

# 神经内镜经鼻颅咽管瘤切除技术专家共识

中国医师协会内镜医师分会神经内镜专业委员会 中国医师协会神经外科医师分会神经内镜专业委员会 中国医师协会神经修复学专业委员会下丘脑垂体修复与重建学组  
通信作者:洪涛,南昌大学第一附属医院神经外科 330006, Email: ht2000@vip.sina.com; 张亚卓,首都医科大学,北京市神经外科研究所 100070, Email: zyz2004520@yeah.net

基金项目:江西省科技厅重点研发计划(20192BBG70026)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn112050-20200603-00318

颅咽管瘤起源于胚胎期的颅咽管或 Rathke 囊残余上皮组织,或由原始口凹的鳞状上皮化生而来,其主体位于由视神经、视交叉、Willis 环、下丘脑和垂体组成的解剖空间。由于肿瘤位置深在,毗邻的结构重要且复杂,手术治疗或放射治疗均可能造成视交叉、垂体柄、下丘脑等重要结构的损伤,因此颅咽管瘤的诊治是神经外科面临的重大挑战<sup>[1-4]</sup>。由于药物、放化疗、基因免疫等治疗手段仍效果欠佳,因此,手术全切除肿瘤的同时尽可能保留下丘脑-垂体功能仍是目前治疗颅咽管瘤的首选方法<sup>[5-8]</sup>。随着现代医学技术的快速发展,针对颅咽管瘤的手术方法已不局限于开颅手术或经鼻显微手术,应用神经内镜经鼻技术切除颅咽管瘤的治疗效果越来越理想<sup>[9-11]</sup>。

由于大多数颅咽管瘤的生长空间正对经鼻蝶入路的手术操作轴,采用神经内镜经鼻蝶入路切除颅咽管瘤时可充分利用肿瘤生长空间中的最大间隙,即垂体-视交叉间隙,打开硬膜、蛛网膜后即可显露肿瘤,无需过度分离或牵拉脑组织、血管和视神经,不受视神经、视交叉、颈内动脉等重要结构的遮挡,且经鼻蝶手术操作轴与肿瘤生长轴同向,因此切除肿瘤相对简单。同时,借助内镜可广角、抵近观察的优势,可充分了解肿瘤与垂体柄、Willis 环及穿支血管、视神经、视交叉及下丘脑的关系,明确肿瘤的起源,最大限度地保护下丘脑,并实现真正意义上的肿瘤全切除。因此,神经内镜经鼻蝶入路已成为越来越多的神经外科医生手术治疗颅咽管瘤的首选入路<sup>[12-19]</sup>。

神经内镜经鼻切除颅咽管瘤这一技术目前仅在部分神经外科中心开展,本次由多位专家联合撰写《神经内镜经鼻颅咽管瘤切除技术专家共识》(以下

简称本共识),旨在提高我国神经外科医生内镜经鼻切除颅咽管瘤的技术水平并规范治疗方案,进而改善患者的预后。

## 一、颅咽管瘤的神经内镜经鼻手术分型

### (一)基于神经内镜经鼻入路的分型

国内外对于颅咽管瘤的分型方法较多,各有其侧重点<sup>[19-27]</sup>。基本分型为:鞍内型(肿瘤位于鞍膈下方)、鞍内鞍上型(肿瘤位于鞍膈上下方)、鞍上型(肿瘤位于鞍上区域,包括鞍上第三脑室外型和鞍上第三脑室内外型)、单纯第三脑室内型(肿瘤完全位于第三脑室内部,与鞍上结构并无直接关系)以及异位型。其中鞍上型最为常见,异位型极少见。

上述分型的侧重点为肿瘤的位置和生长方式,而非针对肿瘤的起源以及肿瘤与垂体柄、下丘脑的关系。基于颅咽管瘤起源于下丘脑-垂体柄轴,再结合通过神经内镜对颅咽管瘤的起源部位、肿瘤与垂体柄和下丘脑关系的观察结果,本共识提出颅咽管瘤的神经内镜经鼻手术分型(单纯第三脑室内型除外)<sup>[28]</sup>。首先,根据肿瘤与垂体柄的关系,可分为中央型和周围型。(1)中央型颅咽管瘤:肿瘤沿垂体柄居中生,并无明确的起源点,肿瘤表面可见垂体柄特有的纵行髓纹样结构。根据肿瘤的生长范围和生长方向,中央型颅咽管瘤又分为 3 种亚型:1 型,肿瘤局限于垂体柄;2 型,包括 2a 型、2b 型,前者即肿瘤向上侵入第三脑室,后者为向下方侵入鞍膈下方;3 型,即肿瘤同时侵入第三脑室和鞍膈下方。切除中央型颅咽管瘤时,常难以保留垂体柄<sup>[28-29]</sup>。(2)周围型颅咽管瘤:肿瘤由垂体柄向外扩张性生长,常将垂体柄推向一侧(可为侧方,亦可为前方或后方),在下丘脑-垂体柄轴上可探查到明确的肿瘤起源点,根据肿瘤在下丘脑-垂体柄轴

上的起源点不同,周围型又可分为 3 个亚型,分别为下丘脑垂体柄型、鞍上垂体柄型和鞍内垂体柄型。下丘脑垂体柄型起源于下丘脑和垂体柄交界处,常向上累及下丘脑,侵入第三脑室,向下累及垂体柄。鞍上垂体柄型起源于垂体柄的鞍上部分,多见于下段垂体柄,肿瘤位于第三脑室外。鞍内垂体柄型起源于垂体柄的鞍内部分,即传统的鞍内型。切除周围型颅咽管瘤时,垂体柄的保留率较高。

## (二)各亚型的生长方式和影像学特点

颅咽管瘤各亚型的起源部位和生长方式均有所不同,在术前 MRI 上亦具有明显的特点,通过这些特点可对颅咽管瘤的类型以及肿瘤与垂体柄、下丘脑、第三脑室的关系作出预判。

为了更好地通过影像学特征阐明颅咽管瘤各亚型与下丘脑、第三脑室的关系,本共识在此提出“鹰嘴征”的概念,即在 MRI 矢状位上可见中脑及向乳头体和第三脑室底壁延续的结构形似鹰头和鹰嘴,当其受肿瘤推挤时,可表现为“鹰嘴”上翘(肿瘤未侵入第三脑室)或“鹰嘴”下压(肿瘤侵入第三脑室)位移。

