出现骨质改变。JFS密度多不均匀,肿瘤内可有大小不等的囊性变区。在观察颈静脉孔区的骨质吸收、破坏情况方面,磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)不如CT清晰。然而,颈静脉孔区骨结构较多,头颅CT平扫检查易受伪影影响。随着高分辨率CT(high resolution CT, HRCT)、多层螺旋CT多平面重建技术(multiple planar reconstruction, MPR)、三维CT重建(three dimensional computed tomography; 3DCT)的应用,已可真实地反映颅底各孔道的形态,清晰显示正常和病损的颅底孔裂、重要的动静脉、颅底肿瘤的范围、颅内外受累情况及其与周围组织的解剖关系^[14]。螺旋CT血管造影(CT angiography, CTA)可三维显示颅底病变、毗邻血管、骨性结构及其相互间的关系,在颈静脉孔血管变异的诊断上优于磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)等^[15]。MRI无伪影影响,可以直接任意方向成像,能够从多方向观察孔道内外的神经、血管结构及病变累及的程度和范围,有利于精细结构的显示,明确肿瘤的生长方向及部位,有助于选择手术入路。特殊MRI检查序列与脂肪抑制技术可对病变进行鉴别。MRA或数字减影血管造影技术(digital subtraction angiography, DSA)有助于了解JFS的供血以及邻近血管的受压与移位情况。CT与MRI结合应用,更有利于颈静脉孔区病变的诊断和手术治疗^[16]。

4 JFS手术及手术入路

JFS虽为良性肿瘤,但由于颈静脉孔区及其毗邻结构关系较复杂,出入皆为重要血管、神经,颈静脉孔及其周围的骨性结构常有变异, JFS形态位置也多变,所以手术难度较大,肿瘤全切率低,术后并发症多。20世纪80年代以前JFS术后死亡率为9.1%~16.1%^[17]。

选择手术入路是为了充分显露肿瘤和周围重要结构,尽可能减少对周围神经、血管及脑组织的损伤,减少术后并发症。到达颈静脉孔区的手术入路有多种,以颞下耳前颞下窝入路、耳后经颞入路和枕下远外侧入路为代表。基于解剖学的理解可以将手术入路概括为后方入路、侧后方入路、侧前方入路和前方入路 4 组^[18]。对主要位于颅内的 JFS 采用枕下入路, C 型或 D 型肿瘤可采用颞下经颈入路。颞下窝入路可直接暴露颈静脉管和颈部,能较好地控制邻近大血管。但该侧方入路需切除腮腺、磨去大部分岩骨以及移动面神经,可能造成听力及面神经损伤^[19]; B 型或 D 型肿瘤局限于颈静脉孔区者,可采用改良远外侧入路。对于广泛累及颈静脉孔、岩斜坡、颞骨岩部、茎突前区甚至高颈段的复杂颅内外沟通性肿瘤,可采用迷路下、经迷路及远外侧髁旁入路^[20]。应用迷路下-髁旁-经颈入路,显露岩骨型、颅外型 and 哑铃型肿瘤,不需要切除枕骨髁。近年来,手术入路有逐渐向侧后方发展趋势。Dowd 等^[21]主张根据肿瘤生长类型不同,采用枕下乙状窦后入路和远外侧入路,远外侧入路适用于各型 JFS,其优点在于结合近枕骨髁入路,能更好暴露 C、D 型肿瘤;不破坏岩骨,保护听、面神经的解剖通路;直接暴露颈静脉孔前内神经部,接近肿瘤起源处;术毕颅底重建简单,明显减少手术创伤,优于颞下窝入路^[4]。远外侧入路从后方暴露颈静脉孔区,扩大了手术视野,减少脑干和小脑牵拉,手术路径大大缩短,适用于向颅内发展、起源为后组颅神经脑池段的 JFS^[22],其最大优势在于无需暴露和转移面神经就可直接暴露颈静脉孔区肿瘤。Carvalho 等^[23]通过扩大远外侧入路,经枕髁、旁枕髁、枕髁上暴露出颈静脉孔的内、外和后侧,减少手术创伤,利于面神经保护。枕下远外侧入路改良后有两种术式,即远外侧经颈静脉入路和远外侧经髁入路。但是,也有学者认为远外侧经髁入路暴露颞下窝时比较困难,若肿瘤经颈静脉孔向颞下窝及颈部延伸或侵及颞骨岩部造成面、听神经功能受累时,则需联合乳突-迷路入路、颞下窝入路。

