

- [8] ETO F, TATSUMURA M, IWABUCHI S, *et al.* Clinical features of spontaneous spinal epidural hematoma [J]. J Rural Med, 2019, 14(2): 206-210.
- [9] BAEESA S, JARZEM P, MANSI M, *et al.* Spontaneous spinal epidural hematoma: correlation of timing of surgical decompression and MRI findings with functional neurological outcome [J]. World Neurosurg, 2019, 122: e241-e247.
- [10] MORACE R, DI RUSSO P, GORGOGNONE N, *et al.* Multilevel postoperative cervical epidural hematoma: complete removal through catheter drainage of the unexposed blood collection [J]. World Neurosurg, 2021, 149: 67-72.
- [11] ZHANG SB, GENG FY, WANG JY, *et al.* Rapid recovery of spontaneous spinal epidural hematoma without surgical treatment: case report and literature review [J]. World Neurosurg, 2018, 115: 216-219.
- (2022-03-13 收稿, 2023-06-19 修回)

## 垂体腺瘤经鼻蝶入路神经内镜术后继发嗅觉功能减退的影响因素

姚佳浩 王 宁

**【摘要】目的** 探讨垂体腺瘤经鼻蝶入路神经内镜术后继发嗅觉功能减退的影响因素。**方法** 回顾性分析 2021 年 8 月至 2021 年 12 月经鼻蝶入路神经内镜手术切除的 43 例垂体腺瘤的临床资料。**结果** 术后 3 个月, 发生嗅觉减退 8 例, 发生率为 18.6%。多因素 logistics 回归分析显示鼻中隔黏膜瓣切口位于同侧上鼻甲以上是垂体腺瘤经鼻蝶入路神经内镜术后继发嗅觉功能减退的独立危险因素(OR=20.222; 95% 2.178~187.723; P=0.008)。**结论** 垂体腺瘤经鼻蝶入路神经内镜术后继发嗅觉功能减退的发生率较高。鼻中隔黏膜瓣切口的位置与术后发生嗅觉仍减退密切相关, 当鼻中隔黏膜瓣切口上缘不高于同侧上鼻甲下缘时, 术后发生嗅觉功能减退的几率较低。

**【关键词】** 垂体腺瘤; 经鼻蝶入路; 神经内镜手术; 嗅觉功能减退; 危险因素

**【文章编号】** 1009-153X(2023)09-0591-03 **【文献标志码】** B **【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肿瘤, 约占颅内肿瘤的 15%<sup>[1]</sup>。临床常用经鼻蝶入路神经内镜手术治疗, 术后出现嗅觉减退的情况较为常见, 但大部分为暂时性嗅觉减退, 少数嗅觉减退呈永久性<sup>[2]</sup>。本文分析垂体腺瘤经鼻蝶入路神经内镜术后发生嗅觉减退的危险因素, 为临床提供参考。

### 1 资料与方法

1.1 病例选择标准 术前嗅觉正常; 经鼻蝶入路神经内镜手术; 术后病理证实垂体腺瘤。存在鼻腔手术史、鼻炎的病人被排除。

1.2 一般资料 2021 年 8 月至 2021 年 12 月收治垂体腺瘤 49 例, 其中 6 例不符合纳入条件, 最终纳入 43 例。43 例中, 男 15 例, 女 28 例; 上鼻甲切除 4 例, 中鼻甲切除 1 例, 鼻中隔黏膜瓣切口上缘位于上鼻甲下缘水平以上 16 例, 术前垂体功能异常 26 例; 肿瘤直径 > 3 cm 有 8 例, ≤ 3 cm 有 35 例; 术后发生电解质紊乱 15

例; 无功能垂体腺瘤 19 例, 垂体腺瘤伴卒中 3 例, 复发性垂体腺瘤 2 例。

1.3 术前准备 完善一般检查确保身体状态能经受手术; 完善垂体 MRI 平扫及增强、鞍区三维 CT 评估肿瘤形态、位置及周围解剖; 检测血清激素、电解质水平, 异常者给与相应处置至符合手术需要; 术前 3 d 起每日鼻腔冲洗, 术前 1 d 修剪鼻毛, 术前 0.5 h 预防性应用抗生素。

