

内镜下经鼻蝶入路治疗垂体腺瘤切除术后脑脊液鼻漏临床研究

于焕新 李海艳 刘钢

【摘要】 目的 总结内镜下经鼻蝶入路治疗垂体腺瘤切除术后脑脊液鼻漏的临床体会。方法 回顾分析采用内镜下经鼻蝶入路脑脊液鼻漏修补术治疗的 16 例垂体腺瘤切除术后脑脊液鼻漏患者的临床资料,总结手术经验。结果 16 例患者均采用内镜下经鼻蝶入路脑脊液鼻漏修补术,其中 13 例(13/16)经首次脑脊液鼻漏修补术即成功,2 例(2/16)经再次修补术成功,1 例(1/16)改行开颅手术方修补成功。术后 1 例出现颅内感染,予头孢曲松后痊愈。平均随访 12 个月,无肿瘤和脑脊液鼻漏复发。结论 内镜下经鼻蝶入路治疗垂体腺瘤切除术后脑脊液鼻漏安全、有效,值得临床推广应用。

【关键词】 垂体肿瘤; 腺瘤; 蝶窦; 脑脊液鼻漏; 内窥镜检查

Clinical study on transsphenoidal approach under endoscope for repairing cerebrospinal fluid rhinorrhea after pituitary adenoma resection

YU Huan-xin, LI Hai-yan, LIU Gang

Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China

Corresponding author: YU Huan-xin (Email: yuhuanxin55@163.com)

【Abstract】 Objective To summarize the experience of endoscopic surgery by transsphenoidal approach for repairing cerebrospinal fluid (CSF) rhinorrhea after pituitary adenoma resection. **Methods** Clinical data, operation skills and follow-up data of 16 cases of persistent CSF rhinorrhea after pituitary adenoma resection from March 2009 to July 2014 were retrospectively analyzed. **Results** All patients were repaired by endoscopic transsphenoidal approach, 13 cases (13/16) were successful by one reparative surgery, 2 cases (2/16) were successful by the second repairment, and one case (1/16) was failed by several endoscopic surgeries, but was successfully repaired by craniotomy. One case presented intracranial infection after surgery, and recovered after taking ceftriaxone. After postoperative follow-up for 6 months to 2 years (average 12 months), no tumor recurrence or CSF rhinorrhea recurrence occurred. **Conclusions** Endoscopic transsphenoidal approach for repairing CSF rhinorrhea after pituitary adenoma resection was safe and effective. It can be widely used in clinic.

【Key words】 Pituitary neoplasms; Adenoma; Sphenoid sinus; Cerebrospinal fluid rhinorrhea; Endoscopy

经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术是治疗垂体腺瘤的主要手术方式,其并发症之一即为术后脑脊液鼻漏,临床较为常见,发生率为 1.5%~4.0%^[1],与术中操作失误、鞍底重建失败、填塞不致密、填塞物感染和肿瘤复发等因素相关^[2]。部分患者经保守治疗无效后需手术治疗。随着近年来内镜下经鼻蝶入路脑脊液鼻漏修补术的日趋成熟,垂体腺瘤切除术后

脑脊液鼻漏治疗效果良好。本研究回顾分析天津市环湖医院耳鼻咽喉头颈外科 2009 年 3 月-2014 年 7 月采用内镜下经鼻蝶入路脑脊液鼻漏修补术治疗的 16 例垂体腺瘤切除术后脑脊液鼻漏患者的临床资料和治疗体会,以为临床提供指导。

对象与方法

一、研究对象

16 例经卧床、降低颅内压和腰椎穿刺脑脊液引流等保守治疗无效的垂体腺瘤切除术后并发持续性脑脊液鼻漏患者,男性 6 例,女性 10 例;年龄 28~

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2017.06.012

作者单位: 300350 天津市环湖医院耳鼻咽喉头颈外科

通讯作者: 于焕新 (Email: yuhuanxin55@163.com)

