doi:10.11659/jjssx.11E021094

·临床研究·

单鼻孔或双鼻孔经鼻蝶入路神经内镜手术治疗垂体瘤的效果分析

邵 云,浦 毅,羊正祥,吴一平,缪伟锋 (无锡市人民医院神经外科,江苏 无锡 214000)

[摘 要] **目的** 探讨单鼻孔或双鼻孔经鼻蝶入路神经内镜手术治疗垂体瘤的效果。**方法** 将我院行单鼻孔经鼻蝶入路神经内镜手术治疗的40例垂体瘤患者纳入单鼻孔组,将同期于我院行双鼻孔经鼻蝶入路神经内镜手术治疗的40例垂体瘤患者纳入双鼻孔组。比较2组患者肿瘤切除情况、术后临床症状改善情况、手术指标、并发症、泌乳素(PRL)水平、生长激素(GH)水平等。**结果** 纳入本研究的80例患者术后均完成随访,随访时间12~19个月,平均(16.25±2.64)个月。术前2组视力视野受损均为40例,术后单鼻孔组视力视野明显改善或基本恢复正常者34例,双鼻孔组则为36例;术后2组患者头痛症状均明显缓解或消失。2组患者肿瘤总体切除率及垂体微腺瘤、1~2级垂体大腺瘤、3~4级垂体大腺瘤切除率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);单鼻孔组手术时间较双鼻孔组长,术中出血量较双鼻孔组多,差异有统计学意义($P<0.05$);2组患者术后1 d、术后1个月血清PRL、GH水平均低于术前,术后1个月血清PRL、GH水平均低于术后1 d,差异有统计学意义($P<0.05$);各时间点血清PRL、GH水平组间对比,差异无统计学意义($P>0.05$);2组患者并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 单鼻孔及双鼻孔经鼻蝶入路神经内镜手术治疗垂体瘤均具有良好效果,可改善患者临床症状,与单鼻孔入路相比,双鼻孔入路不会增加术后并发症发生风险。临床对于瘤体较小的患者可选择单鼻孔入路手术,而巨大、侵袭性垂体瘤则适合选择双鼻孔入路手术。

[关键词] 垂体瘤;神经内镜;经鼻蝶入路;单鼻孔;双鼻孔;肿瘤切除率

[中图分类号] R736.4 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-11-16

Analysis on effectiveness of single or double nostril transsphenoidal neuroendoscopic surgery for pituitary tumor

SHAO Yun, PU Yi, YANG Zheng-xiang, WU Yi-ping, MIAO Wei-feng (Department of Neurosurgery, Wuxi People's Hospital, Wuxi Jiangsu 214000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of single or double nostril transsphenoidal neuroendoscopic surgery for pituitary tumor. **Methods** Forty patients with pituitary tumor who received single nostril transsphenoidal neuroendoscopic surgery in our hospital were included in the single nostril group, and 40 patients with pituitary tumor who received double nostril transsphenoidal neuroendoscopic surgery in our hospital during the same period were included in the double nostril group. Tumor resection, improvement of postoperative clinical symptoms, surgical indicators, complications, levels of prolactin (PRL) and growth hormone (GH) in the two groups were compared. **Results** All the 80 patients included in this study were followed up for 12 to 19 months, with an average of (16.25±2.64) months. There were 40 cases of visual field impairment in both groups before operation. After surgical treatment, the visual field of 34 patients in the single nostril group and 36 patients in the double nostril group were significantly improved or basically returned to normal; and the headache symptoms were significantly relieved or disappeared in both of the two groups. There was no significant difference in the overall tumor resection rate and the resection rate of pituitary microadenoma, grade 1 to 2 pituitary macroadenoma and grade 3 to 4 pituitary macroadenoma between the two groups ($P>0.05$). The operation time of the single nostril group was longer than that of the double nostril group, and the amount of intraoperative blood loss was more than that of the double nostril group, with statistically significant differences ($P<0.05$). In the two groups, the serum PRL and GH levels 1 day and 1 month after surgery were lower than those before surgery, and the serum PRL and GH levels 1 month after surgery were lower than those 1 day after surgery, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in serum PRL and GH levels at each time point between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in the incidence of complications between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Both single nostril and double nostril transsphenoidal neuroendoscopic surgery for pituitary tumor have good results, which can improve the clinical symptoms of patients. Compared with the single nostril approach, the double nostril approach does not increase the risk of postoperative complications. Single nostril approach is clinically suitable for patients with small tumor, while double nostril approach is suitable for patients with large and invasive pituitary tumor.

