

· 临床研究 ·

单鼻孔经蝶入路显微手术切除垂体瘤后脑脊液鼻漏的相关因素分析及防治

徐文俊¹, 王 荣¹, 黄 勇¹, 何晓飞¹, 胡国汉^{2△}

(1. 武警江苏总队医院神经外科, 江苏扬州 225003;

2. 上海长征医院神经外科/上海市神经外科研究所 200041)

摘要:目的 探讨单鼻孔经蝶入路显微手术(简称:蝶术)切除垂体瘤后脑脊液鼻漏发生的相关因素及防治。方法 回顾性分析单鼻孔经蝶术切除垂体瘤 1 641 例的临床资料,比较侵袭性垂体瘤、生长激素腺瘤、垂体瘤全切及术后复发再次经蝶术术后脑脊液鼻漏发生率的差异及相关性。结果 侵袭性垂体瘤经蝶术后脑脊液鼻漏发生率(17.8%)显著高于非侵袭性垂体瘤(2.99%);生长激素腺瘤经蝶术后脑脊液鼻漏发生率(7.1%)显著高于其他类激素腺瘤(3.5%);垂体瘤经蝶术全切后脑脊液鼻漏发生率(5.6%)显著高于非全切(1.8%);垂体瘤术后复发再次经蝶术脑脊液鼻漏的发生率(24.1%)显著高于首次经蝶术后(3.2%);Logistic 多因素回归分析:肿瘤侵袭性生长、再次手术、术中肿瘤全切与脑脊液鼻漏的发生相关($P < 0.01$),术前生长激素(HGH)的浓度与术后脑脊液鼻漏的发生相关($P < 0.05$)。结论 单鼻孔经蝶术后脑脊液鼻漏的发生与垂体瘤的侵袭性、激素类型、切除程度及肿瘤术后复发再次手术等因素相关,术前对患者全面了解,术中掌握手术操作要点,早期发现及时处理脑脊液鼻漏是防治的关键。

关键词:垂体肿瘤;脑脊液鼻漏;单鼻孔经蝶入路显微手术

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.20.022

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)20-2366-03

Relative factor analysis and prevention of cerebrospinal fluid rhinorrhea after monorhinc transsphenoidal pituitary tumor resection

Xu Wenjun¹, Wang Rong¹, Huang Yong¹, He Xiaofei¹, Hu Guohan^{2△}

(1. Department of Neurosurgery, Jiangsu Provincial Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Forces,

Yangzhou, Jiangsu 225003, China; 2. Department of Neurosurgery, Changzheng Hospital of Shanghai /

Neurosurgery Research Institution of Shanghai, Shanghai 200041, China)

Abstract: Objective To investigate relative factor analysis and prevention of cerebrospinal fluid rhinorrhea after monorhinc transsphenoidal pituitary tumor resection. **Methods** 1 641 patients who underwent monorhinc transsphenoidal pituitary tumor resection were classified according to with or without invasive pituitary tumor, growth hormone adenoma, total resection of pituitary tumor and transsphenoidal reoperation for postoperative recurrence. Retrospective analysis was used to compare the differences in the incidence of postoperative cerebrospinal fluid rhinorrhea. **Results** The incidence of postoperative cerebrospinal fluid rhinorrhea in patients with invasive pituitary tumor (17.8%) was significantly higher than that in patients with non-invasive pituitary tumor (2.99%). Compared to patients with other hormone adenoma (3.5%), patients with growth hormone adenoma showed a high incidence of postoperative cerebrospinal fluid rhinorrhea (7.1%). The incidence of postoperative cerebrospinal fluid rhinorrhea in patients with total resection of pituitary tumor (5.6%) was also higher than that in patients without total resection (1.8%). Higher incidence of postoperative cerebrospinal fluid rhinorrhea occurred in patients who underwent transsphenoidal reoperation for postoperative recurrence (24.1%), while the incidence in patients with first operation was 3.2%. Logistic regression analysis: cerebrospinal fluid rhinorrhea occurred related with tumor invasive growth, postoperative recurrence, and tumor surgery full cut ($P < 0.01$). The occurrence of cerebrospinal fluid rhinorrhea was related with preoperative growth hormone concentration ($P < 0.05$). **Conclusion** The incidence of cerebrospinal fluid rhinorrhea after monorhinc transsphenoidal pituitary tumor resection was associated with invasiveness of pituitary tumor, hormone type, resection level and reoperation for postoperative recurrence. A comprehensive understanding of the patient before surgery, perfect intraoperative work and early detection and timely treatment of cerebrospinal fluid rhinorrhea are important for prevention.

