

经鼻蝶垂体瘤切除术后主要并发症的诊疗进展

岳胜涛, 陈 晋

重庆医科大学附属第二医院神经外科, 重庆

收稿日期: 2025年1月27日; 录用日期: 2025年2月21日; 发布日期: 2025年2月28日

摘 要

本文综述了近年来关于经鼻内镜下垂体瘤切除术并发症的相关文献, 对经鼻垂体瘤术后常见并发症进行系统综述, 旨在提高临床医生对该手术并发症的认识和预防。经鼻内镜下垂体瘤切除术已成为一种主流的微创手术方法, 但并发症仍不可避免, 只有通过精细的操作、严密的术中监测和术后护理, 大部分并发症才可以得到有效预防和治疗。临床医生应充分了解这些并发症, 并在手术过程中采取相应措施, 以提高手术安全性和患者生活质量。

关键词

经鼻蝶入路手术, 垂体腺瘤切除, 术后并发症, 电解质紊乱, 脑脊液鼻漏, 颅内感染, 垂体功能低下, 视力障碍

Progress in Diagnosis and Treatment of Major Complications after Transsphenoidal Pituitary Adenoma Resection

Shengtao Yue, Jin Chen

Department of Neurosurgery, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Jan. 27th, 2025; accepted: Feb. 21st, 2025; published: Feb. 28th, 2025

Abstract

In this paper, the related kinds of literature about the complications of transsphenoidal pituitary adenoma resection in recent years are reviewed, and the common complications after transsphenoidal pituitary adenoma resection are systematically reviewed, in order to improve clinicians' understanding and prevention of the complications. Endoscopic pituitary adenoma resection has become a mainstream minimally invasive surgical method, but complications are still inevitable. Only

through careful operation, strict intraoperative monitoring and postoperative care can most complications be effectively prevented and treated. Clinicians should be fully aware of these complications and take corresponding measures during the operation to improve the safety of the operation and the quality of life of patients.

Keywords

Transnasal Transsphenoidal Surgery, Pituitary Adenoma Resection, Postoperative Complications, Electrolyte Disorder, Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea, Intracranial Infection, Pituitary Dysfunction, Visual Impairment

Copyright © 2025 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. 前言

垂体腺瘤约占颅内肿瘤的 15%左右[1], 是颅内最常见的良性肿瘤之一, 根据肿瘤能否产生激素分为无功能性垂体瘤(约占 30%)和功能性垂体瘤(约占 70%)。功能性肿瘤是指产生过量激素的肿瘤, 包括催乳素瘤、生长激素瘤、促肾上腺皮质瘤和甲状腺促肾上腺皮质瘤, 它们分别产生催乳素、生长激素、促肾上腺皮质激素和促甲状腺激素。约 53%的垂体腺瘤为泌乳素瘤, 可引起性腺功能减退、不孕症、溢乳。12%是生长激素瘤, 它会导致成人肢端肥大症和儿童巨人症, 4%是促肾上腺皮质瘤, 它会自主分泌促肾上腺皮质激素, 导致高皮质醇血症和库欣病。根据大小可分为巨大腺瘤(>30 mm)、大腺瘤(10 mm~30 mm)和微腺瘤(<10 mm)[1]。大腺瘤可引起占位效应, 出现视野缺损、视力下降、头痛、垂体功能减退等临床表现, 除催乳素瘤可使用溴隐亭或卡麦角林药物治疗作为一线治疗外, 经鼻蝶窦垂体肿瘤手术被认为是目前垂体肿瘤的首选治疗。相较于传统的显微镜手术, 内镜下经鼻蝶窦垂体肿瘤切除术优势明显[2]: 微创、手术时长短、恢复快、有利于肿瘤完全切除及正常垂体及脑组织的保护, 但术后并发症的治疗极为关键, 尤其是术后激素异常、脑脊液鼻漏, 发生率高, 对患者术后生活质量影响较大, 本文通过对文献的阅读, 综述了经鼻垂体切除手术的常见术后并发症, 包括脑脊液鼻漏、中枢性尿崩症、垂体功能低下、出血、头痛、低钠血症等, 并分析了这些并发症的原因、临床表现及治疗策略。本文旨在提高临床医生对术后并发症的认识, 提出预防和管理措施, 以降低并发症发生率, 改善患者术后生活质量。