Keywords: pituitary tumor; neuroendoscopy; transsphenoidal approach; single nostril; double nostril; tumor resection rate

---

[基金项目] 江苏省卫生健康委员会科研课题项目(19PJ063)

[通信作者] 吴一平,E-mail:jesse522@163.com

垂体瘤是神经外科常见疾病,具有神经血管密集、解剖结构复杂、病灶位置较深等特点,临床治疗难度较大[1]。研究显示,垂体瘤约占神经系统肿瘤的10%,虽然多为良性,但可导致患者视力下降、剧烈头痛等,严重影响患者生活质量[2]。手术是目前治疗垂体瘤最直接、有效的方案,而传统经颅入路手术存在创伤大、术后恢复慢、并发症风险高等弊端,难以满足当前微创理念需求[3]。近年来,随着内镜技术不断发展与完善,神经内镜辅助治疗逐渐成为了神经外科疾病的重要治疗方式之一。经鼻蝶入路神经内镜手术治疗垂体瘤可经鼻腔天然通道进入颅内,有助于减轻对机体的损伤,但当前有经双鼻孔及经单鼻孔进入两种术式,其中哪种术式更具微创性临床尚未统一[4-5]。因此,本研究就单鼻孔或双鼻孔经鼻蝶入路神经内镜手术治疗垂体瘤的效果进行探讨,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将2017年1月至2018年12月我院行单鼻孔经鼻蝶入路神经内镜手术治疗的40例垂体瘤患者纳入单鼻孔组,将我院同期行双鼻孔经鼻蝶入路神经内镜手术治疗的40例垂体瘤患者纳入双鼻孔组,对2组患者的临床资料进行回顾性分析。纳入标准:①经CT及MRI等影像学检查确诊为垂体瘤,且术后经病理检查确诊;②术前进行综合评估,符合经鼻蝶入路手术适应证;③临床资料及随访资料完整。排除标准:①鼻腔及蝶窦发生感染或感染未得到有效控制;②伴有凝血功能异常或无法耐受手术;③患有精神疾病;④患有严重心血管疾病。单鼻孔组男25例,女15例;年龄38~76岁,平均(48.24±8.45)岁;肿瘤类型:泌乳素(prolactin,PRL)型32例,生长激素(growth hormone,GH)型8例;肿瘤大小分类:垂体微腺瘤8例,1~2级垂体大腺瘤28例,3~4级垂体大腺瘤4例;病灶直径7~30 mm,平均(19.07±4.51)mm。双鼻孔组男27例,女13例;年龄32~78岁,平均(46.25±7.98)岁;肿瘤类型:PRL型33例,GH型7例;肿瘤大小分类:垂体微腺瘤6例,1~2级垂体大腺瘤27例,3~4级垂体大腺瘤7例;病灶直径8~32 mm,平均(20.62±4.33)mm。2组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理委员会审批通过(KT20161125307)。

1.2 手术方法

2组患者术前1~3 d均应用呋麻滴鼻液滴鼻清洁鼻腔,每天3~4次,术前1 d修剪双鼻孔鼻毛。2组患者手术过程均使用神经内镜。

单鼻孔组采用单鼻孔入路。首先观察鼻中隔是否存在显著偏曲,结合头颅冠状位CT、MRI确定蝶窦气化良好的一侧鼻孔进行手术,若无特殊情况,宜选右侧鼻孔。患者全身麻醉后,采取经口气管插管并固定气管,取仰卧位,保持头后仰20°~30°,术中体位稍偏向术者,常规铺巾,采用稀释后的碘伏对双侧鼻腔消毒,术侧鼻腔内放置浸有0.1%肾上腺素的棉片,主刀医生持内镜,助手辅助术中吸引,以保证术中视野清晰。沿鼻中隔及鼻甲中间入路逐层分离,于中上鼻甲之间的蝶筛隐窝内找出蝶窦口,若患者鼻腔较小,可将部分中鼻甲切除以扩大手术空间。切开蝶窦前鼻黏膜,充分暴露蝶窦前下壁骨质,并使用磨钻将其磨除(骨窗大小应根据肿瘤大小而定)。进入蝶窦腔后,将蝶窦分隔磨除,刮除黏膜,并进行充分止血处理,充分暴露鞍底部,在助手手持内镜照明辅助下确认中线,打开鞍底骨质,电凝脑膜后切开鞍底硬脑膜,在内镜下观察瘤体与周围组织的关系,使用吸引器、刮匙等器械缓慢将肿瘤组织清除,然后将内镜置入鞍内,观察是否有残留肿瘤组织,是否对肿瘤周围组织造成损伤。针对鞍上部位肿瘤病灶,可采用升高颅内压的方法,在鞍上部分鞍内塌陷后再进行切除,若出现鞍隔塌陷且可清晰观察到双侧海绵窦,则为肿瘤基本切除。充分止血后使用明胶海绵填塞鞍内,行人工脑膜修补鞍底,使用可吸收生物胶固定,以支撑鞍底,油纱条填塞鼻腔,术毕。

