论著

文章编号:1000-5404(2005)21-2184-03

显微手术结合伽玛刀治疗颅咽管瘤的临床分析

陈立朝,许民辉,邹咏文,陈广鑫,杨东虹,沈光建,张云东,徐伦山,周 椿 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所神经外科,重庆 400042)

提 要:目的 评估显微手术结合伽玛刀治疗颅咽管瘤的临床效果。**方法** 31例颅咽管瘤行显微手术次全切除术后,辅以伽玛刀治疗。**结果** 28例获10个月到7年随访(平均4年),肿瘤控制率达92.8%(26/28);2例分别在术后第3年及第5年复发,经再次显微手术结合伽玛刀治疗后,随访至今无复发,无1例死亡。**结论** 显微手术结合伽玛刀治疗颅咽管瘤是安全有效的,对于术后复发病例可再次治疗。

关键词:颅咽管瘤;显微手术;伽玛刀

中图法分类号:R61;R739.41 **文献标识码**:A

Microsurgery and gamma knife in the resection of craniopharyngiomas: clinical analysis

CHEN Li-zhao, XU Min-hui, ZOU Yong-wen, CHEN Guang-xin, YANG Dong-hong, SHEN Guang-jian, ZHANG Yun-dong, XU Lun-shan, ZHOU Chun (Department of Neurosurgery, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To evaluate the effectiveness of the microsurgery and gamma knife surgery in the treatment of craniopharyngiomas. **Methods** A total of 31 patients who had undergone subtotal resection of craniopharyngiomas received gamma knife radiosurgery for the residual resection. **Results** Twenty-eight patients were followed up from 10 months to 7 years (average 4 years). The tumor control rate was 92.8% (26/28). Two patients who experienced recurrence in 3 years and 5 years after the operation respectively, underwent the combined treatment once more and no recurrence happened so far. All patients survived. **Conclusion** The combination of microsurgery and gamma knife surgery is a safe and effective method for resection of craniopharyngiomas, especially for the recurrent tumors.

Key words: craniopharyngioma; microsurgery; gamma knife

颅咽管瘤是一种来源于Rathke's囊残余的先天性良性肿瘤。由于其位置深在,临床上表现为是侵袭性长入周边毗邻的视交叉、垂体柄、视丘下部、垂体、脑底动脉环及脑干等重要结构的间隙,显微手术全切除肿瘤十分困难,手术并发症高,术后肿瘤常复发[1,2]。我科1997年11月至2004年2月采用显微手术全切除结合伽玛刀治疗31例颅咽管瘤,近期疗效满意。

1 资料与方法

1.1 一般资料

我科1997年11月至2004年2月采用显微手术全切除结合伽玛刀治疗31例颅咽管瘤,其中男性18例,女性13例。年龄4~63岁,平均41.2岁;病程3个月至15年,平均43.8个月,其中15岁以下儿童9例,成人(18岁以上)23例。

1.2 临床表现

颅内压增高13例,发育不良7例,肥胖2例,多饮多尿3例,视力下降22例,其中光感4例,失明2例,视野缺损14例。

1.3 神经影像学表现

所有病人均行头颅核磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)检查,肿瘤位于鞍上11例,鞍内2例,鞍旁1例,鞍后2例,鞍内鞍上15例,其中4例突入第三脑室内。肿瘤全为实体10例,囊实体13例,囊性8例。肿瘤最小直径为12 mm,最大为51 mm,平均35.4 mm,2例合并梗阻性脑积水。肿瘤切除术后残余肿瘤最小直径为7 mm,最大为21 mm,平均13.6 mm。

1.4 方法

1.4.1 手术方法 手术入路:2例由鞍区突入第三脑室内合并梗阻性脑积水采用经纵裂联合右翼点入路,采用左翼点入

作者简介:陈立朝(1971-),男,湖南省沅江市人,硕士,主治医师,主要从事脑外伤及脑血管病的临床方面的研究,发表论文15篇。电话:(023)68757243,E-mail:chenlizhao1971@163.com

收稿日期:2005-02-01;修回日期:2005-05-03

路,其余均采用右侧翼点入路,经第一、第二、第三和第四间隙中次全切除肿瘤。其中 2 例肿瘤复发病人第 1 次手术采用右翼点入路,第 2 次手术采用左翼点入路。4 例肿瘤切除术后出现脑积水行脑室-腹腔分流术。

