

经蝶入路垂体瘤切除术后并发症及处理的研究进展

朱 涛¹, 李文辉^{2*}

¹青海大学, 青海 西宁

²青海大学附属医院, 青海 西宁

收稿日期: 2022年5月27日; 录用日期: 2022年6月19日; 发布日期: 2022年6月29日

摘 要

垂体腺瘤是神经外科中一种比较常见的鞍区占位性疾病, 是原发于颅内的内分泌肿瘤, 大部分垂体瘤病人以手术治疗为主。本文论述了手术治疗垂体瘤由经颅入路向经蝶入路发展的趋势。对垂体瘤的主要外科治疗方法、术后并发症的治疗和近期的研究进展作一简要介绍。

关键词

垂体腺瘤, 经鼻蝶入路, 并发症, 防治, 研究进展

Research Progress on Postoperative Complications and Treatment of Pituitary Tumor by Transsphenoidal Approach

Tao Zhu¹, Wenhui Li^{2*}

¹Qinghai University, Xining Qinghai

²Qinghai University Affiliated Hospital, Xining Qinghai

Received: May 27th, 2022; accepted: Jun. 19th, 2022; published: Jun. 29th, 2022

Abstract

Pituitary tumor is a common space-occupying disease in sellar region in neurosurgery. It is a primary intracranial endocrine tumor. Most patients with pituitary adenoma are mainly treated by

*通讯作者。

surgery. This paper discusses the development trend of surgical treatment of pituitary tumor from transcranial approach to transsphenoidal approach. The main surgical treatment methods, post-operative complications and recent research progress of pituitary tumor are briefly introduced.

Keywords

Pituitary Tumor, Transnasal Transsphenoidal Approach, Complication, Prevention and Cure, Research Progress

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

垂体腺瘤(Pituitary Tumor, PT)是神经外科中比较常见的鞍区占位性病变,是原发于颅内的内分泌肿瘤,在颅内肿瘤中的比例要比脑膜瘤、胶质瘤低,有较高的发病率,约为10%~20%之间[1]。肿瘤细胞根据其有无内分泌功能,可分为功能性及无功能性腺瘤。手术治疗是对于绝大多数PT患者首选的治疗方法。PT的外科治疗已经从传统的经颅入路发展到经蝶入路(Transsphenoidal approach, TA),TA可以通过使用显微镜或神经内镜实施。近年来,PT切除的手术入路方式已经从传统的显微镜入路逐渐转向使用内镜入路[2]。在此期间,由于手术器械的不断进步、可视化的视觉和专科医生临床操作的熟练程度,使得扩大鼻内镜入路的方式进一步发展,同时,也使得经验丰富的医疗团队已经开始探索颅底病变的切除手术,其中,鞍上肿瘤,鞍旁病变和大多数颅底疾病均使用内镜入路这种方式。目前内镜下经蝶入路(Endoscopic transsphenoidal approach, EEA)与显微镜下经鼻蝶入路(Microscopic transsphenoidal approach, MA)手术治疗PT相比较,前者所具有的相对优点仍存在争议[3]。然而,EEA术后的患者存在一系列的并发症,包括垂体内分泌性并发症及手术损伤相关的并发症。本文就TA手术治疗PT的主要手术方式,以及PT术后并发症的处理及最新进展作如下综述。

2. TA 的主要手术方式

2.1. 显微镜下经蝶窦垂体瘤切除术(Microscopic Transsphenoidal Surgery, MTS)

显微镜下经鼻蝶入路(Microscopic transsphenoidal approach, MA)垂体切除术是多年来PT手术治疗中比较成熟、疗效确切且安全的方法。MA手术的适应症如下:① 垂体微腺瘤,主要是生长于鞍区内的中、小型肿瘤;② 肿瘤扩展向鞍区上生长,但它的形状不似哑铃,不侵犯鞍区旁,影像学相关检查提示肿瘤的质地相对柔软;③ 肿瘤进展到鞍区内;④ PT伴有脑脊液漏;⑤ 肿瘤发生卒中;⑥ 前置的视交叉和老年体弱者。MA手术的主要禁忌症:① 巨大的腺瘤形状类似于哑铃状或进展到鞍区旁边、鞍上;② 伴有鼻内、鼻旁窦发生炎性反应;③ 生长于鞍区上的肿瘤质地相对比较坚硬;④ 蝶窦发生气化不良等[4]。MA手术在过去几十年一直是PT手术治疗的标准方法,这种手术方式的术后并发症相对较少,安全性也比较高。这种手术方式对微小腺瘤、老年人、免疫力低下的患者来说更为适用。手术方法:患者呈仰卧位,首先消毒。经鼻或在高位切开鼻中隔一侧的黏膜,断开骨性鼻中隔及分离开黏膜,确认蝶窦的开口所在位置。使用鼻内窥镜扩开及破坏鼻中隔,磨除蝶窦的前壁、暴露鞍底所在的位置。再咬除鞍底的位置,不要把鞍底的前上方的骨质切除过多,防治CSF鼻漏。切开鞍底处的硬膜,先把鞍区的斜坡及旁边

