论著

文章编号:1000-5404(2014)02-0148-03

生物膜在经鼻蝶入路手术鞍底重建中的应用

张祥茂[1],黄 楹[2] (300070 天津,天津医科大学研究生院[1];300060 天津,天津市环湖医院颅底外科[2])

[摘要] **目的** 探讨生物膜在经鼻蝶入路手术鞍底重建中的应用方法及效果。**方法** 显微镜下经鼻蝶入路手术治疗鞍区病变52例,利用多层生物膜进行有效鞍底重建,对鞍膈和鞍上池蛛网膜破损者同时用生物膜修补鞍膈。**结果** 19例(36.5%)术中发生脑脊液漏,6例(11.5%)术中无脑脊液漏但鞍膈破损,行鞍膈修补,所有病例行鞍底重建。4例(7.7%)术后出现短期脑脊液鼻漏,平卧5~7 d后均症状消失。随访3~48个月,无1例出现脑脊液鼻漏、细菌性脑膜炎和张力性气颅等。**结论** 经传统鼻蝶入路切除病变后,利用合适生物膜修补鞍膈和多层重建鞍底,可安全、有效地预防术后及中远期脑脊液鼻漏等并发症。

[关键词] 经蝶手术;鞍底重建;生物材料;多层;脑脊液漏
[中图法分类号] R318.08;R651.11 [文献标志码] A

Application of biomembranes in sellar reconstruction of transsphenoidal surgery

Zhang Xiangmao[1], Huang Ying[2] ([1]Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin, 300070; [2]Department of Basicranial Surgery Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin, 300060, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the clinical application, techniques and efficacy of biomembranes in reconstruction of the sella turcica in transsphenoidal surgery. **Methods** Transsphenoidal surgery was performed in 52 patients with lesions of sellar region. After removal of the lesions, sellar reconstruction with or without diaphragm reconstitution was performed using biomembranes according to different conditions. **Results** Nineteen cases (36.5%) with intraoperative cerebrospinal fluid (CSF) leakage and 6 cases (11.5%) with diaphragm defect but no intraoperative CSF leakage underwent diaphragm reconstitution. All cases underwent sellar reconstruction. The postoperative CSF leakage was found in 4 cases (7.7%), which was cured by conservative therapy for 5 to 7 d. All patients were followed up for 3 to 48 months. No CSF leakage, bacterial meningitis, tension pneumocephalus or other complication was found. **Conclusion** Reconstruction of the sella turcica using appropriate biomaterials without any adhesive sealants can effectively and safely prevent postoperative and long-term CSF leakage and other complications in patients with traditional transsphenoidal surgery.

[**Key words**] transsphenoidal surgery; sellar reconstruction; biomembranes; multilayer; cerebrospinal fluid leak

Corresponding author: Huang Ying, E-mail: Yinghuang00@aliyun.com

经鼻蝶入路手术是鞍区病变常见的手术方式,术后脑脊液鼻漏是最常见的并发症之一,严重者可导致不良后果[1-3]。2009年6月至2012年12月我科经鼻蝶入路手术治疗的鞍区病变52例,利用国产异种脱细胞生物膜进行多层有效的鞍底重建,取得了满意的临床效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2009年6月至2012年12月在本科经鼻蝶入路手术治疗的52例鞍区病变患者的临床资料,其中男性22例,女性30例,平均年龄47.2(24~77)岁。病变直径1~4 cm,局限于鞍内25例,向鞍旁生长侵犯海绵窦11例,向鞍上生长18例,突破鞍底向蝶窦内生长9例。经术后病理证实无功能性腺瘤18例,泌乳素瘤8例,生长激素瘤10例,促性腺激素瘤9例,混合分泌型腺瘤5例,Rathke囊肿2例。

1.2 手术方法

采用显微镜下单鼻孔保持鼻中隔原位的经蝶手术技术[4],进入蝶窦,于鞍底前壁"十"字切开蝶窦后壁黏膜,向周围分离,以备病变切除后将其复位,开鞍底骨窗,直径6~10 mm,"十"字切开硬膜并外翻,切除病变,彻底止血,根据情况重建鞍底。对术中无脑脊液漏且鞍膈完整者,剪取适当大小生物膜(烟台正海生物技术有限公司)垫于鞍底硬膜切口内展平,使之与硬膜尽量贴附,蝶窦后壁黏膜尽量复位,然后剪取2~3层大于鞍底骨窗的生物膜(外层大于内层)置于蝶窦后壁,呈"夹心样"

