

## · 论 著 ·

## 神经导航在垂体巨大腺瘤再次经鼻蝶入路手术中的应用

张 戈 陈治标 徐海涛 蔡强 吴立权 张文斐

**【摘要】目的** 探讨神经导航在垂体巨大腺瘤再次经鼻蝶入路手术中的应用价值。**方法** 回顾性分析2017年6月至2019年6月在神经导航辅助下进行再次手术治疗的27例垂体巨大腺瘤的临床资料。**结果** 术后视力及视野缺损明显改善10例,部分改善14例,无明显改善3例;血清皮质醇水平降低6例,正常21例。7例术前血清泌乳素增高,6例术后降至正常;1例仍偏高。5例术前生长激素升高病人,术后生长激素降至正常。15例术前头晕头痛,术后改善12例,无明显变化3例。2例术后出现脑脊液漏,经卧床及腰椎穿刺术置管引流后治愈。术后3个月复查MRI,显示肿瘤全切除22例,次全切除3例,部分切除2例。未全切除病人3个月后进行伽玛刀治疗。**结论** 垂体巨大腺瘤再次经鼻蝶入路手术时,在解剖结构破坏的情况下,利用神经导航可以引导术者准确到达病灶,降低手术风险,提高肿瘤全切除率。

**【关键词】** 垂体巨大腺瘤;经鼻蝶入路;神经导航;再次手术

**【文章编号】** 1009-153X(2020)07-0433-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1\*1

**Application of neuronavigation in re-operation via transsphenoidal approach for patients with giant pituitary adenoma**

ZHANG Ge, CHEN Zhi-biao, XU Hai-tao, CAI Qiang, WU Li-quan, ZHANG Wen-fei. Department of Neurosurgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the value of neuronavigation in the re-operation via transsphenoidal approach for the patients with giant pituitary adenoma. **Methods** The clinical data of 27 patients with giant pituitary adenoma who underwent re-operation via transsphenoidal approach under neuronavigation guidance from June 2017 to June 2019 were retrospectively analyzed. **Results** Of 27 patients, 22 patients had complete tumor resection, 3 patients had subtotal resection, and 2 patients had partial resection. Postoperative visual acuity and visual field defects were significantly improved in 10 patients, partially improved in 14, and not significantly improved in 3. The serum levels of cortisol were decreased in 6 patients and normal in 21 after the operation. Of 7 patients with increase in the serum level of prolactin preoperatively, the serum levels of prolactin were restored to normal level in 6 patients and still increased in 1 patient after the operation. The serum levels of growth hormone were restored to normal level after the surgery in 5 patients who had elevated level of the growth hormone before the operation. Of 15 patients with dizziness and headache before the operation, the dizziness and headache were improved 12 patients and no obvious change in 3 patients after the operation. Cerebrospinal fluid leakage occurred in 2 patients after the operation, and were cured by drainage via lumbar puncture. The MRI which was performed 3 months after the operation showed total tumor resection in 22 patients, subtotal resection in 3, and partial resection in 2. **Conclusion** When the giant pituitary adenoma is operated again through the transsphenoidal approach under the condition of anatomical structure destruction, the neuronavigation can be used to guide the surgeon to reach the lesion accurately, reduce the surgical risk, and increase the total tumor resection rate.

**【Key words】** Giant pituitary adenoma; Transsphenoidal approach; Neuronavigation; Re-operation

垂体腺瘤按肿瘤大小可分为微腺瘤、大腺瘤和巨大腺瘤。垂体巨大腺瘤的最大径>4 cm,占位效应明显,具有很强的侵袭性,治疗困难。经鼻蝶入路适用于绝大多数垂体腺瘤的手术治疗<sup>[1,2]</sup>,但是少数垂体巨大腺瘤,特别是向上长入第三脑室,并与第三脑室壁粘连,一次手术难以完全切除,可以采取分次手