60 岁,平均(43.46 ± 2.06)岁;术后病理学证实催乳素腺瘤 13 例(13/16),生长激素腺瘤 2 例(2/16),促肾上腺皮质激素腺瘤 1 例(1/16);术后影像学检查显示,11 例(11/16)鞍内肿瘤残留或复发,9 例(9/16)可见空蝶鞍;其中 3 例(3/16)因肿瘤复发多次行垂体腺瘤切除术和术后辅助放射治疗。16 例患者术中即有 12 例(12/16)发生脑脊液鼻漏,予重建鞍底、修补脑脊液鼻漏治疗;至术后 1 个月 4 例(4/16)发生脑脊液鼻漏,术后 6 个月 5 例(5/16)发生脑脊液鼻漏,术后 1 年 7 例(7/16)发生脑脊液鼻漏。

二、研究方法

1. 脑脊液鼻漏修补术 16 例患者均采用内镜下经鼻蝶入路脑脊液鼻漏修补术。术前行内镜检查以确保鼻腔和鼻窦无急性感染。腰椎穿刺脑室造影术或 MRI 水成像技术定位漏口,可见对比剂经漏口流至鼻腔和鼻窦中,定位漏口于鞍底开窗部位。患者仰卧位,全身麻醉,收缩双侧鼻腔黏膜,内镜下清晰辨认后鼻孔、中鼻甲后端和蝶筛隐窝处蝶窦开口,于鼻中隔后端黏膜作一弧形切口,将黏膜翻向后外侧,暴露一侧鼻中隔后端和蝶窦前壁骨质,微型磨钻沿中线旁磨开并尽可能扩大蝶窦前壁,尤其是前下壁,充分显露蝶窦,对多次手术致蝶窦结构变异或蝶窦气化不良患者,应充分显露蝶窦。术中可见蝶窦解剖学层次不清,既往手术填塞物残留,瘢痕组织粘连,在尽量保护蝶窦黏膜的情况下清除填塞物、瘢痕组织和肉芽组织,结合病史、影像学 and 既往手术史,打开或扩大显露鞍底。在术中 MRI/CT 导航辅助下,内镜伸入鞍内,尽可能清除残留或复发的肿瘤组织,显露鞍隔,可见清亮液体搏动性流出,即为脑脊液鼻漏漏口,根据漏口部位、深度和范围,制定修补方案,以压碎的肌肉组织填塞鞍内,阔筋膜修补鞍底,外加一层人工硬脑膜,部分患者可以带蒂鼻腔黏膜瓣复位,明胶海绵填塞蝶窦,碘仿纱条填塞鼻腔。

2. 围手术期治疗 围手术期预防性应用抗生素头孢曲松 2 g/d 静脉滴注至术后 5 d,改为磺胺甲噁唑 0.80 g/次、2 次/d 口服,共治疗 2 周。同时术后予以甘露醇 125 ml/次、3 次/d 静脉滴注 3 d 后减至 125 ml/次、2 次/d 降低颅内压,共治疗 6 d。术后绝对卧床 2 周,去除鼻腔内填塞的碘仿纱条。

结 果

本组 16 例患者中 13 例(13/16)经首次脑脊液鼻

漏修补术即成功;2 例(2/16)经再次脑脊液鼻漏修补术方成功;1 例因放射治疗致周围组织放射性损伤,内镜下脑脊液漏修补术后愈合较差,改行开颅手术修补成功。术后 1 例出现颅内感染,予以头孢曲松 2 g/d 静脉滴注 7 d 后痊愈。本组患者住院 17~24 d,平均为(20.00 ± 3.26) d,出院时均痊愈。术后共随访 6~24 个月,平均 12 个月,肿瘤未复发,未再发生脑脊液鼻漏。

