

· 综 述 ·

# 岩斜区脑膜瘤的治疗现状与进展

梁 超 综述, 韩占强 审校

(哈尔滨医科大学第一临床医学院脑外科 150001)

**关键词:** 岩斜区脑膜瘤; 手术入路; 术前评估; 个体化

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.30.041

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)30-3223-03

岩斜区位于颞骨岩部背面与枕骨斜坡部的岩斜裂汇合处, 从岩骨尖至颈静脉孔。内侧至斜坡中线, 外侧至第 V、Ⅶ和Ⅷ脑神经, 上缘为鞍背, 下缘为颈静脉孔水平; 下方为枕骨大孔区<sup>[1]</sup>。岩斜区脑膜瘤由于位置深, 毗邻重要解剖结构, 很难实现肿瘤全切除, 且有较高的术后致残率, 一直是神经外科手术的治疗难点。近年, 显微外科技术的提高和各种颅底入路的尝试和改进, 显著改善了手术的治疗效果。现将国内外关于岩斜区脑膜瘤的治疗现状与进展综述如下。

颅内脑膜瘤约 0.3%~1.0% 起源于岩斜区, 是岩斜区最常见病变。它向上可侵犯岩骨尖、小脑幕、Meckel 腔、鞍旁和海绵窦; 向下侵犯内听道和颈静脉孔; 向内侧达脑干和椎-基底动脉。当肿瘤很大时, 可包绕同侧Ⅲ~Ⅺ脑神经。患者临床可表现头痛、复杂的脑神经麻痹、共济失调等症状, 严重者表现为偏瘫、认知功能障碍。岩斜区脑膜瘤多数表现良性过程, 目前, 仍以手术切除为首选治疗方式。

## 1 重视患者术前评估

岩斜区肿瘤患者术前评估非常重要, 常规的 MRI 检查有助于了解病变的大小、侵及范围、与周围结构的关系, 特别是可观察脑干有无水肿、软脑膜的破坏情况。通过对 MRI 灌注成像中肿瘤实质和瘤周水肿区的相关脑血容量分析, 有助于术前对脑膜瘤亚型的诊断<sup>[2]</sup>。单光子发射计算机断层成像术 (SPECT) 可用于区分间变性和良性脑膜瘤, 还能评估其增生潜能<sup>[3]</sup>。术前 DSA 检查如显示高血运脑膜瘤, 行术前栓塞可明显减少术中出血, 提高手术安全性和全切率, 且最佳手术时机是栓塞后 7~9 d<sup>[4]</sup>。Chernov 等<sup>[5]</sup> 研究术前脑干和小脑的血流量水平指出, 肿瘤同侧脑干血流量明显降低, 小脑血流量则有多达 20% 的减少。可能通过直接压迫、瘤周水肿、分泌活性代谢物质、直接包绕血管等机制降低脑部血流。结果是患者术后高风险的神经功能障碍和小脑共济失调。在优势半球进行外侧颅底入路手术前, 通过 DSA、MRV 对 Labbe's 静脉、乙状窦和颈静脉球的发育情况以及是否为主侧引流进行判断, 能为术中安全阻断乙状窦提供重要参考。采用经岩骨前方入路, 术前有必要评估海绵窦的引流形式。如果翼状静脉丛是形成海绵窦的主要静脉引流形式并且岩下窦形成不良, 在手术硬膜外操作时, 可能阻断大脑中浅静脉经由蝶基底静脉以及海绵窦经由蝶骨导静脉引流到翼状静脉丛的通路, 导致颞叶额外的损伤。此时术者应该考虑经岩骨后方入路, 或是外侧枕下入路, 或者在卵圆孔周围磨除岩骨尖而没有硬膜外操作<sup>[6]</sup>。

在一项 137 例岩斜区脑膜瘤的研究中<sup>[7]</sup>, 患者肿瘤全切除是 40%, 近全切除是 40%, 它推断近全切除而不是全切除对于那些有黏附性或纤维化性质的肿瘤患者, 明显降低了术后神经功能障碍的发生率, 而没有增加肿瘤的复发率。Li 等<sup>[8]</sup> 认为肿瘤包绕神经血管结构或侵犯海绵窦有很高的术后神经功能障碍风险。岩斜区脑膜瘤的生长很缓慢, 且患者可以保持良好的

