

. 论 著 .

# 内镜手术与显微手术治疗垂体腺瘤疗效的 Meta 分析

张文华 谢 蒙 王 旋 林敏华

**【摘要】目的** 比较内镜手术与显微手术治疗垂体腺瘤的安全性和有效性。**方法** 计算机检索 Pubmed、EMbase、CBM、CNKI、万方及 VIP 等数据库,查找所有比较内镜手术与显微手术治疗垂体腺瘤的随机对照试验或病例对照研究,检索时限均为建库至 2014 年 5 月 31 日。按纳入排除标准由两人独立进行研究的筛选、资料提取和质量评价后,采用 RevMan5.2 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 8 个研究、712 例患者,结果显示,与显微手术相比,内镜手术肿瘤全切率[优势比(OR)=1.23;95%可信区间(CI)(0.62~2.46);P=0.56]、手术时间(P>0.05)、术后激素水平改善率[OR=1.21;95%CI(0.58~2.55);P=0.61]、术后脑脊液漏发生率[OR=1.44;95%CI(0.80~2.58);P=0.23]、脑/脑膜炎发生率明显减少[OR=1.15;95%CI(0.38~3.48);P=0.81]、尿崩发生率[OR=1.17;95%CI(0.71~1.94);P=0.53]均无明显改善,而术后鼻出血发生率[OR=0.24;95%CI(0.07~0.78);P=0.02]和术后住院天数明显缩短(P<0.05)。**结论** 内镜手术与显微手术相比其术后鼻出血患者较少,术后住院天数短。

**【关键词】** 垂体腺瘤;神经内镜手术;显微手术;疗效;Meta 分析

**【文章编号】** 1009-153X(2015)02-0078-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1<sup>1</sup>

## Endoscopic surgery and microsurgery for pituitary adenomas: a Meta analysis

ZHANG Wen-hua<sup>1</sup>, XIE Meng<sup>2</sup>, WANG Xuan<sup>1</sup>, LIN Min-hua<sup>1</sup>. 1. Department of Neurosurgery, Union Hospital, Tongji Medical School, Huazhong University of Sciences and Technology, Wuhan 430022, China; 2. Department of Paediatrics, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan 430071, China

**【Abstract】 Objective** To compare the safety of endoscopic surgery and its effect on pituitary adenomas with microsurgery. **Methods** The databases including Pubmed, EMbase, CBM, CNKI, VIP and Wanfang were searched by the computer from the time of the databases establishment to May 31, 2014 for collecting the randomized control trials and case control studies about the endoscopic surgery vs microsurgery for the pituitary adenomas. Meta analyses of the data derived from the databases which had been selected and assessed respectively by two reviewers were performed by the RevMan 5.2 software. **Results** Eight studies involving 712 patients were included in the present study. The comprehensive results showed by Meta analysis were as follows. There were significant differences in the occurrent rate of epistaxis [OR=0.24, 95% CI (0.07~0.78), P=0.02] and postoperative hospital stay (P<0.05) between both the patients undergoing endoscopic surgery and ones undergoing microsurgery, between which there were insignificant differences in the rate of the total removal of the adenomas [OR=1.23, 95% CI (0.62~2.46), P=0.56], postoperative recovery of hormone level [OR=1.21, 95% CI (0.58~2.55), P=0.61], cerebrospinal fluid rhinorrhea [OR=1.44, 95% CI (0.80~2.58), P=0.23], diabetes insipidus [OR=1.17, 95% CI (0.71~1.94), P=0.53], meningitis/encephalitis [OR=1.15, 95% CI (0.38~3.48), P=0.81], and duration of the operation (P>0.05). **Conclusions** The endoscopic surgery may reduce the occurrent rate of the epistaxis and shorten hospital stay compared to the microsurgery in the patients with pituitary adenomas.