典型病例

患者 女性,50 岁,主因经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术后 9 个月、鼻内流出清亮分泌物 1 个月,于 2013 年 5 月 26 日入院。患者 9 个月前诊断为垂体腺瘤,于 2012 年 8 月 20 日行经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术,术后病理学证实催乳素腺瘤;1 个月前无明显诱因鼻内流出清亮分泌物,无鼻塞、打喷嚏,无头痛、发热,无恶心、呕吐,无复视、视力障碍等。既往史、个人史及家族史均无特殊。入院后体格检查:神志清楚,语言流利,心肺腹部检查未见异常,鼻黏膜呈淡红色,鼻中隔轻度偏曲,右侧鼻腔可见少许清亮分泌物,双侧中鼻道通畅,鼻咽部黏膜光滑,未见新生物。实验室检查:鼻腔分泌物葡萄糖水平为 2.70 mmol/L(> 1.70 mmol/L),考虑脑脊液, β_2 转铁蛋白(β_2 TF)检测阳性。内镜检查(2013 年 5 月 28 日)可见嗅裂区清亮分泌物。鼻窦 CT 显示,鞍底骨质部分不连续,鞍区扩大,蝶窦内浑浊(图 1)。头部 MRI 显示,右侧鞍内肿瘤残留,蝶窦内 T₁WI 呈等信号、T₂WI 呈高信号(图 2),考虑为垂体腺瘤切除术后肿瘤残留,并发脑脊液鼻漏。腰椎穿刺脑室造影术证实脑脊液鼻漏。遂于 2013 年 6 月 2 日行内镜下经鼻蝶入路脑脊液鼻漏修补术(图 3)。患者住院 21 d,出院时痊愈。术后共随访 20 个月,未见肿瘤复发和脑脊液漏复发。

讨 论

我国 20~59 岁人群中垂体腺瘤发病率占原发性脑肿瘤的 45.12%,其发病率在原发性脑肿瘤中最高^[2]。目前,神经外科显微镜下垂体腺瘤切除术是主要治疗方法^[3]。有文献报道,术后脑脊液鼻漏是垂体腺瘤切除术最常见的并发症之一,发生率为 1.5%~4.2%^[3-4]。考虑可能是由于肿瘤范围较大,破坏周围组织,导致蛛网膜下隙与蝶鞍相通,破坏鞍底骨质和硬脑膜;手术操作失误,鞍底和蝶窦腹

