DOI:10.16016/j.2097-0927.202110166

鞍区肿瘤经鼻蝶内镜下切除术后近期死亡原因及危险因素分析

张 鑫,王晓澍,钱 澳,陈 松,霍 钢 400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院神经外科

[摘要] **目的** 探讨鞍区肿瘤患者行经鼻蝶内镜下切除术(endoscopic transsphenoidal surgery,ETS)后近期(术后 30 d 以内)死亡的原因及危险因素。**方法** 回顾性分析 2011 年 1 月至 2021 年 3 月于我科行 ETS 的鞍区肿瘤患者的临床资料,统计死亡病例,分析死亡原因,并采用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析确定术后死亡的独立危险因素。**结果** 纳入行 ETS 的鞍区肿瘤患者共 1 635 例,其中包括内镜下经鼻蝶入路(endoscopic transsphenoidal approach,ETA)1 470 例,内镜下扩大经鼻蝶入路(extend endoscopic transsphenoidal approach,EETA)165 例。术后近期死亡 9 例,死亡率 0.55%(9/1 635)。死亡原因包括:①术区出血及血肿 3 例(蛛网膜下腔出血 1 例,残余肿瘤出血及术区血肿 2 例);②感染 3 例(颅内感染 2 例,血行感染 1 例);③下丘脑损伤 1 例;④血管损伤 1 例;⑤癫痫持续状态 1 例。单因素分析结果显示:肿瘤长径>3 cm、肿瘤质地坚韧、术中出血量多、术中脑脊液漏、术后顽固性脑脊液漏、肿瘤残余、EETA 可能与术后患者死亡有关(均 $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示:术中脑脊液漏为 ETS 术后患者死亡的独立危险因素。**结论** 鞍区肿瘤患者术区出血及血肿、颅内感染、血行感染为 ETS 术后近期死亡的主要原因。有术中脑脊液漏的患者更易发生死亡。

[关键词] 鞍区肿瘤;经鼻蝶内镜下切除术;死亡原因;危险因素
[中图法分类号] R181.32; R739.41; R765.041 [文献标志码] A

Causes and risk factors of recent death for sellar tumors after endoscopic transsphenoidal surgery: analysis of 1 635 cases

ZHANG Xin, WANG Xiaoshu, QIAN Ao, CHEN Song, HUO Gang Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China

[**Abstract**] Objective To investigate the causes and risk factors of recent death (within 30 d postoperatively) of patients with sellar tumors after endoscopic transsphenoidal surgery (ETS). Methods The clinical data of the patients with sellar tumors after ETS in our department from January 2011 to March 2021 were collected and retrospectively analyzed. Death cases were collected. Univariate analysis and multivariate logistic regression analysis were used to determine the independent risk factors for postoperative death. Results In the past 10 years, there were 1 635 cases of ETS surgery in our department, including 1 470 cases of endoscopic transsphenoidal approach (ETA), and 165 cases of extend endoscopic transsphenoidal approach (EETA). Nine patients died recently after operation, with a mortality of 0.55% (9/1 635). The causes of death included: ① hemorrhage in the operative area in 3 cases (subarachnoid hemorrhage in 1 case and residual tumor hemorrhage in the operative area in 2 cases); ② infection in 3 cases (2 cases of meningitis and 1 case of blood-borne infection); ③ hypothalamus injury in 1 case; ④ vascular injury in 1 case; ⑤ epileptic status in 1 case. Univariate analysis showed that diameter >3 cm, tough consistency, large amount of intraoperative blood loss, intraoperative cerebrospinal fluid (CSF) leakage, persistent postoperative CSF leakage, remnant tumor, and treatment of EETA may be associated with postoperative death after ETS (all $P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis indicated that intraoperative

[通信作者] 霍 钢,E-mail:Xiaomin198171@tom.com

2097-0927/Copyright © 2022, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

CSF leakage was the only independent risk factor. **Conclusion** The main causes of recent death of insellar tumor patients after ETS are hemorrhage in surgical area, meningitis and blood-borne infection. Those with intraoperative CSF leakage are more likely to die.

