

# 鼻科学杂志

国际和欧洲鼻科学协会官方杂志

## 编辑与作者

### *委员会主席*

Professor Valerie J Lund (Royal National Throat, Nose & Ear Hospital, University College Ear Institute London, United Kingdom) [General Secretary, ERS] Professor Heinz Stammberger (Dept of ORL, H&NS, Medical University Graz, Austria) Professor Piero Nicolai (Dept of ORL – University of Brescia, Italy) Professor Paolo Castelnuovo (Dept of ORL University of Insubria, Varese, Italy)

### *委员会参与者*

Tim Beale (Royal National Throat, Nose and Ear Hospital, London, United Kingdom)  
Alfred Beham (Institute of Pathology, Medical University Graz, Austria)  
Manuel Bernal-Sprekelsen (Hospital Clinic Servico ORL, Barcelona, Spain)  
Hannes Braun (Dept of ORL, H&NS, Medical University Graz, Austria)  
Paolo Cappabianca (Dept of Neurosurgery, Federico II University, Naples, Italy)  
Ricardo Carrau (John Wayne Cancer Institute at St. John' s Health Center, Santa Monica, CA, USA)  
Luigi Cavallo (Division of Neurosurgery & Maxillo-Facial Surgery, Federico II University, Naples, Italy)  
Georg Clarici (Dept. of Neurosurgery, Medical University Graz, Austria)  
Wolfgang Draf (International Neuroscience Institute, Hannover, Germany)  
Felice Esposito (Division of Neurosurgery & Maxillo-Facial Surgery, Universita degli Studi di Napoli Federico II, Naples, Italy)  
Juan Fernandez-Miranda (Dept. of Neurosurgery, University of Pittsburgh, PA, USA)  
Wyske Fokkens (Dept. of ORL, AMC, Amsterdam, The Netherlands)  
Paul Gardner (Minimally Invasive EndoNeurosurgical Center, UPMC, University of Pittsburgh, PA, USA)  
Verena Gellner (Dept. of Neurosurgery, Medical University Graz, Austria)  
Henrik Hellquist (Dept of Histopathology, Norfolk and Norwich University Hospital, United Kingdom)  
Philippe Herman (Service ORL – Hopital Lariboisiere, Paris, France)  
Werner Hosemann (Dept. of ORL, H&NS, University of Greifswald, Germany)  
David Howard (Dept of ENT & HNS, Charing Cross Hospital & Imperial College London, United Kingdom)  
Nick Jones (Dept of ORL & HNS, Queens Medical Centre, Nottingham, United Kingdom)  
Mark Jorissen (ENT Dept UZ Leuven, Leuven, Belgium)  
Amin Kassam (John Wayne Cancer Institute at St John' s Health Center, Santa Monica, CA, USA)  
Daniel Kelly (John Wayne Cancer Institute at St John' s Health Center, Santa Monica, CA, USA)  
Senta Kurschel-Lackner (Dept of Neurosurgery, Medical University Graz, Austria)  
Samuel Leong (Department of Paediatric Otorhinolaryngology, Alder Hey Children's NHS Foundation Trust, Liverpool, United Kingdom)  
Nancy McLaughlin (Neuroscience Institute & Brain Tumor Center, John Wayne Cancer Institute at

St John' s Health Center, Santa Monica, CA, USA)  
Roberto Maroldi (Dept of Radiology, University of Brescia, Italy)  
Amir Minovi (Universitäts HNO Klinik, St Elisabeth Hospital, Bochum, Germany)  
Michael Mokry (Dept. of Neurosurgery, Medical University Graz, Austria)  
Metin Onerci (Hacettepe University, Ankara, Turkey)  
Yew Kwang Ong (Minimally Invasive EndoNeurosurgical Center, UPMC, University of Pittsburgh, PA, USA)  
Daniel Prevedello (Dept. of Neurosurgery, Ohio State University, Columbus, OH, USA)  
Hesham Saleh (Dept ORL & HNS, Charing Cross Hospital/Imperial College, London, United Kingdom)  
Dharambir S Sethi (Singapore General Hospital, Singapore)  
Daniel Simmen (The Hirslanden Clinic, ORL-Zentrum, Zürich, Switzerland)  
Carl Snyderman (Minimally Invasive EndoNeurosurgical Center, UPMC, University of Pittsburgh, PA, USA)  
Arturo Solares (Medical College of Georgia, Augusta, GA, USA)  
Margaret Spittle (Dept of Oncology, University College London, United Kingdom)  
Aldo Stamm (Sao Paulo ENT-Center, Federal University of Sao Paulo, Brazil)  
Peter Tomazic (Dept of ORL, H&NS, Medical University Graz, Austria)  
Matteo Trimarchi (Dept of ORL, IRCCS San Raffaele Hospital/Vita Salute University, Milano, Italy)  
Frank Unger (Dept. of Neurosurgery, Medical University Graz, Austria)  
Peter-John Wormald (Dept of Surgery-Otolaryngology Head and Neck Surgery, University of Adelaide, South Australia)  
Adam Zanation (Dept. of ORL, University of North Carolina, Chapel Hill, NC, USA )  
该团队涵盖了各个专业,包括耳鼻喉科学,头颈外科,神经外科,肿瘤学,组织病理和放射学.

致谢:

委员会主席向为本文件编写提供了大量帮助的以下各位专家表示衷心的感谢:

Claire Zwerina, Secretary and Assistant to Professor Stammberger, Medical University Graz.

Sabine Tuerl, AIMS International Services, Vienna.

Alex Stagg, Senior Librarian, Ear Institute, University College London.

# 欧洲鼻腔、鼻窦、颅底肿瘤内镜诊疗意见书

主译 许 庚 (Xu Geng)

副主译 文卫平 (Wen Weiping)

周 兵 (Zhou Bing) \*

史剑波 (Shi Jianbo)

译 者 (Translator) (按姓氏笔画)

王明婕 (Wang Mingjie) \*

王 彤 (Wang Tong) \*

王 晶 (Wang Jing) \*

文艺辉 (Wen Yihui)

邓 洁 (Deng Jie)

刘文龙 (Liu Wenlong)

李祖望 (Li Zuwang)

孙悦奇 (Sun Yueqi)

孙 炎 (Sun Yan) \*

曲晓鹏 (Qu Xiaopeng) \*

邢伟立 (Xing Weili)

陈枫红 (Chen Fenghong)

侯 静 (Hou Jing) \*

钟家滔 (Zhong Jiatao)

郑朝攀 (Zheng Chaopan)

郑 铭 (Zheng Ming) \*

莫婷婷 (Mo Tingting)

徐 睿 (Xu Rui)

黄桂亮 (Huang Guiliang)

董 恽 (Dong Yi) \*

韩建民 (Han Jianmin)

侯伟坚 (Hou Weijian)

蔡 葶 (Cai Ting) \*

译者单位: 中山大学附属第一医院耳鼻咽喉科医院 (The Otorhinology Hospital, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, China)

\* 首都医科大学北京同仁医院 (Beijing Tongren Hospital, The Capital Medical University)

秘书: 陈枫红 (Chen Fenghong) 邓洁 (Deng Jie)

主审: 王德云 (Wang Deyun)

主审单位: 新加坡国立大学耳鼻咽喉科 (The Otorhinology Department, National University of Singapore)

## 主译前言

内镜鼻窦手术（ESS）已经成为当代治疗多种鼻腔，鼻窦疾病的最佳手术方式，近年来，随着对鼻腔、鼻窦毗邻区域精细的解剖学研究，内镜技术的提高，术中影像导航系统的使用和专门器械的开放，特别是多学科的合作，使用内镜微创技术处理鼻窦深部病变、鼻窦肿瘤、鼻窦毗邻区域的病变成为可能。目前扩大鼻内入路（expanded endonasal approaches, EEA）能够很好处理前、中和后颅窝病变，同时，在内镜下切除鼻腔、鼻窦、颅底、翼腭窝、颅内的肿瘤，其可行性和安全性已经得到许多临床研究的证实。

2010 年欧洲鼻科学会邀请来自耳鼻咽喉科、头颈外科、神经外科、肿瘤科、病理科以及放射科等 47 位专家组成编委会，回顾自 1966 年以来已发表的 1322 篇关于鼻腔、鼻窦和颅底肿瘤内镜手术的文献，根据循证医学文献评价原则，对所有证据进行分类评价，最后整理编写了《欧洲鼻腔、鼻窦和颅底肿瘤内镜诊疗意见书》（European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base），并发表于鼻科学杂志（*Rhinology Supplement* 22, 2010）。本文共 16 章，144 页。发布此意见书旨在更新关于鼻腔、鼻窦及相邻颅底区域肿瘤的知识，对目前的诊断方法进行循证性评估，并在现有治疗方法的基础上，对内镜外科治疗技术进行循证性评估，提出疾病的治疗策略，为疗效评估的科研工作提供指引。总结内镜技术在鼻肿瘤治疗中的有效性及不足，并以此来提示未来的研究重点。

由中山大学附属第一医院耳鼻咽喉科医院和北京同仁医院组织将本文件译成中文，目的是为了国内读者及时了解国外对鼻腔、鼻窦和颅底肿瘤的诊断和内镜手术治疗的最新进展，希望推动国内在此领域的进一步发展。由于译者的学识水平和对原文的理解差异，翻译难免有不足之处，诚请各位同行指正。

许庚

教授、主任医师  
中山大学附属第一医院耳鼻咽喉科医院  
中山大学耳鼻咽喉科学研究所  
2010.10.25.

# 欧洲鼻腔、鼻窦、颅底肿瘤内镜诊疗意见书

内容

概述	9
<b>1.引言</b>	<b>10</b>
1-1 宗旨与目标	10
1-2 方法学	10
1-3 检索策略	10
<b>2.手术相关解剖</b>	<b>11</b>
<b>3.发病率和流行病学</b>	<b>13</b>
3-1 良性肿瘤	13
3-2 恶性肿瘤	13
<b>4.诊断</b>	<b>18</b>
4-1 临床表现	18
4-2 影像学	19
4-2-1 术前评估	21
4-2-2 术中评估	21
4-2-3 术后监测	22
4-3 组织病理学	23
<b>5.鼻内镜手术入路</b>	<b>29</b>
5-1 简介	29
5-2 一般原则	29
5-2-1 双侧暴露	29
5-2-2 切除	29
5-3 标准入路	30
5-3-1 经蝶鞍入路	30
5-4 扩展鼻内入路——矢状平面	31
5-4-1 经鞍结节/平台入路	31
5-4-2 经筛板入路	32
5-4-3 经斜坡入路	32
5-4-4 经齿突和枕骨大孔/颅颈入路	34
5-5 扩展鼻内入路—冠状面	34
5-5-1 前冠状面：眶上和经眶入路	34
5-5-2 中冠状面	34
5-5-3 后冠状面	35
5-6 结论	36
<b>6.鼻窦良性肿瘤</b>	<b>40</b>
6-1 上皮源性	40

6-1-1 内翻性乳头状瘤	40
6-2 骨性及纤维性骨肿瘤	45
6-2-1 纤维异常增殖症	45
6-2-2 骨化纤维瘤	46
6-2-3 骨瘤	47
6-3 血管瘤	49
6-3-1 青少年纤维血管瘤	49
<b>7.恶性肿瘤</b>	<b>58</b>
7-1 上皮源性	58
7-1-1 鳞状细胞癌（SCC）	58
7-2 非上皮源性恶性肿瘤	64
7-2-1 腺癌	64
7-2-2 涎腺型癌	66
7-3 恶性神经外胚层肿瘤	68
7-3-1 嗅神经母细胞瘤/鼻腔神经母细胞瘤	68
7-3-2 恶性黑色素瘤	75
7-4 骨和软骨	78
7-4-1 软骨肉瘤	78
7-4-2 骨肉瘤	81
<b>8.垂体瘤</b>	<b>83</b>
8-1 概述	83
8-2 治疗	83
8-2-1 手术入路	83
<b>9.累及颅底的颅脑肿瘤</b>	<b>89</b>
9-1 良性软组织肿瘤	89
9-1-1 脑膜瘤	89
9-2 颅神经病变	96
9-2-1 视觉通路和下丘脑的神经胶质瘤、神经鞘瘤	96
9-3 颅咽管瘤	100
9-4 脊索瘤	105
<b>10.儿童鼻窦及颅底肿瘤</b>	<b>111</b>
<b>11.手术效果的评价，预后因素，生活质量和肿瘤分期</b>	<b>114</b>
11-1 术后效果的评价	114
11-1-1 良性肿瘤	114
11-1-2 垂体瘤	114
11-1-3 恶性肿瘤	114
11-2 需要多中心的临床资料	114
11-3 预后因素	115
11-3-1 综合分析	115
11-4 生活质量（QOL）	115

11-5 分期	116
<b>12.术后重建</b>	<b>119</b>
12-1 经鼻内镜颅底手术术后重建	119
12-1-1 带血管蒂组织瓣	119
12-2 经鼻内镜颅底缺损封闭术	123
12-3 颅底肿瘤围手术期抗生素的使用	140
<b>13.鼻腔鼻窦及颅底肿瘤的辅助治疗</b>	<b>141</b>
13-1 放射治疗	141
13-1-1 外放射治疗	141
13-1-2 手术中近距离放射治疗	141
13-2 化学治疗	141
13-2-1 全身化学治疗	141
13-2-2 同步放化疗	142
13-2-3 局部化疗	142
13-3 特殊肿瘤	142
13-3-1 腺癌	142
13-3-2 恶性黑色素瘤	142
13-3-3 嗅神经母细胞瘤	142
13-3-4 鼻腔鼻窦未分化癌	142
13-3-5 神经内分泌肿瘤	143
13-3-6 小细胞癌	143
13-3-7 鳞状细胞癌	143
13-3-8 腺样囊性癌	143
13-3-9 垂体瘤	143
13-3-10 脑膜瘤	143
13-3-11 血液系统疾病和肉瘤	143
13-4 立体定向技术	144
<b>14.诊疗流程</b>	<b>146</b>
14-1 内翻性乳头状瘤诊疗流程	146
14-2 青少年鼻咽纤维血管瘤诊疗流程	147
14-3 恶性鼻窦肿瘤诊疗流程	148
14-4 斜坡脊索瘤诊疗流程	149
14-5 脑膜瘤诊疗流程	150
14-6 垂体肿瘤诊疗流程	151
14-7 内翻性乳头状瘤术后随访流程	152
14-8 青少年鼻咽纤维血管瘤术后随访流程	153
14-9 恶性鼻窦肿瘤术后随访流程	154
<b>15.研究需要及未来重点</b>	<b>155</b>
<b>16.鼻腔鼻窦及颅底肿瘤数据库</b>	<b>157</b>

注解：作者注意到某些罕见的肿瘤没有被本文录取。基于这是一个循证医学的回顾，对于那些虽然经内镜处理的肿瘤，如果没有足够的文献资料可对其建立一个独立的章节，我们将不予录取。

## 概述

Valerie Lund\*, Heinz Stammberger, Piero Nicolai, Paolo Castelnovo 谨代表欧洲鼻科学会，经鼻内镜治疗鼻、鼻窦和颅底肿瘤技术顾问委员会。

侵及鼻、鼻窦和颅底的肿瘤比较少见。但是由于它们的临床症状出现晚，并且和一些重要解剖结构如脑和眼毗邻，使之成为了一个非常重要的临床问题。鼻内镜技术越来越多地被用于切除这类肿瘤，其切除范围和开放术式相似，但降低了并发症的发生。本文的目的在于对该领域感兴趣的专科医生提供最新进展，具体包括：

- 更新关于鼻、鼻窦和相邻颅底区域肿瘤的相关知识；
- 对目前的诊断方法进行循证性评估；
- 在现有治疗方法的基础上，对鼻内镜外科技术治疗进行循证性评估
- 提出疾病的诊疗策略；
- 为疗效评估的科研工作提供指引，鼓励前瞻性的数据收集。

我们强调多学科综合治疗及遵循以治愈和长期随访为目标的基本肿瘤学原则的重要性。

关键词：鼻腔鼻窦，鼻腔，垂体，良性，恶性，肿瘤，鼻内的，内窥镜的，鼻，鼻窦，颅底

\* 通讯作者: Valerie Lund, Royal National Throat, Nose and Ear Hospital, 330 Grays Inn Rd, London WC1X 8DA, United Kingdom. E-mail: [y.lund@ucl.ac.uk](mailto:y.lund@ucl.ac.uk)

# 1. 引言

## 1-1 宗旨与目标

作为欧洲鼻科学学会倡议的一部分，一组来自不同学科的国际知名专家，被邀请并组成了顾问理事会。他们对目前已经发表的关于鼻内镜技术在诊治鼻、鼻窦和颅底的良恶性和恶性肿瘤方面的临床文献进行系统的回顾和评价。其目的在于评估鼻内镜技术的应用并结合现有的临床治疗方法的现况，指出需要更高级别循证依据的领域并探索取得这些依据的方法。在撰写这篇以循证依据为基础的综述中，作者们主要关注于那些经内窥镜切除的肿瘤，也就是文献中最常报道的，但不包括那些病理类型比较少见的肿瘤。尽管如此，鼻内镜技术在原则上还是可以应用于诊治这些罕见的肿瘤。

## 1-2 方法学

本文在撰写过程中采用了和欧洲鼻窦炎和鼻息肉诊疗指引(EP3OS)<sup>(1)</sup>相类似的循证医学的方法。尽管如此，我们认为，当评估一项外科学技术时，安慰剂对照的随机试验方法也就是 I&II 类证据，常因伦理学方面的考虑受到限制。再者由于这些肿瘤的发病率低，很难获得大宗队列研究。因此，我们根据循证的方法严格审查已经发表的文章，指出大部分研究结果只能提供 III&IV 类证据，推荐力度为 C & D 类。

表 1-1. 证据的分类<sup>(2)</sup>.

---

I a	随机对照实验的 meta 分析
I b	由至少一个随机对照实验得到的证据
II a	由至少一个设有对照组但非随机研究得到的证据
II b	由至少一个其它类型的准实验研究得到的证据
III	由非实验性的描述性研究，例如对比研究，相关分析和病例对照研究中得到的证据
IV	专家委员会的报告、意见和/或权威专家的临床经验

---

表 1-2. 推荐力度.

---

A	I 类证据的直接结论
B	II 类证据的直接结论，或 I 类证据的推论。
C	III 类证据的直接结论，或 I 或 II 类证据的推论。
D	IV 类证据的直接结论，或 I 或 II 或 III 类证据的推论。

---

## 1-3 检索策略

从 Medline 数据库检索自 1966 年起的相关文献，详见相关章节。

## 2. 手术相关解剖

毋庸置疑，自内镜技术问世以来，在鼻窦和颅底区域没有新的解剖学发现，既没有新的解剖学术语，也没有相关的新的毗邻关系。不同的是，我们现在是用内镜来看解剖结构<sup>(3-93)</sup>。传统的或者以显微镜为基础的开放式入路，切口大、术野小。而鼻内镜通过“倒漏斗”的方式观察，鼻孔就变成了最狭小的部位。从鼻孔开始因使用的内镜种类不同，术野逐渐扩大。经典的解剖学技术是沿着血管、神经、和肌肉逐步进行分离；或者是利用 CT 或 MRI 进行断层成像。影像学断层成像结果和相应的解剖切面结构的对应性，使得术者在查看两种结果时都能够分辨出相应的解剖学结构。最初鼻内镜技术依赖冠状位 CT 扫描，因为冠状位扫描是沿着鼻窦和前颅底为外科医生显示其解剖结构。但术者需要在脑海中将一系列的层面融合成真实的三维空间结构。

鼻内镜技术具有肉眼和显微镜所不具备的优势，它能够使我们绕过转弯处对鼻窦和颅底部位进行观察。带角度的硬性内镜需要直线性的解剖通路进入，但在直线性解剖通路的末端，可通过合适的角度观察周围的结构，特殊的手术器械也可以通过这一共同的通道到达那里。

因此，解剖学描述需要考虑到这些观察方式，例如蝶窦外侧隐窝用 0° 镜或显微镜从前面看和用 30° 或 45° 角度镜从蝶窦腔里看，所看到的结构是不一样的。用不同的角度镜看蝶鞍和其周围区域的结构，斜坡和颅内的第三脑室和侧脑室、视交叉或血管结构 Willis 环，所看到的结构也是不同的。

所以，本增刊的目的不是为了更详细的描述我们已经明确知道的局部解剖结构，而是提供一些内镜外科入路及其相关的解剖结构。在第五章“鼻内镜外科入路”和其他章节中均有详细描述。详细的解剖学描述和相关研究在本书的参考文献中均有介绍。内镜入路的可行性很大程度上取决于入路经过的解剖学结构及其毗邻。手术的风险及并发症与内镜入路所涉及的解剖结构有很大关系，但和病变的大小关系不大。

## 3 发病率和流行病学

### 3-1. 良性肿瘤

鼻-鼻窦腔和颅底区良性肿瘤组织学分类繁多，常见的可分为以下几组，纤维骨源性肿瘤（骨瘤，软骨瘤，骨化纤维瘤和骨纤维异常增殖症/纤维结构不良），神经源性肿瘤（神经鞘瘤，神经纤维瘤和脑膜瘤），错构瘤（呼吸道上皮腺瘤样错构瘤），牙源性肿瘤（造釉细胞瘤，牙源性钙化上皮瘤），血管来源的肿瘤（血管瘤，血管外皮细胞瘤，青少年纤维血管瘤和化脓性肉芽肿）和内翻性乳头状瘤<sup>(94)</sup>。

骨瘤是鼻腔鼻窦最常见的良性肿瘤，据报道，在常规进行鼻窦放射照片检查时有 1% 的受检者可以查出骨瘤，主要位于额窦<sup>(95)</sup>。在因鼻腔鼻窦症状就诊而行冠状位 CT 扫描的病人中，骨瘤的发病率为 3%<sup>(96)</sup>，常见于 10-60 岁，50-60 岁高发<sup>(96,97)</sup>，男女比例为 1.3-2: 1。以额窦最为常见（57%），其中 37% 的病变位于额鼻管周围，21% 位于额窦口的上方和侧面。其次为上颌窦，筛窦和蝶窦，发生于上颌窦的骨瘤大约为 20%<sup>(96,98)</sup>，蝶窦区域发病率极低<sup>(99,100)</sup>。骨瘤可伴发 Gardner 综合征，这是一种常染色体显性遗传病，特征为骨瘤（通常多发）、软组织肿瘤（例如表皮囊肿，皮下纤维瘤）和结肠多发息肉。如有疑似 Gardner 三联征，需及时转诊胃肠专科，因为大约 40% 的病人会发生结肠息肉恶性变<sup>(101,102)</sup>。

纤维骨源性肿瘤是一种异质性肿瘤，骨化纤维瘤和骨纤维异常增殖症是鼻-鼻窦腔和颅底区最常见的纤维骨源性肿瘤，其它还包括巨细胞性肉芽肿、纤维粘液瘤和成骨细胞瘤。骨化纤维瘤和骨纤维异常增殖症均多发于女性，骨纤维异常增殖症通常在 20 岁以下发病<sup>(105)</sup>，骨纤维异常增殖症有两种类型：多骨型(15-30%)，多处骨质受累；单骨型(70-85%)，单独一处骨质受累<sup>(106)</sup>。McCune-Albright 综合征很少见，多发于幼年女性患者<sup>(107)</sup>，表现为多骨型骨纤维异常增殖症，性早熟和咖啡牛奶斑。25% 的单骨型患者发生于颅面骨<sup>(108)</sup>，尽管有报道该病可见于所有颌面骨，包括蝶窦中隔，但上颌骨和下颌骨是头颈部最常见的发病部位<sup>(106)</sup>。无症状骨纤维异常增殖症经常在行 X 线检查时偶然发现（外伤或者评估听力下降时），多为蝶骨和中颅底骨质受累。其生长速度各异，通常在青春期过后生长减慢<sup>(109)</sup>。骨纤维异常增殖症发生恶性变者少见<sup>(106,108,110)</sup>，大约有 0.5% 的多骨型和 4% 的 McCune-Albright 综合征的患者会发生恶性变<sup>(106,111)</sup>。骨化纤维瘤通常在 20-40 岁时确诊，主要累及骨骼，多发于下颌骨(75%)或者上颌骨(10-20%)，鼻窦区域较少见<sup>(103)</sup>。“青少年骨化纤维瘤”是一种侵袭性较强的骨化性纤维瘤，发生于青少年，进展快，Reed 和 Hagy<sup>(112)</sup>将其定义为局部生长活跃、有破坏性的病变，主要见于儿童，特别是男性。

不到 5% 的动脉瘤样骨囊肿发生在颅面部骨骼<sup>(103)</sup>，其中 66% 发生于下颌骨，33% 发生于上颌骨，很少发生于眶筛复合体<sup>(113, 114)</sup>，女性稍多见，90% 患者在 20 岁以前发病<sup>(115, 116)</sup>。巨细胞肿瘤在颅面部很少见，主要发生在蝶骨和筛骨。成骨细胞瘤是一种良性肿瘤，其临床表现和其它纤维骨源性病变相似。

内翻性乳头状瘤(IP)占手术切除的鼻部肿瘤的 0.5-4%<sup>(118, 119)</sup>，每年的发病率为 0.6-1.5/10 万<sup>(120, 121)</sup>，发病年龄 15-96 岁，50-60 岁高发<sup>(122)</sup>，男女比例为 2-5:1<sup>(123, 124)</sup>，没有明显的种族差异。症状持续时间从 5 个月到 20 年不等，平均时间为 3.9 年<sup>(122)</sup>。内翻性乳头状瘤表现为双侧息肉样肿物的发生率为 0.00%-0.92%，在“息肉”复发次数不多的鼻息肉患者中内翻性乳头状瘤的发病率很低，其发病率与第一次行鼻息肉切除术的患者类似，并和患者年龄、性别和复发次数无关<sup>(126)</sup>。内翻性乳头状瘤好多发，很难确定其原发部位，多源于筛窦、鼻腔外侧壁和上颌窦，其中 48% 发生于筛区，28% 发生于上颌窦，7.5% 发生于蝶窦，额窦、下鼻甲和鼻中隔的发生率均为 2.5%<sup>(125)</sup>。内翻性乳头状瘤通常单侧发病，很少累及双侧鼻-鼻窦腔和颅底

区, 据报道仅有 1-9% 的患者双侧发病<sup>(124,127)</sup>。关于 IP 癌变的发生率, 大量文献的报道不一, 发病率为 0-53%<sup>(128, 129)</sup>。这些数据来源的人群不确定, 因为大多数的报道来自三级医疗中心, 复发病例和疑难病例会被高估<sup>(130)</sup>。Mirza 等<sup>(130)</sup>在研究相关文献后发现内翻性乳头状瘤的同时癌变率和异时癌变率分别为 7.1% 和 3.6%, 复发的患者有 11% 的发生癌变。发生异时癌变的平均时间为 52 个月 (6-180 个月), 一些报道认为由 HPV 感染引起的细胞凋亡减少是内翻性乳头状瘤转化为鳞状细胞癌的前兆<sup>(131)</sup>。

青少年纤维血管瘤是一种罕见的良性血管瘤, 约占头颈肿瘤的 0.5%, 总的发病率约为 1/150000<sup>(132, 133)</sup>。据丹麦一项全国性回顾性研究报道, 每年的发病率为 0.4/100 万, 平均发病年龄为 15 岁 (10-24 岁), 发病风险达 3.7/100 万<sup>(134)</sup>。Carrillo 等<sup>(135)</sup>报道被诊断时的中位年龄为 18.5 岁 (18-35 岁), 所有患者均为男性。在已报道的文献中, 仅有 30 例女性患者, 那么以前文献所报道的女性患者是不是真的患有青少年纤维血管瘤呢? 在其中许多文献中, 不能进一步分析以确定肿瘤是不是青少年纤维血管瘤或者是变异的青少年纤维血管瘤。此外, 另有来自 6 个研究的 299 例患者, 其中没有一例女性患者<sup>(136, 141)</sup>。激素对鼻咽纤维血管瘤的影响还具争议。尽管有报道鼻咽纤维血管瘤患者体内存在内分泌紊乱, 有肿瘤组织表达雄激素和/或雌激素受体, 但血液中的激素水平并没有发生改变<sup>(142,143)</sup>。最近的基因研究发现, 鼻咽纤维血管瘤患者的基因组部分或完全丢失 Y 染色体, 并且其 X 染色体获得了雄激素受体的基因, 表明雄激素和鼻咽纤维血管瘤的病理生理过程有关。

神经纤维瘤可发生在全身任何部位, 但多见于头、颈部(占所有病例的 25 - 45%)<sup>(144)</sup>。发生于鼻和鼻窦腔的神经纤维瘤约占头颈部神经纤维瘤的 4%<sup>(145)</sup>, 多见于鼻筛区域, 少见上颌窦、鼻中隔、蝶窦和额窦。大部分患者的发病年龄在 10-20 岁和 40-50 岁, 没有性别和种族差异<sup>(147)</sup>。神经鞘瘤发生癌变的风险很低, 但是有报道指出病程长的良性神经纤维瘤会癌变<sup>(148)</sup>。Von Recklinghausen 病的癌变风险为 10-15%<sup>(149)</sup>。

分叶状毛细血管瘤 (化脓性肉芽肿) 好发于女性, 高发年龄为 20-30 岁 (11-65 岁)<sup>(150,151)</sup>。有 7-29% 发生在鼻腔鼻窦区域, 鼻中隔前部和鼻甲是最常见的发病部位<sup>(152,153)</sup>, 鼻外伤和内分泌失调可能是致病因素<sup>(154)</sup>。

多形性腺瘤是继骨瘤和内翻性乳头状瘤之后, 第三常见的鼻-鼻窦腔和颅底区良性肿瘤<sup>(155)</sup>, 高发于 50 岁, 女性稍多见。鼻中隔是最常累及部位, 其次是上颌窦<sup>(156,157)</sup>。还有一些其它的良性肿瘤, 例如平滑肌瘤、副神经节瘤、血管瘤、肌上皮瘤和嗜酸细胞腺瘤等, 在鼻和鼻窦腔区域偶发, 很难从文献中总结出它们的特点, 但是其流行病学特征和其它的良性肿瘤一样, 我们不再将他们单独描述

## 3.2 恶性肿瘤

鼻和鼻窦腔的恶性肿瘤不常见, 占有恶性肿瘤的 1%<sup>(158, 159)</sup>, 占有上呼吸道恶性肿瘤的 3%, 占有头颈恶性肿瘤的 3%-5%<sup>(160, 161)</sup>。在意大利居住人群中, 每年 100, 000 人中有 0.5-1 个新发病例<sup>(162)</sup>。亚非人群的鼻腔鼻窦恶性肿瘤 (Sinonasal malignancies, SNM) 发病率相对较高, 日本男性发病率最高, 为 2.5-2.6/100,000<sup>(163)</sup>。Ayoutunde 报道鼻腔鼻窦恶性肿瘤占有鼻病的 1.57%, 在男性中更常见, 据报道男女发病率之比为 1.2-2.7/1<sup>(164, 165)</sup>, 其中鼻窦的男女发病率之比为 2:1, 筛窦的男女发病率之比为 1.4:1。75% 的恶性肿瘤发生于年龄大于 50 岁的人群<sup>(166)</sup>。

最常见的鼻和鼻窦腔恶性肿瘤是原发性上皮肿瘤, 其次是非上皮性恶性肿瘤。在上皮性鼻腔鼻窦恶性肿瘤中, 以鳞状细胞癌为主, 在非上皮性恶性肿瘤中, 以恶性淋巴瘤为主。文献中不同恶性肿瘤的发生率差别很大, 上皮性鼻腔鼻窦恶性肿瘤的发病率介于 52.1% 到 91%<sup>(166, 167)</sup>。Svane-Knudsen<sup>(168)</sup>报道在 115 例患者中, 64% 是高分化鳞癌 (Squamous cell

carcinomas, SCC), 腺癌和腺样囊性癌, 非霍奇金淋巴瘤 (Non-Hodgkin's lymphomas, NHL) 和未分化癌各占 9% 和 2.6%。Zbaren 等<sup>(169)</sup>研究了 216 例德国病例, 其中 56% 是上皮样癌, 14% 是腺癌。与之类似, Haraguchi 等<sup>(170)</sup>报导 60 例日本患者中所占比例最高的是高分化鳞癌(25%), 其次是黑色素瘤和非霍奇金淋巴瘤 (23%), 另外还有小部分的未分化癌 (5%)。另一方面, 在鼻腔鼻窦肿瘤高发地区, 其肿瘤的组织病理学谱与低发地区是不同的。在中国未分化癌高发地区 (香港), 未分化癌占鼻腔鼻窦肿瘤的 80% 以上<sup>(171)</sup>。不同地区肿瘤的发病率、发病部位和组织学类型不同, 可能与职业、社会和遗传因素有关<sup>(172)</sup>。在所有鼻和鼻窦肿瘤中, 以鼻和鼻窦为原发部位的分别占 25% 和 75%, 其中鼻窦的肿瘤 60%-80% 源于上颌窦<sup>(166)</sup>。但对于体积较大的肿瘤, 确定其原发灶较为困难。因此, 文献报道中的肿瘤的分布不尽相同<sup>(166)</sup>。

鳞状细胞癌是最常见的鼻腔鼻窦恶性肿瘤。大约 60%-73% 的鳞状上皮细胞癌源于上颌窦, 20%-30% 源于鼻腔, 10%-15% 发生于筛窦, 1% 发生于蝶窦和额窦<sup>(155, 165, 166)</sup>。在鼻腔鼻窦癌中, 腺体来源恶性肿瘤是鼻腔鼻窦第二高发的恶性上皮性肿瘤, 鼻窦是小涎腺来源肿瘤的好发部位<sup>(173, 176)</sup>。腺样囊性癌 (Adenoid cystic carcinoma, ACC) 占有头颈恶性肿瘤的 1% 不到, 占有涎腺肿瘤的 10%<sup>(176, 177)</sup>。Lupinetti 等<sup>(178)</sup>报道其腺样囊性癌患者中主要是高加索人 (72.4%), 非吸烟者 (48.8%), 非饮酒者 (74.4%)。鼻腔鼻窦腺样囊性癌占有头颈部腺样囊性癌的 10%-25%<sup>(176)</sup>。上颌窦和鼻腔是最常见的肿瘤原发部位, 分别占 47% 和 30%。腺样囊性癌容易沿神经扩散和骨侵犯, 从而导致广泛的颅底和颅内侵犯<sup>(178)</sup>。

腺癌是继鳞状细胞癌和腺样囊性癌之后鼻腔鼻窦区域第三常见的粘膜上皮性恶性肿瘤<sup>(179)</sup>, 约占所有鼻腔鼻窦癌的 8%-15%。其发生率小于每年 1/100, 000, 主要发生于 60-65 岁的男性<sup>(183)</sup>。但在西班牙北部, 发生率为每年 0.19/100, 000<sup>(184)</sup>, 发病的中位年龄为 50-60 岁, 与木尘相关的肿瘤的发病年龄甚至更早一些<sup>(185)</sup>。男性发生腺癌的几率是女性的四倍, 也因此表明了职业危险性的存在<sup>(186)</sup>。腺癌的 85% 发生于筛窦和鼻腔上部。有一项鼻内镜手术的研究发现木工的腺癌总是起源于嗅裂, 呈现为息肉状良好边界的肿物<sup>(187)</sup>。鼻窦 CT 扫描显示的单侧嗅裂区膨胀生长的不透明物应怀疑为鼻腺癌<sup>(34)</sup>。鼻腺癌偶尔起源于鼻腔的其他部位 (上颌窦占 10%), 这种情况往往与木尘暴露没有关系<sup>(188)</sup>。

木尘暴露与鼻窦腺癌的相关性得到充分证明。据估计木工腺癌的发生率是人群中其他男性的 500 倍, 是整个人群的 900 倍<sup>(185)</sup>。真正的危险因素是暴露于木尘颗粒, 而不是暴露于工业中的化学产品, 如抛光剂, 清漆和保护剂<sup>(185)</sup>。硬木如黑檀, 橡木和榉木是发生鼻腔鼻窦腺癌的最危险的因素, 吸入这类工业中用到的甲醛或其它物质更加提高了发病的可能。腺癌和木尘暴露的高相关性使得这类疾病几乎仅限于木工。因此, 在许多国家 (澳大利亚、德国、英国、比利时、法国等), 该病被认为是工业性疾病<sup>(189,191-194)</sup>。那些可能暴露于木尘浓度 >5mg/m<sup>3</sup>/d 的木具有更高的患病风险<sup>(167,195,196)</sup>。许多研究提示患病的风险与暴露剂量、暴露浓度成正比<sup>(190,197,198)</sup>。最近研究表明即使短期暴露 (小于 5 年) 也会增加鼻腺癌发生的危险性。一般来说, 长期潜伏期估计为 40 年<sup>(199)</sup>, 变动范围 20 到 70 年之间<sup>(195)</sup>。虽然有明确的病因, 鼻腔鼻窦腺癌发生的分子机制仍不明了。因为木尘没有致基因改变的特性, 有假设提出木尘颗粒的长期暴露与激惹导致的炎症反应最终使细胞癌变<sup>(186,200)</sup>。

鼻腔鼻窦的粘液表皮样癌占有涎腺肿瘤的 0.6%, 占有所有粘液表皮样癌的 4.8%。最常见的发病部位是上颌窦, 然后依次是鼻腔, 鼻咽和筛窦<sup>(163, 201)</sup>。造影剂二氧化钍可以导致鼻窦鳞癌和粘液表皮样癌<sup>(166)</sup>。尽管目前没有发现粘液表皮样癌的其他危险因素, 但是微创伤和慢性刺激是导致鼻-鼻窦腔和颅底区多种癌肿的共同病因<sup>(202)</sup>。腺泡细胞癌占有涎腺肿瘤的 1%, 占有所有涎腺癌的 10%-15%<sup>(203-206)</sup>。腺泡细胞癌主要发生于腮腺, 很少见于其他部位<sup>(203-206)</sup>。腺泡细胞癌在鼻-鼻窦腔和颅底区域非常罕见<sup>(207-210)</sup>。迄今为止, 在英文文献中仅报导了 11 例鼻腔鼻窦腺泡细胞癌。腺泡细胞癌常见发生于 40-60 岁的人, 但各个年龄段的人包括儿童都有发病<sup>(203-206)</sup>。在鼻-鼻窦腔和颅底区, 报道的发病年龄在 42 到 76 岁之间 (中位年龄为 59 岁)。

对于腺泡细胞癌的发病率是否具有性别差异一点,相关的文献报道不尽相同,但是其在鼻腔鼻窦区域的发病率是没有性别差异的<sup>(203, 205)</sup>。

即使在不存在明显的致病因子的情况下,某些化学物质(铬类化合物、镍化合物、异丙醇和芥子气)和职业(如核浓缩工人、靴鞋制造的皮革工人、铬颜料工人、金属业工人、纺织工人、建筑工人、面包师、面粉作坊工人和农场主)仍然提高了罹患鼻腔鼻窦癌的风险。这些因素的相对危险率已有文献报道<sup>(212)</sup>。据报道具有高患病风险的工业种类有:金属工业(相对危险率 3.1- 5.9),纺织业(2.9-17.0),矿业和建筑业(2.3-5.3),农业(1.9-3.3)<sup>(212)</sup>。女性暴露于纺织物灰尘被认为可以提高鳞状细胞癌和腺癌的发生危险。对鳞状细胞癌,发生的危险性随暴露时间和暴露水平的增加而增加。不同类型的纺织物(棉、羊毛和合成化纤)致癌的危险性相似,无法证实某一类型的纺织物风险更高<sup>(213)</sup>。造影剂二氧化钍,会造成鼻窦鳞癌和粘液表皮样癌<sup>(166)</sup>。

吸烟是发生鼻部癌肿尤其是上颌窦鳞状细胞癌的高危因素<sup>(165,166,214)</sup>。但有些研究报道鼻-鼻窦腔和颅底区恶性肿瘤的高发与烟草和酒精并不相关<sup>(215)</sup>。由于没有强有力的证据表明吸烟是导致鼻腔鼻窦癌肿的因素之一,这方面还需要进一步研究。

二十世纪八十年代初期,有证据表明人乳头状瘤病毒(HPV)可能参与呼吸道良性乳头状瘤和鳞状细胞癌的发病,之后有大量研究探索了这方面的内容,并在内翻性乳头状瘤和临近正常粘膜的细胞中发现了该病毒的脱氧核糖核酸<sup>(216)</sup>。现有令人信服的证据表明了 HPV 至少是鼻腔鼻窦良性乳头状瘤病因的一部分。Syrenen<sup>(217)</sup>分析了1000例这种病变,在三分之一(33.3%)的内翻性乳头状瘤中检出了 HPV-6 和 HPV-11,这个检出率比除喉和气管的生殖器以外的大部分乳头状瘤要高。Tang 等<sup>(218)</sup>在高达 86%的内翻性乳头状瘤的病例中发现了人乳头状瘤病毒。2005 年国际癌症协会对人乳头状瘤病毒的致癌性进行了评估,得出结论是有足够的证据表明 HPV 在口腔和口咽的致癌性<sup>(219)</sup>,在喉的致癌性证据有限,在鼻腔鼻窦腔具有致癌性的证据尚不充分<sup>(220)</sup>。尽管如此,之前有些文献报导 HPV 可能参与鼻腔鼻窦部位一些种类癌的发生<sup>(217, 221, 222)</sup>。1993 年, Kashima<sup>(223)</sup>等发现人乳头状瘤病毒在 4%的鳞状细胞癌是阳性的。Alos 等<sup>(220)</sup>在 20%鼻腔鼻窦鳞状细胞癌病人的肿瘤组织中检测到了 HPV 的 DNA。肿瘤主要发生于男性,大概比例是 3:1,但在 HPV 阳性和 HPV 阴性组中没有发现性别和年龄的显著性差异,肿瘤分期也没发现显著差异。尽管临床特征和分期类似,但是 HPV 阳性的肿瘤患者的预后明显好于 HPV 阴性的肿瘤患者<sup>(220)</sup>。Syrenen<sup>(217)</sup>研究发现 21.7%的鼻腔鼻窦癌患者 HPV 阳性,低危的 HPV-6 和 HPV-11 常见于良性肿瘤,相反,致癌性的 HPV-16 和 HPV-18 多见于恶性肿瘤,而且是鼻腔鼻窦粘膜鳞柱交接部和鳞状细胞化生部位<sup>(217)</sup>。一些报道的结果不相符,除了技术方面的原因之外,鼻腔鼻窦病变的病因的异质性(HPV 相关和 HPV 非相关)和/或在这些病变中存在一些没有被其他研究证实的新型的 HPV 也是一个可能的原因。

原发于鼻-鼻窦腔和颅底区粘膜的恶性黑色素瘤很罕见,约占全部恶性黑色素瘤的 0.3-2%,占头颈部黑色素瘤的 4%<sup>(224-228)</sup>,头颈部是粘膜恶性黑色素瘤最常见的部位,每年的发病率约为 0.018-0.051/105<sup>(225,229,230)</sup>,鼻-鼻窦腔和颅底区粘膜恶性黑色素瘤占全部鼻-鼻窦腔和颅底区肿瘤的 4%<sup>(226,229,231)</sup>。美国肿瘤外科医师协会和美国癌症协会在国立肿瘤数据库中的资料显示,从 1985 年到 1994 年有超过 84,000 例黑色素瘤<sup>(224)</sup>,仅有 1.3%的患者原发于粘膜表面,其中 55%原发于头颈部。鼻-鼻窦腔和颅底区粘膜恶性黑色素瘤的发病没有性别差异,黑人的发病率较高(10.4%)<sup>(232)</sup>。鼻-鼻窦腔和颅底区粘膜恶性黑色素瘤平均发病年龄(64.3 岁)迟于皮肤恶性黑色素瘤。同皮肤黑色素瘤类似,60 岁以上的鼻-鼻窦腔和颅底区恶性黑色素瘤的死亡率较高<sup>(232)</sup>。原发于鼻腔的黑色素瘤多于鼻窦,但源于鼻窦的肿瘤早期症状不明显,一般较晚期才被发现<sup>(231,233)</sup>。1/3 的患者有颈部转移,接着出现远处转移,远处转移通常是致命的表面,其中 55%原发于头颈部。鼻腔鼻窦粘膜恶性黑色素瘤的发病没有性别差异,黑人的发病率较高(10.4%)<sup>(232)</sup>。鼻腔鼻窦粘膜恶性黑色素瘤平均发病年龄(64.3 岁)迟于皮肤恶性黑色素瘤。

同皮肤黑色素瘤类似，60 岁以上的鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤的死亡率较高<sup>(232)</sup>。原发于鼻腔的黑色素瘤多于鼻窦，但源于鼻窦的肿瘤早期症状不明显，一般较晚期才被发现<sup>(231,233)</sup>。1/3 的患者有颈部转移，接着出现远处转移，远处转移通常是致命的<sup>(234)</sup>。

有报道嗅神经母细胞瘤的发病率为每年 0.4/

1000,000<sup>(235)</sup>，目前很难确定其发病率，但是嗅神经母细胞瘤并不像所报道的那样少见，可能超过全部鼻恶性肿瘤的 5%<sup>(235-237)</sup>。嗅神经母细胞瘤的发病年龄广（3-90 岁），有两个发病高峰<sup>(238-240)</sup>，10-20 岁和 50-60 岁，也有小于 10 岁的儿童的偶发报道<sup>(168,237)</sup>，嗅神经母细胞瘤的发病没有性别差异，可见于任何年龄段。尽管注射二乙基亚硝胺能在豚鼠嗅上皮细胞诱发肿瘤，但目前没有发现明确的致病因素<sup>(243)</sup>。嗅神经母细胞瘤没有明显的遗传模式和种族倾向。

肺外神经内分泌癌(鼻腔鼻窦小细胞神经内分泌癌)仅占全部小细胞神经内分泌癌的 4%<sup>(244)</sup>，头颈部小细胞神经内分泌癌鲜有报道<sup>(245)</sup>。迄今为止，已报道的头颈部小细胞神经内分泌癌不超过 250 例，包括 48 例鼻腔鼻窦小细胞神经内分泌癌<sup>(246,247)</sup>。头颈部小细胞神经内分泌癌多见于男性，其发病似乎和吸烟有关，但是相关性不像吸烟和肺小细胞神经内分泌癌那么密切<sup>(248, 249)</sup>。尽管有报道该肿瘤可见于 16-77 岁的患者，其高发年龄为 40-60 岁。目前还没有发现其发病危险因素。

鼻-鼻窦腔和颅底区的小细胞未分化癌很罕见，多器官、多部位均可发生，仅不到 10 例报道病例<sup>(248)</sup>，在 M.D. Anderson 的神经内分泌癌的系列报道中仅有 7 例小细胞癌<sup>(254)</sup>。由于病例数少，无法总结其临床特征，据目前的资料显示，平均发病年龄为 50 岁（26-77 岁），没有性别差异，发病部位包括鼻腔、筛窦和上颌窦<sup>(255)</sup>。

鼻腔鼻窦未分化癌是一种罕见肿瘤，全球报道的病例不到 100 例<sup>(256)</sup>，男性较多(2-3:1)，发病年龄广，20-90 岁都有发病，平均发病年龄为 50-60 岁<sup>(257-259)</sup>。目前还没有相关致病因素的报道，通常没有 EB 病毒感染<sup>(258-260)</sup>，也有继发于鼻咽癌放疗后的病例报道<sup>(258)</sup>。

尤文氏肉瘤家族瘤(ESFT)在美国的年发病率为 2.1/1000,000 儿童，约占全部儿童和青少年恶性肿瘤的 2%<sup>(261)</sup>。ESFT 好发于男性，白种人和西班牙裔儿童的发病率高于黑种人和亚裔儿童<sup>(262,263)</sup>，ESFT 与遗传和任何癌症综合征无关，有 95% 的患者检测到(11;22)(q24;q12)染色体转位<sup>(264)</sup>。鼻-鼻窦腔和颅底区的 ESFT 十分罕见，英文文献报道大约有 50 例患者，以上颌窦多见，有不到 10 例的患者累及筛窦和鼻腔（也称为 PNET-原始神经外胚叶肿瘤）。

血管外皮细胞瘤是一种少见的血管肿瘤，仅占有血管肿瘤的 1%，肉瘤的 3-5%<sup>(179)</sup>，鼻腔和鼻窦少见。头颈部受累率为 15-25%，其中 5% 的病人是鼻-鼻窦腔和颅底区发病<sup>(179)</sup>，好发于筛窦、鼻腔和蝶窦<sup>(265)</sup>，尽管任何年龄均可发病，50-70 岁为发病高峰<sup>(266,267)</sup>，没有性别差异<sup>(267,268)</sup>。创伤、激素治疗和内分泌改变被认为是诱发因素<sup>(269,270)</sup>。

肉瘤在头颈部较少见，占全部肉瘤的 4-10%，不到所有头颈恶性肿瘤的 1%<sup>(275,276)</sup>，鼻-鼻窦腔和颅底区肉瘤约占鼻腔鼻窦肿瘤的 15%<sup>(277)</sup>。口腔和颌面部肉瘤发病年龄最小 5 个月，最大 77 岁（平均年龄 42 岁），男女比例 3:1，好发于下颌骨。非洲人的平均发病年龄和男女比低于西方国家<sup>(278)</sup>。

骨肉瘤是一种较少见的骨肿瘤，主要见于长骨。每年的发病率为 1/100,000，6-13% 发生在头颈部<sup>(279)</sup>。儿童时期很少发病<sup>(280)</sup>，20-30 岁是骨肉瘤的发病高峰，没有明显的性别差异，颌面部肉骨瘤的发病时间比长骨骨肉瘤晚 10 年，骨肉瘤占鼻-鼻窦腔和颅底区肿瘤的 0.5-1%<sup>(281)</sup>。大约 3% 的骨肉瘤儿童患者有 p53 突变，其中大部分有 Li-Fraumeni 综合征家族史<sup>(282)</sup>。在过去的 25 年里，骨肉瘤的发病率每年递增 1.4%<sup>(283)</sup>。骨肉瘤的病因学还不清楚，骨畸形和骨 Paget 病、纤维异常增殖症、骨化性肌炎，及其它的遗传性疾病视网膜母细胞瘤、Li-Fraumeni 综合征和放化疗病史被认为是骨肉瘤发病的危险因素<sup>(284, 285)</sup>。

横纹肌肉瘤是最常见的儿童软组织肉瘤，占儿童肉瘤的 75% 和所有儿童恶性肿瘤的 6%，

胚胎型横纹肌肉瘤是最常见的亚型。间质型横纹肌肉瘤罕见，头颈部是其最常见的好发部位（37%）<sup>(286)</sup>。成人横纹肌肉瘤发病率低。平滑肌肉瘤仅占鼻-鼻窦腔和颅底区的软组织肿瘤的10%和所有肿瘤的1%<sup>(287)</sup>。8%的成人横纹肌肉瘤发生在鼻-鼻窦腔和颅底区<sup>(288)</sup>。

软骨肉瘤占恶性原发性骨肿瘤的10-20%，其中5-10%位于头颈部，以上颌窦最为多见<sup>(289, 290)</sup>。颅底的软骨肉瘤多发生在岩斜区软骨连接处。软骨肉瘤多在50-60岁发病，儿童少见，没有性别差异<sup>(288)</sup>，但是也有些报道男性多发<sup>(278, 291)</sup>。其发病原因尚不清楚，可能与以下因素有关，包括多发性遗传性外生骨疣、Ollier氏病、Maffucci综合征、静脉应用二氧化钍造影剂史、Paget骨病、软骨粘液纤维瘤和放疗史<sup>(292)</sup>。

平滑肌肉瘤在口腔颜面部少见<sup>(272)</sup>，约占所有软组织肉瘤的7%，为第四常见肉瘤，上颌窦多见，男女发病比例5:1<sup>(278)</sup>，发生于鼻-鼻窦腔和颅底区的平滑肌肉瘤少，文献报道的有40例<sup>(293)</sup>。

纤维肉瘤多发于下颌骨，性别分布无差别，为第五常见肉瘤。脂肪肉瘤、纤维粘液肉瘤、神经纤维肉瘤、成釉细胞肉瘤和滑膜肉瘤少见<sup>(272, 278)</sup>。

非霍奇金氏淋巴瘤是鼻-鼻窦腔和颅底区最常见的原发或继发的淋巴瘤，仅次于鼻腔鼻窦癌，是该区域第二常见的恶性肿瘤。根据淋巴细胞表型，非霍奇金氏淋巴瘤分为B细胞淋巴瘤和T-NK细胞淋巴瘤<sup>(155, 294)</sup>。非霍奇金氏淋巴瘤在欧美和亚洲的发病率、流行病学及细胞分型有所不同，淋巴瘤在欧美国家的发病率不高，鼻-鼻窦腔和颅底区非霍奇金氏淋巴瘤仅占全部非霍奇金氏淋巴瘤的0.2-2%<sup>(295)</sup>，占源于头颈部结外淋巴瘤的5.8-8%<sup>(294, 296)</sup>，以B细胞淋巴瘤为主，在老年人身上倾向于影响鼻窦<sup>(155, 294)</sup>。在亚洲和南美洲，鼻非霍奇金氏淋巴瘤的发病率明显高于美国，占有淋巴瘤的2.6-6.7%，仅次于原发于消化道的淋巴瘤，居结外型淋巴瘤的第2位。以T细胞或者NK细胞淋巴瘤为主。主要在年轻人身上影响到鼻腔<sup>(297, 298)</sup>。EB病毒在淋巴瘤的发病机制中起着重要作用，特别是Burkitt淋巴瘤和鼻NK-T细胞淋巴瘤。在亚洲EB病毒阳性的T细胞淋巴瘤患病率和EB病毒感染的患病率相近，而在美国EB病毒阴性的B细胞鼻淋巴瘤更常见。这些研究结果显示EB病毒在鼻T细胞淋巴瘤的发展过程中发挥着重要作用，EB病毒感染率可以解释东西方鼻T细胞淋巴瘤发病率的差异<sup>(155, 294, 297)</sup>。

大部分鼻腔鼻窦区域的恶性肿瘤为原发肿瘤，转移至鼻腔鼻窦的恶性肿瘤少见，通常在原发肿瘤晚期发生。超过50%的鼻腔鼻窦转移瘤来自肾癌<sup>(299)</sup>，其次是肺（12%）、尿生殖嵴（12%）、乳腺（9%）和胃肠道（6%）<sup>(300)</sup>，上颌窦是最常见的转移部位（50%），其次是筛窦（18%）和鼻腔（15%）<sup>(299-302)</sup>，但是东亚的一些报道和欧美不同。原发肿瘤的发病率不同可能导致鼻腔鼻窦转移率的不同<sup>(303)</sup>。尽管对于不同的原发肿瘤，发生鼻腔鼻窦转移瘤的平均年龄不同，但是发生转移高峰期男性为50-60岁，女性为60-70岁<sup>(304)</sup>。

脊索瘤是一种具有远处转移潜能的低度恶性肿瘤，生长缓慢，有局部侵袭性。约25%的脊索瘤起源于斜坡，占有颅内原发肿瘤的0.15%<sup>(305)</sup>。发病年龄范围为4-76岁，20-40岁高发<sup>(306)</sup>，Weber报道的男女比例为2:1<sup>(307)</sup>，Stippler的报道为2:3<sup>(306)</sup>。放射和其他环境因素与其没有相关性，部分病例有家族遗传倾向<sup>(308)</sup>。

### 3. 诊断

#### 4-1 临床表现

发生于鼻-鼻窦和颅底区肿瘤出现临床症状通常比较迟，且无特异性，因而常被病人和医生忽视，尤其是在一些比较少遇到鼻-鼻窦腔肿瘤的基层医疗单位。对于新近出现的单侧鼻部症状，经过短时间药物治疗无改善，则应及时将病人转诊给专科医生进行评估。若有眶部和神经系统症状，则应常规在第一时间转诊给专科医生。

表 4-1. 不同病变部位的临床特征

原发部位	症状
鼻腔： — 下方至硬腭 — 后方至鼻咽和咽鼓管口，咽鼓管关闭 — 前上方至鼻骨 — 外侧至皮肤 — 上方至前颅底	鼻阻塞，出血，流涕，嗅觉减退 肿块，溃疡，瘘管 中耳渗液/耳聋 眉间肿块 肿块/溃疡 轻微的性格改变？ 头痛，神经功能障碍 脑脊液漏/脑膜炎（少见）
上颌窦： — 内侧至鼻腔 — 前端直接至面颊，或通过眶下孔 — 后方至翼腭窝区域和颞下窝 — 下方至硬腭或牙床 — 上方至眼眶	同上 肿块，皮肤溃疡，感觉异常 牙关紧闭和疼痛 肿块，牙齿松动，口腔-鼻窦瘘管 眼球突出，复视
筛窦： — 内侧至鼻腔 — 下外侧至上颌骨 — 外侧至眼眶 — 上方至前颅底	同上，并可穿过对侧 黏液潴留 眼球突出，结膜水肿，复视，视力下降，溢泪 轻微的性格改变？，神经系统功能障碍， 脑脊液漏/脑膜炎（少见）
额窦： — 前端 — 后方至前颅底 — 下方至鼻腔，眼眶 — 内侧至对侧额窦	前额或眉间肿块 同上 同上 病变超出额窦范围才有明显症状

#### 4-2 影像学

影像学检查在治疗前的评估，以及在侵犯鼻-鼻窦腔、鼻咽部和毗邻颅底区域良恶性肿瘤

的术前计划制定时的作用至关重要。在判断该区域肿瘤的性质时，CT 和 MRI 可以作为一种有效的辅助检查手段。有利于准确的判断肿瘤的侵犯范围，包括评估骨质、神经血管或淋巴结的侵犯。另外在术中导航和术后复查方面，CT 和 MRI 的作用也是最为重要的。这些部位的解剖非常复杂，理解不同病理类型肿瘤的影像学特征需具备此区域全面的解剖学知识。为了清晰起见，我们对它们的评述将分为术前评估，术中评估和术后监测。

#### 4-2-1 术前评估

影像学检查的目的是与炎性反应和炎性分泌物进行鉴别，了解肿瘤的性质（良性或恶性），以及肿瘤的范围<sup>(309)</sup>。要达到这些目的最佳选择是 MR 检查。不过对于临床表现提示可能有鼻-鼻窦腔和/或毗邻颅底疾病的病人，CT 检查通常首先进行。CT 能够恰当地鉴别纤维-骨性病变的性质及病变范围，但对于其他肿瘤除此以外，仍需要进行钆增强的 MR 检查。MR 的钆增强才能鉴别肿瘤的性质。

MR 检查应该包括鼻腔鼻窦、眶、颅底以及相邻颅内部分等部位的轴位、冠状位和矢状位高分辨率（3mm）T1 和 T2 加权扫描图像。脂肪饱和的 T1 加权技术通常用于辨认鼻腔鼻窦外的病变（例如神经周围浸润或颅内的侵犯）<sup>(310)</sup>。额外附加的序列扫描主要用于一些特殊情况，包括：1）重 T2 信号的 MR 脑池造影术薄层扫描（ $\leq 0.6\text{mm}$ ）（3DFT-CISS, DRIVE），用于明确肿瘤和脑池段颅神经的关系<sup>(311)</sup>；2）亚毫米级各向同性图像的高分辨率 GE 序列（FIESTA; VIBE），用于显示颅神经椎间孔段<sup>(312)</sup>；3）液体衰减反转恢复（fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR），用于帮助脑脊液和毗邻颅底区域肿瘤囊液或继发性粘液囊肿的鉴别；4）MR 造影术，能够将颈内动脉全程（或部分段落）清晰地显示出来。

#### 鼻腔鼻窦和前颅底区域

鼻-鼻窦腔和前颅底区域的良性肿瘤少见。骨瘤最常见，但许多是偶然发现的，并且不需要手术。乳头状瘤（内翻性，嗜酸瘤细胞，蕈状）是需要手术的最常见良性肿瘤。通常 CT 显示筛窦-鼻腔复合体和/或上颌窦内一占位病变，并伴有轻/中度骨吸收。有时很难通过 CT 影像来明确病变，而内镜下所见提示性较高。众所周知，MR 相比 CT 的优势是能够鉴别病变的炎性改变，并在 T2 和增强 T1 序列中显示反映病变组织结构的所谓“脑状”（cerebriform）或“柱状”（columnar）形态。“脑状”形态缺失可能是并发癌的一种表现，而癌则通常与范围更广的骨质侵蚀有关。局灶性骨肥厚或骨炎改变的 CT 表现提示病变的原发部位<sup>(313,314)</sup>，而 MR 也同样能够识别该特点<sup>(315)</sup>。

青少年鼻咽纤维血管瘤（JA）起源于翼腭窝，但在疾病早期肿瘤有向邻近鼻腔鼻窦侵犯的倾向。肿瘤在蝶骨根部松质骨的粘膜下生长侵犯是比较显著的特征，且能轻易地被 CT 增强或 MR 检查识别<sup>(316)</sup>。边缘呈分叶状的尖的“手指样突起”是 JA 在粘膜下和沿着颅底骨管骨孔生长的标志。无论有或没有脂肪饱和成像，普通的 T1 加权成像，联合强化后的 T1 成像能够更好地鉴别病变在板障内的侵犯和正常骨髓内容物<sup>(312)</sup>。此外，在 T1 和 T2 序列，几种信号缺失的部位提示为肿瘤内部的主要血管，从而印证 JA 的诊断。