经鼻蝶垂体瘤切除术后主要并发症的诊断、预防与处理如下。

2. 脑脊液鼻漏

Ciric 等[3]研究结果显示脑脊液鼻漏的发生率为 0.6%~5.3%, 脑脊液鼻漏患者可能表现为头痛, 这种头痛可能与脑脊液流失导致的颅内压变化有关。头痛可能在站立或坐位时加重, 在卧位时减轻; 长期的脑脊液鼻漏甚至可能导致颅内感染甚至威胁生命, 是最常见的经鼻鞍区手术并发症。主要的处理措施为鞍底重建, 方案包括: 使用人工硬膜、明胶海绵、带蒂粘膜瓣、鞍底多层修补、生物胶等, 根据术中脑脊液漏的分级 0~3 级[4]来确定修补方案: 0~1 级, 使用人工硬膜、明胶海绵等人工材料进行修补; 2 级联合多种材料分层修补, 明胶海绵、人工硬膜[5], 3 级脑脊液鼻漏在上述基础上再增加鼻中隔皮瓣移植, 但这也影响鼻腔功能和嗅觉, 术后需密切关注, 早期发现/识别脑脊液鼻漏, 当术后患者出现低流量脑脊液鼻漏时, 增加卧床时间, 早期腰大池置管引流, 促进漏口愈合; 若上述情况仍无效或出现高流量脑脊液鼻漏时, 需尽快行脑脊液鼻漏修补术, 避免出现脑膜炎和气颅等更加严重的情况[6]。

3. 内分泌功能异常

3.1. 中枢性尿崩症

中枢性尿崩症主要是由于肿瘤本身占位效应或手术中操作导致下丘脑-垂体后叶素能神经元功能障碍,引起精氨酸加压素的合成或分泌出现障碍,表现在患者的指标主要是血清钠($>145\text{ mmol/L}$)、尿比重(<1.005)和尿量增加($>300\text{ mL/h}$,持续超过3小时),中枢性尿崩症分为临时性尿崩和永久性尿崩,Nemergut [7]等人研究显示术中脑脊液漏与临时性尿崩(33.3%)和精氨酸加压素(4.4%)的发生率增加密切相关,这可能与术中对垂体柄的损伤有关。库欣病患者发生临时性尿崩的风险增加(22.2%)。临床上绝大部分为临时性尿崩,经过治疗后可痊愈,极少数($<2\%$)为永久性尿崩。术后需密切监测患者尿量,尿生化结果,维持电解质稳定,口服或静脉补充精氨酸加压素,至临时性尿崩痊愈;对于永久性尿崩,患者需长期甚至终生口服精氨酸加压素。

3.2. 垂体功能减退

由于肿瘤本身占位效应或手术中对牵拉、电凝产生的热损伤等导致垂体前叶或垂体后叶激素分泌部分或完全缺乏,引起中枢性尿崩症、中枢性肾上腺皮质功能减退症、中枢性甲状腺功能减退症、促性腺激素性腺功能减退症、生长激素缺乏症[8],发生率为3%~25%左右,引起的临床症状主要有:术后大多数短期内均可恢复垂体功能,在恢复正常生理水平前需进行适当补充。中枢性尿崩症,主要是由于肿瘤本身占位效应或手术中操作导致下丘脑-垂体后叶素能神经元功能障碍,引起精氨酸加压素的合成或分泌出现障碍,精氨酸加压素表现在患者的指标主要是血清钠($>145\text{ mmol/L}$)、尿比重(<1.005)和尿崩($>300\text{ mL/h}$,持续超过3小时)术前需评估患者垂体功能,对于术前出现的继发性甲状腺功能减退/继发性肾上腺素皮质功能减退,术前可予以适量对应激素补充,除促肾上腺皮质激素升高型垂体腺瘤(库欣病)外,所有垂体腺瘤可术前3天或24小时内补充糖皮质激素,术后给予糖皮质激素,定期监测患者垂体激素水平,逐渐减量停用糖皮质激素,部分患者可口服至门诊随访后停药。术后垂体-甲状腺轴减退,对应使用左甲状腺素补充,对于年轻有生育要求患者,术后根据性腺激素水平来调节促性腺激素药物使用,可长期于内分泌科门诊及生殖医学科门诊随访[9]。对于术中明确垂体柄损伤或术后3月仍未恢复正常垂体激素水平的患者,需定期复查电解质、激素水平,长期口服内分泌药物替代治疗[10]。

