

Progress of Transsphenoidal Ectomy of Pituitary Adenomas

You Cheng¹, Fei Xue¹, Minghai Wu¹, Chunhua Hang^{2*}

¹Ent Head and Neck Surgery, General Hospital of Nanjing Military Region, Nanjing Jiangsu

²Department of Neurosurgery, General Hospital of Nanjing Military Region, Nanjing Jiangsu

Email: chunhuahang@sina.com

Received: Sep. 3rd, 2016; accepted: Sep. 20th, 2016; published: Sep. 23rd, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

Abstract

At present, surgery is the mainly treatment of pituitary adenomas, supplemented by drug therapy and radiotherapy. The means of ectomy of pituitary adenomas is developed constantly, including transsphenoidal surgical approach, transsphenoidal microsurgery approach and eurotranssphenoidal neuroendoscopic surgery. Magnetic resonance imaging (MRI) and neural navigation are also used in the ectomy. In the paper, we summarize the transsphenoidal surgical approach, in order to improve the understanding of the treatment of pituitary adenoma.

Keywords

Pituitary Adenoma, Surgical Approach, Transsphenoidal, Neuroendoscopic, Magnetic Resonance Imaging, Neural Navigation

经鼻蝶垂体腺瘤手术治疗进展

程友¹, 薛飞¹, 吴明海¹, 杭春华^{2*}

¹南京军区南京总医院, 耳鼻咽喉-头颈外科, 江苏 南京

²南京军区南京总医院, 神经外科, 江苏 南京

Email: chunhuahang@sina.com

收稿日期: 2016年9月3日; 录用日期: 2016年9月20日; 发布日期: 2016年9月23日

*通讯作者。

文章引用: 程友, 薛飞, 吴明海, 杭春华. 经鼻蝶垂体腺瘤手术治疗进展[J]. 临床医学进展, 2016, 6(3): 132-137.
<http://dx.doi.org/10.12677/acm.2016.63024>

摘要

目前对于垂体瘤的治疗主要以手术为主，辅以药物治疗及放射治疗。随着科技的不断发展，垂体瘤的手术方式也在不断地发展更新。主要包括经鼻蝶入路术式、显微镜经鼻蝶手术、内镜下经鼻蝶入路。同时MRI及神经导航也运用到垂体腺瘤手术中。文中就经鼻蝶入路手术治疗垂体腺瘤作一综述，以提高对垂体腺瘤治疗的认识。

关键词

垂体肿瘤，手术入路，经鼻蝶，神经内镜，核磁共振，神经导航

1. 引言

垂体瘤是一组从垂体前叶和后叶及颅咽管上皮残余细胞发生的肿瘤。约占颅内肿瘤的10%，临床治疗以手术为主[1]。切开鼻部经蝶入路行垂体瘤切除术至今已有百余年历史；经口-鼻-蝶窦垂体瘤手术入路、鼻小柱切口经鼻中隔-蝶窦行垂体瘤手术、眶旁切口经筛窦垂体手术入路成为了3种常规手术方式。随着显微镜的应用，经蝶术式进一步被改良为经口-鼻-蝶窦垂体瘤显微切除的标准术式[2]，得到了广泛的沿用。近十几年来经蝶术式不断有新的改进，单鼻孔入路经蝶垂体腺瘤切除进一步减小了手术创伤，显露范围较经唇下入路无明显差异，且术后并发症减少，因此得以迅速推广[3]。目前经蝶窦径路切除垂体腺瘤的方法已被国内外耳鼻咽喉-头颈外科及神经外科学界认为是近代神经外科学的一大进步[4]。现将经鼻蝶垂体腺瘤手术的研究进展综述如下。

2. 经鼻蝶入路术式的分类及特点

2.1. 经唇下-鼻中隔-蝶窦入路

该术式优点是显露范围大，容易确定中线，切口隐蔽，无瘢痕留下。缺点[5]是手术创伤较大，污染重，术后容易出现面部肿胀，术后进食受影响，因为可能损伤神经，该术式可能导致口面部麻木，同时易发生萎缩性鼻炎、鼻中隔穿孔；也易发生鼻尖低垂，也会影响美观。故很少采用此手术方式。