Key words: pituitary neoplasms; cerebrospinal fluid rhinorrhea; monorhinc transsphenoidal surgery

单鼻孔经蝶入路显微手术(简称:蝶术)切除垂体腺瘤现已成为大多数垂体腺瘤首选手术方式。脑脊液鼻漏是经蝶切除垂体腺瘤术后的并发症之一,严重威胁患者生命^[1]。本文回顾性分析武警江苏总队医院神经外科及上海长征医院神经外科 2004 年 5 月至 2011 年 5 月,采用经蝶术切除垂体瘤 1 641 例

患者的临床资料,其中 64 例患者术后 1 周内发生脑脊液鼻漏,探讨经蝶术后脑脊液鼻漏的原因及防治策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 1 641 例患者,其中男 769 例,女 872 例,年龄 17~68 岁,平均(35.62±10.78)岁;病程 1 周至 18

年,平均(4.5±1.5)年。首次手术 1 583 例,再次手术 58 例,术后均经病理及免疫组化确诊。

1.2 方法

1.2.1 内分泌检查 所有患者术前常规行垂体激素、皮质激素检查。

1.2.2 影像学检查 所有患者术前均行头颅 CT 及磁共振成像(MRI)检查。

1.2.3 手术方式及术后处理 所有患者均在气管全身麻醉插管下行单鼻孔经蝶术。患者平卧头后仰 15°~30°,消毒铺巾、肾上腺素棉片浸润术侧鼻孔,选择合适鼻窥镜向蝶窦前壁方向插入,从垂直板根部切开黏膜,折断鼻中隔并推向对侧,分离双侧黏膜,显露蝶窦开口,打开蝶窦前壁、处理蝶窦黏膜、确定鞍底,于鞍底中部或偏肿瘤侧打开鞍底,鞍底骨窗大小约 10 mm,切开硬膜。探查并以刮圈及吸引器刮除肿瘤,肿瘤侵及海绵窦者小心探查并刮除肿瘤(不强求全切、避免大出血),注意保护垂体、垂体柄及鞍隔蛛网膜,术中有脑脊液漏者取自体脂肪组织、医用胶或碳纤维材料修补鞍底,再以明胶海绵填塞止血,双鼻腔填纱条,3~5 d 拔除。术后出现脑脊液鼻漏者头抬高 30°~45°的体位保守治疗,严重者行腰大池外引流 1~2 周,外引流失败后再次行鞍底修补术。

1.2.4 侵袭性垂体腺瘤诊断依据 根据 Knosp MRI 分级,0 级:正常海绵窦;1 级:肿瘤通过了颈内动脉的内侧切线的连线;2 级:肿瘤通过了颈内动脉的中心连线;3 级:超过了颈内动脉外侧切线的连线;4 级:完全包裹海绵窦颈内动脉。3~4 级为侵袭性垂体腺瘤。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,多因素相关性分析采用 Logistic 回归检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前内分泌检查结果 本组生长激素腺瘤 183 例(生长激素腺瘤组),其他激素类腺瘤组包括泌乳素腺瘤 825 例、无功能腺瘤 360 例、混合型腺瘤 192 例、其他类型 81 例。64 例脑脊液鼻漏患者术前生长激素(HGH)(37.5±5.8)μg/L,1 577 例非脑脊液鼻漏患者术前 HGH(4.6±2.1)μg/L。

