

# 经单鼻孔蝶窦入路显微手术切除垂体大腺瘤

杨 坤, 邹元杰, 刘宏毅, 耿良元, 刘 翔

(南京医科大学附属脑科医院神经外科, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的:分析经鼻蝶显微手术治疗垂体大腺瘤的疗效,对手术技术进行探讨。方法:回顾分析 2012 年 5 月—2015 年 4 月行经鼻蝶显微手术切除的垂体大腺瘤患者 220 例,对其临床症状、影像学、内分泌、肿瘤切除率和手术并发症进行总结分析。结果:头颅磁共振(magnetic resonance image, MRI)显示肿瘤全切 198 例,次全切 20 例,部分切除 2 例;术中脑脊液漏 47 例,术后尿崩 129 例;术后三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、泌乳素(prolactin, PRL)及促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)下降,生长激素腺瘤患者生长激素(growth hormone, GH)下降。结论:经单鼻孔蝶窦入路显微手术,技术成熟,能够切除垂体大腺瘤,是一种安全、有效的手术技术。

**[关键词]** 垂体大腺瘤;显微手术;经鼻蝶入路

**[中图分类号]** R739.41

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2015)12-1818-04

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20151240

垂体腺瘤是颅内多发的良性肿瘤,目前经鼻蝶显微外科手术是其主要的治疗方法。我科于 2012 年 5 月—2015 年 4 月行经鼻蝶显微手术切除的垂体大腺瘤 220 例,治疗效果良好,现总结报告如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

男 104 例,女 116 例。年龄 17~72 岁,平均年龄 51.2 岁。病程 3~38 个月,平均 13.4 个月。首次诊断患者 209 例,复发 11 例。

临床表现:①视力视野损害:视力下降 192 例,均有视野缺损。②内分泌异常:闭经和(或)泌乳 18 例,性功能障碍 72 例,肢端肥大 33 例;③其他:头痛或伴头晕 21 例。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 影像学及内分泌学检查

所有患者均行头颅磁共振(magnetic resonance image, MRI)检查(平扫及增强)及鞍区电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)。肿瘤最大直径 14.0~37.0 mm, 平均 25.3 mm; MRI T1WI 可见后叶信号 102 例;垂体瘤伴有囊变或卒中 21 例;Hardy 分级:2 级 98 例,3 级 122 例;Knosp 分级:1 级 89 例,2 级 78 例,3 级 53 例。三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)、甲状腺素(thyroxine, T4)或促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, TSH)下降 42 例,升高 8 例;促黄体生成激素(leuteinizing hormone,

LH)或促卵泡成熟激素(follicle stimulating hormone, FSH)下降 35 例;泌乳素(prolactin, PRL)升高 169 例(24.48~85.29 ng/mL);生长激素(growth hormone, GH)升高 34 例。

#### 1.2.2 手术

气管插管全身麻醉,取仰卧位,头后仰,经右侧鼻孔入路。常规消毒铺巾,鼻腔填塞肾上腺素棉片;在显微镜下,Hardy 撑开器沿鼻中隔滑入,在离蝶窦前壁约 2 cm 处撑开,显露鼻中隔根部黏膜,弧形切开鼻中隔根部黏膜并外侧分开,折断骨性鼻中隔,将骨性鼻中隔及左侧鼻黏膜推向左侧,显露蝶窦前壁,找到两侧蝶窦开口,打开蝶窦前壁骨质约 2 cm×2 cm 进入蝶窦,去除鞍底骨质,根据术前 MRI 所示双侧海绵窦的间距,决定骨窗的大小;穿刺鞍底硬脑膜,回吸无动脉血,“X”形切开鞍底硬膜,电凝边缘止血;剥离子分离肿瘤,先切除鞍内部分,鞍上肿瘤组织塌陷进入鞍内后继续切除,尽可能切除包膜;仔细止血,瘤腔内填塞明胶海绵,人工硬膜、生物胶封闭鞍底;去除撑开器,将鼻中隔和黏膜复位,鼻腔堵塞凡士林纱条。脑脊液漏的病例,破损较大者以自体脂肪填塞瘤腔,生物胶封闭;破损较小者,以明胶海绵压迫,生物胶封闭。