2.2. 经筛窦蝶窦入路

优点是操作径路短，显露充分，不容易导致口面麻木。缺点也很明显，如面部(鼻根一侧)手术瘢痕，也易出现视神经的损伤及脑脊液鼻漏，鞍内解剖显露不充分等[5]。

2.3. 经鼻前庭(或鼻小柱)-鼻中隔-蝶窦入路

优点包括避免了神经的损伤，相对减少污染，缩短路径，减小鼻中隔穿孔的机会，且术后进食不受影响。缺点包括：显露范围相对于经口唇-鼻-蝶入路较小，切开后鼻小柱易留下瘢痕，改变鼻尖形态，影响美观。

2.4. 经单鼻孔-蝶窦入路

该术式进一步简化以前的手术，尽可能的保留了鼻黏膜及骨性鼻中隔，缩短手术操作时间，减少术中出血，不会改变鼻外形[6]。缺点包括易偏离中线，损伤海绵窦及视神经等重要结构，引起严重并发症；鞍内存在盲区[7]，手术视野受限。

3. 显微镜经鼻蝶手术

显微神经外科技术在目前仍然是神经外科技术发展的主线。显微镜具有可以提供同轴照明，可以放大，局部照明好而深部结构清晰可见等优点。显微技术的广泛应用于垂体腺瘤切除手术，成为了主要手术方法。显微镜手术时视野良好，止血可靠，操作灵活。在显微镜下还可发现肿瘤组织与正常垂体的差异，从而可能对病变组织作选择性精确切除。

相比开颅手术，经蝶窦入路明显缩短手术时间，对脑神经、脑组织和血管的损伤明显减少，创伤小，病死率低，并发症少，病人容易接受。随着设备和技术的发展，也有报告采用在经蝶窦入路的基础上切除了向鞍上、两侧海绵窦扩展的肿瘤。这种术式可使术者双手操作，符合常规手术习惯，但可能破坏了蝶骨原有结构，使生理中线定位标志偏移，且照明局限，鞍内盲区较多，操作视野小，深部照明光线衰减严重，故在大腺瘤或巨大腺瘤手术中容易造成肿瘤残留或鞍隔破损脑脊液漏。术中一旦出现大出血，将不易控制。此外，对向额叶底部、鞍背或第三脑室生长的巨大垂体腺瘤，此入路则为禁忌。

大样本研究报道(n = 4050): 垂体腺瘤 Hardy I 级 406 例、Hardy II 级 1823 例、Hardy III 级 1620 例、Hardy IV 级 201 例，其显微镜下的全切除率分别为 97.3%、95.2%、90.4% 和 47.4% [8]。说明经蝶窦显微镜下手术是安全有效的。

4. 内镜下经鼻蝶入路

随着内镜技术的发展，其在经鼻 - 蝶窦垂体区手术的应用逐渐被关注。1989 年 Papay 等[9]报告 1 例在内窥镜下成功修补经颅垂体瘤手术后脑脊液漏患者。Jankowski 等[10]于 1992 年首次报告 3 例内窥镜下经鼻 - 蝶窦垂体瘤手术。该术式逐渐得到了重视，替代了各种传统的开放式经蝶垂体瘤手术。