[**Key words**] sellar tumor; endoscopic transsphenoidal surgery; causes of death; risk factors

Corresponding author: HUO Gang, E-mail: Xiaomin198171@tom.com

鞍区肿瘤种类较多,发病率约占颅内肿瘤的30%,传统开颅手术时间长、创伤大、手术并发症多。随着神经显微外科的发展,尤其内镜的应用,经鼻蝶内镜下切除术(endoscopic transsphenoidal surgery, ETS)治疗鞍区肿瘤因其创伤小、出血少、脑组织牵拉少、术野暴露充分、全切率高、术后恢复快等优点,已成为绝大多数鞍区肿瘤首选术式,而内镜下扩大经鼻蝶入路(extend endoscopic transsphenoidal approach,EETA)对于鞍上肿瘤切除亦有良好效果,进一步拓展了该术式的适应证[1-2]。尽管技术的发展使手术质量逐步提高,但该入路并非无菌通道,可致感染风险增高,而操作空间狭小可致止血困难,对于巨大鞍区肿瘤全切率低,同时肿瘤邻近垂体、垂体柄、视交叉、颈内动脉、海绵窦、下丘脑下部等重要颅内结构,仍为高风险手术,有一定的死亡率。综合国内外文献报道,ETS 总体死亡率约 2%,其中内镜下经鼻蝶入路(endoscopic transsphenoidal approach,ETA)死亡率可低至 0.2%,EETA 死亡率可达 4.6%[3-4],故此本研究对近 10 年来我科行 ETS 术后近期死亡的患者进行死因及危险因素分析,以期能为临床医师提供参考,降低死亡率,提高手术安全性,改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料和分组

收集 2011 年 1 月至 2021 年 3 月本院神经外科采用 ETS 治疗鞍区肿瘤患者的临床资料,包括年龄、性别、肿瘤类型、临床表现、影像学检查、手术方式、术中情况、切除程度、并发症等。纳入标准:①经影像学及术后病检确诊为鞍区肿瘤;②由同一组高年资医师全程采用经鼻内镜下切除术;③术前评估可耐受气管全麻手术。排除标准:①有手术或麻醉禁忌证;②未完成全程住院治疗者;③资料不全者。按照纳入及排除标准,共纳入 1 635 例鞍区肿瘤患者,其中男性 852 例,女性 783 例;年龄 8~85(48.5±14.0)岁;采用 ETA 1 470 例,EETA 165 例。垂体瘤 1 289 例,拉氏克囊肿 136 例,颅咽管瘤 118 例,鞍区脑膜瘤 23 例,其他(脊索瘤、神经鞘瘤、生殖细胞瘤等)69 例。术后死亡的患者共 9 例(死亡组),均为女性;年龄 13~75(43.6±19.1)岁,ETA 4 例,EETA 5 例。垂体瘤 5 例,颅咽管瘤 3 例,鞍区脑膜瘤 1 例(表 1)。从 1 626 例未死亡患者中按照系统抽样方法随机取 90 例作为对照组,其中男性 46 例,女性 44 例;年龄 13~80(47.3±13.6)岁;ETA 87 例,EETA 3 例。垂体瘤 86 例,拉氏克囊肿 1 例,颅咽管瘤 2 例,鞍区脑膜瘤 1 例。对照组与整体样本在年龄、疾病构成方面的差异均无统计学意义。本研究经本院伦理委员会审批[2021 年科研伦理(2021-710)]。

1.2 手术方法

内镜引导下深入鼻底切开剥离鼻黏膜,逐步暴露打开蝶窦前壁和鞍底。根据肿瘤性状位置等决定 ETA(仅打开鞍底)或 EETA(除鞍底外还需打开鞍结节、蝶骨平台、斜坡、海绵窦下壁等骨性结构)。切除肿瘤过程均遵循瘤内减压后沿边界分离分块切除的原则,术中使用超声刀(cavitron ultrasonic surgical aspirator,CUSA)、神经导航、多普勒探头等加强血管神经保护。切除肿瘤后确切止血并升高血压确认已完全止血。对于术中发现脑脊液漏者,重建策略如下:参照 Kelly 分级标准[5],脑脊液漏 0~Ⅰ级,可吸收软性人工脑膜贴附鞍隔,鞍内适当填塞止血纱和明胶海绵衬垫人工脑膜,部分间断缝合鞍底硬膜,清洁蝶窦游离黏膜或游离鼻甲黏膜覆盖鞍底硬膜,原位鞍底骨瓣、鼻中隔或犁骨骨片裁剪适形后镶嵌重建骨性鞍底并以纳吸棉蝶窦内支撑;脑脊液漏Ⅱ级,可吸收软性人工脑膜贴附漏口,鞍内适当填塞自体脂肪和止血纱衬垫上托人工脑膜,部分间断缝合鞍底硬膜,清洁蝶窦游离黏膜或游离鼻甲黏膜或自体阔筋膜覆盖鞍底硬膜,骨性重建方法同上,视情况再以带蒂蝶窦黏膜瓣或带蒂鼻中隔黏膜瓣覆盖且纳吸棉蝶窦内支撑;Ⅲ级脑脊液漏重建与Ⅱ级者基本相同,但最后一层均选用大块阔筋膜和带蒂鼻中隔黏膜瓣覆盖,除蝶窦内支撑外,加用碘仿纱条鼻腔内填塞支撑。

