

神经内镜下经鼻蝶垂体瘤切除术后脑脊液漏的危险因素分析

赵瑞精, 郭 伟*

暨南大学第二临床医学院, 广东 深圳

收稿日期: 2025年2月11日; 录用日期: 2025年3月4日; 发布日期: 2025年3月11日

摘 要

目的: 探讨神经内镜下经鼻蝶内镜治疗垂体腺瘤手术后发生脑脊液漏的危险因素。方法: 对2018年11月~2023年11月在深圳市人民医院神经外科接受经鼻蝶内镜治疗垂体腺瘤的168名患者进行回顾性分析, 应用单因素分析法筛选出病人术后并发脑脊液漏的可能影响因素, 并行Logistic回归分析确定独立危险因素。结果: 168名患者中发生术后脑脊液漏的患者5例(2.98%), 单因素分析显示: 是否重复手术、术中脑脊液漏、病理类型与术后并发脑脊液漏有关($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示, 是否重复手术和术中脑脊液漏为病人术后并发脑脊液漏的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 重复手术和术中脑脊液漏是经鼻蝶垂体瘤切除术后发生脑脊液漏的独立危险因素。

关键词

垂体腺瘤, 神经内镜, 脑脊液漏

Risk Factors of Cerebrospinal Fluid Leakage after Neuroendoscopy Endonasal Transsphenoidal Resection of Pituitary Adenomas

Ruijing Zhao, Wei Guo*

The Second Clinical Medical College, Jinan University, Shenzhen Guangdong

Received: Feb. 11th, 2025; accepted: Mar. 4th, 2025; published: Mar. 11th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 赵瑞精, 郭伟. 神经内镜下经鼻蝶垂体瘤切除术后脑脊液漏的危险因素分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 670-675. DOI: 10.12677/acm.2025.153663

Abstract

Objective: To investigate the risk factors of cerebrospinal fluid leakage after transsphenoidal endoscopic pituitary adenoma surgery. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 168 patients who underwent endonasal transsphenoidal endoscopic treatment of pituitary adenomas in the Department of Neurosurgery, Shenzhen People's Hospital from November 2018 to November 2023. Univariate analysis was used to screen out the possible influencing factors of postoperative cerebrospinal fluid leakage, and Logistic regression analysis was used to determine the independent risk factors. **Results:** Among 168 patients, 5 patients (2.98%) had postoperative cerebrospinal fluid leakage. Univariate analysis showed that repeated surgery, intraoperative cerebrospinal fluid leakage and pathological type were related to postoperative cerebrospinal fluid leakage ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that repeated surgery and intraoperative cerebrospinal fluid leakage were independent risk factors for postoperative cerebrospinal fluid leakage ($P < 0.05$). **Conclusions:** Repeat surgery and intraoperative CSF leakage are independent risk factors for CSF leakage after transsphenoidal pituitary tumor resection.

Keywords

Pituitary Adenoma, Neuroendoscopy, Cerebrospinal Fluid Leakage

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. 引言

随着影像学技术的发展和普及,垂体腺瘤的发现率呈上升趋势,成为胶质瘤和脑膜瘤之后最常见的颅内肿瘤,约占颅内原发性肿瘤的15% [1],其临床上表现为头痛、视力视野受损、内分泌激素紊乱及垂体功能低下。目前对于除泌乳素瘤的垂体瘤,手术已经成为治疗方式的首选,通过手术调整患者机体激素内环境稳定和解除对周围正常组织的压迫,来解决患者的症状。Schloffer 教授提出的神经内镜下垂体瘤切除术,凭借其良好的手术视野、高肿瘤切除率、微创特性以及患者术后快速恢复等优势,使得经鼻蝶入路神经内镜手术成为治疗垂体瘤的首选方法 [2]。因此,采用恰当的修补方法对于降低术后脑脊液鼻漏的发生率 [3]。术后一旦出现脑脊液鼻漏,不仅可能引发颅内感染、持续性头痛及张力性气颅等严重问题,还会增加患者的经济负担并延长住院时间。因此,采用恰当的修补方法对于降低术后脑脊液鼻漏的发生率至关重要。

2. 对象与方法

2.1. 对象

在深圳市人民医院神经外科 2018 年 11 月至 2023 年 11 月期间,接受经鼻蝶内镜治疗垂体瘤的 168 名患者中,其中男性 74 例,女性 94 例;体重指数 BMI 在 15.94 至 42.29 kg/m² 之间,平均 BMI 值为(24.65 ± 3.75) kg/m²;年龄在 19 至 77 岁之间,平均年龄为(46.77 ± 14.16)岁。

