

鞍底硬脑膜缝合技术在神经内镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术中的应用

刘志远 赵亮 章佳耀 王宇 鲁艾林 赵鹏

【摘要】目的 总结鞍底硬脑膜缝合技术在神经内镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术中的应用经验。**方法** 以2018年10月至2019年11月行神经内镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术的患者为研究对象,于术中行鞍底硬脑膜缝合治疗脑脊液漏。**结果** 肿瘤全切除率100%(25/25);术中硬脑膜平均缝合时间24 min,其中后入组的15例患者平均15 min;脑脊液漏修补成功率达100%(25/25)。术后无再次脑脊液漏、无行腰大池引流术病例,2例因硬脑膜缺损行鼻黏膜瓣颅底重建,无一例患者发生围手术期感染或其他并发症。平均随访9.62个月,1例垂体催乳素腺瘤复发,无迟发性脑脊液漏和死亡病例。**结论** 鞍底硬脑膜缝合技术安全、可靠,可在降低垂体腺瘤术后脑脊液漏发生率,减少自体脂肪、自体筋膜移植和带蒂鼻中隔黏膜瓣应用的同时,使相应并发症减少,值得临床推广。

【关键词】 垂体肿瘤; 腺瘤; 脑脊液漏; 蝶鞍; 硬膜; 缝合技术; 神经内窥镜检查; 神经外科手术

The application of sellar dural suture technique in endoscopic transsphenoidal pituitary adenoma resection

LIU Zhi-yuan, ZHAO Liang, ZHANG Jia-yao, WANG Yu, LU Ai-lin, ZHAO Peng

Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China

Corresponding author: ZHAO Peng (Email: zhaopeng@njmu.edu)

【Abstract】Objective To summarize the experience of sellar dural suture technique in endoscopic transsphenoidal pituitary adenoma resection. **Methods** From October 2018 to November 2019, 25 patients with pituitary adenomas who underwent endoscopic transsphenoidal pituitary adenoma resection were selected. All of the 25 patients had cerebrospinal fluid (CSF) leakage during operation and underwent dural suture at the sellar floor. **Results** The total tumor resection rate was 100% (25/25). The dural suture time was 24 min in average, and the later 15 cases had an average time of 15 min. The successful rate of CSF leakage repair was 100% (25/25). There were no postoperative CSF leakage and lumbar cistern drainage. Two cases were repaired with nasal mucosal flap because of dural defect. No perioperative infection or other complications occurred. The average follow-up period was 9.62 months. One case of prolactinoma recurred and there was no delayed CSF leakage or death case. **Conclusions** Sellar dural suture is a safe and reliable technique to reduce the incidence of CSF leakage after pituitary adenoma surgery. It can reduce the application of autologous fat transplantation, autologous fascia transplantation and pedicled nasal septum mucosal flap, so as to reduce the occurrence of corresponding complications, which is worthy of clinical promotion.

【Key words】 Pituitary neoplasms; Adenoma; Cerebrospinal fluid leak; Sella turcica; Dura mater; Suture techniques; Neuroendoscopy; Neurosurgical procedures

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81673210).

Conflicts of interest: none declared

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.04.015

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81673210)