对于中等或较大体积的 JA，术前评估包括血管造影术，血管造影术能够清楚显示肿瘤的血供，以及肿瘤与颈外动脉，有时甚至是颈内动脉，以及椎动脉、对侧的颈动脉系统分支的关系。血管栓塞通常和血管造影同时进行，是目前减少术中的出血方法。目前有效的栓塞方法能够很好的阻断来自颌内动脉及其分支、咽升动脉的供血血管，而对于控制来自颈内动脉的主要供血血管则比较困难。通过肿瘤部位直接穿刺栓塞来阻断血管的方法由于可能导致严重的明显神经系统并发症<sup>(317)</sup>，已被弃用。对于颈内动脉包绕肿瘤的情况非常罕见，但若遇到

此情况，可以考虑球囊栓塞并阻断颈内动脉，或者采用损伤性更小的颞下窝颈内动脉支架植入术。

嗅沟脑膜瘤典型表现为累及前颅底区域的轴外硬脑膜病变。MRI 的特征为在 T1 加权图像上中等信号强度或略低信号强度，而在 T2 加权图像则差异很大。注射造影剂后肿瘤总是表现为均匀强化，即使是病变已有明显的钙化也是如此。制定手术计划需要明确的状况包括：肿瘤与神经血管组织的关系，特别是大脑前动脉及其分支，肿瘤是否有软膜下侵犯。后者在 MR 的液体抑制反转恢复（FLAIR）序列表现为增强信号<sup>(318)</sup>。

对鼻-鼻窦腔和颅底区恶性肿瘤的病人进行影像学检查的关键目的是明确肿瘤侵犯前颅底和眼眶的情况，对神经周围浸润的评估。与 CT 相比，MR 能更好的达到这些目的。在评估前颅底侵犯时，分析筛窦和大脑交界处的信号强度是一个关键点：包括筛板及其双层骨膜；硬脑膜和蛛网膜下腔等部位。在强化的 T1 图像和脂肪饱和 T1 图像（VIBE），三个不同的信号组成了“三明治”征象。毗邻筛板处的新生物若无对颅内低信号干扰的情况，则应考虑病变位于颅外。而肿瘤导致的下层低信号的消失则提示骨-骨膜的肿瘤侵犯。在这种情况下，若可见到连续增厚并强化的硬脑膜，则提示肿瘤可能已侵犯到颅内-硬膜外。相反，若见到局灶性或范围更大的增厚强化的硬脑膜被肿瘤信号所替代，则意味着肿瘤已侵犯到颅内-硬膜内。脑水肿的出现提示脑实质的侵犯<sup>(312)</sup>。

筛窦和上颌窦癌经常可以见到眶壁的移位和变形，但这些情况的出现并不意味着必须清除眶内容物，而是仅当肿瘤侵犯突破眶骨膜时才需要进行眶内容物切除。尽管大部分病例是在术中确诊眶骨膜是否完整，但术前 MR 所提供的信息可能还是有助于手术计划的制定以及与病人知情同意的讨论<sup>(312)</sup>。如果在 T2 加权的图像上，可以在肿瘤和眶内脂肪之间观察到一薄层低信号，应该认为眶骨膜是完整的<sup>(319)</sup>。

神经周围浸润常见于腺样囊性癌，鳞状细胞癌、淋巴瘤和恶性黑色素瘤比较少见这种情况。MR 能准确地显示神经周围浸润，敏感率达 95%，不过仅大约 60% 的病例能够显示完整的浸润范围<sup>(320)</sup>。除了神经强化和增粗可以较好的预测神经周围浸润以外<sup>(312)</sup>，其它的一些影像特征有：颅底骨孔增大，或较少情况下出现破坏；神经周围或骨孔内的脂肪层消失；Meckel 腔内正常的脑脊液信号被异常信号替代；海绵窦外侧壁的凸起。使用高空间分辨率强化后脂肪饱和 VIBE 序列能够消除伪影，并且能够区分神经和周围血管丛，从而对颅底的骨孔进行详细评估<sup>(312)</sup>。

尽管所有的鼻-鼻窦腔和颅底区恶性肿瘤有相似的影像学特征，但还是有一些特异的表现能够帮助辨认它们。例如，主要影响鼻腔上部和筛房周围的嗅神经母细胞瘤，在其颅内部分也可能表现为一边缘囊肿，或邻近骨肥厚。软骨肉瘤的 MR 特征表现为无血管的软骨样中心，周围被血管丰富的外周生长组织所包绕。在 T2 序列，由于含水份较多，软骨样中心表现为高信号，而在骨化或软骨区域显示为低信号。静脉注射造影剂后，软骨中心无强化出现，而含有血管的周围边缘明显强化。除了神经周围浸润之外，另外还有两种浸润模式可以提示腺样囊性癌的诊断：骨膜下的骨侵蚀和脂肪间隙的浸润<sup>(155)</sup>。

### **蝶骨平台，鞍结节，蝶鞍**

这些区域可出现下列病变：脑膜瘤，颅咽管瘤和垂体腺瘤。理解病变与垂体柄、视交叉、颈内动脉、海绵窦、大脑前动脉和大脑中动脉之间的关系对于明确鼻内镜进路的可行性非常关键，而 MR 检查是获得这些信息的最佳方法。颅咽管瘤最典型的 MR 表现为鞍上-蝶鞍区的混杂信号肿物，肿物内含信号均一的囊性成分，在 T1 和 T2 序列上显示为高信号。肿物内也可包含其他的 MRI 征象，如实性，钙化，脑脊液样，血色素样，以及蛋白样的信号。实性成分总是会出现，通常有部分钙化<sup>(321)</sup>。

无论垂体腺瘤体积多大，其 MR 图像上都有一些共同的表现。T1 加权图像是诊断垂体腺瘤，以及区分肿瘤和毗邻正常软组织的最佳序列，T1 图像上垂体腺瘤一般表现为低信号，而周围正常软组织除非完全受压，否则信号比肿瘤更低。在 T2 序列，高信号更常见于大腺瘤<sup>(321)</sup>。根据 Iuchi 等<sup>(322)</sup>的报道，高 T2 信号提示为软性肿瘤，从而更好地预测了手术的可切除性。

## 斜坡

脊索瘤和软骨肉瘤是斜坡最常见的病变。脊索瘤的 MR 表现会随着肿瘤组织学类型的不同而改变。相当大比例的病人 MR 表现为混杂的高 T2 信号，并可能伴有低信号区，分别提示肿瘤含有粘液的区域和陈旧性出血的区域。软组织成分显示为中等强度 T1 信号或低 T1 信号，并且增强后强化程度不一。T1 序列的矢状位图像特别有用，可清楚的看到肿瘤组织的低信号代替了斜坡黄骨髓的高信号。已有文献报道软骨肉瘤的一些典型特征，值得注意的是软骨肉瘤的钙化程度差异很大，从细小散在、到大且密集弥漫的都可以出现。

## 岩尖

涉及此区域的病变包括脊索瘤，软骨肉瘤，岩骨斜坡脑膜瘤和鼻咽癌的侵犯。良性病变最常见的是胆固醇肉芽肿，其 T1 和 T2 序列均表现为高信号，且注射对比剂后不强化。由于骨皮质的膨胀和含铁血黄素的沉积，在 T2 和 T1 加权图像上可以观察到一个低信号的环形边缘<sup>(323)</sup>。评估肿瘤与颈内动脉的关系对于选择合适的经鼻内镜的径路至关重要。

### 4-2-2 术中评估

(光学和电磁)影像导航系统的发展已使得鼻窦、颅底外科医生能够根据术前 CT 扫描图像，在术中监视手术器械所处的位置，并更准确地引导术者在颅底和鼻腔鼻窦区域内操作。该技术的最新进展包括将 CT 血管造影图像，以及 CT 和 MR 的融合图像技术综合到影像导航系统中<sup>(324)</sup>。然而，这些系统并不能真实反映手术中遇到的情况。此缺陷可能会让术者低估损伤重要结构的危险，如在蝶窦肿瘤大范围侵蚀周围骨质并导致颈内动脉(ICA)或视神经(ON)外移。在这种情况下，切除病变组织是沿着中开始线，而 ICA 和 ON 将出现内移，很明显该系统不会记录这些改变，因而可能误导术者。随着术中影像检查的应用，上述问题已经得到解决。影像数据在手术过程中获取并上传至影像导航系统。术中影像检查的理想条件包括便携，图像获取快捷，与目前商业的影像导航系统兼容，以及安全。尽管 CT 和 MR 都可用于术中影像检查，但 CT 相对容易被普遍接受<sup>(325)</sup>。

锥面臂 CT (Cone beam, CBCT) 以往被广泛用于牙和口腔外科的诊室内检查，该技术应用于耳鼻喉科检查和术中诊断也备受欢迎。与标准 CT 相比，CBCT 可以对感兴趣的解剖结构进行单一个循环的摄像，从而缩短检查时间以及减少放射线的暴露。CBCT 的主要缺点是软组织图像的质量较差，因而可能影响对腔隙、息肉中的液体和炎性粘膜，以及潴留分泌物之间的鉴别<sup>(325)</sup>。内镜下所见或许可显著帮助术者克服此缺点。

与 CT 相比，高磁场 MR 费用昂贵是一个主要的缺点，除此之外，介入性 MR 还需要专用的手术室，以及能够和线圈产生的磁场相兼容的手术设备。便携性 MR 的应用无疑将更加促进其广泛使用。

表 4.2 鼻腔鼻窦恶性肿瘤：治疗前影像检查

检查目的	CT	标准 MR	观察平面	额外 MR 序列
鉴别肿瘤和潴留黏液	足够, 但敏感性不如 MR (3mm 的层厚好于 1mm)	TSE T2 加权序列 (层厚为 3mm)	轴位和冠状位	FLAIR 序列: 鉴别 CSF 和肿瘤内的囊/液性内容物或黏液囊肿
评估眶骨膜的侵犯	CT 可准确显示骨质侵蚀。眶骨膜一般无法与肿瘤信号鉴别 (层厚 1-2mm)	SE T1 和 TSE T2 加权序列。眶骨膜可以更容易与肿瘤信号鉴别。(层厚不大于 3mm)	轴位和冠状位	STIR (眶脂肪信号受抑制) 序列或有助于发现眶脂肪浸润
评估硬脑膜的侵犯	虽然 CT 可以准确显示颅底侵蚀, 但只能发现大的硬脑膜缺损需行增强检查。(层厚 1-2mm)	TSE T2 和增强后的 SE T1 加权序列 (层厚不大于 3mm)	轴位、冠状位和矢状位	
评估神经周围浸润	仅能显示间接信号 (如脂肪消失或骨孔增大, 肌肉萎缩)	增强脂肪饱和 SE T1 加权序列可直接显示异常神经 (层厚不大于 3mm)	轴位和冠状位	亚毫米级各向同性图像的 GE 序列 (FIESTA; VIBE) 可显示颅神经椎间孔段
评估肿瘤与颅神经脑池段的关系	无法显示	TSE T2 加权序列 (层厚小于 3mm)	轴位、冠状位 (和矢状位)	亚毫米级各向同性图像的 MR 脑池造影 (3DFT-CISS; DRIVE)
分析颈内动脉在颅内/上颈部的走行	CT 血管造影 (要求注射对比剂, 采用高空间分辨率)。MIP 重建		轴位、冠状位 (和矢状位)	MR 血管造影 (要求注射对比剂)。MIP 重建

SE: 自旋回波序列; TSE: 快速自旋回波序列; STIR: 短头反转恢复序列; GE: 梯度回波序列; FIESTA: 快速成像稳态采集序列; VIBE: 内插值法屏气检查序列; 3DFT-CISS: 三维稳态结构相干序列; DRIVE: 驱动平衡射频脉冲重置序列; MIP: 最大密度投影。

#### 4-2-3 术后监测

术后的监测主要是基于 MR 检查, 术后检测的目的是发现残留/复发病变, 以及可能出现的并发症 (如粘液囊肿)。手术会在鼻-鼻窦腔和颅底区和毗邻颅底交界区域留下大的术腔, 理

解术腔愈合过程的影像学特征对于准确地解释随访中的 MR 图像极其重要。此外，应该和术前检查结果进行比较，放射科医生也必须清楚准确的手术切除范围，组织瓣可能出现的位置，手术标本的病理结果，以及术后辅助治疗等信息。带血管的组织瓣最近已经用于修复大的硬脑膜缺损，以防止脑脊液漏，并促进伤口更完全和快速愈合，因此，认识组织瓣在 MRI 中的表现和变异，有助于放射科医生区别正常/受损的愈合（组织瓣移位或坏死）与残留/复发的病变<sup>(326)</sup>。

治疗后随访 MR 检查的另一个关键问题是如何区分病变与炎性组织，例如肉芽组织，因为即使是临床专家和放射学专家也有可能误诊和漏诊<sup>(310)</sup>。这种情况下，PET/CT 检查或可提供额外的信息。然而，根据目前的经验，PET/CT 的检查依赖于氟脱氧葡萄糖（fluoro-deoxy-glucose, FDG）的摄取。不幸的是，由于癌细胞和炎症细胞的糖酵解活性均升高，FDG 都会在两种细胞内积聚，从而无法确定 FDG 摄取增加的区域是否就是肿瘤。随着新型试剂的开发应用，例如氟脱氧胸苷（fluoro-deoxy-thymidine）仅积聚于复制活跃的细胞，从而可能将有助于鉴别肿瘤与炎性病变。

所有鼻-鼻窦腔和颅底区域的恶性肿瘤术后必须进行影像学检查，对于一些良性病变，如骨瘤，青少年鼻咽血管纤维瘤，垂体腺瘤，表皮样囊肿，颅咽管瘤以及脑膜瘤等，由于部位深在，或粘膜下生长的特性，鼻内镜检查不容易发现，因而术后也必须进行影像学检查。对于内翻性乳头状瘤病例，只有当出现下列情况时才进行 MR 检查：（1）病变原发的鼻窦因瘢痕闭锁而无法观察评估；（2）病人有临床症状；（3）病理组织学证实病变残留/复发。复发的恶性肿瘤如果确诊较早，仍可进行补救手术。因此，有必要对病人进行术后定期 MR 检查。一个普遍接受的做法是在术后 1-2 年内每 4 个月进行一次 MR 检查，此后每 6 个月检查一次<sup>(309,327)</sup>。对于那些倾向于远期复发的肿瘤，如软骨肉瘤，腺样囊性癌，以及嗅神经母细胞瘤，影像学监测应该延长到治疗后 5 年。

表 4.3 良性鼻腔鼻窦肿瘤：青少年鼻咽血管纤维瘤-治疗前影像学检查及检查目的

检查目的	CT	标准 MR	观察平面	额外 MR 序列
鉴别肿瘤和滞留黏液	足够，但敏感性不如 MR（3mm 的层厚好于 1mm）	TSE T2 加权序列（层厚为 3mm）	轴位和冠状位	
评估板障内和颅内侵犯	足够，但敏感性不如 MR。必须获取增强后早期的图像（层厚 2-3mm）	TSE T2 加权序列和增强前、后 SE T1 加权序列（层厚小于 3mm）	轴位、冠状位（和矢状位）	亚毫米级各向同性图像的 GE 序列（FIESTA; VIBE）
<b>检查目的</b>	<b>血管造影</b>			
阻断肿瘤供血血管	单侧/双侧栓塞来自颈外动脉（IMA，咽升动脉）的主要供血动脉。通常采用 PVA 颗粒进行栓塞（直径 250-500 微米）			

MA:颌内动脉, PVA:聚乙烯醇; TSE:快速自旋回波序列; FIESTA:快速成像稳态采集序列; VIBE:内插值法屏气检查序列。

### 4-3 组织病理学

鼻腔鼻窦和颅底区域是人体内组织学类型最多样化的区域,本文应用了 WHO 制定的详细分类,具体见下文<sup>(328)</sup>。有 ICD 代码的肿瘤分类后面即附有代码。在本指南,我们重点放在已有合理的队列研究文献报道的肿瘤类型。包括鼻腔、鼻窦、垂体以及颅底区域的新生物,但不包括鼻咽部的肿瘤,因为目前认为其已超出我们的职权范围。但青少年鼻咽血管纤维瘤是例外情况,理由会在后面叙述。

表 4.4. 组织病理学和 ICD-O 代码\* 根据 WHO 肿瘤分类。(\*无指定版本)

---

鼻腔和鼻窦

恶性上皮性肿瘤

- 2) 神经内分泌肿瘤
- 3) 良性上皮性肿瘤
- 4) 软组织肿瘤
- 5) 骨和软骨肿瘤
- 6) 造血淋巴系统肿瘤
- 7) 神经外胚层肿瘤
- 8) 生殖细胞肿瘤
- 9) 转移性肿瘤

1) 恶性上皮性肿瘤

淋巴上皮癌 ICD-O 8082/3

鼻腔鼻窦未分化癌 ICD-O 8020/3

神经内分泌肿瘤

鳞状细胞癌

鳞状细胞癌

角化性鳞状细胞癌 ICD-O 8070/3

非角化性(柱状细胞,移行细胞)癌,目前无独立 ICD-O

疣状癌 ICD-O 8051/3

乳头状鳞状细胞癌 ICD-O 8052/3

基底细胞样的鳞状细胞癌 ICD-O 8083/3

梭形细胞癌 ICD-O 8074/3

腺鳞癌 8560/3

棘鳞状细胞癌 8075/3

腺癌

肠型腺癌 ICD-O 8144/3

(根据 Barnes 1986 年的亚型分类)

乳头状型

结肠型

实体型

黏液型

混合型

鼻腔鼻窦非肠型腺癌 ICD-O 8140/3

低度恶性腺癌

高度恶性腺癌

涎腺型腺癌

腺样囊性癌 ICD-0 8200/3

腺泡细胞癌 ICD-0 8550/3

黏液表皮样癌 ICD-0 8430/3

上皮-肌上皮癌 ICD-0 8562/3

透明细胞癌 ICD-0 8310/3

## 2) 神经内分泌肿瘤

典型类癌 ICD-0 8240/3

不典型类癌 ICD-0 8249/3

小细胞癌，神经内分泌型 ICD-0 8041/3

## 3) 良性上皮性肿瘤

鼻腔鼻窦(Schneiderian)乳头状瘤

内翻性乳头状瘤(Schneider 乳头状瘤，内翻型) ICD-0 8121/1

嗜酸性细胞乳头状瘤(Schneider 乳头状瘤，嗜酸性细胞型) ICD-0 8121/1

外生型乳头状瘤(Schneider 乳头状瘤，外生型，外翻型) ICD-0 8121/1

呼吸道上皮腺瘤样错构瘤；无 ICD-0

涎腺型腺瘤(主型)

混合瘤 ICD-0 8940/0

肌上皮瘤 ICD-0 8982/0

嗜酸细胞瘤 ICD-0 8290/0

## 4) 恶性软组织肿瘤

纤维肉瘤 ICD-0 8810/3

未分化低度恶性多形性肉瘤(MFH) ICD-0 8830/3

平滑肌肉瘤 ICD-0 8890/3

胚胎性横纹肌肉瘤 ICD-0 8910/3

小泡型横纹肌肉瘤 ICD-0 8920/3

血管肉瘤 ICD-0 9120/3

恶性周围神经鞘瘤 ICD-0 9540/3

## 5) 交界恶性和低度恶性潜能软组织肿瘤

韧带样型纤维瘤病 ICD-0 8821/1

炎性肌纤维母细胞瘤 ICD-0 8825/1

球血管外皮细胞瘤(鼻腔鼻窦型球血管外皮细胞瘤) ICD-0 9150/1

胸膜外孤立性纤维瘤 ICD-0 8815/1

## 6) 良性软组织肿瘤

黏液瘤 ICD-0 8840/0  
平滑肌瘤 ICD-0 8890/0  
血管瘤 ICD-0 9120/0  
神经鞘瘤 ICD-0 9560/0  
神经纤维瘤 ICD-0 9540/0  
脑膜瘤 ICD-0 9530/0

#### 7) 恶性骨和软骨肿瘤

软骨肉瘤 ICD-0 9220/3  
间质软骨肉瘤 ICD-0 9240/3  
骨肉瘤 ICD-0 9180/3  
脊索瘤 ICD-0 9370/3

#### 8) 良性骨和软骨肉瘤

纤维结构不良； 无 ICD-0 代码  
骨瘤 ICD-0 9180  
骨样骨瘤 ICD-0 9191/0  
骨母细胞瘤 ICD-0 9200/0  
骨软骨瘤(外生骨疣) ICD-0 9210/0  
软骨瘤 ICD-0 9220/0  
软骨母细胞瘤 ICD-0 9230/0  
软骨黏液样纤维瘤 ICD-0 9241/0  
巨细胞病变 无 ICD-0  
骨巨细胞瘤 ICD-0 9250/1  
成釉细胞瘤 ICD-0 9310-0  
鼻腔软骨间叶性错构瘤； 无 ICD-0 代码

#### 9) 造血淋巴系统肿瘤

结外 NK/T 细胞淋巴瘤 ICD-0 9719/3  
弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 ICD-0 9680/3  
髓外浆细胞瘤 ICD-0 9734/3  
髓外髓样肉瘤 ICD-0 9930/3  
组织细胞肉瘤 ICD-0 9755/3  
朗格汉斯细胞组织细胞增生症 ICD-0 9751/1  
青少年黄色肉芽肿 无 ICD-0 代码  
Rosai - Dorfman 病 (窦组织细胞增生症并巨大淋巴结病)； 无 ICD-0 代码

#### 10) 神经外胚层肿瘤

尤文肉瘤 ICD-0 9260/3

原始神经外胚层肿瘤 (PNET) ICD-0 9364/3  
嗅神经母细胞瘤 (鼻腔神经胶质瘤) ICD-0 9522/3  
Hyanms 1988 的分级 (1-4 级) 基于:

结构  
多形性  
神经纤维基质  
花环  
有丝分裂  
坏死

腺体

钙化

婴儿黑色素性神经外胚层瘤 ICD-0 9363/0  
粘膜恶性黑色素瘤 ICD-0 8720/0  
异位中枢神经系统组织 (鼻神经胶质瘤) 无 ICD-0

### 11) 生殖细胞瘤

未成熟畸胎瘤 ICD-0 9080/3  
畸胎瘤伴恶变 ICD-0 9084/3  
鼻腔鼻窦卵黄囊瘤 (鼻窦内胚层肿瘤) ICD-0 9071/3  
鼻腔鼻窦畸胎癌肉瘤 无 ICD-0  
成熟畸胎瘤 ICD-0 9080/0  
皮样囊肿 ICD-0 9084/0

### 12) 转移性肿瘤 (主要转移来自原发肿瘤的转移肿瘤)

肾脏

肺

乳腺

甲状腺

前列腺

其它

鼻咽部

1) 恶性上皮性肿瘤

2) 良性上皮性肿瘤

3) 软组织新生物

鼻咽血管纤维瘤\* ICD-0 9160/0

\*尽管已知青少年鼻咽血管纤维瘤来自鼻腔后部而非鼻咽部, 但 WHO 分类仍将其归入此处。

4) 造血淋巴系统肿瘤

5) 骨和软骨肿瘤

6) 转移性肿瘤

鞍区肿瘤

- 1) 垂体腺肿瘤
- 2) 颅咽管瘤
- 3) 脊索瘤
- 4) 脑膜瘤
- 5) 转移性肿瘤

1) 垂体腺肿瘤

垂体腺瘤

典型腺瘤 ICD-0 8272/0

非典型腺瘤 ICD-0 8272/1

生长激素产生腺瘤 ICD-0 8272

泌乳素腺瘤 ICD-0 8271/0

促甲状腺激素腺瘤 ICD-0 8272/0

促肾上腺皮质激素腺瘤 ICD-0 8272/0

促性腺激素腺瘤 ICD-0 8272/0

无功能细胞腺瘤 ICD-0 8272

多激素型腺瘤 ICD-0 8272/0

    垂体癌 ICD-0 8272/3

    神经节细胞瘤 ICD-0 9492/0

    颗粒细胞瘤 ICD-0 9580/0

2) 颅咽管瘤

3) 脊索瘤

4) 脑膜瘤

5) 转移性肿瘤 (转移自来自……的原发肿瘤)

    乳腺

    肺

    胃肠道

---

## 5.鼻内镜手术入路

### 5-1 简介

经过 20 年发展，鼻内镜下进行颅底手术已成为可能，并且成为治疗这一区域病变的越来越受欢迎的术式。精细的解剖学研究提高了对内镜下颅底区域解剖的了解。解剖学的研究与术中影像导航系统和专门器械的应用，已使得颅底手术医生能够使用微创技术处理深部病变。这些扩大入路的可行性和安全性已经由多个临床研究证实<sup>(59,329-338)</sup>。目前扩大鼻内入路（expanded endonasal approaches, EEA）能够提供处理前、中和后颅窝病变的手术方式<sup>(46-50)</sup>。由全球顶级鼻内镜手术中心获得的手术经验使得经鼻内镜手术入路成为鼻窦和颅底手术的重要方法。

EEA 与传统经颅手术入路比较的优势在于：可到达深部病变部位，更直接的中线暴露，减少脑实质损伤，较少需要处理神经血管，适应症包括视神经减压，以及早期的肿瘤血运阻断<sup>(332-334, 339)</sup>。鼻内入路已获得了与传统开颅入路相似的肿瘤治疗效果<sup>(329, 333, 336, 337, 339-341)</sup>。冰冻切片已证实恶性肿瘤的分块切除并不影响肿瘤治疗结果<sup>(342)</sup>。对患者来讲，手术时间更短，住院时间更短，舒适度提高且没有体外切口是 EEA 的显著优势<sup>(338)</sup>。

到目前为止，EEA 仍处于发展当中。肿瘤的类型、大小、形状、纤维化、血供、硬膜外局部侵犯、血管包绕、硬脑膜侵犯和硬脑膜内侵犯并非内镜经鼻入路的禁忌症。两个重要因素决定了是否优先选择 EEA 而非传统手术入路<sup>(50)</sup>：第一，必须考虑到病变与重要神经血管的关系，EEA 是神经血管位于肿瘤周围的理想术式，此入路很少需要对这些重要结构进行处理；第二，需要考虑手术团队的经验，保持良好术野，止血技术<sup>(343)</sup>，处理血管并发症和进行恰当的重建<sup>(344-346)</sup>对于理想的手术结果十分重要。

### 5-2 一般原则

#### 5-2-1 双侧暴露

内镜神经手术需要双侧鼻腔入路以利于两人、三手或四手操作。因为双侧鼻腔入路提供了器械操作所需要的空间，方便内镜移动，改进了切除肿瘤的角度而有利于双手切除。下鼻甲骨骨折外移和一侧或双侧中鼻甲骨骨折外移或切除可扩大鼻腔通道。这些步骤提供了更宽阔的通道以利于接近鼻腔后部、上部和颅底。

鼻腔通道的扩大有利于关键解剖标志的暴露，防止器械拥挤，减少镜头污染，并有助于保持良好术野。双侧扩大蝶窦开放术两侧扩展到翼板和蝶窦外侧壁水平，向上到达蝶骨平面，往下到达蝶窦底壁。鼻中隔后部部分或全部切除有利于双侧器械操作而不会导致鼻中隔弯曲，同时增加了外侧角度。

#### 5-2-2 切除

经内镜肿瘤切除使用与显微镜手术相同的可视化技术。肿瘤分块切除，包膜剥离，包膜外神经血管结构剥离，凝固和去除包膜等操作使用双手技术连续地进行，使得切除术过程中的触觉有深度感。根据肿瘤质地，应用各种不同的切除技术，包括双手吸除，超声吸引，咬切钳逐块切除。

表 5.1 到达颅底腹侧的经鼻入路分型

---

矢状平面

- 经额窦
- 经筛板
- 经蝶骨结节/经蝶骨平台
- 经蝶鞍
- 经斜坡
  - 上三分之一
    - 经蝶鞍（硬脑膜内）
    - 蝶鞍下（硬脑膜外）
  - 中三分之一
  - 泛斜坡
- 经齿突和枕骨大孔/枕颈入路

冠状平面

- 前冠状面
    - 眶上
    - 经眶
  - 中冠状面
    - 岩尖内侧
    - 岩斜入路
    - 海绵窦下部/四边形区域
    - 海绵窦上部
    - 颞下径路
  - 后冠状面
    - 岩骨下
    - 经髁 - 经舌骨
    - 咽旁间隙
      - 内侧（颈静脉孔）
      - 外侧
- 

### 5-3 标准入路

内镜经鼻入路依据解剖通道被分成不同的术式(表 5.1)<sup>(46, 47, 50, 342)</sup>。蝶窦处于矢状面和冠状面交叉处的中心位置，是多种术式开始的位置。

#### 5-3-1 经蝶鞍入路<sup>(46)</sup>

经蝶鞍入路最初用于治疗垂体病变如垂体腺瘤和 Rathke's 囊肿，这一入路能够达海绵窦内侧，可切除向外侧扩展到海绵窦区颈内动脉（internal carotid artery, ICA）后方的垂体腺瘤。

#### 暴露区域

先行扩大蝶窦开放术以暴露蝶窦外侧隐窝、蝶骨平台-结节连接处和视神经颈内动脉隐窝 (optic-carotid recesses, OCR), 如果需要, 可去除后筛气房以暴露眶内侧壁。蝶窦底被磨低至窦底最低水平, 须要时可达斜坡水平。这样可将前后通道扩展至鞍上和鞍后间隙。磨除蝶窦内间隔以去除操作障碍, 且可在器械触及时避免“冰淇淋锥”效应 (手术器械被挤到中间)。由于这些间隔可能直接连接到 ICA 垂直管, 须小心去除。去除蝶鞍黏膜。在某些病例中, 蝶窦内其余黏膜也应去除以辨认解剖标志: 鞍隆突位于中央, 覆盖上海绵间窦 (superior intercavernous sinus, SIS) 的骨柱位于上方, 斜坡隐窝位于下方, 颈内动脉隆突位于蝶鞍外侧, 其上方为视神经和内、外 OCR。蝶鞍前面的骨壁去除到超过海绵窦 (cavernous sinus, CS) 的内侧面, 并向上和向下分别暴露 SIS 和 IIS (下海绵间窦)。mOCR 无须打开, 除非肿瘤侵犯到鞍上池和外侧的视神经-颈内动脉池。

### 蝶鞍内解剖

硬脑膜呈 X 形切开, 下侧瓣向后侧掀起, 上侧瓣不作处理以防止鞍上肿瘤疝出并阻挡视野。窦内肿块切除使用两根吸引器负压抽吸, 这既可保证肿瘤切除, 又对正常垂体、垂体柄、海绵窦等损伤最小。一旦后外侧肿瘤被剥离 (从海绵窦向外侧和后方至斜坡-鞍背关节), 将上侧的硬脑膜瓣翻开, 以完成上外侧肿瘤的剥离。需要特别注意三个区域以避免肿瘤残留, 即海绵窦内颈内动脉膝后方, OCR 内侧 (从蝶鞍内), 硬脑膜前瓣处上海绵间窦水平鞍结节下方。残留在鞍隔底面。若鞍膈不对称下移, 须考虑存在鞍上间隙肿瘤并进行探查。若须要对鞍上进行解剖, 必须去除覆盖内侧 OCR 的骨壁以辨认视神经和颈内动脉。

### 海绵窦扩大

若存在海绵窦扩大, 可从蝶鞍内探查海绵窦内侧壁。由于颈内动脉管常前移, 后床突和动脉管之间的间隙提供了理想的进入海绵窦的通道, 从而可在海绵窦内探查肿瘤。

## **5-4 扩展鼻内入路——矢状平面**

矢状面标准入路从额窦到第二颈椎, 可提供经鸡冠, 蝶骨平台, 鞍结节, 鞍背和斜坡入路 (表 5.1)。

### **5-4-1 经鞍结节/平台入路<sup>46)</sup>**

侵犯到鞍上的垂体腺瘤, 脑膜瘤和某些颅咽管瘤需要通过去除鞍结节的经蝶鞍/平台联合入路切除, 这样可保证在直视下一期完整切除肿瘤。

### 暴露区域

经蝶鞍入路骨性暴露可通过双侧后筛切除向前侧扩展, 筛窦间隔切除至与前颅底齐平, 双侧到达纸样板。为避免损伤嗅神经, 须避免扩展至筛后动脉 (posterior ethmoidal arteries, PEA) 前方, 连于颅底的鼻中隔前端大部分须保留。蝶骨平台从前后方向磨至鸡蛋壳样薄。打开蝶鞍前侧大部, 去除覆盖 SIS 的骨柱后, 上海绵间窦即完全暴露, 可电凝、推移或分开。这样手术入路可直接暴露视交叉前池的肿瘤。若需进入到 OCR 外侧的硬脑膜内, 视神经柱 (LOCR) 和鞍突内侧须被去除, 以防止牵引肿瘤时撕裂血管。床突旁动脉管可使用 Kerrison 咬骨钳开

放。辨认在 OCR 内侧水平处的床突旁颈内动脉远端或 PEA 发出的动脉分支并电凝。

### 硬膜内切除

对于颅外病变，经视交叉旁池进行肿瘤包膜外切除。床突旁颈动脉在 OCR 内侧水平进入颅内，其辨认很重要。这需要首先去除覆盖这段 ICA 的骨管。顺着 ICA 可在其稍上方找到视神经。进行包膜外切除时，包膜必须足够薄且柔韧，以保证能对床突旁池内蛛网膜进行锐性切除。处理病变的上界时须足够小心，因为前交通动脉（AcoA）和 Heubner 回旋动脉可能位于肿瘤表面。在鞍结节/蝶鞍交界处电凝肿瘤基底部分时须在辨认垂体柄后进行，由于其常贴于囊壁的后缘，在进行这步操作时易被损伤。进行视交叉下囊外切除时须十分小心保留视交叉下的穿行血管。

### 5-4-2 经筛板入路<sup>46)</sup>

经筛板入路的适应症通常包括：CSF 漏，脑/脑膜膨出，良性颅内肿瘤如嗅沟脑膜瘤和鼻腔鼻窦恶性肿瘤如嗅神经母细胞瘤伴颅底侵犯。

### 暴露区域

经筛板入路包括筛板区域。其前界为鸡冠和额窦（如经额窦入路），后界为蝶骨平台，外侧以筛顶（筛凹）和眶内侧壁（纸样板）为界。这一入路可单侧或双侧进行。

这一入路将经蝶鞍入路前侧界限前推到鸡冠水平，甚至额窦。鼻中隔前端附着于颅底的部分被切除，筛窦完全切除以暴露眶内侧壁。纸样板可被去除以获得肿瘤外侧暴露或作为外侧边界，但应注意勿伤及眶周筋膜。筛动脉（AEA 和 PEA）可在纸样板内侧找到，凝固和切断以阻断肿瘤血供。

该入路须先行额窦开放术，但范围和外侧界需根据疾病的程度和暴露需要改变。最常需要做 Draf III 手术或内镜下 Lothrop 手术（包括双侧窦底和额窦间隔切除）。而在某些病例，Draf II A 手术切除单侧中鼻甲外侧额窦底壁或 Draf II B 手术切除单侧鼻中隔外侧所有额窦底壁即足够。

在额筛隐窝开始从前向后磨除颅底骨质。在磨除筛板前，嗅沟内软组织包括嗅神经和筛动脉分支须凝固。这一步骤进一步阻断了肿瘤血供。磨除双侧筛板后，鸡冠被磨得像鸡蛋壳样厚度然后骨折。嗅觉在这一入路被牺牲，尽管术前许多患者嗅觉已经损害。

### 硬膜内切除

暴露硬脑膜，电凝后沿双侧大脑镰分别切开。肿瘤可从双侧逐渐切除，暴露双侧大脑镰的游离缘。电凝大脑镰及源自大脑镰动脉的分支后，切开大脑镰，形成一个大的硬膜内切除空间。在中线区域继续切除肿瘤。肿瘤/大脑结合处前的硬脑膜不要切开，以防止脑实质疝出。小心地通过对侧牵引和锐性分离剥离肿瘤包膜。可能存在软脑膜下肿瘤侵犯，因此需要小心地进行软脑膜下分离。沿着半球间裂分离肿瘤的上极，注意 A2 和额极动脉(frontopolar arteries)可能位于肿瘤表面。也可朝鞍旁池进行包膜外分离肿瘤（下极），从而可辨别视神经和 AcoA。这样可在沿半球间裂分离肿瘤时保护双侧 A2。

### 5-4-3 经斜坡入路

斜坡可沿前后方向分为三部分。上三分之一包括鞍背和后床突至 Dorello 管水平；中三分之一从 Dorello 管至颈静脉孔；下三分之一从颈静脉孔到颅颈关节和枕骨大孔。适应症通常包括斜坡最常见的肿瘤：脑膜瘤，脊索瘤和软骨肉瘤。经斜坡入路可用于经严格选择的血管内治疗无效的脊椎基底动脉瘤。

### 斜坡上三分之一

斜坡上三分之一前侧极限为中线的鞍背和旁中间区域的后床突。这些骨性结构可由经蝶鞍入路经硬脑膜内去除或通过蝶鞍下入路由硬脑膜外去除，整个垂体窝内容物可上移以暴露后方结构。

### 经蝶鞍暴露区域（硬膜内）

先行经鞍结节/经平台入路。前侧暴露仅需到达结节/蝶骨平台结合处。蝶鞍前面覆盖骨质被去除以暴露 SIS，ISS 和蝶鞍斜坡结合处。在交叉旁池呈十字形切开硬脑膜，下方三角瓣贴着 SIS。垂体上方硬脑膜以同样技术切开，注意误侵入垂体囊。SIS 被结扎后切断，沟通鞍上和蝶鞍硬脑膜开口。如果存在 ISS 也须被切断。在中线切开鞍隔以暴露垂体柄，随后以平行中线的方向切除鞍隔以松解垂体柄周围组织。连接垂体囊于外侧蝶鞍硬脑膜或内侧海绵窦的韧带沿着垂体外侧缘全部切断。垂体可被上移，以暴露并电凝后床突上硬脑膜。这些骨质被磨至鸡蛋壳样厚度后小心去除，避免损伤 ICA 和外后侧的外展神经。鞍背和斜坡上部同样磨低以直接暴露蝶鞍后间隙。

如果中线区域需要去除更多的骨质，必须先将垂体移位。游离垂体韧带和垂体柄，垂体可往鞍上间隙和交叉上池上移，表面覆盖纤维蛋白胶以避免干燥<sup>(347)</sup>。垂体的移位可为蝶鞍后壁的暴露提供良好的视野。

### 蝶鞍下暴露区域（硬膜外）

后床突和鞍背可通过硬膜外途径去除，尤其对于向后侧扩展的中线蝶鞍后病变。经蝶骨平台入路仅在需要扩展处理肿瘤前侧时需要。蝶鞍前面覆盖 SIS 和 ISS 的骨质以及蝶鞍下颈动脉管之间的斜坡中三分之一被去除。蝶鞍硬脑膜不切开，整体上起垂体窝内容物。这样可磨去后床突和鞍背。

上斜坡暴露后，首先应注意辨认脚间池和基底池的重要神经血管结构包括后交通动脉（PcoA）和第三对脑神经。如果 Liliequist 膜没有被侵犯，应注意避免损伤以防止血液流出交叉上池。

### 斜坡中三分之一

很少需要单独去除斜坡这一部分。常作为泛斜坡暴露的一部分被切除。

### 泛斜坡入路

最初的双侧蝶窦暴露手术须改进以获得后侧结构的暴露。必须行扩大的蝶窦开放术，以便内镜的深入和直接观察后方。颅咽筋膜从蝶窦底和斜坡前面剥离。蝶窦底被磨低至与斜坡

相平。在磨除斜坡前，须辨认翼管神经和动脉，这具有重要意义，因为这些结构穿过骨管后与 ICA 前膝交通(71)。斜坡骨质只有翼管水平以上的双侧颈动脉管之间中线区域的部分可被去除。如果需要磨去 ICA 前膝下方和外侧的岩骨，翼管应作为上界<sup>(348)</sup>。

在精细电凝下方的硬脑膜和基底静脉丛后，从中线切开硬脑膜。硬脑膜切口可从岩骨水平部 ICA 下方向外延伸至咽隐窝，即咽鼓管斜行进入颅底处。在 ICA 膝部处水平切开硬脑膜须在直视下进行，外展神经经这一区域在 ICA 前膝的内上后侧走形进入 Dorello 管。必须仔细辨认的神经血管结构包括：椎动脉，椎基底关节，椎动脉，脑桥，以及第 V 至第 IX 对颅神经。

#### 5-4-4 经齿突和枕骨大孔/颅颈入路<sup>(47, 68, 349)</sup>

暴露枕骨大孔和斜坡需要在泛斜坡术式的基础上进一步切除软组织。鼻咽部黏膜从蝶骨-斜坡关节到软腭水平被去除。在外侧，须注意器械在咽鼓管内侧操作，由于咽旁颈内动脉位于咽鼓管后外侧。扩张的咽旁 ICA 可能限制了咽隐窝外侧的暴露。脊柱旁肌肉和寰枕筋膜被部分切除以暴露 C1 前支<sup>(350)</sup>。骨质的去处必须根据病变的病理和颅颈关节的稳定性。为暴露枕骨大孔，C1 环的上部分须被磨去暴露齿突尖。枕骨髁内侧面被去除，但不进入关节囊。C1 前弓去除暴露 C2 齿突。齿突前侧的皮质和小梁骨被磨除，后侧的皮质最好在锐性切除后小块取出。去除齿突后即暴露覆盖脑干的正常硬脑膜(或下方血管翳)。此入路可暴露脊髓至 C1-C2 水平。后方结构的暴露由于前上方鼻骨的限制和后下方硬腭的限制影响器械移动而受限。这两点之间的连线被称为鼻腭线(NPL)。NPL 准确地标志着内镜鼻内入路的下侧极限。但屈颈和角度器械、透镜可扩大该入路的下限。

### 5-5 扩展鼻内入路—冠状面

根据颅窝的解剖学特征，EEA 入路可分为前、中、后三个冠状平面。

#### 5-5-1 前冠状面：眶上和经眶入路

经眶上入路时，眶内侧壁被去除，将眶内软组织移位以显示眶顶。经眶入路用于处理位于视神经下侧和内侧的眶内病变。入路在下直肌和内直肌之间以保护眼外肌。

#### 5-5-2 中冠状面<sup>(50)</sup>

根据与岩部颈内动脉的关系，到达中冠状平面的入路分为两组。岩下入路可达岩尖内侧和岩斜关节。岩上入路到达上下海绵窦以及颞下窝和中颅窝。

#### 岩尖内侧入路

该入路从广泛双侧蝶窦开放术和蝶骨前面至斜坡颅咽筋膜去除开始。蝶窦底被磨低至与斜坡隐窝相平，如果需要，斜坡也可部分去除。经中鼻道进行扩大的上颌窦开放术以到达上颌窦后壁。蝶腭动脉和鼻后动脉辨认后在蝶腭孔水平结扎。磨去上颌窦后壁以到达翼腭窝。已有报道运用鼻内镜进行翼腭窝细微解剖学研究<sup>(19, 76)</sup>。翼腭窝的软组织从内向外提起以显示翼板的内侧和底。翼管须先辨认，因为它常与翼突内侧板伴行，是内镜下达到岩尖的重要解剖标志<sup>(71, 348)</sup>。翼管岩尖部转向上形成垂直斜坡旁 ICA，直接指向 ICA 前膝。从内侧和下方磨低内侧翼板(MPP)暴露翼管，然后顺着翼管暴露破裂孔。辨认 ICA 前膝后，MPP 外侧和上

部被去除。若需外移 ICA 以到达岩尖，覆盖斜坡旁颈内动脉的骨质须被磨除。在与岩尖相邻处磨除斜坡外侧部分也可提供宽大的手术通道。

### 斜坡后入路

该入路手术从岩尖内侧暴露开始。磨除 MPP 时，可在蝶窦底和 MPP 连接处找到翼管。沿翼管周围打磨，直至 ICA 前膝<sup>(71, 348)</sup>。ICA 前膝标志着此入路外侧边界，是最重要的解剖标志。覆盖 ICA 前膝，水平岩骨段和垂直斜坡旁段可被磨除以暴露外移颈内动脉。在辨认 ICA 后，斜坡内侧部分可被安全切除。在岩斜关节处磨除斜坡外侧部分往上直至蝶骨的斜坡隐窝。海绵窦为这一暴露区域的上界，中颅窝为外侧边界。切开脑膜至斜坡可进入脑桥前池。

### 海绵窦下/四边形间隙入路

这一入路暴露建立在岩斜入路基础上。辨认三叉神经上颌支（V2）上行至圆孔后，去除上颌窦后壁并向外侧扩展。向下和向内磨除 MPP 直至翼管。然后，磨除翼管和 V2 之间的骨质，可见这一骨性通路越往内变得越狭窄。去除这一区域骨质后暴露四边形区域，边界组成为：内侧为蝶鞍旁 ICA，外侧为 V2 和中颅窝脑膜，下界为水平岩骨段 ICA，上界为第六对脑神经。如果需要移位颈内动脉，覆盖在水平岩骨段 ICA，ICA 前膝和海绵窦旁段的骨质须被磨除。从 ICA 前膝（内侧）到 V2（外侧）切开硬脑膜后可到达下海绵窦。

### 海绵窦上入路

该术式需要与海绵窦下入路相似的骨质去除和 ICA 暴露。在硬脑膜切除前，建议辨认 ICA 在蝶鞍的内侧界以便在硬脑膜切除中进行保护。在海绵窦上外侧由内向外直接切开硬脑膜。通常，海绵窦已形成血栓，在切开时出血很少。然而，肿瘤切除后会遇到出血。该入路常用于对药物治疗和放疗不敏感以及已存在颅神经缺损的患者<sup>(44)</sup>。

### 颞下入路

经此入路处理肿瘤常通过上颌窦建立解剖通道，向前侧扩展到中颅窝，向外侧扩展到颞下窝。颞下窝手术从分离 MMP，辨认翼管，及上颌窦造口术开始。MPP 被辨认并去除至与中颅窝和圆孔相平。在辨认 ICA 前膝和岩骨水平段 ICA 后才开始切除肿瘤。颌内动脉及其分支必须被分离并结扎。往外侧分离至 LPP 可被辨认。LPP 向嘴侧磨低至中颅窝和卵圆孔相平。翼腭窝静脉丛可大量出血，需要填塞和分步切除，使静脉丛形成血栓。骨质解剖标志常被侵犯，影像导航常用于这些手术操作。

## 5-5-3 后冠状面

后冠状面包括从枕骨大孔，经过枕骨髁突和舌下管到颈静脉孔的区域。

### 岩下入路<sup>(50)</sup>

这种术式建立在颞下入路基础上。辨认 V2、翼管、ICA 前膝后，MPP 被磨平至中颅窝和圆孔。由于 LPP 被切除，V3 可沿着后缘辨认，并引导磨低至于中颅窝和卵圆孔相平。咽鼓管

软骨部切除约 1cm。岩尖的下表面在磨低岩尖 ICA 水平段和咽鼓管之间骨质后可及，位于 V3 内侧。岩尖水平段 ICA 和斜坡旁垂直段 ICA 被辨认并轮廓化。最后，从岩部 ICA 下方进入岩尖磨平骨质并切除肿瘤。

### 其它

其它内镜入路沿后冠状平面，如经髁入路，经舌骨入路，和咽旁间隙入路，已有描述用于其它颅底病变。尽管它们也是颅底外科手术方式，但并不用于涉及到鼻腔鼻窦的病变，故在此不做叙述。

## 5-6 结论

- 鼻内镜手术在过去 20 年内取得了长足发展，目前使用内镜技术完全能通过鼻内入路在矢状和冠状面上到达整个腹侧颅底。
- 特定手术路径的选择须根据肿瘤性质，患者共存疾病，以及手术医生的技术和经验。每一位患者均须全方位评估，以使用创伤最小、最少并发症的入路达到完全切除病变的目的。在考虑病变及其部位的情况下联合使用多种手术入路<sup>(46, 47, 50)</sup>。然而，当病变不能通过 EEA 入路完全切除时，可考虑开放入路或鼻内与开放入路联合进行<sup>(329, 333, 334)</sup>。
- 针对所有专业的鼻内镜医生的逐层递进的标准化培训模式已被提出（表 5.2）<sup>(342)</sup>。在这种模式的培训中，必须在完全掌握一个级别的手术技术以后，才能够进入下一个级别，因为更高级解剖更复杂，技术更难并存在神经血管损伤的潜在危险。对于所有手术操作，每一模式存在不同的学习曲线<sup>(339)</sup>，EEA 旁中路径可能是最陡峭的。我们回顾了开展的 800 例扩大内镜手术以评价大样本 EEA 的并发症。术中（表 5.3）和术后（表 5.4）并发症被总结分类。这些结果证明有经验的医生开展扩大内镜手术是安全的。然而，严重并发症发生的可能性仍然存在，必须尽可能降低。对内镜下颅底解剖的熟悉，合适的器械使用，有经验的手术团队，遵守内镜手术原则对任何级别内镜手术的安全和并发症的避免都是重要的。
- 鼻内镜手术仍处于快速发展阶段，远未达到极限。对鼻窦病理学和其它颅底病变的疗效研究表明与切开手术入路比较，肿瘤学疗效相当，而并发症更低<sup>(329, 333, 336, 337, 339-341)</sup>。目前这些经验需要以后进一步评价以判断肿瘤的长期疗效。

表 5.2 鼻内颅底手术培训计划

等级	操作
I 级	内镜鼻窦手术 内镜蝶筛窦切除术 蝶腭动脉结扎术 内镜额窦开放术
II 级	扩大鼻窦手术 脑脊液鼻漏 蝶窦外侧隐窝 蝶鞍/垂体（鞍内）
III 级 （脑膜外）	内侧眶减压 视神经减压

	蝶鞍/垂体（鞍外） 岩尖（内侧扩展） 经斜坡入路（脑膜外） 经齿突入路（脑膜外）
IV级 （脑膜内）	A. 存在皮质环 - 经蝶骨平面入路 - 经筛板入路 - 漏斗前病变 B. 不存在皮质环（直接接触血管） - 经蝶骨平面入路 - 经筛板入路 - 漏斗病变 - 漏斗后病变 - 经斜坡入路 - 枕骨大孔入路 C. ICA 解剖
V级	A. 存在皮质环 - 经蝶骨平面入路 - 经筛板入路 - 漏斗前病变 B. 不存在皮质环（直接接触血管） - 经蝶骨平面入路 - 经筛板入路 - 漏斗病变

表 5.3 800 例扩大鼻内手术术中并发症

类别	结局	并发症类型
血管性 (0.9%)	死亡 (0%)	• —
	一过性损伤 (0.1%)	• PI 穿孔
	永久性损伤 (0.4%)	• 桥脑出血 (全瘫)
		• Imax 撕裂伤 (偏瘫)
	无损伤 (0.4%)	• 额极撕脱伤 (右下肢轻瘫) • 1 眼 (已失明) • 2 ICA 撕裂伤
神经损伤(2.0%)	永久性损伤 (0.5%)	• IX, X, XI (1 例)  • IX, X (1 例)

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VI (2 例)</li> </ul>
一过性损伤 (1.5%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• III (2 例)</li> <li>• V3 运动支 (1 例)</li> <li>• VI (4 例)</li> <li>• IX, X (1 例)</li> <li>• 轻偏瘫 (4 例)</li> </ul>

R= 右侧;L=左侧;ICA=颈内动脉;Imax=上颌内动脉

表 5.4 800 例扩大鼻内手术术后并发症

类别	结局	并发症类型
感染 (1.4%)	死亡 (0.1%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 脑膜炎+癫痫持续状态 (1 例)</li> </ul>
	成功治疗 (1.1%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 脑膜内脓肿 (1 例)</li> <li>• 脑膜外脓肿 (1 例)</li> <li>• 脑膜炎 (7 例)</li> </ul>
全身性 (2.8%)	缺损 (0.1%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 脑膜内脓肿—残废 (1 例)</li> </ul>
	死亡 (0.7%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PE&lt;30d (2 例)</li> <li>• PE&gt;30d (2 例)</li> <li>• 肺炎+心肌梗死&lt;30d (1 例)</li> <li>• 多器官功能衰竭&gt;30d (1 例)</li> </ul>
迟发 (1.9%)	成功治疗 (2.1%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 急性肾功能衰竭输液 (1 例)</li> <li>• 呼衰 (7 例)</li> <li>• PE&lt;30d (5 例)</li> <li>• 心肌梗死 (3 例)</li> <li>• 术后急性心脏停搏 (1 例)</li> </ul>
	永久性损伤 (0.6%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 视力损害 (灌注) 2 例</li> <li>• 视力损害 (迟发低血压) 1 例</li> </ul>

---

一过性损伤 (1.3%)

- 视力损害 (血肿) 1 例
  - 偏瘫 (中风后) 1 例
  - 视力损害 (脑疝) 1 例
  - 视力损害 (血肿) 4 例
  - 视力损害 (鼻气囊) 2 例
  - 第III脑神经 (血肿) 1 例
  - 眼球突出 (球后血肿) 1 例
  - 共济失调 (斜坡切除术) 1 例
- 

PE=肺栓塞; MI=心肌梗死; d=日。

\*5 例术后抽搐患者均无后遗症。

## 6 鼻窦良性肿瘤

### 6-1 上皮源性

#### 6-1-1 内翻性乳头状瘤

##### 搜索策略

回顾自 1966 年以来, Medline 和 Pubmed 上有关内翻性乳头状瘤的病例报道。如果一个中心报道了多次病例分析, 我们则采用最近一次病例的数据。

纳入研究的病例必须有明确的病理、手术和随访。有些手术是鼻内镜联合鼻外进路, 对于这种联合手术的病人我们通常不纳入, 因为这种手术缺乏细节描述。一些研究中, 因为当时经鼻内镜行上颌窦内侧壁切除的技术还没有出现, 所以采用了柯-陆氏入路打开上颌窦的底壁和前壁。在这篇综述中, 鼻内镜联合柯-路氏入路的病人并没有仔细描述, 因行此种术式的病人很少, 而且随访年限也不明确。但是, Woodworth 等人描述了行鼻内镜和柯-陆氏入路手术联合治疗的 24 个病人, 其中只有 1 人复发(全组 114 个病人平均随访年限约为 40 个月)<sup>(354)</sup>。

##### 概况

内翻性乳头状瘤是相对少见的鼻腔上皮良性肿瘤, 因其具有局部侵袭性、容易复发, 且可恶变, 引起人们较多的关注。内翻性乳头状瘤患者手术时应彻底切除所有受累粘膜, 同时对手术标本行病理检查以明确是否存在不典型增生或恶变。该疾病可在术后数年复发或发生异时癌变。且在有症状之前可能已经进展, 因此, 建议长期随访以检测复发。

##### 发病率和病因学

内翻性乳头状瘤的发病率在正常人群中的流行病学研究中尚未见报道。在一项排除了三级转诊病例的当地居民患病率的研究中, 内翻性乳头状瘤的发生率为 4.3 人/1,000,000 人/年<sup>(130)</sup>。另外一项研究中指出, 内翻性乳头状瘤在手术切除的鼻肿瘤中约占 0.5%–4%<sup>(118,119)</sup>, 其发病率约为 0.6–1.5 人/100,000 人/年<sup>(120,121)</sup>。发病年龄介于 15–96 岁, 多见于 40–60 岁, 据报道男女比例为 2–5:1<sup>(123,124)</sup>。

内翻性乳头状瘤发病无明显种族差异<sup>(125)</sup>, 症状持续时间 5 个月到 20 年不等, 平均约为 3.9 年<sup>(122)</sup>。内翻性乳头状瘤在双侧鼻息肉样新生物患者中的发病率为 0.00%–0.92%。在“息肉”复发次数不多的鼻息肉患者中内翻性乳头状瘤的发病率很低, 其发病率与第一次行鼻息肉切除术的患者类似, 并和患者年龄、性别和复发次数无关<sup>(126)</sup>。内翻性乳头状瘤好发于鼻腔和鼻窦的多个部位, 很难确定其原发部位, 多源于筛窦、鼻腔外侧壁和上颌窦, 其中筛区发生率为 48%, 上颌窦发生率为 28%, 蝶窦发生率为 7.5%, 额窦、下鼻甲和鼻中隔的发生率均为 2.5%<sup>(125)</sup>。内翻性乳头状瘤通常单侧发病, 很少累及双侧鼻-鼻窦腔和颅底区, 据报道仅有 1–9% 的患者双侧发病<sup>(124, 127)</sup>。

现认为人类乳头状瘤病毒与内翻性乳头状瘤的发病有关, 而且在乳头状瘤和邻近的正常粘膜的细胞中已发现人类乳头状瘤病毒的 DNA。手术去除邻近的看似正常的粘膜可能会降低该疾病的复发。一旦内翻性乳头状瘤复发, 再次复发率就会增至 58%<sup>(356)</sup>。

## 临床表现

内翻性乳头状瘤表现为鼻塞、鼻出血，其若侵犯鼻泪管可出现溢泪。有时可形成粘液囊肿，增大到一定程度可产生突眼。对单侧鼻息肉的任何病人都应怀疑是否是内翻性乳头状瘤，组织学检查是内翻性乳头状瘤诊断的金标准<sup>(357)</sup>。

## 诊断和影像学

内翻性乳头状瘤通常表现为单侧的息肉样新生物，呈白色，而不是半透明或者水肿样，质地往往较硬。但这并不意味着看起来像特发性或者炎症性的息肉就是内翻性乳头状瘤。有1%的鼻息肉患者术后病理和术前的预测结果存在很大差异，所以将“息肉”送病理检查很重要。对于内翻性乳头状瘤，我们应该尽可能送较多的组织进行病理检查，以便于诊断或排除恶变。

CT是术前最主要的影像学检查方式。CT可以辨别有无骨质破坏，从而提示手术医生恶性肿瘤的可能。经常可以看到邻近内翻性乳头状瘤的区域有骨质增生或硬化，或者肿瘤内有钙化斑点<sup>(358)</sup>。MRI的作用在于它可以明确CT鼻窦内的阴影是粘液还是乳头状瘤<sup>(359)</sup>。对于额窦内翻性乳头状瘤来说，CT对决定最佳的手术入路很有帮助。额窦的内翻性乳头状瘤很罕见，但是一旦发生，就是对手术医生的一个挑战。此时，通常需要开放鼻腔中线的结构，使带角度的内镜和手术器械可以从对侧进入窦腔内，除去患侧鼻窦外侧面的病变粘膜。这在术前计划手术时值得注意。

## 分期

内翻性乳头状瘤有时有一个狭长的蒂，所以一些专家建议分期应取决于其基底部，而不是其体积<sup>(361, 362)</sup>。

## 组织学

内翻性乳头状瘤最常源于鼻腔外侧壁，局部侵犯到鼻窦。偶尔会侵犯到鼻咽部，甚至更罕见的病例会侵犯筛板或眼眶，尤其是有恶变时。内翻性乳头状瘤很少发生于鼻中隔，对鼻中隔的乳头状瘤需进行组织学检查以明确其是否是内翻性乳头状瘤。“内翻性乳头状瘤”这一术语描述了其组织学的特点：上皮成分向下伸入间质，基底膜完整，它将结缔组织间质和深入其中的上皮成分分开。组织学上，肿瘤可能表现为不典型增生(atypia)、异常增殖(dysplasia)、原位癌以及鳞状细胞癌。伴有癌症的内翻性乳头状瘤之前也可无手术史，癌可能是乳头状瘤恶变而来，也可能是一个独立的病变<sup>(368)</sup>。异时癌变的内翻性乳头状瘤是在原来良性的内翻性乳头状瘤的部位发展来的。在有关内翻性乳头状瘤众多的文献中，癌变发生率差别较大，范围从0%<sup>(129)</sup>–53%<sup>(128)</sup>。一篇报告回顾了63个病例组总共3058例内翻性乳头状瘤病人恶变的发生率，具体数据见表6-1。其中，11个组958个病人中有88个病例有不典型增生(1.1%)。9个组454个病人中56个病例有异常增殖(1.9%)。9个组414个病人中14个病人发现原位癌。2297个病人中有163个(7.1%)病人同时伴有癌，绝大多数为鳞状细胞癌。也有一些移行细胞癌、腺癌、粘液表皮样癌和疣状癌。2047个病例中有74个报道有异时癌变，癌变率为3.6%。但是这些数字中真正的人口基数并不确定，这些病人来自三级医院，复发或疑难的病例可能会更多一些。不典型增生和异常增殖与肿瘤复发或癌变之间并未发现有显著相关。发生异时癌变平均时间间隔为52个月(范围6–180个月)。复发性肿瘤的癌变率约上

