

垂体生长激素腺瘤患者神经内镜下经鼻蝶入路手术后感染分析

朱建宇 王志成 张毅 李晓旭 刘杰 邓侃 王任直 姚勇

【摘要】目的 对垂体生长激素腺瘤患者神经内镜下经鼻蝶入路手术后感染特点及危险因素进行探讨,并总结诊断与治疗经验。**方法** 采集2016年1月至2019年10月行神经内镜下经鼻蝶入路手术的122例垂体生长激素腺瘤患者的临床资料,统计术后感染发生率、分析术后感染与体温之间的关系,以及诱发术后感染的危险因素。**结果** 生长激素腺瘤患者术后感染率高于同期接受手术治疗的其他类型垂体腺瘤患者[9.84%(12/122)对3.77%(8/212), $P=0.025$],感染类型以中枢神经系统感染(7例)和菌血症(4例)为主,致病菌主要为革兰阴性杆菌(10例);感染组(12例)术后峰值体温高于非感染组(110例), $P=0.000$,且峰值体温出现时间更晚($P=0.000$);多因素 Logistic 回归分析显示,术中脑脊液鼻漏($OR=5.520$,95%CI:1.193~25.551; $P=0.029$)和女性($OR=7.804$,95%CI:1.088~55.948; $P=0.041$)为发生术后感染的主要危险因素。**结论** 在行神经内镜手术的垂体腺瘤患者中,以垂体生长激素腺瘤患者术后感染率较高,且该部分患者术后感染是由于女性、术中发生脑脊液鼻漏以及发热出现时间较晚等;早期识别并及时治疗至关重要,经验性抗生素治疗应覆盖革兰阴性杆菌;对于术中发生严重脑脊液鼻漏的患者,自体脂肪筋膜加鼻中隔黏膜瓣修补具有一定预防作用。

【关键词】 分泌生长激素的脑垂体腺瘤; 蝶窦; 神经内窥镜; 手术后并发症; 感染

The postoperative infections after endoscopic transsphenoidal surgery for growth hormone-secreting pituitary adenoma

ZHU Jian-yu, WANG Zhi-cheng, ZHANG Yi, LI Xiao-xu, LIU Jie, DENG Kan, WANG Ren-zhi, YAO Yong
Department of Neurosurgery, Pituitary Center, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

ZHU Jian-yu and WANG Zhi-cheng contributed equally to the article

Corresponding author: YAO Yong (Email: freetigeryao@163.com)

【Abstract】 Objective To explore the characteristics, risk factors of postoperative infections for patients with growth hormone (GH)-secreting pituitary adenoma after endoscopic transsphenoidal surgery, and to share the experience of diagnosis and treatment of these patients. **Methods** A total of 122 patients with GH-secreting pituitary adenoma who underwent endoscopic transsphenoidal surgery were included from January 2016 to October 2019, and the data of postoperative body temperature, postoperative infection and related possible risk factors were analyzed. **Results** The incidence of postoperative infections in patients with acromegaly was significantly higher than that with other types of pituitary adenomas [9.84% (12/122) vs. 3.77% (8/212), $P=0.025$]. Central nervous system infection (7 cases) and bacteremia (4 cases) were the most common types of infections. Gram-negative bacilli were predominant (10 cases). The postoperative peak body temperature of patients with infections (12 cases) was significantly higher ($P=0.000$) and appeared later than non-infectious group (110 cases, $P=0.000$). Multivariate Logistic analysis showed that intraoperative cerebrospinal fluid leakage ($OR=5.520$, 95%CI: 1.193–25.551; $P=0.029$) and female ($OR=7.804$, 95%CI: 1.088–55.948; $P=0.041$) patients were major risk factors for postoperative infections. **Conclusions** For patients with GH-secreting pituitary adenoma who underwent endoscopic surgery,

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.03.013

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程重大协同创新项目(项目编号:2016-12M-1-002)

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垂体腺瘤外科治疗中心

朱建宇与王志成对本文有同等贡献

通讯作者:姚勇,Email:freetigeryao@163.com

postoperative infections were uncommon but serious complication, especially for females, for those who experienced intraoperative cerebrospinal fluid leakage and postoperative peak body temperature delayed. Early identification and timely treatment are very important. Empirical anti-infective treatment should cover Gram-negative bacteria. Repair using autologous fat fascia and nasoseptal flap may reduce the incidence of postoperative infections in patients who suffered severe cerebrospinal fluid leakage.

【Key words】 Growth hormone-secreting pituitary adenoma; Sphenoid sinus; Neuroendoscopes; Postoperative complications; Infection

This study was supported by Major Collaborative Innovation Project of Medical Science and Health Science and Technology Innovation Project in Chinese Academy of Medical Sciences (No. 2016-I2M-1-002).

