

· 专家共识 ·

神经内镜手术治疗颅底脊索瘤 中国专家共识(2023 版)

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

通信作者:张亚卓,首都医科大学,北京市神经外科研究所,北京 100070,Email:zyz2004520@yeah.net

DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20230830-00047

脊索瘤是罕见的肉瘤亚型,主要发生于中线部位,包括颅底、脊柱和骶尾部,其中颅底脊索瘤约占 1/3^[1-2]。欧洲和美国脊索瘤的年发病率约为 0.08/10 万^[2]。颅底脊索瘤诊断时的中位年龄约为 40 岁^[3-4]。儿童脊索瘤罕见,欧洲和美国的儿童脊索瘤发病率分别为 0.8/1 000 万和 1.4/1 000 万^[2]。男性患者略多于女性,男:女约为 1.5:1.0^[2,5]。

颅底脊索瘤主要位于颅底中线部位,毗邻颈内动脉(ICA)、椎-基底动脉和脑神经等重要结构,颅底骨质常明显被侵蚀,是神经外科公认的治疗困难的疾病之一。目前,颅底脊索瘤的首选治疗方式是手术切除^[4,6]。采用开颅显微镜下切除肿瘤时,由于操作空间狭小、不易充分显露肿瘤,存在视觉“死角”,常需要牵拉脑组织、跨越神经和血管,因此切除相对困难。自 20 世纪 90 年代,以神经内镜作为照明及成像设备、经自然腔道的内镜手术在神经外科兴起。神经内镜经颅底腹侧入路(经鼻、口、上颌窦及口鼻联合等)对颜面外观的影响小;能够抵近观察、近距离放大、提供清晰的手术视野;不需牵拉脑组织和跨越神经、血管即可显露肿瘤,易于处理受累的颅底骨质和硬膜,较早地切断肿瘤血供,对神经血管结构影响小;并且角度内镜具有侧方观察功能,大幅扩展了手术视野,这些特点使得神经内镜在处理深部、隐匿的病变时具有明显的优势。1997 年,Jho 等^[7]首次采用神经内镜经鼻入路切除 1 例后颅窝巨大型脊索瘤;2007 年,张亚卓等^[8]在国内率先介绍了采用神经内镜经鼻入路手术治疗 30 例颅底脊索瘤患者的经验。近十年来,神经内镜经颅底腹侧入路发展迅猛,在切除颅底中线部位的脊索瘤上显示出了明显的优势,具有更高的肿瘤切除率,逐渐成为多数颅底脊索瘤的最佳手术治疗方式^[4,6,9-14]。但部分颅底脊索瘤仍需

采用开颅手术方式,如肿瘤向侧方生长明显,主体位于侧颅底、脑神经外侧的脊索瘤。

开颅显微镜下手术和神经内镜经颅底腹侧入路手术的研究均表明肿瘤切除程度与患者的预后密切相关^[3-4,6,15-16]。因此,最大限度且安全地切除颅底脊索瘤是外科治疗的目标^[17]。颅底脊索瘤作为罕见病,尚无高质量的循证医学证据,然而国内外已有大量回顾性研究。近年来,国内外采用神经内镜治疗颅底脊索瘤的技术和理念均取得了极大的进展。为此,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联合制定本共识。

一、发病机制及组织病理学分类

(一)发病机制

多数学者认为脊索瘤起源于胚胎脊索的残余物。脊索在胚胎第 3 周出现,第 7 周开始退化,其后仅残存在椎间盘的髓核中,至 1~3 岁时髓核内的脊索细胞被来源不明的软骨细胞样细胞所替代。有尸检结果显示,2% 的成人颅底存在脊索的胚胎残余,部分脊索瘤可能来源于此。该起源学说最具说服力的证据是 Brachyury 蛋白的发现,其是胚胎脊索发育中的重要转录因子^[14],由 TBXT 基因编码,在散发或家族性脊索瘤中均有表达^[18]。一般 Brachyury 蛋白在脊索退化后就不再表达,但是在脊索瘤中高表达。脊索残余常见于儿童和青少年,而脊索瘤的发病高峰年龄多为 40~60 岁,故胚胎残余学说难以完全解释这个现象。但是,支持胚胎残余学说还包括以下 3 个证据:(1)胚胎脊索残留的位置是脊索瘤的好发部位。(2)两者的形态和组织病理学相似。(3)免疫表型相似^[19]。因此,目前最主流的观点仍为胚胎残留脊索细胞巢在某种机制的影响下发生恶

变、形成脊索瘤。

(二)组织病理学

颅底脊索瘤多呈灰白色,部分肿瘤内可见散在的黄色出血卒中表现,亦可有残留的碎骨,偶有新生的病理性骨组织。部分肿瘤可呈分叶状表现,即瘤内可见由纤维束膜形成的分隔。肿瘤的质地差异较大,多数呈较软的胶冻状,吸引器可以吸除;也有肿瘤质地坚韧,需要借助剪刀和咬切钳等器械才能切除。肿瘤血供差异较大,多数血供中等,少数血供异常丰富。虽然影像学显示颅底脊索瘤似有边界,但其实质仍为侵袭性肿瘤,常侵犯和破坏邻近骨组织和硬膜^[10]。2020 版世界卫生组织(WHO)骨与软组织肿瘤分类中将脊索瘤分为 3 种病理学亚型,即传统型、分化型及去分化型。分化型脊索瘤中 INI1 表达缺失,好发于儿童,预后较差^[2]。脊索瘤的病理学诊断除了依赖常规形态学外,还需要 Brachyury 蛋白等免疫组织化学染色阳性。

二、颅底脊索瘤相关的解剖学及生长特点

颅底斜坡骨质由蝶骨和枕骨基部共同构成,将鼻咽腔与后颅窝分隔开。根据神经内镜手术的特点,Fernandez-Miranda 等^[10]和 Gui 等^[12]借鉴显微颅底外科的斜坡分段,在矢状位上将斜坡分为上、中、下三部分,并在冠状位和轴位上将颅底分为中线区域和旁中线区域。原发性颅底脊索瘤通常位于颅底中线的斜坡区域以及颅颈交界区。

上斜坡由蝶骨构成,包括鞍背和后床突,是斜坡三部分中最小的一部分。上斜坡形态上呈梯形,鞍底是其下界,下界的最外侧点位于岩斜裂最高点,即 Dorello 管水平,展神经通过该膜性管道进入海绵窦的后间隙,也是斜坡旁段 ICA 进入海绵窦的标志。上斜坡侧方对应海绵窦、颈动脉沟和鞍旁段 ICA。