2.2 术前影像学检查结果 肿瘤最小为 0.7 cm×0.8 cm×0.5 cm,最大为 7.0 cm×6.0 cm×5.0 cm。直径小于 10 mm 509 例,10 mm~<40 mm 1 054 例,≥40 mm 78 例;侵袭性腺瘤 101 例(侵袭性组),非侵袭腺瘤 1 540 例(非侵袭性组)。

2.3 治疗结果 术后 3 个月复查 MRI 显示,肿瘤全切 911 例,次全、大部切除 730 例;术后 64 例(3.90%)脑脊液鼻漏患者中采用体位保守治疗 42 例,腰大池外引流 22 例(腰大池引流失败后再次行鞍底修补术 4 例)。脑脊液鼻漏治愈 63 例,感

染致残 1 例,无死亡病例。

2.4 侵袭性与非侵袭性垂体腺瘤患者经蝶术后脑脊液鼻漏发生情况比较 侵袭性垂体腺瘤患者经蝶术后脑脊液鼻漏发生率显著高于非侵袭性垂体腺瘤患者,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

2.5 生长激素腺瘤与其他类激素腺瘤患者经蝶术后脑脊液鼻漏发生情况比较 生长激素腺瘤患者经蝶术后脑脊液鼻漏发生率显著高于其他类激素腺瘤患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 侵袭性与非侵袭性组垂体腺瘤患者经蝶术后脑脊液鼻漏发生情况比较

组别	n	脑脊液鼻漏患者(n)	百分率(%)
侵袭性组	101	18	17.82*
非侵袭性组	1 540	46	2.99

*: $P<0.01$,与非侵袭性组比较。

表 2 生长激素腺瘤与其他类激素腺瘤患者经蝶术后脑脊液鼻漏发生情况比较

组别	n	脑脊液鼻漏患者(n)	百分率(%)
生长激素腺瘤组	183	13	7.10*
其他激素类腺瘤组	1 458	51	3.50

*: $P<0.05$,与其他激素类组比较。

2.4 垂体瘤经蝶全切与非全切患者术后脑脊液鼻漏发生情况比较 垂体腺瘤患者全切 911 例中发生脑脊液鼻漏 51 例(5.60%),次全、大部切除 730 例中发生脑脊液鼻漏 13 例(1.78%),垂体瘤经蝶全切术后患者脑脊液鼻漏发生率显著高于非全切患者;首次经蝶术 1 583 例中发生脑脊液鼻漏 50 例(3.16%),术后复发再次术 58 例发生脑脊液鼻漏 14 例(24.14%),垂体瘤术后复发再次经蝶手术患者的脑脊液鼻漏发生率显著高于首次经蝶术后的患者。两组术后脑脊液鼻漏发生率比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

2.5 单鼻孔经蝶术后脑脊液鼻漏相关危险因素分析 Logistic 回归分析显示,再次手术、肿瘤是否全切、肿瘤侵袭性生长均与术后脑脊液鼻漏紧密相关($P<0.01$),术前血中 HGH 的浓度与脑脊液鼻漏发生相关($P=0.03$,OR=1.135,95%CI:0.940~1.299)。通过 ROC 曲线计算 HGH 浓度的最佳临界值为 30 μg/L,此时灵敏度和特异度分别为 76.0%和 72.0%。当 HGH>37 μg/L 时,脑脊液鼻漏的发生率高达 74.5%,见表 3。

表 3 单鼻孔经蝶术后脑脊液鼻漏相关危险因素分析

组别	首次手术(%)	再次手术(%)	次全、大部切除(%)	肿瘤全切(%)	侵袭性垂体瘤(%)	非侵袭性垂体瘤(%)	术前 HGH($\bar{x}\pm s$,μg/L)
脑脊液鼻漏组	3.16	24.14	1.18	5.60	17.82	2.99	37.5±5.8
非脑脊液鼻漏组	96.84	75.86	98.22	94.40	82.18	97.01	4.6±2.1

