

## 神经内镜下经鼻蝶窦入路手术治疗鞍区症状性 Rathke 囊肿

王俊伟,赵秀文,傅楚华,李学刚,汪攀,冯华,吴南<sup>△</sup>

(第三军医大学西南医院神经外科,重庆 400038)

**[摘要]** **目的** 探讨症状性鞍区 Rathke 囊肿(RCC)的临床特点与神经内镜经鼻蝶手术的疗效。**方法** 总结与分析所收治的 9 例 RCC 患者的临床资料。神经内镜下经单鼻孔-蝶窦入路进行手术,采用清除囊液加囊壁部分切除的方法实施治疗。**结果** 患者临床症状均消失或者改善,无脑脊液漏、永久性尿崩与垂体功能低下,随访 4~12 个月,未见囊肿复发。**结论** 采用神经内镜下囊液清除加囊壁部分切除的方法治疗 RCC,能够有效缓解症状,具有并发症少、对内分泌干扰小的优点。

**[关键词]** Rathke 囊肿;内镜手术;经鼻蝶入路**[中图分类号]** R651.1+3;R736.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)36-5107-02

## Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery of symptomatic Rathke's cleft cyst in sellar region

Wang Junwei, Zhao Xiurwen, Fu Chuhua, Li Xuegang, Wang Pan, Feng Hua, Wu Nan<sup>△</sup>

(Department of Neurosurgery, Southwest Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the clinical characteristic of Rathke's cleft cyst and assess the effect of endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. **Methods** A retrospective research was performed on 9 patients who underwent endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. Neural endoscopic surgery by single nostril transsphenoidal approach, partial resection of the cyst wall with drainage of the intracystic contents was performed in all patients. **Results** Symptoms in all patients were resolved or alleviated. No CSF rhinorrhea, permanent diabetes insipidus and hypopituitarism happened. All patients were followed up for 4 to 12 months and no recurrence was found. **Conclusion** Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery is a effective method for symptomatic Rathke's cleft cysts.

**[Key words]** Rathke's cleft cyst; endoscopic surgery; endonasal transsphenoidal approach

Rathke 囊肿(Rathke's cleft cyst, RCC)起源于外胚层 Rathke 裂的残余组织,对于有症状的 RCC 需要手术处理,对于具体手术方式以及囊壁的切除程度一直存在争论<sup>[1-2]</sup>。本科从 2012 年 7 月至 2014 年 10 月,采用神经内镜单鼻孔经蝶窦入路手术处理 RCC 9 例,取得了良好的效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组患者 9 例,其中,男 5 例,女 4 例。年龄 25~56 岁,平均 39.2 岁。病程 3 个月至 2 年,平均 9.2 个月。临床症状与体征:头痛 6 例,内分泌功能异常 3 例,视力下降 2 例,口干多饮多尿 1 例。术前误诊 4 例:2 例误诊为垂体瘤,1 例误诊为颅咽管瘤,1 例误诊为蛛网膜囊肿。

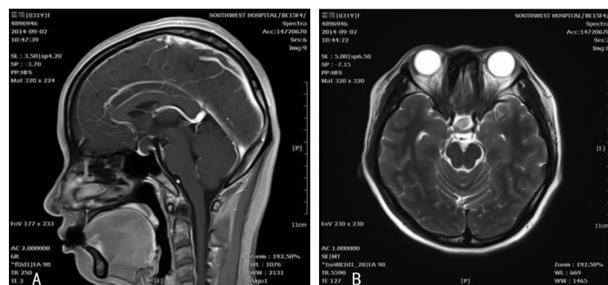
**1.2 影像学检查** 本组所有患者术前均行 MRI 与 CT 检查,囊肿位于鞍内者 5 例,鞍内向鞍上扩展者 3 例,位于鞍上者 1 例。囊肿呈圆形、卵圆形、哑铃型薄壁囊性病变。囊肿直径 1.2~2.3 cm,平均 1.6 cm。T1WI 呈低信号 6 例、等信号 2 例、高信号 1 例;T2WI 呈高信号 5 例、等信号 2 例、低信号 2 例,2 例增强扫描见囊壁强化,3 例患者有“囊肿结节”<sup>[3-4]</sup>影像学表现(图 1)。CT 检查 4 例呈低密度、4 例呈等密度、1 例呈高密度。