1.3 围术期危险因素筛选

根据文献资料和临床经验所选择的可能影响 ETS 术后死亡的因素,包括患者年龄、肿瘤大小、质地、术中出血量、术中有无脑脊液漏、术后有无脑脊液漏、肿瘤是否全切、内科疾病≥2 种、ETA 或是 EETA 共 9 个因素。①根据 Mahmoud 分级法[6]依术中所见将肿瘤质地分为 3 级。质地软:切开硬膜后,瘤体组织可自行涌出,用吸引器较容易吸除肿瘤,不需或较少需要借助刮

匙刮除;质地中等:瘤体组织不能够自行涌出,借助刮匙可以刮除;质地韧:刮匙刮除困难,用取瘤钳取瘤有明显牵拉感,常需电凝及锐器的配合才能切除肿瘤。②术中出血量:依照手术麻醉单记录。③内科疾病包括原发性高血压病史、糖尿病病史、心脏病病史、脑血管疾病史、呼吸系统疾病史、慢性肝肾脏疾病史。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,数据均为分类变量,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法行单因素分析验证各因素与 ETS 术后死亡的关系,将单因素分析中具有统计学意义的指标纳入二元多因素 Logistic 回归分析探究术后死亡的独立危险因素。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 死亡原因分析

ETS 术后总体死亡率为 0.55%(9/1 635),其中 ETA 术后死亡率为 0.27%(4/1 470),EETA 术后死亡率为 3.0%(5/165)。垂体瘤死亡率为 0.39%(5/1 289),颅咽管瘤死亡率为 2.5%(3/118),鞍区脑膜瘤死亡率为 4.3%(1/23)。死亡原因:死于术区出血及血肿 3 例(蛛网膜下腔出血 1 例,残余肿瘤出血及术区血肿 2 例),感染 3 例(颅内感染 2 例,血行感染 1 例),下丘脑损伤 1 例,血管损伤 1 例,癫痫持续状态 1 例,见表 1。

表 1 9 例 ETS 术后病死患者临床资料

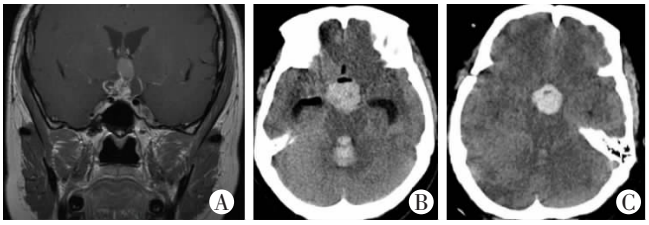
序号	性别	年龄/岁	诊断	大小/cm	手术方法	手术时间/min	肿瘤血供	肿瘤质地	切除程度
1	女	25	卒中垂体瘤	3.1×2.5×2.0	ETA	155	丰富	坚韧	全切
2	女	35	颅咽管瘤	3.0×3.0×2.5	EETA	360	一般	中等	全切
3	女	75	垂体瘤	2.2×2.2×1.6	ETA	120	丰富	坚韧	全切
4	女	42	侵袭性垂体瘤	4.0×2.8×2.7	EETA	240	极丰富	软	大部分切除
5	女	38	复发颅咽管瘤	3.7×2.5×2.4	EETA	240	一般	中等	部分切除
6	女	13	侵袭性垂体瘤	3.6×2.2×2.0	ETA	120	丰富	坚韧	大部分切除
7	女	45	颅咽管瘤	3.0×2.3×2.3	EETA	300	一般	坚韧	大部分切除
8	女	63	鞍区脑膜瘤	3.4×2.4×2.8	EETA	590	丰富	坚韧	部分切除
9	女	56	垂体 GH 腺瘤	1.7×1.6×0.4	ETA	180	一般	坚韧	大部分切除

