

经蝶入路切除垂体腺瘤的疗效及复发影响因素分析

邓友寿

**【摘要】目的** 探讨经蝶入路手术切除治疗垂体腺瘤的疗效及肿瘤术后复发的影响因素。**方法** 对 2009 年 1 月至 2015 年 1 月收治的 102 例经蝶入路手术切除治疗垂体腺瘤患者的临床资料进行回顾性分析,采用 Kaplan-Meier 法估计不同特征患者的复发,采用 Cox 回归模型分析影响患者复发的相关因素。**结果** 术后,81.3%头痛消失,92.4%视力好转,83.8%泌乳停止,75.0%血糖恢复正常。102 例术后随访 12~64 个月,16 例(15.7%)出现复发,复发时间为 12~60 个月,中位无复发生存时间为 36 月(95% CI 为 29.4~42.6)。多元 Cox 回归分析显示,侵袭性(HR=1.85,95% CI 为 1.11~3.11; $P<0.05$ )、肿瘤非全切除(HR=2.37,95% CI 为 1.25~4.49; $P<0.05$ )和术后无辅助放疗(HR=2.05,95% CI 为 1.04~4.07; $P<0.05$ )是术后复发的危险因素。**结论** 经蝶入路手术切除垂体腺瘤能明显改善患者的症状,总体疗效较好。侵袭性生长、肿瘤非全切除和术后无辅助放疗为肿瘤术后复发危险因素。

**【关键词】** 垂体腺瘤;经蝶入路手术;疗效;复发;影响因素

**【文章编号】** 1009-153X(2016)09-0533-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1<sup>1</sup>

An analysis of curative effect of transsphenoidal surgery on pituitary adenomas and factors related to relapse in the patients with pituitary adenomas

DENG You-shou. Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital, Panzhihua College, Panzhihua 617000, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the curative effect of transsphenoidal surgery on pituitary adenomas and factors influencing relapse in patients with pituitary adenomas. **Methods** The clinical data of 102 patients with pituitary adenomas treated by transsphenoidal surgery from January, 2009 to January, 2015 were retrospectively analyzed. The relapse-free survival rate of patients with pituitary adenomas treated by transsphenoidal surgery was estimated by Kaplan-Meier and compared by Log-rank test and the factors influencing relapse of the tumors were investigated by Cox proportional hazard regression model. **Results** After transsphenoidal surgery, the headache disappeared in 81.3% (78/96) patients with preoperative headache, the vision was improved in 92.4% (73/79) patients with preoperative vision descending and the blood glucose returned to normal in 75% (18/34) patients with preoperative high blood glucose. After the surgery, the lactation stopped in 31 patients (83.8%, 31/37) and decreased in 6 patients (16.2%, 6/37) of 37 patients with preoperative lactation. Sixteen patients (15.7%) relapsed into the pituitary adenomas from 12 to 60 months after the surgery. The median relapse-free survival time was 36 months (95% CI: 29.4~42.6). Multivariate Cox regression showed that the risk factors related to the relapse of the tumors included the tumors invasiveness (HR=1.85, 95% CI: 1.11~3.11), incomplete resection of the tumor (HR=2.05, 95% CI: 1.04~4.07) and no postoperative adjuvant radiotherapy (HR=2.37, 95% CI: 1.25~4.49). **Conclusions** Transsphenoidal surgery for pituitary adenomas can significantly relieve patients' symptoms and the overall effect is good. The patients with invasive tumors or residual tumors after the surgery, or without postoperative radiotherapy are more likely to undergo relapse.

**【Key words】** Pituitary adenomas; Transsphenoidal surgery; Curative effect; factors; Relapse

垂体腺瘤是颅内常见的肿瘤之一,占 10%~15%<sup>[1]</sup>。除泌乳素腺瘤可首选药物治疗外<sup>[2]</sup>,其它类型垂体腺瘤均首选手术治疗,而大多数垂体腺瘤手术可采用经蝶入路<sup>[3,4]</sup>。经蝶入路显微手术治疗垂体腺瘤具有创伤小、恢复快、时间短等优点<sup>[5]</sup>,然而仍有不少患者在术后出现并发症,甚至复发<sup>[6]</sup>。本文探讨经蝶入路显微手术治疗垂体腺瘤的疗效及影响肿瘤复发的因素。

1 资料与方法

- 1.1 研究对象 纳入标准:①术后病理证实为垂体腺瘤;②经蝶入路显微手术治疗;③具有完整的临床资料及随访资料。排除标准:①合并其他部位原发肿瘤;②心肝肺肾等重要器官功能异常。2009 年 1 月至 2015 年 1 月收治符合标准的垂体腺瘤 102 例,其中男 32 例,女 70 例;年龄 20~72 岁,中位年龄 48 岁;病程 25 d 至 12 年;泌乳素腺瘤 32 例,生长激素腺瘤 20 例,混合性腺瘤 26 例,无功能腺瘤 24 例。
- 1.2 手术方法 均采用经蝶入路显微手术治疗。肿瘤切除程度以术后 3 个月垂体 MRI 增强扫描结果判