4. 电解质紊乱

电解质紊乱是垂体手术最常见的并发症之一,临床症状表现为饮水量增多、口渴、尿量增多、乏力,血液钠升高($>145\text{ mmol/L}$)称为高钠血症,最主要原因是精氨酸加压素释放异常引起的中枢性尿崩,精氨酸加压素又称为抗利尿激素,通过促进肾小管对水的重吸收,影响血液中钠离子浓度。术后短期内精氨酸加压素释放减少导致尿崩,引起血液钠升高;患者出现口渴、皮肤干燥和烦躁,术后密切关注患者24小时出入量,且需将呼吸道、皮肤的水分丢失考虑在内,每日监测患者血钠水平,术后每6~8小时皮下注射5 iu 垂体后叶素,或口服醋酸精氨酸加压素0.1 mg,每日2次,根据尿量可增加口服量,最多可每日服用1.2 mg;对于临床症状较轻的高钠血症($<150\text{ mmol/L}$),不建议大量补液将血钠水平降至正常;由于糖皮质激素与精氨酸加压素有一定的拮抗作用,需根据患者临床表现灵活调节氢化可的松和垂体后叶素的使用量[11]。

当术后患者血钠 $<135\text{ mmol/L}$ 称为低钠血症,原因可能是过量低渗液体摄入、精氨酸加压素过量释放、脑性盐耗综合征(Cerebral Salt Wasting Syndrome, CSWS),研究认为手术中损伤的下丘脑神经元在术后1周内破坏释放精氨酸加压素可能是低钠血症的原因之一[12];患者先出现术后立即出现高钠血症,多饮多尿,随后出现血中精氨酸加压素升高,低钠血症,持续5~7天左右,称之为双相反应;极少数患者

随后出现永久性尿崩, 终身药物替代治疗, 称之为三相反应, 颅咽管瘤术后更常见; 当血钠为 $>125 \text{ mmol/L}$, 减少 5% 的葡萄糖溶液输入、减少抗利尿药物量、调整饮食、补充生理盐水溶液, 密切监测血钠浓度变化, 对于血钠 $<125 \text{ mmol/L}$ 或伴有意识障碍、癫痫等症状患者, 需立即使用 3% 高渗盐水溶液输入, 将血钠浓度提升 0.5 mmol/L/h , 对于危重患者甚至可提升血钠浓度 2 mmol/L/h , 并立即停止其他液体摄入[13], 少数患者可能由于饮食、术中液体丢失/个体差异等原因出现低钾血症、低钙血症等, 均需对应补充。

5. 视力视野下降

对于垂体瘤患者, 首发临床表现主要就是视力下降、视野缺失, 研究表明[14], 对于视力受损的患者, 改善的比例为 67.5% (95% CI = 59.1%~75.0%), 但具有相当大的异质性(I²: 86.0%), 进一步恶化的发生率为 4.50% (95% CI = 1.80%~10.8%)。对于视野缺损的患者, 完全恢复的概率为 40.4% (95% CI = 34.8%~46.3%), 改善的比例为 80.8% (95% CI = 77.7%~83.6%), 进一步下降的比例率为 2.3%, 术后恶化的主要原因有: 1) 术中损伤: 手术过程中可能会对视神经或视交叉造成损伤, 尤其是在切除肿瘤时, 如果操作不慎, 可能会导致视神经的机械性损伤。2) 瘤腔内血肿形成: 术后瘤腔内可能会形成血肿, 这种血肿可能会对周围组织产生压迫, 包括视神经, 从而导致视力视野下降。3) 瘤床填塞物过多: 手术中为了防止出血, 可能会在瘤床填塞过多的材料, 这些填塞物可能会对视神经产生压迫。4) 视神经血管痉挛: 手术过程中或术后, 由于各种原因(如术中牵拉、炎症反应等), 可能会导致视神经血管痉挛, 进而影响视神经的血供。5) 水肿和炎症: 手术后的炎症反应和水肿也可能对视神经产生压迫, 影响视力视野。6) 视神经萎缩: 如果垂体瘤长期压迫视神经, 即使肿瘤被切除, 视神经可能已经发生萎缩, 导致视力视野难以恢复。

对于术后急性视力视野改变, 需警惕术区出血, 一旦血肿压迫视神经, 需尽快手术清除血肿、解除压迫; 除长期肿瘤压迫视神经、视交叉出现不可逆的视神经损伤外, 大部分视力视野下降, 术后均可慢慢恢复。

6. 术后出血

6.1. 颅内出血

颅内出血发生概率低, 一旦发生主要临床表现为: 视力视野急剧下降、昏迷、脑疝等, 对患者可能是致命的[15], 术中对于术区的止血充分, 使用明胶海绵术区填塞, 术后密切关注患者视力视野改变, 术后复查头部 CT, 对于无临床表现的术区小血肿, 可临时予以止血药物(氨甲环酸), 密切随访。若出现视力下降, 头痛、甚至意识障碍等表现, CT 明确术区出血, 需尽快手术探查, 恢复神经功能。对于极少术后非术区的硬膜外、硬膜下、脑内的出血, 需密切关注患者生命体征、意识、瞳孔改变, 复查头部 CT, 血肿较大需尽快开颅清除血肿, 挽救生命。研究表明, 术后出现非手术区域的颅内出血主要危险因素有: 颅内压快速变化、血压波动大、患者年龄、术前凝血功能。

