

# 单中心儿童颅咽管瘤手术后下丘脑性肥胖危险因素分析

彭小娇 葛明 吴迪 蔡英杰 陈佳树 梁琛

**【摘要】** 目的 筛查儿童颅咽管瘤患者肿瘤切除术后发生下丘脑性肥胖的危险因素。方法 选择 2015 年 6 月至 2022 年 9 月在首都医科大学附属北京儿童医院接受开颅手术的 34 例首发颅咽管瘤患儿作为观察对象,回顾分析术前症状与体征、影像学表现、手术过程和随访资料,采用单因素和多因素 Logistic 回归分析筛查颅咽管瘤切除术后发生下丘脑性肥胖的危险因素。结果 术后出现肥胖且伴食欲增加、嗜睡、情绪异常等下丘脑症状的患儿共 47.06% (16/34), Logistic 回归分析提示术前存在症状性内分泌异常 ( $OR = 31.453, 95\%CI: 1.009 \sim 980.082; P = 0.049$ )、下丘脑受累程度为 Puget 分级 II 级 ( $OR = 48.844, 95\%CI: 1.053 \sim 2264.975; P = 0.047$ ) 是颅咽管瘤切除术后发生下丘脑性肥胖的危险因素。结论 术前存在症状性内分泌异常、Puget 分级 II 级是颅咽管瘤患儿术后发生下丘脑性肥胖的危险因素,早期识别危险因素、尽早采取合理有效的干预措施,可改善患儿远期生活质量。

**【关键词】** 颅咽管瘤; 儿童肥胖; 下丘脑; 危险因素; Logistic 模型

## Risk factors associated with hypothalamic obesity after childhood - onset craniopharyngioma resection in a single center

PENG Xiao-jiao<sup>1</sup>, GE Ming<sup>1</sup>, WU Di<sup>2</sup>, CAI Ying-jie<sup>1</sup>, CHEN Jia-shu<sup>1</sup>, LIANG Chen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurosurgery, <sup>2</sup>Department of Endocrinology, Genetics and Metabolism, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University; National Center for Children's Health, Beijing 100045, China

Corresponding author: GE Ming (Email: geming88@126.com)

**【Abstract】 Objective** To identify risk factors associated with hypothalamic obesity after craniopharyngioma resection in children. **Methods** The clinical data as well as imaging and operation details of 34 children with craniopharyngioma who met the inclusion criteria from June 2015 to September 2022 in Beijing Children's Hospital, Capital Medical University were collected for retrospective analysis. The body mass index (BMI) at last follow-up were recorded to identify hypothalamic obesity, univariate and multivariate Logistic regression analyses were used to screen the risk factors. **Results** A total of 47.06% (16/34) of children experienced hypothalamic symptoms, including obesity and increased appetite, lethargy and mood abnormalities after surgery. Logistic regression analysis showed that symptomatic endocrine abnormalities ( $OR = 31.453, 95\%CI: 1.009-980.082; P = 0.049$ ) and impairment of the hypothalamus of Puget II grade ( $OR = 48.844, 95\%CI: 1.053-2264.975; P = 0.047$ ) were risk factors for postoperative hypothalamic obesity. **Conclusions** There is a high incidence of hypothalamic obesity after childhood-onset craniopharyngioma resection, symptomatic endocrine abnormalities and impairment of the hypothalamus of Puget II grade are risk factors. Early identification of risk factors and early adoption of reasonable and effective intervention measures can improve the long-term quality of life in children.

**【Key words】** Craniopharyngioma; Pediatric obesity; Hypothalamus; Risk factors; Logistic models

This study was supported by Beijing Hospital's Authority Clinical Technological Innovation Project (No. XMLX202144).

**Conflicts of interest:** none declared

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2023.05.007

基金项目:北京市医院管理中心临床技术创新项目(项目编号:XMLX202144)

作者单位:100045 国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院神经外科(彭小娇、葛明、蔡英杰、陈佳树、梁琛),内分泌遗传代谢科(吴迪)

通讯作者:葛明,Email:geming88@126.com

颅咽管瘤是儿童最常见的颅内非神经上皮源性肿瘤,占儿童脑肿瘤的 5%~11%<sup>[1]</sup>。其病理学呈良性,远期生存率高,但生长部位毗邻颅内重要神经、血管,手术后引发的长期内分泌功能障碍、下丘脑性肥胖、记忆及认知功能障碍严重影响患儿及其家人生活质量。近年来,关于颅咽管瘤切除术后内分泌功能障碍特别是水电解质平衡的维持、激素替代治疗逐渐被接受并受到重视<sup>[2-3]</sup>,但有关下丘脑性肥胖的研究尚未形成系统。业已证实,下丘脑性肥胖尤其是严重型下丘脑性肥胖与颅咽管瘤的远期病死率相关<sup>[4]</sup>,其发生主要与下丘脑受累程度、术前体重指数(BMI)增高、脑积水、手术方式、术后放疗等因素有关,目前除下丘脑受累程度与下丘脑性肥胖的关联性得到证实<sup>[4-10]</sup>,其他因素对颅咽管瘤手术后下丘脑性肥胖的影响仍存争议<sup>[7,11-14]</sup>。基于此,本研究对颅咽管瘤切除术后发生下丘脑性肥胖的危险因素进行回顾分析,筛选影响其发生与发展的相关因素,以为今后降低手术并发症、提高患儿生活质量提供依据。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 诊断标准 (1) 颅咽管瘤诊断标准:符合 Puget 等<sup>[10]</sup>提出的颅咽管瘤诊断标准,术前影像学检查显示鞍区占位并经术后病理明确诊断。(2) 下丘脑性肥胖诊断标准:肿瘤切除术后相关内分泌激素替代药物达到维持剂量之后,仍出现情绪以及性格改变、嗜睡、体温调节障碍等症状;且患儿体重符合 2022 年《中国儿童肥胖诊断评估与管理专家共识》<sup>[15]</sup>有关肥胖的诊断标准。

