doi:10.11659/jjssx.07E018124

·临床研究·

神经内镜与神经导航辅助显微镜下经鼻蝶垂体瘤切除术后视觉、嗅觉功能和激素水平对比分析

李 勐[1],林大为[1],于德安[1],高晓红[2],回 鹏[1],高 石[1] (1.抚顺市中医院神经外科,辽宁 抚顺 113008;2.抚顺市中医院神经内科,辽宁 抚顺 113008)

[摘 要] **目的** 通过对比术后视觉、嗅觉功能和激素水平的差异,探讨神经内镜与神经导航辅助显微镜下经鼻蝶垂体瘤切除术的临床疗效。**方法** 选择2014年4月至2017年10月我院收治的84例垂体腺瘤患者作为研究对象,按照随机数字法分为A组(41例)和B组(43例),2组患者垂体瘤切除均经鼻蝶入路,A组使用神经内镜,B组为神经导航辅助显微镜,术后随访3周,对比2组方案的视觉功能、嗅觉功能和相关激素水平。**结果** 2组患者治疗前的视觉功能指标包括视野平均缺损(MD)、模式标准差(PSD)及视野指数(VFI)水平差异无统计学意义($P>0.05$);术后3周,2组患者的MD、PSD与术前比较均显著降低,VFI值显著增高,差异具有统计学意义($P<0.05$),术后组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2组患者的嗅觉识别阈值治疗前差异无统计学意义($P>0.05$);术后3周,2组患者的嗅觉识别阈值与术前比较均显著增高($P<0.05$),且B组显著高于A组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。2组患者治疗前,催乳素(PRL)、生长激素(GH)及促肾上腺皮质激素(ACTH)水平差异无统计学意义($P>0.05$);术后3周,2组患者的激素水平与术前比较均显著降低($P<0.05$),组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 两种经鼻蝶入路垂体瘤切除术方案在恢复患者术后视觉功能和激素水平上都表现出良好的效果,神经内镜的术式更有利于嗅觉功能的早期恢复。

[关键词] 神经内镜;神经导航辅助显微镜;垂体瘤切除术;视觉功能;嗅觉功能;激素水平;垂体瘤

[中图分类号] R687.4 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-09-13

Comparison of transspheniodal ectomy of hypophysoma by neuroendoscope and neuronavigation-assisted on vision, olfactory function and hormone levels

LI Meng[1], LIN Da-wei[1], YU De-an[1], GAO Xiao-hong[2], HUI Peng[1], GAO Shi[1] (1. Department of Neurosurgery, Fushun Hospital of TCM, Fushun Liaoning 113008, China; 2. Department of Neurology, Fushun Hospital of TCM, Fushun Liaoning 113008, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of transspheniodal ectomy of hypophysoma under neuroendoscope and neuronavigation assisted microscope, the difference of vision, olfactory function and hormonal levels after operation was compared. **Methods** A total of 84 patients with pituitary adenoma admitted from April 2014 to October 2017 were selected as the subjects and divided into group A(41 cases) and group B(43 cases) according to the random number rule. The pituitary tumor resection was performed in the two groups via sphenoid approach. Group A used a neuroendoscope, group B used a neuronavigation assisted microscope. The postoperative follow-up was 3 weeks. The visual function, olfactory function, and related hormone levels of the two groups were compared. **Results** Before the treatment, there was no significant difference in the visual function indexes included the average visual field defect (MD), the standard deviation (PSD) and the visual field index(VFI) between two groups($P>0.05$). In the 3 weeks after the operation, the MD and PSD of the two groups were significantly reduced, while VFI was significantly increased, the differences were significant ($P<0.05$), while no statistically significant difference was found between two groups after surgery($P>0.05$). There was no significant difference in olfactory threshold between the two groups before surgery($P>0.05$). In 3 weeks after surgery, the olfactory sense of smell in both groups were better than that before surgery ($P<0.05$), futhermore, the group B was better than group A($P<0.05$). There was no significant difference in levels of PRL, growth hormone(GH) and adrenocorticotrophic hormone(ACTH) in both groups before surgery($P>0.05$); 3 weeks after surgery, the hormonal levels of both groups were decreased than that before($P<0.05$), and no significant difference was found between two groups($P>0.05$). **Conclusion** The transspheniodal ectomy of hypophysoma via both two approaches can achieve good result in postoperative visual function and hormonal levels of patients, but operation assisted with neuroendoscopy is better for early recovery of olfactory function.

