

·专家笔谈·

关于儿童脑肿瘤手术治疗的认识与思考

许新科 李方成



全文二维码 开放科学码

【摘要】 儿童脑肿瘤是小儿神经系统常见疾病,随着影像学技术的不断发展,近年来其检出率呈逐渐上升的趋势。目前手术仍然是儿童脑肿瘤最主要的治疗措施,肿瘤切除程度是影响预后的重要因素。手术辅助技术及设备的不断发展,给过去不能行手术切除的复杂肿瘤患者带来了希望。本文阐述儿童脑肿瘤的临床特点、治疗现状,特别是手术治疗进展,以提高临床医生对儿童脑肿瘤手术治疗的

认识。

【关键词】 脑肿瘤/外科学;脑积水/外科学;治疗结果;儿童

【中图分类号】 R739.41 R726.1

Understanding and Thinking of surgery for brain tumors in children. Xu Xinke, Li Fangcheng. Department of Neurosurgery, Guangzhou Women & Children's Medical Center, Guangzhou 510120, China. Corresponding author; Li Fangcheng, Email: sjwklfc@126.com

【Abstract】 Brain tumor is a common disease of nervous system in children. With the continuous developments of neuroimaging, its incidence is rising in recent years. Surgery has remained a major treatment at present and extent of tumor resection is an important prognostic factor. Ongoing refinements of surgical adjuvant techniques and devices have brought hopes to complex previously inoperable tumors. This review focused upon the characteristics of pediatric brain tumors, current status of treatment, historical reviews and recent advances of surgery and other considerations to improve the understanding of surgery for pediatric brain tumors.

【Key words】 Brain Neoplasms/SU; Hydrocephalus/SU; Treatment Outcome; Child

儿童脑肿瘤是小儿神经系统常见疾病,据不完全统计,其世界标准化发病率约12/100万^[1]。国内有学者报告其发病率为2/10万~5/10万。近年来,随着影像学检查手段的普及及扫描技术的提高,儿童脑肿瘤检出率有上升的趋势^[2]。据美国最新的流行病学调查显示,儿童脑肿瘤在实体肿瘤中的发病率已经超过白血病,位居第一,其病死率也远高于白血病^[3]。目前的治疗方法包括手术、放疗、化疗、生物治疗等,由于儿童处于特殊的生长发育阶段,限制了放化疗的应用,因此目前手术是儿童脑肿瘤最主要的治疗措施^[4]。然而,儿童脑肿瘤手术后仍然面临出血、感染、脑积水发生率高、预后不良等问题,且治疗过程中需要综合考虑治疗费用、治疗周期、家庭治疗期望值等多种因素。本文结合笔者多年儿童脑肿瘤手术治疗的经验及文献

复习,从儿童脑肿瘤的特点、治疗现状、手术治疗进展等方面展开阐述,以提高临床医生对儿童脑肿瘤手术治疗的

一、儿童脑肿瘤的特点

正确全面认识儿童脑肿瘤的特点,对提高其疗效十分重要。早在2003年,我国著名小儿神经外科专家罗世祺就指出,儿童脑肿瘤并非成人脑肿瘤的缩小版,儿童脑肿瘤在类型、好发部位、遗传学及预后等方面均与成人显著不同^[5]。成人脑肿瘤以胶质母细胞瘤、垂体瘤、脑膜瘤及转移瘤为主。2007年天坛医院针对1267例儿童脑肿瘤的统计资料显示,发病率排前五位的儿童脑肿瘤分别是星形细胞瘤(30%)、颅咽管瘤(20%)、髓母细胞瘤(16%)、生殖细胞肿瘤(8%)、室管膜瘤(6%)。以恶性肿瘤居多,但转移瘤少见^[6]。广州市妇女儿童医疗中心神经外科近5年来共诊治儿童脑肿瘤400例,排前五位的分别是星形细胞瘤(23%)、髓母细胞瘤(13%)、生殖细胞肿瘤(9%)、室管膜瘤(8%)、颅咽管瘤(7%)。其他如脉络丛肿瘤、胚胎性肿瘤、神经元神经胶质混合性肿瘤的比例基本相当。儿童