Conflicts of interest: none declared

垂体腺瘤是一种临床常见的原发性中枢神经系统良性肿瘤^[1],其中半数以上为激素分泌型^[2]。除催乳素腺瘤外,其他各类垂体腺瘤均以手术切除为首选治疗方案,包括开颅手术和经鼻蝶入路手术,而经鼻蝶入路手术又可分为显微镜和神经内镜手术^[3]。相较于显微镜手术,神经内镜不仅具有更好的手术视野和观察角度,同时在提高肿瘤全切除率及减少术后并发症方面亦更具优势^[4-6],因此,对于适应证范围相同的垂体腺瘤患者目前更倾向于选择神经内镜手术^[7]。尽管不少文献对神经内镜下垂体腺瘤切除术后并发症进行报道,但对于发生率相对较低的术后感染并未引起重视^[8-10],事实上,术后感染不容小觑,可能会导致预后不良、增加疾病负担甚至死亡^[11-12]。垂体生长激素腺瘤是由于腺垂体生长激素(GH)分泌亢进所导致的一种内分泌性与代谢性疾病^[2,13],患者大多合并有糖尿病、高血压等疾病^[14],理论上讲此类患者是垂体腺瘤手术后发生感染的易感人群,然而,迄今未见相关文献报道。鉴于此,本文拟采用单中心回顾性研究方法,对垂体生长激素腺瘤患者术后感染发生率、感染特点、可能原因以及危险因素进行探讨分析,以期对此类患者术后感染的预防和治疗提供参考依据。

对象与方法

一、研究对象

1. 垂体生长激素腺瘤诊断标准 (1)术前诊断:采用放射免疫法检测外周血胰岛素样生长因子-1(IGF-1)超过年龄调整的范围上限,同时口服葡萄糖耐量试验(OGTT)生长激素谷值 $>1\text{ ng/ml}$;垂体动态增强MRI提示鞍区占位性病变。(2)术后诊断:经组织病理学确诊为垂体腺瘤且免疫组化染色显示生长激素表达呈阳性。

2. 纳入与排除标准 (1)根据组织病理学及免疫组化确诊的垂体生长激素腺瘤患者。(2)手术方式为神经内镜下经鼻蝶入路(包括扩大经鼻蝶入路)手术。(3)排除 Rathke 囊肿、颅咽管瘤、脑膜瘤、垂体炎、生殖细胞肿瘤等其他鞍区疾病或诊断不明,以及术前或入院 48 h 内发生颅内或全身感染者。(4)本研究经北京协和医院道德伦理委员会审核批准。(5)患者及其家属对手术过程及风险知情同意,并签署知情同意书。

3. 一般资料 选择 2016 年 1 月至 2019 年 10 月在北京协和医院神经外科住院并接受神经内镜手术治疗的垂体腺瘤患者共 334 例,根据以上纳入与排除标准,其中 122 例经病理确诊为垂体生长激素腺瘤,男性 54 例,女性 68 例;年龄 30~50 岁,平均为 (44.10 ± 12.14) 岁;病程 1 个月至 30 年,中位病程为 5(3, 10)年。其中,微腺瘤($<10\text{ mm}$)21 例(17.21%)、大腺瘤($\geq 10\text{ mm}$)98 例(80.33%)、巨大腺瘤($\geq 40\text{ mm}$)3 例(2.46%);术前 Knosp 分级 0 级 79 例(64.75%)、1 级 22 例(18.03%)、2 级 10 例(8.20%)、3 级 3 例(2.46%)、4 级 8 例(6.56%);肿瘤侵犯鞍上者 4 例(3.28%)、未侵及鞍上者 118 例(96.72%);一次手术患者 104 例(85.25%)、二次手术患者 18 例(14.75%)。

二、研究方法

1. 资料收集 通过我院信息系统(HIS),对 2016 年 1 月至 2019 年 10 月电子病历所记录的就诊患者进行筛选和统计。分别记录一般情况(性别、就诊年龄、病程、肿瘤大小、肿瘤部位、术前 Knosp 分级),并发症[高血压、糖尿病、冠心病、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)],术前情况(药物治疗、体温、激素水平),手术情况(手术次数、手术方式、术中脑脊液鼻漏发生率与修补方式),以及术后恢复

