

可能为 DR 的早期诊断和早期治疗提供依据,具有广阔的应用前景,但运用于临床有待进一步的研究。

参考文献

- 1 Tombran - Tink J, Johnson LV. Neuronal differentiation of retinoblastoma cells induced by medium conditioned by human RPE cells[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1989, 30(8): 1700 - 1707
- 2 Karakousis PC, John SK, Behling KC, et al. Localization of pigment epithelium derived factor ( PEDF ) in developing and adult human ocular tissues[J]. *Mol Vis*, 2001, 30(7): 154 - 163
- 3 Tombran - Tink J, Barnstable CJ. Therapeutic prospects for PEDF; more than a promising angiogenesis inhibitor[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2003, 4(8): 244 - 250
- 4 Kawaguchi T, Yamagishi SI, Sata M. Structure - function relationships of PEDF[J]. *Curr Mol Med*, 2010, 10(3): 302 - 311
- 5 Ferrara N. Vascular endothelial growth factor [ J ]. *Arterioscler thromb*, 2009, 29(6): 789 - 791
- 6 Haurigot V, Villacampa P, Ribera A, et al. Long - term retinal PEDF overexpression prevents neovascularization in a murine adult model of retinopathy[J]. *PLoS One*, 2012, 7(7): e41511
- 7 Volpert OV, Zaichuk T, Zhou W, et al. Inducer stimulated Fas targets activated endothelium for destruction by anti - angiogenic thrombospondin - 1 and pigment epithelium - derived factor[J]. *Nat Med*, 2002, 8: 349 - 357
- 8 陈永生. PEDF, TNF -  $\alpha$  及脂联素与 2 型糖尿病视网膜病变的临床研究[J]. *国际眼科杂志*, 2009, 9(9): 1695 - 1698
- 9 Smith CP, Steinle JJ. Changes in growth factor expression in normal aging of the rat retina[J]. *Exp Eye Res*, 2007, 85(6): 817 - 824
- 10 Ide Y, Matsui T, Ishibashi Y, et al. Pigment epithelium - derived

- factor inhibits advanced glycation end product - elicited mesangial cell damage by blocking NF -  $\kappa$ B activation [ J ]. *Microvasc Res*, 2010, 80(2): 227 - 232
- 11 Zhang SX, Wang JJ, Gao G, et al. Pigment epithelium - derived factor ( PEDF ) is an endogenous anti - inflammatory factor [ J ]. *FASEB J*, 2006, 20(2): 323 - 325
- 12 Zhou X, Li F, Kong L, et al. Anti - inflammatory effect of pigment epithelium - derived factor in DBA/2J mice [ J ]. *Mol Vis*, 2009( 15 ): 438 - 450
- 13 Park K, Jin J, Hu Y, et al. Overexpression of pigment epithelium - derived factor inhibits retinal inflammation and neovascularization [ J ]. *Am J Pathol*, 2011, 178(2): 688 - 698
- 14 Zhu XF, Zou HD. PEDF in diabetic retinopathy: a protective effect of oxidative stress [ J ]. *J Biomed Biotechnol*, 2012: 1 - 8
- 15 沈玺, 王亚娜. 色素上皮衍生因子对高糖环境下视网膜 Müller 细胞钾离子通道 Kir4.1 的调控 [ J ]. *中华眼底病杂志*, 2012, 28(3): 268 - 271
- 16 Yoshida Y, Yamagishi S, Matsui T, et al. Protective role of pigment epithelium - derived factor ( PEDF ) in early phase of experimental diabetic retinopathy diabetes [ J ]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2009, 25(7): 678 - 686
- 17 Shen X, Zhong Y, Xie B, et al. Pigment epithelium derived factor as an anti - inflammatory factor against decrease of glutamine synthetase expression in retinal Müller cells under high glucose conditions [ J ]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010, 248(8): 1127 - 1136

(收稿日期: 2013 - 01 - 09)  
(修回日期: 2013 - 02 - 20)

