

巨大垂体腺瘤分期手术治疗分析

王洪流 陈谦学 田道锋 张申起 刘宝辉 彭泽生

【摘要】目的 探讨经额入路联合经鼻蝶入路分期手术切除巨大垂体腺瘤的方法及其疗效。**方法** 回顾性分析 2011 年 6 月至 2014 年 6 月分期手术切除 11 例巨大垂体腺瘤患者的临床资料,全部患者均采用 I 期经额入路切除鞍上及脑室内肿瘤,Ⅱ期经鼻-蝶入路显微手术切除鞍内肿瘤。**结果** 肿瘤全切除 9 例,次全切除 2 例。术后均无颅内感染及严重的并发症,无死亡病例。术后随访 2 个月至 3 年,11 例患者的临床症状均有明显改善;垂体激素水平恢复正常 4 例,较术前明显下降 5 例,轻度下降 2 例。**结论** 根据患者病史及影像学资料,分析肿瘤的生长形态及质地,选择分期手术治疗巨大垂体腺瘤,具有对脑组织损伤小、并发症少、全切率高等优点,是一种安全、有效的手术方式。

【关键词】 巨大垂体腺瘤;分期手术;疗效

【文章编号】 1009-153X(2015)08-0453-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1*1

Surgical treatment of giant pituitary adenomas by stages (report of 11 cases)

WANG Hong-liu, CHEN Qian-xue, TIAN Dao-feng, ZHANG Shen-qi, LIU Bao-hui, PENG Ze-sheng. Department of Neurosurgery, People's Hospital, Wuhan University, Wuhan 430060, China

【Abstract】 Objective To explore the technique of surgery by stages for the giant pituitary adenomas and its curative effect. **Method** The clinical data of 11 patients with pituitary macroadenomas who underwent the surgery by stages from Jun, 2011 to Jun, 2014, were analyzed retrospectively. The first stage surgery via the transsubfrontal approach for the suprasellar and intraventricular tumors was performed in all the patients, in whom the second stage surgery via nasal-transsphenoidal approach for the intrasellar tumors was performed. **Results** Of 11 patients, 9 received total resection of the tumors and 2 subtotal. **Conclusions** The morphology and texture of giant pituitary adenomas should be analyzed according to patient's medical history and imaging data before the surgery by stages, which is a safe effective and minimally invasive method. The curative effect of the surgery by stage on the giant pituitary adenoma is good because it is of less injury to the cerebral tissues, few postoperative complications and high rate of the total resection of the tumors.

【Key words】 Giant pituitary adenomas; Surgery by stage; Treatment; Curative effect

大型、巨大型垂体腺瘤手术一直是神经外科手术一大难题^[1,2],其手术入路虽然多种多样,但均未能达到满意的治疗效果。当肿瘤体积较大,且由鞍内经鞍上长入第三脑室时,单一入路常难以满足全切除要求^[3]。我们 2011 年 6 月至 2014 年 6 月采用分期显微手术治疗巨大垂体腺瘤 11 例,Ⅰ期经额入路切除鞍上及脑室内肿瘤,Ⅱ期经鼻-蝶入路切除鞍内肿瘤,效果满意,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组 11 例巨大型垂体腺瘤患者中,男 5 例,女 6 例;年龄 24~69 岁,平均(43.9±13.8)岁。

1.2 临床表现 视力下降 7 例,停经泌乳 3 例,肢端肥大 1 例。

1.3 影像学资料 本组 11 例患者术前均行头部 CT 及 MRI 检查。头部 CT 显示鞍区稍低密度影。头部 MRI 显示鞍内、鞍上及蝶窦内混杂 T₁、T₂ 信号强化;肿瘤直径≤4 cm 5 例,>4 cm 6 例,最大 5 cm×5 cm×6 cm;肿瘤呈侵袭鞍区临近结构或沿颅底向各方侵袭生长;其中部分囊变 1 例,卒中 1 例。

1.4 内分泌学检查 多数表现为垂体功能低下,游离三碘甲状腺原氨酸<1.5 μg/L 2 例,游离甲状腺素<0.65 μg/L 6 例,甲状腺刺激激素<0.4 U/L 1 例,泌乳素>200 μg/L 1 例(口服溴隐亭治疗无效);生长激素>2.35 mmol/L 1 例。