1.4.2　γ-刀治疗　　本组所有病例术后 1 个月均行头颅 γ-刀治疗,手术技术及要点见文献[3]。局麻下安装 OUR 头颅伽玛刀定位架,尽量使靶点位于头架中心, 1.0T 头颅 MRI 薄层三维扫描(3 mm) 信号输入伽玛刀控制系统,采用三维 TPS 软件规划(β2.0、β2.1 版本,东南大学开发) ,尽量选用 4 mm 和 8 mm 准直器治疗,30% ~80% 等剂量曲线使肿瘤满意覆盖,视路接受的照射剂量 < 8 Gy。除 3 例视神经残余肿瘤给予 6 Gy 的周边剂量(γ-刀治疗前未失明)外,其余中心剂量为 20 ~40 Gy,视神经视交叉受照计量均低于 8.0 Gy。

2　结果

本组所有病例术后病理诊断均为颅咽管瘤。显微手术后 11 例病人曾发生高热、尿崩、癫痫等并发症,经治疗后好转,所有颅内压增高获得缓解,除 1 例术前光感术后失明,2 例失明外其余视力/视野获得不同程度的改善。显微手术后 1 个月行头颅 γ-刀治疗后,28 例获随访 10 个月到 7 年(平均 4 年),临床症状明显好转 12 例,消失 9 例,无变化 5 例,加重 2 例,复查头颅 MRI 结果显示病变消失 2 例,缩小 7 例,无变化 17 例,增大 2 例,有效控制率 92.8%,未出现其他并发症。其中 2 例分别于第 3 年、第 4 年临床症状加重,复查头颅 MRI 提示肿瘤增大,再次行显微手术次全切除结合头颅 γ-刀治疗,随访至今,临床症状好转,头颅 MRI 无明显变化。

3　讨论

颅咽管瘤应首选显微手术治疗,由于颅咽管瘤位置深在,周围毗邻重要结构,手术彻底切除十分困难,死亡率及严重并发症的发生率高,全切后复发率 10% ~57%[1]。

3.1　显微手术治疗颅咽管瘤

显微手术治疗颅咽管瘤的主要目的在于解除对周边毗邻重要结构的压迫,缓解高颅压,尽量切除肿瘤及其囊性部分,明确诊断[1,2]。

颅咽管瘤显微手术全切率达 45.7% ~90%,但伴随着较高的严重并发症,手术死亡率高达 4% ~16%[1,2]。本组肿瘤与颈内动脉、大脑前动脉、前交通动脉、垂体柄、视神经、视交叉、视丘下部等重要结构粘连较紧,选择行次全切肿瘤,目的已达到,故本组手术长期并发症仅为 6.5% (2/31),无手术死亡发生。分析 2 例术后失明原因,术前视力仅为光感,手术解除肿瘤对视路的压迫后,可能由于视神经及视交叉上的微血管发生痉挛,而导致视路血供障碍[4]。

手术注意事项:①术前仔细阅读头颅 MRI 片,获取肿瘤本身及其毗邻关系的信息。②选择合适的手术入路,通常选择翼点入路或翼点联合纵裂入路。③术中在高倍镜下辨清视路结构、脑底动脉环、垂体柄、视丘下部,切不可将上述重要结构当作肿瘤而损伤。④保护好大脑前动脉及前交通动脉,先用脑棉片覆盖该动脉,再用脑压板将其向后轻柔牵开。⑤分块切除肿瘤或打开肿瘤囊性部分时,将棉片垫于瘤周,以免肿瘤碎块或囊液进入瘤周脑间隙,防止术后并发症或种植播散发生。⑥若肿瘤与瘤周毗邻重要结构粘连较紧,不可强行剥离,宁可残留少许肿瘤,留待以后进行头颅 γ-刀治疗,以免术后发生严重的并发症及死亡。

3.2　头颅 γ-刀治疗显微手术后颅咽管瘤残余

3.2.1　头颅 γ-刀治疗颅咽管瘤的适应证　　①肿瘤直径≤3 cm;②不伴有脑积水;③肿瘤与视神经视交叉有一定距离 >2 mm;④实体性颅咽管瘤[5,6]。本组 31 例颅咽管瘤通过行显微手术次全切除,肿瘤体积大大缩小,最大直径小于 3 cm,脑积水得到解除,肿瘤囊性部分已通过手术消除,28 例肿瘤残余主体部分与视路距离 >2 mm。