神经功能状态, 因此, 不全切除应该作为可接受的治疗选择。

手术切除大型的、对脑干压迫的岩斜区脑膜瘤是公认的治疗选择。但对于小的岩斜区脑膜瘤的治疗有争议<sup>[9]</sup>, 常有以下问题: (1) 肿瘤是否产生了症状; (2) 肿瘤治疗后症状能否改善; (3) 如果患者无症状是否需要治疗? 如果需要, 什么时候开始治疗; (4) 等待和观察的策略对于症状不明显或是无症状的肿瘤是否合适; (5) 如果病变在 MRI 显示增大, 是否应该切除, 甚至患者仍旧无症状; (6) 遵循等待和观察策略, 由于少量侵袭海绵窦或者包绕脑神经、血管, 可以手术的肿瘤是否变为不可手术; (7) 为了去获得基础切除 (Simpson I~II 级) 而没有神经、血管损伤, 何时是治疗的最佳时间; (8) 哪种治疗对于良性肿瘤是最佳选择而不会导致额外的损伤。随访观察发现, 小的岩斜区脑膜瘤尤其在年轻患者表现高的生长指数 (直径: 0.106 mm/月)。采用等待和观察策略, 可能会错过在最佳时间实现肿瘤的理想治疗。Yamakami 等<sup>[10]</sup> 认为基础切除是治疗小的岩斜区脑膜瘤的首选方式, 能治愈疾病且病残率低; 经岩骨前方是最恰当的手术入路。所以, 一旦患者出现神经功能症状或影像学观察到肿瘤生长, 应该必须明确手术治疗, 获得满意的疗效。

## 2 手术治疗

**2.1 手术入路** 显微外科治疗岩斜区肿瘤始于 20 年前的神经外科机构“N. N. Burrdenko”, 在 1990 年之前, 相当多的患者已经通过手术获益。根据肿瘤部位、中心的定位、扩展方向、大小、患者年龄、临床生理状态和术前计划切除的程度<sup>[8]</sup>, 采用不同的手术入路。岩斜区脑膜瘤的手术入路选择有经岩骨前方、经岩骨后方、乙状窦后和联合入路。

**2.1.1 经岩骨前方入路 (Kawase 入路)** 本质上是个扩大的中颅窝入路联合岩椎前部切除术。适合病变位于斜坡和岩斜区上方, 即鞍背部和内听道上方之间。该入路对第Ⅶ、Ⅷ脑神经损伤少, 很少受到乙状窦和颈静脉球解剖变异的影响。但对脑干腹侧面和岩斜区的暴露不足, 为了改善暴露, 可以切除颞弓, 前置三叉神经的下颌分支并对中颅窝进行扩大磨除。入路要求最大限度地磨除岩骨尖而不损伤听力, 它侧方受限于颈内动脉和耳蜗。耳蜗与颈内动脉之间分隔 2.1 mm 厚的骨质 (0.6~10.0 mm), 在暴露岩骨段颈内动脉时易受到损伤。因此, 确切的耳蜗定位对于最大限度地磨除岩椎前部很重要。Seo 等<sup>[11]</sup> 通过对 70 个岩骨的薄层 CT 扫描, 指出耳蜗位于岩骨段颈内动脉的后角, 术前测量耳蜗的深度, 以及岩骨段颈内动脉水平部分后中部的延长线与耳蜗基底转间的距离 (平均距离是 0.6 mm, 从 -4.9~3.9 mm, 与年龄和性别无明显联系), 对岩椎前部磨除的安全区域, 节省手术时间, 增加安全性有指导意义。

