

· 论 著 ·

不同微创术式治疗垂体瘤的疗效及手术应激反应比较

张晓峰, 林其炎, 张著, 张明文

南方医科大学附属小榄医院神经外科, 广东 中山 528415

摘要: **目的** 探讨鼻内镜下经单鼻孔蝶窦入路切除术对比显微镜下经鼻蝶入路切除术治疗垂体瘤的疗效及对手术应激反应等的影响。**方法** 选取 2015 年 6 月至 2017 年 6 月南方医科大学附属小榄医院收治的 82 例垂体瘤患者为对象, 依据手术方式不同分为鼻内镜组(实施鼻内镜下经单鼻孔蝶窦入路切除术治疗, $n = 40$)和显微镜组(实施显微镜下经鼻蝶入路切除术治疗, $n = 42$), 观察两组手术情况、围术期手术应激反应指标[白细胞介素(IL)-6、IL-8、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)]、术后 1 周脑脊液变化及激素恢复情况、手术前后视觉模拟疼痛量表(VAS)、鼻腔鼻窦结局测试 20 条(SNOT-20)变化及术后并发症发生情况。**结果** 鼻内镜组手术时间长, 术中出血量少, 住院时间短, 与显微镜组相比差异均有统计学意义(P 均 < 0.05); 而两组垂体瘤全切率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与术前相比, 术后第 1、3 天两组 IL-6、IL-8、hs-CRP 水平升高, 且鼻内镜组 IL-6、IL-8、hs-CRP 水平均低于显微镜组, 差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。术后两组 VAS 评分降低、SNOT-20 评分升高, 且术后鼻内镜组 VAS 评分、SNOT-20 评分优于显微镜组, 差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。术后 1 周鼻内镜组脑脊液细胞数、脑脊液蛋白、促肾上腺皮质激素、生长激素、泌乳素水平低于显微镜组, 差异有统计学意义(P 均 < 0.05); 鼻内镜组术后并发症发生率为 10.00%, 低于显微镜组的 33.33%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.511, P < 0.05$)。**结论** 鼻内镜下切除术在垂体瘤治疗中, 虽手术时间较显微镜下切除术更长, 但鼻内镜下切除术具有术中出血量少、住院时间短、手术应激反应轻、激素恢复更明显及预后效果佳的明显优势。

关键词: 垂体瘤; 鼻内镜; 显微镜; 经鼻蝶入路; 应激反应; 激素; 脑脊液; 鼻腔鼻窦结局测试

中图分类号: R 651.1⁺3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2018)03-0313-04

Comparison of curative effect and stress response of different minimally invasive surgery for pituitary tumors

ZHANG Xiao-feng, LIN Qi-yan, ZHANG Zhu, ZHANG Ming-wen

Department of Neurosurgery, Affiliated Xiaolan Hospital of Southern Medical University, Zhongshan, Guangdong 528415, China

Abstract: Objective To compare the curative effect and stress response of endoscopic single nostril trans sphenoidal resection and microscopic trans sphenoidal resection for the treatment of pituitary tumors. **Methods** A total of 82 patients with pituitary tumors treated from June 2015 to June 2017 were selected as study objects and were divided into endoscopic group (treated by endoscopic single nostril trans sphenoidal resection, $n = 40$) and microscopic group (treated by microscopic trans sphenoidal resection, $n = 42$) according to different surgical approach. The situation of surgery, perioperative stress response indexes including interleukin-6 (IL-6), IL-8, high-sensitivity C reactive protein (hs-CRP)], changes of cerebrospinal fluid and recovery of hormone secretion 1 weeks after operation, changes of visual analog scale (VAS) and 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20) before and after surgery and the incidence of complications after surgery were compared between two groups. **Results** Compared with microscopic group, the operation time was longer, the operative bleeding and the hospital stay were significantly less or shorter than those in endoscopic group (all $P < 0.05$), while there was no significant difference in the total resection rate of pituitary tumors between two group ($P > 0.05$). Compared with preoperative, the levels of IL-6, IL-8 and hs-CRP increased at 1-, 3-days after operation in both two groups and were significantly lower in endoscopy group than those in microscope group (all $P < 0.05$). After operation, VAS score decreased, and SNOT-20 score increased in two groups. Both VAS score and SNOT-20 score in endoscopic group were statistically better than those in microscope group ($P < 0.05$). The cerebrospinal fluid cell count, levels of cerebrospinal fluid protein, adrenocorticotrophic hormone, growth hormone and prolactin were significant lower in endoscopy group than