1.5 手术方法 Ⅰ期经额入路行鞍上及脑室内肿瘤(垂体腺瘤)显微切除术:患者仰卧,头部居正中位,取冠状瓣开颅,皮瓣连同骨膜切开并翻向前,内侧至中线,后至冠状缝,钻孔后铣刀铣开颅骨瓣,骨瓣大小 6 cm×6 cm,骨窗周边打孔悬吊硬脑膜,显微镜下

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2015.08.002
作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院神经外科[王洪流(进修医生,现在湖北省荆州市第二人民医院工作)、陈谦学、田道锋、张申起、刘宝辉、彭泽生]
通讯作者:陈谦学,E-mail:chenqx666@sohu.com.cn

瓣状剪开硬脑膜并翻向中线侧,自额角穿刺部位用脑穿针进入脑室,沿穿刺道造瘘进入侧脑室,明胶棉片保护脑组织。脑室内脑脊液清亮,肿瘤凸向侧脑室,表面室管膜光整洁白,切开室管膜即见肿瘤组织,包膜完好,呈肉红色,血供中等,分离肿瘤组织和脑室壁之间的粘连^[4,5],予以明胶保护,切开肿瘤包膜后见肿瘤呈肉红色鱼肉状,囊内切除大部分肿瘤后,游离肿瘤包膜,予以切除。肿瘤质地软,血供丰富,反复予以囊内切除和包膜切除,直至第三脑室底,并予以第三脑室底造瘘,基底动脉及其分支可视,最后切除部分鞍内鞍上肿瘤,鞍内肿瘤有部分残留,见前交通复合体,予以保护,彻底止血,未见活动性出血,用速即纱贴敷表面,留置脑室内引流管,原位缝合脑膜,脑搏动尚可,留置硬膜外引流管,还纳骨瓣,逐层关闭切口。2~3 个月后再入院,行Ⅱ期手术。

Ⅱ期经鼻-蝶入路显微手术切除鞍内肿瘤:病人仰卧位,全麻成功后头后仰,鼻背与地面垂直。用咬骨钳咬除蝶窦底部骨质,用显微磨钻磨除中隔部分骨质,辅以咬骨钳咬除,暴露蝶窦底部骨质范围 1.2 cm×1.2 cm 左右,止血,见肿瘤突入蝶窦内,呈肉红色,见鞍底骨质缺如,咬骨钳扩大鞍底开口约 1 cm,穿刺针穿刺证实是肿瘤组织,肿瘤位于蝶窦内鞍内,大小约 2.8 cm×1.7 cm×1.6 cm,色灰白、质软、边界尚清楚、血供中等,镜下刮出,最后近全切除肿瘤,止血后无活动性出血,取天义福补片贴敷鞍底硬膜缺损,明胶海绵压迫填塞蝶窦,碘仿纱条填塞右侧鼻腔,膨胀海绵置入左侧鼻腔。

2 结果

依据术中显微镜下所见及术后 CT 或 MRI 复查结果,肿瘤全切 9 例(81.8%),次全切除 2 例。术后均无颅内感染及严重的并发症,无死亡病例。1 例术后发生脑脊液漏,经保守治疗 2 周后痊愈。7 例视力下降者术后视力得到不同程度的改善,其中 6 例(85.7%)术后视力有明显好转。术后随访 2 个月~3 年,复查颅脑 CT、MRI、视力视野及内分泌检查,11 例患者的临床症状均有明显改善;垂体激素水平恢复正常 4 例,较术前明显下降 5 例,轻度下降 2 例。

3 讨论

3.1 手术入路的选择 垂体腺瘤手术包括经鼻蝶入路、经颅入路以及联合入路^[6-10],还有报道采用锁孔手术^[11]。随着颅底显微外科技术的发展,垂体腺瘤的手术治疗愈来愈安全、有效。但巨大垂体腺瘤的

