

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.06.033

巨大垂体腺瘤经蝶手术后发生脑脊液鼻漏的危险因素分析*

俞建臣¹ 赵亚群¹ 王 永¹ 赵贵亮¹ 高冬晓¹ 郑险峰²

(1 解放军第 309 医院 北京 100091; 2 哈尔滨医科大学 黑龙江 哈尔滨 150081)

摘要 目的:探讨巨大垂体腺瘤经蝶手术脑脊液鼻漏的发病原因,并提出相关的修补措施。**方法:**选择 2009 年 2 月-2012 年 8 月在我院进行诊治的巨大垂体腺瘤患者 180 例,所有患者均采用经蝶手术摘除巨大垂体腺瘤。观察预后情况。**结果:**在接受经蝶手术的 180 例患者中,25 例发生脑脊液鼻漏,发生率为 13.8%。其中男性 15 例,女性 10 例。单因素多因素分析都显示肿瘤大小、慢性蝶窦炎与再次手术与脑脊液鼻漏的发生有直接关系,为独立的影响因素($P<0.05$)。对 25 例出现脑脊液鼻漏的患者采用鼻内镜手术进行治疗,全部病例经手术修复后获得一次性治愈。随访 6 个月,无 1 例复发,无术后并发症。**结论:**巨大垂体腺瘤经蝶手术脑脊液鼻漏的发病率比较高,肿瘤大小、慢性蝶窦炎与再次手术为主要的独立危险因素,要积极采用鼻内镜下治疗。

关键词: 巨大垂体腺瘤;经蝶手术;脑脊液鼻漏;发病原因

中图分类号: R739.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)06-1128-03

Analysis of Risk Factors on Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea after the Treatment of Giant Pituitary Adenomas by Transsphenoidal Surgery*

YU Jian-chen¹, ZHANG Ya-qun¹, WANG Yong¹, ZHANG Gui-liang¹, GAO Dong-xiao¹, ZHENG Xian-feng²

(1 309 Hospital of PLA, Beijing, 100091, China; 2 Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150081, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the risk factors on the cerebrospinal fluid rhinorrhea after the treatment of giant pituitary adenomas by transsphenoidal surgery, and to put forward the relevant remedial measures for clinical. **Methods:** 180 patients with giant pituitary adenomas who were diagnosed and treated by transsphenoidal surgery in our hospital from February 2009 to August 2012 were selected, and the prognosis of patients were observed and analyzed. **Results:** CSF fistula occurred in 25 cases, the rate was 13.8%, including 15 males and 10 females. Univariate Multivariate analysis showed that the tumor size, chronic sphenoid sinusitis and reoperation occurred with cerebrospinal fluid rhinorrhea which was directly related to the impact of independent factors ($P<0.05$). The patients with CSF fistulas were treated by endoscopic surgery. And all the patients got recovery after the surgery. After six-month's follow-up, there was no recurrence or postoperative complications. **Conclusion:** Giant pituitary adenomas by transsphenoidal surgery cerebrospinal fluid rhinorrhea had relatively high incidence, tumor size, chronic sphenoid sinusitis with reoperation as a major independent risk factor, which should actively adopt endoscopic treatment.

Key words: Giant pituitary adenomas; Transsphenoidal surgery; Cerebrospinal fluid rhinorrhea; Etiology

Chinese Library Classification: R739.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)06-1128-03

前言

脑脊液鼻漏(cerebrospinal fluid rhinorrhea)是指脑脊液通过颅底或其他部位的骨质缺损或破裂处流出,经过鼻腔,最终流出体外的现象。脑脊液鼻漏主要的临床表现为鼻腔间断或持续流出清亮、水样液体,早期因与血混合,液体可为淡红色,单侧多见,在低头用力、压迫颈静脉等情况下流量增加^[1]。该病的发病原因可分为创伤性和非创伤性,其中创伤性又可分为外伤性和医源性;非外伤性又可分为自发性、肿瘤性和先天性^[2]。巨大垂体腺瘤可长期压迫前颅底骨质,随后骨质吸收或被肿瘤侵蚀,硬脑膜的撕裂或长期受压破裂,脑脊液自颅内通过颅底骨质缺损处流至鼻腔或鼻窦内,形成脑脊液鼻漏^[3]。当脑脊液鼻漏出现时,如果处理不当,预后不好会增加颅内感染的发生