2. 一般资料 选择 2015 年 6 月至 2022 年 9 月于首都医科大学附属北京儿童医院神经外科住院并接受开颅手术的首发颅咽管瘤患儿共 34 例,手术由同一术者实施;手术年龄 0~18 岁;手术前后及远期随访资料完整。

### 二、研究方法

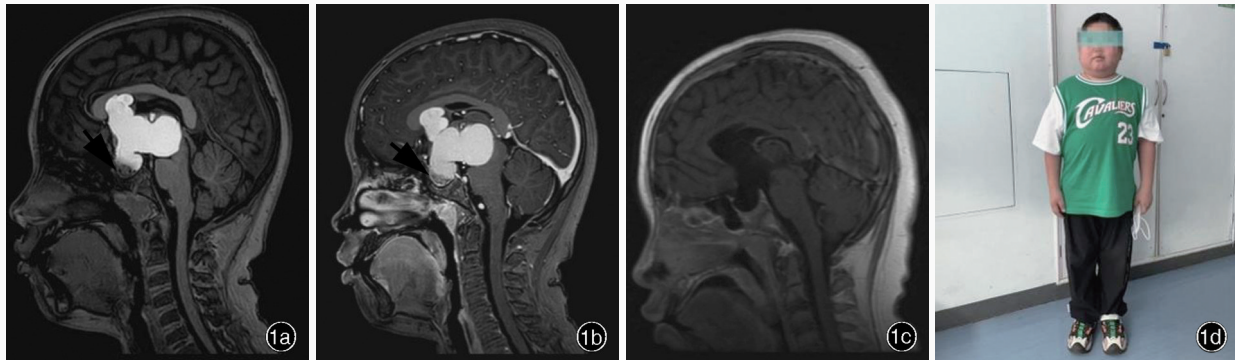
1. 数据采集 通过医院信息系统(HIS)检索我院 2015 年 6 月至 2022 年 9 月电子病例,收集以下临床资料。(1) 术前一般资料:性别、年龄、身高、体重、主要症状、内分泌系统相关检查(垂体-肾上腺轴、垂体-甲状腺轴、生长激素相关激素、性激素、血清电解质及尿渗透压等)。(2) 影像学资料:由 1 位有 10 年以上工作经验的中级以上职称影像科医师与 1 位同

等资历神经外科专业医师共同判定患儿头部 CT、MRI 平扫及增强扫描等影像学资料特点,包括肿瘤位置分型(鞍内型、鞍内鞍上型、鞍上型),肿瘤最大径(取增强 T<sub>1</sub>WI 矢状位、横断面和冠状位最大值),下丘脑受累程度分级(根据 Puget 分级<sup>[10]</sup>,0 级为下丘脑未受累、I 级为肿瘤毗邻或压迫下丘脑、II 级为下丘脑受累但直观上难以分辨),是否合并脑积水,垂体及垂体柄是否可见。(3) 手术相关资料:手术入路,肿瘤切除程度[全切除(显微镜下完整切除,术后复查无残留)、近全切除(肿瘤切除≥80%)、部分切除(肿瘤切除<80%)]<sup>[16]</sup>,围手术期电解质水平和内分泌功能。(4) 随访资料:术后通过门诊或电话随访获得患儿身高、体重、长期用药及内分泌功能、肿瘤复发情况;随访截至 2022 年 12 月 31 日。

2. 统计分析方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 Fisher 确切概率法。采用 Shapiro-Wilk 法进行正态性检验,呈正态分布或近似正态分布的计量资料以均数±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。颅咽管瘤手术后发生下丘脑性肥胖危险因素的筛查采用单因素和多因素后退法 Logistic 回归分析( $\alpha_{\lambda} = 0.05, \alpha_{\text{出}} = 0.10$ )。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

