

# 颅咽管瘤术后下丘脑MR影像学损伤程度与并发症及预后的相关性研究

李子吉<sup>1\*</sup>, 杨凤玉<sup>2</sup>, 程德奎<sup>1</sup>, 曹志刚<sup>2</sup>, 张进武<sup>3</sup>, 刘伟<sup>1#</sup>

<sup>1</sup>青岛大学附属医院神经外科, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛市城阳区人民医院神经外科, 山东 青岛

<sup>3</sup>安丘市人民医院, 山东 安丘

Email: #surg.liuwei@126.com

收稿日期: 2021年3月22日; 录用日期: 2021年4月20日; 发布日期: 2021年4月27日

## 摘要

目的: 依据下丘脑损伤Puget分级评估颅咽管瘤患者术后下丘脑受累程度, 分析其与预后及相关并发症之间的相关性, 探讨下丘脑损伤Puget分级用于评估颅咽管瘤患者预后转归方面的价值。方法: 收集青岛大学附属医院神经外科89例颅咽管瘤患者资料, 回顾性分析颅咽管瘤患者术后下丘脑MR影像学损伤程度与术后并发症及预后之间的相关性。结果: 下丘脑损伤Puget分级与颅咽管瘤患者预后及持续性尿崩症之间存在明显相关性( $P < 0.05$ ), Puget 2级的患者与0级、1级患者相比预后较差, 术后持续性尿崩症的患病率更高( $P < 0.001$ ); 但Puget 0级与1级患者之间在预后及持续性尿崩症患病率方面无统计学差异( $P > 0.05$ ), Puget分级与术后下丘脑肥胖患病率之间无明显关联性( $P > 0.05$ )。结论: 下丘脑损伤Puget分级用于评估颅咽管瘤患者预后具有指导意义, Puget 2级患者与0级与1级患者相比预后较差, 且具有较高的持续性尿崩症患病率。

## 关键词

颅咽管瘤, 下丘脑损伤程度, 下丘脑肥胖, 持续性尿崩症

# Study on the Correlation between the Extent of Hypothalamic Damage Onmr Imaging and Complications and Prognosis after Craniopharyngioma

Ziji Li<sup>1\*</sup>, Fengyu Yang<sup>2</sup>, Dekui Cheng<sup>1</sup>, Zhigang Cao<sup>2</sup>, Jinwu Zhang<sup>3</sup>, Wei Liu<sup>1#</sup>

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 李子吉, 杨凤玉, 程德奎, 曹志刚, 张进武, 刘伟. 颅咽管瘤术后下丘脑 MR 影像学损伤程度与并发症及预后的相关性研究[J]. 临床医学进展, 2021, 11(4): 1895-1900. DOI: 10.12677/acm.2021.114273

<sup>1</sup>Department of Neurosurgery, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Neurosurgery, People's Hospital of Chengyang District, Qingdao Shandong

<sup>3</sup>Anqiu People's Hospital, Weifang Shandong

Email: #surg.liuwei@126.com

Received: Mar. 22<sup>nd</sup>, 2021; accepted: Apr. 20<sup>th</sup>, 2021; published: Apr. 27<sup>th</sup>, 2021

## Abstract

**Objective:** The degree of postoperative hypothalamic involvement in patients with craniopharyngioma was evaluated according to PUGET rating for hypothalamic injury, and the correlation between PUGET rating and prognosis and related complications was analyzed. The value of PUGET rating for evaluating the prognosis of patients with craniopharyngioma was discussed. **Method:** The data of 89 patients with craniopharyngioma from the Department of Neurosurgery of the Affiliated Hospital of Qingdao University were collected, and the correlation between postoperative hypothalamic damage on MR imaging, postoperative complications and prognosis in patients with craniopharyngioma was retrospectively analyzed. **Results:** There was a significant correlation between PUGET grade of hypothalamic injury and prognosis and persistent diabetes insipidus in patients with craniopharyngioma ( $P < 0.05$ ). Patients with PUGET grade 2 had a worse prognosis and a higher prevalence of persistent diabetes insipidus after surgery than patients with grade 0 or 1 ( $P < 0.001$ ). However, there was no significant difference in prognosis and prevalence of persistent diabetes insipidus between PUGET grade 0 and grade 1 patients ( $P > 0.05$ ). There was no significant correlation between PUGET rating and morbidity of hypothalamic obesity ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** PUGET grading is of guiding significance in evaluating the prognosis of patients with hypothalamic injury. PUGET grade 2 patients have a poorer prognosis than those in grade 0 or 1 patients, and have a higher prevalence of persistent diabetes insipidus.