中斜坡是位于鞍底与蝶窦底壁(蝶窦气化不良时可以鼻后孔顶部为标志)之间的斜坡区域,是斜坡三部分中纵向距离最长的一段,中斜坡侧边以岩斜裂和斜坡旁段 ICA 为界。破裂孔可视为中斜坡下外侧界,翼管神经由浅入深指向破裂孔处 ICA 的外缘,是定位破裂孔处 ICA 的重要标志。蝶窦底壁与蝶骨翼突间可见筋膜结构,该间隙称为蝶翼突裂,其指向破裂孔的内下缘,也是定位破裂孔处 ICA 的标志。神经内镜经鼻手术时,破裂孔和翼管神经构成了可辨识的中斜坡下缘。中斜坡对应颅内桥前池和脑桥等结构。上、中斜坡的脊索瘤和全斜坡脊索瘤侵犯鞍背和后床突的比例均较高。

下斜坡位于蝶窦底壁至枕大孔之间,是斜坡最

宽的部分,两侧达岩斜裂、颈静脉孔和枕髁,其前方对应鼻咽部,背侧对应颅内的延髓水平。鼻咽部由浅入深有鼻腔黏膜、咽颅底筋膜、头长肌、头前直肌等。咽颅底筋膜和头长肌与斜坡骨质粘连紧密。枕骨下缘为枕大孔,其前外侧为凸起的枕髁,枕髁的外表面上方有一固定的浅沟,称为髁上沟,沿着髁上沟向外侧解剖可见舌下神经管。颈静脉孔位于舌下神经管外侧。枕髁与寰椎侧块的上关节凹构成寰枕关节。咽鼓管软骨部位于鼻咽部,由内下向外上走行,进入岩骨后与骨性咽鼓管延续。

ICA 是颅底腹侧入路中需要格外关注的重要血管,采用经颅底腹侧入路手术的医生应熟悉其走行和对突发情况的处理策略。对应传统的 ICA 的分段,颅底腹侧入路 ICA 由近心端向远心端分为 6 段,依次为咽旁段、岩骨段、斜坡旁段、鞍旁段、床突旁段及硬膜下段^[20]。上、中斜坡脊索瘤向侧方生长时会“隐匿”于斜坡旁段和鞍旁段 ICA 的背侧,是颅底腹侧入路手术容易残留肿瘤的部位。下斜坡脊索瘤侧方生长可至咽旁段 ICA,该段 ICA 缺少易于辨识的骨性解剖标志,且存在一定的变异,是手术风险较大的部分。

斜坡硬膜由双层硬膜构成,两层硬膜间存在基底窦,基底窦的静脉血经岩上窦和岩下窦回流,两者以岩尖附近为解剖标志,岩尖上方静脉回流至岩上窦和海绵窦,岩尖下方静脉回流至岩下窦,最终进入颈静脉孔的岩部。虽有手术治疗硬膜下脊索瘤的相关报道^[21],但一般认为颅底脊索瘤为硬膜外病变,由于肿瘤的侵袭性生长,可累及硬膜下。

上、中斜坡脊索瘤常压迫展神经,引起复视,是上、中斜坡脊索瘤最早和最常见的症状。展神经由 Dorello 管进入海绵窦后间隙,继续向外上方走行于海绵窦内。Dorello 管位于岩尖上方,岩尖可作为寻找 Dorello 管位置的标志。下斜坡脊索瘤可破坏枕髁骨质,累及舌下神经管内的舌下神经,甚至累及颈静脉孔内的舌咽、迷走神经,导致舌肌萎缩、声音嘶哑、饮水呛咳等症状。

颅底脊索瘤属于骨源性肿瘤,侵蚀斜坡骨质是其重要的特点之一。破坏骨质,并沿着骨缝和神经血管间隙走行是颅底脊索瘤延伸生长的重要特点。熟悉其生长特点,进行有序探查和切除肿瘤,可显著提高切除率^[14,22]。

三、颅底脊索瘤的临床表现、影像学诊断和术前评估

脊索瘤患者从出现症状到确诊的时间往往较长,中位时间 > 2 年^[1]。与脊柱和骶尾部脊索瘤相

比, 颅底脊索瘤由于生长空间小、脑神经更易受累, 较早出现临床症状。颅底脊索瘤从出现症状到确诊的中位时间为 6 个月^[4], 临床症状包括占位效应和相应部位的脑神经受损症状。常见的非特异性临床症状是头痛, 部位不确定, 部分下斜坡和颅颈交界区肿瘤患者可表现为枕部或颈部疼痛。早期的疼痛可耐受, 故易被患者忽略, 延误就医。脑神经中除嗅神经较少受累外, 其他脑神经受累症状均可发生, 常见症状包括眼球外展受限、视力下降、饮水呛咳、听力下降等, 肿瘤侵犯垂体时部分患者可出现内分泌功能障碍, 部分患者由于肿瘤阻塞鼻后孔导致鼻塞而发现, 少数患者为意外发现^[4]。

颅底脊索瘤的初步诊断主要依靠影像学表现, MRI 是首选诊断方法, 多表现为颅底斜坡中线区域占位性病变, T1 加权成像 (T1WI) 多呈等信号或稍低信号, T2 加权成像 (T2WI) 多呈高信号, 弥散加权成像 (DWI) 呈高信号, 增强扫描可见轻至中度的不均匀强化^[23]。MRI 信号强度对于判断肿瘤恶性程度有一定帮助, T2WI 信号强度与肿瘤细胞的密度相关, 肿瘤细胞越密集、T2WI 信号越低, 肿瘤恶性程度越高^[24-25]。DWI 也有助于判断肿瘤的生长速度, 通常表现弥散系数值越低, 肿瘤生长速度越快^[26]。术前 MRI 显示肿瘤增长速度快的患者术后复发时间会较短^[27]。头颅 CT 也是颅底脊索瘤诊断必不可少的检查方法。颅底脊索瘤多伴有溶骨性改变, CT 上多可见斜坡骨质破坏, 肿瘤内部可见到点片状碎骨, 少数肿瘤可出现病理性钙化。头颅 CT 血管成像 (CTA) 或 MR 血管成像 (MRA) 检查可明确血管与肿瘤的位置关系, 对术中的安全切除至关重要。数字减影血管造影 (DSA) 是评估脑血管的金标准, 在颅底脊索瘤中不作常规检查, 若存在肿瘤包绕 ICA 等情况时, 可以考虑行球囊闭塞试验, 以评估术中是否可以安全闭塞 ICA, 必要时可以术前栓塞 ICA, 或在复合手术室行手术操作, 在血管破裂等情况发生时直接行血管内治疗。

