

直接经鼻蝶入路垂体腺瘤切除的手术并发症

宋业纯 杨辉 安宁

【摘要】 目的 总结单鼻孔直接经蝶窦入路垂体腺瘤切除术的手术并发症。方法 回顾分析 2005 年 10 月-2008 年 6 月施行单鼻孔直接经蝶窦入路垂体腺瘤切除术患者的手术并发症及其发生原因。结果 220 例患者中无功能性腺瘤 143 例,功能性腺瘤 77 例;微腺瘤 41 例,大腺瘤 147 例,巨大腺瘤 32 例。手术并发症发生率约为 44.55% (98/220),其中鼻内并发症 34 例(15.45%),蝶窦并发症 4 例(1.82%),鞍内并发症 25 例(11.36%),鞍上及鞍旁并发症 8 例(3.64%),内分泌系统并发症 27 例(12.27%)。共死亡 4 例,手术死亡率为 1.82%,死亡原因为鞍上继发性出血。结论 大多数死亡病例和并发症均发生于单鼻孔直接经蝶窦入路垂体腺瘤切除术开展早期,提示直接经鼻蝶入路切除垂体腺瘤手术安全有效。手术并发症与术者手术技巧、临床经验和治疗策略正确与否有关。

【关键词】 垂体肿瘤; 腺瘤; 蝶窦; 显微外科手术; 手术后并发症

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2010.05.009

Complications of direct endonasal transsphenoidal approach for treating pituitary adenomas

SONG Ye-chun, YANG Hui, AN Ning. Department of Neurosurgery, Xinqiao Hospital, the Third Military Medical University of Chinese PLA, Chongqing 400037, China

Corresponding author: YANG Hui (Email: huiyang64@yahoo.com)

【Abstract】 Objective To assess surgical complications of direct endonasal transsphenoidal approach for treating pituitary adenomas. **Methods** Retrospective analysis was performed to assess surgical complications in a series of 220 patients with pituitary adenomas from October 2005 to June 2008. Complications were analysed according to the anatomical structures of the approach and the functional systems of pituitary gland. **Results** One hundred and twenty-nine females and 91 males (median age 44 years old) underwent direct endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas removal. Of the pituitary adenomas, 143 were non-functioning and 77 were hormonally active. There were 41 microadenomas, 147 macroadenomas and 32 giant adenomas. All complications were recorded at 3, 6, 12 and 24 months after the procedure. The complications were divided into 5 groups. Nasal complications were seen in 34 patients (15.45%), postoperative sphenoiditis in 4 cases (1.82%), cerebrospinal fluid rhinorrhea in 25 cases (11.36%), suprasellar and parasellar complications in 8 cases (3.64%), and those associated with endocrine disorders of pituitary gland in 27 cases (12.27%). Four patients died of postoperative suprasellar hemorrhage and the mortality was 1.82%. All these fatal complications occurred in the first 100 cases of the direct endonasal transsphenoidal approach. **Conclusion** The direct endonasal transsphenoidal approach provides a safe and effective route for removal of pituitary adenomas. The reduction of complications is not only determined by technique itself, but also by a cautious surgical strategy.

【Key words】 Pituitary neoplasms; Adenoma; Sphenoid sinus; Microsurgery; Postoperative complications

目前,大多数垂体腺瘤可以通过鼻蝶入路手术切除,经过近百年的发展,经鼻蝶入路施行垂体肿瘤切除术业已被证实是一项安全有效的神经外科手术技术。其手术并发症主要包括鼻内和蝶窦并发症、颈内动脉损伤、颅内继发性出血、脑脊液鼻

漏、脑膜炎、腺垂体(垂体前叶)功能减退、尿崩症等,整体外科手术死亡率低于1%^[1]。单鼻孔直接经蝶窦入路手术是目前切除垂体腺瘤所采用的主要显微外科手术技术^[2,3],相关手术并发症鲜有文献报道^[4,5]。笔者应用此项技术独立完成220例垂体腺瘤的切除,本研究旨在总结单鼻孔直接经蝶窦入路手术并发症发生情况,并分析其原因。

作者单位:400037 重庆,第三军医大学新桥医院神经外科

通信作者:杨辉(Email:huiyang64@yahoo.com)