序号	死因	诊断与治疗	备注
1	癫痫持续状态	术后有四肢肌强直、口角抽动、双眼凝视。抗癫痫、纠正水电解质	术后低钠血症,血钠短时间降幅大(9 h 内血钠由 125 mmol/L 降至 114 mmol/L)
2	颅内感染	术后高热、头痛、意识加深,脑脊液培养见多耐鲍曼不动杆菌。抗感染、腰池引流	术中、术后脑脊液漏
3	颅内感染	术后头痛、恶心呕吐、高热、意识加深,脑脊液培养见具核梭杆菌。CT 见明显脑积水。抗感染、双侧脑室外引流	术后脑脊液漏,有 2 型糖尿病基础病史
4	术区出血破入脑室(残余肿瘤出血)	术后意识障碍进行性加重,CT 见鞍区及脑室系统积血。家属拒绝脑室外引流术,予保守治疗。	肿瘤血供极丰富,残余肿瘤出血并进入脑室系统内
5	术区出血破入脑室(残余肿瘤出血)	术后意识障碍,CT 见鞍区及脑室系统积血,梗阻性脑积水(图 1)。双侧脑室外引流	第一次术后复发行了伽马刀治疗,二次手术中肿瘤与周围组织粘连紧密
6	术区出血-SAH	术后 CT 见术区及脑池高密度影,1 周后出现迟发性肢体偏瘫,进而意识障碍,复查 CT 提示双侧大脑半球缺血梗死(图 2)。解痉、扩容等保守治疗。	术中损伤鞍隔及蛛网膜,瘤体渗血较汹涌,血液经鞍隔漏口进入蛛网膜下腔
7	下丘脑损伤	术后意识障碍、尿崩、电解质紊乱、体温调节障碍等下丘脑反应。糖皮质激素抗炎等保守治疗。	术前 CT 见肿瘤多发钙化,肿瘤 T1、T2 呈双低信号(图 3),肿瘤巨大伴钙化。
8	血管损伤	术中剥离肿瘤时损伤动脉血管,术中出血量高达 6 800 mL。补充血容量等保守治疗。	术后 CTA 见左侧后交通动脉起始部新发瘤样突起,假性动脉瘤形成(图 4)
9	血行感染	术后突发高热。寒战、意识加深。抗感染治疗。	肿瘤向右侧海绵窦侵袭,术中右侧海绵窦破损

SAH:蛛网膜下腔出血

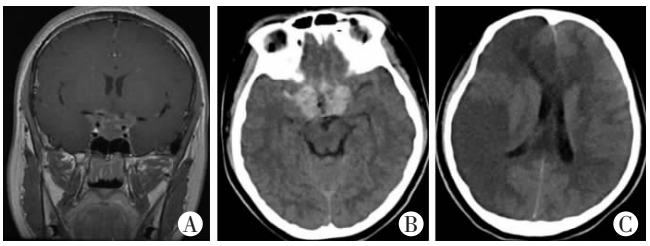
2.2 ETS 术后死亡患者影像学资料

死亡患者术前、术后影像学检查(CT、CTA、MRI)见图 1~4。



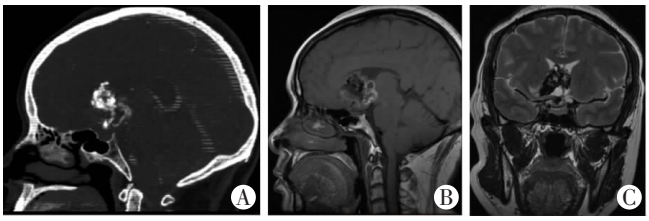
A:术前 MRI 示鞍上不规则囊实性占位性病变;B:术后 2 h 复查 CT 见术区出血破入脑室,梗阻性脑积水;C:术后第 2 天头颅 CT 示弥漫性脑肿胀

图 1 残余肿瘤出血及术区血肿患者术前术后影像学表现



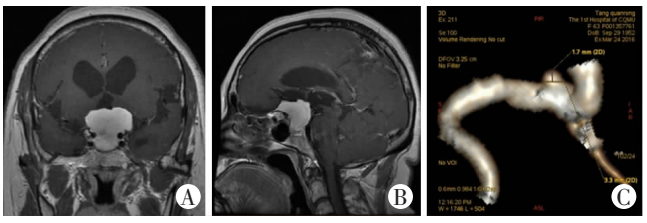
A:术前 MRI 可见鞍区占位性病变,并向两侧海绵窦侵袭;B:术后 3 h 头颅 CT 见术区蛛网膜下腔出血;C:术后 1 周 CT 显示双侧大脑半球广泛缺血梗死

图 2 术区蛛网膜下腔出血患者术前术后影像学表现



A:术前头颅 CT 骨窗见鞍上不规则多发钙化灶;B、C:术前 MRI 见鞍上占位性病变内多发 T1(B)、T2(C)双低信号影

图 3 下丘脑损伤患者术前影像学表现



A、B:术前 MRI 冠状位(A)、矢状位(B)见鞍区及鞍上巨大占位性病变,呈明显均匀性强化,可见脑膜尾征,颈内动脉被略推挤移位;C:术后 1 d CTA 见左侧后交通动脉起始部新发瘤样凸起,假性动脉瘤形成,大小约 1.7 mm×3.3 mm

图 4 血管损伤患者术前术后影像学表现

2.3 影响 ETS 术后死亡的单因素分析

结果显示,肿瘤长径>3 cm、肿瘤质地坚韧、术中出血量多、术中有脑脊液漏、术后顽固性脑脊液漏(>1 周)、肿瘤残余、EETA 可能与术后患者死亡有关(均 $P<0.05$)。而年龄、内科疾病≥2 种与术后死亡无关(均 $P>0.05$),见表 2。