及预后(术后体温、激素水平、术后并发症、感染、病原学、治疗、转归)等。

2. 术后感染诊断标准 经我院感染科会诊并符合中枢神经系统感染、菌血症以及肺部感染标准。

(1) 中枢神经系统感染:提示性指标主要包括颅内压($1 \text{ mm H}_2\text{O} = 9.81 \times 10^{-3} \text{ kPa}$, $80 \sim 180 \text{ mm H}_2\text{O}$)升高、脑脊液外观浑浊;白细胞计数 $[(0 \sim 8) \times 10^6/\text{L}]$ 、蛋白定量($200 \sim 450 \text{ mg/L}$)水平增高和(或)葡萄糖($2.50 \sim 4.50 \text{ mmol/L}$)水平降低。确诊性指标为,脑脊液细菌培养显示某种菌群数 $> 100 \times 10^3$ 且为优势菌,提示该菌群即为致病菌^[15]。(2) 菌血症:提示性指标为,外周血白细胞计数 $[(4 \sim 10) \times 10^9/\text{L}]$ 、中性粒细胞百分比($40\% \sim 70\%$)增高;确诊指标以外周血细菌培养结果呈阳性为标准^[16],培养方法及结果判定同脑脊液培养。(3) 肺部感染:以痰培养呈阳性且为致病菌作为病原学诊断标准;胸部X线或CT显示新出现或进展性浸润性、实变影或磨玻璃影,同时结合下列3种临床症候中的2种或2种以上为临床诊断标准,即体温 $> 38 \text{ }^\circ\text{C}$ 、气道分泌物呈脓性和外周血白细胞计数 $> 10 \times 10^9/\text{L}$ 或 $< 4 \times 10^9/\text{L}$ ^[17]。

三、统计分析方法

采用SPSS 26.0统计软件进行数据处理与分析。呈正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本的 t 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用Mann-Whitney U 检验。计数资料采用相对数构成比(%)或率(%)表示,行 χ^2 检验或Fisher确切概率法。术后感染危险因素的筛查采用单因素及多因素后退法Logistic回归分析,选入与剔除变量的标准为 $\alpha_{\text{入}} = 0.05$, $\alpha_{\text{出}} = 0.10$,以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

2016年1月至2019年10月在我院神经外科接受神经内镜手术治疗并经病理确诊的垂体腺瘤病例共334例,术后感染者计20例(5.99%),其中12例(9.84%, 12/122)为垂体生长激素腺瘤患者,与其他垂体腺瘤患者(3.77%, 8/212)术后感染发生率相比差异有统计学意义($\chi^2 = 5.056$, $P = 0.025$)。12例垂体生长激素腺瘤术后感染患者中,7例(例1~例7)为中枢神经系统感染、4例(例9~例12)菌血症、3例(例6~例8)肺部感染[其中2例(例6和例7)同时合并中枢神经系统感染]。其中,7例中枢神经系统感

染患者脑脊液细菌培养结果均呈阳性,分别为革兰阴性杆菌(产气肠杆菌3例、大肠埃希菌2例)和革兰阳性球菌(粪肠球菌1例、泛口腔链球菌1例)感染;4例菌血症通过外周血细菌培养结果确诊,致病菌为革兰阴性杆菌(肺炎克雷伯菌2例、产气肠杆菌1例、大肠埃希菌1例);3例肺部感染患者仅1例(例6)痰培养结果阳性(产气肠杆菌),但此3例患者(例6~例8)均于术后出现发热(体温 $> 38 \text{ }^\circ\text{C}$)、咳嗽、咳痰,外周血白细胞计数 $> 10 \times 10^9/\text{L}$ 或 $< 4 \times 10^9/\text{L}$,且胸部CT显示肺炎样改变,符合肺炎临床诊断标准(表1)。

本研究12例垂体生长激素腺瘤术后感染患者中,除例8,其余11例均获得病原学证据,共计14份标本(脑脊液7份、血液4份、痰液3份),其中12份标本细菌培养结果呈阳性(脑脊液7份、血液4份、痰液1份),病原菌分别为革兰阳性球菌(2份)和革兰阴性杆菌(10份)。由于细菌培养及药敏试验的滞后性,对于临床疑似感染病例在发病早期即予以经验性抗生素治疗,然后再根据药敏试验结果调整治疗方案。12例患者中仅1例(例7)因术后第4天出现寒战、高热($41 \text{ }^\circ\text{C}$)、咳嗽伴意识模糊转入重症医学科治疗期间发生化脓性脑膜炎、重症肺炎,最终死于感染性休克和多器官功能障碍;其余11例经抗感染治疗病情好转出院(表1)。