**【Key words】** Pituitary adenoma; Endoscopic surgery; Microsurgery; Curative effect; Safety; Meta analysis

垂体腺瘤占颅内肿瘤的 8%~15%。显微镜下经蝶手术治疗鞍区病变在开颅手术方法之后被逐渐推广。1992 年, Jankowski 等<sup>[1]</sup>首次应用内镜辅助手术治疗垂体腺瘤, 随后神经内镜辅助手术切除垂体腺瘤逐渐被接受。本文利用荟萃分析评价神经内镜手

术和显微手术治疗垂体腺瘤的安全性和有效性。

## 1 资料和方法

1.1 文献纳入与排除标准 ①纳入标准: 无论是否采取盲法或分配隐藏, 语种为中文或英文; 研究对象为经影像学检查 CT 或 MRI 诊断为垂体腺瘤, 且治疗方法为显微镜经蝶入路(经唇下、经鼻中隔)或完全内镜下经蝶行垂体瘤切除术; 干预措施为神经内镜经蝶治疗和显微镜(经唇下、经鼻中隔)治疗; 安全性指标包括手术时间、术后鼻出血发生率、术后脑脊液漏发生率、术后尿崩症发生率、脑/脑膜炎发生率、住院

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2015.02.004

作者单位: 430022 武汉, 华中科技大学同济医学院附属协和医院神经外科(张文华、王旋、林敏华); 430071 武汉, 武汉大学中南医院儿科(谢蒙)

通讯作者: 林敏华, E-mail: LMH62265681@163.com

天数;有效性指标包括完全切除率、术后激素恢复水平。②排除标准:只有摘要而缺乏全文;重复发表;研究对象每组数量小于 20;未提供充分的原始数据。

1.2 文献检索策略 计算机检索 PubMed/MEDLINE、EMBASE、中国知网、中国生物医学文献服务系统、万方数据库及维普数据库。中文检索词为垂体瘤、内镜、显微镜、经蝶入路、经鼻入路;英文检索词为 pituitary、endoscope、microscope、transsphenoidal approach、transnasal approach。检索时间均为建库至 2014 年 5 月 31 日。通过所获文献后附参考文献进一步检索,如摘要符合纳入标准,进一步查找全文。

1.3 文献质量评价 由 2 名研究者独立按以上标准确定纳入研究后再提取相关资料,交叉核对样本的入选标准和样本量、研究对象的基本资料等,进行质量评价,如遇分歧则讨论解决。文献质量评价采用 Cochrane Handkook 提供的方法。

1.4 统计学分析 采用 RevMan5.2 软件进行 Meta 分析。当研究间有同质性 ( $P \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$ ) 时,采用固定效应模型;反之,采用随机效应模型。二分类变量用优势比 (odds ratio, OR) 及其 95% 可信区间 (confidential interval, CI) 描述,  $P < 0.05$  为差异显著。

## 2 结果

2.1 纳入研究一般情况 初检出 78 篇文献,按纳入与排除标准筛选后最终纳入 8 个研究<sup>[2-9]</sup>,其中中文 3 篇,英文 5 篇;临床随机对照试验 1 篇,病例对照研究 7 篇,共 712 例患者,内镜辅助手术(内镜组)376 例,显微镜辅助手术(显微镜组)336 例。

### 2.2 Meta 分析结果

2.2.1 安全性指标分析 5 项研究<sup>[2,4,5,7,8]</sup>比较了内镜组及显微镜组的手术时间,内镜组手术时间[(121.0±35.0)min]与显微镜组[(150.0±78.0)min]无显著差异 ( $P > 0.05$ )。5 项研究<sup>[2,3,5,7,8]</sup>比较了内镜组及显微镜组的术后住院时间,内镜组术后住院天数[(4.3±1.2)d]与显微镜组[(5.9±1.0) d]有显著差异 ( $P < 0.05$ )。

4 项研究<sup>[2,3,7,9]</sup>比较了内镜组及显微镜组术后鼻出血发生率,见图 1。各研究间同质性较好 ( $P = 0.69, I^2 = 0$ ),故采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,与显微镜组相比,内镜组术后鼻出血发生率明显降低 (OR=0.24;95%CI 为 0.07~0.78;  $P = 0.02$ )。

7 项研究<sup>[3-9]</sup>比较了内镜组和显微镜组术后脑脊液漏发生率,见图 2。各研究间同质性较好 ( $P = 0.73, I^2 = 0$ ),故采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,两组差异无统计学意义 (OR=1.44;95%CI 为 0.80~

2.58;  $P = 0.23$ )。

6 项研究<sup>[3-7,9]</sup>比较了内镜组及显微镜组术后脑/脑膜炎发生率,见图 3。各研究间同质性较好 ( $P = 0.50, I^2 = 0$ ),故采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,两组差异无统计学意义 (OR=1.15;95%CI 为 0.38~3.48;  $P = 0.81$ )。

