

# 垂体腺瘤术后延迟性脑脊液鼻漏影像学特点及鼻内镜修补术

翟翔 张金玲 刘钢

**【摘要】** 目的 总结垂体腺瘤术后延迟性脑脊液鼻漏影像学特点和鼻内镜修补术经验。方法 共 23 例垂体腺瘤术后延迟性脑脊液鼻漏患者,脑脊液鼻漏均发生于垂体腺瘤术后 1~5 年,常规行腰椎穿刺脑脊液检查、头部 MRI 检查、脑池造影 CT 动态扫描和鼻内镜检查,明确漏口位置后行鼻内镜下脑脊液鼻漏修补术,漏口较大患者使用肌肉填塞,再使用异种脱细胞真皮基质修补,漏口较小患者直接使用异种脱细胞真皮基质修补,蝶窦内填塞明胶海绵和碘仿纱条。结果 本组患者共住院 3~5 周,其中 20 例行 1 次鼻内镜修补术、2 例行 2 次鼻内镜修补术、1 例行 3 次鼻内镜修补术;术后随访 3 个月至 5 年,所有患者均未再出现脑脊液鼻漏。结论 垂体腺瘤术后延迟性脑脊液鼻漏的主要原因是术后残留肿瘤组织生长和术后辅助放射治疗,由于肿瘤大部分位于鞍内,适用于鼻内镜下垂体腺瘤切除术和脑脊液鼻漏修补术,手术安全且成功率较高。

**【关键词】** 垂体肿瘤; 腺瘤; 脑脊液鼻漏; 手术后并发症; 内窥镜检查; 磁共振成像

## The imaging characteristics and nasal endoscopic repair surgery for delayed postoperative cerebrospinal fluid rhinorrhea in patients with pituitary tumor

ZHAI Xiang, ZHANG Jin-ling, LIU Gang

Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China  
Corresponding author: LIU Gang (Email: liugang60@aliyun.com)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the imaging characteristics and nasal endoscopic repair surgery for delayed postoperative cerebrospinal fluid (CSF) rhinorrhea in patients with pituitary tumor. **Methods** From June 2009 to November 2014 there were 23 cases with delayed CSF rhinorrhea in our hospital, which occurred one year to 5 years after the operation for pituitary tumor. Pituitary hormone assay, head MRI, cisternal CT and nasal endoscopic examination were performed in all patients. After definite diagnosis the patients underwent nasal endoscopic repair surgery of CSF rhinorrhea. During the operation, large leakage orifices were packed with muscle, and then patched with xenogenic acellular dermal matrix, while the small ones were directly patched with xenogenic acellular dermal matrix after tumor resection, and the sphenoid sinus was packed with gelatin sponge and iodoform gauze. **Results** Patients were hospitalized for 3 to 5 weeks. Among them, 20 patients were successfully recured after one nasal endoscopic repair surgery, 2 underwent the second surgery, and one underwent the third surgery. Patients were followed up for 3 months to 5 years with no CSF rhinorrhea reoccurred. **Conclusions** Delayed postoperative CSF rhinorrhea in patients with pituitary tumor were likely due to residual tumor growth and postoperative radiotherapy. Pituitary tumor often occur in sella, thus nasal endoscopic resection and repair surgery is feasible in treatment. The surgery is safe and the success rate is high.

**【Key words】** Pituitary neoplasms; Adenoma; Cerebrospinal fluid rhinorrhea; Postoperative complications; Endoscopy; Magnetic resonance imaging

垂体腺瘤是临床常见颅内肿瘤,目前主要采用

鼻内镜下经鼻蝶入路手术切除,术后并发症种类较多且易复发。延迟性脑脊液鼻漏是较为少见的术后并发症,临床特点复杂,鼻内镜修补术经验较少。2010年6月-2014年11月天津市环湖医院采用鼻内镜修补术治疗 23 例垂体腺瘤术后延迟性脑脊

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2017.09.012

作者单位: 300350 天津市环湖医院耳鼻咽喉头颈外科

通讯作者: 刘钢 (Email: liugang60@aliyun.com)