纳入标准: 1) 经影像学检查发现垂体瘤; 2) 患者有手术指征,并且在神经内镜下行经鼻蝶入路垂体瘤切除的患者; 3) 术后病理切片及免疫组化确诊为垂体瘤; 4) 患者的病历资料数据完整。

排除标准: 1) 患者存在手术禁忌症而不能进行手术治疗者; 2) 患者的数据资料收集不全者。

2.2. 方法

2.2.1. 临床资料收集

收集患者以下数据: 年龄、BMI、性别、高血压、糖尿病、蝶窦炎症、是否压迫视交叉、是否重复手术、肿瘤大小、肿瘤质地(质软、质硬)、术中脑脊液漏、术中出血量、病理类型(无功能性、功能性)、KI-67、KnoSp 侵袭性(0~2 级、3~4 级)。

2.2.2. 手术方法

所有患者都接受了内镜下行经鼻蝶入路将垂体瘤切除的治疗方案: 患者在气管插管全麻成功后, 调整患者体位, 头架固定头部, 消毒铺单, 神经内镜下探查右侧鼻腔。为了更清晰地辨认中鼻甲, 我们使用了副肾盐水棉片来收缩双侧鼻甲, 在仔细辨识了上中鼻甲与鼻中隔之间的解剖关系后, 成功定位并打开了蝶窦开口。随后, 我们小心地分离并保存了部分鼻中隔粘膜, 同时磨除了部分鼻中隔骨质, 以便进一步进入蝶窦腔。在蝶窦腔内, 我们观察到了分隔腔的存在, 并逐一清除了这些分隔及粘膜。接下来, 沿着鞍底四周进行了骨质的磨除, 将取下的鞍底骨质妥善保存, 随后切开了硬膜。在仔细区分了肿瘤组织与正常组织的边界后, 我们充分暴露了肿瘤, 并使用环形刮匙、取瘤钳及吸引器等工具, 分块清除了肿瘤组织。

所有手术均由具有经验丰富的高年资主任医师主刀完成, 并依据 Kelly 分级标准, 对术中发生脑脊液漏的情况进行相应处理措施: 0 级, 术中证实无脑脊液漏的发生, 则无需特殊处理; 1 级, 经证实术中存在小的脑脊液漏的发生, 但未发现鞍膈缺损, 则可使用人工硬脑膜(冠朗)和生物蛋白胶黏附进行处理; 2 级, 术中发现存在中度脑脊液漏并证实有明显鞍膈缺损, 则可使用自体脂肪联合人工脑膜和生物蛋白胶进行黏附处理, 必要时行鞍底硬膜缝合处理; 3 级, 手术过程中见大量脑脊液漏流出, 并发现鞍膈缺损直径至少大于 10 mm, 则可在 2 级处理上联合带蒂黏膜瓣的修复方式处理, 必要时术后对患者行腰大池引流术。

2.2.3. 术后脑脊液漏评价标准

观察到患者鼻腔有液体外流现象, 对流出液进行检验后发现, 其中葡萄糖含量呈现阳性, 具体数值超过 1.7 mmol/L, 据此可诊断为脑脊液鼻漏。

3. 统计学方法

使用 SPSS27.0 软件进行数据处理, 对于计量资料数据中符合正态分布的, 则用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示, 并应用独立样本 t 检验进行组间差异比较; 对于计数资料的数据以例数(%)表示, 并使用 χ^2 检验的方法进行分析; 最后, 将单因素分析中 $P < 0.05$ 的危险因素纳入多因素 Logistic 回归模型中, 通过分析找出患者术后发生脑脊液漏的独立危险因素。统计显著性设定为 $P < 0.05$, 即认为差异具有统计学上的意义。

4. 结果

4.1. 术后并发脑脊液漏的单因素分析:

在单因素分析结果中: 是否重复手术、是否存在术中脑脊液漏和病理类型与术后并发脑脊液漏均存在相关性($P < 0.05$)。见表 1。

Table 1. Univariate analysis of the influencing factors of postoperative cerebrospinal fluid leakage in the two groups
表 1. 两组患者术后脑脊液漏影响因素单因素分析

因素	N	无脑脊液漏(163)	有脑脊液漏(5)	χ^2/t	P
年龄(岁)		46.72 $\pm$ 14.22	48.20 $\pm$ 13.18	-0.229	0.819
BMI 值(kg/m ²)		24.66 $\pm$ 3.78	24.43 $\pm$ 2.81	0.137	0.891