机会,同时增加患者的经济负担。本文具体探讨了巨大垂体腺瘤经蝶手术脑脊液鼻漏的发病原因,然后提出了相关的修补措施,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2009 年 2 月到 2012 年 8 月在我院进行诊治的巨大垂体腺瘤患者 180 例,其中男 99 例,女 81 例;年龄 12-89 岁,平均年龄 42.25 ± 6.25 岁;病程 1-12 年,平均病程 36.41 ± 6.23 个月;肿瘤直径 1-6cm,平均直径 (3.68 ± 1.11) cm。

1.2 手术方法

1.2.1 术前准备 抽取患者血样,检查内分泌激素水平。对于垂体功能较低下的患者,如果出现嗜睡、无力等情况需给予糾

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81101616)

作者简介:俞建臣(1970-),男,副主任医师,主要研究方向:颅内肿瘤, E-mail: yjcyjcl23@163.com

(收稿日期:2013-08-21 接受日期:2013-09-19)

正:术前约4天服用强的松片,2.5 mg/次,2次/天。对于甲状腺激素较低的患者给予口服左旋甲状腺素,5 μ g/次,2次/d;术前3天,清洁口腔、鼻腔,减少手术路径中的感染发生;术前1d,小心剪除鼻毛,剃胡须,注意剪鼻毛时要小心,避免损伤患者的鼻腔膜,造成感染。

1.2.2 手术治疗 安多福对患者的颜面部皮肤进行消毒及其鼻腔填塞消毒鼻腔粘膜。所有患者都采用巨大垂体腺瘤经蝶手术,全麻下施行,仰卧位,开放蝶窦及鞍底骨质。在显微镜下分离并摘除肿瘤。在切除鞍内瘤组织后,在患者蛛网膜下腔预先置入的导管内注射生理盐水,增加颅内压力,将鞍上瘤块挤压入术野内,从而进行手术摘除。肿瘤切除后严密止血,瘤腔内用小片明胶海绵堵塞。用小块肌肉及骨片行鞍底修补。

1.2.3 术后处理 静脉给予抗生素。及时检查患者的内分泌情况,房子甲状腺和肾上腺功能的低下。患者避免用力打喷嚏以及挤压鼻部。

1.3 调查方法

收集患者的病理资料,包括年龄、性别、病程、肿瘤大小、肿瘤质地、肿瘤的边缘形状、肿瘤转移情况等。

1.4 统计学方法

采用SAS9.0软件进行分析, $P<0.05$ 代表有显著性意义。

2 结果

2.1 脑脊液鼻漏的发生情况

脑脊液鼻漏的诊断标准:临床表现为鼻腔有液体流出,流出物糖试验阳性,鼻内镜下观察也确诊。

发生脑脊液鼻漏25例,发生率为13.8%,其中男性15例,女性10例。都表现有一侧或者双侧的鼻腔流液,患者伴有气颅6例,脑膜炎6例,脑积水8例,垂体功能低下5例。患者出现脑脊液鼻漏的时间是在术后4.5-170 d,平均 (26.0 ± 8.2) d,而16例是在26 d的时间内发生脑脊液鼻漏,6例则在52 d内发生脑脊液鼻漏。

2.2 脑脊液鼻漏的发病原因分析

本文单因素多因素分析都显示肿瘤大小、慢性蝶窦炎与再次手术与脑脊液鼻漏的发生有直接关系,为独立的影响因素($P<0.05$)。具体情况见表1。

表1 巨大垂体腺瘤经蝶手术脑脊液鼻漏的发病原因

Table 1 Reasons of the incidence of cerebrospinal fluid leak after the surgery for huge pituitary adenoma

指标 (Index)	P 值(单因素) P(single factor)	P 值(多因素) P(multi-factor)	OR
肿瘤大小 (Tumor size)	0.019	0.021	3.562
再次手术 (Re-operation)	0.020	0.003	0.621
慢性蝶窦炎 (Chronic sphenoiditis)	0.014	0.012	1.315

2.3 脑脊液鼻漏处理

所有脑脊液鼻漏患者都采用鼻内镜下手术治疗,输注20%甘露醇降颅压,全部病例手术修复后获得一次性治愈,随访6个月,无1例复发,无术后并发症。

3 讨论

近年的研究发现,巨大垂体腺瘤的占位效应较明显,侵袭能力强,困扰着神经外科。然而手术操作是治疗该病的方法之一,手术操作的第一选择是经蝶入路,其具体的术式需要根据各个患者的肿瘤的生长方法及其侵袭能力来决定。经蝶微创外科手术作为治疗垂体腺瘤的重要方法之一,它在治疗垂体腺瘤中具有很多优点主要有手术的创伤性较小、手术时间短、出血量少、切除效率高、患者术后恢复较快、痛苦较小、术后并发症少等。经蝶微创外科手术能够有效地降低住院费用,减轻患者的经济负担^[4-7]。然而,脑脊液鼻漏则是经蝶入路来切除患者垂体腺瘤的一种非常常见的并发症。脑脊液鼻漏是指脑脊液通过颅骨-脑膜的缺损经蛛网膜下腔流入鼻腔或鼻窦。脑脊液鼻漏此病多发生在颅脑损伤之后。尚有部分病人无明确的外伤史,即自发性脑脊液鼻漏^[8]。