神经内镜下经鼻蝶垂体腺瘤切除术作为一项新的微创垂体腺瘤切除技术迅速得到推广，鼻内镜下经鼻蝶入路手术已经成为治疗垂体腺瘤安全、微创、有效的方法。内镜经鼻蝶手术中的应用分为内镜辅助显微镜手术和单独内镜手术。该术式利用多角度内镜，从鼻腔直达蝶窦开口，切开鼻黏膜，咬开蝶窦前壁，显露鞍底结构。其优点是：① 手术路径短，切口小，污染轻；② 最大限度地保护了鼻腔的正常结构，达到了微创的效果；③ 借助不同角度的镜头，神经内镜能进入蝶鞍内直接观察肿瘤切除后的瘤腔情况，直接了解鞍旁结构；④ 可贴近病变观察其结构及周围组织情况，在直视下进行手术操作，可以安全的达到肿瘤全切；⑤ 手术时间短、创伤小，鼻腔分泌物少，术后恢复快。缺点如下：① 内镜图像为二维，缺乏纵深感[11]；② 内镜下的解剖结构与常规显微解剖有所不同[12]，若经验不足易致定位偏差；③ 操作空间小[13]；④ 镜头不易始终保持洁净；⑤ 止血困难；⑥ 难以切除质地硬韧的肿瘤。

Gondim 等[14]对 228 例内窥镜经鼻蝶入路切除的垂体腺瘤病人进行随访观察，治愈率 ACTH 腺瘤为 71.4%，PRL 腺瘤为 85.3%，GH 腺瘤为 70.6%，无功能腺瘤 83%，总痊愈率 76.3%；与文献中传统的显微镜下经蝶手术比较后认为，内窥镜经鼻蝶手术切除垂体腺瘤，术后反应轻，肿瘤全切率与治愈率较高。

2009 年，Tabaee 等[15]首先报道 3D 内镜手术治疗 13 例垂体大腺瘤，其中 9 例未侵犯海绵窦中，获得全切除 7 例。术者在术中主观的立体视觉效果明显好于 2D 内镜。Dadashev 等[16]报道 3D 内镜手术治疗垂体腺瘤 72 例，2D 内镜手术治疗 43 例，腺瘤治愈率分别是 67% 和 57%，脑脊液鼻漏修补率分别为 0% 和 7%，采用 3D 内镜能提高手术的疗效。对于向侧方生长或侵袭海绵窦或者向鞍上发展的巨大腺瘤，神经内镜在直视下更易切除肿瘤，但术中脑脊液漏和出血的缺点使鼻内镜应用受到限制[17]。

分析文献，内镜与显微镜在激素水平缓解率和肿瘤全切除率方面差异不存在统计学意义，但内镜手术发生脑脊液鼻漏的比例明显低于显微镜手术[17]。

人工智能与神经内镜技术的融合，使得新一代的机器人内镜技术成为可能，而内镜专用手术器械的发展如可经内镜通道导入的超声吸引以及激光系统的应用也极大的拓展了内镜的应用范围。

5. 术中 MRI 在经鼻蝶垂体腺瘤手术的应用

20 世纪 90 年代, 随着 MRI 技术的发展, Black 等[18]率先在神经外科手术中引入 MRI 技术。1995 年, Erlangen 和 Heidelberg 大学神经外科与西门子公司合作成功的研制成了世界上第一台 iMRI 系统[19]。iMRI 与显微神经外科技术结合起来, 不仅能三维空间定位, 而且能近实时导航, 能实时清楚显示肿瘤边界, 引导术者切除肿瘤。提高了神经外科手术的准确性、安全性和客观性。

iMRI 系统是近年来日渐兴起的先进神经外科手术辅助设备, 在垂体腺瘤的微侵袭手术中起到关键的作用。它可在术中有效判断肿瘤的切除程度及病变与周围功能结构的毗邻关系, 最大程度切除肿瘤并最大限度避免损伤重要血管神经结构[20]。经鼻蝶入路手术虽然已相当成熟, 但术野狭小、显露不够, 不能完全窥视肿瘤在鞍上重要海绵窦、神经、颈内动脉的侵袭情况以及与丘脑下部比邻的关系, 因而难以对上述结构侵袭的肿瘤进行有效处理。使用 iMRI 后, 通过 MRI 提供的 3D 立体图像, 术中可随时观察垂体肿瘤与比邻结构间的关系和距离, 尽可能彻底地切除肿瘤。