续表

性别				0.413	0.521
男	74	73 (44.8)	1 (20)		
女	94	90 (55.2)	4 (80)		
高血压				<0.001	1
无	113	110 (67.5)	3 (60)		
有	55	53 (32.5)	2 (40)		
糖尿病				Fisher	1
无	143	138 (84.7)	5 (100)		
有	25	25 (15.3)	0 (0)		
鼻窦炎症					
无					
有					
压迫视交叉				1.602	0.206
无	62	62 (38)	0 (0)		
有	106	101 (62)	5 (100)		
重复手术				Fisher	0.019
否	160	157 (96.3)	3 (60)		
是	8	6 (3.7)	2 (40)		
肿瘤大小				Fisher	0.322
微腺瘤	18	18 (11)	0 (0)		
大腺瘤	118	115 (70.6)	3 (60)		
巨大腺瘤	32	30 (18.4)	2 (40)		
质地				Fisher	0.437
软	150	146 (89.6)	4 (80)		
硬	18	17 (10.4)	1 (20)		
术中脑脊液漏				Fisher	0.005
无	135	134 (82.2)	1 (20)		
有	33	29 (17.8)	4 (80)		
术中出血量		148.37 ± 114.68	310 ± 389.55	-0.927	4.021
病理类型				Fisher	0.048
无功能	32	29 (17.8)	3 (60)		
有功能	136	134 (82.2)	2 (40)		
KI-67				2.349	0.125
<3	131	129 (79.1)	2 (40)		
>3	37	34 (20.9)	3 (60)		
Knosp 侵袭性				0.38	0.538
无	106	104 (63.8)	2 (40)		
有	62	59 (36.2)	3 (60)		

4.2. 术后并发脑脊液漏的 Logistic 回归分析

在多因素 Logistic 回归分析的结果中，见表 2，是否重复手术和是否存在术中脑脊液漏是病人术后发生脑脊液漏的独立危险因素($P < 0.05$)。

Table 2. Logistic regression analysis of influencing factors of cerebrospinal fluid leakage after operation in two groups of patients

表 2. 两组患者术后脑脊液漏影响因素 Logistic 回归分析

自变量	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
是否重复手术	3.239	1.422	5.191	0.023	25.507	1.572~413.788
术中脑脊液漏	2.613	1.197	4.767	0.029	13.637	1.307~142.344

4.3. 术后脑脊液漏的处理

168 名行内镜下经鼻蝶垂体瘤切除术的患者术后发生脑脊液漏的有 5 例，对于以上患者予以预防性应用抗生素，检测患者体温变化，并予以绝对卧床休息，同时行腰大池引流直至夹闭腰大池引流管后 24 小时无脑脊液流出，则可拔出腰大池引流管。

5. 讨论

垂体瘤约占原发性颅内肿瘤的 10%~20% [4]，随着内镜技术的发展，以及其创伤小和恢复快等优点，内镜下经鼻蝶手术入路已成为神经外科医师治疗垂体瘤的首选方案，但围手术期仍有诸多并发症，包括脑脊液漏、电解质紊乱、尿崩症、垂体功能低下、视力视野受损、颅内感染、嗅觉障碍等。据文献报道，术后脑脊液漏的发生率介于 1.4%~16.9%之间[5]，而国内文献则显示其发生率为 1.5%~15% [6]，在本次研究的患者群体中术后发生液漏的概率为 2.9%，术后一旦发生脑脊液漏就会显著增加颅内感染的风险。因此，本文的目的是寻找神经内镜下经鼻入路垂体瘤切除术后发生脑脊液漏的相关危险因素，来降低术后脑脊液漏的概率。

Ozawa 等人的研究结果指出，进行重复手术是经鼻蝶手术术后患者发生脑脊液漏的危险因素[7]。田维东等人的研究同样支持重复手术时术后脑脊液漏的独立危险因素这一观点[8]。这可能与首次手术后形成瘢痕组织导致周围组织黏连，解剖结构不清，难以准确识别鞍膈位置，增加了鞍膈在手术过程中受损的风险，从而使得重复手术面临更大的技术挑战，手术难度增加。同时，为了避免肿瘤复发，医生可能会采取更积极的肿瘤切除策略，这进一步提升了术后脑脊液鼻漏的风险。因此，精确的解剖识别及根据术中情况进行的严格修补至关重要。本研究中，进行重复手术是术后发生脑脊液漏的独立危险因素($P = 0.023$)，在重复手术的患者之间，术后脑脊液漏的发生率为 25%，低于以往报道的 30%~44.2%。