## 1.3 手术治疗

**1.3.1 手术设备与器械** 采用德国 ZEPPIN 神经内镜系统,包括外径 4 mm 的 0°与 30°硬性内镜、摄像、光纤与高清图像记录系统。采用美国 Medtronic 公司手术动力系统。

**1.3.2 手术过程** 全身麻醉插管后患者平卧,头向右侧偏转 10°,鼻腔消毒后多数情况下选择右侧鼻孔进入,先用 0.01%肾上腺素棉片扩张鼻腔,在后鼻道前方 1.5 cm 处蝶筛隐窝内找到蝶窦开口,做小的黏膜瓣,磨钻磨除蝶窦前壁,暴露鞍底,形

成直径 1.5 cm 左右骨窗。“十”字形切开鞍底硬膜,5 例首先见到正常垂体组织,选取最薄弱处切开垂体,显露囊壁。4 例切开后即可看到囊壁,打开囊壁见囊液流出,囊液呈黄白色、灰白色、黏液性或干酪样(图 2)<sup>[5-6]</sup>,使用吸引器与刮匙清除囊液,并将囊腔彻底清洗干净,将囊壁最大范围的切除,尽量不损伤周围正常垂体组织<sup>[7-8]</sup>。人工硬膜覆盖鞍底,黏膜瓣复位。

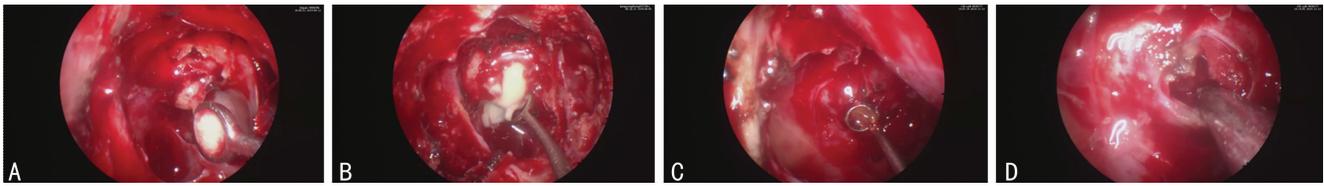


A:矢状位 T1 相囊肿位于鞍区呈低信号;B:轴位 T2 相可见“囊中结节”。

图 1 鞍区 RCC 术前头颅 MRI 影像学表现

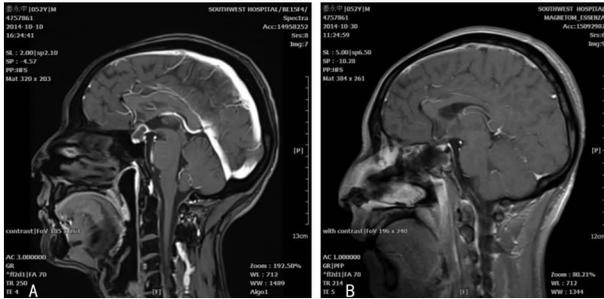
## 2 结果

本组手术时间 40~100 min,平均 72 min,出血量小于 50 mL。仅 1 例患者术中出现脑脊液漏,经术中修补,术后无 1 例发生脑脊液漏。2 例患者术后一过性尿崩,10 d 左右恢复正常。1 例患者术后出现垂体功能低下,经口服氢化可的松与补充甲状腺素片后,3 周左右恢复正常。术后病理学检查:镜检见囊壁衬覆纤毛、立方或柱状上皮,1 例伴有鳞状上皮化生<sup>[9]</sup>。术后随访 4~12 个月,患者头痛症状消失,视力好转,无永久性尿崩与垂体功能低下,复查 MRI 未见囊肿复发(图 3)。