液鼻漏患者,现总结此类患者的影像学特点和鼻内镜修补术经验并报告如下。

## 资料与方法

### 一、一般资料

共 23 例垂体腺瘤术后延迟性脑脊液鼻漏患者,男性 9 例,女性 14 例;年龄 35~66 岁,平均 47 岁;脑脊液鼻漏发生时间为垂体腺瘤术后 1~5 年,平均为 2 年。垂体腺瘤临床主要表现为视力下降和视野缺损 7 例,复视 5 例,头痛 4 例,闭经、泌乳 3 例,月经不调 2 例,肢端肥大 2 例;垂体腺瘤切除术入路为鼻内镜下经鼻蝶入路 13 例,显微镜下经鼻蝶入路 5 例,经额入路 3 例,经翼点入路 2 例;术后病理学证实无功能性垂体腺瘤 15 例,泌乳素腺瘤 6 例,生长激素腺瘤 2 例;术后辅以单纯放射治疗 9 例,放射治疗联合口服溴隐亭(2.50 mg/d)5 例,余 9 例术后无特殊治疗。所有患者均行鼻内镜下脑脊液鼻漏修补术。

### 二、研究方法

1. 鼻内镜修补术前检查 所有患者均于垂体腺瘤术后 1 周内和术后 3 个月复查头部 MRI,此后每年复查 1 次,随访过程中出现脑脊液鼻漏立即复查头部 MRI,同时行血常规检查、腰椎穿刺脑脊液检查、脑池造影 CT 动态扫描和鼻内镜检查。

2. 鼻内镜修补术 患者平卧位,气管插管全身麻醉,头稍向右偏,既往行鼻内镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术患者可经已开放的蝶窦前壁进入;开颅手术患者可经鼻中隔后部切开黏膜,离断筛骨垂直板,咬除蝶嘴后进入蝶窦,将蝶窦前壁尽可能向两侧扩大。于鼻内镜下清除蝶窦内残留的生物蛋白胶和垂体腺瘤切除术时使用的填塞物和部分修补物,探查鞍底骨窗大小并寻找漏口,经漏口探查复发或残留的肿瘤组织并刮除,同时行术中冰冻病理学检查。对于漏口较大的患者,应使用肌肉进行填塞,再使用异种脱细胞真皮基质修补;对于漏口较小的患者,直接使用异种脱细胞真皮基质修补,蝶窦内填塞明胶海绵和碘仿纱条。

## 结 果

垂体腺瘤切除术后出现脑脊液鼻漏立即行头部 MRI 检查,结果显示鞍底骨质缺损,蝶鞍、蝶窦内可见软组织影,增强扫描病灶呈部分强化,提示肿瘤复发或残留肿瘤生长。鼻内镜检查可见蝶窦内有清亮液体流出。脑池造影 CT 动态扫描显示漏口