术,以达到缓解症状、减少严重并发症、提高生存质量的目的<sup>[3]</sup>。还有一部分垂体腺瘤,第一次经鼻蝶入路手术后肿瘤复发,需要再次经鼻蝶入路手术治疗。2017年6月至2019年6月在神经导航辅助下进行再次手术治疗垂体巨大腺瘤27例,取得良好效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 27例中,男11例,女16例;年龄18~54

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2020.07.006

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院神经外科(张戈、陈治标、徐海涛、蔡强、吴立权、张文斐)

岁,平均 40.1 岁。两次手术间隔时间 3~15 个月。27 例均未接受放疗或伽玛刀治疗。

1.2 临床表现 27 例均有视力下降、视野缺损,15 例有头晕头痛,6 例有停经泌乳,4 例有肢端肥大症表现。

1.3 影像学检查 再次手术前,按照神经导航的图像要求行头颅 MRI 增强薄层扫描,层厚 1 mm。肿瘤最长径为 21~37 mm;Knosp 分级 1 级 7 例,2 级 13 例,3 级 3 例,4 级 4 例。鞍区 CT 冠状位扫描了解蝶鞍区,特别是蝶窦及鞍底的骨质在第一次手术后的改变。

1.4 手术方法 术前将影像数据导入神经导航系统,利用磁共振重建影像进行面部轮廓注册。切开右侧鼻孔鼻中隔的粘膜,制作鼻中隔粘膜瓣,导航指引下确定蝶窦前壁的位置,电凝切开增生的粘膜,即可暴露原蝶窦前壁。进入蝶窦腔后,清除增生的蝶窦粘膜、瘢痕组织和第一次手术残余的填充物,显露鞍底的骨质。探查鞍底骨窗的位置,在导航下确认到达鞍底,并根据导航影像进一步确定是否需要扩大骨窗。如有必要,以高速磨钻扩大骨窗。剪开鞍底的硬膜,暴露肿瘤组织,并分块切除。对于少数质韧、粘连的肿瘤组织从肿瘤中间剪开,逐步分离肿瘤组织,往往能够做到肿瘤切除。术中通过实时导航确定海绵窦、颈内动脉等重要结构的位置,了解肿瘤的切除程度。若发生比较明显的海绵窦和海绵间窦出血,耐心压迫止血,或用流体明胶止血,小心辨认解剖结构,防止误伤颈内动脉和残存垂体组织。肿瘤切除完毕,鞍隔塌陷,如无脑脊液漏,则注入生物蛋白胶、覆盖人工硬脑膜修补鞍底;如出现鞍隔破损,脑脊液漏,则取自体脂肪修补鞍底,并注入生物蛋白胶、覆盖人工硬脑膜,再用带蒂粘膜瓣修补鞍底。碘纺纱条填塞鼻腔,3~5 d 后拔除。

## 2 结果

术后病理示:无功能性腺瘤 13 例,泌乳素腺瘤 7 例,生长激素腺瘤 5 例。术后视力及视野缺损明显改善 10 例,部分改善 14 例,无明显改善 3 例。术后 6 例皮质醇水平降低,21 例正常。7 例术前泌乳素增高,6 例术后降至正常;1 例仍偏高,但较术前明显降低,口服溴隐亭继续治疗。5 例术前生长激素升高病人,术后生长激素降至正常。术后头晕头痛症状改善 12 例,无明显变化 3 例。2 例术后出现脑脊液漏,经卧床及腰椎穿刺术置管引流后治愈。术后 3 个月复查 MRI,显示肿瘤全切除 22 例,次全切除 3 例,部分切除 2 例。未全切除病人 3 个月后进行伽玛刀