## 术前鼻窦脑膜瘤影像表现与手术指导意义

宋合保 李永涛 赵丛海

脑膜瘤是一种发生在颅内仅次于胶质瘤的常见良性肿瘤,居颅内肿瘤第 2 位。它起源于颅内蛛网膜颗粒,极少数发生于硬膜和软脑膜,此肿瘤可发生于颅内任何部位。发生静脉窦旁时,肿瘤容易侵犯窦壁和窦腔,不仅改变窦的正常解剖,同时又可累及周围的颅骨、静脉系统等,从而使手术全切技术难度增加。如果侧支循环尚未建立充分,盲目手术往往引起脑组织局部或大面积水肿,可导致患者暂时或永久性瘫痪、颅内压增高甚至死亡等严重后果。肿瘤能否完全

切除,很大程度上取决于肿瘤生长位置及对窦壁侵犯程度,术前评估肿瘤周围静脉对手术起到关键性的指导作用。本篇就术前影像检查方法来评估静脉窦状况,并指导显微外科手术做一综述。

### 一、影像学检查方法

对评估静脉窦及侧支循环的影像学方法主要有磁共振静脉成像 ( magnetic resonance venography, MRV )、数字减影血管造影 ( digital subtraction angiography, DSA )、计算机体静脉造影 ( computed tomography venography, CTV ) 等,以上方法各具特点。

MRV 是颅内静脉及静脉窦良好的检查方法, MRV 有助于充分显示脑膜瘤与上矢状窦的关系,具

作者单位: 277500 山东省滕州市中心人民医院神经外科 ( 宋合保、李永涛 ); 130033 长春, 吉林大学中日联谊医院神经外科 ( 赵丛海 )

有无创性,无放射损害,操作简便,检查费用低廉,图像质量清晰,是目前常用的一种检查方法。MRV 根据应用技术不同可分时间飞跃法磁共振静脉成像( TOF MRV)、相位对比法磁共振静脉成像( PC MRV)、增强磁共振静脉成像( CE MRV)等,各具优势与不足。增强 MRV(contrast - enhanced magnetic resonance venography)的特异性大于非增强 MRV,而非增强 MRV 灵敏度为 100%<sup>[1]</sup>,这就要求在使用非增强 MRV 检查时,需要进一步确定窦的闭塞程度及侧支循环的评估。CE - MRV 能得到具有很高信噪比的血管成像,且该技术在手术入路及骨瓣设计方面具有较大的优越性,但时间、空间分辨率相对 DSA 仍低,侧支循环的总体显示率仍低于 DSA,尤其是皮质静脉侵犯,闭塞头尾端浅静脉总体显示率均未达 50%,且一定程度上也难以消除动脉干扰及患者配合等因素的影响<sup>[2]</sup>。

DSA 对静脉窦阻塞后侧支循环的建立情况及一些细节较以上两种检查方法清晰且可动态观察,一度公认的金标准。比如在研究中常遇到 CT 显示肿瘤明显向两侧生长,似肿瘤侵犯上矢状窦( superior sagittal sinus, SSS)致阻塞,但经 DSA 检查证实却非如此,故对静脉窦旁脑膜瘤,特别对于窦腔经其他影像学方法证实似闭塞,侧支循环建立尚不充分者,应常规行 DSA 检查。但 DSA 的操作相对其他也存在不利的方面:(1)技术要求相对较高。(2)侵袭性势必造成脑梗塞、血管壁损伤、穿刺部位血肿等一定的并发症等<sup>[3,4]</sup>。

CTV 作为另一重要检查工具<sup>[5]</sup>,其主要的优点有:①无创,同时不易受患者的不配合检查而影响结果;②可以作为最初诊断工具平扫 CT 的辅助诊断;③作为静脉窦堵塞患者术前一种快速、可靠的诊断工具;④同时能评估术中避免对上矢状窦的过度损害。多排螺旋 CTA( MSCTA)是以组织密度对比为基础,优点创伤小、并发症少;⑤空间、时间分辨率高,能对瘤周细小动脉、脑膜及颅内动脉分支清晰显示,但因易受骨质干扰,评价窦腔方面判断困难等。