根据患者术后是否发生感染,将122例垂体生长激素腺瘤患者分为感染组(12例)和非感染组(110例)。对本组患者体温分析结果显示:两组患者术后峰值体温均较术前基线体温水平升高,手术前后差异具有统计学意义($P = 0.000$);两组术后峰值体温比较,感染组高于非感染组且差异具有统计学意义($P = 0.000$;表2,3);感染组患者峰值体温出现于术后第1~12天,中位时间3.00(2.00, 5.50) d,非感染组患者术后峰值体温出现于术后第0~3天,中位时间为1(1, 1) d,感染组患者术后峰值体温出现时间晚于非感染组,组间差异具有统计学意义($Z = 84.500$, $P = 0.000$)。

为了筛选影响垂体腺瘤患者神经内镜下经鼻蝶入路手术后发生感染的危险因素,我们将患者年龄、性别、病程、肿瘤大小、术前Knosp分级、肿瘤是否侵犯鞍上、是否采用扩大经鼻蝶入路、术前后有无接受注射用醋酸奥曲肽微球(善龙)治疗、术中是否发生脑脊液鼻漏、有无接受放疗、肿瘤初发或复发,以及有无高血压、糖尿病、冠心病及OSAS等并发

表 1 12 例垂体生长激素腺瘤患者术后感染类型

Table 1. The types of postoperative infections in 12 patients with GH-secreting pituitary adenoma

感染类型	序号	性别	年龄(岁)	术中脑脊液鼻漏	诊断依据	病原学	治疗	结局
中枢神经系统感染	1	女性	50	有	脑脊液培养	革兰阳性菌(粪肠球菌)	头孢他啶→美罗培南+万古霉素	治愈
	2	女性	48	有	脑脊液培养	革兰阴性菌(产气肠杆菌)	头孢他啶→美罗培南+万古霉素	治愈
	3	女性	61	无	脑脊液培养	革兰阴性菌(产气肠杆菌)	头孢他啶→美罗培南+万古霉素	治愈
	4	女性	28	有	脑脊液培养	革兰阴性菌(产气肠杆菌)	头孢他啶→美罗培南+万古霉素	治愈
	5	男性	31	有	脑脊液培养	革兰阴性菌(大肠埃希菌)	头孢他啶→左氧氟沙星	治愈
中枢神经系统感染+肺部感染	6	女性	51	有	脑脊液培养+痰培养	革兰阳性菌(泛口腔链球菌) 革兰阴性菌(产气肠杆菌)	头孢他啶→美罗培南+万古霉素	治愈
	7	女性	43	无	脑脊液培养+临床诊断	革兰阴性菌(大肠埃希菌) 痰培养阴性	头孢他啶→美罗培南+万古霉素	死亡
肺部感染 菌血症	8	女性	69	无	临床诊断	痰培养阴性	头孢他啶	治愈
	9	女性	63	无	血液培养	革兰阴性菌(大肠埃希菌)	头孢他啶	治愈
	10	女性	38	无	血液培养	革兰阴性菌(肺炎克雷伯菌)	头孢他啶	治愈
	11	男性	47	无	血液培养	革兰阴性菌(产气肠杆菌)	头孢他啶→美罗培南	治愈
	12	女性	35	有	血液培养	革兰阴性菌(肺炎克雷伯菌)	头孢他啶→头孢他啶+万古霉素→美罗培南+万古霉素→多黏菌素	治愈

→, medicine alteration, 治疗药物更改

症、术前生长激素水平和术后是否达生化缓解(生长激素 < 1 ng/ml)等指标纳入单因素 Logistic 分析,显示术中发生脑脊液鼻漏($OR = 4.238, 95\%CI: 1.242 \sim 14.462; P = 0.021$)是术后感染的危险因素。然后根据选入与剔除变量标准,将性别、术中脑脊液鼻漏两项因素纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,术中脑脊液鼻漏($OR = 5.520, 95\%CI: 1.193 \sim 25.551; P = 0.029$)以及女性($OR = 7.804, 95\%CI: 1.088 \sim 55.948; P = 0.041$)同为诱发术后感染的危险因素(表 4~6)。

此外,122 例患者中 27 例(22.13%)术中发生脑脊液鼻漏,其中 3 例因漏口较大即刻采用自体脂肪筋膜加鼻中隔黏膜瓣进行漏口修补,术后无一例发生感染;其余 24 例脑脊液渗出量少、漏口小,故未行自体脂肪筋膜修补,术后 6 例发生感染。经比较表明,脑脊液漏口大小不同患者术后感染发生率差异并无统计学意义(Fisher 确切概率法: $P = 1.000$)。

