doi:10.11659/jjssx.10E018018

·临床研究·

神经内镜下经鼻蝶治疗不同类型垂体瘤的临床疗效分析

蒋 昊,范月超,苗发安,赵英玉,马 贺 (徐州医科大学附属医院神经外科,江苏 徐州 221000)

[摘 要] **目的** 比较不同类型垂体瘤患者神经内镜下经鼻蝶手术治疗的临床疗效,探讨垂体瘤患者神经内镜手术的最佳适应证。**方法** 选取2016年6月至2017年10月于徐州医科大学附属医院行神经内镜下经鼻蝶手术方式治疗的92例不同类型垂体瘤患者,通过对其术后激素水平是否正常、肿瘤是否全切进行对比评估不同类型垂体瘤患者的手术治疗效果。对患者进行追踪随访,使用健康测量量表(SF-36)评估患者生理机能(PF)、生理职能(RP)、情感职能(RE),评估不同类型垂体瘤患者的术后生活质量。**结果** 神经内镜在治疗不同类型垂体瘤方面的临床疗效存在差异,其从高到低的治愈率依次是皮质激素腺瘤、生长激素腺瘤、泌乳素腺瘤、混合型腺瘤、无功能腺瘤,功能型垂体瘤的治愈率明显高于无功能型垂体瘤,差异具有统计学意义($P<0.05$)。功能型垂体瘤患者术后6个月随访时的PF得分(76.80±8.70)分,RP得分(78.37±19.10)分,RE得分(71.60±21.54)分;术后12个月随访时PF得分(87.30±9.33)分,RP得分(78.73±15.20)分,RE得分(87.86±17.75)分,均高于无功能型垂体腺瘤患者,差异均具有统计学意($P<0.05$)。**结论** 功能型垂体瘤患者接受神经内镜手术治疗,以皮质激素腺瘤的治疗效果最好,并且可以显著提高术后患者的生活质量。

[关键词] 垂体瘤;神经内镜;经鼻蝶入路;显微手术;生活质量

[中图分类号] R736.4 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-10-09

Clinical efficacy of transsphenoidal approach under neuroendoscopy in treatment of different types of pituitary tumors

JIANG Hao, FAN Yue-chao, MIAO Fa-an, ZHAO Ying-yu, MA He (Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou Jiangsu 221000, China)

Abstract: Objective To explore the best indication of neuroendoscopic surgery in patients with pituitary tumors by comparing the clinical effects of neuroendoscopic transsphenoidal surgery on patients with different types of pituitary tumors. **Methods** A total of 92 patients with different types of pituitary adenoma received transsphenoidal approach under neuroendoscopy in our hospital from June 2016 to October 2017 were selected, the surgical results were evaluated by comparing the postoperative hormone levels were normal or not and the tumor were resected or not. The patients were followed up, the physiological function (PF), physiological function (RP), emotional functions (RE) was determined by health measurement scale (SF-36) to evaluated the quality of life of patients. **Results** There were differences in clinical efficacy of neuroendoscopy for the treatment of different types of pituitary adenoma, the cure rate from high to low in turn was cortical hormone adenomas, growth hormone adenomas, prolactin adenomas, mixed adenoma, non-functional adenomas, the cure rate of functional pituitary adenoma was obviously higher than that of no functional pituitary adenoma, the difference was statistically significant ($P<0.05$). At 6 months after surgery, SF-36 result showed that PF scores was (76.30±8.68), RP scores was (78.37±19.05), RE scores was (71.54±21.54), and at 12 months after surgery, PF scores was (87.20±9.24), RP scores was (78.66±15.18) and RE scores was (87.80±17.67), which were higher in patients with functional pituitary adenoma than those in patients with non-functional pituitary adenoma, the differences were significant ($P<0.05$). **Conclusion** The treatment of functional pituitary tumor by neuroendoscopic surgery, especially corticosteroid adenoma, has the best effect, and can significantly improve the quality of life of patients.