的肿瘤切除, 再把鞍上的肿瘤切除, 防止损伤鞍区的隔, 从而影响后续的手术操作。切除肿瘤的操作过程中应该尽量动作轻柔, 保护鞍区的重要神经及血管。肿瘤切除后应该彻底止血。修复鞍底, 让鼻中隔黏膜复位, 为了压迫止血在两侧的鼻腔塞入海绵或纱条, 手术结束后 1 天会自动脱落。MA 有较高的安全性, 稳定的疗效[5]。它的优点是显微镜呈现的图像是三维结构的, 而且有良好的立体感; 通过使用双手来操作, 能更方便地完成内镜下无法完成的操作, 比如止血等。它的缺点是更容易损伤鼻粘膜和鼻中隔, 出血也较多; 在显微镜下为圆形管道的视野, 深度比较狭窄, 肿瘤腔及肿瘤周围的情况不能被仔细观察到, 容易导致颈动脉损伤以及肿瘤切不干净等[4] [5]。这种术式并不能够保证肿瘤不会复发, 由于视野狭窄, 其肿瘤切除率较低。

2.2. 内镜下经蝶窦垂体瘤切除术(Endoscopic Transsphenoidal Surgery, ETS)

内镜经蝶入路(Endoscopic transsphenoidal approach, EEA)手术引起了人类的普遍关注。它的显著特点是创伤小, 具有高效的肿瘤全切率(GTR), 是比较微创的一种手术术式, 且术后可能发生的并发症相对较少[6]。EEA 手术的适应症及禁忌症和 MA 手术类似, 它的优点包括: 具有广阔、全景的视野、操作更加灵活, 鉴于上述这些优点, 当巨大腺瘤向鞍上生长或扩展到两侧海绵窦(Cavernous sinus, CS)位置居中没有明显偏向某一侧时可行 EEA 手术[7]。手术方法: 患者处于仰卧位, 消毒铺巾, 根据术前影像学检查来确定合适的鼻腔。当内镜达到手术一侧鼻腔, 先用蘸有去甲肾上腺素的棉片放入鼻腔来收缩血管、鼻甲, 同时扩张术侧通道。寻找蝶窦开口, 沿它的上缘 10 mm 处半圆形向后方切开鼻中隔黏膜, 并把黏膜折向后面。用磨钻磨平鞍区蝶窦的前壁、将开口扩至 15 mm 到 20 mm。显露并磨开鞍底。切开硬膜, 暴露肿瘤及正常的垂体组织。识别并分块去除肿瘤组织, 将部分肿物留取后送病理。注意观察肿瘤组织去除后是否有 CSF 鼻漏。如果发生严重的 CSF 漏, 填塞自身肌肉或脂肪组织, 术后给予腰大池持续引流。若无明显 CSF 漏则填充明胶海绵, 修复鞍底, 使用海绵填塞手术侧鼻腔, 填塞的海绵可于术后 1 天内自行掉落下来[8]。ETS 相较于 MTS 最显著的特点就是可以使得鼻腔的正常结构不被破坏, 术中不需要使用牵开器扩张鼻道。此外, 内镜本身具有宽阔的视野, 加之可以单独照明, 能够在手术中获得更大的视野范围, 术区的重要结构也能更清楚地被显示出来。肿瘤体积较大时相较于 MA, EEA 具有特殊的优点, 它可在达到肿瘤腔后在直视下切除其余肿瘤[9]。近年来, 部分研究发现 EEA 较 MA 有更多优势, 主要为: 手术用时较短, 住院时间更短, 具有更小的侵入性, 其术后并发症更少; 术后患者疼痛及鼻部不适更少。EEA 的缺点: 术者具有较弱的空间立体感, 不利于手术操作; 手术过程中血液容易粘附在内镜上, 需不停擦干净; 较小的手术操作空间, 狭窄的手术通道, 可导致助手操作不灵活, 如果出血较多的情况下止血困难[10]。若出现出血较多, 止血困难时可以改变术式, 神经内镜联合使用显微镜来处理止血效果会更好。

3. 术后并发症

3.1. 内分泌并发症

3.1.1. 垂体功能低下

TA 术后比较常见的并发症是垂体功能低下(Pituitary hypofunction, PH), 通过检测垂体各轴系的功能, 包括垂体 - 甲状腺轴(Pituitary thyroid axis, PTA)、垂体 - 性腺轴(Pituitary gonadal axis, PGA)、垂体 - 生长激素轴(Pituitary growth hormone axis, PGHA)、垂体 - 肾上腺轴(Pituitary adrenal axis, PAA), 可以使我们可以清晰的比较垂体手术(Pituitary surgery, PS)前后的垂体相关激素缺乏的比例[3] [11] [12]。神经外科医生目前面临的棘手问题之一就是如何去平衡 PT 切除的范围与保留下来的垂体功能的关系。PS 治疗中引入显微镜的原因是它较高的安全性, 稳定的疗效, 能够呈现的三维图像, 立体感较强。但是, 近年来,

