

. 综 述 .

神经内镜手术治疗松果体区病变的应用进展

阳吉虎 李维平 综述 黄国栋 审校

【关键词】松果体区病变;神经内镜;手术

【文章编号】1009-153X(2021)06-0375-03

【文献标志码】A

【中国图书资料分类号】R 739.41; R 651.1*1

松果体区解剖位置深在,解剖结构复杂,毗邻重要神经及血管。该区域病变病理类型多样,手术难度及风险大。近年来,随着神经内镜与微创神经外科的发展,神经内镜下手术切除松果体区肿瘤是安全有效的,根据肿瘤的性质、大小、位置和毗邻关系选择合适的手术入路,能提高肿瘤切除率,减少并发症,从而改善病人预后。由于该区域病变神经内镜手术难度高,临床推广受到限制,因此,本文从神经内镜在松果体区的应用背景、手术体位、手术方式及手术要点等进行综述。

1 松果体区病变特点

松果体区是指背侧限于胼胝体压部,腹侧为四叠体顶和中脑盖部,前方为第三脑室后界,后部为小脑上蚓部的区域。此区域占位性病变主要包括松果体囊肿、松果体瘤、生殖细胞瘤、脑膜瘤、胶质瘤等^[1],其中以生殖细胞肿瘤最常见,占 20%~37%;松果体肿瘤次之,占 22%~27%^[2,3]。松果体区肿瘤在儿童中枢神经系统肿瘤中占比较高,占 3%~11%^[4]。肿瘤直接压迫中脑导水管或长入第三脑室导致脑脊液循环障碍,可出现脑积水。据报道,90%以上的松果体区肿瘤合并脑积水^[5]。病变侵犯周围结构可出现 Parinaud 综合征(上丘脑综合征),症状多样,缺乏特异性。

除生殖细胞瘤对放疗敏感外,松果体区病变首选手术。但该区域解剖位置深在,解剖结构复杂,毗邻重要神经血管,手术难度及风险大。选择合适的

手术入路不仅能最大程度切除肿瘤,还能改善病人预后。松果体区病变手术入路有经顶胼胝体后部入路、经颞顶枕侧脑室三角部入路、经枕幕上入路(Poppen 入路)和经幕下小脑上入路(Krause 入路),其中最常用的是 Poppen 入路和 Krause 入路。手术入路的选择主要取决于病变的位置、性质及病人的耐受能力与术者的经验^[3]。因显微镜视角受限,显微手术对脑深部肿瘤暴露差,存在操作的盲目性,病变全切除率低,并发症发生率较高^[6]。

2 神经内镜在松果体区病变的应用

神经内镜具有微创、抵近观察、精细操作及全切除率高等优点,在松果体区病变治疗中已运用有二十余年。1995 年,Neal^[7]首次报道应用神经内镜经前额入路治疗第三脑室后部脑囊虫病是可行的。1997 年,Ellenbogen 和 Moores^[8]报道神经内镜手术治疗松果体及鞍上生殖细胞瘤与脑积水,1 例行神经内镜下第三脑室底造瘘与肿瘤组织活检术,证明神经内镜下经额松果体和第三脑室内肿瘤活检和造瘘是一种安全可靠的诊断、治疗方法。之后,有学者证实松果体区肿瘤神经内镜下第三脑室底造瘘术可以避免脑室-腹腔分流术^[5,9]。1999 年,Shirane 等^[10]首先报道应用神经内镜联合导航辅助显微镜在经枕小脑幕入路切除松果体区肿瘤中的作用,神经内镜用于探查切除后肿瘤残余,明显提高肿瘤切除率。但神经内镜在治疗松果体区病变的作用仅局限于第三脑室底造瘘、肿瘤活检或肿瘤切除后观察^[1,9,11]。2011 年,Sood 等^[12]首次报道单纯神经内镜下坐位幕下小脑上入路切除松果体肿瘤,证明神经内镜经幕下小脑上入路切除松果体区肿瘤是安全有效的。2012 年,Shahinian 和 Ra^[13]单纯神经内镜下切除松果体肿瘤,创伤小,切除率高。此后,神经内镜在松果体区病变手术中的安全性、肿瘤切除率高、并发症低等优势被临床接受与使用。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.06.025

