

前庭神经鞘瘤听力保留与重建技术研究进展

张鼎¹, 刘羽阳¹, 徐兴华², 张军²

¹解放军医学院, 北京 100853; ²解放军总医院第一医学中心神经外科, 北京 100853

摘要:近年来,前庭神经鞘瘤的外科治疗目标已由降低致死/致残率、提高面神经功能保留率发展到保留和重建听力,然而目前仅30%~60%患者能够保留听力。前庭神经鞘瘤的治疗手段复杂多样,无论放射治疗、显微手术还是保守观察,都面临临近、远期听力下降甚至单侧聋的结局。目前前庭神经鞘瘤听力保留及重建的相关研究较少,本文就该领域相关进展进行总结,以期促进前庭神经鞘瘤患者听力保留与听力重建研究工作的进展。

关键词: 前庭神经鞘瘤; 听力保护; 听力重建; 听力监测; 耳蜗神经动作复合电位

中图分类号: R739.43

文献标志码: A

文章编号: 2095-5227(2023)08-0918-04

DOI: 10.12435/j.issn.2095-5227.2023.032

引用本文: 张鼎, 刘羽阳, 徐兴华, 等. 前庭神经鞘瘤听力保留与重建技术研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2023, 44 (8): 918-921.

Research advances in hearing preservation and reconstruction in vestibular schwannoma

ZHANG Ding¹, LIU Yuyang¹, XU Xinghua², ZHANG Jun²

¹ Chinese PLA Medical School, Beijing 100853, China; ² Department of Neurosurgery, the First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: ZHANG Jun. Email: junzhang301@163.com

Abstract: In recent years, the goal of surgical treatment of vestibular schwannoma has been developed from reducing the mortality and disability rate and improving the retention rate of facial nerve function to preserving and reconstructing hearing. However, it is reported that only about 30%-60% of patients can preserve hearing. The treatment methods of vestibular neurinoma are complex and diverse. No matter patients undergoing radiotherapy, microsurgery or conservative observation, all of them may face short-term and long-term hearing loss and even unilateral deafness. At present, there are relatively few studies on vestibular schwannoma hearing preservation and reconstruction. This article summarizes the relevant progress in this field, in order to promote the progress in the research on vestibular schwannoma hearing preservation and hearing reconstruction.

Keywords: vestibular schwannoma; hearing preservation; hearing reconstruction; intraoperative auditory monitoring; cochlear nerve compound action potential

Cited as: Zhang D, Liu YY, Xu XH, et al. Research advances in hearing preservation and reconstruction in vestibular schwannoma [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2023, 44 (8): 918-921.

近年来相关流行病学调查显示,人群中散发性前庭神经鞘瘤(vestibular schwannoma, VS)的终生患病率为0.2%^[1-3]。来自丹麦的数据显示,近年诊断为前庭神经鞘瘤患者的年龄显著增加,而发现时肿瘤平均大小较前些年降低了75%^[3]。这一发现很大程度上得益于前庭神经鞘瘤检测手段的不断发展^[4]。随着医学影像学、显微外科和神经电生理监测等技术的不断发展,前庭神经鞘瘤面神经保留率不断提高。在弥散张量技术的帮助下^[5],96.6%的大型前庭神经鞘瘤患者,肿瘤表面面神经走行在术前均能够被有效识别^[6]。

目前能够尝试进行听力保留的手术入路主要有两种,经枕下乙状窦后入路和经颅中窝入路。然而术后听力保留率并不乐观,国内耳蜗神经功能保留率为18.6%~31.1%^[7-8]。影响听力保留的因素可能包括以下几点:(1)手术时机不理想,肿瘤已出现显著的生长或已发生神经功能的损伤后才行手术,导致错过保留耳蜗神经功能的最佳时机;(2)操作不慎导致耳蜗神经及内听动脉损伤;(3)目前的神经电生理监测手段不能完全及时地反映耳蜗神经解剖走行、术中功能和血供的变化;(4)原因不明的术后迟发性听力下降等^[9]。

一项纳入2 034例乙状窦后入路切除前庭神经鞘瘤患者的回顾性研究显示,在固定效应和随机效应模型下,累计听力保存率分别为31%和35%^[10]。在混合效应模型下,肿瘤大小不同,听力保留率也不尽相同,对于内听道内肿瘤、小肿瘤

收稿日期: 2022-06-15

基金项目: 北京市科技计划课题(Z181100001718073)