6.2. 术后鼻出血

术前关注患者凝血功能、术中内镜下充分止血, 术后鼻腔填塞、压迫止血, 可减少鼻粘膜损伤的少量出血和迟发性出血; 尤其是行带血管鼻中隔瓣鞍底重建患者, 发生鼻腔出血概率稍高; 若急性大量鼻出血, 紧急鼻内镜探查填塞、电凝止血[16]。

7. 讨论

其余手术并发症发生情况和严重程度因人而异, 例如头痛、颅内感染、嗅觉减退, 大多数患者出现

的程度较轻, 对症处理后, 对患者正常生活没有影响; 随着手术经验的不断总结, 手术器械和设备的发展, 这些并发症发生率也逐渐下降。

总之, 经鼻蝶垂体瘤切除术, 要求术者术前根据患者临床表现、影像学特点、检验结果对垂体瘤做出准确的诊断, 选择最佳的手术方案。虽然随着内镜技术及相关器械设备的发展, 经鼻蝶入路垂体瘤切除术已经广泛开展, 但是仍然要求术者提高手术技能, 充分认识到该手术可能出现的并发症, 并且掌握对并发症的诊断及处理, 才能让患者得到最好的治疗和预后。

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] Ezzat, S., Asa, S.L., Couldwell, W.T., Barr, C.E., Dodge, W.E., Vance, M.L., *et al.* (2004) The Prevalence of Pituitary Adenomas: A Systematic Review. *Cancer*, **101**, 613-619. <https://doi.org/10.1002/cncr.20412>
- [3] Chowdhury, T., Prabhakar, H., Bithal, P., Schaller, B. and Dash, H. (2014) Immediate Postoperative Complications in Transsphenoidal Pituitary Surgery: A Prospective Study. *Saudi Journal of Anaesthesia*, **8**, 335-341. <https://doi.org/10.4103/1658-354x.136424>
- [4] Esposito, F., Dusick, J.R., Fatemi, N. and Kelly, D.F. (2007) Graded Repair of Cranial Base Defects and Cerebrospinal Fluid Leaks in Transsphenoidal Surgery. *Operative Neurosurgery*, **60**, 295-304. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000255354.64077.66>
- [5] Fiacchini, G., De Santi, S., Trico, D., Cambi, C., Seccia, V., Cristofani-Mencacci, L., *et al.* (2020) Comparison of a Purely Endoscopic Three-Layer Technique versus Pericranial Flap for Reconstruction of Anterior Skull Base Defects after Sino-Nasal Tumor Resection: Assessment of Postoperative Frontal Lobe Sagging and Frontal Lobe Falling. *Rhinology Journal*, **58**, 482-488. <https://doi.org/10.4193/rhin19.431>
- [6] 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>
- [7] Nemergut, E.C., Zuo, Z., Jane, J.A. and Laws, E.R. (2005) Predictors of Diabetes Insipidus after Transsphenoidal Surgery: A Review of 881 Patients. *Journal of Neurosurgery*, **103**, 448-454. <https://doi.org/10.3171/jns.2005.103.3.0448>
- [8] 周良辅. 现代神经外科学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2001.
- [9] Fleseriu, M., Christ-Crain, M., Langlois, F., Gadelha, M. and Melmed, S. (2024) Hypopituitarism. *The Lancet*, **403**, 2632-2648. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)00342-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)00342-8)
- [10] 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/ep161256.or>
- [11] 张吉平, 郭清华, 母义明, 吕朝晖, 谷伟军, 杨国庆, 杜锦, 巴建明, 陆菊明. 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.
- [12] Burke, W.T., Cote, D.J., Iuliano, S.I., Zaidi, H.A. and Laws, E.R. (2017) 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>
- [13] Cooper, O., Lis, R., Bonert, V., Labadzhyan, A., Liu, N., Ben-Shlomo, A., *et al.* (2023) Fluid Restriction Reduces Delayed Hyponatremia and Hospital Readmissions after Transsphenoidal Surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **108**, e623-e633. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad066>
- [14] Muskens, I.S., Zamanipoor Najafabadi, A.H., Briceno, V., Lamba, N., Senders, J.T., van Furth, W.R., *et al.* (2017) Visual Outcomes after Endoscopic Endonasal Pituitary Adenoma Resection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pituitary*, **20**, 539-552. <https://doi.org/10.1007/s11102-017-0815-9>
- [15] 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>
- [16] 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>