基金项目:深圳神经外科重点实验室项目(ZDSYS20140509173142601);广东省科技计划项目(2017A020215089)

作者单位:518035 广东深圳,深圳大学第一附属医院(深圳市第二人民医院)神经外科(阳吉虎、李维平、黄国栋)

通讯作者:黄国栋,E-mail:jxgd211@163.com

3 手术体位

以往,神经内镜下松果体区手术主要经额第三脑室底造瘘与肿瘤活检,通常采用仰卧位^[1,5,9,11],手术原则是先行第三脑室底造瘘后行肿瘤活检,避免活检时肿瘤出血,影响下一步操作。神经内镜下松果体区肿瘤切除术体位有坐位、半坐位、侧卧位与俯卧位,其中最常用的是坐位与侧俯卧位。坐位时,小脑自然下垂,利用小脑与天幕之间的间隙进入松果体区,主要优势是操作空间大,但坐位可能导致严重的全身并发症,如空气栓塞和低血压,术前需应用经食管超声心动图、颈内静脉导管、加压腹带等措施预防并发症^[12,14-16]。神经内镜经幕下小脑上入路俯卧位优点:并发症少,如空气栓塞、心血管问题或张力性气颅等问题,可以减轻术后疼痛、恶心和住院时间,术中需运用一系列措施使小脑回缩,增加手术操作空间^[17]。也有文献报道采用侧俯卧位,认为侧俯卧位增加手术舒适性,同时避免半坐位或坐位可能造成的气颅、气体栓塞、硬膜外血肿等并发症^[18,19]。

4 手术策略与要点

有学者使用神经内镜幕下小脑上锁孔入路切除松果体区肿瘤,采用枕后正中切口,最小骨窗仅 2 cm×1.5 cm,进入四叠体暴露肿瘤后锐性分离肿瘤边界,运用 CUSA 不仅有助于切除肿瘤,还能避免深静脉的损伤^[13,17]。最常用的幕下小脑上入路利用小脑幕于小脑上表面之间的天然间隙暴露松果体区,尽量减少对正常结构的损伤,由于间隙狭窄,因此脑松弛原则尤为重要。最常用的方法有利用小脑的自身重力下垂,以及应用甘露醇、过度通气、枕大池释放脑脊液和腰大池置管引流等^[13,19],但应注意避免过度塌陷而出现颅内积气及硬膜外血肿。Kodera 等^[14]在对松果体区静脉及幕下小脑上入路的研究提出术中应遵循的原则:保护大脑大静脉系统及其属支;保护小脑幕面粗的桥静脉,尤其是半球桥静脉;手术过程避免小脑的过度回缩,小脑受压和静脉循环障碍造成的小脑梗塞和水肿,且推荐使用俯卧位。0°神经内镜通常用于肿瘤的切除,优点是成像更直观,变形小。肿瘤切除后换 30°镜探查瘤腔,明确肿瘤的切除程度^[13]。神经内镜具有方便灵活、抵近观察的优点,但单手持镜操作,严重影响手术效率,不能发挥内镜的优势;因此机械臂或气动臂固定内镜,双手操作可最大程度发挥内镜的优势,还能镜下精细操作^[13,19]。

Yasargil 在 1984 年首次运用幕下小脑上旁正中

入路切除松果体区肿瘤^[20]。2014 年,Zaidi 等^[21]在神经内镜下对松果体区的解剖入路中提出经幕下小脑上入路的四个亚型,即幕下小脑上正中入路、旁正中入路、外侧入路、极外侧入路。Matsuo 等^[22]亦对此进行研究,认为正中入路手术行程最短,能直接暴露松果体区及避免深静脉的损伤,但对主体偏于一侧的肿瘤全切困难;旁正中入路行程中无需切断桥静脉,能避免静脉的损伤,但空间狭小,定位困难;外侧入路与极外侧入路对松果体区中线部位暴露受限,临床很少使用。Thaher 等^[17]对 11 例松果体区病变行神经内镜经幕下小脑上旁正中入路切除术,认为旁正中入路对四叠体和松果体暴露范围更广,且桥静脉更少,避开枕窦,降低了小脑水肿和缺血的风险;但术中定位困难,手术操作空间狭小,深部暴露欠佳。