作者简介: 张鼎,男,硕士。Email: 849980881@qq.com

通信作者: 张军,男,主任医师,教授。Email: junzhang301@163.com

(0 ~ 10 mm) 和大肿瘤 (>10 mm), 其保存率分别为 57%、37% 和 12%。由此可见, 目前前庭神经鞘瘤的发病机制未完全明确^[11], 但听力保留已赫然成为继前庭神经鞘瘤手术全切除肿瘤和面神经保留之后的第三大难点, 加强前庭神经鞘瘤听力保留的相关研究势在必行。

1 前庭神经鞘瘤患者听力评估手段

前庭神经鞘瘤患者的常见症状有耳鸣、患侧听力下降等^[12], 因此对前庭神经鞘瘤患者进行听力评估成为辅助诊断该疾病的方法之一。现有常用的前庭神经鞘瘤听力评估方法包括纯音测听 (pure-tone audiometry, PTA)、言语识别率 (speech discrimination score, SDS)、听性脑干反应 (auditory brainstem responses, ABR) 等。

PTA 可作为初筛试验用于评估听力的功能性, PTA 作为标准化的主观行为反应的听力测试, 能够较好地反映听力损失程度及听力损失性质^[13]。SDS 在蜗后出现病变时受损最严重, 目前已不再将 SDS 用于前庭神经鞘瘤的诊断, 但其有助于预测听力保留手术的预后。在 VS 患者中, ABR 最常见的表现是 I ~ III 和 I ~ V 潜伏期延长, 其 V 波未引出提示听力保留可能性较低, 目前 ABR 可用于提示预后, 其波形不良提示患者听力保留的可能性较低。

2 前庭神经鞘瘤手术听力保留策略

欧洲《前庭神经鞘瘤诊断与治疗指南》中提到正常听力的患者在前庭神经鞘瘤切除术后出现了进行性的听力下降^[14]。对于因听神经瘤而丧失一侧听力的患者, 可能会出现噪声环境下言语识别率降低、健侧听力下降、认知功能障碍和听觉中枢功能退化的现象。良好的保听策略可以帮助患者减少以上情况的发生。

在国外的一项研究中指出, 围术期预防性使用尼莫地平或羟乙基淀粉, 有利于降低患者术后发生听力损失的风险^[15]。这提示尼莫地平可能存在神经保护作用, 如果能够通过预防性神经保护治疗来保护听力, 患者的治疗及康复费用可能会降低。目前的听力保留策略包括显微外科手术治疗及非手术的治疗策略。手术中对前庭神经及其血供的保护, 有赖于术中神经电生理技术的发展以及术者的显微手术技巧。

目前常用的术中听神经监测技术主要是术中 ABR 及耳蜗神经复合动作电位 (cochlear nerve action potential, CNAP)。ABR 在术中有使用方便、波形稳定、对患者不会造成创伤的优点, 但其存

在一定的反馈延迟且易受声电干扰, 无法完成实时监测。CNAP 虽然可以完成实时监测, 敏感度较高, 但其电极固定不易, 术中容易发生位移^[16-17]。两项监测技术均受到手术操作的影响, 术中操作可能一定程度上引起波形改变。上海交通大学一项听觉监护在听神经瘤术中效用的回顾性分析认为, 联合应用 CNAP 和 ABR 能够有效结合二者的优点, 可以取长补短, 更好地进行听觉监护^[18]。

神经电生理技术在前庭神经鞘瘤手术中能够帮助术者确定神经的解剖位置及走行, 辅助术者减少手术中对于神经的损伤, 提高患者的听力保留率。目前临床上主要应用的耳蜗神经电生理监测技术有 ABR 和 CNAP 等^[19], 术中联合应用 ABR 和 CNAP 技术, 有利于术者术中减少耳蜗神经的损伤, 提高患者听力保留率。

近年来, 日本一所大学研制出了耳蜗神经动作复合电位示踪器 (mobile tracer, MCT), 该设备可辅助术者在前庭神经鞘瘤手术中对于耳蜗神经进行定位。MCT 具有双极钳型电极, 由双极凝血钳的连接端子改造成适应记录系统的端子制成, 可用于单极和双极记录^[16-17]。据报道, MCT 可以弥补 ABR 在耳蜗神经监测中信息反馈延迟、难以实施动态监测的缺点, 实现对耳蜗神经的实时监测。然而这项技术在应用时也遇到了一些困难, 如在大肿瘤中难以将电极放入较深的位置, 而应用固定电极有可能会出现问题。并且, 考虑到手术室是一个电噪声环境, 双极记录更可取, 然而双极记录的缺点是如果双极尖端斜置于神经轴上, 可能会造成振幅的下降, 为了避免这种情况发生, 外科医师应将双极尖端平行于神经的走行。当神经因肿瘤体积大而呈扇形时, 双极末端与神经长轴不平行, 会影响结果。尽管有一些困难, 这项技术依然取得了良好的成果, 上述研究 18 例患者中, 有 11 例有效听力得以保留; 在大型肿瘤组中, 患者保听率达到了 50%^[17]。MCT 装置对于耳蜗神经的识别和定位具有重要的应用价值, 尽管这一装置存在一些局限性, 但可能有助于患者听力的保留。

