

神经内镜与显微镜经鼻蝶垂体腺瘤切除术疗效对比

张碧江, 李经辉

(昆明医科大学第一附属医院神经外二科, 云南 昆明 650032)

[摘要] **目的** 探讨神经内镜和显微镜下经鼻蝶垂体腺瘤切除术治疗垂体腺瘤的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2023 年 12 月昆明医科大学第一附属医院神经外科治疗的 150 例垂体腺瘤患者的临床资料, 按手术方式分为显微镜组 ($n = 100$) 和神经内镜组 ($n = 50$), 比较 2 种手术方式对垂体腺瘤的临床疗效。**结果** 2 组手术患者中, Knosp 分级 0~II 级的全切率神经内镜组 (97.6%) 和显微镜组 (95.1%) 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), Knosp 分级 III~IV 级的全切率神经内镜组 (66.7%) 明显高于显微镜组 (10.5%), 术后住院时间、原发症状改善率神经内镜组优于显微镜组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。手术时间显微镜组略短于神经内镜组, 术中大流量脑脊液漏发生率、术中出血量、术后激素水平变化、术后并发症发生率 2 组均差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 2 种手术方式对于垂体腺瘤患者均有较好的治疗效果, 对于 Knosp III~IV 级的垂体腺瘤全切率, 神经内镜高于显微镜, 临床上还需根据肿瘤的分型及患者的一般情况等来选择最适合患者的手术方式。

[关键词] 垂体腺瘤; 神经内镜; 显微镜; 疗效对比

[中图分类号] R651.1+3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)07-0087-05

Comparative Analysis of the Efficacy of Neuroendoscopic and Microscopic Transnasal Resection of Pituitary Tumours in the Pterygoid Region

ZHANG Bijiang, LI Jinghui

(Second Department of Neurosurgical Surgery, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical effectiveness of neuroendoscopy and microscopy in the treatment of hypophysectomy. **Methods** The clinical data of 150 patients with pituitary adenoma treated in the Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 2019 to December 2023 were retrospectively analyzed. According to the surgical methods, they were divided into the microscope group ($n = 100$) and the neuroendoscopy group ($n = 50$). The clinical efficacy of the two surgical methods on pituitary adenoma was compared. **Results** In the two groups of surgical patients, there was no significant difference between the total incision rate of Knosp grade 0-II in the neuroendoscopy group (97.6%) and the microscopy group (95.1%), the total incision rate of Knosp grade III-IV in the neuroendoscopy group (66.7%) was significantly higher than that of the microscopy group (10.5%), The postoperative hospital stay and the rate of improvement of primary symptoms were better in the neuroendoscopic group than in the microscopic group, and the difference was highly significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in rates of CSF leak, hemorrhage, hormonal changes, or complications between these two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Both surgical methods have good therapeutic effects on patients with pituitary adenomas. For Knosp grade III to IV pituitary adenomas, the

[收稿日期] 2024-03-10

[基金项目] 云南省科技厅科技计划基金资助项目(202205AC160013)

[作者简介] 张碧江(1995~), 男, 云南砚山人, 在读硕士研究生, 主要从事神经外科相关研究工作。

[通信作者] 李经辉, E-mail: km_ljh@126.com

total resection rate is higher with neuroendoscopy than with microscopy. The clinical decision to use either technique depends on the type of tumor and the patient's general condition.

[**Key words**] Pituitary adenomas; Endoscope; Microscope; Efficacy comparison

垂体腺瘤(Pituitary adenomas)是1种起源于垂体前叶激素分泌细胞的神经系统良性肿瘤,约占颅内肿瘤的15%~20%,占有垂体肿瘤的80%以上,多为良性,多见于30~60岁人群,女性比男性发病年龄更早^[1]。有内分泌功能的垂体腺瘤根据所分泌的激素又可分为泌乳素型(prolactinoma, PRL)、生长激素型(growth hormone, GH)、促肾上腺皮质激素型(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、多分泌功能细胞型等^[2-3]。患者临床上多出现视力视野缺损、头痛、闭经、溢乳、不孕,男性性功能障碍、不育、肢端肥大症、库欣病、继发甲状腺功能亢进等症状^[4]。针对垂体腺瘤的治疗^[4]可分为药物治疗、放射治疗^[5]及手术治疗,其中手术治疗是目前所有需要治疗的垂体腺瘤患者的一线方案^[6],常用的手术入路为经鼻蝶入路,少部分向颅内生长的垂体腺瘤则需开颅切除肿瘤。任何手术方式都会有其优劣,对疾病的疗效也有所区别。

1 资料与方法

1.1 一般资料

共纳入2019年1月至2023年12月昆明医科大学第一附属医院神经外科治疗的150例垂体腺瘤患者,纳入标准^[7]:(1)临床已确诊为垂体腺瘤;(2)所有患者均有行经鼻蝶入路的手术指征。排除标准:(1)合并垂体腺瘤卒中、肾上腺占位或其他内分泌疾病者;(2)经鼻蝶入路手术禁忌者;(3)鼻腔或鼻窦内存在严重感染者;(4)合并有呼吸心力衰竭、意识障碍、精神疾病患者。将所有患者分为显微镜组($n=100$)和神经内镜组($n=50$),2组患者性别和肿瘤分型差异无统计学意义($P>0.05$),年龄差异有统计学意义($P<0.05$),见表1、表2。本研究获昆明医科大学第一附属医院医学伦理委员会批准[(2023)伦审L第224号]。

