

[20] 中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会,中国医师协会肿瘤医师分会,中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科分会.中国淋巴瘤治疗指南(2021 版)[J].中华肿瘤杂志,2021,43(7):707-735.

[21] WU F Z, CHEN X X, CHEN W Y, et al. Multiple primary malignancies-hepatocellular carcinoma combined with splenic lymphoma:a case report[J]. World J Clin Cases, 2022, 10 (28): 10130-10135.

### • 病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.04.031

网络首发 <https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231227.1621.008>(2023-12-28)

[22] XU W, LIAO W, GE P, et al. Multiple primary malignancies in patients with hepatocellular carcinoma:a largest series with 26-year follow-up[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95 (17): e3491.

(收稿日期:2023-09-18 修回日期:2023-11-20)

(编辑:冯甜)

## 神经内镜下经鼻蝶入路治疗鞍内蛛网膜囊肿 1 例并文献复习\*

赵丹旭,徐学君,章顶立,刘春光,陈科宇,李金辉,曹毅<sup>△</sup>

(成都市第二人民医院神经外科,成都 610000)

[关键词] 鞍内蛛网膜囊肿;神经内镜;经鼻蝶入路;病例报道

[中图法分类号] R651.1

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2024)04-0636-05

颅内蛛网膜囊肿是一种先天性囊性病变,成人发病率 1.4%~2.3%<sup>[1]</sup>,约为颅内占位性病变的 1%<sup>[2]</sup>,发病部位多见于外侧裂,也可发生于颅中窝、桥小脑角区、四叠体池、小脑蚓部等部位,其中鞍内蛛网膜囊肿(intrasellar arachnoid cyst, IAC)相对少见,发病率约占颅内蛛网膜囊肿的 3%<sup>[3-4]</sup>。现报道 1 例神经内镜下经鼻蝶入路成功治疗 IAC 的病例,结合既往文献探讨 IAC 形成机制、鉴别诊断、内镜治疗要点等相关问题,以期为临床诊疗工作提供参考。

### 1 病例资料

患者,男,53 岁,因“间断性头痛 2 年多”入院,主要表现为弥漫性疼痛,间断性反复发作,每次持续十几秒后缓解,偶有眩晕及耳鸣表现,神经系统专科查体未见明显异常。眼科检查发现双眼周边视野散在缺损。头部 CT 平扫(图 1A):鞍区扩大,可见大小约 2.7 cm×2.3 cm 团片状低密度影,边缘似见少许钙化,考虑颅咽管瘤? 垂体 MRI 平扫+增强:鞍区扩大,可见大小约 3.5 cm×2.8 cm×2.3 cm 哑铃状鞍内、鞍外囊性病变,视交叉受压上移,垂体及垂体柄受压后移,T1 低信号,T2 高信号,呈现为脑脊液信号,边界清楚,信号较均匀,内见点状 T2 低信号灶,T1WI 增强后可见囊壁局部微弱强化,垂体、垂体柄受压后移,部分壁略厚,其内囊性信号影未见明显强化(图