升至 11%。

表 6.1 内翻性乳头状瘤分期

作者	分期系统
Krouse <sup>(362)</sup>	<p>1 型：肿瘤组织全部局限于鼻腔内。肿瘤可位于鼻腔的某一侧壁或区域，或者体积较大但局限于鼻腔内，但未侵犯至鼻窦或鼻腔外，无癌变。</p> <p>2 型：肿瘤累及窦口鼻道复合体、筛窦和/或上颌窦内侧部分，伴或不伴有鼻腔累及，无癌变。</p> <p>3 型：肿瘤累及上颌窦的外侧壁、上壁、下壁、前壁、后壁，蝶窦，和/或额窦。有/无累及上颌窦、筛窦、鼻腔内侧壁部分。无癌变。</p> <p>4 型：侵犯到鼻外、鼻窦外邻近区域如：眼眶、颅内部分，或翼上颌间隙的所有肿瘤，恶变的所有肿瘤。</p>
Han 等 <sup>(363)</sup>	<p>1 型：肿瘤累及范围局限于鼻腔、鼻腔外侧壁、上颌窦内侧壁、筛窦和蝶窦。</p> <p>2 型：除肿瘤侵犯到上颌骨的内侧，其余同 1 组</p> <p>3 型：肿瘤侵犯到额窦</p> <p>4 型：肿瘤侵犯到鼻腔鼻窦外（如：眼眶和颅内）</p>
Kamel 等 <sup>(364)</sup>	<p>1 型：肿瘤起源于鼻中隔或鼻腔外侧壁</p> <p>2 型：肿瘤起源于上颌窦</p> <p>此种分类重点在于肿瘤的起源部位，而不是瘤体的大小或扩展范围，此种分类并不单独分析额窦。</p>
Oikawa 等 <sup>(365)</sup>	<p>T1：肿瘤局限于鼻腔内</p> <p>T2：肿瘤局限于筛窦和/或上颌窦的中上部。</p> <p>T3：肿瘤累及上颌窦的外侧壁、前壁、后壁、下壁，蝶窦，或额窦。</p> <p>T3-A：肿瘤未累及到额窦或眶上隐窝</p> <p>T3-B：肿瘤累及额窦或眶上隐窝</p> <p>T4：肿瘤累及鼻腔鼻窦以外（向眶或颅内扩展）或恶变</p>
Cannady 等 <sup>(366)</sup>	<p>A 组：内翻性乳头状瘤局限于鼻腔、筛窦或上颌窦内侧壁。</p> <p>B 组：内翻性乳头状瘤累及全部的上颌窦壁（除了内侧壁外），额窦、或蝶</p>

窦。

C 组：内翻性乳头状瘤侵犯到鼻窦外。

表 6.2 内翻性乳头状瘤各种组织类型的发病率（诊断和影像学依据此表后所列举的文献）  
(120, 123, 124, 127-130, 216, 353, 355, 356, 367, 369-417)。

病理	发生率/病例数	百分比
不典型增生/病例数	88/958	1.1%
异常增殖/病例数	9/454	1.9%
原位癌/病例数	14/414	3.4%
同时癌变/病例数	163/2297	7.1%
异时癌变/病例数 (平均随访 52 个月)	74/2047	3.6%

## 治疗

大多数外科医生认为内翻性乳头状瘤之所以会复发是因为瘤体没有被完全切除，或者是因为周围粘膜已有病变，因手术时看似正常，没有被清除。局限性切除的病人更常复发<sup>(216)</sup>。为了切除同时癌变的病灶，降低复发率和再次手术的需要，同时降低异时癌变发生的可能性，建议将累及的粘膜和粘骨膜完全切除。手术方式的选择首先应考虑能完全切除病理为内翻性乳头状瘤的粘膜。其次为降低手术的并发症。

局部切除和息肉切除术这类保守手术的复发率高达 78%<sup>(123)</sup>。以往经鼻侧切开或面中翻切除内侧上颌骨的外进路是标准的手术入路<sup>(216, 319)</sup>。Vrabec<sup>(216)</sup>报道应用改良的 Weber-Ferguson 鼻侧切开术后，平均随访 8.9 年，复发率只有 2%。而最近内镜切除已经越来越受到关注，因其可以避免鼻外入路的并发症<sup>(370)</sup>，甚至在一些困难部位如上颌窦的前壁和底壁，内镜已经可以完全切除肿瘤。手术的主要目的是去除所有病变的粘膜和粘骨膜。

手术方法：

- 额镜下鼻息肉切除术
- 柯-陆氏手术
- 内侧上颌骨切除术
- 鼻侧切开术
- 额窦外入路手术
- 鼻内镜下息肉切除术
- 鼻内镜下上颌窦口开放术/筛窦切除术
- 蝶窦切除术
- 鼻内镜下上颌窦内侧壁全切术

- 额窦中线开放术以使器械能到达额窦

## 结果

根据以往的经验，鼻外入路是其他入路手术方式对比的对象<sup>(367)</sup>。外入路的手术方法包括鼻侧切开术、柯-陆氏入路手术、面中翻入路或进入额窦的各种技术。

内镜技术的引入意味着我们可以切除内翻性乳头状瘤同时降低手术并发症，但是上颌窦的前壁和底壁很难到达。对这些病人应用柯-陆氏入路可以去除这些区域的病变粘膜。然而，最近鼻内镜下上颌窦内侧切除术已经可以把整个上颌窦内的粘膜都完全切除，而且这项技术在绝大多数情况下已经可以取代柯-陆氏手术<sup>(371, 372)</sup>。同样，在鼻内中线开放术推广之前，内镜下也很难去除额窦内所有的病变粘膜<sup>(373)</sup>。现在随着角度镜的应用，配合合适的钳子和刮匙使我们的手术可以到达各个鼻窦的大部分区域。

内翻性乳头状瘤报道的复发率差别很大，从 0%-78%<sup>(370)</sup>。内翻性乳头状瘤的复发可能与以下几个因素有关：肿瘤的位置、范围、组织学、多中心起源、切除方法以及随访年限。而肿瘤复发最主要的因素是手术中肿瘤切除的彻底性<sup>(367)</sup>。大多数肿瘤复发都是由于原发部位未完全切除导致的<sup>(374)</sup>。Bielamowicz 等人<sup>(123)</sup>发现应用上颌窦内侧切除术治疗的病人（20%）与应用保守手术治疗的病人（47%）复发率之间有明显的统计学差异。在一篇综述中也证实经鼻的局限性手术复发率更高。复发病例的再次复发率更高，可能是由于这部分人的病理或病变位置的问题<sup>(354)</sup>。

Mirza 等报道 63 例复发病人中，12.8%的是经鼻内镜手术（484 例），17.0%经鼻外侧切开联合上颌窦内侧切除术（1025 例），34.2%为局限性切除如鼻息肉切除（600 例）<sup>(130)</sup>。

一篇最近的文献综述指出：使用内镜切除肿瘤也可以像鼻外进路一样尽可能彻底的去除恶变的粘膜（见表 6.2）。在比较鼻外进路和内镜技术的结果时，应该注意到鼻内镜手术的随访年限更短。患者多于术后九个月内复发<sup>(353)</sup>，鼻内镜组随访 3 年 1 个月的复发率为 14.5%，而鼻外进路随访 5 年 2 个月的复发率为 16.7%。

内镜技术有以下优点：无面部切口，面部肿胀较轻，缩短住院时间以及减少术后疼痛和麻木。除此之外，内镜良好的视觉效果有利于分辨肿瘤与正常组织。现代的摄像系统的放大技术使视觉效果更好，镜头可以绕过转弯处进行观察。

内镜下难以完全切除的区域主要是上颌窦的前壁和底壁以及额窦内。随着 45° 和 70° 内镜的使用联合鼻内镜上颌窦内侧切除术及鼻内中线开放术等技术，鼻内镜手术的复发率可能会有所下降。

经过对相关文献的总结，支持内镜切除作为治疗大多数内翻性乳头状瘤的方法。<sup>(125, 352-354, 413-420, 423, 425, 431)</sup>（见表 6.3）

表 6.3 内翻性乳头状瘤病变的复发率<sup>(120, 123-125, 127-130, 216, 352-356, 367, 369, 370, 372, 375-431)</sup>

手术径路	复发/病例数	百分比	平均随访时间
内镜切除	173/1190	14.5%	3 年 1 个月 <sup>(182)</sup>
鼻侧切开联合上颌窦内侧壁全切除术	207/1239	16.7%	5 年 2 个月 <sup>(899)</sup>
局限性切除如：鼻息肉切除术	208/606	34.4%	数据不足

Busquets 和 Hwang 在他们的 meta 分析中得出了同样的结论<sup>(432)</sup>（表 6.4）。但是在此项分析中，额隐窝疤痕化、前期手术引起解剖异常、病变范围广泛以及与恶性肿瘤相关的病例均被排除在外<sup>(125)</sup>。

表 6.4 内翻性乳头状瘤病变的复发率总结 (Busquets 等<sup>(432)</sup>)。

手术途径	复发/病例数	百分比
鼻内镜切除	86/714	12%
非鼻内镜切除	138/692	20%
既往非鼻内镜切除	131/692	19%

## 讨论

相关文献的总结指出内镜切除内翻性乳头状瘤和鼻外进路效果一样，甚至更好。不管应用什么样的手术方法，都有很好的证据显示：结果与病变粘膜切除的彻底性相关。应用内镜技术手术并发症更少，而且无面部切口，面部肿胀少，住院时间短，可以减少术后疼痛和感觉迟钝。将所有的手术标本都送病理检查其是否是恶性肿瘤或有无异型性，这一点很重要，因为其与疾病的治疗方法相关。复发率也很重要，虽然其主要在术后第一年复发，但术后几年的复发率均有报道。鼻内镜手术的相对禁忌症主要有：病变累及额窦且额隐窝内有疤痕或新骨形成，伴有恶性肿瘤。鼻内中线开放术和内镜下上颌窦内侧切除术联合应用角度镜及弧形的器械使得各鼻窦内的几乎所有区域在内镜下均可到达，病变的粘膜均可去除。

## 结论

- 有充分的证据证实：手术结果与病变粘膜切除的彻底性相关。
- 有文献综述指出内镜切除内翻性乳头状瘤和鼻外进路的效果一样好，甚至更好。
- 将所有的手术标本都送病理检查其是否是恶性肿瘤或有无异型性很重要。
- 内镜技术的优点：无面部切口，面部肿胀轻，住院时间短，可以减少术后疼痛和麻木。
- 过去内镜下难以完全切除病变的区域，如上颌窦前壁和底壁以及额窦，目前对于大多数病人可以完成。6-2 骨性及纤维性骨肿瘤

## 6-2 骨性及纤维性骨肿瘤

### 介绍

纤维骨性病变属于良性广谱骨性畸形，可以影响到所有的鼻窦区域<sup>(104, 433, 434)</sup>。骨纤维异常增殖症，骨化纤维瘤和骨瘤是三种典型骨肿瘤病变<sup>(104, 433-436)</sup>。纤维异常增殖症最早是 1938 年 Lichtestein 描述的，后来被 Lichtestein 和 Jaffe 描述为单发性或多发性骨肿瘤样病变，该病变是由纤维基质和骨组织组成<sup>(433, 437, 438)</sup>。Montgomery 在 1927 年第一次对骨化性纤维瘤进行了报道<sup>(439)</sup>，该病变主要起源于下颌骨<sup>(440, 441)</sup>。1506 年 Viega 报道了首例鼻窦骨瘤，并成功的完成了手术切除<sup>(442, 443)</sup>。Vallisneri 在 1733 年描述了鼻腔鼻窦骨瘤的真实起源在于骨组织<sup>(104, 434, 444)</sup>。

纤维骨性病变主要特点见表 6.5。

### 6-2-1 纤维异常增殖症

#### 定义

纤维异常增殖症的形式可分为三种<sup>(445)</sup>：单骨型纤维异常增殖症（Monostotic fibrous dysplasia, MFD），多骨型骨纤维异常增殖症（polyostotic fibrous dysplasia, PFD）和 McCune-Albright 综合征<sup>(446, 447)</sup>。MFD 是最常见的形式（80%），其中 20% 的病例局限于头颈部。PFD 约占 20%，骨骼的多个部位可受累。McCune-Albright 综合征则较为罕见，临床表现包括 PFD，性早熟和皮肤色素沉着。FD 在鼻窦系统中发病率尚不清楚<sup>(447)</sup>。虽然筛窦和蝶窦也可受累，但最常受累的头颈部区域在上颌骨和下颌骨<sup>(448)</sup>。

## 病因

FD 的病因尚不清楚。Pensler 等用放射免疫法和免疫细胞化学检测两个 MFD 和一个 McCune-Albright 综合征患儿的病变组织，发现雌激素和孕激素受体水平升高 2-3 倍。从该结果可得出雌激素可能在 FD 的骨代谢中有重要作用<sup>(449)</sup>。最近认为，骨纤维异常增殖症及相关疾病（包括 McCune-Albright 综合征）的真正原因是位于染色体 20q13.2 的 GNAS1 基因组的突变，该基因编码 G 蛋白的  $\alpha$  亚基<sup>(450-452)</sup>。

## 组织学

组织学显示骨髓腔被异常纤维组织取代，这些组织为不同阶段的化生骨<sup>(433, 447)</sup>。

## 临床表现

多数 FD 在生命的前 20 年发生和进展<sup>(433, 447, 453)</sup>，到青春期后趋于稳定<sup>(447, 454)</sup>。女性和男性的比例约为 1:1<sup>(454)</sup>。面部不对称是 FD 最常见的头颈部症状<sup>(108, 448, 453, 455)</sup>，其次是疼痛，眼部和神经系统症状<sup>(447, 454, 456, 457)</sup>。对于 FD 的诊断，骨窗 CT 扫描中<sup>(458)</sup>“毛玻璃样”表现是对诊断最有帮助的影像学特征<sup>(459)</sup>。MFD 的病人通常无症状，其检查也较容易。

## 治疗

FD 的药物治疗仅限于缓解症状。双磷酸盐已经被证明可以减少骨折和骨疼痛的发作<sup>(460-462)</sup>。McCune-Albright 综合征的内分泌症状也可采用药物治疗：奥曲肽能降低生长激素的分泌；放射性碘、他巴唑、丙基硫氧嘧啶可用于甲状腺功能亢进；螺内酯和酮康唑可用于抗雄激素<sup>(458)</sup>。手术治疗的选择取决于患者的症状、病变范围和年龄。FD 是一种罕见的疾病，文献中未见大宗病例报道。大多数作者推荐对于严重的病例，可以根据病变位置和症状的严重程度进行局部手术切除<sup>(445, 447, 454, 456, 463)</sup>。一些作者报道了 FD 的鼻内镜治疗，该治疗对眼部症状（视神经减压）或<sup>(110, 453, 456, 463-468)</sup>慢性鼻-鼻窦炎有一定优势。

## **6-2-2 骨化纤维瘤**

### 定义

骨化纤维瘤（Ossifying fibroma, OF），也被称为牙骨质-骨化纤维瘤或砂粒体性骨化纤维瘤。它是一种由骨、纤维组织、钙化组织和牙骨质组成的良性肿瘤<sup>(433, 440, 469, 470)</sup>。OF 最常见于面部骨骼，通常发生在下颌骨，较少出现于其他部位，如上颌窦、筛窦和鼻腔，一旦出现

则侵袭性较强<sup>(440)</sup>。

## 病因

OF 的病因至今尚未明确。据报告创伤在 OF 的发展中有重要作用，特别是在牙骨质骨化纤维瘤中<sup>(471)</sup>。

## 组织学

OF 镜下显示为边界明确的纤维组织，内含数量不等的矿化或钙化的砂粒体<sup>(472)</sup>。

## 临床表现

OF 患者通常在 10 到 40 岁之间发病，女性发病率较高<sup>(441)</sup>，男女比例 1:5<sup>(473)</sup>。骨化纤维瘤的下颌骨通常无症状。骨化纤维瘤可导致面部疼痛、肿胀、鼻塞、鼻窦炎和眼部症状<sup>(440, 471, 474, 475)</sup>。青少年 OF 是一种侵袭性的 OF，其发病较早。临床上肿瘤多侵犯到鼻窦与眼眶<sup>(476)</sup>。CT 的特点是边界锐利的大肿块，其表面覆盖有多房结构的厚外壳样骨质，这些结构密度不一<sup>(440, 477)</sup>。

## 治疗

治疗策略的选择由肿瘤部位决定。下颌骨病变可无相关症状，但侵及面中部和鼻-鼻窦腔和颅底区的肿瘤，则显示出更强的侵袭性，需要手术切除。因为复发几率较高，大部分作者建议如果可能肿瘤应彻底切除<sup>(447, 454, 456, 473, 478)</sup>。由于 OF 非常罕见，故未见大宗病例的鼻内入路手术治疗报道。在病例报道中，一些作者已完成经鼻内镜切除肿瘤的手术<sup>(440, 471, 479)</sup>。Draf 等<sup>(480)</sup>报告了对 4 例 OF 患者行经鼻内镜肿瘤切除，术后无任何并发症。其中 2 例患者行视神经减压手术。对病变范围广泛的 OF 病例，大多数作者推荐鼻内镜手术与颅面切除术相结合的办法<sup>(473, 478, 481)</sup>。

## **6-2-3 骨瘤**

### 发生率

骨瘤是最常见的面部骨肿瘤<sup>(97)</sup>。它是一种良性的、生长缓慢的肿瘤，大多起源于额窦（57%），其次为筛窦、上颌窦和蝶窦<sup>(96, 104, 464, 482-485)</sup>。骨瘤的发病率从 0.43%<sup>(486)</sup>（颅骨的 X 射线研究）至 CT 断层扫描的 3%<sup>(96)</sup>。男女比例为 1.5:1-3.1:1，男性占大多数<sup>(101, 104, 442, 482, 487)</sup>。骨瘤可发生于任何年龄，但多在 20 到 40 岁之间<sup>(101, 104, 442, 482, 487)</sup>。骨瘤的增长率从 0.44mm/年至 6.0mm/年不等<sup>(489)</sup>。未见骨瘤恶变的报道<sup>(490)</sup>。

### 病因

骨瘤的病因是有争议的。目前有三个经典学说：发育学说、外伤学说和感染学说。发育学说认为，以前沉默的胚胎干细胞在生命过程中被激活导致骨的形成失控。在外伤和感染学说中，炎症是骨肿瘤形成的诱因<sup>(487, 491, 492)</sup>。

## 组织学

组织学上骨瘤可以分为三个不同类型。坚实型骨瘤由致密皮层骨构成，也被称为象牙或压缩骨瘤；成熟型，也称为骨瘤海绵体，包含了松质骨；混合型则是象牙骨瘤和成熟骨瘤的混合体<sup>(101, 104, 442, 492-494)</sup>。

## 临床表现

骨瘤最常见的临床症状是前额头痛和面部疼痛。多达 60% 的额窦骨瘤患者诉有头痛<sup>(97, 101, 104, 464, 482, 494, 495)</sup>。肿瘤增大可能会阻塞鼻窦引流通道，从而导致慢性鼻-鼻窦炎<sup>(104, 490)</sup>。然而，很多骨瘤病人是无症状的，在行影像学检查时偶然发现<sup>(102)</sup>。骨瘤进行性生长可能导致眼眶和/或颅内并发症。有报道骨瘤引起眼部症状，如复视、溢泪、面部变形，甚至失明<sup>(468, 482, 492, 493, 496-501)</sup>。当骨瘤侵犯硬脑膜时可导致颅内并发症，可能导致颅内囊肿、脑脊液漏、脑膜炎、脑脓肿或气瘤作为首发症状<sup>(442, 483, 502-522)</sup>。

## 影像检查

骨瘤的 CT 扫描显示为均匀、致密、界限清晰的病变。如怀疑有颅内病变，建议行 MRI<sup>(97, 484)</sup>。

## 治疗

关于手术切除，大多数作者认为小的和无症状的病灶不需要手术，可以选择“影像学检查和随访”的对策<sup>(104, 482, 490)</sup>。快速增长的肿瘤及有症状的患者，如由于肿瘤阻塞引起慢性鼻-鼻窦炎，较严重头痛或面部畸形，需手术治疗<sup>(101, 104, 482, 502)</sup>。Smith 和 Calcaterra<sup>(102)</sup> 建议如果肿瘤占额窦 50% 以上，则需要手术。

一般来说，手术方法可分为经鼻，开放入路或联合入路。一些作者报道了对大骨瘤行鼻外或联合入路手术。为了美观，有作者建议作冠状切口和骨成形瓣<sup>(97, 482, 523)</sup>。一些作者已报道了鼻内镜下骨瘤切除术<sup>(464, 494, 524)</sup>。更大宗的关于鼻窦骨瘤内镜下切除的报道较为罕见。表 6.6 给出了一个该类报道的概述 (n>8)，其中骨瘤全部经鼻内镜手术治疗。

表 6.5 鼻腔鼻窦纤维性骨瘤的主要特点。

	骨纤维异常增殖症	骨化纤维瘤	骨瘤
发病率	未知	未知	0.43%-3%
最常见原发部位	上、下颌骨	下颌骨	额窦
组织学类型	骨被纤维组织取代	纤维组织，钙化	象牙型，成熟型，混合型
发病年龄	0-20 岁	10-40 岁	20-40 岁

男女比例	1:1	1:5	1.5-3.1:1
影像学	CT 上“毛玻璃样”表现	大块的肿块，边界锐利	均质，密度均一
症状	面部不对称	无痛性肿胀，鼻塞	前额痛
恶变	多骨型中 0.5%	未知	未知
治疗	观察，有症状者手术	观察，肿瘤范围广泛者手术切除	无症状者观察，有症状和并发症者手术

表 6.6 鼻内镜切除鼻窦骨瘤的相关报道 (n>8)。

作者	例数	最常见部位	随访时间(月)	复发
Bignami 等 <sup>(525)</sup>	11	FS	40	0
Brodish 等 <sup>(464)</sup>	9	Eth	1-17	0
Castelnuovo 等 <sup>(526)</sup>	22	Eth	53	0
Schick 等 <sup>(482)</sup>	23	FS	11	3 例残留
Seiberling 等 <sup>(527)</sup>	23	FS	36	0

## 结论

- 骨瘤是最常见的面部区域的骨肿瘤。
- 骨瘤可无症状，但如果阻塞鼻窦引流，可引起头痛。骨瘤也可引发眼部症状，如复视、溢泪、面部变形、甚至失明。有时，颅内囊肿、脑脊液漏、脑膜炎、脑脓肿或脑膨出可作为首发症状。骨瘤常被偶然发现，CT 扫描显示为均匀、致密、界限清晰的病变。
- 经鼻内镜行鼻窦骨瘤切除的大宗病例报道较为少见，但如果病变的部位和大小合适，该进路是可行的。

## 6-3 血管瘤

### 6-3-1 青少年纤维血管瘤

#### 检索策略

文献重点总结了经鼻内镜治疗较小的（I 期和 II 期）和较大的（III 期和 IV 期）青少年纤维血管瘤的效果。本文提供的数据来自 PubMed 的检索，关键词包括“青少年纤维血管瘤”，“鼻内窥镜手术”，和“内窥镜下前颅底”。该搜索并不局限于英语文章。对于例数大于 5 例

的鼻内窥镜下青少年纤维血管瘤切除的相关研究自动纳入本文参考文献。如果一个中心报道了多次病例分析，我们则采用最近的一次病例数据（并在相应的表格中注明）。另外，文献入选原则包括是否有全文，与检索问题的相关度，文献中给出的数据是否纳入讨论中。另外，对纳入文献中的参考文献部分也进行了手工检索。

对于报道同时行外进路和鼻内进路手术的相关文献则予以排除。对于包含了其他内容的表格，如果其中有青少年纤维血管瘤的可以利用的数据，本文也予以采纳。

## 概括和发病率

青少年纤维血管瘤 (Juvenile angiofibroma, JA) 是一种良性肿瘤，多见于 9 岁至 19 岁年轻男性。它占头颈部肿瘤的 0.05%，在美国的发病率为 1:5,000-1:60,000<sup>(528)</sup> 到 1:6,000-1:16,000<sup>(529, 530)</sup> 之间，在青年人的发病率最高。在中东和印度，其发病率似乎远高于欧洲<sup>(65)</sup>。

## 病因

最近的研究表明基因变化参与 JA 的起源；也有人认为，JA 是一种由于第一鳃弓的原始动脉未被吸收而导致的血管畸形，并伴有色素缺失的副神经节细胞的存在<sup>(532)</sup>。基因起源理论由 17 号染色体缺陷的发现所证实，该染色体包括抑癌 p53 基因和癌基因 Her-2/neu<sup>(533)</sup>。此外有文献发现，6 例血管纤维瘤患者的 Gardner 综合征与染色体变异有关。

## 临床表现

JA 具有局部侵袭性和破坏性，可以从鼻腔扩展到鼻咽、鼻窦、颅底、眼眶，并侵犯到颅内。JA 从基蝶骨和蝶腭孔开始缓慢局部膨胀性生长，肿物呈哑铃状先后向翼腭窝和颞下窝侵犯，可能侵犯海绵窦或颅内<sup>(535)</sup>。血供主要来自颌内动脉。症状可表现为危险性相对较低的渐进性单侧鼻塞（80-90%），伴有流涕及经常性单侧鼻出血（45-60%）。鼻窦阻塞后可出现头痛（25%）。咽鼓管的阻塞则可产生分泌性中耳炎并伴有传导性听力损失。随着肿瘤向鼻窦的扩展，可能会出现慢性鼻-鼻窦炎和面颊部肿胀（10-18%）。肿瘤对眼眶和硬脑膜的侵犯可表现为神经系统障碍<sup>(65)</sup>。其他症状包括：嗅觉改变，闭塞性鼻音，耳痛和视力下降。

## 诊断与影像（表 4.3）

青少年纤维血管瘤具有典型的影像学特点和可预测的生长模式。肿瘤范围和血供可由 CT，MRI，血管 MRI 和血管造影准确判定，以便选择创伤最小，可较好控制出血量的手术入路，同时最大限度的保护与面部发育有关的解剖结构。不必要和不推荐术前活检，因为活检可能引发严重出血。

CT 基本显示了手术所需的骨性标记，而增强 MRI 检查显示肿物均匀增强，有助于鉴别肿瘤和由窦口阻塞引起的慢性鼻-鼻窦炎。此外，还能较好地判断是否存在颅内侵犯，并为术后随访提供无辐射的理想方法<sup>(536)</sup>。

血管 MRI 可显示肿瘤血供，代替诊断性血管造影。

## 血管造影及栓塞

根据血管造影采用的材料的不同，血管栓塞可在手术前 24-48 小时完成。血供主要来自上颌动脉，咽升动脉<sup>(537)</sup>和翼管动脉。

如使用可吸收材料，栓塞和手术之间的间隔应不超过 48 小时，因为供血动脉可以迅速地再通<sup>(538)</sup>。Onyx 是一种新的材料，具有一定优势，其特点包括：可进入病变深部，通过较少次数的动脉导管置管，就能够产生广泛的肿瘤血供栓塞和肿瘤梗死；拔管安全，尽管伴随拔管会有大量血液回流<sup>(539)</sup>。

颅外肿瘤中很少见源于颈内动脉的“新生血管”，但肿瘤累及海绵窦时（内侧或外侧）则可见。这些新的血管可以栓塞，但其发生并发症的风险较高。因此，在这些情况下最好在全麻下行肿瘤内栓塞。影像学监视下通过鼻腔或经皮缓慢向肿瘤注射氰基丙烯酸盐粘合剂、碘油和钨粉的混合物<sup>(540)</sup>。

栓塞减少了 60-70% 的术中出血和输血需要<sup>(134)</sup>。对于早期<sup>(541)</sup>和晚期<sup>(542)</sup>肿瘤，在低血压全麻的辅助下，可以术中直接识别、结扎或凝固主要供血动脉，以达到栓塞的目的。如果双侧颈外动脉系统都参与了血供，则双侧颌内动脉都应被栓塞<sup>(543)</sup>，以防止代偿血供的形成。

血管栓塞、术前备自体血、术中过滤并回输流出的血液，是处理血管纤维瘤术中出血的重要手段，这些措施的采用很大程度的减少了输血的需要。

## 分期

许多分期系统都是基于肿瘤的范围制定。

Sessions<sup>(544)</sup> 1981 年提出的分类在 1996 年由 Radkowski 等做了修改<sup>(545)</sup>。Fisch 在 1983 年提出另一个方案<sup>(546)</sup>，并于 1989 年被 Andrews 修订<sup>(547)</sup>。1984 年，Chandler 等人<sup>(535)</sup>，根据鼻咽癌的分类标准对 JA 进行了分类。Bremer<sup>(548)</sup>（1986）、Antonelli（1987）<sup>(132)</sup> 提出另一个分期系统。最近，Önerci<sup>(549)</sup>，Carrillo<sup>(135)</sup>，Snyderman<sup>(550)</sup> 建议进行新的分类。表 6.7 总结了所有的分类。

## 治疗

主要由于以下四个方面的原因，在过去的 20 年中，JA 术式发生了一系列的变化：

- 1) 随着鼻内镜手术技巧的提高和对复杂的鼻窦解剖及周边重要结构认识的加深，越来越多的鼻科学家利用自己的专长进行鼻腔和鼻窦肿瘤的鼻内镜下切除，甚至包括鼻窦外的内镜进路手术。
- 2) 影像学（高分辨率 CAT 扫描，MRI，血管 MRI 检查）的进步有助于改进手术计划和肿瘤切除。
- 3) 辅助技术的改进，如栓塞，更好的手术器械，导航系统或甚至术中成像系统。栓塞技术的改进加上射频设备的使用，使内窥镜下纤维血管瘤切除从传统的“整块”切除变为“逐块”切除。肿瘤体积的减少使手术更易到达解剖复杂的区域。此外，导航系统可能提供鼻窦以外区域的信息。
- 4) 放弃鼻外入路的另一个原因是为了避免并发症的发生。

第一例内镜下切除纤维血管瘤（I 期和 II 期）的微创手术报道见于上世纪 90 年代，提示了该手术的可行性，此外，其复发率与外进路相似，但风险和并发症降低<sup>(14, 551-560)</sup>。

随着经验的积累，经鼻内镜手术的适应范围从 I 期和 II 期的患者逐步发展为 IIC 和 IIIA 期患者（Radkowski / Andrews 分期）<sup>(561-569)</sup>。

本文的目的不是描述详细的内镜入路步骤。预防复发的重要方法是对附着于基蝶骨的肿瘤进行骨膜下切除，并通过电钻暴露骨质以去除残余病变，尽管其疗效不会立即显现<sup>(316, 562)</sup>。

对于向颞下窝侵犯的较大肿瘤，Khalifa 和 Ragab<sup>(570)</sup> 提出了一种经内镜的上颌窦开窗术，使得切除咀嚼肌和脸颊脂肪来源的肿瘤成为可能。Hackmann 等<sup>(543)</sup> 也提出了内镜辅助的手术入路，即开放手术与内镜联合入路，他们将此术式用于 6 例患者。目前已经提出，通过鼻内镜进路可直接到达翼腭窝和颞下间隙，显示出单纯鼻内镜进路手术所能到达的潜在范围<sup>(571)</sup>。此外，经验表明，肿瘤分块切除有助于彻底评估肿瘤的范围<sup>(562)</sup>，且不会增加复发率。

其他一些非手术治疗方案已被提出。外放疗已被提倡用于治疗复发性和广泛（颅内）病变<sup>(133, 572, 573)</sup>。最近的放射治疗研究报告显示，85%的晚期肿瘤接受 30-35Gy 的放疗后可被控制。在这两项研究中，复发肿瘤接受进一步的手术治疗或放射治疗或同时接受两种方案(1 例)。研究中，一位病人放疗 14 年后，在放射区内发生基底细胞癌；3 名患者放疗后 5-10 年发生了白内障，1 例则出现延迟性一过性中枢神经系统综合征<sup>(574, 575)</sup>。

3 例病变广泛侵及海绵窦的患者给予 3,400-4,500cGy 的适形调强放射治疗。2 例 (Chandler stage III and IV) 手术切除不完全的患者给予颅底  $\gamma$ -刀 (20 Gy 的剂量) 治疗。

放射治疗在青少年可产生长期后遗症，如生长抑制<sup>(573)</sup>。此外，辐射导致的脑损伤可引起中枢神经系统综合症<sup>(578)</sup>，早期表现为脑病，晚期（数月或数年）表现为痴呆症或放射诱发的肿瘤。虽然放疗后 JA 可发生恶变<sup>(579, 580)</sup>，但它仍然可以作为肿瘤的辅助治疗手段，用于无法切除的肿瘤，未完全切除的肿瘤，或广泛颅内侵犯的肿瘤<sup>(133, 545, 581)</sup>。

尽管多柔比星和达卡巴嗪的使用经验有限，而且多用于局部侵袭生长的病例，但二者可用于肿瘤复发的治疗<sup>(582, 583)</sup>。

尽管有一些相关研究<sup>(584)</sup>，激素疗法尚未被评估。最近的一项研究显示激素治疗并未产生任何积极效果<sup>(585)</sup>。但研究中病例数过少以至无法得出结论。

## 结果

相关文献总结见表 6.8。

早期肿瘤的复发率很低，随着肿瘤分期升高，其复发率变高。内镜手术与外入路的对比存在偏倚，因为较大的肿瘤多用开放性手术入路处理。另外应当注意，许多文献中提及“残留”病变，这是指随访中发现的一类无症状，大小稳定的增强病灶（主要见于 MRI）。

## 讨论

青少年纤维血管瘤的内镜治疗是一种微创治疗方式，并发症较少，可以完全切除 Andrews-Fisch IIIA 期的肿瘤。当青少年纤维血管瘤经内镜<sup>(562)</sup> 或外进路手术<sup>(586)</sup> 治疗后复发，可以继续采用内镜手术治疗。

内镜下手术的并发症与蝶筛窦切除手术所致的并发症类似。最近一项报道显示，在 7 例行经鼻入路纤维血管瘤切除的患者中，有 4 例因泪液无法分泌而导致干眼症<sup>(587, 588)</sup>，其原因可能是由于蝶腭神经自身或其分支的损伤导致。其他并发症，如 V2/V3 感觉障碍，牙关紧闭症，鼻窦炎，或需要输血<sup>(543)</sup> 等，与内镜手术没有直接联系，只和手术范围有关。

内镜手术中的失血量不等。表 6.9 总结了一些文献关于失血的报道。Nicolai<sup>(564)</sup> 等发现失血量与栓塞质量、肿瘤体积/范围密切相关，这一点也被 Önerci<sup>(565)</sup> 证实。Snyderman<sup>(550)</sup> 等认为，失血量与一种新的分期系统有显著相关性，该系统以残留血管为基础制定。事实上，栓塞已被证明可以显著减少术中出血，据统计，栓塞组出血 650 毫升，而非栓塞组平均在 1200ml ( $P < 0.05$ )。同样，围手术期的输血量也显著减少 ( $p < 0.005$ )<sup>(134)</sup>。

在比较 JA 内镜与开放性切除术失血量的研究中发现，内镜方法和早期肿瘤的平均失血量似乎较低<sup>(541, 589)</sup>，但有一个偏倚必须考虑到：较大的肿瘤更多采用开放手术，而 I 和 II 期肿

瘤主要采用内镜下手术。

有些作者介绍用 KTP 激光，超声波手术刀，半导体激光来减少术中出血。

骨膜下切除和电钻暴露基蝶骨及其他 JA 附着部位是避免复发的关键<sup>(316)</sup>。此外，通过对 72 例患者术前 CT 和 MRI 的检查，Lloyd 等人发现，60% 的纤维血管瘤沿翼管向后生长，并侵及翼底的松质骨和蝶骨大翼，作者认为 93% 的复发患者的影像学证据显示肿瘤通过翼管入侵蝶骨板障。

尽管考虑了“学习曲线”的因素，但手术的持续时间是内镜手术的一个缺点<sup>(562)</sup>。尽管如此，内镜手术可避免开放手术的并发症，医生和病人双方还是乐于接受较长的手术时间。内镜手术相对于外进路手术的住院时间较短<sup>(589, 594)</sup>，但在比较早期和晚期肿瘤时必须考虑到偏倚的存在。

在内镜应用之前，初始肿瘤控制率达到大约 97%，但复发率（有症状表现）大约为 50%，而首次手术后的复发率只有 34%<sup>(595)</sup>。此外，术前栓塞被认为是复发率增高和早期复发的一个危险因素<sup>(595, 596)</sup>，且有统计学意义<sup>(597)</sup>。然而，复发率似乎与肿瘤累及的具体部位更相关，如基蝶骨<sup>(316)</sup>，前颅底<sup>(598, 599)</sup>，颞下窝和海绵窦<sup>(532, 553)</sup>，翼腭窝<sup>(532)</sup>和翼板，如侵及这些部位，则表明肿瘤分期较高且侵袭广泛，因而有较高的复发率。此外，特殊部位的肿瘤侵犯对于复发率也很重要，例如经翼管入侵基蝶骨窝、栓塞后残余血管的存在也和复发有关。

## 结论

- 由于有导致严重出血的危险，不推荐手术前活检。
- 血管栓塞、术前备自体血、术中过滤并回输流出的血液，是处理血管纤维瘤术中出血的重要手段，能够减少输血的需要。
- 整块切除术是不必要的。相反，逐块切除有利于到达困难的解剖位置，特别是在少年患者尚未发育成熟的鼻部进行手术时。因此，肿瘤的大小不再是制定手术计划的首要标准。
- 最近的一些报道都支持用内镜手术切除较小的青少年纤维血管瘤（I 和 IIA, B 期）。其复发率与传统开放手术相当。在这些研究中，除一项为前瞻性研究（病例连续纳入，数据前瞻性收集）<sup>(595)</sup>，其余均为回顾性研究，因而其循证级别为三级，推荐力度为 C 级。
- 范围大的青少年鼻咽纤维血管瘤（Radkowski / Andrews-Fisch stages IIC, IIIA/B）仍然是一个手术挑战，然而越来越多证据（循证级别为三级，推荐力度为 C 级）表明鼻科专家行内窥镜切除大型或范围广泛的肿瘤是可行的。
- 以前的分期系统并未提及肿瘤颅内侵犯路径和肿瘤血管。新分期系统似乎能够更好地预测并发症（失血；多次手术需要）和肿瘤的复发。

表 6.7 青少年鼻咽纤维血管瘤分期建议

作者/分期	Sessions <sup>960</sup> 1981 (n=23)	Fisch <sup>960</sup> 1983 (n=41)	Chandler <sup>960</sup> 1984 (n=13)	Bremer <sup>960</sup> 1986 (n = 30)	Antonelli <sup>960</sup> 1987 (n=23)	Andrews <sup>960</sup> 1989 (n=15)	Radkowski <sup>960</sup> 1996 (n=23)	Onerci <sup>960</sup> 2006 (n=36)	Carrillo <sup>960</sup> 2008 (n=54)	Snydermann <sup>960</sup> 2010 (n=35)
I 期	IA 期局限于鼻腔后部和/或后鼻孔	I 期局限于鼻咽和鼻腔，无骨质破坏	I 期局限于鼻咽	IA 期局限于后鼻孔和鼻咽	I 期局限于鼻咽和/或鼻腔	I 期局限于鼻咽和鼻腔，无骨质破坏或限于蝶腭孔	IA 期 同 Sessions	I 期累及鼻腔，鼻咽和蝶窦	(A) 内侧，肿瘤限于鼻咽，鼻腔，上颌窦，前筛气房	I 期未超过原发部位和未超过翼腭窝的中线
IB 期	包括鼻腔			IB 期侵犯 ≥ 1 个			IB 期 同			

后部和/或后鼻孔, 至少累及一个鼻窦		鼻窦		Sessions						
II 期	IIA 期翼腭窝内侧部分侵犯	II 期侵犯翼上颌窝和上颌窦, 筛窦, 蝶窦并有骨质破坏	II 期侵犯到鼻腔和/或蝶窦	IIA 期稍向外侧扩展经蝶腭孔进入内侧翼上颌窝	II 期扩展至蝶窦和/或翼上颌窝	II 期侵犯翼上颌窝或上颌窦, 筛窦或蝶窦, 或有骨质破坏	IIA 期同 Sessions	II 期扩展至上颌窝或前颅窝, 完全侵犯翼上颌窝, 局限于颞下窝或蝶腭后部	(B) 侵犯翼上颌裂, 或前颞下窝且肿瘤直径<6cm	II 期侵犯鼻窦和蝶腭减息中点的外侧
	IIB 期完全侵占翼上颌窝并使前端入口处后壁移位. 向上腐蚀眼眶骨			IIB 期完全侵占翼上颌窝并使前端入口处后壁移位. 向上腐蚀眼眶骨		IIB 期同 Sessions				
				IIC 期经翼下颌窝侵犯颞部和颞窝		IIC 期同 Sessions 或向后侵至翼板				
III 期	IIIA 期侵犯颅底(颅中窝, 翼板)作局限性颅内侵犯	III 期侵犯颞下窝、眶、鞍旁区, 但位于海绵窦外侧	III 期侵犯以下一处或多处: 上颌窦、筛窦、翼上颌和颞下窝、眶和/或面颊	III 期颅内侵犯	III 期在 II 期的基础上侵犯以下一处或多处: 上颌窦、筛窦、眶、颞下窝、面颊、上腭	IIIA 期侵犯颞下窝或眼眶, 无颅内侵犯	IIIA 期侵犯及颅底 - 局限性颅内侵犯	III 期侵犯翼板基底部的松质骨或蝶骨体和蝶骨大翼, 向颞下窝, 翼板, 眶区, 海绵窦侵犯	(C) 侵犯翼上颌裂或颞下窝前部 (肿瘤直径>6cm)	III 期局限性侵犯颅底或侵犯颅外区域, 包括眼眶、颞下窝, 栓塞后无残留血管
	IIIB 期广泛颅内侵犯, 伴/不伴海绵窦侵犯					IIIB 期侵犯颞下窝或眶伴颅内硬膜外侵犯(鞍旁)	IIIB 期颅底 - 颅内广泛侵犯伴/不伴海绵窦侵犯			
IV 期		IV 期侵犯海绵窦, 视交叉区, 垂体窝	IV 期侵犯颅腔	IV 期侵犯颅内	IV 期侵犯颅内硬膜内, 肿瘤浸润海绵窦, 垂体窝, 视交叉		IV 期颅内侵犯, 介于垂体和颈内动脉, 肿瘤向后外扩展到颈内动脉, 并有颅内广泛扩散	(D) 向颞下窝后部或颅底扩散		IV 侵犯颅底、眶、颞下窝, 残留血管
V 期								(E) 广泛颅底和颅内侵犯		V 颅内侵犯, 血管残留 M: 内侧侵犯 L: 外侧侵犯

表 6.8 内镜下手术切除青少年纤维血管瘤的结果

作者 (出版年)	例数	分类	例数+分期	平均随访时间	复发/残留
Schick(1999) <sup>(601)</sup>	5	Fisch	5 II 型	(5-39)	无
Jorissen(2000) <sup>(553)</sup>	13	Radkowski/Chandler/Andrews* / Sessions	2 IA 期 2 IB 期 2 IIA 期 2 IIB 期 4 IIC 期 1 IIIA 期	35.3 (12-72) (11 个患者接受随访)	1 例 IIC 期患者 6 个月后复发 (ESS 术治愈) 1 例 IIIA 期患者 4 个月后复发 1 例栓塞颈内动脉后复发
Roger(2002) <sup>(557)</sup>	20	Radkowski	4 I 期 7 II 期 9 IIIA 期 (7 例外进路术后复发)	22	2 例 IIIA 期患者有残留。术后 30 和 36 月无症状
Onerci(2003) <sup>(565)</sup>	12	Radkowski	8 IIC 期 4 IIIA 期	最少 6 个月	IIC 期无复发 2 例 IIIA 期无症状残留, 随访 24 月无进展
Nicolai (2003) <sup>(564)</sup>	15	Andrews	2 I 期 9 II 期 3 IIIA 期 1 IIIB 期	50 个月 (24-93) [SD +/- 19.9]	1 例残留 (术后 24 月)
Naragi(2003) <sup>(602)</sup>	12	Bremer	2 IA 期 2 IB 期 3 IIA 期 5 IIB 期	15	2 (内镜下.-C-L). 复发率 18%
Wormald (2003) <sup>(569)</sup>	7	Radkowski	1 I 期 2 IIA 期 3 IIB 期 1 IIC 期	45 (标准差 1.9 年)	无
Munoz del Castillo(2004) <sup>(603)</sup>	11	Andrews	8 II 型		复发率 36.3%
Mann (2004) <sup>(604)</sup>	15	Fisch	I-III 期 (例数不详)	12-240 (共 30 例 JA)	1 例 (分期不明)
Pryor(2005) <sup>(567)</sup>	6			14	无复发 (1 例患者接受前期其他手术后, 再次行内镜手术)
Hofmann (2005) <sup>(562)</sup>	21	Andrews	1 I 型 15 II 型 5 IIIA 型	51.7 (5-120)	3 例复发 (14.3%), (其中 2 例接受内镜手术, 1 例接受 $\gamma$ 刀) +3 例无症状***

Sciaretta et al.(2006) <sup>(568)</sup> Includes Pasquini (2004) <sup>(566)</sup>	9	Radkowski / Andrews **	1 IA 期 4 IIA 期 1 IIB 期 2 IIC 期 1 IIIA 期	18.1 (6-75)	1 例 IIB 期患者术后 20 月复发, 现为 IIA 期接受再次 ESS 手术, 25 月无复发
Tosun(2006) <sup>(586)</sup>	9	Radkowski	2 IA 期 2 IB 期 3 IIA 期 2 IIIA 期	20.6 (12-55)	无复发 2 例内镜检查为复发肿瘤
Borghesi (2006) <sup>(541)</sup>	23	Radkowski	5 IA 期 9 IB 期 4 IIA 期 5 IIB 期	33.1 (14-57)	1 例 IIB 期患者术后 19 个月复发 (4.3%) 内镜下再次手术, 目前 28 月无复发
Eloy(2007) <sup>(594)</sup>	6	Radkowski	1 I 期 1 IB 期 4 IIB 期	67	1 例复发者行 ESS 手术 1 例无症状残留术后 4 年 MRI 显示进展
Andrade (2007) <sup>(605)</sup>	12	Andrews	8 I 期 4 II 期	5-42 <sup>1</sup> 24(12-60) <sup>2</sup>	无
Yiotakis(2008) <sup>(606)</sup>		Radkowski	I-IIB 期	10.5 (6-36)	1 例复发 <sup>3</sup>
Gupta(2008) <sup>(595)</sup>	28	Radkowski	6 I 期 14 IIA 期 6 IIB 期 2 IIC 期	最少 12 个月 (12-65)	无复发 1 例残留(复发前为 IIC 期) 7 例接受过外入路手术, 复发后先由内镜入路治疗
Hackmann (2009) <sup>(543)</sup> Includes Carrau(2001) <sup>(14)</sup>	15		4 例有前期手术史	48 (12-120)16 例行联合/外入路手术	1 例 (未详述)
Bleier(2009) <sup>(589)</sup>	10	Andrews	1 I 期 8 II 期 1 IIA 期	24.4 (3.6-88.4)8 例行联合手术	无
Ardehali (2009) <sup>(587)</sup>	47** *	Radkowski	21 IA - IIB 期 22 IIC 期 3 IIA 期 1 IIB 期	33.1 (8-74)	首次治疗 6/31 复发。(1 例 IA 期, 1 例 IB 期, 2 例 IIA 期, 1 例 IIIA, 1 例 IIC)。再次治疗 3/16 复发。(1 例 IIIA, 2 例 IIC, 5 例术前栓塞, 4 例患者联合径路)。

SD=标准差; mo=月; ICA=颈内动脉; 1=见摘要; 2=在文中; \*仅第一作者提及, 按时间顺序。  
\*\* 本文选用 Radkowski 分级系统; \*\*\*随访 3, 5, 10 年后行 MRI 增强检查, 无症状或增长。  
Rec. -rate: 复发率。3 = 2 例复发由跨腭骨手术径路导致, 1 例经内镜径路, 见表 2; \*\*\*\* 31 (66%) 例为首次治疗, 其余 16 (34%) 例患者为二次治疗 (首次为传统手术或内镜手术); 43 例接受内镜治疗, 4 例接受联合径路治疗。

表 6.9 青少年纤维血管瘤手术出血量

作者*	内镜手术平均出血量 (ml)
Glad <sup>(134)</sup>	栓塞后: 650 无栓塞: 1200
Borghei <sup>(541)</sup>	IA 期: 666 IB 期: 680 (输血 0.2 袋) IIA 期: 1068 (输血 0.75 袋) IIB 期: 1319 (输血 1.8 袋)
Roger <sup>(557)</sup>	350 (中数 300)
Nicolai <sup>(564)</sup>	372 (80 – 600)
Onerci <sup>(565)</sup>	IIC 期: 1000 IIIA 期: 1500
Pryor <sup>(567)</sup>	225
Hofmann <sup>(562)</sup>	50-2000
Eloy <sup>(594)</sup>	575
Gupta <sup>(595)</sup>	栓塞后: 168 ± 24 无栓塞: 360 ± 35
Ardehali <sup>(587)</sup>	栓塞: 770 栓塞后: 1403
Giavroglu <sup>(607)</sup>	506
Nakamura <sup>(590)</sup>	560
Ochi <sup>(591)</sup>	228

\*只列出第一作者

## 7. 恶性肿瘤

### 7-1 上皮源性

#### 7-1-1 鳞状细胞癌 (SCC)

##### 综述的检索策略

文献检索的主要内容为内镜手术切除鼻腔鼻窦鳞状细胞癌的转归。通过 PubMed 数据库，以“carcinoma, paranasal sinuses, squamous cell, endoscopy, surgery”作为 MeSH 主题词检索，并限制为 20 年内的英语文献，即为检索所需要的文献。另外，对于与综述的问题相关以及其数据在综述主要讨论部分中被提及的全文也作为入选文献。利用所选文献的引文再检索出相关的论文。对于单一中心在重叠时间中发表的多个研究数据，则采用最近的研究数据。

对有清晰描述病理为鳞状细胞癌的，也作为入选文献。而对兼有内镜和鼻外入路手术或患者曾接受过此两种手术治疗的文献则应剔除。

##### 前言

鼻腔和鼻窦恶性肿瘤并不常见，仅占全身恶性肿瘤的 1%，占头颈部恶性肿瘤的 3%。在英国，每年被诊断为鼻腔鼻窦恶性肿瘤的患者不超过 700 人（图 7.1）。鼻腔鼻窦恶性肿瘤多发生于五十到七十岁的人群，男性发病率是女性的两倍。尽管该部位肿瘤病理类型中有肉瘤、腺样囊性癌、淋巴瘤、黑色素瘤和嗅神经母细胞瘤，但仍以鳞状细胞癌为主。

鼻腔鼻窦恶性肿瘤常提示预后不良。鼻腔鼻窦在解剖上毗邻颅底、脑组织、眼眶和颈内动脉，使手术完全切除鼻腔鼻窦肿瘤有一定困难甚至无法实现，这是导致预后不良的一个原因。此外，鼻腔鼻窦肿瘤在早期多无症状，到晚期发生局部侵犯时才出现症状。邻近解剖结构的复杂性和症状晚期出现是导致局部频繁复发和预后较差的原因。

##### 发病率和病因学

鳞状细胞癌 (SCC) 是鼻-鼻窦腔和颅底区最常见的恶性肿瘤。文献报道在所有鼻腔鼻窦恶性肿瘤中其十年间发病率为 27.8%<sup>(608)</sup> 到 92%<sup>(167)</sup> 之间，男女发病比例为 2:1，发病年龄段较广，高峰主要是在 60 到 70 岁间<sup>(609)</sup>。Pedersen 等<sup>(610)</sup> 已经报道了鳞状细胞癌和镍暴露的相关性。他们报道了挪威一家炼镍工厂的工人，鳞状细胞癌的发病率是预计值的 250 倍，潜伏期为 18 到 36 年不等。

大约有 10% 的内翻性乳头状瘤与鳞状细胞癌相关<sup>(611)</sup>，可以同时或不同时罹患。基于文献，内翻性乳头状瘤中患有同时癌和异时癌的比率分别为 7.1% 和 3.6%。即便是无既往手术史的内翻性乳头状瘤患者也可能患有同时癌。同时癌可以来源于内翻性乳头状瘤，也可以是一个独立的病变<sup>(368)</sup>。异时癌可以在原先良性的内翻性乳头状瘤的部位发生。许多文献对与内翻性乳头状瘤相关恶性肿瘤的发病率报道不一，从 0%<sup>(129)</sup> 到 53%<sup>(128)</sup> 不等。有一篇文献总结了 63 组研究中的 3058 例内翻性乳头状瘤患者<sup>(130)</sup>，恶性肿瘤的发病率为 2.1%，其中 2297 例中有 163（7.1%）例患有同时癌，主要的病理类型是鳞状细胞癌。在 2047 例中有 74 例异时癌患者，占 3.6%（表 7.1）。

系统性文献回顾表明，起源于内翻性乳头状瘤的鳞癌与原发鳞癌的预后是相似的，尽管有些患者为高度恶性伴血行转移<sup>(131)</sup>。

虽然吸烟和嗜酒是上呼吸道鳞状细胞癌的主要危险因素，但它们与鼻腔鼻窦癌的发生并无相关性<sup>(612)</sup>。上呼吸道其它部位的肿瘤并不会增加罹患鼻腔鼻窦肿瘤的风险<sup>(613)</sup>。Wolpoe 等报道鼻腔鼻窦鳞状细胞癌作为第二处原发性肿瘤者仅占头颈部恶性肿瘤很小比例(0.2%)，但鼻-鼻窦腔和颅底区应作为常规头颈部检查的重点<sup>(614)</sup>。

## 临床表现和部位

患者的症状常在晚期才出现，因此判别肿瘤的原发部位以及分期有一定困难<sup>(615)</sup>。尽管文献广泛使用 TNM 分期，但仍不能满足需要<sup>(616)</sup>。来源于不同部位的肿瘤都用同一种 T 分期方法，但显然，位于筛窦区域的肿瘤很快侵犯到颅底，其预后与上颌窦底壁的肿瘤是不一样的。肿瘤组织类型和自然病程的多样性也使 5 年生存率缺乏实际意义。

上颌窦是最常见的起源部位(表 7.2)，其次是筛窦。肿瘤常位于中鼻道，被分为前筛部和鼻筛部<sup>(617, 618)</sup>，原发于额窦和蝶窦的鳞状细胞癌极少。De Monte<sup>(619)</sup>等在一家三级医院的 21 年回顾性研究中仅发现 9 例。

一般而言，鼻窦恶性肿瘤只有在足够大或者侵犯鼻窦骨壁时才会出现症状。鼻窦恶性肿瘤的首发症状包括鼻塞、鼻出血、疼痛、鼻窦炎发作。这些症状缺乏特异性，常被误认为慢性鼻-鼻窦炎<sup>(620)</sup>。由于肿瘤的症状常常到晚期才出现，因此需要高度细心观察，避免粗心大意延误诊断。McKay 等的研究显示 60%-70%的鳞状细胞癌到晚期才发现(T4a 或 T4b)<sup>(609)</sup>。肿瘤常向着周围最薄弱的部位侵犯。向下侵犯口腔可引起牙龈或腭肿胀伴牙齿松动，而眼眶侵犯可导致一系列眼部症状，例如眼球突出、复视、视力下降和眼球运动受限。向外侧侵犯翼内肌可以引起张口困难和进一步侵犯颞下窝。通过上颌窦前壁向前侵犯可以造成面颊肿胀和因侵犯眶下神经引起麻痹。在极少数病例中，向后向上侵犯到颅底、硬脑膜和脑组织可引起头痛、脑脊液漏和中枢神经功能障碍。

鼻窦鳞状细胞癌的淋巴结转移提示预后不良。Cantu 等<sup>(621)</sup>报道了 704 例鼻窦恶性肿瘤患者，189(26%)例为鳞状细胞癌，其中上颌窦鳞癌特别是 T2 期肿瘤，淋巴结转移发生率最高。156 例上颌窦鳞状细胞癌中有 16(10.3%)例确切有淋巴结转移。而筛窦鳞状细胞癌(33 例)中未发现有淋巴结转移。16 例有淋巴结转移的上颌窦鳞状细胞癌中 11 例为 T2 期，1 例 T3 期，3 例 T4a 期和 1 例 T4b 期。筛窦和上颌窦癌(非特指鳞状上皮癌)的总体淋巴结复发率分别为 4.3%和 12.5%。在鳞癌中，筛窦癌和上颌窦癌则分别为 3%和 20.5%。在 77 例 T2 分期的鳞状细胞癌中复发率更高(26%)。筛窦和上颌窦鳞状细胞癌 2 年总体生存率分别是 45.7%和 55.9%，而 5 年生存率则分别下降至 18.7%和 45.2%。有淋巴结转移的预后更差。有淋巴结转移的筛窦和上颌窦癌患者(非特指鳞状细胞癌) 2 年生存率分别为 26.7%和 48.5%，而 5 年生存率则分别降至 0%和 16.8%。

Gil 等<sup>(622)</sup>提出鼻窦鳞状细胞癌有高度的神经侵犯倾向，在其研究的 72 例鳞状细胞癌患者中，超过五分之一(22%)在手术切除肿瘤后病理发现有神经侵犯。神经侵犯与手术边缘阳性有关。发生神经侵犯的鼻窦上皮癌的 5 年生存率为 57%，无神经侵犯的为 66%，其差异有统计学意义( $p=0.01$ )。

## 影像(表 4.2)

计算机断层显像(CT)联合核磁共振显像(MRI)是目前评估鼻腔鼻窦恶性肿瘤最合适的手段。CT 和 MRI 在评估颅底、眼眶、翼腭窝和颞下窝有独特的价值。虽然 MRI 能很好地区分

肿瘤和周围的组织和液体,但仍然需要冠状位 CT 以确定是否有骨质破坏,特别是筛板区域<sup>(624)</sup>。由此,肿瘤侵犯范围的判定可以精确到 98%以上。然而,硬脑膜和眶骨膜是否被侵透则需要术中冰冻切片来判断。组织特性和原发部位的认识有利于区别常见的鼻腔鼻窦恶性肿瘤,如鳞状细胞癌、腺癌、腺样囊性癌、嗅神经母细胞瘤和软骨肉瘤。影像学,特别是 MRI 对治疗后随访的患者有重要的意义,能提示残留的部位或者复发,确定活检的可疑部位<sup>(625)</sup>。术后监测最好包括伴或不伴钆的三维 T1 加权相以及轴位 T2 加权序列。加钆前后 T1 加权序列信号的减影对确认复发有特殊的价值。

正电子发射断层显像(PET)应该作为有转移患者的初始评估手段之一<sup>(626)</sup>。远处转移使治疗策略从根治性转为姑息性。此外,术前 PET 可作为基线与手术治疗后的对比,特别是能注意到活动性增加的意外区域。

CT 和 MRI 的数据可以用于计算机辅助手术(CAS)和术前计划。CAS 有助于内镜下精确切除鼻腔鼻窦恶性肿瘤。术前的三维图像有助于明确肿瘤和邻近重要结构的密切关系,包括眼眶、筛板和翼腭窝或颧下窝。手术导航将术前影像数据和手术部位相结合,从而使手术更为安全。新的软件应用进一步增强了 CAS 技术的功能。CT 和 MRI 的融合技术能更好地明确肿瘤的范围和鼻窦毗邻结构的侵犯<sup>(627)</sup>。三维 CT 血管造影为颅底病变和颈内动脉的关系提供了一种有效的评估手段<sup>(628)</sup>。

### 内镜手术切除鼻腔鼻窦鳞癌的结果

回顾文献能找到大量有关上颌窦鳞状细胞癌的研究<sup>(167, 173, 608, 629)</sup>,但仍未能获得生存率方面的准确数据。横断面对照研究常因患者的异质性和治疗方法变得更加复杂。大部分患者接受放疗联合各种形式的上颌骨切除术,伴或不伴眶内容剝除<sup>(629)</sup>。此外,大部分肿瘤为 T3 和 T4 期<sup>(167, 173)</sup>,并经常向后侵犯翼区,导致长期生存率的显著下降。虽然 T1 期的 5 年生存率有 55%<sup>(608)</sup>,但上颌窦鳞状细胞癌的 5 年总体生存率只有 25%。

研究鳞状细胞癌单纯内镜切除后肿瘤结局的文献极少。一些研究报道了内镜辅助联合传统开放入路手术,而其他的则是比较手术和放疗的结局<sup>(609)</sup>。大多发表的数据来源于不同组织类型的不同种族的患者,主要目的为比较内镜和颅面切除的结局<sup>(327, 630-632)</sup>。有关内镜切除恶性肿瘤的结局报道,又因鳞状细胞癌例数不足无法纳入分析<sup>(17, 419, 633-636)</sup>。

仅有一篇文献报道了鼻腔鼻窦鳞状细胞癌内镜手术切除后的结局<sup>(637)</sup>。这是一个只有 11 例患者的小型队列研究,平均年龄 62.5 岁,8 例患者接受放疗或者化疗。7 例单纯内镜手术,4 例联合内镜和神经外科切除。局部复发和远处转移率分别为 20%和 0%。总体生存率和无病生存率均为 91%,平均随访时间为 31.5 (6-88) 个月。

18 篇<sup>(17, 327, 419, 465, 478, 609, 631, 632, 634-643)</sup>有潜在相关性的文献评估了单纯内镜手术切除和颅面联合切除肿瘤的转归。这些均有全文并纳入分析。

与鳞状细胞癌相关的数据很少,仅有 12 篇<sup>(17, 327, 419, 465, 609, 631, 632, 635-638, 641)</sup>和有关鳞状细胞癌的文献(表 7.3)。

合并以上文献的数据共有 150 例鳞癌病人(表 7.3)。对于独立中心在重叠时间中发表的多个研究数据,则采用最近的研究数据。64 例接受传统颅面联合切除手术(tCFR),40 例接受内镜辅助一种合适的开放入路手术,39 例为单纯内镜手术(表 7.4)。7 例由于无法切除或不接受手术而进行放化疗。只有一篇报道单纯内镜手术切除鳞状细胞癌<sup>(637)</sup>。

39 例单纯行内镜手术中只有 23 例可以采用。每个数据均从五项研究中整理出来<sup>(419, 636, 637, 639, 641)</sup>,并总结在表 7.5 中。患者人数统计、肿瘤分期、原发部位、肿瘤侵犯范围、复发和远处转移的部位在五项研究中并不完全一致。这 23 例患者平均年龄为 59.8 (25-85) 岁,男女比例为 2:1 (12 男:6 女,5 例不明)。与以往以晚期肿瘤为主的报道相反,65.2%为 T1 或 T2 期。