1. 中央型颅咽管瘤:肿瘤沿垂体柄生长,肿瘤与垂体柄的形态、走行一致,因此 MRI 冠状位上可见肿瘤位置居中,第三脑室下部常无偏移。当肿瘤较小时,MRI 上可见肿瘤仅在垂体柄内生长;而当肿瘤较大时,可见肿瘤纵向生长,可向上侵入第三脑室内,将第三脑室底向后下推移,MRI 矢状位上可见“鹰嘴”下压,亦可向下侵入鞍内,将垂体推向前方,有时可将鞍底扩大<sup>[29]</sup>。

2. 下丘脑垂体柄型颅咽管瘤:肿瘤在鞍上向偏侧生长,垂体柄被肿瘤推向一侧,在 MRI 冠状位上可见肿瘤偏侧生长,垂体柄被推向一侧,第三脑室前部被肿瘤推向垂体柄同侧。由于肿瘤起源于下丘脑-垂体柄交界处,常向上累及下丘脑,侵入第三脑室,因此 MRI 矢状位上可见“鹰嘴”下压。

3. 鞍上垂体柄型颅咽管瘤:肿瘤亦在鞍上向偏侧生长,垂体柄被肿瘤推向一侧,在 MRI 冠状位上可见肿瘤偏侧生长,垂体柄被推向一侧,第三脑室前部被肿瘤推向垂体柄同侧。肿瘤多起源于鞍上垂体柄下段,常不侵入第三脑室,故在 MRI 矢状位上可见“鹰嘴”上翘,肿瘤亦常横向生长,形成巨大肿瘤,可侵入前颅底、斜坡、脚间池、桥前池等,但并不进入第三脑室。

4. 鞍内垂体柄型颅咽管瘤:肿瘤常在鞍内生长,导致蝶鞍扩大,MRI 的典型表现为蝶鞍扩大,如肿

瘤体积巨大,可向鞍上生长,甚至可推挤压迫下丘脑,MRI 矢状位可见“鹰嘴”上翘,亦可向下突入蝶窦腔,此外,肿瘤可向侧方生长,侵入海绵窦。

通过上述分型,能较准确地了解颅咽管瘤的起源、解剖部位及其与垂体柄、下丘脑及第三脑室的关系,对手术入路的选择、术中切除程度的把握及患者预后的判断均有较大帮助。

## 二、手术适应证和禁忌证

1. 绝大多数颅咽管瘤适合行神经内镜经鼻入路手术。

2. 如肿瘤体积巨大,向鞍旁如外侧裂、颞叶、环池、小脑脑桥角区等处生长,超出颈内动脉外侧 1.5 cm 以上,且以全切除为目的时,不宜选择内镜经鼻入路。

3. 肿瘤向上生长超出侧脑室孟氏孔时,亦不宜选择内镜经鼻入路。

4. 视交叉与垂体间隙过小,如  $<0.5$  cm 时,需谨慎选择神经内镜经鼻入路。

5. 由于儿童患者的鼻腔狭小,蝶窦未气化或气化不完全,手术操作通道狭窄,采用经鼻入路切除肿瘤的难度大于成人,故需谨慎选择神经内镜经鼻入路,但并非禁忌。

6. 对于视交叉后向脚间池生长的肿瘤,开颅经终板或经第三脑室入路切除肿瘤仍是被广泛采用的术式。但是,其中相当一部分(约占鞍上颅咽管瘤的 20%)为垂体柄下段或中下段起源,即鞍上垂体柄型和巨大的、向上生长的鞍内型颅咽管瘤,其并不侵犯下丘脑进入第三脑室。此类肿瘤切除后,内镜手术中可观察到完整的第三脑室底部,若行开颅经终板或经第三脑室入路,则须切开完整的第三脑室底部方能切除肿瘤,造成医源性的下丘脑损伤,术后出现严重的下丘脑反应。因此,对于鞍上垂体柄型和巨大的、向上生长的鞍内型颅咽管瘤,不建议选择开颅经终板或经第三脑室入路,应改用其他间隙或采取神经内镜经鼻入路切除肿瘤。

7. 对于单纯第三脑室内型颅咽管瘤,若第三脑室底完整,建议开颅经终板或经胼胝体入路切除肿瘤,也可考虑选择内镜经鼻入路经视交叉上方终板入路进入第三脑室切除肿瘤,若第三脑室底明显受到肿瘤破坏,也可考虑内镜经鼻入路,经视交叉下方自破坏的第三脑室底和(或)联合终板入路切除肿瘤。

## 三、术前检查、评估和处理

对于术前考虑为颅咽管瘤的患者,除常规检查外,还需行如下检查:(1)影像学检查:头颅 CT、鞍



区 MRI 平扫 + 增强、副鼻窦 CT,必要时行头颅 CT 血管成像(CTA)、磁共振血管成像(MRA)或数字减影血管造影(DSA)以了解颅内血管情况、行功能磁共振成像了解下丘脑功能,以及 MRI 及 CT 导航。

(2) 垂体前叶内分泌功能检查:包括游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、睾酮(T)、雌二醇(E2)、孕激素(P)及催乳素(PRL)、生长激素(GH)、促肾上腺皮质激素(ACTH)以及皮质醇节律(上午 8 点、下午 4 点、晚上 12 点)的测定。对于存在明显垂体功能低下者,应于术前 3 d 根据检查结果行替代治疗。(3) 其他:视力视野检查;儿童患者还需测量身高、体重,并评估其第二性征;中枢性尿崩患者须监测血电解质、血浆渗透压、24 h 尿量、尿比重、尿渗透压及尿电解质情况等。对于疑似中枢性尿崩而确诊困难的患者,应行加压素试验以明确诊断;肥胖患者还需监测血脂、体重、体重指数(BMI)。此外还需评估患者的睡眠<sup>[30]</sup>、记忆<sup>[31]</sup>、认知功能<sup>[32]</sup>、生命质量<sup>[33]</sup>以及性功能等。

