

# 经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术中应注意的问题

王任直 包新杰

**【摘要】** 鉴于垂体腺瘤生物学行为存在较大差异,以及患者预后与手术方案、术者经验和技术水平密切相关,学习和掌握垂体腺瘤手术切除方式、术中操作技巧以提高手术疗效,是当前众多医院神经外科医师不可或缺的必修课程。详细了解经鼻蝶入路垂体腺瘤手术注意事项,对提高神经外科医师颅底手术技术水平、避免操作失误将有所助益。

**【关键词】** 垂体肿瘤; 腺瘤; 蝶窦; 神经外科手术; 综述

## Several issues in transsphenoidal pituitary adenoma resection

WANG Ren-zhi, BAO Xin-jie

Department of Neurosurgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: WANG Ren-zhi (Email: wangrz@126.com)

**【Abstract】** Because the biological behavior of pituitary adenoma varies greatly, and the prognosis of patients is closely related to treatment plan and experience and level of the surgeon, how to make appropriate diagnosis and treatment of patients with pituitary adenoma has become a problem that must be solved by surgeons. It has become an important issue for neurosurgeons in many hospitals to learn and master surgical methods and techniques of pituitary adenoma resection to improve the surgical effect. This article will elaborate on several issues that should be paid attention to in pituitary adenoma resection through transsphenoidal approach, hoping to be helpful to neurosurgeons.

**【Key words】** Pituitary neoplasms; Adenoma; Sphenoid sinus; Neurosurgical procedures; Review

This study was supported by the Capital Medical Development Research Foundation of China (No. 2016-1-4012).

**Conflicts of interest:** none declared

随着科学技术的飞速发展和医学知识的不断普及,垂体腺瘤检出率逐年升高<sup>[1-2]</sup>。然而,由于垂体腺瘤生物学行为在肿瘤的生长速度、侵袭性等方面存在较大差异,同时患者预后受到手术方案、术者经验和技术水平等因素的影响,如何正确并合理选择垂体腺瘤外科手术的适应证范围,使患者最大程度获益,是当前颅底外科亟待解决的问题。此外,按照国家卫生部(现国家卫生健康委员会)《三甲医院评审标准》,垂体腺瘤外科手术技术是三甲

医院神经外科必须独立完成的考核指标之一,因此,学习和掌握垂体腺瘤的手术方式和操作技巧,提高手术疗效,亦是众多医院神经外科医师不可或缺的必修课程。

在所有垂体腺瘤中,除催乳素腺瘤首选药物治疗外,其他类型均以外科手术切除为主<sup>[1]</sup>,根据手术入路可分为经鼻蝶入路和经颅入路手术。(1)经鼻蝶入路:经鼻蝶入路是目前临床应用最为广泛的手术方式,约有95%的垂体腺瘤采用该入路切除<sup>[1]</sup>。与传统经颅入路相比,经鼻蝶入路不仅能够全切除肿瘤,同时还具有降低手术对脑组织、神经血管的牵拉和损伤,缩短手术时间,不影响外貌且患者易于接受,并发症少,病死率低等优点。对于向鞍外呈侵袭性生长的肿瘤,以扩大经鼻蝶入路效果最佳。而内镜下经鼻蝶入路具有视野宽阔、清晰、并

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2019.04.002

基金项目:首都卫生发展科研专项项目(项目编号:首发2016-1-4012)

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经外科

通讯作者:王任直,Email:wangrz@126.com

发病少、患者恢复迅速等优点,近年来广泛应用于临床。(2)经颅入路:主要包括经额下入路和经翼点入路。该入路术中肿瘤及其周围神经血管结构的显露十分清晰,但与经鼻蝶入路相比,其并发症发生率较高,患者多难以接受。不过对于质地硬韧、血运丰富、呈“哑铃”状生长,以及向鞍外扩展明显的巨大型垂体腺瘤,经颅入路仍是目前首选的垂体腺瘤切除方式。