表 2 影响 ETS 术后死亡的单因素分析结果[例(%), $n=9$]

影响因素	对照组	死亡组	χ^2 值	P 值
年龄/岁			32.818	1.000
>60	19(21.1)	2(22.2)		
≤60	71(78.9)	7(77.8)		
肿瘤长径/cm			19.800	<0.001
>3	6(6.7)	5(55.6)		
≤3	84(93.3)	4(44.4)		
肿瘤质地坚韧				
是	10(11.1)	6(66.7)	18.637	<0.001
否	80(88.9)	3(33.9)		
术中出血量/mL			25.862	<0.001
≤200	86(95.6)	4(44.4)		
>200	4(4.4)	5(55.6)		
术中脑脊液漏			23.929	<0.001
有	15(16.7)	8(88.9)		
无	75(83.3)	1(11.1)		
术后脑脊液漏			11.051[a]	0.004
无	85(94.4)	6(66.7)		
有脑脊液漏≤1 周	5(5.6)	1(11.1)		
有脑脊液漏>1 周	0(0.0)	2(22.2)		
全切			27.652	<0.001
是	84(93.3)	3(33.3)		
否	6(6.7)	6(66.7)		
内科疾病≥2 种			4.542	0.091
是	4(4.4)	2(22.2)		
否	86(95.6)	7(77.8)		
手术入路			30.040	<0.001
ETA	87(96.7)	4(44.4)		
EETA	3(3.3)	5(55.6)		

a:为 Fisher's 检验值

2.4 影响 ETS 术后死亡的多因素 Logistic 回归分析

结果显示,术中脑脊液漏(OR:34.410,95% CI:1.556~760.760,$P=0.025$)为 ETS 术后死亡的独立危险因素(表 3)。

表 3 多因素 Logistic 回归分析

因素	B	se	wald	*P* 值	*OR* 值	95%*CI*
肿瘤长径>3 cm	0.024	1.885	0.000	0.990	1.025	0.025~41.257
肿瘤质地坚韧	2.342	1.494	2.457	0.117	10.399	0.556~194.370
术中出血量>200 mL	1.389	6.779	0.042	0.838	4.010	$<0.001\sim2.362\times10^6$
术中脑脊液漏	3.538	1.580	5.018	0.025	34.410	1.556~760.760
肿瘤残余	−2.859	2.028	1.987	0.159	0.057	0.001~3.053
EETA	1.466	6.770	0.047	0.829	4.332	$<0.001\sim2.508\times10^6$
术后脑脊液漏	−2.542	2.216	1.317	0.251	0.079	0.001~6.051

3 讨论

鞍区肿瘤大多数为良性,治疗上仍以手术为主,随着技术和设备的发展与提高,目前 ETS 治疗鞍区肿瘤已成为主流术式。神经内镜应用后虽提高了切除率和安全性,但也出现了一些新的挑战,存在一定死亡率。国内外单篇文献报道的 ETS 术后死亡病例数均较少,MESSERER 等[7]报道 473 例行 ETS 的患者,其中 1 例(0.2%)死亡;死亡原因为血管损伤后假性动脉瘤形成并破裂出血。SONG 等[8]报道 30 例行 ETS 的患者,1 例(3.3%)死亡;死亡原因为下丘脑损伤。AGAM 等[4]报道 170 例行 ETA 的患者,其中 1 例(0.6%)死亡;死亡原因为术区出血及血肿。张斌等[9]报道 2 例鞍区肿瘤于 ETS 术后死亡,死亡原因为蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage,SAH) 1 例,颅内感染 1 例。李守汉等[10]报道 110 例行 ETA 的患者,其中 1 例(0.1%)死亡;死亡原因为癫痫大发作。李振举等[11]报道通过尸检 4 例行 ETS 术后死亡的纠纷病例,死亡原因为 SAH 3 例,肺动脉栓塞 1 例。结合本组死亡病例,围术期术区出血及血肿、感染、下丘脑损伤、血管损伤、癫痫持续状态均为 ETS 术后的死亡原因。本研究就 ETS 术后死亡原因及死亡的危险因素进行分析,并探讨应对策略,以期减少手术死亡率、降低重残率。