治疗。

## 3 讨论

垂体腺瘤最大径 >4 cm 即可判定为巨大腺瘤,以无功能腺瘤最为常见,其次为泌乳素腺瘤和生长素腺瘤,促肾上腺皮质激素腺瘤少见,临床表现包括肿瘤的巨大占位效应及激素内分泌改变两个部分<sup>[4]</sup>。垂体腺瘤理想的治疗目标是全切除肿瘤,纠正激素分泌异常,减少并发症,减少复发率,降低病死率<sup>[5]</sup>。垂体巨大腺瘤往往侵犯海绵窦、视神经、视交叉、第三脑室底、下丘脑等重要的神经、血管结构,还可能包绕颈内动脉,肿瘤全切除困难,很难达到上述目的<sup>[6]</sup>。如果强求一次手术全切除肿瘤,可能会损伤这些重要结构,造成严重后果,尤其有些巨大肿瘤导致视力迅速下降,需要尽快解除视神经的压迫,肿瘤全切除只是第二位的目标。少数病人肿瘤向第三脑室方向生长,与周围组织粘连紧密,若采用经鼻蝶入路手术,当把鞍内肿瘤切除后,上部肿瘤并不塌陷下来,无法彻底切除上方肿瘤组织。对于这样的病例,在第一次经鼻蝶手术后 3 个月复查 MRI,如发现残余肿瘤下降入鞍内即可进行再次经鼻蝶入路手术。有些病例在术后定期随访过程中发现肿瘤复发,也可再次行经鼻蝶入路手术。

再次经鼻蝶入路手术时,由于鼻腔粘膜增生、瘢痕形成、蝶窦前壁骨质在第一次手术时被破坏,筛骨垂直板、蝶骨鹰嘴、两侧蝶窦开口等经蝶入路手术的解剖标志均消失,以及鞍底人工修补材料的应用,使得再次手术路径中解剖结构改变,难以定位,手术难度较初次手术明显增加。如果定位不准确,术中迷路,损伤了重要的神经、血管,后果严重<sup>[7]</sup>。如果由于迷路,打开了颅前底的硬膜,可能会造成脑脊液鼻漏;如果向后误入斜坡,则可能造成脑干损伤;如果向侧方偏移过多,则可能损伤到颈内动脉,造成难以控制的大出血,危及病人生命。所以,对于再次经鼻蝶入路手术,关键步骤是确定原蝶窦前壁的位置、中线结构、鞍底的形态及第一次手术磨除鞍底骨窗的范围。

由于经鼻蝶入路中大多结构是骨性结构,没有术中漂移,周围解剖结构相对固定,有利于术中应用神经导航,提高手术定位的准确性。在经鼻蝶入路手术中,导航的应用主要是对手术入路的导引,是否到达鞍底以及确定暴露范围是否足够,避免在暴露过程中损伤两侧的颈内动脉或视神经<sup>[8]</sup>。神经导航可以帮助术前计划手术方案,术中进行精确定位。

再次经鼻蝶入路手术时,局部解剖结构及相对恒定的骨性标志已完全紊乱,术中实时导航可以确保手术入路一直沿中线到达蝶窦前壁、进入蝶窦、直到鞍底,确保不会迷路<sup>[9]</sup>,可以避免由于定位不准所带来的并发症,大大降低手术的风险,提高手术疗效。

再次经鼻蝶入路手术时,蝶窦内往往充满增生的瘢痕,常常难以准确分辨血管、神经等重要结构。在导航引导进入蝶窦腔后,需要小心清除瘢痕组织和蝶窦粘膜,暴露出鞍底的硬膜,避免暴力撕扯增生的瘢痕组织,导致海绵窦破裂大出血。将瘢痕及首次手术的填塞物清理干净后,在导航辅助下探查上次手术遗留的鞍底骨窗位置及大致范围,判断是否需要进一步扩大骨窗范围,增加术野的显露。在导航帮助下,术中可以了解颈内动脉、海绵窦、鞍隔、视神经等重要结构的位置,尤其是能够判断中线和前后径位置,保障不偏航,有助于在尽可能多切肿瘤的基础上,避免对这些重要结构的误损伤<sup>[10]</sup>,从而保障手术安全。

当开始切除肿瘤之后,神经导航对确定肿瘤范围的作用有限。这是因为随着肿瘤的逐步切除、鞍隔的塌陷,不可避免地会发生影像漂移,因此在神经导航下判断肿瘤的切除程度往往也是不够准确的<sup>[11]</sup>。此时,若仍按导航中显示的肿瘤位置去切除肿瘤,风险极大。