术前鼻腔处理方法:常规于术前 3 d 滴入抗生素液,术前 1 d 剪除双侧鼻腔鼻毛。对于存在鼻腔、副鼻窦炎症的患者,建议请五官科会诊给予对症处理,炎症控制后再行手术治疗。

#### 四、手术设备和器械

##### (一) 基本设备

1. 神经内镜系统:主要由镜体、光源、摄像系统及图像记录装置等部分组成。神经内镜镜头包括 0°镜、30°镜、45°镜等,内镜经鼻颅咽管瘤切除术大多数情况下可全程使用 0°镜完成。

2. 神经内镜经鼻入路手术器械:包括吸引器、剥离器、鼻窦钳、活组织检查钳、取瘤钳、刮匙、刮圈、Kerrison 咬骨钳、叉式和枪式双极电凝、枪式显微剪刀;适合经鼻使用的高速磨钻及金刚砂球状磨头等。

##### (二) 辅助设备和器械

包括神经导航系统、多普勒超声探测仪、神经电生理监测系统、超声吸引器手术系统、冲洗泵等。

#### 五、麻醉管理

1. 麻醉方式:采用气管内插管下全身麻醉。

2. 麻醉药物的选择:麻醉药物原则上应符合以下标准:(1) 诱导快、半衰期短、蓄积少、不产生麻醉苏醒后二次抑制作用。(2) 镇静和镇痛作用强、不增加颅内压和脑代谢、不影响脑血管对二氧化碳的反应性和脑血流,或至少不使脑血流量减少的幅度超过脑代谢减少的幅度。(3) 不破坏血脑屏障的功

能,无神经毒性;临床应用剂量对呼吸抑制轻微、停药后苏醒迅速,无兴奋及术后精神症状。(4) 无残余药物作用。

3. 呼吸系统的管理:术前做好气道情况的评估,术中控制呼吸并适当过度通气。拔管前清除分泌物及咽喉部的堵塞物。严重的颅内出血、脑水肿或脑脊液漏患者则不急于拔管,且拔管时应避免患者发生剧烈呛咳,以减少脑脊液漏、伤口渗血的风险。

4. 控制性降压:适当降低血压可减少术中出血,提供较清晰的手术视野。在术中要尽量精确估计失血量,及时进行适量补充,严防发生低血压,且须保持静脉通畅。降压幅度应根据患者的具体情况、结合手术的要求,并参考心电图、平均动脉压、动脉血氧饱和度和中心静脉压等指标综合评估,予全面平衡。健康状况良好的患者可较长时间耐受 60 ~ 70 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 的平均动脉压。对于血管硬化、高血压和老年患者应区别对待,一般应以血压降低不超过原有水平的 30% ~ 40%,或收缩压降至比术前舒张压高 0 ~ 10 mmHg,以确保其安全性。

5. 循环系统的管理:除了监测患者的血压、心电图、脉搏氧饱和度外,还应监测中心静脉压、颅内压、吸入麻醉药的血浆浓度及呼吸末二氧化碳分压。颅咽管瘤在临床上可表现为颅内压增高和内分泌紊乱,患者因尿崩、呕吐、液体限制、渗透性利尿,术前和术中均可能出现低血容量和电解质紊乱,应及时纠正并行激素替代治疗。如患者存在凝血功能障碍或预计术中可能出血量较大,术前应积极备血,术中记录患者的液体出入量,根据血压、中心静脉压、尿量和血气分析结果及时调整输液和输血的种类和速度。

6. 内环境的调节:对于术前即存在尿崩症或高钠血症的患者,应监测尿量。术中尽量少用或不用含钠液体,以避免术中发生血钠过高。术中应根据中心静脉压、动脉血压、尿量、血气分析的监测情况及时调整补液方案。对于与下丘脑关系密切的颅咽管瘤,术中应监测体温,及时控制高热。

7. 脑电监测:神经内镜经鼻颅咽管瘤切除术的手术刺激和应激反应均较明显,故术中麻醉诱导和维持要求平稳,需要充分的麻醉镇静和镇痛。严格掌握麻醉深度极为重要。脑电双频指数(bispectral index, BIS)被认为是反映意识状态的金标准。

#### 六、手术技术

##### (一) 鞍内垂体柄型颅咽管瘤

1. 体位和头位:全身麻醉插管后,患者取仰卧位,头高脚低,倾斜  $30^{\circ}$ ,头右偏  $10^{\circ} \sim 15^{\circ}$ ,后仰  $10^{\circ} \sim 15^{\circ}$ 。

2. 手术入路:多采用经鼻腔-蝶窦-鞍底入路,双人三手或四手、双侧鼻孔进行操作<sup>[19]</sup>。内镜进入右侧鼻腔后,扩张中鼻甲和鼻中隔间的手术通道,必要时可切除中鼻甲以扩大手术视野,确定蝶窦开口,根据术前预判术中是否会出现脑脊液漏决定是否制作带蒂鼻中隔黏膜瓣。磨除蝶窦前壁骨质和骨性鼻中隔后部,开放蝶窦腔。去除蝶窦间隔,显露鞍底,确认两侧颈内动脉隆起、鞍底-斜坡凹陷、双侧视神经管和视神经管-颈内动脉隐窝。对于较小的鞍内型颅咽管瘤,通常仅需开放鞍底骨窗,显露鞍底硬膜,此时建议环形切开硬膜(以便最大化开放鞍底硬膜),然后切除病变。而对于明显向鞍上扩展的较大肿瘤,有时还需开放鞍结节骨窗和硬膜以切除病变。

3. 肿瘤切除:鞍内型颅咽管瘤的切除不同于垂体腺瘤的切除。前者常为实质性,时有钙化,肿瘤常与鞍底硬膜、腺垂体及鞍膈粘连严重,分离困难,残存垂体通常位于肿瘤前方或两侧,必要时可将腺垂体移位以切除其后方的肿瘤。当肿瘤与鞍膈粘连严重而难以分离时,为达到肿瘤全切除,必要时可行鞍膈环切。肿瘤如侵入海绵窦,还需结合经鼻蝶-海绵窦入路显露肿瘤,分离时需注意保护走行于海绵窦的脑神经和颈内动脉。