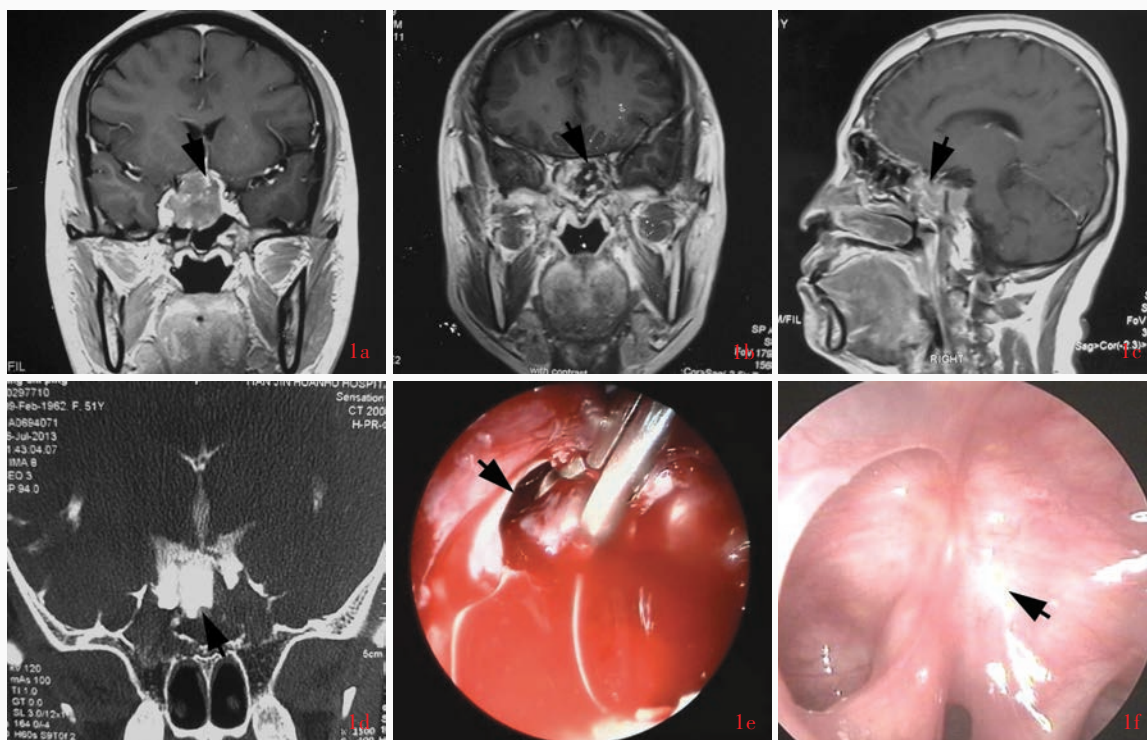
位于蝶窦鞍底。

本组 23 例患者均行鼻内镜下脑脊液鼻漏修补术,所有患者共住院 3~5 周,平均为 4 周;术后随访 1 个月至 5 年,平均 3 年;其中 20 例行 1 次鼻内镜修补术,2 例于垂体腺瘤切除术后 6 和 12 个月行 2 次鼻内镜修补术,1 例于垂体腺瘤切除术后 24、24.50 和 30 个月行 3 次鼻内镜修补术,随访过程中未再出现脑脊液鼻漏。

## 典型病例

**例 1** 女性,53 岁,因垂体腺瘤切除术后经鼻流出清亮液体,于 2013 年 10 月 25 日入院。患者 5 年前(2008 年 11 月)因复视首次收入我院,头部 MRI 增强扫描示鞍区占位性病变(图 1a),于 2009 年 12 月行经额入路垂体腺瘤切除术。手术经双侧额叶在中线部位开 4 cm×6 cm 大小骨窗,磨除鸡冠后分离大脑镰,磨除部分蝶骨平台进入蝶窦,术中可见肿瘤质地较韧,血运丰富,大部分切除肿瘤,以明胶海绵和生物蛋白胶填塞蝶骨平台骨窗,游离部分骨膜,封闭前颅底。术后病理学证实为无功能性垂体腺瘤。术后 3 d 复查头部 MRI 增强扫描显示肿瘤大部分切除(图 1b)。既往有高血压病史,间断口服硝苯地平 30 mg/d,血压控制平稳。5 个月前经鼻流出清亮液体并证实为脑脊液,余无其他症状。入院后复查头部 MRI 和脑池造影 CT 动态扫描显示残留肿瘤增大,右侧鞍底硬脑膜缺损,考虑为漏口位置(图 1c,1d)。遂于 2013 年 11 月行鼻内镜下垂体腺瘤切除术和脑脊液鼻漏修补术。术中可见蝶窦和鞍内残留肿瘤组织,右侧鞍底硬脑膜缺损(图 1e),自体颞肌填塞漏口后使用异种脱细胞真皮基质修补鞍底硬脑膜。修补术后 18 个月复查鼻内镜,可见鞍底修补物上皮化(图 1f),未再发生脑脊液鼻漏。

