

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201604007

· 论著 ·

神经导航及内镜辅助下经鼻蝶显微切除无功能性垂体大腺瘤的近期疗效分析

吴世强, 张卓, 周明辉, 吴亢, 陈娟, 张华楸, 舒凯, 雷霆

(华中科技大学同济医学院附属同济医院 神经外科, 湖北 武汉 430030)

摘要: **目的** 探讨神经导航及内镜辅助下经鼻蝶显微切除手术治疗无功能性垂体大腺瘤的近期临床疗效。**方法** 回顾性分析2013年1月~2014年9月诊治的62例无功能性垂体大腺瘤患者的临床资料,按是否使用神经导航及内镜辅助技术分成两组:研究组(32例)和对照组(30例)。研究组采用神经导航及内镜辅助下经鼻蝶显微切除术,对照组采用常规经鼻蝶显微切除手术。观察比较两组患者术后住院时间、症状缓解、并发症、随访残留及复发情况。**结果** 研究组术后住院时间(6.6 ± 0.7)d明显短于对照组(8.1 ± 0.8)d,术后并发症(尿崩症、脑脊液鼻漏、电解质紊乱、术后瘤腔出血、垂体功能低下等)发生率明显少于对照组,术后症状缓解率高于对照组,术后随访肿瘤残留比例及复发比例明显低于对照组,两组比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$);按照Knosp分级研究组中Knosp 2级患者的残留比例与对照组的比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 在经鼻蝶显微切除手术治疗无功能性垂体大腺瘤中使用神经导航及内镜辅助技术,能减少术后并发症,提高手术全切率,减少术后肿瘤残留,有效控制患者复发,临床近期疗效明显优于常规经鼻蝶显微切除手术。

关键词: 无功能性垂体腺瘤;神经导航;内镜;疗效

中图分类号:R739.41 文献标识码:A 文章编号:1007-1520(2016)04-0284-05

Short-term effect of neuronavigator and endoscope assisted endonasal trans-sphenoidal surgery for patients with nonfunctioning pituitary macroadenomas

WU Shi-qiang, ZHANG Zhuo, ZHOU Ming-hui, WU Kang, CHEN Juan, ZHANG Hua-qiu, SHU Kai, LEI Ting
(Department of Neurosurgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

Abstract: **Objective** To investigate the short-term effect of neuronavigator and endoscope assisted endonasal trans-sphenoidal surgery for patients with nonfunctioning pituitary macroadenomas. **Methods** Clinical data of 62 patients with nonfunctioning pituitary macroadenomas received surgical treatment in our department from Jan 2013 to Sept 2014 were retrospectively analyzed. 62 patients were divided into two groups by whether to use neuronavigator and endoscopic technology or not, i. e. study group (32 cases) and control group (30 cases). Pituitary adenoma resection was performed with assistance of endoscope and neuronavigation in the study group. The indexes including surgery time, postoperative hospitalization duration, postoperative complications, changes of serum endocrinology, MRI, the residual and recurrence rates in the two groups were recorded and analyzed. **Results** The time of hospital stays (6.6 ± 0.7 d) in the study group was significantly less than that in control group (8.1 ± 0.8 d). The postoperative complication rate (including transient diabetes insipidus, cerebrospinal fluid rhinorrhea, electrolyte disturbances, postoperative bleeding in the tumor cavity, hypopituitarism) in study group was also significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The postoperative remission rate of study group was significantly higher than that of the control group. The residual (2 cases) and recurrence (0 cases) rates in the study group were significantly lower than those in the control group (9 cases and 5 cases). According to the Knosp grade, the residual rate of the patients with Knosp grade = 2 in the study group was lower than that

基金项目:国家卫计委临床重点专科建设项目、同济医院引领项目和TOP基金资助。

作者简介:吴世强,男,在读博士研究生,住院医师。

通信作者:雷霆,Email:lei@tjh.tjmu.edu.cn

of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The neuronavigator and endoscopic technology contribute to decrease the occurrence of the postoperative complications, to reduce residual and recurrence rate, and to improve the gross total-resection of tumor, is therefore effective for the treatment for patients with nonfunctioning pituitary macroadenomas.