JFS 可不损伤受累的神经和所确定的神经起源组织而被完整切除。手术时宜锐性解剖分离肿瘤与神经膜。肿瘤较大时,肿瘤生长使 IX~XII 颅神经和颈内、静脉位置改变,此时,可先行颅外肿瘤大部切除;当能分辨肿瘤与后组颅神经、血管、颈静脉孔位置关系时,再行颈静脉孔扩大,打开硬脑膜切除颅内部分,最大限度保护后组颅神经。肿瘤与重要神经血管结构粘连时,强行切除可能导致术后神经功能障碍,而合理的手术方式为近全切除或次全切除^[24]。肿瘤向下延伸,需磨开舌下神经管口和枕骨大孔,注意保护舌下神经和椎动脉。当乙状窦和静脉被肿瘤填塞或肿瘤与管壁不能分离时,则将其与肿瘤一并切除,否则保留管壁,并与肿瘤锐性分离。当颈静脉球被肿瘤压迫,闭塞不通时,可考虑结扎、离断乙状窦的下端,便于手术切除颅内、外沟通的肿瘤^[25]。高位颈静脉球患者采用经迷路和迷路后入路手术时,应谨慎操作,以免引起高位颈静脉球所致的大出血。施行经岩骨入路手术时,警惕因高位颈静脉球所致的大出血。欲保存颈静脉球的完整和有效控制出血,术中应逐层削磨骨质,并保留一薄片骨质于静脉壁上;当颈静脉球出血时,应以小块肌片或明胶海绵贴敷止血。手术中磨除颈静脉突扩大骨窗时,尽量保留枕骨髁,以保证颅颈的稳定性。术中采用显微外科技术、神经电生理检测、超声吸引手术刀(cavitrion ultrasonic surgical aspirator, CUSA)和导航技术,对神经及血管保护可发挥极大作用,提高肿瘤的切除程度。应用神经内镜技术,可较好显示颈静脉孔区结构。伽玛刀治疗对肿瘤残

留和控制肿瘤生长也有一定效果^[26]。

5 JFS 手术评估及常见并发症的处理

多数 JNF 可全切或大部切除,术后颅神经症状逐渐改善。但部分 JNF 术后原有颅神经症状加重并出现新的症状。JNF 手术并发症主要有颅神经损伤、脑脊液漏、脑积水和颅内感染。术中注意颅神经的保护,如果出现颅神经损伤,可行端-端神经吻合。当后组颅神经损伤导致咽喉部运动、感觉功能障碍时,患者分泌物积聚易致肺部感染,需及时吸除口鼻分泌物,必要时行气管切开。为减少术后脑脊液漏的发生,可在术中骨蜡填塞乳突小房,封闭咽鼓管开口及岩尖气房,带蒂肌瓣填塞死腔;采用游离肌瓣填塞漏口并严密缝合硬脑膜;扩大的颈静脉孔用肌肉填塞,生物蛋白胶粘连;对分离的颈部肌群应严格解剖复位,术后局部加压包扎;持续性的脑脊液漏应及早打开术腔,缝合瘘口,以免引起颅内感染。

综上所述,选择适当的手术入路切除肿瘤是提高全切率、减少手术并发症,降低病死率及复发率的重要手段。

参考文献:

- [1] Sen C, Hague K, Kacchara R, et al. Jugular foramen: microscopic anatomic features and implications for neural preservation with reference to glomus tumors involving the temporal bone[J]. *Neurosurgery*, 2001, 48(4): 838-847.
- [2] Sanna M, Bacciu A, Falcioni M, et al. Surgical management of jugular foramen schwannomas with hearing and facial nerve function preservation: a series of 23 cases and review of the literature[J]. *Laryngoscope*, 2006, 116(12): 2191-2204.
- [3] Agrawal A, Pandit L, Bhandary S, et al. Glossopharyngeal schwannoma: diagnostic and therapeutic aspects[J]. *Singapore Med J*, 2007, 48(7): 181-185.
- [4] 成侃, 沈建康, 赵卫国, 等. 颈静脉孔区神经鞘瘤的诊断和治疗[J]. *中华外科杂志*, 2005, 43(17): 1146-1148.
- [5] 朱成, 郭之通, 王廷友, 等. 颈静脉孔区神经鞘瘤(附 1 例报告及文献复习)[J]. *解剖与临床*, 1999, 4(2): 94-95.
- [6] Toyama C, Santiago Gebrim EM, Brito R, et al. Primary jugular foramen meningioma[J]. *Otol Neurotol*, 2008, 29(3): 417-418.
- [7] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005: 708.
- [8] Katsuta T, Rhoton AL Jr, Matsushima T. The jugular foramen: microsurgical anatomy and operative approaches[J]. *Neurosurgery*, 1997, 41(1): 149-201.
- [9] Ayeni SA, Ohata K, Tanaka K, et al. The microsurgical anatomy of the jugular foramen[J]. *J Neurosurg*, 1995, 83(5): 903-909.
- [10] 杨振兴, 刘仁忠, 简志宏. 颈静脉孔区神经鞘瘤的诊断及显微外科治疗[J]. *临床神经外科杂志*, 2009, 6(2): 71-73.
- [11] 陈立华, 陈凌, 凌锋, 等. 颈静脉孔区的应用显微解剖研究[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2008, 14(1): 1-5.
- [12] Ryan S, Blyth P, Duggan N, et al. Is the cranial accessory nerve really a portion of the accessory nerve? *Anatomy of*

the cranial nerves in the jugular foramen[J]. *Anat Sci Int*, 2007, 82(1):1-7.

- [13] 付旭东, 马林, 王新军, 等. 骨性颈静脉孔区的应用解剖[J]. *解剖学杂志*, 2009, 32(1):103-106.
- [14] 监悟帅, 刘志明, 王振常. 颈静脉窝解剖及变异的 HRCT 研究进展[J]. *医用放射技术杂志*, 2006(6):2-4.
- [15] Cristobal R, Metts B, Michel MA, et al. Three dimensional computed tomography angiography in imaging jugular foramen lesions[J]. *Otol Neurotol*, 2007, 28(3):429-430.
- [16] 王惠苑, 李刚, 刘松岩, 等. 颈静脉孔区的 CT 与 MR 影像研究[J]. *中国实用医药*, 2009, 4(3):133-134.
- [17] Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, et al. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain[J]. *J Neurosurg*, 1991, 75(4):512-524.
- [18] 侯文仲, 王向宇, 姜晓丹, 等. 颈静脉孔区的显微外科解剖与手术入路[J]. *中华神经医学杂志*, 2007, 6(6):853-855.
- [19] 杨振兴, 刘仁忠, 简志宏. 颈静脉孔区神经鞘瘤的诊断及显微外科治疗[J]. *临床神经外科杂志*, 2009, 5(2):71-73.
- [20] Liu JK, Sameshima T, Gottfried ON, et al. The combined transmastoid retro- and infralabyrinthine transjugular transcondylar transtubercular high cervical approach for resection of glomus jugulare tumors[J]. *Neurosurgery*,

2006, 59(1 Suppl 1):S115-125.