**例 2** 女性,66 岁,因垂体腺瘤切除术后经鼻流出清亮液体,于 2014 年 10 月 25 日入院。患者 4 年前(2010 年 10 月)因左眼视野缺损、复视首次收入我院,头部 MRI 增强扫描显示,鞍区占位性病变于鞍内和鞍上呈“哑铃”状生长(图 2a)。建议经翼点入路开颅手术联合鼻内镜手术切除病变,但患者拒绝开颅手术,于 2010 年 11 月行鼻内镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术并于术后辅助放射治疗,手术切开鼻中隔后部,咬除蝶嘴,开放蝶窦前壁,可见蝶窦和鞍内肿瘤组织质地柔软,呈鱼肉状,血供丰富,因肿瘤鞍上部分较大且血供丰富,部分切除肿瘤后以明



**图 1** 例 1 患者头部影像学 and 鼻内镜修补术所见 1a 术前冠状位增强 T<sub>1</sub>WI 显示,鞍区占位性病变,呈明显强化征象(箭头所示) 1b 垂体腺瘤切除术后 3 d 冠状位增强 T<sub>1</sub>WI 显示,肿瘤大部分切除(箭头所示) 1c 垂体腺瘤切除术后 18 个月矢状位 T<sub>1</sub>WI 显示,肿瘤复发(箭头所示) 1d 冠状位脑池造影 CT 动态扫描显示,鞍底硬脑膜缺损(箭头所示),考虑为漏口部位 1e 术中鼻内镜下可见右侧鞍底硬脑膜缺损(箭头所示),鞍内可见复发的肿瘤组织 1f 修补术后 18 个月鼻内镜下可见鞍底修补物上皮化(箭头所示)

**Figure 1** Head imaging and nasal endoscopy findings in Case 1 Preoperative coronal enhanced T<sub>1</sub>WI showed the space-occupying lesion at sellar area was significantly enhanced (arrow indicates, Panel 1a). Three days after surgery, coronal enhanced T<sub>1</sub>WI showed the tumor was mostly resected (arrow indicates, Panel 1b). Eighteen months after surgery, sagittal T<sub>1</sub>WI showed tumor recurrence (arrow indicates, Panel 1c). Coronal cisternal CT angiography showed sellar dura defect (arrow indicates) considered as the sites of leakage (Panel 1d). Under intraoperative nasal endoscopy, dura mater defect was found at the right sellar bottom (arrow indicates) and recurrence of tumor tissue was seen in the sella (Panel 1e). Eighteen months after the surgery, epithelization of repair in the sellar bottom was seen during endoscopic examination (arrow indicates, Panel 1f).