治疗仍是神经外科的一大难题,手术死亡率仍很高^[12,13]。经鼻蝶手术虽然操作安全,时间短,但对于巨大腺瘤,因与周围组织粘连较重,受鞍底骨窗的影响,不易对肿瘤进行全切除,不易切除鞍上、鞍旁及脑室内肿瘤。经颅翼点及额下入路的优势在于肿瘤与周围解剖关系清晰,视神经减压充分,却难以切除鞍内尤其是蝶窦内的肿瘤^[14,15]。当垂体腺瘤长入第三脑室后,患者均有不同程度的视力障碍及梗阻性脑积水,因此我们选用Ⅰ期开颅和Ⅱ期经鼻蝶入路手术。经鼻蝶入路不易切除鞍上、鞍旁及脑室内肿瘤。对于该类患者,经额入路切除鞍上及脑室内肿瘤,即可改善患者的视觉症状,又能使脑积水得到治疗。因此,对于肿瘤体积较大,且由鞍内经鞍上长入第三脑室时,Ⅰ期经额入路切除鞍上及脑室内肿瘤(垂体腺瘤)显微切除术是一种理想的手术方式。

3.2 分期手术 Ⅰ期经额入路切除鞍上及脑室内肿瘤,2 个月后Ⅱ期经鼻-蝶入路显微手术切除鞍内肿瘤。术中可尽量减少牵拉瘤体与下丘脑之间的粘连,注意保护垂体柄,可减少术后并发症的发生率,提高患者的生存质量^[16]。有文献报道,经蝶窦切除

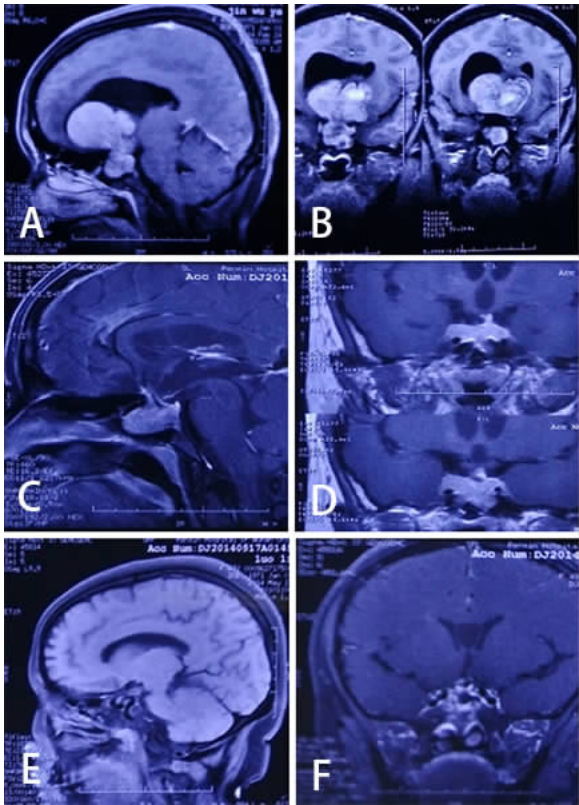


图 1 1 例由鞍内经鞍上长入第三脑室内巨大垂体腺瘤患者手术前后影像
A、B. 术前 MRI 矢状位和冠状位影像;C、D. Ⅰ期手术后 MRI 矢状位和冠状位影像;E、F. Ⅱ期手术后 MRI 矢状位和冠状位影像

肿瘤后复发率为 7.75%~35%，经颅入路复发率为 30%。有学者曾采用经颅和经蝶窦联合入路切除肿瘤，因费时且创伤大，又容易引起脑脊液漏及颅内感染而未获推广。本研究根据患者病史和影像学资料对肿瘤的生长形态、质地进行分析，选择合理的分期手术治疗巨大垂体瘤安全、有效，对脑组织损伤小、并发症少、全切率高。

3.3 术后并发症及术后随访 脑脊液鼻漏是垂体腺瘤术后的一个最主要的并发症，术中注意保持蝶窦黏膜及硬脑膜的完整，如果黏膜被肿瘤破坏，缺损较大则要取骨膜修补黏膜，并行颅底重建，取自体骨或人工材料均可。硬脑膜破损要及时修补，可取脂肪填塞，术后要预防性应用抗生素。如果脑脊液漏经保守治疗 2 周后无效，应积极行脑脊液漏修补术。本组有 1 例术后发生脑脊液漏，经保守治疗 2 周后痊愈。本组病例无颅内感染。但有 1 例患者术后视力恢复不理想，可能是该患者的视觉障碍一方面是由于肿瘤直接压迫视神经所致，另一方面是由于发生脑积水后颅内压升高导致视神经的继发改变而引起，其双重压迫导致严重视功能障碍，以致视力恢复困难。

