

· 经验介绍 ·

神经内镜下包膜内切除术和外分离术治疗 垂体腺瘤的疗效比较

崔艳魁 程 鹏 刘玉川 齐卫涛 邵明辰

【摘要】目的 探讨神经内镜下包膜内切除和外分离术对垂体腺瘤疗效及安全性的影响。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 1 月神经内镜下手术治疗的 154 例垂体腺瘤的临床资料, 77 例采用神经内镜下包膜内切除(对照组), 77 例采用外分离术治疗(观察组)。**结果** 观察组肿瘤全切率(94.81%, 73/77)明显高于对照组(79.22%, 61/77; $P < 0.05$), 而复发率(0%)明显低于对照组(7.79%, 6/77; $P < 0.05$)。观察组 GH 型腺瘤术后生化缓解率(88.89%, 16/18)和 PRL 型腺瘤术后生化缓解率(88.89%, 8/9)均显著高于对照组[分别为 57.14%(8/14)、45.45%(5/11); $P < 0.05$]。两组术中脑脊液漏、术后脑脊液漏、术后颅内感染、术后垂体功能低下及术后暂时性多尿等并发症发生率均无统计学差异($P > 0.05$)。**结论** 神经内镜下外分离术用于垂体腺瘤的治疗可有效实现肿瘤彻底切除, 降低复发率, 促进术后生化缓解, 且未增加术后并发症发生风险, 效果优于包膜内切除术。

【关键词】 垂体腺瘤; 神经内镜; 手术; 疗效; 安全性

【文章编号】 1009-153X(2019)12-0758-03

【文献标志码】 B

【中国图书资料分类号】 R 739.41; R 651.1*1

近年来, 神经内镜手术被广泛用于垂体肿瘤的临床治疗^[1]。利用神经内镜下广角和近距显露特点, 通过假包膜外分离, 可进一步提高垂体腺瘤及假包膜全切率, 保护正常垂体功能^[2]。本文探讨神经内镜下包膜内切除术和外分离术治疗垂体腺瘤的疗效。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 ①根据临床症状、影像学检查、实验室指标及手术病理活检确诊垂体腺瘤^[3]; ②符合神经内镜手术指征; ③年龄 18~75 岁。

1.2 排除标准 ①合并其他颅内占位性病变、造血系统疾病、精神系统疾病、重要脏器功能障碍、严重全身感染难以控制、严重原发性内分泌系统疾病; ②有麻醉禁忌症; ③临床资料欠完整。

1.3 研究对象 2016 年 1 月至 2018 年 1 月收治符合标准的垂体腺瘤 154 例, 根据治疗方法分为对照组和观察组, 各 77 例。对照组男 35 例, 女 42 例; 平均年龄(50.79±12.41)岁; 视力受损 34 例, 肢端肥大 30 例, 月经紊乱 17 例, 向心性肥胖 19 例, 头痛 2 例; 微腺瘤 8 例, 大腺瘤 48 例, 巨大腺瘤 21 例; Knosp 分级 0 级 22 例, 1 级 19 例, 2 级 15 例, 3 级 12 例, 4 级 8 例; 无功能型 56 例, 激素分泌型 21 例。观察组男 37 例, 女 40 例; 平均年龄(59.44±12.27)岁; 视力受损 37 例, 肢端

肥大 29 例, 月经紊乱 14 例, 向心性肥胖 20 例, 头痛 1 例; 微腺瘤 10 例, 大腺瘤 45 例, 巨大腺瘤 22 例; Knosp 分级 0 级 24 例, 1 级 18 例, 2 级 17 例, 3 级 11 例, 4 级 7 例; 无功能型 58 例, 激素分泌型 19 例。两组病人一般资料无统计学差异($P > 0.05$)。

1.4 治疗方法 均行经鼻蝶入路神经内镜手术治疗, 根据肿瘤大小及位置选择标准/扩大入路。

观察组采用假包膜外分离术, 在鞍内阶段首先充分显露鞍底硬膜至上下海绵间窦、两侧海绵窦内缘, 再锐性“X”形切开并完成鞍底硬膜剥离, 有效显露垂体包膜; 对于微腺瘤, 应切开垂体包膜及部分正常垂体组织以探查假包膜位置, 继续沿两者界面分离并全切除肿瘤; 对于大腺瘤, 应切开菲薄透明垂体包膜, 沿假包膜界面钝性分离腺瘤; 对于巨大腺瘤, 应稍分离后锐性切开假包膜, 首先瘤内减压再继续分离假包膜外界面, 最后完整全切腺瘤及假包膜。

对照组采用包膜内切除术治疗, 确定假包膜后彻底切除腺瘤, 再以 30°和 45°内镜探查术野, 确定是否存在腺瘤残余和脑脊液漏, 如有则应继续切除残余腺瘤, 并修补颅底缺损。

1.5 观察指标^[4] ①肿瘤全切判定标准为镜下全切且术后增强 MRI 无肿瘤强化影像。②随访 6 个月, 观察术后复发。③术后生化缓解判定标准: 生长激素(growth hormone, GH)型垂体腺瘤, 血清 GH 测定值 $< 1 \mu\text{g/L}$, 或糖耐量试验血清 GH 谷值 $< 0.4 \mu\text{g/L}$, 同时血清胰岛素样生长因子 1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)水平在相应年龄和性别正常范围内; 催乳素