作者单位:210029 南京医科大学第一附属医院神经外科

通讯作者:赵鹏,Email:zhaopeng@njmu.edu

垂体腺瘤是临床常见良性脑肿瘤,经鼻蝶入路手术切除为常规术式,具有微创、恢复迅速、并发症少等优势,尤其神经内镜的应用更进一步地提高了该术式对垂体大腺瘤的全切除率,但术后脑脊液漏一直是困扰神经外科医师的难题,使住院时间延长、卫生经济成本增加,尤其是诱发的感染等并发症^[1-2]甚至可导致死亡^[3]。随着颅底重建技术的进步和重建材料的发展,已使术后脑脊液漏的发生率明显下降,重建方法包括自体脂肪移植填塞、腹部或大腿筋膜移植、带蒂鼻黏膜修补等,修补材料均源于自体,取材方便、无排异反应,然而,这些颅底重建方法也存在各自的弊端,如脂肪异位压迫、筋膜获取部位长期疼痛、鼻腔自净能力下降、长期空鼻综合征(ENS)和嗅觉下降等并发症^[4-6]。虽然,预防性腰大池引流术可缓冲颅内压对鞍底的冲击,降低术后脑脊液漏发生率^[7],但作为有创性操作,患者术后需长期平卧,使感染风险增加^[8-9]。近年鞍底硬脑膜缝合技术逐渐应用于垂体腺瘤切除术后的颅底重建,无需自体或异体修补材料,不仅避免上述修补方法的弊端,且只要缝合牢固即可形成坚固的鞍底支撑,这项技术对术者的操作技术要求较高。南京医科大学第一附属医院自2018年10月开始采用鞍底硬脑膜缝合技术治疗神经内镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术中发生的脑脊液漏,积累了一定手术经验,现将相关解剖学知识和鞍底硬脑膜缝合技术进行总结,以期为颅底外科同道提供参考。

对象与方法

一、病例选择

1. 诊断标准 (1)头部MRI检查提示鞍区占位性病变, T_1 WI呈低信号、 T_2 WI呈高信号,并可见垂体柄移位。(2)根据内分泌功能测定结果明确肿瘤类型:血清催乳素(PRL)>100 μg/L(正常参考值:5~25 μg/L),拟诊垂体催乳素腺瘤;血清生长激素(GH)>2.50 μg/ml(正常参考值:男性<2 μg/ml、女性<10 μg/ml),考虑垂体生长激素腺瘤;小剂量地塞米松抑制试验,服药后血清皮质醇≥50 nmol/L,提示垂体促肾上腺皮质激素(ACTH)腺瘤。(3)临床症状主要呈现占位效应或内分泌功能紊乱,前者表现为视力、视野变化;后者则以内分泌症状为主,闭经、泌乳、阳痿等提示垂体催乳素腺瘤,肢端肥大症、巨人症提示垂体生长激素腺瘤,Cushing综合征提示垂体促肾上腺皮质激素腺瘤。

2. 纳入与排除标准 (1)于神经内镜下行经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术,并经组织病理证实诊断。(2)年龄>18岁。(3)因垂体腺瘤切除术中发生脑脊液漏而行鞍底硬脑膜缝合。(4)排除显微镜手术患者。(5)患者及其家属对手术方案和风险知情,并签署知情同意书。

3. 一般资料 选择2018年10月至2019年11月在我院神经外科住院治疗的垂体腺瘤患者共25例,男性11例,女性14例;年龄19~62岁,平均37岁。根据内分泌功能测定结果,垂体催乳素腺瘤12例、垂体生长激素腺瘤5例、垂体促肾上腺皮质激素腺瘤为4例、无功能垂体腺瘤2例、垂体催乳素-生长激素混合型腺瘤2例;MRI显示,肿瘤最大径2.20~4.61 cm、平均3.52 cm,其中大腺瘤(最大径1~3 cm)9例、巨大腺瘤(最大径>3 cm)16例。所有患者均于神经内镜下行经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术并脑脊液漏修补术,参照Kelly分型标准^[10]: I级脑脊液漏(微小渗漏但经Valsalva动作确认无明显鞍膈缺损)13例; II级脑脊液漏(中等量渗漏,有较明显的鞍膈缺损)11例; III级脑脊液漏(大量渗漏和大的鞍膈缺损)1例。