这可能反映了作者为选择内镜肿瘤切除而出现的偏倚。6例(26.8%)鳞状细胞癌有局部复发,比 Nicolai<sup>(327)</sup> 等报道的12%要高。其中1例有远处转移(病例#5,表5)。另一个病例(病例#16,表7.5)无局部复发而有脑组织转移。在最近的随访中,19例(82.6%)仍存活且无患病迹象,3例(2例T1期,1例T2期)死于原来的肿瘤,包括有远处转移至脑的患者。另一例死于其他原因。

其他内镜手术的病例缺乏文件数据资料,包括Lund等<sup>(365)</sup>等报道的49例中的3例为鳞状细胞癌患者,其中有1例在随访40个月后死亡,1例带病生存,第3例无病存活。该研究的随访期为6-126个月(平均为36个月),5年的总体生存率为88%。但这些数据用于评估鳞状细胞癌生存率并不充分。Eviatar等<sup>(465)</sup>报道6例治疗期为7年的鼻腔鼻窦恶性肿瘤中,有1例76岁患者接受了内镜手术,并在术后4年未发病。最近,Nicolai等<sup>(327)</sup>报道了134例单纯接受内镜手术的鼻腔鼻窦恶性肿瘤,其中包括16例鳞状细胞癌,5年总体生存率为91.4%,(标准差为3.9%)。

有两项研究比较了内镜和传统颅面切除手术的转归<sup>(632, 638)</sup>,而另两项研究则比较了内镜和联合入路手术<sup>(327, 631)</sup>。所有研究均为肿瘤转归的回顾性研究,研究队列从2例到133例不等。根据牛津大学循证医学中心证据标准水平<sup>(644)</sup>,所有研究均属于4级证据。

## 讨论

对于前颅底(ASB)受侵犯的鼻腔鼻窦鳞癌,如果术前影像资料显示肿瘤侵犯到硬脑膜或更广,正规的颅面入路手术比较受青睐,并已经作为金标准。但是,该入路和致残率及围手术期死亡率显著相关。在过去的几年,有研究报道了内镜切除前颅底肿瘤包括鼻腔鼻窦鳞状细胞癌的术后转归。然而,选择内镜手术者会认为内镜手术相比于颅面手术,即使不是比其更好,但至少是效果相当的。传统颅面切除手术的支持者认为颅面手术能整体切除肿瘤,而内镜手术最多只能“分块切除”。然而,内镜手术的支持者认为对于侵犯前颅底的肿瘤,无论使用何种入路,整体切除均不大可能。事实上,最佳的内镜显像可以提供一个广角的三维视野,在大多数病例可以达到近乎整体切除的效果。支持两种术式者认为,切除的目的在于阴性切缘。内镜入路有其他的优势<sup>(633)</sup>,手术时间缩短,减少致残率和缩短住院时间<sup>(632)</sup>。接受内镜手术的患者少有颅面手术相关的严重并发症,术后生活质量下降也较少。Nicolai<sup>(327)</sup>等报道内镜切除恶性肿瘤术后并发症发生率为6%,而颅面切除手术则为16%。内镜手术后常见的并发症是脑脊液漏,其次是粘液囊肿的形成。

决定行内镜入路手术基于以下一些因素,病人一般健康状况,并存的疾病和长期随访的可能性。因此,对于老年或有严重疾病的患者,内镜手术最为理想。

## 结论

- 虽然多项研究融合的数据提示很好的前景,但是有关鼻腔鼻窦鳞癌的内镜手术的数据仍然十分有限。融合的数据与之前发表的有关转归的数据相比,由于病人的异质性和肿瘤分期不同变得十分复杂。尽管如此,总的无病生存率与传统入路是可比的。平均随访时间少于4年。颅面入路切除鼻腔鼻窦鳞状细胞癌的3年总体生存率为67%,随访至5年时则降至64%<sup>(629)</sup>。
- 有证据显示,无论选择何种手术技巧,术后转归与是否彻底切除肿瘤相关。广角及三维的视野让在内镜直视下的切除,与难以实现的整块切除肿瘤的效果相近,能使手术切缘阴性。内镜切除鼻腔鼻窦鳞状细胞癌的总致残率和死亡率比传统径路低。
- 由于鼻腔鼻窦鳞状细胞癌的发病率低并需要病理协助诊断,对任何一个研究机构来说,

统计分析足量的病例数都需要相当长的时间。鉴于此，需要一个多中心的长期随访与开放入路手术的转归相比较，如颅面联合入路手术，特别在筛板受累时。

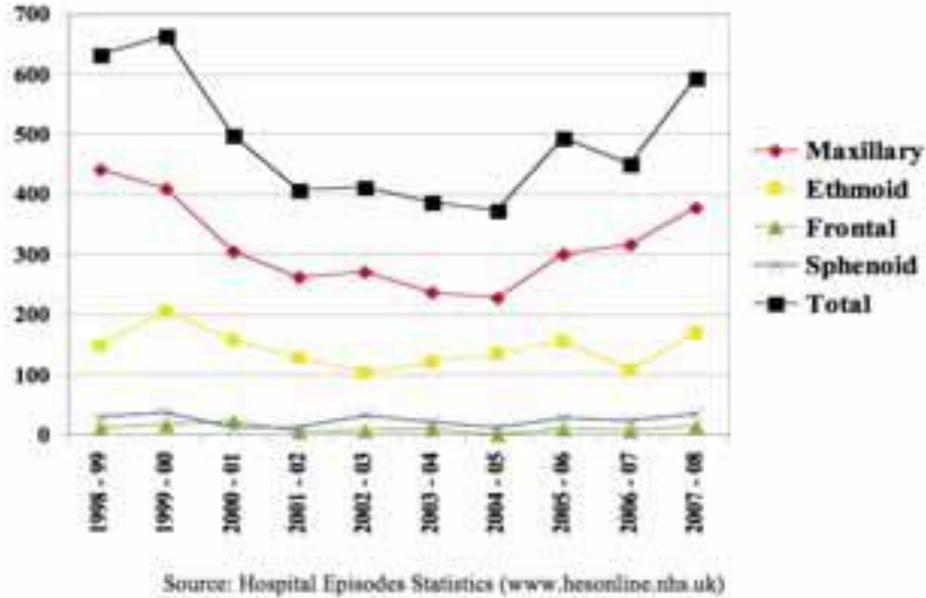


图 7.1 英国从 1998 年到 2008 年诊断的不同解剖部位鼻腔鼻窦恶性肿瘤(所有病理类型)的发病趋势。

### 7.1 内翻性乳头状瘤 (130) 中鳞状细胞癌的发病率

病理	发病数/病例数	百分比
恶性肿瘤发病数/病例数	63/3058	2.1
同时癌/病例数	163/2297	7.1
异时癌/病例数	74/2047	3.6

(平均随访时间 52 个月)

表 7.2 鼻腔鼻窦鳞状细胞癌的解剖部位分布

	Lavertu 等 1989 <sup>(617)</sup>	Spiro 等 1989 <sup>(618)</sup>	Dulgueroov 等 2001 <sup>(173)</sup>	Cantu 等 2008 <sup>(621)</sup>	总数 (%)
上颌窦	48	65	62	156	331 (73)
筛窦	6	11	19	33	69 (15)
蝶窦	0	2	0	0	2 (0.4)
鼻腔	0	11	42	0	53 (11.6)
总数	54	89	123	189	455 (100)

表 7.3 鼻腔鼻窦鳞状细胞癌相关数据来源

第一作者 (年份)	鼻腔鼻窦恶性肿瘤人数	鳞状细胞癌人数
1 Eviatar (2004) <sup>(465)</sup>	6	1
2 Castelnovo (2006) <sup>(17)</sup>	13	3
3 Poetker (2005) <sup>(419)</sup>	16	5

4 Shipchandler (2005) <sup>(637)</sup>	11	11
5 Buchmann (2006) <sup>(631)</sup>	78	33
6 McKay (2007) <sup>(609)</sup>	73	30
7 Kim (2008) <sup>(632)</sup>	40	7
8 Chen (2006) <sup>(641)</sup>	7	1
9 Lund (2007) <sup>(635)</sup>	49	3
10 Podboj (2007) <sup>(636)</sup>	16	6
11 Nicolai (2008) <sup>(327)</sup>	184	25
12 Eloy (2009) <sup>(638)</sup>	66	25
总数	559	150

表 7.4 不同手术入路切除鳞状细胞癌总数

第一作者（年份）	鳞状细胞癌	传统颅面入路切除	联合入路	内镜手术	备注
Eviatar(2004) <sup>(465)</sup>	1			1	
Castelnuovo(2006) <sup>(17)</sup>	3		3		内镜经鼻和前方开颅术
Poetker(2005) <sup>(419)</sup>	5			5	
Shipchandler(2005) <sup>(637)</sup>	11		4	7	
Buchmann(2006) <sup>(631)</sup>	33		33		开放入路联合鼻内镜手术
McKay(2007) <sup>(609)</sup>	30	23			7例接受放化疗
Kim(2008) <sup>(632)</sup>	7	7			
Chen(2006) <sup>(641)</sup>	1			1	
Lund(2007) <sup>(635)</sup>	3			3	
Podboj(2007) <sup>(636)</sup>	6			6	
Nicolai(2008) <sup>(327)</sup>	25	9		16	
Eloy(2009) <sup>(638)</sup>	25	25			
总数	150	64	40	39	7例接受放化疗

表 7.5 内镜手术切除鳞状细胞癌病例数据总结

病例编号	性别	年龄	范围*	分期	复发	转移	随访时间（月）	生存状态
1	男	63	筛窦	T1	否	否	25	无病生存
2	女	68	筛窦、筛板，鼻外侧壁、眼眶	T3	否	否	54	无病生存
3	女	66	鼻中隔、上颌窦、鼻腔	T2	否	否	31	无病生存
4	男	66	筛窦、上颌窦、中鼻甲	T3	否	否	30	无病生存

5	男	54	鼻中隔、鼻外侧壁	T2	是	否	15	无病生存
6	男	85	筛窦、上颌窦、蝶窦、筛板、翼腭窝、鼻外侧壁	T4a	是	否	6	无病生存
7	男	54	鼻外侧壁、前壁	T1	否	否	9	无病生存
8	未知	70	上颌窦、筛窦	T1N0	否	否	89	无病生存
9	未知	40	上鼻甲	T1N2b	是	是	10	死于疾病
10	未知	61	中鼻甲	T1NO	否	否	21	无病生存
11	未知	63	筛窦、上颌窦	T2NO	是	否	92	无病生存
12	未知	65	鼻中隔	T2NO	是	是	7	死于疾病
13	男	49	未说明	IVB期	是	否	57	无病生存
14	男	69	筛窦、鼻前庭	T2	否	否	63	无病生存
15	女	47	鼻前庭	T1	否	否	62	无病生存
16	女	80	鼻前庭	T1	否	是	28	死于疾病
17	男	50	筛窦	T3	否	否	34	无病生存
18	男	35	筛窦	T2	否	否	89	无病生存
19	男	40	筛窦	T4	否	否	78	无病生存
20	女	71	下鼻甲、鼻前庭、鼻中隔、圆枕	T4b	否	否	77	无病生存
21	男	25	筛窦、筛后壁、上鼻甲、中鼻甲、蝶窦前壁	T4	否	否	58	无病生存
22	女	77	筛窦、中鼻甲	T2	否	否	19	死于其他原因
23	男	77	鼻腔	T1	否	否	3	无病生存
总结	男性12 女性6 未知5	59.7 (平均) 25-85 (范围)		T1=8 T2=7 T3=3 T4=4	是=6 否 =17	是=3 否 =20	41.6 (平均) 3-92 (范围)	无病生存=21 死于疾病=3 死于其他原因=1 带病生存=1

\*范围:E=筛窦,M=上颌窦,S=蝶窦,Mt=中鼻甲,St=上鼻甲,CP=筛板,LNW=鼻外侧壁,PMF=蝶腭窝,NF=鼻窝,PE=后组筛窦,NC=鼻腔

\*\*1-7号数据来源于 Shipchandler 等 (2005)<sup>(637)</sup>, 8-12号来源于 Poetker 等<sup>(419)</sup> (2005), 13号来源于 Chen<sup>(641)</sup> (2006), 14-17号来源于 Nicolai 等<sup>(639)</sup> (2007), 18-23号来源于 Podboj 和 Smid<sup>(636)</sup> (2007)

DFS: 无病生存, AWD: 带病生存, DOD: 死于疾病, DOC: 死于其他原因

## 7-2 非上皮源性恶性肿瘤

基于 WHO 头颈部肿瘤的分类<sup>(328)</sup>, 鼻腔鼻窦非上皮源性的恶性肿瘤包括腺癌和涎腺样肿瘤。所有原发于鼻腔及鼻窦的恶性肿瘤中, 非上皮源性肿瘤占 10%至 20%<sup>(645,646)</sup>。除了在木粉尘暴露区腺癌的发病率较高以外, 鳞癌是鼻腔鼻窦恶性肿瘤最常见的类型。

### 7-2-1 腺癌

腺癌是鼻-鼻窦腔和颅底区腺体的恶性肿瘤。可分为两大类：1) 肠型腺癌和 2) 非肠型腺癌。非肠型腺癌又可进一步分为低度和高度恶性两种亚型<sup>(647)</sup>。

### 1) 肠型腺癌 (ITAC)

这类腺癌与肠道内的腺癌相似。

## 流行病学和病因学

该肿瘤多发于男性,可能与职业暴露有关,常发病于 50-60 岁(平均发病年龄为 58 岁)<sup>(645)</sup>。在几个不同国家已经认为木尘和皮革尘与肿瘤的发展有关,暴露和发病时间可以相隔 40 年之久<sup>(646)</sup>。普遍认为可能与大的颗粒相关,因为它们容易在鼻腔聚集。致癌物还不明确,但可能包括生物碱类、皂苷类、醛类、醌类、黄酮类、萜类、真菌蛋白类和单宁类<sup>(212, 648)</sup>。

## 临床特点

腺癌的临床症状有鼻塞、流涕和鼻出血,常为单侧。如果肿瘤很大,可以影响眼球运动并导致突眼。肿瘤扩展到颅内可以引起神经系统症状,特别是额叶的症状,也可以扩展到翼腭窝和颞下窝,并影响面部感觉,有淋巴结侵犯的病例不到 10%<sup>(645, 648, 649)</sup>。肿瘤最好的评估方法是 CT 和 MRI。CT 可以显示鼻腔和鼻窦骨性结构的边界,而 MRI 可以很好地区分软组织和分泌物,并能清晰显示软组织突出鼻腔外的情况<sup>(623)</sup>。最常受累及的部位是筛窦(40%),其次是鼻腔(27%)和上颌窦(20%)<sup>(645)</sup>。然而,在木工组病例中则显示肿瘤主要起源于嗅裂<sup>(34, 187)</sup>。

## 病理

腺癌有两种分类方法, Barnes<sup>(645)</sup> 和 Kleinsasser-Schroeder<sup>(183)</sup> 分类。Barnes<sup>(645)</sup> 分类法因为简单而较常用,具体见表 7.6。

表 7.6 腺癌的 Barnes 分类法<sup>(645)</sup>

类型	患病率(可能有作者间的差异)	分化程度	3 年累积生存率#
乳头状	18%	分化好	82%
结肠状	40%	中等分化	54%
硬质性	20%	低分化	36%
粘液性	14%	粘液状	48%
混合性	8%	混合分化	71%

#=来源于 Kleinsasser-Schroeder<sup>(183)</sup>

Kleinsasser-Schroeder 分类法将粘液状肿瘤再分为泡状和印戒细胞瘤两种<sup>(183)</sup>。Franchi 等<sup>(647)</sup>指出这样划分对预后无实际意义。

肠型腺癌具有局部侵袭性,其局部复发率大约 50%,局部淋巴结转移率约 10%,远处转移率为 20%<sup>(183, 645, 647, 650)</sup>。其 5 年累积生存率约 40%-60%,大部分死于前 3 年。肿瘤症状普遍出现较迟,大多处于 T3、T4 期,因此肿瘤的 TNM 分期对预后意义不大<sup>(647)</sup>。

## 2) 鼻腔鼻窦非肠型腺癌

肿瘤可以分为低度恶性和高度恶性两种亚型，低度恶性肿瘤主要在筛窦而高度恶性肿瘤主要在上颌窦<sup>(651)</sup>。这类肿瘤可能出现在鼻腔或与以上任一部位同时出现。低度恶性的病程更隐匿，主要症状为单侧鼻塞和鼻出血，而高度恶性肿瘤可能还有跟肿瘤浸润有关的症状，如眼眶（复视、眼球突出），颞下窝（眶下神经感觉的改变）或者颅内（额叶症状和头痛）<sup>(651)</sup>。

低度肿瘤预后好，5年生存率高达85%<sup>(652)</sup>，而高度恶性肿瘤的预后差，3年生存率约20%<sup>(651)</sup>。

### 7-2-2 涎腺型癌

涎腺型腺癌并不常见，约占鼻腔鼻窦腺癌的5-10%<sup>(653)</sup>。组织来源于鼻腔鼻窦上皮的浆液粘液腺。表7.7列出了所有鼻腔鼻窦涎腺肿瘤（良性和恶性）的类型和发病率。

表 7.7 所有鼻腔鼻窦涎腺类型和发病率<sup>(202, 651, 653, 654)</sup>

肿瘤类型	发病率
非特异性高度恶性腺癌	30%
腺样囊性癌	17%
粘液表皮样癌	5%
低度恶性涎腺型腺癌（包括粘液表皮样癌和腺泡细胞癌等各种类型）	21%
多形性腺瘤*	23%

\* 良性

NB 这个命名法早于最近的 WHO 分类<sup>(328)</sup>。

非特异性腺癌是一种描述诊断特征的命名，常是低分化，和其他分化差的腺癌一样预后差<sup>(645, 651, 653)</sup>。腺样囊性癌是最常见的涎腺恶性肿瘤，常发生于上颌窦（60%）和鼻腔（25%）。诊断常较迟，主要症状为单侧鼻塞和鼻出血，疼痛，感觉异常和感觉缺失的发生率更高。因常见的神经周围浸润难以发现，影像学评估常低估了肿瘤的侵犯范围，长期生存率低，10年生存率仅为7%<sup>(655)</sup>，大多病例死于局部复发而非远处转移<sup>(656)</sup>，长期随访有必要检查晚期的复发。其他的涎腺癌极少。

### 治疗

大多关于鼻腔鼻窦恶性肿瘤治疗的研究并没有区分不同的病理类型，而是研究总的治疗效果<sup>(17, 419, 478, 481, 630, 631, 633-636, 641, 643, 657, 658)</sup>。（表7.8）。只有少部分研究有区分腺癌的病理类型<sup>(200, 648, 652, 653, 659-661)</sup>。非表皮样恶性肿瘤治疗的证据来源于区分了这类肿瘤和其他肿瘤的研究。

表 7.8 文献报道的腺癌人数

第一作者（年份）	鼻腔鼻窦恶性肿瘤总人数	腺癌总人数
Lund (1998) <sup>(478)</sup>	167	42
Stammberger (1999) <sup>(658)</sup>	43	7
Thaler (1999) <sup>(643)</sup>	4	1
Goffart (2000) <sup>(633)</sup>	78	40
Roh (2004) <sup>(634)</sup>	47	2

Poetker (2005) <sup>(419)</sup>	16	2
Ganly (2005) <sup>(657)</sup>	334	107
Batra (2005) <sup>(630)</sup>	25	3
Buchmann (2006) <sup>(631)</sup>	78	2
Castelnuovo (2006) <sup>(17)</sup>	18	10
Chen (2006) <sup>(641)</sup>	7	4
Howard (2006) <sup>(481)</sup>	259	62
Lund (2007) <sup>(635)</sup>	49	15
Podboj (2007) <sup>(636)</sup>	16	5
总数	1141	302

腺癌的治疗要点在于预防局部复发，大多数病人死于局部复发，而不是由于局部或全身的转移<sup>(635, 653, 662)</sup>。治疗关键主要是切除肿瘤，并保证干净切缘，而这取决于肿瘤的部位。与鼻甲或鼻中隔相连的带蒂或孤立的肿瘤容易经鼻内镜或开放入路手术切除，且保证手术干净边缘。对于紧靠或浸润颅底或眼眶的肿瘤，治疗方法尚有争议。目前对这类肿瘤治疗的金标准仍是颅面切除手术（CFR）<sup>(200, 478, 481, 630, 659, 661)</sup>，包括颅骨切开从上面暴露前颅底，和传统的开放手术进入鼻腔鼻窦行筛板、筛窦、筛凹、蝶窦前壁和鼻中隔切除。眼眶是否处理取决于眶骨膜是否受累。如果没有受累，则可以保留眼眶结构。很多作者<sup>(200, 659, 660, 663, 664)</sup>都支持术后放射治疗，而辅助化疗极少使用<sup>(200)</sup>。此治疗方案的3年生存率约72%，5年生存率约60%<sup>(200)</sup>。然而，颅面切除手术破坏性大，并发症的出现率为33%，患者死亡率为4.5%<sup>(657)</sup>。随着90年代鼻内镜的推广，颅面手术更普遍地结合内镜技术并称为内镜颅面联合切除术（CECFR）。Nicolai等对比了内镜颅面联合切除和完全经内镜切除，发现内镜颅面切除腺癌的无病生存率为60%，而完全经内镜切除则为80%。然而，采用内镜颅面联合手术的病例都是范围较大的肿瘤，常是侵犯硬脑膜和脑组织，因此两者之间的结局不太有可比性<sup>(327)</sup>。

90年代，文献开始详述完全经内镜手术切除鼻腔鼻窦腺癌<sup>(662)</sup>，大多研究都是混合了腺癌和其他组织类型，因而评估这项新技术的效果有一定难度（表7.9）。

表 7.9 完全经内镜手术切除腺癌

第一作者 (年份)	总例数 n=	腺癌 n=	DXT n=	完全内镜切除的 复发率(所有病 例均为平均随访 时间)
Stammberger (1999) <sup>(658)</sup>	36	7		5例治愈(30个月)
Shah (1999) <sup>(662)</sup>	1	1		1例治愈(12个月)
Goffart(2000) <sup>(633)</sup>	66	40*	87.9%	5年生存率 57.6%
Roh (2004) <sup>(634)</sup>	19	2	78.9%	1例复发(40个月)
Poetker(2005) <sup>(419)</sup>	16	2	0%	无复发(19个月)
Batra (2005) <sup>(630)</sup>	9	2	78%	1例复发(24个月)

Lund (2007) <sup>(635)</sup>	47	14	76%	月) 1 例复发 (36 个月)
Podboj(2007) <sup>(636)</sup>	16	5	60%	无复发 (84 个月)
Nicolai(2008) <sup>(327)</sup>	134	44	35%	5 年生存率 94.9%
Bogaerts(2008) <sup>(659)</sup>	44	44	100%	5 年生存率 83%
Jardeleza(2009) <sup>(661)</sup>	12	12	75%	生存率 91.6% (30 个月)

完全经内镜手术的局限在于术者能否到达侵犯硬脑膜或通过其进入脑组织的肿瘤范围<sup>(327, 633)</sup>。完全内镜切除的原则与颅面切除一样,目的是为获得局部的完整切除以防止局部复发<sup>(659, 661)</sup>。完全内镜切除和颅面切除手术有所不同,只有找到肿瘤附着点,才能完整切除肿瘤,一旦附着点确定,完整切除的方案就能确定<sup>(327, 658, 661, 665)</sup>。新的内镜技术能克服以往难以到达额窦、上颌窦和颞下窝区域的缺点<sup>(630, 640, 659, 661)</sup>。新的内镜手术技术如额窦开窗或 Draf III 型手术可以进入额窦和额窦后壁到达肿瘤的边界<sup>(666)</sup>。内镜下上颌窦内壁切除术能完全进入上颌窦和颞下窝<sup>(667)</sup>。目前主要的争议在于完全经内镜切除在大多数病例中运用的“分块切除”方式能否达到与整块切除同样的效果<sup>(640, 662, 667, 668)</sup>。其他争议点在于是否必须讲究干净切缘,和是否值得强调包括内镜和颅面切除入路的手术切缘。前颅底切除(包括或不包括纸样板)的边缘常为骨或软组织,术中送冰冻病理检测手术边缘对术者来说有一定的难度<sup>(659)</sup>。此外,手术切缘阳性和阴性的病例术后复发率是相似的<sup>(659)</sup>。大多数病例术后接受放射性治疗,手术切缘阳性者(和切缘阴性者)也是术后治疗的人群之一。内镜切除的优点是利用其优越的视野及放大作用,能更好地观察肿瘤边界,减少皮肤切口和正常组织(上颌骨、鼻骨、鼻窦)的切除<sup>(630, 640, 659, 661, 668)</sup>。

然而,对于邻近或穿越鼻腔鼻窦界限的肿瘤,完全经内镜手术切除技术要求高,需要用适当的时间去学习和掌握,并只有在颅底学习班中达到一定水平和经验时才能行此手术<sup>(661)</sup>。

## 7-3 恶性神经外胚层肿瘤

### 7-3-1 嗅神经母细胞瘤/鼻腔神经母细胞瘤

#### 检索策略

用 Medline 和 Pubmed 回顾 1990 年以来有关嗅神经母细胞瘤的所有病例。如果单个中心发表了多个系列,以最近的数据为准。

#### 前言

嗅神经母细胞瘤是被认为是来源于嗅上皮的罕见的恶性肿瘤。嗅神经母细胞瘤的组织起源并不明确,因而有很多不同的名称,但发表在近期文献上只有两种名称,嗅神经母细胞瘤和鼻腔神经母细胞瘤。自从 1924 年 Berger 和 Luc 首次描述嗅神经母细胞瘤,文献报道已经超过了 1025 例,大多是个案或小宗病例的报道。最近 20 年报道了更多的嗅神经母细胞瘤<sup>(237, 238)</sup>。

跟此类肿瘤的命名争议相关的其他三个因素分别是肿瘤生物学特性变化大，可以是惰性生长，可以带瘤生存多年，也可以是高度恶性的肿瘤迅速发生转移，患者生存时间只有几个月。第二，嗅神经母细胞瘤容易和鼻腔其它未分化的肿物相混淆。第三，国际上没有统一的分期方法<sup>(241)</sup>。

### 发病率和病因学

嗅神经母细胞瘤的发病率不确切，但并不像经常报道那样罕见，占鼻腔恶性肿瘤>5%的比例。嗅神经母细胞瘤的发病年龄跨度大（3 到 90 岁），并有 2 个高峰发病年龄，分别是 20 和 60 岁<sup>(240, 669)</sup>，也有报道小于 10 岁发病的散发病例<sup>(238)</sup>。

有人认为嗅神经母细胞瘤的确切起源是基底储备细胞，嗅觉干细胞能产生神经和上皮的支持细胞。可能的来源包括 Jacobson 犁鼻软骨、蝶腭神经节、外胚层嗅基板、Locs 神经节、鼻粘膜自主神经节和嗅上皮<sup>(237)</sup>，虽然嗅神经母细胞瘤中的神经纤维支持神经元或神经嵴来源，但直至目前<sup>(670)</sup>，支持嗅神经母细胞瘤来源于嗅上皮的证据极少。

嗅神经上皮是独特的神经感觉器官，因为嗅神经元能在整个成年期不断更新。嗅上皮中有三种经典的细胞类型：基底细胞，靠近基底膜部；嗅神经感觉细胞；支持细胞，其突触伸展到网格表面。球状基底细胞构成一个干细胞区域，该区域有特殊的自我更新能力，不仅仅是生理性的，而且在因创伤或环境因素受损时也可以更新<sup>(671)</sup>。

基底细胞表达神经细胞粘附分子（NCAM）和哺乳动物同源的果蝇 achaete-scute（MASH）基因<sup>(672)</sup>。这些祖细胞分化成为嗅神经感觉细胞，也表明从膜底部到上皮表面呈逐渐成熟的状态。每一层都能用嗅觉和神经元特异性的标记物识别。未成熟的嗅觉细胞能表达 GAP43，这是一个包含聚磷酸肌醇翻转的膜相关蛋白激酶 C，分子量为 24kDa<sup>(673)</sup>。随着这些细胞的成熟，轴突逐渐向嗅球生长并向表面迁移；它们表达嗅觉标记的蛋白 NCAM<sup>(674)</sup> 而不是 GAP43<sup>(675)</sup>。在 90 年代中期，嗅神经母细胞瘤被发现表达与 MASH 同源的人类基因 HASH，但嗅觉标记的蛋白是阴性。迄今为止，HASH 只发现于甲状腺髓样癌和某些小细胞肺癌<sup>(676)</sup>。嗅觉神经上皮基底细胞可能是嗅神经母细胞瘤的祖细胞<sup>(238)</sup>。虽然注射二乙基亚硝胺能导致仓鼠嗅上皮肿瘤<sup>(243)</sup>，但是其病因仍然未知<sup>(242)</sup>，尚未发现肿瘤的遗传特性和种族差异。

### 临床特点

肿瘤的主要症状是单侧鼻塞和鼻出血，嗅觉减退或缺失在临床上并不多见，部分原因在于嗅觉被对侧代偿，另一部分原因是患者不易发现嗅觉的逐渐缺失。肿瘤侵犯颅内很少引起神经系统症状，除非大范围累及额叶。大块肿瘤很少侵犯眼眶引起眼部症状。

### 诊断和影像学

初发症状的分期对预后意义重大，准确分期也是必要的。CT 和 MRI 是主要的评估手段，可以明确肿瘤在原发部位和颈部的范围。这些图像是互补的，应该一起运用于所有病例。三维薄层螺旋重叠 CT 扫描常作为放射学研究的手段。嗅神经母细胞瘤没有特征性的影像学表现，但因其位于嗅裂部位而容易早期诊断。在鼻瓣区可见与软组织近似的团块，呈均匀中度强化，有时邻近的骨质可被侵蚀。CT 影像对正确分期和发现纸样板、筛板、筛凹的侵犯而言是必需的。MRI 可以更好地评估侵入周围软组织的肿瘤，特别是能提示肿瘤在硬脑膜内还是超过其界限，同时能与粘液区别<sup>(677, 678)</sup>。但 MRI 容易过度估计肿瘤范围。1 例嗅神经母细胞瘤的钆 - 99m - 双半胱乙酯 (99mTc-EDC) 摄取增加，显示其可能来源于神经嵴源性肿瘤的诊断<sup>(679)</sup>。MRI 也可

以协助诊断，但易过大估计肿瘤范围。

## 分期

Kadish 及其同事<sup>(680)</sup>最先提出分期的方法，分别为 A、B、C 三类（表 7.10）。另外也有提出根据 TNM 分期，由影像的浸润范围<sup>(241)</sup>进行的分期（表 7.11）。虽然 Kadish 分类法早已提出，但是还有很多修正其方法的方案<sup>(240, 681)</sup>。其他的作者认为独立地运用 kadish 分期和 Hyams 分级法能更准确地预计患者的愈后<sup>(682)</sup>。Hyams 分级法是以病理为基础，将在下一节细述。

## 病理

嗅神经母细胞是一种罕见的鼻腔鼻窦肿瘤，容易与其他肿物相混淆，例如鼻腔鼻窦未分化癌、神经内分泌癌、黑色素瘤、淋巴瘤、浆细胞瘤、胚胎横纹肌肉瘤、尤文氏肉瘤、外周原始神经外胚层肿瘤、血管肿瘤等<sup>(682)</sup>。正是由于这些缺点，Ogura 和 Schenek<sup>(683)</sup>将其称为“大骗子”。嗅神经母细胞瘤的诊断经常存在问题，因此，常需要组织化学、免疫化学、超微结构来支持诊断<sup>(684)</sup>。Johns Hopkins 的 Westra 和同事回顾了 37 例诊断为嗅神经母细胞瘤的病人，8 例 (21.6%) 因为不符合诊断纳入标准而被剔除<sup>(685)</sup>。Mayo 临床组织登记处的 Hirose 等<sup>(684)</sup>回顾了 30 例嗅神经母细胞瘤，其中 4 例 (13.3%) 因为缺乏神经或神经内分泌的标记物而被剔除。因为只有上皮的标记物，所以被认为是鼻腔鼻窦未分化癌。

据报道，当肿瘤高度分化时，光学显微镜下诊断嗅神经母细胞瘤并不困难。其特点是在细胞间嗜酸性纤维丝构成的背景上，由相类似的小细胞组成花结或假花结状，核均质呈圆形或椭圆形。Hyams 等<sup>(686)</sup>提出嗅神经母细胞分级法，I 级分化良好到 IV 级未分化，其依据是肿瘤的病理参数：小叶状结构，有丝分裂指数，核多形性，纤维网架，HW (Horner Wright) 或 FW (Flexner-Wintersteiner) 花结，肿瘤坏死。未分化肿瘤可见间变的深染小细胞，核分裂像多，胞质少，此时用光学显微镜难以与其他小细胞性的鼻腔肿物区别。总而言之，低分化的肿瘤在病理上与其他小细胞性的鼻腔肿物难以区别，只有借助免疫化学用抗体检测出抗原或者必要时用电镜确认。这些诊断性的病理特点尚未达成一致意见。已有论文发表肯定 Hyams 分级法<sup>(686)</sup>的诊断价值<sup>(687)</sup>。目前，该病理分期在预测生存率和预后方面也受到肯定<sup>(682, 688)</sup>。Hirose 和同事发现 S-100 高免疫阳性和 Ki-67 (增殖标记物) 低表达 (<10%) 提示高生存率。P53 肿瘤抑制基因突变对预后的意义存在争议<sup>(684)</sup>。

## 治疗方法和结果

### 肿瘤原发灶

手术和放疗的综合运用是最常用的治疗方法，也是达到最高治愈率的方法<sup>(689, 690)</sup>。尽管没有证据支持单一的治疗模式，仍有大量的病人仅接受手术或者放射治疗<sup>(691)</sup>。综合治疗和单纯放疗之间的生存率有明显差异（表 7.12）。文献报道，5 年疾病相关生存率在 52-90% 之间<sup>(241)</sup>。与放疗+化疗、手术+放疗+化疗综合治疗模式相比，单独手术治疗的生存率较低。虽然综合治疗的结果比单一治疗方法好 15-20%，但是最佳综合治疗方案的预后无显著性差异，这可能是与病例数较少有关<sup>(689)</sup>。这些结果是搜索 1990-2000 年之间的 MEDLINE 数据库（没有特指语言）得到的。以上内容基于 26 份治疗研究报告的数据，包括了总的病人数，分期标准，病人的分期、病理分级以及治疗方法。结果数据包括了 3 年和 5 年的无复发生存率，5 年和 10 年的总体生存率，以及分期、分级结果和治疗模式。

在 5 项研究中，根据 Hyams 提出的标准对嗅母细胞瘤进行病理分级，I 级和 II 级肿瘤病

人的平均 5 年生存率是 56% (SD 20)，而Ⅲ级和Ⅳ级病人的平均 5 年生存率是 25% (SD 20)。其差异有统计学意义(OR 6.18 {95% CI 1.30 - 29.3})。在运用 Kadish 分级法的 25 例研究中，三级的平均 5 年生存率分别是 A 级 72% (SD 41)，B 级 59% (SD 44)，C 级 47% (SD 16)。平均 5% (SD 7) 的病人有颈部淋巴结转移。从 N 分期的研究来看，仅 29% 有淋巴结转移的病人得到了成功的治疗，而没有淋巴结转移的病人成功治愈率是 64%，差异显著(OR 5.1 {95% CI 1.6 - 17.0})。

## 手术治疗

许多医院喜欢将手术作为首选治疗方案，术后辅助放疗<sup>(240, 478, 681, 685, 692-696)</sup>。通常情况下，侵入颅内或者靠近筛顶、筛板部位的肿瘤都要联合经面和神经外科入路。颅面切除术能整块切除肿瘤，并更好的评估颅内病变的范围和保护脑组织及视神经。切除的范围应包括整个筛板和鸡冠。尽管没有确切证据支持需切除整个嗅球，但经常嗅球和被覆的硬脑膜也要随着病灶一并切掉<sup>(697)</sup>。开放性手术长期以来都被认为是金标准，其效果也是值得肯定的。开颅手术不适用于影像学提示病变并没有累及筛板和上组筛窦的 T1 期肿瘤，尽管临床上较为少见。鼻内镜手术导致了手术方法的进步，带来了新的外科技术。最近已经在使用鼻内镜手术治疗嗅母细胞瘤，并辅以  $\gamma$  刀定向治疗<sup>(239, 698)</sup>。有文献报道 10 例嗅母细胞瘤病例（仅 2 例是 Kadish C 期），单纯接受鼻内镜手术治疗，平均随访 38 个月，无一例复发<sup>(699)</sup>。在过去的十年中，只有少量的文献报道了鼻内镜切除嗅母细胞瘤。Devaia 等的 meta 分析发现内镜手术后患者的生存率更高<sup>(700)</sup>。该研究的目的在于比较开放性手术、内镜手术、经内镜辅助的手术及非手术治疗对预后的影响。数据来自 361 例受试者，具有统计学差异的结果<sup>(419, 640, 690, 701-710)</sup> 总结在表 7.13。

在随访时间没有明显差别的情况下，内镜手术治疗后患者的总生存率优于开放性手术(表 7.14)。尽管作为金标准的开放性手术早于内镜手术，它们的数据资料仍是按发表时间分组的。内镜手术组保持着更高的生存率(表 7.15)。这些数据表明内镜手术能有效治疗嗅母细胞瘤。开放性手术组有更多的长期随访病例，大部分开放性手术切除的肿瘤属于 Kadish C 和 D 级，而内镜手术更多应用于 Kadish A 和 B 级的肿瘤。这说明内镜手术主要适用于侵袭范围较小的肿瘤。这不仅反映了肿瘤的大小，更反映了它的病理类型，因为范围较大的病灶侵袭性更强，分化程度更低，但这些推测无法依据目前的数据得到确认<sup>(700)</sup>。Folbe 等最近发表了鼻内镜手术切除所有 Kadish 分级肿瘤的文章<sup>(711)</sup>，这是一个回顾性、多中心的研究，共有 23 例患者接受了内镜手术，其中 16 例术后辅以放疗。平均随访时间为 45.2 个月，仅一例复发。该文作者认为内镜手术正渐渐替代颅面切除术，并且使用高超的内镜切除技术同样能有效控制肿瘤。

## 放疗

标准的放疗技术包括体外电子束照射(external megavoltage beam)和三维放射技术(three-field technique)。前野和楔后场的联合应用使剂量均匀分布。放射剂量控制在 55Gy 到 65Gy 之间，大部分人接受的是 60Gy 以上的剂量。目前人们认为放疗应该被纳入嗅母细胞瘤的治疗方案之中，特别是对于那些手术没有完全切除肿瘤或有残留病灶的病人<sup>(706, 709, 712)</sup>。一个小型的回顾性研究对比了传统的放疗和立体定向放射治疗(SCRT)，发现 SCRT 能改善目标肿瘤的覆盖面并使器官少受损伤<sup>(713)</sup>。

## 化疗

嗅母细胞瘤是一种对化疗敏感的肿瘤，许多研究都证实了这一结论<sup>(702, 714-716)</sup>。单独使用新

辅助疗法很难治愈，对某些病人来说可能一点作用都没有。术前化疗有效的病人，术后长期无病生存的几率较高<sup>(714)</sup>。有人认为 Hyams 的分级方法可很好地预测化疗的效果<sup>(717)</sup>。也有人提出基于顺铂的化疗方案对晚期的、级别较高的嗅母细胞瘤具有很好的疗效，可以作为此类病人的系统性治疗。

Virginia 大学提倡用新辅助化疗治疗晚期肿瘤病人已有 20 多年的历史<sup>(692)</sup>。在 34 例患者中，2/3 接受辅助化疗后肿瘤明显的减小，而对新辅助疗法有反应的患者有更高的无瘤死亡率。术前化疗包括环磷酰胺（650mg/m<sup>2</sup>）和长春新碱（1.5mg/m<sup>2</sup>；最大剂量 2mg），每 3 周给一次药，共 6 个疗程。在 2 例患者中联合使用了阿霉素和环磷酰胺。大部分患者在术前接受了总剂量为 50Gy 的分次放疗。

嗅神经母细胞瘤可能发生 CNS 转移（与直接的颅内侵犯不同）。当肿瘤细胞侵犯到了脑室室管膜上皮并进入脑室液体的时候，可能已经发生中枢神经系统的肿瘤转移。肿瘤细胞会通过脑脊液播散到更远的部位<sup>(718)</sup>。文献报道了多于 17 例的嗅神经母细胞瘤患者发生了 CNS 转移<sup>(718, 719)</sup>。从这些接受治疗的患者身上发现了以下趋势：1) 有 CNS 转移的大部分患者确诊时已经是 Kadish C 级；2) 发生 CNS 转移的时间大不相同，从开始诊断嗅母细胞瘤后的 1-228 个月不等；3) CNS 转移后的大部分病人生存期小于 2 年；4) CNS 转移后采用手术切除转移病灶联合术后放疗和/或化疗可以最大限度延长生存时间。

#### 中枢神经系统 (CNS) 转移

5%的患者发现有颈部转移，这些患者需要接受颈部淋巴结清扫术或者局部放疗。文献综述评估高达 23.4%的肿瘤有颈部淋巴结转移<sup>(238)</sup>。因此，即使没有临床表现，颈部同样需要治疗。一般来说，不做选择性颈清扫的原因是颈部淋巴结转移至少在 2 年内不会发生。当有临床表现时就需要积极治疗颈部淋巴结转移。然而，淋巴结转移和远处转移是相关联的。那么是否应该在颈部的转移出现之前做选择性颈清扫呢？淋巴结转移在嗅母细胞瘤中如此高频发生，完全可以推翻“嗅母细胞瘤是个低度恶性肿瘤”的论断。6.6%（3/45）的病例同时发现远处转移灶<sup>(681)</sup>。

嗅神经母细胞瘤可能发生 CNS 转移（与直接的颅内侵犯不同）。当肿瘤细胞侵犯到了脑室室管膜上皮并进入脑室液体的时候，可能已经发生中枢神经系统的肿瘤转移。肿瘤细胞会通过脑脊液播散到更远的部位<sup>(718)</sup>。文献报道了多于 17 例的嗅神经母细胞瘤患者发生了 CNS 转移<sup>(718, 719)</sup>。从这些接受治疗的患者身上发现了以下趋势：1) 有 CNS 转移的大部分患者确诊时已经是 Kadish C 级；2) 发生 CNS 转移的时间大不相同，从开始诊断嗅母细胞瘤后的 1-228 个月不等；3) CNS 转移后的大部分病人生存期小于 2 年；4) CNS 转移后采用手术切除转移病灶联合术后放疗和/或化疗可以最大限度延长生存时间。

#### 颈部转移

5%的患者发现有颈部转移，这些患者需要接受颈部淋巴结清扫术或者局部放疗。文献综述评估高达 23.4%的肿瘤有颈部淋巴结转移<sup>(238)</sup>。因此，即使没有临床表现，颈部同样需要治疗。一般来说，不做选择性颈清扫的原因是颈部淋巴结转移至少在 2 年内不会发生。当有临床表现时就需要积极治疗颈部淋巴结转移。然而，淋巴结转移和远处转移是相关联的。那么是否应该在颈部的转移出现之前做选择性颈清扫呢？淋巴结转移在嗅母细胞瘤中如此高频发生，完全可以推翻“嗅母细胞瘤是个低度恶性肿瘤”的论断。6.6%（3/45）的病例同时发现

远处转移灶<sup>(681)</sup>。

### 肿瘤原位复发

嗅母细胞瘤原位复发的诊断必须包括 CT 和 MRI。复发肿瘤和原发肿瘤的影像学表现没有明显差别<sup>(719)</sup>。增强 CT 和 MRI 的冠状面成像对发现小的复发灶和/或颅内侵犯很有用。Dulguerov 等<sup>(689)</sup>的 meta 分析结果提示，5 年生存期内，45%的肿瘤复发。嗅母细胞瘤的局部复发率约为 30%。颅面切除联合术后放疗的复发率低一些，为 10%左右。33%-50%的病例局部复发后可行挽救性治疗<sup>(236)</sup>。

### 区域和远处复发

15-20%的患者没有原位复发而出现颈部淋巴结区域复发，1/3 的病例可以行挽救性治疗。

局部得到控制的情况下发生远处转移是很常见的（8%），预后极差。转移发生的时间从 1 个月到 20 个月不等<sup>(681)</sup>，部位包括肺、肝脏、眼、腮腺、中枢神经系统、骨、脊柱和硬膜外间隙。

### 复发的检测和进一步治疗

复发之后的中期生存时间是 12 个月，因此，积极治疗原发病灶对于减少肿瘤转移的风险是很有必要的<sup>(710)</sup>。

16%的患者有延迟的颈部转移，因此，有人认为所有的嗅母细胞瘤患者均具有选择性颈清扫的指征。局部晚期的患者应接受颈部影像学检查，可能还需要接受局部治疗<sup>(708)</sup>，包括颈部放疗，或者颈清扫术后加颈部放疗。1 项研究指出，远处转移常见的部位是骨骼<sup>(681)</sup>，其中脊柱是最常见的部位（86%）。十分偶然，在三例骨髓活检提示增生抑制患者，骨扫描检查结果发现无症状骨转移。因此，对于有远处转移倾向的病人可以行骨扫描和骨髓活检检查。初诊时发现颈部转移是发生远处转移的重要的危险因素。

有个案报道，一女性嗅母细胞瘤患者，伴有上皮和内分泌型的分化。在接受放化疗后转变成了成熟的神经节细胞瘤<sup>(720)</sup>。

### 推荐的随访

嗅母细胞瘤是一种自然病程很长的肿瘤性疾病，常规治疗后常有局部和区域性复发<sup>(708)</sup>。因此，有必要对病人加强随访。对于大部分头颈部其他恶性肿瘤来说，平均复发时间是 5 年，但是嗅母细胞瘤的复发时间是不确定的。因此，10、15 甚至 20 年的生存率对于评估疗效是很重要的<sup>(721)</sup>。

Girod 等<sup>(695)</sup>提出在所有治疗结束的 2-4 个月后，应行含钆 MRI 的检查，并在未来的 5 年内每 4-6 个月复查一次，5 年之后每一年查一次<sup>(719, 722)</sup>。每年持续的临床随访可以及时检查出症状。每年行胸部 X 线检查可以排除远处转移。

### 讨论

对于分化较好的嗅母细胞瘤，手术之后是否应该行选择性放疗？对于分化较差的嗅母细胞瘤，手术或者放疗之前是否应该先行化疗？是不是所有的病人都需要终身随访？明知仅行

手术和放疗对致残率没有明显影响，但辅助化疗也仅使一小部分患者的预后较好，那么怎样在手术、放疗和辅助化疗之间进行权衡？目前有一些生活质量量表能对患者的最终结局进行评估，许多是针对颅底肿瘤的<sup>(723)</sup>。这些患者可能带病或者不带病生活很长时间，因此纪录这些病人的长期结局十分重要，需要关注的不仅仅是即时的手术效果<sup>(723)</sup>。类似于大多数颅底肿瘤，需要进行前瞻性多中心研究，在同时考虑手术和病理分期的基础上制定出最好的治疗方案。

## 结论

- 嗅母细胞瘤是一种罕见的恶性肿瘤，被认为是起源于基底储备细胞，基底储备细胞是嗅觉干细胞，它能分化成神经元性和上皮性支持细胞。
- 该肿瘤有各种各样的生物学表现，从惰性生长到高侵袭性增殖。
- 嗅母细胞瘤的发病率并不像通常报道的那么低，可能超过了鼻部恶性肿瘤的 5%。
- Kadish 手术分期和 Hyams' 病理分期都与预后有关。
- 适当的检查方法包括 CT 和 MRI。
- 手术联合放疗是最常用且最有效的方法。
- 目前推荐的治疗方案是：

Kadish A——手术治疗，某些病例可联合放疗。

Kadish B——对于原发肿瘤灶和亚临床淋巴结转移灶，手术联合术前或术后的放疗。并根据肿瘤分化的程度决定是否行辅助化疗。

Kadish C/D——化疗和/或放疗之后再行手术治疗。辅助化疗和手术、放疗的时机仍需进一步明确。

表 7.10 由 Kadish 等提出<sup>(680)</sup>，并由 Morita 等<sup>(240)</sup>修改的嗅母细胞瘤分期方法

类型	肿瘤范围
A	肿瘤局限在鼻腔
B	肿瘤侵入鼻腔和鼻窦
C	肿瘤侵袭超过鼻腔和鼻窦，累及筛板、颅底、眼眶或颅内
D	肿瘤转移至颈部淋巴结或者有远处转移

表 7.11 Dulguerov 等之后嗅母细胞瘤的分期系统<sup>(241)</sup>

分期	肿瘤特征
T1	肿瘤侵入鼻腔和/或鼻窦（不包括蝶窦），大部分上组筛窦气房无侵犯
T2	肿瘤侵入鼻腔和/或鼻窦（包括蝶窦），并侵犯或破坏筛板
T3	肿瘤侵入眼眶，或突入前颅窝，无硬脑膜侵犯
T4	肿瘤侵犯大脑
N0	没有颈部淋巴结转移
N1	任何形式的颈部淋巴结转移
M0	没有远处转移
M1	任何形式的远处转移

表 7.12 Devaiah's 针对嗅母细胞瘤患者治疗效果（1992-2008）的 meta 分析<sup>(700)</sup>

治疗方案	病人数 (n)	频率(%)	存活率(%)	比值比(OR)	置信区间 (CI)
单纯手术	87	22±22	48±40	1.9	0.7-4.9
手术+放疗	169	44±40	65±25	1	
单纯放疗	49	13±19	37±33	2.5	1.02-6.0
手术+放疗+ 化疗	48	7±16	47±37	2.1	0.68-16.5
放疗+化疗	26	0±1	0		
化疗	6	2±4	40±55		

表 7.13 嗅母细胞瘤患者生存结局的比较：依据 Devaiah's meta 分析结果（1992-2008）<sup>(700)</sup>

A 治疗方案	数量	B 治疗方案	数量	p 值
手术	279	未行手术	52	<0.001
开放性手术 (内镜更佳)	214	内镜手术	40	0.0019
开放性手术 (内镜更佳)	214	内镜辅助手术	57	0.0123

表 7.14 嗅母细胞瘤患者中位随访时间（月）<sup>(700)</sup>

开放性手术	51.0
内镜手术	54.5
内镜辅助手术	44.0
无手术治疗	17.0

表 7.15 嗅母细胞瘤患者生存状况的比较<sup>(700)</sup>：依据 Devaiah's meta 分析结果（2002-2008）

A 治疗方案	数量	B 治疗方案	数量	p 值
开放性手术 (内镜更佳)	145	内镜手术	40	0.0018
开放性手术 (内镜更佳)	145	内镜辅助手术	57	0.0133

### 7-3-2 恶性黑色素瘤

#### 检索策略

从 Medline 和 Pubmed 中检索自 1990 年以来所有涉及鼻腔、鼻窦恶性黑色素瘤临床病例的文献。对于有独立中心发表了超过一篇与主题相关的病例文献，则仅分析最新的一篇文献。

#### 前言

鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤是一种少见疾病，生存率低。其起病隐匿，早期诊断困难，病人确诊时常已是晚期。由于恶性黑色素瘤少见，且其自然病程较长，使得临床上难以开展大宗的队列研究以比较经鼻内镜肿瘤切除与金标准颅面切除之间的疗效<sup>(635)</sup>。

## 发病率和病因

恶性黑色素瘤（MM）是一种罕见的鼻腔、鼻窦黏膜疾病。原发性鼻-鼻窦腔和颅底区黏膜恶性黑色素瘤罕见，大约占有恶性黑色素瘤的 0.3%—2%，占头颈部恶性黑色素瘤的 4%<sup>(224-229, 231)</sup>。美国外科学会肿瘤分会和美国肿瘤学会建立的国家肿瘤数据库，记录了自 1985 年到 1994 年超过 84000 例恶性黑色素瘤病例，仅 1.3% 原发于黏膜表面，其中 55% 位于头颈部。鼻-鼻窦腔和颅底区恶性黑色素瘤男女发病率相同。黑色人种发病率较高(10.4%)<sup>(228)</sup>。总体上，鼻-鼻窦腔和颅底区黏膜恶性黑色素瘤的平均发病年龄为 64.3 岁，比皮肤恶性黑色素瘤发病年龄大。年龄超过 60 岁的鼻-鼻窦腔和颅底区黏膜恶性黑色素瘤预后更差<sup>(228)</sup>。发生于鼻窦的恶性黑色素瘤比发生于鼻腔的少见，且通常在晚期才表现出临床症状<sup>(231, 233)</sup>。三分之一的病人存在颈部转移，且通常发生于远处转移之前，而远处转移则通常使病情快速恶化导致死亡<sup>(234)</sup>。

鼻腔鼻窦黏膜恶性黑色素瘤大约 80% 发生于鼻瓣区，20% 发生于鼻窦<sup>(225, 229, 230)</sup>。不同于皮肤恶性黑色素瘤在过去几年发病率明显升高，鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤的发病率并没有升高。

黑色素细胞来源于神经嵴，并广泛分布于皮肤和黏膜表面。可见于鼻腔黏膜，分泌腺，鼻中隔和鼻甲浅表及深部基质，尤其常见于嗅上皮的支持细胞。鼻腔黏膜的黑色素沉着症少见，但被认为是进展为恶性黑色素瘤的一个危险因素，恶性黑色素瘤在黑色人种发病率较高也支持此说法。尽管已有几项研究提示甲醛职业暴露可能是一个致病因素，但具体的病因学仍然不明<sup>(232, 724, 725)</sup>。鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤最常见的发生部位是鼻腔外侧壁，特别是中、下鼻甲，其次是鼻中隔。但也可能发生于上颌窦和筛窦。通常由于肿瘤范围过大，很难确定其原发的具体部位。鼻部的恶性黑色素瘤几乎均是原发的肿瘤。

## 临床表现

恶性黑色素瘤的临床症状包括鼻塞，鼻出血，鼻部肿胀或鼻前庭可见的肿物，疼痛和鼻涕。晚期可出现复视，溢泪和突眼。由于黏膜恶性黑色素瘤早期症状隐匿，常被误诊为良性疾病，因晚期。

## 诊断和影像学

典型的 CT 表现为均匀的软组织肿块，伴周围骨质侵蚀。MRI 同样显示为一软组织肿块，其堵塞的鼻窦可有一些分泌物潴留。根据影像学表现，主要与鳞状细胞癌，腺癌，或淋巴瘤等鉴别。除了不含色素的恶性黑色素瘤外，临床检查若见到肿物呈黑色，则有助于恶性黑色素瘤的诊断。颈部、胸部和肝脏的影像学检查有助于疾病分期及寻找转移灶。

正电子放射断层造影术（PET）在发现转移灶方面可能更加敏感<sup>(726)</sup>。

## 组织病理学

HE 染色可见大部分为体积较大的上皮样细胞，胞浆含大量嗜酸样物，核圆，核仁嗜酸，少数为梭形细胞。约三分之一的肿瘤含有未分化的蓝色小圆细胞，故也可能因此误诊为淋巴瘤。可能有多种形态的肿瘤细胞类型，大部分胞浆含有色素。

鼻腔鼻窦黏膜恶性黑色素瘤的免疫组织化学特征与皮肤的恶性黑色素瘤相同，均表现为 S-100 蛋白、HMB-45, melan-A, MITF (小眼转录因子)，酪氨酸酶，波形蛋白，和细胞角化蛋白（Fontana-Masson 染色）等阳性。其中 S-100 蛋白并非总是阳性，因此需参考一系列标志物的阳性结果做出诊断。PNL-2 有望成为一个特异性的标志物。

## 分期

治疗前的分期对记录和比较治疗效果至关重要。Thompson 等<sup>(232)</sup>建议使用 TNM 分期预测肿瘤生物学行为。Ballantyne 等<sup>(727)</sup>则提出了简单的分期方法，由于简单，已被使用多年。

- I 期：肿物局限于原发部位；
- II 期：肿物位于原发部位并伴有区域淋巴结转移；
- III 期：伴有全身转移。

AJCC 的分期系统主要针对皮肤的恶性黑色素瘤。Prasad 等<sup>(728)</sup>根据肿瘤侵犯黏膜的程度提出一个分期系统，并发现此系统可作为生存率的独立预测指标：

- I 期：原位恶性黑色素瘤，无伴浸润或微浸润；
- II 期：肿瘤仅侵犯黏膜固有层；
- III 期：肿瘤侵犯深层组织。

## 治疗及疗效

治疗方法首选手术切除肿瘤及较宽的局部切缘。不完全的局部控制是黏膜恶性黑色素瘤生存率低的一个预测因素<sup>(729)</sup>。虽然没有正式的随机临床试验证明患者可从放疗中获益，但一些研究提示放疗或可改善肿瘤的局部控制，但不能延长生存期。尽管没有证据支持术后放疗有助于提高生存率，但晚期恶性黑色素瘤仍推荐术后放疗。化疗目前仅用于已全身转移的肿瘤及姑息治疗，但其效果也不是很确定。

局部复发是一个主要的难题。Huang 等研究显示术后到局部复发的平均时间为 5 个月<sup>(730)</sup>。区域复发也一样，相同的病例研究提示术后到区域复发的平均时间为 7.45 个月<sup>(730)</sup>。

对于 N0 期病例，因为淋巴结转移发生率相对较低，故无需行预防性颈清扫<sup>(731)</sup>。研究提示远处转移发生于 10.3 个月<sup>(730)</sup>到 23.2 个月<sup>(232)</sup>之间。Dauer 等<sup>(234)</sup>观察 61 例恶性黑色素瘤病例，从确诊到死亡的中位时间为 19 个月，5 年肿瘤特异性生存率为 22.1%。在 Thompson 等<sup>(232)</sup>报道的 115 例病例中，55%的病例平均 2.3 年后死于肿瘤播散。而 Bridger 等报道根治性手术加术后放疗的 27 例病例

瘤的组织病理学以及容易局部复发和远处转移的特性是治疗的首要难题。肿瘤是否通过经鼻内镜切除，或通过外部切口切除，或面中翻切除，对疾病预后都无明显差别。有一些数据提示广泛的局部切除比单纯局部肿物切除效果更好<sup>(732)</sup>。Lund 等认为应用鼻内镜手术的意向不该受限，只需始终带着治愈病人的目的去切除肿瘤，达到与开放手术相同的切缘范围。长期随访应该达到 15 到 20 年，才有助于比较不同的治疗方案<sup>(635)</sup>。

## 结论

- 由于起病隐袭，鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤确诊时通常已是晚期。
- 首次手术范围应广泛，以求达到完全切除肿瘤。
- 目前有限的证据表明，内镜切除肿瘤与其他治疗方法效果相当。
- 放疗可能有助于肿瘤局部控制，但对生存期无影响。
- 局部复发是一个难题。
- 鼻腔鼻窦的恶性黑色素瘤生存率低。
- 发生于鼻中隔比发生于鼻腔鼻窦其它部位的恶性黑色素瘤预后好。

表 7.16 文献报道鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤治疗结果

作者	病人 数	首次治疗到局 部复发时间	首次治疗到区 域复发时间	首次治疗到远 处转移时间	生存率及无病生 存时间
Thompson 等 (2003) <sup>(232)</sup> 局部 广泛切除+放疗/ 化疗	115	无法提取数据	无法提取数据	无法提取数据	45%平均生存时 间为 5 年, 生存 率为 22%
Bridger 等 (2005) <sup>(732)</sup> 根治 性手术+放疗	27	平均 14.7 月	无法提取数据	平均 23.2 月	5 年生存率为 46%, 平均生存期 为 52 月
Huang 等 (2007) <sup>(730)</sup> 手术+放疗/ 化疗	15	平均 5 月	平均 7.45 月	平均 10.3 月	2 年生存率为 46%, 5 年生存率 为 33%
Lund 等 (2007) <sup>(635)</sup> 全部经鼻内 镜手术切除, 前 瞻性	11	无法提取数据	无法提取数据	无法提取数据	5 年生存率为 80%, 36 无病生 存
Dauer 等 (2008) <sup>(234)</sup> 局部广泛切 除+放疗	61	平均 9 月	无法提取数据	平均 13 月	3 年生存率为 48.9%, 5 年生存 率为 22.1%, 中 位生存期为 19 月
Brandwein 等 (1997) <sup>(724)</sup>	25	无法提取数据	无法提取数据	无法提取数据	60%平均生存时 间为 5 年无病生 存率为 44
Nicolai (2008) <sup>(327)</sup> 内镜下切除, 可 能还有放疗, 但 记录不详	14	无法提取数据	无法提取数据	无法提取数据	平均随访 34.1 月无病生存率为 18%

## 7-4 骨和软骨

### 7-4-1 软骨肉瘤

#### 检索策略

从 Pubmed 中检索自 2000 年以来所有相关文献, 检索关键字为“chondrosarcoma AND (endoscopic OR endoscopy)AND(nasal OR sinus)”和“chondrosarcoma AND proton therapy OR proton beam therapy”, 前者共有 29 篇相关参考文献。这些结果发布在国际卫生组织 WHO 教科书中<sup>(328)</sup>。

## 前言和发病率

软骨肉瘤是生长缓慢、罕见的软骨恶性肿瘤，主要影响骨盆及长骨。一般来说，软骨肉瘤主要发生于大龄成年人，并有男性偏向<sup>(328)</sup>。颅底软骨肉瘤，往往来自软骨骨化后的残余，占有颅内肿瘤的 0.15% 和所有颅底肿瘤的 6%<sup>(741)</sup>。软骨肉瘤在面骨和鼻腔鼻窦中更是罕见，在鼻-鼻窦腔和颅底区、鼻咽的所有肉瘤中比例小于 16%。