临床资料

选择第三军医大学新桥医院神经外科 2005 年 10 月-2008 年 6 月住院施行单鼻孔直接经蝶窦入路手术切除垂体腺瘤的患者 220 例, 男性 91 例, 女性 129 例; 年龄 13~76 岁, 平均 44 岁。其中, 无功能性腺瘤 143 例, 功能性腺瘤 77 例; 微腺瘤 41 例, 大腺瘤 147 例, 巨大腺瘤 32 例。分别于手术后第 3、6 个月, 以及手术后第 1、2 年时纪录并发症发生情况。

结 果

手术后 3 个月复查头部 MRI 以了解肿瘤切除情况, 220 例患者中肿瘤达完全切除者 187 例 (85.00%), 次全切除者 33 例 (15.00%)。其中达到手术完全切除的肿瘤比例, 分别为无功能性腺瘤 92.31% (132/143), 功能性腺瘤 71.43% (55/77); 微腺瘤 97.56% (40/41), 大腺瘤 82.99% (122/147), 巨大腺瘤 53.13% (17/32)。手术主要并发症为鼻内并发症、蝶窦并发症、鞍内并发症、鞍上及鞍旁并发症和内分泌系统并发症。

1. 鼻内并发症 本组共有 34 例患者手术后出现鼻内并发症, 约占 15.45% (34/220), 以嗅觉功能障碍最为常见, 其次为鼻出血和鼻中隔偏曲。(1) 嗅觉功能障碍: 以手术后嗅觉减退 (9.09%, 20/220)、鼻黏膜粘连 (2.73%, 6/220) 和嗅觉丧失 (1.82%, 4/220) 多见。主要发生于我院开展单鼻孔直接经蝶窦入路手术技术早期阶段的前 50 例患者中, 由于放置鼻腔扩张器时损伤鼻黏膜、过度烧灼出血黏膜所引起。经对鼻腔扩张器进行改进使其成为窄型鼻扩张器后, 即大大减轻了器械对鼻黏膜的损伤, 使上述并发症发生率明显降低, 此后接受此项手术治疗的 170 例患者中, 仅 2 例 (1.18%) 手术后出现嗅觉减退和 2 例 (1.18%) 发生鼻黏膜粘连。(2) 鼻出血: 本组有 3 例 (1.36%) 手术后 1 周因蝶腭动脉出血而致鼻出血, 局部麻醉下电凝出血点并连续 3 d 鼻腔填塞治愈。(3) 鼻中隔偏曲: 1 例 (0.45%) 手术后发生鼻中隔偏曲, 于手术后 14 个月再次手术矫正治愈。

2. 蝶窦并发症 仅 4 例 (1.82%) 大腺瘤患者手术后 2~3 个月并发蝶窦炎, 主要表现为头痛、鼻腔异常分泌物, 其中 2 例出现高热 (约 38.5℃), 经头孢类抗生素对症治疗, 痊愈。

3. 鞍内并发症 220 例患者中 25 例 (11.36%) 手

术后发生脑脊液鼻漏, 其中大腺瘤 24 例 (10.91%), 微腺瘤 1 例 (0.45%)。均予以持续腰大池引流和卧床休息 5~7 d, 其中 24 例漏口完全封闭; 与此同时, 并发颅内感染者 (1 例) 给予庆大霉素鞘内注射以及头孢类抗生素静脉注射治愈; 并发气颅和脑积水者 (1 例) 经脑室-腹腔分流术治愈; 手术后 3 个月并发鞍内脓肿者 (1 例), 再次手术治愈。余 1 例为腰大池引流无效者, 经再次手术以肌肉浆和耳脑胶封堵漏口, 痊愈。

