

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201301028

· 综述 ·

# 巨大垂体腺瘤经蝶手术治疗现状

陈曦综述,雷霆审核

(华中科技大学同济医学院附属同济医院 神经外科,湖北 武汉 430030)

关键词:巨大垂体腺瘤;手术治疗;经蝶径路

中图分类号:R736.4

文献标识码:C

文章编号:1007-1520(2013)01-0086-04

巨大垂体腺瘤(giant pituitary adenomas, GPAs)占位效应明显,侵袭性强,一直是神经外科的治疗难题。手术操作首选经蝶入路,具体术式以肿瘤的主要生长方向及侵袭性决定。随着神经内镜、CT和MRI及术中神经导航的应用,肿瘤有效全切率得以提高,术后并发症有所降低。当前对于巨大垂体腺瘤的治疗共识是通过以手术为中心的综合治疗,辅以药物及放疗,达到肿瘤全切、恢复和保留垂体功能的目的。

GPAs诊断标准目前尚未统一。主流观点定义为肿瘤最长径>4 cm,约占垂体腺瘤的5%~6%,以无功能腺瘤最为常见,其次为催乳素腺瘤(PRL腺瘤),再次为生长素腺瘤(GH腺瘤),促肾上腺皮质素腺瘤(ACTH腺瘤)罕见。临床表现包括肿瘤的巨大占位压迫效应及激素异常分泌症状<sup>[1-7]</sup>。普遍认为,GPAs为良性肿瘤,但其侵袭性随肿瘤体积的增大而增高,侵犯海绵窦、颅底、鼻旁窦等周围神经、血管结构,包绕颈内动脉,造成手术全切困难,死亡率及伤残率较高,并发症偏多,故其治疗方案有待进一步深入研究<sup>[1-2]</sup>。

经蝶入路(transsphenoidal approach)是经口鼻蝶、经鼻中隔及鼻小柱、经鼻窦、经单鼻孔、扩大经鼻蝶等不同术式的统称。由于大多数GPAs呈鞍内、鞍下及蝶窦方向生长,故该入路已成为当前GPAs的首选手术入路。其中,经鼻中隔蝶窦入路因其沿中线操作,减少了术中损伤颈内动脉而致大出血的概率,故应用最为

广泛<sup>[1-9]</sup>。本文仅就GPAs经蝶手术治疗类型、适应证、辅助技术、治愈标准、主要并发症等方面进行简要整理及归纳。

## 1 经蝶手术类型及适应证

经蝶入路手术可粗略分为单次经蝶手术及分期手术两类,以肿瘤主要生长方向及侵袭性选择具体术式。

单次经蝶手术适用于鞍上体积较小,鞍内及鞍下体积较大,垂直长入蝶窦的肿瘤<sup>[9]</sup>。全切率的高低由其侵袭性及生长方向决定,与肿瘤体积无明显相关性。如肿瘤质地较硬;或向海绵窦侵袭,包绕颈内动脉,广泛侵袭邻近结构,则全切极为困难<sup>[3-5]</sup>。手术操作中常可发现鞍底明显突出或有骨质破坏,此时应去除蝶窦分隔,剥离黏膜,以充分显露手术野。术中鞍膈下降与否常用于判断鞍上肿瘤切除程度,未下降者多提示鞍上仍有残瘤难以切除。此时可压迫双侧颈静脉或以生理盐水冲洗瘤腔,亦可行吸气末正压呼吸(PEEP)增加颅内压,以迫使鞍膈下降。同时应尽量保护正常垂体,以避免术后可能出现的垂体功能低下综合征。若鞍膈未下降且瘤腔渗血较多,可采用瘤腔内留置硅胶管持续引流,以预防术后鞍内血肿形成。对于术前已明确的激素分泌活性巨大垂体腺瘤,如GH腺瘤和PRL腺瘤患者可试行药物治疗(生长抑素或溴隐亭等)以促使血清激素水平降低、肿瘤体积缩小,必要时可再经蝶入路切除肿瘤<sup>[2-9]</sup>。

分期手术分为二次经蝶手术及经蝶-开颅分期手术两类。二次经蝶手术是指GPAs第一

基金项目:卫生部国家临床重点专科建设项目经费资助。

作者简介:陈曦,男,博士研究生。

通讯作者:雷霆,Email:lei@tjh.tjmu.edu.cn.