## Keywords

Craniopharyngioma, Degree of Hypothalamic Injury, Hypothalamic Obesity, Persistent Diabetes Insipidus

Copyright © 2021 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

颅咽管瘤是一种好发于儿童、亦可发生于成人的先天性肿瘤，虽然在组织学上呈良性肿瘤，但因其位置重要，此肿瘤常累及垂体、垂体柄、视交叉、下丘脑等重要结构，术后常引起患者内分泌紊乱、视力下降、肥胖及尿崩症等严重并发症及不良预后。近些年来，随着内镜及显微手术等技术的发展，颅咽管瘤的治疗获得了重大进展，但如何降低术后并发症及改善预后仍然是神经外科医生面临的难题。颅咽管瘤患者术后严重并发症及不良预后往往是由肿瘤对下丘脑的损伤引起的。关于颅咽管瘤患者预后的研究已有很多，大多从肿瘤大小、质地、形态等角度分析其与预后相关性。我们的研究旨在寻找一种通过颅咽管瘤患者影像资料评估患者预后的方式。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

本回顾性研究共收集青岛大学附属医院神经外科 2013 年 5 月至 2019 年 9 月共 108 例行开颅手术颅咽管瘤患者病例资料, 我们的研究获得了病人的许可以及青岛大学附属医院伦理委员会的批准。19 例因失访和(或)病例资料不全排除在本研究之外。89 例患者中男性 46 例, 女性 43 例, 其中最大年龄 73 岁, 最小年龄 4 岁, 平均年龄 42 岁( $42 \pm 19.27$ )岁; 89 例患者中有 5 例在围手术期死亡, 死亡率为 5.6%。

### 2.2. 研究资料

根据本研究需要所搜集的研究资料包括住院资料及随访资料。主要包括身高、体重、尿量、影像学、肿瘤组织学病理类型以及包括内分泌、视觉功能、垂体功能、激素替代治疗、工作学习及生活社交等情况。84 例存活患者根据研究所需严格随访, 将患者术后 6 个月恢复情况作为节点, 随访时间为 12 个月~86 个月。

### 2.3. 下丘脑损伤程度评估

对颅咽管瘤术后存活患者下丘脑损伤程度的评估根据术后 6 个月以后 MRI (矢状位、冠状位)复查结果, 围手术期死亡患者下丘脑损伤程度的评估则根据死亡前 MRI (矢状位、冠状位)复查结果, 评估方法采用目前比较常用的 Puget 分级[1], 即: 0 级, 下丘脑没有损伤; 1 级, 可忽略的下丘脑损伤或残存肿瘤取代下丘脑; 2 级, 明显的下丘脑损伤(第三脑室底不可辨认)(图 1)。

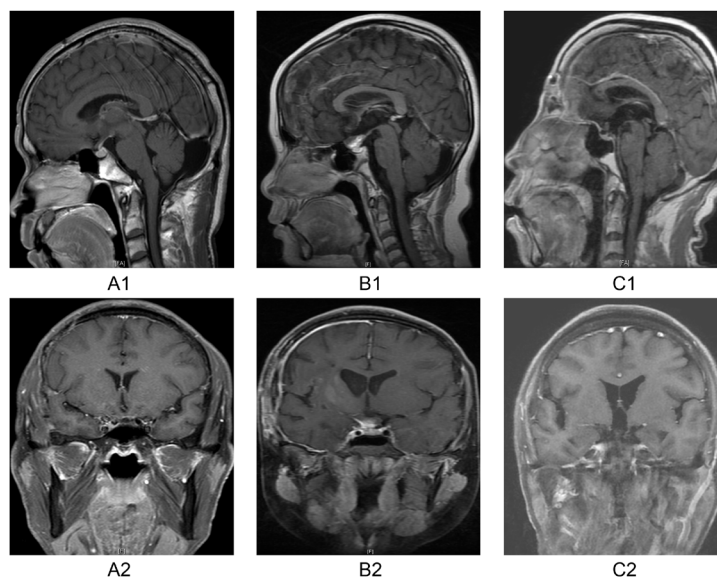


图 A1、A2: Puget 0 级 颅脑 MRI 矢状位、冠状位均未见下丘脑损伤; 图 B1、B2: Puget 1 级 颅脑 MRI 矢状位、冠状位可见鞍上残留少许肿瘤; 图 C1、C2: Puget 2 级 颅脑 MRI 矢状位、冠状位可见下丘脑前界及下界损伤严重。