4. 颅底重建:肿瘤切除后,若无脑脊液漏,可采用明胶海绵或脂肪填充鞍内,人工硬膜修补鞍底,鞍底骨瓣复位或筋膜覆盖鞍底的颅底重建方法;若存在脑脊液漏,特别是行鞍膈环切后出现高流量脑脊液漏时,则推荐采用以带蒂鼻中隔黏膜瓣为基础的多重加固方法重建,以减少术后脑脊液漏的发生<sup>[34-35]</sup>。

## (二) 鞍上颅咽管瘤

鞍上颅咽管瘤包括中央型、下丘脑垂体柄型、鞍上垂体柄型颅咽管瘤。

1. 手术入路:多采用经鼻蝶-鞍结节-蝶骨平台入路<sup>[19,36-37]</sup>,体位及头位、鼻腔和鼻窦内操作同鞍内型,两者的不同之处在于:鞍上颅咽管瘤常需切除右侧中鼻甲以扩大手术视野,且需保留带蒂鼻中隔黏膜瓣用于颅底重建。开放蝶窦腔后,还需磨除部分后组筛窦气房,形成前方至蝶骨平台和筛骨的交界处、后方至斜坡凹陷、两侧至蝶窦侧壁的手术空间,然后继续开放上半部分鞍底、鞍结节和蝶骨平台

后部的骨窗,向两侧磨除内侧视神经管-颈内动脉隐窝和鞍旁两侧颈内动脉管表面的部分骨质。电凝硬膜,于前海绵间窦上、下方数毫米分别横向切开鞍底和鞍结节硬膜,电凝前海绵间窦并切断,充分剪开鞍结节区域硬膜至骨窗边缘,此时应注意保护颈内动脉,硬膜窗的上界应达视交叉前,下界至垂体,从而充分显露垂体-视交叉间隙。

2. 肿瘤切除的原则:显微操作技术应贯穿整个肿瘤切除过程,包括先瘤内减压、再直视下锐性或钝性分离肿瘤边界以及止血等技术。术中通常靠吸引器的吸力而非取瘤钳或剥离子的牵拉来达到牵引目的,尽可能在直视下分离和牵拉。术中应保持术野清晰,以便术者易于辨认肿瘤周围的结构和肿瘤边界。通常颅底蛛网膜与肿瘤的界限清楚,但对于复发肿瘤、伽玛刀治疗或普通放疗后的患者,其蛛网膜易与肿瘤发生粘连,此时可从肿瘤外侧与视神经或颈内动脉相邻处寻找间隙,沿此间隙分离与肿瘤粘连的蛛网膜,同时应注意保护走行于蛛网膜下腔的垂体上动脉及其分支。

3. 肿瘤的分离与切除:对于视交叉前置型颅咽管瘤,打开蛛网膜后,即可见视交叉,肿瘤位置较深、靠后;而对于视交叉后置型颅咽管瘤,打开蛛网膜后即显露肿瘤,视交叉被推向肿瘤的后上方。肿瘤表面可见垂体上动脉分支血管,辨认并分离肿瘤供血血管,电凝并切断 1~2 根肿瘤供血血管后,从肿瘤下极寻找垂体柄并判断肿瘤起源,再进行瘤内减压和分块切除肿瘤。

中央型颅咽管瘤在垂体柄内呈膨胀性生长,肿瘤表面即可见特有的纵向走行的髓纹状垂体柄结构,通常先切开扩张的垂体柄,进行充分瘤内减压,再分离肿瘤与周边结构的边界。对于周围型颅咽管瘤,基于其起源处呈侵犯关系,其他部位是推挤压迫关系的理念,应先从肿瘤起源的对侧下极或于视神经、颈内动脉之间开始分离,分离时应仔细辨认肿瘤与蛛网膜之间的界面,将来自垂体上动脉、后交通动脉、脉络膜前动脉及分支血管上的供应视交叉、下丘脑和基底核的穿通支从肿瘤上分离,并推向外侧,将 1~2 支供应肿瘤的血管予以电凝后切断,在颈内动脉下方、颈内动脉与视神经之间、视神经上方将肿瘤分离并推向内侧。后交通动脉常被肿瘤包裹,术中须予以保护,同时应注意保护其下方的动眼神经。肿瘤下方与基底动脉及大脑后动脉 P1 段的分离通常较容易。部分囊变肿瘤与视神经和视交叉腹侧粘连较紧密,宜锐性分离为主。视交叉后置型肿瘤



向视交叉上方生长,可包裹前交通复合体,应采取显微操作的原则仔细分离并保护前交通复合体。视交叉腹侧后方即下丘脑区域的分离最重要,如为中央型颅咽管瘤,可从下丘脑外侧或肿瘤周边分离直至进入第三脑室,尽可能保护残存的、被推挤而非浸润的下丘脑,特别是后方的乳头体,通常乳头体被推向后方,极少见肿瘤破坏或浸润乳头体。对于下丘脑垂体柄型颅咽管瘤,应先分离肿瘤起源对侧和肿瘤的上下极,最后处理起源部位即下丘脑和上段垂体柄。如颅咽管瘤为垂体柄下段或中下段起源,或鞍内垂体柄起源,即鞍上垂体柄型和鞍内垂体柄型,肿瘤对下丘脑常呈推挤压迫关系,此时易将肿瘤从下丘脑分离而保持下丘脑完整,最后分离肿瘤起源处,即肿瘤对垂体柄的浸润处。术中根据情况可分块切除肿瘤以增加手术空间和视野,也可从肿瘤各方向交替进行分离,原则是先分离易于分离的推挤压迫部分,最后分离起源处的浸润部分。