## 组织学

组织学上，软骨肉瘤根据细胞结构，核大小和异型性，有丝分裂活动<sup>(742)</sup>，分为三个等级（1级：分化良好，2级：中等分化；3级：低分化）。多因素分析显示，组织学分级和手术分期（切缘）是局部复发和转移的最重要的预测因素<sup>(743-745)</sup>。

间质软骨肉瘤亚型，表现为小圆形细胞和局灶性分化，常伴有细胞周围瘤样血管结构。间质软骨肉瘤非常罕见，主要见于年轻人，尤其是女性。典型的头颈部软骨肉瘤好发于上颌骨牙槽的部分，上颌窦，鼻中隔，蝶骨与颧骨岩部毗邻处和斜坡，然而间质软骨肉瘤在下颌骨和上颌骨发生率几乎相等。虽然典型的软骨肉瘤呈局限生长，但间质软骨肉瘤却有高转移潜能和侵袭性<sup>(745)</sup>。

## 临床表现和影像学

软骨肉瘤的临床和影像学表现与脊索瘤相似。但是可以通过原发部位，扩散方式和缺乏特异性上皮癌胚抗原与脊索瘤进行鉴别。

## 治疗

对于中度和高度分化的软骨肉瘤，推荐整块手术切除，但是，这在头颈部和颅底是很难完成的。对于低分化软骨肉瘤，广泛的刮除可以控制局部<sup>(328)</sup>，但是效果不理想。应该指出，手术切缘以及分级构成了最重要的预测因素<sup>(743-745)</sup>。颅底软骨肉瘤的治疗是很困难的，因为它们大多位于颅底中线以及旁中线的腹侧，并沿斜坡裂缝延伸。因为肿瘤的附近有重要的动脉、颅神经和海綿窦等环绕，整块切除这些病变是不可能的。

软骨肉瘤存在相对放射不敏感，因此不完全手术切除后，应用 > 60 Gy 放射剂量治疗以达到局部控制是必需的。相对于其它形式的放射治疗，质子束放疗能够更好的达到肿瘤部位而对周围重要结构影响较少<sup>(746)</sup>。尽管没有前瞻性研究，一项大规模的回顾研究指出“最大范围手术切除后质子束放疗能获得较高的中长期治愈率与相对少的重大并发症”<sup>(747)</sup>。有作者报道了对软骨肉瘤（22例）使用 68 Gy 剂量进行放射治疗，5年局部控制率为 94%。在质子治疗时，存在脑干受压（ $P = 0.007$ ）和肿瘤体积 > 25ml（ $P = 0.03$ ）的患者，局部控制率较低<sup>(748)</sup>。化疗可能仅对间质软骨肉瘤有效，其对未分化软骨肉瘤的作用不确定<sup>(749)</sup>。

已经知道颅底软骨肉瘤可以通过各种外部及内镜入路进行手术切除。尽管有多种开放性手术，但全切仍然比较困难，次全切除术比较常见。同样，并发症和治疗方法是相关的<sup>(744)</sup>。传统的经颅或面部颅底入路由于需要充分的外科暴露，常常伴有术后颅神经病变<sup>(744)</sup>。Gay 等报道了 60 例脊索瘤或软骨肉瘤，术后影像学检查显示其中只有 28 例（47%）病变被完整切除<sup>(750)</sup>。然而，48 例患者（80%）出现新的颅神经病变。文献认为比较全切或近全切与接受次全切或部分切除术，其复发率和存活率存在显著性差异<sup>(750)</sup>。

Sekhar 等对 64 例手术患者进行分析, 50% 的患者完全切除肿瘤, 但 41% 的患者出现了额外的神经损害<sup>(751)</sup>。Oghalai 等报告说, 33 例患者中只有 8 例 (28%) 完全切除肿瘤, 而 6 例 (18%) 患者出现了手术并发症<sup>(744)</sup>。

Tzortzidis 等回顾了 20 年间进行了显微切除术的 47 例患者<sup>(752)</sup>。全切除患者占 61.7%, 次全切除者占 38.3%。术后并发症发生率为 18%, 包括脑脊液漏和新出现的颅神经麻痹。全切除作为一个首次治疗方法, 能够提供更好的局部控制和生活质量<sup>(752)</sup>。

## 结果

软骨肉瘤, 尤其是低级的肿瘤, 其预后的好坏与肿瘤是否完全切除相关 (表 7.17)。其高分化倾向 (1 级) 解释了为什么软骨肉瘤在头颈部软组织恶性肿瘤中预后是最好的。不过, 根据软骨肉瘤不同的分级程度, 总体 5 年生存率为 56% 到 87%, 并随着时间的推移进一步恶化<sup>(481)</sup>。相反, 间质软骨肉瘤是高级的, 预后很差。

## 讨论

显然, 内镜可用于标本采集。其手术切除的效果不是很明确。文献检索发现没有比较开放性手术和内镜手术的随机试验, 特别是针对颅底或鼻腔鼻窦肿瘤的完整切除和效果。很多个案报道了内镜下切除软骨肉瘤其侵犯区域, 包括鼻中隔<sup>(291, 742, 753-756)</sup>、中隔后端和蝶骨嘴<sup>(757)</sup>。这些报告表明, 如果没有颅底或眼眶受侵, 特别是病变在鼻中隔水平, 是能够用内镜切除的。其他人则介绍了内镜手术切除深部病灶的技术, 包括蝶窦<sup>(636, 758, 759)</sup>, 斜坡<sup>(760-762)</sup>, 岩尖<sup>(351)</sup>, 和翼腭窝<sup>(763)</sup> 其它病理类型的软骨肉瘤。然而, 缺乏长期随访。

Frank 最近对经鼻内镜下脊索瘤及软骨肉瘤的手术方法进行了回顾分析<sup>(760)</sup>, 使用此技术, 平均住院为 5 天, 无围手术期并发症, 包括脑脊液漏或神经损伤。但是, 9 例中只有两例为颅底软骨肉瘤。

## 结论

- 手术切除 (部分为高级别肿瘤或者切缘阳性行术后放疗) 长期疗效最佳。
- 肿瘤复发和肿瘤组织分化的恶性程度以及是否充分治疗相关, 因此复发率和肿瘤切除的程度及其组织学分级相关。
- 在鼻-鼻窦腔和颅底区中线附近的大部分肿瘤都能够通过鼻内镜入路完整切除。
- 颅底病变通常毗邻重要神经血管结构, 对于它们的处理可以采取分割成小块进行切除。
- 经鼻内进行手术可以避免对颅神经进行操作, 而这些操作对于以往的外侧入路是不可避免的。

表 7.17. 文献报道的内镜经鼻手术切除软骨肉瘤

部位	研究报道	研究设计	病例数量	分级	切除范围	随访时间 (平均)	并发症	复发
鼻中隔	Matthews <sup>(753)</sup>	病例报道	1	1	完整		无	
鼻中隔	Giger <sup>(754)</sup>	病例报道	1	1	完整	3 年	无	
鼻中隔	Coppit <sup>(742)</sup>	病例报道	2	2	完整		无	

鼻中隔	Betz <sup>(755)</sup>	病例报道	2	1	不完整	1年	无	早期复发切除
鼻中隔	Jenny <sup>(756)</sup>	病例报道	1	1	完整		无	
蝶窦	Carrau <sup>(757)</sup>	病例报道	1	1	完整		无	
蝶窦	Castelnuovo <sup>(759)</sup>	病例报道	41	1				
蝶窦	Tami <sup>(758)</sup>	病例报道	8	1				
斜坡/蝶窦/岩尖	Frank <sup>(760)</sup>	病例报道	11	2				
斜坡	Zhang <sup>(761)</sup>	病例报道	9	2	完整/次全	3-39月		
翼腭区	Hu <sup>(763)</sup>	病例报道	1	1				

每个报道仅列出第一作者

## 7-4-2 骨肉瘤

### 前言

骨肉瘤是一种被认为是源于原始间充质骨形成细胞并能产生骨样组织的肿瘤。骨肉瘤能发生在任何骨头，但最通常发生在长骨干骺端<sup>(764)</sup>。颅骨和颌骨很少发生（8%）。

### 发病率和病因学

在美国，骨肉瘤的发病率为每年 400 例（小于 20 岁者每百万发病率为 4.8）。美国黑人发病率稍高于白种人<sup>(764)</sup>。随着年龄增加，四肢骨肉瘤的发病率逐渐递增；但是，青少年骨肉瘤的发病率在青春期生长高峰会显著提高。骨肉瘤是青春期第三位常见的癌症。头颈部骨肉瘤发病的平均年龄介于 26 和 40 岁，较长骨骨肉瘤的发病年龄晚 10-15 年<sup>(279)</sup>。

骨肉瘤的确切病因尚不清楚。然而，很多危险因素已经确定。骨骼迅速生长使患者易患骨肉瘤；青春期其发病率升高和长骨干骺端附近是骨肉瘤的典型发生位置均支持该理论。暴露于辐射是唯一已知的环境危险因素。骨肉瘤也可能存在遗传易感性。视网膜母细胞瘤 RB 基因连续突变（生殖细胞视网膜母细胞瘤）以及放射治疗，与骨肉瘤高发生率密切相关。值得注意的是，视网膜母细胞瘤位于染色体 13q14 位点的基因也与散发骨肉瘤的发生相关。此外，李弗劳梅尼综合症（Li-Fraumeni syndrome，生殖细胞 TP53 突变）和罗特穆德-汤姆逊综合症（Rothmund-Thomson syndrome，即常染色体隐性先天性骨缺损，头发和皮肤发育不良，性腺功能低下症，白内障）增加其发病风险。骨发育不良，包括 Paget 病，骨纤维异常增殖症，内生软骨瘤病，和遗传性多发性

外生性骨疣，也会增加骨肉瘤发生的风险。

### 组织学

骨肉瘤的命名是依据细胞分化形式，原始形态（即骨母细胞型，软骨母细胞型，成纤维细胞型）以及毛细血管扩张，多病灶，骨膜外以及和骨膜类型等命名。但是，组织学亚型和预后没有明显联系。

### 治疗

主要的方法是去除病灶。化疗主要用于治疗诊断未能探及明显病灶但有微转移的病变。在化疗前，骨肉瘤首先应当手术切除。尽管局部控制良好，但是超过 80% 病人出现肺转移。因此，需要对四肢骨肉瘤患者进行辅助化疗(术后化疗)<sup>(765)</sup>。

对骨肉瘤最有效的化疗药物是阿霉素，顺铂和高剂量的甲氨蝶呤。此外，其它疗法正在研究；如通过应用心脏保护剂胞壁磷脂酰乙醇胺三肽（MTP-PE）提高蒽环类抗生素的作用；其它免疫增强剂（如干扰素），以及 Her2/neu 单克隆抗体应用，其抗原在部分骨肉瘤中过度表达<sup>(766, 767)</sup>。

值得注意的是转移性肺结节的切除应广泛推崇。如果治疗结束 1 年后，复发出现孤立的肺病变，手术切除可有疗效，同时转移到其它部位的可能性较低<sup>(768)</sup>。相反，如果骨肉瘤治疗后不到 1 年复发，化疗是必要的，因为其他微转移的危险性较高。

头颈部骨肉瘤罕见，不到全部骨肉瘤的 10%，并且与肢体骨肉瘤临床表现和自然病程截然不同。头颈部骨肉瘤转移是罕见的，但其致死率与局部控制较差相关<sup>(769)</sup>。这种现象与大多数头颈部骨肉瘤不可广泛切除，重要的血管神经周围切缘阳性有关。Carrau 等<sup>(288)</sup> 15 名不同鼻-鼻窦腔和颅底区肉瘤患者进行了颅底切除；虽然没有明显的统计学差异，作者认为切除颅底能够提供额外的边界，有利于实现充分手术切除病变和改善鼻窦肉瘤侵入或接近前颅底的患者的预后。Kassir<sup>(770)</sup> 等分析了 173 例头颈部骨肉瘤患者的辅助治疗作用，总的 5 年生存率为 37%，颊部以外肿瘤患者的存活率明显差于下颌骨和上颌骨肿瘤的患者（ $P < 0.001$ ）。有趣的是，单纯手术与手术加辅助治疗相比，有更长的生存率（ $P < 0.03$ ）。然而，我们看到，采用辅助治疗的患者多为晚期肿瘤或手术切缘阳性者，存在明显的偏倚。数据库中的大多文章都没有对手术切缘进行详尽描述，因此，结果的差异可能无法充分代表辅助治疗的效果。辅助治疗对长骨骨肉瘤的患者产生了令人鼓舞的效果，但在的头颈部骨肉瘤的疗效仍然未能得到证实。鉴于头颈部骨肉瘤的预后不佳，应该采取辅助治疗。

总体而言，治疗的主要目标是通过广泛的切除实现局部控制。对在确诊时无远处转移的患者，与术后放疗处理切缘不确定或阳性的患者效果相反，化疗似乎并不提高生存率<sup>(771)</sup>。在对 119 例病例研究中，5 年和 10 年总体生存率（OS）分别为 63% 和 55%<sup>(771)</sup>，相应的疾病特异性生存率（DSS）分别为 67% 和 61%。对手术切缘的多层分析表明，与单纯手术相比，综合治疗提高了切缘阳性/不确定的患者总生存率和疾病特异性生存率。总计 44 例（36.97%）患者局部疾病复发（LR）和 25 例（21%）发生远处转移（DM）<sup>(771)</sup>。这些结果类似于 Patel 等人的报道<sup>(772)</sup>。

## 结论

- 腹侧鼻-鼻窦腔和颅底区或颅底的骨肉瘤极为罕见，因为它们通常累及面部外侧骨骼和/或上颌骨。
- 通常需要开放入路手术，因此文献关于单纯鼻内镜手术报道的很少。
- 一般来说，当开放性手术与内镜手术的效果相当时，内镜经鼻入路手术较为适宜。
- 内镜经鼻入路手术也可以用来辅助传统的开放手术。

## 8. 垂体瘤

### 8-1 概述

垂体手术作为神经外科手术的一个特殊亚类，除了需要扎实的神经外科基本知识及技能，还需要对专科知识及垂体的病理生理有一定的理解，具备以上条件，术者才能在术中作出准确的判断。目前，处理不同的垂体综合症有不只一种选择，包括药物、手术切除及放射治疗进行单一或联合治疗。由于大型医疗机构能够有效整合垂体相关学科形成一个高效的团队，垂体手术预后较好。这种跨学科协作要求一个“团队合作”的态度，不仅是学科间专业知识的取长补短，还需要意识水平上的融合，所建立的团队为了同一个目标进行真正的交流和真诚的合作，为病人的最大利益而努力，在此过程中各学科医生均可获得提高。垂体手术有别于其他部位的神经外科手术，需要特殊的术后治疗及长期随访，手术预后与其密切相关。术后需要内分泌科、耳鼻咽喉科、眼科、神经放疗科及病理科等多专科医生共同配合，否则即使手术成功，预后也不能尽如人意。

为此，神经外科医师必须熟知解剖结构，在进行手术前必须进行培训，此外还要掌握神经影像学及垂体病变的自然病程和病理生理过程，同时还需要熟悉各种治疗方案。

### 8-2 治疗

垂体腺瘤的治疗目标如下：

1. 纠正肿瘤激素的异常分泌
2. 尽可能保留垂体正常功能
3. 消除肿瘤占位性病变的影响
4. 尽可能保留正常神经功能，视力和/或视野最常受到影响
5. 避免肿瘤复发
6. 完整的病理学诊断

由于垂体瘤是一组涉及复杂的生物学、内分泌学和病理学的病变（详见表 8.1 和 8.2），不同的亚型的肿瘤，其手术的作用各不相同<sup>(773-775)</sup>。在以下情况中手术作为首选的治疗方案：

- 无功能型垂体肿瘤
- Cushing 病，药物治疗效果不佳
- 肢端肥大症，术前和术后联合用药
- 促甲状腺激素分泌性腺瘤
- 手术不是泌乳素瘤的首选治疗，但在某些情况下仍可采取手术治疗。

手术适应症还包括：

- 药物治疗无效或出现严重并发症
- 药物治疗、放疗或二者联合治疗后肿瘤复发
- 手术适应症随着手术技术的日新月异而不断变化着，在某些病例中扩大经蝶窦入路可有效替代经颅入路

#### 8-2-1 手术入路

手术治疗原则为切除肿瘤组织，手术入路可分为两大类，每大类还有一些小分类，细分如下：

1. 经蝶入路
  - a. 显微镜手术
    - 1) 经鼻
    - 2) 唇下
    - 3) 鼻内
  - b. 内镜手术
  - c. 联合手术或内镜辅助的显微镜手术
2. 经颅入路
  - a. 单侧额下入路
  - b. 额侧或经翼点入路
  - c. 双侧额下纵裂入路

经蝶入路手术相对于经颅入路有以下几点优势：进入蝶鞍损伤最少，无面部伤疤，视野清晰，能直视垂体及周围病变，并发症及死亡率低，住院时间短。经蝶窦入路适用于 95% 以上的鞍区手术及 96% 的垂体腺瘤手术<sup>(776)</sup>。经蝶入路手术指征如下：

- 几乎所有的腺瘤<sup>(777)</sup>
- 良性鞍内囊肿<sup>(778-781)</sup>
- 颅咽管瘤，对于局限于蛛网膜外<sup>(782)</sup>，鞍膈下型<sup>(783)</sup>，伴蝶鞍扩大<sup>(784-786)</sup>囊性肿瘤效果最好。

经蝶入路手术绝对适应证从 1970 年沿用至今，包括<sup>(787)</sup>：

- 开颅手术风险大
- 高龄
- 视交叉长期被挤压，难以承受额外的损伤
- 急性鞍内高压
- 大部分的垂体卒中
- 广泛侵袭，难以根治切除的腺瘤
- 向鞍下扩展的腺瘤
- 微腺瘤

根据经蝶入路指征的经典指南，目前可增加以下指征：

- 扩大的经蝶入路，可用于切除侵及蝶骨平台的巨大型垂体腺瘤、主要成份位于鞍上的腺瘤、鞍上型颅咽管瘤、Rathke's 囊肿、一些鞍结节脑膜瘤及前颅底脑脊液漏<sup>(11, 23, 788-800)</sup>，此外，亦适用于斜坡区脊索瘤<sup>(23, 801-805)</sup>及扩展至鞍旁区的侵袭性腺瘤及脊索瘤<sup>(4, 23, 803, 806-813)</sup>。

## 经蝶入路

经蝶入路是一个进入蝶鞍损伤最少的手术入路，能直视垂体及周围的病变<sup>(804, 814)</sup>。自 1960 年开始使用显微镜手术以来，经蝶入路手术作为中线入路手术方式，包括了经鼻-鼻中隔入路、经唇下-鼻中隔入路和经鼻的显微手术（经蝶窦的显微手术）。此外，内镜可以作为经蝶入路手术过程中的单纯的显像工具，重新诠释了“单纯”内镜经鼻-蝶窦手术的概念，以及定义了内镜辅助显微手术的概念。

## 显微镜经蝶入路

尽管经蝶入路手术多种多样，适用于垂体瘤的经蝶显微手术主要有三种：经鼻-鼻中隔-蝶窦入路，经唇下-鼻中隔-蝶窦入路及经鼻-蝶窦入路。

鉴于本书的目的，我们将着重讨论内镜经鼻入路手术方式。

### 内镜经鼻-蝶窦入路

内镜经鼻-蝶窦入路手术是一种新颖、微创的经蝶入路方式，内镜充当了图像采集及手术器械的重要角色，不需依赖经蝶牵引器<sup>(10, 74, 815-818)</sup>。手术适应症与传统显微手术基本一致<sup>(819, 820)</sup>，由于其创伤少、视野佳，自1990年起开始被术者和患者广泛接受<sup>(10, 816, 817, 819, 821-823)</sup>。该种入路要求术者具备扎实的内镜技术，因为术者通过屏幕获得的术野图像，经过图像处理，与借助目镜获取的真实手术视野有所差别。同时内镜可呈现近距离的手术视野，宽广的视角及更形象生动的肿瘤界面图像<sup>(341)</sup>。

手术进行至蝶筛隐窝及蝶窦前壁时，为更好地暴露鞍底的结构，必须扩大蝶窦口，去除蝶窦前壁。开放蝶窦后，可显露一个或多个窦内间隔。此时，术者应通过术前鼻腔鼻窦CT片充分了解患者蝶窦的解剖结构，将其与术中所见进行比较，当鞍前型的蝶窦间隔位于颈内动脉隆突时，更需谨慎。蝶骨嵌插处可作为辨别鞍底及海绵窦内侧壁的重要解剖标志。蝶窦间隔不需完全清除，清除部分蝶窦间隔能够清楚暴露蝶窦后壁的重要解剖结构即可。

上述操作之后，术者倾向于同时操纵两种手术器械及内镜，就好像显微手术一样。术者可进行双手操作切除肿物；助手操控内镜，随手术的进行而调整内镜，必要时助手可伸入手术器械协助，这种技术被称为“3-4手技术”，需要术者间完美的协作，助手持镜，术者则使用手术器械在视野内进行双手操作<sup>(824)</sup>。因此两位术者需对切除时的特写镜头及观察神经血管时的全景化视野的选择达成共识。此外，内镜还可固定于自动固定架上，这样单一术者就可完成手术。迄今尚无二级临床证据证明上述两种方法孰优孰劣，就神经外科角度而言，内镜与显微外科的动态结合才是最好的方法。

为了打开鞍底，通常将蝶窦粘膜向外侧分离，若肿瘤已侵及或可能侵及粘膜，则须切除蝶窦粘膜。尽可能保留粘膜是为了保证正常的鼻腔粘膜纤毛功能，维持鼻窦腔内的正常通气状态。

充分暴露鞍底骨质对于垂体瘤切除手术而言至关重要，尤其在处理巨大肿瘤时，可借助神经导航系统的协助。

打开鞍底的方法取决于肿瘤侵犯的情况：若鞍底完整，可利用高速磨钻或咬骨钳咬去鞍底；若病变侵及或导致鞍底薄弱，可采用剥离子开放鞍区，确认骨质缺损区有助于鞍区修复<sup>(825)</sup>。

可采用直线型或呈十字沿正中切开硬脑膜，若病变可能侵及硬脑膜，可对硬脑膜碎片进行病理学检查<sup>(826)</sup>。切开硬脑膜时，术者需留意，由于巨腺瘤压迫或侵犯鞍区，尤其是累及上下海绵间窦，易导致硬脑膜切开时无血流出。然而微腺瘤则相反，特别是库欣综合症，整个鞍区硬脑膜可被1条或2条静脉覆盖，切除肿瘤会导致出血。因而对于微腺瘤，切开硬脑膜必须提高警惕，避免伤及鞍区扩张的颈动脉<sup>(827)</sup>，特别是肢端肥大患者。

术者在切除垂体瘤前必须清楚，垂体作为蛛网膜外结构，位于鞍膈下方。在切除肿瘤时，为预防术后脑脊液漏或其他并发症，手术操作必须注意这些结构。为了彻底切除肿瘤，切除微腺瘤时应分辨出其与正常垂体前叶的交界<sup>(828, 829)</sup>。若微腺瘤生长位置较深入，切除肿瘤的同时可对同侧正常的垂体做一小切口，术中可使用小圆刮匙清除病变。

术者在切除巨腺瘤时必须先清除鞍内侧和外侧延伸的肿瘤组织，避免因鞍膈下陷阻挡手术视野<sup>(830)</sup>。

分辨神经垂体在垂体瘤手术中亦占举足轻重的地位。神经垂体有时可位于鞍背前方，这里应避免刮除或吸除肿瘤组织，预防术后尿崩症。

内镜提供的特写镜头及全景化视野有助于更好地区分正常组织与病变组织，降低术后内分泌紊乱的发生率<sup>(341)</sup>。

切除肿物后必须进行鞍底修补，尤其是术中出现脑脊液漏者，可采取多种方法（硬膜内或硬膜外封闭鞍区，伴或不伴蝶窦填塞的鞍区填塞）、自体组织或合成材料进行修补<sup>(31, 345, 831-833)</sup>。要注意的是，过度填塞鞍区易造成视神经压迫。

内镜除了上文所提及的优势外，也存在不足之处。清楚辨别鼻腔内不熟悉的解剖标志及灵活操纵内镜均需要较长的学习时间。而熟悉内镜操纵后手术时间与经蝶显微外科手术相仿，甚至更短，特别是对于复发的病例。内镜提供的是二维电视图像。但根据术者经验，利用内镜在鼻腔内进出活动，寻找有用的解剖标志，给蝶窦复杂的结构提供参照，判断术腔的深度。精细的显微外科内镜手术器械配置有安全手柄，直的及非锐性的和多种角度的末端，可抵达某些手术目标，尤其是在配合角度内镜使用时<sup>(834, 835)</sup>。

### 联合或内镜辅助下显微外科手术

内镜辅助下的显微手术，即在鼻腔颅底手术中同时采用内镜及显微镜，故兼具两者的长处。由于手术需要在显微镜下进行，故需置入鼻窥。手术初期可使用内镜伸入至鼻中隔后段，并在直视下置入鼻窥<sup>(836)</sup>。更常见的是在切除肿瘤的时候间断的使用内镜，以观察是否彻底切除病变组织及隐藏于显微镜观察范围以外的手术视野<sup>(837-840)</sup>。

### 结果

直到数月以前，仍无文献能够证明内镜手术与经典显微手术孰优孰劣。近期有文献提出内镜手术与传统经蝶入路显微手术对于病人内分泌功能的影响无明显差异<sup>(339, 833, 841-845)</sup>。但有人提出内镜手术对于功能性垂体腺瘤在内分泌功能方面的疗效优于传统显微手术<sup>(846, 847)</sup>。作者认为，由于内镜能提供较好的解剖结构的图像，还能绕角观察，故能更好的彻底清除肿瘤组织，同时保留正常垂体组织，因此对内分泌功能影响小，预后良好。

近十年来关于内镜颅底手术的应用，同行评审的刊物呈指数上升，这是内镜手术另外一个显著优势，而这段时期也被称为鞍区及颅底经鼻/鼻内入路的辉煌时期。

### 并发症

垂体瘤手术的并发症与进入鞍区的手术入路有关。上文谈及经蝶窦入路（显微手术及内镜手术）与经颅入路的并发症。经蝶窦入路的显微手术与传统经颅手术相比，疤痕少，并发症与死亡率低，受到病人及医生的欢迎。经蝶手术的严重并发症并不多见，其发生与肿瘤的大小及术者经验技术密切相关。

内镜经蝶入路手术的并发症有别于经蝶入路显微手术。其差别与不同类型的入路及内镜手术没有使用鼻窥有关。口腔并发症较罕见。没有使用鼻窥避免了其他罕见并发症的发生，如腭正中

缝分离及硬腭骨折等<sup>(849)</sup>。

多篇相关文献报道<sup>(12, 821, 823)</sup>，内镜手术的并发症发生率普遍低于经蝶入路的显微手术<sup>(850)</sup>。不仅面部美容及功能性并发症发生率低，其他并发症也明显减少。究其原因，其在于内镜所能提供“解剖结构的全景图像”，熟悉内镜操作，以及内镜入路本身引起的手术创伤少。

### 经颅入路

解剖结构、病变组织形态及质地等情况有时会限制经蝶入路的采用，必须选择经颅入路。鞍区的大小、蝶窦大小和气化程度、颈内动脉的位置及迂曲会大大增加经蝶入路手术的风险

及疗效，因此需选择经颅入路。

经颅入路手术指征<sup>(777, 738, 851, 852)</sup>

- i.) 肿瘤广泛侵入颅内，到达前颅窝或向后、向外侧扩展至中、后颅窝
- ii.) 肿瘤于鞍上非对称性生长，特别是侵及大血管
- iii.) 肿瘤向颅内扩展并与鞍内部分经窄颈相连（哑铃腺瘤），呈沙漏状
- iv.) 通过经蝶入路未能彻底切除的鞍上型肿瘤
- v.) 术前 MRI 检查为长 TR 信号，提示为质韧的腺瘤，经蝶入路进行减压手术易导致鞍膈塌陷入鞍区
- vi.) 蝶窦气化不良，鞍区小，手术难以到达肿瘤的鞍上部分
- vii.) 肿瘤组织包含血管，必须通过一次手术切除肿瘤，神经外科医生可选择以下入路：单侧额下入路，经翼点入路、双侧额下纵裂入路。

### 放射治疗

放射治疗/放射外科学治疗是垂体瘤治疗中一个不可或缺的部分，分为单次照射（放射外科学治疗-XRS）及多次照射（分割照射-XRT）。前者精确定位颅内病变组织后，一次性高剂量照射病灶；而后者则在 6 个月内多次进行。放疗利用高能射线精确到达靶点。利用计算机辅助三维立体定向方法和头部固定装置制动，放疗能最大限度的减少射线对毗连神经血管的影响。XRS 治疗过程中，立体定向固定架保护并固定患者头部，使肿瘤组织位于射线交汇处。此时肿瘤受到最高剂量的射线照射。放射外科学治疗包括伽马刀（GKRS），电子直线加速器（LINAC）及数码导航刀（cyberknife）

若肿瘤较小（ $<3\text{cm}$ <sup>(853)</sup>），与视神经距离较远允许一安全的放射范围（3-5mm），放射治疗可作为手术治疗失败后的二线治疗。此外放疗还适用于肿瘤复发并局部侵犯至海绵窦、骨或硬脑膜的患者，还适用于肿瘤复发且难以再次手术切除者<sup>(854, 855)</sup>。

放射治疗除了适用于少量残留肿瘤，还适用于不易损伤视力、局限于海绵窦的肿瘤。

表 8-1 垂体腺瘤免疫组化分类<sup>(774)</sup>

- 
- 生长激素腺瘤
  - 催乳素腺瘤
  - 生长激素/催乳素腺瘤
  - 促肾上腺皮质激素腺瘤
  - 促甲状腺激素腺瘤
  - 促性腺激素分泌激素腺瘤
  - 无功能型腺瘤
  - 混合性腺瘤
  - 沉寂型生长激素腺瘤
  - 沉寂型促肾上腺皮质激素腺瘤
  - 其他沉寂型腺瘤
  - 不典型腺瘤（高增殖指数，Ki-67 表达增多等）
  - 垂体癌
-

表 8.2. 垂体腺瘤放疗及手术分类<sup>(776,856)</sup>

分级	分期
一级：正常蝶鞍或局部病变<10mm	0 期：未侵及鞍上区
二级：蝶鞍扩大，鞍底未见异常，局部病变>10mm	A 期：侵及鞍上池
三级：巨腺瘤且局部侵及鞍底	B 期：侵及第三脑室隐窝
四级：巨腺瘤且广泛侵及鞍底	C 期：压迫第三脑室
五级：巨腺瘤	D1 期：侵犯至前颅窝
	D2 期：侵犯至中颅窝
	D3 期：侵犯至后颅窝
	E 期：硬脑膜外，位于海绵窦下方或里面

## 9. 累及颅底的颅脑肿瘤

### 9-1 良性软组织肿瘤

#### 9-1-1 脑膜瘤

##### 文献检索策略

回顾自 1966 年以来，Medline 和 Pubmed 上有关内翻性乳头状瘤的病例报道。对于单一中心在重叠时间段内重复发表的数据，则采用最近的一次病例数据。

##### 简介

脑膜瘤多为良性肿瘤，占原发性颅内肿瘤的 15%。高峰发病年龄为 40—60 岁，多见于女性患者。发病率与放射线、年龄增长及 2 型神经纤维瘤病 (NF2) 有关<sup>(857)</sup>。多来源于蛛网膜帽细胞，可见于所有蛛网膜细胞生长处。脑膜瘤颅内发生率为 90%，9% 可见于脊髓，1% 为异位性脑膜瘤。脑膜瘤在颅内最常发生于矢状窦旁回及大脑凸面 (50%)。前颅底脑膜瘤占颅内脑膜瘤的 40%；鞍结节、蝶骨嵴及嗅沟也是多发部位<sup>(858-860)</sup>。

鞍结节脑膜瘤 (TSM) 来源于鞍结节、视交叉沟、蝶骨缘及鞍隔，可侵及双侧视神经管<sup>(861)</sup>。来源于筛板中线的嗅沟脑膜瘤 (OGM) 呈对称性生长，亦可侵及另一侧；约 15% 脑膜瘤可生长进入筛窦<sup>(862)</sup>。

手术切除作为有症状的脑膜瘤的首选治疗<sup>(863)</sup>。脑膜瘤患者接受治疗后的长期预后较好，5 年生存率高达 90%，但即使完全切除肿物后也会复发<sup>(864)</sup>。颅底脑膜瘤位置深在，手术器械难以达到，为完全切除肿瘤，常需要复杂的手术入路，并发症会增高<sup>(865-867)</sup>。神经外科手术的进展使并发症和死亡率有所减少；可颅底脑膜瘤仍是神经外科医生所面临的重大难题。近年来扩大性经鼻内镜颅底手术飞速发展，可应用于包括颅底脑膜瘤在内的多种颅底病变<sup>(18, 35, 37, 46, 47, 330, 348, 822, 845, 868-873)</sup>。

##### 临床症状

临床症状多种多样，取决于肿瘤原发部位；肿瘤膨胀性增大可导致局部或全身抽搐，压迫临近神经组织可引起神经功能缺失<sup>(859, 860, 863)</sup>。视力下降是鞍结节脑膜瘤最常见的症状，其次是头痛<sup>(861)</sup>。嗅沟脑膜瘤体积过度增大可产生临床症状；但脑膜瘤生长多较缓慢<sup>(862)</sup>。

##### 诊断及影像学

对比增强计算机断层扫描 (CT) 与磁共振成像 (MRI) 是脑膜瘤的诊断、术后评估及随访的标准方法<sup>(859)</sup>。脑膜瘤在 CT 中表现为等密度或稍高密度且均匀一致的病变，静脉注射造影剂后肿瘤边界清晰锐利。肿瘤周围水肿及钙化程度不一。骨窗可显示是否累及骨质，亦可显示骨性标志。MRI 表现在 T1 加权像中多为等信号或略低信号，T2 加权像多种多样，高信号多提示质软肿瘤。静脉注射钆造影剂后，脑膜瘤显示为均匀而显著增强的肿块，伴或不伴硬膜鼠尾征。MRI 能显示肿瘤是否侵及硬脑膜或鼻窦，同时还可显示神经血管的移位。磁共振血管成像有助于分辨神经血管间的毗邻关系，而磁共振静脉血管造影能显示鼻窦开放状态。CT 血

管造影能够较好的分辨骨质与血管间的关系，为手术入路提供指导。传统血管造影能够准确显示肿瘤的血供。某些病例中术前血管栓塞可有效减少术中肿瘤出血量，但已较少应用，而需谨慎对待血管栓塞造成的风险<sup>(874, 875)</sup>。

## 组织学

脑膜瘤不难分辨，多为质韧的肿瘤组织。肿瘤常呈球状膨胀性增长，也可呈斑片样生长。免疫组织化学检测提示为间质细胞及上皮细胞，波形蛋白及表皮膜抗原阳性。世界卫生组织（WHO）就脑膜瘤组织学特性进行如下分类：I级：纤维母细胞型，过渡型，沙砾型，脑膜内皮型（血管瘤型）。上述为脑膜瘤常见类型，占脑膜瘤90%。不典型脑膜瘤（WHO II）细胞密度高，常见有丝分裂和坏死。恶性/间变型脑膜瘤（WHO III）易侵犯脑组织，快速复发，有丝分裂多，远处转移较少<sup>(859, 860, 876)</sup>。

## 治疗

脑膜瘤治疗方案因肿瘤大小及症状而异，主要有三种：无临床症状及肿瘤较小（多数脑膜瘤生长缓慢）者给以临床观察，还有手术切除及立体定向放射外科治疗（SRS）<sup>(858-860)</sup>。

SRS在脑膜瘤治疗中应用越来越频繁，特别适用于残留病灶，手术难以切除或复发的肿瘤。SRS亦可作为一些原发颅底脑膜瘤的首选治疗方案。多应用于体积小的肿瘤，目前对此仍存在争议。而对于压迫视觉系统的脑膜瘤，SRS不是首选治疗方案。无论是传统放疗还是SRS，均适用于恶性或不典型脑膜瘤<sup>(877-880)</sup>。

脑膜瘤治疗目的为彻底切除肿瘤并保证患者生活质量。手术切除的程度与无进展生存率及预后密切相关<sup>(881)</sup>。脑膜瘤手术切除程度可参照Simpson切除标准：I级，肿瘤全切除并切除累及的硬膜和颅骨；II级，肿瘤全切除并电凝肿瘤附着的硬膜；III级，肿瘤全切除，肿瘤附着的硬膜或延伸至硬膜外的部分没有切除或电凝；IV级，部分切除肿瘤，原位肿瘤残留；V级，单纯肿瘤减压（活检）。Simpson I级或II级切除是脑膜瘤手术治疗的目的是，彻底切除后肿瘤复发率为9-15%。而Simpson III级或IV级治疗后复发率为29-40%。

颅底脑膜瘤的标准手术入路取决于肿瘤生长部位、大小及侵及范围。岩骨斜坡脑膜瘤（PCM）常见于斜坡上2/3和起于岩骨斜坡连接处的三叉神经内侧。传统手术路包括乙状窦后-内听道上入路，岩部联合入路，额颞经海绵窦入路，前方岩骨入路，经乳突-迷路入路，经耳廓后-迷路入路，经耳囊入路，及经耳蜗岩骨全切除术。PCM多紧邻颅神经、脑干及血管，故手术难度大，术后可出现颅神经麻痹<sup>(866, 867)</sup>。海绵窦脑膜瘤（CSM）可原发于海绵窦，也可由邻近部位侵入海绵窦，其治疗仍存在争议。传统手术入路为颅眶颞入路及伴或不伴颞骨切开的扩大中颅窝入路。鉴于术后颅神经麻痹及颈动脉损伤的风险，海绵窦脑膜瘤手术治疗并发症发生率较高<sup>(882-884)</sup>。嗅沟脑膜瘤（OGM）传统手术入路包括经翼点入路、额下入路、单侧眶颞入路、双侧额下入路及大脑半球间纵裂入路。OGM手术并发症发生率较低（虽然关于预后的报道不多），手术完全切除率为85-100%<sup>(862, 885-890)</sup>。鞍结节脑膜瘤（TSM）经颅手术包括翼点入路、额外侧入路、单侧额下入路、眶颞入路及双侧额下入路。手术完全切除率介于58%-100%<sup>(861, 865, 891-901)</sup>。眶上锁孔经“眉弓”颅骨切开入路也适用于鞍结节脑膜瘤<sup>(334, 902, 903)</sup>。同时亦见报道唇下经蝶窦或经鼻-蝶窦入路的显微镜手术或内镜辅助显微镜手术进行鞍结节脑膜瘤手术切除<sup>(789, 838, 894, 904-906)</sup>。

## 内镜经鼻切除颅底肿瘤的结果

自内镜经鼻-颅底手术开展以来, 颅底脑膜瘤成为外科医生的关注热点。该术式可向上切除骨质及肿瘤基底, 达到早期切断肿瘤血供, 避免牵拉脑组织及损伤血管神经, 特别是视觉组织。值得一提的是, 该术式沿肿瘤生长方向切除病变组织, 有利于彻底切除肿瘤, 同时有效地为视神经及视交叉等重要结构减压, 避免组织缺血(保留重要穿支血管)进而防止视力受损。

从肿瘤基底部开始切除病变组织, 能有效避开颅神经所在, 防止手术过程中对重要组织及其供血穿支血管的牵拉, 从而达到最大限度保护神经组织。切除肿瘤及显微外科技术的基本原则与经颅显微手术如出一辙。此外该技术需要双手操作, 并遵循瘤内切除肿瘤技术及无过度牵拉的囊外剥离术的基本原则, 避免使用牵拉器械。

脑膜瘤局限于矢状面的原因考虑为肿瘤沿额窦后壁生长至颅颈交界及枕骨大孔前部之间。齿状突为后界。前颅底外侧界与视神经位置密切相关。一般情况下沿眼眶中线生长(即双侧上直肌之间的层面)的病变可单纯通过这种入路切除。文献报道, 手术入路可分为中线矢状入路(头-尾轴)及旁正中入路(冠状面)。扩大手术入路包括经鞍旁入路, 经蝶骨平台/鞍结节入路, 经筛板入路, 外侧岩尖入路、经枕骨大孔及颅颈交界前部入路<sup>(18, 46, 47, 348, 762, 882)</sup>。

迄今, Kassam 等<sup>(340)</sup>发表了最大例数的内镜下前颅底脑膜瘤切除病例, 共 35 例。以鞍结节脑膜瘤(13 例)及嗅沟脑膜瘤(15 例)为主。术前视力减退者术后均出现视力好转或恢复。鞍结节脑膜瘤全切除或次全切除率(切除部分>95%)达 92%(12/13), 嗅沟脑膜瘤达 66.7%(10/15)。术后并发症见表 9.1。尽管视力好转疗效显著, 本文重点关注此术式的最大不足——颅底重建。术后脑脊液漏发生率高, 达 40%, 常见于鞍结节缺损处。这篇文章显示的重建结果为带血管皮瓣发展以前的结果。作者们指出在鼻中隔带蒂黏膜瓣应用于颅底重建后脑脊液漏发生率显著下降(5%)(详见颅底重建章节)。未见手术死亡病例。仅一例出现肿瘤恶化(2.8%), 为鞍旁/岩尖斜坡脑膜瘤患者行部分减压术后肿瘤复发; 该患者随后接受两次内镜手术。

De Divitiis 等<sup>(332)</sup>报道 11 例鞍结节脑膜瘤及嗅沟脑膜瘤。全部的嗅沟脑膜瘤患者和 86% 的鞍结节脑膜瘤患者行肿瘤全切除术。短暂视力减退发生率为 43%, 57% 患者视力好转。脑脊液漏发生率为 27.3%。未见长期内分泌功能失调。仅一例鞍结节脑膜瘤患者全切术后第三周, 行脑脊液引流后出现脑室大出血死亡。

Kurschel, Mokry 等<sup>(907)</sup>亦报道 11 例脑膜瘤病例。鞍结节脑膜瘤占大部分(9 例), 肿瘤全切率达 77.8%。80% 患者术后视力好转; 脑脊液漏发生率为 9%。一例患者术后出现脑脊液感染(9%)。一例鞍结节脑膜瘤次全切除术后患者 17 个月后肿瘤复发, 接受经颅肿瘤切除术(9%)。

Wang 等<sup>(908)</sup>报道 7 例鞍结节脑膜瘤患者。肿瘤全切率为 86%, 83% 患者视力好转, 术后脑脊液漏发生率为 14.3%。一例次全切除术后患者 15 个月后出现无症状复发(14.3%)。

Laufer 等<sup>(59)</sup>总结的 10 例鞍上区肿瘤病例中有 5 例鞍结节区及蝶骨平台脑膜瘤, 均接受内镜手术切除。脑膜瘤切除范围并未说明。视力减退患者术后均出现视力好转。脑脊液漏发生率为 20%,

与出现持续性尿崩症的比率相似。

Ceylan 等<sup>(762)</sup>报道的 13 例中线颅底病变中, 两例鞍结节脑膜瘤进行内镜下肿瘤切除术, 分别为全切除术及次全切除术(>80%)。无手术死亡病例, 两例均未报道并发症。

三篇文献总结了特殊部位的脑膜瘤病例。Liu 等<sup>(884)</sup>利用鼻内镜进行 10 例海绵窦病变组织活检。其中 2 例为脑膜瘤。一例随后出现脑脊液漏(50%)。Kassam 等<sup>(347)</sup>报道了 10 例鼻内镜下经鞍背入路通过垂体移位行经漏斗后间隙及脚间池入路手术病例。其中 2 例岩尖斜坡脑膜瘤患者接受次全切除术; 视力减退者症状好转, 一例患者术后出现脑脊液漏(50%)。该作者总结了 40 例扩大内镜经鼻经前正中入路至 Meckel's 憩室的手术病例<sup>(51)</sup>。在此病例报道中 7 例为转移性肿瘤, 主要侵及 Meckel's 憩室。4 例患者接受近全切除术(>95%), 2 例为全切

除术, 1 例为部分切除 (70-95%)。2 例患者颅神经麻痹症状好转, 无相关并发症或死亡病例。

在文献回顾研究中, 82 例颅底脑膜瘤患者接受扩大性内镜经鼻入路手术<sup>(51, 332, 340, 47, 762, 884, 908)</sup>, 无法对以上病例进行汇总以得到有用的信息。以上研究入选病例资料不均一, 而且最重要的两项变量也不例外, 即肿瘤发生部位及前期治疗。故难以对病例资料进行总结。尽管发生部位不同, 仍可总结主要并发症。需接受手术治疗的鞍旁病变中, 3 例患者出现短暂视力减退 (6.5%)。术后内分泌功能异常中最常见的是尿崩症, 短暂性尿崩症发生率为 4.9% (4/82), 持续性尿崩症发生率为 3.7% (3/82)。一例患者出现全垂体功能减退 (1.2%, 1/82)。其他并发症发生率为 1.2% (1/82), 包括脑脊液感染, 异物性肉芽肿/脓肿, 术中出血/静脉瘀血需要停止手术, 额极动脉损伤/假动脉瘤, 脑室内出血, 颅内积气需行内镜探查。总体死亡率为 1.2% (1/82; 鞍结节脑膜瘤)。随访时间从 1 至 51 个月不等, 难以进行长期疗效总结。

## 讨论

尽管手术器械的显著改良、神经生理监测系统的飞速发展及多学科联手协作, 颅底脑膜瘤切除手术仍是神经外科医生面临的重大难题, 需进行复杂的经颅手术, 并保护毗邻的重要神经血管。多种手术入路应用于脑膜瘤手术; 每种均兼具优缺点且需要相关经验。内镜的应用拓宽了颅底手术范围; 包括内镜辅助手术及扩大性内镜经鼻手术。

为了避免肿瘤复发或延长复发时间, Simpson I 及 II 级切除 (完全切除) 是脑膜瘤手术的治疗目标<sup>(864, 881)</sup>。颅底脑膜瘤的扩大内镜经鼻手术根据切除比例进行分类, 近全切除指切除部分超过 90% 或 95%; 次全切除即切除 80%, 部分切除根据具体切除范围定义。上述病例总结中, 尤其是体积较大的肿瘤, 硬膜鼠尾征提示肿瘤残留病灶, 其大小用其占肿瘤总体积的比例来表示。大部分传统脑膜瘤手术文献均以 Simpson 分级标准评价肿瘤切除范围, 故难以比较两种术式的疗效。颅底脑膜瘤的内镜经鼻手术从下清除肿瘤基底部分及可能侵及的骨质, 故基本上能完成 Simpson I 级切除。

如上文所述, 由于文献汇总纳入病例均一性差, 难以进行有意义的比较。若进行亚组分析, 鞍结节脑膜瘤则占脑膜瘤内镜切除组的首位, 共 41 例。回顾 2000 年至今的病例, 共 11 个有代表性的研究关于鞍结节脑膜瘤经颅切除病例, 共 487 例<sup>(888, 891-893, 895-901)</sup>。完全切除率为 86.4% (71-98%), 与内镜经鼻肿瘤切除率相近 (全切除或近全切除率为 86.9%)。视力好转平均发生率为 63% (37.8-80%), 而传统治疗组平均 14.7% (4.1-30%) 患者术后出现视力减退。内镜组鞍结节脑膜瘤切除后视力好转率为 90.7% (39/43), 而 7.3% (3/41) 出现短暂视力减退。经颅入路组死亡率为 2.1% 而内镜组为 2.4% (1/41)。脑脊液漏发生率在内镜治疗鞍结节脑膜瘤组明显升高。大部分内镜手术的病例总结早于鼻中隔带蒂黏膜瓣的应用, 而带蒂黏膜瓣大大降低了脑脊液漏发生率<sup>(345, 832, 909, 910)</sup>。两组死亡率及手术切除范围相似, 鞍结节脑膜瘤内镜治疗组的术后视力好转率明显增高。鉴于术后视力恢复效果佳, 扩大性内镜经鼻手术可应用于鞍结节脑膜瘤。其他亚组分析由于病例数少, 难以比较。即使是鞍结节脑膜瘤, 不同系列研究中仍存在 10 倍差异。

回顾过去十年的文献, 有 5 个嗅沟脑膜瘤经颅切除的系列研究<sup>(885-887, 889, 890)</sup>。共 234 例嗅沟脑膜瘤行手术切除, 完全切除率为 90.7%, 平均死亡率为 1%。并发症发生率平均为 25.5% (0-46.6%); 脑脊液漏发生率平均为 9.4% (0-20%)。20 例内镜经鼻手术切除嗅沟脑膜瘤病例中, 完全切除率为 75%, 无相关死亡病例。脑脊液漏发生率为 25%。由于肿瘤平均大小, 前期治疗及术前目标等重要变量的可用数据过少, 两组的可比性很低。

在颅底脑膜瘤术后并发症中, 长久颅神经功能异常可能长期影响患者生活质量。为选择理想的手术入路, 应高度注意手术会否累及颅神经。位于颅神经外侧病变适用于传统外侧入路, 而位于颅神经内侧的病变应选择鼻内入路手术。手术入路的选择更多取决于局部解剖特

点而不是术者擅长的术式。而有时两种术式联合使用的疗效更佳。但是经鼻入路的选择及血管重建技术的熟悉远不及手术经验的积累重要。由于随访时间过短，难以评估颅底脑膜瘤内镜手术的术后复发率。

## 结论

- 颅底脑膜瘤经鼻内镜手术仍存在发展空间
- 目前难以比较颅底脑膜瘤的经颅手术与内镜手术疗效。因为内镜手术病例数少，内镜经鼻手术并非适用于所有颅底脑膜瘤
- 脑膜瘤内镜经鼻切除的主要并发症是脑脊液漏。内镜下颅底重建技术的发展降低该并发症发生率。
- 颅底脑膜瘤内镜经鼻手术最大优点在于通过从底部清除肿瘤，有效保护颅神经及其他神经血管结构。
- 进行长期随访研究后方能评价内镜经鼻颅底手术的肿瘤复发率
- 颅底脑膜瘤的经颅手术及内镜经鼻手术均需要充分协调的团队协作以达到最佳疗效。

研究项目	病例数	肿瘤生长部位	切除范围	术后视力	脑脊液漏	并发症	死亡率	复发时间/月	随访时间(月)均值/范围
Laufer et al, 2007 <sup>(59)</sup>	5	鞍结节区 3	未手术	改善 4/4 (100%)	1 (20%)	持续性尿崩症 1 (20%)	无	无	8.6、5-12
		蝶窦平台 2							
De Divitiis, Cappabianca et al. 2008 <sup>(332)</sup>	11	鞍结节区 7	全切 6/7	改善 4/7 (57%)	3 (27.3%)	短暂性尿崩症 1 (9%)	1 (9%)*	无	无/1-51
			近全切 (>90%) 1/7	无改善 3/7 (43%)		短暂性视力减退 3 (43%)			
		嗅沟区 4	全切 4/4						
Gardner, Kassam et al, 2008 <sup>(340)</sup>	35	鞍结节区 13	全切 11/13	改善 23/23 (100%)	14 (40%)	持续性尿崩症 2 (5.7%)	无	1 (2.8%)	无/12-48
			近全切 (>90%) 1/13			短暂性尿崩症 1 (2.8%)			
			次全切 1/13 (78%)			全垂体机能减退 1 (2.8%)			
		嗅沟区 15	近全切 (>95%) 10/15	额极动脉损伤					
			部分切除 5/15	假性血管瘤, 脑内血肿 1 (2.8%)					
		鞍旁/岩尖 5	35——95%	肉芽肿, 脓肿 1 (2.8%)					
		岩尖斜坡/鞍旁 2	63——89%	颅腔积气 1 (2.8%) 术中静脉出血 1 (2.8%)					
Kassam et al. 2008 <sup>(347)</sup>	2	岩尖斜坡 2	部分切除 2/2	改善 1/1 (100%)	1 (50%)	短暂性尿崩症 1 (50%)	无	无	无

Ceylan et al. 2009 <sup>(884)</sup>	2	鞍结节区 2	全切 1	无改善	无改善	无改善			无/2-10
			次全切 (>80%) 1						
Kassam et al. 2009 <sup>(51)</sup>	7	Meckel 腔 7	全切 2	无改善	无改善	无改善	无	无	无
			次全切 4						
			部分切除 1						
Liu and Di , 2009 <sup>(884)</sup>	2	海绵窦/岩尖 斜坡 1	活检	正常	1 (50%)	无	无	无	无
		海绵窦/岩尖 斜坡 1							
Wang et al, 2009 <sup>(908)</sup>	7	鞍结节区 7	全切 6	改善 5/6 (83%)	1 (14.3%)	短暂性尿崩症 1 (14.3%)	无	1 (14.3%) 15 个月	23
			次全切 1	无改善 1/6 (16.7%)					
Kurscher, Mokry et al, 2010 <sup>(918)</sup>	10	鞍结节区 8	全切 6	改善 4/5 (80%)	无	脑脊液感染 1 (9%)	无	1 (9%) 17 个月	14.3/2-4.8
			次全切 1	无改善 1/5 (20%)					
			部分切除 1						
		嗅沟区 1	全切 1						
		蝶窦平台 1	全切 1						

缩写: Nb=数目, TS=鞍结节, OG=嗅沟, CS=海绵窦, PS=鞍旁, PC=斜坡, PSP=蝶窦平台, MC=Meckel 腔, DI=尿崩症, ICH=脑内出血, NA=无数数据。

\*脑脊液漏, 脑室内出血

## 9-2 颅神经病变

### 9-2-1 视觉通路和下丘脑的神经胶质瘤、神经鞘瘤

#### 检索策略

回顾自 1966 年以来, Medline 和 Pubmed 上有关内翻乳头状瘤(注:原文为 inverted papillomas, 似有误)的病例报道。对于单一中心在重叠时间中发表的多个研究数据, 则采用最近的研究数据。

#### 引言

神经胶质瘤是原发的脑部肿瘤, 其在脑组织中呈地图状不均匀广泛分布。神经胶质瘤的定位无论是对其分类还是预后都有非常重要的作用。根据神经胶质瘤的地图状分布分为幕上区和幕下区<sup>(911-913)</sup>。在幕上区神经胶质瘤中, 视觉通路和下丘脑的神经胶质瘤(OPHGs)位于幕上区的中线而且靠近颅底, 所以可以通过扩大的鼻内镜入路手术切除<sup>(330, 872, 914, 915)</sup>。

视神经胶质瘤可发生在视觉通路的任何部位而且可以通过脑脊液播散。对视觉通路和下丘脑的神经胶质瘤的处理仍有争议而且在不断的发展。对于患有非进展性的疾病, 尤其是 I 型神经纤维瘤病的患者, 通常只需要进行临床观察<sup>(916)</sup>。如果肿瘤进展引起质量效应或者引起阻塞性脑积水需要缓解颅内高压时, 则提倡手术治疗。活检是非 1 型神经纤维瘤病患者的确诊手段。化疗对神经胶质瘤有效而且是首选治疗方法, 特别是婴儿。对于 5 岁以上的儿童, 放疗只作为备选治疗方法<sup>(913, 917-932)</sup>。

当神经鞘瘤确定要手术时, 可通过复杂的经颅或颅底入路来到达。最近, 一种扩大的内镜经鼻入路被用于切除 Meckels' s 憩室的神经鞘瘤<sup>(51)</sup>。

#### 发病率

视觉通路和下丘脑的神经胶质瘤(OPHGs)是一种罕见的脑肿瘤, 尽管在成人中也有一个发病高峰, 但通常发生在儿童时期<sup>(913)</sup>。这些肿瘤中 25%以上是 1 型神经纤维瘤病, 但这些个体都呈一种良性发病过程。这些皮神经的功能障碍在新生儿中的发病率为 1/3300-1/2500, 有 90%以上会发展为神经纤维瘤病<sup>(912, 935-937)</sup>。与之相关的其它脑肿瘤的发病率也明显升高<sup>(917, 918)</sup>。文献报道的视觉通路的神经胶质瘤并诊断为 1 型神经纤维瘤病的比例由 10%-70%不等<sup>(938)</sup>。

神经鞘瘤是一种良性肿瘤。雪旺氏细胞由神经嵴细胞分化而来。颅脑肿瘤中有 7%是神经鞘瘤, 5%是多样性的, 在 2 型神经纤维瘤病中有较高的发病率。颅内的神经鞘瘤最常发生在内听道的前庭上神经, 其次是三叉神经(5%)。这些神经鞘瘤位于中颅窝(50%)和/或后颅窝<sup>(912, 933-935)</sup>。神经纤维瘤病(包括 1 型和 2 型)是一种常见的常染色体显性遗传病, 容易发生神经鞘的肿瘤。发生在颅底的神经纤维瘤病可以是独立的综合征, 也可以是 1 型神经纤维瘤病的一部分。治疗方面主要是对症治疗<sup>(916-919, 921, 925, 927, 935, 936, 939)</sup>。

#### 临床症状

颅内的神经鞘瘤的症状主要取决于它们的位置。最常见的原发位置是内听道的前庭上神经。患者会出现听力丧失、耳鸣和平衡失调症状。其次是三叉神经。症状包括疼痛和感觉障

碍（三叉神经痛）。颅底神经鞘瘤可以侵犯到硬膜内和或硬膜外<sup>(917, 919, 933-936, 940)</sup>。

视神经胶质瘤可以导致无痛性突眼，是单侧视神经膨胀性病变的早期征象。视神经胶质瘤可通过眼底检查发现。视交叉病变可以导致非特异性的视野缺损和引起质量效应，导致下丘脑和/或内分泌系统的功能障碍以及脑积水<sup>(911, 913, 920, 930)</sup>。下丘脑的神经胶质瘤侵犯下丘脑前部时常出现间脑综合症——与低血糖、过度兴奋、过度机警和欣快感相关的恶病质。在视交叉肿瘤和1型神经纤维瘤病的儿童患者中，有12%–40%会出现类似性早熟的内分泌异常<sup>(916, 926, 927)</sup>。然而，也有少量病例报告提到了一些临床寂静型和会发生自发退化的肿瘤。其自然发展过程和组织病理学机制仍然是当前研究的主题，因为这些还没有完全弄清楚<sup>(916, 926, 927)</sup>。

## 诊断标准

1型和2型神经纤维瘤是两种不同的疾病，其临床表现也不同。1型神经纤维瘤病是一种常染色体显性遗传病，其诊断可以依照NIH/CDC制定的临床诊断标准<sup>(919, 925)</sup>。符合以下2个或2个以上的特征即可确诊：6个或以上的牛奶咖啡斑，2个以上神经纤维瘤，或者1个丛状神经纤维瘤（通常10–15岁前都不明显），腋窝或间擦区色素沉着，2处以上的虹膜错构瘤（Lisch结节），特征性的骨骼异常，比如蝶骨发育不良或者长骨骨皮质过薄，一级亲属中有1型神经纤维瘤病患者。这些患者中有40%–60%存在学习障碍<sup>(925, 927, 940)</sup>。

## 影像学检查

对于视觉通路和下丘脑的神经胶质瘤，电子计算机X射线断层扫描技术（CT）能提供最好的眼眶内和周围骨质的图像。磁共振成像（MRI）能良好的显示肿瘤的范围、有无视交叉和下丘脑受累以及大脑和脊髓内的播散。视觉通路和下丘脑的神经胶质瘤在CT或MRI上的图像均是明显增强的，然而大部分低度恶性的神经胶质瘤在CT和T1加权的MRI上是不增强的，而且常常是低信号的。

神经鞘瘤在T1加权的MRI上是等信号到低信号的，注射造影剂后能增强，很少钙化<sup>(941, 942)</sup>。

## 组织学和遗传学

在二十世纪90年代就已经鉴定出1型神经纤维瘤病的基因和蛋白质产物，也叫神经纤维瘤蛋白。最近的研究显示这种蛋白能抑制肿瘤或细胞的生长。基因表达和蛋白合成障碍引起细胞的异常生长从而导致肿瘤的生成<sup>(927, 943-945)</sup>。从组织学上看，大部分的视神经胶质瘤和下丘脑的神经胶质瘤都是典型的低度恶性肿瘤，与毛细胞性星形细胞瘤一致，但纤维性星形细胞瘤和毛细胞黏液样星形细胞瘤也能发生，而且后者更具侵袭性<sup>(911, 916, 920, 926, 927)</sup>。最近的研究显示视神经胶质瘤的组织学差异和恶性度较前估计的要高的多，故更加强调活检的重要性<sup>(921-924, 939)</sup>。

神经鞘瘤通常肉眼可见，包被有神经外膜。它们没有轴突，在组织学上显示出典型的双相性，包括Antoni A（由梭形细胞、网硬蛋白和胶原组成）区域和Antoni B（由基质中的卫星细胞组成）区域。免疫组化提示S100阳性<sup>(912, 917)</sup>。

## 治疗

### 神经胶质瘤

视神经胶质瘤可累及单侧、双侧视神经和或视交叉。该区域的视神经胶质瘤可侵及下丘脑/丘脑。大量病例显示约 70%的视神经胶质瘤会累及第三脑室前部、视交叉和视束。仅有 30%的肿瘤会累及前交叉部分<sup>(913, 919)</sup>。

视觉通路和下丘脑的神经胶质瘤的治疗策略包括对微小和无症状的肿瘤进行细致的临床观察。对于进展性的神经功能缺失或肿瘤增大可以选择包括外科手术、放疗或化疗在内的单一或综合治疗。对于视觉通路和下丘脑的神经胶质瘤，辅助化疗正作为一线治疗得到越来越多的应用<sup>(911, 920, 946)</sup>。通常，治疗策略应该遵循下列原则：使个体患者获益最大而承担在神经系统和病情恶化方面的最小风险<sup>(916-918, 926-929, 932, 946, 947)</sup>。