- [21] Dowd GC, Zeiller S, Awasthi D. Far lateral transcondylar approach: dimensional anatomy[J]. *Neurosurgery*, 1999, 45(1):95-99.
- [22] 何继军, 高文生, 邵恩得, 等. 远外侧经髁入路到颈静脉孔区的国人显微解剖[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2007, 15(6):421-423.
- [23] Carvalho GA, Tatagiba M, Samii M. Cystic schwannomas of the jugular foramen: clinical and surgical remarks[J]. *Neurosurgery*, 2000, 46(3):560-566.
- [24] 吴皓, 黄琦, 汪照炎, 等. 颈静脉孔及其周围区域肿瘤的外科治疗[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2006, 41(9):665-668.
- [25] 车晓明, 徐启武, 顾士欣, 等. 颈静脉孔区颅内-外沟通瘤的手术治疗[J]. *中国临床神经科学*, 2007, 15(3):277-280.
- [26] Sheehan J, Kondziolka D, Flickinger J, et al. Gamma knife surgery for glomus jugulare tumors: an intermediate report on efficacy and safety[J]. *J Neurosurg*, 2005, 102 Suppl:S241-246.

(收稿日期:2010-11-05 修回日期:2011-04-14)

• 综 述 •

中介素和脂联素受体在非酒精性脂肪性肝病中的作用

李 芳 综述, 李昌平[△] 审校

(泸州医学院附属医院消化内科, 四川泸州 646000)

关键词: 肝疾病, 非酒精性; 氧化性应激; 降钙素基因相关肽; 中介素; 脂联素

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.18.039

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)18-1854-04

非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种无过量饮酒史, 病变主体在肝小叶, 以肝细胞弥漫性脂肪变性和脂肪贮积为主的临床病理综合征。事实上, NAFLD 被认为是代谢综合征的肝脏表现, 属胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 相关症候群。NAFLD 与代谢综合征之间的联系已经得到许多横断面及前瞻性研究的证实^[1,2]。研究发现, 脂联素 (adiponectin, apM1) 及其受体影响糖、脂代谢; 而中介素作为降钙素/降钙素基因相关肽 (calcitonin gene related peptide, CGRP) 家族的新成员, 其在内分泌及代谢调控中也发挥重要作用。推测上述二者与 NAFLD 的发病有关, 故本文将上述二者与 NAFLD 的关系作一综述。

1 脂联素及其受体与 NAFLD

脂联素是一种具胰岛素增敏作用的脂肪细胞因子, 能影响机体对糖和脂肪的代谢, 在肥胖相关代谢综合征中发挥多种作用。生理剂量的脂联素可降低细胞内胆固醇酯的含量, 血浆脂联素浓度与总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 和三酰甘油水平负相关, 与高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 水平正相关。而 NAFLD 的特征是肝细胞弥漫性脂肪变性和脂肪贮积, 故推测其在 NAFLD 的发病中发挥作用。

1.1 脂联素及其受体的结构 人脂联素基因由 *apM1* mRNA 编码, 由 3 个外显子和 2 个内含子组成。脂联素由一个羧基端球形结构域、胶原样纤维结构域以及氨基端信号序列三部分组成。脂联素单体只存在于脂肪细胞中, 单体只有形成多聚体后才能被分泌至细胞外, 发挥生物学活性。脂联素可以组装成不同的低聚异构体, 包括三聚体 (低分子量), 六聚体 (中分子量) 及更大分子量的低聚体 [高分子量 (high molecular weight, HMW)]^[3]。在肝脏, HMW 是主要的活性形式。HMW 被认为是减轻饮食诱导肥胖小鼠脂肪肝的强有力构型, 同时, 其可以抑制肝细胞释放载脂蛋白 B 和载脂蛋白 E^[4]。

脂联素的作用需要与受体结合后才能实现。其受体有两种形式, 即脂联素受体 1 (adiponectin receptor 1, AdipoR1) 和 AdipoR2。AdipoR1 表达于骨骼肌中, AdipoR2 主要在肝脏表达^[5-6]。脂联素与受体结合后, 通过激活靶组织的腺苷酸活化蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK)^[7] 及有丝分裂原激活蛋白激酶 p38 (p38 mitogen-activated protein kinase, p38MAPK), 引起下游信号分子的改变, 使乙酰辅酶 A 羧化酶和过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferators-activated receptor α , PPAR- α) 磷酸化^[8], 发挥降糖、降脂、改善 IR 及抗炎等效应。APPL1 (adaptor protein, phosphotyrosine

[△] 通讯作者, Tel:13882731666; E-mail:lichangping1965@sina.com。