4. 鞍上及鞍旁并发症 本组共计 8 例患者 (3.64%) 发生鞍上及鞍旁并发症, 其中蛛网膜下隙出血 1 例 (0.45%)、鞍旁血肿 1 例 (0.45%)、瘤腔出血 4 例 (1.82%) 和鞍内填塞物过多 2 例 (0.91%)。1 例患者手术后 3 d 呈现浅昏迷状态, 头部 CT 检查显示鞍上蛛网膜下隙出血并弥漫性脑肿胀, 经甘露醇脱水治疗 7 d, 头部 CT 检查显示双侧大脑前动脉阻塞性脑梗死, 2 周后苏醒, 随访 2 年, 遗留右侧下肢轻偏瘫和轻度认知损害。1 例垂体大腺瘤患者, 肿瘤向右侧海绵窦生长, 手术过程中海绵窦出血较多 (颈内动脉海绵窦段分支出血所致), 经明胶海绵压迫止血; 手术后 20 d 患者癫痫大发作 1 次, 头部 CT 检查可见右侧鞍旁脑内血肿, 大小约为 2 cm × 2 cm × 1 cm, 予丙戊酸钠缓释片 500 mg 口服, 2 次/d 抗癫痫治疗, 手术后 1 个月复查 CT, 血肿完全吸收, 抗癫痫药物治疗 6 个月后逐渐减量至停药, 痊愈。2 例 (0.91%) 手术后 24~48 h 视力明显减退患者, MRI 检查显示鞍内填塞物过多, 遂经鼻蝶入路取出填塞物, 视力明显改善。手术后继发鞍上瘤腔出血 4 例, 全部死亡, 手术死亡率 1.82%, 2 例为大腺瘤, 2 例为巨大腺瘤, 鞍上生长直径均 > 2 cm, 其中 1 例鞍上生长达 4.15 cm, 1 例蝶窦未扩大。4 例瘤腔出血患者中, 1 例因手术后麻醉未醒, 即刻行 CT 扫描示鞍内、鞍上呈“棉花团”样混杂高密度影; 3 例手术后 2~4 h 意识障碍加深, 呈昏迷状态, CT 显示瘤腔出血。再出血患者经明确诊断后均即刻再次手术, 其中 1 例经鼻蝶入路行鞍内血肿清除, 由于术中血肿清除困难, 故仅行局部开放引流, 手术后 3 d 死于中枢性呼吸循环衰竭; 3 例开颅行残留肿瘤切除及血肿清除, 其中 1 例手术后 7 d 死于中枢性呼吸循环衰竭, 1 例手术后一直呈深昏迷状态, 于手术后第 10 天家属放弃治疗而死亡, 1 例因并发脑积水, 先后行双侧侧脑室外引流术和侧脑室-腹腔分流术, 首次手术后 76 d 因颅内感染扩散而死亡。此 4 例均系我院单鼻孔直

接经蝶窦入路手术技术开展早期病例,之后未再发生鞍上或鞍旁继发性出血或死亡病例。

5. 内分泌系统并发症 本组共有27例患者(12.27%)手术后发生内分泌系统并发症。结果显示,本组102例手术前腺垂体功能正常患者中,90例(88.24%)手术后随访期间各项实验室检测指标均于正常值范围;12例(11.76%)呈现部分腺垂体功能障碍,其中7例在手术后2~3个月时腺垂体功能恢复正常,5例需接受长期、不同程度的甲状腺素及泼尼松替代治疗。另有15例患者(6.82%)并发尿崩症,其中10例发生于手术后1周,5例出现于手术后2~3个月;12例经口服去氨加压素、双氢克尿噻或卡马西平治疗1~3个月后症状完全消失,3例需长期服用去氨加压素控制尿量。

讨 论

据文献报道,单鼻孔直接经蝶窦入路施行垂体腺瘤切除术安全有效,手术死亡率不足1%^[6]。然而,由于垂体肿瘤与周围重要解剖结构关系密切,经此手术入路所引起的并发症值得重视。笔者体会,一名成熟的神经外科医师唯有经过40~50例患者的单鼻孔直接经蝶窦入路手术历练方能真正掌握此项手术技巧,而初学者则须具备100例以上病例的手术经历才可能明显降低手术死亡率和与手术入路相关的并发症。目前,单鼻孔直接经蝶窦入路手术并发症随着神经外科医师临床经验的积累,已显著降低^[5,7,8]。笔者认为,对于手术过程中是采取部分还是完全切除肿瘤,不仅决定于神经外科医师的手术技巧,而且还与其临床经验密切相关,因此术者应根据自己的临床经验谨慎制订手术策略。

一、鼻内并发症

经唇下及鼻中隔入路手术所引起的鼻内并发症,包括鼻中隔穿孔、鼻尖下垂、上唇和上颌麻木、嗅觉减退或丧失、筛板和眶骨骨折导致脑脊液鼻漏、蝶腭动脉破裂引起鼻出血等^[1,5,7]。本组患者手术并发症主要表现为嗅觉减退或丧失、蝶腭动脉破裂致鼻出血。在早期进行手术的50例患者中2例于手术后发生鼻出血,经耳鼻咽喉科检查均系由蝶腭动脉破裂出血所致,经局部麻醉下电凝止血而治愈;后期的170例患者,均于手术结束前显微镜下对鼻黏膜切开处进行彻底止血,故无一例发生鼻出血。同样,在开展单鼻孔直接经蝶窦入路手术的早