DOI:10.12260/lxewkzz.2021.05.002

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81703011)

作者单位:广州市妇女儿童医疗中心神经外科(广东省广州市,510000)

通信作者:李方成,Email:sjwklfc@126.com

脑肿瘤可发生于任何年龄段,不同类型的肿瘤有不同的好发年龄,发病高峰年龄为5~8岁。胚胎性肿瘤好发于低龄儿童,如原始神经外胚层肿瘤(primitive neuroectodermal tumor, PNET)、非典型畸胎瘤样/横纹肌样瘤(atypical teratoid/rhabdoid tumor, AT/RT)等。值得注意的是,由于病理诊断水平的不断提高,近年来关于AT/RT的报道逐渐增多^[7]。AT/RT属于少见的高度恶性胚胎性肿瘤,发病率仅占颅内肿瘤的1%,好发于低龄婴幼儿,成人罕见,对放疗化疗均不敏感,文献报道5年生存率仅30%左右^[8]。

由于儿童处于特殊的生长发育阶段,缺乏表达能力,再加上首诊医师经验不足等因素,容易导致不少脑肿瘤被误诊、漏诊。因此多数儿童脑肿瘤就诊时肿瘤体积较大,功能损害严重,这在低龄婴幼儿患者中尤为突出,给手术治疗及后期功能的恢复带来很大困难,有些甚至失去手术的机会。另外,儿童脑肿瘤好发于幕下、中线结构部位(如鞍区、松果体区及小脑蚓部等),常合并脑积水;如巨大颅咽管瘤突入三脑室、松果体区生殖细胞肿瘤压迫中脑导水管、后颅窝髓母细胞瘤等引起脑脊液循环通路受阻。增强MRI与CT相比具有软组织高分辨能力的优势,能够全面了解肿瘤的大小、部位、血供丰富程度,有助于判断脑积水原因。如顶盖低级别胶质瘤常引起梗阻性脑积水,但由于CT检查的局限性容易导致漏诊,故脑积水不应仅行CT检查,而应行增强MRI检查以排除脑肿瘤继发脑积水。

二、儿童脑肿瘤治疗现状

脑肿瘤约占儿童实体肿瘤的25%,是儿童非意外死亡的首要原因,病死率超过白血病^[9]。近年来,随着神经外科手术技术、影像诊断水平的提高以及辅助治疗手段的增加,儿童脑肿瘤的预后明显改善,欧洲儿童脑肿瘤5年生存率已超过80%,我国也达70%左右^[10]。然而,目前我国儿童脑肿瘤治疗相关问题十分突出,主要体现在:①小儿神经外科医生缺口巨大。据不完全统计,我国儿童总数约2.71亿,每年新增儿童脑肿瘤患者2.6~6.5万,带瘤生存人数估计在10万以上。我国现有神经外科医生1.3万人左右,从事小儿神经外科工作的人员较少,仅有少数综合医院及儿童专科医院开设了小儿神经外科^[11]。②缺乏规范化治疗。多数儿童脑肿瘤首诊于儿科,极少数首诊于小儿神经外科,由于认识不足,早期误诊率高。儿童脑肿瘤的规范化治疗需要小儿神经外科、儿科、影像科、病理科、

肿瘤科、心理科、营养科、护理等多学科共同参与,目前国内仅有几所大型综合医院及儿童专科医院具备开展条件。③放弃治疗的比例高。传统观念认为儿童脑肿瘤高度恶性、不可治愈,术后放疗化疗副作用大,导致手术后辅助治疗比例低^[12]。2016年上海新华医院曾报道一组儿童髓母细胞瘤患者,67例中有21例(31%)放弃后续治疗^[13]。2018年我们总结了本中心15例AT/RT治疗经验,仅1例接受术后化疗,放弃后续治疗的比例高达93%^[14]。另外,治疗周期长、费用高昂、担心出现治疗并发症以及医疗保险不全等都是导致放弃后续治疗的重要因素。