Key words: Nonfunctioning pituitary macroadenomas; Neuronavigation; Endoscope; Clinical effect

垂体腺瘤约占颅内肿瘤的10%~15%,其中以无功能性垂体腺瘤为最常见的类型。且无功能性垂体腺瘤在临床上一般不表现有内分泌症状,所以该类患者就诊时往往已是大腺瘤,并且常累及海绵窦、鞍旁、鞍上、三脑室等重要结构,进而造成手术很难全切,复发率高,治疗效果不理想,且术后评价也仅能依据磁共振检查^[1-2]。目前经鼻蝶入路显微镜下手术已成为治疗垂体腺瘤的主要方式,神经导航及神经内镜技术的使用,使得该手术更为精准,手术时间减少,切除率更高。本研究主要通过观察神经导航及内镜辅助下经鼻蝶显微切除无功能性垂体大腺瘤的临床疗效,以前期常规显微镜下手术作为对照,旨在探讨神经导航及内镜辅助技术在该手术入路中切除无功能性垂体大腺瘤的优越性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年1月~2014年9月在武汉同济医院神经外科收治并经鼻蝶入路手术切除和病理免疫组化证实的62例无功能性垂体大腺瘤(影像学上显示肿瘤直径大于1 cm)患者,两组均为同一手术者手术,其中后期32例在神经导航及内镜辅助下进行手术,前期30例患者未使用该两项辅助技术;研究组32例,其中男14例,女18例;年龄26~68岁,平均49.9岁;病程10 d至10年,平均1.5年。头痛20例,头晕5例,视力下降13例,视物模糊5例,视野缺损1例,眼睑下垂1例;病理检查示:零细胞腺瘤17例,促性腺激素细胞腺瘤14例,静止性ACTH腺瘤1例。对照组30例,其中男20例,女10例;年龄23~68岁,平均50.7岁;病程5 d至15年,平均1.9年;头痛10例,头晕7例,视力下降15例,视物模糊6例,性功能障碍1例,体检发现1例;病理检查示:零细胞腺瘤10例,促性腺激素细胞腺瘤20例。

1.2 方法

研究组:患者全身麻醉后取仰卧位后,完成导航的注册及匹配。以稀释后的碘伏行颜面部及双侧鼻腔消毒。右侧单鼻孔入路,导航辅助逐步定位至鞍底;在磨除鞍底骨质时,使用导航定位左、右两侧颈内

动脉位置,并结合磁共振和导航尽量显露肿瘤累及海绵窦侧,然后剪开硬脑膜,显露肿瘤,以肿瘤钳、海绵窦刮匙、神经剥离子等显微器械尽量沿假性包膜逐步切除肿瘤,待切除肿瘤附着侧时,同时尽量剪除靠近海绵窦侧受累硬膜,最后使用内镜直视下观察海绵窦内侧壁是否有肿瘤残余及止血是否彻底。术毕取左侧大腿阔筋膜修补鞍底,缝合黏膜,填塞鼻腔,手术完毕。对照组:在上述手术过程中,未使用神经导航及内镜设备,根据手术者经验及显微镜下观察完成手术。

1.3 观察指标

①手术指标:术后住院时间及术后并发症情况(主要包括尿崩症、脑脊液漏、电解质紊乱、术后瘤腔出血、垂体功能低下等);②手术疗效:肿瘤切除程度及术后症状的缓解情况(头痛头晕频率及程度,视力视野等症状有无好转或恢复);③术后随访:术后3个月均复查磁共振增强检查,观察肿瘤残留及复发情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,检验标准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

两组患者术前一般情况比较,患者性别、病程、年龄、肿瘤大小、Knosp分级差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

研究组术后住院时间明显短于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);研究组的术后并发症(主要包括尿崩症、脑脊液漏、电解质紊乱、术后瘤腔出血、垂体功能低下等)发生率少于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

研究组手术症状缓解率(头痛头晕频率及程度的减少,视力视野等症状的好转或恢复)明显高于对照组,且术后随访MRI检查发现,残留比例及复发病例少于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

研究组与对照组根据Knosp分级进行分类,可见2级患者全切率高于对照组,1、3、4级无明显差异,见表4。

表1 研究组与对照组的术前情况比较($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组	对照组	P
性别(例)			
男	14	20	>0.05
女	18	10	
年龄(岁)	49.9 ± 3.6	50.7 ± 3.8	>0.05
病程(月)	18.0 ± 3.1	22.8 ± 3.3	>0.05
肿瘤(cm)	2.7 ± 0.4	2.8 ± 0.5	>0.05
Knosp 分级(例)			
1级	3	3	>0.05
2级	12	11	
3级	16	14	
4级	1	2	

表2 两组术后住院时间及术后并发症情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术后住院时间(d)	术后并发症发生率(%)
研究组	32	6.6 ± 0.7	6.25
对照组	30	8.1 ± 0.8	33.33
$t(\chi^2)$		7.7	(7.276)
P		<0.05	<0.05

表3 两组术后肿瘤残留、复发及症状缓解情况比较(例)