研究发现由于内镜相比显微镜有更大优势, PS 治疗中引进内镜的主要目标是为了在类似的肿瘤切除范围条件下, 进一步增加可视化视觉功能, 在直视条件下安全的切除肿瘤[3]。在某些前瞻性实验中可得出如下结论, EEA 与使用 MA 相比, 肿瘤切除范围类似时前者具有更高的垂体功能保存率[3]。此外, 某些研究通过评估 PS 术后半年内垂体轴的完整性, PS 治疗时使用内镜与显微镜相比, 术后发生尿崩症(Diabetes insipidus, DI)及肾上腺功能不全(Adrenal insufficiency, AI)的概率明显降低[3]。

目前, 外科医生普遍意识到下丘脑 - 垂体轴(Hypothalamic-pituitary axis, HPA)的功能障碍会导致 PH, 同时会产生一系列临床问题[3] [13]。其中, AI 是最严重的并发症, 其发生为 3%~21%。AI 的临床症状主要为血压降低、胃肠道反应、易疲惫, 甚者可出现休克。监测 PS 术后的肾上腺功能(Adrenal function, AF)是很关键的[14]。在 PS 术后管理和评估 AF 时有许多可行的方案, 从糖皮质激素(Glucocorticoid, GC)的常规应用和评估 AF, 到停止 GC 的临床应用和立刻对皮质醇水平的监测。应用 GC 治疗可能会引起一些后遗症, 如血糖升高、伤口愈合延迟、骨质密度减低等, 所以目前推荐使用这种治疗方案非常有用[14] [15]。

GC 和其他相关的垂体激素轴的紊乱需要采取长期替代治疗方案, 同时也需要进行长期随访, 在内分泌科医师的协助下监测相关激素的变化。虽然 AI 和抗利尿激素(Antidiuretic hormone, ADH)紊乱是 PS 术后早期出现的可能性比较大, 但对于其他激素轴的长期随访也是很关键的[14]。最新指南建议在对垂体功能进行全面评估的时间应为 PS 术后至少 1 个半月和半年, 并访问垂体各轴系。当皮质醇水平低下时可以排除 AI, 可通过 Synacthen 检测来确定诊断[14] [15]。

3.1.2. 尿崩症 DI (Diabetes Insipidus, DI)

DI 分为临时性尿崩(Temporary diabetes insipidus, TDI)和永久性尿崩(Permanent diabetes insipidus, PDI)。临床上大部分患者为 TDI, 通过治疗后可痊愈, 少数表现为 PDI, 发生率较低, 约为 0.9%~2%。PS 术后早期发现 DI 的方法为连续监测尿量和出入量。DI 的治疗原则为平衡出入量及及时防治电解质紊乱, 或者给予替代治疗, 如临床上应用垂体后叶素[16] [17] [18]。DI 发生率较高, 有的患者尿量超过 10 L 以上, 甚者可能危及生命, 如果提前推断会发生 DI, 就能在术后及时发现并干预。有相关研究文献报道, ADH 在垂体后叶(Posterior pituitary, PP)中储存, 储存量丰富者可在 PS 术前磁共振 T1 加权像上表现为高信号, 能监测到垂体后叶亮点(Posterior pituitary bright spot, PPBS), PPBS 阴性者术后发生 DI 的概率明显高于 PPBS 阳性者。也有研究人员指出在血液中加入相等浓度的 ADH、血浆及肽素, 容易检测到血浆及肽素, 由于它们的性质比较稳定, 因此, 这两种物质可作为 ADH 的替代物, 用于预测 PT 术后 DI 的发生[16] [18] [19]。

3.1.3. 电解质紊乱

PS 术后并发症中, 涉及到垂体前后两侧的激素紊乱是普遍存在的。由于肿瘤自身的发展和进一步损伤垂体及下丘脑功能也会导致 PS 术前的激素紊乱。术后常见的水电解质紊乱主要是由于 PP 中储存的 ADH 的分泌变化[18]。激素紊乱的发生机制是否与 PS 有关, 目前尚未有明确的结论, 某些机理推测垂体的损伤由垂体相关手术操作及对垂体柄的牵拉相关, 因此会引起 ADH 的生理性释放。在术后即刻和最初 2 天内, 由于 ADH 的释放受到干扰, 导致减少吸收机体的游离水, 中枢性的尿崩症(Central diabetes insipidus, CDI)主要表现为饮水量增多、尿量增多、和高钠血症(Hypermnatremia)。DI 的含义、随访时间、病理标本, 以及医生经验的不同, 可导致 DI 的发生率在 0.3%~45%之间[18]。研究表明, 若使用公认的 DI 定义, 术者具有丰富的 ETS 相关方面的手术经验, 术后 DI 率为 30%~15%, 只有少部分可能进展为 PDI [18] [19]。研究发现大于 10 mm 的肿瘤的患者同时存在视力功能下降和向鞍外生长时更容易发生 DI。术后也可能发生残尿, 需要认真观察, 因为患者可能会产生口渴症状, 尿比重明显减低, 尿液稀释升高, 血钠明显升高[19]。如果患者体液丢失严重, 导致临床治疗时无法补充, 其则需要使用 ADH 的类似物, 如去