A:囊液呈灰白色;B:囊液呈黄白色;C:囊液呈黏液性;D:囊壁大部切除后,可见周围正常垂体组织。

图2 鞍区 RCC 术中囊内内容及垂体组织特征



A:术前 RCC 由鞍内向鞍上扩展;B:术后囊肿消失,垂体形态正常。

图3 鞍区 RCC 术前、术后矢状位对比

### 3 讨 论

RCC 为一种良性病变,起源于外胚层 Rathke 裂的残余组织。在胚胎 4 周,口凹顶外胚层上皮向背侧下陷形成 Rathke's pouch,间脑底部神经外胚层向腹侧突出形成神经垂体芽,Rathke 裂的前壁增生形成垂体前叶,Rathke 裂的后壁生长缓慢形成垂体中间部,Rathke 裂多在出生后闭合,未闭合者形成 RCC。RCC 生长缓慢,从自然病程来看,绝大多数一直保持稳定,少数病例会生长或者缩小<sup>[3]</sup>,无症状 RCC 可长期观察随访。有症状者罕见,多需要手术处理<sup>[3,10]</sup>。由于症状性 RCC 发病率低,临床上缺乏特异性,误诊率高。本组 9 例中 4 例误诊为垂体瘤、颅咽管瘤与蛛网膜囊肿。总结本组病例结合文献复习,作者认为症状性 RCC 有以下特点。

根据 RCC 的生长方向,分为鞍内型、鞍内向鞍上扩展型和鞍上型<sup>[10]</sup>。鞍内型多表现为头痛,鞍上型多有视力障碍,由于垂体受到囊肿压迫,部分患者有垂体功能受损与尿崩表现。RCC 在 MRI 影像上呈圆形、卵圆形、哑铃型薄壁囊性病变,虽然受囊液蛋白浓度与成分影响可呈高、低、等信号,但多数在 T1WI 呈低信号、T2WI 呈高信号,由于囊液黏蛋白聚集,部分患者可见“囊中结节”的特征性表现<sup>[3-4,11]</sup>。从起源上来讲 RCC 多位于垂体前叶的中间部<sup>[15]</sup>,也可借此与其他病变鉴别。

症状性 RCC 需要手术处理已经达到共识,除了内镜手术与显微手术方式存在争议外,考虑术后垂体功能损害与术后 RCC 复发 2 个因素,存在争议的最主要焦点在于囊壁的切除程度。Mendelson 等<sup>[12]</sup>报道内镜手术与显微手术的内分泌障碍分别为 10% 和 25%,复发率分别为 8%~14%。鞍上型 RCC 内镜手术可以改善全切率与视力结果,内镜组复发率为 11%,显微手术组复发率为 27%<sup>[10]</sup>。关于内镜手术方式选择:采用引流、囊壁活检、囊壁部分切除还是囊壁全切除是争议的核心。一组单中心的 14 例患者内镜下进行了全切,显示了良好的手术效果,2 例术后激素替代治疗,1 例永久尿崩,2 例术后复发<sup>[13]</sup>。另外一组 11 例患者内镜下行囊壁部分切除加囊液引流加自体脂肪填塞,无术后垂体功能低下,2 例患者复发<sup>[14]</sup>。1 151 例 RCC 的 Meta 分析研究表明:内镜手术总体复发率为 12.5%,大范围囊壁切除并不能减少复发率<sup>[12]</sup>。关于术后复发文献差异较大,但复发的高危因素包括:鞍上 RCC、炎症、囊壁活性鳞状上皮化生与囊腔使用脂肪填塞物等。鉴于此,作者

采取神经内镜下囊液清除加囊壁部分切除的策略来治疗症状性 RCC。从临床应用来看,采用 30° 内镜会有更好的视野,在彻底清除囊液的基础上,尽最大可能切除囊壁,并较少干扰正常垂体组织。术后患者头痛消失、视力好转,垂体功能受损恢复。未出现脑脊液漏、永久性尿崩与垂体功能低下,随访 4~12 个月,未见囊肿复发,取得了良好的手术效果。远期效果与复发的评判,还需要更长时间的随访。

