doi:10.11659/jjssx.11E024061

·临床研究·

垂体瘤术后发生尿崩症的影响因素分析

何茂林,周昌龙 (重庆医科大学附属永川医院神经外科,重庆 402160)

[摘 要] **目的** 分析垂体瘤术后尿崩症的影响因素,为加强垂体瘤术后管理和预防垂体瘤术后尿崩症提供参考依据。**方法** 回顾性分析我院2014年1月至2024年10月行垂体瘤手术的患者临床资料,通过单因素分析探讨各变量与术后发生尿崩症的关系,采用多因素回归分析识别术后发生尿崩症的独立危险因素。**结果** 单因素分析显示,垂体瘤术后尿崩症的发生与肿瘤侵袭性、肿瘤生长方向、手术切除程度、手术时间及手术方式等相关($P<0.05$)。*Logistic*回归分析显示,手术时间>4 h($P=0.001$)及肿瘤突破鞍膈生长($P=0.004$)均是患者术后并发尿崩症的独立危险因素。**结论** 手术时间及肿瘤生长方向与垂体瘤术后并发尿崩症密切相关,术前应充分做好评估,明确肿瘤生长方向;术中尽可能采取微创术式,提高手术医生技能以缩短手术时间;术后密切观察,以降低垂体瘤术后尿崩症的发生率。

[关键词] 垂体瘤;尿崩症;经蝶手术;危险因素;术后管理
[中图分类号] R651.1+3 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-11-13

Analysis of influencing factors of diabetes insipidus after pituitary tumor surgery

HE Mao-lin, ZHOU Chang-long (Department of Neurosurgery, Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

Abstract: Objective To analyze the influencing factors of diabetes insipidus after pituitary tumor surgery, thereby providing evidence for enhancing perioperative management of pituitary tumor surgery and preventing diabetes insipidus after pituitary tumor surgery. **Methods** The clinical data of patients who underwent pituitary tumor surgery in our hospital from January 2014 to December 2024 were retrospectively analyzed. The relationship between each variable and postoperative diabetes insipidus was explored through univariate analysis, and multivariate regression analysis was used to identify the independent risk factors for the occurrence of postoperative diabetes insipidus. **Results** Univariate analysis showed that the occurrence of diabetes insipidus after pituitary tumor surgery was related to tumor invasiveness, tumor growth direction, surgical resection degree, surgical time and surgical method ($P<0.05$). *Logistic* regression analysis showed that the surgical time>4 hours ($P=0.001$) and tumor growth breaking through diaphragma sellae ($P=0.004$) were independent risk factors for the occurrence of postoperative diabetes insipidus. **Conclusion** The surgical time and tumor growth direction are closely related to diabetes insipidus after pituitary tumor surgery; therefore, in order to reduce the incidence of diabetes insipidus after pituitary tumor surgery, a thorough evaluation should be conducted preoperatively to clarify the direction of tumor growth; minimally invasive surgery should be adopted as much as possible during the operation and the skills of surgeons should be improved to shorten the surgical time; and close observation should performed after surgery.

Keywords: pituitary tumor; diabetes insipidus; transphenoidal surgery; risk factors; postoperative management

垂体瘤是起源于腺垂体细胞的常见良性肿瘤,可影响垂体激素的分泌并压迫邻近神经组织结构从而产生一系列症状[1]。随着神经外科手术技术的进步,尤其是内镜经蝶手术的广泛应用,垂体瘤的治疗效果显著改善,与手术相关的并发症发生率也随之降低。但垂体瘤术后可能出现尿崩症等特殊并发症,对于术后管理仍是一个不小的挑战。目前不同研究对垂体瘤术后尿崩症的发生率报道不一(10%~30%)[2-3]。尿崩症可能导致电解质紊乱、心血管事件等严重后果,甚至出现永久性尿崩,严重影响患者的日常生活和心理健康,增加其医疗负担。本研究主要探讨患者垂体瘤术后发生尿崩症的危险因素,以期为临床早期干预提供参考。

[基金项目] 永川区自然科学基金计划项目(2022yc-jckx20021)
[通信作者] 周昌龙,E-mail:582745843@qq.com

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入2014年1月至2024年10月在我院神经外科接受垂体瘤切除手术的患者。纳入标准:年龄18岁及以上;能够配合完成术后随访,确保数据的完整性;术前完成头颅MRI检查及垂体激素水平检测。排除标准:合并心血管疾病、糖尿病等其他严重系统性疾病;