Keywords: pituitary adenoma; neuroendoscopy; transsphenoidal approach; microsurgery; quality of life

垂体腺瘤是颅内较常见的肿瘤,发生率为1/10万[1]。根据临床表现和激素水平分为无功能型垂体瘤(有肿瘤压迫症状)和功能型垂体瘤(除有肿瘤压迫症状外,还有内分泌症状),手术治疗已经成为垂体腺瘤(泌乳素垂体瘤除外)的首选治疗方法。神经内镜具有相关解剖优越特性和放大工作角度的优点,为外科医生提供了一个扩大的手术全景视野[2]。单纯的神经内镜垂体腺瘤治疗方法是一种有效替代传统显微手术的方法,具有出色的肿瘤切除率、功能型肿瘤的缓解率,以及非常低的并发症发生率等特点[3]。然而,神经内镜对于治疗不同类型的垂体瘤手术疗效是否不同仍然是不确定的。本研究为探索神经内镜经鼻蝶治疗不同类型垂体瘤的最佳适应证,将其临床疗效进行对比分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2016年6月至2017年10月徐州医科大学附属医院收治的92例垂体瘤患者。纳入标准:①首次手术;②术前未行内分泌或其他治疗方式;③采用神经内镜下经鼻蝶入路方式治疗;④术后标本病理为垂体腺瘤;⑤垂体腺瘤位于蝶鞍内。排除标准:①向鞍上或鞍旁哑铃型生长,或是向颅前窝扩增的侵袭性肿瘤;②肿瘤位于鞍上;③合并其他脏器疾病。92例患者中,男40例,女52例;年龄23~65岁;病程0.5~9年;主要症状包括:视野缺损10例,视力下降30例,女性月经不调22例,泌乳4例,肢端肥大9例,体重增加8例;肿瘤类型:功能型腺瘤47例,其中泌乳素型腺瘤22例、生长激素型腺瘤9例、皮质激素型腺瘤13例、混合型腺瘤3例,无功能型腺瘤45例。

1.2 手术方法

1.2.1 术前评估 所有患者均进行了术前内分泌、神经放射学和神经眼科评估:①抽取血液样本,检测促肾上腺皮质激素、催乳素、生长激素、皮质醇、促甲状腺激素、黄体生成素、促卵泡激素、睾酮和雌二醇;②磁共振垂体平扫加增强(3.0T)扫描、副鼻窦平扫(冠状位);③双侧视野检查和视力检查。

1.2.2 手术过程 麻醉成功后,患者取仰卧位,常规消毒、铺巾。使用10∶1稀释碘伏浸湿棉片消毒双侧鼻腔,利多卡因、肾上腺素盐水棉片收敛浸润麻醉双侧鼻腔黏膜,待黏膜收敛满意后再进一步观察鼻腔结构。根据术前影像学的检查,选择鼻孔、鼻腔蝶窦开口及后鼻孔位置暴露,磨钻磨除蝶窦前壁及梨状骨根部,进入蝶窦腔;去除部分蝶窦中隔,露出鞍底,剥离蝶窦黏膜,用双氧水、生理盐水冲洗;去除鞍底骨质并扩张外侧至颈内动脉隆突,使用穿刺针穿刺鞍底硬膜探查后,环形切开硬膜,即可见肿瘤组织。剥离肿瘤组织,瘤腔填塞止血海绵彻底止血,人工硬膜生物蛋白胶修补鞍底,黏膜瓣覆盖,双侧鼻腔填充膨胀海绵压迫止血。

1.2.3 术后处理 患者术后第1天复查头颅CT,观测是否有肿瘤残余及创腔出血。功能型垂体腺瘤患者在手术后第1天及出院前1天重新测试激素,看激素水平是否恢复正常。患者术后如果发生尿崩症,皮下注射垂体后叶素控制尿量或口服去氨加压素片。对于脑脊液鼻漏者予以半卧位保守治疗,疗效不佳者行腰大池引流,置腰穿引流管引流脑脊液,引流时间5~7 d。若脑脊液鼻漏的情况持续很长时间,则需要对鞍底进行手术修复。

1.3 观察指标

所有患者术后第1天复查头颅CT,出院前复查头颅MRI(3.0T)。功能型垂体腺瘤患者术后第1天及出院前1天复测相关激素水平。所有患者术后6个月及12个月复查头颅MRI(3.0T),根据术后影像和相关激素水平分析疗效。如果术后头颅MRI和激素水平正常,则为治愈;若垂体瘤的体积减小且激素水平紊乱的情况减轻,则为缓解;其他为复发。

1.4 术后生活质量评分

对出院后6个月及12个月患者的生活质量进行电话随访,使用健康测量量表(SF-36)进行生理机能(PF)、生理职能(RP)、情感职能(RE)的评分。

1.5 统计学处理

采用SPSS 16.0软件对数据进行统计学分析,计量资料用均数±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,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同类型垂体瘤手术结果的比较