5 并发症的防治

90%的松果体区肿瘤合并脑积水。对脑积水的处理,有学者主张术前存在颅内压增高的病例应常规行脑室-腹腔分流术^[23];有学者则认为这种继发的脑积水可在肿瘤切除后重建脑脊液循环通路而不需施行脑室-腹腔分流术,但并发症高,文献报道约 20%病人分流术后因各种并发症需再次手术调管^[24]。目前,大多学者认为松果体区肿瘤导致的梗阻性脑积水肿瘤切除前行神经内镜下第三脑室底造瘘术,不仅可缓解脑积水症状,还能避免脑室-腹腔分流术^[9,11,19]。第三脑室底造瘘时间的选择目前还未定论,有学者主张术前 1 周行第三脑室底造瘘术可以充分获取手术准备时间,缓解脑积水症状^[19],造瘘成功率在 91%~94%^[11,25,26]。而对高度恶性的生殖细胞瘤,脑室-腹腔分流术可能增加腹腔及盆腔转移的风险。据报道,约 10%恶性生殖细胞瘤分流术后发生腹腔转移^[28,28]。急性脑积水可急诊行脑室外引流术或第三脑室底造瘘术,而非急诊切除肿瘤,造瘘的同时可以行肿瘤组织活检,为下一步治疗提供依据^[17]。据报道,神经内镜松果体区病变活检的准确率高达 94%^[25,29]。

Fukui 等^[30]指出,松果体区肿瘤手术常见并发症有出血、损伤丘脑和中脑等重要结构、视野缺损等。Bruce 和 Steinl^[27]报道 107 例松果体区显微手术中,6 例因术后瘤腔出血死亡。由于松果体内是脑深静脉系统汇合区,且幕下小脑上入路中有丰富的吻合静脉,如何处理这些静脉而不导致严重并发症需对此区域解剖结构有详细的了解。因桥静脉由多支

小脑浅表静脉的终支汇合而成,术中切断一支或数支桥静脉而不会出现严重并发症^[14, 17, 18, 22],但 Page^[31]报道术中切断桥静脉后导致的小脑肿胀,因此,术中应尽量保留粗大的桥静脉,且避免小脑过度受压。小脑前中央静脉主要引流中脑背侧、小脑中脑裂各壁的血流,汇入大脑大静脉或上蚓静脉,因有广泛吻合,术中切断亦不会出现严重并发症^[17, 19, 22]。Galen 静脉主要属支引流脑深部静脉血,应避免损伤。

6 预 后

传统显微手术切除松果体区肿瘤的全切除率在 5%~88%^[27, 32]。近年的神经内镜下小宗病例报道全切率为 90%^[17]和 100%^[18]。松果体区肿瘤总体预后与肿瘤的病理类型相关。良性病变或低度恶性肿瘤术后可长期生存。对于生殖细胞瘤、胶质母细胞瘤、松果体母细胞瘤等高度恶性肿瘤,手术尽量全切肿瘤,术后辅以放化疗能提高生存率,减少复发、改善预后。有研究报道,松果体区肿瘤术后总体 5 年生存率为 92.4%,而单纯放疗 5 年总体生存率为 70.5%,而对于放疗不敏感的病人手术切除仍是最有效的治疗方式^[33]。