1.4 黏膜瓣的选择 术区暴露充分足够手术所需, 则制作鼻中隔黏膜瓣切口上缘不高于同侧上鼻甲水平; 若术中暴露困难, 不易手术操作, 则部保留嗅区黏膜瓣。所有病例均应用 Hadad 黏膜瓣(图 1)<sup>[3]</sup>。

1.5 五味试嗅法检测嗅觉功能<sup>[4]</sup> 五种检测物质分别为乙酸、乙酸戊脂、薄荷醇、丁香酚和 3-甲基吡啶, 每种溶液依次稀释 10 倍, 分别配成浓度低至高的 5 种溶液。将检测液置于受试者鼻孔前约 1 cm 处, 嘱其闭目轻嗅 2~3 次, 询问其嗅觉有无。每次测试浓度均由低到高, 依次检测五种溶液, 期间嘱呼吸清新空气以避免疲劳, 全程约 3 min。测试完毕以浓度低至高编号计分, 取五种试剂检测值的平均数作为嗅觉水平测试值, 正常人 ≤ 3。

1.6 统计学方法 应用SPSS 25.0软件分析;计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,使用 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验;采用多因素logistic回归模型分析嗅觉减退的危险因素; $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 嗅觉检测结果 术后3个月,8例(18.6%)存在嗅觉减退。

2.2 嗅觉减退的危险因素 单因素分析显示,性别、年龄、上鼻甲切除、中鼻甲切除、术前垂体功能情况、肿瘤大小、电解质紊乱、肿瘤病理类型、肿瘤卒中及

复发性垂体腺瘤与术后嗅觉减退无明显关系( $P>0.05$ ;表1),鼻中隔黏膜瓣切口位置与术后嗅觉减退有关( $P<0.05$ ;表1)。多因素logistic回归分析显示鼻中隔黏膜瓣切口位于同侧上鼻甲以上是垂体腺瘤经鼻蝶入路神经内镜术后继发嗅觉减退的独立危险因素( $OR=20.222$ ;95% 2.178~187.723; $P=0.008$ )。

## 3 讨论

目前,垂体腺瘤术后嗅觉恢复的具体时间没有统一的观点。嗅觉减退是主观症状,随访时通过现场检测获得的结果才更为可信。据报道,术后鼻腔内黏膜创伤修复需要约6周时间,而嗅细胞表面纤毛功能需要约3个月恢复<sup>[5]</sup>。本文嗅觉功能评估是术后3个月。

鼻腔解剖改变是导致术后鼻部症状的主要因素<sup>[6]</sup>,嗅黏膜损伤是导致术后嗅觉减退的重要原因。Escada等<sup>[7]</sup>报道嗅神经元位于上鼻甲与鼻中隔间约1.5 cm<sup>2</sup>的黏膜。既往研究报道,垂体腺瘤的黏膜瓣制作细节大同小异,术后嗅觉检测结果却不尽相同。本文病例黏膜瓣的制作采用Hadad黏膜瓣的方法,所有病人均预保留上鼻甲所对应的同侧鼻中隔黏膜,此范围覆盖嗅黏膜所在的主要区域,仅当干扰手术进展时予以切除,结果表明保留嗅区对术后嗅觉有帮助。另外,术后解剖结构变化、术中灼烧止血也可能会影响术后鼻腔黏膜的血液供应<sup>[8]</sup>,在处理嗅黏膜时,应减少电灼的频率,避免影响术后嗅觉功能

表1 垂体腺瘤经鼻蝶入路神经内镜术后继发嗅觉功能减退的影响因素的单因素分析

影响因素	嗅觉减退组	嗅觉正常组
性别(男/女,例)	6/2	22/13
年龄(岁)	49.25±12.361	50.97±8.487
上鼻甲切除(例)	2(25.0%)	2(5.7%)
中鼻甲切除(例)	1(12.5%)	0
鼻中隔黏膜瓣切口位置(例)		
高于同侧上鼻甲下缘	7(87.5%)*	9(25.7%)
不高于同侧上鼻甲下缘	1(12.5%)	26(74.3%)
肿瘤大小(例)		
>3 cm	1(12.5%)	7(20.0%)
≤3 cm	7(87.5%)	28(80.0%)
术后电解质紊乱(例)	2(25.0%)	13(37.1%)
病理类型(例)		
功能型	4(50.0%)	15(42.9%)
无功能型	4(50.0%)	20(57.1%)
垂体腺瘤伴卒中(例)	0	3(8.6%)

