

经单鼻孔蝶窦入路神经内镜下切除垂体腺瘤

王先祥 张义泉 李庆新 王 斌 肖 瑾 张 科

**【摘要】目的** 探讨神经内镜在经鼻蝶入路手术切除垂体腺瘤术中的应用价值和术中注意事项。**方法** 回顾性分析 221 例垂体腺瘤手术病例的临床资料。手术采用经单侧鼻孔蝶窦入路内镜下切除肿瘤,必要时在导航确认下进行。术后 3 个月复查头颅增强 MRI 判断肿瘤切除情况。**结果** 术中无定位错误病例,无大的血管和神经损伤病例。肿瘤全切除 178 例,次全切除 37 例,大部切除 6 例。术后死亡 3 例。术后无永久性尿崩和脑脊液漏病例,2 例围手术期鼻腔大出血,治疗后好转。术前视力和视野障碍病人术后无恶化。**结论** 内镜结合导航经鼻蝶入路切除垂体腺瘤创伤小,导航可增加手术安全性和扩大手术适应症;充分的术前准备和规范的术中操作是预防术后并发症、提高手术疗效的关键。

**【关键词】** 垂体腺瘤;手术;单鼻孔蝶窦入路;神经导航;神经内镜

**【文章编号】** 1009-153X(2015)12-0715-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1\*1

Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for pituitary adenomas

WANG Xian-xiang, ZHANG Yi-quan, LI Qing-xin, WANG Bin, XIAO Jin, ZHANG Ke. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230022, China

**【Abstract】 Objective** To explore the value of endoscopy combined with neuronavigation to endonasal transsphenoidal surgery for pituitary adenomas in order to improve the therapeutic effects on them. **Methods** The clinical data of 221 patients with large pituitary adenomas who were treated by endoscopic neuronavigational endonasal transsphenoidal surgery were analyzed retrospectively. The extents of removal of the adenomas were assessed by enhanced head MRI 1 and 3 months after the operation in all the patients. **Results** Three patients died 8 days, 3 months and 2 years respectively after the surgery. MRI 3 months after the operation showed that the total resection of the adenomas was achieved in 176 patients, subtotal in 37 and partial in 6. Two patients who had the endonasal gross bleeding after the surgery were cured. The visual power and field disturbances were not deteriorated after the surgery in all the patients. There was no permanence diabetes insipidus and leakage of cerebrospinal fluid after the surgery in all the patients. **Conclusions** It is minimally invasive to use endoscopy combined with neuronavigation during endonasal transsphenoidal surgery for large pituitary adenomas. The operative safety and indication may be enhanced by the endoscopic neuronavigational endonasal transsphenoidal surgery in the patients with large pituitary adenomas, in whom the prognoses may be improved by the ample preoperative preparation, standard operative procedure and positive prevention of the postoperative complications.

**【Key words】** Pituitary adenomas; Neuronavigation; Endoscopy; Endonasal transsphenoidal surgery

我科于 2008 年 8 月至 2014 年 12 月采用神经内镜结合导航,经单鼻孔蝶窦入路手术切除垂体腺瘤 221 例,取得了很好的临床效果,但也出现了一些并发症,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料 本组男 72 例,女 149 例;年龄 26~78 岁,平均 55.3 岁;病程 2 个月~7 年,平均 3.5 年。

1.2 临床表现 视力下降 177 例,视野缺损 105 例;闭经 76 例,泌乳 38 例,不孕 11 例,月经不规则 66 例,男

性功能下降 56 例;有不同程度头痛头晕 164 例,肢端肥大症 24 例(其中表现为 Cushing 综合征 6 例)。

1.3 影像学检查 术前行头颅 MRI 增强和蝶鞍冠状位增强 CT 检查。肿瘤最大直径 10~30 mm 166 例,31~40 mm 55 例。蝶鞍均有不同程度的扩大,鞍底骨质明显受压变薄 206 例,其中 26 例肿瘤已经凸入蝶窦内;16 例肿瘤伴有卒中;甲介型鞍底 12 例,蝶窦内分隔腔≥3 个 21 例。