术前存在严重的垂体功能减退、尿崩、基础内分泌异常；术前曾接受除手术以外的其他垂体瘤治疗。最终筛选出61例符合纳入排除标准的患者，其中男23例，女38例；年龄18~79岁，平均(53.1±15.1)岁；术前鞍区MRI检查显示，微腺瘤(肿瘤最大直径<10 mm)2例、大腺瘤(肿瘤最大直径10~30 mm)44例、巨大腺瘤(肿瘤最大直径>30 mm)15例；肿瘤生长突破鞍膈42例，未突破鞍膈19例；肿瘤侵袭31例，未侵袭30例；手术时间≤4 h 39例，手术时间>4 h 22例；肿瘤内分泌功能类型[4]：泌乳素(prolactin，PRL)腺瘤26例，生长激素(growth hormone，GH)腺瘤2例，促性腺激素(luteinizing hormone/follicle-stimulating hormone，LH/FSH)腺瘤3例，多激素腺瘤1例，无内分泌功能腺瘤29例；经颅手术13例，经蝶手术48例；肿瘤全切49例，次全切12例。根据术后尿崩情况，将患者分为尿崩组(34例)与正常组(27例)。尿崩症的诊断标准：24 h尿量>4 000 mL，或尿量>250 mL/h且持续2 h及以上；尿比重<1.005；尿渗透压<300 mmol/L；血浆渗透压>300 mmol/L[5-6]。术后严密监测患者每小时尿量，每日监测电解质水平，对出现尿崩症的患者予以皮下注射垂体后叶素治疗，其中26例患者的尿量在1周内恢复正常，其余8例患者的尿量于1个月内恢复正常，未出现永久性尿崩患者。

1.2 方法

通过医院电子病历系统和手术记录获取患者的相关临床资料，包括年龄、性别、肿瘤大小、肿瘤内分泌功能类型、肿瘤生长方向、肿瘤侵袭性、手术时间、手术切除程度、手术方式等信息。通过单因素分析探讨各变量与术后发生尿崩症的关系，采用二元*Logistic*回归分析筛选术后发生尿崩症的独立危险因素。

1.3 统计学分析

使用SPSS 26.0统计学软件对数据进行分析，计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，采用t检验；计数资料以率(%)表示，采用χ^2检验。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析

61例垂体瘤手术患者中，术后发生尿崩症34例，尿崩症发生率为55.7%。患者性别、年龄、肿瘤内分泌功能类型及肿瘤大小与尿崩症的发生不相关(P>0.05)，而手术切除程度、手术时间、手术方式、肿瘤侵袭性及肿瘤生长方向与尿崩症的发生相关(P<0.05)，见表1。

表1 患者术后并发尿崩症的单因素分析(n=61)

影响因素		尿崩组(n=34)	正常组(n=27)	χ^2/t	P
性别[例(%)]	男	15(65.2)	8(34.8)	0.799	0.371
	女	19(50.0)	19(50.0)		
年龄(岁)		51.6±15.8	55.0±14.3	−0.865	0.484
肿瘤大小[例(%)]	巨大腺瘤	10(66.7)	5(33.3)	0.967	0.617
	大腺瘤	23(52.3)	21(47.7)		
	微腺瘤	1(50.0)	1(50.0)		
肿瘤内分泌功能类型[例(%)]	PRL腺瘤	18(69.2)	8(30.8)	7.172	0.127
	GH腺瘤	1(50.0)	1(50.0)		
	FSH/LH腺瘤	0(0)	3(100)		
	无内分泌功能腺瘤	15(51.7)	14(48.3)		
	多激素腺瘤	0(0)	1(100)		
肿瘤生长方向[例(%)]	突破鞍膈	31(73.8)	11(26.2)	17.850	0.001
	未突破鞍膈	3(15.8)	16(84.2)		
肿瘤侵袭性[例(%)]	侵袭	23(74.2)	8(25.8)	8.703	0.003
	未侵袭	11(36.7)	19(63.6)		
手术时间[例(%)]	>4 h	29(74.4)	10(25.6)	15.199	0.001
	≤4 h	5(22.7)	17(77.3)		
手术切除程度[例(%)]	全切	24(49.0)	25(51.0)	4.611	0.032
	次全切	10(83.3)	2(16.7)		
手术方式[例(%)]	经颅手术	11(84.6)	2(15.4)	5.584	0.018
	经蝶手术	23(47.9)	25(52.1)		

2.2 多因素回归分析

将单因素分析中有统计学差异的指标(包括手术切除程度、手术时间、手术方式、肿瘤侵袭性及肿瘤生长方向)纳入二元*Logistic*回归分析，结果显示，手术时间>4 h和肿瘤突破鞍膈生长是术后尿崩症发生的独立危险因素(P<0.05)，见表2~3。

表2 赋值表

变量	赋值
术后尿崩症	无=0,有=1
手术方式	经蝶手术=0,经颅手术=1
肿瘤生长方向	未突破鞍膈=0,突破鞍膈=1
肿瘤侵袭性	未侵袭=0,侵袭=1
手术时间	手术时间≤4 h=0,手术时间>4 h=1
手术切除程度	全切=0,次全切=1

表3 患者术后并发尿崩症的二元*Logistic*回归分析

相关因素	*Wald*	*P*	*OR*	95%*CI*
手术时间	10.930	0.001	0.066	0.013~0.331
肿瘤生长方向	8.237	0.004	0.053	0.007~0.394
手术切除程度	0.000	0.993	1.010	0.096~10.617
肿瘤侵袭性	0.065	0.799	0.795	0.137~4.627
手术方式	0.084	0.772	0.709	0.069~7.289

