

经鼻蝶入路神经内镜手术治疗侵袭性垂体腺瘤的进展

张溢华 综述 徐伦山 许民辉 审校

【关键词】 侵袭性垂体腺瘤;经鼻蝶入路;神经内镜手术  
【文章编号】 1009-153X(2021)05-0385-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 739.41; R 651.1\*1

垂体腺瘤是颅内常见的良性肿瘤。2017年6月出版的第四版《WHO 内分泌肿瘤分类》更新了垂体肿瘤分类,指出肿瘤巨大、侵袭是造成难治性垂体腺瘤的特点之一<sup>[1]</sup>。巨大、侵袭性生长的垂体腺瘤手术治疗存在很大挑战,残余肿瘤术后出血、再生长,预后较差,甚至危及病人生命<sup>[2]</sup>。本文就经鼻蝶入路神经内镜手术治疗侵袭性垂体腺瘤的进展进行综述。

1 侵袭性垂体腺瘤的背景介绍及侵袭的分级

垂体腺瘤侵袭的概念是由 Jefferson 于 1940 年首先提出的<sup>[3]</sup>,指肿瘤组织破坏鞍底及邻近的硬脑膜、骨质,侵袭海绵窦区、眼眶,甚至累及额、颞叶等。1976 年,Hardy 和 Vezina<sup>[4]</sup>为更好地描述病变位置提出 Hardy 分级法,依据垂体腺瘤的大小和位置以及周围解剖结构的关系,肿瘤是否侵犯鞍底和鞍上延伸程度等等进行分级。后来又进行改良<sup>[5]</sup>,但分级中肿瘤组织向鞍上扩展是否就说明肿瘤侵袭是有争议的。目前,临床常用的 Knosp 分级是 1993 年由 Knosp 等<sup>[6]</sup>提出,根据 MRI 冠状位肿瘤与颈内动脉的关系判断肿瘤组织是否侵袭海绵窦分为 5 级。后来,有学者根据海绵窦内侧壁是否完整,提出改良 Knosp 分级,对 Knosp 分级Ⅲ级进行细化,分为Ⅲa、Ⅲb 级,能更有效地指导临床<sup>[7]</sup>。

2 侵袭性垂体腺瘤的手术治疗

侵袭性垂体腺瘤的手术治疗包括经鼻蝶入路手术和经颅手术。文献报道,5%的侵袭性垂体腺瘤需要开颅手术,其余 95%选择经鼻蝶入路手术<sup>[8]</sup>。经鼻

蝶入路手术可以在显微镜和神经内镜下完成。目前,比较神经内镜和显微镜下经鼻蝶入路手术的相关文献很多,主要集中在肿瘤切除程度、功能性腺瘤的内分泌缓解率、并发症发生率、手术时间、住院时间、学习曲线等相关问题<sup>[9,10]</sup>,尽管神经内镜下经鼻蝶入路手术在统计学上没有表现出压倒性优势,但在提高肿瘤切除程度和提高功能性腺瘤的生化缓解率上具有优势。术中 MRI 和神经内镜技术的结合,使侵袭性垂体腺瘤的切除程度进一步提高和术后垂体功能减退发生率进一步下降<sup>[9]</sup>。

3 神经内镜设备和技术的进步

神经内镜在 20 世纪 90 年代开始应用于经鼻蝶入路手术,自 2007 年后神经内镜设备不断升级,出现高清、甚至超高清神经内镜摄像系统,伴随神经导航和术中多普勒等多模态技术的应用,神经内镜手术治疗侵袭性垂体腺瘤的全切除率大大提高,逐渐成为治疗侵袭性垂体腺瘤的主要方法<sup>[10]</sup>。对于侵袭性垂体腺瘤,神经内镜手术多采取双鼻孔技术,其优点在于能减少内镜与器械、器械与器械之间相互干扰,暴露充分的情况下手术自由度更好<sup>[11]</sup>。双鼻孔技术,通过助手持镜或支撑臂固定内镜,可保证术者的双手显微操作,更好地显露和切除肿瘤<sup>[12]</sup>。助手持镜的优点在于能同主刀医师根据术区操作的深度变换工作距离,发挥内镜抵近观察的优点,缺点在于助手长时间持镜易疲劳。支撑臂固定条件下,需根据操作距离的深浅不断调节,主刀医师操作受干扰小,长时间固定的缺点在于三维画面感减弱、镜头容易受气雾干扰。