有研究结果表明了术中脑脊液漏的发生率在 30%~40%之间[9]，有学者通过研究指出术中脑脊液漏将大大增加发生术后脑脊液漏的风险[10]。在我们看来，术中发生脑脊液漏可能与肿瘤长期对鞍膈进行压迫或者侵袭，使得鞍膈变薄，在对肿瘤进行切除时产生对鞍膈的牵拉或搔刮，使得鞍膈破裂而发生脑脊液漏。所以减少手术时对鞍膈的损伤是关键，手术医生可以通过查看患者 CY 及 MR 等影像资料，进一步了解垂体瘤的质地、大小、与周围组织的关系及鞍底的情况来减少术中脑脊液漏的发生。对于术中发生脑脊液漏的情况，积极地进行修补，本研究根据手术中脑脊液漏的 Kelly 分级的不同将采取不同的修补方法：人工脑膜、自体脂肪、生物蛋白胶黏附、带蒂鼻中隔黏膜瓣和鞍底硬膜缝合等多种修补。在组发生术中脑脊液漏有 33 例患者，其中术后出现脑脊液漏的有 4 例患者，占发生术中脑脊液漏的 12.1%比以往研究报道比例低，证明充分的术前准备及准确的鞍底重建将大大减少术后脑脊液漏的发生风险。

综上所述本组研究中年龄、BMI、性别、高血压、糖尿病、蝶窦炎症、是否压迫视交叉、肿瘤大小、肿瘤质地、术中出血量、KI-67、Knosp 侵袭性与术后脑脊液漏无明显关系。重复手术和发生术中脑脊液漏是神经内镜下经鼻蝶垂体瘤切除术后脑脊液漏的独立危险因素, 对于发生术中脑脊液漏的患者积极地进行针对性的修补是有效的。

声 明

本研究已通过深圳市人民医院伦理委员会审批, 并获得所有患者的书面知情同意。

参考文献

- [1] Aflorei, E.D. and Korbonits, M. (2014) Epidemiology and Etiopathogenesis of Pituitary Adenomas. *Journal of Neuro-Oncology*, **117**, 379-394. <https://doi.org/10.1007/s11060-013-1354-5>
- [2] 叶小健, 冯士军, 张春阳, 等. 垂体瘤治疗的研究进展[J]. 现代临床医学, 2022, 48(6): 465-467, 476.
- [3] Sellen, D. (1998) Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series No. 854. Pp. 452. (WHO, Geneva, 1995.) Swiss Fr 71.00. *Journal of Biosocial Science*, **30**, 135-144. <https://doi.org/10.1017/s0021932098261359>
- [4] 王巍, 余良梦, 黄青花, 等. 育龄期垂体瘤术后患者生育忧虑现状及影响因素研究[J]. 护理与康复, 2024, 23(9): 1-5, 12.
- [5] Lobatto, D.J., de Vries, F., Zamanipoor Najafabadi, A.H., Pereira, A.M., Peul, W.C., Vliet Vlieland, T.P.M., *et al.* (2017) Preoperative Risk Factors for Postoperative Complications in Endoscopic Pituitary Surgery: A Systematic Review. *Pituitary*, **21**, 84-97. <https://doi.org/10.1007/s11102-017-0839-1>
- [6] 张卫, 胡国汉, 金建平, 等. 应用内镜修补经鼻蝶垂体腺瘤切除术后脑脊液鼻漏[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2013, 18(1): 31-32.
- [7] Ozawa, H., Sekimizu, M., Saito, S., Nakamura, S., Mikoshiba, T., Watanabe, Y., *et al.* (2021) Risk Factor for Cerebrospinal Fluid Leak after Endoscopic Endonasal Skull Base Surgery: A Single-Center Experience. *Acta Oto-Laryngologica*, **141**, 621-625. <https://doi.org/10.1080/00016489.2021.1900600>
- [8] 田维东, 孟祥辉, 周涛, 等. 内镜下经鼻入路垂体腺瘤切除术中及术后脑脊液漏的相关因素分析[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(6): 563-569.
- [9] Mehta, G.U. and Oldfield, E.H. (2012) Prevention of Intraoperative Cerebrospinal Fluid Leaks by Lumbar Cerebrospinal Fluid Drainage during Surgery for Pituitary Macroadenomas. *Journal of Neurosurgery*, **116**, 1299-1303. <https://doi.org/10.3171/2012.3.jns112160>
- [10] Hannan, C.J., Almhanedi, H., Al-Mahfoudh, R., Bhojak, M., Looby, S. and Javadpour, M. (2020) Predicting Post-Operative Cerebrospinal Fluid (CSF) Leak Following Endoscopic Transnasal Pituitary and Anterior Skull Base Surgery: A Multivariate Analysis. *Acta Neurochirurgica*, **162**, 1309-1315. <https://doi.org/10.1007/s00701-020-04334-5>