

# 垂体腺瘤经鼻蝶入路神经内镜切除术后脑脊液鼻漏的危险因素

汪乐生 杨邦坤

**【摘要】目的** 探讨垂体腺瘤经鼻蝶入路神经内镜切除术后脑脊液鼻漏的危险因素。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2019 年 3 月经鼻蝶入路神经内镜手术治疗的 130 例垂体腺瘤的临床资料。**结果** 130 例中,术后发生脑脊液鼻漏 15 例,发生率为 11.5%(15/130)。多因素 logistic 回归分析发现,体质指数>25.0 kg/m<sup>2</sup>、术中脑脊液漏、再次手术是垂体腺瘤经鼻蝶入路神经内镜术后发生脑脊液漏的独立危险因素( $P<0.05$ )。10 例采用腰大池外引流,5 例采用药物脱水治疗;15 例未发生颅内感染情况;出院后随访 12~36 个月,未再次发生脑脊液鼻漏。**结论** 脑脊液鼻漏是 PA 经鼻蝶入路神经内镜切除术后较为常见的并发症,预后良好。对于体质肥胖、术中脑脊液漏和再次手术的 PA,术后应密切关注脑脊液鼻漏和颅内感染情况,可考虑二次手术。

**【关键词】** 垂体腺瘤;经鼻蝶入路;神经内镜手术;脑脊液鼻漏;危险因素

**【文章编号】** 1009-153X(2022)07-0541-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1<sup>†</sup>

**Risk factors for cerebrospinal fluid rhinorrhea in patients with pituitary adenoma after endoscopic transsphenoidal surgery**

WANG Le-sheng, YANG Bang-kun. Department of Neurosurgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

**【Abstract】 Objective** To analyze the risk factors for cerebrospinal fluid (CSF) rhinorrhea in the patients with pituitary adenoma (PA) after endoscopic transsphenoidal surgery (ETS). **Methods** The clinical data of 130 patients with PA who underwent ETS from January 2016 to March 2019 were retrospectively analyzed. **Results** Postoperative CSF rhinorrhea occurred in 15 of 130 patients with PA, and the incidence rate was 11.5% (15/130). Multivariate logistic regression analysis showed that body mass index>25.0 kg/m<sup>2</sup>, intraoperative CSF leakage, and reoperation were independent risk factors for CSF rhinorrhea in the patients with PA after ETS ( $P<0.05$ ). Ten patients received external lumbar drainage and 5 received drug treatment. No intracranial infection occurred in 15 patients with postoperative CSF rhinorrhea whose follow-up (range, 12~36 months) showed no recurrence of CSF rhinorrhea. **Conclusions** CSF rhinorrhea is a common complication of the patients after ETS, and the prognosis is good. For patients with obesity, intraoperative CSF leakage and reoperation, close attention should be paid to the CSF rhinorrhea and intracranial infection after surgery, and a second operation to repair the leak should be considered when necessary.

**【Key words】** Pituitary adenoma; Endoscopic transsphenoidal surgery; Cerebrospinal fluid rhinorrhea; Risk factors

垂体腺瘤(pituitary adenoma, PA)是颅内常见的良性肿瘤<sup>[1]</sup>。目前,PA 的手术方式包括开颅手术和神经内镜手术<sup>[2]</sup>。神经内镜手术更加微创,逐步成为首选手术方式。术后脑脊液鼻漏为 PA 经鼻蝶入路神经内镜术后常见的并发症,可导致颅内感染等严重并发症。因此,了解脑脊液鼻漏的风险因素对于最大限度地提升 PA 的预后至关重要。本文回顾性分析 2016 年 1 月至 2019 年 3 月经鼻蝶入路神经内镜切除手术治疗的 130 例 PA 的临床资料,分析术后脑脊液鼻漏的危险因素,为临床提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择标准 纳入标准:鞍区增强 MRI 或动态 MRI 扫描发现鞍区病灶;具有手术指征,接受经鼻蝶入路神经内镜切除术;术后病理确诊为 PA。排除标准:①非垂体腺瘤,如颅咽管瘤、鞍区脑膜瘤、Rathke 囊肿等;②手术方式为开颅切除术;③病人基本信息、病例资料及影像学资料缺失。