其他方法,比如当上矢状窦脑膜瘤水肿较重,不确定其肿瘤的确切轮廓及皮瓣设计困难时,CT 灌注成像可以清晰、准确的显示肿瘤轮廓,这不论对手术切除范围还是放疗的靶区极有意义。

## 二、颅内静脉窦旁脑膜瘤的影像学表现

窦与脑膜瘤的关系,在影像学方法上,可根据 Merrem - Krause 与 Bonnal - Brotchi 分型<sup>[6,7]</sup>。I 型,肿瘤附着于一侧窦壁;II 型,肿瘤侵袭窦的外侧角;III

型,肿瘤向窦腔内生长,同侧窦壁受侵袭;IV 型,窦部分闭塞,肿瘤侵袭同侧窦壁及上矢状窦顶;V 型,窦完全闭塞,肿瘤侵袭同侧窦壁及窦顶,对侧窦壁未受累;VI 型,上矢状窦完全闭塞,3 个窦壁全部受累。随着受侵程度不同,亦存在侧支循环的出现,其表现有:

1. 上矢状窦:20 世纪 90 年代日本福冈大学医学院的 Oka 提出以 MR 影像为客观依据,将上矢状窦准确分成前、中、后 3 段。脑血流的侧支静脉回流主要发生在表浅皮质静脉端 - 端吻合处,这种端 - 端吻合除 Troland 静脉和 Labbé 静脉在生理情况下是及其微弱的,但当上矢状窦脑膜瘤致上矢状窦发生阻塞时,其侧支循环的开放数量在改善回流静脉方面起着重要作用。通过颅脑血管造影对上矢状窦闭塞的静脉代偿在影像学上有如下表现形式:前 1/3 段:①上矢状窦局部静脉期不显影;②占位病变前后代偿静脉环绕迂曲增粗,端端吻合;③局部板障静脉引流;④代偿静脉连接上矢状窦和蝶顶窦;⑤上矢状窦前 1/3 未显影,双侧额缘静脉增粗并汇入上矢状窦。中 1/3 段:①局部上矢状窦不显影;②占位病变前后代偿静脉环绕迂曲,端端吻合;③ Trolard 静脉、中央沟静脉及浅表静脉等迂曲增粗,并连接上矢状窦及蝶顶窦;④ Labbé 静脉连接上矢状窦与横窦或形成上矢状窦 - Trolard 静脉 - 中浅静脉 - Labbé 静脉 - 横窦通路。后 1/3 段:①局部上矢状窦不显影;②占位病变前后代偿静脉环绕,引流至横窦或窦汇;③大脑内静脉和丘纹静脉增粗,静脉角(丘纹上静脉经尾状核和与丘脑之间的沟内前行,至室间孔后缘处形成一个急剧的锐角弯曲)显示清楚;④占位病变前后代偿静脉端端吻合;⑤占位病变前后代偿静脉连接至上矢状窦和蝶顶窦;⑥额部脑膜静脉出现。通过影像学数据资料,占位病变致上矢状窦局部静脉期不显影,可以初步判定窦腔闭塞,但注意静脉窦与脑膜瘤关系中的 V 型,可能由于局部组织水肿等因素致使假阳性;对于影像资料显示上矢状窦静脉期局部显影变细,同时结合周围未见明显增粗的吻合静脉及其他大的引流静脉,可判定窦仍是通常的。侧支循环建立可通过:①静脉窦腔已证实闭塞;②占位病变前后代偿静脉环绕迂曲增粗,端端吻合;③正常解剖情况下极其微弱的引流静脉迂曲增粗;④板障静脉参与引流等初步判定。

2. 窦汇、直窦、横窦、乙状窦:因此区除了闭塞后可能形成的端端血管团外,正常解剖存在变异性较大,术前的评估不仅对此区域的解剖结构充分了解,重要一点是此处自然变异较高且受正常侧支引流的影响,