[通信作者] 黄 楹,E-mail: Yinghuang00@aliyun.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20131107.1614.010.html(2013-11-07)

包被鞍底硬膜,蝶窦内置明胶海绵固定生物膜;对术中合并脑脊液漏及鞍隔变薄、破损者,先剪取适当大小生物膜贴敷于鞍膈,鞍底重建同前。术中未另取自体组织或其他材料填塞蝶鞍,未使用医用黏合剂,未留置腰大池引流管。撤出鼻镜,鼻腔不填塞任何材料。

1.3 术后处理

术后患者无需平卧,避免擤鼻、咳嗽等动作,嘱患者留意鼻腔有无液体流出或有无咸味液体咽下,疑有脑脊液鼻漏患者,卧床5~7 d。

1.4 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件,计数资料比较行χ^2检验。

2 结果

2.1 脑脊液漏发生情况

49例病变显微镜下近全切除,3例次全切除,术后无与生物膜相关的不良反应发生。19例(36.5%)术中发生脑脊液漏,6例(11.5%)术中虽无脑脊液漏但鞍膈受损变薄,行鞍膈修补,所有病例行鞍底重建。4例(7.7%)术后3 d内出现脑脊液鼻漏,包括术中发生脑脊液漏3例,未发生脑脊液漏1例,患者平卧5~7 d后脑脊液鼻漏症状均消失。没有发现患者年龄、性别、病变大小、病变生长方式、病变类型及术中是否有脑脊液漏与术后发生脑脊液鼻漏有相关性($P>0.05$)。

2.2 随访情况

所有患者术后MRI检查未发现生物膜移位情况,术后2周蝶窦腔内重新充盈气体。部分患者鼻内镜下检查鞍底愈合情况(图1)。平均随访23(3~48)个月,均无脑脊液漏、细菌性脑膜炎和张力性气颅等发生。

3 讨论

病变压迫导致蝶鞍扩大、鞍膈变薄缺如及术中切除肿瘤后鞍隔下落,蛛网膜撕破是导致经鼻蝶入路术中、术后脑脊液漏的主要因素[5-6],处理不当可导致患者住院时间延长、再次手术,甚至发生细菌性脑膜炎、脑脓肿、张力性气颅等严重颅内并发症[1-3]。大宗病例统计,经鼻蝶入路手术术后脑脊液鼻漏发生率为0.5%~15%[1-2]。

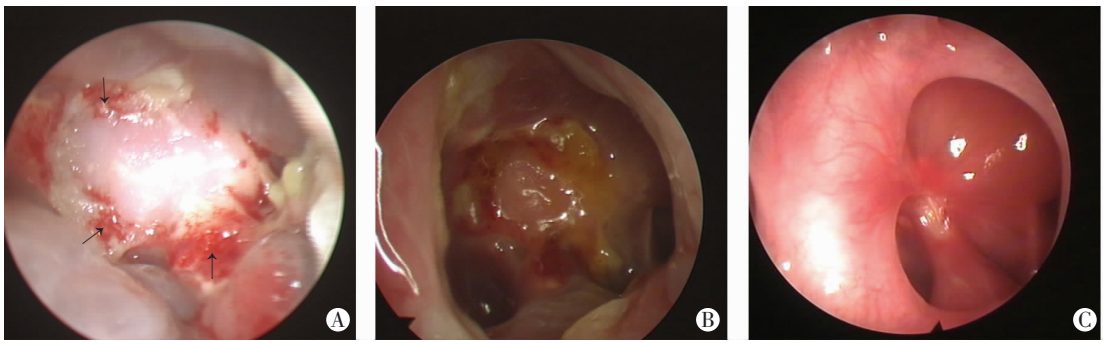
文献[1-3]报道在经鼻蝶入路术后脑脊液漏相关因素分析中,术中发生脑脊液漏差异具统计学意义,提示应采取更有效的措施预防术后脑脊液漏。另外,对术中鞍隔菲薄,尚存一层蛛网膜的患者,术后随脑脊液搏动仍存在破裂的风险。所以,我们主张对术中出现脑脊液漏及鞍膈变薄破损者同时修补重建鞍膈。