1.4 内分泌检查 泌乳素超过正常值 112 例,其中 15 例>200 μg/ml;生长激素超过正常值 24 例;促肾上腺皮质激素超过正常值 9 例;激素水平平均正常 22 例;血糖增高 22 例;21 例促肾上腺皮质激素、33 例促甲状腺激素均低于正常值。

1.5 术前准备 术前根据内分泌学检查结果,评估患者的内分泌状态,同时进行激素替代治疗。术前 3 d

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2015.12.004  
作者单位:230022 合肥,安徽医科大学第一附属医院神经外科(王先祥、张义泉、李庆新、王斌、肖瑾、张科)  
通讯作者:张义泉,E-mail:wxqxah@126.com

鼻腔消毒准备,根据头颅MRI和鼻腔检查有无严重的鼻中隔偏曲和鼻息肉,手术计划决定后行薄层连续无间隔头颅CT扫描,层厚2 mm以下,矩阵512×512,刻录成光盘,将影像数据输入导航计算机工作站,完成头颅和肿瘤以及重要结构的三维重建。

**1.6 手术方法** 手术操作完全在内镜下进行,重要步骤经导航确认。单鼻腔单手操作(一手持镜,一手持手术器械),一般选择右侧鼻腔进入。患者仰卧位,头后仰5°~10°(基本平卧,较显微镜手术时的角度小)。戴无创导航头带参考架,确保整个手术过程中病人头部与参考架之间的位置相对固定。术者站在患者的右侧脚端,面对患者,采用外径为4 mm的0°或30°的硬质内镜(蛇牌,德国)先显露后鼻孔,再向上1.0~1.5 cm,在鼻中隔根部和上鼻甲间找到蝶窦开口。于蝶窦开口的前缘上方至后鼻孔方向的鼻中隔黏膜上弧形切口,黏膜瓣翻向后鼻孔方向,显露下方的骨性蝶窦开口。垂体专用高速磨钻扩大术侧的蝶窦开口,扩大范围以蝶窦开口内侧为主。内镜进入蝶窦腔,根据术前蝶鞍冠状增强CT结合导航明确蝶窦内的骨性分隔情况,内镜下观察并经导航确认双侧的颈内动脉隆起和视神经管的位置,明确打开鞍底的范围。切除部分需要的鞍底表面的蝶窦黏膜,保留蝶窦内的其它黏膜,磨开鞍底骨质后,“十”字形切开鞍底硬膜。对于鞍隔过早塌陷的,可用小脑棉将塌陷的鞍隔顶起,再继续切除肿瘤。探查双侧鞍旁、蝶骨平台和鞍背下方有无瘤体残留,并在导航下确认肿瘤的切除程度。海绵窦静脉出血时,一般用脑棉偏加明胶海绵压迫3~5 min可止血。手术结束时,术侧鼻腔填塞半根膨胀海绵,术后第3天拔除。

## 2 结果

本组病例导航准确,注册误差为0.4~1.8 mm,平均0.9 mm。术中无定位错误病例,无大的血管和神经损伤病例。根据术后3个月复查头颅增强MRI,肿瘤全切除178例,次全切除37例,大部切除6例。其中32例瘤体质地稍韧者术中出血明显,粘附在肿瘤包膜上的肿瘤组织切除困难;21例肿瘤术中鞍隔未能塌陷,术后复查MRI均显示肿瘤存在少量残留。2例肿瘤质地异常坚韧,予以部分切除。术后无永久性尿崩和脑脊液漏发生。术中41例出现脑脊液漏,有36例位于前颅底与鞍隔交界的位置,5例位于鞍隔顶部;术中加强鞍底重建,术后予以适当降颅内压、延长卧床时间等治疗,术后无长期脑脊液漏发生,最长1例卧床3个月好转,无因脑脊液漏再