Keywords: neuroendoscopy; neuronavigation assisted microscope; pituitary tumor resection; visual function; olfactory function; hormonal level; hypophysoma

[通信作者] 李 勐,E-mail:tjrenkai@126.com

垂体瘤作为常见神经内分泌肿瘤类型,占颅内肿瘤发生率的10%左右 ,多为良性,极少数属于恶性肿瘤,男性多于女性,近年来患病率呈上升趋势[1-2]。临床上治疗垂体瘤最有效的方式为手术切除瘤体,大部分的垂体瘤患者可经鼻-蝶窦入路[3]。目前,临床上常用的方法是在神经内镜或显微镜下经鼻蝶切除垂体瘤,随着神经导航技术的日趋成熟,使得显微镜下经鼻碟入路垂体腺瘤手术的治疗效果进一步提高[4]。本研究以手术前后患者视觉、嗅觉功能和激素水平的变化,比较神经内镜和神经导航辅助显微镜下经鼻碟垂体瘤切除术的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

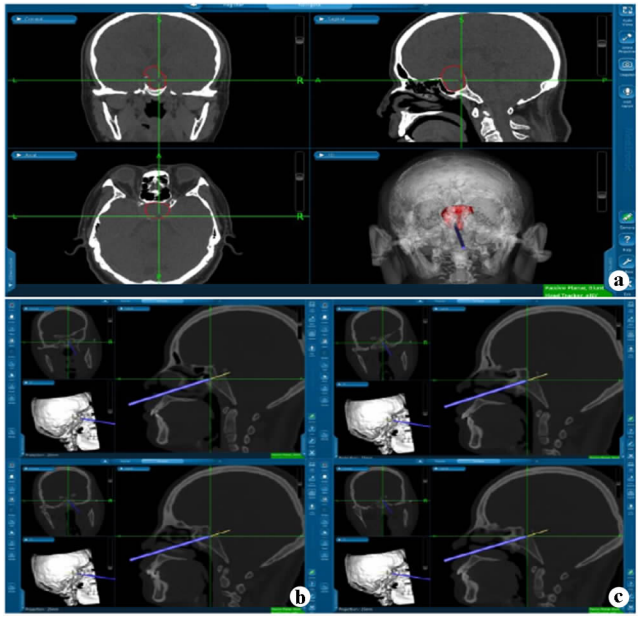
1.1 临床资料

选取2014年4月至2017年10月于我院就诊的84例垂体瘤患者作为研究对象。纳入标准:①符合临床诊断标准及相关手术适应证者;②既往嗅觉功能无明显异常;③术前经视野检查存在视野缺损。排除标准:伴随有其他恶性肿瘤的患者。入组患者按照随机数字法则分为A组($n=41$)和B组($n=43$)。A组行神经内镜下经鼻蝶切除垂体瘤的术式,B组行神经导航辅助显微镜下经鼻蝶切除垂体瘤的术式。A组男26例、女15例;年龄24~60岁,平均(45.38±4.26)岁;病程7个月至5年,平均(2.18±0.34)年;病理类型:生长激素(hypophysoma,GH)型22例,催乳素(prolactin,PRL)型14例,促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone,ACTH)型5。B组男27例、女16例;年龄23~58岁,平均(44.89±4.28)岁;病程3个月至5年,平均(2.21±0.35)年;病理类型:GH型23例,PRL型15例,ACTH型5例。2组患者临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,患者知情并签署同意书。

1.2 方法

A组:麻醉满意后,头部略后仰15°,碘伏纱条进行面部及鼻腔消毒,铺巾。神经内镜单侧鼻孔逐步深入,通常以右侧鼻孔为主,用去甲肾上腺素棉条扩大右鼻孔,在内镜引导下看到并确认蝶窦开口后,在蝶窦前壁及鼻中隔的筛骨垂直板上做弧形切开,磨钻磨开蝶窦前壁及蝶窦腔内分隔,形成直径大小约1 cm的骨窗。穿刺针抽吸排除动脉瘤,见灰白色组织流出,“十”字切开底,用刮匙按一定顺序充分刮除肿瘤,内镜深入鞍内可见两侧海绵窦是否有肿瘤残余,鞍膈下降满意,表明肿瘤切除较彻底。止血纱填塞压迫止血,取一硬脑膜进行鞍底填塞,神经内镜操作侧鼻孔填塞一条膨胀海绵后结束手术,海绵3 d后取出。