3.2.2　头颅 γ-刀治疗颅咽管瘤的疗效分析

Chung 等[7]报道 31 例颅咽管瘤行头颅 γ-刀治疗,其中 10 例囊性,16 例囊实性,5 例实性。肿瘤大小 0.3 ~28 cm^3(平均 9 cm^3),其中 3 例囊性颅咽管瘤 γ-刀治疗前行立体定向囊液抽吸术,γ-刀治疗处方剂量 9.5 ~16 Gy,随访 5 ~69 个月,肿瘤消失 10 例,肿瘤缩小 10 例,肿瘤无改变 7 例,肿瘤增大 4 例,肿瘤控制率 87.2%。Ulfarsson[8]报道 22 例颅咽管瘤行头颅 γ-刀治疗,其中 1 例囊性,15 例囊实性,7 例实性,肿瘤大小 0.4 ~33 cm^3(平均 9 cm^3),γ-刀治疗处方剂量 3 ~25 Gy,随访 0.5 ~29 年,肿瘤缩小 5 例,肿瘤无改变 3 例,肿瘤增大 14 例,肿瘤控制率 36%。分析上述第 2 组肿瘤控制率比第 1 组低的原因:①所选病例肿瘤过大;②囊性肿瘤占大多数;③肿瘤与视路距离过小,所给治疗剂量过低。本组 31 例肿瘤切除术后肿瘤最小直径为 7 mm,最大为 21 mm,平均 13.6 mm,肿瘤囊性部分已消除,除 3 例视神经上有少许残余,其余 28 例残余肿瘤与视神经视交叉的距离 >2 mm,除 3 例视神经残余肿瘤给予 6 Gy 的周边剂量(γ-刀治疗前未失明)外,其余中心剂量为 20 ~40 Gy,视神经视交叉受照计量均低于 8.0 Gy,28 例获随访 10 个月到 7 年(平均 4 年),复查头颅 MRI 结果显示病变消失 2 例,缩小 7 例,无变化 17 例,增大 2 例,有效控制率 92.8%,未出现其他并发症。

3.2.3　伽玛刀治疗颅咽管瘤的并发症[5~8]　　①垂体功能低下。垂体、下丘脑所承受剂量应在 15 Gy 以下。垂体功能低下是伽玛刀治疗颅咽管瘤后的一个重要并发症,一般认为与定位不精确、垂体柄及下丘脑承

受剂量过大有关。②视路损害。对于头颅γ-刀治疗前未失明的患者，视路所承受的剂量应在8 Gy以下，一般视路损害表现在伽玛刀治疗后7～30个月，发生原因一般认为与定位不精确，肿瘤与视路距离过小，视路承受剂量超过8～10 Gy有关。③肿瘤控制不良。本组获随访的28例中，全组无视力损害与死亡。为了降低各种并发症的发生率，根据我们的经验，在治疗过程中应注意以下方面：①选择头颅MRI定位，不仅能清楚地显示肿瘤范围，而且更重要的是能显示视路及其与肿瘤的距离，为选择治疗剂量提供重要依据。②鞍隔周围肿瘤尽量选择4 mm或8 mm准直器，这样才能给予肿瘤足够剂量而不损伤视路，通常视神经承受剂量低于8～10 Gy。本组25例颅咽管瘤术后少量残余由于选择4 mm准直器，尽管肿瘤周边剂量达到16 Gy，视神经承受剂量仍低于8～10 Gy。本组3例肿瘤距离视路＜2 mm的颅咽管瘤，为确保视神经承受剂量低于8～10 Gy，一方面选择4 mm或8 mm准直器治疗，另一方面减低肿瘤周边剂量。③精确定位，不仅能提高伽玛刀治疗颅咽管瘤疗效，也能减少治疗后出现的并发症。④选择合适的照射剂量：选择既能控制肿瘤又能避免损伤垂体、下丘脑、视路的剂量，本组除3例视神经残余肿瘤给予6 Gy的周边剂量（γ-刀治疗前未失明）外，其余颅咽管瘤显微手术后头颅γ-刀治疗的中心剂量为20～40 Gy，周边剂量为12～15 Gy。28例获随访10个月至7年，其中小剂量治疗中的2例获随访，分别于术后第3年、第4年出现失明，复查头颅MRI提示肿瘤复发，分析肿瘤复发原因，可能由于肿瘤残留在视神经上，而头颅γ-刀治疗中肿瘤照射剂量（6 Gy）过低而难以控制肿瘤，再次显微手术后，因已失明，残余肿瘤给予周边剂量达12～15 Gy，随访至今无复发。其余26例随访病人均得到很好的控制。长期疗效有待于进一步随访和研究。

参考文献：

[1] Isaac M A, Hahn S S, Kim J A, *et al*. Management of craniopharyngioma[J]. Cancer J, 2001, 7(6): 516－520.