**2.1.2 经岩骨后方入路** 适用于中上斜坡很多类型的肿瘤和血管病变, 经岩骨乙状窦前入路是岩斜区病变的首选手术入

路。包括经迷路后、部分经迷路、经迷路和经耳蜗入路。张俊廷等<sup>[12]</sup>认为该入路是处理岩斜区病变最佳入路,其优势:(1)对小脑、颞叶的牵拉轻微;(2)容易处理肿瘤基底,阻断肿瘤血运;(3)到达斜坡距离较其他入路缩短 3 cm;(4)可多角度直视脑干腹侧面;(5)乙状窦、Labbe's 静脉不受影响。但其弊端也很突出,耗时、感染率高,经迷路和经耳蜗入路的听力损害,由于颈静脉球高位、乙状窦前置、中颅窝骨板低位而影响暴露,切除乳突形成的骨缺损易形成脑脊液漏,导致低的治愈率和不良预后。迷路后入路理论上是最安全的方法,但是缺乏对内听道区域的暴露,对上岩斜区的手术视角不佳,限制了其实用性;部分经迷路入路提供了更好的多方面暴露,能很好地保护听力和面神经功能;经迷路入路和经耳蜗入路听力的永久性损害是 100%,后置面神经的患者术后几乎都可观察到面神经麻痹的症状,仅用于听力丧失,病变延伸到内听道或包含岩骨本身,以及有必要达到岩骨段颈内动脉的患者。Wu 等<sup>[13]</sup>研究,迷路后入路提供了 $(93.1 \pm 17.6) \text{ mm}^2$  可视的斜坡区域,而部分经迷路入路提供了 $(340.1 \pm 47.1) \text{ mm}^2$ ,分别占经耳蜗入路的 $(24.6 \pm 1.6)\%$ 和 $(90.3 \pm 2.3)\%$ 。统计学显示部分经迷路、经迷路以及经耳蜗入路在暴露斜坡时没有明显的区别。但手术的自由度在迷路后入路和部分经迷路入路,以及部分经迷路入路和经迷路入路中有明显进步,相比于经耳蜗入路分别是 $(60.3 \pm 5.0)\%$ 、 $(77.7 \pm 5.3)\%$ 、 $(93.6 \pm 2.1)\%$ 。Mandelli 等<sup>[14]</sup>提出部分经迷路入路提供了桥脑腹侧面部分  $122 \text{ mm}^2$  的暴露,经耳蜗入路并后置面神经提供了  $170 \text{ mm}^2$  的暴露,而这增加的暴露面积代价是听力丧失和面神经损伤;采用前者可保存约 90% 患者的听力,且面神经损伤的风险很小。

弓状隆起常作为定位上半规管的标志。术前通过 CT 来确定上半规管的位置和理解弓状隆起与上半规管的关系对于在内听道上方安全磨除骨质很重要。Seo 等<sup>[15]</sup>对 60 个成人颞骨研究,发现弓状隆起定位在上半规管的外侧是 48%,相对称是 17%,内侧是 12%,17% 则分辨不清。上半规管距离岩骨表面是 0~3 mm,通常仅仅位于岩骨表面下方。

**2.1.3 联合入路** 乙状窦前和乙状窦后入路的联合,适用于累及全斜坡的肿瘤,可以通过前者进行瘤内减压,通过后者从蛛网膜界面分离覆盖在脑干上的肿瘤囊腔。此外,通过前者可鉴别外侧的脑神经,利用后者鉴别内侧靠近脑干的脑神经,对于解剖和功能上保护脑神经是有帮助的。乙状窦前入路联合经岩骨前方入路可切除扩展到中和后颅窝的病变;联合颞下耳前入路、颞下窝入路,提供了舌咽、迷走神经和颈静脉球的暴露;与远外侧入路联合,并磨除枕骨的外 1/3,向下延伸暴露枕下三角和寰椎后弓,可切除枕骨大孔处的病变。

**2.2 手术技术** 岩斜区脑膜瘤手术技术非常关键,需要熟悉岩斜区解剖关系并有丰富的显微操作经验。在术前放置腰穿引流,或术中甘露醇应用可明显降低脑组织压力,减少牵拉造成的副损伤。提前对脑膜瘤基底的处理可有效避免肿瘤持续出血造成的蛛网膜界面消失。肿瘤的生长将神经、血管拉伸或包绕,尤其是复发的肿瘤,会破坏蛛网膜界面,侵犯脑干软脑膜。手术时应仔细分辨和保护。肿瘤囊壁与神经、血管外膜和脑干粘连,不应勉强分离,以保护下方结构。

手术后重建和封闭颅底与开颅同样重要。一组对 589 例经颞骨手术治疗的颅底肿瘤统计资料显示,患者术后脑脊液漏发生率是 4%~8%<sup>[16]</sup>。术后脑脊液漏可以导致伤口愈合不良和致命的脑膜炎,预防非常重要。有研究表明术前进行脑脊液引流,术后常规用骨蜡封闭乳突气房,并将带血管的颞肌瓣覆

盖在乳突缺损区域,可有效防止脑脊液漏。但这种修复最大的并发症是肌肉瓣的缺失和面神经颞支的永久性损伤。还可发生局部的感染、血肿、面神经麻痹、供皮区需美容等并发症。传统上,脂肪的填塞和一部分颞肌瓣的覆盖用来修补乳突缺损,但随着肌肉和脂肪的缩水,结果是耳后区域的永久性畸形。有人主张用薄的钛网和骨水泥,或聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)进行骨缺损修补,但这种人工材料的长期免疫反应值得观察<sup>[17]</sup>。Jia 等<sup>[18]</sup>改良经岩骨乙状窦前入路,提出了双骨瓣开颅技术以避免乳突切除导致的骨缺损和无效腔,可降低损伤静脉窦和硬脑膜的概率,取得良好效果。