氨加压素来替代治疗,以维持水钠的平衡。DI 是 PS 术后中比较少见的一种长期的并发症,患者的治疗周期一般在一年内[18] [19]。

临床上 PS 术后出现比较严重的临床并发症可能是由高钠血症产生的,但是 PS 术后二次入院最普遍的原因是迟发性症状性低钠血症(Delayed symptomatic hyponatremia, DSH)。ADH 的不适当释放(Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, SIADH)是引起绝大多数 DSH 的重要原因,通常发生在术后第三天到第七天,跟据相关研究报道 DSH 的发生率为百分之三点六到百分之十九点八[20] [21] [22]。其发生机制还不明确,但 DI 可能损伤腺垂体后导致 ADH 释放发生紊乱,接下来血液中 ADH 释放的急速增加可发生于损伤神经元的延迟阶段[23] [24]。虽然脑性盐耗综合征(Cerebral salt wasting syndrome, CSWS)被认为是一种替代机制,但在此类患者中支持这一机制的数据不足[23] [24]。

ADH 的非生理性释放导致体内水潴留,最常见的一种类型血钠浓度为 130~135 mmol/L 的轻度的无症状性低钠血症(Asymptomatic hyponatremia, AHN) [25]。大部分的低钠血症患者的处理原则是在门诊进行处理,即控制液体量的摄入,严重的患者需要二次住院进行治疗。有症状的低钠血症(Symptomatic hyponatremia, SHN)和血钠浓度低于 125 mmol/L 的重度低钠血症患者的处理原则是立即住院,进行控制液体量的摄入,使用高渗盐水治疗,也可使用能拮抗 ADH 受体的药物[15]。研究表明术后 7 天即开始控制液体量到每天 1000 ml,可导致 PS 术后的二次入院率明显减少。这种方案是可行的,可避免产生重度低钠血症。

3.2. 手术损伤并发症

3.2.1. 一般问题

为了尽量减少手术并发症逐渐由 MTS 发展成 ETS,它可以大幅提升整体生活质量,减少术后鼻窦相关问题。一般来说,通过切除鼻中隔、蝶骨和去除蝶骨内隔,形成一个常见的蝶骨腔,达到蝶鞍及间隙。为了进入到鞍区的区域更广,需要去掉鼻甲的上部分和中部分,和去除筛窦迷路的某些区域。鼻部的支撑组织发生坍塌是由于深度清除鼻中隔,使得出现鼻部形态发生变化[25]。鼻中隔皮瓣重建技术可使通过鼻腔进入的路径广泛,但是也会使鼻部畸形的概率更大。去掉鼻中隔的某部位、与嗅觉相关的黏膜会出现嗅觉功能的减退,甚者可能完全失去嗅觉功能。因此,在蝶鞍区域进行各项手术操作时,需要谨慎处理及维护上述结构[26] [27]。

3.2.2. 脑脊液鼻漏

经蝶手术(Transsphenoidal surgery, TS)后最严重的手术并发症之一是术后 CSF 鼻漏,相关报道发现,在 ETS 术中约有百分之三的患者出现 CSF 鼻漏。也有研究发现身体质量指数(BMI)升高可能与术后 CSF 漏相关。提升 TS 操作技能可预防术中出现 CSF 漏,谨慎鞍区的损伤是术中需要关注的技术。修补鞍隔膜中出现的缺损可以单独使用硬膜材料来替代进行移植。研究人员在 ETS 中单独应用硬膜修复了术中 CSF 漏,这项技术术后 CSF 漏的概率为百分之零点六。如果术中出现 CSF 漏的量较多且鼻中隔损失较大时,对鼻中隔的重建应采用带蒂的皮瓣来修补,从而来降低术后 CSF 漏的风险。预防术后 CSF 漏的其他方法包括 CSF 和腰椎引流,这些方法目前还存在争议[27]。

ETS 术后 CSF 鼻漏的处理原则是多样化的。尽量在早期探索与仔细检查手术部位对术后 CSF 鼻漏是至关重要的,找到 CSF 漏的地方,同时对鞍区进行修补。迟发性 CSF 漏出现的概率很低,处理方式同上。然而,二次探索与仔细检查也会影响术后 CSF 漏,而且临床上应用较少。在大多数情况下,替代方案可以有效管理这一并发症[23]。术后 CSF 漏的管理方法不一样,为了防止出现更严重的后遗症,包括脑膜炎和气颅,不能低估早期识别和管理的重要性[28]。

3.2.3. 颈内动脉损伤

颈内动脉(Internal carotid artery, ICA)的损伤在 PS 术中是非常少见的, 可偶发于显示鞍区或去除肿瘤时, 发生率在百分之零点二至百分之零点四之间。医源性的 ICA 损伤可引起脑血管意外(Cerebrovascular accident, CVA), 甚者可致瘫痪或危及生命[29]。