讨 论

感染是许多外科手术后的常见并发症^[11],可导致患者住院时间延长、医疗费用增加、病死率升高

甚至不良结局,尤其是神经外科手术患者^[18-19]。垂体腺瘤作为中枢神经系统最为常见的原发性肿瘤^[1],除垂体催乳素腺瘤外,一般首选经鼻蝶入路手术^[3],尤其是神经内镜下垂体腺瘤切除术的应用越来越普遍^[7]。经鼻蝶入路手术是一种清洁-污染手术,鼻腔或外界病原菌均有机会在术中或术后经鼻腔侵入而诱发颅内或全身感染^[20]。尽管,目前有关神经内镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术相关并发症的报道已广泛见诸文献,但术后感染较少受到关注^[4-5,8-10,21-23],根据文献报道,经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术后感染发生率为 0.60%~3.30%^[8-10,24]。本组病例术后感染发生率为 5.99%(20/334 例),略高于同类研究,可能与既往研究大多以颅内感染或脑膜炎病例为观察对象有关,而本研究所纳入的病例既有中枢神经系统感染,同时还包括菌血症和肺部感染患者。此外,我院既往报道的经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术后感染发生率为 1.60%,相对较低,但也发现神经内镜手术患者的术后感染发生率明显高于显微镜手术(4.46%对 1.10%),可能与神经内镜手术患者肿瘤体积相对较大、侵袭性强,以及肿瘤生长特点更加复杂有关^[25]。

表 2 感染组与非感染组患者手术前后体温变化的比较 ($\bar{x} \pm s, ^\circ\text{C}$)**Table 2.** The comparison of patients' pre- and post-operative body temperatures between infectious and non-infectious groups ($\bar{x} \pm s, ^\circ\text{C}$)

组别	例数	术前基线体温	术后峰值体温
感染组	12	36.76 ± 0.28	38.85 ± 0.99
非感染组	110	36.66 ± 0.27	37.40 ± 0.37

表 3 感染组与非感染组患者手术前后体温比较的前后测量设计的方差分析表**Table 3.** Comparison of analysis of variance in measurement design of body temperature before and after surgery between infectious and non-infectious groups

变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值
处理因素	12.984	1	12.984	84.235	0.000
测量时间	43.183	1	43.183	323.523	0.000
处理因素 × 测量时间	9.977	1	9.977	74.747	0.000
组间误差	25.429	120	0.212		
组内误差	18.498	120	0.154		

本研究发现:垂体生长激素腺瘤患者术后感染发生率明显高于同期其他类型垂体腺瘤患者。推测与以下因素有关,其一,部分垂体生长激素腺瘤患者存在糖尿病、高血压、OSAS 等可能增加术后感染风险的并发症^[14];其二,易感人群以女性为主,本研究多因素 Logistic 回归分析显示,女性为术后感染的危险因素,且其平均年龄接近围绝经期,与同年龄组的男性患者相比其免疫功能下降,因而感染风险增加^[26];术中脑脊液鼻漏也是此类患者术后易发生感染的风险之一,与既往研究结论相一致^[25]。然而,本研究患者脑脊液鼻漏发生率显著高于既往文献报道^[23],可能亦是本研究中患者术后感染发生率相对较高的原因。值得注意的是,通常情况下垂体生长激素腺瘤中约半数均为微腺瘤^[3],而本研究大多数患者为大腺瘤和巨大腺瘤,侵袭性更强(部分突入鞍上区)、手术难度更高,故术中脑脊液鼻漏发生率也相对较高。既往研究表明,自体脂肪筋膜^[27-28]加鼻中隔黏膜瓣^[29]可有效修补颅底缺损、减少术后脑脊液鼻漏的发生,从而降低术后感染的发生。与此同时,本研究还比较了脑脊液鼻漏渗出少、未行自体脂肪筋膜修补的小漏口患者和脑脊液鼻漏明显且漏口较大并于术中自行自体脂肪筋膜加鼻中隔黏膜瓣修补患者的术后感染发生率,结果显示二者之间并无统计学差异。因此,对于发生严重脑脊液鼻漏的患者,该修补方法在降低术后感染的发生上

可能有效。但本研究样本量较小,未来仍需对上述结论开展进一步研究加以验证。

既往研究表明,除脑脊液鼻漏外,二次手术以及肿瘤侵袭生长至第三脑室也是术后感染的危险因素^[24-25]。然而,对本组病例的观察表明,对于复发性垂体腺瘤(即二次手术)、肿瘤侵及鞍上及扩大经鼻蝶入路手术均未增加术后感染发生率。事实上,术者经验与术后并发症的发生密切相关^[30],本中心开展神经内镜手术多年,经验丰富,一方面单中心研究控制了潜在的混杂因素,另一方面,术者经验可能弱化了二次手术及扩大经鼻蝶入路手术对术后并发症的影响,这种交互作用在某种程度上降低了术后感染的发生。

