

内镜下经蝶入路切除垂体腺瘤术后颅内感染的危险因素分析

乔建华 海 燕

【摘要】目的 探讨内镜下经蝶入路切除垂体腺瘤术后发生颅内感染的危险因素。方法 回顾性分析2012年1月至2016年1月内镜下经蝶入路手术治疗的123例垂体腺瘤的临床资料,采用多因素Logistic回归分析检验术后发生颅内感染的危险因素。结果 123例中,术后发生颅内感染11例(8.94%)。多因素Logistic回归分析结果显示,糖尿病、手术时间≥4 h、有脑脊液漏、术中使用激素是内镜下经蝶入路切除垂体腺瘤术后发生颅内感染的危险因素($P<0.05$)。结论 内镜下经蝶入路切除垂体腺瘤术后发生颅内感染的危险因素众多,临床应根据这些危险因素采取预防性处理,以减少颅内感染的发生率。

【关键词】垂体腺瘤;经蝶入路;手术;内镜;颅内感染;危险因素

【文章编号】1009-153X(2017)06-0413-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 739.41; R 651.1*1

Risk factors relate to intracranial infection after endoscope-assisted surgery through endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas

QIAO Jian-hua, HAI Yan. Department of Neurosurgery, Chifeng Municipal Hospital, Chifeng 024000, China

【Abstract】Objective To investigate the risk factors related to the intracranial infection after endoscope-assisted surgery through endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas. Methods The clinical data of 123 patients with pituitary adenomas, who were treated by endoscope-assisted surgery through endonasal transsphenoidal approach from January, 2012 to January, 2016 were analyzed retrospectively. The risk factors related to the postoperative intracranial infection were analyzed by multivariate Logistic regression analysis. Results The rate of intracranial infection occurrence was 8.94% (11/123). The multivariate Logistic regression analysis showed that the risk factors related to the intracranial infection after endonasal transsphenoidal surgery included diabetes, surgery time ≥ 4 h, cerebrospinal fluid leakage and preoperative use of hormone ($P<0.05$). Conclusion The intracranial infection after the endoscopic endonasal transsphenoidal surgery is related to many factors including diabetes, surgery time ≥ 4 h, cerebrospinal fluid leakage, preoperative use of hormone. The susceptible patients with above-mentioned risk factors should be given more attention and preventive treatment in order to reduce the incidence of intracranial infection.

【Key words】Pituitary adenomas; Endoscope-assisted surgery; Endonasal transsphenoidal approach; Intracranial infection; Risk factors

显微手术是垂体腺瘤的主要治疗方式之一^[1]。近年来,随着神经内镜的发展,内镜下经蝶入路手术切除垂体腺瘤被广泛应用,疗效显著,但术后颅内感染等并发症影响病人预后^[2-4]。本文探讨内镜下经蝶入路切除垂体腺瘤术后颅内感染的危险因素,为防治术后颅内感染提供参考。

1 资料与方法

1.1 入选标准

1.1.1 纳入标准 ①临床资料完整;②年龄为18~70

岁;③术前无颅内感染;④均采用内镜下经蝶入路手术治疗;⑤术后病理证实为垂体腺瘤。

1.1.2 排除标准 ①妊娠及哺乳期妇女;②精神异常;③伴严重传染性疾病;④合并严重肝肾功能不全。

1.2 研究对象 2012年1月至2016年1月收治符合上述标准垂体腺瘤123例,其中男65例,女58例;年龄28~68岁,平均(47.68±2.39)岁,≥50岁60例,<50岁63例;有糖尿病20例。

1.3 手术方法 全麻下,取仰卧位,在内镜引导下进入术侧鼻腔,在中鼻甲后上方确认蝶窦开口,进入蝶窦腔,磨除蝶窦纵隔,电动磨钻磨除鞍底,电凝鞍底硬脑膜后十字切开,内镜下仔细辨认肿瘤组织后,应用取瘤钳、垂体腺瘤刮匙及吸引器将肿瘤分块切除。

1.4 颅内感染诊断标准 参考《医院感染诊断标准》^[5]中关于颅内感染:①术后体温不明原因持续上升,脑

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2017.06.016
基金项目:内蒙古自治区自然科学基金(2012MS1209)
作者单位:024000 内蒙古自治区,赤峰市医院神经外科(乔建华、海燕)

膜刺激征为阳性;②脑脊液细菌培养结果显示为阳性,且连续两次培养为同一菌株;③脑脊液常规检查显示脑脊液性状浑浊,蛋白定量>2 200 mg/L,糖定量<1.9 mmol/L,白细胞计数>10×10⁶/L。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件进行处理,计数资料采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析术后颅内感染的相关危险因素,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 术后颅内感染发生情况 123 例中,11 例(8.94%)发生颅内感染(感染组),112 例未发生颅内感染(未感染组)。