双鼻孔组采用双鼻孔入路。使用肾上腺素棉片浸润并扩大双侧鼻腔,先经右侧鼻孔入路,在内镜辅助下明确蝶窦口,切开并分离鼻中隔黏膜,咬除蝶窦开口处骨质,并以同样的方式分离左侧鼻腔,显露蝶窦开口及蝶窦前壁,与右侧汇合,进一步扩大蝶窦开口,暴露蝶窦腔,助手立于术者左侧持内镜协助操作,内镜位于患者右侧鼻腔,主治医生左手持吸引装置放于右侧鼻腔,右手持减瘤器械从左侧鼻腔进入,内镜照明辅助下确认中线,打开鞍底骨质,之后步骤均同单鼻孔组。

2组患者手术过程中若出现明显的脑脊液渗漏且鞍底骨质缺损较多,则取患者软骨或碎骨进行鞍底重建,并以鼻黏膜形成带蒂黏膜瓣,使用黏膜瓣将鞍底骨质覆盖,保持黏膜瓣游离缘与周围鼻黏膜接触,以促进术后切口愈合,同时使用可吸收生物胶固定以支持鞍部,并以油纱条填塞鼻腔。术后常规进行抗感染治疗,对2组患者进行跟踪随访,嘱患者定期入院复查。

1.3 观察指标

术后48 h内行MRI增强扫描,若术中内镜、术后MRI均未见肿瘤残留则为全切除,若见残留但切除率达80%以上则为次全切除[6],统计2组患者肿瘤总体切除率,垂体微腺瘤、1~2级垂体大腺瘤和3~4级垂体大腺

瘤切除情况。记录2组患者手术时间、术中出血量、术中切除肿瘤时间等手术指标。非抗凝真空管采集患者清晨空腹肘静脉血4 mL,离心15 min(转速3 500 r/min,半径8 cm),取上层血清,以化学发光免疫试剂盒检测术前、术后1 d、术后1个月血清PRL、GH水平。随访记录2组患者临床症状改善情况,并记录2组患者脑脊液渗漏、嗅觉减退、颅内感染、鼻黏膜迟发性出血、暂时性尿崩症等并发症发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0统计学软件处理数据,计数资料以率(%)描述,采用χ^2检验,当两个理论数$T\leqslant1$时采用确切概率法计算;计量资料采取*Bartlett*方差齐性检验及*Kolmogorov-Smirnov*正态性检验,均具备方差齐性且近似服从正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,2组间比较采用独立样本t检验;不同时间、组间、交互作用下变量比较采用重复测量方差分析。均采用双侧检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访情况

纳入本研究的80例患者术后均完成随访,随访时间12~19个月,平均(16.25±2.64)个月。术前2组视力视野受损均为40例,术后单鼻孔组视力视野明显改善或基本恢复正常者34例,双鼻孔组则为36例;术后2组患者头痛症状均明显缓解或消失。

2.2 肿瘤切除情况

单鼻孔组患者肿瘤总体切除率为75.00%(30/40),垂体微腺瘤及1~2级垂体大腺瘤切除率为75.00%(27/36),3~4级垂体大腺瘤切除率为25.00%(1/4);双鼻孔组患者肿瘤总体切除率为80.00%(32/40),垂体微腺瘤及1~2级垂体大腺瘤切除率为78.79%(26/33),3~4级垂体大腺瘤切除率为71.43%(5/7),2组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 手术指标

单鼻孔组手术时间较双鼻孔组长,术中出血量较双鼻孔组多,差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组患者术中肿瘤切除时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 手术指标比较($\bar{x}\pm s$,$n=40$)

组别	手术时间/min	术中出血量/mL	术中切除肿瘤时间/min
单鼻孔组	167.25±21.25	41.65±6.45	80.64±16.12
双鼻孔组	146.28±18.65	30.28±4.25	75.46±14.25
t	4.691	9.310	1.523
P	<0.001	<0.001	0.132