B组:全麻气管插管,仰卧位,头部略后仰30°,头架固定后将薄层CT数据导入神经导航工作站并进行红外线激光注册。分离鼻中隔软骨黏膜,鼻内窥器向对侧推断鼻中隔以扩大鼻孔,神经导航实时定位显露蝶窦开口,分离鼻腔黏膜,充分暴露蝶窦前壁骨质,导航确定鞍底位置,暴露鞍底并扩大鞍底成直径1 cm大小开口,“十”切开硬脑膜,暴露肿瘤后用刮匙按一定顺序充分刮除肿瘤,瘤腔填塞明胶海绵止血,确认无脑脊液漏后用人工硬膜封闭鞍底,鼻腔用膨胀海绵适度填塞,3 d后取出(图1)。



a:导航棒在冠状位和模状位定位;b:导航棒在矢状位定位;c:三维重建定位验证

图1 神经导航辅助显微镜下实时定位

1.3 观察指标

所有患者于术前、术后3周检测相关指标,视觉功能:视野计(美国蔡司公司)观察2组患者的平均缺损(mean defect,MD)、模式标准差(pattern standard deviation,PSD)及视野指数(visual field index,VFI)的变化情况。嗅觉功能:测试患者的嗅觉功能,配置乙酸、乙酸戊酯、丁香酚、薄荷醇、3-甲基吲哚5种标准嗅素,每种嗅素按10倍重量浓度稀释成5个浓度梯度,由低浓度到高浓度依次设置1、2、3、4、5分值 ,当受试者能说出气体名称时的嗅素浓度为识别阈,识别阈小于等于3表示嗅觉正常,识别阈大于3表示嗅觉异常[5]。激素水平:取当日晨起空腹状态静脉血,采用ELISA法检测血清GH、PRL、ACTH水平,检测试剂采购自上海酶联生物科技有限公司。

1.4 统计分析

所有数据应用软件SPSS 19.0进行统计学分析,

连续性标量采用均值±标准差($\bar{x}\pm s$)进行表示,组间比较采用配对 t 检验和两独立样本 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后嗅觉功能比较

治疗前,2 组患者的嗅觉识别阈值差异无统计学意义($P>0.05$);术后 3 周,2 组患者的嗅觉识别阈值与术前比较均显著增高($P<0.05$),且 B 组显著高于 A 组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组患者治疗前后嗅觉功能比较见表 1。

2.2 2 组患者治疗前后视觉功能比较

治疗前,2 组患者的 MD、PSD 及 VFI 水平差异无统计学意义($P>0.05$);术后 3 周,2 组患者的 MD、PSD 与术前比较均显著降低(P 均 <0.05),VFI 显著增高($P<0.05$),组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组患者治疗前后视觉功能比较见表 2。

2.3 2 组患者治疗前后激素水平比较

治疗前,2 组患者的 PRL、GH 及 ACTH 水平差异无统计学意义($P>0.05$);术后 3 周,2 组患者的激素水平与术前比较均显著降低($P<0.05$),2 组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组患者治疗前后激素水平比较见表 3。

表 1 2 组患者治疗前后嗅觉功能比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
A 组	41	2.62±0.49	2.93±0.37	3.233	0.001
B 组	43	2.78±0.65	3.64±0.53	6.724	0.000
t		1.269	7.087		
P		0.104	0.000		

表 2 2 组患者治疗前后视觉功能比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	MD(dB)		PSD(dB)		VFI(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	41	10.68±2.35	3.54±0.48*	8.64±1.83	4.04±0.74*	66.32±3.46	89.18±8.29*
B 组	43	10.76±2.27	3.69±0.63*	8.74±1.57	3.87±0.36*	65.85±3.84	91.18±7.23*
t		0.159	1.223	0.269	1.349	0.588	1.1800
P		0.437	0.112	0.394	0.091	0.279	0.121

*:与治疗前相比,$P<0.05$

表 3 2 组患者治疗前后激素水平比较($\bar{x}\pm s$,nmol/L)

组别	n	PRL		GH		ACTH	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	5.87±0.39	0.92±0.17*	3.43±0.46	0.29±0.21*	5.31±0.76	3.26±0.54*
对照组	43	5.78±0.41	0.87±0.16*	3.38±0.38	0.31±0.23*	5.33±0.79	3.48±0.57*
t		1.03	1.389	0.544	0.416	0.118	1.814
P		0.153	0.084	0.294	0.339	0.453	0.037