二、治疗方法

1. 垂体腺瘤切除术 患者平卧位,气管插管全身麻醉,头向后仰5°~10°、向右偏向术者15°,采取双人三手或四手操作。常规选择右侧鼻腔作为手术通道,剥离子推开下鼻甲和中鼻甲,鼻腔较小影响操作时可切除中鼻甲;沿后鼻道向上显露蝶窦开口,咬切钳咬开蝶窦前壁,磨钻磨除蝶窦分隔,确认鞍底骨性标志(图1);该区域肿瘤通常被颈内动脉、大脑前动脉、前交通动脉、正常垂体、垂体柄和视神经包绕,磨开鞍底,显微剪刀放射状剪开硬脑膜、显露肿瘤;常规选择0°内镜(德国Storz公司)依次切除鞍内肿瘤、海绵窦受累部分、鞍旁肿瘤,以及鞍上肿瘤。根据术前MRI增强扫描所示鞍区薄层弧形强化影像,辨认正常垂体并加以保护,防止术后发生严重甲状腺功能减退症和尿崩症。位于鞍旁海绵窦内侧或包绕颈内动脉的肿瘤组织,需经TCD超声探明血管走行及肿瘤至血管之间距离,然后以一定弯曲度的手术器械予以切除;多种侵袭方式并存的侵袭性垂体腺瘤,可向上突破鞍膈侵及前颅底或侵入第三脑室、向下累及斜坡、向鞍旁侵入海绵窦并包绕颈内动脉,需结合术中神经导航予以切除;若术中发生出血,可通过抬高患者头部、填塞纤丝压



1, 视神经管隆起;2, 视神经颈内动脉隐窝;
3, 颈内动脉隆突;4, 鞍结节;5, 斜坡凹陷;
6, 鞍底(骨窗所开位置)

图1 垂体腺瘤切除术,打开蝶窦后可见颅底骨性结构

Figure 1 The bony structure of skull base was seen after sphenoid sinus opened during pituitary adenoma resection operation.

迫出血点、注入流体明胶剂或生物蛋白胶等方法进行止血,再采用30°或45°内镜切除肿瘤。蝶鞍上方硬脑膜封闭垂体窝形成鞍膈,鞍膈中央有一小孔,为漏斗通过处,若手术操作突破鞍膈,则发生脑脊液漏,需行严格的颅底重建;视交叉后上方为第三脑室,颅咽管瘤和鞍结节脑膜瘤常侵犯至此处,切除肿瘤后可形成直通第三脑室的瘘道,发生Ⅲ级脑脊液漏,需行严格的颅底重建。

2. 鞍底硬脑膜缝合术 肿瘤切除并确切止血后,若瘤体较大,先取患者腹部小块脂肪以填塞肿瘤切除后形成的空腔。打开鞍底时尽量保留鞍底骨质,形成原位骨瓣(图2a,2b);“U”形剪开并翻开硬脑膜,预留缝合位置,确保骨窗缘距硬脑膜窗缘至少2 mm,切开硬脑膜前应充分止血,双极电凝闭硬脑膜上的血管,切开硬脑膜后避免使用双极电凝,以免造成硬脑膜挛缩而增加缝合难度;分块切除肿瘤后以自体小片脂肪修补鞍膈瘘口,同时采用人工脑膜贴敷于鞍膈处加强支撑作用,蝶鞍内填充明胶海绵,若空腔较大可填补自体脂肪,再以5-0缝线缝合鞍底硬脑膜,以4~6针为宜,视实际情况而定。由于鼻腔操作空间狭小且多应用枪式长器械,故术中缝合较为困难,推荐采取两人三手或四手操作方式,助手操作内镜,术者左手持吸引器、右手持专用持针器,通常结Duncan滑结^[11],即鼻腔外打结再拉入蝶窦术区并拉紧加固。硬脑膜缝合后,覆盖

一层止血纱布或自体脂肪、生物蛋白胶固定;复位鞍底原位骨瓣,以人工硬膜覆盖(图2c,2d),如果鞍底硬脑膜存在明显缺损,可采取鼻黏膜瓣进行修补,不推荐常规应用鼻中隔黏膜瓣或行预防性腰大池引流术;蝶窦内填塞明胶海绵或纳西棉支撑,在单侧或双侧鼻腔填塞膨胀海绵。