2.4 不同时间血清PRL、GH水平

2组患者术后1 d、术后1个月血清PRL、GH水平低于术前,术后1个月血清PRL、GH水平低于术后1 d,差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组患者术前、术后1 d、术后1个月血清PRL、GH水平组间对比,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.5 并发症情况

2组患者脑脊液渗漏、嗅觉减退、颅内感染、鼻黏膜迟发性出血、暂时性尿崩症等并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表2 不同时间血清PRL、GH水平比较($\bar{x}\pm s$,$n=40$,nmol/L)

组别	PRL			GH		
	术前	术后1 d	术后1个月	术前	术后1 d	术后1个月
单鼻孔组	4.95±0.91	2.07±0.64*	1.03±0.41*#	3.06±0.75	1.14±0.32*	0.85±0.29*#
双鼻孔组	5.06±0.88	1.98±0.71*	0.95±0.39*#	3.11±0.83	1.10±0.29*	0.76±0.31*#
F	$F_{时间}=6.945$,$F_{组间}=0.059$,$F_{交互}=8.433$			$F_{时间}=7.013$,$F_{组间}=0.041$,$F_{交互}=9.544$		
P	$P_{时间}<0.001$,$P_{组间}=0.870$,$P_{交互}<0.001$			$P_{时间}<0.001$,$P_{组间}=0.843$,$P_{交互}<0.001$		

*:与本组术前对比,$P<0.05$;#:与本组术后1 d对比,$P<0.05$

表3 并发症发生情况比较[例(%),$n=40$]

组别	脑脊液渗漏	嗅觉减退	颅内感染	鼻黏膜迟发性出血	暂时性尿崩症
单鼻孔组	6(15.00)	1(2.50)	1(2.50)	2(5.00)	4(10.00)
双鼻孔组	8(20.00)	0(0)	1(2.50)	2(5.00)	6(15.00)
χ^2	0.346	0.000	0.000	0.000	0.457
P	0.556	1.000	1.000	1.000	0.499

3 讨论

神经内镜在神经外科疾病治疗中具有深部照明、全景式视野等优点,突破了传统显微镜的视野限制,使术者能够在直视下进行手术操作,不仅扩大了手术可操作空间,而且有利于术者准确识别垂体、蝶窦及视交叉等神经组织,减少术中对神经组织造成的医源性损伤[7]。同时,神经内镜可通过不同角度置入鞍内,从而减少术中视野死角,有利于清晰地观察脑鞍部结构,确认是否有肿瘤病灶残留,进而提高肿瘤全切除率[8]。

采用神经内镜治疗垂体瘤可选择经单鼻孔入路或经双鼻孔入路,目前临床针对上述两种入路方式的优劣尚无统一定论。有研究认为,经单鼻孔入路操作简

单、创伤小,更利于患者术后恢复,但也有研究认为经双鼻孔入路可增加手术操作空间,提高术中的可协作性及协调性,更有利于手术的顺利进行[9-10]。本研究结果显示,经单鼻孔入路及经双鼻孔入路治疗后,患者临床症状均明显改善或消失,且2组患者肿瘤总体切除率、垂体微腺瘤切除率、垂体大腺瘤切除率、术中肿瘤切除时间及术后并发症发生率比较差异均无统计学意义,提示无论经单鼻孔入路还是经双鼻孔入路治疗垂体瘤均可获得良好效果。但本研究发现,对巨大、侵袭性垂体瘤,尤其是病灶已向鞍上区发展,甚至是病灶已侵袭至海绵窦时,采用经单鼻孔入路操作会受限较多,对医师技术要求较高,此时宜采用双鼻孔入路。本研究还显示,单鼻孔组手术时间长于双鼻孔组,术中出血量多于双鼻孔组,进一步说明经单鼻孔入路可能不适用于大垂体瘤的治疗;双鼻孔组3~4级垂体大腺瘤切除率超过70%,但2组间比较差异无统计学意义,这可能与纳入患者中3~4级垂体大腺瘤占比较少有关。结合当前已有研究所提出的观点,单鼻孔入路神经内镜手术具有切口小、利于减轻手术创伤等优势,可能更适用于小瘤体的切除[11-13]。

目前研究已证实,血清PRL、GH水平变化与垂体瘤发生、发展及病情转归关系密切,血清PRL、GH水平较高时往往提示垂体瘤病情严重,术后血清PRL、GH水平未显著降低,或降低后再次显著升高,往往提示预后不良[14-15]。本研究显示,2组患者术后1 d、术后1个月血清PRL、GH水平均较术前降低,但双鼻孔组降低幅度更大,分析可能与单鼻孔入路操作空间受限有关,当病灶较大时可能不易实现完全切除,而双鼻孔入路切口较大,可确保操作空间,提高肿瘤切除率。但本研究未进行长期随访,单鼻孔及双鼻孔经鼻蝶入路神经内镜手术治疗垂体瘤的远期效果如何,尚需进一步探讨。