*:与治疗前相比,$P<0.05$

3 讨论

垂体瘤是一类发病机制至今尚不十分明确的良性肿瘤[6],常发生在垂体的前叶、后叶和颅咽管等部位,其中垂体前叶是发生率最高的部位[7]。随着科学技术进步,微创技术逐渐代替传统开颅手术治疗,神经内镜及神经导航辅助显微镜技术等应用,使得垂体瘤定位可以快速准确,手术创伤能够进一步减小,更好地保护周围重要解剖结构[8-9]。两种术式也各自存在优缺点,神经内镜下经鼻蝶垂体腺瘤手术优点:①不再使用鼻窥镜,对鼻腔正常结构损伤小,术后鼻部感染的概率下降;②视野全面及成角观察的特点,可以清晰观察到鞍区及其周围邻近重要解剖结构;③高强度的照明系统,有利于对细微结构的手术操作,以最大限度切除肿瘤和保护周围重要组织结构。其缺点在于:①内镜下的图像呈二维平面状,缺少立体感;②神经内镜镜头易被污染或被气雾遮盖影响术者视线,同时该术式视物焦距较短,影响视野,从而影响手术效果;③神经内镜下图像属无极放大,组织结构随着距离和角度变化而发生不同程度的扭曲变形。神经导航的辅助下显微镜治疗优点有:①借助神经导航快速辨明解剖结构和位置,迅速找到蝶窦开口,显示鞍底,从而明确手术路径;②凭借显微镜的三维立体图像,可以使得像蝶窦发育异常、二次或多次复发垂体瘤等手术过程准确快捷。此种术式也存在缺点:① 因为神经导航依据患者术前影像资料人工制作手术计划,不免存在导航漂移现象。②由于显微镜为单一管状视野,其光线不足、视野小,一些不能直视的组织结构难以观察到,容易残存瘤体。

垂体周围组织受到瘤体压迫,临床上呈持续性头痛,视神经束压迫症患者,还会出现不同程度的视野改变[10]。有报道指出,垂体瘤患者视野损害程度与垂体瘤大小正相关[11]。刘昉等[12]比较了神经内镜与传统显微镜下经鼻碟垂体瘤切除术患者术后视觉功能,发现经神经内镜垂体肿瘤组织切除更为彻底。目前对于神经内镜与神经导航辅助下显微镜技术对患者视觉功能恢复的比较研究较少,本研究中2组患者术后与术前比较MD、PSD显著降低,VFI显著升高,术后组间无显著差异,提示可能是因为两种术式都具有良好的肿瘤切除效果。嗅觉是人体一种重要的感觉,经鼻蝶入路垂体瘤切除术后患者嗅觉障碍发生的概率为0~12%[13-15],且难以恢复,其机制尚不完全清楚,因此在手术中需要需谨慎保护患者的嗅觉通路。本研究中术后3周神经内镜组患者的嗅觉功能功能恢复显著好于神经导航辅助下显微镜组,提示这可能与嗅觉功能恢复期较短有关。陈露露等[16]报道经导航辅助下显微镜组住院时间相比神经内镜组更长,长期的评价结果需要对患者进一步的随访。垂体瘤的激素分泌呈现出异常状态,手术切除的目的在于恢复垂体正常激素水平,两种手术均能有效改善激素水平,且术后组间无显著差异,该结果与孙季威等[17]报道的结果相符。

综上所述,患者行神经内镜与神经导航辅助下显微镜经鼻蝶入路垂体瘤切除术后,其视觉功能和激素水平都能较好地恢复,而对于嗅觉功能的保护神经内镜组优于神经导航辅助下显微镜组。本研究的不足之处在于只考虑了术后早期的恢复情况,以后的研究可行术后长期随访研究。

[参考文献]

[1] Lucas JW, Bodach ME, Tumialan LM, et al. Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guideline on primary management of patients with nonfunctioning pituitary adenomas[J]. Neurosurgery, 2016, 79(4): E533 - E535. doi: 10.1227/NEU.0000000000001389.

[2] 潘金玉, 赖红灿. 神经内镜下经鼻蝶入路垂体瘤切除术的围术期护理[J]. 检验医学与临床, 2016, 12(1): 141 - 142. doi: 10.3969/j.issn.1672 - 9455.2016.01.064.