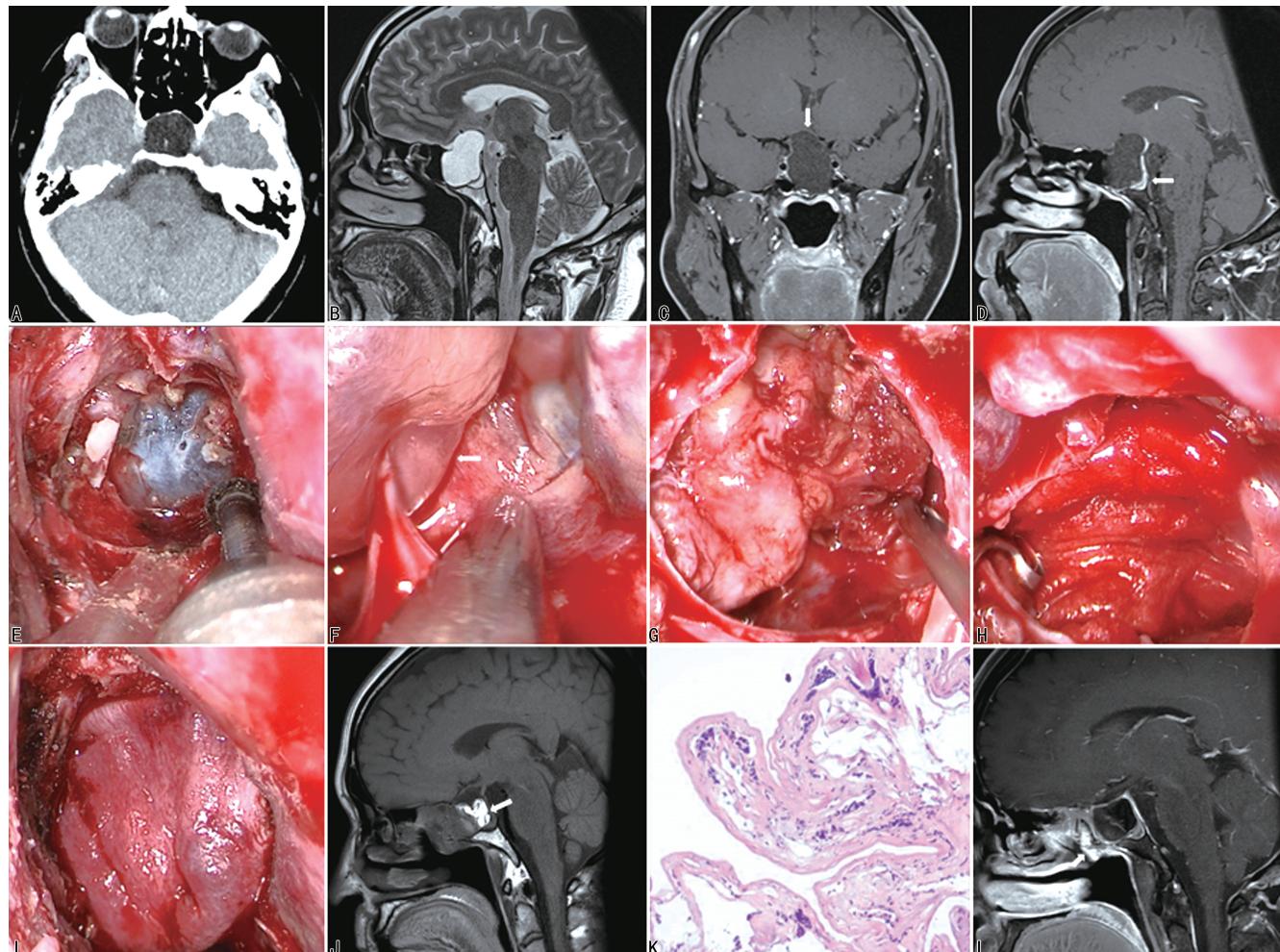
1B~D),考虑 IAC。术前激素水平评估除促甲状腺激素(TSH)7.409 μIU/mL(0.55~4.78 μIU/mL)升高外,其余激素包括促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质醇(CORT)、泌乳素(PRL)、睾酮(TE)、生长激素(GH)、三碘甲状腺原氨酸(T<sub>3</sub>)、甲状腺素(T<sub>4</sub>)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT<sub>3</sub>)、游离甲状腺素(FT<sub>4</sub>)水平均在正常范围内。初步诊断为鞍区占位性病变、蛛网膜囊肿。