本组共纳入 34 例患儿,男性 20 例,女性 14 例;手术年龄为 1.58~16.75 岁,中位年龄 4.96(2.36, 8.42) 岁;术前 BMI 为 10.90~30.00 kg/m<sup>2</sup>,中位值 16.98(15.24, 18.83) kg/m<sup>2</sup>,术前肥胖 8 例(23.53%)。临床主要表现为头痛、呕吐等颅内高压症状[47.06%(16/34)],身材矮小、多饮多尿等内分泌异常症状[23.53%(8/34)],以及视力下降、视野缺损等眼部症状[23.53%(8/34)];另有 7 例患儿分别因瘤体压迫脑实质导致偏瘫就诊[2.94%(1/34)]或因颅脑创伤、热性惊厥等检查时偶然发现[17.65%(6/34)]。术前内分泌系统检查提示,至少一项甚至多项激素水平降低者占 58.82%(20/34),包括甲状腺素、生长激素、肾上腺素和性激素。肿瘤位置分型鞍内型占 2.94%(1/34)、鞍内鞍上型 61.76%(21/34)、鞍上型 35.29%(12/34);肿瘤最大径为 1.40~9.00 cm,中位值 3.30(2.55, 4.65) cm;垂体及垂体柄



**图 1** 男性患儿,手术年龄 13 岁。临床诊断:颅咽管瘤。手术前 BMI 于正常值范围 ( $18.70 \text{ kg/m}^2$ ),肿瘤位置分型为鞍内鞍上型。经前纵裂入路全切除肿瘤,术中未行终板造瘘,未见明确的垂体及垂体柄结构。术后 10 个月 BMI 为  $27.70 \text{ kg/m}^2$  (肥胖),并伴睡眠周期紊乱、倦怠、过饱食等症状,诊断为下丘脑性肥胖。手术前后影像学所见及肥胖外观 1a 术前矢状位抑脂  $T_1WI$  显示鞍区及鞍上不规则高信号影,下部可见结节状等信号(箭头所示),最大径为  $4.20 \text{ cm} \times 3.40 \text{ cm} \times 4.90 \text{ cm}$ ,垂体窝扩大、第三脑室底部受压上抬,下丘脑显示不清, Puget 分级 II 级 1b 术前矢状位抑脂增强  $T_1WI$  显示病灶边缘呈线样强化(箭头所示) 1c 术后矢状位增强  $T_1WI$  显示鞍区及鞍上异常信号消失 1d 术后呈肥胖体态

**Figure 1** A 13-year-old boy at the time of surgery, diagnosis was craniopharyngioma. Preoperative BMI was normal ( $18.70 \text{ kg/m}^2$ ), and the tumor was intrasellar and suprasellar. Through the anterior longitudinal fissure approach, the tumor was completely removed. No endplate fistula was performed and no clear structure of pituitary and pituitary stalk was observed during the operation. The BMI was  $27.70 \text{ kg/m}^2$  (obesity) 10 months after surgery, and was diagnosed as hypothalamic obesity, accompanied with sleep cycle disturbance, burnout, hypersatiety and other symptoms. Imaging findings before and after surgery and the appearance of obesity Preoperative sagittal fat suppression  $T_1WI$  showed an irregular hyperintensity in the sellar and suprasellar region, with nodular isointensity in the lower part, and sizes of  $4.20 \text{ cm} \times 3.40 \text{ cm} \times 4.90 \text{ cm}$  (arrow indicates), and the pituitary fossa was enlarged, and the bottom of the third ventricle was lifted up under pressure, Puget grading was II grade (Panel 1a). Preoperative sagittal fat suppression enhanced  $T_1WI$  showed linear enhancement at edge of the lesion (arrow indicates, Panel 1b). Postoperative sagittal enhanced  $T_1WI$  showed the tumor was disappeared (Panel 1c). Postoperative appearance of obesity was presented (Panel 1d).

可辨认者占 50% (17/34); Puget 分级 0 级者 20.59% (7/34)、I 级 41.18% (14/34)、II 级 38.24% (13/34); 有 38.24% (13/34) 患儿合并脑积水。

本组患儿经前纵裂或前纵裂联合额底入路者占 85.29% (29/34), 其中 10 例经终板造瘘显露肿瘤; 因瘤体偏向一侧经翼点入路占 5.88% (2/34); 因肿瘤突入第三脑室合并严重梗阻性脑积水经胼胝体穹隆间入路占 8.82% (3/34)。达到手术全切除者 94.12% (32/34), 20 例 (58.82%) 肿瘤起源于垂体柄, 为达到肿瘤全切除行垂体柄离断; 近全切除 (1 例) 和部分切除 (1 例) 占比均为 2.94% (1/34)。所有患儿围手术期均出现电解质失衡和内分泌激素水平下降。术后随访 4.23 ~ 88.27 个月, 中位时间 44.05 (19.53, 60.53) 个月; 术后 BMI  $10.63 \sim 34.29 \text{ kg/m}^2$ , 中位值  $20.28 (17.45, 24.79) \text{ kg/m}^2$ , 其中超重 7 例 (20.59%)、肥胖 16 例 (47.06%, 图 1); 随访期间所有患儿均依据内分泌专业医师的指导规律接受激素替代治疗, 以维持基本生理需要; 术后复发或肿瘤再生长 3 例 (8.82%), 无死亡病例。