【参考文献】

- [1] Májovsk M, Netuka D, Bene V. Surgical approaches to pineal region [J]. Rozhl Chir, 2016, 95(8): 305-311.
- [2] Apuzzo ML, Chandrasoma PT, Cohen D, *et al.* Computed imaging stereotaxy: experience and perspective related to 500 procedures applied to brain masses [J]. Neurosurgery, 1987, 20(6): 930-937.
- [3] Oi S, Shibata M, Tominaga J, *et al.* Efficacy of neuroendoscopic procedures in minimally invasive preferential management of pineal region tumors: a prospective study [J]. J Neurosurg, 2000, 93(2): 245-253.
- [4] Matsutani M, Sano K, Takakura K, *et al.* Primary intracranial germ cell tumors: a clinical analysis of 153 histologically verified cases [J]. J Neurosurg, 1997, 86: 446-455.
- [5] Robinson S, Cohen AR. The role of neuroendoscopy in the treatment of pineal region tumors [J]. Surg Neurol, 1997, 48(4): 360-365.
- [6] Kononov AN, Pitshkelaui DI, Pitshkelaui DI. Principles of treatment of the pineal region tumors [J]. Surg Neurol, 2003, 59: 250-268.
- [7] Neal JH. An endoscopic approach to cysticercosis cysts of the posterior third ventricle [J]. Neurosurgery, 1995, 36(5): 1040-1043.
- [8] Ellenbogen RG, Moores LE. Endoscopic management of a pineal and suprasellar germinoma with associated hydrocephalus: technical case report [J]. Minim Invasive Neurosurg, 1997, 40(1): 13-15.
- [9] Gangemi M, Maiuri F, Colella G, *et al.* Endoscopic surgery for pineal region tumors [J]. Minim Invasive Neurosurg, 2001, 44(2): 70-73.
- [10] Shirane R, Shamot H, Umezawa K, *et al.* Surgical treatment of pineal region tumours through the occipital transtentorial approach: evaluation of the effectiveness of intra-operative micro-endoscopy combined with neuronavigation [J]. Acta Neurochir (Wien), 1999, 141(8): 801-809.
- [11] Roopesh Kumar SV, Mohanty A, Santosh V, *et al.* Endoscopic options in management of posterior third ventricular tumors [J]. Childs Nerv Syst, 2007, 23(10): 1135-1145.
- [12] Sood S, Hoeprich M, Ham SD. Pure endoscopic removal of pineal region tumors [J]. Childs Nerv Syst, 2011, 27(9): 1489-1492.
- [13] Shahinian H, Ra Y. Fully endoscopic resection of pineal region tumors [J]. J Neurol Surg B Skull Base, 2013, 74(3): 114-117.
- [14] Kadera T, Bozinov O, Sürücü O, *et al.* Neurosurgical venous considerations for tumors of the pineal region resected using the infratentorial supracerebellar approach [J]. J Clin Neurosci, 2011, 18(1): 1481-1485.
- [15] 王向宇,徐如祥,许平,等.坐位经幕下小脑上人路切除松果体区肿瘤的临床分析[J].中华神经医学杂志,2006,5(11):1142-1145.
- [16] Tseng KY, Ma HI, Liu WH, *et al.* Endoscopic supracerebellar infratentorial retropineal approach for tumor resection [J]. World Neurosurg, 2012, 77(2): 399.e1-399.e4.
- [17] Thaher F, Kurucz P, Fuellbier L. Endoscopic surgery for tumors of the pineal region via a paramedian infratentorial supracerebellar keyhole approach (PISKA) [J]. Neurosurg Rev, 2014, 37(4): 677-685.
- [18] 王红章,张晓彪,顾晔,等.神经内镜下经幕下小脑上人路切除松果体区肿瘤[J].中华神经外科杂志,2017,33(1):12-14.
- [19] Gu Y, Hu F, Zhang X. Purely endoscopic resection of pineal region tumors using infratentorial supracerebellar approach: how I do it [J]. Acta Neurochir (Wien), 2016, 158(11): 2155.
- [20] Yasargil MG. Paramedian supracerebellar approach [M]. vol

I. Microneurosurgery: Microsurgical Anatomy of the Basal Cisterns and Vessels of the Brain. New York: Georg Thieme, 1984.

[21] Zaidi HA, Elhadi AM, Lei T, *et al.* Minimally invasive endoscopic supracerebellar–infratentorial surgery of the pineal region: anatomical comparison of four variant approaches [J]. World Neurosurg. 2015, 84(2): 257–266.

[22] Matsuo S, Baydin S, Güngör A, *et al.* Midline and off–midline infratentorial supracerebellar approaches to the pineal gland [J]. J Neurosurg, 2017, 126(6): 1984–1994.

[23] 陈劲草, 朱炎昌, 雷霆, 等. 松果体区肿瘤脑积水的处理 [J]. 中华神经外科杂志, 2003, 19(2): 144.

[24] Stein BM, Bruce JN. Surgical management of pineal region [M]. In: Selman WS, ed. Clinical Neurosurgery: proceedings of the Congress of Neurological Surgeons, vol39. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992. 509–532.