those in microscope group (all $P < 0.05$). The incidence of postoperative complications was significantly lower in endoscopy group than that in microscope group (10.00% vs 33.33%, $\chi^2 = 6.511, P < 0.05$). **Conclusion** Although the operation time is longer, endoscopic surgery is more effective in the treatment of pituitary tumor and has advantages of less intraoperative blood loss, shorter hospital stay, milder stress response, more obvious hormone recovery and better prognosis.

Key words: Pituitary tumors; Nasal endoscope; Microscope; Trans sphenoidal approach; Surgical stress response; Hormone; Cerebrospinal fluid; 20-Item Sino-Nasal Outcome Test

垂体瘤是临床常见颅内肿瘤之一,发病率位居颅内肿瘤第三位,以激素分泌异常症群、肿瘤压迫垂体周围组织症群、垂体卒中和其他垂体前叶功能减退为主要临床特征^[1]。目前,外科手术仍是垂体瘤患者首选治疗方案;垂体瘤位置深,邻近颈动脉、视神经等重要结构,手术风险较高,对外科手术要求也较高^[2]。随着鼻内镜技术及医疗水平不断提高,鼻内镜下经鼻蝶垂体瘤切除术因具有创伤小、并发症少及术野佳等明显优势,有取代经典显微镜下经鼻垂体瘤切除术的趋势^[3]。近期有学者研究指出经鼻内镜术式可能对鼻腔结构造成一定损伤,影响患者预后,并且不同微创术式存在不同程度手术应激反应^[4];为进一步明确不同微创术式治疗垂体瘤的临床疗效及其对患者手术应激反应等的影响差异,笔者展开临床对照性研究。结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月至 2017 年 6 月本院收治的 82 例垂体瘤患者为对象,纳入标准:(1)经内分泌检查、影像学检查及术前组织活检确诊为垂体瘤;(2)首次接受手术治疗,无药物治疗或放射治疗史;(3)本研究符合赫尔辛基宣言,患者自愿签署相关知情同意书。排除标准:(1)合并严重心、肝、肾等重要脏器功能障碍;(2)合并其他耳鼻咽喉科病变;(3)合并意识障碍无法配合量表评估者。依据手术方法不同将其分为鼻内镜组和显微镜组,鼻内镜组 40 例,男 23 例,女 17 例,年龄 25~36(31.07±4.01)岁,病程 6~14(9.91±3.24)月;显微镜组 42 例,男 26 例,女 16 例,年龄 26~36(30.97±3.91)岁,病程 6~15(10.21±3.12)月。两组基线资料相较差异无统计学意义(P 均>0.05),具有可比性。

1.2 手术方法 (1)鼻内镜组:实施鼻内镜下经鼻道蝶窦入路切除术治疗,患者全麻成功后,参照术前影像学检查结果选取合适鼻孔,应用麻黄碱收缩鼻甲,鼻内镜直视下,以中鼻甲及鼻中隔间为手术通道,缓慢扩张通道后,沿鼻甲向后探查蝶筛隐窝;从蝶窦开口内上缘,沿蝶窦前壁及鼻中隔后部,将鼻黏膜弧形切开后,黏膜瓣下翻;磨除鼻中隔后部及蝶窦前壁

骨质;暴露鞍底并磨除鞍底部骨质,硬膜显露后放射状切开;逐层切除肿瘤,鼻内镜下探查瘤腔,切除残余肿瘤,术后用脂肪、人工硬膜及生物胶封闭鞍底,术侧鼻腔填塞膨胀海绵,留置 2 d 后拔除。(2)显微镜组:实施显微镜下经鼻中隔蝶窦入路切除术治疗,患者麻醉方案和鼻孔选择方法同鼻内镜组,采用肾素棉片收缩鼻腔黏膜,牵开鼻至鼻孔位置,切开鼻中隔黏膜,并推断鼻中隔,暴露蝶窦前壁至双侧窦开口,磨钻磨开蝶窦前壁,去除蝶窦间隔,将鼻扩器深入到蝶窦内,显露鞍底,采用环形刮匙及吸引器逐块切除肿瘤,而后操作步骤同鼻内镜组。