本组有 47.06% (16/34) 患儿术后出现肥胖且伴食欲增加、嗜睡、情绪异常等下丘脑症状 (下丘脑性肥胖组), 与术后无下丘脑性肥胖患儿 (非下丘脑性

肥胖组) 相比, 前者术前 BMI 增加 ( $P = 0.006$ )、症状性内分泌异常比例较高 ( $P = 0.014$ ), 其余指标组间差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ , 表 1)。

单因素 Logistics 回归分析提示, 术前存在症状性内分泌异常 ( $P = 0.024$ ) 和术前 BMI 增加 ( $P = 0.027$ ) 是颅咽管瘤切除术后发生下丘脑性肥胖的影响因素 (表 2, 3)。将单因素 Logistics 回归分析中符合纳入与剔除变量水准的因素结合既往文献已证实的下丘脑受累程度 Puget 分级因素<sup>[4-10]</sup>均纳入多因素 Logistic 回归模型, 其结果显示, 术前存在症状性内分泌异常 ( $OR = 31.453, 95\%CI: 1.009 \sim 980.082; P = 0.049$ )、下丘脑受累程度为 Puget 分级 II 级 ( $OR = 48.844, 95\%CI: 1.053 \sim 2264.975; P = 0.047$ ) 是颅咽管瘤切除术后发生下丘脑性肥胖的危险因素 (表 4)。

## 讨 论

颅咽管瘤术后下丘脑性肥胖不仅影响患儿身体健康、导致自卑心理、影响远期生活质量, 同时还可增加心脑血管病及死亡风险。欧美国家报道的颅咽管瘤手术后下丘脑性肥胖发生率为 36.7% ~ 70%<sup>[4, 11, 14, 16-20]</sup>, 亚洲国家报道的发生率为 34% ~

**表 1** 下丘脑性肥胖组与非下丘脑性肥胖组患儿临床资料的比较

**Table 1.** Comparison of clinical characteristics between the hypothalamic obesity group and the non-obesity group

观察指标	非下丘脑性肥胖组 (n=18)	下丘脑性肥胖组 (n=16)	Z 值	P 值
性别[例(%)]			—	0.092
男性	8(8/18)	12(12/16)		
女性	10(10/18)	4(4/16)		
年龄[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 岁]	4.54 (3.25, 6.42)	6.50 (2.19, 12.89)	-0.742	0.458
术前 BMI [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), kg/m <sup>2</sup> ]	15.78 (13.40, 17.52)	18.04 (16.93, 21.38)	-2.726	0.006
术前肥胖[例(%)]	3(3/18)	5(5/16)	—	0.429
主要症状[例(%)]				
颅内高压	8(8/18)	8(8/16)	—	1.000
症状性内分泌异常	1(1/18)	7(7/16)	—	0.014
眼部症状	5(5/18)	3(3/16)	—	0.693
无症状偶然发现	3(3/18)	3(3/16)	—	1.000
偏瘫	1(1/18)	0(0/16)	—	1.000
术前内分泌系统异常 [例(%)]	10(10/18)	10(10/16)	—	0.738
肿瘤位置分型[例(%)]			—	0.475
鞍内型	1(1/18)	0(0/16)		
鞍内鞍上型	12(12/18)	9(9/16)		
鞍上型	5(5/18)	7(7/16)		
肿瘤最大径 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), cm]	3.10 (2.43, 4.08)	4.45 (2.75, 5.35)	-1.830	0.067
垂体或垂体柄可辨 [例(%)]	8(8/18)	9(9/16)	—	0.732
Puget 分级[例(%)]			—	0.411
0 级	5(5/18)	2(2/16)		
I 级	8(8/18)	6(6/16)		
II 级	5(5/18)	8(8/16)		
合并脑积水[例(%)]	6(6/18)	7(7/16)	—	0.725
手术入路[例(%)]			—	0.604
前纵裂(或联合额底)	15(15/18)	14(14/16)		
胼胝体穹隆间	1(1/18)	2(2/16)		
翼点入路	2(2/18)	0(0/16)		
终板造瘘[例(%)]	4(4/18)	6(6/16)	—	0.457
切断垂体柄[例(%)]	10(10/18)	10(10/16)	—	0.738
肿瘤全切除[例(%)]	17(17/18)	15(15/16)	—	1.000
肿瘤复发或再生长 [例(%)]	1(1/18)	2(2/16)	—	0.591

—, Fisher's exact probability, Fisher 确切概率法。BMI, body mass index, 体重指数

87.5%<sup>[5,7,21-24]</sup>;本组患儿术后下丘脑性肥胖发生率为 47.06%(16/34),多因素 Logistic 回归提示,术前内分泌功能异常、影像学提示 Puget 分级 II 级是颅咽管瘤切除术后发生下丘脑性肥胖的危险因素。