脑脊液鼻漏的漏出部位多为蝶窦外侧壁,该部位隐蔽且邻

近部位有海绵窦、颈内动脉、视神经等重要的血管神经结构,手术难度大^[9]。在临床上,脑脊液鼻漏患者,常常流清水涕,误以为自己患了过敏性鼻炎,不过脑脊液鼻漏和过敏性鼻炎在诊断时是有明显区别的。脑脊液鼻漏的病人,常有头外伤史,或鼻颅底手术史。弯腰低头时,鼻腔会流出较多清水样液体,诊断并不困难^[10]。本文发生脑脊液鼻漏25例,发生率为13.8%。其中男性15例,女性10例。

本研究经单因素多因素分析后发现,肿瘤大小、慢性蝶窦炎与再次手术与脑脊液鼻漏的发生有直接关系,可作为独立的影响因素($P<0.05$)。再次手术更容易导致术后脑脊液鼻漏,因为再次手术是与术中漏的发生高度相关的;慢性蝶窦炎症也是独立的危险因素^[11]。对于慢性蝶窦炎患者,虽然在术中我们并没有发现化脓现象,甚至在多次修补的患者亦未发现明显的化脓,但周围组织粘膜缺血和萎缩比较常见,因此我们认为蝶窦的慢性炎症导致的局部缺血、萎缩可能是其发生原因。最后肿瘤的大小也是术后脑脊液鼻漏的一个危险因素,平均直径在3.2 cm的肿瘤比直径在2.3 cm的肿瘤更容易发生术后鼻漏^[12-16]。

在脑脊液鼻漏的处理中,本文采用鼻内镜下手术治疗,输注20%甘露醇降颅压,全部病例手术修复后获得一次性治愈,随访6个月,无1例复发,无术后并发症。鼻内镜下探查见缺损

部位位于蝶窦侧壁,紧邻颈内动脉及视神经,经过仔细分离,将漏出部位周边的黏膜组织去除,暴露出新鲜创面,同时取大腿肌肉作为修补材料,成功将漏出部位修补^[17-20]。同时将漏口周围的黏膜、肉芽组织清理干净,形成新鲜创面,是修补材料成活的关键。

总之,巨大垂体腺瘤经蝶手术脑脊液鼻漏的发病率比较高,肿瘤大小、慢性蝶窦炎与再次手术为主要的独立危险因素,要积极采用鼻内镜下治疗。

参考文献(References)