明确评估主要引流静脉,减少侧支引流的损害相对困难,对每一位手术患者都可能是一个案。Sindou 根据其临床表现及手术入路的不同,此区域的脑膜瘤可分为3类:①累计窦汇部位,并有黏附;②累及横窦,起源于幕、廉或者小脑上部;③累及直窦,肿瘤其可能的来源有岩骨后半部或者是枕骨大孔处的延伸。

窦汇在解剖结构上很少对称性的形成于枕内隆凸下,且窦汇的静脉通道通常是非对称性的和具有分隔。Bisaria 等将窦汇区的变异分为3型:①上矢状窦流入一侧横窦(右侧居多),直窦流入另一侧横窦(左侧居多),且二者没有联系;②上矢状窦和横窦交叉汇合形成横窦;③潜在性窦汇存在,以不完全或完全分隔的硬脑膜来表现此种窦汇的形式;其他更少报道的变异有双直窦流入到一侧横窦、上矢状窦分成3个通道及双横窦位于一侧等。

横窦,发生异常的概率左侧要比右侧常见。双侧能起到对称引流的约占22%,约55%是不对称引流,且单侧横窦的发生率约2.6%,更有少见的变异包括上矢状窦与直窦汇合后形成横窦,以及双侧直窦汇入到横窦,或者横窦起源于幕静脉<sup>[8]</sup>。通常情况下累及横窦的脑膜瘤来源于小脑凸面或幕。在双侧横窦都存在的情况下,横窦闭塞后,同侧的乙状窦仍引流后颅窝的静脉,入大脑下静脉(Labbé 静脉),上、下岩窦等;反而,当一侧乙状窦闭塞后,同侧的横窦及其分支会流向对侧;而在剩下的25%中(仅一侧横窦存在),此种情况发生闭塞后,临床症状较其他类型更加明显;约17%的病例当中,一侧横窦闭塞后,直窦会流入大脑下静脉(Labbé 静脉)。

乙状窦通常接收的是上、下岩窦以及其他分支,并借乳突管或者舌下神经管经导静脉与头皮静脉交通(如耳后静脉、枕后静脉交通)。此区通常相关联的是颞骨岩部后半部分的脑膜瘤或来自于颈静脉孔处的脑膜瘤。当乙状窦闭塞后,同侧的横窦以及分支流向对侧。

### 三、手术意义

根据 Sindou 等<sup>[6]</sup>的手术处理脑膜瘤与静脉窦方式,主要有如下分类:I类剥离窦壁外侧,并电凝瘤体附着处;II~VI类,有两种方案,非重建静脉回流通道与重建静脉回流通道。

1. 上矢状窦:对于侵犯上矢状窦前1/3的脑膜瘤,无论矢状窦是否完全闭塞,以及周围代偿静脉如何,都可以完全切除受累的上矢状窦,这一观点已得到肯定。侵犯上矢状窦脑膜瘤中、后1/3的脑膜瘤,治疗不仅棘手,也是近年来争论的焦点。对于完全闭

塞的静脉窦旁脑膜瘤处置方式,Sindou 等认为对于累及静脉窦的脑膜瘤尽可能全切肿瘤,然后重建静脉窦,其主要目的是减少肿瘤的复发率。Colli 等也认为不伴静脉窦的切除次全切除手术对患者的治疗及预后有益。另一种观点主张不完全切除,其观点有本身手术技术要求较高,如伴有肿瘤粘连重要引流静脉,可能因手术操作等因素造成回流静脉障碍,导致严重后果等。同时因力求全切手术中使患者处于更危险的地位以及术后难以预料的并发症等。窦腔仍通畅的静脉窦旁脑膜瘤的处理努力做到减少肿瘤复发,避免回流静脉的受损等,即切除肿瘤附着的硬脑膜外层,同时电凝硬脑膜内层,对侵入窦腔的脑膜瘤,做一切口清理窦腔内瘤体,并直接缝合静脉窦或自体补片修补。