组别	例数	残留	复发	症状缓解
研究组	32	2	0	28
对照组	30	9	5	18
χ^2		5.984	4.940	6.116
P		<0.05	<0.05	<0.05

表4 根据 Knosp 分级研究组及对照组全切率比较[例(%)]

Knosp 分级	研究组全切	对照组全切	P
0级	0	0	-
1级	3(100)	3(100)	>0.05
2级	12(100)	7(64.64)	<0.05
3级	15(93.75)	11(78.57)	>0.05
4级	0(0)	0(0)	>0.05

3 典型病例

患者,女,59岁。因间断性头痛10年余而入院;激素检查无明显异常;术前磁共振提示垂体腺瘤,肿瘤累及右侧海绵窦,左侧为正常垂体(图1);患者手术中使用导航定位鞍底及右侧颈内动脉位置、且使用内镜下观察到鞍旁海绵窦壁肿瘤未见明显残留(图2);术后3个月随访患者头痛症状消失,且术后3个月磁共振冠状位示:右侧颈内动脉处无残留(图3)。

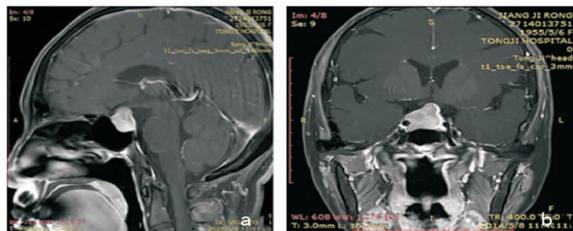


图1 磁共振检查 a:正常垂体;b:垂体腺瘤,肿瘤累及右侧海绵窦

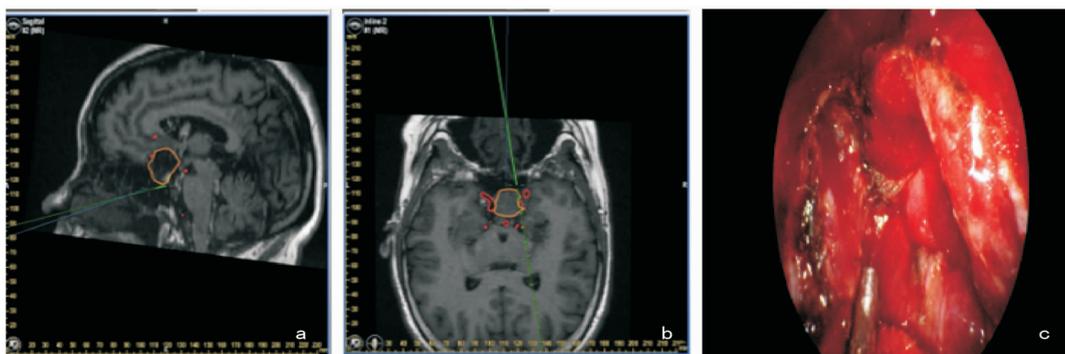


图2 术中影像学定位 a、b:术中导航定位鞍底及右侧颈内动脉位置;c:术毕内镜下观察鞍旁海绵窦壁肿瘤未见明显残留



图3 术后3个月磁共振复查右侧颈内动脉处无残留 a:矢状位;b:冠状位

4 讨论

无功能性垂体腺瘤是临床上最为常见的垂体腺瘤,多见于40~50岁,以缺乏明显的激素相关临床症状候群和血清激素水平正常或低下为特征,由于缺乏临床症状,早期不易发现,一般在发展为大腺瘤或巨大腺瘤,压迫周围组织,出现头痛、视力视野缺损等症状时才被发现,同时部分患者肿瘤较大时,可造

成垂体机能减退症状,一般认为首先影响促性腺激素,再是促甲状腺激素,最后可影响到促肾上腺皮质激素。垂体无功能性大腺瘤目前一般首选手术治疗,但诊断时肿瘤组织往往已侵犯周围结构,如:视神经、海绵窦、下丘脑、第三脑室等,包绕颈内动脉等重要结构,甚至破坏鞍底及斜坡骨质,所以手术很难达到全切肿瘤,且残存的肿瘤易复发^[1-2,8]。