1.2 一般资料 符合纳入标准的 130 例 PA 中,男 70 例,女 60 例;年龄 18~84 岁,平均(51±14)岁。

1.3 手术方法 在 0°神经内镜控制下进入右侧鼻孔,分开鼻中隔粘膜并制备鼻中隔粘膜瓣。沿鼻中隔暴露蝶窦前壁,髓核钳咬开蝶窦前壁。电灼蝶窦黏膜,暴露鞍底。用磨钻磨开鞍底,电灼硬脑膜后,用尖刀挑开硬脑膜。充分显露肿瘤组织并切除,瘤腔及鞍

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2022.07.004  
作者单位:430071 武汉,武汉大学中南医院神经外科(汪乐生、杨邦坤)  
通讯作者:杨邦坤, E-mail: bangkunyang@whu.edu.cn

内彻底止血。术中保护鞍隔、正常垂体及垂体柄。术中通过轻拉蛛网膜判断是否发生术中脑脊液漏。未发生脑脊液漏者,仅填塞明胶海绵。一旦发生脑脊液漏,对于破口小、术中仅见脑脊液漏出者,用明胶海绵填塞鞍内,然后用人工脑膜联合纤维蛋白黏合剂封闭鞍底硬膜;破口较大者,使用肌肉填塞漏口,再使用人工脑膜联合纤维蛋白黏合剂封闭鞍底硬膜,为支撑修补材料的稳固性和预防修补材料的异位,必要时于蝶窦腔内放置一根带球囊引流管,膨胀海绵填充双侧鼻腔。术后给予补充血容量、镇痛、预防癫痫、严格控制血压等,平卧 3 d,密切观察体温和鼻腔液体流出情况。

1.4 术后脑脊液鼻漏的判定标准 术后 3 d,一侧或双侧鼻腔间断或持续流出清亮、水样液体,经葡萄糖定性+定量检测,如漏出液葡萄糖>1.7 mmol,可明确证实为脑脊液。

1.5 统计学分析 使用 SPSS 26.0 软件分析;计数资料采用 $\chi^2$ 检验;等级资料采用秩和检验;使用多因素 logistic 回归模型分析术后脑脊液鼻漏的危险因素; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术脑脊液鼻漏的发生率 130 例中,术后发生脑脊液鼻漏 15 例,发生率为 11.5%(15/130)。

2.2 术后脑脊液鼻漏的危险因素 单因素分析显示,体质指数(body mass index,BMI)、术中脑脊液漏、肿瘤大小、肿瘤类型和手术次数与术后脑脊液鼻漏有关( $P<0.05$ ;表 1),而年龄、性别、高血压病、糖尿病、冠心病、肿瘤侵袭性、肿瘤切除程度与术后脑脊液漏无显著关系( $P>0.05$ ;表 1)。多因素 logistic 回归分析发现,BMI>25.0 kg/m<sup>2</sup> (OR=7.249; 95% CI 1.507~34.865;  $P=0.013$ )、术中脑脊液漏(OR=10.636; 95% CI 2.629~43.025;  $P<0.001$ )、再次手术(OR=11.180; 95% CI 1.569~79.651;  $P=0.015$ )是 PA 经鼻蝶入路神经内镜术后发生脑脊液鼻漏的独立危险因素。

2.3 脑脊液鼻漏的转归 术后卧床平躺,其中 10 例采用腰大池外引流,5 例采用药物脱水治疗。15 例未发生颅内感染情况。出院后随访 12~36 个月,未再次发生脑脊液鼻漏。

3 讨论

PA 经鼻蝶入路神经内镜切除术的重要目标之一是修补术中破损的硬脑膜,预防术后脑脊液鼻漏和继发颅内感染。脑脊液鼻漏是经鼻蝶入路神经内

镜切除术后较为常见的并发症,发生率在 1.3%~10%<sup>[3~5]</sup>。本文结果显示,BMI>25.0 kg/m<sup>2</sup>、术中脑脊液漏、再次手术是 PA 经鼻蝶入路神经内镜术后发生脑脊液鼻漏的独立危险因素。