注:与嗅觉功能正常组相应比值,\* $P<0.05$

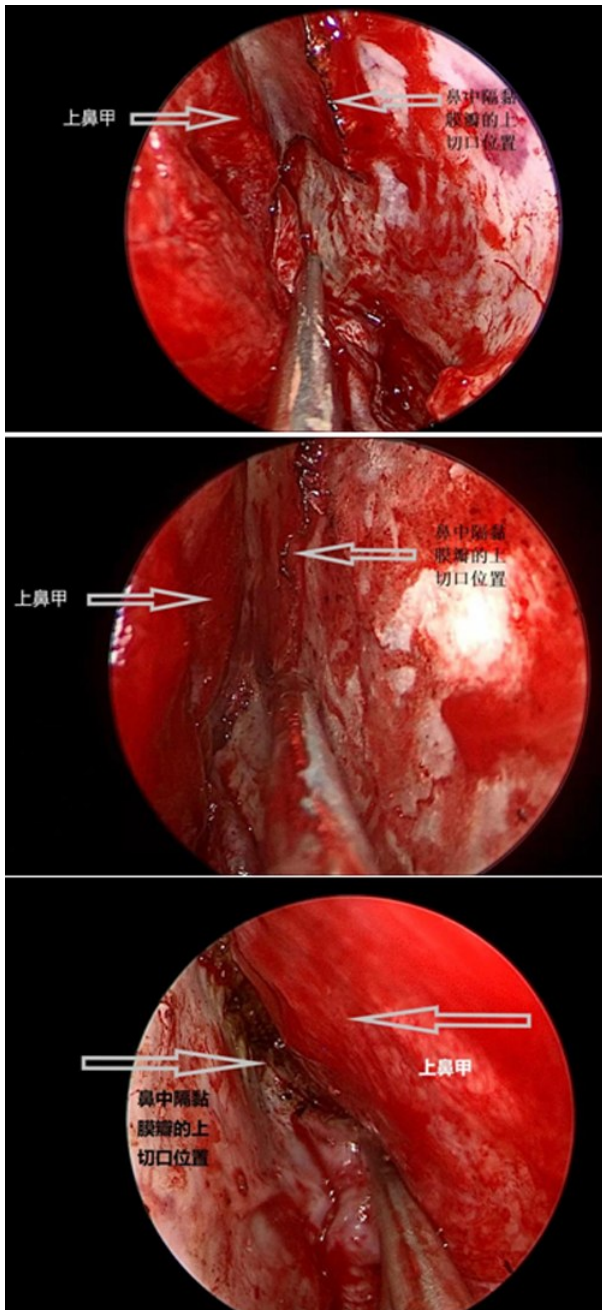


图1 垂体腺瘤经鼻蝶入路神经内镜术中制作Hadad黏膜瓣

的恢复。

本文4例术野暴露困难,施行上鼻甲切除术;1例行中鼻甲切除术。本文病例上鼻甲切除法采用Li等<sup>[9]</sup>报道的方法,结果显示上鼻甲切除术与术后嗅觉功能减退无关。Mariano等<sup>[10]</sup>研究也表明中鼻甲切除与术后嗅觉功能减退无关。也有学者发现上、中鼻甲表面均分布少量嗅丝<sup>[7,11]</sup>,故减少鼻甲损伤是术后嗅觉保护的充分不必要条件。

本文结果显示垂体腺瘤的病理分型与术后嗅觉功能障碍无明显关系。但有文献报道功能型垂体腺瘤的高激素水平会导致鼻黏膜肥厚、鼻甲增生而遮蔽嗅裂区引起嗅觉下降、骨质脆性和黏膜肥厚程度,术中更易引起黏膜的损伤<sup>[12-14]</sup>。Almeida等<sup>[15]</sup>研究表明术后鼻腔结痂、分泌物会导致气流无法经过嗅区而影响嗅觉功能。术后鼻腔分泌物多、结痂是术后常见症状,却影响病人嗅觉的恢复。术后规律进行鼻腔清理能减轻鼻腔症状,可能会有促进嗅觉的恢复<sup>[16]</sup>。