断:未见明显肿瘤残留为肿瘤全切除,残留肿瘤<10%为次全切除,残留肿瘤>10%为部分切除。

1.3 随访 术后1、3、6、12个月测定血清激素水平。术后3个月MRI增强扫描了解肿瘤切除和复发情况,以后每年1次。随访至肿瘤复发或2015年12月31日为止,随访率为100%,无复发生存时间为术后开始至复发或最后随访时间,以月为单位计算。

1.4 疗效评价 ①近期疗效评价:采用术后临床表现改善情况和术后并发症进行评价。②长期疗效评价:采用无复发生存时间(relapse-free survival, RFS)评价随访生存状况,复发判断标准<sup>[7]</sup>:术后3个月多次检测的血浆激素平均水平高于术后3个月内激素的平均水平,或术前症状再现或加重,或垂体MRI增强扫描肿瘤再现或残留肿瘤增大。RFS指术后第1天至复发的时间。

1.5 统计学分析 采用SPSS 21.0软件进行分析,采用Kaplan-Meier法估计不同特征垂体腺瘤患者的无复发生存率,并采用Log-rank检验进行比较;采用Cox比例风险回归模型( $\alpha_{\text{引入}}=0.05$ 、 $\alpha_{\text{剔除}}=0.10$ )分析复发影响因素,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效 术前头痛96例中,头痛消失78例(81.3%),减轻18例(18.7%);术前视力下降79例中,视力好转73例(92.4%),无变化5例(6.3%);术前泌乳37例中,泌乳停止31例(83.8%),减少6例(16.2%);术前肢端肥大28中,自觉手足松弛25例(89.3%);术前血糖升高24例中,恢复正常18例(75.0%)。术后发生视力障碍3例,尿崩症7例,脑脊液漏4例,相应处理后恢复正常,无死亡病例。

2.2 复发及其影响因素 102例术后随访12~64个月,中位时间为31个月。16例(15.7%)出现复发,时间为12~60个月,中位RFS为36.0个月(95%可信区间为29.4~42.6月)。单因素分析显示年龄、侵袭性、肿瘤直径、手术方式和术后辅助放疗与术后复发有关( $P<0.05$ ),性别、病理类型和病程与术后复发无明

显相关性( $P>0.05$ ),见表1。多元Cox逐步回归模型分析结果发现侵袭性、肿瘤非全切和术后无辅助放化疗为复发独立危险因素( $P<0.05$ )见表2。

3 讨论

手术是治疗非泌乳素型垂体腺瘤的首选方式,

表1 不同特征垂体腺瘤患者RFS比较

影响因素	例数(例)	中位RFS(月)
合计	102(100.0%)	36.0
年龄(岁)*		
<50	56(54.9%)	30.7
≥50	46(45.1%)	40.0
性别		
男	32(31.4%)	37.2
女	70(68.6%)	34.5
病理类型		
泌乳素	32(31.4%)	34.7
生长激素	20(19.6%)	36.5
混合型	26(25.5%)	32.6
无功能性	24(23.5%)	37.2
侵袭性*		
有	42(41.2%)	23.3
无	60(58.8%)	42.0
肿瘤直径(mm)*		
<10	29(28.4%)	40.9
10~30	56(54.9%)	33.8
≥30	17(16.7%)	28.3
病程(年)		
<1	39(38.2%)	37.6
≥1	63(61.8%)	34.9
手术方式*		
全切除	69(67.7%)	41.6
次全切/部分切除	33(32.3%)	30.2
辅助放疗*		
有	37(36.3%)	39.7
无	65(63.7%)	31.3

注:RFS:无复发生存时间,\*  $P<0.05$

表2 垂体腺瘤经蝶入路术后复发影响因素Cox比例风险回归分析结果

影响因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$	P值	HR(95% CI)
侵袭性(参照组=无)	0.618	0.263	4.650	0.031	1.85(1.11~3.11)
肿瘤非全切除(参照组=全切除)	0.864	0.325	16.215	<0.001	2.37(1.25~4.49)
术后无放化疗(参照组=有)	0.721	0.348	5.863	0.015	2.05(1.04~4.07)

切除肿瘤能够解除肿瘤压迫产生的头痛和视力障碍等,同时保留垂体正常功能<sup>[8]</sup>。传统经颅手术切除垂体腺瘤创伤大、恢复慢、时间长、术后并发症多,临床应用越来越少。本研究采用经蝶入路显微手术治疗垂体腺瘤,结果显示术后 81.3%头痛消失,92.4%视力好转,83.8%泌乳停止,75.0%血糖恢复正常;术后新发视力障碍 3 例、尿崩症 7 例和脑脊液漏 4 例。这一结果与既往相关研究<sup>[9、10]</sup>类似,经蝶入路显微手术治疗垂体腺瘤总体疗效较好。