3.1 BMI 与 PA 术后脑脊液鼻漏 BMI 与 PA 神经内镜术后脑脊液鼻漏有一定的相关性。一项回顾性研究分析颅底肿瘤经鼻蝶入路切除术后发生脑脊液漏的危险因素,结果发现,BMI>25 kg/m<sup>2</sup>的肥胖病人发生脑脊液漏的概率比 BMI 正常者高(18.7% vs. 11.5%;  $P<0.05$ )<sup>[6]</sup>。主要原因在于超重或肥胖病人的颅内压增加会给颅底重建带来额外的压力,导致术后脑脊液漏风险增加<sup>[7,8]</sup>。另外,有研究表明,自发性脑脊液漏病人的 BMI 升高<sup>[9]</sup>。本文 15 例脑脊液漏中,7 例 BMI 明显升高(4 例术后第 2~3 天出现脑脊液漏),可能是由于颅内压持续升高,导致修补部位裂开。

3.2 术中脑脊液漏与 PA 术后脑脊液鼻漏 神经内镜

表 1 本文 130 例垂体腺瘤术后脑脊液鼻漏危险因素的单因素分析(例)

危险因素	脑脊液鼻漏组	非脑脊液鼻漏组
性别(女/男)	6/9	54/61
年龄		
<40 岁	6(40%)	21(18.3%)
≥40 岁	9(60%)	94(81.7%)
体质指数		
≤25.0 kg/m <sup>2</sup>	8(53.3%)	99(86.1%)
>25.0 kg/m <sup>2</sup>	7(46.7%)*	16(13.9%)
合并高血压	1(6.7%)	28(24.3%)
合并糖尿病	1(6.7%*)	7(6.1%)
有冠心病史	0	8(7%)
肿瘤大小		
微腺瘤(<10 mm)	0	14(12.2%)
大腺瘤(10~30 mm)	14(93.3%)*	77(67%)
巨大腺瘤(>30 mm)	1(6.7%)	24(20.9%)
肿瘤 Knosp 分级		
<3 级	13(86.7%)	97(84.3%)
≥3 级	2(13.3%)	18(15.7%)
肿瘤类型		
ACTH 腺瘤	8(53.3%)*	27(23.5%)
非 ACTH 腺瘤	7(46.7%)	88(76.5%)
术中脑脊液漏	11(73.3%)*	17(14.8%)
再次手术	4(26.7%)*	6(5.2%)
肿瘤切除程度		
全切除	14(93.3%)	104(90.4%)
次全切除	1(6.7%)	11(9.6%)

注:与非脑脊液鼻漏组相应比值,\*  $P<0.05$

手术切除 PA,术中脑脊液漏的情况较多见,主要原因在于吸引器或刮勺在切除肿瘤过程中反复牵拉导致蝶鞍内的蛛网膜撕裂,尤其当肿瘤与周围的鞍隔粘连时,更易于发生脑脊液漏。术后脑脊液鼻漏与术中脑脊液漏密切相关。因此,准确判断术中脑脊液漏的位置并干预对预防术后脑脊液漏的尤其重要。一项大型病例对照研究发现,术中脑脊液漏的风险随肿瘤直径和体积的增加而明显增加<sup>[10]</sup>。如果肿瘤体积超过 10 cm<sup>3</sup>时,即使使用脂肪等进行仔细封闭,并采用腰大池引流,术后仍可能发生脑脊液鼻漏<sup>[11]</sup>。这表明 PA 大小与术中脑脊液漏密切相关。本文 15 例术后发生脑脊液鼻漏,其中 11 例术中发生脑脊液漏。预防脑脊液漏的关键是可靠的鞍底重建。目前,鞍底重建材料包括自体材料(例如自体脂肪、筋膜、带血供的鼻中隔皮瓣移植)和人工材料(例如可吸收的止血材料、人工脑膜、生物胶等)<sup>[12]</sup>。当然,术后仍可以行腰大池持续引流,降低颅内压。