根据术后影像学检查及激素水平测定,患者经神经内镜治疗后的治愈率由高到低依次是皮质激素腺瘤、生长激素腺瘤、泌乳素腺瘤、混合腺瘤、无功能腺瘤。各种类型的功能型垂体腺瘤的治愈率显著高于无功能型垂体腺瘤,功能型垂体腺瘤的治愈率与无功能型垂体腺瘤的治愈率比较差异具有统计学意义($P=0.017$),见表1。

表1 不同类型垂体瘤手术结果比较[例(%)]

类型		n	治愈	缓解	复发
功能型腺瘤	泌乳素腺瘤	22	15(68.18)	1(4.54)	6(27.27)
	生长激素腺瘤	9	8(88.89)	0	1(11.11)
	皮质激素腺瘤	13	12(92.30)	0	1(7.69)
	混合腺瘤	3	2(66.67)	0	1(33.33)
无功能型腺瘤		45	25(55.56)	8(17.78)	12(26.67)

2.2 评估不同类型垂体瘤患者的术后生活质量

功能型垂体腺瘤患者术后6个月及12个月随访时的PF、RP、RE得分均高于无功能型垂体腺瘤患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

3 讨论

垂体腺瘤是较为常见的颅内肿瘤,尸检率约为15%[4-5]。男性发病率多于女性,常伴有内分泌改变,其中垂体前叶是发生率最高的部位[6]。无功能型垂

表 2 不同类型垂体瘤随访情况比较($\bar{x} \pm s$,分)

类型	n	术后 6 个月			术后 12 个月		
		PF	RP	RE	PF	RP	RE
功能型腺瘤	47	76.80 ± 8.70	78.37 ± 19.10	71.60 ± 21.54	87.30 ± 9.33	78.73 ± 15.20	87.86 ± 17.75
无功能型腺瘤	45	70.50 ± 11.75	64.40 ± 19.85	57.50 ± 22.60	76.45 ± 11.80	67.25 ± 23.60	72.10 ± 27.05
P		0.004	0.000	0.003	0.000	0.007	0.001

体瘤约占 70%,功能型垂体瘤约占 30%[7]。无功能型垂体瘤患者常有肿瘤压迫视神经、视力下降和视野缺损的临床症状[8-9];而功能型垂体腺瘤除了相应的肿瘤压迫引起的临床症状外,部分患者还出现内分泌症状,比如女性泌乳和月经不调,成人肢端肥大和儿童巨人症,库欣综合征等。

垂体瘤一旦确诊,手术治疗为其首选措施。最近 20 年在全球范围垂体腺瘤的手术方式正在向神经内镜术式转变,神经内镜治疗垂体瘤已成为主流手术方式[10]。神经内镜提供的宽视野及近距离可视化可以让术者看到显微镜无法看到的死角,从而可以更清楚地分辨一些重要的解剖标志及血管,使肿瘤切除更加安全及彻底[11]。近年来,随着内镜技术的发展,神经外科医生已经意识到垂体瘤手术的目的不仅仅是确保最大程度切除肿瘤,还要注意保护垂体功能[12]。

本研究通过检测功能型垂体腺瘤患者术后激素是否恢复正常以及影像学检查判断患者肿瘤是否全切,并在术后 6 个月、12 个月分别对患者进行生活质量评分,结果表明神经内镜切除功能型垂体瘤疗效优于无功能型垂体瘤。结合临床经验及查阅相关文献,分析原因如下:功能型垂体瘤患者多因激素分泌紊乱症状就诊,肿瘤切除后激素水平往往能够恢复正常或缓解,而无功能型垂体瘤患者多因肿瘤占位引起视力下降、视野缺损就诊,手术后恢复较缓慢,因此功能型垂体瘤患者的术后生活质量改善较无功能型垂体瘤患者要明显得多。神经内镜具有独特的优势方便术者在术中自由调整方向及深度,方便术者视野充分接近肿瘤,术者在术中可以更清楚地区分肿瘤 - 假包膜 - 正常组织,术后激素水平明显恢复[13-14]。本研究结果表明皮质激素型垂体瘤及生长激素型腺瘤治愈率明显高于其他类型垂体瘤,其原因主要是这两种垂体瘤主要在鞍区生长,内镜下手术视野较宽,在延长手术时间的情况下,可以逐步切除肿瘤,从而提高患者肿瘤的切除率。国外相关研究表明,泌乳素型垂体瘤患者,PRL > 200 ng/L 是术后治愈率的负相关因素[15-17]。具体原因可能在于泌乳素型垂体瘤假包膜概率较高,而泌乳素水平过高、药物不能缓解也往往是手术治疗指征,这也是本研究泌乳素垂体瘤治愈率相对较低的原因[18]。无功能型垂体瘤患者往往因为肿瘤压迫视神经出现视力下降、视野缺损后前来治疗,病程一般较长,且部分患者术中由于肿瘤质地较硬及肿瘤与周围解剖结构位置问题,未能全切肿瘤,或患者术后复查头颅 MRI 发现少量肿瘤组织残余,故治愈率较功能型垂体瘤低。本研究中无功能型垂体瘤 12 例患者术后复发,视患者病情选择再次神经内镜下手术或者随访追踪。无功能型垂体瘤患者术后视力状况恢复时间较长,也影响了其术后生活质量的改善。接受神经内镜经鼻蝶治疗垂体瘤的患者术中出血量减小,术后恢复快,住院时间亦较短,尤其是功能型垂体瘤患者的术后激素水平大多有明显的下降,患者的内分泌症状有较明显改善,提高了患者的术后生活质量[19-20]。本研究结果也表明神经内镜治疗功能型垂体瘤非常有效,而对于皮质激素腺瘤有最好的手术效果,并能显著提高患者的术后生活质量。