针对本组病例病原微生物的培养结果显示,术后感染以革兰阴性杆菌为主,包括产气肠杆菌、大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌等,均为医院获得性感染的常见致病菌^[31]。然而,本中心既往研究中纳入的 3242 例患者均为 2012-2016 年行经鼻蝶入路手术的垂体腺瘤患者,术后感染主要致病菌为金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌等革兰阳性球菌^[25]。而近 3 年(2016-2019 年)术后感染患者病原谱较前发生变化,一方面可能与抗生素滥用及耐药相关,另一方面提示术后经验性抗感染治疗应早期覆盖革兰阴性杆菌。

术后感染可导致疾病负担增加^[25],因此早期识别与及时予以抗感染治疗至关重要。中枢神经系统感染及菌血症是临床十分常见的术后感染类型,除寒战、头痛、恶心、呕吐、脑膜刺激征等典型临床症状与体征外^[16,32-33],术后迟发性高热也应引起重视,本研究感染组患者术后峰值体温明显高于非感染组患者,且出现时间更晚,有些患者出院后才出现高热,提醒神经外科医师应重视患者出院后的监测,对迟发性高热者应警惕术后感染,必要时须行脑脊液及外周血细菌培养以明确有无颅内感染或菌血症。

本研究为单中心回顾性研究,样本来源于我院信息系统,不可避免存在研究对象的选择偏倚与信息偏倚。此外,尽管单中心研究控制了潜在混杂因素对结局的影响,但不同中心由于手术经验的差异,并发症发生率亦有所不同,因此可能得出不同的结果。同时,由于单中心样本代表性有限,未来还应开展多中心、大样本研究进一步证实。

通过对本中心近 3 年所有神经内镜下经鼻蝶入

表 4 术后感染影响因素的变量赋值表

Table 4. Variables and assignment of factors associated with postoperative infections

项目	赋值				
	0	1	2	3	4
性别	男	女			
Knosp 分级	0	1	2	3	4
侵犯鞍上	否	是			
扩大经鼻蝶入路	否	是			
术中脑脊液鼻漏	无	有			
复发(二次手术)	否	是			
高血压	无	有			
糖尿病	无	有			
冠心病	无	有			
OSAS	无	有			
术前醋酸奥曲肽微球治疗	无	有			
术前放疗	无	有			
术后感染	否	是			
术后生化缓解	否	是			

OSAS, obstructive sleep apnea syndrome, 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征

表 6 术后感染影响因素的多因素后退法 Logistic 回归分析

Table 6. Multivariate backward Logistic regression of factors associated with postoperative infections

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
术中脑脊液鼻漏	1.708	0.782	4.776	0.029	5.520	1.193 ~ 25.551
性别	2.055	1.005	4.179	0.041	7.804	1.088 ~ 55.948
常数项	-19.762	9045.934	0.000	0.998		

表 5 术后感染影响因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 5. Univariate Logistic regression analysis of factors associated with postoperative infections

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
性别	1.500	0.798	3.536	0.060	4.483	0.939 ~ 21.411
年龄	0.022	0.025	0.758	0.384	1.022	0.973 ~ 1.074
病程	0.027	0.044	0.368	0.544	1.027	0.942 ~ 1.120
肿瘤大小	0.022	0.025	0.758	0.384	1.022	0.973 ~ 1.074
Knosp 1 级	18.872	14 210.370	0.000	0.999	157060129	0.000 ~ +∞
Knosp 2 级	19.357	14 210.370	0.000	0.999	255075097	0.000 ~ +∞
Knosp 3 级	19.006	14 210.370	0.000	0.999	179497291	0.000 ~ +∞
Knosp 4 级	20.510	14 210.370	0.000	0.999	87737808	0.000 ~ +∞
侵犯鞍上	-19.024	20 096.485	0.000	0.999	0.000	0.000 ~ +∞
扩大经鼻蝶入路	-19.024	20 096.485	0.000	0.999	0.000	0.000 ~ +∞
术中脑脊液鼻漏	1.444	0.626	5.318	0.021	4.238	1.242 ~ 14.462
复发	0.161	0.820	0.039	0.844	1.175	0.235 ~ 5.867
高血压	0.936	0.619	2.288	0.130	2.549	0.758 ~ 8.567
糖尿病	0.847	0.614	1.906	0.167	2.333	0.701 ~ 7.769
冠心病	0.647	1.140	0.322	0.571	1.909	0.204 ~ 17.845
OSAS	-0.191	0.616	0.096	0.757	0.826	0.247 ~ 2.764
术前醋酸奥曲肽微球治疗	0.090	0.818	0.012	0.912	1.094	0.220 ~ 5.440
术前放疗	-19.024	20 096.485	0.000	0.999	0.000	0.000 ~ +∞
术前 GH	-0.019	0.021	0.807	0.369	0.981	0.940 ~ 1.023
术后生化缓解	0.644	0.697	0.856	0.355	1.905	0.486 ~ 7.462