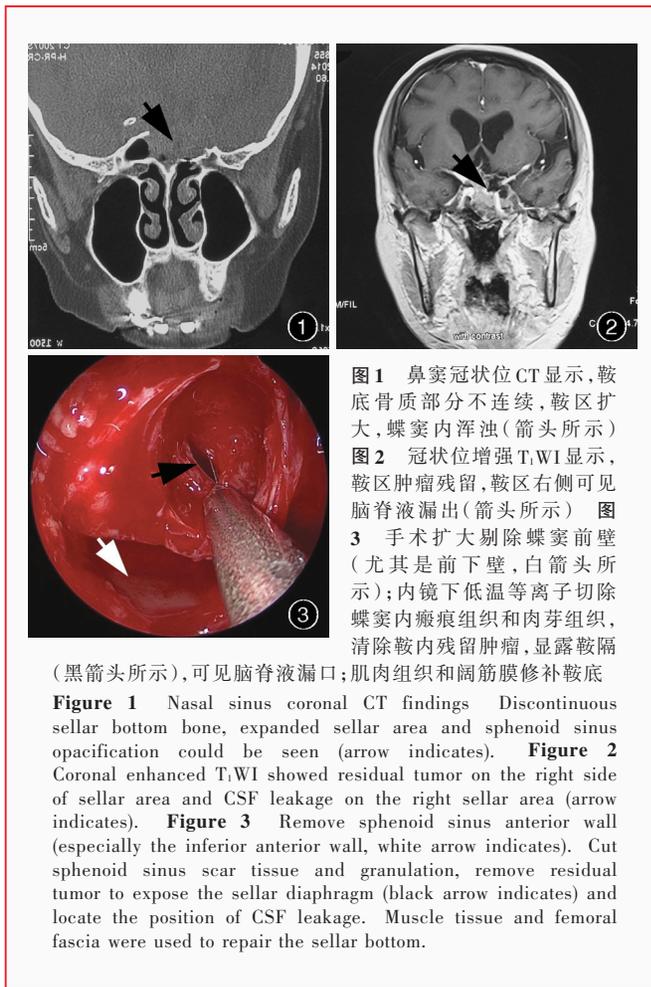


图1 鼻窦冠状位CT显示,鞍底骨质部分不连续,鞍区扩大,蝶窦内浑浊(箭头所示) 图2 冠状位增强T₁WI显示,鞍区肿瘤残留,鞍区右侧可见脑脊液漏出(箭头所示) 图3 手术扩大剔除蝶窦前壁(尤其是前下壁,白箭头所示);内镜下低温等离子切除蝶窦内瘢痕组织和肉芽组织,清除鞍内残留肿瘤,显露鞍隔(黑箭头所示),可见脑脊液漏口;肌肉组织和阔筋膜修补鞍底

Figure 1 Nasal sinus coronal CT findings. Discontinuous sellar bottom bone, expanded sellar area and sphenoid sinus opacification could be seen (arrow indicates). **Figure 2** Coronal enhanced T₁WI showed residual tumor on the right side of sellar area and CSF leakage on the right sellar area (arrow indicates). **Figure 3** Remove sphenoid sinus anterior wall (especially the inferior anterior wall, white arrow indicates). Cut sphenoid sinus scar tissue and granulation, remove residual tumor to expose the sellar diaphragm (black arrow indicates) and locate the position of CSF leakage. Muscle tissue and femoral fascia were used to repair the sellar bottom.

侧壁重建不规范;术中损伤蝶窦内黏膜,造成填充物松动、感染;术后放射治疗等^[5]。部分患者可以通过卧床、降低颅内压、腰椎穿刺脑脊液引流等保守治疗痊愈,但经保守治疗无效的患者需进一步行外科手术^[6]。

内镜下经鼻蝶入路治疗垂体腺瘤术后脑脊液鼻漏成功的关键在于明确鞍底脑脊液鼻漏漏口^[7]。术前对患者病史和影像学检查的分析如CT、MRI以及腰椎穿刺脑室造影术、MRI水成像技术等,对定位脑脊液鼻漏十分重要。本研究有12例患者(12/16)于垂体腺瘤切除术中发现脑脊液鼻漏,进行鞍底重建,修补脑脊液鼻漏,因此对患者既往手术记录进行详细分析,可以辅助判断漏口的准确位置。此外,我们总结16例经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术患者的影像学特点,发现多数患者(11/16)存在肿瘤残留或复发,部分患者(9/16)由于既往手术时鞍隔受到破坏或鞍底骨质缺损较大以及放射治疗损伤而形成空蝶鞍。

垂体腺瘤切除术后脑脊液鼻漏患者再次行手

术修补时,蝶窦前壁至蝶鞍结构往往变得层次不清^[8],内镜下低温等离子切除肉芽组织和瘢痕组织,可以减少出血,最大程度保护鼻黏膜,手术需广泛切除蝶窦前壁,尤其是前下壁,此位置显微镜手术往往开放不彻底,显露不清。术中清除蝶窦内和鞍内原填充材料或异常组织,从正常颅底骨或硬脑膜处扩大寻找漏口,否则上述材料或新生组织使脑脊液鼻漏的流出道曲折分叉,流出点和漏口相差甚远,误导修补区域致手术失败。对于部分肿瘤残留或复发患者,角度内镜的灵活应用可以使手术视野清晰、缩小手术盲区,有利于辨认各结构,彻底清除鞍内残留或复发的肿瘤组织。