3.4 术后放疗 多数巨大型垂体腺瘤组织松软，本组病例的肿瘤均在显微镜下全切或次全切除，但对于呈侵袭性生长垂体腺瘤，很难达到全切，因此，单靠手术很难长期控制肿瘤生长，所以对所以巨大型垂体腺瘤患者在术后 1~2 个月均应常规化疗。对术后视力仍较差的患者，放疗时间宜推迟到术后 3~6 个月，避免放疗后视力恶化。另外，多数功能性腺瘤患者术后激素仍呈高分泌状态或早期激素水平下降但仍未达到正常范围，可在放疗期间辅以溴隐亭治疗，待激素水平恢复正常后逐渐减少药量，直至停药。

本研究采用分期手术治疗巨大垂体腺瘤，既能切除向鞍上、鞍旁、脑室生长的肿瘤，又能切除鞍内、蝶窦内肿瘤；而且对脑组织损伤小，并发症少，全切率高，是一种治疗巨大垂体腺瘤安全有效的手术方式。

【参考文献】

[1] 王任直,任祖渊,苏长保,等. 扩大经蝶入路切除侵袭性生长的垂体腺瘤[J]. 中华神经外科杂志, 2004, 20(6): 437-440.

[2] 曹长军,江普查,张捷,等. 经单鼻孔蝶窦入路显微手术切除大型垂体腺瘤[J]. 中国临床神经外科杂志, 2012, 17(5): 267-269.

[3] Sekhar LN, Janecka IP. Surgical management of craniopharyngioma [M]. In: Sekhar LN, Janecka IP. Eds. Surgery of cranial base tumors. New York: Raven Press Ltd, 1993. 787-807.

[4] 惠国贞,朱晓江,王之敏,等. 经蝶显微手术治疗垂体巨腺瘤[J]. 中华神经外科杂志, 1995, 11(2): 73-75.

[5] Svien HJ, Love JG, Kennedy WC, *et al.* Status of vision following surgical treatment for pituitary chromophobe adenoma [J]. J Neurosurg, 1965, 22(1): 47-52.

[6] 张济源,陈启懂,徐 锐,等. 鼻窦镜辅助下经单鼻孔蝶窦入路显微手术切除垂体腺瘤[J]. 中国临床神经外科杂志, 2012, 17(5): 302-303.

[7] 李 宁 许新堂 李爱民,等. 巨大垂体腺瘤手术治疗体会 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2014, 235-236.

[8] 陈其钻,陈谦学. 垂体瘤治疗现状和进展[J]. 中国临床神经外科杂志, 2013, 18(6): 381-384.

[9] 高 飞,衡立君,贾 栋,等. 神经内镜下经鼻蝶垂体腺瘤切除术中鞍底重建[J]. 中国临床神经外科杂志, 2014, 19(7): 403-405.

[10] 袁辉胜,张红波,穆林森,等. 神经内镜下经鼻蝶入路手术治疗 ACTH 垂体腺瘤[J]. 中国临床神经外科杂志, 2014, 19(10): 611-613.

[11] 胡军民,华 莎,秦尚振,等. 经眉弓锁孔入路垂体瘤切除术的临床研究[J]. 中国临床神经外科杂志, 2010, 15(1): 24-25.

[12] Selman WR, Edward R, Laws JR, *et al.* The occurrence of dural invasion in pituitary adenomas [J]. J Neurosurg, 1986, 64(3): 402-407.

[13] Grote E. Characteristic of giant pituitary adenomas [J]. Acta Neurochir (Wien), 1982, 60(3-4): 141-148.

[14] 章 翔. 经蝶入路显微外科治疗垂体腺瘤[J]. 中华显微外科杂志, 1997, 20(增): 7-9.

[15] 刘金龙,陈明振. 垂体腺瘤的诊断和治疗探讨[J]. 中华显微外科杂志, 2000, 23: 111-113.

[16] Saeger W. Current pathological classification of pituitary adenomas [J]. Acta Neurochir (Wien), 1996, 65 (Suppl): S1-S3.

(2014-09-11 收稿, 2014-10-15 修回)