#### 1.2.3 随访

术后 1 d、1 周、1 个月、3 个月复查垂体功能,术后 1 d、3 个月复查头颅 MRI 检查(平扫及增强)。肿瘤切除标准依照术后 1 d MRI 平扫及增强

影像结果评判:全切为未见肿瘤残余,次全切为残余肿瘤小于原肿瘤 10%,部分切除为残余肿瘤超过 10%。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS21.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间均数比较采用配对 *t* 检验。 $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

MRI 显示肿瘤全切:198 例(图 1),次全切 20 例(Knosp 2 级 4 例、3 级 16 例),部分切除 2 例(肿瘤质地坚韧病例)。T3、T4 或 TSH 较术前下降 220 例,仍处于正常范围 17 例;FSH 或 LH 较术前下降 150 例;PRL 升高者均降至正常范围;生长激素腺瘤,GH 均下降,降至正常范围 30 例(其中 16 例小于 1 ng/mL),4 例仍高于正常值;ACTH 下降 165 例,仍在正常范

围。术中脑脊液漏 47 例(图 2),无术后腰大池引流病例。术后尿崩 129 例,1 周内恢复 109 例,3 个月尚未恢复 3 例。

手术前后激素水平经 *t* 检验,术后 T3、FT3、TSH、PRL 及 ACTH 下降,生长激素腺瘤病例 GH 下降,差异存在统计学意义( $P < 0.05$ ,表 1)。

## 3 讨论

经鼻蝶窦入路垂体瘤切除术,创伤小,并发症和致残率低,临床广泛使用。本文总结 220 例经单鼻孔蝶窦入路显微外科手术切除垂体大腺瘤的手术经验,为垂体大腺瘤的手术治疗提供参考。

随着神经外科显微技术和器械的发展,经蝶窦显微外科手术切除垂体腺瘤的适应证越来越宽泛,比如由于术中高速磨钻的应用,蝶窦气化不良已不属手术禁忌。但是在常规的经鼻蝶入路时,为了保

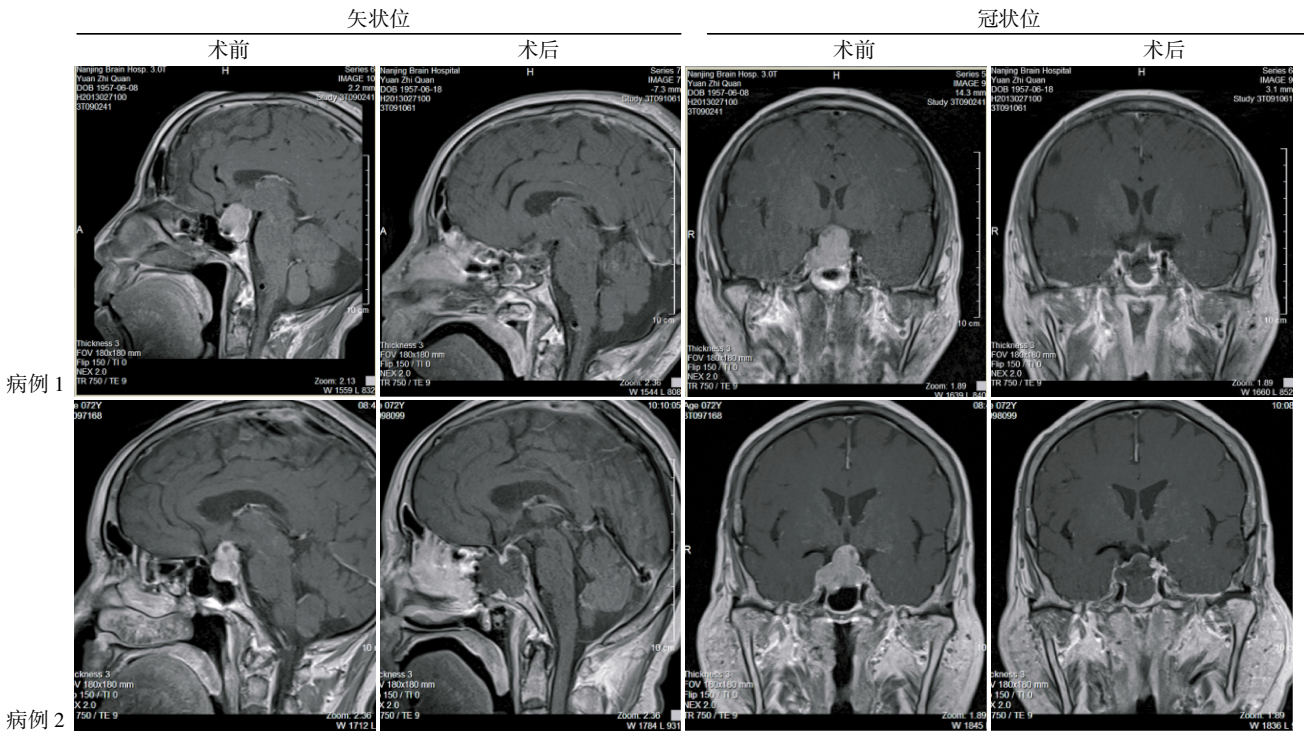
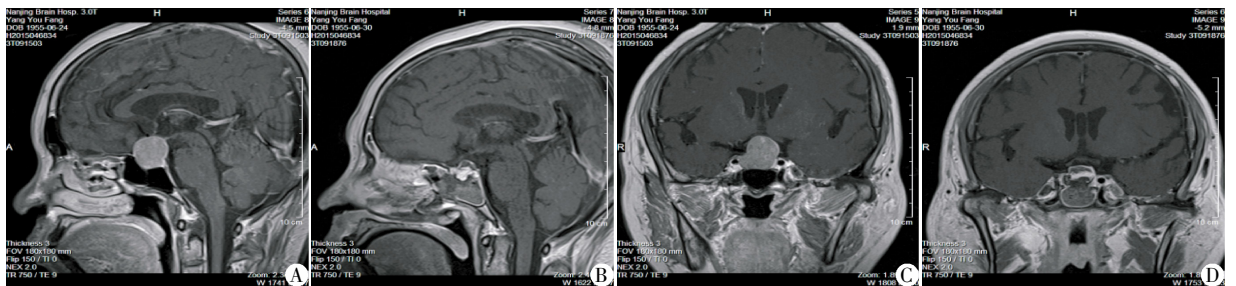