神经内镜下经鼻蝶入路,磨除蝶窦前壁后见鞍底下沉并伴有鞍底骨质缺损,剪开鞍底硬脑膜见透明状囊肿突入术野,术中证实为 IAC。切除囊肿下壁送活检,见清亮脑脊液流出,随后内镜进入囊腔内,见囊腔上方鞍膈缺损,仅有一层菲薄的蛛网膜覆盖,伴有明显搏动,且有低流量脑脊液随搏动的蛛网膜裂孔渗出。囊腔下后方可见受压的垂体柄及垂体组织,保留上述结构完整,此时蛛网膜囊肿内张力明显下降。取腿部脂肪组织及阔筋膜,分层贴附于菲薄的囊肿上壁及填充囊腔,随后将人工硬脑膜嵌入缺损骨窗的内表面,最后将带血管蒂的鼻中隔黏膜瓣完全覆盖于鞍底颅骨缺损部位,完成鞍底重建,以碘仿纱条支撑黏膜瓣以促进其生长并与周围组织融合(图 1E~I)。术后患者头痛症状缓解,眼科复查双眼视野未见明显异常。术后第 2 天复查垂体提示囊肿基本消失,视交叉

\* 基金项目:四川省成都市科技局重大科技应用示范项目(2019-YF09-00097-SN)。 △ 通信作者,E-mail:caoyizigong712@163.com。

受压解除(图 1J);激素水平恢复正常;囊壁病理结果为蛛网膜囊肿(图 1K)。患者术后 10 d 出院。术后 3 个月,患者复诊头痛症状消失,无脑脊液鼻漏;垂体

MRI 增强扫描显示:IAC 消失,黏膜瓣生长良好(图 1L)。



A:头部 CT 显示鞍区扩大;B:术前头部矢状位 MRI T2WI 显示囊性病变呈哑铃型位于鞍上及鞍内;C、D:术前冠状位、矢状位增强 MRI T1WI 分别显示局部囊壁微弱强化(箭头),垂体及垂体柄(箭头)受压后移;E:磨除鞍底暴露硬脑膜;F:内镜探查囊腔见囊顶部有一层菲薄的蛛网膜(箭头);G:脂肪及阔筋膜填塞囊腔;H:人工硬脑膜置于缺损骨窗内表面;I:鼻中隔黏膜瓣修补颅底缺损;J:术后 2 d 冠状位 MRI T1WI 显示囊肿消失,囊腔内筋膜填充物显影(箭头);K:囊壁病理(苏木素-伊红染色,100×);L:术后 3 个月矢状位增强 MRI T1WI 显示囊肿消失,黏膜瓣(箭头)生长良好。

图 1 患者影像、手术及病理学资料

## 2 讨 论

### 2.1 IAC 的发生机制

近年来有研究发现垂体柄和鞍膈的解剖关系及其发育结构特征是 IAC 形成的关键因素,BUSCH<sup>[5]</sup>通过 788 例尸检发现鞍膈孔直径变化很大,其中 42% 的尸体鞍膈孔开口狭窄,紧密包绕垂体柄,37.5% 的尸体孔径大于垂体柄,20.5% 鞍膈缩小至硬脑膜边缘或不存在。BERGLAND 等<sup>[6]</sup>通过 225 例尸检发现,39% 的尸体垂体柄开口直径大于 5 mm,23% 的垂体比蝶鞍深度至少短 2 mm,使得鞍上蛛网膜下腔可以延伸到蝶鞍内。关于鞍区蛛网膜囊肿的起源及发生机制存在如下假说:(1)鞍内、外蛛网膜下腔交通关闭

假说。BENEDETTI 等<sup>[7]</sup>认为 IAC 与原发性空蝶鞍综合征的形成机制相似,因鞍隔膜附着位置较低、鞍膈孔先天扩大或者缺损,鞍上池蛛网膜直接延伸至蝶鞍内,当鞍内蛛网膜上壁动态重构或正常结构移位,或发生脑膜炎、出血或炎症事件后,鞍内、外蛛网膜下腔沟通关闭形成闭合性 IAC<sup>[2,8-9]</sup>。在此基础上,蛛网膜囊肿壁细胞有主动分泌产生囊液的功能<sup>[8]</sup>,故可出现 IAC 进行性增大。(2)鞍上脑脊液脉冲式搏动压及垂体、垂体柄的球阀机制假说。DUBUSSON 等<sup>[10]</sup>认为鞍隔膜先天开口大于垂体柄时,在鞍上脑脊液脉冲式搏动压持续作用下,鞍上蛛网膜通过鞍膈与垂体柄之间扩大的间隙疝入鞍内形成蛛网膜憩室,由于通