对于有手术适应症的进展性疾病，同时又合并颅内高压、质量效应或者脑水肿，那么就必须根据肿瘤的定位来选择最合适的手术入路，而且必须扩大切除范围。手术可选择经翼点、经脑室或经半球间纵裂入路。在过去的数十年里有不少文献报道过这些手术入路<sup>(931, 948-951)</sup>。通常，在辅助治疗前需行活检确定组织学类型，特别是对非 1 型神经纤维瘤病的患者。开放性或立体定向的操作已经显示出较高的并发症风险<sup>(921, 932)</sup>。

到目前为止，扩大的内镜经鼻-蝶入路切除不同病理类型的实体瘤已见报道<sup>(11, 51, 333, 762, 868, 873, 914, 947, 952, 953)</sup>。一些关于内镜颅底手术的研究报道了以上入路切除神经胶质瘤。Rudnik 等提出了经鼻内镜入路行视神经胶质瘤活检术<sup>(914)</sup>。De Divitiis 等<sup>(330)</sup>描述了视交叉处星形细胞瘤的次全切除术，而且这些患者的视力没有受到影响。Kassam 等<sup>(872)</sup>报道了一例低度恶性视神经胶质瘤的患儿，行诊断性活检后未出现并发症。Cavallo 等<sup>(915)</sup>报道了一例脊索状神经胶质瘤行全切除后出现囊性蝶鞍病变。手术过程中未出现并发症（脊索状神经胶质瘤是罕见的 II 级肿瘤，原发于第三脑室，具有神经胶质和脊索状特征。大体的全切除是首选治疗，但通常非常困难，这与它的位置及其通常与下丘脑粘连有关）<sup>(948)</sup>。在一项对 58 例非腺瘤患者的队列研究中，Kurschel 等<sup>(907)</sup>对视交叉的神经胶质瘤（毛细胞性星形细胞瘤）施行了次全切除术以及对下丘脑的神经胶质瘤（II 型纤维性星形细胞瘤）施行了活检术，视神经胶质瘤的患者术后视觉功能有所改善，但因累及垂体柄而发生尿崩症，没有观察到进一步并发症和死亡病例（表 9.2）。

表9.2 内镜经鼻-蝶入路治疗神经胶质瘤

研究	患者总数	神经胶质瘤例数	组织学诊断	切除范围	并发症	随访时间(月)
Rudnik等, 2005 <sup>(914)</sup>	70	1	视神经胶质瘤	活检	无	无记录
de Divitiis等, 2007 <sup>(330)</sup>	20	1	视神经胶质瘤	次全切	无	无记录
Kassam等, 2007 <sup>(872)</sup>	25	1	视神经胶质瘤	活检	无	24
Cavallo等, 2008 <sup>(915)</sup>	76	1	脊索状神经胶质瘤	全切	无	无记录
Kurschel等, 2010 <sup>(907)</sup>	58	2	下丘脑神经胶质瘤 (2型)	活检	无	15-33
			视神经胶质瘤	次全切	尿崩症	

缩写：NA=无报道，no=数目，DI=尿崩症

### 神经鞘瘤

对有症状的病变应选择手术切除。手术入路依据肿瘤的位置和范围而有所不同。这些入路包括经上颌骨入路、乙状窦前入路、乙状窦后入路、额颞骨入路、经大脑外侧小脑幕入路

和额下入路<sup>(933, 934)</sup>。

经内镜手术切除颅底神经鞘瘤的情况列于表 9.3 中。最大宗的病例是由 Kassam 等报道的<sup>(51)</sup>，共有六例神经鞘瘤患者，肿瘤都位于 Meckel's 憩室内，因此都原发于三叉神经。五例（83.3%）能完整的切除，其中一例出现暂时性外展神经麻痹并发症。Esposito<sup>(953)</sup>等报道了一例极其罕见的发生在蝶鞍内的神经鞘瘤，对该肿瘤行次全切除后，没有出现内分泌方面或其他并发症。Kanaan<sup>(954)</sup>等报道了另一例罕见的原发于嗅神经的神经鞘瘤，也行了次全切除。Kurschel<sup>(907)</sup>等报道了两例神经鞘瘤的患者，一例患者的神经鞘瘤范围较大，所以不得不采用分期治疗，并采用了不同的经颅入路。通过两次扩大经鼻内镜入路的手术完成了部分切除，剩余的少量残留肿瘤采用放射外科学治疗，结果显示肿瘤没有进一步发展。另外一例患者是三叉神经的神经鞘瘤，已经侵及颞下窝，术中被完整切除。两例手术都没有出现相关并发症。

表9.3 内镜经鼻-蝶入路治疗神经鞘瘤

研究	患者总数	神经鞘瘤例数	组织学诊断 (定位/起源)	切除范围	并发症	随访时间 (月)
Esposito等, 2004 <sup>(953)</sup>	病例报告	1	神经鞘瘤(蝶鞍内)	次全切	无	12
Kanaan等, 2008 <sup>(954)</sup>	病例报告	1	神经鞘瘤(嗅区)	次全切	无	无记录
Kassam等, 2009 <sup>(51)</sup>	40	6	神经鞘瘤(三叉神经)	全切(5例) 次全切(1例)	暂时性外展神经麻痹(1例)	无记录
Kurschel等, 2010 <sup>(907)</sup>	58	2	神经鞘瘤* 神经鞘瘤(三叉神经)	部分切除(1例) 全切(1例)	无	35-37

\*神经鞘瘤的范围从左后颅窝到同侧的上颌窦以及左中颅窝及颞下窝、蝶鞍区域。

缩写：NA=无记录，no=数目

## 讨论

当前，只有一小部分经扩大内镜经鼻-蝶入路治疗神经胶质瘤和神经鞘瘤的报道<sup>(51, 330, 872, 914, 915, 953, 954)</sup>。随访的时间不确定或者太短以致还不能得出复发率的结论。传统的经颅入路切除紧靠前颅底中线的神经胶质瘤明确的风险<sup>(929, 931, 932, 948-951)</sup>，经颅入路切除前颅底的神经鞘瘤也是如此<sup>(933, 934)</sup>。根据当前的文献报道，还没有明显的证据显示经内镜治疗神经胶质瘤、神经纤维瘤及神经鞘瘤较传统的经颅入路有更好的预后或更低的并发症。初步的结果令人满意，因为神经系统损伤的风险较小，但这个被称为微创性的技术将来还需更多的病例以及更长时间的随访来证明它的效果。

## 结论

- 颅神经病变、下丘脑神经胶质瘤以及其它靠近颅底的神经胶质瘤能够经扩大的内镜经鼻

入路到达。

- 基于手术的目的，活检、部分切除、次全切除以及全切除都能完成。
- 初步的报告提示并发症发生率较低。
- 这些结果是基于一些病例报告得出的，目前还没有充分证据。

### 9-3 颅咽管瘤

#### 前言

颅咽管瘤是一种常见的中枢神经系统良性肿瘤。虽然组织学上是良性的，但颅咽管瘤常常与周围组织粘连或浸润周围组织。这个特性提示了它们具有侵袭性以及潜在的严重并发症和死亡率。因为肿瘤经常位于蝶鞍或蝶鞍上区域，所以常常压迫视觉器官、垂体柄、垂体腺、第三脑室底、下丘脑和大脑 Willis 动脉环。虽然完整切除是首次手术的目标，但是如果伴有严重并发症时常常不能做到。如果肿瘤与周围重要的神经血管组织粘连而妨碍完整切除，则需要辅助治疗。虽然这些病变通过传统的经颅入路也可切除，但在扩大鼻内入路（EEA）上的最新进展开创了一个经蝶窦到达蝶鞍上区域内镜手术的范例<sup>(331, 334, 335, 337, 952, 955-958)</sup>。由于大部分颅咽管瘤都是中线视交叉下方的肿瘤，鼻内入路对于到达肿瘤部位有明显的优势，不用牵拉大脑和视神经即可通过中线视交叉下手术入路进行直接的暴露。

#### 发病率和病因

颅咽管瘤每年的发病率为 1.3/百万<sup>(959)</sup>。他们占有所有原发颅内肿瘤的 2%–5%<sup>(960)</sup>。颅咽管瘤可以发生于任何年龄，但其有二个发病高峰，一个是 5–14 岁，另一个是 50–74 岁<sup>(955, 959)</sup>。颅咽管瘤是儿童蝶鞍病变最常见的疾病，占儿童颅内肿瘤的 5.6%–15%<sup>(961-963)</sup>。

颅咽管瘤是良性的上皮性肿瘤，源于连接凹进去的外胚层和凸出的 Rathke's 囊的颅咽管。迄今为止，这些肿瘤的确切发病机制尚不清楚。一些作者提出这些肿瘤是胚胎时期的颅咽管残留的鳞状细胞瘤样转化而成<sup>(964)</sup>，另一些作者则提出颅咽管瘤由垂体柄或垂体腺的腺垂体细胞化生而来<sup>(965, 966)</sup>。

#### 临床表现

随着颅咽管瘤的生长，其可因质量效应压迫重要的神经系统结构，包括视觉器官、脑实质、脑室系统、血管和下丘脑-垂体轴。临床症状和肿瘤的大小、位置和生长潜能有关，可导致神经系统、视觉和下丘脑-垂体轴的功能异常。头痛、恶心/呕吐、视觉障碍、生长迟滞（儿童）和性功能减退（成人）是最常见的症状<sup>(967, 968)</sup>。

脑水肿可发生于任何年龄段，常常由于肿瘤堵塞 Monro 孔或者水管引起<sup>(969, 970)</sup>。

垂体功能障碍是常见的临床表现。文献报道垂体分泌不足的激素中，GH 占 35%–95%，FSH/LH 占 38%–82%，ACTH 占 21%–62%，TSH 占 21%–42%，抗利尿激素（ADH）占 6%–38%<sup>(968)</sup>。

#### 诊断和影像学检查

大部分颅咽管瘤都位于蝶鞍/蝶鞍旁靠近视交叉的区域。在少数病例中，也有报道肿瘤位于松果体、小脑脑桥角、颞叶或完全位于第三脑室中<sup>(967)</sup>。

颅咽管瘤的诊断通常要详细分析 MRI 和 CT 检查结果。CT 对于骨性解剖和肿物不同成分

构成以及有无钙化的评估都非常有价值<sup>(971)</sup>。在 CT 成像中，囊性结构呈典型的低密度影，钙化灶呈高密度影，注射造影剂后，瘤实体及囊壁会增强<sup>(967)</sup>。MRI 对临近血管神经结构的病变的精确定位有帮助。这种显像模式也能为肿瘤的不同构成提供更多的信息。颅咽管瘤在 46%–64% 的病例中完全或大部分是囊性的<sup>(955, 969, 972)</sup>，在 18%–39% 的病例中完全或大部分是实体的<sup>(955, 969, 972, 973)</sup>，在 8%–36% 的病例中是混合性的<sup>(969, 972)</sup>。蛋白质、胆固醇和甲基血红蛋白在 T1 加权成像中呈现高信号。CTA 或 MRA 对于手术前确定肿瘤和血管的关系很有价值<sup>(974)</sup>。

术前影像学检查能够使术者制定最安全有效的手术方案，也能预计术中可能遇到的困难<sup>(975)</sup>。鉴别诊断应包括 Rathke's 裂囊肿、先天性包涵囊肿和囊性垂体腺瘤。

完整的术前检查应该包括内分泌方面的检查和眼科检查。另外，机体组成、生长和体重曲线对于提示儿童患者的下丘脑-垂体功能异常也许有帮助。

## 分期

颅咽管瘤的位置和生长范围的变异很大，许多分类系统被提出对这些肿瘤进行分类，以期为手术计划提供指引。作者们提出的颅咽管瘤的不同分类都基于其与蝶鞍、鞍膈、视交叉和第三脑室的关系。Yasargil 最初将这些病变分为单纯的蝶鞍内和鞍膈下 (a 型)；蝶鞍内和蝶鞍上，鞍膈上和鞍膈下 (b 型)；鞍膈上，视交叉旁，脑室外 (c 型)；脑室内外 (d 型)；第三脑室旁 (e 型)；单纯脑室内 (f 型)<sup>(976)</sup>。运用相似的解剖学标志，Hoffman 将颅咽管瘤分为视交叉前、视交叉后、视交叉下和脑室内<sup>(977)</sup>。这些病变有时也以其垂直投影为分类依据，比如颅咽管瘤 I 型 (蝶鞍内和/或鞍膈下)，II 型 (鞍上池伴或不伴蝶鞍内生长)，III 型 (第三脑室的下半部)，IV 型 (第三脑室的上半部)，V 型 (到达透明膈或侧脑室)<sup>(978)</sup>。一些研究团队依据是有无牵涉到下丘脑将手术切除分为未牵涉到下丘脑 (0 级) 和牵涉到下丘脑并难以辨认 (2 级)<sup>(979)</sup>。这些肿瘤与上述结构的关系十分关键，尤其对于经颅入路手术。

然而，对于扩大的经鼻内入路来说，一个关键的解剖关系是肿瘤与垂体柄的关系<sup>(980)</sup>。Kassam 等提出运用肿瘤与垂体柄的关系，建立扩大经鼻内入路的特殊模型，从而创立了到达肿瘤的通道。I 型颅咽管瘤是前漏斗形的，恰好位于蝶鞍上区的垂体柄前，下被鞍膈、上被视交叉、后被垂体柄、外侧被颈动脉所包围<sup>(980)</sup>，它们推开蝶鞍上的蛛网膜到达垂体上动脉，背靠着结节后的硬脑膜。前漏斗形的颅咽管瘤是鼻内入路最容易到达的。II 型颅咽管瘤是跨漏斗的病变，长在动脉圆锥的长轴里，并将其撑大<sup>(980)</sup>。这样的病变常常在视交叉下产生新的团块并通过灰结节喙样扩展到第三脑室前。在这些病例中，垂体柄形成肿瘤的包膜。III 型颅咽管瘤是后漏斗形的，位于垂体柄的后方<sup>(980)</sup>。这些病变是经鼻内入路最难到达的。这些颅咽管瘤向前以垂体柄为界，向后以乳头体神经和基底节为界。这些肿瘤能通过 Liliequist 膜喙样扩展 (3a 型)，最终侵犯第三脑室前部。也能扩展到尾部 (3b 型) 充填脚间窝，也有可能侵犯后循环。后漏斗形的颅咽管瘤旁是动眼神经，向前经过海绵窦、后交通动脉行于大脑后动脉 (P1) 和颈内动脉之间。IV 型颅咽管瘤是单纯的脑室内肿瘤<sup>(980)</sup>。这些肿瘤的最佳入路是经颅入路，因为鼻内入路常常被垂体柄和视交叉所限制。因为颅咽管瘤很少发生于上述结构的单一部位，所以找到瘤实体的主要位置就成为外科医生的首要目标，并可指引手术策略。

## 组织学

颅咽管瘤在组织学上依照 WHO 分类是 I 级的良性肿瘤<sup>(981)</sup>。少数颅咽管瘤会恶变，可能由放疗所诱导<sup>(982, 983)</sup>。

在组织学上，报道过 2 个亚型：釉型和乳头状型。然而，过渡型和混合型也被报道过

<sup>(984-986)</sup>。釉型主要发生在 20 岁以下的年轻患者<sup>(985, 987, 988)</sup>。这种亚型的颅咽管瘤可以有囊性和/或实性成分、坏死碎屑、纤维组织和钙化。囊性部分的液体大多数由脱落的鳞状上皮细胞组成<sup>(960)</sup>。诊断这种亚型需要釉状上皮, 即由松散的星形细胞或湿角蛋白(脱落的鳞屑团)在周围拥簇着的栅栏样的单细胞层<sup>(989)</sup>。

釉型颅咽管瘤经常粘附在神经血管结构上, 在手术中难以鉴别肿瘤和正常组织。

另一方面, 乳头状亚型几乎只出现在成人中<sup>(985, 988)</sup>。它的细胞结构类似于口咽粘膜<sup>(990)</sup>。大体上, 乳头状亚型的颅咽管瘤通常是局部病变。它们可以是纯粹的实性结构, 也可以是囊实性成分的混合物<sup>(988, 991, 992)</sup>。钙化灶很少出现<sup>(985, 988, 989, 992)</sup>。而且浸润临近的脑组织的几率比釉型的少<sup>(985)</sup>。

## 治疗

### 手术

当前的治疗方式通常选择外科切除辅以合理的外照射放疗。虽然首次切除的目标是完整切除, 但在可接受的并发症下并不总能实现<sup>(957, 967, 968, 993)</sup>。传统的颅咽管瘤的切除可以采用不同的开放性颅底入路, 包括前方中线入路(额叶下)、前外侧入路(眶上、翼点和眶颧)和脑室内入路(经胼胝体-脑室、经皮质-脑室、经薄板终末)<sup>(334, 957, 958)</sup>。

在过去的 20 年里, 显微镜下或内镜经蝶入路治疗蝶鞍内或蝶鞍上、鞍膈下的颅咽管瘤<sup>(785, 994)</sup>已得到应用。最初, 经鼻内入路常常被认为是垂体功能正常的患者的禁忌症, 因为其要跨过蝶鞍到达蝶鞍上区域。最近, 经扩大鼻内入路治疗颅咽管瘤的采用, 能通过鞍结节/蝶骨平台入路直接到达蝶鞍上区域, 从而能为这些病变提供安全有效的治疗。内镜获得的全景视野及其放大作用, 使其能切除颅咽管瘤的膈上部分<sup>(956, 995)</sup>。扩大鼻内入路的制定应该根据肿瘤的位置来执行。特别要注意关闭硬脑膜的技术, 以防术后发生脑脊液漏。因此, 在手术的开始阶段, 要用标准的技术从鼻腔的最宽处取 Hadad-Bassagasteguy (鼻中隔) 黏膜瓣<sup>(31, 344, 996)</sup>。这个内镜下切除颅咽管瘤的常规技术在每一种肿瘤类型的文献中都有描述<sup>(46, 347, 980)</sup>。

总体来说, 内镜神经外科切除颅咽管瘤所用的技术与显微神经外科是一样的, 包括在内部将瘤体和囊性部分压实, 通过细微和精确的解剖将肿瘤和其周围的神经血管结构分离<sup>(980, 995)</sup>。在手术结束前, 由于巨大的硬膜裂口、广泛的蛛网膜池和/或第三脑室的切除伴随的脑脊液漏, 所以需要可靠的颅底重建。运用带血管的组织行颅底重建已被证明能减少术后脑脊液漏的发生率和相关的并发症<sup>(31, 345, 346, 996)</sup>。鼻中隔瓣是鼻腔中较好的带血管组织。在手术开始阶段将其自鼻中隔分离, 直到手术结束前放置于鼻咽部。一旦切除完成, 则用胶原基质膜内贴法重建颅底, 紧接着用带蒂鼻中隔瓣外贴修复。随后, 逐层使用氧化纤维素聚合物 (Surgicel®)、硬脑膜封闭剂 (DuraSeal®) 和 Foley 球囊支撑颅底。并给予抗生素直到拔出填塞物<sup>(31, 345, 346, 996)</sup>。

### 补充治疗

当初次手术不能将肿瘤完整切除时, 通常推荐术后行外照射放疗。如果残留的肿瘤非常小, 没有质量效应, 那么可以每隔 3-6 个月行 MRI 检查, 直到确定肿瘤有在生长, 此时可以采用立体定向放射外科或放射疗法来治疗。对于行近全切或次全切的患者, 要在肿瘤的进展和放疗相关死亡率的风险间取得平衡<sup>(957, 979, 987, 997-999)</sup>。

立体定向放射外科、趋实体的放疗或传统的外照射放疗等辅助放疗显示出良好的长期控制率, 并能减少次全切后的复发率或进展率达 0-30% (平均 17.2%)<sup>(952, 967, 998)</sup>。

肿瘤的复发须行个体化治疗。内镜经鼻内入路对于切除那些曾行开颅切除术甚至经蝶入

路切除术的复发性颅咽管瘤是非常可行的选择<sup>(335, 952)</sup>。在这些病例中,需在安全的前提下尽可能多的切除压迫神经血管结构的肿瘤。对于复发和残留的颅咽管瘤,理想的辅助治疗能加强外科手术治疗的效果。还有另外一些治疗方法包括补充放疗、腔内放疗、抗肿瘤药物博莱霉素的滴注、外科包囊控制和/或大部分切除,以及全身化疗<sup>(967)</sup>。

## 结果

大量的显微镜下或内镜下经蝶入路的外科治疗研究显示肿瘤大体的全切率为7%–89%<sup>(331, 335, 337, 967, 973, 1000–1003)</sup>。Cavallo等最近报道了扩大鼻内入路治疗有症状的复发和残留颅咽管瘤的经验。在22例患者中,9例(40.9%)肿瘤完全切除,8例(36.4%)近全切除(切除超过95%),4例(18.2%)次全切除(切除超过70%),只有1例患者行了部分切除,切除少于50%<sup>(952)</sup>。在这些病例中,术后有13.6%的病例发生脑脊液漏。此外,术前22.2%的患者有视力下降,其中61.1%的患者术后有所改善。经眶上入路切除颅咽管瘤的大体全切率为40%–74%<sup>(903, 1004, 1005)</sup>。经额下入路、翼点入路及颞骨入路行颅咽管瘤的大体全切率为9.5%–90%<sup>(893, 955, 970, 976, 977, 979, 1006–1009)</sup>。回顾那些行颅咽管瘤切除术的文献,尤其是扩大经鼻内入路(单纯鼻内镜入路)的文献中,全切和次全切(残留少于25%)的病例占92.4%,特别是完全切除的占60.4%(无残留)。这些数据显示其至少与经颅入路的全切率(9.5%–90%)相当<sup>(893, 955, 970, 976, 977, 979, 1006–1009)</sup>。不幸地,根治性切除术(不依赖进路)不能清除复发病灶。事实上,全切除后的复发率为0–50%(平均21.4%)<sup>(952, 955, 970, 976, 997, 1002, 1006)</sup>。文献报道的近全切除术占18%–53%,而其复发率或进展率为0–62%<sup>(334, 337, 952)</sup>。在实施次全切或部分切除术的患者中,肿瘤的复发率为25%–100%(平均65%)<sup>(952, 955, 967, 970, 976, 997, 1006)</sup>。术后的垂体功能低下很少能改善。颅咽管瘤切除术后单个激素分泌功能下降的情况为:GH占88%–100%,FSH/LH占80%–95%,ACTH占55%–85%,TSH占39%–95%,ADH占25%–86%<sup>(967)</sup>。文献报道的术后垂体功能低下发生率最高的是全切术<sup>(976)</sup>。下丘脑损害会导致下丘脑综合症,其表现为多食、肥胖、口渴、水电解质平衡紊乱、行为和认知功能障碍、自制力丧失以及睡眠障碍。在这些症状中,尤其是多食症状,经扩大鼻内入路的术后发生率为20%–40%<sup>(335, 1000)</sup>,传统经颅入路的术后发生率为61%–85%<sup>(994, 1000)</sup>。在最近报道的经扩大鼻内入路切除颅咽管瘤的文献中,没有发生这个并发症<sup>(337)</sup>。这个公认的颅咽管瘤手术并发症最可能与直接损伤了下丘脑或间接损伤其供血管有关。

相对于经鼻内入路来说,经颅入路手术后对视觉影响更大<sup>(1000)</sup>。传统颅咽管瘤切除术后视力下降的发生率为14.7%–56.5%<sup>(955, 973, 076, 979)</sup>,而经鼻内镜入路手术后其发生率为0–10%<sup>(331, 334, 335, 337, 1000)</sup>。经颅入路手术的病例中,能使视力改善或正常化的占33%–68%<sup>(955, 973, 976, 979)</sup>,而经扩大鼻内入路手术则占61%–94%<sup>(331, 334, 335, 337, 1000)</sup>。需要注意的是,术后辅助放疗会增加迟发性视力损害的发生。随访10年后的手术及术后放疗的累积视力损害率为36%–62%<sup>(969, 974, 1010)</sup>。

## 讨论

迄今为止,无论是通过传统的经颅入路还是经扩大鼻内入路,是运用显微镜还是内镜显像,手术切除颅咽管瘤仍然是具有挑战性的。我们认为,内镜提供的放大和直视作用能更好的鉴别肿瘤和周围正常组织的边界,允许更安全和彻底的切除肿瘤。扩大鼻内入路有几个优点,包括最微小的脑组织牵拉、对病变的早期暴露、垂体腺和垂体柄以及重要血管结构的良好直视、对视觉器官的最少操作。也许其中一个最大的优点是通过一个中线入路到达这些中线部位的病变,快速且清晰直视供应视觉器官和垂体柄的视交叉下方的穿支血管。虽然内镜能帮助取得更安全和彻底的肿瘤切除,但经鼻内入路并不能改变肿瘤的病理本质、复发倾向

以及侵犯相关的结构。而且，不是所有的颅咽管瘤都能够通过扩大鼻内入路安全的切除。因此，当颅咽管瘤不能通过扩大鼻内入路来切除时，比如对于脑室内的病变，就要考虑一个开放性入路或者鼻内入路联合开放性的入路（向外侧扩展到中颅窝）。

虽然目前获得的经扩大鼻内入路的结果令人鼓舞：切除了颅咽管瘤，保护或改善了功能并减低了并发症的发生，但在进行关于疾病控制的结论前还需更大宗的病例以及更长时间的随访。

表9.4 在成人中行单纯的内镜下经扩大鼻内入路治疗颅咽管瘤的大宗病例（n≥10）研究

文献	人群	切除方式	术前视力下降的患者术后视力情况	术后内分泌检查的结果	并发症
Cavallo <sup>(952)</sup>	22例肿瘤残留或复发需再次手术的病例	全切除/近全切除: 17 次全切除: 4 部分切除: 1	痊愈: 4/18 改善: 12/18 无改变: 2/18	无改变: 20 下降: 2	脑脊液漏: 3 全部需要手术修补
Gardner 等 <sup>(337)</sup>	16例(男: 10; 女: 6) 5例复发	全切除/近全切除: 11 次全切除: 4 部分切除: 1	痊愈: 6/14 改善: 7/14 稳定: 1/14	改善: 1 无改变: 12 下降: 2 失去随访: 1	脑脊液漏: 11, 10例需要手术修补 血管损伤: 1 (p1穿支动脉)
Cavallo等 <sup>(915)</sup>	18例(男: 10; 女: 8) 5例复发	全切除/近全切除: 13 次全切除: n/s 部分切除: n/s	改善: 12/13 变差: 1/13	改善: 0 下降: 2	颅内积气, 需要手术修补
De Divitis 等 <sup>(331)</sup>	10例(男: 6; 女: 4) 3例复发	全切除/近全切除: 7 次全切除: 2 部分切除: 1	改善: 5/6 变差: 1/6	改善: 0 无改变: 7 下降: 3	脑脊液漏: 2 全部需要手术修补
Frank等 <sup>(335)</sup>	10例(男: 4; 女: 6) 2例复发	全切除/近全切除: 7 次全切除: 1 部分切除: 2	痊愈: 4/8 改善: 2/8 稳定: 2/8	改善: 0 无改变: 1 下降: 9 (大部分尿崩症)	脑脊液漏: 3 2例需要手术修补

GTR/NTR: 全切除/近全切除

STR: 次全切除, CSF: 脑脊液

### 结论

- 颅咽管瘤是良性病变 (WHO I 级), 但它们有浸润周围的神经血管组织的倾向, 表现出侵袭行为。
- 外科切除伴或不伴辅助外照射放疗是当前治疗的主流。
- 虽然首次手术切除的目标是完全切除肿瘤, 但不能以导致血管神经损伤和继发的长期并发症为代价。
- 鼻内入路提供了一种中线入路到达肿瘤组织, 其能最大的减少对脑组织和视神经的操

作，是一条可视的外科直线入路。

- 保护关键的穿支血管非常重要，其中最重要的是垂体上动脉。
- 漏斗部是关键解剖标志，有助于指引经扩大鼻内入路的逐块暴露，以切除颅咽管瘤。
- 经扩大鼻内入路能使超过 90% 的病例的肿瘤行全切或次全切，结果优于经颅入路，有利于保护或改善视觉和垂体的功能，而且并发症的发生率可以接受。
- 经扩大鼻内入路术后脑脊液漏的发生率高于经颅入路；然而，随着带血管组织重建技术的发展，已使其进一步减少。

## 9-4 脊索瘤

### 前言

脊索瘤是一种罕见的、生长缓慢的、具有局部侵袭性及破坏性的肿瘤。脊索瘤是低度恶性的肿瘤，有高度的局部增长倾向。脊索瘤位于脊髓轴的末端：骶尾区(50%)，少数出现在椎体(15%)<sup>(1011-1016)</sup>。约 35% 累及斜坡(蝶-枕骨，鼻部)，起始于中线，伴有不同程度的外方扩展；罕见原发于颅内硬膜内的病例报道<sup>(1011-1013, 1015, 1017-1020)</sup>。10-20% 转移至肺、骨、肝及淋巴结，亦见沿手术途径播散<sup>(1015, 1016, 1021, 1022)</sup>。

局部肿瘤控制是斜坡脊索瘤治疗的基本目标。在尽可能降低手术并发症的前提下，根治性手术切除被推荐为首选的治疗方式<sup>(1015-1017, 1021, 1023, 1024)</sup>。文献报道了几种传统的经颅底入路以及经鼻内镜入路<sup>(10, 18, 305, 306, 750, 760, 805, 1013, 1023, 1025-1029)</sup>。不管用何种手术入路，只有 49.2% - 79% 的病例可以进行全切除术<sup>(750, 1013, 1017, 1023, 1024, 1029-1032)</sup>。

辅助治疗方法包括：质子束放射治疗(PBRT)、伽玛刀放射外科治疗(GKRS)和 LINAC 立体定向放射治疗<sup>(1011, 1031, 1033-1044)</sup>。

根治性手术联合高剂量放射治疗被认为是最佳的治疗方案。肿瘤附近的重要结构如大血管、颅神经及脑干，使脊索瘤切除术对颅底外科医生充满了挑战<sup>(1013, 1015, 1016, 1022, 1023)</sup>。

### 发病率及病因学

脊索瘤的发病率每年 < 1.1 / 100,000，占有颅底肿瘤的 0.1%，占原发性恶性骨肿瘤的 1%-4%<sup>(1014, 1015, 1022, 1024)</sup>。它起源于原始脊索的胚胎残留组织。脊索瘤可见于任何年龄，但发病高峰期为 50 - 60 岁，男女患者比例为 2:1<sup>(1013, 1015, 1016, 1019, 1022, 1045, 1046)</sup>。

### 临床表现

症状随病变部位和范围而异，可能由于脑积水、颅干受压和/或颅神经受累所致。在临床上，最常见的症状为头痛及颅神经麻痹导致的复视。文献报道的其它症状还包括视力下降和/或视物模糊、面部疼痛、嗅觉丧失、吞咽困难、共济失调、偏瘫、第 7-11 对颅神经功能障碍<sup>(306, 760, 805, 1013, 1015, 1016, 1022-1024, 1030, 1047, 1048)</sup>。

### 诊断与影像

颅底脊索瘤最初沿着矢状轴扩展。肿瘤边界清晰，取代了邻近的结构，晚期肿瘤具有侵袭性，能破坏骨质。CT 及 MRI 均可显示病变，对诊断有帮助。CT 能最好地显示骨质侵袭、骨质溶解以及病灶内钙化，通常周围没有硬化灶。MRI 可以很好地评估肿瘤的范围。在 T1

加权成像中，脊索瘤大多数为等信号或低信号，高信号则提示出血或粘蛋白聚集。而 T2 加权成像则一般表现为高信号。钆增强时表现为不均匀信号，呈蜂窝状。极少需要用 MRA 或传统的血管造影术来显示血管移位或包绕<sup>(1015, 1016, 1022)</sup>。

## 组织学

肉眼所见，脊索瘤是质软、色灰、呈凝胶状、有分叶的赘生物，骨外部分有假包膜<sup>(1011, 1015, 1016, 1022, 1049)</sup>。镜下所见，肿瘤由空泡状的 physaliphorus 细胞和粘蛋白组成；免疫组化提示肿瘤细胞上皮表达的标志物，包括细胞角蛋白、上皮细胞膜抗原及间充质细胞标志物 (S100)<sup>(1022, 1050-1053)</sup>。Ki-67 Li 与肿瘤体积一倍增时间及其不良预后有密切的关系<sup>(1030)</sup>。脊索瘤细胞群周围环绕正常骨组织，证明肿瘤细胞具有侵袭的本性<sup>(1011)</sup>。脊索瘤分三型：传统型 (=典型) 是最常见的，特征是缺少软骨或附加的间充质细胞成分；软骨样型，占 5-15%，具有脊索瘤样或软骨样特征，且具有良好的长期预后；去分化型，占 2%-8%，预后不良<sup>(1015)</sup>。可恶变成未分化的梭形细胞肿瘤、恶性纤维组织细胞瘤或软骨肉瘤<sup>(1045, 1054, 1055)</sup>。大规模的分析提示，两组不同肿瘤组织类型的患者，会有不同的疾病发展模式：一组为具有侵袭性的肿瘤，治疗 5 年内会有较高的复发率；而另一组具有较长的惰性病程，并能长期存活<sup>(1017, 1022, 1031-1033, 1043, 1056)</sup>。

## 治疗

根治性手术切除，伴或不伴辅助放射治疗，似乎有很好的无进展生存率<sup>(10, 305, 750, 760, 805, 1013, 1015, 1022, 1030, 1033, 1037, 1041)</sup>。

## 手术

很多开放的显微镜入路手术应用于颅底脊索瘤。早期，这些病变经由前方、侧方或联合的入路来进行切除，也可分期手术。这些入路包括经额眶颧、经基底、经上颌骨、经下颌骨、经口腔、经蝶、经耳蜗、经额下-颧下入路<sup>(305, 750, 760, 805, 1013, 1016, 1017, 1022-1024, 1027, 1029-1032, 1047, 1048, 1057)</sup>。近十年，内镜辅助及完全内镜经鼻技术的创立，见表 9.5。

Jho 及 Carrau<sup>(801)</sup>首先完全使用鼻内镜来进行手术操作。完成了一次全切术，未出现并发症，并且术后神经系统的功能得到改善；术后 10 天进行了伽玛刀放射外科治疗 (GKRS)。

Stamberger 等<sup>(658)</sup>通过鼻内镜手术治疗 43 例具有侵袭性或破坏性的鼻窦及前颅底肿瘤，其中 3 例患有脊索瘤，术后 1 例出现复发，随后行了内镜下二次手术切除，并在术后行 GKRS 治疗。这些患者均未出现并发症。

Jho<sup>(1028)</sup>观察了一组共 160 例的患者，7 例被证实患有斜坡脊索瘤，其中 5 例接受了全切术，2 例接受了次全切除术。6 例患者术后对病灶进行 GKRS 治疗。所有病例中，术后并发脑脊液漏的发生率为 6%。

在 Cappabianca 及 deDivitiis 等<sup>(822)</sup>针对 100 例内镜治疗患者的大型研究中，对 2 例斜坡脊索瘤进行了活检。

Rudnik 等<sup>(914)</sup>发表了一份 70 例经过内镜治疗患者的研究报告，其中 1 例脊索瘤行部分切除术，并在术后行放疗。

Solares 等<sup>(642)</sup>报道了一组共 6 例斜坡病变经内镜入路行手术治疗的患者，3 例患者为脊索瘤，其中 2 例术前曾接受其它治疗。2 例 (67%) 患者行全切除术，1 例 (33%) 患者行部分切除术。中位随访 13 个月后，所有病例均未出现并发症、死亡或复发。

Frank 等<sup>(760)</sup>通过鼻内镜手术治疗了 11 例患者，其中 9 例是脊索瘤，2 例是软骨肉瘤。其中 33% 患者接受了肿瘤全切除术，56% 患者接受了次全切除术，1 例接受了部分切除术。中位随访 27 个月后，4 例出现复发。个别患者进行了辅助治疗或再次手术治疗。

Dehdashti 等<sup>(1058)</sup>及 Carrabba 等<sup>(329)</sup>共研究了 12 例脊索瘤患者，58% 患者进行了大体全切除术，5 例患者术前曾接受显微手术和/或放射治疗。中位随访 16 个月后，其中 9 例患者在内镜手术后接受了调强放射治疗。2 组研究中共有 4 例出现脑脊液漏，未出现死亡或复发病例。

Zhang 等<sup>(761)</sup>观察了 9 例有斜坡病变的患者，7 例是脊索瘤。其中 3 例术前曾接受其它治疗。2 例患者行面中翻入路手术，1 例曾在外院进行 GKRS 的患者接受了 2 次手术。6 例行了全切除术，1 例行了次全切除术。术后未行常规辅助放疗。1 例脊索瘤患者 5 个月后复发。

Arbolay 等<sup>(1059)</sup>对 12 例患者施行了扩大的内镜入路手术，其中 2 例斜坡脊索瘤患者行切除术未出现并发症，且症状完全得到缓解。

Ciarpaglini 等<sup>(1020)</sup>报道了 1 例硬膜内的斜坡脊索瘤，通过鼻内镜行次全切除术，术后未出现并发症。4 个月后未见复发的迹象，未再进一步放疗。

Fraser 等<sup>(336)</sup>通过 10 次内镜经鼻入路对 7 例斜坡脊索瘤患者进行手术治疗。其中 5 例患者接受全切除术，1 例患者接受了 2 次内镜下姑息性肿瘤切除术，最后死于疾病。另 1 例再次接受了 2 次内镜手术，术后行 PBRT 治疗，该病人最后肿瘤无进展得以存活。3 例患者接受了 PBRT 治疗。所有病例均未出现脑脊液漏。

Hong 等<sup>(1060)</sup>通过内镜治疗的 12 例患者中有 7 例(59%)行全切除术，4 例(33%)行次全切除术，1 例(8%)行部分切除术。10 例患者术后接受了调强放射治疗。1 例患者出现复发，行二次内镜手术治疗，术后再行调强放射治疗。随访 6-36 个月后，有 1 例死亡，2 例复发。

最大型的研究报告是由 Stippler<sup>(306)</sup>等发表的，他们观察了 20 例斜坡脊索瘤的患者，其中 8 例在其它机构治疗后复发，5 例术前曾接受放射治疗。这 20 例患者中，有 45% 接受了全切除术，2 例进行了分期内镜手术，另外 2 例需进一步开放入路显微镜下行肿瘤切除术。8 例病人术后进行 GKRS 或 PBRT 治疗。中位随访 13 个月后，有 5 例出现复发，1 例死于疾病。

总体来说，87 例斜坡脊索瘤病人接受了内镜经鼻入路手术治疗，其中约有 1/4 (n=23) 的病人术前曾接受其它治疗。58.3% (49/84) 的患者接受了全切除术，34.5% (29/84) 接受了次全切除术，4.8% (4/84) 接受了部分切除术，2.4% (2/84) 只行了病理活检。在随访期间，14.7% (10/68) 出现了脑脊液漏，16 例出现复发，7.8% (6/77) 因疾病死亡。

### 放射治疗

越来越多的脊索瘤病人接受放射治疗，目的是为了获得肿瘤的局部控制<sup>(1015, 1016, 1022)</sup>。PBRT (独特的三维设计) 已被证实优于传统的放射治疗，被认为是最有前途的辅助治疗方法，尤其是结合了根治性外科切除<sup>(1036, 1037)</sup>。5 年生存率 100%，且手术的风险可以接受<sup>(1022, 1036, 1043, 1061)</sup>。

不论单独或辅助治疗颅底脊索瘤，立体定向放射外科疗法的使用愈来愈多。研究提示放射外科治疗可能是控制局部肿瘤的联合治疗的一部分<sup>(1018, 1034, 1038, 1040, 1042)</sup>。

通过植入碘-125 进行近距离放射治疗，是一种对颅底脊索瘤辅助治疗方法(无对照报告)，现已取得部分成功<sup>(1035, 1039)</sup>。

### 预后及结果

斜坡脊索瘤的结局各有不同。预后不良的因素包括肿瘤的体积(>70cm<sup>3</sup>)、年龄的增长、切除术后复发以及术后是否放疗，性别(女性)也可能是其中之一<sup>(750, 1015, 1018, 1022, 1036, 1046, 1062)</sup>。

研究指出,年轻的斜坡脊索瘤病人的5年及10年生存率分别为70%–75%及40%–63%,而老年病人则分别为30%及11%<sup>(1013, 1015, 1022, 1024, 1030)</sup>。然而,脊索瘤首发年龄在5岁以下的患者也是预后不良的<sup>(1013)</sup>。研究提示,脊索瘤具体的组织学、病理学及分子学特征与其结局及生物学行为相关。

在脊索瘤细胞中,人端粒酶逆转录酶(hTERT)信使(m)RNA的表达提示肿瘤细胞在异常快速地增长<sup>(1025)</sup>。

## 讨论

斜坡脊索瘤是罕见的肿瘤,因其部位、范围及生物学行为,治疗充满了挑战性。在将并发症降到最低的前提下,根治性手术切除被认为是基本的治疗方法。肿瘤的高复发率、局部破坏性生长以及难以完全切除,使辅助治疗显得尤为重要。手术联合高剂量放射治疗,特别是PBRT,对肿瘤的控制被认为是有效的<sup>(750, 1013, 1015, 1016, 1022, 1030, 1036, 1037)</sup>。

斜坡脊索瘤的手术通常是复杂的,甚至需要分期手术。最常见的手术并发症是脑脊液漏及颅神经损伤<sup>(750, 1013, 1016, 1022, 1024)</sup>。

虽然颅底软骨肉瘤是一种特殊的实体肿瘤,且具有较好的预后<sup>(1030, 1063)</sup>,但最近的具有代表性的文献提示颅底脊索瘤及软骨肉瘤的手术存在一定的相似之处。有三项研究报道了共169例颅底脊索瘤病人<sup>(1013, 1024, 1030)</sup>,平均随访时间是49.9–96个月,平均43%(36%–50%)的患者接受了术前手术和或放射治疗。手术切除的范围各有不同,其中71%–76.2%患者行全切除术(>90%),并发症出现率为13.5%–76%,平均手术相关死亡率为2.9%(1.9%–4.2%)。经鼻内镜入路治疗颅底脊索瘤的研究,与传统手术的研究的可比性较差,原因如下:大多数是病例报告,且报告经鼻内镜入路行脊索瘤手术的例数少;以前接受过的治疗、组织学类型、随访的时间等研究数据提供并不完整,但这些数据对于手术、术后并发症、结局以及存活率都是非常重要的。尽管如此,初步的研究提示,鼻内镜手术组的并发症发生率较低,仅14.7%患者出现脑脊液漏,未见颅神经损伤或其它神经系统损伤导致的永久性残疾。一般而言,不论通过传统的手术入路还是通过鼻内镜进行手术治疗颅底脊索瘤,脑脊液漏都是最常见的并发症之一。在鼻内镜下行脊索瘤切除术,要求有一定的鼻内镜手术操作经验,有效的硬脑膜关闭技术的发展已经改善了这个问题<sup>(832, 910)</sup>。此外,在大致相等的手术切除率情况下,目前尚没有鼻内镜手术相关手术死亡的报道。然而,当肿瘤播散至鼻内镜手术无法到达的部位时,将需要通过传统的外侧入路手术来完整切除肿瘤以达到最佳的局部肿瘤控制。

## 结论

- 鼻内镜下颅底脊索瘤切除术,要求术者拥有该技术一定的操作经验。内镜闭合技术的发展使术后脑脊液漏的发生率相对降低。
- 目前尚无鼻内镜下颅底脊索瘤切除术后颅神经或神经系统损伤以及术后死亡的报道。
- 手术加高剂量放射治疗是对这些关键部位病变进行局部控制的佳策略。分次切除或联合使用传统手术入路及鼻内镜入路,可以达到这个目的。
- 长期的观察研究对评估颅底脊索瘤的疗效特别重要。目前尚无鼻内镜治疗脊索瘤充分的随访资料。
- 关于鼻内镜入路治疗颅底脊索瘤的进一步研究应包括:肿瘤切除的统一分级系统以及关于术前治疗、组织学特征和随访时间的详细资料。

表9-5 经鼻内镜入路切除斜坡脊索瘤

研究	总数	脊索瘤例数	术前治疗	切除范围	脑脊液漏	后续治疗 月份	随访时间	死亡率	复发	死于疾病
Jho等, 1997 <sup>(801)</sup>	1	1	1 FEBR (n=1)	次全切除 1(100%)	无	伽玛刀放射外科治疗(n=1)	不详	无	不详	无
Stammberger等, 1999 <sup>(658)</sup>	43	3	不详	不详	无	经鼻内镜手术+伽玛刀放射外科治疗(n=1)	7-75	无	1(33%)	无
Jho, 2001 <sup>(1028)</sup>	160	7	不详	全切除 5(71%) 次全切除 2(29%)	不详	伽玛刀放射外科治疗(n=6)	不详	不详	不详	不详
Cappabianca等, 2002 <sup>(822)</sup>	100	2	不详	活检2	无	不详	不详	无	不详	不详
Rudnik等, 2005 <sup>(914)</sup>	70	1	不详	部分切除 1	无	未详细说明的放射治疗(n=1)	不详	无	不详	不详
Solares等, 2005 <sup>(642)</sup>	6	3	未详细说明的治疗(n=2)	全切除 2(67%) 部分切除 1(33%)	无	调强放射治疗(n=1) 质子束放射治疗(n=1)	8-24 (平均 13)	无	无	无
Frank等, 2006 <sup>(760)</sup>	11	9	显微镜下入路手术(n=2) 显微镜入路手术+1次未详细说明的放射治疗(n=2)	全切除 3(33%) 次全切除 5(56%) 部分切除 1(11%)	1(11%)	经鼻内镜+显微镜入路手术(n=1) 质子束放射治疗(n=4) 传统兆伏放射治疗(n=1)	15-69 (平均 27)	无	4(44%)	3(33%)
Dehdashti等, 2008 <sup>(329,1058)</sup>	12	12	显微镜入路手术(n=2), 显微镜入路手术+实体放射治疗(n=3)	大体全切除7(58%) 次全切除5(42%)	4(33%)	调强放射治疗(n=9) (中位数16)	4-26	无	无	无
Zhang等, 2008 <sup>(761)</sup>	9	7	显微镜下入路手术(n=2) 经鼻内镜手术+伽玛刀放射外科治疗+显微镜入路手术(n=1)	全切除 6(86%) 次全切除 1(14%)	无	不详	3-39 (平均 21)	无	1(14%, 5个月)	无
Arbolay等, 2009 <sup>(1059)</sup>	12	2	无	全切除 1(50%) 次全切除 1(50%)	无	不详	不详	不详	不详	无
Ciarpaglini等, 2009 <sup>(1020)</sup>	1	1	无	次全切除 1	无	无	4	无	无	无

Fraser等, 2009 <sup>(336)</sup>	7	7	不详	全切除 5(71%) 次全切除 2(29%)	无	2次经鼻内镜手术+ 质子束放射治疗 (n=1) 质子束放射治疗 (n=3) 经鼻内镜手术(n=1)	平均 18	无	3(43%)	1(14%)
Hong等, 2009 (1060)	12	12	不详	大体全切 除7(59%) 次全切除 4(33%) 部分切除 1(8%)	不详	调强放射治疗 (n=10) 经鼻内镜手术+调 强放射治疗(n=1)	6-36	无	2(16%)	1(8%)
Stippler等, 2009 <sup>(306)</sup>	20	20	8例复发的脊索 瘤 未详细说 明的放射 治疗(伽 玛刀放 射外科治 疗, 质 子束放 射治疗) (n=5) 无 其他方 面的详 细描述	全切除 9(45%) 近全切 除4(20%) 次全切 除7(35%)	5(25%)	未详细说 明的放射 治疗(伽 玛刀放 射外科治 疗, 质 子束放 射治疗) (n=8) 显微 镜入路手 术 (n=3) 经鼻内 镜手术 (n=2)	1-54 (平均 13)	无	5(25%)	1(5%)

缩写: n=数目, CH=脊索瘤, CSF=脑脊液, DOD=死于疾病, NA=未提供, FEBR=分次体外电子束放疗, GKRS=伽玛刀放射手术, MA=显微镜径路, EC=内镜鼻内径路, URT=非特指放疗, IMRT=调强放射治疗, PBRT=质子束放疗, CMVRT=传统兆伏放射治疗, SRT=三位放射治疗。

## 10. 儿童鼻窦及颅底肿瘤

### 简介

儿童鼻-鼻窦腔和颅底区及颅底肿瘤的组织病理学类型如成人一样多元。该区域的肿瘤在儿童罕见，肿瘤表现和预后与成人不同。最常见的良性肿瘤是血管瘤和神经源性肿瘤，最常见的恶性肿瘤是肉瘤<sup>(1064)</sup>。症状依据肿瘤的扩展范围、发病部位和受累的神经和/或血管组织的不同而有所不同。发病年龄常常可提示肿瘤的类型<sup>(1065-1071)</sup>。

部分肿瘤常见于儿童，如青少年纤维血管瘤，纤维骨性病变，还有一些肿瘤在儿童和成人表现不同，如儿童的骨化性纤维瘤侵袭性更强，被称为“青少年骨化性纤维瘤”。

### 手术治疗

儿童鼻-鼻窦腔及颅底肿瘤有多种手术入路：双冠经额入路，经颅，颧眶，经面/经上颌骨，单侧或双侧额眶入路并切除鼻骨，经腭，经口，经蝶，面中部掀翻术，上颌骨外旋等<sup>(1065-1072)</sup>。

通常，良性肿瘤位于硬膜外，硬膜外手术入路可完全切除这类肿瘤<sup>(1065-1072)</sup>；颅底肿瘤及近颅底肿瘤并不一定需要扩大手术，可先活检以明确诊断，儿童可能对放、化疗敏感。

扩大的鼻窦颅底手术的术腔半径包括在前后径上从鸡冠至枕骨大孔，向外侧至眼眶中部。因此，大部分儿童鼻窦颅底肿瘤适合鼻内镜手术<sup>(46, 47, 330, 333, 868, 873, 1073)</sup>。

成人颅底手术并发症有感染、脑脊液漏、水肿、脑卒中、脑梗死、脑出血、继发性神经损伤、肿瘤部分切除、肿瘤复发、颅神经麻痹、视力下降。儿童患者的并发症还包括影响面部发育、齿列不齐及面部畸形等<sup>(1065-1072, 1074)</sup>。

青少年鼻咽纤维血管瘤是最常使用鼻内镜手术治疗的青少年肿瘤之一，目前已治疗近50名患者。青少年鼻咽纤维血管瘤将在第六部分单独讨论。

Kassam等<sup>(872)</sup>报道了最大宗的鼻内镜下青少年颅底肿瘤切除手术包括25名患者，平均年龄13.5岁（3-18岁）。其中病理类型多样，手术方式取决于个体情况，包括活检，部分切除，次全切除，完全切除，脑脊液漏修补，视神经减压。其中有2名分别为3岁和4岁的儿童行唇龈切口以导入鼻内镜和器械；其余均为经鼻内镜双入路。未发生致死性手术并发症。2名患者（8%）出现脑脊液漏。1例为泌乳素瘤术后1年复发（4%）。鼻内镜分期手术未出现其他的并发症。

Kanaan等<sup>(954)</sup>报道的经鼻内镜下二期完成的1例嗅神经雪旺氏细胞瘤切除术，无相关并发症的报道。

Locatelli等<sup>(1075, 1076)</sup>的一项研究分析了11例经鼻内镜下完成的儿童颅底肿瘤手术。肿瘤类型不同，分别完成了完全切除术、活检术、脑脊液漏修补术、造口术及引流术，均无并发症发生。2004年，该作者又发表了一篇论文，报道了5例经鼻内镜下切除复发性囊性颅咽管瘤的病例<sup>(1077)</sup>。该病例行囊肿造口术，在囊壁至蝶窦间放置支架，根据患者个体情况行肿瘤部分切除术。1例患儿经联合经颅入路完成。其中1例在2年后复发（20%）；随访48个月以上，无其他并发症出现。

Castelnuovo等<sup>(1078)</sup>回顾了11例1岁至15岁的儿童脑膜或脑膜脑膨出病例，经鼻内镜下切除疝出的脑组织，并采用“夹层法”修补颅底，无相关并发症的报道。

De Divitiis等<sup>(1079)</sup>分析了鼻内镜下经蝶窦手术在儿童中的应用，并报道了采用该术式治疗的3例患者。其中，1例颅咽管瘤及1例垂体腺瘤完全切除，并修补脑膜脑膨出1例，3例患者均无并发症出现。

病例回顾中使用经鼻内镜完成的青少年鼻腔鼻窦及颅底肿瘤切除术大约有 100 例, 其中 67 例为颅底肿瘤。大部分成功达到外科手术的治疗目的。分期的鼻内镜手术不增加并发症的发生率。5 岁以下儿童可使用唇龈切口导入鼻内镜作为辅助。2 例复发 (2/67, 3%), 1 例为垂体腺瘤, 1 例为复发性囊性颅咽管瘤。随访时间较短或不确定。并发症包括 2 例脑脊液鼻漏 (2/67, 3%); 均成功在内镜下修复 (垂体腺瘤, 鞍上表皮样囊肿)。未出现死亡病例, 无新发或永久性术后损伤。

## 讨论

探讨儿童鼻腔鼻窦颅底肿瘤有以下几点需要注意<sup>(1065-1072, 1074)</sup>

1. 均为少见肿瘤。
2. 肿瘤的生长发展类型决定了治疗方式, 不仅决定手术方式, 还包括是否需行放疗。面部畸形与功能缺损如视力、鼻泪管、鼻中隔、气道、牙齿排列、味觉、吞咽功能, 言语形成均可能为治疗的直接后果或随着肿瘤的生长而恶化。
3. 儿童颅底未完全发育, 与成人解剖不同。鼻窦随年龄发育, 蝶窦常在 4 岁时开始发育, 在青春期发育完全。
4. 术中出血对低龄儿童来说可能是致命的。
5. 辅助治疗尤其是放疗受年龄限制, 以避免严重的长期后遗症, 大块切除更适宜。

## 与非内镜手术比较

在文献中关于青少年颅底肿瘤治疗方面的有代表性的案例很少<sup>(1065, 1066, 1068-1070)</sup>, 所有作者均认为跨学科合作手术能够获得最好的结果。根据肿瘤位置和类型选择不同的标准化颅底手术入路。5 篇研究中包括 225 例青少年病人, 病理类型多种多样。围手术期总的死亡率为 0.9%。73 例完全切除, 超过 90%。回顾性分析显示 2 年和 5 年生存率为 50-90%。术后并发症发生率平均为 35% (9.5-57%), 其中平均 20.5% 为永久性并发症 (1.5-37%)。

因为肿瘤类型不同, 难以比较鼻内镜手术和传统手术在治疗鼻腔鼻窦颅底肿瘤方面的优劣, 但经鼻内镜手术的并发症率很低, 为 3%, 且目前尚无永久性损害的报道。两组肿瘤切除的范围比较类似。向侧方及后方扩展的肿瘤及颅底的一些重要血管神经结构限制了经鼻内镜手术的扩展。在这类病例中可以联合应用鼻内镜及传统手术入路以完整切除肿瘤。对于体积大的青少年颅底肿瘤采用联合入路手术或分期手术的优势在于可切除整个瘤体而不会发生术中严重的大出血。青少年患者能够较好的耐受分期鼻内镜手术。青少年脑脊液鼻漏患者的术后护理比较困难。带蒂鼻中隔粘膜瓣对于小于 10 岁的儿童来说并不适合<sup>(345)</sup>, 但对于 14 岁以上的青少年可行, 因为他们的鼻中隔与成人接近<sup>(345)</sup>。对于 10-13 岁的病人来说, 需要针对每个患者的面部及术前影像解剖情况具体评估<sup>(1080)</sup>。儿童很难做到卧床休息、避免咳嗽及打喷嚏。幼年儿童的鼻孔较小, 内镜器械进出可能会产生损伤。在这种情况下可以通过唇龈径路进入鼻腔, 这种入路的风险在于上唇和切口麻痹、牙齿损伤或前鼻棘变形<sup>(1075)</sup>。经鼻内镜手术有如下几个优势: 恢复快, 对脑组织无吸引, 无术后鼻腔填塞, 术野清晰, 能够保存部分血管神经结构。内镜下切除青少年颅底肿瘤的低死亡率证明了上述观点<sup>(345, 872, 910, 954, 1075-1085)</sup>。但因随访时间较短, 尚不能确定肿瘤复发率或长期疗效。

## 结论

- 经鼻内镜颅底手术适用于多种青少年鼻腔鼻窦颅底肿瘤。
- 如果有必要, 可行分期的经鼻内镜手术, 耐受良好。

- 术后并发症发生率低，截至目前无永久性并发症发生，无死亡病例。
- 青少年解剖、生理、发育情况特殊，需要考虑。
- 团队合作以及丰富的经鼻内镜手术经验对于青少年颅底肿瘤的治疗是必需的。

# 11. 手术效果的评价, 预后因素, 生活质量和肿瘤分期

## 检索方法

文章中所列的数据是以“outcome”“prognosis”“Quality of life (QOL)”“staging”以及“skull base /skull base surgery/craniofacial surgery”为关键词在Pubmed上检索所得, 主要参考近 20 年发表的英文文献。

## 11-1 术后效果的评价

### 11-1-1 良性肿瘤

经鼻内镜手术切除鼻窦颅底的良性肿瘤的术后效果, 通常是由随访一定时间后, 术后病人的复发例数来评价的。数据可以同以往的同类患者或另一组接受传统手术方式的患者的数据进行比较<sup>(329, 415, 465, 526, 564, 841, 1086-1088)</sup>。

比较复发率的同时, 还可对并发症发生率和其他方面的数据, 如手术时间、出血量、鼻腔填塞时间或住院时间进行比较<sup>(525, 605, 606, 1089)</sup>。

### 11-1-2 垂体瘤

对垂体瘤手术的评价主要是内分泌指标和眼科相关的检查结果, 因为术后 MRI 检查有发现残留肿瘤的报道。

近年来, 除了预防性腰穿或鼻腔填塞, 住院天数, 鼻塞, 鼻出血, 和嗅觉障碍外, 患者在住院期间的舒适感也被作为评价指标<sup>(1090-1095)</sup>。一般情况下, 部分病人会出现鼻腔生理功能受损, 尤其在进行鼻甲切除、鼻中隔后端切除或采用扩大的黏膜瓣(双侧鼻中隔)进行颅底修补的病人<sup>(31, 372, 1058, 1096)</sup>。

### 11-1-3 恶性肿瘤

与良性肿瘤不同, 经鼻内镜手术切除鼻窦、颅底的恶性肿瘤的作用主要决定于回顾性比较分析一些数据, 主要包括涉及生存期的数据(如 5 年, 10 年无瘤生存率/总生存率, 带瘤生存患者/死亡患者/发病间期死亡患者/失访患者), 疾病控制效果的数据(局部/区域控制效果, 远处转移; 需要采用其他治疗方式)和手术并发症。有时, 其他数据, 如手术时间, 出血量的估计, 术后并发症的发生率和住院时间、随访时间等适合于一组或多组患者(仅使用内镜组/内镜辅助组/非内镜切除组)肿瘤大小和分期上具有可比性的组间进行比较<sup>(239, 327, 419, 630, 631, 634, 635, 638-641, 734, 1088, 1097)</sup>。

根据文献报道, 内镜手术通常在肿瘤相对局限的合适病例使用。内镜的美容效果常常会被提及<sup>(638)</sup>, 但很少进行评估。类似的情况也出现在恶性肿瘤附加进行放射治疗后出现萎缩性鼻炎<sup>(640, 711, 1098, 1099)</sup>。

## 11-2 需要多中心的临床资料

内镜手术切除鼻窦、颅底肿瘤的手术效果的观察面临着挑战：肿瘤发生率低，肿瘤发生部位和大小多变，肿瘤种类和治疗方法多种多样。为了得到有价值的数据需要进行前瞻性多中心的临床研究<sup>(1100)</sup>。TNM 肿瘤分期系统应补充内镜切除肿瘤可行性的详细说明。

根据文献报道，内镜肿瘤手术效果是很好的。然而，存在仅报道手术成功病例，造成报道偏移，这种情况也存在于其他学科。鼻内镜颅底手术，外科医生的学习曲线要求进行特殊训练包括技术要求和危急情况的处理<sup>(12, 329, 526, 824, 1102, 1103)</sup>。另外，高级颅底手术技术在仅在能够在需要的情况下完成其他各种手术路径的中心使用<sup>(658)</sup>。进行长期的多学科颅底小组的训练是保证手术并发症低的有效手段<sup>(1026, 1103)</sup>。

## 11-3 预后因素

### 11-3-1 综合分析

依据肿瘤组织病理学和个体差异（肿瘤大小、种类、发病部位，肿瘤的分级和生长特性，局部和远处转移，患者整体健康状态等）以及不同的治疗方式，患者的预后有很大不同。其中一些因素是 TNM 分期系统的构成要素<sup>(640, 734, 1104, 1105)</sup>。