肿瘤全切,固然减少肿瘤残余,但肿瘤的复发性依然存在,虽肿瘤的复发主要原因与未能根治切除有关,但肿瘤的组织学分型、分级亦是可能的影响因素。是否同意脑膜瘤切除后行静脉重建问题,又存在不同的观点。对于已行静脉重建者,有学者认为,重建远期通畅率低且风险大,不利于患者预后。但另一部分学者认为又不得不考虑吻合的远期通畅率虽低,其渐进性的窦腔闭塞为侧支循环的建立赢得了时间<sup>[8]</sup>。另外,对不能全切的肿瘤,权衡因手术力求全切可能导致致残、致死等严重后果,利用现代放射外科技术手段,少许残留可能得到更安全有效地治疗。

2. 窦汇:此区的脑膜瘤通常可以先行视神经管减压、脑室腹腔引流来缓解临床症状,特别对于合并有其他脏器病变而不能马上手术患者。Sindou 主张完全暴露此区,其手术体位采用坐位,采用倒“U”型手术切口,其顶端位于人字缝尖,基底位于两侧乳突。对于仅附着于窦汇外壁的脑膜瘤(I型),剥掉附着的外层并充分电凝即可。处理脑膜瘤侵及程度达II型、III型时,静脉窦应打开并清理腔内可能生长的肿瘤,处理完成后直接缝合或自体补片修补窦壁。对于侵及程度为IV型、V型的脑膜瘤,当分离肿瘤及修补窦汇时,从上矢状窦到横窦建立一个临时引流是必要的。VI型脑膜瘤的处理方式则是在上矢状窦与颈内静脉之间重建引流通道即可。

3. 横窦:通常此区的脑膜瘤,手术入路以阻断来自枕动脉和或耳后动脉及脑膜中、后动脉的分支等的供应此区的头皮和供瘤动脉,为肿瘤的切除及保持视野清晰提供方便。在处理窦与脑膜瘤关系的开始或者是最后,为确保肿瘤的完全切除,打开幕上与幕下是可行的。当

两侧横窦发育相近时,牺牲一侧理论上是可以的。

4. 乙状窦:此区手术体位以半坐位或3/4卧位,头部以头架固定,并偏向病变侧30°。在缺乏或闭塞的横窦,同侧的乙状窦如闭塞,可能因缺乏静脉系统而致颞叶梗塞。在一些 Labbé 静脉流入上岩窦的病例中,应避免切开横窦与乙状窦处的幕廉,有可能因其颞叶局部静脉梗塞<sup>[7,9]</sup>。

结扎或切除受侵但仍通畅的横窦或乙状窦时,取决于几个基本因素,首先术前影像学上静脉循环评估,其次由颈动脉或椎动脉造影证实患者通过术前的气球闭塞实验或颈静脉压迫实验,最后术中夹闭静脉窦测量血管内压力实验<sup>[8]</sup>。对于对称性或非对称性的横窦、乙状窦脑膜瘤患者,术中夹闭实验测得乙状窦内静脉压力升高不高于7mmHg的,静脉窦结扎是可以考虑的;另一方面,在那些单一横窦及夹闭实验压力升高明显的患者,静脉窦都不要有任何干涉<sup>[10]</sup>。大部分术者认为在窦汇通畅的情况下,结扎非主侧静脉窦是安全的。也有报道当横窦闭塞后,发生动静脉畸形的危险。