垂体腺瘤的外科治疗旨在:(1)最大程度切除肿瘤,解除肿瘤对视神经等周围解剖结构的压迫。(2)使分泌亢进的垂体激素水平降至正常值范围。(3)术中尽可能识别并保留正常垂体组织,保护垂体功能。(4)难以全切除的肿瘤,在最大程度切除肿瘤的基础上,务求残留肿瘤组织远离正常垂体组织和视神经,为术后放射治疗创造条件,从而达到提高手术疗效、减少不良反应之目的<sup>[1]</sup>。鉴于以上要求,针对首次和再次垂体腺瘤的手术治疗应遵循以下原则,即首次手术,由于绝大部分垂体腺瘤呈良性生物学行为,首次手术能否全切除肿瘤直接影响患者预后,因此以下因素与手术疗效和患者预后密切相关:(1)具备开展经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术的医疗条件和手术器械,包括手术显微镜和(或)神经内镜,术中定位系统如“C”型臂X线、神经导航系统、动力系统、多普勒超声和神经电生理学监测系统等。(2)手术团队中外科医师的临床经验、技术水平和围手术期管理能力。(3)组建垂体疾病多学科诊疗模式(MDT),疑难、复杂病例需经合作团队共同讨论,制定个体化治疗方案后方可实施手术。再次手术,对于存在既往手术致鞍区解剖结构紊乱、原手术入路和术区瘢痕形成、重要神经血管与肿瘤粘连、肿瘤与正常垂体组织难以分辨等情况的患者,再次手术难度较大,尤其是经鼻蝶入路手术,颈内动脉损伤的风险明显增加<sup>[3]</sup>。因此,首先应明确再次手术适应证,然后综合评估患者一般情况,做好术前准备,全面评价影响再次手术疗效的因素:(1)若首次手术术者为临床经验丰富的外科医师,即使少量肿瘤残留,患者预后多较好,但若肿瘤复发,再次手术难度则明显增加,若非有足够的证据证实患者可以从再次手术中获益,否则不建议再次手术。故了解患者既往手术背景资料至关重要,包括手术医院垂体腺瘤切除术开展情况,以及术者经验和技术水平。(2)详细了解患者既往手术前后病情变化,包括症状与体征、影像学 and 垂体激素分泌

水平,评价治疗效果,以分析肿瘤复发原因。(3)充分了解患者既往手术情况,以判断再次手术难度,做好术前准备,包括手术顺利与否、有无动脉或静脉窦出血影响手术进程、是否发生脑脊液鼻漏及其修补方法和材料等。(4)患者既往手术后恢复情况,包括神经血管和垂体-下丘脑轴分泌功能。(5)术后病理诊断,尤其是术后Ki-67抗原标记指数和垂体腺瘤分型(2017年世界卫生组织)提示仍可能复发患者,需制定详细的再次手术后辅助治疗方案<sup>[4-6]</sup>。(6)再次手术前,需向患者及其家属强调复发肿瘤再次手术的必要性和风险,尤其是有多次手术史和放射治疗史且肿瘤呈侵袭性生长的患者<sup>[7]</sup>。(7)术者需对本院手术条件和自身经验进行客观评价,确定再次手术所必需的手术显微镜、神经内镜、神经导航系统、动力系统、多普勒超声和神经电生理学监测系统等设备是否完善,所领导的医疗团队是否具备处理围手术期并发症的能力,并能够应对各种突发事件。(8)术前须经多学科诊疗模式充分讨论手术方案的可行性,制定最佳治疗方案。

制定详细周密的手术计划是再次手术成功的关键,应根据既往手术情况、影像学特征和术者经验等综合因素选择手术入路。目前经鼻蝶入路仍是复发性垂体腺瘤的首选手术方式,经颅入路则适用于广泛累及前颅底、鞍旁和第三脑室等的巨大型垂体腺瘤。侵袭性垂体腺瘤通常向鞍外、鞍旁生长,传统经鼻蝶入路显微外科手术的视野显露局限,随着经鼻内镜颅底外科的发展,手术技巧和内镜器械不断完善,使广泛累及颅底、海绵窦和(或)向鞍上生长的垂体腺瘤的手术显露和肿瘤全切除率明显提高<sup>[3]</sup>。当术中难以准确定位解剖位置时,可采用“C”型臂X线、神经导航系统等辅助技术;多普勒超声可以准确识别和判断颈内动脉的位置和走行;有经验的术者可以熟练运用经鼻蝶入路和经颅入路,必要时采取经鼻蝶和经颅联合入路,或分期切除肿瘤。术中应注意:(1)解剖结构定位,准确定位后鼻孔、中鼻甲、蝶窦开口、鞍底、鞍结节和斜坡隐窝等重要解剖结构,内镜颅底手术还应确定颈内动脉隆起、视神经-颈内动脉隐窝和视神经管等解剖结构的具体位置。(2)组织定位,无论是显微外科手术还是内镜手术,均应准确分辨腺垂体、神经垂体、肿瘤、假包膜、鞍膈、鞍膈孔、海绵窦内侧壁(包括海绵窦内的颈内动脉和脑神经)。(3)术中一旦发生颈内动脉主干或分支出血,须即刻终止手术并压