3.1 传统鞍底重建方法的不足

以往由于无理想的修复材料,主要取自体组织如脂肪、肌肉、筋膜填塞蝶鞍,鼻中隔骨质或软骨、鼻甲骨或蝶窦前壁骨等承托鞍底进行修复,近年来也有用带蒂的鼻中隔黏膜瓣修补的报道。这些材料组织相容性好,现仍为许多医师选用[3]。但上述组织的获取需附加切口,或破坏鼻腔结构,增加患者痛苦,延长手术时间,且自体组织可能吸收、液化、坏死导致修补失效。

3.2 硬膜修复材料在鞍底重建中的应用

随着生物医学的发展,同种异体、异种、人工合成等硬膜修复材料广为应用到幕上下开颅手术中,作为严密修复脑膜的重要方法之一,并逐渐被应用于经鼻蝶入路手术的鞍底重建中[5-13]。目前认为硬膜创口愈合是硬膜创缘及相邻组织所诱导的成纤维细胞分裂增殖,胶原形成及新生血管长入的结果。有学者证实成纤维细胞从硬膜创缘的逸出、增殖是硬膜缺损修复的重要机制,胶原基质对其具有最强趋化作用[14]。另外,不可吸收的人工合成材料,如膨体聚四氟乙烯类,作为永久性的异物,本身易引起感染及慢性炎性反应等,应避免在这种Ⅱ类切口手术中应用。因此,可吸收的胶原成分的生物材料应当作为鞍底硬膜修复的首选,而异种生物材料因来源丰富,使其有更广阔的临床应用。



A:术后2周 蝶窦腔内明胶海绵消失,生物膜中心部分仍为原有白色,↑示周边新鲜组织长入,新生血管明显;B:术后3周 自体组织完全长入生物膜,被含铁血黄素黄染;C:术后20周 蝶窦黏膜恢复正常的解剖结构,几乎看不到任何手术痕迹

图1 经鼻蝶入路垂体瘤切除术后患者鼻内镜下观察

3.3 选择合适生物膜进行多层有效的鞍底重建

胶原海绵是目前临床上最常用的异种生物膜[7-10,12]，是利用从马、牛跟腱提取的胶原，加工制成的海绵状胶原生物膜支架，由于其支撑力弱，及基于密封鞍底的考虑，用于鞍底重建中，多在干燥状态下喷洒医用黏合剂使其硬化、粘合于鞍底残留硬膜或周围组织[4-7]。目前文献中普遍强调各种黏合剂用于鼻蝶入路手术中密封鞍底的重要性[7-11]，我们体会：黏合剂的机械性结合虽可暂时保持鞍底的密闭性，防止修复材料移位，但其于创面及修复材料表面形成的胶膜可能影响细胞迁移，延缓伤口愈合；另外，其用量过大或喷洒不均匀可形成胶痂，随脑脊液搏动，胶膜松动或胶痂脱落可出现迟发性脑脊液鼻漏，而胶膜不利于漏口愈合，造成持续性鼻漏，需二次手术修补。

本研究使用的生物膜为牛皮肤经过生物工程技术处理后得到的脱细胞真皮基质，具有胶原蛋白特有的天然三维空间结构，有助于成纤维细胞长入、胶原形成和快速血管化，从而修复缺损硬脑膜。其力学性能好，浸泡软化后，仍有一定强度及韧性，且具有粘附性，可提供较强支撑力。利用多层生物膜呈“夹心样”包被鞍底硬膜及蝶窦黏膜，蝶窦内置入明胶海绵固定，足以承托鞍内压力，而且在快速修复鞍底硬膜的同时，还有利于蝶窦黏膜上皮爬行加强鞍底修复效果。术中彻底止血，鞍内未填塞其他材料，未使用任何医用黏合剂，术后没有发现生物膜移位情况。

3.4 多层生物膜鞍底重建效果评估

本组52例患者术后仅4例(7.7%)出现短期脑脊液鼻漏，其发生率与目前大宗病例报道一致，表明经此方式对经鼻蝶入路手术患者行鞍膈及鞍底修复可有效地预防术后脑脊液鼻漏。其术后短期脑脊液鼻漏，可能是因为生物膜粘附性还不够强，脑脊液从贴敷缝隙中少量渗漏，随自体组织长入生物膜，其将不再渗出。在体外胶原基质培养的硬膜缺损模型中，缺损边缘第2天即有成纤维细胞逸出、分裂、增殖、合成和分泌胶原纤维，至7 d左右缺损即被细胞完全覆盖[14]。本组术后脑脊液鼻漏患者，平卧5~7 d后鼻漏症状均消失，术后2周鼻内镜下见生物膜周边新鲜组织长入，新生血管明显可见。且在我们部分需再次开颅手术患者中发现应用此生物膜行硬膜修补1个月后，其即与周围硬膜融为一体。另外，患者随访时间达48个月，无1例出现脑脊液漏、细菌性脑膜炎和张力性气颅等，中远期效果可靠。