三、儿童脑肿瘤手术治疗进展

儿童脑肿瘤手术治疗遵循以下原则:在保证安全的前提下最大范围切除,明确病理后制定后续辅助治疗方案。多模态影像融合技术、计算机模拟手术计划、3D打印技术等有助于选择最佳手术入路,避免血管神经损伤^[15]。神经导航及手术机器人有助于深部病变的定位,但应注意神经导航存在导致脑脊液流失、发生漂移并使精度下降的可能。术中MRI及超声有助于实时判断肿瘤切除程度,避免术后残留及再次手术,但术中MRI对手术设备有严格要求,费用昂贵,目前仅在国内少数大型医疗中心开展。术中电生理监测有助于脑功能区定位及减少术中神经损伤,广泛用于涉及运动区、颅神经、脑干等部位的病变切除。对于以癫痫起病的低级别胶质瘤,手术切除的范围不仅包括病变部位,还应包括周围致痫皮层。术中皮层及深部脑电监测有助于识别病变周围致痫皮层,协助判断切除范围,提高术后癫痫控制率。近年来,术中唤醒、术中免疫荧光染色以及神经内镜辅助等技术也开始用于儿童脑肿瘤的手术治疗,这些技术在保证安全前提下行肿瘤最大范围切除的同时,使医源性损伤降至最低。

四、儿童脑肿瘤手术治疗再思考

儿童脑肿瘤一旦确诊,详细的术前评估非常重要,由于儿童处于特殊的生长发育阶段,术前必须详细了解疾病的进展及重要的阳性体征,仔细阅读影像学资料,术前应与家属进行充分有效的沟通,以制定最佳手术方案。笔者结合自身多年儿童脑肿瘤手术治疗经验,提出以下几点思考。

1. 重视围手术期管理 由于儿童处于生长发育阶段,很多器官功能尚未完善。儿童脑肿瘤患者就诊时病变体积较大,术前常伴随不同程度的颅内

压增高、营养不良、电解质紊乱、反复肺部感染等,良好的围手术期管理是手术成功的重要保证,如视路下丘脑胶质瘤患者多伴明显的纳差、呕吐、消瘦,甚至恶病质。营养不良容易导致术后并发症(感染、伤口愈合不良等),术前应进行详细评估,及时给予纠正,必要时请营养科医生协助制定营养支持方案。颅咽管瘤也是常见的儿童脑肿瘤,患者可出现尿崩、电解质紊乱、甲状腺及肾上腺皮质功能减退等,须适当纠正后才可进行手术。对于富血供肿瘤术前应行 DSA 检查,详细了解肿瘤供血情况,必要时行供血血管栓塞以减少术中出血。对于术前存在抽搐现象以及病变部位或手术入路涉及大脑皮层的患者,术前应预防性使用抗癫痫药物。

2. 手术方案个体化 手术是绝大多数儿童脑肿瘤的主要治疗方法。手术可以缓解肿瘤占位效应,最大程度减轻肿瘤负荷,恢复脑脊液循环通路,同时明确病理,为后续治疗提供参考依据。术前应根据病变可能性质、是否累及功能区、年龄、术者经验等综合考虑制定手术方案。对于良性肿瘤如颅咽管瘤、非功能区低级别胶质瘤等应力争一期全部切除。如术前高度怀疑生殖细胞瘤,可在没有病理结果的情况下直接予放疗,可达到痊愈的效果,切忌盲目追求影像学“全切除”而引起不必要的功能损害加重^[16]。对于以癫痫起病且累及功能区的低级别肿瘤,仍主张积极手术,尤其是低龄婴幼儿。尽管积极手术可引起对侧肢体运动功能障碍,但处于发育阶段的大脑具有强大的重塑代偿能力,癫痫可以获得长期缓解^[17]。视神经胶质瘤手术也仅能做到部分切除,明确诊断。另外有一些低龄视神经胶质瘤有自发消退的可能,恰当的甄别及严密动态复查可以避免不必要的手术副损伤。