**2.3 术后并发症** 颅底手术后最常见的并发症为颅神经功能障碍,尤其是三叉神经、面神经以及后组脑神经造成吞咽功能障碍、面瘫等。Zhu 等<sup>[19]</sup>采用单独或联合的颞下小脑幕和枕下乙状窦后锁孔入路,能有效切除肿瘤,减少手术创伤,使术后并发症最小化。

**2.4 术中监测的应用** 神经电生理监测可以为脑干、神经功能的保护提供有意义的支持<sup>[20]</sup>。脑干听觉诱发电位(BAEP)广泛地应用于桥小脑角区手术中监测位听神经、脑干的反应和功能,BAEP 的突然缺失与听力永久性丧失相关。BAEP 波 I~V 潜伏期的延长和波 III~V 波幅的减低是脑干受损的敏感指标。肌电图可用于监测三叉、面神经及尾组脑神经,它们受刺激时发出敏感信号而指导术者及时保护神经。过去 20 年,立体定向放射外科手术已经发展成为对于肿瘤直径在 3.0 cm 以下或手术后残余肿瘤可供选择的治疗措施。它的应用依赖个体化和很多因素,包括残余肿瘤的体积和位置,患者的年龄,肿瘤的病理特征。它对于小到中等体积的、有症状的、新近诊断的或是复发的脑肿瘤是有效的。尤其在脑膜瘤,控制率在 WHO 分级中 I 级为 97%,II 级 50%,III 级 17%。10 年后,患者 I 级肿瘤的控制率为 91%<sup>[21]</sup>。

#### 参考文献:

- [1] 李达,吴震,张俊廷. 岩斜区应用解剖及手术入路研究进展[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2011,16(3):139-141.
- [2] Zhang H, Rodiger LA, Shen T, et al. Preoperative subtyping of meningiomas by perfusion MR imaging[J]. Neuro-radiology, 2008, 50(7): 835-840.
- [3] Alexiou GA, Vartholomatos G, Tsiouris S, et al. Evaluation of meningioma aggressiveness by (99m)Tc-Tetrofosmin SPECT[J]. Clin Neurol Neuro, 2008, 110(5): 645-648.
- [4] 周政,刘俊,杨辉,等. 术前超选择性栓塞高血运脑膜瘤 98 例的临床意义[J]. 重庆医学,2004,33(5):721-722.
- [5] Chernov MF, Skvortzova TY, Brodskaya ZL. Reduction of blood flow in the brain stem and cerebellum caused by petroclival tumors[J]. Neurol Med Chir, 2005, 45(1): 31-36.
- [6] Hayashi N, Sato H, Tsuboi Y, et al. Consequences of preoperative evaluation of patterns of drainage of the cavernous sinus in patients treated using the anterior transpetrosal approach[J]. Neurol Med Chir, 2010, 50(5): 373-377.
- [7] Little KM, Friedman AH, Sampson JH, et al. Surgical management of petroclival meningiomas: defining resection goals based on risk of neurological morbidity and tumor recurrence rates in 137 patients[J]. Neurosurgery, 2005,

- 56(3):546-559.
- [8] Li PL, Mao Y, Zhu W, et al. Surgical strategies for petroclival meningioma in 57 patients[J]. Chinese Med J, 2010, 123(20):2865-2873.
- [9] Ramina R, Neto MC, Fernandes YB, et al. Surgical removal of small petroclival meningiomas[J]. Acta Neurochirurgica, 2008, 150(5):431-439.
- [10] Yamakami I, Higuchi Y, Horiguchi K, et al. Treatment policy for petroclival meningioma based on tumor size: aiming radical removal in small tumors for obtaining cure without morbidity[J]. Neurosurg Rev, 2011, 34(3):327-335.
- [11] Seo Y, Sasaki T, Nakamura H. Simple landmark for preservation of the cochlea during maximum drilling of the petrous apex through the anterior transpetrosal approach[J]. Neurol Med Chir, 2010, 50(4):301-305.
- [12] 张俊廷, 贾桂军, 吴震, 等. 岩斜区脑膜瘤的显微外科治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2004, 20(2):144-146.
- [13] Wu CY, Lan Q. Quantification of the presigmoid transpetrosal keyhole approach to petroclival region[J]. Chinese Med J, 2008, 121(8):740-744.
- [14] Mandelli C, Porras L, Lopez-Sanchez C, et al. The partial labyrinthectomy petrous apicectomy approach to petroclival meningiomas. A quantitative anatomic comparison with other approaches to the same region[J]. Neurocirurgia, 2008, 19(2):133-142.
- [15] Seo Y, Ito T, Sasaki T, et al. Assessment of the anatomical relationship between the arcuate eminence and superior semicircular canal by computed tomography[J]. Neurol Med Chir, 2007, 47(8):335-340.
- [16] Leonetti J, Anderson D, Marzo S, et al. Cerebrospinal fluid fistula after transtemporal skull base surgery[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2001, 124(5):511-514.
- [17] Sincoff EH, Memenomey SO, Delashaw JB. Posterior transpetrosal approach: less is more[J]. Neurosurgery, 2007, 60(2):53-59.
- [18] Jia G, Wu Z, Zhang JT, et al. Two-bone flap craniotomy for the transpetrosal-presigmoid approach to avoid a bony defect in the periauricular area after surgery on petroclival lesions: technical note[J]. Neurosurg Rev, 2010, 33(1):121-126.
- [19] Zhu W, Mao Y, Zhou LF, et al. Keyhole approach surgery for petroclival meningioma[J]. Chinese Med J, 2006, 119(16):1339-1342.
- [20] Yang J, Ma SC, Fang T, et al. Subtemporal transpetrosal apex approach: study on its use in large and giant petroclival meningiomas[J]. Chinese Med J, 2011, 124(1):49-55.
- [21] Alexiou GA, Gogou P, Markoula S, et al. Management of meningiomas[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2010, 112(3):177-182.