术前评估包括常规外科检查及颅底脊索瘤手术相关的特殊检查。常规外科术前检查包括, (1) 实验室检查: 包括血常规、肝肾功能、凝血功能、尿常规等, 当肿瘤累及垂体或术中有可能需行垂体移位时应加做下丘脑-垂体相关内分泌检查。(2) 心脏检查: 心电图, 必要时行动态心电图、超声心动图、冠状动脉 CTA 和 DSA 等评估。(3) 肺部检查: 通常胸部 X 线检查可满足手术需求, 必要时行胸部 CT 和肺功能等检查。脊索瘤手术相关的特异性检查和评估

包括, (1) 头颅 MRI 检查: 其至少应包含 T1WI 和 T2WI 序列矢状位薄层三维扫描, 矢状位 T1 增强三维扫描。此外, 应根据检查目的, 尽可能加做更多的序列, 例如某些能够清晰显示脑神经与病变位置关系的序列^[28-29]。(2) 头颅 CT 检查: 包括颅底区域的薄层三维平扫和骨窗, 骨窗可以更清晰地显示骨性结构受累的范围和程度, 尤其应注意 ICA 表面骨质是否存在, 对于术中避免损伤 ICA 十分重要。对于计划切除上斜坡骨质时, 需要观察后床突、鞍背的高度, 用以指导术中是否需要垂体移位; 对于累及下斜坡的脊索瘤, 通过 CT 判断关节的受累情况, 从而决定是否需要进行枕颈融合术。(3) 头颅血管检查: 通过 CTA 或 MRA 检查, 判断肿瘤与血管的关系, 尤其是与 ICA 的关系。肿瘤位于上、中斜坡时需要关注 ICA 斜坡旁段和鞍旁段肿瘤包绕血管情况; 肿瘤位于下斜坡时, 由于缺少骨性的定位标志, 术前仔细评估咽旁段 ICA 与肿瘤的关系, 有助于避免损伤 ICA。(4) 脑神经功能评估和检查: 术前存在肢体活动障碍、声音嘶哑、伸舌偏斜、吞咽困难等累及脑干和后组脑神经表现时, 术前应行神经电生理检查评估脑干功能和脑神经的损伤情况, 有利于充分考虑术后是否需要给予鼻饲、保留气管插管、气管切开等。(5) 眼科学检查: 对于肿瘤与视神经关系密切或者术中可能影响视神经血供的患者, 术前行客观的视力、视野检查。(6) 其他: 当肿瘤存在转移风险时, 腹部超声、胸部 CT、正电子发射断层显像 (PET)-CT^[30] 等均有助于发现可疑病灶。对于焦虑的患者及家属, 心理科的介入将有助于患者的康复^[31]。

四、神经内镜经颅底腹侧入路颅底脊索瘤手术治疗的适应证和禁忌证

颅底脊索瘤的生物学行为具有典型的恶性肿瘤特征, 建议早发现、早诊断、早治疗。神经内镜经颅底腹侧入路在矢状位上显露范围大, 经鼻入路可直视下显露从额窦至 C₂ 椎体的范围, 联合经口入路后可到达更低位置。冠状位上, 颅底中线区域的病变是神经内镜经颅底腹侧入路的最佳适应证。绝大部分颅底脊索瘤发生于颅底中线区域, 多数颅底脊索瘤可采用此入路。若肿瘤主体位于侧颅底, 到达肿瘤主体需要破坏较多的正常颅底结构, 是神经内镜经颅底腹侧入路手术的相对禁忌证。绝对禁忌证包括: (1) 全身状态差, 不能耐受手术, 例如术前生活质量低 (Karnofsky 功能状态评分 < 60 分) 等。(2) 预期通过手术无法生存获益的患者, 例如肿瘤增长速度过快, 手术不能起到减压、缓解症状的目的, 且

已无有效的后续辅助治疗;手术风险过高,无法安全切除的肿瘤等。(3)其他不适合手术治疗的手术禁忌证,例如凝血功能障碍,心、肺系统疾病等。

五、神经内镜经颅底腹侧入路手术操作的步骤和方法

患者取仰卧位,全身麻醉插管后,头位依据肿瘤位置可适当调整,上、中斜坡脊索瘤患者头部可平躺或稍后仰,下斜坡和颅颈交界区脊索瘤患者头部可稍抬高。

(一)经鼻入路颅底脊索瘤切除术

1. 上斜坡脊索瘤:采用经鼻-蝶窦入路肿瘤切除。根据术中颅底重建需要,确定是否需要预先制备带血管蒂鼻中隔黏膜瓣。磨除蝶窦前壁,去除蝶窦内的黏膜和骨性分隔,切除突入蝶窦内的肿瘤,磨除鞍底骨质。上斜坡鞍背和后床突切除有 3 种入路,(1)硬膜外入路:磨除部分蝶骨平台骨质,垂体窝前壁、下壁,以及鞍旁段 ICA 表面的骨质。不打开鞍底和海绵窦的硬膜,在硬膜外将垂体向上抬起,显露后床突和鞍背。该入路对垂体功能影响最小,适合鞍背后床突不高、且硬膜与骨质粘连不紧密的肿瘤。(2)硬膜下入路^[32]:切开垂体的两层硬膜,切断垂体被囊及内层硬膜间的纤维小梁,然后电凝并切断海绵上间窦,将垂体向鞍上抬起。硬膜下入路是垂体移动度最大的术式,适用于切除位于中线部位,尤其是脚间窝的肿瘤。由于该入路切断了全部来自内层硬膜的血供,并且影响了静脉回流,对垂体功能的影响最大。(3)硬膜间入路:其本质是经海绵窦入路,即通过切开垂体外侧与海绵窦交角处的硬膜外层,硬膜内层保留于垂体表面,硬膜内层构成了海绵窦的内侧壁,从而进入海绵窦内侧壁与 ICA 之间的间隙,到达后床突。单侧硬膜间入路适用于处理一侧后床突附近的肿瘤及脚间池外侧的部分肿瘤。采用硬膜间入路时,注意分辨垂体下动脉,常需提前电凝切断,避免从 ICA 上撕脱导致难以控制的出血^[10]。有文献报道,双侧垂体下动脉切断后对垂体功能无明显影响^[33],但由于缺乏大样本的证据支持,双侧垂体下动脉切除应谨慎采用。采用双侧硬膜间入路可以将双侧后床突切除,获得较大的脚间池方向的通道。无论采用哪种入路,分块切除鞍背和后床突都是最安全的,整块切除存在损伤 ICA 或者垂体下动脉的潜在风险。