1.3 观察指标 (1)两组手术情况(手术时间、术中出血量、住院时间和垂体瘤全切率)比较。(2)两组围术期手术应激反应指标[白细胞介素(IL)-6、IL-8、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)]变化,术前、术后第 1、3 天采用美国贝克曼库尔特公司生产的 AU5800 全自动生化分析仪检测两组 IL-6、IL-8、hs-CRP。(3)术后 1 周检测两组患者脑脊液细胞数、脑脊液蛋白,采用放射免疫法检测血清促肾上腺皮质激素、生长激素、泌乳素水平,比较两组激素回落情况。(4)两组手术前后视觉模拟评分(VAS),VAS 满分 10 分,无痛为 0,评分越高表明疼痛越明显;鼻腔鼻窦结局测试 20 条(SNOT-20)变化,评分量表包含生理问题、功能限制、情感结果 3 个维度 20 个条目,每条目分为 0~5 分,得分越高表明患者生存质量越差;两组分别于术前及术后 1 周进行评分评估。(5)两组术后并发症发生情况。

1.4 统计学处理 选用统计学软件 SPSS 19.0 对研究数据进行分析和处理,计数资料采取率(%)表示,组间对比进行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比进行 t 检验和重复测量资料的方差分析及两两比较。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术情况比较 与显微镜组相比,鼻内镜组手术时间长,术中出血量少,住院时间短,差异均有统计学意义(P 均<0.05);而两组垂体瘤全切率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组围术期手术应激反应指标变化 与术前相比,术后第 1、3 天两组 IL-6、IL-8、hs-CRP 水平升高,且鼻内镜组 IL-6、IL-8、hs-CRP 水平均低于显微镜组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 2。

2.3 两组术后 1 周脑脊液细胞数、脑脊液蛋白、血清激素恢复情况 术后 1 周鼻内镜组脑脊液细胞数、脑脊液蛋白、促肾上腺皮质激素、生长激素、泌乳素水平低于显微镜组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 3。

2.4 两组手术前后 VAS、SNOT-20 评分变化 术前两组 VAS 评分、SNOT-20 评分相较无统计学差异(P 均 > 0.05);术后两组 VAS 降低、SNOT-20 评分升高,且术后鼻内镜组 VAS、SNOT-20 评分优于显微镜组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 4。

2.5 两组术后并发症发生情况 鼻内镜组术后出现尿崩 1 例,电解质紊乱 3 例,而显微镜组出现尿崩 2 例,鼻中隔缺损 5 例,高热 1 例,电解质紊乱 6 例,鼻内镜组术后并发症发生率为 10.00%,低于显微镜组

的 33.33%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.511, P < 0.05$)。

表 1 两组手术情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间 (min)	术中出血量 (ml)	住院时间 (d)	垂体瘤全切 [例(%)]
鼻内镜组	40	78.35 ± 28.90	50.49 ± 20.28	8.59 ± 2.68	4(10.00)
显微镜组	42	64.51 ± 23.19	62.50 ± 29.89	12.49 ± 5.39	3(7.14)
t/χ^2 值		2.397	2.119	4.166	0.214
P 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05

表 2 两组围术期手术应激反应指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6 (pg/ml)	IL-8 (pg/ml)	hs-CRP (mg/L)
鼻内镜组	40			
术前		8.82 ± 1.42	9.60 ± 1.70	12.06 ± 1.88
术后 1 天		13.75 ± 2.07 ^{①②}	15.98 ± 2.55 ^{①②}	18.28 ± 2.25 ^{①②}
术后 3 天		10.54 ± 1.81 ^{①②}	11.54 ± 1.88 ^{①②}	14.54 ± 1.99 ^{①②}
显微镜组	42			
术前		8.84 ± 1.45	9.54 ± 1.69	12.24 ± 1.82
术后 1 天		16.79 ± 2.51 ^①	18.10 ± 2.40 ^①	22.10 ± 3.40 ^①
术后 3 天		14.15 ± 1.59 ^①	16.00 ± 1.51 ^①	19.10 ± 2.06 ^①