**Figure 1.** Puget classification of hypothalamic MR imaging injury after craniopharyngioma operation [1]

**图 1.** 颅咽管瘤术后下丘脑 MR 影像学损伤程度 Puget 分级[1]

### 2.4. 预后及并发症评估

根据朱贤立、刘伟教授等人[2]提出的颅咽管瘤术后疗效评价分级量表(表 1)分析患者预后分级, 把其中 0 级、1 级、2 级划分为预后良好组, 3 级、4 级及死亡患者划分为预后差组。

**Table 1.** Rating scale for postoperative efficacy of craniopharyngioma**表 1.** 颅咽管瘤术后疗效评价分级量表[2]

分级	具体情况
0 级	无任何内分泌、视力及神经系统症状。
1 级	有轻微内分泌、或视力或神经系统症状但无需治疗；能完成日常学习和工作。
2 级	有内分泌、或视力或神经系统症状，经激素替代或其他辅助治疗能完成一般学习和工作。
3 级	有较严重并发症，需长期药物治疗；在他人帮助下生活自理。
4 级	有严重并发症；卧床，完全不能自理，需要长期治疗和护理

在下丘脑损伤程度与术后并发症研究中将死亡患者排除在外，84 例存活患者中，对于儿童和青少年患者，肥胖定义为身高体重指数(Body Mass Index, BMI)大于同年龄同性别儿童和青少年 BMI 的第 95 百分位数或大于同年龄同性别儿童和青少年 BMI 的 2 倍的标准差。对于成人患者，肥胖定义为 BMI > 28 kg/m<sup>2</sup> [3] [4]。尿崩症定义标准：24 小时尿量 > 3000 毫升或每小时尿量 > 250 毫升，尿比重 < 1.005，没有使用脱水剂，没有肾脏、肾上腺、糖尿病和(或)心脏病史[5] [6]。术后早期尿崩症是指发生在术后早期的尿崩症；持续性尿崩症是指尿崩症持续至术后 6 个月以上[7] [8]。本研究主要评估患者远期预后情况，故早期尿崩症未纳入统计，仅分析持续性尿崩症。

## 2.5. 统计分析

本研究所有数据均采用 SPSS 24 软件进行处理，采用  $\chi^2$  检验和 Fisher 精确概率检验计算  $P$  值。 $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 下丘脑损伤程度与预后关系

颅咽管瘤患者术后下丘脑损伤程度 0 级有 14 例，预后良好 12 例，预后差 2 例；下丘脑损伤程度 1 级有 41 例，预后良好 31 例，预后差 10 例；下丘脑损伤程度 2 级有 34 例，预后良好 7 例，预后差 27 例。下丘脑损伤程度 0 级患者与 1 级患者预后之间未见明显差异， $P > 0.05$ ；下丘脑损伤程度 0 级、1 级患者与 2 级患者之间预后均有明显差别， $P < 0.05$ ，差异有统计学意义(表 2)。

**Table 2.** Correlation between the degree of hypothalamic injury and prognosis after craniopharyngioma operation**表 2.** 颅咽管瘤术后下丘脑损伤程度与预后关系

下丘脑损伤程度	例数	预后		$P$ 值
		良好	差	
0 级	14	12	2	$P = 0.709$ (0 级 VS 1 级)
1 级	41	31	10	$P < 0.001$ (1 级 VS 2 级)
2 级	34	7	27	$P < 0.001$ (2 级 VS 0 级)