内镜下手术视野宽广,操作灵活,同时具有全角度、多方位和无盲区的特点,有利于准确发现漏口。本组再次修补术成功者2例,其中1例首次显微镜下经鼻蝶入路修补,再次内镜下经鼻蝶入路修补成功,术中充分显露原手术途径并扩大鞍底后,发现脑脊液鼻漏漏口位于右侧鞍隔边缘近海绵窦侧角处,推测上述部位可能是显微镜视野的盲区,致使修补材料不能密实封堵漏口致手术失败,准确的镶嵌贴敷压迫封堵漏口是上述情况下修补成功的保证。术后予降低颅内压、预防感染、预防和治疗并发症及营养支持也是有力的辅助治疗。

对于放射治疗后脑脊液鼻漏,其特点是骨质结构变异^[9],呈“砂眼”样广泛鞍底和周围脑脊液鼻漏,由于硬脑膜结构破坏,打开鞍底骨质将使脑脊液鼻漏更加严重。本组有3例首次修补术后脑脊液鼻漏复发患者,均有鞍区放射治疗病史,可能与放射治疗有关,其中2例再次手术以肌肉组织充分贴敷覆盖漏口,生物胶固定,脂肪筋膜和明胶海绵加压,人工硬脑膜支撑后治愈;1例颅底骨质缺损较大经开颅手术修补成功^[10]。

垂体腺瘤术后脑脊液鼻漏再次手术时,由于解剖结构改变、瘢痕组织和原本存在的难以全切除因素,导致再次手术较首次手术复杂。内镜具有广角、接近观察照明、器械移动灵活等优点,可在再次手术中取得较好效果。本研究对所有患者进行6~24个月的内镜和头部MRI随访,效果良好,未见脑脊液鼻漏复发,表明内镜下经鼻蝶入路治疗垂体腺瘤术后脑脊液鼻漏安全、有效,并且能够很好地保护鼻黏膜,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D. Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience. *Neurosurgery*, 1997, 40:225-236.
- [2] Jiang T, Tang GF, Lin Y, Peng XX, Zhang X, Zhai XW, Peng X, Yang JQ, Huang HE, Wu NF, Chen XJ, Xing HX, Su TY, Wang ZC. Prevalence estimates for primary brain tumors in China: a multi-center cross-sectional study. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124:2578-2583.
- [3] Malik MU, Aberle JC, Flitsch J. CSF fistulas after transsphenoidal pituitary surgery: a solved problem? *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2012, 73:275-280.
- [4] China Pituitary Adenoma Collaboration Group. The consensus of diagnosis and treatment of pituitary prolactin adenoma in China (2014 edition). *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2014, 94:2406-2411. [中国垂体腺瘤协作组. 中国垂体催乳素腺瘤诊治共识(2014版). *中华医学杂志*, 2014, 94:2406-2411.]
- [5] Di Maio S, Cavallo LM, Esposito F, Stagno V, Corriero OV, Cappabianca P. Extended endoscopic endonasal approach for selected pituitary adenomas: early experience. *J Neurosurg*, 2011, 114:345-353.
- [6] Zhou MR, Ren ZY, Su CB, Wang RZ, Yang Y, Yang Z. Pituitary adenomas associated with cerebrospinal fluid rhinorrhea and its transsphenoidal surgical treatment. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 1999, 15:301-303. [周明锐, 任祖渊, 苏长保, 王任直, 杨义, 杨众. 发生脑脊液鼻漏的垂体腺瘤经蝶手术治疗. *中华神经外科杂志*, 1999, 15:301-303.]
- [7] Xue YJ, Zhao YD, Cui DM, Wang K, Shen ZL, Shen R, Lou MQ. Efficacy analysis of endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for recurrent or regrowing pituitary adenomas. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2015, 95:334-338. [薛亚军, 赵耀东, 崔大明, 王柯, 沈照立, 沈睿, 楼美清. 内镜下经鼻蝶窦手术治疗复发或再生长垂体腺瘤疗效分析. *中华医学杂志*, 2015, 95:334-338.]
- [8] Cavallo LM, Solari D, Tasiou A, Esposito F, de Angelis M, D'Enza AI, Cappabianca P. Endoscopic endonasal transsphenoidal removal of recurrent and regrowing pituitary adenomas: experience on a 59-patient series. *World Neurosurg*, 2013, 80:342-350.
- [9] Manzon L, Rossi E, Fratto G. Management of osteonecrosis of the jaws induced by radiotherapy in oncological patients: preliminary results. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19:194-200.
- [10] Zhu HB, Zhao JC, Gao XH, Li Z, Wu ST, Liu PN, Lü G. Cerebrospinal fluid rhinorrhea repaired by transcranial approach. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2012, 28:1154-1156. [朱海波, 赵锦程, 高鲜红, 李智, 吴胜田, 刘丕楠, 吕刚. 脑脊液鼻漏的开颅手术治疗. *中华神经外科杂志*, 2012, 28:1154-1156.]