手术病例。术后2例发生鼻腔大出血,1例出血部位位于鼻前庭,非手术黏膜切口处;1例术后第5天,患者用力打喷嚏时出现,经鼻腔填塞后均治愈。177例视力下降的病人,术后3个月复查,152例视力明显改善;66例闭经病人43例好转;38例泌乳病人术后3个月,泌乳症状即明显好转;11例不孕病人,随访2年,6例自然怀孕;56例术前睾酮水平低、性功能下降的男性病例,随访2年,32例性激素水平自然恢复正常水平,但只有11例诉性功能恢复正常。术后死亡3例,1例是术后第8天因心肌梗死死亡;1例因术后3个月患者体力劳动时,鼻腔大出血,未及时抢救死亡;1例于术后2年肿瘤复发伴卒中,二次住院手术,术后第14天昏迷后自动出院回家后1周死亡,考虑存在激素水平紊乱。

## 3 讨论

自2001年刘玉楠等<sup>[1]</sup>首次在国内报道了经鼻蝶入路内镜下手术切除垂体腺瘤以来,经鼻蝶入路内镜下切除垂体腺瘤在国内大的神经外科中心已经基本得到普及,成为垂体腺瘤的标志手术方式之一。关于术中如何做到肿瘤的全切除,保护垂体的功能等,已有大量文献报道<sup>[2-5]</sup>。但随着经蝶手术适应症的进一步扩大,内镜经蝶手术和其他颅脑手术一样同样存在手术并发症,为达到更好的手术效果,减少手术并发症,我们总结经验如下。

首先正确认识神经内镜的优、缺点。神经内镜的微创性早已成为共识,操作的过程中不需要在鼻中隔根部折断鼻中隔,而是利用鼻腔的自然腔隙操作,直接扩大术侧蝶窦开口,术后可将黏膜复位,对鼻腔结构的损伤明显较小,术后病人反应轻。大部分患者术后无鼻腔黏膜干燥、鼻腔结构变形等并发症。内镜下利用不同角度的镜头,不但可以显露整个鞍底,可将内镜直接进入瘤内,观察肿瘤内部切除情况,对于质地稍韧的肿瘤可以在内镜下直接分离肿瘤和包膜的界面;还在肿瘤切除后可多角度观察瘤腔内情况,避免盲目操作,最大限度减少肿瘤的残留。本组手术过程中在鞍隔塌陷后,用脑棉片将鞍隔顶起,再将30°内镜置入瘤腔,均发现在已经塌陷鞍隔的四周有不同程度的肿瘤残留。

二是充分做好术前准备。这是手术成功的重要步骤。首先是激素状态的评估,术前除常规的神经外科手术准备,每个患者应该根据具体的内分泌检查结果,术前做相应的激素准备,主要是糖皮质激素和甲状腺激素的补充。其次是术前影像学检查,除

了常规头颅 MRI,每位患者行蝶鞍冠状位 CT,明确蝶窦发育以及其分隔情况。

三是正确的术中定位。内镜经蝶手术中重要步骤之一就是正确的定位,一旦定位错误,同样会出现严重的后果。虽然内镜的视野宽广,照明条件好,但对于蝶窦分隔多、蝶窦气化过度、鞍底扁平以及筛窦发育异常的患者,内镜定位仍然和显微镜一样较困难,特别是初期使用内镜者<sup>[6,7]</sup>。在本组病例中,我们将内镜和导航结合应用,弥补了内镜的不足。术前采集导航数据,导航注册,术中一旦发现定位困难,即使用导航确认,未发生定位偏差,使内镜的微创性和导航定位的准确性得到了完美得结合。通过导航的联合应用,我们成功对 12 例甲介型鞍底的病例进行了手术,因此导航的应用在一定程度上扩大了经蝶手术的适应症<sup>[8]</sup>。但导航只是辅助手段,手术的成功主要还是依赖术者对术区解剖结构的掌握。另外导航在指导瘤体切除的过程中与其他颅内肿瘤的导航手术一样,存在一定的局限性。术中随着肿瘤的切除,鞍隔的下陷,肿瘤的大小、形态都将发生变化。如完全按术前采集的数据来指导手术,可能会有较大的偏差,甚至损伤一些重要结构,应注意。