### 3.2. 下丘脑损伤程度与持续性尿崩症关系

84 例颅咽管瘤术后存活患者中，下丘脑损伤程度 0 级有 14 例，1 级有 41 例，2 级有 29 例；经随访及按相关标准严格分析，0 级患者中无持续性尿崩症患者；1 级患者中持续性尿崩症有 5 例；2 级患者中持续性尿崩症有 12 例。下丘脑损伤程度 0 级患者与 1 级患者之间持续性尿崩症发生率无明显差别， $P > 0.05$ ；下丘脑损伤程度 0 级、1 级患者与 2 级患者之间持续性尿崩症发生率均有明显差别， $P < 0.05$  (表 3)。

**Table 3.** Correlation between degree of hypothalamus injury and persistent diabetes insipidus after craniopharyngioma operation**表 3.** 颅咽管瘤术后下丘脑损伤程度与持续性尿崩症关系

下丘脑损伤程度	例数	持续性尿崩症		P 值
		无	有	
0 级	14	14	0	$P = 0.322$ (0 级 VS 1 级)
1 级	41	36	5	$P < 0.003$ (1 级 VS 2 级)
2 级	29	17	12	$P < 0.004$ (2 级 VS 0 级)

### 3.3. 下丘脑损伤程度与下丘脑肥胖关系

84 例颅咽管瘤术后存活患者中，下丘脑损伤程度 0 级有 14 例，1 级有 41 例，2 级有 29 例；经随访及按相关标准严格分析，0 级患者中肥胖患者 2 例，1 级患者中肥胖患者 9 例，2 级患者中肥胖患者 13 例。下丘脑损伤 Puget 分级与颅咽管瘤患者术后下丘脑肥胖发生率之间无明显差别， $P > 0.05$  (表 4)。

**Table 4.** Relationship between hypothalamic injury degree and hypothalamic obesity after craniopharyngioma operation**表 4.** 颅咽管瘤术后下丘脑损伤程度与下丘脑肥胖关系

下丘脑损伤程度	例数	肥胖		P 值
		无	有	
0 级	14	12	2	$P > 0.05$
1 级	41	32	9	
2 级	29	16	13	

## 4. 讨论

颅咽管瘤因其位置重要，临近下丘脑、垂体、垂体柄及重要神经、血管等，术后并发症多且复杂，预后往往较差，一直以来都是神经外科医师比较重视的肿瘤。虽然近年来显微神经外科及内镜等技术得到了迅猛发展，但是相比其他肿瘤，颅咽管瘤术后并发症发生率依然较高，长期预后依然较差。近 10 年颅咽管瘤术后死亡率约为 2.9 (95% CI 2.2~3.8) [9]，本研究颅咽管瘤患者术后死亡率为 5.6%，稍高于 Nidan Qiao 等人的报道，经分析，5 例死亡患者均因肿瘤体积较大、下丘脑损伤严重及术后严重的水钠代谢紊乱等并发症造成。

颅咽管瘤术后严重并发症及不良预后的影响因素较多[10]，但往往是对下丘脑的损伤引起的，关于下丘脑损伤程度，目前国际上尚无公认的评估系统，我们的研究采用目前较为常用的 Puget 分级来评估下丘脑损伤程度。通过下丘脑损伤程度与预后及术后严重并发症，如难以控制的下丘脑肥胖、持续性的尿崩症等之间的相互关系，来探究颅咽管瘤术后引起严重并发症及不良预后的原因，为减少颅咽管瘤术后严重并发症及改善预后提供帮助。对颅咽管瘤术后预后的评估，我们采用朱贤立、刘伟教授等人提出的颅咽管瘤术后疗效评价分级量表，该量表涵盖患者术后视力、内分泌、激素替代治疗、工作学习及生活自理等多个方面，客观性较强，受主观性影响较小，能较好的区分颅咽管瘤患者术后的预后。

本研究结果显示，颅咽管瘤术后下丘脑损伤程度 0 级患者与 1 级患者在预后之间未见明显差别，但下丘脑损伤程度 0 级、1 级患者与 2 级患者在预后之间有明显差别，我们分析，下丘脑对轻微的损伤可能有一定的代偿能力，故轻微的下丘脑损伤并不引起严重的并发症及严重的不良预后。颅咽管瘤术后下丘脑损伤 Puget 分级与患者下丘脑肥胖发生率之间未见明显差别，下丘脑肥胖的发生机制十分复杂，至今仍未阐明。既往的研究表明可能与自主神经功能紊乱、机体能量代谢、昼夜节律改变、进食调节功能