鞍区的显示在许多 PT 中要展现出两侧的 CS。当 PT 靠拢 ICA 或 CS 被入侵时, 被显露的 ICA 位于肿瘤侧。其外科手段是将 CS 显示出来, 确定硬膜外的位置, 去除床突中段部分的壳, 及其旁边 ICA 的骨将其磨除。在内镜下 CS 所在的空间区域的侵犯情况决定了 ICA 的其它部分和操作技能的差异。例如钻头等锐利器械或钝性器械的损伤可能会引起 ICA 损伤。处理原则是在内镜下填补材料、修补缺损或使用双极下烧灼血管[30]。当出现进展迅速的大出血时, 手术中最终的方式是血管牺牲。为了减少术后出现 CVA 的可能, 应尽量使用血管保存技术。此类手段包有栓塞或血管内重建, 它容易出现技术相关的并发症, 及失去完整的神经功能。血管内治疗(Endovascular therapy, EVT)方案的抉择与多种因素相关, 比如血管的解剖结构、血管的损伤特征、以及是否应用抗血小板药物[29] [30]。因此, 为了堵塞损伤部位以获得清晰的 EVT, 在 ETS 中应用神经介入相关技术是非常有必要的。

3.2.4. 颅神经的损伤

通常颅神经(Cranial nerve, CN)并发症与侵犯或压迫视神经交叉有关, 例如来自术后血肿的压迫, 及 CS 内 CN 的手术操作有关。当 PT 侵犯鞍旁、CS 内侧壁或存在高级别的 Knosp 分级, 大概率会发生与 CN 麻痹相关的一系列的术后并发症[31]。术前对肿瘤区开展解剖及影像学分类, 根据检查结果打造合适的切除方案和详细的术中操作, 从而减少 CN 障碍。如前所述, 通过术前影像学检查, 将 PT 分为单纯或复合 CS 房室, 分别是上、下、后和外侧腔室[31]。四个腔室的界线分明, 其中的硬脑膜与穿过的神经、血管有紧密的联系。与第三对 CN 相连的是上 CS 室, 与远端的第六对 CN 和交感神经相连的是下 CS 室, 与下垂体动脉和第六对 CN 相连的是后 CS 室; 所有海绵状 CN 和 ICA 下外侧动脉干与侧 CS 室相连。每个 CS 室的切除是通过技术上的微小差异来决定的, 可尽量减少损伤 CN [32]。有报道称将 Knosp 分类中的三级再划分是非常关键的, 具体分为为三 A 级及三 B 级, 其中, 侵袭率较高、GTR 低、内分泌缓解率低的是 3B 级[32]。

3.2.5. 血栓栓塞的风险

应用 ETS 的患者术后都会出现血栓栓塞(Thromboembolism, TE)的风险。除了临床有禁忌症的情况, 尽早的进行合理的预防血栓形成是有必要的, 在术后第 24 小时开始采用。库欣病(Cushing disease, CD)患者要需重点预防血栓形成, 由于机体处于高凝状态(Hypercoagulable state, HCS)可加大静脉血栓栓塞(Venous thromboembolism, VTE)出现的风险[33] [34]。研究证明 ETS 术后和骨科重大手术后血栓形成的概率一样。当促凝物质在血液中聚集时, 可进一步激活凝血级联反应, 以及减弱纤溶能力, 形成 HCS。CD 患者更容易出现静脉 HCS。TS 和内分泌缓解(Endocrine remission, ER)成功后, CD 患者的凝血相关物质即可逐渐恢复[34]。临床上采取减少皮质醇水平的方案(如药物治疗)来预防血栓形成, 它的作用和术后合理应用血栓预防的效果仍具有分歧[33]。综上, 排除术前深静脉血栓形成(DVT)正确的方法是围术期及早对 CD 患者实施血栓预防, 采用血管超声检查。

3.2.6. 术后术区血肿

术区血肿常见于残留的肿瘤床内或手术腔内, 可能会损伤视力及相应的神经功能, 处理原则包括及早探索及检查、压迫交叉区域的血肿进行清除及减压处理[31]。报道称术后出现血肿会引起视力突然降低, 需要二次探查和通过手术清除来改善视力[31]。巨大 PT 切除术后阶段, 当次全切时残余的肿瘤可能诱发 CVA, 以及比较高的 CSF 漏的发生率。但研究表明, 当肿瘤切除率大于 80%时可以显著改善视觉功能[35]。

然而, 目前的大多数研究报告发现只有大于二分之一的患者进行了大体或近全切除巨大 PT, 反映了很难去除这些病变。

3.2.7. 术后鼻出血

TS 术后的鼻出血的时间为即刻或延迟出现。术后预估会发生少量的鼻黏膜出血, 而只有百分之三的严重的鼻出血需要临床治疗。首先可以采取保守措施, 如进行轻柔填塞和化学灼烧等, 如果上述方案不起作用时, 必须紧急探索和检查、同时积极控制出血[36]。