综上所述,单鼻孔及双鼻孔经鼻蝶入路神经内镜手术治疗垂体瘤具有良好效果,可改善患者临床症状,与经单鼻孔入路相比,双鼻孔入路更有利于提高大病灶清除率,且不会增加术后并发症发生风险,因此对于瘤体较小的患者可选择单鼻孔入路手术,而巨大、侵袭性垂体瘤则适合选择双鼻孔入路手术。

[参考文献]

[1] 樊友武,王汉东. 颅底肿瘤手术中动脉血管的处理策略[J]. 临床外科杂志,2018,26(7):6-8. doi:10.3969/j.issn.1005-6483.2018.07.002.

[2] 方三高,魏建国,周晓军. 解读WHO(2017)头颈部肿瘤分类(鼻腔、鼻窦、颅底)[J]. 诊断病理学杂志,2018,25(4):7-11. doi:10.3969/j.issn.1007-8096.2018.04.001.

[3] 马草原,刘希光. 鞍区病变侧方经颅手术入路的研究进展[J]. 安徽医药,2018,22(12):2311-2314. doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.12.009.

[4] 陈政源,寿雪飞,沈 明,等. 神经内镜经鼻入路切除颅底肿瘤术中颅底重建的临床疗效[J]. 中华神经外科杂志,2020,36(1):2-6. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2020.01.002.

[5] 冯 斌,黄立超,蔡 明,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]. 河北医学,2018,24(10):1739-1743. doi:10.3969/j.issn.1006-6233.2018.10.038.

[6] 薛亚军,赵耀东,崔大明,等. 内镜下经鼻蝶窦手术治疗复发或再生长垂体腺瘤疗效分析[J]. 中华医学杂志,2015,95(5):334-338. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.05.005.

[7] Torres-Corzo JG, Rangel-Castilla L, Islas-Aguilar MA, et al. A novel approach of navigation-assisted flexible neuroendoscopy[J]. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2018, 14(3): E33-E37. doi: 10.1093/ons/opx118.

[8] 夏海龙,金 彪,牟家民,等. 原位骨瓣骨性重建在神经内镜扩大经鞍结节-蝶骨平台入路中的应用[J]. 临床神经外科杂志,2020,17(3):42-46. doi:10.3969/j.issn.1672-7770.2020.03.008.

[9] Guan F, Peng WC, Huang H, et al. Efficacy analysis of flexible neuroendoscopy combined with dry-field techniques in the treatment of chronic subdural hematoma[J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(11): 1359-1362. doi:10.1097/CM9.0000000000000249.

[10] 屈 浙,田 军,胡昱红,等. 神经内镜下经单侧鼻蝶窦入路垂体腺瘤切除术对垂体瘤病人术后血清IGF-1水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(18):132-134. doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.18.034.

[11] 董家军,伍 益,彭逸龙,等. 神经内镜下单鼻孔经鼻蝶入路垂体瘤切除术技术探讨[J]. 广东医学,2018,1(39):119-120. doi:10.3969/j.issn.1001-9448.2018.01.030.

[12] 汪 璟,鲁晓杰,王 清,等. 支持臂固定神经内镜下双鼻孔入路切除垂体腺瘤[J]. 中华神经外科杂志,2017,33(5):494-497. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2017.05.014.

[13] Zeng L, Han S, Wu A. Long-term olfactory dysfunction after single-nostril endoscopic transnasal transsphenoidal pituitary adenoma surgery[J]. J Clin Neurosci, 2020, 82(Pt A): 166-172. doi: 10.1016/j.jocn.2020.07.065.

[14] 唐光容,樊朝凤,戴和伶. 内分泌激素水平在功能性垂体腺瘤患者手术疗效中的评估价值[J]. 河北医学,2018,24(4):560-564. doi:10.3969/j.issn.1006-6233.2018.04.009.

[15] Ciresi A, Radellini S, Guarnotta V, et al. Efficacy of combined treatment with pasireotide, pegvisomant and cabergoline in an acromegalic patient resistant to other treatments: a case report[J]. BMC Endocr Disord, 2018, 18(1): 2. doi: 10.1186/s12902-018-0231-9.

(编辑:魏 源)