道狭窄,脑脊液进入憩室后,憩室内压力波动很小甚至几乎没有,与鞍上蛛网膜下腔脑脊液搏动形成压力差,伴随着脑脊液的压力搏动,垂体及垂体柄充当阀门作用,部分或完全堵塞鞍膈缺损,致使脑脊液持续被截留在蝶鞍的憩室内,引起 IAC 逐渐增大,当鞍内压增高达到颅内压水平时,鞍内、外蛛网膜下腔交通关闭,最终造成 IAC 的发生。(3)鞍区蛛网膜移位、变形、分泌假说。长期以来多数研究认为鞍膈下没有蛛网膜组织,但 CAMPERO 等<sup>[11]</sup>和 QI 等<sup>[12]</sup>研究发现覆盖鞍膈的鞍上蛛网膜不仅可沿着垂体柄向上延伸,而且还可延伸至鞍膈以下。HARTER 等<sup>[13]</sup>提出,IAC 的形成可能源于发育过程中蛛网膜的异常分裂或折卷异常,蛛网膜内囊肿形成,囊肿壁细胞的内分泌作用促使囊肿体积增大,在鞍内形成囊性占位效应。(4)其他假说。ANDRYSIAK-MAMOS 等<sup>[14]</sup>提出垂体所占的鞍内间隙随着年龄的增长而减少。病理状态下,如颅内高压或垂体萎缩会增加蛛网膜下腔进入蝶鞍的概率<sup>[2,8,10]</sup>,所以不论是鞍隔膜与垂体柄之间扩大的间隙,还是各种原因所致垂体大小与蝶鞍不匹配,均可出现鞍上蛛网膜下腔疝至蝶鞍内,并因球阀机制使得 IAC 形成及逐渐进展。本文报道的病例术中利用神经内镜抵近观察的优势,证实了鞍膈孔先天性扩大或缺失是 IAC 发生的重要机制。

总之,鞍内、外蛛网膜下腔交通关闭假说,鞍上脑脊液脉冲式搏动压及垂体、垂体柄的球阀机制,囊肿腔与蛛网膜下腔之间因蛋白含量差异而产生的渗透梯度<sup>[10]</sup>,囊肿壁细胞主动分泌产生囊液等多种机制共同导致了 IAC 的形成与进展。

## 2.2 IAC 的鉴别诊断与影像学特征

鞍内囊性病变主要包括 IAC、囊性颅咽管瘤、Rathke's 囊肿、囊性垂体腺瘤和空蝶鞍,其临床表现及影像学特征存在一定相似性,鉴别诊断有一定困难<sup>[1]</sup>。除具有共同的临床表现如头痛及视力障碍等,IAC 垂体功能较少出现障碍,偶尔可表现为性欲减退、阳痿、月经周期紊乱等<sup>[14]</sup>。囊肿在 CT 上表现为低密度,临近骨质结构可出现局部受压表现。常因囊内无菌性炎症、脑脊液变性或蛋白质含量的不同而 MRI 呈现出与正常脑脊液细微信号差异。T1WI 囊液呈低信号或略高于脑脊液信号,T2WI 呈现与脑脊液相似的高信号,增强后囊液及囊壁无强化;液体衰减反转恢复(FLAIR)序列呈低信号<sup>[4,14]</sup>。蛛网膜囊肿的确诊需综合临床症状、体征、内分泌、影像及病理检查等进行判断。

## 2.3 IAC 的内镜治疗要点

关于症状性鞍区蛛网膜囊肿的术式经过多年不断发展革新,先后涉及经额颞入路开颅<sup>[7]</sup>、显微镜<sup>[15]</sup>或内镜下<sup>[16]</sup>经鼻蝶入路、经脑室内镜下鞍上/鞍内囊肿开窗<sup>[8,17]</sup>等入路,目前神经内镜下经鼻蝶入路已成为主流治疗方式<sup>[3,18]</sup>。结合该病例的手术治疗,作者认为神经内镜下术野更为清晰、明亮,抵近观察的优势在于多角度充分探查蛛网膜囊肿腔内部结构,并进一步证实鞍膈缺损是蛛网膜囊肿形成的解剖基础,并精准指导鞍底重建修补,减少术后持续脑脊液鼻漏。