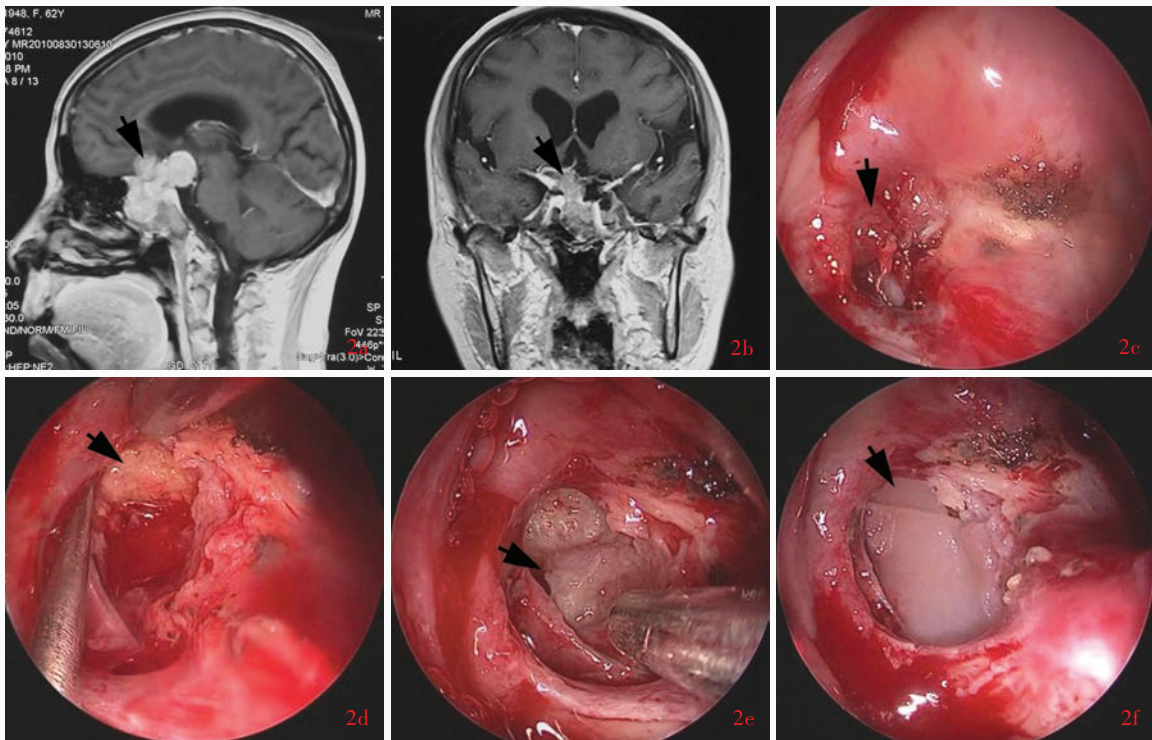
胶海绵填塞。术后病理学证实为无功能性垂体腺瘤。术后 1 个月辅助放射治疗,放射剂量 2.50 Gy/d,间断治疗 12 d。1 个月前经鼻流出清亮液体并证实为脑脊液,余未见其他症状。入院后头部 MRI 增强扫描显示,鞍区和蝶窦内强化征象,提示残留肿瘤组织(图 2b),可见漏口位于鞍底右侧。遂于 2014 年 11 月行鼻内镜下垂体腺瘤切除术和脑脊液鼻漏修补术,术中可见鞍底下沉,鞍底骨质缺损面积较大,鞍内和蝶窦内可见未吸收的生物蛋白胶和新生肿瘤组织(图 2c, 2d),蝶窦鞍底硬脑膜缺损(图 2e),以人工硬脑膜修补。修补术后 3 周,患者卧位坐起后再次发生脑脊液鼻漏,经卧床保守治疗 8 周,遂于 2015 年 1 月再次行鼻内镜下脑脊液鼻漏修补术,术中可见鞍底修补物上皮化,鞍底可见类圆形漏孔,以自体颞肌填塞后异种脱细胞真皮基质修补(图

2f),随访过程中未再发生脑脊液鼻漏。

## 讨 论

垂体腺瘤是常见颅内肿瘤,鼻内镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术已在临床广泛开展,而关于术后出现延迟性脑脊液鼻漏的报道较为少见。本研究 23 例患者发生垂体腺瘤术后延迟性脑脊液鼻漏的原因可能是术后残留肿瘤生长或术后辅助放射治疗。残留肿瘤生长是导致垂体腺瘤术后脑脊液鼻漏的主要原因之一。本研究患者首次入院均部分切除垂体腺瘤,导致肿瘤残留的原因有多种,如肿瘤包绕颈内动脉(ICA)等重要结构、肿瘤易出血等,此类患者通常术后接受放射治疗,但仍有残留肿瘤继续生长的可能。同时,术后辅助放射治疗也可能是垂体腺瘤术后脑脊液鼻漏的原因,这是由于放射





**图 2** 例 2 患者头部影像学 and 鼻内镜修补术所见 2a 术前矢状位增强 T<sub>1</sub>WI 显示,鞍区占位性病呈“哑铃”状生长,呈明显强化征象(箭头所示) 2b 垂体腺瘤切除术后 4 年冠状位增强 T<sub>1</sub>WI 显示,鞍区和蝶窦内有强化征象(箭头所示),提示残留肿瘤组织 2c 术中鼻内镜下可见蝶窦内肿瘤组织(箭头所示) 2d 鼻内镜下可见鞍区内有垂体腺瘤切除术时使用的生物蛋白胶(箭头所示) 2e 鼻内镜下可见鞍底硬脑膜缺损(箭头所示) 2f 鼻内镜下以自体颞肌修补鞍底硬脑膜(箭头所示)