Wu 等[21]报告 55 例垂体大腺瘤(Hardy II~IV 级), 术中 MRI 发现肿瘤残留 17 例, 在参考术中 MRI 后, 均获得全切除, 大大提高肿瘤全切除率。Berkmann 等[22]报告 60 例垂体大腺瘤术中使用 MRI, 并以 32 例术中未使用 MRI 的垂体大腺瘤作为对照组, 术中 MRI 组肿瘤全切除率为 85%、对照组肿瘤全切除率为 69%。研究认为: 低磁场 MRI 对估计鞍旁海绵窦内肿瘤残余量方面存在不足, 可能会提供错误或不确切的影像信息, 而难以区分海绵窦内残余肿瘤和血液成分[21]。近年来, 国内外一些医疗单位采用 1.5T 或 3.0T 高磁场术中 MRI 辅助垂体腺瘤手术, 取得较好效果。Hlavac 等[23]报告 19 例大腺瘤或复发性腺瘤术中使用 1.5T MRI, 肿瘤全切除率从 62% 升至 85%。

随着 iMRI 技术的不断发展, 它还可与激光、内镜、聚焦超声、冷冻、射频消融以及术中脑功能评价等技术结合, 与传统神经外科手术的融合将会得到更广泛推广应用。iMRI 技术提供了手术进程的实时引导和手术结果的实时、客观评价, 从而增强了手术的精确性和安全性, 提高了肿瘤的全切除率。

6. 神经导航在经鼻蝶垂体腺瘤手术的应用

神经导航是融合了神经影像学、手术显微镜、立体定向原理等的一项新技术。

该技术在术中能明确提示蝶窦前壁、鞍底及肿瘤位置, 在打开蝶窦前壁和鞍底时, 这些骨性结构位置固定, 可避免误损斜坡、筛窦、鞍底旁骨质等。垂体腺瘤神经导航下经蝶手术适用于以下情况: 既往经蝶手术后复发性垂体腺瘤、位于极外侧或者垂体深部的腺瘤、颅底增厚、蝶窦气化不良、鼻中隔偏曲和双侧颈内动脉间距狭窄的患者。对于再次手术的患者, 神经导航则可以使术者正确辨别和保持手术入路的方向[24]。同时, 结合高速磨钻能使传统方法切除困难的甲介型蝶窦患者的肿瘤安全、可靠地切除, 且手术时间明显缩短。此外, 神经导航系统可提供三维图像定位, 可帮助术者在安全的前提下尽量开大蝶窦和鞍底骨窗, 避免损伤病灶周边的重要神经结构。

采用神经导航系统辅助单鼻孔经蝶入路切除垂体瘤具有以下优点: ① 术前准备简单; ② 快速定位蝶窦前壁; ③ 鞍底定位准确; ④ 提高肿瘤切除程度。许志勤等[25]报告神经导航辅助切除垂体腺瘤, 复发病例中肿瘤全切除 12 例, 次全切除 9 例; 侵袭性肿瘤中全切除 5 例, 次全切除 27 例; 30 例侵袭性生长激素腺瘤无一例治愈; 45 例生长激素微腺瘤均全切除, 其中激素水平正常 38 例; 甲介型蝶窦中肿瘤全切除 2 例, 次全切除 2 例。但对于大腺瘤, 由于肿瘤部分切除后鞍上肿瘤塌陷引起移位, 导航探针确定肿瘤鞍上部分边界特别是上界时存在较大误差。

总之, 在神经导航下行经蝶垂体瘤摘除术, 具有定位准确, 损伤小, 肿瘤全切除率高, 手术时间短, 并发症少等优点。

7. 经蝶手术适应证、治愈标准

经蝶手术入路的适应证[26]: 1) 肿瘤突向蝶窦仅局限于鞍内; 2) 肿瘤垂直性向鞍上生长; 3) 蝶窦气化程度好。主要包括显微镜和内镜下经鼻蝶手术这两种手术方式, 是最常用的治疗垂体腺瘤手术入路, 96%的患者可由蝶窦入路切除肿瘤[27]。甲介型或鞍前型蝶窦的垂体腺瘤患者, 术中定位、暴露鞍底困难, 曾被列为经蝶入路手术的禁忌证。但随着手术技术及设备不断精良, CT 仿真内镜重建能显示蝶窦三维解剖图像, 能模拟手术过程[28]。