因此,作者认为采用神经内镜下囊液清除加囊壁部分切除的方法是治疗症状性 RCC 的有效方法,能够有效缓解症状,具有并发症少、对内分泌干扰小的优点。

### 参考文献

- [1] Frank G, Sciarretta V, Mazzatenta D, et al. Transsphenoidal endoscopic approach in the treatment of Rathke's cleft cyst[J]. *Neurosurgery*, 2005, 56(1): 124-128.
- [2] Laws ER, Kanter AS. Rathke's cleft cyst[J]. *J Neurosurg*, 2004, 101(4): 571-572.
- [3] Han SJ, Rolston JD, Jahangiri A, et al. Rathke's cleft cysts: review of natural history and surgical outcomes[J]. *J Neurooncol*, 2014, 117(2): 197-203.
- [4] 刘圣华, 周文珍, 王力伟, 等. 鞍区 Rathke 囊肿的 MRI 诊断与误诊分析[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2013, 11(1): 14-19.
- [5] Potts MB, Jahangiri A, Lamborn KR, et al. Suprasellar Rathke's cleft cysts: clinical presentation and treatment outcome[J]. *Neurosurgery*, 2011, 69(5): 1058-1068.
- [6] 谢涛, 张晓彪, 胡凡, 等. 神经内镜经鼻手术治疗症状性 Rathke 囊肿[J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30(5): 499-502.
- [7] 裴傲, 崔壮, 王作伟, 等. 内镜经鼻蝶入路手术治疗 Rathke 囊肿[J]. *中国内镜杂志*, 2014, 20(1): 52-57.
- [8] Park JK, Lee EJ, Kim SH. Optimal surgical approaches for Rathke cleft cyst with consideration of endocrine function[J]. *Neurosurgery*, 2012, 70(2 Suppl): S250-256.
- [9] 解中福, 靳松, 崔世民, 等. Rathke 囊肿的病理与临床、影像对照分析[J]. *实用放射学杂志*, 2008, 24(12): 1592-1597.
- [10] Jahangiri A, Potts M, Kunwar S, et al. Extended endoscopic endonasal approach for suprasellar Rathke's cleft cysts[J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(5): 779-785.
- [11] 王友伟, 马驰原, 王汉东, 等. 经鼻蝶入路囊液引流术治疗 Rathke 囊肿的手术分析[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2012, 17(12): 735-739.
- [12] Mendelson ZS, Husain Q, Elmoursi S, et al. Rathke's cleft cyst recurrence after transsphenoidal surgery: A meta-analysis of 1151 cases[J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(2): 378-385.

面的活性? 因为这不仅关系到检测结果的可靠性,还会影响传感器的再生能力。MPO 抗体作为一种蛋白质,只有在具有良好生物相容性的环境中才能最大地保持其生物活性。由于 AuNPs 具有较大的比表面积、良好的生物相容性及较高的表面自由能,使其不仅能够牢固地吸附抗体、增大抗体的负载量,而且能够保持抗体的活性<sup>[10-12]</sup>。(2)如何放大检测信号,提高电流响应? 这将直接影响传感器的检测灵敏度。GMCs 具有较强的电子传导能力、石墨样结构及有效的吸附和去吸附能力等优点<sup>[13-15]</sup>,能够极大地放大电流信号,提高免疫传感器的检测灵敏度。

本实验采用 AuNPs@GMCs 复合纳米材料修饰电极,一方面可以保持 MPO 抗体的活性,另一方面可以促进电子传递,极大地提高电流响应,增加检测灵敏度。为了使传感器发挥最佳性能,本实验对检测条件进行了优化。从图 3 可知,当工作溶液的 pH 为 7.0 时,免疫传感器在 37 °C 环境下和抗原溶液一起孵育 20 min 时,传感器的电流响应最大。在最优实验条件下,该电化学免疫传感器对 MPO 响应良好,表现出较宽的检测范围。MPO 浓度在 2.000~300.000 ng/mL 范围内与  $\Delta I$  呈现良好的线性关系,线性相关系数达到 0.999,且该传感器检出限较低,可以达到 0.500 ng/mL,说明该传感器的灵敏度较高。另外,本实验使用制备好的 MPO 电化学免疫传感器检测了 25 例临床血清标本,并与标准 ELISA 进行相关性分析。由图 5 可知,2 种方法检测结果的相关系数为 0.983,结果令人满意。

综上所述,本实验制备的电化学免疫传感器具有良好的性能,在检测 MPO 方面表现出较宽的线性范围和较低的检出限,可实现 MPO 的超灵敏检测,对心血管疾病患者的早期诊断具有重要的意义。