7 项研究<sup>[3-9]</sup>比较了内镜组及显微镜组术后尿崩症发生率,见图 4。各研究间同质性较好 ( $P = 0.25, I^2 = 24\%$ ),故采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,两组差异无统计学意义 (OR=1.17;95%CI 为 0.71~1.94;  $P = 0.53$ )。

2.2.2 有效性指标分析 6 个研究<sup>[4-9]</sup>比较两组肿瘤全切率,见图 5。各研究间存在异质性 ( $P = 0.005, I^2 = 70\%$ ),故采用随机效应模型。Meta 分析结果显示,两组差异无统计学意义 (OR=1.23;95%CI 为 0.62~2.46;  $P = 0.56$ )。

4 项研究<sup>[2,4,6,7]</sup>比较了内镜组及显微镜组术后激素恢复水平,见图 6。各研究间存在异质性 ( $P = 0.05, I^2 = 61\%$ ),故采用随机效应模型。Meta 分析结果显

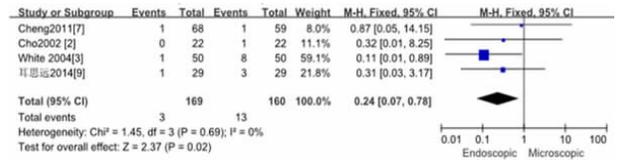


图 1 两种手术治疗垂体腺术后鼻出血发生率的比较

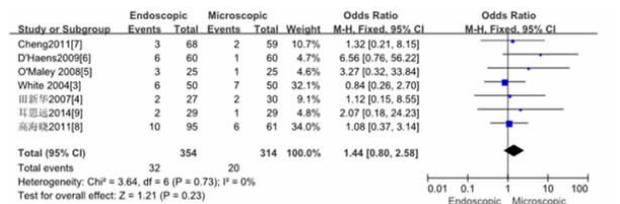


图 2 两种手术治疗垂体腺术后脑脊液漏发生率的比较

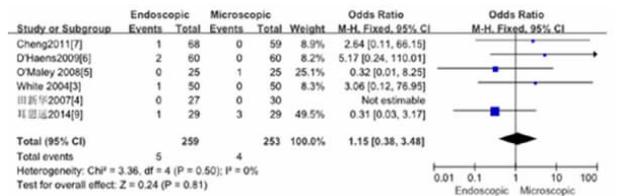


图 3 两种手术治疗垂体腺术后脑/脑膜炎发生率的比较

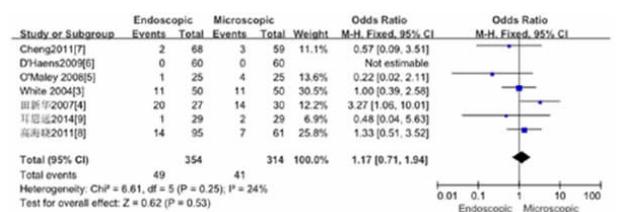


图 4 两种手术治疗垂体腺术后尿崩发生率的比较

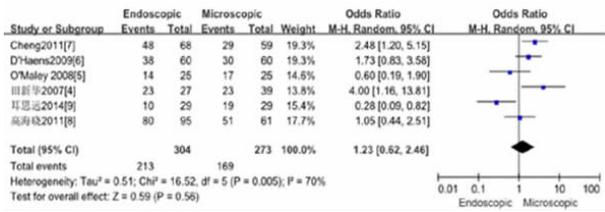


图5 两种手术治疗垂体腺肿瘤全切率的比较

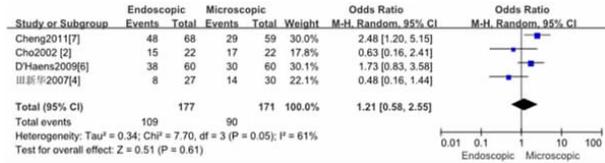


图6 两种手术治疗垂体腺术后激素恢复水平的比较

示, 两组差异无统计学意义 (OR=1.21; 95% CI 为 0.58~2.55; P=0.61)。

### 3 讨论

内镜手术与显微手术是治疗垂体腺瘤的两种手术方式, 肿瘤全切率是比较这两种手术方式最重要的参数, 但何种手术方式肿瘤全切率更高, 仍有争议。2009年, Tabae等<sup>[10]</sup>进行荟萃分析结果表明内镜手术较传统显微手术有更高的肿瘤完全切除率。原因可能为内镜可从不同的角度观察并切除肿瘤, 避免了显微镜下术野存在的视觉死角, 提高了肿瘤的全切率。2012年, DeKlotz等<sup>[11]</sup>进行荟萃分析发现内镜手术后鼻出血发生率较显微手术更低。本研究结果显示, 与显微手术相比, 内镜手术后鼻出血发生率明显降低 ( $P < 0.05$ )、住院天数明显减少 ( $P < 0.05$ ); 而两组肿瘤全切率、手术时间、术后脑脊液漏发生率、脑/脑膜炎发生率、术后尿崩症发生率及术后激素恢复水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