4 神经内镜治疗侵袭海绵窦的垂体腺瘤解剖学基础和手术进展

侵袭海绵窦是手术治疗侵袭性垂体腺瘤的一大挑战。Harris 和 Rhoton<sup>[13]</sup>描述海绵窦有内、外、后、上

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.05.023  
基金项目:陆军军医大学临床医学科研人才资助项目(2019XLC3046)  
作者单位:400042 重庆,中国人民解放军陆军军医大学大坪医院神经外科(张溢华、徐伦山、许民辉)

4 个壁。Yasuda 等<sup>[14]</sup>描述海绵窦内侧壁由两部分组成:鞍区部分,覆盖垂体;蝶骨部分,面向蝶窦。Fernandez-Miranda 等<sup>[15]</sup>指出以海绵窦的前壁代替蝶骨部分及其对应于 Yasuda 的鞍部为海绵窦内侧壁。神经内镜下海绵窦内侧壁的显露在侵袭性垂体腺瘤手术中非常关键,内侧壁将垂体与颈内动脉海绵窦段及海绵间窦分开,形成垂体窝的外侧边界。手术完全切除海绵窦内侧壁是实现功能性腺瘤缓解和降低非功能性腺瘤复发率的关键。研究证实,海绵窦内侧壁为完整的单层硬脑膜,不同于垂体被膜和构成前壁的骨膜层<sup>[16]</sup>。海绵窦内侧壁上有多组韧带纤维,这些纤维将内侧壁固定在海绵窦的其他壁和/或特定的颈内动脉节段。这些鞍旁韧带被分为 4 组<sup>[16]</sup>:颈内动脉床突韧带,从内侧壁和中床突发出至颈内动脉床突段和前床突;鞍旁上韧带,连接内侧壁至颈内动脉海绵窦水平段和/或海绵窦外侧壁;鞍旁下韧带,自内侧壁至海绵窦前壁或短垂直段前表面;鞍旁后韧带,将其内侧壁固定于颈内动脉海绵窦段的短垂直段和/或颈动脉后沟。颈内动脉床突韧带和鞍旁下韧带在大多数海绵窦中存在,其中颈内动脉床突韧带是最大、最坚固的韧带,通常表现为扇状排列,而鞍旁下韧带是经硬膜间海绵窦入路打开海绵窦前壁后首先见到的韧带。神经内镜手术治疗侵袭性垂体腺瘤时,应充分认识鞍旁韧带的分类及其在固定海绵窦内侧壁中的作用,识别这些韧带并进行横切,以便安全完整地切除侵犯海绵窦内侧壁的腺瘤。神经内镜手术时采取分步显露和去除海绵窦内侧壁的技术,即通过直接打开前壁后,控制海绵窦静脉出血,再通过正确识别内侧壁固定在颈内动脉海绵窦段上的韧带,选择性地凝固垂体下动脉,并适当地横切韧带和动脉,以逐渐分离和移动颈内动脉海绵窦段。这种移除海绵窦内侧壁的方法是硬脑膜间垂体移位技术的基础<sup>[17]</sup>,可以扩大手术通道以进入动眼三角和脚间池的外侧隐窝。

了解鞍旁颈内动脉解剖对于从鼻内角度理解海绵窦的解剖学是必不可少的。鞍旁颈内动脉分为 2 个节段:海绵窦段和斜坡旁段,其中海绵窦段颈内动脉从近端到远端的依次是短垂直段(斜坡旁颈内动脉的延续)、水平段、前膝段、后膝段,在海绵窦中走行时产生四个间隙<sup>[18]</sup>,即上、后、下和侧方间隙。颈内动脉上间隙位于海绵窦段颈内动脉水平段、前膝段的上后方,动眼神经位于上间隙的侧壁,走行于动眼神经三角;床突间韧带是定位动眼神经的解剖标志,动眼神经走行于床突间韧带的外侧。颈内动脉