## 参考文献

- [1] Kataoka Y, Shao M, Wolski K, et al. Myeloperoxidase levels predict accelerated progression of coronary atherosclerosis in diabetic patients: insights from intravascular ultrasound[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 232(2): 377-383.
- [2] Brennan ML, Penn MS, Van Lente F, et al. Prognostic value of myeloperoxidase in patients with chest pain[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(17): 1595-1604.
- [3] Frossard M, Fuchs I, Leitner JM, et al. Platelet function predicts myocardial damage in patients with acute myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2004, 110(11): 1392-1397.
- [4] Sharma MK, Narayanan J, Upadhyay S, et al. Electrochemical immunosensor based on bismuth nanocomposite film and cadmium ions functionalized titanium phosphates for the detection of anthrax protective antigen toxin[J]. *Biosens Bioelectron*, 2015, 74: 299-304.
- [5] 毛燕群. 快速灵敏检测 HCV 核心抗原的免疫新方法及其性能分析[J]. *重庆医学*, 2012, 41(7): 701-703.
- [6] Liu B, Lu L, Li Q, et al. Disposable electrochemical immunosensor for myeloperoxidase based on the Indium Tin oxide electrode modified with a Ionic liquid composite film composed of Gold nanoparticles, poly(o-phenylene diamine) and Carbon nanotubes[J]. *Microchim Acta*, 2011, 173(3/4): 513-520.
- [7] Lu L, Liu B, Li S, et al. Improved electrochemical immunosensor for myeloperoxidase in human serum based on nanogold/Cerium dioxide-BMIMPF<sub>6</sub>/L-Cysteine composite film[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2011, 86(2): 339-344.
- [8] Barallat J, Olivé-Monllau R, Gonzalo-Ruiz J, et al. Chronoamperometric magneto immunosensor for myeloperoxidase detection in human plasma based on a magnetic Switch produced by 3D laser sintering[J]. *Anal Chem*, 2013, 85(19): 9049-9056.
- [9] Herrasti Z, Martínez F, Baldrich E. Carbon nanotube wiring for signal amplification of electrochemical magneto immunosensors: application to myeloperoxidase detection[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2014, 406(22): 5487-5493.
- [10] Zhao CF, Jiang ZQ, Cai XH, et al. Ultrasensitive and reliable dopamine sensor based on polythionine/AuNPs composites[J]. *J Electroanalytic Chem*, 2015, 748: 16-22.
- [11] Xu Q, Gu SX, Jin LY, et al. Graphene/polyaniline/gold nanoparticles nanocomposite for the direct electron transfer of glucose oxidase and glucose biosensing[J]. *Sensors Actuators B Chem*, 2014, 190(1): 562-569.
- [12] Zhang Y, Dai WJ, Liu F, et al. Ultrasensitive electrochemiluminescent immunosensor based on dual signal amplification strategy of gold nanoparticles-dotted graphene composites and CdTe quantum dots coated silica nanoparticles[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2013, 405(14): 4921-4929.
- [13] Walcarius A. Electrocatalysis, sensors and biosensors in analytical chemistry based on ordered mesoporous and macroporous carbon-modified electrodes [J]. *Trac-Trend Anal Chem*, 2012, 38(9): 79-97.
- [14] Ma C, Liang M, Wang L, et al. MultisHRP-DNA-coated CMWNTs as signal labels for an ultrasensitive hepatitis C virus core antigen electrochemical immunosensor[J]. *Biosens Bioelectron*, 2013, 47: 467-474.
- [15] Neimark A, Lin Y, Ravikovitch PI, et al. Quenched solid density functional theory and pore size analysis of microporous carbons[J]. *Carbon*, 2009, 47(7): 1617-1628.

(收稿日期: 2015-06-05 修回日期: 2015-08-21)

(上接第 5108 页)

- [13] Koutourousiou M, Grotenhuis A, Kontogeorgos G, et al. Treatment of Rathke's cleft cysts: Experience at a single centre[J]. *J Clin Neurosci*, 2009, 16(7): 900-903.
- [14] Mendelson ZS, Husain Q, Kanumuri VV, et al. Endoscopic transsphenoidal surgery of Rathke's cleft cyst[J]. *J*

*Clin Neurosci*, 2015, 22(1): 149-154.

- [15] Knappe UJ, Engelbach M, Konz K, et al. Ultrasound-assisted microsurgery for cushing's disease[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2009, 119(4): 191-200.

(收稿日期: 2015-06-25 修回日期: 2015-08-29)