[2] Shirane R, Ching Chan S, Kusaka Y, *et al*. Surgical outcomes in 31 patients with craniopharyngiomas extending outside the suprasellar cistern: an evaluation of the frontobasal interhemispheric approach[J]. J Neurosurg, 2002, 96(4): 704－712.

[3] 陈立朝，许民辉，邹咏文，等. 伽玛刀治疗垂体腺瘤145例分析[J]. 第三军医大学学报，2002，24(12)：1462－1464.

[4] 李世亭，潘庆刚，沈 峰，等. 鞍区手术中微血管保护与视神经功能保留[J]. 中华神经外科疾病研究杂志，2002，1(2)：167－169.

[5] Nicolato A, Foroni R, Rosta L, *et al*. Multimodality stereotactic approach to the treatment of cystic craniopharyngiomas[J]. Minim Invasive Neurosurg, 2004, 47(1): 32－40.

[6] Stafford S L, Pollock B E, Leavitt J A, *et al*. A study on the radiation tolerance of the optic nerves and chiasm after stereotactic radiosurgery[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 55(5): 1177－1181.

[7] Chung W Y, Pan D H, Shiau C Y, *et al*. Gamma knife radiosurgery for craniopharyngiomas[J]. J Neurosurg, 2000, 93(Suppl 3): 47－56.

[8] Ulfarsson E, Lindquist C, Roberts M, *et al*. Gamma knife radiosurgery for craniopharyngiomas: long－term results in the first Swedish patients[J]. J Neurosurg, 2002, 97(Suppl 5): 613－622.

（编辑 栗 嘉）

（上接2183页）

从表1可以看出轻重两组间ALT和AST检测结果存在差异（$P<0.05$，$P<0.01$，不同日期不一样），其组内比较也基本相同，轻重两组均值逐日升高，说明肝细胞均有不同程度损伤；除HBDH外，其他心肌酶在轻重两组间第一次检测结果有差异（$P<0.05$），CK在重度组内两两存在差异（$P<0.01$），其均值逐日趋于正常，说明经过临床和高压氧治疗心肌细胞恢复较快；Urea和Cr在轻重两组间及组内均无差异，患者检测结果均正常。

3 讨论

煤矿井下瓦斯成分复杂，其主要成分有一氧化碳、甲烷、二氧化硫、二氧化氮、硫化氢等各种有害气体，煤层越深，矿井越老，有害气体的含量越高，煤尘突出时，涌入大量有害气体，有害气体吸入的浓度，接触时间，对人体各器官产生的损害不一样，从表1可以看出，轻重两组间两个转氨酶及心肌酶存在差异，经临床和高压氧治疗，ALT和AST值恢复正常较慢，心肌酶恢复较快。ALT主要分布在肝脏，AST在肝脏的含量仅次于心脏，AST与ALT相比，AST分子量小，血浆半衰期短，肝细胞受伤时AST水平变化早，恢复快，但升高幅度不如ALT[1]；说明井下瓦斯突出，有害气体对肝脏受损程度较重。所有患者的Urea和Cr检测结果都在正常参考值范围内，可能有害气体的吸入对肾脏的损害不及肝脏和心脏敏感。

有害气体吸入，对脑神经系统损害较大，瓦斯的主要成分有一氧化碳，一氧化碳中毒发生的最常见且严重的神经精神后发症，发生率约为10%～30%[2]，因此临床和高压氧的及时治疗对预后很重要，所有患者出院后，通过后期的跟踪随访，轻重患者的上述生化检查结果都已恢复正常，愈后良好。

关键词：井下瓦斯；有害气体；生化检测
中图法分类号：R449 文献标识码：B

参考文献：

[1] 张秀明，李健斋，姚明忌，等. 现代临床生化检验学[M]. 北京：人民军医出版社，2001. 169－170.

[2] 张秀明，崔 巍，顾仁骏，等. 急性一氧化碳中毒后迟发性脑病生化诊断指标的探讨[J]. 中华检验医学杂志，2002，25(5)：293-295.

（编辑 陈聪连）