后间隙位于海绵窦段颈内动脉短垂直段的后方和侧岩斜硬脑膜的前方,形成海绵窦的后壁,外展神经的硬膜间段在岩骨顶的上方,脑膜垂体干从颈内动脉后膝段发出。颈内动脉下间隙位于海绵窦段颈内动脉水平段和前膝段的下方,短垂直段的前面,重要结构包括交感神经、三叉神经第一支。颈内动脉外侧间隙位于颈内动脉海绵窦段前膝段和水平段,包含动眼神经、滑车神经以及三叉神经第一分支,位于海绵窦的外侧壁,外展神经的远端位于海绵窦段下间隙和侧方间隙之间的过渡处,颈内动脉下外侧干起源于颈内动脉海绵窦段的下表面,神经和血管沿着海绵窦的外侧壁分布。丰富的手术解剖学知识和手术经验,可以提高侵袭性垂体腺瘤全切除率以及降低复发率,但在侵袭海绵窦的垂体腺瘤手术中,术后外展神经麻痹不能忽视<sup>[19]</sup>,另外因为静脉渗出、颈内动脉海绵窦段的细小分支损伤等因素,术后可能有更高的出血风险<sup>[20]</sup>。

## 5 神经内镜术中颈内动脉损伤的原因和预防措施

颅底最重要的解剖结构是颈内动脉,经鼻入路神经内镜手术时,颈内动脉分为咽旁段、岩骨段、斜坡旁段、鞍旁(海绵窦)段、床突上段<sup>[21]</sup>。侵袭性垂体腺瘤大多破坏正常的骨性解剖结构,肿瘤包绕动脉,加之长期受压后血管弹性变差,容易损伤引起灾难性大出血<sup>[22]</sup>。术中常规使用神经导航,以利术中可以确认肿瘤与周围的空间关系,定位术野邻近的重要结构。另外,侵袭性垂体腺瘤术中使用血管超声对于颈内动脉走行的判断非常关键,尤其是当血管被病变包绕或推挤移位时,可准确定位安全切开海绵窦前壁的位置。

## 6 颅底重建

颅底重建的目的是阻隔鼻腔、鼻窦与颅内容物相通。神经内镜颅底重建和肿瘤切除同等关键,可靠的颅底重建能预防脑脊液漏和感染等。颅底重建方法多样,缺乏统一的标准,主要有多层复合重建技术、游离组织移植重建技术以及目前常用的带血管蒂鼻中隔粘膜瓣技术<sup>[23]</sup>。神经内镜下侵袭性垂体腺瘤切除术后颈内动脉外露,可用人工硬脑膜覆盖填塞在硬膜下,硬膜外覆盖游离阔筋膜移植,最后再覆盖带血管蒂鼻中隔粘膜瓣,球囊、碘仿纱条或凡士林纱条等不可吸收材料支撑至少 5~7 d<sup>[24]</sup>。

总之,随着神经内镜技术进步,经鼻蝶入路手术切除侵袭性垂体腺瘤的全切除率和术后内分泌缓解

率以及安全性不断提高。

【参考文献】

[1] 李储忠,张亚卓. 2017 版 WHO 垂体肿瘤分类解读[J]. 中华神经外科杂志, 2018, 34(1): 1-5.

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

[3] Micko ASG, Adelheid W, Stefan W, *et al.* Invasion of the cavernous sinus space in pituitary adenomas: endoscopic verification and its correlation with an MRI-based classification [J]. J Neurosurg, 2015, 122(4): 803-811.

[4] Hardy J, Vezina JL. Transsphenoidal neurosurgery of intracranial neoplasm [J]. Adv Neurol, 1976, 15(15): 261-273.

[5] Marouf R, Mohr G, Assimakopoulos P, *et al.* Apoplectic macroadenomas: the outcome of the residual pituitary gland [J]. Neurochirurgie, 2010, 56(4): 324-330.