**Figure 2** Head imaging and nasal endoscopy findings in Case 2 Preoperative sagittal enhanced T<sub>1</sub>WI showed space-occupying lesion as "dumbbell" shape in the sellar region with obvious enhancement (arrow indicates, Panel 2a). Four years after tumor resection, coronal enhanced T<sub>1</sub>WI showed enhanced sign (arrow indicates) suggesting residual tumor tissue in sellar area and sphenoid sinus (Panel 2b). Under intraoperative endoscopy, there was pituitary adenoma tissue (arrow indicates) in the sphenoid sinus (Panel 2c). Under endoscopy, fibrin glue used in the operation was seen in the sella (arrow indicates, Panel 2d). Under endoscopy, dura mater defect was seen at the sellar bottom (arrow indicates, Panel 2e). Under nasal endoscopic repair of sellar bottom with autologous temporal muscle was seen (arrow indicates, Panel 2f).

治疗可以使硬脑膜局部营养不良、萎缩,生物力学效应下降,在其他诱因作用下出现硬脑膜缺损而发生脑脊液鼻漏。

总结本研究 23 例垂体腺瘤术后脑脊液鼻漏患者的影像学特点:首先,残留或复发的肿瘤组织基本位于鞍内或蝶窦内,鞍上少见。其次,头部 MRI 和脑池造影 CT 动态扫描显示脑脊液鼻漏漏口均位于鞍底。再次,部分患者由于既往手术时鞍膈破坏或鞍底骨质缺损较大以及放射治疗损伤等原因形成空蝶鞍。最后,鞍内和蝶窦内可见信号不均匀的软组织影,部分为垂体腺瘤切除术时填塞物或生物蛋白胶等,此时应行头部 MRI 增强扫描以分辨是否为残留或复发的肿瘤组织。

垂体腺瘤术后延迟性脑脊液鼻漏的手术治疗难度较大,由于解剖学标记破坏和术后瘢痕形成,

造成术中出血量较大或重要神经血管损伤,但手术切除残留肿瘤组织并完全显露硬脑膜缺损仍是保证修补术成功的必要条件,鼻内镜修补术是最佳选择。由于肿瘤主要位于鞍内,鼻内镜入路最直接,可以在直视下有效避开周围神经血管而全部切除肿瘤;鞍底漏口适用于经鼻蝶入路鼻内镜修补术,较开颅修补术减少手术相关并发症,对于病情复杂患者,可能需行多次修补术。根据我们的临床经验,鼻内镜下脑脊液鼻漏修补术应注意以下几点:(1)神经外科手术使用一些填塞物或生物蛋白胶,这些残留物作为异物难以完全吸收,垂体腺瘤切除术后短期即出现脑脊液鼻漏的患者在术中可见鞍内和蝶窦内残留的生物蛋白胶,本研究例 2 患者于垂体腺瘤切除术后 4 年仍可见蝶窦内未吸收的生物蛋白胶,这些残留物需清除后方能探查肿瘤组织和

漏口位置,若不清除,则无法制作良好的移植床,从而影响鞍底修补效果。研究显示,未吸收的生物蛋白胶等异物与垂体腺瘤切除术后蝶窦感染有关<sup>[1-2]</sup>,表明未吸收的生物蛋白胶在很大程度上影响漏口修补。(2)既往行开颅垂体腺瘤切除术的患者,肿瘤残留部位最可能位于蝶鞍两侧,再次手术时应重点探查蝶鞍侧方,究其原因可能是显微镜的桶状视野难以发现位于蝶鞍内侧的肿瘤,此处与颈内动脉和视神经较近,神经外科医师在切除肿瘤时有所保留;切除位于中线部位的垂体腺瘤后,由于鞍膈下沉,影响蝶鞍侧方肿瘤的切除。鼻内镜可以进入鞍内直视肿瘤,从而全切除肿瘤。如果肿瘤组织包绕颈内动脉或侵犯海绵窦,可以应用术中神经导航系统,安全性更高。(3)部分空蝶鞍患者可以使用自体颞肌填塞蝶鞍,减小蝶鞍容积,达到填充蝶鞍的效果。继发性空蝶鞍可以使用肌肉或脂肪填塞蝶鞍,主要目的是减小蝶鞍容积和脑脊液对鞍底的冲击,同时行鞍膈修补术,此种蝶鞍填塞术是治疗继发性空蝶鞍的有效方法。空蝶鞍患者由于蝶鞍内脑脊液持续搏动对鞍底的冲击,再出现脑脊液鼻漏的可能性较大。本研究例 2 患者在第 2 次鼻内镜修补术时使用大块自体颞肌填塞蝶鞍。(4)鞍底修补可以使用支撑力较强的异种脱细胞真皮基质以替代颞肌筋膜,这样不仅避免切取颞肌筋膜的再次损伤,而且有不同规格可供选择<sup>[3]</sup>。对鞍底脑脊液鼻漏修补术的研究中,大多数学者认为,直径 < 2 cm 的骨质缺损无需硬性修补,也有学者使用骨性材料或钛网等对缺损的鞍底进行硬性支撑,其效果与未进行骨性修补相近<sup>[4-5]</sup>。本研究 23 例患者均未行骨性修补,所用材料主要是异种脱细胞真皮基质或颞肌筋膜,术后随访显示修补效果良好,尚待长期随访