注:与同组术前相比,^① $P < 0.05$;与显微镜组相比,^② $P < 0.05$ 。

表 3 两组术后 1 周脑脊液细胞数、脑脊液蛋白、血清激素水平恢复情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	脑脊液细胞数($\times 10^6/L$)	脑脊液蛋白(g/d)	促肾上腺皮质激素(pmol/L)	生长激素($\mu g/L$)	泌乳素(ng/ml)
鼻内镜组	40	2.93 ± 0.79	0.19 ± 0.04	11.74 ± 5.28	5.74 ± 2.28	11.70 ± 5.28
显微镜组	42	5.02 ± 0.91	0.26 ± 0.07	19.49 ± 6.39	11.71 ± 3.20	18.69 ± 11.28
t 值		11.082	5.523	5.971	9.687	3.622
P 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

表 4 两组手术前后 VAS、SNOT-20 评分变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS(分)		SNOT-20(分)	
		术前	术后	术前	术后
鼻内镜组	40	4.78 ± 1.89	1.56 ± 0.90 ^{①②}	14.83 ± 4.36	21.36 ± 5.56 ^{①②}
显微镜组	42	4.76 ± 1.90	2.67 ± 1.06 ^①	14.98 ± 4.40	30.68 ± 6.17 ^①
t 值		0.048	5.099	0.155	7.174
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:与同组术前相比,^① $P < 0.05$;与对照组相比,^② $P < 0.05$ 。

3 讨论

垂体瘤属于常见神经内分泌肿瘤,垂体激素分泌增多、肿瘤压迫导致内分泌代谢、下丘脑-腺垂体-靶腺轴功能障碍为其主要临床特征,临床治疗主要是药物、外科手术放射治疗等,药物仅可作为辅助手段,较难完全清除瘤体,而放射疗法仅可在一定程度上杀灭瘤细胞,但安全性受限,因而外科手术切除仍是目前垂体瘤患者首选治疗方案^[5]。内镜下单鼻孔经蝶垂体瘤切除术,因其具有治愈率高、创伤性小及并发症少等明显优点,已成为垂体瘤患者首选微创术式^[6]。

目前临床应用较为常见的微创术式主要包含鼻内镜下单鼻孔经蝶切除术及显微镜下经鼻蝶切除术,两种术式对机体的创伤会引起应激反应,致使机体 IL-6、IL-8、hs-CRP 异常表达,且垂体瘤疾病本身存在

激素分泌异常现象^[7],但目前临床有关两种微创术式治疗垂体瘤的临床效果及其对手术应激反应、激素分泌恢复正常等的影响尚缺乏系统性研究。本研究结果显示鼻内镜组手术时间长于显微镜组,但术中出血量少,住院时间短,两组全切率相较无差异;与显微镜组比较,鼻内镜组围术期手术应激反应指标 IL-6、IL-8、hs-CRP 变化幅度小,术后 1 周激素水平低,且术后 VAS 评分、SNOT-20 评分较低,且并发症发生率,初步证实除鼻内镜下手术时间长外,其较显微镜下术式具有术中出血量更少、康复更快、手术应激反应和术后疼痛更轻、术后存活质量更高及并发症更低的明显优势,这与周凯等^[8]研究得出的结论相符。显微镜术式过程中采用的照明系统存在一定局限性,且随术野加深其照明效果进一步减弱,影响手术操作,易增加脑脊液漏、肿瘤残留等风险,机体创伤更