此外, 术者高超的显微外科手术技巧也是不可或缺的, 如充分释放脑脊液, 使小脑半球塌陷, 以探查耳蜗神经及面神经; 充分肿瘤内减压后, 再打开内听道, 辨认内听道内的耳蜗神经和面神经; 适当磨除内听道后壁, 避免撕拽前庭水管表面的硬膜导致半规管或内淋巴管开放; 尽量

保护起源于内听动脉的穿通支；严格沿神经和肿瘤的蛛网膜界面分离；熟练的锐性分离，降低双极电凝的强度，避免过度牵拉损伤神经组织；0.9%氯化钠注射液持续冲洗，保持术野清晰，避免误损伤；分离耳蜗神经时，警惕脑干听觉诱发电位与耳蜗动作电位上的变化等。以上都有益于对患者前庭神经的保护。在一些情况下，为了保留耳蜗神经或颅内某些精细结构，对肿瘤进行近全切除也是术中的治疗策略之一^[20]。

对于前庭神经血供的保护来说，无论哪种手术方式，保留走行于肿瘤表面的内耳供养血管，均比保留耳蜗神经的难度大。而在前庭神经鞘瘤的切除手术中，保留内耳供养血管也是保听的关键。随着听觉监测技术的不断发展以及多种监测技术的联合应用，相信在不久的将来，听力保留将成为显微外科治疗前庭神经鞘瘤的又一优势。

3 前庭神经鞘瘤非手术的听力保留策略及听力重建技术进展

前庭神经鞘瘤非手术听力保留策略包括观察治疗及放射治疗。

一项前庭神经鞘瘤的随访研究显示，前庭神经鞘瘤在诊断后的生长速率存在差异。尽管文献报道的肿瘤生长速度各不相同，但总的来说，有部分前庭神经鞘瘤生长趋势不明显^[21]。目前在部分医院，小到中型前庭神经鞘瘤的治疗重心已逐渐由手术治疗向观察治疗转移^[22]。研究显示，听神经瘤每年平均生长速度约为 (4.4 ± 4.7) mm/年^[23]。总的来讲，根据肿瘤自然进展进行权衡，有助于做出合适的治疗策略。

观察治疗可作为前庭神经鞘瘤的首选方案：首次确诊患者(除非肿瘤巨大、症状严重者)一般建议随访半年后再复查MRI、听力等；若MRI无明显变化可继续随访1年复查；一旦患者有肿瘤快速生长迹象应采取积极治疗策略；老年患者或肿瘤较小者可以采用随访观察；不能坚持严格随访者建议尽早采取积极治疗策略^[24]。

除随访观察以外，患者也可以选择放射治疗进行前庭神经鞘瘤治疗，一项58例患者的研究显示，伽马刀放射治疗是一种较为安全有效的治疗方法，93.1%的患者肿瘤得以控制^[25]。然而，放疗也可能引起听力下降、三叉神经和面神经功能下降、组织黏连、脑积水甚至恶变等并发症^[26]。有研究者甚至提出，考虑到部分肿瘤有自身生长速度较慢甚至不生长的现象，放疗效果在一定程度上可能要归功于前庭神经鞘瘤的自身特性。并

且，若放疗手术失败，会增加之后手术切除肿瘤的难度，术后面神经功能受损的可能性较大^[27]。因此，在选择放疗手术时依然要持慎重态度。对于年龄较大、身体情况较差的患者，可以考虑放疗手术进行治疗，立体定向放射外科治疗联合显微外科手术治疗是前庭神经鞘瘤精准治疗的重要一环。