(收稿日期:2012-03-31 修回日期:2012-04-23)

· 综 述 ·

## 透析相关性淀粉样变骨关节病的发病机制及危险因素

罗 刚 综述, 黄 伟 审校

(重庆医科大学附属第一医院骨科 400016)

**关键词:** 血液透析; 骨关节炎;  $\beta_2$  微球蛋白; 晚期糖基化终末产物

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.30.042

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)30-3225-03

血液透析是各种终末期肾脏病患者维持生命的重要治疗方法。近年来,随着血液透析技术的改善,维持血液透析患者长期存活率越来越高。与此同时,与血液透析相关的各种并发症也逐渐呈现,其中,骨关节病变是其主要并发症之一。研究发现,在骨关节病变中,除了肾性骨病外,还存在一系列其他骨关节病表现,因其与透析紧密相关,故称之为透析相关性骨关节病(dialysis related osteoarthropathy)。引起透析相关性骨关节病的因素非常多,包括骨关节周围的淀粉样沉积、骨关节周围软组织钙化、铝中毒、磷酸盐沉积等。目前认为,骨关节周围的淀粉样沉积是其主要发病原因,将这类病变称之为透析相关性淀粉样变骨关节病(dialysis related amyloid osteoarthropathy, DRAO)。其临床表现包括腕管综合征(carpal tunnel syndrome, CTS)、破坏性脊柱关节病(destructive spondyloarthropathy, DSA)、病理性骨折、骨坏死(osteonecrosis)、透析性骨囊性变(dialysis cysts)、慢性关节炎<sup>[1]</sup>等。透析相关性骨关节病的发生与首次透析时的年龄及透析时间密切相关,在进行透析治疗后 4~5 年开始出现症状,而在进行血液透析治疗 15 年的患者中广泛出现。据国外报道透析时间在 5 年内的其发生率

低于 50%, 10 年后高达 65%, 15 年后发生率几乎达 100%。目前,国内对 DRAO 的发病机制及临床表现的报道相对较少,实际上本文是在国内首次提出 DRAO 这一概念,并综合国内外近几年的相关文献,对 DRAO 的发病机制及危险因素进行综述。

20 世纪 60 年代初,随着透析疗法在临床中的广泛运用,其并发症也很快被认识到。60 年代初,Caner 和 Decker 发现进行长期血液透析的患者中磷灰石结晶含量增加,并可以引起急性关节炎与关节周围炎发病率增高。70 年代,Assenat 发现长期进行血液透析的患者中,腕管内有淀粉样蛋白沉积。到 80 年代,Gejyo 等证实了淀粉样沉积物的主要成分是  $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -microglobulin,  $\beta_2$ -M),之后, $\beta_2$ -M 在 DRAO 发病机制中的作用的研究备受关注。至 21 世纪 90 年代,证实淀粉样沉积物中存在晚期糖基化终末产物(the advanced glycation end products, AGE),它与 DRAO 患者的病情及发病率紧密相关;AGE 可引起  $\beta_2$ -M 生化结构改变,并可选择性沉积于骨关节周围,导致骨关节周围出现炎症反应,但  $\beta_2$ -M 选择性沉积于骨关节的机制尚未阐明,炎症反应发生原因及其在 DRAO 发病