[3] Dolati P, Eichberg D, Golby A, et al. Multimodal navigation in endoscopic transsphenoidal resection of pituitary tumors using image-based vascular and cranial nerve segmentation: a prospective validation study[J]. World Neurosurg, 2016, 95(suppl 5): 406 - 413. doi: 10.1016/j.wneu.2016.06.008.

[4] 黄军华, 王焕明, 胡 飞. 神经导航在颅内病变手术中的临床应用[J]. 中国临床研究, 2016, 29(2): 237 - 239. doi: 10.13429/j.cnki.cjcr.2016.02.026.

[5] 霍显浩, 王立婷, 梁 云, 等. 显微镜及神经内镜下经鼻蝶垂体瘤切除术术后嗅觉功能障碍对比分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(19): 1512 - 1518. doi: 10.13201/j.issn.1001 - 1781.2017.19.012.

[6] 梁楚森. 显微镜与神经内镜下经单鼻蝶入路垂体瘤切除术的临床疗效对比[J]. 右江民族医学院学报, 2016, 38(2): 174 - 176. doi: 10.3969/j.issn.1001 - 5817.2016.02.016.

[7] Zhan R, Li X, Li X. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach for apoplectic pituitary tumor: surgical outcomes and complications in 45 patients[J]. J Neurol Surg, 2016, 77(1): 54. doi: 10.1055/s - 0035 - 1560046.

[8] Kuo CH, Yen YS, Wu JC, et al. Primary endoscopic transnasal transsphenoidal surgery for giant pituitary adenoma[J]. World Neurosurg, 2016, 91(4): 121 - 128. doi: 10.1016/j.wneu.2016.03.092.

[9] 吴 毅, 刘成辉, 陈 旭, 等. 经鼻孔蝶窦入路神经内镜下垂体瘤切除术临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(8): 846 - 849. doi: 10.12083/SYSJ.2018.08.212.

[10] Dutta P, Gyurmey T, Bansal R, et al. Visual outcome in 2000 eyes following microscopic transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: Protracted blindness should not be a deterrent[J]. Neurology India, 2016, 64(6): 1247. doi: 10.4103/0028 - 3886.193829.

[11] Eseonu CI, ReFaey K, Rincon-Torroella J, et al. Endoscopic versus microscopic transsphenoidal approach for pituitary adenomas: comparison of outcomes during the transition of methods of a single surgeon[J]. World Neurosurg, 2017, 97(9): 317 - 325. doi: 10.1016/j.wneu.2016.09.120.

[12] 刘 昉, 韩国强, 刘窗溪, 等. 经鼻蝶神经内镜垂体瘤切除术对垂体瘤患者激素水平及视觉功能的影响[J]. 山东医药, 2018, 58(13): 42 - 44. doi: 10.3969/j.issn.1002 - 266X.2018.13.013.

[13] Turan M, Shabbir J, Araujo H, et al. A deep learning based fusion of RGB camera information and magnetic localization information for endoscopic capsule robots[J]. Int J Intell Robot Appl, 2017, 1(4): 442 - 450. doi: 10.1007/s41315 - 017 - 0039 - 1.

[14] 毛建辉, 郭 洪, 魏建辉, 等. 神经内镜与显微镜经鼻蝶窦入路切除垂体瘤及对激素水平的影响[J]. 中国内镜杂志, 2017, 23(12): 25 - 31. doi: 10.3969/j.issn.1007 - 1989.2017.12.006.

[15] Bastos RVS, Silva CMDM, Tagliarini JV, et al. Endoscopic versus microscopic transsphenoidal surgery in the treatment of pituitary tumors: systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized controlled trials[J]. Arch Endocrinol Metab, 2016, 60(5): 411 - 419. doi: 10.1590/2359 - 3997000000204.

[16] 陈露露, 李 健, 苏贺先. 神经内镜与神经导航辅助显微镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术的临床疗效对比分析[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2016, 21(7): 307 - 309. doi: 10.11850/j.issn.1009 - 122X.2016.07.006.

[17] 孙季威, 张少军. 神经内镜与神经导航辅助显微镜下经鼻蝶入路切除垂体瘤的疗效对比及手术前后相关激素改善情况[J]. 淮海医药, 2017, 35(5): 518 - 520. doi: 10.14126/j.cnki.1008 - 7044.2017.05.005.

(编辑:左艳芳)