据一项 Meta 分析中报道了 5 022 例垂体腺瘤经蝶手术后患者复发情况,其中无功能性垂体腺瘤术后平均复发率为 44% (3% ~ 92%),人均年复发率在 0.022 例/年^[5],另有相关文献中报道无功能性垂体腺瘤复发因素主要有:年龄、肿瘤大小及侵袭性、手术切除范围及术后辅助治疗等因素,但几乎所有相关文献报道都认为肿瘤切除程度是无功能性垂体腺瘤复发的最主要因素,肿瘤残留常常是复发的根源,切除程度与复发呈显著负相关^[7]。所以现在对于如何提高无功能性垂体大腺瘤手术切除率及减少肿瘤的复发已成为神经外科医生的一大难题,随着现代显微技术的发展,显微镜下经鼻蝶入路手术在鞍区病变中应用越来越广泛,具有疗效满意、损伤小、术后并发症少、垂体功能保存率高等优点^[3,4],并且显微镜下可提供三维视野,可以清楚的显示术野结构,双手操作更容易进行止血,且较容易保持清晰的视野;但是显微镜下操作同样有其缺陷,如:手术视野为管状视野,视野较远,存在手术盲区从而带来不必要的血管及神经的损伤等。并且由于无功能腺瘤多为大或巨腺瘤,外观呈淡黄色或灰白色不透明状,肿瘤内胶原含量较多,故质地一般较坚韧,血供相对较丰富^[6];加上术中一般分块进行刮除,随着鞍膈塌陷而影响视路进而造成残留。本组患者采用先显露正常垂体与肿瘤边界,然后尽可能沿假性包膜向对侧分离并进行切除,对于与海绵窦累及不十分严重者,常可达到完全切除;对于受累较明显者,则采用内镜辅助下在受侵袭处观察并行分块切除,同时尽量剪除受累的硬膜。

自 2013 年以来我院开始采用神经导航及内镜技术,应用于无功能性垂体大腺瘤的经鼻蝶显微手术中,本次研究中比较了两组患者术后住院时间、术后并发症以及肿瘤全切率、残留肿瘤比例等,并且差异均具有统计学意义,表明神经导航及内镜辅助技术的应用可以提高无功能性垂体大腺瘤的手术切除程度。神经导航技术的应用主要在于术中保证手术入路的准确性,并且定位重要的解剖结构,利用导航定位左右颈内动脉管位置,使手术者最大范围显露

肿瘤累及部位且可以避免误伤颈内动脉等重要结构,提高手术安全性及全切率^[9]。待肿瘤切除到一定程度时,此时分别利用显微镜及神经内镜的各自优势在直视下观察瘤腔深部、左右海绵窦内侧壁、鞍上是否有肿瘤残留,从而可以使肿瘤达到最大限度的切除,有效的降低了肿瘤的残留比例及复发率。据德国爱尔兰根大学发表的一篇文献报道,采用术中磁共振对比进行研究发现,术中肿瘤残留主要集中在 3 个部位:海绵窦、鞍上区及鞍后区^[1],所以在术中使用内镜重点观察这 3 个区域,可以进一步做到最大程度的切除肿瘤,减少肿瘤残留,降低肿瘤的复发率。

在本研究中还发现,研究组与对照组的肿瘤残余比例的不同主要在 Knosp 分级为 2、3 的患者中,并且 Knosp = 2 级时研究组与对照组比较,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),Knosp 为 3 级时两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),主要与本研究中病例数较少有关。对于 Knosp 为 0、1 级患者,有着丰富手术经验的手术者一般在显微镜下可以做到全切,对于 Knosp 4 级患者,因为肿瘤已经完全包绕颈内动脉,手术很难做到全切,所以上述患者在研究组及对照组中肿瘤残留比例未有明显区别。但是在 Knosp 为 2、3 级患者中,由于肿瘤部分侵袭颈内动脉,而显微镜下的视野受限,所以说导航及内镜辅助技术的使用,可以明显降低肿瘤残留比例。

综上所述,我们认为导航及内镜技术的应用可以降低无功能性垂体大腺瘤的肿瘤残留率及复发率,特别对于 Knosp 2 级患者相比单纯的显微镜下手术有着较为明显的优势。目前国际上已在一体化手术间开始广泛应用术中磁共振等先进辅助技术于经鼻蝶无功能性垂体腺瘤手术中^[1-2,5],多项先进辅助技术的应用更能够最大限度的切除肿瘤,减少肿瘤的残余,有效控制患者复发,为术后辅助治疗打下基础,但长期效果仍有待于进一步随访观察。

参考文献:

- [1] Paterno V, Fahlbusch R. High-Field iMRI in transsphenoidal pituitary adenoma surgery with special respect to typical localization of residual tumor[J]. Acta Neurochir (Wien), 2014, 156(3): 463-474; discussion 474.
- [2] Berkman S, Schlaffer S, Nimsky C, et al. Intraoperative high-field MRI for transsphenoidal reoperations of nonfunctioning pituitary adenoma[J]. J Neurosurg, 2014, 121(5): 1166-1175.

(下转第 292 页)