下丘脑处肿瘤起源部位的分离是颅咽管瘤切除术中最核心的部分。当分离肿瘤至起源处时,因肿瘤与下丘脑呈浸润关系,原有的肿瘤边界消失,肿瘤与下丘脑融合,此时需沿肿瘤边界切开下丘脑,根据颜色和质地的不同,尽可能紧贴肿瘤面采用锐性、钝性或二者交替使用的方法分离肿瘤,有时可见软化的胶质增生层,应尽可能在此层分离,通过细致的分离可保存菲薄的残存下丘脑组织。由于肿瘤呈“指状”浸润下丘脑,因此分离出的肿瘤表面有一薄层下丘脑组织。肿瘤通常从一侧穿通下丘脑进入第三脑室,下丘脑环形包绕第三脑室和鞍上池之间的肿瘤。充分分离包绕肿瘤的下丘脑组织后即进入第三脑室,由于第三脑室内的肿瘤与下丘脑处的肿瘤不同,此时又能重新清楚地辨认肿瘤的边界,肿瘤与第三脑室壁或孟氏孔脉络膜丛多无粘连,容易将第三脑室内的肿瘤切除。肿瘤切除后,可见第三脑室的结构如第三脑室侧壁、中间块、双侧乳头体、导水管上口、双侧孟氏孔和脉络丛。下丘脑垂体柄型颅咽管瘤切除后,可见肿瘤同侧的第三脑室底部一较大缺损,而对侧下丘脑(对侧第三脑室底部)被推向外侧,仍保留完整,偏向一侧的残存垂体柄与其相连,术中保证健侧下丘脑不受损伤对患者的近期及远期预后有重要意义。而对于中央型颅咽管瘤,肿瘤切除后可出现以漏斗结节区为中心的两侧下丘脑缺损,缺损范围和大小取决于肿瘤的基底宽度和对下丘脑侵犯的范围,存在双侧较大范围下丘脑缺损的患者术后下丘脑反应严重,手术风险及术后并发症

明显增加。

此外,在分离肿瘤下极进入第三脑室时,应轻柔操作,避免损伤双侧乳头体,乳头体极易发生挫伤,乳头体内可呈灶状出血,从而导致与乳头体相关的症状,如出现记忆功能障碍等。如肿瘤与乳头体粘连严重甚至侵犯后者,可允许该部位肿瘤残留,以免造成乳头体的不可逆损伤。

4. 神经内镜经终板入路:神经内镜经鼻切除颅咽管瘤时主要利用垂体-视交叉间隙。当视交叉前置,肿瘤位于视交叉后,并向上侵入第三脑室及侧脑室时,多数情况下,切除下方肿瘤减压后,上方肿瘤由于脑室的压力会逐渐下移,能够自垂体-视交叉间隙切除肿瘤,但当肿瘤较大或突入较多时,肿瘤下移不明显,此时可联合利用终板入路辅助切除肿瘤。通过终板入路可将向上生长的肿瘤进行瘤内减压,再将肿瘤从上方推向垂体-视交叉间隙的手术野,然后从视交叉下方切除肿瘤。此外,可利用此间隙辨认向上突入第三脑室内的肿瘤包膜,观察向第三脑室后部或侧脑室生长肿瘤的切除情况,是否有肿瘤残留及出血情况等<sup>[38]</sup>。内镜下终板辅助入路仅适于起源于漏斗结节型的肿瘤,如中央型和下丘脑垂体柄型颅咽管瘤<sup>[29]</sup>。

5. 颅底重建:鞍上颅咽管瘤切除后,通常伴有术中高流量脑脊液漏,特别是肿瘤切除后第三脑室开放的中央型和下丘脑垂体柄型颅咽管瘤,因此可靠的颅底重建尤为重要。推荐使用以带蒂鼻中隔黏膜瓣为基础的多重加固方法重建,以减少术后脑脊液鼻漏的发生。结合应用硬膜缝合重建技术、颅底交叉强化修补技术<sup>[39]</sup>、颅底骨窗原位骨瓣的制作和还纳等方法均有助于提高颅底修补的成功率<sup>[40]</sup>。

#### 七、术后管理及手术并发症的防治

神经内镜经鼻颅咽管瘤切除术后常见的并发症为:脑脊液鼻漏、颅内感染、水电解质紊乱、垂体功能低下、下丘脑功能损伤、鼻出血、鼻腔炎症等,因此严格、有效的术后管理非常重要,特别强调重症监护室的治疗和多学科合作的共同管理。

1. 术后复查:术后 6 h 内复查头颅 CT,必要时术后第 1 天再次复查 CT 以便了解颅内情况,术后 72 h 内复查鞍区 MRI 平扫加增强,以了解肿瘤切除情况及有无重要结构损伤。

2. 术后监测:严密监测患者的生命体征及水电解质变化,防治水电解质紊乱,特别是尿崩和高钠、低钠血症<sup>[41-42]</sup>。每日监测每小时尿量,24 h 液体出入量、中心静脉压、血浆渗透压、电解质(必要时增

加监测频率)、尿钠、尿比重等,根据上述指标调整治疗方案。

3. 防治脑脊液鼻漏及加强抗感染:经过严密的颅底重建可显著降低神经内镜经鼻颅咽管瘤切除术后脑脊液鼻漏的发生概率,但仍无法做到完全避免<sup>[14, 43]</sup>。术后一旦明确脑脊液鼻漏,建议行早期修补,术后加强抗感染并辅以腰大池置管引流,引流时长建议为 5~7 d,每天限量持续引流,同时避免发生引流口脑脊液漏而引起逆行性颅内感染。颅内感染常伴随于脑脊液鼻漏,建议使用透过血脑屏障能力较好的抗生素,如头孢曲松钠,必要时联合使用万古霉素/利奈唑胺、美罗培南等抗生素。动态监测血常规、降钙素原、C 反应蛋白等炎性反应指标,以及脑脊液常规、生化和培养结果,并根据药物敏感试验结果选用抗生素。

4. 激素替代治疗:术后应动态监测内分泌功能变化。重点关注糖皮质激素的应用和垂体功能低下的防治,成人术后 1~3 d 常规静脉输注氢化可的松,剂量为 200~300 mg/d,儿童应根据其体重进行剂量调整,4~7 d 后逐渐减量,并口服氢化可的松或泼尼松替代治疗。若患者存在甲状腺功能减退,应在补充肾上腺皮质激素的基础上补充甲状腺激素。术后早期不建议应用中效或长效糖皮质激素。

5. 下丘脑功能损伤的治疗:中央型、下丘脑垂体柄型颅咽管瘤患者术中较易出现下丘脑功能的损伤,术后出现体温调节异常、渴感减退、昼夜节律改变、行为改变和认知功能下降、肥胖等<sup>[44-45]</sup>,急性期需辅以改善微循环、神经营养以及相关的对症支持治疗。