术区出血及血肿是 ETS 术后死亡的主要原因之一,多发生在术后 24 h 内,包括 SAH、残余肿瘤出血及术区血肿。SAH 的发生主要与术中脑脊液漏有关,血液经鞍隔漏口进入蛛网膜下腔造成 SAH。因此术中注意吸引器吸血,保持术区干净,尤其对于有鞍隔漏口者应彻底止血,术毕彻底冲洗积血。PURI 等[12]指出,发生 SAH 死亡率与血管痉挛严重程度及持续时间显著相关,因此早发现、早治疗 SAH 可有效改善患者预后。而肿瘤残余出血及术区血肿的发生主要与肿瘤形态、质地、血供等多种因素有关,对于肿瘤巨大向鞍上、鞍背、鞍旁、斜坡方向生长明显,鞍上大于鞍内部分的“倒葫芦”形状,影像学提示肿瘤质地硬韧、血供丰富者均不宜选择 ETS[13]。因此,术前应严格把握该术式的适应证。术中最大程度全切肿瘤;不能全切者仔细止血残余肿瘤创面。术后如瘤腔出血量少且局限时可采取保守治疗;当瘤腔内血肿直径较大时(≥2 cm)且患者出现视力或意识障碍,立即再次经蝶手术清除血肿后患者常可恢复良好。当瘤体出血合并破入脑室,可采取脑室穿刺引流术或开颅手术清除积血,但预后大多欠佳。

感染(包括颅内感染及血行感染)是 ETS 术后又一主要死亡原因。ETS 并非无菌通道,多种细菌仍可能逆行侵入颅内,术中、术后脑脊液漏是颅内感染主要危险因素[14-16]。本组多因素分析结果亦显示术中脑脊液漏为 ETS 术后死亡独立危险因素。因此,预防术中及术后脑脊液鼻漏对于降低死亡率非常重要。我们的经验是参照 Kelly 分级标准,根据术中脑脊液漏的级别进行相应强度的鞍底重建策略。对于 EEA,近年我科采用“原位骨瓣联合游离中鼻甲黏膜瓣”颅底重建技术取得良好效果,颅内感染率明显降低[17]。本组有 1 例因血行感染而死亡,考虑病原菌逆行经破裂的海绵窦漏口直接侵入血液所致。有报道 ETS 术后菌血症发生率约 0.5%,一旦发生菌血症,病死率可达 3.1%[18]。因此,术后患者若出现不明原因高热、寒战等全身感染中毒症状,需警惕血行感染,尽早完善血培养,及时抗感染治疗。

下丘脑损伤的患者可出现持续昏迷、高热、尿崩、电解质紊乱、呼吸循环紊乱等多种临床表现。SONG 等[8]报道 1 例 ETS 术后发生下丘脑损伤的死亡患者,是由于肿瘤血供丰富致术中出血影响了局部解剖标志的识别,从而误伤下丘脑。与其不同的是,本组 1 例死于下丘脑损伤是因肿瘤质地坚韧、与下丘脑粘连紧密而强行剥离肿瘤导致。单因素分析亦显示肿瘤质地坚韧可能与手术死亡相关。我们的经验是首先要树立下丘脑为重要结构的观念,磁共振 T1、T2 呈双低信号常提示肿瘤质地坚韧,术中应行技术性残留,不可过分追求全切率而强行剥离。术中、术后常规应用糖皮质激素对防止下丘脑损伤有一定作用。其主要是利用糖皮质激素强大的抗炎作用,提高血管紧张性,降低毛细血

管壁的通透性,减少下丘脑的充血,进而抑制炎性渗出和浸润。

血管损伤发生率较低,但为该手术最为凶险的并发症,具有高致残率和高死亡率。PERRY 等[19]报道血管损伤发生率与肿瘤病理类型有关,软骨样肿瘤(脊索瘤、软骨肉瘤)发生率最高,其次为脑膜瘤,而垂体腺瘤的血管损伤并不常见。本组鞍区脑膜瘤死亡率为 4.3%(1/23),居所有肿瘤病理类型死亡率的首位。目前针对鞍区脑膜瘤选择 ETS 或开颅手术仍有争议,ETS 可避免开颅显露对脑组织的牵拉,减少了对视神经、视交叉、垂体柄的干扰及损伤,但该入路仅对于局限于中线生长、没有重要血管神经包裹粘连、蝶窦内侵犯的脑膜瘤具有明显优势,对于鞍上肿瘤巨大、包绕血管宜选择开颅。因此术前应常规行血管成像检查了解动脉主干解剖走形、肿瘤与周围血管关系、肿瘤滋养血管及走形。术中使用神经导航、多普勒辅助技术探查血管,可降低血管损伤发生。颈内动脉、基底动脉损伤后均可能形成假性动脉瘤,多在术后 3 周到数年内破裂大出血致死。故术后应常规行 DSA 或 CTA,若证实有假性动脉瘤形成,应积极予以治疗[7]。