3 讨论

经蝶术切除垂体腺瘤时间短、创伤小、并发症少,除巨大腺瘤及极个别复杂垂体腺瘤外,现已成为手术切除垂体腺瘤的首

选手术方式^[2-4]。脑脊液鼻漏是经蝶术常见的并发症之一,易引起继发性的脑膜炎、脑炎,甚至导致患者的死亡。文献报道垂体腺瘤经蝶术后脑脊液鼻漏的发生率为 1%~6%^[5],本组资

料结果显示脑脊液鼻漏的发生率为 3.90%，符合文献报道。

有文献认为,非侵袭性垂体腺瘤诊断标准为^[6-7]:(1)肿瘤与海绵窦之间存在正常垂体组织;(2)肿瘤未超过 ICA 内侧壁切线;(3)海绵窦内侧静脉丛间隙存在;(4)海绵窦内颈内动脉被肿瘤包绕小于 25%;(5)术中发现肿瘤对鞍膈、鞍底骨质、硬脑膜及海绵窦侧壁的无破坏;(6)术后病理对硬脑膜无侵袭。随着显微技术的提高,只要肿瘤未突破蛛网膜向颅内或海绵窦侵袭性生长,即使体积大,均有可能经鼻蝶术全切肿瘤。侵袭性垂体腺瘤侵袭海绵窦、包裹颈内动脉,增加了手术难度,降低了手术全切率和手术效果,术者常常为了全切肿瘤过度牵拉鞍膈、撕破硬脑膜,引起脑脊液漏。本组侵袭性垂体腺瘤患者经蝶术后脑脊液鼻漏发生率(17.82%)显著高于非侵袭性垂体腺瘤患者(2.99%),差异有统计学意义($P < 0.01$)。术中镜下常可见鞍底骨质破坏呈虫蚀样、不连续,鞍底硬脑膜被肿瘤侵袭穿透,部分肿瘤破坏鞍底骨质突入蝶窦。因此,对于侵袭性垂体腺瘤术中更应注意防止脑脊液漏的发生,尽可能减轻牵拉,掌握取瘤程序,避免为了全切肿瘤而致硬脑膜撕破或硬脑膜已被肿瘤侵袭穿透因肿瘤全切而发生脑脊液漏。

本组生长激素腺瘤经蝶术后脑脊液鼻漏的发生率为 7.10%,明显高于其他类激素肿瘤脑脊液鼻漏的发生率(3.50%)。患者术前 $\text{HGH} > 30 \mu\text{g/L}$ 、肿瘤的侵袭度大于 2 级是影响预后的危险因素^[8]。生长激素腺瘤脑脊液鼻漏发生高的原因可能为:(1)病理性 HGH 分泌过多,蝶窦过度气化,颅底骨质变薄,鞍底解剖结构不清,鞍底硬脑膜切开超出鞍底范围;(2)HGH 过量分泌引起鞍膈变薄,且被肿瘤挤压后变得更薄,可能直接或在受牵拉时被撕破;(3)生长激素腺瘤含水量少,纤维化及胶原化程度高,肿瘤质地硬,与周围硬脑膜粘连紧,取瘤时易牵拉致病理性的鞍膈破裂。因此,生长激素腺瘤患者术中应当特别注意脑脊液漏的防治,术中操作尤其要轻柔,仔细辨认解剖结构。本组术后脑脊液鼻漏患者相关危险因素 Logistic 回归分析示,术前血中 HGH 的浓度与术后脑脊液鼻漏的发生相关($P < 0.05$)。13 例生长激素腺瘤术后脑脊液鼻漏患者的术前 CT、MRI 均显示蝶窦腔大,骨质薄,部分肿瘤突入蝶窦腔内,MRI 显示生长激素腺瘤瘤体显著强化,含水量少、纤维化, T_1 、 T_2 时间缩短,呈等 T_1 、等 T_2 信号,肿瘤质地硬,切除难度大,脑脊液漏的发生率高。因此,生长激素腺瘤术前应认真阅读 CT、MRI,对肿瘤的质地、周围结构组织的粘连及毗邻关系做出评估,指导手术方案及预防措施的制订。