在切除肿瘤的过程中,有一些技巧需要注意:仍需采用从两侧到中央的顺序,避免鞍隔过早塌陷导致肿瘤残留。如果在术中出现鞍隔过早塌陷,可以置入一个带线棉片,并用吸引器头顶起塌陷的鞍隔,然后继续小心刮除肿瘤。侵袭性垂体腺瘤往往向两侧海绵窦内壁侵袭,可用弯头刮匙刮除或者用弯头的吸引器吸除肿瘤。如果肿瘤将颈内动脉完全包裹,可以在内镜下切开海绵窦后切除肿瘤。如果海绵窦出血严重,可用速即纱或明胶海绵压迫止血,也可用流体明胶进行止血。由于再次经鼻蝶入路手术对鞍底的损伤程度较初次手术时更大,所以在肿瘤切除完毕,需要更仔细地修补鞍底,避免脑脊液漏,必要时取自体脂肪修补。

总之,对垂体巨大腺瘤无法一期全切除时,或者在随访中发现肿瘤明显复发时,神经导航有利于帮助制定手术计划,了解局部的解剖关系,引导术者沿着中线到达鞍底,避免因迷路而导致严重并发症,大大减少再次经鼻蝶入路手术的风险,提高肿瘤的全切除率。

## 【参考文献】

- [1] 张溢华,谭 杨,王 昊,等. 游离中鼻甲粘膜瓣在经鼻蝶入路神经内镜手术切除垂体腺瘤后鞍底重建中的应用[J]. 中国临床神经外科杂志,2019,24(7):390-392.
- [2] 赵彬芳,贺世明,李明娟,等. 神经内镜经鼻蝶垂体腺瘤日间手术12例临床分析[J]. 中国临床神经外科杂志,2018,23(12):811-814.
- [3] 骆 纯,卢亦成,孙克华,等. 分期显微外科手术治疗巨大垂体腺瘤[J]. 第二军医大学学报,2007,28(4):450-451.
- [4] Baumann F, Schmid C, Bernays RL. Intraoperative magnetic resonance imaging-guided transsphenoidal surgery for giant pituitary adenomas [J]. Neurosurg Rev, 2010, 33: 83-90.
- [5] 赵继宗. 神经外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,第1版,2007. 405-419
- [6] Zhao B, Wei YK, Li GL, *et al.* Extended transsphenoidal approach for pituitary adenomas invading the anterior cranial base, cavernous sinus, and clivus: a single-center experience with 126 consecutive cases [J]. J Neurosurg, 2010, 112(1): 108-117.
- [7] Ciric I, Ragin A, Banmgarlner C, *et al.* Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience [J]. Neurosurgery, 1997, 40: 225-237.
- [8] 肖 瑾,王卫红,毛忠祥,等. 多种技术辅助切除伴复杂蝶窦的垂体腺瘤[J]. 中国临床神经外科杂志,2019,24(2): 102-104.
- [9] 秦 汉,胡军民,秦海林,等. MRI与Dyna-CTA融合影像结合神经导航在经鼻蝶垂体腺瘤切除术中的应用[J]. 中国临床神经外科杂志,2015,20(9):513-516.
- [10] 吴京雷,张严国,罗 明,等. 神经导航在经鼻蝶垂体腺瘤切除术中的应用体会[J]. 中国临床神经外科杂志,2013,18(8):495-497.
- [11] Al-Mefty O, Pravdenkova S, Gagnaniello C. A technical note on endonasal combined microscopic endoscopic with free head navigation technique of removal of pituitary adenomas [J]. Neurosurg Rev, 2010, 33: 243-249.
- [12] 张云强,李 斌,周朝阳,等. 神经导航及神经内镜下切除垂体腺瘤的疗效观察[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2018,17(5):458-460.

(2019-08-10收稿,2019-09-26修回)