3. 观察指标 (1)记录术中出血量、肿瘤全切除率、硬脑膜缝合时间、脑脊液漏修补成功率、术后再次脑脊液漏发生率、自体移植植物应用、腰大池引流术应用,以及住院时间、术后住院期间感染及其他并发症发生率。(2)预后:采用电话或定期门诊复查方式对患者进行随访,包括垂体激素血清学检查、头部MRI、视力视野改变,对于垂体肾上腺皮质激素腺瘤患者还应观察其体重、容貌和血压变化等。

结 果

本组25例患者术中出血量50~460 ml,平均150 ml,肿瘤全切除率100%(25/25)。肿瘤切除后采取鞍底硬脑膜缝合术修补脑脊液漏,缝合时间为10~60 min,平均24 min,其中后入组的15例平均缝合时间15 min,修补成功率100%(25/25)。本组术后无再次脑脊液漏、无行腰大池引流术病例,2例因硬脑膜缺损而采用鼻黏膜瓣修补,余23例均未应用鼻黏膜瓣或其他自体移植植物;住院时间4~8 d,平均4.72 d,无一例发生围手术期感染或其他并发症。

患者出院后随访4~17个月,平均9.62个月;有1例垂体催乳素腺瘤复发,行伽马刀治疗,目前激素水平控制尚可,无迟发性脑脊液漏、无死亡病例。

讨 论

颅底重建一直是颅底外科的研究热点,随着重建技术的不断进步、修补水平日益提高,目前临床应用的颅底重建方法均可有效降低术后脑脊液漏发生率,然而修补材料自身存在的弊端对手术效果及预后可产生不良影响。(1)带蒂鼻黏膜瓣:术后患者鼻腔自净能力下降,可导致空鼻综合征和嗅觉减退^[12-13],严重影响生活质量;若带蒂鼻黏膜瓣发生坏死可成为感染源而诱发颅内感染^[14]。(2)大腿或腹部筋膜:术后筋膜获取部位长期疼痛是此类修补材料的主要后遗症。(3)脂肪移植:术后易发生脂肪移位,虽发生率较低但可造成修补失败或异位压迫症状。(4)预防性腰大池引流术:对于高流量脑脊液漏