2.2 单因素分析 两组糖尿病、手术时间 ≥ 4 h、脑脊液漏、术前使用激素、术前使用抗生素等病人比例差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 对单因素分析有统计学意义相关因素进行赋值,其中糖尿病(有=1,无=0)、手术时间(≥ 4 h=1,<4 h=0)、脑脊液漏(有=1,无=0)、术前使用抗生素(是=1,否=0)、术前使用激素(是=1,否=0),多因素 Logistic 回归分析结果显示有糖尿病、手术时间 ≥ 4 h、有脑脊液漏、术前使用激素是术后发生颅内感染的危险因素($P<0.05$),而术前使用抗生素是术后发生颅内感染的保护因素($P<0.05$)。见表 2。

3 讨论

垂体腺瘤的传统手术通常采用额颞或额下入路,以开颅手术为主,但开颅手术创伤大^[6,7]。内镜下经鼻蝶入路切除垂体腺瘤具有视野好、入路短、术中出血量少及创伤小等优点^[8]。

由于垂体腺瘤位置比较特殊,临近两侧颈内动脉、外展神经、动眼神经等组织结构,手术难度相对较大,风险和再出血的概率大,容易引发颅内感染等并发症^[9]。在正常状态下,中枢神经系统具有血脑屏障、脑膜、颅骨及头皮等多重保护,但手术会破坏这些屏障,导致各种病菌容易通过开放性通道或血液循环而进入颅内,从而形成颅内感染^[10]。本文结果显示,糖尿病、手术时间 ≥ 4 h、有脑脊液漏、术前使用激素是内镜下经鼻蝶入路切除垂体腺瘤术后发生颅内感染的危险因素。

脑脊液漏是垂体腺瘤切除术后常见并发症之一,在垂体大腺瘤及巨大腺瘤中,由于肿瘤的侵犯或压迫,导致鞍膈变得非常脆弱、菲薄或缺失,肿瘤可能已经突破鞍膈并与鞍上池蛛网膜粘连起来,此时

表 1 内镜下经蝶入路切除垂体腺瘤术后颅内感染的危险因素的单因素分析结果

影响因素		感染组	未感染组
性别	男	6	59
	女	5	53
年龄	≥ 50 岁	5	55
	<50 岁	6	57
糖尿病	有	8(72.7%)*	12(10.7%)
	无	3(27.3%)	100(89.3%)
肿瘤直径	≥ 3 cm	3	25
	<3 cm	8	87
手术时间	≥ 4 h	7(63.6%)*	16(14.3%)
	<4 h	4(36.4%)	96(85.7%)
脑脊液漏	有	9(81.8%)*	24(21.4%)
	无	2(18.2%)	88(78.6%)
术前使用 抗生素	是	4(36.4%)*	93(83.0%)
	否	7(63.6%)	19(17.0%)
术前使用 激素	是	8(72.7%)*	10(8.9%)
	否	3(27.3%)	102(91.1%)
术后使用 激素	是	7	60
	否	4	52

注:与未感染组相应比值,* $P<0.05$

表 2 内镜下经蝶入路切除垂体腺瘤术后颅内感染的危险因素的多因素 Logistic 回归分析结果

影响因素	比值比(95%可信区间)	P 值
糖尿病	22.222(5.183~95.282)	$P<0.001$
手术时间 ≥ 4 h	10.500(2.756~40.005)	0.001
脑脊液漏	16.500(3.340~81.502)	0.001
术前使用抗生素	0.117(0.031~0.439)	0.001
术前使用激素	27.200(6.208~119.168)	$P<0.001$

手术操作容易撕裂鞍上池蛛网膜,导致脑脊液漏^[11]。此外,术中鞍隔塌陷过早,提高继续刮除残余肿瘤时鞍膈破损的风险,引发脑脊液漏。脑脊液鼻漏时,自身脑组织与外界相交通,且鼻腔又是受细菌污染的部位,增加术后颅内感染的几率。

糖尿病病人长期处于高血糖状态,导致糖代谢功能紊乱,糖酵解能力下降,减少蛋白质合成,加快分解,降低机体免疫力,从而容易发生颅内感染。同时糖尿病病人存在神经系统功能紊乱及内环境微循环功能障碍,降低创伤愈合能力及宿主对炎症反应应答能力,从而容易发生颅内感染。