2. 中斜坡脊索瘤:采用经鼻-蝶窦入路肿瘤切除术,肿瘤向侧方延伸较多时可联合经翼突入路或经对侧上颌窦入路。中斜坡是颅底脊索瘤最常受累的部位。

肿瘤突入蝶窦内部分可直接切除,中斜坡骨质受累部分应充分磨除至正常骨缘。磨除斜坡旁段 ICA 表面的骨质,将斜坡旁段 ICA 向外侧部分移位,可直视下到达岩斜裂和岩尖内侧骨质,有助于切除 ICA 后方的肿瘤。显露和移位 ICA 时要具备处理 ICA 损伤的能力和预案。对于侧方生长明显的肿瘤,若 0°内镜下无法直视,采用对侧上颌窦入路并借助角度镜和成角器械,有助于增加视野,提高肿瘤的切除程度。

3. 下斜坡-颅颈交界区脊索瘤:采用经鼻下斜坡入路。下斜坡脊索瘤常同时累及下斜坡及颅颈交界区,这两个部位的脊索瘤具有相似的手术治疗策略。神经内镜经鼻入路最下端通常可到达 C₁ 椎体下缘或 C₂ 椎体上缘。制作倒“U”字形鼻咽黏膜瓣,其蒂在口咽方向,将黏膜瓣翻向鼻底可到达下斜坡中线区域。偶有肿瘤侵蚀鼻咽部黏膜,需要将受侵犯的鼻咽黏膜一并切除,无法制备鼻咽黏膜瓣。肿瘤向侧方生长明显时,制作鼻腔外侧黏膜瓣,磨除上颌窦内壁、腭骨垂直板可增加水平方向上的器械活动度,有利于颈静脉结节、枕髁外侧等部位肿瘤切除。咽旁段 ICA 缺少骨性标志,且存在多种走行变异,术中需要借助神经导航和血管超声多普勒,避免伤及 ICA。下斜坡脊索瘤常破坏舌下神经管和颈静脉孔骨质,沿肿瘤通道切除过程中应避免直接损伤神经及热灼损伤等间接损伤。寰枕关节受累时,可磨除受累部分,一般认为磨除枕髁范围不超过枕髁的一半不会影响关节稳定性,必要时可一期或分期行枕颈融合术。

切除颅底脊索瘤应依据肿瘤的生长和侵袭特性,进行有序探查和切除^[14,22]。鞍背后床突、鞍旁段 ICA 背侧、斜坡旁段 ICA 背侧、岩斜裂至颈静脉孔区域以及枕大孔-颅颈交界区是传统神经内镜颅底腹侧入路的“死角”,是颅底脊索瘤常见的残留部位,可遵循上述方法充分显露肿瘤,在切除肿瘤主体区域后,对易残留部位逐一探查,每个“死角”均应在直视下观察至正常边界。颅底脊索瘤多位于硬膜外,应在彻底切除硬膜表面可疑脊索瘤的前提下,尽可能保持硬膜完整,对减少脑脊液漏和颅内感染等并发症具有显著作用;部分肿瘤侵犯硬膜或侵入硬膜下生长,甚至与神经、血管、脑干等粘连,应在安全措施保障的条件下,最大限度地切除肿瘤,避免产生严重并发症。肿瘤血供差异较大,术中应控制出血量。颅底脊索瘤多为中等血供,若肿瘤巨大,缓慢的长时间渗血仍可能导致出血量大。

(二)经口入路颅底脊索瘤切除术

若肿瘤位于硬腭水平以下中线区域,可选择经

口正中入路。麻醉时多可采用经口气管插管,将气管导管放置于肿瘤对侧位置,留出中线部位的切口;如气管导管无法避开咽后壁切口,可行气管切开术。切开黏膜和肌肉层即可显露位于颈前的肿瘤。切除过程中注意辨认受肿瘤侵犯的肌肉组织,一并切除。肿瘤切除后彻底止血,消灭死腔,分层缝合咽后壁。

若肿瘤位于硬腭水平以下、并向侧颅底生长较多,侵犯至舌下神经管区、颈静脉孔区甚至咽旁间隙等部位,可选择经口翼下颌韧带内侧入路。切开黏膜层、肌层,显露咽旁前间隙的脂肪,将其去除后显露茎突肌群,定位咽旁段 ICA,并根据肿瘤侵犯范围,切除相应解剖区域内的肿瘤。该入路相对于经鼻入路的优势在于可较清晰地辨认咽旁段 ICA,从而降低损伤咽旁段 ICA 的风险。由于经口入路肿瘤切除可导致患者术后早期进食困难,可在缝合咽后壁后内镜下放置鼻胃管。

(三) 经口鼻联合入路颅底脊索瘤切除术

若颅底脊索瘤生长范围广泛,跨越硬腭上、下,无法单独经鼻或经口切除,可采用口鼻联合入路。

(四) 颅底重建

肿瘤切除后,可靠的颅底重建至关重要。(1) 颅底硬膜完整,术中未发生脑脊液漏的患者,可采用带血管蒂黏膜瓣、游离黏膜瓣或人工材料进行颅底重建。(2) 硬膜破损,颅内外沟通,经典的重建方式是多层重建,包括:最内层放置免缝合人工硬膜,避免自体组织与脑干粘连,并将高流量脑脊液漏转变为中、低流量脑脊液漏;自体脂肪置于第 2 层,第 3 层为自体阔筋膜,第 2 层和第 3 层有时也可调换顺序;最外层以带血管蒂鼻中隔黏膜瓣覆盖。带血管蒂鼻中隔黏膜瓣是此种重建方法的关键,术中注意保护蝶腭动脉及其分支—鼻中隔后动脉,从而保证黏膜瓣的血供。对于无法获得带血管蒂鼻中隔黏膜瓣的患者,下鼻甲黏膜瓣、颞顶筋膜瓣、额部骨膜瓣等带血管蒂的修补材料均可考虑。经鼻术后复发肿瘤的鼻中隔黏膜通常不能满足颅底重建,此时可取自体筋膜(常用大腿外侧的阔筋膜)替代鼻中隔带蒂黏膜瓣。对于部分复发脊索瘤,尤其是放射治疗后手术的脊索瘤行颅底重建时,游离组织通常难以生长愈合,传统重建方式可能无法达到预期效果,可以考虑采用带血供的颞肌筋膜瓣等修补方式^[12]。无论哪种颅底重建方式,有效的 ICA 保护都是必要的,要充分考虑后续放射治疗可能造成 ICA 壁的损伤,以及复发后再次手术时瘢痕带来的影响。