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[29]。

8. 展望

随着立体定向、神经导航、iMRI、内镜、显微操作、微侵袭、人工智能、激光、聚焦超声、冷冻、射频消融以及术中脑功能评价等新兴技术的不断发展, 与传统神经外科手术相融合, 以及手术操作理念的进一步创新, 经鼻蝶垂体腺瘤的手术治疗必将会有更大的进步。

基金项目

全军“十二五”面上课题(CNJ13C005)。

参考文献 (References)

- [1] 白向飞. 经鼻蝶入路手术治疗垂体瘤的并发症预防及原因分析[J]. 中国实用医药, 2014, 9(35): 66-67.
- [2] Hardy, J. (1979) Transsphenoidal Microsurgical Treatment of Pituitary Tumours. In: Linfoot, J., Ed., *Recent Advances in the Diagnosis and Treatment of Pituitary Tumour*, Raven Press, New York, 375-888.
- [3] James, K., Kaushik, D., Martin, H., et al. (2001) The History and Evolution of Transsphenoidal Surgery. *Journal of Neurosurgery*, **95**, 1083. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.2001.95.6.1083>
- [4] 陆书昌. 蝶窦与垂体瘤: 经蝶窦垂体瘤切除术[M]. 上海: 上海医科大学出版, 1992: 10-19.
- [5] 贾永军, 徐广明. 经不同入路行垂体瘤切除术的疗效分析[J]. 中国临床神经科学, 2015, 23(2): 192-195.
- [6] 李祥, 于如同, 谷佳, 等. 单鼻孔经蝶窦入路切除垂体腺瘤 10 年的手术体会[J]. 临床神经外科杂志, 2014, 11(6): 423-425.
- [7] 田新华, 张俊卿, 陈锴, 等. 神经内镜与显微镜下单鼻孔切除垂体巨大腺瘤的疗效对比[J]. 安徽医学, 2015, 36(7): 805-808.
- [8] Shou, X.F., Li, S.Q., Wang, Y.F., et al. (2005) Treatment of Pituitary Adenomas with a Transsphenoidal Approach. *Neurosurgery*, **56**, 249-256. <http://dx.doi.org/10.1227/01.NEU.0000147976.06937.1D>
- [9] Papay, F.A., Benniner, M.S., Levine, H.L., et al. (1989) Transnasal Branseptal Endoscopic Repair of Sphenoidal Cerebral Epinal Fluid Fistule. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, **101**, 595-597.
- [10] Jankowski, R., Auque, J., Simon, C., et al. (1992) Endoscopic Pituitary Tumor Surgery. *Laryngoscopy*, **102**, 198-202. <http://dx.doi.org/10.1288/00005537-199202000-00016>
- [11] 董韬, 魏学忠, 冯思哲, 等. 神经内镜与显微镜经单鼻孔蝶窦入路垂体腺瘤切除术的临床效果对比分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2012, 17(11): 682-684.
- [12] 宋明, 张亚卓. 神经内镜与显微镜经单鼻孔蝶窦入路切除垂体腺瘤疗效比较[J]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版), 2014, 4(6): 31-35.
- [13] 叶新运, 蒋秋华, 杨瑞金, 等. 神经导航与内镜辅助下经蝶入路切除垂体腺瘤[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2015, 14(3): 269-271.
- [14] Gondim, J.A., Schopes, M., de Almeida, J.P., et al. (2010) Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery: Surgical Results of 228 Pituitary Adenomas Treated in a Pituitary Center. *Pituitary*, **13**, 68-77. <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-009-0195-x>
- [15] Tabae, A., Anand, V.K., Fraser, J.F., et al. (2009) Three-Dimensional Endoscopic Pituitary Surgery. *Neurosurgery*,