对于因前庭神经鞘瘤而丧失听力或听力下降的患者，如果在治疗中能够保留耳蜗神经功能，借助听力重建技术或许可实现听力康复^[28]。目前听力重建方式主要有人工耳蜗(cochlear implant, CI)、听觉脑干植入(auditory brainstem implant, ABI)、听觉中脑植入(auditory midbrain implant, AMI)、骨导助听装置等。年龄较大且肿瘤较小的患者，可在考虑不切除肿瘤的情况下植入CI，而对于年龄较小、肿瘤生长较快的患者则建议在肿瘤完全切除的情况下行ABI^[29]。一项研究表明，虽然CI存在一定的不足，但对于散发性听神经瘤患者，同侧的CI植入是有益于患者听力的恢复^[30]。骨导助听装置是一种新型助听装置，其可通过收集外界的声音信号，振动颅骨，经由骨传导将声音信号传递至健侧耳蜗，骨导助听装置可分为外科植入式与非植入式。

植入式骨导装置可通过骨锚，将声音几乎无损地传导至颅骨和耳蜗，然而该项装置经济成本较高，且手术会有一些的风险与并发症，可能会给患者带来一定的负担。非植入式骨导装置可分为经牙齿传导类装置和经皮传导类装置，经牙齿传导类装置可利用与颅骨相连的牙齿进行声音传导，可以实现几乎无损的声音传递，佩戴隐蔽；而经皮传导类的装置一般需要固定配件进行固定，且传导声音的过程中会出现振动的衰减。相信在不久的将来，听力重建技术能够日趋成熟，可以帮助患者提高患侧言语识别能力，弥补患者因患侧听力下降引起的健侧耳听力不足的现况。

4 结语

随着科学技术的不断进步，前庭神经鞘瘤手术重心由“保命保面神经”向听力保留进一步发展，目前前庭神经鞘瘤围术期的用药策略以及术中的神经电生理监测技术、听力重建技术、立体定向放射外科技术等均逐步完善，涉及到神经外科、耳鼻喉科、放疗科等科室。相信在不久的将来，前庭神经鞘瘤的治疗会向着多模态、多学科合作的领域大步迈进，使更多患者获益，开启前庭神经鞘瘤听力保留新篇章。

作者贡献 张鼎：总体构思，撰写初稿；刘羽阳：审读和修订，监督指导；徐兴华：审读和修订；张军：监督指导，项目管理。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突。

参考文献

- 1 Marinelli JP, Grossardt BR, Lohse CM, et al. Prevalence of sporadic vestibular schwannoma: reconciling temporal bone, radiologic, and population-based studies [J]. *Otol Neurotol*, 2019, 40 (3) : 384-390.
- 2 Marinelli JP, Lohse CM, Carlson ML. Incidence of vestibular schwannoma over the past half-century: a population-based study of Olmsted County, Minnesota [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 159 (4) : 717-723.
- 3 Reznitsky M, Petersen MMBS, West N, et al. Epidemiology of vestibular schwannomas - prospective 40-year data from an unselected national cohort [J]. *Clin Epidemiol*, 2019, 11: 981-986.
- 4 Marinelli JP, Lohse CM, Grossardt BR, et al. Rising incidence of sporadic vestibular schwannoma: true biological shift versus simply greater detection [J]. *Otol Neurotol*, 2020, 41 (6) : 813-847.
- 5 叶海雯, 梁茂金, 郑亿庆, 等. 弥散张量成像 (DTI) 联合内镜技术在听神经瘤切除术中的面神经保护作用 [J]. *中华耳科学杂志*, 2018, 16 (4) : 548-552.
- 6 Savardekar AR, Patra DP, Thakur JD, et al. Preoperative diffusion tensor imaging-fiber tracking for facial nerve identification in vestibular schwannoma: a systematic review on its evolution and current status with a pooled data analysis of surgical concordance rates [J]. *Neurosurg Focus*, 2018, 44 (3) : E5.
- 7 祝斐, 彭成福, 朱健明. 经枕下-乙状窦后入路显微手术切除大型听神经瘤43例分析 [J]. *南昌大学学报 (医学版)*, 2021, 61 (2) : 68-70.
- 8 黄翔, 汪海, 徐健, 等. 多学科协作治疗大型听神经瘤的临床研究 [J]. *中华神经外科杂志*, 2018, 34 (1) : 11-15.
- 9 Marchioni D, Veronese S, Carner M, et al. Hearing restoration during vestibular schwannoma surgery with transcanal approach: anatomical and functional preliminary report [J]. *Otol Neurotol*, 2018, 39 (10) : 1304-1310.
- 10 Preet K, Ong V, Sheppard JP, et al. Postoperative hearing preservation in patients undergoing retrosigmoid craniotomy for resection of vestibular schwannomas: a systematic review of 2034 patients [J]. *Neurosurgery*, 2020, 86 (3) : 332-342.
- 11 Bortkiewicz A, Gadzicka E, Szymczak W. Mobile phone use and risk for intracranial tumors and salivary gland tumors - A meta-analysis [J]. *Int J Occup Med Environ Health*, 2017, 30 (1) : 27-43.
- 12 顾红波, 张燕梅, 钟贞, 等. 80例听神经瘤患者的临床特点及治疗选择分析 [J]. *中华耳科学杂志*, 2018, 16 (3) : 325-331.
- 13 卢杰. 纯音测听检查中的影响因素 [J]. *中国卫生标准管理*, 2022, 13 (10) : 103-105.
- 14 Goldbrunner R, Weller M, Regis J, et al. EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma [J]. *Neuro Oncol*, 2020, 22 (1) : 31-45.
- 15 Scheller C, Wienke A, Tatagiba M, et al. Prophylactic