自 Guiot 等[21] 于 1963 年在临床神经外科实践中应用内镜,通过不断的技术创新和临床探索,神经内镜技术逐渐成熟。神经内镜能够更好地观察肿瘤深部尤其是侧方肿瘤,并能给术者提供更好的视角及深部光源照明,术中可以更好地保护鞍隔,也更容易发现脑脊液漏口并进行修补,从而降低了患者术后脑脊液漏的发生率[22-25]。国内的相关研究也表明,神经内镜下垂体瘤全切率明显高于显微镜,已逐渐成为垂体瘤手术治疗的首选[26-27]。随着神经内镜技术的逐渐积累,神经导航等技术的广泛普及,神经内镜经鼻蝶垂体瘤切除术也将得到进一步完善。

[参考文献]

[1] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 武汉:湖北科学技术出版社,2005:620.

[2] Cappabianca P, Cavallo LM, Solari D, et al. Endoscopic endonasal surgery for pituitary adenomas[J]. World Neurosurg, 2014, 82(6): S3 - S11. doi:10.1016/j.wneu.2014.07.019.

[3] Dehdashti AR, Ganna A, Karabatsou K, et al. Pure endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: early surgical results in 200 patients and comparison with previous microsurgical series [J]. Neurosurgery, 2008, 62(5): 1006 - 1015. doi: 10.1227/01.neu.0000325862.83961.12.

[4] Aflorei ED, Korbonits M. Epidemiology and etiopathogenesis of pituitary adenomas[J]. J Neurooncol, 2014, 117(3): 379 - 394. doi: 10.1007/s11060 - 013 - 1354 - 5.

[5] Scheithauer BW, Gaffey TA, Lloyd RV, et al. Pathobiology of pituitary adenomas and carcinomas[J]. Neurosurgery, 2006, 59(2):341 - 353.

[6] Zaidi HA, Reyes KDL, Barkhoudarian G, et al. The utility of high-resolution intraoperative MRI in endoscopic transsphenoidal surgery for pituitary macroadenomas: early experience in the advanced multimodality image guided operating suite[J]. Neurosurg Focus, 2016, 40(3): E18. doi:10.3171/2016.1.FOCUS15515.

[7] 王 勇,吴 冲,张洪亮,等. 神经内镜下切除功能性垂体瘤术后激素水平改善的效果分析[J]. 临床神经外科杂志,2015,17(4):265 - 268. doi:10.3969/j.issn.1672 - 7770.2015.04.007.

[8] Ogra S, Nichols AD, Stylli S, et al. Visual acuity and pattern of visual field loss at presentation in pituitary adenoma[J]. J Clin Neurosci, 2014, 21(5):735 - 740. doi:10.1016/j.jocn.2014.01.005.

[9] 郭振华, 丁长青, 史先基,等. 首诊于眼科的鞍区病变53 例临床与磁共振成像分析[J]. 广西医学, 2015,37(9):1326 - 1327. doi:10.11675/j.issn.0253 - 4304.2015.09.35.

[10] 耿亚东, 魏新亭, 薛亚珂,等. 神经内镜下经鼻蝶入路切除垂体腺瘤99 例[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(24):4197 - 4198. doi:10.3969/j.issn.1006 - 5725.2017.24.045.