大量临床研究业已证实,术前影像学 Puget 分

级 II 级是术后发生下丘脑性肥胖的危险因素<sup>[4-10]</sup>,提示肿瘤侵犯下丘脑,导致下丘脑难以分辨,肿瘤切除过程中的直接牵拉或热传导可加重下丘脑损伤,导致更严重的后果。故随着患儿对生活质量要求的提高,目前颅咽管瘤“最大限度安全切除”的外科理念已逐渐被“下丘脑保护性切除”所代替<sup>[6,24-26]</sup>,即基于术前影像学下丘脑受累程度,Puget 分级 0~I 级患儿力求全切除肿瘤以减少复发;II 级则考虑大部切除或部分切除,对于部分切除患儿可于术后辅助放疗,远期生存率、复发率与全切除患儿无明显差异,但无法避免下丘脑性肥胖的发生。此外,经鼻内镜技术开展以后,多项研究证实,经鼻内镜手术能够降低术后下丘脑性肥胖的发生率<sup>[6,24-25]</sup>,但对年龄较小患儿手术难度较大,且术后致死性脑脊液漏仍是尚未解决的难题。因此,对于儿童患者能否从“下丘脑保护性切除”或经鼻内镜手术中获益,需要更多的临床数据论证。对于 Puget 分级 II 级的颅咽管瘤患儿,如何更大程度地保护下丘脑仍然是未来研究重点。

本研究结果显示,术前存在内分泌功能异常是颅咽管瘤患儿术后发生下丘脑性肥胖的危险因素,既往研究中仅见有关术前存在内分泌功能异常的报道,鲜有对此项指标与术后下丘脑性肥胖之间的相关性进行统计分析<sup>[5,7-8,11-12,14,17-18]</sup>。本组 34 例患儿中 8 例(23.53%)术前存在内分泌功能异常,其中多饮伴烦渴 4 例、身高增长缓慢 4 例、术前肥胖 5 例,术前 Puget 分级 I 级 2 例、II 级 6 例,其中 7 例术后发生下丘脑性肥胖。提示术前即存在明显内分泌相关临床症状者可能与下丘脑受瘤体挤压甚至破坏有关。在临床实践中,术前内分泌异常症状可作为预测术后发生下丘脑性肥胖的临床指标。

研究显示,术前 BMI 增高与术后发生下丘脑性肥胖相关( $P < 0.05$ )<sup>[27-28]</sup>。为了避免或降低年龄或性别对 BMI 的影响,有学者采用 BMI 标准差评分(SDS)作为评价指标,以分析二者之间关系,结果显示,BMI 标准差评分是颅咽管瘤患儿术后发生下丘脑性肥胖的危险因素( $OR = 1.710, 95\%CI: 1.010 \sim 2.900; P = 0.046$ )<sup>[5]</sup>。本研究亦提示,下丘脑性肥胖组患儿术前 BMI 高于非下丘脑性肥胖组,与上述研究结果相一致。Li 等<sup>[7]</sup>发现,术前肥胖是颅咽管瘤切除术后发生下丘脑性肥胖的危险因素( $OR = 4.600, 95\%CI: 1.600 \sim 14.100; P = 0.017$ ),与 Fouda 等<sup>[11]</sup>所得结果相一致。然而,对本组患儿的观察并

**表2** 颅咽管瘤切除术后发生下丘脑性肥胖影响因素的变量赋值表

**Table 2.** Variable assignment of influencing factors of hypothalamic obesity after craniopharyngioma resection

变量	赋值			变量	赋值		
	0	1	2		0	1	2
性别	男性	女性		Puget 分级	0 级	I 级	II 级
术前肥胖	否	是		术前垂体及垂体柄可辨	否	是	
术前颅内高压症状	无	有		术前脑积水	否	是	
术前症状性内分泌异常	无	有		手术入路	前纵裂入路	胼胝体穹隆间入路	翼点入路
术前眼部症状	无	有		终板造瘘	否	是	
术前意外发现	否	是		离断垂体柄	否	是	
术前偏瘫症状	否	是		肿瘤全切除	否	是	
术前内分泌系统检查异常	无	有		肿瘤复发或再生长	否	是	
肿瘤位置分型	鞍内型	鞍内鞍上型	鞍上型				

**表3** 颅咽管瘤切除术后发生下丘脑性肥胖影响因素的单因素 Logistic 回归分析

**Table 3.** Univariate Logistic regression analysis of influencing factors of hypothalamic obesity after craniopharyngioma resection