#### 四、重要引流静脉及侧支循环的保护

大静脉窦和主要功能区引流静脉受肿瘤压迫时,如果侧支循环未充分建立,代偿不足,大脑组织静脉回流障碍,往往引起脑组织局部或大面积淤血性水肿,可导致患者暂时或永久性瘫痪、颅内压增高甚至死亡。术前根据影像学表现,可以看到肿瘤周围及表面是否伴有重要引流静脉。判断窦是否通畅的金标准是术中探查所见,对上矢状窦应行术中夹闭试验。特别对于上矢状窦中1/3部位的脑膜瘤,其周围或表面常伴有粘连的中央沟静脉,操作过程中严防将中央沟静脉撕破。对窦汇区,术中夹闭静脉窦测量血管内压力实验<sup>[8]</sup>。对称性或非对称性的横窦、乙状窦脑膜瘤患者,术中夹闭实验测得乙状窦内静脉压力升高不高于7mmHg的,静脉窦结扎是可以考虑的。另一方面,在那些单一横窦及夹闭实验压力升高明显的患者,静脉窦都不要有任何干涉<sup>[10]</sup>。对影像学提示窦腔闭塞而侧支循环显示不充分者,术中更应行夹闭实验。陈明等<sup>[11]</sup>提出在术中应用灰阶二维超声检查窦的通畅性、侧支循环及瘤体供血等有一定帮助。

总之,应用现代显微神经外科技术,对颅内静脉

窦和静脉血管吻合技术,静脉窦脑膜瘤全切可以做到:①完全切除肿瘤,包括受累静脉窦部分;②保留静脉窦及其回流的静脉循环;③避免损伤皮质功能区;④防止肿瘤复发。影像学数据为手术设计提供了详细的病例资料,显微技术的应用为手术治疗提供了重要的技术平台,神经外科医生如何利用病例资料,实施显微外科技术,不断提高对静脉窦旁脑膜瘤的认识,进一步完善各种手术技巧对静脉窦旁脑膜瘤的治疗将具有重要意义。

#### 参考文献

- 1 Bozzao A, Finocchi V, Romano A, *et al.* Role of contrast - enhanced MR venography in the preoperative evaluation of parasagittal meningiomas[J]. *Eur Radiol*, 2005, 15(9):1790 - 1796
- 2 查云飞,孔祥泉,杨建勇,等. 上矢状窦脑膜瘤侵犯静脉窦的三维对比增强MR静脉血管成像[J]. *中国临床影像学杂志*, 2007, 18(7):457 - 464
- 3 Lee JM, Jung S, Moon KS, *et al.* Preoperative evaluation of venous systems with 3 - dimensional contrast - enhanced magnetic resonance venography in brain tumors: comparison with time - of - flight magnetic resonance venography and digital subtraction angiography[J]. *Surg Neurol*, 2005, 64(2):128 - 133
- 4 Haroun A. Utility of contrast - enhanced 3D turbo - flash MR angiography in evaluating the intracranial venous system[J]. *Neuroradiology*, 2005, 47(5):322 - 327
- 5 Junping Zh, Cheng L, Baodong J, *et al.* Preoperative evaluation of venous systems with computed tomography venography in parasagittal meningiomas[J]. *Comput Assist Tomogr*, 2008, 32(2):293 - 297
- 6 Sindou M. Meningiomas invading the sagittal or transverse sinuses, resection with venous reconstruction[J]. *Clin Neurosci*, 2001, 8(1):8 - 11
- 7 Sindou M, Auque J. The intracranial venous system as a neurosurgeon's perspective[J]. *Adv Tech Stand Neurosurg*, 2000, 26(1):131 - 216
- 8 Sindou, MP. Alvernia J. Results of attempted radical tumor removal and venous repair in 100 consecutive meningiomas involving the major dural sinuses[J]. *Neurosurg*, 2006, 105(4):514 - 525
- 9 Sindou M, Auque J, Jouanneau E. Jouanneau E. Neurosurgery and the intracranial venous system[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2005, 94:167 - 175
- 10 Maiuri F, Martino GD, Mariniello PVG. Meningiomas of the transverse - sigmoid sinus junction area[J]. *Neurosurgery*, 2011, 25(4):492 - 496
- 11 陈明,杨舒萍,黄宁结,等. 超声技术在上矢状窦旁脑膜瘤手术中的应用[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2011, 7(6):1050 - 1053

(收稿日期:2013 - 03 - 07)

(修回日期:2013 - 03 - 13)