(prolactin, PRL)型垂体腺瘤,未行药物干预下血清PRL浓度恢复至正常水平(男性<15 μg/L,女性<20 μg/L);促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)型腺瘤,术后3~6个月血清皮质醇浓度、24 h尿游离皮质醇及ACTH浓度恢复至正常水平,同时临床症状消失。④术后并发症,包括术中脑脊液漏、术后脑脊液漏、术后颅内感染、术后垂体功能低下及术后暂时性多尿。

1.6 统计学方法 采用SPSS 22.0软件分析;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验、Fisher确切概率法;检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组肿瘤全切率和复发率比较 观察组肿瘤全切率(94.81%, 73/77)明显高于对照组(79.22%, 61/77; $P<0.05$),而复发率(0%)明显低于对照组(7.79%, 6/77; $P<0.05$)。

2.2 两组功能性腺瘤术后生化缓解率比较 观察组GH型腺瘤术后生化缓解率(88.89%, 16/18)和PRL型腺瘤术后生化缓解率(88.89%, 8/9)均显著高于对照组[分别为57.14% (8/14)、45.45% (5/11); $P<0.05$]。观察组ACTH型腺瘤术后生化缓解率(100.0%, 2/2)与对照组(66.67%, 2/3)无统计学差异($P>0.05$)。

2.3 两组并发症发生率比较 观察组发生术中脑脊液漏24例(31.17%)、术后脑脊液漏2例(2.60%)、术后颅内感染3例(3.90%)、术后垂体功能低下4例(5.19%)、术后暂时性多尿10例(12.99%);对照组发生术中脑脊液漏22例(28.57%)、术后脑脊液漏1例(1.30%)、术后颅内感染2例(2.60%)、术后垂体功能低下5例(6.49%)、术后暂时性多尿9例(11.69%)。两组上述并发症发生率均无统计学差异($P>0.05$)。

3 讨论

近年来,有学者提出神经内镜下假包膜外分离可以实现垂体腺瘤及假包膜的彻底切除,即切开鞍底硬膜后明确垂体包膜及假包膜,再切开垂体包膜并沿假包膜外界面钝性分离,最后将假包膜及腺瘤同时切除^[5]。这一方法不仅可以完全切除腺瘤及假包膜,同时也减少了对正常垂体的干扰,从而保护了正常垂体功能。因假包膜将垂体腺瘤包裹,故选择假包膜作为操作界面理论上能够更为彻底切除肿瘤。本文观察组肿瘤全切除率和复发率均显著优于对照组($P<0.05$)。我们分析这一优势的原因包括^[6]:

①假包膜外分离使操作过程中能更清晰地辨别肿瘤边界,便于完整切除腺瘤及假包膜,发现腺瘤有无侵犯周围组织,对于证实侵袭生长的腺瘤,应根据侵袭范围扩大切除,从而降低肿瘤残留风险;②已有报道显示垂体腺瘤假包膜存在肿瘤细胞团,这被认为是导致腺瘤全切术后复发的重要原因,而假包膜外分离通过同时切除假包膜和腺瘤可有效避免这一问题^[7]。同时,这亦提示应在保护垂体功能前提下尽可能切除假包膜,从而达到满意根治切除效果。

以往报道显示,垂体腺瘤采用假包膜外分离术能够在一定程度上提高部分类型腺瘤术后生化缓解率^[8]。本文观察组GH型腺瘤和PRL型腺瘤术后生化缓解率均显著高于对照组($P<0.05$),而两组ACTH型腺瘤术后生化缓解率无显著差异($P>0.05$)。我们认为可能与纳入病例数量较少、术前确诊后术中扩大切除范围使得缓解率明显提高有关。我们同时观察到对照组功能性腺瘤包膜内切除后存在影像学显示腺瘤全切,但激素水平未达生化缓解现象,参考相关文献,我们认为假包膜内残存腺瘤细胞是造成术后激素水平异常的常见原因^[9]。

脑脊液漏及继发颅内感染是经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术后主要并发症之一。本文两组术中和术后脑脊液漏及术后颅内感染等发生率均无显著性差异($P>0.05$),且术后脑脊液漏发生率均<3%,安全性值得认可。同时,这亦提示假包膜外分离术应用未增加脑脊液漏和颅内感染发生风险,我们分析可能原因在于假包膜外分离操作界面在正常垂体/垂体包膜与假包膜间,分离后能够保存正常垂体组织及包膜,从而提鞍隔膜屏障保护功能;此外,术中操作时仔细耐心分离,尽可能减少暴力牵拉对于减少术中脑脊液漏发生亦具有重要意义。有学者认为,假包膜分离有助于提高垂体微腺瘤检出率,明确肿瘤组织与正常垂体组织边界,进而减少正常垂体组织误切率,预防术后垂体功能低下和尿崩症^[10]。

综上所述,神经内镜下外分离术用于垂体腺瘤的治疗可有效实现肿瘤彻底切除,降低复发率,促进术后生化缓解,且未增加术后并发症发生风险,效果优于包膜内切除术。

【参考文献】

[1] Yano S, Hide T, Shinojima N. Efficacy and complications of endoscopic skull base surgery for giant pituitary adenomas [J]. World Neurosurg, 2017, 99(3): 533–542.