恶性肿瘤病例中，累及眼眶，硬脑膜，上颌骨后隐窝，向硬膜内或颅内浸润性生长，都会对生存率有显著影响<sup>(342, 481, 631, 689, 1106-1110)</sup>。其中影响预后的最重要因素是第一次手术时肿瘤切缘阳性<sup>(608, 1111)</sup>。肿瘤的大小（容积），累及蝶窦，硬脑膜和脑组织局限性受累，眼眶受侵犯的部位（前部或后部），年龄，性别都是需要讨论的<sup>(659, 1107, 1108, 1112-1114)</sup>。一般而言，不论手术技术如何，对于进展期疾病都存在高复发率<sup>(420)</sup>。

内镜手术，分析这些数据提示选择完整切除的手术方式，需要建立在肿瘤分期的基础上。然而，整块切除与分块切除预后没有差异<sup>(1115)</sup>。

一些肿瘤有特殊的预后特征：恶性黑色素瘤总体的预后都很差。嗅神经母细胞瘤，根据 Hyams 分期的组织病理学分级可判断预后<sup>(682, 707, 1116)</sup>。另一方面，如内翻性乳头状瘤，无明确的判断局部病变的预测因素<sup>(416)</sup>，而年轻患者和吸烟患者都有肿瘤复发的倾向<sup>(382)</sup>。脊索瘤，肿瘤体积超过 70ml 常常提示预后较差<sup>(760)</sup>。

内镜手术径路的选择条件和肿瘤分期往往是不平行的<sup>(659)</sup>（图 9 和 10）。

## 11-4 生活质量（QOL）

鼻窦颅底肿瘤患者的生活质量在以往的文献中有介绍，尤其是主要采用非内镜方式和颅面手术的文献<sup>(1117)</sup>。而经鼻的肿瘤手术的有关 QOL 还没有相关报道。

文献中有报道，一般采用特殊的，大部分是鼻科学调查问卷，调查肿瘤病人的特殊主诉<sup>(1090, 1118, 1119)</sup>，其他也有采用 Karnofsky 指数进行调查<sup>(239, 329, 703)</sup>。

考虑到患者自尊心，需要记住，面部正中的（鼻侧切）中度瘢痕是可以被患者接受的<sup>(1120)</sup>。患者对生存的要求已远远高于对美容的要求<sup>(1121)</sup>。但对于接受较大的颅面手术的患者来说，面容的损害是较重要的<sup>(1119)</sup>。

通常，生活质量在术后，尤其是较长时间（>6 个月）会逐渐改善<sup>(1122)</sup>。较少创伤的手术方式通常生活质量评分都会较高<sup>(1122)</sup>。一般而言，手术医师都会过高评估患者的生活质量，而测试者对量表的理解程度会影响患者的生活质量评分<sup>(1123)</sup>。

除了外部表现，鼻塞，鼻内干痂，嗅觉丧失，神经痛，局部麻木感，疼痛，粘液囊肿形成，咬合紊乱，溢泪，复视，视野缺损或复视可能会影响生活质量<sup>(399, 1119, 1122, 1124)</sup>。随着年龄

的增长, 恶性疾病, 病变复发, 和放疗后也会出现类似情况, 然而, 术后可逆的并发症常不会有持续的影响<sup>(1117, 1122, 1125)</sup>。

通常有多种生活质量评分表可供使用。然而, 其中大部分都不是针对于鼻窦和颅底肿瘤患者的(表 11.1-11.3)。所以, 全球通用的生活质量量表因与适用于头颈部肿瘤患者的量表不同, 故应该作为疾病特异性生活质量量表的补充<sup>(723, 1126, 1127)</sup>。某种程度上讲, 所有涉及鼻炎和鼻窦炎生活质量量表的问卷都存在类似情况<sup>(1128)</sup>。表 11.2。值得提及的是, 少数其他问卷, 至少涉及扩大鼻窦手术的某些特殊需求的问卷-格拉斯哥生活质量量表(GBI), 这一问卷是为提供对患者接受耳鼻喉各种不同治疗后各种生活质量量表的优点有总体评估。然而, 目前现有的评估生活质量的量表都没有包括鼻窦颅底肿瘤患者的特殊和个人健康状况评估的内容。

## 11-5 分期

肿瘤的分期主要与疾病的预后相关, 依据肿瘤分期, 可选择最佳的治疗方式(如新辅助化疗)和手术方式(内镜手术或 CFR, 上颌骨内侧切除, 扩大的颅底径路手术, 等)。根据 UICC-AJCC 标准的恶性肿瘤的 TNM 分期并不常用<sup>(1145)</sup>, 因为这种分期与预后相关性差<sup>(1146, 1147)</sup>, 并且不能预测内镜切除的可行性。例如, 累及腭骨的 T3 期肿瘤可进行上颌骨切除, 并不适合采用鼻内镜手术, 但是有局部硬脑膜受累的 T4b 分期肿瘤, 可进行鼻内镜手术, 对于较大范围颅内转移的病例也可同时内镜下切除<sup>(1146)</sup>。

然而, 目前缺乏与内镜手术可行性和良性肿瘤复发几率相关, 或与内镜手术治疗前的治疗策略相关的肿瘤分期系统。目前的分期系统通常并未强调内镜经鼻手术的特殊难点。而且, 因肿瘤生长和治疗的差异, 针对各种的严格或联合(经鼻/经口/经面/颅内)的手术径路和手术技术(经内镜/非内镜/显微镜), 这些分期系统通常是不完善的。内翻性乳头状瘤的 Krouse 分期系统包括鼻窦外侵犯和继发恶变的 T4 期肿瘤<sup>(362, 1148)</sup>。然而, 文献中还没有 Krouse 分期中 T 分级与肿瘤复发率之间相关性的一致性意见的报道<sup>(432)</sup>。累及蝶窦的 T3 期肿瘤, 可通过经翼点径路内镜下切除, 但累及上颌窦需行上颌窦内侧壁切除的肿瘤, 或额窦过度发育的病例中累及额窦的肿瘤, 都很难在内镜下切除。

经鼻手术的对照研究的阳性结果有时会被质疑, 因为选择的病例常为侵袭性较小或易于切除的病例而造成选择偏移<sup>(123)</sup>。然而, 内翻性乳头状瘤的患者, 因为一些肿瘤较大但蒂较小, 所以这些肿瘤的分期, 应依据肿瘤的附着部位, 而不是依据肿瘤的侵犯范围和体积<sup>(360, 361)</sup>。对手术成功和失败的标准应进行准确的界定, 例如鼻咽纤维血管瘤, 手术失败有时被定义为残余肿瘤导致症状复发, 而需再次手术<sup>(598)</sup>。

近年来, 针对特定的恶性肿瘤和良性肿瘤设计了不同的 T 分期系统。分期系统往往根据一个或两个对分类标准有帮助作用的、影响预后的数据进行分类。这些分期系统在其他章节中还会被提及。

表 11.1 常见生活质量评分量表

生活质量量表种类	特征	参考文献
Short Form 36 Health Survey(SF-36)	36 项 (8 种角度)	Ware(1993) <sup>(1129)</sup> <a href="http://www.sf-36.org">www.sf-36.org</a>
Short Form 12 Health Survey(SF-12)	12 项	Ware 等.(1993) <sup>(1130)</sup> <a href="http://www.sf-36.org/tools/sf12.shtml">www.sf-36.org/tools/sf12.shtml</a>
Glasgow Benefit Inventory(GBI)	18 项	Robinson 等.(1996) <sup>(1131)</sup>
European Quality of life 5 dimensions(EQ-5D)	5 dimensions	Rabin 和 de Charro(2001) <sup>(1132)</sup> <a href="http://www.euroquol.org">www.euroquol.org</a>
Child Health Questionnaire(CHQ)	50 项(CH-50PF)	Solans 等.(2008) <sup>(1133)</sup>
CHQ-50PF (父母量表)	87 项(CH-87CF)	
CHQ-87CF(儿童量表)		
European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of life Core Questionnaire (EORTC-QLQ-C30)	30 项	King(1996) <sup>(1134)</sup> <a href="http://groups.eortc.be/qol/questionnaires_qlqc30.htm">http://groups.eortc.be/qol/questionnaires_qlqc30.htm</a>
Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G);Head and Neck (FACT-H&N)	27 项(FACT-G) 11 项(FACT-H&N)	List 等(1996) <sup>(1135)</sup>
University of Washington Quality of Life Scale(UWQLS)	9 项	Hassan 和 Weymuller (1993) <sup>(1136)</sup>
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	14 项	Bjelland 等(2002) <sup>(1137)</sup>

表 11.2. 有效的鼻窦疾病的生活质量量表 <sup>(1128, 1138, 1139)</sup>

生活质量量表种类	特征	参考文献
Rhinosinusitis Outcome Measure (RSOM-31)	31 项	Piccirillo 等(1995) <sup>(1140)</sup>
Rhinosinutis Quality of Life Survey (RhinoQol)	17 项	Atlas 等 (2005) <sup>(1441)</sup>
Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22)	22 项 (RSOM-31 的改良)	Hopkins 等(2006) <sup>(1142)</sup>

表 11.3. 针对颅底疾病的疾病特异性的生活质量量表

生活质量量表种类	特征	参考文献
Questionnaire “craniofacial tissue-integrated prosthesis”	对植入物植入后相关面容和面部功能损害的评估(20 项)	Sloan 等(2001) <sup>(1143)</sup>
Midface Dysfunction Scale (MDS)	评估面中部功能(4 项: 视力, 嗅觉, 味觉, 结痂)	Palme 等(2009) <sup>(1117)</sup>
Youth Quality of Life Instrument-Facial Differences; Youth Quality of Life Instrument-Craniofacial Surgery module	对先天性和获得性颅面改变对青少年生活质量的评估	Edwards 等(2005) <sup>(1144)</sup>
Skull Base Quality of Life Questionnaire	全面评估前颅底手术后患者生活质量	Gil 等(2003,2004b) <sup>(1122,1125)</sup>

## 12 术后重建

### 12-1 经鼻内镜颅底手术术后重建

#### 引言

阻碍扩大性鼻内镜手术 (EEA) 进一步发展的一个主要因素是术后缺损的修复重建能力。随着内镜下颅底手术适应证的扩展, 颅底缺损的面积和复杂程度也相应地增加。

修复扩大的鼻内入路手术所致颅底缺损的总体目标与传统开放式颅底手术术后修复的目标是相似的, 包括颅腔与鼻-鼻窦腔和颅底区的隔离, 重要神经血管的保护, 颜面美观的修复或保留, 功能恢复及避免死腔形成。将颅腔与鼻-鼻窦腔和颅底区隔离可以避免术后脑脊液鼻漏、颅内积气和感染等发生, 继而避免引起脑膜炎、脑脓肿。保护颅神经和主要血管以减少脱水及感染的发生。

早期的重建技术是建立在自发性、外伤性或者医源性脑脊液鼻漏内镜修补术的经验基础上的。多篇文献证实小缺损的脑脊液鼻漏能够采用各种游离黏膜瓣移植技术予以修补, 手术成功率在 95% 以上<sup>(62, 344, 1073, 1149-1153)</sup>。

当开展扩大的鼻内入路手术导致更大面积和更复杂的医源性颅底缺损时, 上述方式则显得力不从心。此后游离黏膜瓣移植技术进一步改进, 如多层修补或三明治式填塞技术, 降低了脑脊液鼻漏的发生率, 但未能从根本上改变脑脊液鼻漏的高发病率<sup>(62, 344, 711, 1150, 1151)</sup>。

传统开放式颅底手术术后大面积颅底缺损的修复, 由于采用了带蒂组织瓣重建技术, 因此术后并发症明显下降, 且在多篇论著中得到证实。遵循这一技术演化, 多种新的带蒂组织瓣重建技术应运而生, 以修复扩大的鼻内入路手术所致的颅底缺损。

Hadad-Bassagasteguy 瓣 (HBF) 在扩大的鼻内入路手术术后颅底缺损重建中广为接受且有着较大的影响。随着 Hadad-Bassagasteguy 瓣的开展, EEA 术后脑脊液鼻漏发生率下降到 5% 以内<sup>(31, 345, 995, 1080, 1154, 1155)</sup>。最新发展起来的几种带蒂血管组织瓣为不同面积和位置的颅底缺损重建提供了可以选择的备用品, 或作为 HBF 的补充。许多研究报告介绍了有关上述组织瓣的解剖来源, 技术及应用<sup>(346, 1156-1160)</sup>。本文简要地介绍这些外科技术, 包括他们的适应证和局限性。

#### 12-1-1 带血管蒂组织瓣

##### Hadad-Bassagasteguy 瓣

Hadad-Bassagasteguy 瓣 (HBF) 是由鼻中隔黏软骨膜和黏骨膜组成, 由鼻中隔的血管供应。这些血管是鼻后中隔动脉的分支, 属于颌内动脉终末分支。

制备 HBF 瓣的方法如下: 沿鼻中隔的水平面做两条平行切口。偏下的切口要在上颌骨嵴突的上缘, 偏上的切口需在中隔最上缘以下 1 到 2cm 处, 避免损伤嗅区黏膜。另外, 在两个平行切口的前缘, 即皮肤黏膜的交界处做一垂直切口。之后, 偏上的平行切口向外侧延伸至蝶嘴上缘, 即蝶窦自然口下缘水平; 同时, 偏下的切口沿鼻中隔游离缘向后走行, 直至后鼻孔的顶部。蝶嘴切口之间的这段黏膜包含有鼻后中隔动脉, 构成一个相对长而窄的蒂, 这为黏膜瓣的灵活转动提供了方便。当需要较长的瓣膜时, 可以将前面的垂直切口前移至皮肤黏膜交界点处, 若需要更宽的瓣, 则可以通过将下端的平行切缘沿鼻底向外移动来实现。所有切口都可根据颅底重建或肿瘤切除的需要而设计。黏膜瓣的黏软骨膜下组织被游离后, 其根

蒂部组织活动度增大，可将黏膜瓣放置于鼻咽部或窦腔内。

这个带血管蒂的组织瓣应用于颅底缺损重建后，显著降低了术后脑脊液鼻漏的发生率，从而使内镜颅底手术的适应症进一步扩大<sup>(345, 996, 1154, 1155)</sup>。Pinheiro 等学者比较了 HBF 瓣大小和颅底缺损面积之间的关系<sup>(1161)</sup>。总体来看，HBF 瓣可以提供大约 25cm<sup>2</sup> 大小的含血管组织。HBF 瓣的潜在面积足够覆盖前颅底/筛板，鞍区或者斜坡的缺损。HBF 瓣的表面积通常足够覆盖两个相邻的颅底区域，诸如筛板和蝶骨平台或鞍区和斜坡。然而，HBF 瓣在儿童中的运用，需要引起重视。Shah 等学者比较了在不同年龄段的儿童，HBF 瓣大小和颅底缺损面积之间的关系<sup>(1080)</sup>。常规来讲，只有当颅面比率接近 1: 1 时，鼻中隔的面积才能够覆盖一个足够大的颅底缺损，达到这个比率一般是在 12 岁左右<sup>(1080)</sup>。术前影像检查可用于评估缺损和组织瓣的大小；因此，影像检查可以预估任何潜在的颅底缺损与组织瓣之间的不匹配率<sup>(1080, 1161)</sup>。术后影像学检查还能够提供一种方法来评判将组织瓣贴附在相应颅底缺损处后，重建是否恰当<sup>(326)</sup>。组织瓣从缺损处脱离或者在组织瓣与缺损之间存在死腔都需要重新探查或者至少应该仔细观察病人。同样，缺少增强对比常暗示瓣缺血，可能需要术腔再探查或者清除鼻腔填塞物以降低压力。

基于其用途的多重性，较宽的可转动的蒂，足够大的尺寸和获得途径的简易性，使得 HBF 瓣已经成为扩大的鼻内入路手术术后缺损重建的最主要手段。到目前为止，在一家医疗机构，共应用了超过 400 例鼻中隔黏膜瓣，仅有 2 例黏膜瓣移植失败，术后脑脊液鼻漏总体发生率小于 5%<sup>(345, 996)</sup>。获取 HBF 瓣的禁忌症是后鼻孔区经历过大量放射治疗的患者，其他作者也有类似报道<sup>(1154)</sup>。

侵犯鼻中隔、翼腭窝或者蝶嘴的肿瘤限制了 HBF 瓣的应用。此外，由于以前经历过后部的鼻中隔切除术或者较大的蝶骨切开术，导致中隔黏膜瓣的血管供应中断的患者也不适用于制备 HBF 瓣。鼻腔其他部位或者局部带蒂组织瓣也可作为那些非 HBF 瓣最佳选择或者无法制备 HBF 瓣患者的有益补充。

### 下鼻甲后缘带蒂组织瓣

下鼻甲后缘带蒂组织瓣 (PPITF) 是以来源于蝶腭动脉 (SPA) 的鼻后外侧动脉 (PLNA) 终末分支-下鼻甲动脉为供应血管<sup>(1157)</sup>。PPITF 瓣的制备要求辨认蝶腭动脉，当它自蝶腭孔穿出，可见其向下分出一支-鼻后外侧动脉。沿下鼻甲轴面做两个平行切口。上端的切口在鼻腔外侧壁，下鼻甲的上缘，下端的切口在下鼻甲尾端或者是在鼻甲的外侧。与此同时，在下鼻甲头端的前缘做一垂直切口连接上述两个平行切口。掀起内侧粘骨膜，可以提供大约 4.97cm<sup>2</sup> 的表面积<sup>(1157)</sup>。由于其蒂在后外侧，PPITF 瓣更适用于后端缺损的病人，诸如鞍区或者斜坡病变的患者。然而，该组织瓣的用途受限于它的大小和自身结构。它是一个长的，但是很窄的瓣，尽管可以通过在下鼻甲内侧面甚至是在鼻底做偏下的切口从而获得一个更宽的组织瓣，但它仍然明显小于 HBF 瓣。为了增加该瓣的面积，可行的办法包括制备双侧 PPITF 瓣，或者在一个下鼻甲瓣的连接处再做另一个带蒂组织瓣以用于修复更大面积的缺损。

### 中鼻甲后缘带蒂组织瓣

中鼻甲后缘带蒂组织瓣 (PPMTF) 适合筛板、筛凹、蝶骨平台或者蝶鞍区等处缺损重建的手术需要<sup>(1160)</sup>。该组织瓣的血液供应来自蝶腭动脉的中鼻甲分支，该血管穿行中鼻甲与鼻腔外侧壁的附着处，构成该组织瓣的蒂。

制备 PPMTF 瓣首先需在中鼻甲最前端做一垂直切口。在鼻甲内侧面即颅底下方做水平切口，与中鼻甲垂直部附着处相平行。按照自上而下的方向，掀起粘骨膜，显露鼻甲骨质的内

侧面和外侧面。逐步去除骨质，暴露外侧黏膜附着处，并做另一条水平切口。此时将组织瓣向后掀开，显露根蒂，游离此蒂部，松解其与周围组织的粘连。若能完全彻底的分离该瓣，可以使血管蒂形成更宽的转动弧，长度也可以变得更长<sup>(22)</sup>。

PPMTF 瓣最显著的缺点是由于其解剖复杂，增加操作难度。当遇到诸如中鼻甲气化、反张或者发育不全等解剖变异时，制备 PPMTF 瓣的难度就会变得极其具有挑战性<sup>(1160)</sup>。与 PPITF 瓣相比，PPMTF 瓣的表面积通常不大于 5.6cm<sup>2</sup>。然而，中鼻甲本身的面积差异非常大，因此需要考虑这个因素。和 PPITF 瓣相比，其靠上的位置允许 PPMTF 更容易接近蝶骨平台、蝶鞍和筛凹等处的缺损。尽管如此，中鼻甲仍然需要长于 4cm 才能贴近蝶鞍区。正如之前提到的，术前影像检查有助于其评估。

### 颞顶筋膜瓣经翼突移位

颞顶筋膜瓣 (TPFF) 是一个以颞浅动脉前端分支为血供支撑的带蒂组织瓣。其血液供应来自颈外动脉的一个终末分支—颞浅动脉 (STA)。TPFF 瓣可用于头颈部各种组织缺损的重建需要，包括口腔内缺损，口鼻或者鼻腔皮肤瘻，以及传统颅面联合切除手术遗留的颅底缺损。经翼突径路可以允许 TPFF 瓣移至鼻腔内；因此也就使得该组织瓣可以应用于由扩大的鼻内入路手术导致的缺损<sup>(1156)</sup>。

扩大上颌窦开放有利于蝶腭动脉和鼻后外侧动脉的识别，在它们离开蝶腭孔之前电凝和/或者结扎之。仔细解剖这些动脉的近端，直至去除上颌窦后壁暴露翼腭窝。随着上颌窦后外侧壁也被去除，翼腭窝与颞下窝之间的通路显露出来。清除翼腭窝内软组织，显露翼突板前壁。用高速骨钻部分磨除该骨质，以扩大 TPFF 瓣移位的通道。

制备 TPFF 瓣需要做一个常规的半冠状切口。然后在颞深筋膜的浅层做垂直切口，掀起下面的颞肌。继续向下解剖，在颞弓外侧掀开骨膜。自眼眶外侧壁和翼上颌裂分离颞肌，可以形成一个通道，将 TPFF 瓣经此通道转移至颞下窝，将颞窝，颞下窝和翼突径路连接起来。用一个较大的经皮气管切开扩张器在导丝引导下可以进一步扩大该通道。将 TPFF 瓣固定于导丝上，就可以拉入鼻腔。该组织瓣的较长血管蒂和较大的瓣面积可以满足蝶骨平台，鞍区，斜坡和颅椎连合处大缺损的重建需要。

TPFF 的潜在缺点包括对面神经额支的损伤，脱发和头皮缺血坏死。然而这些并发症都十分罕见。

### 经额颅骨膜瓣

颅骨膜瓣和帽状腱膜骨膜瓣是最常见的用于传统前颅底手术重建的皮瓣。这些带蒂的轴型皮瓣是以眶上动脉和滑车上动脉为供应血管的，分布面积很广<sup>(1162)</sup>。内镜颅底手术中应用上述皮瓣要求需将制备好的外部组织瓣经鼻根上部的骨窗移入鼻腔内<sup>(346)</sup>。

通过一个常规的冠状切口或者使用内镜辅助技术可以制备颅骨膜瓣<sup>(346)</sup>。后者提到的技术涉及沿头皮冠状面做数个 2cm 切口，从而允许内镜辅助解剖组织瓣。眶上动脉和滑车上动脉的定位可以借助多普勒超声，可形成 3cm 宽的血管蒂。在眉间做一个 1cm 切口，然后扩大骨膜下通道以使解剖好的骨膜下组织瓣层面相沟通。如果通过冠状切开制备该组织瓣时可以避免眉间切口。通过鼻根的骨窗允许该组织瓣经鼻额隐窝进入鼻内手术区域。有时需要采取 Draf III 型额窦开放术作为建立通道的手术操作，同时也是为确保额窦引流通道的开放。假定该组织瓣血管蒂的位置，内镜辅助下的颅骨膜瓣最适合筛板和蝶骨平台缺损的重建手术，但是该组织瓣也可以进一步扩大从而满足修复鞍区和斜坡缺损的手术需求。

## Oliver 带蒂腭瓣

改良 Oliver 腭瓣 (OPPF) 是将硬腭的含血管粘骨膜组织经腭大孔移至鼻腔形成的组织瓣<sup>(1158, 1159)</sup>。于硬腭上做黏膜切口向外侧延伸至距牙槽嵴 2-5mm 处, 并向后直至硬腭的后缘。掀开硬腭的粘骨膜, 保护骨膜下的腭大神经血管束。用高速微切钻或者咬骨钳扩大腭大孔以允许组织瓣转移。在鼻腔内, 扩大的上颌窦自然口方便上颌窦后壁的清除, 有助于显露翼腭窝内蝶腭动脉和腭降动脉相邻点。在距梨状孔 2.5-3cm 处做一水平切口, 掀开鼻底黏膜。开放腭大管的骨性管道, 从腭大管内去除腭降动脉。然后, 该组织瓣就可以进入鼻腔, 转移至缺损部位。

该组织瓣可以形成一个很大的表面积, 大约在 12-18.5cm<sup>2</sup> 范围。其较长的蒂可以允许一个大范围的弧形转动, 能够同时满足颅底多个缺损的需要。影像学 and 尸检研究揭示 OPFF 瓣的蒂长度足够用于重建蝶骨平台, 鞍区和斜坡的缺损。

当其他用于重建手术的组织瓣都不能应用于某些扩大的鼻内入路手术和/或者开放式颅底手术时, OPFF 瓣是一个非常好的选择。该组织瓣的潜在并发症是存在口鼻瘘管的可能性。为了避免其发生, 需要掀开鼻底黏膜, 用一个不同的组织瓣保护, 另一个潜在问题是 OPFF 瓣会导致口腔内细菌群落进入手术区域。

## 讨论

借助修复的办法, 可以避免由颅腔与鼻-鼻窦腔和颅底区之间沟通而并发症, 且能够促进颅底缺损的快速和彻底愈合。带血管的组织瓣是达成这一目标的最佳办法。一个理想的组织瓣应该是容易设计, 对抗创伤, 很少或者不会引起并发症, 能够提供充足的修复面积, 其蒂部的转动能力可以保证组织瓣移位后没有回到原始位置的趋势。一般来说, 从缺损区域的邻近部位获得的组织瓣比局部组织瓣和从远距离制备的组织瓣更合适, 这种远距离的组织瓣常常需要显微血管移植 (表 12.1)。由此可知, 对于前, 中和后颅底的大面积缺损, HBF 瓣更合适, 尽管不是唯一的选择。其表面积足够覆盖两个相邻区域重建手术的需要。下鼻甲和中鼻甲带蒂组织瓣最适合小范围的缺损, 一般限定于单一区域的颅底缺损。筛板、筛凹、蝶骨平台或者蝶鞍的缺损用中鼻甲带蒂组织瓣可以成功修复, 而下鼻甲带蒂组织瓣则是颅底后缘和下缘 (诸如斜坡) 缺损修复术的最好选择。如前所述, 更大的缺损可使用颅骨膜瓣或 TPF。前部缺损, 例如经筛颅底切除术所致的缺损, 理论上可应用前部颅骨膜瓣。后部缺损如斜坡和颅中窝, 用 TPF 较好。如果以上瓣膜无法使用, 对于低于枕骨大孔水平的平面, 鞍区和斜坡的缺损可以使用 Oliver 腭肌瓣。

游离组织移植广泛应用于小范围缺损, 例如跨蝶鞍手术所致的缺损<sup>(832, 1163)</sup>。游离组织也可用于颅底的大范围缺损, 有报道术后效果良好。因此, 内镜医生应衡量血管瓣手术可能的道德风险和技术难度与游离组织移植的效果后进行合理选择。其它要考虑的问题包括是否需要围手术区放疗和 ICA 保护。

除了颅底重建的技术问题以外, 对 CSF 的动力学和生理学的透彻了解也很重要。要取得良好术后效果, 应理解鼻和颅底的复杂的修复过程<sup>(871, 1164, 1165)</sup>。CSF 是由脉络丛, 毛细血管超滤系统和代谢水组成的主动转运系统产生的, CSF 压力高于静脉压 3-6 厘米水柱, 通过压力差 CSF 在蛛网膜绒毛被重吸收。影响这个精确调控系统的因素包括颅内感染, 经颅手术和放射治疗<sup>(996, 1165)</sup>。缺损的面积或通道 (例如儿童患者) 的面积, 扩大的蛛网膜切除以及脑室和脑池的直接开放都会影响修复的效果<sup>(996, 1165)</sup>。考虑以上因素, 术后可以通过 CSF 分流手术或药物治疗, 减少 CSF 的产生 (例如: 乙酰唑胺或呋塞米)。

目前, 对使用同种异体移植物来支持重建和阻止脑疝形成尚存争议<sup>(1166-1168)</sup>。总的来说,

同种异体移植的感染和排斥发生率较高<sup>(1168)</sup>。自体同源材料的感染率低，但组织吸收的比率明显增高<sup>(1168)</sup>。对于有功能性或整容需要的病人，替代的骨片选择具有血管分布的骨质较好<sup>(1167)</sup>。围手术期的放疗也非常重要。因为临床极为罕见，缺少大样本资料，对于延迟性脑疝的探讨目前多停留在理论研究上<sup>(327, 340, 1154, 1155)</sup>。

表 12-1 颅底修补重建技术

重建技术	缺损面积		CSF 流量		ICA 暴露	放疗
	小	大	低	高		
游离组织：分层的移植物	2 (AMPS)	1 (AMPS)	2	0	1	1
游离组织：血管闭塞	2 (PS)	1 (PS)	2	1	1	1
局部黏膜瓣：H-B 带蒂鼻中隔	1 (AMPS)	2 (AMPS)	1	2	2	2
局部黏膜瓣：带蒂下鼻甲	2 (PS)	0	1	2	1	2
局部黏膜瓣：带蒂中鼻甲	2 (AS)	0	1	2	1	2
区域瓣膜：Oliver 腭肌瓣	1 (AMPS)	2 (AMPS)	1	2	2	2
区域瓣膜：翼腭筋膜	1 (MPS)	2 (MPS)	1	2	2	2
区域瓣膜：经前部颅骨膜	1 (A)	2 (A)	1	2	1	2

0=不推荐 1=可行 2=推荐

A=前颅窝 M=中颅窝 P=后颅窝 S=蝶鞍

## 12-2 经鼻内镜颅底缺损封闭术

### 搜索策略

Pubmed/Medline 搜索使用以下关键词: Endonasal, endoscopic, cerebro spinal fluid leak, CSF-leak (超过 900 篇)，根据命中列表对相关文献进行选择。

### 简介

不论何种病因，脑脊液鼻漏都是一种危险的状况。它可能引发灾难性后果，包括进行性脑膜炎，脑炎，颅内脓肿，神经系统紊乱和死亡。有大量通过神经外科和鼻科来确诊和封闭脑脊液漏的病例。

### 历史回顾

Charles Miller 于 1826 年通过一例脑积水的患儿首次描述了自发性脑脊液漏<sup>(1169)</sup>。1899 年 St. C. Thomson 爵士调查了一系列不同病因的脑脊液漏并总结提出了“脑脊液鼻漏”的概念<sup>(1170)</sup>。第一例文献记载的成功的脑脊液漏修补术是 Walter Dandy 于 1926 年完成的，当时行额骨切开术，使用阔筋膜对裂开的硬脑膜进行了修补<sup>(1171)</sup>。瑞典的 Dohlman 于 1948 年报道了一例颅外径路鼻眶切口修补筛顶的病例，使用的修补材料是鼻中隔黏膜瓣。第一例严格意义上的鼻内径路的脑脊液漏修补术是奥地利的 Oskar Hirsch 于 1952 年进行的蝶窦修补术，修补材料使用的是鼻中隔的黏膜软骨瓣，径路是经中隔的蝶窦入路<sup>(1173)</sup>。

20 世纪 80 年代末以来，文献中报告的术式明显倾向于鼻内径路<sup>(1174, 1175)</sup>（表 12.2）。

Wormald 和 McDonough 于 1997 年在文献中写道<sup>(1176)</sup>，传统的由神经外科医师完成的额骨切开径路的脑脊液漏手术，其成功率在 60%–80%之间<sup>(1177, 1178)</sup>，但是该术式存在着额叶萎缩

和嗅觉丧失这样的严重的并发症<sup>(1179-1181)</sup>。

最初,内镜下脑脊液漏修补手术的适应症包括创伤后脑脊液鼻漏、医源性脑脊液鼻漏和伴有颅底畸形、(脑膜)脑膨出、空蝶鞍和/或进行性颅压增高的自发性脑脊液鼻漏。

随着手术技术和器械的改进,在20世纪90年代早期,该手术已经可以到达全部与颅底毗邻的鼻窦,一次修补的成功率也达到惊人的88%-94%<sup>(1178, 1182-1188)</sup>。

但是,有两个区域对于内镜手术医师而言很难或者根本无法到达——蝶窦外侧隐窝和额窦后壁。对于后者,可以通过Wolfgang Draf描述的所谓“中间引流”的Draf III型手术来到达额窦后壁的至少是中部和近中部区域<sup>(1189)</sup>。

### 椎管内荧光素注射

1972年,Messerklinger结合内镜检查和椎管内注射的荧光素钠来诊断脑脊液鼻漏<sup>(1174)</sup>。在蓝光照射下,通过带有滤光镜的内镜目镜,可以识别1:10 000 000高稀释度的荧光染色的脑脊液。蓝光激发出荧光,使得荧光染色的脑脊液呈现绿色荧光。如果增加滤光镜,除了荧光之外的所有可见光都将被阻挡。这种方法可以指导医师精确地到达脑脊液漏出的区域。荧光素的一个优点是染色剂不会受到漏口愈合的干扰。如果蛛网膜和鼻窦黏膜通过硬膜的漏口已经形成瘢痕,就可能成为脑脊液漏出的障碍,但不会逆行性感染。荧光素浸润上述瘢痕后,漏口仍然可以通过蓝光内镜被看到,这是其它技术不具备的优点。蓝光内镜技术可以使漏口不论在术中是否被补上都可以看到<sup>(1174, 1188, 1190)</sup>。硬膜内荧光检查也可以出现假阴性的结果,例如漏口处的黏膜水肿、血肿或脑组织膨出阻止了脑脊液漏出;注射技术也存在着缺点,如注射时间和病人的体位不合适,或者脑脊液循环中止都会引起假阴性结果。但是,椎管内荧光素技术不会产生假阳性结果。

注射时只能使用浓度为5%的荧光素钠的水溶液,灭菌和去除热原后使用。溶液中不能添加其它潜在的神经毒性物质,如稳定剂和/或防腐剂。荧光素的使用方式中并不包括硬膜内注射,故需告知患者并征得同意。推荐用量为0.05ml至最多0.1ml/10kg体重;但总量绝不能超过1.0ml,即使是体重明显超重的患者也不可以<sup>(1188, 1190, 1191)</sup>。

荧光素经标准的腰椎穿刺术注射。对于明显的脑脊液漏的病例,可于术前数小时或术前即刻注射;对于不明显的或间歇性发作的病例,常于术前一日的晚上注射。即使是严重的脑脊液鼻漏的病例,荧光素钠全部流出也需数小时,因此在长时间的手术中,也可安全地在3-4小时内识别荧光。没有从硬脑膜漏口处流出的荧光素,会与血浆内蛋白质类物质结合,并于1-2天内经肾脏排出,在此时间内尿液会呈现荧光的颜色<sup>(1188)</sup>。

### 椎管内荧光素注射的并发症

椎管内荧光素注射技术对于脑脊液漏的鉴别和定位是一项有效而很有帮助的技术,相对而言它的风险是非常小的。但是文献中也有报告下列严重的并发症:癫痫大发作、角弓反张、颅神经麻痹及一例超量(15-10ml)使用未稀释的荧光素致死的病例。根据Wolf等的观点,这些并发症可以归结为以下三种原因:荧光素使用过量、浓度错误(超过5%)、错误的荧光素盐种类(非荧光素钠)<sup>(1190, 1192, 1193)</sup>。有很多文献已经证实了正确使用荧光素椎管内注射技术的安全性。Wolf等于1971-1995年间共报告了925例使用硬膜内荧光素注射技术的病例。只有3例并发症出现(0.3%),全部是癫痫大发作。这3例并发症出现的时间都是20世纪70年代的末期,当时的注射使用的是小脑延髓池穿刺术。后来该项技术已被腰椎穿刺术所取代,之后则再没有这种并发症出现<sup>(1174, 1175, 1186, 1188, 1190, 1192-1205)</sup>。

全部三位患者通过枕骨下穿刺注射荧光素后在上世纪70年代后期都发生了并发症,而改用腰椎穿刺之后,就再也没有类似的并发症发生了<sup>(1174, 1175, 1186, 1188, 1190, 1192, 1205)</sup>。

然而在那些择期硬脑膜切除术中，荧光素可在最后的步骤中更好的评价水密封性能<sup>(344, 345)</sup>。

### 脑脊液的实验室检查

实验室技术可以在情况不明时帮助鉴别非脑脊液相关性鼻腔分泌物与真正的脑脊液。如今测定可疑鼻腔分泌液的葡萄糖含量“已经不被接受并被认为是过时的手段”<sup>(1206)</sup>。β 2 转铁蛋白作为金标准已经使用多年。这种蛋白不仅与亚铁离子转运有关，而且可见于外淋巴及房水中。而由于唾液酸含量较低，β 2 转铁蛋白电泳时的移动度减慢，这意味着液体中存在 10%脑脊液成分即可被检验出来<sup>(1207)</sup>。然而，在某些情况下，机体非正常的转铁蛋白代谢也会导致 β 2 转铁蛋白在血液中出现，从而可能导致假阳性的结果，尤其是慢性肝病、铁蛋白的遗传变异形式、肝糖原代谢异常、神经精神疾病及某些肿瘤<sup>(1208, 1209)</sup>。因此，在外周血 β 2 转铁蛋白测定阴性的情况下，鼻漏中 β 2 转铁蛋白的检测仅可作为脑脊液鼻漏的一项证据。

现在 β 2 转铁蛋白已经大部分被 β 微量蛋白试验所替代，这种蛋白是一种前列腺素 T2 合成酶，对脑脊液有着极高的灵敏度。而且，这种试验进行起来更方便并已经可以在 30 分钟后给出可靠的结果。不足的是必须在试验前提取液体样本。

### 移植材料（表 12. 2）

各种材料，包括自体及异体的，都被用于修复脑脊液漏和硬脑膜缺损。但在文献中人们更偏爱自体材料，因为可以避免异体移植的潜在风险，如朊病毒相关疾病、艾滋病、肝炎和其他可传播疾病<sup>(344, 345, 1178, 1182, 1211-1215)</sup>。

举例来说，如果一根嗅丝被切除，我们可以从较小缺损周围开始用粘膜骨膜瓣旋转覆盖于瘘管之上。也可以用游离的粘膜骨膜或粘膜软骨膜瓣，通常我们在邻近或对面的隔板、中和/或下鼻甲切取<sup>(1184, 1213, 1216, 1217)</sup>。

阔筋膜 从文献中看，阔筋膜是一种较受欢迎的自体移植材料。因其较容易取得，也可以获得大片的部分，如有需要其还可以与旋转皮瓣、带蒂皮瓣、游离粘膜骨膜皮瓣、软骨和/或脂肪一同使用。使用阔筋膜作为移植材料术后恢复好，其结构及韧性与硬脑膜非常相似。

颞肌筋膜 也很容易获得，但是比阔筋膜更薄韧性差。软骨可从鼻中隔、耳廓、耳屏或肋骨取得。

骨（如来自鼻中隔或鼻甲）很少用于鼻内镜入路，且很快被吸收。

脂肪 按照“浴缸塞技术（Bath-Plug Technique）”，脂肪可被用作脂肪栓，或用作闭塞材料同筋膜一起使用（例如用于蝶窦外侧隐窝处）。异体材料如牛或人的冻干硬脑膜也广泛的应用，但自从有了朊病毒相关疾病的证据，就不应再常规的使用了<sup>(1176, 1218)</sup>。

合成材料，如 Goretex 补片，多孔聚乙烯移植材料或骨替代材料如羟基磷灰石都曾在文献中提及。然而，需严格防止后者与脑表面或其他神经敏感的组织相接触<sup>(871, 1219-1224)</sup>。

### 外科技术（表 12. 2）

前文提及的所有缺损封闭技术中，没有任何一项将有活力的鼻腔或鼻窦粘膜埋于移植植物或皮瓣之下，这样就可以避免形成粘液囊肿，后者甚至有可能向颅内发展。因此，对任何覆盖技术而言，所有将被移植植物或皮瓣覆盖的部分都必须将

其上的粘膜剥除干净。

### 垫衬技术 (underlay technique)

(游离)移植物置于硬脑膜与颅底骨质之间。推荐移植物的直径比实际缺损大三分之一，这样可以补偿因移植物生长而引起的皱缩。

### 覆盖技术 (Overlay technique)

移植物置于骨质与粘膜之间，其中黏膜不应被移植物覆盖。

垫衬和覆盖技术常常一起使用，尤其是当存在大的硬脑膜缺损或因手术而导致的损伤时。

### 脂肪塞技术

适当大小的脂肪小叶被轻柔的“挤”入硬脑膜缺损处，其轻微的扩张即可自我固定。这项技术被证明可在准备封闭术的其他步骤（如覆盖材料和/或粘膜骨膜皮瓣）时有效阻止脑脊液外流。Wormald 和 McDonogh 将这项技术描述为“脂肪浴缸塞技术 (fat bath-plug technique)”。在插入物前经脂肪小叶置入一根缝线，然后再将一片软骨或阔筋膜沿缝线置入到“挤入”并固定到缺损部位的脂肪小叶处<sup>(1176, 1218)</sup>。

对于脑膜脑膨出，其疝出的脑组织不能再被“推回”颅内，应该务求将缺损处外疝出的脑组织全部切除直至缺损口水平，之后再应用前面提到的那些修补技术。在做脑膜脑膨出切除术之前，需要借助影像学检查评估是否在疝出的脑组织中存在致命的或者其他重要的神经结构。这尤其适用于那些缺损处呈裂缝状和位置在蝶窦外侧隐窝的患者<sup>(16, 1194, 1225-1229)</sup>。

### 大面积外科缺损

随着过去几十年外科技术的进步，硬脑膜的大面积缺损和硬脑膜内肿瘤可通过内镜下经鼻腔路予以处理。这就需要其他辅助技术的不断发展，从而保证实现一个可预测的，稳妥的和安全的缺损修补术。这特别适用于蝶窦外侧隐窝，斜坡区域的缺损，以及从蝶骨平台到额窦后壁的双侧的所有骨质和硬脑膜都不得不切除的病例，可能留下的缺损达到  $4 \times 2.5 \text{ cm}$ ，甚至更大。

2006 年 Hadad 等学者报告了一种新颖的使用带蒂的鼻中隔粘膜瓣的重建技术，采用的是与缺损同侧的鼻中隔的几乎全部粘骨膜和软骨膜，其血管蒂为蝶腭动脉的粗壮分支<sup>(26)</sup>。这个粘膜瓣可以直接应用或者贴附在传统筋膜移植物的表面，能够起到强有力的支撑作用并促进上皮化加速，尤其针对上面提到的那些关键区域。这个粘膜瓣能铺展于鼻底，或者通过鼻中隔的后缘的人造窗口达到对侧。相似的粘膜瓣的血管蒂可以是筛前动脉和其分支<sup>(31, 344, 1080, 1156, 1161)</sup>。

已经有学者尝试鼻内径路将硬脑膜移植瓣缝合到邻近的缺损区和/或者残余的硬脑膜上，以避免术中和术后的移植瓣移位。最初用于心脏-血管吻合术的 U 形夹吻合装置也已经被运用于鼻内镜下的硬脑膜缝合术<sup>(1230)</sup>。

### 填塞 (表 12.2)

文献中可以找到许多有关外科领域填塞的推荐方案。涉及的内容从根本没有填塞材料到可吸收的填塞物，像 Oxycell，不可吸收的填塞材料，像碘仿纱条，鼻用填塞材料，像 Merocel 或者 Rapid Rhino-sponges，带包膜或者不带包膜的，带充气球囊或者不带的，以及油纱或者 Foley 氏管。文献中并没有提供标准的诸如各种填塞物可以留置多长时间的推荐方案。对于不可吸收的填塞材料，根据缺损面积的部位和大小，通常于术后一周再取出<sup>(81, 1188)</sup>。

有关术后卧床的内容,在各种推荐指南中并没有形成一致的意见。在 Graz 的耳鼻喉科,直到上世纪 90 年代中期,一般还建议术后卧床休息 4-8 天。自那之后,卧床时间逐渐缩短直至现在对于相同的病症只需卧床 1-2 天。因此,这似乎暗示过去高估了卧床休息的重要性<sup>(1188)</sup>。

很少有作者谈到有关患者术后不要擤鼻涕,身体前倾,举重物,避免体力劳动,体育锻炼等详细的推荐指南以及需要特别谨慎上述活动的时间段。

## 腰椎引流

关于腰椎引流,文献中也没有统一的指导方案,适应证仍然是模糊的。正如从表 12.2 中看到的,其类型包括从在 8 个患者中未应用腰椎引流<sup>(1231)</sup>,到 32 个患者中有 24 个接受了腰椎引流<sup>(1221)</sup>,再到 16 个患者全部采用腰椎引流(100%)<sup>(1232)</sup>。表 12.2 中列举的 32 个作者中有 11 个没有给出是否在他们的病例中采用腰椎引流的任何信息。由于手术适应证本身就不是完美无缺的,在不同的研究中,缺损的部位和面积大小也有差异,报告的修补成功率都同样是很理想的,因此,从上述文献中还不能得出具有统计学意义的结论,以证明腰椎引流的劣势。

在表 12.2 中,罗列了 1991-2009 共 35 篇文章,涵盖 1123 名患者。脑脊液鼻漏的诊断方法包括诊断性鼻内镜检查,CT 和 MRI 扫描,增强的脑池造影,葡萄糖、 $\beta 2$  转铁蛋白和  $\beta$  微量蛋白测定,鞘内荧光素注射等方法。8 名作者没有列举他们的诊断方法。4 名作者在鼻分泌物中检测了葡萄糖含量,13 名作者测定了  $\beta 2$  转铁蛋白。19 名作者在 368 位患者身上应用了鞘内荧光素注射的办法。12 名作者没有论及是否使用了荧光素,仅有 1 名作者明确说明其研究病例中未运用荧光素<sup>(1219)</sup>。在所有上述的文献中,都没有报告与荧光素相关的并发症。

有很多种植植材料和移植方法,这些似乎对于手术疗效没有任何影响。13 篇文章不能找到采取何种办法修补缺损(诸如垫衬法,铺盖法或者联合应用)。21 名作者在他们全部或者部分病例中应用了纤维蛋白胶<sup>(1188)</sup>。12 名作者没有报告是否使用了纤维蛋白胶。仅有两项研究很明确的显示未运用纤维蛋白胶<sup>(1183, 1187)</sup>。

13 位作者对他们患者全部或者部分应用了腰椎穿刺引流<sup>(1213, 1232)</sup>。有 186 位患者记录了腰椎穿刺引流的应用(占 1123 位患者的 16.5%),持续时间为 1-8 天。4 位作者提到了腰椎穿刺引流的应用,但是没有说明人数或百分率。

没有提及术后卧床的时间,也没有量化或给出 0.5 至 7 天的具体范围(10 篇文章)。

总计共记录了 122 位复发的脑脊液鼻漏的患者,其中包括必须接受若干次再手术的患者。复发出现在术后两天到术后 18 个月,且在术后最初的数周和数月内复发发生集中。16 位作者列出了再次渗漏的位点,其中 13 位作者认为在蝶窦,这明显指出了接近蝶窦外侧隐窝病变的困难,特别是对伴有穿过 Sternberg' 管的脑膜脑膨出<sup>(1229)</sup>。

24 位作者报道了一次性闭合率达到 90% 或者更高,7 位是 87.5-89.6%,1 位是 67%<sup>(1233)</sup>,还有 1 位报道蝶窦脑脊液鼻漏为 50%<sup>(1182)</sup>。例如在修复后,19 篇文献的二次闭合率为 100%,6 篇文献列出二次成功率为 93.4 和 97%,6 篇文献没有提及二次闭合率。在这些病例中,没有给出是否实施了颅骨切开术或者其他方法的详细内容。

32 篇文献列出随访时间为 1-320 个月。9 篇文献没有提及术后并发症,15 篇文献明确说明没有出现术后并发症。在已记录的这 1123 位患者中,并发症包括:黏液囊肿(1 例),虹膜粘连(8 例),发热(2 例),头痛(1 例),暂时性的尿崩症(2 例),颅腔积气(3 例),脑积水(4 例),脑膜炎(13 例)以及死亡 1 例<sup>(1212)</sup>。这例患者在术后第四天因蛛网膜下腔出血发展为高血压危象,4 周后死于肺炎和败血症。

## 结论:

- 经鼻行内镜下修补较小或者较大的脑脊液漏，已经被很好的证实了一次修补成功率高，优于颅骨切开术。
- 几乎所有自体的移植材料都效果不错。有关同源异体材料的报道不多。文献记录明显倾向自体材料，特别是阔筋膜，便于获取，并且可以得到较大的移植瓣。很容易与软骨和/或脂肪整合在一起，与硬脑膜的结构和硬度很相似。作为自体材料，免了所有异体移植的潜在风险，例如病毒相关性疾病（艾滋病、肝炎等）。
- 纤维蛋白胶：已经报道了使用和不使用纤维蛋白胶的良好结果，有利于术中稳定转移瓣和皮瓣。
- 脂肪塞已经被证实在个别情况下非常有用。
- 在脑膜（脑）膨出时，必须切除疝出的组织直到缺损所在的位置。
- 对于所有进行衬垫移植手术，移植区域应该没有黏膜，避免凹陷发生。
- 虽然没有使用适应症，但硬膜内荧光素在全球范围内被广泛使用。该方法能非常有效的诊断脑脊液漏，特别是在间断性漏或者在黏膜和蛛网膜间有难以愈合的瘢痕的时候。预计施行硬膜切除术时，不需要使用荧光素。应用合理的剂量和方法，硬膜内荧光素的应用并发症的发生率是极低的。
- 对于实验室检查，葡萄糖定量测定已经不能再做为标准，在许多中心 $\beta$ -2-转铁蛋白已经被 $\beta$ 微量（beta-trace）蛋白的检测所取代。
- 腰椎引流的指征尚不明确，文献中找不到共识。在可比的指征下，常规使用腰椎引流与不使用腰椎引流相比，没有明显的好处。
- 在文献中，术后鼻腔填塞的技术同推荐的时间一样，都产生了巨大的变化。
- 术后卧床时间的重要性在过去明显的被过高估计了，在文献中没有找到关于明确的推荐或者达成共识。
- 对于患者术后的注意事项，例如，擤鼻，向前弯腰，举重物或者体力活动，以及这些事项的持续时间，在文献中没有获得明确的建议。
- 移植固定及 U 形金属夹等新技术目前正在评估中，其价值及安全性需要经过时间的验证。
- 医生在施行较大的硬膜切除术和/或经硬膜手术前，需有内镜下脑脊液漏修补术的丰富经验。

表 12.2 文献中鼻内镜下脑脊液鼻漏修补术

作者	病例数	诊断	位点	数量	ET	数量	Na-FI	
Muscatello 等, 2009 <sup>(1231)</sup>	8	CT, MR β 2-转铁蛋白	SPS	8	SP	3	是	
					TR	2		
					IA	3		
Nyquist 等, 2009 <sup>(1221)</sup>	32	β 2-转铁蛋白 MR 或 CT 脑池造影 Na-FI MR/CT	CP ER CP/ER SPS 蝶鞍 斜坡 FS	9 7 2 6 4 3 1	IA	9	32	
					MEC/MC	23		
					MEC	13		
					IA	1		19
					MEC	7		
					SP	10		
					TR	1		
SPS	3							
CP	9	NK						
ER	11							
SPS	35							
TU	33							
SP	6							
IA	9							
TR	4							
MEC	3							

Harvey 等, 2008 <sup>(871)</sup>	106	NK	蝶鞍	42	IA	70	NK
			SPS	20	SP	18	
			ER	19	TR	11	
			CP	15	CO	7	
			FS	7			
			0	3			
Kassam 等, 2008 <sup>(345)</sup>	75	NK	NK	NK	TU	75	NK
Sautter 等, 2008 <sup>(1222)</sup>	9	鼻内镜检查	SPS	9	IA	5	4
		CT / MR			SP	4	
		$\beta$ 2-转铁蛋白					
Ismail 等, 2007 <sup>(1220)</sup>	21	$\beta$ 2-转铁蛋白	SPS	21	IA	3	NK
		CT / MR			MEC	1	
		CT 或 MR 脑池造影			MC	3	
					SP	12	
					0	2	
Cappabianca 等, 2006 <sup>(1219)</sup>	15	NK	蝶鞍	15	IA	15	无
Bolger 等, 2005 <sup>(1225)</sup>	9	NK	SPS	9	MEC	6	NK
					0	3	
Gendeh 等, 2005 <sup>(1232)</sup>	16	GLUC	CP	5	IA	5	13
		CT / MR	ER	2	SP	7	
			SPS	9	TR	3	
					TU	1	

**图例:** B: 骨; BP: 浴缸塞; BR: 移植床; C: 软骨; CG: 复合移植; CISTERNOG: 脑池造影; CM: 胶原基质; CO: 先天性; COMP: 并发症; CP: 筛板; DP: 硬脑膜修补; ER: 筛顶; FS: 额窦; FSC: 筋膜; FT/F: 脂肪; FUP: 随访; GLUC: 葡萄糖; IT: 医源性; LD: 腰椎引流; LOC: 位点; MC: 脑膜膨出; MFC: 脑膜脑膨出; MP: 粘软骨膜/骨膜; MSL: 肌肉; MT: 中鼻甲; MU: 粘膜; Na-F1: 荧光素钠; NK: 不详; NOS: 未注明;

	Glue	材料	数量	LD (d)	BR (d)	REC	PC (%)	SC (%)	Comp	数量	FUP
Muscatello	8	CM/MP	6	否	NK	1	87.5	100	无	0	20.6月
		B/CM	1								
		SD/C	1								
Nyquist	NK	SD/F/FSC	小缺损	24	NK	2	93.8	NK	NK	NK	90.5周
		(高密度多孔聚乙烯, 钛)									
		B/皮瓣	大缺损								
Tabaee	12	B/FSC	3	8	4.5d	2	94	100	脑膜炎	1	4.7年
		FSC/TG	3						面瘫	2	
		B/F	1								
		C/FSC	3								
		B	1								
		F/SD	1								
		TG/SD	1								
Alameda	NK	C	9	15	5	1	94	100	囊泡	1	23月
		FSC	5						死亡	1	
		FT	8						其他		
		MP	4							1	
		MU	11								
El-Banhawy	NK	TG	55	NK	NK	3	94.4	100	粘连	8	28月
Harvey	是	Duragen/MU(皮瓣)	NK	否	NK	11	89.6	93.4	脑膜炎	2	19.9月
		0	NK						Pneumoc	1	
Kassam	NK	Hadad 皮瓣	75	是	NK	8	89.4	NK	NK	NK	NK
Sautter	7	异体移植植物/MU	5		6.5d	2	97.8	100	尿崩症	2	21.1月
		异体移植植物/MU/B	2								
		异体移植植物/MU/C	2								

Ismail	21	脱细胞真皮	21	21(4)	是	2	90.5	100	无	0	16月
Cappabianca	15	硬脑膜组织	15	NK	NK	1	93.3	100	脑膜炎	1	1-12月
Bolger	NK	B/FSC/FT	9	NK	NK	0	100		无	2	14月
Gendeh	NK	BP/TG	5	16	NK	2	87.5	NK	无	0	18月
		BP	5								
		FSC/F	2								
		DP/MP/TG	1								
		FSC/MP/F	3								

**图例：** 0: 其他; Ob1: 鼻窦闭塞; OLAY: 覆盖; PC: 一次闭合; PCH: 软骨膜; PNEUMOC: 气脑;  
 PS: 手术前; REC: 复发; SC: 二次闭合; SD: 合成硬脑膜; SG: 鼻中隔移植; SP: 自发性; SPS: 蝶窦; TG: 中鼻甲移植; TR: 创伤; TU: 肿瘤; ULAY: 衬底.