[6] Knosp E, Steiner E, Kitz K, *et al.* Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings [J]. Neurosurgery, 1993, 33(4): 610-617.

[7] Hwang J, Seol HJ, Nam DH, *et al.* Therapeutic strategy for cavernous sinus-invading non-functioning pituitary adenomas based on the modified Knosp grading system [J]. Brain Tumor Res Treatment, 2016, 4(2): 63-69.

[8] Arafah BM, Nasrallah MP. Pituitary tumors: pathophysiology, clinical manifestations and management [J]. Endocr Relat Cancer, 2001, 8(4): 287-292.

[9] Hlavá M, Knoll A, Etzrodt-Walter G, *et al.* Intraoperative MRI in transsphenoidal resection of invasive pituitary macroadenomas [J]. Neurosurg Rev, 2019; 42(3): 1-7.

[10] Messerer M, Daniel RT, Cossu G. No doubt: the invasion of the cavernous sinus is the limiting factor for complete resection in pituitary adenomas [J]. Acta Neurochir (Wien), 2019, 161(4): 717-718.

[11] Nakamura H, Morioka M, Yano S, *et al.* Endoscopic endonasal transsphenoidal approach through the bilateral nostrils for pituitary adenomas [J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2009, 49(1): 1-7.

[12] 汪 璟,鲁晓杰,王 清,等. 支持臂固定神经内镜下双鼻孔入路切除垂体腺瘤[J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33(5): 494-497.

[13] Harris FS, Rhoton AL. Anatomy of the cavernous sinus: a microsurgical study [J]. J Neurosurg, 1976, 45(2): 169-180.

[14] Yasuda A, Campero A, Martins C, *et al.* The medial wall of the cavernous sinus: microsurgical anatomy [J]. Neurosurgery, 2004, 55(1): 189-190.

[15] Fernandez-Miranda JC, Zwagerman NT, Abhinav K, *et al.* Cavernous sinus compartments from the endoscopic endonasal approach: anatomical considerations and surgical relevance to adenoma surgery [J]. J Neurosurg, 2017, 129(2): 430-441.

[16] Truong HQ, Stefan L, Edinson N, *et al.* The medial wall of the cavernous sinus. Part 1: Surgical anatomy, ligaments, and surgical technique for its mobilization and/or resection [J]. J Neurosurg, 2018, 131(1): 122-130.

[17] Nishioka H, Fukuhara N, Horiguchi K, *et al.* Aggressive transsphenoidal resection of tumors invading the cavernous sinus in patients with acromegaly: predictive factors, strategies, and outcomes [J]. J Neurosurg, 2014, 121(3): 505-510.

[18] Cohen-Cohen S, Gardner PA, Alves-Belo JT, *et al.* The medial wall of the cavernous sinus. Part 2: Selective medial wall resection in 50 pituitary adenoma patients [J]. J Neurosurg, 2018, 131(1): 131-140.

[19] Gondim JA, Almeida JP, Albuquerque LA, *et al.* Endoscopic endonasal approach for pituitary adenoma: surgical complications in 301 patients [J]. Pituitary, 2011, 14(2): 174-183.

[20] Zhang X, Fei Z, Zhang W, *et al.* Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for invasive pituitary adenoma [J]. J Clin Neurosci, 2008, 15(3): 241-245.

[21] Cavallo LM, Cappabianca P, Galzio R, *et al.* Endoscopic transnasal approach to the cavernous sinus versus transcranial route: anatomic study [J]. Neurosurgery, 2005, 56(2 Suppl): 379-389.

[22] Padhye V, Valentine R, Wormald PJ. Management of carotid artery injury in endonasal surgery [J]. Int Archives Otorhinolaryngol, 2014, 18(Suppl 2): 173-178.

[23] 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.

[24] 胡 凡,顾 晔,张晓彪,等. 联合运用 Gasket-seal 和带蒂黏膜瓣处理高流量脑脊液漏 [J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(5): 502-505.

(2019-12-03 收稿, 2020-01-05 修回)