3. 脑积水的处理 儿童脑肿瘤多累及中线部位,常影响脑脊液循环通路致梗阻性脑积水,关于脑积水是否需要提前处理及最佳处理方式等问题仍存在争议^[18]。笔者认为,若患者术前存在明显的颅内压增高甚至脑疝但术前准备不完善的情况,宜先处理脑积水,为后续治疗争取时间。处理的方式包括脑室外引流术、第三脑室底造瘘术、脑室腹腔分流术、Ommaya 囊埋置术等。脑室外引流术简单易行,起效快,常用于术前颅内压增高危象的紧急处理,但引流管留置时间不宜太长,原则上不超过两周,引流管须经皮下潜行隧道引出以减少感染,尽量避免脑脊液引流过快导致肿瘤卒中、颅内出血、小脑幕切迹上疝等。第三脑室底造瘘术理论上

适用于所有类型的梗阻性脑积水,尤其适用于松果体区生殖细胞瘤引起的梗阻性脑积水,肿瘤暂不需要手术切除,可考虑行放疗。但年龄越小,造瘘失败率越高;术前积水程度越重,术后越容易出现顽固性硬膜下积液,处理非常棘手,故对于低龄婴幼儿及重度脑积水,建议慎行第三脑室底造瘘术。脑室腹腔分流术常用于肿瘤晚期合并脑积水的姑息治疗、合并脑积水直接行放疗的生殖细胞瘤。择期切除手术前不主张先行脑室腹腔分流术,以避免术中出血、感染等引起分流管障碍。Ommaya 囊可反复多次穿刺或穿刺针持续引流,尤其适用于颅缝未完全闭合的婴幼儿患者。有学者提出,对于合并脑积水的儿童脑肿瘤患者,行 Ommaya 囊埋置术可以减少术后脑室腹腔分流术的比例。我们的经验是,对于肿瘤巨大、术前合并脑积水、估计术中出血量多、术后积水难以缓解的病例,可术前或术中埋置 Ommaya 囊。但术后如何正确使用 Ommaya 囊的宣教十分重要,包括如何正确消毒、每次抽取囊内液体量、抽囊次数、如何判断抽囊时机等。

五、小结

随着现代影像技术、人工智能、精准医学的飞速发展,儿童脑肿瘤进入了全新的治疗时代。目前诊疗模式从传统的单一学科向多学科联合治疗转变,基础研究成果也开始逐渐向临床转化,精准医学的临床应用越来越成熟,儿童脑肿瘤的预后也在不断改善。手术仍然是儿童脑肿瘤最主要的治疗方法,小儿神经外科医生应该加强自身手术基本功训练,不断学习总结,加强多学科联合治疗,进一步改善儿童脑肿瘤患者的预后。

参考文献

- 1 International Agency for Research on Cancer; Global Cancer Observatory; Cancer Today, 2018. <http://gco.iarc.fr/today/home>.
- 2 张玉琪,薛超强. 儿童中枢神经系统肿瘤的治疗进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10(5): 521-523. DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2010.05.004. Zhang YQ, Xue CQ. Advances in the treatment of pediatric central nervous system tumors[J]. Chin J Contemp Neurol Neurosurg, 2010, 10(5): 521-523. DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2010.05.004.
- 3 Mizumoto M, Oshiro Y, Yamamoto T, et al. Proton Beam Therapy for Pediatric Brain Tumor[J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2017, 57(7): 343-355. DOI:10.2176/nmc.ra.