关于术中囊壁切除范围、囊腔与鞍上池之间是否应建立沟通、囊腔内填充物选择尚未达成共识。有学者提出应完全切除囊壁以减少囊肿的复发<sup>[15]</sup>;另有学者认为囊壁的完全剥离可能会引起垂体功能障碍,故建议切除部分囊壁用于病理活检,同时将囊上壁开窗,沟通囊腔与鞍上池,使囊液重新回归正常脑脊液循环,减少囊肿复发;还有学者虽认同部分切除囊壁用于活检的理念,但不支持切除囊上壁建立与鞍上池的沟通。近年来,随着 IAC 切除病例报道的增多,大部分学者均支持囊腔内应充分填充内容物,如脂肪、肌肉、筋膜等,甚至术中发现囊壁与鞍上池之间有缺损时,可将填充物部分穿过缺损,这样不仅可阻止蛛网膜的下坠和鞍内脑脊液的再次充盈,降低术后脑脊液漏发生风险,而且还可减少对垂体及鞍膈的损伤,待后续鞍膈与鞍旁蛛网膜粘连闭合形成自然分隔后,可达到鞍膈解剖学结构重建的目的<sup>[19-20]</sup>。作者的治疗经验为切除部分囊壁用于病理组织活检,内镜下仔细检查是否存在囊腔与鞍上池沟通的证据,必要时以脂肪或筋膜等填充物封堵脑脊液漏孔,完全阻断囊腔与鞍上池之间的沟通,后可行脂肪、肌肉或筋膜、人工硬脑膜等材料填充囊腔起支撑作用,最终达到预防囊肿复发的目的。

颅底重建是经鼻蝶入路切除 IAC 后重要的手术步骤,其重建质量影响术后并发症发生及预后。HADAD 等<sup>[21]</sup>首次报道带血管蒂鼻中隔黏膜瓣颅底重建技术,该方式解决了脑脊液漏的难题,但术后颅底遗留永久性骨质缺损。在此基础上,LENG 等<sup>[22]</sup>提出“垫圈密封”技术,即使用自体筋膜及刚性移植植物封闭颅骨缺损来完成颅底重建,解决了颅底缺损难题,但对于不规则的颅底缺损不能形成可靠封闭。除此以外,JIN 等<sup>[23]</sup>提出“原位骨瓣技术”,即术中用高速磨钻在颅底雕刻出“电话卡”大小骨瓣,用于原位修复骨缺损,同时联合“带血管蒂鼻中隔黏膜瓣”共同完成颅底重建,该方法既解决了脑脊液漏问题,又弥补了颅底不规则的缺陷,使得颅底骨缺损达到解剖学愈合。

合,重建结构更加稳定。近年来,部分学者逐渐开始尝试内镜下硬脑膜缝合技术应用于颅底修补<sup>[3,9,24]</sup>,该方法不仅能完全闭合硬脑膜漏口,而且能够提供一定张力来阻挡颅内脑脊液冲击,但是该方式对手术器械及术者操作技术要求较高,耗时较长。笔者的经验是,术前需通过鞍区磁共振评估囊腔与鞍上池是否沟通,若存在明确沟通或者术中发现高流量脑脊液漏,除封堵漏口外,需采用垫圈密封技术或原位骨瓣技术达到解剖学封闭,同时联合带血管蒂鼻中隔黏膜瓣共同完成颅底重建,将脑脊液漏及术后颅内感染风险降到最低;若未发现明确沟通,且术中内镜探查未见脑脊液渗漏及渗漏孔或仅有微量脑脊液渗漏时,腔内填塞后可直接行带血管蒂鼻中隔黏膜瓣完成颅底重建。