- [1] Theo Diekman, Bram Mees, Cerebrospinal Fluid Leak [J]. The new England journal of medicine, 2009, 361: e26
- [2] 刘振, 张湘民, 柴丽萍, 等. 鼻内镜修补脑脊液鼻漏的临床分析[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2004, 18(11): 76-77
Liu Zhen, Zhang Xiang-min, Chai Li-ping, et al. The nasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid leakage of clinical analysis[J]. Journal of clinical otolaryngology branch, 2004, 17 (11): 76-77
- [3] 刘玉楠, 李永华, 倪富强, 等. 经鼻内镜修补复发性脑脊液鼻漏及颅底缺损[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2006, 20(11): 489-491
Liu Pi-nan, LiYong-hua, Ni Fu-qiang. By the nasal endoscopic repair of recurrent of cerebrospinal fluid leakage and the base of skull defect [J]. Journal of clinical otolaryngology branch, 2006, 20(11): 489-491
- [4] Shiley S G, Limonadi F, Delashaw J B, et al. Incidence, etiology, and management of cerebrospinal fluid leaks following trans-sphenoidal surgery[J]. Laryngoscope, 2003, 113(8): 1283-1288
- [5] 何碧, 潘琦, 罗坤, 等. 内镜下经蝶窦垂体腺瘤切除术中脑脊液漏的处理[J]. 中国医药科学, 2012, 2(1): 43-46
He Bi, Pan Qi, Luo Kun, et al. Repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea created at the time of endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomectomies[J]. China medicine and pharmacy, 2012, 2(1): 43-46
- [6] Costantino PD, Hiltzik DH, Sen C, et al. Sphenoethmoid cerebrospinal fluid leak repair with hydroxyapatite cement [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2001, 127(5): 588-593
- [7] Bolger WE, Mclaughlin K. Cranial bone grafts in cerebrospinal fluid Leak encephalocele repair: a preliminary report[J]. Am J Rhinol, 2003, 17(3): 153-158
- [8] 刘海生, 张秋航, 杨占泉. 非外伤性脑脊液鼻漏的诊断与治疗[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2004, 9(6): 255-256
Liu Hai-sheng Zhang Qiu-hang, Yang Zhan-quan. Non of the diagnosis and treatment of traumatic cerebrospinal fluid leak [J]. Chinese Journal of Minimal Invasive Neurosurgery, 2004, 9(6): 255-256
- [9] Rodríguez-Capote K, Turner J, Macri J. Evaluation of a commercially available carbohydrate deficient transferrin kit to detect beta-2-transferrin in cerebrospinal fluid using capillary electrophoresis [J]. Clin Biochem, 2013, 46(16-17): 1770-1773
- [10] 张红萍, 张大良. 经鼻内镜脑脊液鼻漏修补术[J]. 山东大学基础医学院学报, 2013, 17(3): 140-141
Zhang Hong-ping, Zhang Da-liang. By nasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid leak[J]. Journal of Basic Medical College of Shandong University, 2013(3): 140-141
- [11] 文卫平, 许庚, 李源, 等. 经鼻内镜下脑脊液鼻漏修补术[J]. 广东医学, 2011, 22(4): 276-278
Wen Wei-ping, Xu Geng, Li Yuan, et al. By the nasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid leak under the [J]. Guangdong Medicine, 2011, 22 (4): 276-278
- [12] 郭良文, 张雪山, 李艳春. CT 定位微侵袭穿刺治疗高血压脑出血[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2004, 4(5): 320
Guo Liang-wen, Zhang Xue-shan, Li Yan-chun. CT positioning micro invasive puncture treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. Chinese Journal of Modern Neurological Diseases, 2004, 4(5): 320
- [13] Mao VH, Keane WM, Atkins JP, et al. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea [J]. Otolaryngology Head Neck surg, 2010, 122(10): 56-60
- [14] V.Sciarretta, D.Mazzatenta, R.Ciarpaglini, et al. Surgical repair of persisting CSF leaks following standard or extended endoscopic transsphenoidal surgery for pituitary tumor [J]. Minim Invas Neurosurg, 2010, 53: 55-59
- [15] B. Thakur, A. R. Jesurasa, R. Ross, Transnasal trans-sphenoidal endoscopic repair of CSF leak secondary to invasive pituitary tumours using a nasoseptal flap[J]. Pituitary, 2011, 14(2): 162-167
- [16] 陈曦, 徐钰, 万学焱, 等. 巨大垂体腺瘤二次经蝶手术 30 例分析[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2013, 18(1): 9-11
Chen Xi, Xu Yu, Wan Xue-yan, et al. Second transsphenoidal surgery for giant pituitary adenomas: Analysis of 30 cases [J]. Chin J Minim Invasive Neurosurg, 2013, 18(1): 9-11
- [17] Gautam U.Mehta, Edward H. Oldfield. Prevention of intraoperative cerebrospinal fluid leaks by lumbar cerebrospinal fluid drainage during surgery for pituitary macroadenomas: Clinical article [J]. Journal of Neurosurgery, 2012, 116(6): 1299-1303
- [18] 周明锐, 任祖渊, 苏长保, 等. 发生脑脊液鼻漏的垂体腺瘤经蝶手术治疗[J]. 中华神经外科杂志, 1999, 15(5): 301-303
Zhou Ming-rui, Ren Zu-yuan, Su Chang-bao, et al. Pituitary adenomas associated with cerebrospinal fluid rhinorrhea and its transsphenoidal surgical treatment [J]. Chinese Journal of Neurosurgery, 1999, 15(5): 301-303
- [19] Nishioka H, Haraoka J, Ikeda Y. Risk factors of cerebrospinal fluid rhinorrhea following transsphenoidal surgery [J]. Acta Neurochir (Wien), 2005, 147(11): 1163-1166
- [20] Suliman S G, Gurlek A, Byrne J V, et al. Nonsurgical cerebrospinal fluid rhinorrhea in invasive macroprolactinoma: incidence, radiological, and clinicopathological features [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(10): 3829-3835