受损有关。此外, 机体内源性激素水平改变亦可能在其发生过程中扮演重要作用。Puget 分级仅大致描述了下丘脑损伤程度, 未能与众多核团直接联系起来。因此, 简单用 Puget 分级预测颅咽管瘤患者下丘脑肥胖并不可取。同样, 颅咽管瘤术后下丘脑损伤程度 0 级患者与 1 级患者在持续性尿崩症发生率之间未见明显差别, 但下丘脑损伤程度 0 级、1 级患者与 2 级患者在持续性尿崩症发生率之间却有明显差别, 有研究表明, 下丘脑抗利尿激素分泌神经元损伤程度达 80% 以上时方可引起持续性尿崩症[11], 因此引起上述结果。

本研究结果显示, 颅咽管瘤术后造成的轻微的下丘脑损伤并不引起严重的并发症及不良预后, 提示我们在颅咽管瘤治疗过程中需注意对下丘脑的保护作用, 尽可能减少对下丘脑的损伤。然而, 本研究为回顾性研究, 在随访时可能因随访偏倚对结果造成一定影响。

## 5. 结论

下丘脑损伤 Puget 分级用于评估患者预后具有指导意义, Puget 2 级患者与 0 级与 1 级患者相比预后较差, 且具有较高的持续性尿崩症患病率。

## 基金项目

山东省自然科学基金 (ZR2015HQ008)。

## 参考文献

- [1] Puget, S., Garnett, M., Wray, A., *et al.* (2007) Pediatric Craniopharyngiomas: Classification and Treatment According to the Degree of Hypothalamic Involvement. *Journal of Neurosurgery*, **106**, 3-12. <https://doi.org/10.3171/ped.2007.106.1.3>
- [2] 赵继宗. 神经外科手术精要与并发症[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2004: 131-132.
- [3] van Iersel, L., Meijneke, R., Schouten-van Meeteren, A., *et al.* (2018) The Development of Hypothalamic Obesity in Craniopharyngioma Patients: A Risk Factor Analysis in a Well-Defined Cohort. *Pediatr Blood Cancer*, **65**, e26911. <https://doi.org/10.1002/psc.26911>
- [4] Fouda, M.A., Zurakowski, D., Scott, R.M., *et al.* (2020) Novel Predictive Scoring System for Morbid Hypothalamic Obesity in Patients with Pediatric Craniopharyngioma. *Child's Nervous System*, **37**, 403-410. <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04877-z>
- [5] Harrois, A. and Anstey, J.R. (2019) Diabetes Insipidus and Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone in Critically Ill Patients. *Critical Care Clinics*, **35**, 187-200. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2018.11.001>
- [6] Robertson, G.L. (1995) Diabetes Insipidus. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*, **24**, 549-572. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(18\)30031-8](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(18)30031-8)
- [7] Wang, S., Li, D., Ni, M., *et al.* (2017) Clinical Predictors of Diabetes Insipidus after Transcranial Surgery for Pituitary Adenoma. *World Neurosurgery*, **101**, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.01.075>
- [8] Pratheesh, R., Swallow, D.M., Rajaratnam, S., *et al.* (2013) Incidence, Predictors and Early Post-Operative Course of Diabetes Insipidus in Paediatric Craniopharyngioma: A Comparison with Adults. *Child's Nervous System*, **29**, 941-949. <https://doi.org/10.1007/s00381-013-2041-8>
- [9] Qiao, N. (2019) Excess Mortality after Craniopharyngioma Treatment: Are We Making Progress. *Endocrine*, **64**, 31-37. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1830-y>
- [10] Yang, F., Liu, W., Cheng, D., *et al.* (2020) Multifactor Prognostic Evaluation of Postoperative Craniopharyngiomas. *Journal of Craniofacial Surgery*, **32**, 228-232. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000006910>
- [11] Heinbecker, P. and White, H.L. (1939) The Role of the Pituitary Gland in Water Balance. *Annals of Surgery*, **110**, 1037-1049. <https://doi.org/10.1097/0000658-193912000-00004>