3.2.8. 术后鼻窦问题

术后鼻窦问题会影响 ETS 术后生活质量。研究表明出现鼻窦问题的患者, 其生活质量在术后的第四周降至最低点; 然而, 只要进行颅底结构的重建, 术后 1 个半月到 3 月均可提升至术前水平[37] [38]。对于大多数患者来说, 术后在鼻腔内填塞可能会降低生活质量。术后出现不断的鼻结痂、流脓及粘连情况时, 待 12~16 周才能恢复正常。反复发作的鼻窦炎很少见于 TS 术后, 它发生的主要原因可能是鼻窦可以生理性引流, 狭窄的通道, 导致慢性炎症、反复出现感染。处理原则是在术中开展谨慎的分离鼻窦, 在术后 2 周进行内镜下清创术, 并采用冲洗鼻窦来减轻症状[38]。

4. 展望

总之, 外科医生能够有效地进行肿瘤的切除, 与现今的内镜、显微设备以及其它的辅助技术有着很大的关系, 而采用这种新的技术, 可以降低术后的并发症。同时, PT 患者的外科治疗方法也是其治疗后并发症的一个主要因素。当前关于 TA 方法的研究和应用, 将会使 PT 的外科治疗和术后的并发症发生更多的改变, 使人们对 PT 的解剖学和外科设备有了更多的了解。近几年, 随着内窥镜技术和其它技术的飞速发展, 为 PT 的治疗创造了良好的条件, 达到了显著的疗效, 降低了并发症的发生, 使患者得到了良好的护理和防治。正是由于外科医生们的持续的革新和深入的探索, PT 的治疗从单纯的开颅术向 TA 过渡。在 PT 手术中, 提高手术切除率和降低术后并发症是未来手术的主要目标。但是, 一支由神经外科、内分泌、耳鼻喉科的医生组成的科研队伍, 是解决上述问题的关键。随着医疗工作者不断地进行研究和技术和设备的不断改进, PS 的手术技术一定会越来越好。

参考文献

- [1] Melmed, S. (2020) Pituitary-Tumor Endocrinopathies. *New England Journal of Medicine*, **382**, 937-950. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810772>
- [2] Singh, H., Essayed, W.I., Cohen-Gadol, A., Zada, G. and Schwartz, T.H. (2016) Resection of Pituitary Tumors: Endoscopic versus Microscopic. *Journal of Neuro-Oncology*, **130**, 309-317. <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2124-y>
- [3] Little, A.S., Kelly, D.F., White, W.L., Gardner, P.A., Fernandez-Miranda, J.C., Chicoine, M.R., *et al.* (2019) Results of a Prospective Multicenter Controlled Study Comparing Surgical Outcomes of Microscopic versus Fully Endoscopic Transsphenoidal Surgery for Nonfunctioning Pituitary Adenomas: The Transsphenoidal Extent of Resection (TRANSSPHER) Study. *Journal of Neurosurgery*, **132**, 1043-1053.
- [4] Huang, G.D., Ji, T., Yang, J.H., Zheng, W.-J., Zhang, X.-J., Guo, J., *et al.* (2016) Endoscopic versus Microscopic Transsphenoidal Surgery for Pituitary Tumors. *Journal of Craniofacial Surgery*, **27**, 648-655. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000003000>
- [5] 王新栋, 汤阳阳, 刘厚强, 包爱军, 丁允波, 孟庆明, 等. 神经内镜与显微镜下经鼻蝶垂体腺瘤切除的疗效比较 [J]. *临床神经外科杂志*, 2018, 15(4): 292-295+300.
- [6] Gao, Y., Zhong, C., Wang, Y., *et al.* (2014) Endoscopic versus Microscopic Transsphenoidal Pituitary Adenoma Surgery: A Meta-Analysis. *World Journal of Surgical Oncology*, **12**, 94. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-94>
- [7] Lenzi, J., Lapadula, G., D'Amico, T., Delfinis, C.P., Iuorio, R., Caporlingua, F., *et al.* (2015) Evaluation of Trans-Sphenoidal Surgery in Pituitary GH-Secreting Micro- and Macroadenomas: A Comparison between Microsurgical and Endoscopic Approach. *Journal of Neurosurgical Sciences*, **59**, 11-18.