大,术中出血量更多,引起的手术应激反应更明显,与既往学者观点相符^[9]。鼻内镜视野较显微镜更大,能在保证深部照明效果的同时清晰显示鞍底和周围解剖结构,利于术中精确定位和减少手术操作死角;并可以抵近观察,避免术中对正常组织误伤,减少并发症,减轻手术应激反应,与国外学者研究结论相近^[10];鼻内镜术式因手术操作空间较小,目前大部分临床应用的内镜显示为侧方二维图像,在一定程度上增加了手术难度,因而鼻内镜术手术时间更长^[11];鼻内镜术后患者术中出血量更少、住院时间更短、激素恢复更为明显,表明患者术后早期恢复效果更佳,与国外 Eloy 等^[12]学者研究得出的观点相符。两种微创术式过程中均需处理部分上鼻甲组织,部分患者还需开放后组筛房及处理鼻中隔偏曲,而这些都会引发患者术后鼻部症状出现或加重^[13],因而两组术后 SNOT-20 评分都明显升高,但相比较而言,鼻内镜下术式对鼻腔结构有更明显的保护作用^[14],术后 VAS 评分、SNOT-20 评分都较显微镜组明显低,表明鼻内镜术在确保患者良好预后效果方面有积极作用。

综上,鼻内镜下单鼻孔经蝶微创术式在垂体瘤治疗中虽手术操作时间稍长,但对机体创伤更小、术中出血量更少、康复进程更快,且手术应激反应更轻、激素恢复更为明显,预后效果更佳,因而较显微镜下微创术式更适于临床推广应用。

参考文献

- [1] 鲍波,于效良,邵珠平,等.经单侧鼻孔蝶窦入路显微切除垂体瘤的临床效果研究[J].湖南师范大学学报(医学版),2015(1):100-102.
- [2] 周和平,陈新生,施正生,等.生长激素型垂体瘤合并心脏病外科手术治疗探讨[J].中华神经医学杂志,2016,15(5):478-

-482.

- [3] 张久祥,侯武刚,田莉,等.两种麻醉方法在经鼻内镜垂体瘤切除术的比较[J].中华神经外科疾病研究杂志,2017,16(1):47-50.
- [4] 王斌,徐培坤,程宏伟,等.内镜下经鼻蝶入路切除垂体大腺瘤:附 78 例报告[J].中华显微外科杂志,2015,38(4):319-322.
- [5] 张光涛,姚广明,王楠,等.垂体瘤内镜与显微手术全切除率及内分泌恢复情况的 Meta 分析[J].中华显微外科杂志,2015,38(4):328-333.
- [6] 张海涛,顾志恺,周非,等.神经内镜与显微镜下经鼻蝶窦入路手术切除垂体腺瘤的疗效比较[J].山东医药,2015,55(30):39-40.
- [7] 顾俊怡.显微镜与神经内镜下经单侧鼻蝶入路手术治疗垂体瘤的比较[J].中国组织工程研究,2016,20:101-102.
- [8] 周凯,范雁东,吴鹏飞,等.鼻内镜下单鼻孔经鼻蝶垂体瘤切除术的治疗效果[J].局解手术学杂志,2016,25(8):562-565,566.
- [9] 黄文辉,曾白云,肖仕印.经鼻蝶不同微创手术方式用于垂体瘤治疗的效果研究[J].癌症进展,2017,15(2):159-161.
- [10] Mahvash M, Igressa A, Pechlivanis I, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach for resection of a coexistent pituitary macroadenoma and a tuberculoma sellae meningioma[J]. Asian J Neurosurg, 2014, 9(4):236.
- [11] 欧阳一彬,莫业和,范旭东.神经内镜下经鼻蝶垂体瘤切除术 85 例疗效观察[J].医学临床研究,2016,33(8):1635-1637.
- [12] Eloy JA, Shukla PA, Choudhry OJ, et al. Challenges and surgical nuances in reconstruction of large planum sphenoidale tuberculoma sellae defects after endoscopic endonasal resection of parasellar skull base tumors[J]. Laryngoscope, 2013, 123(6):1353-1360.
- [13] 孙宝宾,王锡海,顾建森,等.鼻内镜下单鼻孔经鼻蝶垂体瘤切除术中鼻腔结构的保护[J].中国内镜杂志,2015,21(1):62-64.
- [14] 张红赞,邢振义,孙来广.神经内镜与显微镜下经鼻蝶垂体瘤切除术的对比[J].中华实验外科杂志,2015,32(3):618-620.

收稿日期:2017-09-22 修回日期:2017-11-03 编辑:周永彬