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
女性	-1.322	0.747	3.129	0.077	0.267	0.062 ~ 1.153
年龄	0.108	0.085	1.607	0.205	1.114	0.943 ~ 1.317
肿瘤最大径	0.387	0.220	3.085	0.079	1.472	0.956 ~ 2.266
术前颅内高压症状	-0.223	0.689	0.105	0.746	0.800	0.207 ~ 3.088
术前症状性内分泌异常	2.582	1.146	5.078	0.024	13.222	1.400 ~ 124.907
术前眼部症状	-0.511	0.829	0.380	0.538	0.600	0.118 ~ 3.046
术前意外发现	0.143	0.900	0.025	0.874	1.154	0.198 ~ 6.735
术前偏瘫症状	-21.142	40 192.970	0.000	1.000	0.000	0.000
术前 BMI	0.314	0.142	4.904	0.027	1.369	1.307 ~ 1.807
术前肥胖	-0.821	0.831	0.976	0.323	0.440	0.086 ~ 2.244
肿瘤位置分型						
鞍内鞍上型	-21.539	40 192.970	0.000	1.000	0.000	0.000
鞍上型	-0.624	0.733	0.725	0.394	0.536	0.127 ~ 2.254
Puget 分级						
I 级	0.762	1.005	0.575	0.448	2.143	0.299 ~ 15.355
II 级	1.386	1.012	1.875	0.171	4.000	0.550 ~ 29.096
术前垂体及垂体柄可辨	-0.474	0.692	0.470	0.493	0.622	0.160 ~ 2.416
术前脑积水	0.442	0.710	0.387	0.534	1.556	0.387 ~ 6.254
手术入路						
胼胝体穹隆间入路	21.134	28 420.726	0.000	0.999	1 507 776 622.000	0.000
翼点入路	21.896	28 420.726	0.000	0.999	3 230 949 905.000	0.000
终板造瘘	-0.742	0.767	0.936	0.333	0.476	0.106 ~ 2.141
离断垂体柄	-0.288	0.701	0.168	0.682	0.750	0.190 ~ 2.964
肿瘤全切除	0.125	1.458	0.007	0.932	1.133	0.065 ~ 19.739
肿瘤复发或再生长	-0.887	1.277	0.483	0.487	0.412	0.034 ~ 5.029

BMI, body mass index, 体重指数。The same for Table 4

未发现术前肥胖与术后下丘脑性肥胖之间存在关联性,可能与本研究样本量较小有关。上述研究提示,术前肥胖可能预示患儿下丘脑业已受损。目前

对于术前肥胖是否与术后下丘脑性肥胖存在关联性尚无一致性结论,有待更精确的指标加以验证。

关于术前颅内高压、脑积水与术后下丘脑性肥

**表 4** 颅咽管瘤切除术后发生下丘脑性肥胖影响因素的多因素后退法 Logistic 回归分析**Table 4.** Multivariate backward Logistic regression analysis of influencing factors of hypothalamic obesity after craniopharyngioma resection

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	OR 值	OR 95%CI
女性	-2.217	1.308	2.873	0.090	0.109	0.008~ 1.414
症状性内分泌异常	3.448	1.755	3.862	0.049	31.453	1.009~ 980.082
术前 BMI	0.369	0.190	3.775	0.052	1.446	0.997~ 2.097
Puget 分级						
Ⅰ级	3.703	2.068	3.206	0.073	40.561	0.705~2334.994
Ⅱ级	3.889	1.958	3.946	0.047	48.844	1.053~2264.975
常数项	-9.477	4.530	4.376	0.036		

胖是否相关,目前亦存争议。有学者认为,颅内高压、脑积水可能反映瘤体较大、下丘脑受累程度更严重<sup>[7,11]</sup>,且颅内高压有可能是导致患儿术前体重增加的原因<sup>[29]</sup>,但具体机制尚不明确。本研究发现,术前颅内高压症状和脑积水与术后下丘脑性肥胖无显著关联,鉴于脑室-腹腔分流术的高额费用、肿瘤切除术可能引起的分流管相关感染、远期分流管意外、不能满足生长发育需再次手术换管等诸多因素,不提倡对术前一般情况稳定的患儿行脑室-腹腔分流术,应争取一期手术切除肿瘤解除梗阻。

本研究在试验设计上存在以下局限性:未设对照组;仅纳入同一术者实施手术并参与围手术期管理及术后随访的病例,样本量较小;所有病例均为开颅手术,缺乏经鼻内镜手术作为对照;仅保留最终随访数据,缺乏患儿 BMI 变化趋势的详细资料;术后激素替代治疗对患儿远期体重产生的影响尚不确定<sup>[27]</sup>,故未对其相关因素进行界定,可能导致选择偏倚。

综上所述,术前存在内分泌功能异常、Puget 分级Ⅱ级是颅咽管瘤切除术后下丘脑性肥胖的危险因素。早期识别危险因素,建立包括神经外科、内分泌科、眼科、精神心理科的多学科协作团队,关注颅咽管瘤患儿术后身体和心理发育健康,尽早采取合理有效的干预措施,尽量避免或减少下丘脑性肥胖的发生,改善患儿远期生活质量,减轻社会压力是当前面临的重要课题。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

[1] Drapeau A, Walz PC, Eide JG, Rugino AJ, Shaikhouni A, Mohyeldin A, Carrau RL, Prevedello DM. Pediatric

craniopharyngioma[J]. Childs Nerv Syst, 2019, 35:2133-2145.