本组资料中,垂体腺瘤全切患者经蝶术后脑脊液鼻漏发生率 5.60%显著高于非全切患者(1.78%);垂体腺瘤术后复发性行经蝶术切除垂体腺瘤患者脑脊液鼻漏发生率(24.14%)显著高于首次经蝶术后患者(3.16%)。肿瘤全切术后脑脊液鼻漏的发生率高于非全切可能是全切肿瘤对鞍膈硬脑膜牵拉或撕破所致,尤其是大腺瘤或巨大腺瘤、侵袭性腺瘤更易发生,为此对于一些手术难度大、质地硬的肿瘤不能强求全切,以免引起脑脊液鼻漏。

垂体腺瘤经蝶术后脑脊液鼻漏的防治:(1)术前通过激素检查、CT、MRI 了解肿瘤的类型,蝶窦的大小,颅底骨折破坏情况及肿瘤的形态和质地;(2)术中在 C-臂 X 线监测下严格按中线入路,注意防止因扩张器直接损伤筛窦引起脑脊液鼻漏;(3)鞍底开凿不易过高,辨认蝶窦变异、蝶窦鞍膈位置及鞍膈的形

状,明确鞍底位置所在;(4)术中对颅内压监控,减少蛛网膜撕裂、脑脊液漏的可能性,对侵入鞍上的肿瘤可过度通气使肿瘤进入鞍内,避免过度牵拉撕破硬脑膜;术中一旦发生脑脊液漏,应以自体脂肪或软骨组织为材料修补鞍底^[9],或者碳纤维材料、生物胶等修补;术后严密观察修补效果,如术后仍有脑脊液漏,则应调整体位或行腰大池外引流处理,64 例脑脊液鼻漏患者中 22 例行腰大池外引流,时间最长为 2 周,其中 4 例外引流失败后再次行鞍底修补术。治疗结果:感染致残 1 例、无死亡,其余均治愈,与文献报道相符^[10]。

综上所述,单鼻孔经蝶术后脑脊液鼻漏的发生率与肿瘤的侵袭性、激素类型、切除程度及肿瘤复发等因素相关,术前对患者全面了解,术中对手术操作要领心中有数,早期发现及时处埋脑脊液鼻漏是防治的关键。

参考文献:

- [1] Malik MU, Aberle JC, Flitsch J. CSF fistulas after transsphenoidal pituitary surgery—a solved problem [J]. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg, 2012, 73(5): 275-280.
- [2] 修彬华,刘绍明,史有才,等.单鼻孔经蝶入路切除垂体腺瘤 36 例分析[J].中国临床神经外科杂志,2010,15(7): 138-141.
- [3] 王义宝,耿煜,景治涛,等.单鼻孔经蝶入路切除垂体腺瘤的手术体会[J].中国临床神经外科杂志,2009,14(7): 445-446.
- [4] Wang C, Pan Y, Lu Y, et al. Clinical significance of MRI-aided measurements in the transsphenoidal approach in Chinese adults[J]. J Clin Neurosci, 2010, 17(12): 1523-1526.
- [5] Zada G, Kelly DF, Cohan P, et al. Endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas and other sellar lesions: an assessment of efficacy, safety and patient impressions[J]. J Neurosurg, 2003, 98(2): 350-358.
- [6] Heaney AP. Clinical review: Pituitary carcinoma; difficult diagnosis and treatment [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(12): 3649-3660.
- [7] 霍钢,郑履平,唐文渊.垂体腺瘤侵袭海绵窦的 MRI 判定标准[J].第四军医大学学报,2007,28(8): 711-713.
- [8] 毕智勇,贾旺,贾桂军.垂体生长激素腺瘤经蝶入路手术预后因素分析[J].首都医科大学学报,2011,32(5): 688-691.
- [9] Koutourosiou M, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC, et al. Endoscopic endonasal surgery for giant pituitary adenomas: advantages and limitations [J]. J Neurosurg, 2013, 118(3): 621-631.
- [10] 杨军,任铭,于春江,等.单鼻孔经蝶入路切除垂体腺瘤并发症的预防与治疗[J].中华神经外科杂志,2008,24(11): 805-807.