OSAS, obstructive sleep apnea syndrome, 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征; GH, growth hormone, 生长激素

路手术的垂体腺瘤患者进行回顾性分析,发现垂体内生长激素腺瘤患者更易发生术后感染。对于女性及发生术中脑脊液鼻漏的患者,更应警惕术后感染的发生。迟发性高热对术后感染有一定提示意义,因此应重视患者的术后体温监测。对于术后感染,早期识别和及时抗感染治疗至关重要。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, McCutcheon IE. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review[J]. *Cancer*, 2004, 101:613-619.

[2] Mehta GU, Lonser RR. Management of hormone - secreting pituitary adenomas[J]. *Neuro Oncol*, 2017, 19:762-773.

[3] Molitch ME. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas: a review[J]. *JAMA*, 2017, 317:516-524.

[4] Esquenazi Y, Essayed WI, Singh H, Mauer E, Ahmed M, Christos PJ, Schwartz TH. Endoscopic endonasal versus

microscopic transsphenoidal surgery for recurrent and/or residual pituitary adenomas [J]. *World Neurosurg*, 2017, 101: 186-195.

[5] Li A, Liu W, Cao P, Zheng Y, Bu Z, Zhou T. Endoscopic versus microscopic transsphenoidal surgery in the treatment of pituitary adenoma: a systematic review and Meta-analysis [J]. *World Neurosurg*, 2017, 101:236-246.

[6] Deng GC, He HY, Li WS, Wang H, Li GF, Guo Y. Clinical study of transsphenoidal neuroendoscopy and microscopy for pituitary adenomas [J]. *Zhongguo Wei Qin Xi Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2019, 24:372-373.[邓光策, 何海勇, 李文胜, 王辉, 李国峰, 郭英. 经鼻蝶神经内镜与显微镜切除垂体腺瘤的临床研究[J]. *中国微创神经外科杂志*, 2019, 24:372-373.]

[7] Rolston JD, Han SJ, Aghi MK. Nationwide shift from microscopic to endoscopic transsphenoidal pituitary surgery [J]. *Pituitary*, 2016, 19:248-250.

[8] Gondim JA, Almeida JP, Albuquerque LA, Schops M, Gomes E, Ferraz T, Sobreira W, Kretzmann MT. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenoma: surgical complications in 301 patients [J]. *Pituitary*, 2011, 14:174-183.

[9] Berker M, Hazer DB, Yucel T, Gurlek A, Cila A, Aldur M, Onerci M. Complications of endoscopic surgery of the pituitary