- [2] Otte A, Muller HL. Childhood-onset craniopharyngioma [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106:e3820-3836.
- [3] Miao YQ, Wu D. Endocrine assessment and hormone replacement therapy in children with craniopharyngioma after operation [J]. Zhongguo Shi Yong Er Ke Za Zhi, 2020, 35:446-450. [苗玉麒, 吴迪. 儿童颅咽管瘤术后内分泌评估及激素替代治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35:446-450.]
- [4] Sarkar S, Chacko SR, Korula S, Simon A, Mathai S, Chacko G, Chacko AG. Long-term outcomes following maximal safe resection in a contemporary series of childhood craniopharyngiomas [J]. Acta Neurochir (Wien), 2021, 163:499-509.
- [5] Huang Z, Wu J, Qi J, Pan C, Fu J, Hong T. Risk factors associated with postoperative obesity in childhood-onset craniopharyngioma patients: a case-control study [J]. World Neurosurg, 2022, 167:e1185-1195.
- [6] Castle-Kirsbaum M, Shi M, Goldschlager T. Quality of life in craniopharyngioma: a systematic review [J]. World Neurosurg, 2022, 164:424-435.
- [7] Li D, Pan J, Peng J, Zhang S, Huang G, Zhang X, Bao Y, Qi S. Risk score for the prediction of severe obesity in pediatric craniopharyngiomas: relative to tumor origin [J]. Pediatr Res, 2018, 83:645-654.
- [8] Elowe - Gruau E, Beltrand J, Brauner R, Pinto G, Samara - Boustani D, Thalassinou C, Busiah K, Laborde K, Bodaert N, Zerah M, Alapetite C, Grill J, Touraine P, Sainte-Rose C, Polak M, Puget S. Childhood craniopharyngioma: hypothalamus-sparing surgery decreases the risk of obesity [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98:2376-2382.
- [9] Müller HL, Gebhardt U, Teske C, Faldum A, Zwiener I, Warmuth-Metz M, Pietsch T, Pohl F, Sorensen N, Calaminus G; Study Committee of KRANIOPHARYNGEOM 2000. Post-operative hypothalamic lesions and obesity in childhood craniopharyngioma: results of the multinational prospective trial KRANIOPHARYNGEOM 2000 after 3-year follow-up [J]. Eur J Endocrinol, 2011, 165:17-24.
- [10] Puget S, Garnett M, Wray A, Grill J, Habrand JL, Bodaert N, Zerah M, Bezerra M, Renier D, Pierre-Kahn A, Sainte-Rose C. Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement [J]. J Neurosurg, 2007, 106(1 Suppl):3-12.
- [11] Fouda MA, Zurakowski D, Scott RM, Marcus KJ, Manley PE, Ullrich NJ, Cohen LE, Goumnerova LC. Novel predictive scoring system for morbid hypothalamic obesity in patients with pediatric craniopharyngioma [J]. Childs Nerv Syst, 2021, 37:403-410.
- [12] Muller HL. The diagnosis and treatment of craniopharyngioma [J]. Neuroendocrinology, 2020, 110(9/10):753-766.
- [13] Tosta-Hernandez PDC, Siviero-Miachon AA, da SN, Cappellano A, Pinheiro MM, Spinola - Castro AM. Childhood craniopharyngioma: a 22-year challenging follow-up in a single center [J]. Horm Metab Res, 2018, 50:675-682.
- [14] van Iersel L, Meijneke RWH, Schouten - van Meeteren AYN, Reneman L, de Win MM, van Trotsenburg ASP, Bisschop PH, Finken MJ, Vandertop WP, van Furth WR, van Santen HM. The development of hypothalamic obesity in craniopharyngioma patients: a risk factor analysis in a well-defined cohort [J]. Pediatr Blood Cancer, 2018, 65:e26911.
- [15] Subspecialty Group of Endocrinologic, Hereditary and Metabolic Diseases, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Subspecialty Groups of Child Health Care, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Clinical Nutrition Group, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Pediatrics. Expert consensus on diagnosis,