- [8] Nishioka, H. (2017) Recent Evolution of Endoscopic Endonasal Surgery for Treatment of Pituitary Adenomas. *Neurologia Medico-Chirurgica*, **57**, 151-158. <https://doi.org/10.2176/nmc.ra.2016-0276>
- [9] Asemota, A.O., Ishii, M., Brem, H. and Gallia, G.L. (2017) Comparison of Complications, Trends, and Costs in Endoscopic vs Microscopic Pituitary Surgery: Analysis from a US Health Claims Database. *Neurosurgery*, **81**, 458-472. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyx350>
- [10] Elhadi, A.M., Hardesty, D.A., Zaidi, H.A., Kalani, M.Y., Nakaji, P., White, W.L., et al. (2015) Evaluation of Surgical Freedom for Microscopic and Endoscopictranssphenoidal Approaches to the Sella. *Neurosurgery*, **11**, 69-79. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000601>
- [11] Zhang, R., Wang, Z., Gao, L., Guo, X., Feng, C., Deng, K., et al. (2019) Clinical Characteristics and Postoperative Recovery of Hypopituitarism in Patients with Nonfunctional Pituitary Adenoma. *World Neurosurgery*, **126**, e1183-e1189. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.03.062>
- [12] Jahangiri A, Wagner, J.R., Han, S.W., Tran, M.T., Miller, L.M., Chen, R., et al. (2016) Improved versus Worsened Endocrine Function after Transsphenoidal Surgery for Nonfunctional Pituitary Adenomas: Rate, Time Course, and Radiological Analysis. *Journal of Neurosurgery*, **124**, 589-595. <https://doi.org/10.3171/2015.1.JNS141543>
- [13] Ajlan, A., Almufawez, K.A., Albakr, A., Katznelson, L. and Harsh 4th, G.R. (2018) Adrenal Axis Insufficiency after Endoscopic Transsphenoidal Resection of Pituitary Adenomas. *World Neurosurgery*, **112**, e869-e875. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.01.182>
- [14] Jia, X., Pendharkar, A.V., Loftus, P., Dodd, R.L., Chu, O., Fraenkel, M., et al. (2016) Utility of a Glucocorticoid Sparing Strategy in the Management of Patients Following Transsphenoidal Surgery. *Endocrine Practice*, **22**, 1033-1039. <https://doi.org/10.4158/EPI161256.OR>
- [15] Woodmansee, W.W., Carmichael, J., Kelly, D., Katznelson, L. and AACE Neuroendocrine and Pituitary Scientific Committee (2015) American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Disease State Clinical Review: Postoperative Management Following Pituitary Surgery. *Endocrine Practice*, **21**, 832-838. <https://doi.org/10.4158/EPI14541.DSCR>
- [16] 张吉平, 郭清华, 母义明, 吕朝晖, 谷伟军, 杨国庆, 等. 230 例中枢性尿崩症患者病因分布及临床特点分析[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(3): 201-205.
- [17] 周腾渊, 陈来照, 牛小敏, 任斌, 贾禄, 白东. 经鼻蝶入路神经内镜下垂体瘤切除术的疗效研究[J]. 临床神经外科杂志, 2019(2): 134-139.
- [18] Ajlan, A.M., Abdulqader, S.B., Achrol, A.S., Aljamaan, Y., Feroze, A.H., Katznelson, L., et al. (2018) Diabetes Insipidus Following Endoscopic Transsphenoidal Surgery for Pituitary Adenoma. *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*, **79**, 117-122. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1604363>
- [19] Nayak, P., Montaser, A.S., Hu, J., Prevedello, D.M., Kirschner, L.S., Ghalib, L., et al. (2018) Predictors of Postoperative Diabetes Insipidus Following Endoscopic Resection of Pituitary Adenomas. *Journal of the Endocrine Society*, **2**, 1010-1019. <https://doi.org/10.1210/js.2018-00121>
- [20] Hussain, N.S., Piper, M., Ludlam, W.G., Ludlam, W.H., Fuller, C.J. and Mayberg, M.R. (2013) Delayed Postoperative Hyponatremia after Transsphenoidal Surgery: Prevalence and Associated Factors. *Journal of Neurosurgery*, **119**, 1453-1460. <https://doi.org/10.3171/2013.8.JNS13411>
- [21] Barber, S.M., Liebelt, B.D., Baskin, D.S. (2014) Incidence, Etiology and Outcomes of Hyponatremia after Transsphenoidal Surgery: Experience with 344 Consecutive Patients at a Single Tertiary Center. *Journal of Clinical Medicine*, **3**, 1199-1219. <https://doi.org/10.3390/jcm3041199>
- [22] Lee, J.I., Cho, W.H., Choi, B.K., Cha, S.H., Song, G.S. and Choi, C.H. (2008) Delayed Hyponatremia Following Transsphenoidal Surgery for Pituitary Adenoma. *Neurologia Medico-Chirurgica*, **48**, 489-494. <https://doi.org/10.2176/nmc.48.489>
- [23] Cote, D.J., Alzarea, A., Acosta, M.A., Hulou, M.M., Huang, K.T., Almutairi, H., et al. (2016) Predictors and Rates of Delayed Symptomatic Hyponatremia after Transsphenoidal Surgery: A Systematic Review [Corrected]. *World Neurosurgery*, **88**, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.01.022>
- [24] Burke, W.T., Cote, D.J., Iuliano, S.I., Zaidi, H.A. and Laws, E.R. (2018) A Practical Method for Prevention of Readmission for Symptomatic Hyponatremia Following Transsphenoidal Surgery. *Pituitary*, **21**, 25-31. <https://doi.org/10.1007/s11102-017-0843-5>
- [25] Rowan, N.R., Valappil, B., Chen, J., Wang, E.W., Gardner, P.A. and Snyderman, C.H. (2019) Prospective Characterization of Postoperative Nasal Deformities in Patients Undergoing Endoscopic Endonasal Skull-Base Surgery. *International Forum of Allergy & Rhinology*, **10**, 256-264. <https://doi.org/10.1002/alar.22466>
- [26] Harvey, R.J., Winder, M., Davidson, A., Steel, T., Nalavenkata, S., Mrad, N., et al. (2015) The Olfactory Strip and Its Preservation in Endoscopic Pituitary Surgery Maintains Smell and Sinonasal Function. *Journal of Neurological Sur-*