- adenomas: analysis of 570 patients and review of the literature [J]. *Pituitary*, 2012, 15:288-300.
- [10] Magro E, Graillon T, Lassave J, Castinetti F, Boissonneau S, Tabouret E, Fuentes S, Velly L, Gras R, Dufour H. Complications related to the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for nonfunctioning pituitary macroadenomas in 300 consecutive patients [J]. *World Neurosurg*, 2016, 89:442-453.
- [11] Dionigi R, Dionigi G, Rovera F, Boni L. Postoperative fever[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2006, Suppl 2:17-20.
- [12] Narayan M, Medinilla SP. Fever in the postoperative patient[J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2013, 31:1045-1058.
- [13] Shao S, Li X. Clinical features and analysis in 1385 Chinese patients with pituitary adenomas[J]. *J Neurosurg Sci*, 2013, 57: 267-275.
- [14] Hannon AM, Thompson CJ, Sherlock M. Diabetes in patients with acromegaly[J]. *Curr Diab Rep*, 2017, 17:8.
- [15] Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Scheld WM, Beek D, van de Bleek TP, Garton HJL, Zunt JR. 2017 infectious diseases society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 64:E34-65.
- [16] Tsitsopoulos PP, Iosifidis E, Antachopoulos C, Anestis DM, Karantani E, Karyoti A, Papaevangelou G, Kyriazidis E, Roilides E, Tsonidis C. Nosocomial bloodstream infections in neurosurgery: a 10 - year analysis in a center with high antimicrobial drug - resistance prevalence [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2016, 158:1647-1654.
- [17] Infectious Disease Study Group, Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of ventilator - associated and hospital - acquired pneumonia in Chinese adults (2018 version)[J]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, 2018, 41:255-280.[中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41:255-280.]
- [18] Fang C, Zhu T, Zhang P, Xia L, Sun C. Risk factors of neurosurgical site infection after craniotomy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Infect Control*, 2017, 45: E123-134.
- [19] Karhade AV, Cote DJ, Larsen AM, Smith TR. Neurosurgical infection rates and risk factors: a national surgical quality improvement program analysis of 132,000 patients, 2006-2014 [J]. *World Neurosurg*, 2017, 97:205-212.
- [20] Orlando R, Cappabianca P, Tosone G, Esposito F, Piazza M, de Divitiis E. Retrospective analysis of a new antibiotic chemoprophylaxis regimen in 170 patients undergoing endoscopic endonasal transsphenoidal surgery[J]. *Surg Neurol*, 2007, 68:145-148.
- [21] Barker FG, Klibanski A, Swearingen B. Transsphenoidal surgery for pituitary tumors in the United States, 1996-2000: mortality, morbidity, and the effects of hospital and surgeon volume[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88:4709-4719.
- [22] Cavallo LM, de Divitiis O, Aydin S, Messina A, Esposito F, Iaconetta G, Talat K, Cappabianca P, Tschabitscher M. Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the suprasellar area. Anatomic considerations: part 1 [J]. *Neurosurgery*, 2008, 62(6 Suppl 3):1202-1212.
- [23] Chen CJ, Ironside N, Pomeraniec IJ, Chivukula S, Buell TJ, Ding D, Taylor DG, Dallapiazza RF, Lee CC, Bergsneider M. Microsurgical versus endoscopic transsphenoidal resection for acromegaly: a systematic review of outcomes and complications [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2017, 159:2193-2207.
- [24] Lobatto DJ, de Vries F, Zamanipour Najafabadi AH, Pereira AM, Peul WC, Vliet Vlieland TPM, Biermasz NR, van Furth WR. Preoperative risk factors for postoperative complications in endoscopic pituitary surgery: a systematic review[J]. *Pituitary*, 2018, 21:84-97.
- [25] Jin Y, Liu X, Gao L, Guo X, Wang Q, Bao X, Deng K, Yao Y, Feng M, Lian W, Wang R, Yang Q, Wang Y, Xing B. Risk factors and microbiology of meningitis and/or bacteremia after transsphenoidal surgery for pituitary adenoma [J]. *World Neurosurg*, 2018, 110:E851-863.
- [26] Ghosh M, Rodriguez-Garcia M, Wira CR. The immune system in menopause: pros and cons of hormone therapy[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2014, 142:171-175.
- [27] Lam K, Luong AU, Yao WC, Citardi MJ. Use of autologous fat grafts for the endoscopic reconstruction of skull base defects: indications, outcomes, and complications [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2018, 32:310-317.
- [28] Deng K, Yao Y, Li GL, Gao J, Yin ZM, Wei JJ, Feng M, Wang GH, Wang RZ. A preliminary study on the method of cerebral leakage repair by the extended transsphenoidal approach [J]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2010, 48:1514-1515.[邓侃, 姚勇, 李桂林, 高俊, 尹振明, 魏俊吉, 冯铭, 王国华, 王任直. 扩大经蝶窦入路术中脑脊液漏颅底重建方法的初步探讨[J]. *中华外科杂志*, 2010, 48:1514-1515.]
- [29] Wei HQ, Wang HM, Zang J, Zhang JR, Wang YB, Wang Y, Jiang XJ. Application of vascularized nasoseptal flap to endoscopic anterior skull base reconstruction [J]. *Zhongguo Er Bi Yan Hou Lu Di Wai Ke Za Zhi*, 2014, 20:490-494.[魏宏权, 王洪明, 臧健, 张静茹, 王义宝, 王勇, 姜学钧. 带血管蒂鼻中隔黏膜瓣在鼻内镜下前颅底缺损修复重建中的应用[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2014, 20:490-494.]
- [30] Honegger J, Grimm F. The experience with transsphenoidal surgery and its importance to outcomes [J]. *Pituitary*, 2018, 21: 545-555.
- [31] Charalampaki P, Ayyad A, Kockro RA, Perneczky A. Surgical complications after endoscopic transsphenoidal pituitary surgery [J]. *J Clin Neurosci*, 2009, 16:786-769.
- [32] McClelland S 3rd, Hall WA. Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2111 neurosurgical procedures [J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 45:55-59.
- [33] Putz K, Hayani K, Zar FA. Meningitis [J]. *Prim Care*, 2013, 40: 707-726.

(收稿日期:2020-03-16)