3 讨论

本研究发现,手术时间与术后尿崩症的发生密切相关。一方面,长时间的麻醉可能导致垂体血流减少,从而影响垂体的功能;另一方面,长时间的手术更有可能对垂体及其神经通路产生直接损伤,从而影响抗利尿激素的分泌,导致尿崩症的发生。多项研究指出,手术时间的延长可能增加尿崩症的发生率。Almalki等[7]的研究显示,手术时间>6 h的患者发生尿崩症的风险较高,因为长时间手术可能导致颅内压变化,进一步损伤垂体后叶或下丘脑区域,从而导致抗利尿激素的异常分泌。另有研究认为,长时间的手术可引起垂体功能不全,且手术过程可能导致脑垂体直接损伤[8]。在脑部肿瘤切除手术中,手术时间与尿崩症的发生率呈正相关[9]。此外,手术时间过长可能伴随着全身反应(如炎症反应、应激反应)的增强,这些都可能间接影响内分泌系统的功能,增加尿崩症发生的风险[10]。因此,加强年轻医师的手术培训和经验积累,尽可能缩短手术时间,可有效减少尿崩症的发生。

本研究还发现,肿瘤生长方向也与术后尿崩症的发生有关。鞍膈是一个解剖结构,可将垂体与其周围的结构(如视神经和下丘脑等)分隔开。肿瘤突破鞍膈后,可能会对垂体或下丘脑产生直接或间接的压迫效应,这种压迫可能使分泌抗利尿激素的部分神经垂体功能受损[11-12]。本研究发现,肿瘤的侵袭性对术后尿崩症的发生有显著影响,这可能与肿瘤侵犯垂体后叶导致其损伤或血供中断,抗利尿激素分泌不足有关。因此,术前影像学检查,尤其在制订手术方案时考虑肿瘤的侵袭性、肿瘤与垂体及其周围结构的关系至关重要。

本研究亦显示,经颅手术相比于经蝶手术更容易引起尿崩症。这可能是由于经颅手术需要剥离更多的组织,可能对垂体柄产生较大的损伤。研究显示,垂体柄的直接牵拉或不完全切断会显著增加术后尿崩症的发生率[13-15]。为了减少术中对垂体柄的损伤,应在术前通过影像学检查评估垂体柄的走行及其与肿瘤的位置关系,术中轻柔操作,尽量避免对垂体柄的直接牵拉[16]。而经蝶手术由于手术创伤较小,能够有效减少对垂体柄的干扰,术后尿崩症的发生率相对较低。因此,应通过充分的术前评估,尽可能选择经蝶微创手术,降低损伤风险,以减少术后尿崩症的发生。此外,术后尿崩症的管理对于患者的恢复也很重要,及时的激素替代治疗、合理的电解质水平管理以及对患者病情的密切监测都是有效的手段。

但本研究为单中心研究、样本量较小,结果的外部效度可能受到限制;采用回顾性分析,可能存在一定偏倚。未来应扩大样本量,进行前瞻性、多中心、大规模的纵向研究,以获得更具代表性的结论,进一步验证影响因素的独立性和因果关系。

综上,垂体瘤术后尿崩症的发生受手术切除程度、手术时间、手术方式、肿瘤侵袭性及生长方向等多重因素的影响,其中手术时间>4 h和肿瘤突破鞍膈生长是主要的危险因素。因此,术前应重点关注肿瘤的侵袭程度及是否突破鞍膈生长;采取微创术式,提高手术医生的专业技能,尽量减少术中对垂体柄的损伤,缩短手术时间;术后严密监测水电解质平衡,及时识别和处理尿崩症,并进行定期随访和长期管理,以减少术后尿崩症的发生及其对患者的影响。

[参考文献]

[1] Ntali G, Wass JA. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of non-functioning pituitary adenomas[J]. Pituitary, 2018, 21(2): 102-105. doi: 10.1007/s11102-018-0869-3.

[2] 林昆哲,袁邦清,肖德勇,等. 垂体腺瘤患者术后尿崩症的相关因素分析[J]. 中华神经外科杂志,2017,33(9):947-950. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2017.09.019.

[3] Kinoshita Y, Taguchi A, Tominaga A, et al. Predictive factors of postoperative diabetes insipidus in 333 patients undergoing transsphenoidal surgery for non-functioning pituitary adenoma[J]. Pituitary, 2022, 25(1): 100-107. doi: 10.1007/s11102-021-01175-y.

[4] 黄国良,肖方森. 不同垂体瘤治疗方法的选择[J]. 中国实用内科杂志,2002,22(5):260-263. doi:10.3969/j.issn.1005-2194.2002.05.002.

[5] Bhadouria A, Bhadouria I. Diabetes insipidus: diagnosis, pathogenesis, and management[J]. Int J Res Appl Sci Eng Technol, 2023, 11(7): 27-35. doi: 10.22214/ijraset.2023.54580.

[6] 吴雪海,高 亮,胡 锦,等. 颅脑创伤后尿崩症合并脑性盐耗综合征[J]. 中华神经外科杂志,2011,27(11):1140-1143. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2011.11.019.