六、开颅入路神经内镜下颅底脊索瘤切除术

开颅入路显微镜下治疗颅底病变已有较长的历史,近几年国内外学者采用开颅入路神经内镜下治疗脑深部病变的报道也日益增多。开颅入路神经内镜下手术又称为经颅内镜手术。经颅内镜手术以神经内镜为照明成像设备替代显微镜,采用固定支持装置或人工扶镜的方式,进行抵近观察。相对于显微镜下操作,经颅内镜手术具有更好的深部照明、视野更广、对脑组织牵拉更小等优势,配合角度镜可达到显微镜无法直视的术野死角。常用于显微镜下手术治疗颅底脊索瘤的开颅入路包括:扩大经额下入路、经额眶颧入路、经颞下岩前入路、经远外侧入路等^[3,34],在采用经颅内镜手术时,其入路能够做到更加微创,甚至采用小骨窗即可满足显露的要求。采用经颅内镜手术治疗颅底脊索瘤,尤其是侧方生长明显的脊索瘤,具有较大的应用前景。

七、手术并发症和治疗

神经内镜手术治疗颅底脊索瘤主要并发症包括如下。

1. 脑脊液漏:神经内镜经颅底腹侧入路手术术后脑脊液漏是最常见的并发症^[9]。对于未突破硬膜的肿瘤,术中尽量保留硬膜完整,是最有效的预防脑脊液漏措施。有研究显示,对于术中漏口较大的高流量脑脊液漏,术后行腰大池持续外引流 3~5 d 可降低术后脑脊液漏的发生率^[35]。然而,术后是否必须进行腰大池持续外引流仍存在争议。

2. 颅内感染:术前应注意清洁鼻腔,术前半小时内预防性应用抗生素,术中注意无菌操作,在开放硬膜、进入硬膜下腔前再次消毒。脑脊液漏是导致颅内感染的重要因素。临床高度怀疑颅内感染者,留取脑脊液送病原学检测后,应立即启动经验性抗感染治疗;明确病原体后,启动目标性抗感染治疗。参见《内镜经鼻颅底外科手术中中枢神经系统感染诊治中国专家共识》^[36]。

3. 脑神经损伤:与肿瘤的累及范围有关。展神经损伤最为常见。在解剖结构保留的情况下,展神经功能多数患者可在 1~3 个月恢复。后组脑神经损伤后,应注意避免误吸,必要时进行气管切开和鼻饲营养。熟悉局部解剖结构,并应用神经电生理监测、神经导航等技术是减少脑神经损伤的有效方法。

4. 动脉损伤:脊索瘤位于颅底中线区域,常向侧方生长至 ICA 的背侧,因此术中可能损伤 ICA。部分肿瘤与基底动脉等粘连紧密,强行剥离可能造成损伤。大动脉损伤是最危险的并发症,不能安全修

补或夹闭的动脉损伤,应迅速压迫止血并尽快进行血管内治疗^[37]。

5. 脑干损伤:脊索瘤可侵蚀硬膜,甚至嵌入脑干,与脑组织界面不清。剥离肿瘤过程中可能造成损伤,出现相应的脑干症状,如偏瘫等。术中应直视下操作,避免不安全的切除,以保障患者的生命质量。

6. 垂体功能低下:少数脊索瘤推挤或包绕垂体,切除肿瘤可能导致垂体功能低下。此外部分垂体血供的影响及向鞍上生长肿瘤的切除也可能导致垂体功能障碍,术后应及时检测垂体相关激素水平。垂体功能低下时,进行激素替代治疗。

7. 血肿:神经内镜经颅底腹侧入路脊索瘤切除术后偶可发生术区积血,颅内血肿少见。一旦发生需充分评估是否可能造成功能障碍或危及生命,必要时尽早手术清除血肿。

8. 脑积水:术后脑积水多继发于颅内感染,或肿瘤进展导致。一旦发生脑积水,应在控制感染的同时行脑室外引流或持续腰大池外引流,感染治愈后如仍有脑积水,可行分流术。

9. 全身性并发症:如肺部感染。术后保留气管插管是增加术后肺部并发症的危险因素。术前行后组脑神经症状、手术时间长、出血量多、肿瘤巨大、体质量指数高等是术后保留气管插管的常见原因^[38],因此,根据术中情况决定术后是否拔除气管插管,无特殊指征时尽量早期拔管。

八、手术效果和长期预后评价

颅底脊索瘤位置深在,常累及颅底重要的神经血管结构,限制了手术全切除,神经内镜技术的进步使得肿瘤切除程度显著提高。术后评估应包括患者的主诉、体检和影像学检查,其中影像学检查包括头颅 MRI 和 CT。术后前 5 年内至少每 6 个月复查 1 次,有症状时应随时复查。此外,对脊索瘤患者术后 15 年以上的随访显示,仍未观察到肿瘤“稳定期”,因此有必要持续复查 15 年以上^[1,39]。

颅底脊索瘤多为缓慢进展的恶性肿瘤,不同性别间生存期差异不显著。一项 Meta 分析研究显示,颅底脊索瘤患者 5 年平均预期总生存率为 77.4% (62% ~ 92.5%),5 年无进展生存率为 49.4% (81% ~ 15%)^[40]。美国国家癌症研究所监测、流行病学和最终结果 (SEER) 数据库中 400 例脊索瘤患者生存资料显示,中位生存期为 6.29 年,5、10 及 20 年的生存率分别为 67.6%、39.9% 和 13.1%^[19]。虽然通常认为脊索瘤是中、低度恶性,肿瘤进展时多表现为局部复发,但仍有部分患者存在远隔部位转移,常

见的转移部位是肺部、骨、皮肤和脑内,肝脏、心脏等转移也偶有发生^[2]。欧美国家颅底脊索瘤患者的转移比例约为 10%,中国人约为 3.2%^[4]。由于国内目前尚无标准化随访流程,转移比例可能被低估。因此,随访期间有必要进行常见转移部位和器官的查体和辅助检查,例如颈部淋巴结查体、超声,全脊髓 MRI,肝脏超声,胸部 X 线片或 CT 检查。病理科、放疗科、肿瘤科、内分泌科、眼科、疼痛科、精神心理科等多学科团队合作有助于使患者获得更好的肿瘤控制和更高的生命质量,改善总体预后^[31,39]。