- 2017-0003.
- 4 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.
 - 5 罗世祺, 张玉琪. 努力提高中国小儿神经外科水平[J]. *中华神经外科杂志*, 2002, 18(6): 345-346. DOI: 10.3760/j.issn.1001-2346.2002.06.001.
Luo SQ, Zhang YQ. Striving to improve the level of pediatric neurosurgery in China[J]. *Chinese Journal of Neurosurgery*, 2002, 18(6): 345-346. DOI: 10.3760/j.issn.1001-2346.2002.06.001.
 - 6 周大彪, 罗世祺, 马振宇, 等. 1267例儿童神经系统肿瘤的流行病学[J]. *中华神经外科杂志*, 2007, 23(1): 4-7. DOI: 10.3760/j.issn.1001-2346.2007.01.002.
Zhou DB, Luo SQ, Ma ZY, et al. Epidemiology of nervous system tumors in childhood; a survey based upon 1267 consecutive cases[J]. *Chinese Journal of Neurosurgery*, 2007, 23(1): 4-7. DOI: 10.3760/j.issn.1001-2346.2007.01.002.
 - 7 Yamasaki K, Kiyotani C, Terashima K, et al. Clinical characteristics, treatment, and survival outcome in pediatric patients with atypical teratoid/rhabdoid tumors; a retrospective study by the Japan Children's Cancer Group[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2019, 15: 1-10. DOI: 10.3171/2019.9. PEDS19367.
 - 8 Gatta G, Peris-Bonet R, Visser O, et al. Geographical variability in survival of European children with central nervous system tumours[J]. *Eur J Cancer*, 2017, 82: 137-148. DOI: 10.1016/j.ejca.2017.05.028.
 - 9 Curtin SC, Minino AM, Anderson RN. Declines in Cancer Death Rates Among Children and Adolescents in the United States, 1999-2014[J]. *NCHS Data Brief*, 2016, (257): 1-8.
 - 10 Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37513025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries[J]. *Lancet*, 2018, 391(10125): 1023-1075. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3.
 - 11 张玉琪. 中国小儿神经外科的十年发展[J]. *中华神经外科杂志*, 2012, 28(10): 976-978. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2012.10.003.
Zhang YQ. One decade development of pediatric neurosurgery in China[J]. *Chinese Journal of Neurosurgery*, 2012, 28(10): 976-978. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2012.10.003.
 - 12 Pak-Yin Liu A, Moreira DC, Sun C, et al. Challenges and opportunities for managing pediatric central nervous system tumors in China[J]. *Pediatr Investig*, 2020, 4(3): 211-217. DOI: 10.1002/ped4.12212.
 - 13 Wang C, Yuan XJ, Jiang MW, et al. Clinical characteristics and abandonment and outcome of treatment in 67 Chinese children with medulloblastoma[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2016, 17: 49-56. DOI: 10.3171/2015.5. PEDS1573.
 - 14 许新科, 李军亮, 陈程, 等. 儿童非典型畸胎瘤样/横纹肌样瘤 15例诊治体会[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2018, 17(3): 265-267.
Xu XK, Li JL, Chen C, et al. Atypical teratoid/rhabdoid tumor of central nervous system in children; diagnosis and treatment of 15 cases[J]. *Chinese Journal of Neurosurgical Disease Research*, 2018, 17(3): 265-267.
 - 15 Day EL, Scott RM. The utility of intraoperative MRI during pediatric brain tumor surgery: a single-surgeon case series[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2019, (23): 1-7. DOI: 10.3171/2019.6. PEDS1998.
 - 16 Pollack IF, Agnihotri S, Broniscer A. Childhood brain tumors: current management, biological insights, and future directions[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2019, 23(3): 261-273. DOI: 10.3171/2018.10. PEDS18377.
 - 17 许新科, 李军亮, 陈程, 等. 婴幼儿难治性癫痫外科治疗探讨[J]. *临床小儿外科杂志*, 2019, 18(5): 409-412. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.05.014.
Xu XK, Li JL, Chen C, et al. Surgical treatment for intractable epilepsy in infants and toddlers[J]. *J Clin Ped Sur*, 2019, 18(5): 409-412. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.05.014.
 - 18 刘巍, 马振宇, 张衡, 等. 儿童顶盖胶质瘤的临床特征及治疗策略[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(9): 874-879. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20200520-00300.
Liu W, Ma ZY, Zhang H, et al. Clinical features and treatment strategies of pediatric tectal gliomas[J]. *Chinese Journal of Neurosurgery*, 2020, 36(9): 874-879. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20200520-00300.

(收稿日期: 2021-01-14)

本文引用格式: 许新科, 李方成. 关于儿童脑肿瘤手术治疗的认识与思考[J]. *临床小儿外科杂志*, 2021, 20(5): 405-408. DOI: 10.12260/lcxewkzz.2021.05.002.

Citing this article as: Xu XK, Li FC. Understanding and Thinking of surgery for brain tumors in children[J]. *J Clin Ped Sur*, 2021, 20(5): 405-408. DOI: 10.12260/lcxewkzz.2021.05.002.