- assessment, and management of obesity in Chinese children[J]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 2022, 60:507-515.[中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 中华医学会儿科学分会临床营养学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国儿童肥胖诊断评估与管理专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60:507-515.]
- [16] Dho YS, Kim YH, Se YB, Han DH, Kim JH, Park CK, Wang KC, Kim DG. Endoscopic endonasal approach for craniopharyngioma: the importance of the relationship between pituitary stalk and tumor[J]. *J Neurosurg*, 2018, 129:611-619.
- [17] Craven M, Crowley JH, Chiang L, Kline C, Malbari F, Hocking MC, McCormack SE. A survey of patient-relevant outcomes in pediatric craniopharyngioma: focus on hypothalamic obesity[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13:876770.
- [18] Klages KL, Berlin KS, Cook JL, Merchant TE, Wise MS, Mandrell BN, Conklin HM, Crabtree VM. Health-related quality of life, obesity, fragmented sleep, fatigue, and psychosocial problems among youth with craniopharyngioma [J]. *Psychooncology*, 2022, 31:779-787.
- [19] Zucchini S, Di Iorgi N, Pozzobon G, Pedicelli S, Parpagnoli M, Driul D, Matarazzo P, Baronio F, Crocco M, Iudica G, Partenope C, Nardini B, Ubertini G, Menardi R, Guzzetti C, Iughetti L, Aversa T, Di Mase R, Cassio A; Physiopathology of Growth Processes and Puberty Study Group of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology. Management of childhood-onset craniopharyngioma in Italy: a multicenter, 7-year follow-up study of 145 patients[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107:e1020-1031.
- [20] Bogusz A, Boekhoff S, Warmuth - Metz M, Calaminus G, Eveslage M, Müller HL. Posterior hypothalamus-sparing surgery improves outcome after childhood craniopharyngioma [J]. *Endocr Connect*, 2019, 8:481-492.
- [21] Qi S, Peng J, Pan J, Zhang X, Lu Y, Fan J, Huang G. Growth and weight of children with craniopharyngiomas based on the tumour location and growth pattern[J]. *J Clin Neurosci*, 2013, 20:1702-1708.
- [22] Yano S, Kudo M, Hide T, Shinjima N, Makino K, Nakamura H, Kuratsu J. Quality of life and clinical features of long-term survivors surgically treated for pediatric craniopharyngioma[J]. *World Neurosurg*, 2016, 85:153-162.
- [23] Guo F, Wang G, Suresh V, Xu D, Zhang X, Feng M, Wang F, Liu X, Song L. Clinical study on microsurgical treatment for craniopharyngioma in a single consecutive institutional series of 335 patients[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2018, 167:162-172.
- [24] Yang L, Xie SH, Fang C, Zeng EM, Tang B, Hong T. Preservation of hypothalamic function with endoscopic endonasal resection of hypothalamus - invaded craniopharyngiomas[J]. *World Neurosurg*, 2019, 132:e841-851.
- [25] Bogusz A, Müller HL. Childhood - onset craniopharyngioma: latest insights into pathology, diagnostics, treatment, and follow-up[J]. *Expert Rev Neurother*, 2018, 18:793-806.
- [26] Cossu G, Jouanneau E, Cavallo LM, Elbabaa SK, Giammattei L, Starnoni D, Barges - Coll J, Cappabianca P, Benes V, Baskaya MK, Bruneau M, Meling T, Schaller K, Chacko AG, Youssef AS, Mazzatenta D, Ammirati M, Dufour H, Laws E, Berhouma M, Daniel RT, Messerer M. Surgical management of craniopharyngiomas in adult patients: a systematic review and consensus statement on behalf of the EANS skull base section [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2020, 162:1159-1177.
- [27] Müller HL, Heinrich M, Bueb K, Etavard - Gorris N, Gebhardt U, Kolb R, Sorensen N. Perioperative dexamethasone treatment in childhood craniopharyngioma: influence on short - term and long-term weight gain[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2003, 111:330-334.
- [28] Vinchon M, Weill J, Delestret I, Dhellemmes P. Craniopharyngioma and hypothalamic obesity in children [J]. *Childs Nerv Syst*, 2009, 25:347-352.
- [29] Hannerz J, Ericson K. The relationship between idiopathic intracranial hypertension and obesity [J]. *Headache*, 2009, 49: 178184.

(收稿日期:2023-04-16)

(本文编辑:袁云)

## 《中国现代神经疾病杂志》2023年广告征订启事

《中国现代神经疾病杂志》(ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R)是国家卫生健康委员会主管,中国医师协会、天津市科学技术协会、天津市神经科学学会、天津市环湖医院主办的神经病学专业学术期刊。月刊,国内外公开发行。目前本刊已入编北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017年版(即第8版)和2020年版(即第9版)的核心期刊、中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)和RCCSE中国核心学术期刊,并已被WJCI(2020、2021和2022科技版)、EMBASE/SCOPUS、DOAJ、EBSCOhost、JSTChina等国际知名检索机构收录。

本刊订阅用户遍及全国各级医疗单位、高等医学院校、各级医学院校图书馆、科研单位和个人。为加强本刊与神经内外科医学科研、医药、医疗器械行业的合作,共同宣传推广新药、新器械和新技术,促进互惠双赢,现诚邀广告合作方。现将刊登广告注意事项告知:

1. 严格遵守《中华人民共和国广告法》,刊登广告单位必须经国家级或所在省级食品药品监督管理局审核批准,并在广告发布地的省级医疗药品和医疗器械行政监督管理部门备案。

2. 刊登广告单位必须附有国家食品药品监督管理局核发的《药品广告审查表》和《医疗器械广告审查表》。广告内容应与医疗药品和医疗器械广告批准文号同时发布。广告审查批准文号有效期1年。

3. 广告文字简练,图片清晰、规范、必须以大16开本为基准进行设计,广告图稿原图或资料请于广告发布前1个月发送至编辑部邮箱(xdsjjbzz@263.net.cn)。

4. 凡刊登广告者,须与编辑部提前签订广告发布合同,根据合同具体内容执行。

联系地址:天津市津南区吉兆路6号天津市环湖医院C座二楼。邮政编码:300350。联系人:陈雪。联系电话:(022) 59065612。Email:xdsjjbzz@263.net.cn。