本组没有发现患者年龄、性别、病变大小、病变生长方式、病变类型及术中是否有脑脊液漏与术后发生脑脊液鼻漏有相关性，可能与样本量小及经鼻蝶入路手术适应证选择差异等有关。例如病变体积虽大，但向蝶窦内生长，或病变虽向鞍上伸展，但程度轻，有关发生术后脑脊液鼻漏的影响因素分析不具有代表性，与现有的大样本报道结论存在偏差[1-2]。

综上所述，对于传统鼻蝶入路手术，选择合适的可吸收生物膜进行多层鞍底重建，可安全、有效地预防术后及中远期脑脊液鼻漏等并发症的发生，简单易行，避免增加手术切口，结合我科保持鼻中隔原位的经蝶手术技术，鼻腔结构创伤小，术后无需填塞鼻腔，提高了患者术后舒适度。

参考文献：

[1] Shiley S G, Limonadi F, Delashaw J B, *et al*. Incidence, etiology, and management of cerebrospinal fluid leaks following trans-sphenoidal surgery[J]. Laryngoscope, 2003, 113(8): 1283-1288.

[2] Han Z L, He D S, Mao Z G, *et al*. Cerebrospinal fluid rhinorrhea following trans-sphenoidal pituitary macroadenoma surgery: experience from 592 patients[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2008, 110(6): 570-579.

[3] Kaptain G J, Kanter A S, Hamilton D K, *et al*. Management and implications of intraoperative cerebrospinal fluid leak in transnasoseptal transsphenoidal microsurgery[J]. Neurosurgery, 2011, 68(1 Suppl Operative): 144-151.

[4] 黄楹. 保持鼻中隔原位的经蝶鞍内病变手术技术[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2005, 5(1): 16-18.

[5] 杨义, 任祖渊, 苏长保, 等. 经蝶窦入路垂体腺瘤切除术中脑脊液漏的影响因素和修补方法[J]. 中华神经外科杂志, 2009, 25(1): 8-11.

[6] 佟怀宇, 魏少波, 孟祥辉, 等. 经蝶窦垂体腺瘤手术中发生脑脊液漏的原因和防治[J]. 中华神经外科杂志, 2011, 27(2): 156-158.

[7] 高俊, 姚勇, 李桂林, 等. 显微镜下经鼻-蝶窦入路术中脑脊液鼻漏的处理[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2010, 15(2): 62-64.

[8] 仇波, 王勇, 刘源, 等. 449例经鼻蝶入路垂体瘤切除术后鞍底重建[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(9): 611-614.

[9] Locatelli D, Vitali M, Custodi V M, *et al*. Endonasal approaches to the sellar and parasellar regions: closure techniques using biomaterials [J]. Acta Neurochir (Wien), 2009, 151(11): 1431-1437.

[10] Cappabianca P, Esposito F, Cavallo L M, *et al*. Use of equine collagen foil as dura mater substitute in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery[J]. Surg Neurol, 2006, 65(2): 144-149.

[11] 毛立武, 陈治标, 王军民, 等. 经鼻蝶入路垂体手术中及手术后脑脊液漏的防治[J]. 中国临床神经外科杂志, 2013, 18(3): 132-134.

[12] Cho J M, Ahn J Y, Chang J H, *et al*. Prevention of cerebrospinal fluid rhinorrhea after transsphenoidal surgery by collagen fleece coated with fibrin sealant without autologous tissue graft or postoperative lumbar drainage[J]. Neurosurgery, 2011, 68(1 Suppl Operative): 130-137.

[13] Sherman J H, Pouratian N, Okonkwo D O, *et al*. Reconstruction of the sellar dura in transsphenoidal surgery using an expanded polytetrafluoroethylene dural substitute[J]. Surg Neurol, 2008, 69(1): 73-76.

[14] Schick B, Wolf G, Romeike B F, *et al*. Dural cell culture. A new approach to study duraplasty[J]. Cells Tissues Organs, 2003, 173(3): 129-137.

（**收稿**:2013-08-10;**修回**:2013-10-21）

（编辑 王小寒）