图 1 Knosp3 级,全切除肿瘤病例手术前后对照



A~D: 肿瘤全切除,术中脑脊液漏,自体脂肪修补,术后影像所示鞍内高信号为脂肪。

图 2 肿瘤全切除脑脊液漏病例 MRI 结果

表 1 手术前后激素水平

激素	例数	术前	术后	t 值	P 值
T3(nmol/L)	220	1.95 ± 0.08	1.26 ± 0.06	10.88	<0.001
T4(nmol/L)	220	101.96 ± 6.33	99.67 ± 5.75	0.58	0.566
FT3(pmol/L)	220	5.52 ± 0.29	3.93 ± 0.21	7.61	<0.001
FT4(pmol/L)	220	12.49 ± 0.89	13.82 ± 1.04	-2.22	0.036
TSH(mIU/L)	220	2.07 ± 0.26	0.77 ± 0.13	5.16	<0.001
FSH(IU/L)	220	14.42 ± 4.30	11.61 ± 3.34	2.15	0.044
LH(IU/L)	220	8.27 ± 2.85	7.37 ± 2.09	0.89	0.384
PRL(ng/L)	220	27.33 ± 4.38	7.83 ± 1.52	4.74	<0.001
ACTH(pg/mL)	220	24.64 ± 3.18	15.60 ± 1.40	2.93	0.009
GH(ng/mL)	34(GH 腺瘤)	39.78 ± 2.73	3.52 ± 1.24	11.81	<0.001

证手术疗效,术前需要结合肿瘤的影像学形态特征选择合适病例。以下病例需要慎重选择:①蝶鞍扩大不明显或瘤体主要位于颅内;②瘤体不规则,呈分叶状;③“束腰征”过于明显。本组均为垂体大腺瘤,即 Hardy 2~3 级的病例以上情况较为少见。