次经蝶术后,鞍上肿瘤残余或肿瘤复发而再次采用经蝶入路手术治疗,多在第一次经蝶术后2~3个月,复查MRI发现残余肿瘤下降入鞍内,或是定期随诊明确肿瘤复发后进行<sup>[9]</sup>。由于第一次经蝶手术后鼻腔内局部瘢痕形成,以及蝶窦填塞物(筋膜组织、明胶海绵、硬脑膜补片等)的使用,使得此时鞍底粘连不清,解剖结构改变而导致手术难度加大。而手术关键步骤在于明确鞍底中线、重要解剖结构位置及原手术骨窗的范围。术中应以犁骨、筛骨垂直板残留的根部为中线标志,进入蝶窦腔后随即清除瘢痕组织,寻找原鞍底骨窗位置及大致范围,此时可以使用探针、C臂X-ray等辅助定位并暴露鞍底。骨窗必要时可再次扩大以便于手术野的暴露及肿瘤的全切<sup>[8-10]</sup>。

经蝶-开颅分期手术适用于体积巨大,质地坚硬,高度纤维化,累及前颅窝、鞍上额颞叶及脑室系统、鞍旁海绵窦及颅中窝、斜坡、后组筛窦等多个解剖间隙的肿瘤,此时单次或二次经蝶术式无法满意切除,部分文献认为哑铃状生长肿瘤亦是主要适应证之一,两次手术间隔2~3个月至半年不等<sup>[6-7]</sup>。分为两种操作次序,第一种操作次序首选经蝶入路,切除鞍内及部分鞍上肿瘤,达到“斩草除根”的目的,同时行鞍底修复,再通过经颅入路彻底切除残留瘤,该操作次序避免了脑脊液鼻漏的风险<sup>[2,8,9]</sup>;第二种操作次序首选经颅入路,切除鞍上部分肿瘤,减轻视神经压迫及颅高压症状,再通过经蝶入路切除颅外肿瘤,但此时脑脊液鼻漏的风险增大<sup>[8]</sup>。不同操作次序的选择取决于患者症状体征、肿瘤的性质、生长方向以及手术医师的个人经验,目前并无统一操作指南。但无论选择何种次序,一期手术中均应最大限度切除肿瘤,应控制残瘤创面渗血,以减少术后垂体卒中的发生率。术中同时应注意垂体柄、鞍膈和正常垂体组织的辨认、并采取相应保护性操作方法,否则将出现难以控制的手术并发症<sup>[9]</sup>。

对于巨大泌乳素腺瘤,通常认为应先行经蝶手术,以缩小瘤体,有效减轻占位效应,术后再给予药物治疗<sup>[2]</sup>。但当前对于男性泌乳素腺瘤多主张首选多巴胺受体激动剂(溴隐亭等)治疗,效果较满意,手术治疗则为备选。使用最大剂量药物治疗后,若肿瘤仍持续增大,

占位效应明显或存在持续高泌乳素血症可以考虑手术切除。对于随访依从性差或经济困难的视力缺陷或卒中患者亦可建议择期手术<sup>[5]</sup>。

近年来,对于部分质地坚硬,与周边重要结构紧密粘连缺乏明显边界、侵袭鞍膈并向鞍上多叶广泛生长的肿瘤,部分文献报道了“经蝶-经颅”联合入路一期手术的应用,该术式由两组人员同时操作,先通过扩大经蝶入路打开蝶窦至鞍底,随后由经颅入路明确显露肿瘤,上述两入路最后于鞍上区汇合,同时切除肿瘤,术后以筋膜修补鞍膈。该术式可缩小单一入路下的视野盲区,提高了部分肿瘤的有效全切率,但创伤较大,并发症及死亡率较分期手术高,故应用仍存在争议,术中配备导航或超声技术可以有效减少严重并发症的发生<sup>[11]</sup>。