3.3 手术次数与 PA 术后脑脊液鼻漏 对某些特殊的 PA,如哑铃形、质地韧、瘤体较大、包绕海绵窦的 PA,往往采用分期手术。另外,某些病人 PA 很难切除干净,术后易复发。此时,常常需要再次手术切除肿瘤。由于黏膜增生、骨化尚不完全,再次手术多切除蝶窦黏膜和鞍底骨质,可能会发生脑脊液漏<sup>[13]</sup>。一项大样本回顾性研究发现,再次手术是术后脑脊液漏的独立危险因素<sup>[14]</sup>。对复发性 PA,初次手术使正常解剖标志的瘢痕形成和变形,在这样情况下,神经内镜手术切除 PA 更加困难,并发症发生率更高<sup>[15]</sup>。

综上所述,脑脊液鼻漏是 PA 经鼻蝶入路神经内镜切除术后较为常见的并发症,预后良好。对于体质肥胖、术中脑脊液漏和再次手术的 PA,术后应密切关注脑脊液和颅内感染情况,必要时可考虑二次手术修补漏口。

【参考文献】

[1] Mehta GU, Jane JA Jr. Pituitary tumors [J]. *Curr Opin Neurol*, 2012, 25(6): 751-755.

[2] 中国垂体腺瘤协作组. 中国垂体腺瘤外科治疗专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(5): 324-329.

[3] Xue H, Wang X, Yang Z, *et al*. Risk factors and outcomes of cerebrospinal fluid leak related to endoscopic pituitary adenoma surgery [J]. *Br J Neurosurg*, 2020, 34(4): 447-452.

[4] Berker M, Hazer DB, Yücel T, *et al*. Complications of endo-

scopic surgery of the pituitary adenomas: analysis of 570 patients and review of the literature [J]. *Pituitary*, 2012, 15(3): 288-300.

[5] 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.

[6] Fraser S, Gardner PA, Koutourousiou M, *et al*. Risk factors associated with postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery [J]. *J Neurosurg*, 2018, 128(4): 1066-1071.

[7] Karnezis TT, Baker AB, Soler ZM, *et al*. Factors impacting cerebrospinal fluid leak rates in endoscopic sellar surgery [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2016, 6(11): 1117-1125.

[8] Dlouhy BJ, Madhavan K, Clinger JD, *et al*. Elevated body mass index and risk of postoperative CSF leak following transsphenoidal surgery [J]. *J Neurosurg*, 2012, 116(6): 1311-1317.

[9] Finkelstein EA, Trogon JG, Cohen JW, *et al*. Annual medical spending attributable to obesity: payer- and service-specific estimates [J]. *Health Aff (Millwood)*, 2009, 28(5): w822-w831.

[10] Jakimovski D, Bonci G, Attia M, *et al*. Incidence and significance of intraoperative cerebrospinal fluid leak in endoscopic pituitary surgery using intrathecal fluorescein [J]. *World Neurosurg*, 2014, 82(3-4): e513-e523.

[11] Hofstetter CP, Nanaszko MJ, Mubita LL, *et al*. Volumetric classification of pituitary macroadenomas predicts outcome and morbidity following endoscopic endonasal transsphenoidal surgery [J]. *Pituitary*, 2012, 15(3): 450-463.

[12] 刘 崎,刘耀军,李 军,等. 内镜下经鼻蝶垂体瘤切除术后脑脊液漏的危险因素分析[J]. *临床神经外科杂志*, 2020, 17(5): 516-521.

[13] 秦 勇,吴华伟,吴善武,等. 经鼻蝶入路显微镜下垂体腺瘤切除术后蝶窦的变化及蝶窦炎发生的相关因素分析 [J]. *肿瘤研究与临床*, 2021, 33(1): 48-52.

[14] 田维东,孟祥辉,周 涛,等. 内镜下经鼻入路垂体腺瘤切除术中及术后脑脊液漏的相关因素分析[J]. *中华神经医学杂志*, 2018, 17(6): 563-569.

[15] Dickerman RD, Oldfield EH. Basis of persistent and recurrent Cushing disease: an analysis of findings at repeated pituitary surgery [J]. *J Neurosurg*, 2002, 97(6): 1343-1349.