- 64, 288-295. <http://dx.doi.org/10.1227/01.neu.0000338069.51023.3c>
- [16] Dadashev, V. and Oyesiku, N. (2011) A Comparative Outcome Analysis of Three-Dimensional (3D) and Two-Dimensional (2D) Endoscopic Transsphenoidal Surgery in the Treatment of Pituitary Adenomas in a Series of 115 Patients. *Skull Base*, **21**, A125. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2011-1274300>
- [17] Komotar, R.J., Starke, R.M., Raper, D.M., Anand, V.K. and Schwartz, T.H. (2012) Endoscopic Endonasal Compared with Microscopic Transsphenoidal and Open Transcranial Resection of Giant Pituitary Adenomas. *Pituitary*, **15**, 150-159. <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-011-0359-3>
- [18] Black, P.M., Moriarty, T., Alexander, E., *et al.* (1997) Development and Implementation of Intraoperative Magnetic Resonance Imaging and Its Neurosurgical Applications. *Neurosurgery*, **41**, 831-845. <http://dx.doi.org/10.1097/00006123-199710000-00013>
- [19] Tronnier, V.M., Wirtz, C.R., Knauth, M., *et al.* (1997) Intraoperative Diagnostic and Interventional Magnetic Resonance Imaging in Neurosurgery. *Neurosurgery*, **40**, 891-902. <http://dx.doi.org/10.1097/00006123-199705000-00001>
- [20] 李杰, 王汉东, 杭春华, 等. 术中磁共振成像在大型侵袭性垂体瘤手术中的应用[J]. 医学研究生学报, 2013, 26(1): 48-51.
- [21] Wu, J.S., Shou, X.F., Yao, C.J., *et al.* (2009) Transsphenoidal Pituitary Macroadenomas Resection Guided by Polestar N20 Low-Field Intraoperative Magnetic Resonance Imaging: Comparison with Early Post Operative High-Field Magnetic Resonance Imaging. *Neurosurgery*, **65**, 63-71. <http://dx.doi.org/10.1227/01.NEU.0000348549.26832.51>
- [22] Berkmann, S., Fandino, J., Muller, B., Remonda, L. and Landolt, H. (2012) Intraoperative MRI and Endocrinological Outcome of Transsphenoidal Surgery for Non-Functioning Pituitary Adenoma. *Acta Neurochirurgica*, **154**, 639-647. <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-012-1285-5>
- [23] Hlavac, M., Seitz, K., Schmidt, T. and Wirtz, R. (2011) Multimodal Navigation and Intraoperative High-Field Magnetic Resonance Imaging in Transsphenoidal Surgery for Complex Pituitary Adenomas. *Journal fur Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie*, **12**, 368-371.
- [24] 张威江, 鲁晓杰, 王清. MRI 导航及术中成像在经蝶垂体腺瘤手术中的应用[J]. 江苏医药, 2013, 39(2): 159-162.
- [25] 许志勤, 苏长保, 王任直, 等. 神经导航在经蝶垂体腺瘤手术中的应用[J]. 中华外科杂志, 2011, 49(8): 707-711.
- [26] 徐福财. 经蝶窦手术与经颅手术治疗垂体肿瘤临床分析[J]. 航天航空医学杂志, 2014, 25(11): 1487-1488.
- [27] Winn, H.R. 尤曼斯神经外科学. 王任直, 主译. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 920-925.
- [28] 蔡梅钦, 胡冰, 秦峰, 等. CT 仿真内镜对蝶窦三维解剖的显示及在垂体瘤经蝶窦手术的应用[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2011, 18(10): 544-547.
- [29] Sinha, S. and Sharma, B.S. (2010) Giant Pituitary Adenomas—An Enigma Revisited. Microsurgical Treatment Strategies and Outcome in a Series of 250 Patients. *British Journal of Neurosurgery*, **24**, 31-39. <http://dx.doi.org/10.3109/02688690903370305>

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acm@hanspub.org