四是处理好术中出血。经蝶手术中,出血容易影响内镜头和术区视野,因此如何处理术中出血是手术关键步骤之一。在本组病例中,我们强调术中应该熟练内镜的操作,助手积极配合。对于出血较多的病例,可将内镜倍数放大,然后将内镜稍向上提,离开器械的操作区稍远,尽可能沿肿瘤四周或寻找到肿瘤的假薄膜,用脑棉片压迫出血面,分块切除肿瘤后,瘤床的出血通过压迫大部分可以止血,尽可能避免反复电凝电灼,以致损伤残存的垂体功能,造成术后相应的并发症。在本组病例中,除有大的明显的活动性出血点需要电凝止血外,大部分出血均是通过压迫止血;部分病例,在肿瘤全切除后用生理盐水反复冲洗术区,出血即停止。根据本组统计的 87 例肿瘤切除后不用电凝电灼瘤腔内膜止血的病例,术后只有 2 例出现一过性尿量增多,均在术后 6 d 内缓解;12 例肿瘤薄膜出血明显、反复电凝止血的病例,术后均出现严重的尿量增多,需长时间药物治疗,1 例口服加压素片后 2 年才好转。因此避免电凝对肿瘤薄膜的电灼,减少对残存垂体的损伤是减少术后并发症的关键之一。

目前国内经蝶内镜垂体手术的操作方式之一是一手持镜,一手持器械,助手配合单鼻腔 3 手操作,对于质地软出血不多的大部分病例可快速切除肿瘤

后止血,但对于肿瘤质地韧或硬的且出血多的病例,单手操作有时很难达到肿瘤的全切除。对于此种情况,我们做法是快速切换成显微镜,在显微镜下双手操作<sup>[9]</sup>,以达到最佳的手术效果。在显微镜下确认肿瘤切除充分后,再用内镜探查有无肿瘤残留。

五是减少术中脑脊液漏的发生。在经蝶窦入路的手术中,常见的并发症之一就是脑脊液漏。本组 221 例术中发生不同程度脑脊液漏 41 例(18.6%),其中 36 例发生在前颅底方向,主要原因是在打开鞍底骨质时,前颅底方向打开范围过多,鞍底硬膜切开过于向前颅底方向,超过了前颅底和鞍隔的硬膜反折;5 例脑脊液漏发生在鞍隔顶部(3 例是因为肿瘤已经突破鞍隔孔长至鞍隔上方,肿瘤切除后鞍隔上方只有一薄层的蛛网膜,随着脑脊液的波动很快出现脑脊液漏,对于这种脑脊液漏,一般无法避免;2 例是手术中在切除顶部肿瘤时应用取瘤钳,误夹鞍隔顶部导致顶部破裂,出现严重的脑脊液漏)。因此大部分术中脑脊液漏是可以避免的。正确操作,避免术中脑脊液漏的发生是防止术后脑脊液漏的关键。本组 36 例术中脑脊液漏患者通过及时的鞍底重建后脑脊液漏停止。5 例鞍隔顶部脑脊漏患者,2 例直接将自体脂肪填入鞍隔的蛛网膜下腔,术中出现长时间非感染性体温增高,考虑脂肪液化后无菌性炎症刺激所致;其余 3 例在填塞自体脂肪前将自己脂肪用人工硬膜将其和蛛网膜下降隔开后,未再发生上述长时间非感染性体温增高。本组 1 例术中鞍隔顶部破裂严重脑脊液漏的患者,术后卧床休息 3 个月,脑脊液漏停止,但 MRI 显示出现蝶窦炎症,患者鼻腔不适感明显。

经蝶窦入路内镜下切除垂体腺瘤,在全切除肿瘤的同时,保护垂体腺功能,减少并发症的发生。

【参考文献】

[1] 刘玉楠,王忠诚,张亚卓,等. 内镜下经鼻腔—蝶窦入路垂体腺瘤切除术[J]. 中华神经外科杂志, 2001, 17(4): 220-222.