期阶段,由于放置鼻扩张器易造成鼻黏膜损伤,因此过多地电凝鼻黏膜使嗅觉减退、嗅觉丧失及鼻黏膜粘连发生率较高。之后,我们对此项手术技术进行了适当地改进,采用窄型前端开口较小的鼻扩张器,并对存在明显鼻中隔偏曲者选择鼻腔较大侧作为手术入路,上述并发症发生率即明显降低。

二、蝶窦并发症

采用单鼻孔直接经蝶窦入路施行蝶窦手术的方式,其并发症多为蝶窦黏液囊肿、蝶窦炎或蝶窦侧壁神经及血管损伤^[6,8]。本组有4例患者手术后发生蝶窦炎,均经抗生素治愈。减少蝶窦并发症,我们的体会是:(1)手术前通过影像学确认蝶窦间隔,手术中咬除蝶窦前壁时应先自两侧蝶窦开口分别进入左右蝶窦腔,避免自单侧蝶窦咬除而使术者无法辨认蝶窦内的解剖结构。(2)手术中切勿使鼻扩张器进入蝶窦,以免损伤凸向侧壁的神经营及颈内动脉。(3)手术中要尽量去除蝶窦黏膜,防止手术后发生蝶窦炎。

三、鞍内并发症

常见鞍内并发症有蛛网膜下隙出血、脑血管痉挛、张力性气颅或脑脊液鼻漏^[4,6]。本组患者主要并发症为脑脊液鼻漏,发生率约为11.36%(25/220),明显高于文献报道的4%~5%。可能与以下原因有关:(1)本组25例患者中除1例为微腺瘤外,其余均为大腺瘤。(2)对于向鞍上或海绵窦生长的垂体腺瘤,手术中过于追求完全切除肿瘤,导致对质地较韧肿瘤的牵拉。(3)对手术中发生脑脊液鼻漏的患者,仅采用明胶海绵或生物蛋白胶封闭漏口而未对鞍底进行重建。笔者认为,Esposito等^[9]关于手术中脑脊液鼻漏的分类和处理原则,值得借鉴与参考。

四、鞍上及鞍旁并发症

本组患者以鞍上池蛛网膜下隙出血、鞍内填塞物过多以及鞍上和鞍旁血肿为多见。根据笔者体会,填塞物过多引起的视力减退多发生于垂体大腺瘤患者,以手术后24~48h好发,主要表现为双侧视力减退或失明,同时伴头痛但神志尚清;明确诊断后即刻取出部分填塞物,即可使视力恢复正常。手术后发生的鞍上或鞍旁蛛网膜下隙出血及血肿为单鼻孔直接经蝶窦入路手术的致命性并发症,多发生于垂体大腺瘤或巨大腺瘤、肿瘤质地较韧、肿瘤残留或蝶鞍未扩大等情况,患者预后极差^[4,7,8,10-12]。针对本组病例的发生原因及治疗结果,我们的原则

是:(1)对于存在明显向鞍上或鞍旁生长的垂体大腺瘤,手术过程中不可过度搔刮或过分牵拉肿瘤,以免发生脑脊液鼻漏或撕裂颈内动脉分支,此时若采用填塞压迫止血,可使血液倒流至颅内而形成蛛网膜下隙出血或血肿。(2)对肿瘤不能回落至鞍内且具有明显出血倾向者,可先行局部压迫止血,若仍不能控制,可于瘤腔内放置引流管,手术后持续引流,残余肿瘤待手术后3个月肿瘤自行下降至鞍内时,可再次手术或伽玛刀治疗。但是,采用上述方法的前提是无脑脊液鼻漏。对于肿瘤残留过多及手术中止血困难者,手术后需尽早复查影像学,及时发现出血灶或卒中,争取抢救时间。(3)严格掌握单鼻孔直接经蝶窦入路手术的适应证,对于肿瘤向鞍上生长>3 cm和(或)蝶鞍未扩大者,不宜采用此手术入路。(4)鞍上蛛网膜下隙出血的患者,治疗过程中还应积极预防脑血管痉挛。(5)鞍上继发性血肿时,再次经鼻蝶入路行血肿清除多不能达到良好效果,应改行颅骨切开术,清除残余肿瘤和血肿并有效解除视神经压迫。同时,还应再次经鼻蝶入路重新进行鞍底重建,以预防发生手术后脑脊液鼻漏。尽管如此,患者仍预后不良。