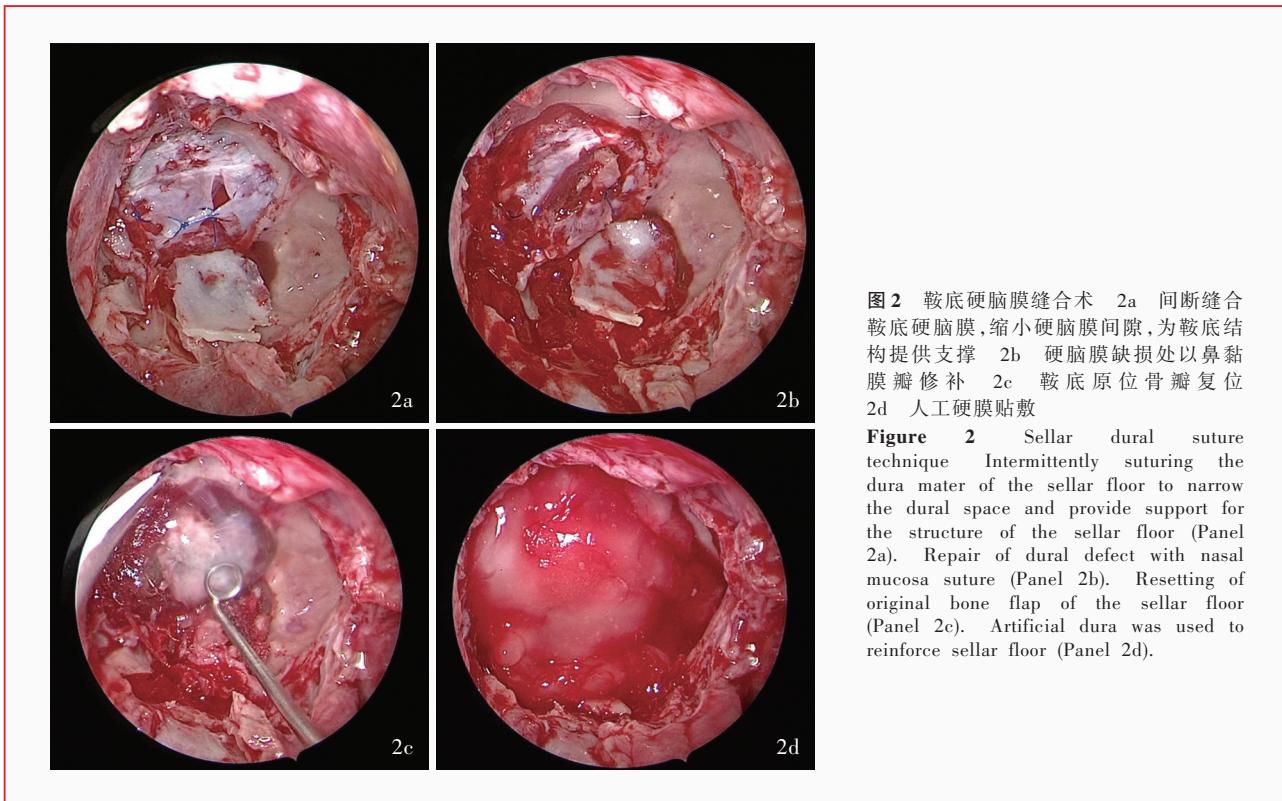


图2 鞍底硬脑膜缝合术 2a 间断缝合鞍底硬脑膜,缩小硬脑膜间隙,为鞍底结构提供支撑 2b 硬脑膜缺损处以鼻黏膜瓣修补 2c 鞍底原位骨瓣复位 2d 人工硬膜贴敷

Figure 2 Sellar dural suture technique. Intermittently suturing the dura mater of the sellar floor to narrow the dural space and provide support for the structure of the sellar floor (Panel 2a). Repair of dural defect with nasal mucosa suture (Panel 2b). Resetting of original bone flap of the sellar floor (Panel 2c). Artificial dura was used to reinforce sellar floor (Panel 2d).

患者,提倡与颅底肿瘤切除同期行预防性腰大池引流术,防止脑脊液漏发生,但此方法继发感染的风险较高,且要求术后始终保持平卧位,强制性体位不仅给日常生活带来诸多不便,而且十分痛苦^[9]。

鞍底硬脑膜缝合术可最大限度地缩小硬脑膜缺损,并以更为自然的方式重建颅底,同时可减少填补空腔结缔组织,以及明胶海绵、人工硬膜等材料的应用,从而可有效规避上述修补方法之弊端、预防组织移位引起的压迫症状。2004年,Megyesi等^[15]首次于体外模型证实简单间断缝合硬脑膜对防止脑脊液漏具有显著效果。2006–2009年,Nishioka等^[16]对接受垂体腺瘤切除术的136例患者行硬脑膜直接缝合,经与2005年前未行硬脑膜缝合的188例患者对比,证实鞍底硬脑膜直接缝合可缩小硬脑膜缺损,为鞍底结构提供可靠支撑,即使无法达到水密缝合效果,仍可有效降低术后脑脊液漏发生率,使约72.97%(27/37)的患者免于自体组织移植。2015年,Takeuchi等^[17]于*Acta Neurochir (Wien)*发文报告了一种鞋带式水密缝合方法,即利用自体脂肪细长条填补缝合边缘缺口,达到水密缝合效果;2018年,该作者进一步丰富硬脑膜缝合的理念,提出“三级分级策略”:对于常规经鼻蝶入路手术,行三针常规缝合即可;无明显硬脑膜缺损的