本研究随访结果显示,16 例在随访过程中出现复发(复发率为 15.7%)。这一结果显著高于既往相关研究报道<sup>[11、12]</sup>。这可能是因为患者的临床特征不同所致:本组有一部分为侵袭性垂体腺瘤(肿瘤由鞍内向鞍外生长,侵袭鞍区周围结构),而既往研究<sup>[12]</sup>显示侵袭性垂体腺瘤侵袭包绕鞍内外重要血管神经,破坏周围骨质,生长迅速,因而手术全切除困难,故容易复发。

本研究分析垂体腺瘤经蝶入路术后复发的影响因素发现,非全切除垂体腺瘤术后复发风险是全切除的 2.37 倍,提示术中应尽可能完整的全切肿瘤,但是实际操作中肿瘤能否全切与肿瘤显露程度、供血情况和生长方式等密切相关。因此,术前 MRI 增强扫描应尽可能的鞍区的信息,以提高肿瘤显露的程度,最终提高肿瘤的全切可能<sup>[13]</sup>。同时还发现呈侵袭性生长肿瘤术后复发风险是非侵袭性生长的 1.85 倍,术后未接受辅助放疗的复发风险是接受过辅助放疗的 2.05 倍。这一结果与既往相关研究报道一致<sup>[14]</sup>,提示在条件允许且需要的情况下,术后应尽可能给予辅助放疗,以降低术后复发的可能。但是随着时间的推移,放疗次数的增加,放疗有可能导致严重的垂体功能减退和放射性脑病<sup>[15]</sup>,因此对术后辅助放疗应注意放疗引起的并发症,综合考虑。

综上所述,经蝶入路手术治疗垂体腺瘤能明显改善患者的症状,术后并发症较少,总体疗效较好。肿瘤侵袭性生长、肿瘤非全切除和术后无辅助放疗是垂体腺瘤患者经蝶入路术后复发的危险因素。因此,术中对肿瘤应尽量实施完整性切除,术后如有必要应实施辅助放射治疗,以提高患者的生存质量。

【参考文献】

[1] Aflorei ED, Korbonits M. Epidemiology and etiopathogenesis

of pituitary adenomas [J]. J Neuro Oncol, 2014, 117(3): 379-394.

[2] 雷 霆. 注重基础训练和知识更新,不断提高垂体腺瘤诊疗水平[J]. 中国临床神经外科杂志,2015,20(10):577-579.

[3] 王亚平,贾晓雄,王 珺,等. 神经内镜下与显微镜下经鼻蝶入路手术切除垂体腺瘤的疗效对比分析[J]. 中国临床神经外科杂志,2016,21:145-146,149.

[4] 王先祥,张义泉,李庆新,等. 经单鼻孔蝶窦入路神经内镜下切除垂体腺瘤[J]. 中国临床神经外科杂志,2015,20:715-717,723.

[5] 王海军,毛志钢,何东升. 垂体腺瘤经蝶窦手术治疗进展[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2013,18(1):1-4.

[6] 肖顺武,张学军,代 垠,等. 显微镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术后并发症的影响因素[J]. 中国老年学杂志,2015,35(11):3073-3074.

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

[8] Gnjidić Ž, Kudelić N, Sajko T, *et al.* Surgical treatment of prolactinomas—our experience [J]. Coll Antropol, 2014, 38(2): 571-576.

[9] 肖顺武,张学军,代 垠,等. 显微镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术后并发症的影响因素[J]. 中国老年学杂志,2015,35(11):3073-3074.

[10] 张刚中,顾 峰,王甲光. 单鼻孔经蝶入路垂体腺瘤切除术 41 例临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(2):48-49.

[11] 李 祥,于如同,谷 佳,等. 单鼻孔经蝶窦入路切除垂体腺瘤 10 年的手术体会[J]. 临床神经外科杂志,2014,11(6):423-425.

[12] 万学焱,徐 钰,张华楸,等. 侵袭性垂体腺瘤治疗和预后影响因素分析[J]. 中华神经外科杂志,2013,29(5):451-455.

[13] 雷 霆,徐 钰,陈 娟,等. 垂体腺瘤:经蝶入路显微手术基础与改良[J]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版),2012,2(5):237-239.

[14] 周 渊,王汉东,马驰原,等. 显微镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术后并发症的影响因素分析[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2013,18(1):18-20.

[15] 冯 铭,王任直. 应规范垂体腺瘤的外科治疗[J]. 中华医学杂志,2015,95(5):321-322.

(2016-03-30 收稿,2016-06-29 修回)