ETS 术后癫痫持续状态致死报道较少。癫痫持续状态可使患者缺氧缺血和脑水肿等一系列病理生理变化,导致中枢衰竭、呼吸停止死亡。有报道低钠血症易引起癫痫发作,同时短时间(24 h)内血钠下降幅度越大,癫痫发生率越高,当血钠下降幅度>15 mmol/L 时,癫痫发作概率明显增高[20-21]。机制可能为血钠降低时细胞外液进入细胞内,造成脑细胞水肿后可迅速增加神经元兴奋性,降低癫痫发作的阈值,进而诱发癫痫[22]。ETS 术后多易出现尿崩症、低钠,或者高钠后血钠大幅度下降,从而诱发癫痫持续状态危及生命,故保持水电解质平衡至关重要。

综上所述,术区出血及血肿(蛛网膜下腔出血、残余肿瘤出血及术区血肿)、感染(颅内感染、血行感染)、下丘脑损伤、血管损伤、癫痫持续状态均为 ETS 术后患者的死亡原因。术中脑脊液漏为 ETS 术后发生死亡的独立危险因素。本研究结果为临床工作中降低 ETS 术后的死亡率提供了参考数据。但本研究病例数量有限,且为单中心回顾性研究,尚不能提供高级别的循证医学证据,仍需多中心的随机临床对照试验来证实 ETS 术后死因的危险因素。

参考文献:

[1] 王玉玉, 李刚, 李毅, 等. 神经内镜下经单鼻孔蝶窦入路垂体瘤切除术的临床效果分析[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(12): 1317-1318. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2013.12.039.
WANG Y Y, LI G, LI Y, *et al*. Clinical analysis of pituitary tumor resection by transsphenoidal approach under neuroendoscopy [J]. J Third Mil Med Univ, 2013, 35(12): 1317-1318. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2013.12.039.

[2] CAVALLO L M, SOMMA T, SOLARI D, *et al*. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: history and evolution[J]. World Neurosurg, 2019, 127: 686-694. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.03.048.

[3] BROERSEN L H A, VAN HAALEN F M, BIERMASZ N R, *et al*. Microscopic versus endoscopic transsphenoidal surgery in the Leiden cohort treated for Cushing's disease: surgical outcome, mortality, and complications[J]. Orphanet J Rare Dis, 2019, 14(1): 64. DOI: 10.1186/s13023-019-1038-0.

[4] AGAM M S, WEDEMEYER M A, WROBEL B, *et al*. Complications associated with microscopic and endoscopic transsphenoidal pituitary surgery: experience of 1153 consecutive cases treated at a single tertiary care pituitary center[J]. J Neurosurg, 2018: 1-8. DOI: 10.3171/2017.12.JNS172318.

[5] ESPOSITO F, DUSICK J R, FATEMI N, *et al*. Graded repair of cranial base defects and cerebrospinal fluid leaks in transsphenoidal surgery[J]. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2007, 60(4 Suppl 2): 295-303;discussion303-4. DOI: 10.1227/01.NEU.0000255354.64077.66.

[6] MAHMOUD O M, TOMINAGA A, AMATYA V J, *et al*. Role of PROPELLER diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient in the evaluation of pituitary adenomas [J]. Eur J Radiol, 2011, 80(2): 412-417. DOI: 10.1016/j.ejrad.2010.05.023.

[7] MESSERER M, COSSU G, GEORGE M, *et al*. Endoscopic endonasal trans-sphenoidal approach: minimally invasive surgery for pituitary adenomas [J]. Vis Exp, 2018, (131): 55896. DOI: 10.3791/55896.

[8] SONG Y X, LI H Q, LIU H W, *et al*. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach for sellar tumors beyond the sellar Turcica[J]. Acta Otolaryngol, 2014, 134(3): 326-330. DOI: 10.3109/00016489.2013.857785.

[9] 张斌, 贾桂军, 倪明. 经蝶窦入路切除垂体腺瘤 2 例死亡病例分析并文献复习[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2014, 27(1): 47-49. DOI: 1008-2425(2014)01-0047-03.
ZHANG B, JIA G J, NI M. Transsphenoidal approach for pituitary adenoma resection: a case study of 2 deaths and literature review[J]. Chin J Stereotact Funct Neurosurg, 2014, 27(1): 47-49. DOI: 1008-2425(2014)01-0047-03.

[10] 李守汉, 孟辉, 田巍, 等. 经鼻蝶垂体瘤手术的术后并发症分析[J]. 重庆医学, 2012, 41(5): 492-493. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.05.032.
LI S H, MENG H, TIAN W, *et al*. Analysis of postoperative complications of transnasal sphenoidal pituitary tumor

surgery [J]. Chongqing Med, 2012, 41(5): 492-493. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.05.032.

[11] 李振举, 马金良, 张弘, 等. 经单鼻孔蝶窦入路垂体腺瘤切除术后死亡原因分析并文献复习[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2015, 20(11): 494-497. DOI: 10.11850/j.issn.1009-122X.2015.11.006.
LI Z J, MA J L, ZHANG H, *et al*. Analysis of the death causes after endonasal transsphenoidal pituitary adenoma resection and review of literatures[J]. Chin J Minim Invasive Neurosurg, 2015, 20(11): 494-497. DOI: 10.11850/j.issn.1009-122X.2015.11.006.