扩大经鼻蝶入路手术,以鞋带式水密缝合为宜;而对有明显硬脑膜缺损的扩大经鼻蝶入路手术,须先在患者下腹部作4~5 cm切口,取前直肌鞘及其周围脂肪组织作为移植物修补缺损的硬脑膜,然后再缝合硬脑膜,缝合方式与鞋带式水密缝合相似^[18]。目前,国内学者也越来越多采用鞍底硬脑膜缝合技术修补经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术中发生的脑脊液漏。2019年,首都医科大学附属北京天坛医院于*Neurosurg Rev* 分享36例垂体腺瘤术中Ⅲ级脑脊液漏患者鞍底硬脑膜不间断缝合经验,由于硬脑膜缺损较大,修补材料均取于自体筋膜,与未缝合硬脑膜组(43例)相比,术后脑脊液漏发生率明显降低[2.78%(1/36)对20.93%(9/43),*P*=0.016],但术后感染率组间差异无显著性[8.33%(3/36)对9.30%(4/43),*P*=0.239],推测可能与手术时间延长有关^[19]。南京大学医学院附属金陵医院对33例垂体腺瘤患者行神经内镜下经鼻蝶入路手术,并对术中发生低流量脑脊液漏患者进行倒刺线无结简单鞍底硬脑膜缝合,操作时间仅10分钟,避免打结这一高难度操作,修补效果亦较理想,且均未行腰大池引流,术后无一例发生脑脊液漏、感染或其他并发症^[20]。本研究初步尝试采用鞍底硬脑膜缝合技术进行颅底重建,效果良好,无需预防性腰大池引流术,无术后

脑脊液漏及其他并发症,与术者手术经验和熟练程度密不可分。术中缝合鞍底硬脑膜存在操作空间狭小、二维视野行针缺少立体感、打结困难等问题。本研究团队初次尝试行鞍底硬脑膜缝合时,每缝一针需10分钟左右,但该项技术学习周期短,经10次操作后即可将缝合时间控制在20分钟以内;此外,除Duncan滑结外,亦可借助打结器辅助操作,但较为繁琐、耗时,仅适用于高流量脑脊液漏患者行水密缝合。本组25例患者均采用4~6针间断缝合,尤其是低流量脑脊液漏患者疗效更佳,但这种缝合方式亦存在一定局限性。例如,对于硬脑膜缺损较大的病例,这种4~6针间断缝合尚不足以作为鞍底支撑提供足够的强度,还需以自体组织如肌肉、筋膜与硬脑膜进行缝合修补,然后再于鞍底填塞自体组织或以鼻中隔黏膜瓣覆盖;对硬脑膜受累严重的患者,硬脑膜过脆,缝合效果较差,甚至无法缝合。