- gery Part B: Skull Base, **76**, 464-470. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1554905>
- [27] Strickland, B.A., Lucas, J., Harris, B., Kulubya, E., Bakhsheshian, J., Liu, C., *et al.* (2018) Identification and Repair of Intraoperative Cerebrospinal Fluid Leaks in Endonasal Transsphenoidal Pituitary Surgery: Surgical Experience in a Series of 1002 Patients. *Journal of Neurosurgery*, **129**, 425-429. <https://doi.org/10.3171/2017.4.JNS162451>
- [28] Eloy, J.A., Choudhry, O.J., Shukla, P.A., Kuperan, A.B., Friedel, M.E. and Liu, J.K. (2012) Nasoseptal Flap Repair after Endoscopic Transsellar versus Expanded Endonasal Approaches: Is There an Increased Risk of Postoperative Cerebrospinal Fluid Leak? *The Laryngoscope*, **122**, 1219-1225. <https://doi.org/10.1002/lary.23285>
- [29] Chin, O.Y., Ghosh, R., Fang, C.H., Baredes, S., Liu, J.K. and Eloy, J.A. (2016) Internal Carotid Artery Injury in Endoscopic Endonasal Surgery: A Systematic Review. *The Laryngoscope*, **126**, 582-590. <https://doi.org/10.1002/lary.25748>
- [30] Sylvester, P.T., Moran, C.J., Derdeyn, C.P., Cross, D.T., Dacey, R.G., Zipfel, G.J., *et al.* (2016) Endovascular Management of Internal Carotid Artery Injuries Secondary to Endonasal Surgery: Case Series and Review of the Literature. *Journal of Neurosurgery*, **125**, 1256-1276. <https://doi.org/10.3171/2015.6.JNS142483>
- [31] Fernandez-Miranda, J.C., Zwagerman, N.T., Abhinav, K., Lieber, S., Wang, E.W., Snyderman, C.H., *et al.* (2018) Cavernous Sinus Compartments from the Endoscopic Endonasal Approach: Anatomical Considerations and Surgical Relevance to Adenoma Surgery. *Journal of Neurosurgery*, **129**, 430-441. <https://doi.org/10.3171/2017.2.JNS162214>
- [32] Micko, A.S., Wohrer, A., Wolfsberger, S. and Knosp, E. (2015) Invasion of the Cavernous Sinus Space in Pituitary Adenomas: Endoscopic Verification and Its Correlation with an MRI-Based Classification. *Journal of Neurosurgery*, **122**, 803-811. <https://doi.org/10.3171/2014.12.JNS141083>
- [33] Manetti, L., Bogazzi, F., Giovannetti, C., Raffaelli, V., Genovesi, M., Pellegrini, G., *et al.* (2010) Changes in Coagulation Indexes and Occurrence of Venous Thromboembolism in Patients with Cushing's Syndrome: Results from a Prospective Study Before and after Surgery. *European Journal of Endocrinology*, **163**, 783-791. <https://doi.org/10.1530/EJE-10-0583>
- [34] Wagner, J., Langlois, F., Lim, D.S.T., McCartney, S. and Fleseriu, M. (2018) Hypercoagulability and Risk of Venous Thromboembolic Events in Endogenous Cushing's Syndrome: A Systematic Meta-Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, **9**, Article No. 805. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00805>
- [35] Marigil Sanchez, M., Karekezi, C., Almeida, J.P., Kalyvas, A., Castro, V., Velasquez, C., *et al.* (2019) Management of Giant Pituitary Adenomas: Role and Outcome of the Endoscopic Endonasal Surgical Approach. *Neurosurgery Clinics of North America*, **30**, 433-444. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2019.05.004>
- [36] De Los Reyes, K.M., Gross, B.A., Frerichs, K.U., Dunn, I.F., Lin, N., Rincon-Torroella, J., *et al.* (2015) Incidence, Risk Factors and Management of Severe Post-Transsphenoidal Epistaxis. *Journal of Clinical Neuroscience*, **22**, 116-122. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2014.07.004>
- [37] Harvey, R.J., Malek, J., Winder, M., Davidson, A., Steel, T., Mrad, N., *et al.* (2015) Sinonasal Morbidity Following Tumour Resection with and without Nasoseptal Flap Reconstruction. *Rhinology*, **53**, 122-128. <https://doi.org/10.4193/Rhino14.247>
- [38] McCoul, E.D., Bedrosian, J.C., Akselrod, O., Anand, V.K. and Schwartz, T.H. (2015) Preservation of Multidimensional Quality of Life after Endoscopic Pituitary Adenoma Resection. *Journal of Neurosurgery*, **123**, 813-820. <https://doi.org/10.3171/2014.11.JNS14559>