综上所述,IAC 发病率低,发病机制尚不明确,目前神经内镜下经鼻蝶入路是一种较理想的手术治疗策略,既可提供清晰的手术视野实现直视下囊肿壁切除及减压,从而缓解鞍区周围重要神经结构的压迫占位效应,还可在直视下实现多重颅底重建,以减少术后高流量脑脊液漏及颅内感染发生概率。因此,该手术方式值得进一步推广及应用。

## 参考文献

- [1] CHEN B, MIAO Y, HU Y, et al. Rare intrasellar arachnoid cyst distinguishing from other benign cystic lesions and its surgical strategies [J]. J Craniofac Surg, 2019, 30(5): e400-402.
- [2] MBAYE M, SYLLA N, THIOUB M, et al. Update on intrasellar arachnoid cyst: a case study [J]. Pan Afr Med J, 2019, 34: 55.
- [3] OYAMA K, FUKUHARA N, TAGUCHI M, et al. Transsphenoidal cyst cisternostomy with a keyhole dural opening for sellar arachnoid cysts: technical note [J]. Neurosurg Rev, 2014, 37(2): 261-267.
- [4] GÜDÜK M, HAMITAYTAR M, SAV A, et al. Intrasellar arachnoid cyst: a case report and review of the literature [J]. Int J Surg Case Rep, 2016, 23: 105-108.
- [5] BUSCH W. Morphology of sella turcica and its relation to the pituitary gland [J]. Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med, 1951, 320 (5): 437-458.
- [6] BERGLAND R M, RAY B S, TORACK R M. Anatomical variations in the pituitary gland and adjacent structures in 225 human autopsy cases [J]. J Neurosurg, 1968, 28(2): 93-99.
- [7] BENEDETTI A, CARBONIN C, COLOMBO F. Possible aetiopathogenetic correlation between primary empty sella and arachnoid cyst [J]. Acta Neurochir (Wien), 1977, 38 (3/4): 269-378.
- [8] SHIM K W, PARK E K, LEE Y H, et al. Transventricular endoscopic fenestration of intrasellar arachnoid cyst [J]. Neurosurgery, 2013, 72(4): 520-528.
- [9] SU Y, ISHII Y, LIN C M, et al. Endoscopic transsphenoidal cisternostomy for nonneoplastic sellar cysts [J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 389474.
- [10] DUBUISSON A S, STEVENAERT A, MARTIN D H, et al. Intrasellar arachnoid cysts [J]. Neurosurgery, 2007, 61(3): 505-513.
- [11] CAMPERO A, TRÓCCOLI G, MARTINS C, et al. Microsurgical approaches to the medial temporal region: an anatomical study [J]. Neurosurgery, 2006, 59(Suppl. 2): 279-307.
- [12] QI S T, ZHANG X A, LONG H, et al. The arachnoid sleeve enveloping the pituitary stalk: anatomical and histologic study [J]. Neurosurgery, 2010, 66(3): 585-589.
- [13] HARTER L P, SILVERBERG G D, BRANT-ZAWADZKI M. Intrasellar arachnoid cyst: case report [J]. Neurosurgery, 1980, 7(4): 387-390.
- [14] ANDRYSIAK-MAMOS E, SAGAN K, SAGAN L, et al. Cystic lesions of the sellar-suprasellar region- diagnosis and treatment [J]. Endokrynl Pol, 2018, 69(2): 212-228.
- [15] BASKIN D S, WILSON C B. Transsphenoidal treatment of non-neoplastic intrasellar cysts. A report of 38 cases [J]. J Neurosurg, 1984, 60 (1): 8-13.
- [16] HASEGAWA M, YAMASHIMA T, YAMASHITA J, et al. Symptomatic intrasellar arachnoid cyst: case report [J]. Surg Neurol, 1991, 35 (5): 355-359.
- [17] SASAKI N, TANI S, FUNAKOSHI Y, et al. Endoscopic management of an intrasellar arachnoid