本文的不足之处在于仅涉及垂体腺瘤术后3个月短期嗅觉检测数据,且部分指标的阳性例数少,未来需要大样本、多中心、长随访期的数据进一步研究。

总之,经鼻蝶入路神经内镜手术切除垂体腺瘤时,鼻中隔黏膜瓣切口的位置是术后3个月嗅觉功能减退的危险因素,当鼻中隔黏膜瓣切口上缘不高于同侧上鼻甲下缘水平时较少引起嗅觉功能减退。

#### 【参考文献】

- [1] MELMED S. Pituitary tumor endocrinopathies [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(10): 937-950.
- [2] 乌优图,白吉伟,李储忠,等.经鼻蝶窦垂体腺瘤切除手术对嗅觉功能的影响[J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30(8): 853-855.
- [3] HADAD G, BASSAGASTEGUY L, CARRAU RL, *et al*. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches:vascular pedicle nasoseptal flap [J]. *Laryngoscope*, 2006, 116(10): 1882-1886.
- [4] 孙安纳,蔡新霞,海秀兰,等.五味试嗅液的研制及健康青年人嗅阈测试[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 1992, 27(1): 35-38.
- [5] PANT H, BHATKI AM, SNYDERMAN CH, *et al*. Quality of life following endonasal skull base surgery [J]. *Skull Base*, 2010, 20(1): 35-40.
- [6] UPADHYAY S, BUOHLIQA H L, DOLCI RLL, *et al*. Periodic olfactory assessment in patients undergoing skull base surgery with preservation of the olfactory strip [J]. *Laryngoscope*, 2017, 127(9): 1970-1975.
- [7] ESCADA P. Localization and distribution of human olfactory mucosa in the nasal cavities [J]. *Acta Med Port*, 2013, 26(3): 200-207.
- [8] PODLESEK D, ZOLAL A, KIRSCH M, *et al*. Olfactory bulb volume changes associated with transsphenoidal pituitary surgery [J]. *PLOS ONE*, 2019, 14(12): e0224594.
- [9] LI P, LUO K, ZHANG Q, *et al*. Superior turbinate management and olfactory outcome after endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for pituitary adenoma: a propensity score-matched cohort study [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2020, 10(12): 1276-1284.
- [10] MARIANO FC, HAMERSCHMIDT R, SOARES CMC, *et al*. The middle turbinate resection and its repercussion in olfaction with the University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT)[J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2018, 22(3): 280-283.
- [11] SAY P, LEOPOLD D, COCHRAN G, *et al*. Resection of the inferior superior turbinate: does it affect olfactory ability or contain olfactory neuronal tissue [J]. *Am J Rhinol*, 2004, 18(3): 157-160.
- [12] ACTOR B, SARNTHEIN J, PROMMEL P, *et al*. Olfactory improvement in acromegaly after transnasal transsphenoidal surgery [J]. *Neurosurg Focus*, 2010, 29(4): E10.
- [13] HART CK, THEODOSOPOULOS PV, ZIMMER LA. Olfactory changes after endoscopic pituitary tumor resection [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 142(1): 95-97.
- [14] ROTENBERG BW, SAUNDERS S, DUGGAL N. Olfactory outcomes after endoscopic transsphenoidal pituitary surgery [J]. *Laryngoscope*, 2011, 121(8): 1611-1613.
- [15] DE ALMEIDA JR, SNYDERMAN CH, GARDNER PA, *et al*. Nasal morbidity following endoscopic skull base surgery: a prospective cohort study [J]. *Head Neck*, 2011, 33(4): 547-551.
- [16] CHENG Y, XUE F, WANG TY, *et al*. Analyses and treatments of postoperative nasal complications after endonasal transsphenoidal resection of pituitary neoplasms [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(15): e6614.

(2022-04-13收稿,2023-02-17修回)