- 16 熊芬, 谢林怡, 兰兰, 等. 听神经瘤切除术中的听力监测技术 [J]. *中国听力语言康复科学杂志*, 2022 (3) : 169-173.
- 17 Watanabe N, Ishii T, Fujitsu K, et al. Intraoperative cochlear nerve mapping with the mobile cochlear nerve compound action potential tracer in vestibular schwannoma surgery [J]. *JOL*. https://doi.org/10.3171/2017.12.jns171545.
- 18 朱丽娅, 杨洁, 朱伟栋, 等. 两种听觉监护在听神经瘤术中的联合应用及评价 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2017, 24 (9) : 445-448.
- 19 Mastronardi L, Di Scipio E, Cacciotti G, et al. Hearing preservation after removal of small vestibular schwannomas by retrosigmoid approach: comparison of two different ABR neuromonitoring techniques [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2019, 161 (1) : 69-78.
- 20 Sass HCR, Miyazaki H, West N, et al. Extended Retrolabyrinthine Approach: Results of Hearing Preservation Surgery Using a New System for Continuous Near Real-time Neuromonitoring in Patients With Growing Vestibular Schwannomas [J]. *Otol Neurotol*, 2019, 40 (5S Suppl 1) : S72-S79.
- 21 Kirchmann M, Karnov K, Hansen S, et al. Ten-year follow-up on tumor growth and hearing in patients observed with an intracanalicular vestibular schwannoma [J]. *Neurosurgery*, 2017, 80 (1) : 49-56.
- 22 Torres Maldonado S, Naples JG, Fathy R, et al. Recent trends in vestibular schwannoma management: an 11-year analysis of the national cancer database [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 161 (1) : 137-143.
- 23 姚俊吉, 陈见清, 谭皓月, 等. 听神经瘤自然生长规律与症状演变的初步分析: 56例患者回顾 [J]. *上海交通大学学报 (医学版)*, 2021, 41 (7) : 898-902.
- 24 夏寅, 张文阳. 听神经瘤治疗策略 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2019, 25 (1) : 10-14.
- 25 牛婷婷, 马明, 郝倩, 等. 伽马刀立体定向放射治疗听神经瘤疗效研究 [J]. *临床军医杂志*, 2020, 48 (4) : 446-447.
- 26 Germano IM, Sheehan J, Parish J, et al. Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guidelines on the role of radiosurgery and radiation therapy in the management of patients with vestibular schwannomas [J]. *Neurosurgery*, 2018, 82 (2) : E49-E51.
- 27 Hadjipanayis CG, Carlson ML, Link MJ, et al. Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guidelines on surgical resection for the treatment of patients with vestibular schwannomas [J]. *Neurosurgery*, 2018, 82 (2) : E40-E43.
- 28 DeHart AN, Broaddus WC, Coelho DH. Translabyrinthine vestibular schwannoma resection with simultaneous cochlear implantation [J]. *Cochlear Implants Int*, 2017, 18 (5) : 278-284.
- 29 侯昭晖, 纵亮, 韩东一, 等. 听神经瘤之听力保留策略和听力重建技术 [J]. *中华耳科学杂志*, 2020, 18 (1) : 1-10.
- 30 Bartindale MR, Tadokoro KS, Kircher ML. Cochlear implantation in sporadic vestibular schwannoma: a systematic literature review [J]. *J Neurol Surg B Skull Base*, 2019, 80 (6) : 632-639.

(责任编辑: 孟晓彤)