6. 预防癫痫:手术操作、术后气颅、水电解质紊乱及颅内感染均可能诱发癫痫发作,建议术后预防性使用抗癫痫药物<sup>[10]</sup>。

7. 术后鼻腔清理:神经内镜经鼻手术会造成鼻腔黏膜的损伤、鼻窦炎、嗅觉功能的减退、术后鼻腔不适感,因此术后应常规进行鼻腔清理,通常在出院后 1~2 周、1 个月于内镜直视下清除鼻腔异物、炎性分泌物及焦痂,以促进鼻腔黏膜的修复和嗅觉功能的恢复,减少鼻出血的发生,同时鼻腔清理还可开通各鼻窦开口,通畅鼻窦引流,避免炎症导致的术后头痛等。

## 八、随访和复发处理

对颅咽管瘤患者术后应密切随访,术后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年应进行影像学(主要为鞍区 MRI 平扫加增强)、水电解质、内分泌功能、视力视野、鼻

腔的检查,同时关注患者的摄食、体重、睡眠、记忆、认知功能、生命质量以及性功能等,制作相应的评分表格以便记录。手术 1 年后每年复查一次,至少随访 5 年以上,5 年后可每两年复查一次,观察肿瘤是否复发。儿童颅咽管瘤因涉及生长发育,生长激素和性激素的替代治疗建议在严密随访中进行。

颅咽管瘤手术强调第一次手术的全切除,同时尽可能保护垂体-下丘脑功能<sup>[8, 46]</sup>。对于第一次手术无法全切除肿瘤的患者,如一些中央型和下丘脑垂体柄型颅咽管瘤,为防止严重的下丘脑功能损伤而选择次全切除和部分切除,以及术中无法全切除的巨大鞍上垂体柄型或鞍内型颅咽管瘤,建议术后行放射治疗以减少复发率。颅咽管瘤即使达到全切除,或次全切除和部分切除后辅以放射治疗,仍存在一定的复发概率<sup>[47-51]</sup>。对于复发颅咽管瘤,特别是内镜经鼻手术后的复发肿瘤,再次经鼻手术具有较大的难度和手术风险,因此对手术方式的选择应特别谨慎<sup>[50, 52-54]</sup>。对于多次复发又难以全切除肿瘤的患者可选择开颅手术或放射治疗。

**共同执笔** 洪涛(南昌大学第一附属医院)、唐斌(南昌大学第一附属医院)、李储忠(首都医科大学,北京市神经外科研究所)、谢申浩(南昌大学第一附属医院)

**共识专家组成员(按姓氏汉语拼音排序)** 卞留贯(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、陈革(首都医科大学宣武医院)、高大宽(空军军医大学西京医院)、桂松柏(首都医科大学附属北京天坛医院)、衡立君(空军军医大学唐都医院)、洪涛(南昌大学第一附属医院)、候立军(海军军医大学附属长征医院)、胡志强(首都医科大学附属北京世纪坛医院)、黄国栋(深圳大学第一附属医院)、江常震(福建医科大学附属第一医院)、姜晓兵(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、蒋秋华(赣州市人民医院)、李储忠(首都医科大学,北京市神经外科研究所)、李强(兰州大学附属第二医院)、李旭琴(大连医科大学附属大连市中心医院)、刘卫平(空军军医大学西京医院)、刘志雄(中南大学湘雅医院)、楼美清(上海交通大学附属第一人民医院)、鲁晓杰(南京医科大学附属无锡第二医院)、马驰原(中国人民解放军东部战区总医院)、马龙先(南昌大学第一附属医院)、施炜(南通大学附属医院)、宋明(首都医科大学三博脑科医院)、唐斌(南昌大学第一附属医院)、田新华(厦门大学附属中山医院)、王镛斐(复旦大学附属华山医院)、王宇(上海交通大学医学院



附属仁济医院)、吴安华(中国医科大学附属第一医院)、吴群(浙江大学医学院附属第二医院)、吴哲褒(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、肖庆(中国医科大学航空总医院)、杨刚(重庆医科大学附属第一医院)、余洪猛(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)、张庆九(河北医科大学第二医院)、张世渊(山西省人民医院)、张庭荣(新疆医科大学第一附属医院)、张晓彪(复旦大学附属中山医院)、张亚卓(首都医科大学,北京市神经外科研究所)、钟春龙(同济大学附属上海东方医院)、周兵(首都医科大学附属北京同仁医院)、周东伟(南昌大学第一附属医院)、周良学(四川大学华西医院)、周涛(中国人民解放军总医院第一医学中心)