以观察远期效果。

本研究显示,垂体腺瘤术后延迟性脑脊液鼻漏的主要原因是术后残留肿瘤组织生长或术后辅助放射治疗,由于残留或复发的肿瘤组织位于鞍内,适用于鼻内镜下垂体腺瘤切除术和脑脊液鼻漏修补术。综上所述,鼻内镜修补术是垂体腺瘤术后迟发性脑脊液鼻漏的最佳治疗方法,可以在鼻内镜下全切除肿瘤的同时进行有效的漏口修补,手术安全、创伤小且成功率较高。

#### 参 考 文 献

- [1] Zhai X, Zhang JL, Li HJ, Shi Z, Liu G. Clinical analysis on intracranial infection after nasal endoscopic repair surgery for cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2014, 14:730-733.[ 翟翔, 张金玲, 李红君, 施展, 刘钢. 鼻内镜脑脊液鼻漏修补术后颅内感染临床分析. *中国现代神经疾病杂志*, 2014, 14:730-733.]
- [2] Yang L, Yang FJ, Li W, Zhang HT, Lü H. Experience of applying acellular dermal matrix in the head and neck tumor surgery. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2015, 50:579-582.[ 杨柳, 杨凤娟, 李文, 张虹婷, 吕虹. 异种脱细胞基质修复膜在头颈肿瘤切除术中的应用体会. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 50:579-582.]
- [3] Shah JP, Kraus DH, Bilsky MH, Gutin PH, Harrison LH, Strong EW. Craniofacial resection for malignant tumors involving the anterior skull base. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1997, 123: 1312-1317.
- [4] Zhang QH, Feng YJ, Kong F, Chen G, Guo HC. Clinical observation of non-osseous reconstruction for bony defects of anterior cranial fossa. *Zhongguo Wei Qin Xi Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2010, 15:388-391.[ 张秋航, 冯燕军, 孔锋, 陈革, 郭宏川. 颅前窝颅底骨质缺损无骨性重建的临床观察. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2010, 15:388-391.]
- [5] Zhang LQ, Li XZ, Shi L, Cai XL, Ye P, Pan XL. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2012, 47:34-38.[ 张立强, 李学忠, 史丽, 蔡晓岚, 叶萍, 潘新良. 鼻内镜下脑脊液鼻漏修补术. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 47:34-38.]

(收稿日期:2017-08-26)

**下期内容预告** 本刊 2017 年第 10 期报道专题为睡眠障碍相关疾病,重点内容包括:重视睡眠医学与神经病学的交叉合作;快速眼动睡眠期行为障碍与神经变性病发病机制研究进展;自身免疫性脑炎与睡眠障碍;持续气道正压通气治疗癫痫与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征共病疗效的系统评价;早期帕金森病患者快速眼动睡眠期行为障碍研究;肌萎缩侧索硬化症患者睡眠障碍及睡眠呼吸障碍特点分析;缺血性脑血管病合并不宁腿综合征危险因素分析