颅底脊索瘤患者的预后差异较大,除手术切除程度外,预后还与基因异常、病理学特点、放射治疗和药物治疗等有关。寻找治疗和预后相关靶点是脊索瘤研究中最活跃的领域。如复旦大学附属华山医院的研究显示,p-EMT 通路的激活和 TGFβ1 相关蛋白的表达是脊索瘤患者预后的独立危险因素^[41]。患者预后与肿瘤的病理学密切相关,Ki-67 代表肿瘤细胞增殖活性,Ki-67 增殖指数越高,肿瘤生长越活跃,复发时间越短^[27,42]。美国匹兹堡大学医学中心颅底外科中心研究认为,Ki-67 不是影响脊索瘤患者预后的独立危险因素,提出 9p21 杂合性缺失和 1p36 缺失是预后的独立危险因素^[43]。

影响颅底脊索瘤患者长期预后的相关因素较多,其中肿瘤的切除程度与预后相关是肯定的^[4,6,44]。安全地提高肿瘤切除率是现代神经外科的理念,颅底脊索瘤因其自身的特点更应被高度重视。与各国学者意见一致,本共识强烈推荐由具备丰富的神经内镜颅底腹侧入路手术经验的团队来开展颅底脊索瘤的手术。

九、颅底脊索瘤的综合治疗策略

放疗是颅底脊索瘤术后重要的辅助治疗手段。回顾性研究显示,放疗可延缓肿瘤复发时间,延长患者的生存期^[4,44]。粒子放疗(主要包括质子放疗和重离子放疗)具有布拉格峰效应,在给予病灶大剂量放疗的同时,对周边组织损伤相对较小,是近年来发展起来的重要放疗方式,有研究显示其可提高脊索瘤等肿瘤的控制率^[1,44]。然而,近期的一项比较质子放疗与光子放疗的系统综述研究显示,在局部控制、病死率、复发以及放射治疗相关毒性方面,质子放疗具有优势的证据水平依然非常低^[45]。此外,立体定向放射外科在脊索瘤,尤其是复发和残留脊索瘤中也有较多的应用^[46]。因此,需要更多的研究来比较不同放疗方式的优劣。

药物治疗是颅底脊索瘤研究的前沿。虽然目前

尚未有药物获得相关部门的明确批准可用于治疗脊索瘤,然而免疫治疗和靶向治疗仍是近期国内外学者的研究重点^[47-48],如 VEGFR2 的小分子靶向药物阿帕替尼^[49]、TGF β R1 抑制剂均显示出具有减缓脊索瘤生长的能力^[41]。随着研究的深入,未来颅底脊索瘤的治疗效果必然会进一步提高。

执笔 白吉伟(首都医科大学附属北京天坛医院)

共识专家组成员(按姓氏汉语拼音排序)

白红民(解放军南部战区总医院)、曹楚南(贵阳市第二人民医院)、陈革(首都医科大学宣武医院)、陈菊祥(海军军医大学第二附属医院)、陈隆益(四川省人民医院)、陈晓雷(解放军总医院第一医学中心)、段剑(南昌大学第一附属医院)、高乃康(内蒙古医科大学附属医院)、高宇飞(吉林大学中日联谊医院)、桂松柏(首都医科大学附属北京天坛医院)、郭冕(哈尔滨医科大学附属第二医院)、郭英(中山大学附属第三医院)、何东升(中山大学附属第一医院)、衡立君(空军军医大学第二附属医院)、洪涛(南昌大学第一附属医院)、侯立军(海军军医大学第二附属医院)、胡飞(长江航运总医院)、胡荣(陆军军医大学西南医院)、胡志强(首都医科大学附属北京世纪坛医院)、黄垂学(海南省人民医院)、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)、姜之全(蚌埠医学院第一附属医院)、蒋秋华(江西省赣州市人民医院)、蒋宇钢(中南大学湘雅二医院)、阚志生(中国医学科学院肿瘤医院深圳医院)、康军(首都医科大学附属北京同仁医院)、蓝胜勇(广西壮族自治区人民医院)、李储忠(北京市神经外科研究所)、李钢(海南省第三人民医院)、李强(兰州大学附属第二医院)、李新钢(山东大学齐鲁医院)、李旭琴(大连市中心医院)、李蕴潜(吉林大学第一医院)、梁鸿(重庆西区医院)、凌士营(中国科学技术大学附属第一医院)、刘利(哈尔滨医科大学附属第一医院)、刘卫平(空军军医大学第一附属医院)、刘志雄(中南大学湘雅医院)、姜晓辉(温州医科大学附属第三医院)、楼美清(上海市第一人民医院)、鲁晓杰(江南大学附属中心医院)、吕洪涛(大连医科大学附属第一医院)、马驰原(解放军东部战区总医院)、马海峰(青海省人民医院)、马跃辉(浙江大学医学院附属第一医院)、倪海涛(河北省人民医院)、倪石磊(山东大学齐鲁医院)、彭玉平(南方医科大

学第三附属医院)、蒲军(昆明医科大学第二附属医院)、施炜(南通大学附属医院)、寿雪飞(复旦大学附属华山医院)、宋明(首都医科大学三博脑科医院)、苏宁(内蒙古自治区人民医院)、苏志鹏(温州医科大学附属第一医院)、孙希才(复旦大学附属耳鼻喉科医院)、唐太昆(昆明医科大学附属延安医院)、田继辉(宁夏医科大学总医院)、田新华(厦门大学附属中山医院)、万登峰(江西省人民医院)、万经海(中国医学科学院肿瘤医院)、王斌(河南省人民医院)、王飞(中国科学技术大学附属第一医院)、王培(遵义医科大学附属医院)、王鹏程(海南省人民医院)、王嵩(天津市第一中心医院)、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(中国医科大学附属盛京医院)、吴南(重庆市人民医院)、吴群(浙江大学医学院附属第二医院)、吴永刚(新疆维吾尔自治区人民医院)、吴哲褒(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、肖庆(航空总医院)、熊云彪(贵州省人民医院)、徐淑军(山东大学齐鲁医院)、徐永革(解放军总医院第七医学中心)、闫东明(郑州大学第一附属医院)、杨刚(重庆医科大学附属第一医院)、杨雷霆(广西医科大学第一附属医院)、姚维成(青岛大学附属医院)、应建有(清华大学第一附属医院)、于洪泉(吉林大学第一医院)、翟秀伟(大庆油田总医院)、张川(天津医科大学总医院)、张恒柱(扬州大学附属苏北人民医院)、张宏伟(首都医科大学三博脑科医院)、张强(青海省人民医院)、张庆九(河北医科大学第二医院)、张世渊(山西省人民医院)、张树恒(中国医科大学第六临床医院)、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)、张新中(新乡医学院第一附属医院)、张亚卓(北京市神经外科研究所)、郑勇(深圳大学第二附属医院)、钟春龙(同济大学附属东方医院)、周良学(四川大学华西医院)、周涛(解放军总医院第一医学中心)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Stacchiotti S, Sommer J, Chordoma Global Consensus Group. Building a global consensus approach to chordoma: a position paper from the medical and patient community[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(2): e71-e83. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71190-8.
- [2] Frezza AM, Botta L, Trama A, et al. Chordoma: update on disease, epidemiology, biology and medical therapies[J]. Curr Opin Oncol, 2019, 31(2): 114-120. DOI: 10.1097/CCO.0000000000000502.
- [3] Wang L, Wu Z, Tian K, et al. Clinical features and surgical