内镜手术后鼻出血发生率低和住院天数少的原因可能为: ①内镜镜身长、横截面小, 适合于在狭长的腔隙、孔道中操作; ②内镜光源在到达较深的术野时, 清晰程度明显优于手术显微镜; ③内镜视管本身可带有侧方视角, 手术中能清晰地分辨出肿瘤及正常垂体组织; 在瘤体大部分切除后, 能够清晰显示瘤腔侧壁、鞍上残余肿瘤, 以致彻底切除肿瘤, 并可直视下止血。术中可避免损伤重要结构, 减少术后出现严重的并发症, 因此术中视野清楚, 损伤小, 有助于减少鼻出血, 术后并发症较少, 术后恢复快, 缩短了住院时间。

本研究存在一定局限性, 如纳入的大部分文献为回顾性研究, 部分文献的随机、盲法处理等均不明确, 各组纳入的病例可能存在偏倚导致研究质量不

高; 不同文献来自不同的研究中心, 手术医师经验、熟练程度并不完全相同, 可能是偏倚的另一重要来源。纳入严格设计的高质量临床随机对照研究进行系统评价是解决上述问题的有效方法。

### 【参考文献】

- [1] Jankowski R, Auque J, Simon C, *et al.* Endoscopic pituitary tumor surgery [J]. *Laryngoscope*, 1992, 102(2): 198-202.
- [2] Cho DY, Liao WR. Comparison of endonasal endoscopic surgery and sublabial microsurgery for prolactinomas [J]. *Surg neurol*, 2002, 58: 371-376.
- [3] White DR, Sonnenburg RE, Ewend MG, *et al.* Safety of minimally invasive pituitary surgery (MIPS) compared with a traditional approach [J]. *Laryngoscope*, 2004, 114(11): 1945-1948.
- [4] 田新华, 张俊卿, 陈锬黄, 等. 显微镜与神经内镜下经单鼻孔蝶窦垂体腺瘤切除术的比较[J]. *中华神经外科杂志*, 2007, 23(3): 182-184.
- [5] O'Malley BW Jr, Grady MS, Gabel BC, *et al.* Comparison of endoscopic and microscopic removal of pituitary adenomas: single-surgeon experience and the learning curve [J]. *Neurosurg Focus*, 2008, 25(6): E10.
- [6] D'Haens J, VanRompae K, Stadnik T, *et al.* Fully endoscopic transsphenoidal surgery for functioning pituitary adenomas: a retrospective comparison with traditional transsphenoidal microsurgery in the same institution [J]. *Surg Neurol*, 2009, 72(4): 336-340.
- [7] Cheng RX, Tian HL, Gao WW, *et al.* A comparison between endoscopic transsphenoidal surgery and traditional transsphenoidal microsurgery for functioning pituitary adenomas [J]. *J Int Med Res*, 2011, 39(5): 1985-1993.
- [8] 高海晓, 田继辉, 刘仲涛. 显微镜与神经内镜下单鼻孔经蝶窦手术入路切除垂体腺瘤的效果观察[J]. *宁夏医科大学学报*, 2011, 32(2): 149-153.
- [9] 耳思远, 卓杰. 经蝶入路切除垂体瘤手术及术后并发症防治 58 例研究[J]. *中国医药导刊*, 2014, 16(4): 611-613.
- [10] Tabae A, Anand VK, Barron Y, *et al.* Endoscopic pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Neurosurg*, 2009, 111(3): 545-554.
- [11] DeKlotz TR, Chia SH, Lu W, *et al.* Meta-analysis of endoscopic versus sublabial pituitary surgery [J]. *Laryngoscope*, 2012, 122(3): 511-518.

(2014-10-18 收稿, 2014-12-04 修回)