## 2 经蝶手术辅助技术

当前经蝶手术中常用的辅助技术包括神经内镜、术中MRI、神经导航及术中B超等。神经内镜作为近年来广泛应用的一种微侵袭操作方式,可在全视野直视下完整保留鼻中隔黏膜及其附属结构,直达病变区域,更为清晰地显示颅内深部重要解剖结构,暴露视野盲区内及鞍膈皱褶内残存肿瘤,避免了鞍上手术器械的广泛操作以及非直视下的搔刮等操作,减少了手术创伤及损伤重要解剖结构及组织的概率,从而降低了术后并发症发生率。目前神经内镜辅助下经蝶手术多采用经鼻-鼻中隔-蝶窦入路,而术前对于蝶窦开口、前壁及鞍底的定位是手术的关键步骤<sup>[12-14]</sup>。而术中MRI技术可对肿瘤进行3D显像,显露重要解剖结构(正常垂体及垂体柄等)及肿瘤的侵袭范围,尤其对于被蛛网膜囊遮蔽、侵袭海绵窦或视野内明显出血但无法界定位置的残瘤正确显露有其独到之处,并提供肿瘤切除程度实时引导<sup>[1,9]</sup>。神经导航技术借助术前头颅CT连续薄层扫描建立空间结构,具有定位准确、快捷、简便的优点,术中可明确中线位置,界定当前手术所处的三维空间及重要解剖结构位置如颈内动脉、视神经、海绵窦等,从而有助于术中回避和保护,在二次经蝶手术寻找蝶窦开口及鞍底原骨窗中有独特的运用价值<sup>[9-10]</sup>。术中

B 超技术目前可用于定位双侧颈内动脉位置。新的辅助技术提高了肿瘤有效全切率,避免了重要解剖结构的损伤,降低了术后并发症的发生率,取得良好成效,是未来显微神经外科的发展方向。

### 3 经蝶手术治愈标准及主要并发症

经蝶手术治愈标准包括影像学及内分泌学标准。术后 3 个月复查 MRI 未见肿瘤残留或复发符合影像学治愈标准;内分泌学标准则因肿瘤性质不同而异,PRL 腺瘤术后血清基础 PRL 水平应符合男性  $< 15 \mu\text{g/L}$ ,女性  $< 20 \mu\text{g/L}$ ;对于 GH 腺瘤,术后血清基础 GH 水平或口服糖耐量试验(OGTT)中 GH 水平应  $< 1 \mu\text{g/L}$ ,且 IGF-I 水平符合不同年龄、性别的参考值;促甲状腺素腺瘤(TSH 腺瘤)则要求血清 TSH、FT3、FT4 回归正常区间<sup>[4-5]</sup>。

经蝶手术主要并发症是指术中及术后出现的潜在致死、功能缺陷或必须再次手术治疗的损伤或疾病。由于 GPAS 的体积较大,占位效应及生长方式各异,侵袭性不一,手术方式多样,涉及部位及相关解剖结构较为复杂,故既往手术并发症较多<sup>[15]</sup>,但随着术者技术水平不断提高,并发症出现的概率已越来越低,主要并发症有以下 7 种:①尿崩症。分为一过性及永久性尿崩症两类,是由于下丘脑视上核(SON)和室旁核(PVN)、视上垂体束、垂体柄和神经垂体等受损所致,鞍膈以上的损伤会导致永久性尿崩症,引起继发性水电解质及水盐代谢紊乱,术后可使用垂体后叶素短效控制。若超过 1 周仍多尿,则改以醋酸去氨加压素(弥凝)或肌注长效尿崩停处理<sup>[13-15]</sup>。②脑脊液鼻漏。多由于肿瘤体积巨大,向鞍上生长,肿瘤与鞍膈粘连致术中破损所致,处理不慎可引起继发性脑膜炎,术中保持鞍膈的完整是预防的关键步骤,若术中发现鞍膈破损,脑脊液涌出。则应以脂肪块或肌肉块重点堵塞鞍内及蝶窦。术后行腰穿置管引流 7~10 d,若超过 2 周仍未痊愈,则需考虑手术修补<sup>[16]</sup>。③视力损伤。多由于术后瘤腔出血所致,一旦发生应急诊行经蝶或开颅手术,清除血肿及残余肿瘤<sup>[3]</sup>。④颈内动脉破裂。目前文献时有报道,多由于术中解剖结构<sup>[17]</sup>判断错误或操作不慎