垂体腺瘤手术目的已不仅限于解除肿瘤对视神经、视交叉的压迫,而要求能全部切除肿瘤。使垂体功能得以改善或恢复。本组 220 例,肿瘤全切 198 例,次全切 20 例,部分切除 2 例,全切率为 90%。肿瘤切除程度参照张智峰等<sup>[1]</sup>判断标准,本组病例为术后第 1 天复查头颅磁共振。20 例次全切除患者有 16 例为 Knosp 3 级;2 例部分切除病例为质地坚韧者,其中 1 例 CT 提示肿瘤有钙化。可见本组病例决定肿瘤是否全切的关键因素是肿瘤的质地和对海绵窦的侵袭程度。如果肿瘤质地较软,对海绵窦及周围神经血管整体推移,全切除肿瘤较为容易。关于肿瘤的质地,有研究<sup>[2-3]</sup>认为肿瘤硬度与 MRI T2WI 低信号呈正相关,张寒等<sup>[4]</sup>认为 T2WI 瘤体/白质信号比更能反映肿瘤质地,目前在术前还没有可靠方法判断瘤体的软硬程度。Knosp 分级是影像学评价肿瘤对海绵窦侵袭程度的重要指标,分级越高,肿瘤对海绵窦的侵袭程度越大,全切除肿瘤的难度越大。20 例次全切除的肿瘤病例,有 16 例为 Knosp 分级 3 级,术后影像学上可以看到颈内动脉间隙有少许肿瘤残留;另外 4 例为生长激素腺瘤,影像学未及明确肿瘤残留,但术后 GH 水平仍高于正常值,结合术中所见,考虑为部分肿瘤残留,主要是假包膜没有完全切除。部分垂体瘤存在比较完整的肿瘤包膜,尤其是质地中等或略韧者,术中使用剥离子可以完整分离切除肿瘤。部分质地较软者,肿瘤切除后可见瘤腔壁比较毛糙,应该使用枪式镊耐心剥除至较为光滑,有助于达到内分泌学意义的全切。

本组 220 例,生长激素腺瘤 34 例,促甲状腺素瘤 1 例,无功能腺瘤 185 例。本组 PRL 升高 169 例,分布于 24.48~85.29 ng/mL 之间。一般认为患者血清 PRL 小于 80 ng/mL 提示是失联系所致的高泌乳素血症,而不是肿瘤性的激素分泌,这多见于无功能性大腺瘤<sup>[5]</sup>。本组不包含单纯泌乳素腺瘤,这类腺瘤首先予药物治疗。术后 T3、FT3、TSH、PRL 及 ACTH 下降,生长激素腺瘤 GH 下降,而 T4、FT4、FSH 及 LH 在手术前后变化无统计学意义。这主要与相应的激素分泌细胞在垂体前叶内分布相关以及甲状腺素在体内的合成与代谢相关。T3 作用快而强,维持时间短,T4 作用慢而弱,维持时间长;FSH 和 LH 在垂体中的含量较少,新合成的激素可立即被释放入血循环,亦可储存在细胞内,所以术后此类激素水平变化无明显差异。Sheppard 等<sup>[6]</sup>认为生长激素腺瘤 GH 在 1~2 ng/mL 为治疗目标,目前国内推荐治愈标准是术后 GH<1 ng/mL,本组治愈率为 47.1%。

本组术中出现脑脊液鼻漏 47 例,多发生于以下情形:切开硬膜时损伤鞍隔在鞍结节处的反折;鞍隔孔较大,此处蛛网膜容易受损出现脑脊液漏,此类患者常常可以透过鞍隔看到颅内组织结构;肿瘤与鞍隔粘连紧密,切除肿瘤时损伤硬膜致脑脊液漏。术前仔细阅片,在切开鞍底硬膜时避免过分靠近鞍结节;对于鞍隔孔较大或肿瘤粘连紧密者,需要有足够耐心,避免粗暴操作,有利于减少脑脊液漏的发生。发生脑脊液漏者,破损较大则以明胶海绵压迫后生物蛋白胶封闭,再以自体脂肪填塞瘤腔(图 2),生物胶封闭;破损较小者,仅以明胶海绵压迫,生物胶封闭。47 例均修补成功,没有行腰大池置管病例。

本组发生术后尿崩 129 例,1 周内恢复 109 例,3 个月尚未恢复 3 例。可见术后尿崩症常为短暂性。

尿崩的发生主要是体内抗利尿激素异常所致<sup>[7]</sup>。鞍隔以上部位的损伤,可导致永久性尿崩,鞍隔以下垂体柄及垂体后叶损伤,多出现暂时性尿崩,经单鼻孔蝶窦入路垂体瘤切除术引起的尿崩多属后者。尿崩发生后予以垂体后叶素皮下注射或口服弥凝,尿量可以得到较好控制,部分发生尿崩症患者会出现电解质紊乱,多为低钠血症,也有高钠血症的报道<sup>[8]</sup>。