结 论

良好的颅底重建对避免术后脑脊液漏至关重要,鞍底硬脑膜缝合是一项修补效果良好的新型技术,虽然初期操作困难,但学习曲线较短,经过专业培训后大多数神经外科医师可在25分钟内完成缝合,从而有效减少鼻中隔黏膜瓣和预防性腰大池引流术的应用,值得临床推广;此外,尚待进一步研发更加便捷的缝合工具。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Chidambaram S, Nair MN, Krishnan SS, Cai L, Gu W, Vasudevan MC. Postoperative central nervous system infection after neurosurgery in a modernized, resource-limited tertiary neurosurgical center in South Asia[J]. World Neurosurg, 2015, 84:1668-1673.
- [2] 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.
- [3] Liao KH, Wang JY, Lin HW, Lui TN, Chen KY, Yen DH, Jeng MG. Risk of death in patients with post-traumatic cerebrospinal fluid leakage: analysis of 1773 cases[J]. J Chin Med Assoc, 2016, 79:58-64.
- [4] Zhang C, Ding X, Lu Y, Hu L, Hu G. Cerebrospinal fluid rhinorrhea following transsphenoidal surgery for pituitary adenoma: experience in a Chinese centre [J]. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2017, 37:303-307.
- [5] Soyka MB, Serra C, Regli L, Meier E, Holzmann D. Long-term olfactory outcome after nasoseptal flap reconstructions in midline skull base surgery[J]. Am J Rhinol Allergy, 2017, 31: 334-337.
- [6] Wengier A, Ram Z, Warshavsky A, Margalit N, Fliss DM, Abergel A. Endoscopic skull base reconstruction with the nasoseptal flap: complications and risk factors [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2019, 276:2491-2498.
- [7] Mishra SK, Mathew GA, Paul RR, Asif SK, John M, Varghese AM, Kurien M. Endoscopic repair of CSF rhinorrhea: an institutional experience[J]. Iran J Otorhinolaryngol, 2016, 28:39-43.
- [8] Kinaci A, Van Doormaal TP. Dural sealants for the management of cerebrospinal fluid leakage after intradural surgery: current status and future perspectives [J]. Expert Rev Med Devices, 2019, 16:549-553.
- [9] Zwagerman NT, Wang EW, Shin SS, Chang YF, Fernandez-Miranda JC, Snyderman CH, Gardner PA. Does lumbar drainage reduce postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery: a prospective, randomized controlled trial[J]. J Neurosurg, 2018.[Epub ahead of print]
- [10] Conger A, Zhao F, Wang X, Eisenberg A, Griffiths C, Esposito F, Carrau RL, Barkhoudarian G, Kelly DF. Evolution of the graded repair of CSF leaks and skull base defects in endonasal endoscopic tumor surgery: trends in repair failure and meningitis rates in 509 patients[J]. Neurosurgery, 2018, 130: 861-875.
- [11] Sakamoto N, Akutsu H, Takano S, Yamamoto T, Matsumura A. Useful 'sliding-lock-knot' technique for suturing dural patch to prevent cerebrospinal fluid leakage after extended transsphenoidal surgery[J]. Surg Neurol Int, 2013, 4:19.
- [12] Allobid I, Enseñat J, Mariño-Sánchez F, Rioja E, de Notaris M, Mullol J, Bernal-Sprekelsen M. Expanded endonasal approach using vascularized septal flap reconstruction for skull base tumors has a negative impact on sinonasal symptoms and quality of life[J]. Am J Rhinol Allergy, 2013, 27:426-431.
- [13] Allobid I, Enseñat J, Mariño-Sánchez F, de Notaris M, Centellas S, Mullol J, Bernal-Sprekelsen M. Impairment of olfaction and mucociliary clearance after expanded endonasal approach using vascularized septal flap reconstruction for skull base tumors[J]. Neurosurgery, 2013, 72:540-546.
- [14] Chabot JD, Patel CR, Hughes MA, Wang EW, Snyderman CH, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC. Nasoseptal flap necrosis: a rare complication of endoscopic endonasal surgery [J]. Neurosurg, 2018, 128:1463-1472.
- [15] Megyesi JF, Ranger A, MacDonald W, Del Maestro RF. Suturing technique and the integrity of dural closures: an in vitro study[J]. Neurosurgery, 2004, 55:950-954.
- [16] Nishioka H, Izawa H, Ikeda Y, Namatame H, Fukami S, Haraoka J. Dural suturing for repair of cerebrospinal fluid leak in transnasal transsphenoidal surgery [J]. Acta Neurochir (Wien), 2009, 151:1427-1430.
- [17] Takeuchi K, Nagatani T, Wakabayashi T. How I do it: shoelace watertight dural closure in extended transsphenoidal surgery[J]. Acta Neurochir (Wien), 2015, 157:2089-2092.
- [18] Ishikawa T, Takeuchi K, Nagata Y, Choo J, Kawabata T, Ishizaki T, Wakabayashi T. Three types of dural suturing for closure of CSF leak after endoscopic transsphenoidal surgery [J]. J Neurosurg, 2018.[Epub ahead of print]
- [19] Xue H, Yang Z, Liu J, Wang X, Bi Z, Liu P. Continuous dural suturing for closure of grade 3 leaks after tumor removal via an endoscopic endonasal approach [J]. Neurosurg Rev, 2019. [Epub ahead of print]
- [20] Cong Z, Wang H, Ma C. Simple dural closure using a knotless barbed suture in endoscopic transsphenoidal surgery: preliminary experience[J]. Acta Otolaryngol, 2019, 139:1140-1144.

(收稿日期:2021-03-31)

(本文编辑:彭一帆)