(收稿日期:2017-03-06)

中华医学会第20次全国神经病学学术会议征文通知

由中华医学会、中华医学会神经病学分会主办,江苏省医学会、江苏省医学会神经病学分会承办的中华医学会第20次全国神经病学学术会议拟定于2017年9月7-10日在江苏省苏州市召开。届时将邀请国内外神经病学领域著名专家进行大会报告和专题讲座。本次会议将围绕脑血管病、癫痫、认知功能障碍、肌肉病、周围神经病、神经变性病、中枢神经系统感染性疾病、中枢神经系统脱髓鞘疾病、中枢神经系统免疫性疾病、中枢神经系统遗传代谢性疾病、神经康复、焦虑和抑郁、头痛、睡眠障碍、神经护理、神经介入、神经影像学、神经电生理学、转化医学和精准医学基础与临床研究进展进行广泛而深入的学术交流。同时,还将进行神经病理学和肌肉病理学病例讨论,特别邀请临床经验丰富的神经内科专家参加“专家面对面”的现场病例分析。欢迎全国神经内科同道积极参会,踊跃投稿。与会者将授予国家级继续医学教育I类学分。

1. 征文内容 脑血管病,中枢神经系统免疫性疾病,癫痫与发作性疾病,中枢神经系统遗传性疾病与基因研究,神经病理学,睡眠障碍与睡眠医学,神经重症,帕金森病与运动障碍性疾病,神经生化,神经心理学与行为神经病学,疼痛医学,转化医学与精准医学,周围神经病,肌肉病与肌肉病理学,神经介入,神经影像学,肌电图、脑电图与临床电生理学,神经康复,神经护理,神经血管超声,中枢神经系统感染性疾病与脑脊液细胞学,复杂疑难病例(专家面对面病例)。

2. 征文要求 尚未在国内同类学术会议上宣读和交流以及尚未在国内外公开发表的科研成果,包括与神经病学基础和临床研究相关的论著、综述和特殊个案报道。要求内容科学性强、重点突出、数据可靠、结论恰当、文字通顺精炼,采用摘要形式投稿,字数不少于500字,请按照目的、材料与方法、结果、结论四部分格式书写,并于文题下注明作者姓名、工作单位、邮政编码、联系方式、Email地址和基金资助项目。请勿将一项研究课题或成果拆分成若干个子课题投稿。

3. 投稿方式 会议仅接收网络投稿,请登录会议官方网站 www.cmancn.org.cn 在线注册并投稿。

4. 截稿日期 2017年7月1日。

5. 联系方式 北京市东城区东四西大街42号中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。联系人:郭儒琳。联系电话:(010)89292552-808。传真:(010)65123754。Email: ncn@cma.org.cn。详情请登录会议网址 <http://www.cmancn.org.cn>。