为了有效切除肿瘤,手术操作需要注意以下方面:①蝶窦开口是经鼻蝶入路的重要解剖标志,术前影像学评估和术中导航系统有利于术中准确定位<sup>[9]</sup>。鞍底骨质开放足够大,将有可能在直视下切除鞍内肿瘤;特别是质地较韧者,开放足够大的鞍底,为分离肿瘤创造条件。②鞍底硬膜“X”切开,有利于充分显露肿瘤,注意避免损伤颈内动脉,术中多普勒有助于血管保护。③鞍内操作要轻柔,注意保护正常垂体组织。正常垂体组织多数被肿瘤推挤到一侧,在显微镜下呈淡红色,质地韧,不容易切除;部分瘤体较大者,垂体组织变得菲薄,不易辨认。垂体后叶多紧贴鞍背部分,过度操作会增加手术后尿崩发生率。垂体后叶在磁共振平扫 T1WI 显示为高信号,术前影像学的判读有助于术中保护。本组术前 MRI 影像有 102 例可以辨认垂体后叶。④肿瘤的切除顺序应以先切除鞍内中央部分肿瘤,然后左右两侧,最后切除鞍前部和鞍隔下方肿瘤。当肿瘤存在较为完整的假包膜时(多见于质地较韧的肿瘤),可以在包膜外分离<sup>[10]</sup>,而不需要严格遵循这样的顺序。⑤鞍隔塌陷过快,需要填塞明胶海绵及棉片,显露其形成的死角,继续切除肿瘤,避免损伤鞍隔,造成脑脊液漏。⑥海绵窦的出血有时比较汹涌,以明胶海绵压迫,多可以止血。⑦鞍隔塌陷不满意者,可以予呼吸末正压以增加颅内压,也有建议腰大池置管注生

理盐水,促使鞍上肿瘤坠入鞍内,增加肿瘤切除率。本组无腰大池置管注水病例。

从本组垂体大腺瘤手术治疗结果看,经单鼻孔蝶窦入路显微手术,技术成熟,能够满意切除垂体大腺瘤,是一种安全、有效的手术技术。

#### [参考文献]

- [1] 张智峰,刘献志,徐 滨,等. 大型垂体腺瘤的显微手术治疗[J]. 中华神经外科杂志,2013,29(5):446-450
- [2] 张利宠,王跃彬,祁 宇,等. 垂体腺瘤质地及其相关因素分析[J]. 中外医学研究,2015,13(8):4-6
- [3] 纪 涛,李维平,黄国栋,等. 垂体瘤质地与手术预后的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(7):17-19
- [4] 张 寒,胡卫星. 垂体腺瘤质地及其相关因素分析[J]. 江苏医药,2014,40(8):1871-1873
- [5] Bevan JS, Burke CW, Esiri MM, et al. Misinterpretation of prolactin levels leading to management errors in patients with sellar enlargement[J]. Am J Med, 1987, 82(1):29-32
- [6] Sheppard MC. GH and mortality in acromegaly[J]. J Endocrinol Invest. 2005, 28(11 Suppl International):75-77
- [7] 李德坤,赵 兵,程宏伟,等. 垂体腺瘤术后尿崩相关因素分析[J]. 安徽医学,2012,33(7):835-837
- [8] 张 锐,王健铭,彭永森. 垂体瘤手术后并发高钠血症 7 例分析[J]. 南京医科大学学报:自然科学版. 2001, 21(4):370-371
- [9] 靳洪波,徐海峰,马 法,等. 单鼻孔经蝶入路垂体腺瘤切除术中蝶窦前壁的解剖学研究[J]. 临床神经外科杂志,2014,11(1):9-11
- [10] 冯 铭,姚 勇,邓 侃等. 经蝶窦入路垂体腺瘤切除术中肿瘤假包膜的意义[J]. 中华医学杂志,2013,93(35):2813-2815

[收稿日期] 2015-06-13

欢迎投稿 欢迎订阅