迫止血。压迫止血切忌致密填塞,防止局部压力过大致颈内动脉闭塞,造成不良后果;局部止血后即行数字减影血管造影术(DSA),了解血管损伤程度、血流变化和侧支循环代偿情况,然后选择具有针对性的治疗方法,如球囊扩张术、支架植入术等;术后CT检查若提示颈内动脉闭塞,应及时评估并行血管搭桥术如颞浅动脉-大脑中动脉搭桥术,脑水肿明显者尽早行去骨瓣减压术<sup>[3]</sup>。(4)扩大经鼻蝶入路处理鞍上病变时,成功修补脑脊液鼻漏漏口是手术成功的关键<sup>[8]</sup>。修补技术包括垂体移位、硬脑膜移位、硬脑膜缝合、自体脂肪组织+阔筋膜+带蒂鼻中隔黏膜瓣+碘仿纱条填塞等,根据颅底缺损部位、修补材料、支撑技术的不同而选择不同修补方式,重建鞍底。我们的经验是,采用自体脂肪组织+阔筋膜+带蒂鼻中隔黏膜瓣等多层材料修补漏口并重建鞍底可以在扩大经鼻蝶入路处理鞍上病变时显著提高脑脊液鼻漏修补术的成功率,但应注意选择足够大小的自体阔筋膜和(或)带蒂鼻中隔黏膜瓣、碘仿纱条致密填塞。

垂体腺瘤的发病机制目前尚不十分明确,肿瘤生物学行为差异明显,症状可累及全身各系统。但是,大多数垂体腺瘤生长到一定程度后不再继续生长,且对人体无明显影响;约有40%的肿瘤呈侵袭性生长,仅1%的肿瘤经手术或伽马刀治疗后转变为难治性垂体腺瘤<sup>[1]</sup>。因此,采用多学科诊疗模式制定个体化手术方案、由富有临床经验的外科团队

实施手术,术后仍采用多学科诊疗模式追踪治疗和随诊,此为垂体疾病今后的发展方向。

利益冲突 无

## 参 考 文 献

- [1] Molitch ME. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas: a review[J]. JAMA, 2017, 317:516-524.
- [2] Bonneville JF. Magnetic resonance imaging of pituitary tumors [J]. Front Horm Res, 2016, 45:97-120.
- [3] Bao X, Deng K, Liu X, Feng M, Chen CC, Lian W, Xing B, Yao Y, Wang R. Extended transsphenoidal approach for pituitary adenomas invading the cavernous sinus using multiple complementary techniques[J]. Pituitary, 2016, 19:1-10.
- [4] Lopes MB. The 2017 World Health Organization classification of tumors of the pituitary gland: a summary [J]. Acta Neuropathol, 2017, 134:521-535.
- [5] Lee CC, Sheehan JP. Advances in Gamma knife radiosurgery for pituitary tumors [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2016, 23:331-338.
- [6] Minniti G, Clarke E, Scaringi C, Enrici RM. Stereotactic radiotherapy and radiosurgery for non-functioning and secreting pituitary adenomas [J]. Rep Pract Oncol Radiother, 2016, 21: 370-378.
- [7] Saeger W, Müller M, Buslei R, Flitsch J, Fahlbusch R, Buchfelder M, Knappe UJ, Crock PA, Lüdecke DK. Recurrences of pituitary adenomas or second de novo tumors: comparisons with first tumors [J]. World Neurosurg, 2018, 119: E118-124.
- [8] Deng K, Yang YF, Bao XJ, Feng M, Xing B, Lian W, Wang RZ, Yao Y. Reasons for failed reconstruction cases after extended trans-sphenoidal approach [J]. Zhonghua Xian Wei Wai Ke Za Zhi, 2015, 38:262-265. [邓侃, 杨远帆, 包新杰, 冯铭, 幸兵, 连伟, 王任直, 姚勇. 扩大经蝶窦入路颅底重建失败原因分析[J]. 中华显微外科杂志, 2015, 38:262-265.]

(收稿日期:2019-03-09)

## · 小 词 典 ·

### 中英文对照名词词汇(一)

癌胚抗原 carcinoembryonic antigen(CEA)

γ-氨基丁酸 B 型受体

γ-aminobutyric acid B receptor(GABA<sub>B</sub>R)

氨基末端 B 型利尿钠肽前体

N-terminal pro-B-type natriuretic peptide(NT-proBNP)

α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸受体

α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid receptor(AMPA)

鼻咽癌 nasopharyngeal carcinoma(NPC)

边缘性脑炎 limbic encephalitis(LE)

丙型肝炎病毒 hepatitis C virus(HCV)

Creutzfeldt-Jakob 病 Creutzfeldt-Jakob disease(CJD)

催乳素 prolactin(PRL)

大脑中动脉 middle cerebral artery(MCA)

低密度脂蛋白胆固醇

low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C)

动脉自旋标记 arterial spin labeling(ASL)

非甾体抗炎药 non-steroid anti-inflammatory drug(NSAID)

风疹病毒 rubella virus(RV)

副肿瘤综合征 paraneoplastic neurological syndrome(PNS)

富亮氨酸胶质瘤失活基因 1

leucine-rich glioma-inactivated 1(LG1)

钆喷替酸葡甲胺

gadolinium-diethylenetriaminepentaacetic acid(Gd-DTPA)

干燥综合征 Sjögren's syndrome(SS)

甘油三酯 triglyceride(TG)

感觉神经传导速度

sensory nerve conduction velocity(SNCV)