[2] 夏为民,邵耐远,唐 科. 神经内镜辅助经鼻蝶入路手术治疗急性垂体腺瘤卒中[J]. 中国临床神经外科杂志, 2015, 20: 437-438

[3] 张亚卓,王忠诚,刘业剑,等. 内镜经鼻蝶入路手术治疗垂体腺瘤[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2010, 15(12): 51-54.

(下转第 723 页)

mised, open-label trial [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(6): 581-591.

[2] Odekerken VJ, van Laar T, Staal MJ, *et al.* Subthalamic nucleus versus globus pallidus bilateral deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease (NSTAPS study): a randomised controlled trial [J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(1): 37-44.

[3] Follett KA, Weaver FM, Stern M, *et al.* Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(22): 2077-2091.

[4] Zahodne LB, Okun MS, Foote KD, *et al.* Greater improvement in quality of life following unilateral deep brain stimulation surgery in the globus pallidus as compared to the subthalamic nucleus [J]. *J Neurol*, 2009, 256(8): 1321-1329.

[5] Anderson VC, Burchiel KJ, Hogarth P, *et al.* Pallidal vs subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease [J]. *Arch Neurol*, 2005, 62(4): 554-560.

[6] Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(13): 956-963.

[7] Rodriguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, *et al.* Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up [J]. *Brain*, 2005, 128(Pt 10): 2240-2249.

[8] Weaver FM, Follett KA, Stern M, *et al.* Randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson disease: thirty-six-month outcomes [J]. *Neurology*, 2012, 79(1): 55-65.

[9] Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, *et al.* Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes [J]. *Mov Disord*, 2006, 21(Suppl 14): S290-S304.

[10] Ghika J, Villemure JG, Fankhauser H, *et al.* Efficiency and safety of bilateral contemporaneous pallidal stimulation (deep brain stimulation) in levodopa-responsive patients with Parkinson's disease with severe motor fluctuations: a 2-year follow-up review [J]. *J Neurosurg*, 1998, 89(5): 713-718.

[11] Barcia-Salorio JL, Roldan P, Talamantes F, *et al.* Electrical inhibition of basal ganglia nuclei in Parkinson's disease: long-term results[J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 1999, 72(2-4): 202-207.

[12] Houeto JL, Bejjani PB, Damier P, *et al.* Failure of long-term pallidal stimulation corrected by subthalamic stimulation in PD [J]. *Neurology*, 2000, 55(5): 728-730.

[13] Durif F, Lemaire J J, Debilly B, *et al.* Long-term follow-up of globus pallidus chronic stimulation in advanced Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2002, 17(4): 803-807.

[14] Lyons KE, Wilkinson SB, Troster AI, *et al.* Long-term efficacy of globus pallidus stimulation for the treatment of Parkinson's disease [J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2002, 79(3-4): 214-220.

[15] Bronte-Stewart H. Parkinson's disease: surgical options [J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2003, 5(2): 131-147.

(2015-07-06 收稿, 2015-10-13 修回)

(上接第 717 页)

[4] Yadav Y, Sachdev S, Parihar V. Endoscopic endonasal trans-sphenoid surgery of pituitary adenoma [J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2012, 3(3): 328-337.

[5] Cavallo LM, Solari D, Esposito F. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2012, 154(12): 2251-2256.

[6] 刘志坚, 蒋 健, 梁维邦, 等. 神经内镜下经鼻-蝶窦入路切除垂体腺瘤(附 60 例临床分析)[J]. *立体定向和功能神经外科杂志*, 2011, 24(3): 141-148.

[7] Gondim JA, Almeida JP, Albuquerque LA. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenoma: surgical complications in 301 patients [J]. *Pituitary*, 2011, 14(2): 174-183.

[8] 郭剑峰, 王占祥, 谭国伟, 等. 神经导航辅助内镜在切除伴有甲介、鞍前型蝶窦的垂体腺瘤手术中的应用[J]. *中华神经医学杂志*, 2007, 6(10): 1012-1014.

[9] 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.

(2015-03-02 收稿, 2015-09-17 修回)