- outcomes of patients with skull base chordoma: a retrospective analysis of 238 patients [J]. *J Neurosurg*, 2017, 127 (6): 1257-1267. DOI: 10.3171/2016.9.JNS16559.
- [4] Bai J, Li M, Shi J, et al. Mid-term follow-up surgical results in 284 cases of clival chordomas: the risk factors for outcome and tumor recurrence [J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45 (2): 1451-1462. DOI: 10.1007/s10143-021-01576-4.
- [5] Hung GY, Horng JL, Yen HJ, et al. Incidence patterns of primary bone cancer in Taiwan (2003-2010): a population-based study [J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21 (8): 2490-2498. DOI: 10.1245/s10434-014-3697-3.
- [6] Cannizzaro D, Tropeano MP, Milani D, et al. Microsurgical versus endoscopic trans-sphenoidal approaches for clivus chordoma: a pooled and meta-analysis [J]. *Neurosurg Rev*, 2021, 44 (3): 1217-1225. DOI: 10.1007/s10143-020-01318-y.
- [7] Jho HD, Carrau RL, McLaughlin MR, et al. Endoscopic transsphenoidal resection of a large chordoma in the posterior fossa [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 1997, 139 (4): 343-347; discussion 347-348.
- [8] 张亚卓, 王忠诚, 赵德安, 等. 内镜经鼻蝶手术治疗颅底脊索瘤 [J]. *中华神经外科杂志*, 2007, 23 (3): 163-166. DOI: 10.3760/j.issn:1001-2346.2007.03.002.
- [9] Koutourousiou M, Gardner PA, Tormenti MJ, et al. Endoscopic endonasal approach for resection of cranial base chordomas: outcomes and learning curve [J]. *Neurosurgery*, 2012, 71 (3): 614-624; discussion 624-625. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31825ea3e0.
- [10] Fernandez-Miranda JC, Gardner PA, Snyderman CH, et al. Clival chordomas: a pathological, surgical, and radiotherapeutic review [J]. *Head Neck*, 2014, 36 (6): 892-906. DOI: 10.1002/hed.23415.
- [11] 白吉伟, 郑仕奇, 桂松柏, 等. 神经内镜下经鼻入路治疗斜坡脊索瘤的影响因素分析 [J]. *中华神经外科杂志*, 2015, 31 (9): 865-869. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2015.09.001.
- [12] Gui S, Zong X, Wang X, et al. Classification and surgical approaches for transnasal endoscopic skull base chordoma resection: a 6-year experience with 161 cases [J]. *Neurosurg Rev*, 2016, 39 (2): 321-332; discussion 332-333. DOI: 10.1007/s10143-015-0696-1.
- [13] Labidi M, Watanabe K, Bouazza S, et al. Clivus chordomas: a systematic review and meta-analysis of contemporary surgical management [J]. *J Neurosurg Sci*, 2016, 60 (4): 476-484.
- [14] Bai J, Li M, Xiong Y, et al. Endoscopic endonasal surgical strategy for skull base chordomas based on tumor growth directions: surgical outcomes of 167 patients during 3 years [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 724972. DOI: 10.3389/fonc.2021.724972.
- [15] Di Maio S, Rostomily R, Sekhar LN. Current surgical outcomes for cranial base chordomas: cohort study of 95 patients [J]. *Neurosurgery*, 2012, 70 (6): 1355-1360; discussion 1360. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3182446783.
- [16] Jahangiri A, Chin AT, Wagner JR, et al. Factors predicting recurrence after resection of clival chordoma using variable surgical approaches and radiation modalities [J]. *Neurosurgery*, 2015, 76 (2): 179-185; discussion 185-186. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000611.
- [17] Zoli M, Milanese L, Bonfatti R, et al. Clival chordomas: considerations after 16 years of endoscopic endonasal surgery [J]. *J Neurosurg*, 2018, 128 (2): 329-338. DOI: 10.3171/2016.11.JNS162082.
- [18] Wang L, Zehir A, Nafa K, et al. Genomic aberrations frequently alter chromatin regulatory genes in chordoma [J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 2016, 55 (7): 591-600. DOI: 10.1002/gcc.22362.
- [19] Walcott BP, Nahed BV, Mohyeldin A, et al. Chordoma: current concepts, management, and future directions [J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13 (2): e69-e76. DOI: 10.1016/S1470-2045 (11) 70337-0.
- [20] Labib MA, Prevedello DM, Carrau R, et al. A road map to the internal carotid artery in expanded endoscopic endonasal approaches to the ventral cranial base [J]. *Neurosurgery*, 2014, 10 Suppl 3: 448-471; discussion 471. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000362.
- [21] Wang L, Wu Z, Tian K, et al. Clinical and pathological features of intradural retroclival chordoma [J]. *World Neurosurg*, 2014, 82 (5): 791-798. DOI: 10.1016/j.wneu.2012.12.037.
- [22] 白吉伟, 李明轩, 李储忠, 等. 神经内镜经鼻蝶入路切除颅底脊索瘤的临床疗效及其影响因素分析 [J]. *中华神经外科杂志*, 2022, 38 (1): 12-18. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20210824-00416.
- [23] Santos P, Peck KK, Arevalo-Perez J, et al. T1-weighted dynamic contrast-enhanced MR perfusion imaging characterizes tumor response to radiation therapy in chordoma [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38 (11): 2210-2216. DOI: 10.3174/ajnr.A5383.
- [24] Tian K, Wang L, Ma J, et al. MR imaging grading system for skull base chordoma [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38 (6): 1206-1211. DOI: 10.3174/ajnr.A5152.
- [25] Bai J, Shi J, Zhang S, et al. MRI signal intensity and electron ultrastructure classification predict the long-term outcome of skull base chordomas [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2020, 41 (5): 852-858. DOI: 10.3174/ajnr.A6557.
- [26] Sasaki T, Moritani T, Belay A, et al. Role of the apparent diffusion coefficient as a predictor of tumor progression in patients with chordoma [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39 (7): 1316-1321. DOI: 10.3174/ajnr.A5664.
- [27] Passeri T, di Russo P, Champagne PO, et al. Tumor growth rate as a new predictor of progression-free survival after chordoma surgery [J]. *Neurosurgery*, 2021, 89 (2): 291-299. DOI: 10.1093/neuros/nyab164.
- [28] Schmitz B, Hagen T, Reith W. Three-dimensional true FISP for high-resolution imaging of the whole brain [J]. *Eur Radiol*, 2003, 13 (7): 1577-1582. DOI: 10.1007/s00330-003-1846-3.
- [29] Mikami T, Minamida Y, Yamaki T, et al. Cranial nerve assessment in posterior fossa tumors with fast imaging employing steady-state acquisition (FIESTA) [J]. *Neurosurg Rev*, 2005, 28 (4): 261-266. DOI: 10.1007/s10143-005-0394-5.
- [30] Olson JT, Wenger DE, Rose PS, et al. Chordoma: 18F-FDG PET/CT and MRI imaging features [J]. *Skeletal Radiol*, 2021, 50 (8): 1657-1666. DOI: 10.1007/s00256-021-03723-w.
- [31] Wu Y, Li C, Zhang H, et al. Emotional problems, quality of life and symptom burden in patients with chordoma [J]. *Healthcare (Basel)*, 2023, 11 (8): 1135. DOI: 10.3390/healthcare11081135.
- [32] Kassam AB, Prevedello DM, Thomas A, et al. Endoscopic endonasal pituitary transposition for a transdorsum sellae approach to the interpeduncular cistern [J]. *Neurosurgery*, 2008, 62 (3 Suppl 1): 57-72; discussion 72-74. DOI: 10.1227/01.neu.0000317374.30443.23.
- [33] Truong HQ, Borghei-Razavi H, Najera E, et al. Bilateral coagulation of inferior hypophyseal artery and pituitary transposition during endoscopic endonasal interdural posterior clinoidectomy: do they affect pituitary function? [J]. *J Neurosurg*, 2018, 131 (1): 141-146. DOI: 10.3171/2018.2.JNS173126.
- [34] Brito da Silva H, Straus D, Barber JK, et al. Cranial chordoma: a new preoperative grading system [J]. *Neurosurgery*, 2018, 83 (3): 403-415. DOI: 10.1093/neuros/nyx423.
- [35] Zwagerman NT, Wang EW, Shin SS, et al. Does lumbar drainage reduce postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery? A prospective, randomized controlled trial [J]. *J Neurosurg*, 2019, 131 (4): 1172-1178. DOI: 10.3171/2018.4.JNS172447.
- [36] 中国医师协会神经外科分会神经内镜专家委员会, 中国医师