- cyst through the tuber cinereum in an adult:a case report[J]. Acta Neurochir (Wien),2020,162(10):2397-2401.
- [18] CAVALLO L M,PREVEDELLO D,ESPOSITO F,et al. The role of the endoscope in the transsphenoidal management of cystic lesions of the sellar region[J]. Neurosurg Rev,2008,31(1):55-64.
- [19] SHIN J L,ASA S L,WOODHOUSE L J,et al. Cystic lesions of the pituitary:clinicopathological features distinguishing craniopharyngioma, Rathke's cleft cyst, and arachnoid cyst[J]. Clin Endocrinol Metab, 1999, 84 (11): 3972-3982.
- [20] MCLAUGHLIN N,VANDERGRIFT A,DIT-ZEL FILHO L F,et al. Endonasal management of sellar arachnoid cysts: simple cyst obliteration technique[J]. J Neurosurg,2012,116(4):728-740.
- [21] HADAD G,BASSAGASTEGUY L,CARRAU R L,et al. A novel reconstructive technique af-
- ter endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap[J]. Laryngoscope,2006,116(10):1882-1886.
- [22] LENG L Z,BROWN S,ANAND V K,et al. "Gasket-seal" watertight closure in minimal-access endoscopic cranial base surgery[J]. Neurosurgery,2008,62(Suppl. 2):342-343.
- [23] JIN B,WANG X S,HUO G,et al. Reconstruction of skull base bone defects using an in situ bone flap after endoscopic endonasal transplanum-transtuberculum approaches[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol,2020,277(7):2071-2080.
- [24] 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, 162(10): 2409-2412.

(收稿日期:2023-08-29 修回日期:2023-11-10)

(编辑:石芸)

(上接第 627 页)

- serotonin reuptake inhibitors, and serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors for the treatment of anxiety, obsessive-compulsive, and stress disorders: a systematic review and network meta-analysis [J]. Psychol Med, 2023, 2023:1-10.
- [37] CHENG L,ZHU J,JI F,et al. Add-on atypical anti-psychotic treatment alleviates auditory verbal hallucinations in patients with chronic post-traumatic stress disorder [J]. Neurosci Lett,2019,701:202-207.
- [38] REDDY N R,KRISHNAMURTHY S. Repeated olanzapine treatment mitigates PTSD like symptoms in rats with changes in cell signaling factors[J]. Brain Res Bull,2018,140:365-377.
- [39] SHARMA V. Development of posttraumatic stress disorder during treatment of depression with lamotrigine [J]. Prim Care Companion CNS Disord,2022,24(6):22cr03244.
- [40] HONG J,PARK J H. Efficacy of neuro-feedback training for PTSD symptoms:a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Environ Res Public Health,2022,19(20):13096.
- [41] MORRIS A T,TEMEREANCA S,ZANDVA-
- KILI A,et al. Fronto-central resting-state 15—29 Hz transient beta events change with therapeutic transcranial magnetic stimulation for posttraumatic stress disorder and major depressive disorder[J]. Sci Rep,2023,13(1):6366.
- [42] VOLOVIK M G,BELOVA A N,KUZNETSOV A N,et al. Use of virtual reality techniques to rehabilitate military veterans with post-traumatic stress disorder (review)[J]. Sovrem Tekhnologii Med,2023,15(1):74-85.
- [43] 张金,董健健,朱清俊,等.甘麦大枣汤对 PTSD 模型大鼠行为学的影响及其机制研究[J].中国中药杂志,2023,48(3):762-769.
- [44] 李晓艳,孙一萍,卢峻,等.针灸治疗创伤后应激障碍近 5 年研究进展[J].针刺研究,2021,46(5):439-444.
- [45] WARHAFTIG G,ZIFMAN N,SOKOLIK C M,et al. Reduction of DNMT3a and RORA in the nucleus accumbens plays a causal role in post-traumatic stress disorder-like behavior reversal by combinatorial epigenetic therapy [J]. Mol Psychiatry,2021,26(12):7481-7497.

(收稿日期:2023-04-05 修回日期:2023-10-12)

(编辑:袁皓伟)