垂体腺瘤病人术前使用激素的种类大部分为糖皮质激素,具有减轻内皮损伤、抑制细胞的过氧化反

应、清除自由基、减少脑脊液的分泌及维持细胞膜的稳定性等优点,但也存在糖代谢障碍、免疫系统失常及伤口延迟愈合等一系列副作用,从而提高颅内感染的发病率。另外,手术时间越长,病人体内一系列病理生理变化导致感染的几率也越高^[12]。

术后一旦发生颅内感染,就有可能危及垂体腺瘤手术病人的生命,因此针对术后颅内感染的危险因素进行干预,可能有助于预防及降低术后颅内感染。基于此,我们制定的一些防治措施:①严格执行无菌操作,按规定进行消毒;②选择合适的抗菌药物;③术前行常规内分泌检查,了解肿瘤与正常垂体的关系,制定手术方案,术中正确辨认肿瘤组织与正常垂体组织,避免过度牵拉与挤压、过多切除正常垂体组织;④术前根据病人具体病情使用激素,病情较轻者可使用少量激素,病情较重在使用大剂量激素的同时,应进行内分泌检查,及时调整剂量;⑤手术切除垂体腺瘤的动作必须轻柔,尽可能保护鞍上池蛛网膜囊,避免发生脑脊液漏;⑥若术中发生鞍膈过早塌陷,可应用小棉片保护鞍上池蛛网膜,避免刮除时撕裂蛛网膜;⑦若术中发生脑脊液漏,可使用明胶海绵或自体肌肉脂肪联合生物蛋白胶,重建鞍底并严密封闭;⑧术者操作应熟练,缩短手术时间;⑨加强围术期护理,避免各种围手术期各种危险感染因素,如尽可能减少与其他患者接触的次数,防止交叉感染;病情稳定后,应及早下床锻炼,促进血流流通,提高抵抗力;保持病房干净通风,增加营养等。

综上所述,内镜下经鼻蝶入路切除垂体腺瘤术后发生颅内感染的危险因素众多,包括有糖尿病、手术时间≥4 h、有脑脊液漏、术前使用激素;临床上,对具有上述危险因素的易感病人,应给予重点关注及预防性处理,以减少颅内感染的发生率。

【参考文献】

[1] 王亚平,贾晓雄,王 珺,等. 神经内镜下与显微镜下手术切除垂体腺瘤的疗效分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2016,21(3):145-149.

[2] Ewelina L, Woiciech L. The importance of electrophysiological tests in early diagnosis of optic nerve dysfunction coexisting with pituitary adenomas--review and own experience [J]. *Klin Oczna*, 2015, 117(1): 50-55.

[3] 王玉玉,李 刚,李 毅,等. 神经内镜下经单鼻孔蝶窦入路垂体腺瘤切除术的临床效果分析[J]. 第三军医大学学报, 2013,35(12):1317-1318.

[4] Xie R, He WQ, Shen M, *et al*. Specific inhibition of mTOR pathway induces anti-proliferative effect and decreases the hormone secretion in cultured pituitary adenoma cells [J]. *J Neurooncol*, 2015, 125(1): 79-89.

[5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 现代实用医学, 2003, 15(7):460-465.

[6] 周待令. 经鼻蝶神经内镜结合磨钻辅助下垂体腺瘤切除术临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(23): 41-43.

[7] Chen XZ, Xue F, Xie TH, *et al*. Retraction Note to: Silencing of the Smad nuclear interacting protein 1 (SNIP1) by siRNA inhibits proliferation and induces apoptosis in pituitary adenoma cells [J]. *Tumour Biol*, 2015, 36(9): 7301.

[8] 李 俊,王 雷,王俊文,等. 经鼻蝶入路显微手术切除垂体腺瘤63例[J]. 中国临床神经外科杂志, 2010, 15(12): 726-728.

[9] 程 友,程 朋,刘开东,等. 经鼻蝶入路手术治疗垂体腺瘤术后并发症[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2014, 19(2):76-77.

[10] 郑文键,李维平,纪 涛,等. 神经内镜经鼻蝶入路垂体瘤切除术的临床疗效和并发症分析[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(6):609-613.

[11] 徐文俊,王 荣,黄 勇. 单鼻孔经蝶入路显微手术切除垂体腺瘤后脑脊液鼻漏的相关因素分析及防治[J]. 重庆医学, 2013, 42(20):2366-2368.

[12] 胡爱香,李 静,石月欣,等. 垂体腺瘤患者术后颅内感染影响因素与疾病负担分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(11):2488-2490.

(2017-01-05 收稿,2017-03-19 修回)