[11] Yano S, Hide T, Shinojima N. Efficacy and complications of endoscopic skull base surgery for giant pituitary adenomas[J]. World Neurosurg, 2017, 99:533 - 542. doi:10.1016/j.wneu.2016.12.068.

[12] Nieman L,Biller B,Findling J,et al. Withdrawn: the diagnosis of Cushing's syndrome:an endocrine society clinical practice guideline[J]. Eur J Endocrinol, 2009, 11(2):147 - 153. doi:10.1530/EJE - 09 - 0695.

[13] Woodworth GF, Patel KS, Shin B, et al. Surgical outcomes using a medial-to-lateral endonasal endoscopic approach to pituitary adenomas invading the cavernous sinus[J]. J Neurosurg, 2014, 120(5):1086 - 1094. doi:10.3171/2014.1.JNS131228.

[14] 王 勇,吴 冲,张洪亮,等. 神经内镜下切除功能性垂体瘤术后激素水平改善的效果分析[J]. 临床神经外科杂志,2015,12(4):265 - 268. doi:10.3969/j.issn.1672 - 7770.2015.04.007.

[15] 郑文键,李维平,纪 涛,等. 神经内镜经鼻蝶入路垂体瘤切除术的临床疗效和并发症分析[J]. 中华神经医学杂志,2015, 14(6):609 - 613. doi:10.3760/cma.j.issn.1671 - 8925.2015.06.014.

[16] Babey M, Sahli R, Vajtai I, et al. Pituitary surgery for small prolactinomas as an alternative to treatment with dopamine agonists[J]. Pituitary, 2011, 14(3):222 - 230. doi:10.1007/s11102 - 010 - 0283 - y.

[17] 中国垂体腺瘤协作组. 中国垂体催乳素腺瘤诊治共识(2014 版)[J]. 中华医学杂志,2014,94(31):2406 - 2411. doi:10.3760/cma.j.issn.0376 - 2491.2014.31.004.

[18] Qu X, Xu G, Qu Y, et al. The pseudocapsule surrounding a pituitary adenoma and its clinical significance[J]. J Neurooncol, 2011, 101(2):171 - 178. doi:10.1007/s11060 - 010 - 0247 - 0.

[19] 张红赟, 邢振义, 孙来广. 神经内镜与显微镜下经鼻蝶垂体瘤切除术的对比[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(3):618 - 620. doi:10.3760/cma.j.issn.1001 - 9030.2015.03.062.

[20] 马军辉. 内分泌激素水平与垂体瘤手术远期疗效的相关性研究[J]. 临床研究, 2015, 23(5):218 - 219. doi:10.3969/j.issn.1004 - 8650.2015.05.216

[21] Guiot J, Rougerie J, Fourestier M, et al. Intracranial endoscopic explorations[J]. Presse Med, 1963, 71:1225 - 1228.

[22] 田新华, 张俊卿, 陈 锷,等. 显微镜与神经内镜下经单鼻孔蝶窦垂体腺瘤切除术的比较[J]. 中华神经外科杂志, 2007, 23(3):182 - 184. doi:10.3760/j.issn:1001 - 2346.2007.03.008.

[23] 鲁晓杰, 陈开来, 王 清,等. 内镜和显微镜下经鼻入路鞍区的解剖学对比研究[J]. 中华显微外科杂志, 2010, 33(2):140 - 142. doi:10.3760/cma.j.issn.1001 - 2036.2010.02.019.

[24] 张亚卓, 邸 虓. 内镜神经外科学[M]. 人民卫生出版社, 2012:140 - 143.

[25] 何士科. 神经内镜下经单鼻孔蝶窦入路切除垂体瘤的疗效观察[J]. 浙江医学, 2017,39(12):1025 - 1027. doi:10.12056/j.issn.1006 - 2785.2017.39.12.2016 - 1861.

[26] 俞 雷, 鲁晓杰, 王 清,等. 国内显微镜和神经内镜下经鼻蝶窦垂体腺瘤切除术后临床疗效的 Meta 分析[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(10):1023 - 1026. doi:10.3760/cma.j.issn.1001 - 2346.2014.10.014.

[27] 周 涛, 魏少波, 孟祥辉,等. 单纯神经内镜下经鼻蝶入路垂体瘤切除术[J]. 中华外科杂志, 2010, 48(19):1443 - 1446. doi:10.3760/cma.j.issn.0529 - 5815.2010.19.002.

(编辑:刘 艺)