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Fuller GN, Scheithauer BW. The 2007 revised World Health Organization (WHO) classification of tumours of the central nervous system; newly codified entities[J]. *Brain Pathol*, 2007, 17(3):304-307. DOI: 10.1111/j.1750-3639.2007.00084.x.
- [2] Wang KC, Hong SH, Kim SK, et al. Origin of craniopharyngiomas; implication on the growth pattern[J]. *Childs Nerv Syst*, 2005, 21(8-9):628-634. DOI: 10.1007/s00381-005-1203-8.
- [3] Jane JA, Laws ER. Craniopharyngioma[J]. *Pituitary*, 2006, 9(4):323-326. DOI: 10.1007/s11102-006-0413-8.
- [4] Karavitaki N, Cudlip S, Adams CB, et al. Craniopharyngiomas[J]. *Endocr Rev*, 2006, 27(4):371-397. DOI: 10.1210/er.2006-0002.
- [5] Van Effenterre R, Boch AL. Craniopharyngioma in adults and children; a study of 122 surgical cases[J]. *J Neurosurg*, 2002, 97(1):3-11. DOI: 10.3171/jns.2002.97.1.0003.
- [6] Zuccaro G. Radical resection of craniopharyngioma[J]. *Childs Nerv Syst*, 2005, 21(8-9):679-690. DOI: 10.1007/s00381-005-1201-x.
- [7] Dhellemmes P, Vinchon M. Radical resection for craniopharyngiomas in children; surgical technique and clinical results[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2006, 19 Suppl 1:329-335.
- [8] Kim SK, Wang KC, Shin SH, et al. Radical excision of pediatric craniopharyngioma; recurrence pattern and prognostic factors[J]. *Childs Nerv Syst*, 2001, 17(9):531-536; discussion 537. DOI: 10.1007/s003810100458.
- [9] Elliott RE, Jane JA, Wisoff JH. Surgical management of craniopharyngiomas in children; meta-analysis and comparison of transcranial and transsphenoidal approaches[J]. *Neurosurgery*, 2011, 69(3):630-643; discussion 643. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31821a872d.
- [10] Komotar RJ, Starke RM, Raper DM, et al. Endoscopic endonasal compared with microscopic transsphenoidal and open transcranial resection of craniopharyngiomas[J]. *World Neurosurg*, 2012, 77(2):329-341. DOI: 10.1016/j.wneu.2011.07.011.
- [11] Yang L, Xie SH, Fang C, et al. Preservation of hypothalamic function with endoscopic endonasal resection of hypothalamus-invaded craniopharyngiomas[J]. *World Neurosurg*, 2019, 132:e841-e851. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.07.225.
- [12] Campbell PG, McGettigan B, Luginbuhl A, et al. Endocrinological and ophthalmological consequences of an initial endonasal endoscopic approach for resection of craniopharyngiomas[J]. *Neurosurg Focus*, 2010, 28(4):E8. DOI: 10.3171/2010.1.FOCUS09292.
- [13] Cavallo LM, Frank G, Cappabianca P, et al. The endoscopic endonasal approach for the management of craniopharyngiomas; a series of 103 patients[J]. *J Neurosurg*, 2014, 121(1):100-113. DOI: 10.3171/2014.3.JNS131521.
- [14] Fatemi N, Dusick JR, de Paiva Neto MA, et al. Endonasal versus supraorbital keyhole removal of craniopharyngiomas and tuberculum sellae meningiomas[J]. *Neurosurgery*, 2009, 64(5 Suppl 2):269-284; discussion 284-286. DOI: 10.1227/01.NEU.0000327857.22221.53.
- [15] Koutourousiou M, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC, et al. Endoscopic endonasal surgery for craniopharyngiomas; surgical outcome in 64 patients[J]. *J Neurosurg*, 2013, 119(5):1194-1207. DOI: 10.3171/2013.6.JNS12259.
- [16] Leng LZ, Greenfield JP, Souweidane MM, et al. Endoscopic, endonasal resection of craniopharyngiomas; analysis of outcome including extent of resection, cerebrospinal fluid leak, return to preoperative productivity, and body mass index[J]. *Neurosurgery*, 2012, 70(1):110-123; discussion 123-124. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31822e8ffc.
- [17] Patel KS, Raza SM, McCoul ED, et al. Long-term quality of life after endonasal endoscopic resection of adult craniopharyngiomas[J]. *J Neurosurg*, 2015, 123(3):571-580. DOI: 10.3171/2014.12.JNS141591.
- [18] Gardner PA, Kassam AB, Snyderman CH, et al. Outcomes following endoscopic, expanded endonasal resection of suprasellar craniopharyngiomas; a case series[J]. *J Neurosurg*, 2008, 109(1):6-16. DOI: 10.3171/JNS/2008/109/7/0006.
- [19] Kassam AB, Gardner PA, Snyderman CH, et al. Expanded endonasal approach, a fully endoscopic transnasal approach for the resection of midline suprasellar craniopharyngiomas; a new classification based on the infundibulum[J]. *J Neurosurg*, 2008, 108(4):715-728. DOI: 10.3171/JNS/2008/108/4/0715.
- [20] Yaşargil MG, Curcic M, Kis M, et al. Total removal of craniopharyngiomas. Approaches and long-term results in 144 patients[J]. *J Neurosurg*, 1990, 73(1):3-11. DOI: 10.3171/jns.1990.73.1.0003.
- [21] Hoffman HJ. Surgical management of craniopharyngioma[J]. *Pediatr Neurosurg*, 1994, 21 Suppl 1:44-49. DOI: 10.1159/000120861.
- [22] Qi S, Lu Y, Pan J, et al. Anatomic relations of the arachnoidea around the pituitary stalk; relevance for surgical removal of craniopharyngiomas[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2011, 153(4):785-796. DOI: 10.1007/s00701-010-0940-y.
- [23] Samii M, Tatagiba M. Surgical management of craniopharyngiomas; a review[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 1997, 37(2):141-149. DOI: 10.2176/nmc.37.141.
- [24] Steno J, Maláček M, Bízík I. Tumor-third ventricular relationships in supradiaphragmatic craniopharyngiomas; correlation of morphological, magnetic resonance imaging, and operative findings[J]. *Neurosurgery*, 2004, 54(5):1051-1058; discussion 1058-1060. DOI: 10.1227/01.neu.0000120421.11171.61.
- [25] Wang KC, Kim SK, Choe G, et al. Growth patterns of craniopharyngioma in children; role of the diaphragm sellae and its surgical implication[J]. *Surg Neurol*, 2002, 57(1):25-33. DOI: 10.1016/s0090-3019(01)00657-7.
- [26] Pascual JM, Prieto R, Carrasco R. Infundibulo-tuberal or not strictly intraventricular craniopharyngioma; evidence for a major topographical category[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2011, 153(12):2403-2425; discussion 2426. DOI: 10.1007/s00701-011-1149-4.