五、内分泌系统并发症

据文献报道,腺垂体功能障碍和神经垂体(垂体内叶相关)功能障碍发生率分别为10%~27%和15%~60%^[13];本组患者尿崩症发生率低于文献报道,约为6.82%(15/220)。尽管如此,对于手术后内分泌系统并发症患者应严密随访并监测相关实验室指标,与内分泌科医师配合积极治疗,改善预后。

业已证实,单鼻孔直接经蝶窦入路手术并发症主要发生于鼻内、蝶窦、鞍上及鞍旁,以及影响内分泌功能。预防其发生,要求神经外科医师熟悉该入路的相关解剖知识、努力提高手术技巧,于手术前

制订完善的手术计划,手术后严密随访,对出现异常者务必早期明确诊断、及时治疗,以改善预后。

参 考 文 献

- [1] Kanter AS, Dumont AS, Asthagiri AR, et al. The transsphenoidal approach: a historical perspective. *Neurosurg Focus*, 2005, 18:E6.
- [2] Griffith HB, Veerapen R. A direct transnasal approach to the sphenoid sinus: technical note. *J Neurosurg*, 1987, 66:140-142.
- [3] Cooke RS, Jones RA. Experience with the direct transnasal transsphenoidal approach to the pituitary fossa. *Br J Neurosurg*, 1994, 8:193-196.
- [4] Fatemi N, Dusick JR, de Paiva Neto MA, et al. The endonasal microscopic approach for pituitary adenomas and other parasellar tumors: a 10-year experience. *Neurosurgery*, 2008, 63 (4 Suppl 2):244-256.
- [5] Zada G, Kelly DF, Cohan P, et al. Endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas and other sellar lesions: an assessment of efficacy, safety, and patient impressions. *J Neurosurg*, 2003, 98:350-358.
- [6] Joshi SM, Cudlip S. Transsphenoidal surgery. *Pituitary*, 2008, 11:353-360.
- [7] Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, et al. Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience. *Neurosurgery*, 1997, 40: 225-237.
- [8] Sanai N, Quiñones-Hinojosa A, Narvid J, et al. Safety and efficacy of the direct endonasal transsphenoidal approach for challenging sellar tumors. *J Neurooncol*, 2008, 87:317-325.
- [9] Esposito F, Dusick JR, Fatemi N, et al. Graded repair of cranial base defects and cerebrospinal fluid leaks in transsphenoidal surgery. *Neurosurgery*, 2007, 60(4 Suppl 2):295-304.
- [10] Mortini P, Losa M, Barzaghi R, et al. Results of transsphenoidal surgery in a large series of patients with pituitary adenoma. *Neurosurgery*, 2005, 56:1222-1233.
- [11] Ahmad FU, Pandey P, Mahapatra AK. Post operative 'pituitary apoplexy' in giant pituitary adenomas: a series of cases. *Neurol India*, 2005, 53:326-328.
- [12] 俞凯, 胡震, 张建宁, 等. 鞍区肿瘤手术后并发症分析. *中国现代神经疾病杂志*, 2006, 6:315-317.
- [13] Kristof RA, Rother M, Neuloh G, et al. Incidence, clinical manifestations, and course of water and electrolyte metabolism disturbances following transsphenoidal pituitary adenoma surgery: a prospective observational study. *J Neurosurg*, 2009, 111:555-562.

(收稿日期:2010-08-17)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(二)

多药耐药相关蛋白1 multidrug resistance protein 1(MRP1)
二甲亚砜 dimethyl sulfoxide(DMSO)
C-反应蛋白 C-reaction protein(CRP)
放射治疗肿瘤学组
Radiation Therapy Oncology Group(RTOG)
非霍奇金淋巴瘤 non-Hodgkin's lymphoma(NHL)
非小细胞肺癌 non-small cell lung cancer(NSCLC)

分级预后评价 Graded Prognostic Assessment(GPA)
氟胞嘧啶 fluorocytosine(5-FC)
氟尿嘧啶 fluorouracil(5-FU)
富亮氨酸重复序列激酶2
leucine-rich repeat kinase 2(LRRK2)
肝豆状核变性 hepatolenticular degeneration(HLD)
感兴趣区 region of interest(ROI)