表 12.2 文献中鼻内镜下脑脊液鼻漏修补术

作者	病例数	诊断	位点	数量	ET	数量	Na-F1
Mirza 等, 2005 <sup>(1235)</sup>	72	$\beta$ 2-转铁蛋白 CT, MR	NK	NK	NK	NK	8
Tabaee 等, 2005 <sup>(1215)</sup>	24	NK	ER CP SPS FS	10 8 6 5	IA TR SP	14 5 5	24
Zuckermann 等, 2005 <sup>(1224)</sup>	50	NK	NK	NK	SP TR IA O	10 6 14 30	NK
Al-Sebeih 等, 2004 <sup>(1211)</sup>	8	$\beta$ 2-转铁蛋白	CP	2	MC	2	NK

			ER	1	MEC	2	
			SPS	5	SP	4	
Briggs 等, 2004 <sup>(1183)</sup>	52	CT / MR	NK		IA	11	52
					SP	11	
					MEC	12	
					TR	13	
					PS	5	
Landeiro 等, 2004 <sup>(1236)</sup>	10	鼻内镜检查	ER	5	TR	7	8
		糖定量	SPS	2	IA	2	
		CT 脑池造影	CP	3	SP	1	
		Na-FI					
		CT / MR					
Lindstrom 等, 2004 <sup>(1216)</sup>	36	体检	CP	15	IA	22	10
		$\beta$ 2-转铁蛋白	SPS	13	SP	12	
		CT / MR	ER	9	TR	6	
		脑池造影	FS	3			
McMains 等, 2004 <sup>(1237)</sup>	92	$\beta$ 2-转铁蛋白	SPS	36	IA	40	65
			ER	27	SP	19	
			CP	24	TR	18	
			FS	3	MEC/MC	11	
			0	2	0	4	
Pasquini 等, 2004 <sup>(1227)</sup>	4	CT / MR	SPS	4	MEC	4	4
Lopatin 等, 2003 <sup>(1213)</sup>	21	CT	CP	6	SP	21	NK
		CT/MR 脑池造影	ER	6			
		糖定量	SPS	9			
		鼻内镜检查					

Tosun 等, 2003 <sup>(1238)</sup>	24	鼻内镜检查 CT 脑池造影 Na-F1	SPS	24	IA TR SP TU	9 7 7 1	1
Wormald 等, 2003 <sup>(1218)</sup>	33	NK	SPS FS CP ER	9 3 10 11	IA SP MEC/MC TR	9 7 11 6	33

**图例:** B: 骨; BP: 浴缸塞; BR: 移植床; C: 软骨; CG: 复合移植; CISTERNOG: 脑池造影; CM: 胶原基质; CO: 先天性; COMP: 并发症; CP: 筛板; DP: 硬脑膜修补; ER: 筛顶; FS: 额窦; FSC: 筋膜; FT/F: 脂肪; FUP: 随访; GLUC: 葡萄糖; IT: 医源性; LD: 腰椎引流; LOC: 位点; MC: 脑膜膨出; MFC: 脑膜脑膨出; MP: 粘软骨膜/骨膜; MSL: 肌肉; MT: 中鼻甲; MU: 粘膜; Na-F1: 荧光素钠; NK: 不详; NOS: 未注明;

Glue	材料	数量	LD(d)	BR(d)	REC	PC(%)	SC(%)	Comp	数量	FUP
NK	B	48	NK	0.5d	7	90	97	头痛	1	5年
	FSC	18								
	C	6								
19	FSC	22	NK	7d	8	67	96	脑膜炎	2	2.5年
	C	16								
	TG	1								
	O	2								
是	FSC	NK	是	NK	7	85	100	NK	NK	15月
	Alloderm	NK								
8	FSC	8	NK	NK	1	87.5	100	无	0	15月
	FT	5								
	C	NK								
0	BP	47	NK	NK	5	90	100	无	0	27月

	MU	5								
10	MP	6	5(4)	4	1	90	NK	无	0	NK
	F/MP/F	1								
	B/MP	3								
36	MU	NK	是	NK	4	90.7	100	NK	NK	4.9年
	MU(皮瓣)	NK								
	B	NK								
	FSC/MSL	NK								
	F	NK								
	皮瓣	NK								
NK	MU(鼻甲)	59	NK	NK	24	87	94	无	0	25月
	FSC	7								
	C	4								
	MU(鼻中隔)	3								
	B	3								
	NK	24								
1	B/MP	1	NK	3	0	100		无	0	18月
	F/MP	1								
	SD/F/MP	1								
	F									
21	F	NK	21(5-8)	NK	1	95.2	NK	无	0	9-42月
	FSC	NK								
	TG(皮瓣)	NK								
	SG(皮瓣)	NK								
	C	NK								
	MSL	NK								

10	F	15	16(1-5)	NK	2	92	100	NK	NK	36 月
	MP	3								
	MU(皮瓣)	2								
	B(鼻甲)	1								
	0	6								
NK	BP(wormald)	33	NK	NK	3	94	100	NK	NK	28 月

**图例：** 0：其他；Ob1：鼻窦闭塞；OLAY：覆盖；PC：一次闭合；PCH：软骨膜；PNEUMOC：气脑；PS：手术前；REC：复发；SC：二次闭合；SD：合成硬脑膜；SG：鼻中隔移植；SP：自发性；SPS：蝶窦；TG：中鼻甲移植；TR：创伤；TU：肿瘤；ULAY：衬底。

表 12.2 文献中鼻内镜下脑脊液鼻漏修补术

作者	病例数	诊断指标	位点	数量	ET	数量	Na-F1
Lund 等, 2002 <sup>(1202)</sup>	36	β 2-转铁蛋白	NK	NK	CO	7	6
		CT/MR			TR	10	
		CT 脑池造影			SP	12	
		Na-F1			IA	5	
					0	2	
Marshall 等, 2001 <sup>(1214)</sup>	53	鼻内镜检查	NK	NK	NK	NK	是
		β 2-转铁蛋白					
		CT/MR					
		Na-F1					
Bibas 等, 2000 <sup>(1239)</sup>	4	CT/MR	CP	2	SP	3	4
					ER	1	
					SPS	1	
Zweig 等, 2000 <sup>(1153)</sup>	48	鼻内镜检查	SPS	19	IA	26	2
		CT 脑池造影			CP	9	

		Na-FI	ER	15	SP	12	
					TU	2	
					O	3	
Casiano 等, 1999 <sup>(1184)</sup>	33	CT / MR	CP	13	IA	27	NK
		Na-FI	ER	14	TR	2	
			FS	2	SP	4	
			SPS	4			
Marks, 1998 <sup>(1187)</sup>	18	NK	ER	5	TR	2	NK
			SPS	7	IA	8	
			CP	6	SP	8	
Hughes 等, 1997 <sup>(1178)</sup>	17	CT	ER	6	IA	9	5
		$\beta$ 2-转铁蛋白	SPS	5	SP	6	
			CP	6	TR	2	
Stamberger 等, 1997 <sup>(1188)</sup>	72*	CT , MR	SPS	11	TR	51	69
			SPS/ER	4	IA	5	
			CP	8	SP	5	
			CP/ER	1	MEC/TU	10	
			ER	22	真菌病	1	
			FS	12			
			ER/FS	13			
			ER/FS/SPS	1			
Kelley 等, 1996 <sup>(802)</sup>	8	鼻内镜检查 体检 影像学	SPS	8	NK	NK	是
Anand 等, 1995 <sup>(1182)</sup>	12	CT	CP	8	IA	6	NK
			O	3	IA/MEC	1	

			SPS	1	MEC	1	
					TR	3	
					TU	1	
Hosemann 等, 1991 <sup>(1185)</sup>	18	鼻内镜检查	ER	13	IA	11	NK
		糖定量	CP	2	TR	6	
		CT	SPS	3	SP	1	

**图例:** B: 骨; BP: 浴缸塞法; BR: 移植床; C: 软骨; CG: 复合移植; CISTERNOG: 脑池造影; CM: 胶原基质; CO: 先天性; COMP: 并发症; CP: 筛板; DP: 硬脑膜修补; ER: 筛顶; FS: 额窦; FSC: 筋膜; FT/F: 脂肪; FUP: 随访; GLUC: 葡萄糖; IT: 医源性; LD: 腰椎引流; LOC: 位点; MC: 脑膜膨出; MFC: 脑膜脑膨出; MP: 粘软骨膜/骨膜; MSL: 肌肉; MT: 中鼻甲; MU: 粘膜; Na-F1: 荧光素钠; NK: 不详; NOS: 未注明;

Glue	材料	数量	LD(d)	BR(d)	REC	PC (%)	SC (%)	Comp	数量	FUP
1	MT/FSC/C (ASB) MU/F (ob1 SPS) FSC/植皮 (头颅)	NK	12	NK	5	85	NK	无	无	32.4 月
NK	TG FSC/F	29 19	是	NK	5	90	94	NK	NK	NK
2	TG MSL/C/MSL MU FSC/MU PCH/MU	5 1 1 1	NK	NK	2	50	100	无	0	162 月
是	C F MU MP	5 15 12 14	24(4)	NK	3	95	100	气脑 脑膜炎 脑积水	3 5 4	26 月

	FSC	7									
	TG	5									
	0	8									
NK	MP(皮瓣)	10	否	3-5	1	97	100	NK			29月
	MP(移植物)	21									
	TG	2									
	CG	11									
否	MU(MT)	9	11	NK	1	94.5	NK	NK	NK		23月
	B/M(MT)	4									
	CG(MT)	5									
1	MU	12	否	NK	1	94	94	无	0		15.7月
	FSC/F	5									
72	MU	1	NK	NK	4	94.5	NK	无	无		19-65月
	Lyodura/MU	44									
	Lyodura/TG/MU	22									
	TG/MU	5									
NK	MU/F	8	6(3)	3	1	88	100	无	0		2.3年
	和/或 FSC										
12	FSC	12	7	NK	1	92	100	其他	1		312月
18	TG	18	NK	NK	1	94.5	100	发热	2		17月

**图例：** 0：其他；Ob1：鼻窦闭塞；OLAY：覆盖；PC：一次闭合；PCH：软骨膜；PNEUMOC：气脑；PS：手术前；REC：复发；SC：二次闭合；SD：合成硬脑膜；SG：鼻中隔移植物；SP：自发性；SPS：蝶窦；TG：中鼻甲移植物；TR：创伤；TU：肿瘤；ULAY：衬底。

## 12-3 颅底肿瘤围手术期抗生素的使用

### 搜索策略

这个部分基于 PubMed 的搜索，使用关键词“antibiotic”或“prophylaxis”匹配“skull base”、“endonasal surgery”或“skull base surgery”，搜索过去 20 年在英文杂志上发表的论文。

总体来说，预防性使用抗生素被建议用于高感染风险以及感染将导致严重疾病甚至死亡的情况下。在颅底手术中，感染是一个主要问题，因为鼻窦与颅腔的短暂开通便可能导致污染发生。与单纯炎症疾病的鼻内镜手术或颅底内镜消融手术导致多个经颅底器械和移植物通道相比，颅面部手术因外部皮肤切口形成大的术腔，需要在围手术期个体化使用抗生素(1240)。一方面，在慢性鼻窦炎的常规功能性鼻窦内镜手术以及处理术中出现小的脑脊液漏时，既不建议也不反对预防性使用抗生素<sup>(1241, 1242)</sup>；另一方面，传统颅面部手术预计存在显著的伤口感染率，总体并发感染率据报道大约为 40%<sup>(657, 1243, 1244)</sup>。幸运的是，并发感染的比例在逐年下降，主要原因是在围手术期使用广谱抗生素以及其它的一些措施（例如首选使用带血管组织进行修复手术），减少了术后感染的可能<sup>(1243-1246)</sup>。

与开颅神经手术形成“Ⅰ类手术伤口”<sup>(1249-1251)</sup>相比，颅底肿瘤手术通常形成“Ⅱ类手术伤口（因鼻粘膜破坏形成清洁-污染伤口）”<sup>(1247, 1248)</sup>。根据常规原则，预防性使用抗生素应该在有具体指征的手术前半小时开始。抗生素使用时间的延长取决于手术时间、抗生素的药理学、病人的特点和伤口范围<sup>(1252, 1253)</sup>。术前鼻拭子检查无助于决定是否行抗生素治疗<sup>(1246, 1254)</sup>。感染率似乎与术前放疗与否、年龄、病理类型无关。

经鼻内镜入路颅底手术中抗生素的使用的相关文献还很少，证据级别也较低。其最佳使用情况的讨论类似于经典颅面部介入手术。但是在颅面部手术中，抗生素的选择以及使用时间因人而异，而且通常没有相关解释。通常首选单独使用广谱头孢菌素，备选方案有：头孢菌素+万古霉素，头孢菌素+氨基糖苷类，头孢呋辛+甲硝唑，氨基糖苷类+万古霉素，环丙沙星+替考拉宁或者三联抗生素治疗如“CMV（头孢他啶+甲硝唑+万古霉素）”<sup>(481, 1243-1245, 1255-1257)</sup>。抗生素治疗在手术前开始，术后继续应用至少 48 小时。在鼻腔填塞期间或作为短暂脑脊液漏的辅助治疗，抗生素的使用时间可延长约 10 天<sup>(478, 1244, 1255)</sup>。可将术中应用杆菌肽或链霉素灌洗术腔作为抗菌治疗的补充<sup>(1255)</sup>。在不考虑预防性使用抗生素的情况下，鼻内镜颅底手术术后细菌性脑膜炎的发生率预期 $<2\%$ <sup>(342, 1247)</sup>。文献推荐使用单一抗生素治疗（例如头孢唑啉或头孢他啶）。备选抗生素单药方案为阿莫西林-克拉维酸，如果存在可疑过敏，可使用万古霉素或克林霉素<sup>(342, 639, 1098, 1111, 1240, 1247)</sup>。确切的高风险病人则可额外加用头孢他啶+阿米卡星联合治疗<sup>(1247)</sup>。

恰当的抗生素治疗仅使用 24-48 小时<sup>(845, 1240, 1247)</sup>。行鼻腔填塞时则需在术前 3 天开始应用并延长使用 7-14 天<sup>(327, 639, 1096, 1155)</sup>。建议所有的修复材料在植入前均需浸泡于抗生素溶液中<sup>(640, 711)</sup>。修复手术中推荐频繁地生理盐水灌洗和使用带血管的皮瓣，术后应执行特定的清创术并且有时可在术后最初的 2 个星期内行庆大霉素喷鼻。术后脑脊液漏应该立即修补<sup>(342, 1240)</sup>。

## 13. 鼻腔鼻窦及颅底肿瘤的辅助治疗

### 13-1 放射治疗

#### 13-1-1 外放射治疗

鼻腔鼻窦恶性肿瘤的组织学特性，生物学行为，病变的部位及范围具有高度多样性，因此对于常规治疗尤其是放射治疗结果的解释非常复杂。再者，这些肿瘤的发生率很低，缺乏大量同种性质的病人，因此，对治疗作用的比较和分析变得很困难。

普遍认为大多数鼻腔鼻窦恶性肿瘤对放射治疗比较敏感，单独放射治疗的成功率大约为35%<sup>(173, 1258)</sup>，对放射治疗的敏感性主要取决于肿瘤的组织学特性和生长速度。

然而存在这样一种共识，即如果情况允许大多数鼻腔鼻窦恶性肿瘤首选的治疗是彻底的手术切除，术后进行放射治疗，伴或不伴化学治疗<sup>(173, 1259)</sup>。术后放疗的意义在于它可以有大约10%的局部控制率以及改善5年生存率（5%-50%）<sup>(1258, 1260-1265)</sup>。

要列出治疗手段的详细数据很困难，因为治疗本身是由多种变量决定的，例如组织学特性，病变范围，这两种因素同样决定着治疗结果。比较特殊的是，对于分级为III级或IV级的恶性肿瘤，多手段治疗可以改善治疗结果<sup>(1261)</sup>，并且和手术切缘的状况无关。对于不能手术或不能切除的恶性肿瘤而言，单独放疗的结果与预期结果一样差，但是仍然可以达到15%-25%<sup>(1266)</sup>。

经典的放疗策略为1.8-2.0Gy的剂量，重复应用，每周5天，在6到7周内总剂量达到60-70Gy。放射治疗的副作用包括急性和迟发性毒性反应以及远期并发症<sup>(174, 1260, 1263, 1267-1271)</sup>。与鼻腔鼻窦恶性肿瘤最重要和最常见的并发症是嗅觉丧失，发生率几乎是100%，可能的原因有很多种：黏膜炎症导致黏膜干燥，鼻黏膜干痂形成。眶并发症包括结膜炎，角膜炎，视网膜病变，视神经病变导致的视力丧失，脑组织坏死。垂体功能低下而导致临床激素紊乱症状很少发生<sup>(1272)</sup>。另一个和放射治疗毒性相关的是局部低剂量照射，影响肿瘤局部控制率以及长期生存率。

为了减少放疗的并发症，大多数西方国家已经对放疗进行改进，并且已经列入治疗策略当中。三维放射治疗（3D-CRT）<sup>(1273-1275)</sup>是第一个主要的改进，现在调强放射治疗（IMRT）已经成为放射治疗的金标准。使用调强放射治疗，可以在目标区域周围使用高剂量，在目标区域之外逐步减少剂量。

调强放射治疗可以显著减小急性和慢性眼毒性的风险，因此可以预防不可逆的迟发性视神经损伤<sup>(1274, 1276-1282)</sup>（表13.1）。然而这些改良的放疗方法还没有显现出肿瘤疗效方面的改善<sup>(1267, 1273, 1276-1279, 1281)</sup>。

#### 13-1-2 手术中近距离放射治疗

有些报道显示了在手术中对局部浸润或复发鼻腔鼻窦恶性肿瘤的少数病人应用高剂量高频率近距离放射治疗。取得了一些研究成果，但是这种治疗的应用只限于个别的诊疗中心<sup>(1283, 1284)</sup>。

### 13-2 化学治疗

#### 13-2-1 全身化学治疗

有证据显示对于某些病人化学治疗联合放射治疗（同步放化疗）是有益的。生存率可以提高 4%<sup>(1285-1287)</sup>。

对于转移性肿瘤的姑息治疗，放射治疗和化学治疗均可实施，取决于肿瘤的组织学特征，部位，转移癌的数量以及临床相关症状。

### **13-2-2 同步放化疗**

关于鼻腔鼻窦恶性肿瘤的同步放化疗有一些初步的阳性数据。但只局限于晚期鳞状细胞癌<sup>(1288)</sup>和鼻腔鼻窦未分化癌<sup>(1289)</sup>。

### **13-2-3 局部化疗**

Sato 等<sup>(1290)</sup>提出对鼻窦腺癌局部应用 5-氟尿嘧啶。荷兰的 Knegt 等<sup>(652, 1291)</sup>采取微创经鼻窦清除术，术后局部应用 5-氟尿嘧啶治疗鼻腔鼻窦肿瘤，并取得成功。通过柯-陆式途径进行广泛筛窦切除术后，将浸润有 5 氟尿嘧啶的纱条填塞于术腔。在每周一次或每周两次应用的基础上，取出纱条，在全麻或局麻加镇静下去除坏死组织。之后术腔再次放置浸润 5-氟尿嘧啶的纱条。有报道显示 5 年疾病生存率和局部控制率为 78%和 87%<sup>(652)</sup>。但是这种治疗病人不容易耐受，有很高的患病率：眶部炎症（40%），脑脊液漏（8%）。许多学者没有得出相似的结果<sup>(1292)</sup>。

## **13-3 特殊肿瘤**

### **13-3-1 腺癌**

腺癌对放疗不甚敏感，但是在许多诊疗中心手术后放疗是标准治疗的一部分。有证据显示顺铂对 40%的肠型腺癌有效<sup>(1293)</sup>。

### **13-3-2 恶性黑色素瘤**

放疗的应用仍然存在争议，但是放疗可以控制局部复发<sup>(734, 1294)</sup>。传统治疗策略中经常使用高剂量、少分次的放疗方法。现在的标准放疗策略是 60-70Gy，每天 2Gy。局部控制率很好，但是通常会复发。Yanagi 等<sup>(1295)</sup>对 72 个有粘膜恶性黑色素瘤的病人应用质子束放射，效果优于常规放疗，5 年生存率为 39.6%，局部控制率为 84.1%。化疗通常用于播散性疾病的姑息治疗，但是效果甚微<sup>(1294)</sup>。

### **13-3-3 嗅神经母细胞瘤**

标准治疗包括手术和放疗<sup>(235, 254, 689)</sup>。放疗可以减少局部复发率。对于分级为 Kadish C 的患者化学治疗存在争议<sup>(235)</sup>。有一些初级报道显示微创径路联合内镜手术以及伽马刀放射治疗可以使病人在术后有较好的生活质量<sup>(239, 703)</sup>。

### **13-3-4 鼻腔鼻窦未分化癌**

最佳治疗方式仍然不明，因为大多数报道的病人数量都不足 20 例，长期随访也只有很

少报道。因为淋巴结转移阳性率（达 30%）以及远处转移率较高，初始治疗计划中包含放疗和化疗显得非常重要<sup>(257, 1296-1298)</sup>。

### **13-3-5 神经内分泌肿瘤**

提倡化疗，放疗和手术联合治疗<sup>(254, 1299)</sup>。

### **13-3-6 小细胞癌**

采取化疗，放疗和手术联合治疗<sup>(254)</sup>。

### **13-3-7 鳞状细胞癌**

考虑到晚期鳞状细胞癌颈部淋巴结转移率较高，初始治疗应该包含颈部放疗。

### **13-3-8 腺样囊性癌**

手术后可以采取放疗，可以减少局部复发率<sup>(176)</sup>。

### **13-3-9 垂体瘤**

垂体腺瘤靠近鞍区和鞍上区的重要结构例如视神经，视交叉，海绵窦及其脑神经，垂体等，常规放疗的副作用包括神经认知功能损伤，视神经病变导致的视力障碍，卒中以及其他脑神经损伤。立体定向放射外科近期的回顾性研究<sup>(1300-1303)</sup>发现低放射暴露的伽马刀放疗可以降低新的内分泌缺陷或认知功能下降的风险。垂体瘤病人立体定向放射治疗最常见的不良反应是垂体功能低下，发生率为 0-36%。生长激素垂体腺瘤（有功能性和无功能性）的控制率较高（82%-98%），但是激素过量产生的正常化差异很大<sup>(1304)</sup>。这种病人如果手术治疗不完全，可以将 GKRS 作为辅助治疗。

### **13-3-10 脑膜瘤**

大多数脑膜瘤在被完整切除时都会产生相关并发症。由于局部精细的解剖以及创伤性手术所导致的颅神经损伤的高发生率，在肿瘤次全切除术后立体定向放疗可以作为一个重要的辅助治疗。回顾文献<sup>(1300, 1305, 1306)</sup>发现 5 年无进展生存率为 87%-98%。对于 WHO 分级为 I 级的肿瘤 10 年控制率为 87%。分级为 II 级和 III 级的肿瘤 5 年控制率分别为 30%和 10%。治疗相关的并发症发生率为 2.5%-13%。典型的毒性反应包括治疗后的水肿或邻近颅神经的暂时性损伤。血管并发症很少发生。SRS 治疗的成功导致脑膜瘤的治疗方式从根治性手术转变为联合治疗，尤其适用于计划行次全切除和术后放疗的重要区域的较大肿瘤。Mathiesen<sup>(1307)</sup>提出了术语“Simpson 4 级伽玛刀”。因此对于残留或复发脑膜瘤可以做到在产生可接受并发症的同时控制肿瘤<sup>(1308)</sup>。

### **13-3-11 血液系统疾病和肉瘤**

血液系统以及淋巴系统恶性肿瘤例如局限于鼻腔鼻窦的 NK-T 细胞淋巴瘤，霍奇金和非

霍奇金淋巴瘤以及浆细胞瘤，对于这些肿瘤的治疗超出了这篇文章的范围。

对于横纹肌肉瘤和软骨肉瘤的治疗这里不做详述。

所有患有头颈部恶性肿瘤的病人都应该在制定治疗计划之前到多学科诊疗中心就诊。

## 13-4 立体定向技术

### 定义

立体定向放射外科（SRS）是放射外科技术的一种，包括伽马刀（GKRS），LINAC 和数码导航刀。它将立体定位技术与物理放射相结合，将能量（伽马线和 X 线）传递到特定目标。其好处在于它固有的快速放射衰减性，从而保护邻近脑组织免受放射损伤。立体定向放射外科通常用于较小肿瘤（直径小于 3 厘米）。这种技术的并发症很少，可以缩短住院时间。这种技术表现为共形（通常单分数剂量）放射传递，因此也可用于有显著合并症的病人。越来越多的证据表明恰当的次全切除术与术后立体定向放疗联合治疗同样有益于无法彻底手术根治的肿瘤。立体定向放射外科可以也应该用于直径不超过 3 厘米的残留和复发肿瘤的治疗<sup>(853)</sup>。

### 鼻腔鼻窦恶性肿瘤

#### 嗅神经母细胞瘤

有报道显示微创途径加上内镜手术及伽马刀放射治疗治疗嗅神经母细胞瘤在术后有较好的生活质量<sup>(239, 703)</sup>。由于本病发病率低，病人数量以及长期的预后文献报道很有限，还需要进一步研究。

### 其他恶性肿瘤

鼻腔鼻窦恶性肿瘤的组织学特性具有高度多样性，至今关于这些肿瘤仍然没有大量的报道，也没有相关的立体定向放射外科学研究。然而，恶性脑瘤例如转移瘤经常使用伽玛刀放射治疗。大量的前瞻性（2 级数据）和回顾性（3 级数据）研究已经发表。他们提供了伽玛刀放射治疗的证据<sup>(1309-1311)</sup>。因此伽玛刀放射治疗已经成为唯一的初始治疗方式，或者为加强疗效在全脑放疗前或后使用，已经被普遍应用于脑转移瘤。建议伽玛刀放射治疗，可以也应该用于术后残留恶性鼻腔鼻窦肿瘤。

#### 垂体瘤

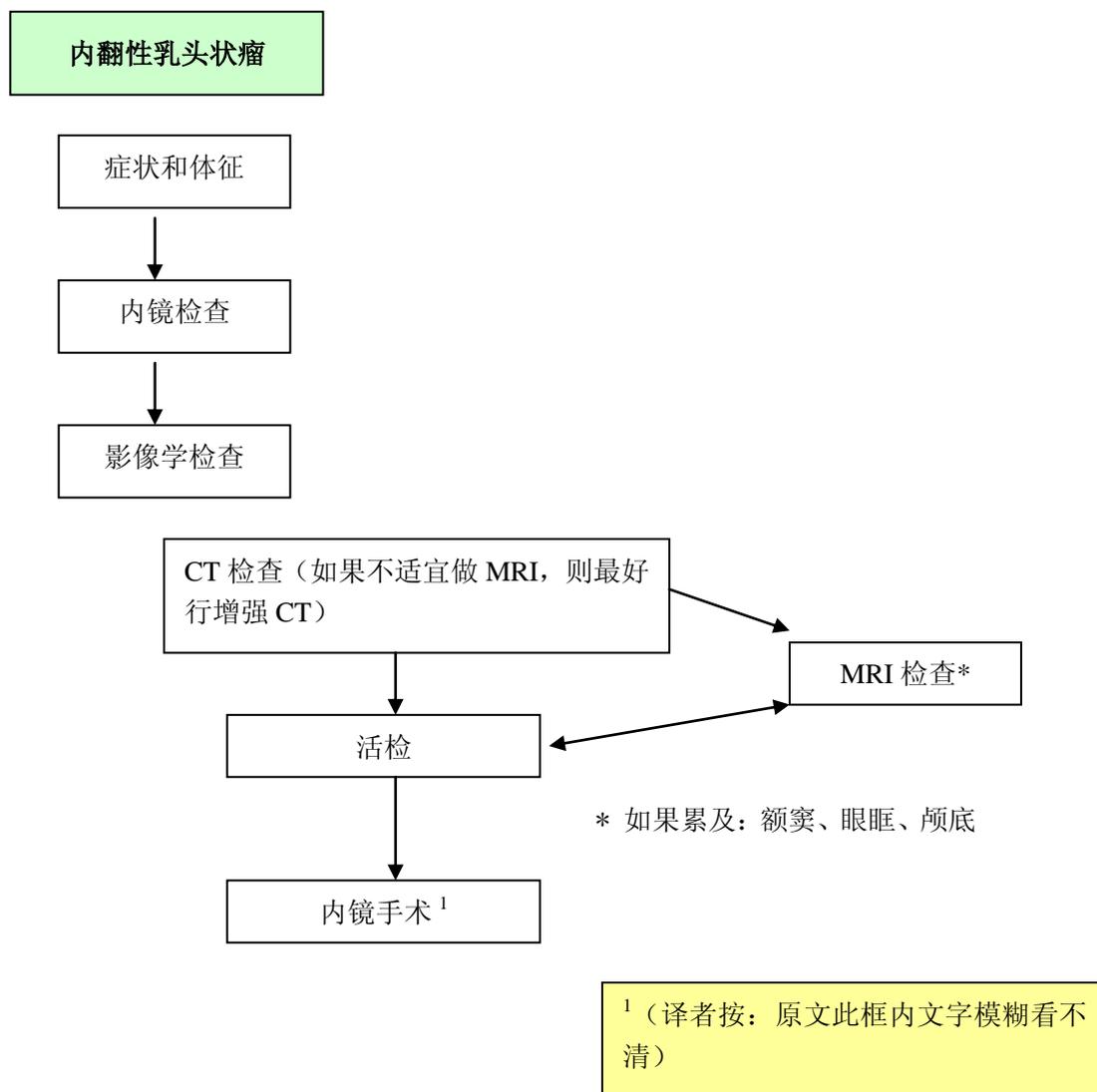
垂体腺瘤通常靠近鞍区和鞍上区重要神经结构例如视神经，视交叉，海绵窦及其脑神经，垂体等。常规放射治疗的副作用包括神经认知功能损伤，视神经病变导致的视力障碍，卒中以及其他脑神经损伤。立体定向放射治疗可以将高能量放射线集中传递到单一区域。不同于以往的分级放疗需要 6 周，立体定向放疗仅需要 1 天。近来的报道<sup>(1300-1303, 1312)</sup>显示伽玛刀放射治疗可以减少放射线暴露，从而降低新的内分泌功能障碍或认知功能降低的风险。立体定向放疗对于垂体瘤病人最常见的副作用是垂体功能低下，发生率为 0-36%。生长激素垂体腺瘤（有功能和无功能）控制率极高（82%-98%），但是激素产生过量的正常化差异很大<sup>(1304)</sup>。伽玛刀放射治疗可以作为这类肿瘤的辅助治疗。

## 脑膜瘤

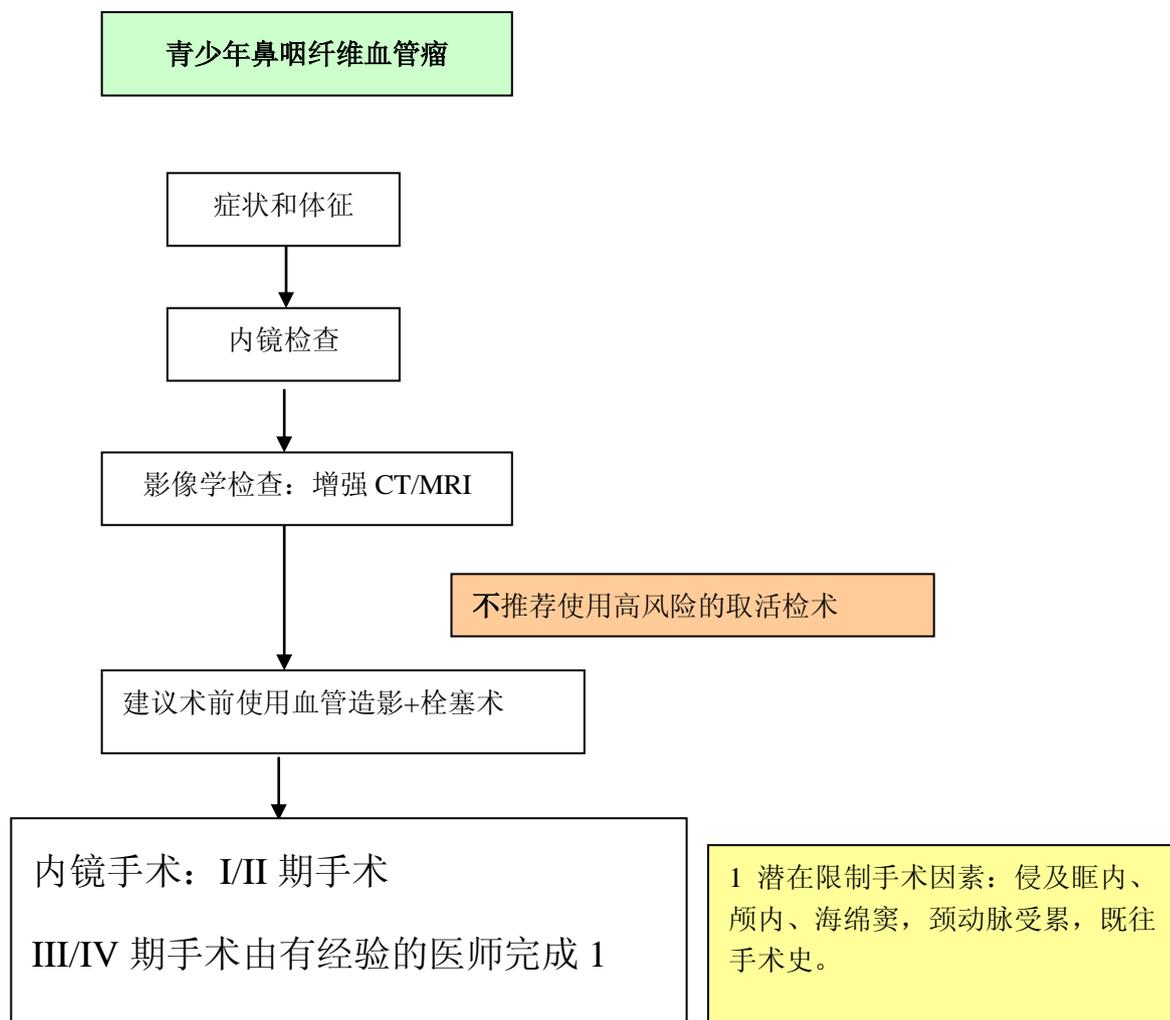
许多脑膜瘤不能被完整切除而不产生明显的并发症。由于局部解剖精细以及创伤性手术所导致的颅神经损伤的高发生率，立体定向放疗是肿瘤次全切除后的重要辅助治疗。和外放射治疗相比，放射外科治疗并发症发生率低，住院时间短<sup>(1313)</sup>。回顾性研究<sup>(1300, 1305, 1306)</sup>发现5年无进展生存率为87%–98%。WHO 分级为 I 级的肿瘤 10 年肿瘤控制率为 87%。分级为 II 级和 III 级的肿瘤 5 年肿瘤控制率分别是 30%和 10%。治疗相关并发症发生率为 2.5%–13%。典型的毒性反应包括症状性水肿或邻近颅神经的暂时性损伤。血管并发症很少发生。立体定向外科治疗的成功导致了治疗模式的改变，即从根治性手术转变为联合治疗，尤其适用于那些计划行次全切除加放疗的位于重要区域的较大肿瘤。Mathiesen 等<sup>(1307)</sup>创立了这一术语即“Simpson 4 级伽玛刀”。因此，对于残留或复发脑膜瘤在可接受并发症下做到肿瘤控制是可以实现的<sup>(1308)</sup>。

## 14. 诊疗流程

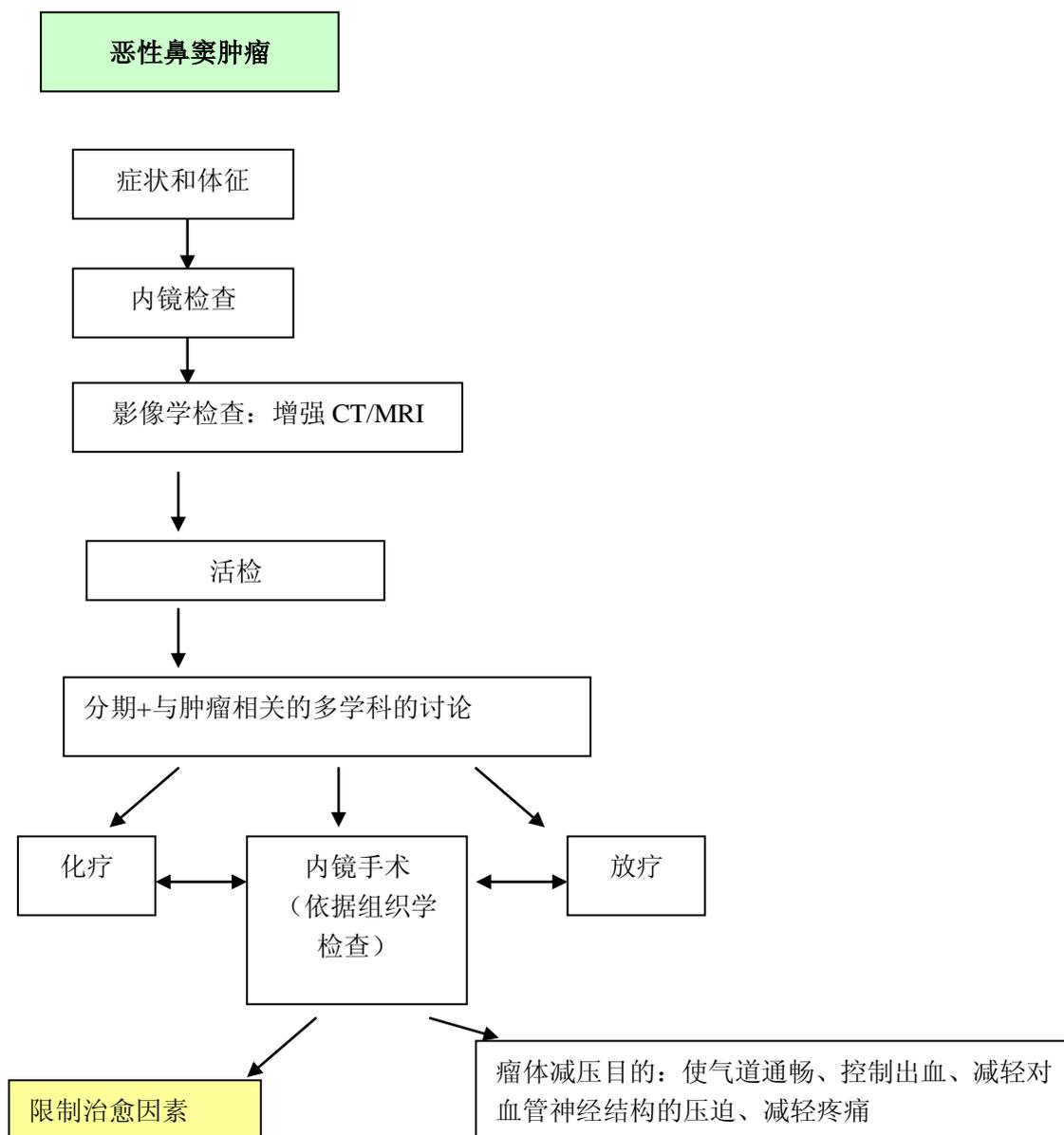
### 14.1 内翻性乳头状瘤诊疗流程



## 14.2 青少年鼻咽纤维血管瘤诊疗流程



### 14.3 恶性鼻窦肿瘤诊疗流程

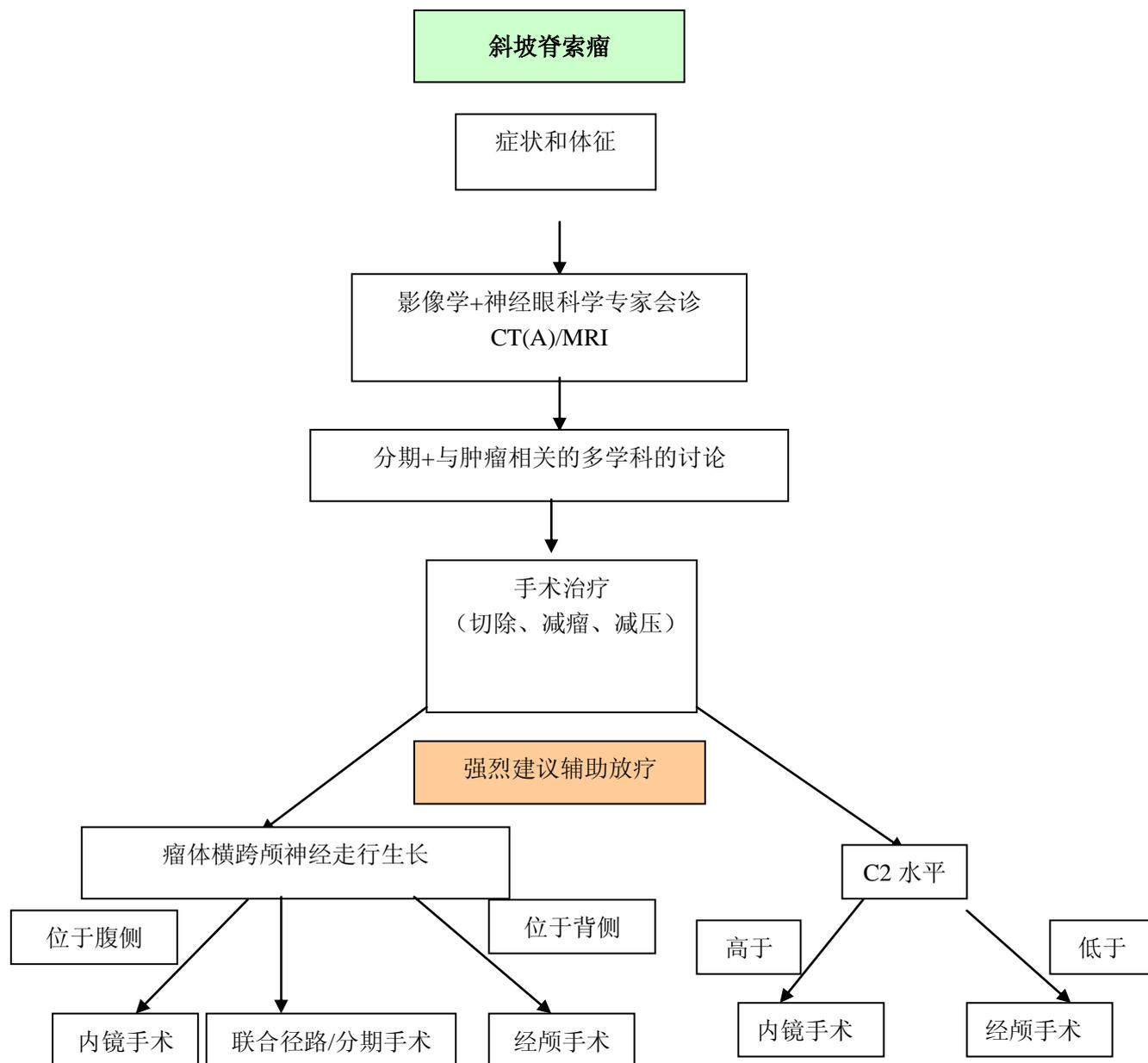


#### 绝对因素：

- 眶内容切除
- 上颌骨切除（内侧壁除外）
- 皮肤切除
- 额窦前壁和/或外侧壁受累
- 侵犯眶顶外侧或视神经外侧硬脑膜或脑组织
- 侵犯脑实质

**相对因素：**血管受侵（颈内动脉、海绵窦）、视交叉受侵、后颅窝受侵、肿瘤位于 C<sub>2</sub> 椎体水平以下。

## 14.4 斜坡脊索瘤诊疗流程

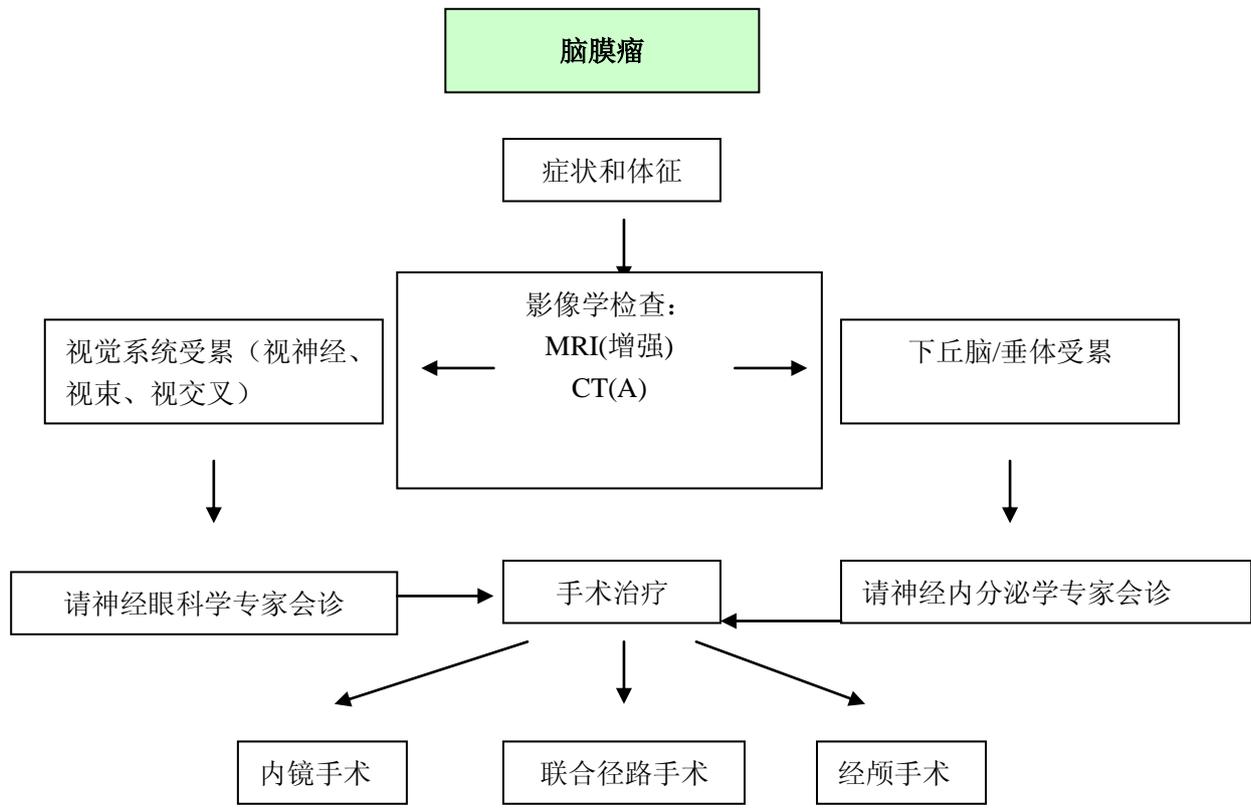


限制手术因素

**绝对因素：**病变横跨颅神经走行生长、肿瘤位于 C<sub>2</sub> 椎体水平以下

**相对因素：**病变位于颈内动脉、舌下神经管外侧、颞下窝受侵

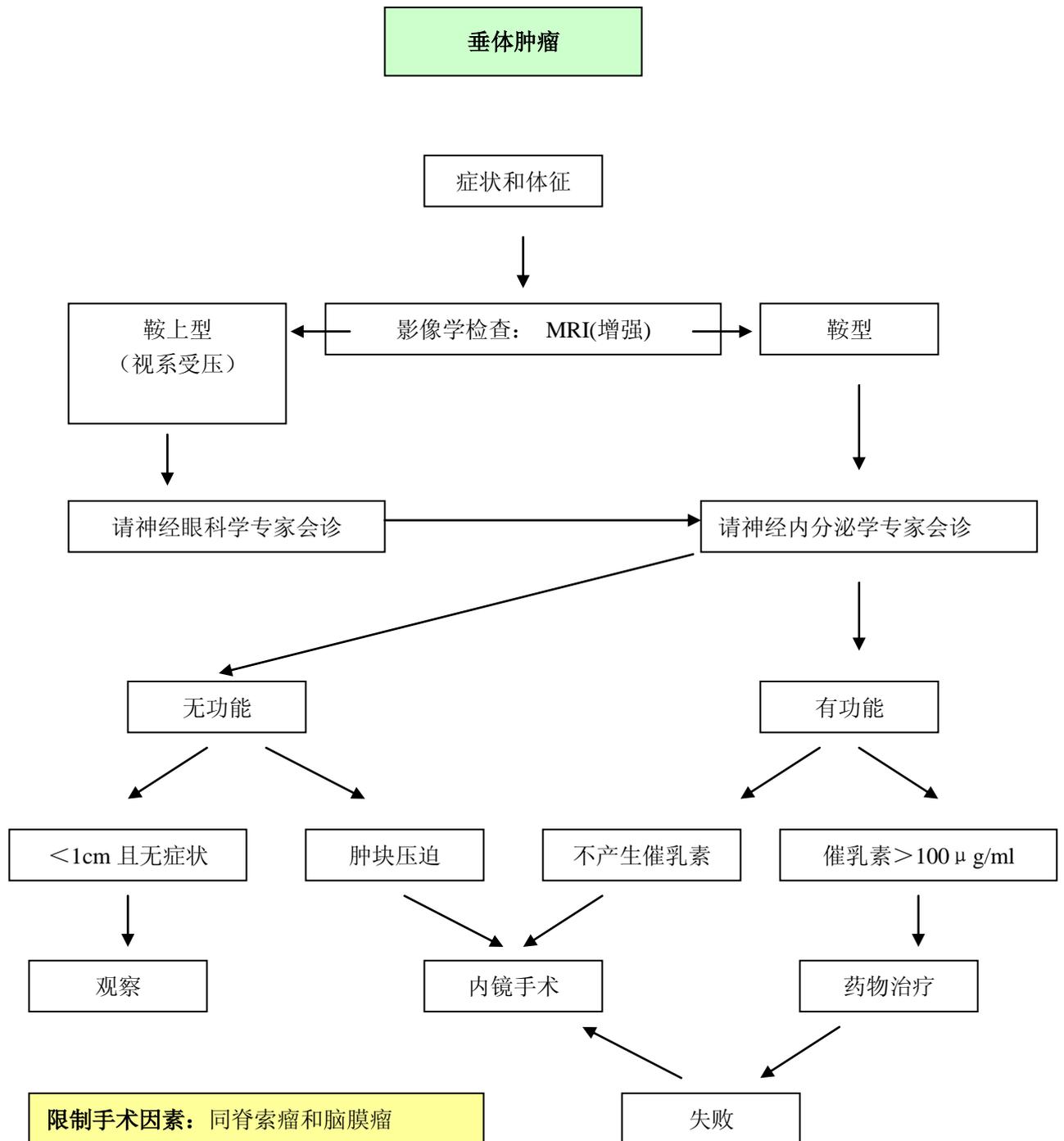
## 14.5 脑膜瘤诊疗流程



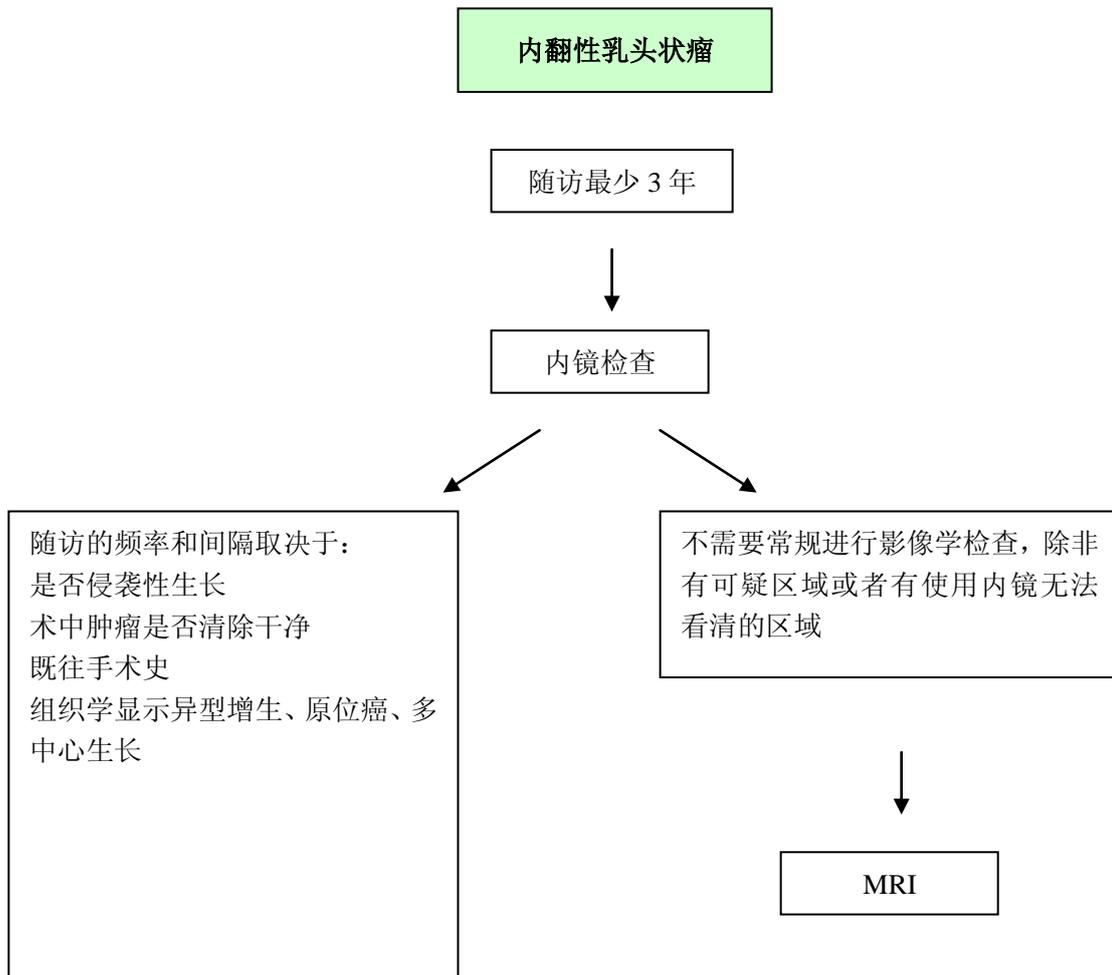
限制手术因素：同脊索瘤

嗅球窝脑膜瘤在冠状面上突破至眼眶内壁、侵犯平台、结节、侵犯斜坡、侵犯枕骨大孔

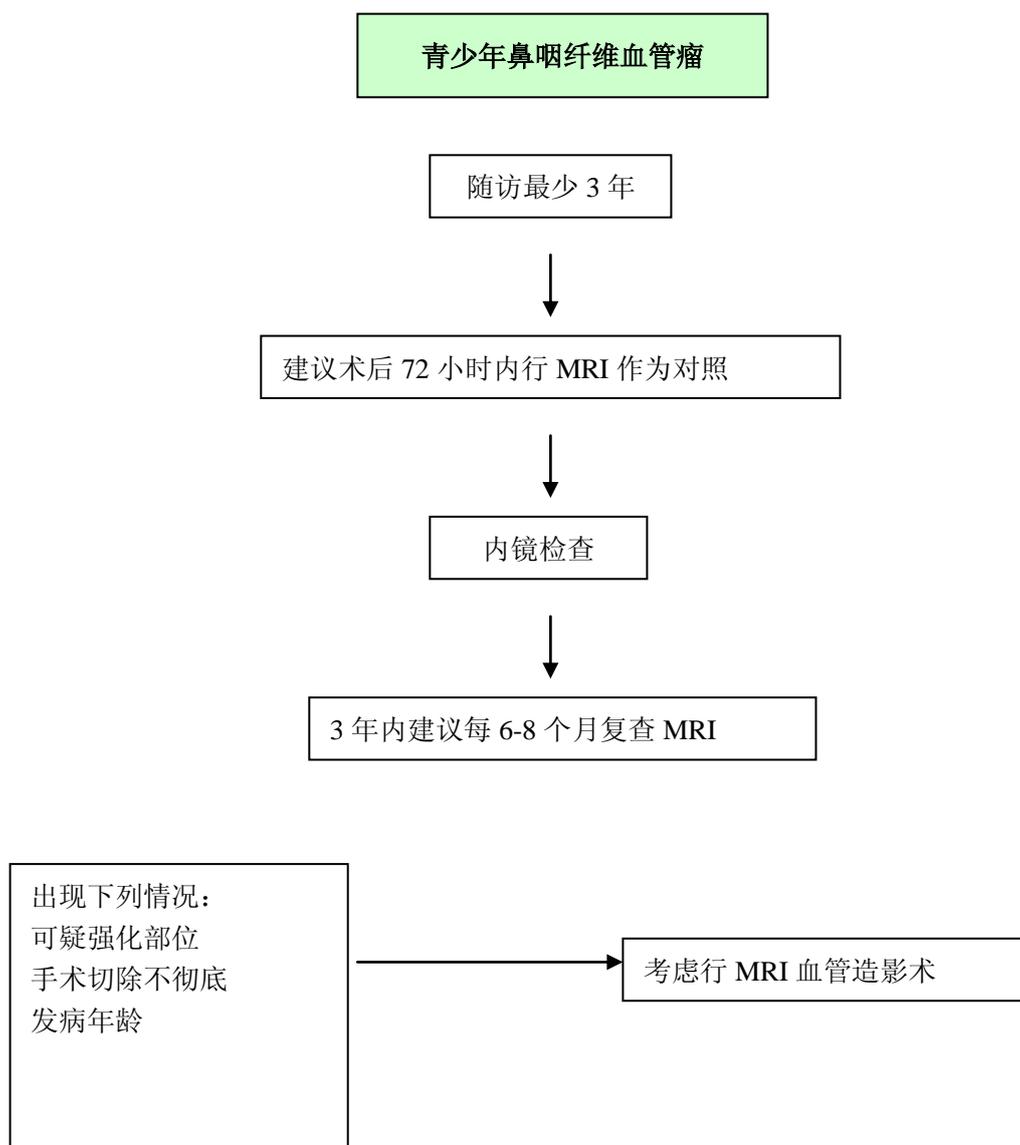
## 14.6 垂体肿瘤诊疗流程



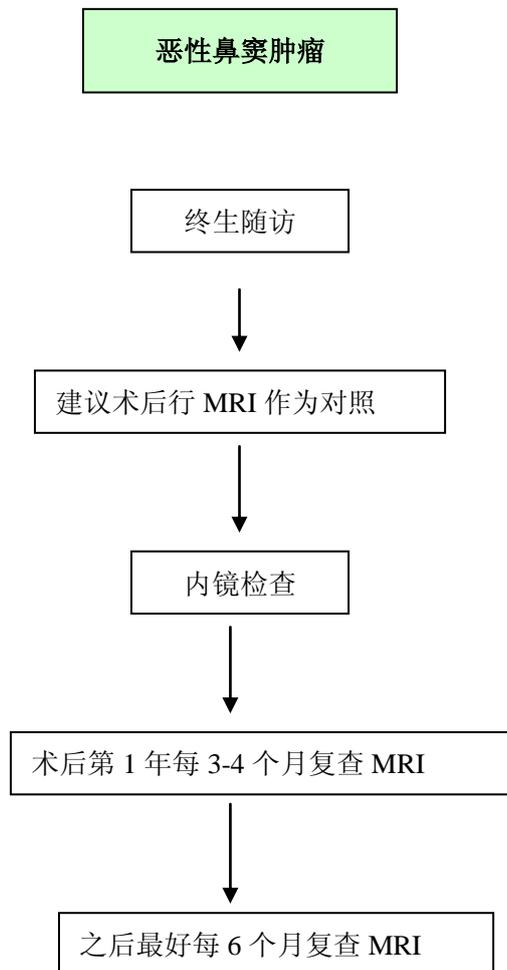
## 14.7 内翻性乳头状瘤术后随访流程



## 14.8 青少年鼻咽纤维血管瘤术后随访流程



## 14.9 恶性鼻窦肿瘤术后随访流程



## 15. 研究需要及未来重点

尽管鼻内镜技术的引入为鼻及鼻窦肿瘤的治疗带来了深远的影响，但对于我们而言，最重要的是要认识到鼻内镜仅仅是对各种手术方法的一个补充，其基本的作用是加强可视化。而鼻内镜的可视性能使得其没有光损，并避免了“视线 (line-of-sight)”问题。有角度内镜可清晰的呈现角落的图像，最大程度的减少了术中正常组织的移动。鼻内镜于 20 世纪 90 年代已开始应用于良性肿瘤（如内翻乳头状瘤和纤维血管瘤）的切除<sup>(391, 405, 426, 554, 560, 599, 1314)</sup>，并迅速被大多数鼻外科医生接受<sup>(125, 527, 589, 595, 1148, 1315, 1316)</sup>。一系列文献显示：与标准开放式手术相比，鼻内镜下切除某些肿瘤可有更好的局部控制并降低并发症的发生<sup>(354, 416, 420, 432, 606, 1317)</sup>。而应用鼻内镜技术治疗鼻腔及鼻窦恶性肿瘤存在很大的争议<sup>(327, 342, 635, 1097, 1318)</sup>。主要的担忧来自肿瘤学原则的坚持即完整的切除肿瘤并留有足够的（正常组织）边缘。其他的担心包括可视化、止血和处理血管并发症的能力以及重建等。

临床实践的变更需要有合理的方法学证据。总体来说，外科研究总因缺乏随机对照试验（RCTs），被认为是临床研究的金标准和依赖不缜密的研究设计（如成组的病例分析）而被指责。循证医学的价值在于可以帮助我们阐明这样一个事实：高证据等级导致高推荐度，那将使我们更有理由相信我们认为的真理也会是接下来数十年的真理。总体来讲，外科试验是最难执行的，因此得到高证据等级和高推荐度对我们而言仍然是一种挑战<sup>(1319)</sup>。

现在来讲，鼻内镜肿瘤手术的证据等级主要为 3 级（成组病例分析）（表 15.1）和 4 级（专家意见）。在未来十年，我们需要达到更高的证据等级。但由于病人数量的缺乏，需要大家的共同努力。

表 15.1 鼻及鼻窦恶性肿瘤鼻内镜手术的病例组

作者	组织学	病例数	平均随访（月）	生存率
Stammberger, 2000 <sup>(658)</sup>	嗅神经母细胞瘤	6	57	100% 1 CFR
Goffart, 2000 <sup>(633)</sup>	混合	66	26	66%
Roh, 2004 <sup>(634)</sup>	混合	13	26	86% 无病生存
Shipchandler, 2005 <sup>(637)</sup>	鳞癌	7	31	91%
Poetker, 2005 <sup>(419)</sup>	混合	16	17	复发率 31%
Bockmuhl, 2005 <sup>(1322)</sup>	腺癌、鳞癌、嗅母	29	65	5 年生存率 78%
Castelnuovo, 2006 <sup>(699)</sup>	混合	18	25	61% 生存 19.8 月
Bogaerts, 2008 <sup>(659)</sup>	腺癌	44	36	81% 全程 73% 局部控制
Dave, 2007 <sup>(640)</sup>	混合	17	?	94% 局部控制
Lund, 2007 <sup>(635)</sup>	混合	49	36	88% 全程 68% 无病生存
Nicolai, 2007 <sup>(639)</sup>	混合	16	47	87% 无病生存
Podboj, 2007 <sup>(636)</sup>	混合	16	67	87% 无病生存
Gardner, 2008 <sup>(340)</sup>	脑膜瘤	34		
Nicolai, 2009 <sup>(327)</sup>	混合	184	34	91% 为 EEA

134 例使用了独特的 EEA 内镜入路

我们需要解决的主要问题是：

1. 鼻及鼻窦肿瘤的流行病学。
2. 收集大量良性肿瘤病例（尤其是更罕见者）的数据。
3. 临床分期是否有助于选定良恶性肿瘤的治疗方案？
4. 组织学或新的分子生物学技术能否有助于预测肿瘤的（生物学）行为？
5. 在大样本良性及恶性肿瘤的鼻内镜治疗中，疗效如何？
6. 鼻内镜手术的限制有哪些？
7. 整体切除在鼻及鼻窦肿瘤治疗中是必要的吗？
8. 鼻内镜下切除肿瘤能在等同于传统开放入路的精确度下达到切缘干净吗？
9. 最后，我们是否有能力组织鼻内镜治疗恶性肿瘤与开放手术的随机对照试验以便评估前者的可行性以及对比二者生存率及生活质量？

在未来十年中，我们旨在通力合作以便达到更高的证据等级。第一个目标是建立一个大的良性及恶性鼻腔、鼻窦肿瘤的病例数据库。我们会指出需要这些病例的哪些数据，如影像类别、患者病史、治疗经过、术前和术后评估以及这些病人的甲醛及新鲜冰冻组织的组织库。我们现在拥有较大数量的良性肿瘤病例，例如内翻性乳头状瘤<sup>(125, 354, 1320)</sup>和青少年鼻咽血管纤维瘤<sup>(562, 568, 589, 595, 1315, 1321)</sup>。整合这些良性病变的数据可以让我们在肿瘤的分期及生物学行为的基础上进一步预测理想的治疗方案。

下一步将会通力合作获得大量确诊的恶性肿瘤（如腺癌、嗅神经母细胞瘤及恶性黑色素瘤）病例，从而进行足量而有效的统计分析。

最后一步将是进行多中心的随机对照研究，以便对比鼻内镜治疗与传统治疗的差异。热点问题是鼻内镜技术及传统技术下肿瘤全部切除的必要性和可能性。一个可以并且应该回答的问题是两组各自的生存率，以及与之相关的发病率及最相关分层变量。

而根据新的分子生物学技术进行肿瘤分级以及根据肿瘤生物学行为最终确定治疗方案的设想将有待于未来进一步进行决策分析。

## 16. 鼻腔鼻窦及颅底肿瘤数据库

近来，经鼻内镜手术适应证扩大至鼻腔鼻窦恶性肿瘤。鼻内镜手术的日臻成熟使单纯内镜入路或颅鼻联合内镜入路成为可能。因此需要收集来自多中心的数据，包括 TNM 病理分期，治疗前后的临床-影像学评估。

鼻腔、鼻窦及颅底肿瘤数据库网站已经建成一个完整的可视化数据库，包括详细的病人信息（允许内镜和影像信息归档）。通过资料筛选，执行统计分析和获得详细报告成为可能。网站可以收集大样本的患者信息，尤其是罕见肿瘤，这样能够加深我们对于罕见肿瘤生物学行为的认识。

数据存储在一个安全的中央服务器，应用密码保护及 SSL 证书。网站由 8 个部分组成：人口统计学信息，症状，病变范围，影像学，组织病理学，治疗，预后及统计数据。

第一部分包括人口统计学数据，组织病理学诊断，术前治疗，手术相关数据，术后治疗和疗效。不同的组织病理学诊断依据于稍作修改的 2005 年 WHO 对头颈部肿瘤病理和遗传学分类。

第二部分包括鼻部症状（鼻塞，流涕，鼻出血，疼痛，结痂），眼部症状（疼痛，肿胀，眼球移位，视力障碍，溢泪）以及神经系统症状（头疼，感觉倒错，颅神经损害）。

第三部分（病变范围）包括发病位点，术中数据，手术标本结合影像学数据的分析。鼻内镜图像也保存在这个部分。

第四部分为影像学图像资料。

第五部分保存了组织病理学数据，手术评估及术中发现。

第六部分为手术相关信息，如术者姓名，手术步骤及并发症。

第七部分（随访）包括治疗后的全部症状评估及复发详情。

最后一个部分为统计分析，可评估症状分布及病变范围，根据 Kaplan-Meier 方法获得生存曲线并分析不同变量对生存率的影响。

这个网站可以生成包含所有患者信息的 Excel 文件，每个研究机构都可以保存各自的备份并进行分析。来自同一研究机构的医生可以同时数据库上工作。完整的数据库不会对所有机构开放，但可以对独立的数据监督者开放。

这个国际和跨学科研究的特殊机会能够在更大范围内为患有罕见或威胁生命的疾病的患者带来更大的福利。