- [27] Pascual JM, Prieto R, Castro-Dufourmy I, et al. Craniopharyngiomas primarily involving the hypothalamus; a model of neurosurgical lesions to elucidate the neurobiological basis of psychiatric disorders[J]. *World Neurosurg*, 2018,120:e1245-e1278. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.09.053.
- [28] Tang B, Xie SH, Xiao LM, et al. A novel endoscopic classification for craniopharyngioma based on its origin[J]. *Sci Rep*, 2018,8(1):10215. DOI: 10.1038/s41598-018-28282-4.
- [29] Tang B, Xie S, Huang G, et al. Clinical features and operative technique of transfundibular craniopharyngioma[J]. *J Neurosurg*, 2019;1-10. DOI: 10.3171/2019.3.JNS181953.
- [30] Janssen KC, Phillipson S, O'Connor J, et al. Validation of the epworth sleepiness scale for children and adolescents using Rasch analysis[J]. *Sleep Med*, 2017,33:30-35. DOI: 10.1016/j.sleep.2017.01.014.
- [31] Royle J, Lincoln NB. The Everyday Memory Questionnaire-revised: development of a 13-item scale[J]. *Disabil Rehabil*, 2008,30(2):114-121. DOI: 10.1080/09638280701223876.
- [32] Kang JM, Cho YS, Park S, et al. Montreal cognitive assessment reflects cognitive reserve[J]. *BMC Geriatr*, 2018,18(1):261. DOI: 10.1186/s12877-018-0951-8.
- [33] Gil Z, Abergel A, Spektor S, et al. Development of a cancer-specific anterior skull base quality-of-life questionnaire[J]. *J Neurosurg*, 2004,100(5):813-819. DOI: 10.3171/jns.2004.100.5.0813.
- [34] Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches; vascular pedicle nasoseptal flap[J]. *Laryngoscope*, 2006,116(10):1882-1886. DOI: 10.1097/01.mlg.0000234933.37779.e4.
- [35] Zanation AM, Carrau RL, Snyderman CH, et al. Nasoseptal flap reconstruction of high flow intraoperative cerebral spinal fluid leaks during endoscopic skull base surgery[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2009,23(5):518-521. DOI: 10.2500/ajra.2009.23.3378.
- [36] Cavallo LM, de Divitiis O, Aydin S, et al. Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the suprasellar area; anatomic considerations--part 1[J]. *Neurosurgery*, 2007,61(3 Suppl):24-33; discussion 33-34. DOI: 10.1227/01.neu.0000289708.49684.47.
- [37] Frank G, Pasquini E, Doglietto F, et al. The endoscopic extended transsphenoidal approach for craniopharyngiomas[J]. *Neurosurgery*, 2006,59(1 Suppl 1):ONS75-83; discussion ONS75-83. DOI: 10.1227/01.NEU.0000219897.98238.A3.
- [38] Gu Y, Zhang X, Hu F, et al. Suprachiasmatic translamina terminalis corridor used in endoscopic endonasal approach for resecting third ventricular craniopharyngioma[J]. *J Neurosurg*, 2015,122(5):1166-1172. DOI: 10.3171/2015.1.JNS132842.
- [39] Heng L, Zhang S, Qu Y. Cross-reinforcing suturing and intranasal knotting for dural defect reconstruction during endoscopic endonasal skull base surgery[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2020. DOI: 10.1007/s00701-020-04367-w.
- [40] 周跃飞, 刘卫平, 高海峰, 等. 原位骨瓣在经鼻内镜颅咽管瘤手术颅底重建中的应用[J]. *中华神经外科杂志*, 2019,35(5):459-463. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2019.05.006.
- [41] Saito K. Postoperative diabetes insipidus in craniopharyngiomas; effective management by adherence to a strict protocol[J]. *Neurol India*, 2015,63(5):659-660. DOI: 10.4103/0028-3886.166572.
- [42] Mukherjee KK, Dutta P, Singh A, et al. Choice of fluid therapy in patients of craniopharyngioma in the perioperative period: A hospital-based preliminary study[J]. *Surg Neurol Int*, 2014,5:105. DOI: 10.4103/2152-7806.136399.
- [43] Gardner PA, Prevedello DM, Kassam AB, et al. The evolution of the endonasal approach for craniopharyngiomas[J]. *J Neurosurg*, 2008,108(5):1043-1047. DOI: 10.3171/JNS.2008.108.5/1043.
- [44] Elowe-Gruau E, Beltrand J, Brauner R, et al. Childhood craniopharyngioma: hypothalamus-sparing surgery decreases the risk of obesity[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013,98(6):2376-2382. DOI: 10.1210/jc.2012-3928.
- [45] Müller HL, Heinrich M, Bueb K, et al. Perioperative dexamethasone treatment in childhood craniopharyngioma--influence on short-term and long-term weight gain[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2003,111(6):330-334. DOI: 10.1055/s-2003-42722.
- [46] Shi XE, Wu B, Zhou ZQ, et al. Microsurgical treatment of craniopharyngiomas: report of 284 patients[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2006,119(19):1653-1663.
- [47] Chakrabarti I, Amar AP, Couldwell W, et al. Long-term neurological, visual, and endocrine outcomes following transnasal resection of craniopharyngioma[J]. *J Neurosurg*, 2005,102(4):650-657. DOI: 10.3171/jns.2005.102.4.0650.
- [48] Duff J, Meyer FB, Ilstrup DM, et al. Long-term outcomes for surgically resected craniopharyngiomas[J]. *Neurosurgery*, 2000,46(2):291-302; discussion 302-305. DOI: 10.1097/00006123-200002000-00007.
- [49] Gupta DK, Ojha BK, Sarkar C, et al. Recurrence in pediatric craniopharyngiomas; analysis of clinical and histological features[J]. *Childs Nerv Syst*, 2006,22(1):50-55. DOI: 10.1007/s00381-005-1171-z.
- [50] Minamide Y, Mikami T, Hashi K, et al. Surgical management of the recurrence and regrowth of craniopharyngiomas[J]. *J Neurosurg*, 2005,103(2):224-232. DOI: 10.3171/jns.2005.103.2.0224.
- [51] Habrand JL, Ganry O, Couanet D, et al. The role of radiation therapy in the management of craniopharyngioma; a 25-year experience and review of the literature[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999,44(2):255-263. DOI: 10.1016/s0360-3016(99)00030-9.
- [52] Kim SK, Kim YH, Park CK, et al. Extended endoscopic endonasal approach for recurrent or residual adult craniopharyngiomas[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2014,156(10):1917-1922. DOI: 10.1007/s00701-014-2150-5.
- [53] Cavallo LM, Prevedello DM, Solari D, et al. Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach for residual or recurrent craniopharyngiomas[J]. *J Neurosurg*, 2009,111(3):578-589. DOI: 10.3171/2009.2.JNS081026.
- [54] Elliott RE, Hsieh K, Hochm T, et al. Efficacy and safety of radical resection of primary and recurrent craniopharyngiomas in 86 children[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2010,5(1):30-48. DOI: 10.3171/2009.7.PEDS09215.

(收稿:2020-06-03)

(本文编辑:孙丽娜)