[25] Kreth FW, Schatz CR, Pagenstecher A, *et al.* Stereotactic management of lesions of the pineal region [J]. Neurosurgery, 1996, 39(2): 289–291.

[26] Teo C. Endoscopic management of hydrocephalus secondary to tumors of the posterior third ventricle [J]. Neurosurg Focus, 1999, 7(4): e2.

[27] Bruce JN, Stein BM. Surgical management of pineal region tumors [J]. Acta Neurochir (Wien), 1995, 134(3–4): 130.

[28] Jennings MT, Gelman R, Hochberg F. Intracranial germ cell tumors: natural history and pathogenesis [J]. J Neurosurg, 1985, 63: 155–167.

[29] Regis J, Bouillot P, Volat FR, *et al.* Pineal region tumors and the role of stereotactic biopsy: review of the mortality, morbidity and diagnostic rates in 370 cases [J]. Neurosurgery, 1996, 39: 907–914.

[30] Fukui M, Natori Y, Matsushim T, *et al.* Operative approaches to the pineal region tumors [J]. Childs Nerv Syst, 1998, 14: 49.

[31] Page LK. The infratentorial–supracerebellar exposure of tumors in the pineal area [J]. Neurosurgery, 1997, 1: 36–40.

[32] Hernesniemi J, Romani R, Albayrak BS, *et al.* Microsurgical management of pineal region lesions: personal experience with 119 patients [J]. Surg Neurol, 2008, 70(6): 576–583.

[33] 邱炳辉, 方陆雄, 张喜安, 等. 132 例松果体区肿瘤的临床研究 [J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32(6): 441–443.

(2019–06–10 收稿, 2019–07–17 修回)

(上接第 428 页)

[3] Li Z, Zhou L, Jiang T, *et al.* Proteasomal deubiquitinase UCH37 inhibits degradation of β -catenin and promotes cell proliferation and motility [J]. Acta Bioch Bioph Sin, 2019, 51(3): 277–284.

[4] 蔡枫, 施毅. 泛素羧基末端水解酶 37 [J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(1): 118–122.

[5] Sha B, Chen X, Wu H, *et al.* Deubiquitylating inhibitor b–AP15 induces c–Myc–Noxa–mediated apoptosis in esophageal squamous cell carcinoma [J]. Apoptosis, 2019, 24(1): 826–836.

[6] 陈杰. 病理诊断免疫组化手册 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2014. 77.

[7] Ding Y, Wang X, Pan J, *et al.* Aberrant expression of long non–coding RNAs (lncRNAs) is involved in brain glioma development [J]. Arch Med Sci, 2020, 16(1): 177–188.

[8] Almansory KO, Fraioli F. Combined PET/MRI in brain glioma imaging [J]. Brit J Hosp Med, 2019, 80(7): 380–386.

[9] 王丽娟, 席文锦, 穆欣, 等. 泛素羧基末端水解酶 37 在恶性黑色素瘤组织高表达并与疾病进展相关 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2018, 34(8): 732–735.

[10] 刘华柱, 邓明明. 泛素 C 端水解酶 37 通过去泛素化巨噬细胞迁移抑制因子促进结肠癌细胞增殖 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(24): 4043–4047.

[11] Lee JH, Lee MJ. Isolation and characterization of RNA aptamers against a proteasome–associated deubiquitylating enzyme UCH37 [J]. Chem Bio Chem, 2017, 18(2): 171–175.

[12] 李钦涛, 齐平建, 董虹廷. 恶性脑胶质瘤患者 VEGF 及 TGF- β 的表达改变及其对瘤体可完整切除的判断价值 [J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(1): 68–72.

[13] 程荆, 范燕琴, 周汉, 等. TGF- β 信号通路在胶质瘤中的作用及分子机制 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2019, 24(4): 58–60.

[14] 杨雪梅, 傅晓冬. 泛素羧基末端水解酶 37 在宫颈癌组织中的表达及对宫颈癌细胞增殖的影响 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(3): 439–442.

[15] 王川丽, 王俊峰. UCH37 与非小细胞肺癌患者预后的相关性研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(5): 35–39.

(2021–03–17 收稿, 2021–04–07 修回)