所致,是经蝶手术中最危险的并发症,一旦发生应直接行介入栓塞治疗,必要时应紧急开颅减压,术后若出现脑缺血症状同样应急行 DSA 检查是否存在颅内血肿<sup>[16]</sup>。⑤下丘脑、垂体功能低下。较少见,多由于切除肿瘤过程干扰下丘脑、垂体组织或将正常垂体组织误判为肿瘤切除所致,预后较差,垂体功能低下一旦发生多需终身服用药物维持,并定期监测激素水平变化<sup>[3,8,9,15,18]</sup>。⑥脑神经麻痹。为肿瘤侵袭海绵窦后特有的术后并发症,主要累及外展及动眼神经,多可在 6 个月内痊愈<sup>[16]</sup>。⑦颅内血肿。多由于术中止血不彻底或损伤周边海绵窦硬膜结构所致,轻者可按照蛛网膜下腔出血治疗原则处理,重者一旦发生可致命<sup>[15]</sup>。

### 参考文献:

- [1] Baumann F, Schmid C, Bernays RL. Intraoperative magnetic resonance imaging-guided transsphenoidal surgery for giant pituitary adenomas[J]. *Neurosurg Rev*, 2010, 33: 83-90.
- [2] 苏长保,任祖渊,王任直,等. 大型和巨大型垂体腺瘤经蝶显微外科治疗的疗效及处理策略[J]. *中华神经外科杂志*, 2005, 21(3): 138-141.
- [3] Agrawal A, Cincu R, Goel A. Current concept and controversies in the management of non-functioning giant pituitary macroadenomas[J]. *Clin neurol neurosurg*, 2007, 109: 645-650.
- [4] Mortini P, Barzaghi R, Losa M, et al. Surgical treatment of giant pituitary adenomas: Strategies and results in a series of 95 consecutive patients[J]. *Neurosurgery*, 2007, 60(6): 993-1004.
- [5] Sinha S, Sharma BS. giant pituitary adenomas-An enigma revisited. Microsurgical treatment strategies and outcome in a series of 250 patients[J]. *Br J Neurosurg*, 2010, 24(1): 31-39.
- [6] Antonio M, Gorgulhot A, Fatemi N, et al. Endonasal transsphenoidal surgery and multimodality treatment for giant pituitary adenomas[J]. *Clin Endocrinol*, 2010, 72: 512-519.
- [7] Shou XF, Wang YF, Li SQ, et al. Microsurgical treatment for giant and irregular pituitary adenomas in a series of 54 consecutive patients[J]. *Br J Neurosurgery*, 2008, 22(5): 636-648.
- [8] 雷霆,胡文安,朱炎昌,等. 经蝶入路显微切除大和巨大型垂体腺瘤[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2000, 5(4): 202-203.
- [9] 雷霆,舒凯,李龄. 垂体腺瘤的诊断与治疗[J]. *临床内科杂志*, 2008, 25(9): 581-583.
- [10] 黄永福,杨雷霆. 神经导航下再次经蝶手术治疗垂体腺瘤[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2009, 14(11): 492.

(下转第 92 页)