[12] PURI A S, ZADA G, ZARZOUR H, *et al*. Cerebral vasospasm after transsphenoidal resection of pituitary macroadenomas: report of 3 cases and review of the literature[J]. Neurosurgery, 2012, 71(1 Suppl Operative): 173-180; discussion180-1. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31824aae21.

[13] CAPPABIANCA P, CAVALLO L M, SOLARI D, *et al*. Size does not matter. The intrigue of giant adenomas: a true surgical challenge[J]. Acta Neurochir, 2014, 156(12): 2217-2220. DOI: 10.1007/s00701-014-2213-7.

[14] 倪健, 吉莉, 钱晓英, 等. 经鼻蝶窦入路垂体瘤切除术后并发颅内感染相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(12): 1849-1851.
NI J, JI L, QIAN X Y, *et al*. Risk factors for postoperative intracranial infection in endonasal transsphenoidal surgery for pituitary adenoma[J]. Chin J Nosocomiol, 2018, 28(12): 1849-1851.

[15] 刘小海,金雨,郭晓鹏,等. 鼻腔消毒对经蝶窦入路鼻腔定植菌的影响[J]. 中国医学科学院学报,2018,40(3): 356-359. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2018.03.010.
LIU X H, JIN Y, GUO X P, *et al*. Influence of nasal disinfection on nasal bacterial colonization through the transsphenoidal approach[J]. Acta Acad Med Sinicae, 2018, 40(3): 356-359. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2018.03.010.

[16] YE Y L, WANG F Y, ZHOU T, *et al*. Low complication rate of sellar reconstruction by artificial Dura mater during endoscopic endonasal transsphenoidal surgery[J]. Medicine, 2017, 96(52): e9422. DOI: 10.1097/MD.0000000000009422.

[17] 金彪, 王晓澍, 霍钢,等. 原位骨瓣联合游离中鼻甲黏膜瓣在神经内镜扩大经蝶入路颅底重建中的应用[J]. 中华神经外科杂志,2020, 36(6): 597-601. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20191218-00526.
JIN B, WANG X S, HUO G, *et al*. Application of in situ bone flap combined with free middle turbinate mucosal flap in skull base reconstruction of endoscopic extended transsphenoidal approach[J]. Chin J Neurosurg, 2020, 36(6): 597-601. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20191218-00526.

[18] 金雨, 刘小海, 王瑶, 等. 经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术后脑膜炎和/或菌血症的致病菌及抗菌谱分析[J]. 基础医学与临床, 2017, 37(11): 1611-1614. DOI: 10.16352/j.issn.1001-6325.2017.11.020.
JIN Y, LIU X H, WANG Y, *et al*. Analysis of pathogens and antibacterial spectrum of meningtis and/or bacteremia after trans-sphenoidal pituitary adenomectomies[J]. Basic Clin Med, 2017, 37(11): 1611-1614. DOI: 10.16352/j.issn.1001-6325.2017.11.020.

[19] PERRY A, GRAFFEO C S, MEYER J, *et al*. Beyond the learning curve: comparison of microscopic and endoscopic incidences of internal carotid injury in a series of highly experienced operators[J]. World Neurosurg, 2019, 131: e128-e135. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.07.074.

[20] 王常贞, 吴大号, 林涛, 等. 颅咽管瘤切除术后并发癫痫的危险因素分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10(11): 98-101.
WANG C Z, WU D H, LIN T, *et al*. Risk factors of epilepsy after craniopharyngioma excision[J]. Chin J Front Med Sci Electron Version, 2018, 10(11): 98-101.

[21] 韩风平, 王宁, 朱邦鉴, 等. 术前诊断垂体腺瘤经蝶手术的几点教训(附7例报告)[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2002, 7(2): 83-85. DOI: 10.3963/j.issn.1009-122X.2002.02.007.
HAN F P, WANG N, ZHU B J, *et al*. Some experiences of transsphenoidal microsurgery of pituitary adenomas(report of 7cases)[J]. Chin J Minim Invasive Neurosurg, 2002, 7(2): 83-85. DOI: 10.3963/j.issn.1009-122X.2002.02.007.

[22] LAUDERDALE K, MURPHY T, TUNG T, *et al*. Osmotic edema rapidly increases neuronal excitability through activation of NMDA receptor-dependent slow inward currents in juvenile and adult Hippocampus[J]. ASN Neuro, 2015, 7(5): 1759091415605115. DOI: 10.1177/1759091415605115.

(**收稿**:2021-10-27;**修回**:2022-01-14)

(编辑 吴培红)