协会内镜医师分会神经内镜专业委员会, 中国医师协会神经修复学专业委员会. 内镜经鼻颅底外科手术中中枢神经系统感染诊治中国专家共识[J]. 中华神经外科杂志, 2022, 38(3): 220-226. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20211209-00578.

[37] Zhang Y, Tian Z, Li C, et al. A modified endovascular treatment protocol for iatrogenic internal carotid artery injuries following endoscopic endonasal surgery[J]. J Neurosurg, 2019, 132(2): 343-350. DOI: 10.3171/2018.8.JNS181048.

[38] Fu Y, Yu Y, Cui Y, et al. Factors associated with artificial airway retention after skull base chordoma resection: a retrospective cohort study[J]. Front Neurol, 2022, 13: 992308. DOI: 10.3389/fneur.2022.992308.

[39] Stacchiotti S, Gronchi A, Fossati P, et al. Best practices for the management of local-regional recurrent chordoma: a position paper by the Chordoma Global Consensus Group[J]. Ann Oncol, 2017, 28(6): 1230-1242. DOI: 10.1093/annonc/mdx054.

[40] Leah P, Dower A, Vescovi C, et al. Clinical experience of intracranial chordoma - a systematic review and meta-analysis of the literature[J]. J Clin Neurosci, 2018, 53: 6-12. DOI: 10.1016/j.jocn.2018.04.008.

[41] Zhang Q, Fei L, Han R, et al. Single-cell transcriptome reveals cellular hierarchies and guides p-EMT-targeted trial in skull base chordoma[J]. Cell Discov, 2022, 8(1): 94. DOI: 10.1038/s41421-022-00459-2.

[42] Zhang S, Bai J, Li M, et al. Predictive value of transforming growth factor- α and Ki-67 for the prognosis of skull base chordoma[J]. World Neurosurg, 2019, 129: e199-e206. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.05.110.

[43] Zenonos GA, Fernandez-Miranda JC, Mukherjee D, et al. Prospective validation of a molecular prognostication panel for clival chordoma[J]. J Neurosurg, 2019; 130(5): 1528-1537. DOI: 10.3171/2018.3.JNS172321.

[44] Cavallo LM, Mazzatenta D, d'Avella E, et al. The management of clival chordomas: an Italian multicentric study[J]. J Neurosurg, 2020, 135(1): 93-102. DOI: 10.3171/2020.5.JNS20925.

[45] El Sayed I, Trifiletti DM, Lehrer EJ, et al. Protons versus photons for the treatment of chordoma[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 7(7): CD013224. DOI: 10.1002/14651858.CD013224.pub2.

[46] Kano H, Niranjana A, Lunsford LD. Radiosurgery for chordoma and chondrosarcoma[J]. Prog Neurol Surg, 2019, 34: 207-214. DOI: 10.1159/000493066.

[47] Bai J, Shi J, Zhang Y, et al. Gene expression profiling identifies two chordoma subtypes associated with distinct molecular mechanisms and clinical outcomes[J]. Clin Cancer Res, 2023, 29(1): 261-270. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-22-1865.

[48] Gill CM, Fowkes M, Shrivastava RK. Emerging therapeutic targets in chordomas: a review of the literature in the genomic era[J]. Neurosurgery, 2020, 86(2): E118-E123. DOI: 10.1093/neuros/nyz342.

[49] Liu C, Jia Q, Wei H, et al. Apatinib in patients with advanced chordoma: a single-arm, single-centre, phase 2 study[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(9): 1244-1252. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30466-6.

(收稿: 2023 - 08 - 30 修回: 2023 - 09 - 20)
(本文编辑: 张学锋)

· 启事 ·

欢迎微信订阅《中华神经外科杂志》

本刊已经开通微信公众号, 推介最新的期刊内容和重点文章, 以方便作者和读者与编辑部建立快捷的联系渠道, 从而更好地发挥学术传播作用。
欢迎广大读者订阅!

中华神经外科杂志编辑部

扫描下方二维码关注微信公众号, 直接微店订阅



微信公众号: zhsjwkzz