1.2 评价指标

术中出血量、术前及术后激素水平变化、患者原发症状改善率、术后住院时间、术中大流量脑脊液漏发生率、手术时间、术后并发症发生率、术后影像学资料评估肿瘤是否全切除。

1.3 研究方法

1.3.1 显微镜下经鼻蝶垂体腺瘤切除术 取仰卧

位,头略后仰 $15^{\circ}\sim 20^{\circ}$,显微镜直视下对双侧鼻腔进行消毒,右侧鼻腔内置入鼻窥器蝶窦开口处黏膜,电刀弧形切开,剥离子沿蝶窦前壁向外上方剥离粘膜,找到蝶窦开口,将鼻窥器前端下移,充分显露骨性蝶窦开口;咬骨钳咬开蝶窦前壁、蝶窦中隔及部分犁骨,暴露鞍底,凿开鞍底骨窗直径约 $1\sim 1.5\text{ cm}$,切开硬脑膜,可见肿瘤组织,按下方、双侧、上方顺序刮除、切除、吸出肿瘤,在显微镜所见视野范围内切除肿瘤后充分止血,人工硬脑膜修复鞍底,鼻中隔复位,双侧鼻腔填塞膨胀海绵。病例MRI见图1。

表1 患者基线资料 [$(\bar{x}\pm s)/n(\%)$]

Tab.1 Baseline data of patients [$(\bar{x}\pm s)/n(\%)$]

项目	显微镜组 ($n=100$)	神经内镜组 ($n=50$)	χ^2/t	P
性别				
男	48(48.0)	25(50.0)	0.053	0.817
女	52(52.0)	25(50.0)		
年龄(岁)	41.59±11.49	49.14±13.17	3.451	0.001*
Knosp 0~II级	81(81.0)	41(82.0)	0.022	0.882
Knosp III~IV级	19(19.0)	9(18.0)		
肿瘤分型				
泌乳素型	40(40.0)	11(22.0)	5.440	0.142
生长激素型	15(15.0)	8(16.0)		
ACTH型	4(4.0)	2(4.0)		
无功能型	41(41.0)	29(58.0)		

* $P<0.05$ 。

1.3.2 神经内镜下经鼻蝶垂体腺瘤切除术 体位同显微镜,用肾上腺素稀释液棉片收缩鼻腔粘膜,取出棉片后将内镜沿鼻中隔和中鼻甲之间进入,确认双侧蝶窦开口,做一弧形切口,粘膜瓣翻向后鼻孔,将部分犁骨骨折推向对侧,磨除蝶窦前壁,进入蝶窦腔,去除鞍底粘膜,磨钻磨除鞍底骨质,暴露硬脑膜,电凝硬脑膜,后用细长穿刺针穿刺硬脑膜,确认无脑脊液或动脉血抽出后,“十”字切开硬脑膜,即可见肿瘤组织,内镜下按下方、双侧、上方顺序切除大部分肿瘤,调整内镜角度,缓慢切除残余肿瘤,后续操作同显微镜。病例MRI见图2。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计软件进行统计学处理,

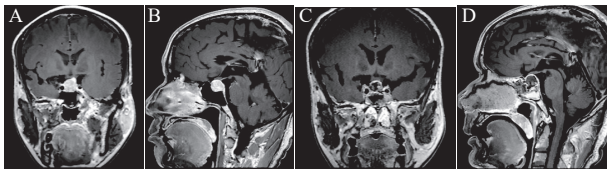


图 1 显微镜组术前术后 MRI

Fig. 1 Preoperative and postoperative MRI in the microscope group

A、B: 术前 MRI; C、D: 术后 MRI。

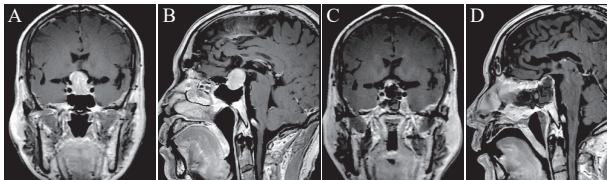


图 2 神经内镜组术前术后 MRI

Fig. 2 Preoperative and postoperative MRI in neuroendoscopic group

A、B: 术前 MRI; C、D: 术后 MRI。

组间计数资料(%)采用 χ^2 检验, 计量资料使用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤全切率比较

根据术后 3d 及 3 月后复查垂体 MRI 与术前比较, 显微镜组有 79 例(79.0%)患者肿瘤完全切除, 神经内镜组有 48 例患者肿瘤完全切除(92%)。其中 Knosp 分级 0 ~ II 级患者的全切率神经内镜组(97.6%)和显微镜组(95.1%)差异无统计学意义 ($P > 0.05$), Knosp 分级 III ~ IV 级患者的全切率显微镜组(10.5%)低于神经内镜组(66.7%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.2 术后并发症发生情况比较

显微镜组术后出现脑脊液鼻漏 3 例(3.0%), 尿崩症 2 例(2.0%), 电解质紊乱 3 例(3.0%), 颅内感染 1 例(1.0%), 鼻腔感染 1 例(1.0%), 垂体功能低下 1 例(1.0%), 术区出血 2 例(2.0%); 神经内镜组脑脊液鼻漏 1 例(2.0%), 尿崩症 3 例(6.0%), 总体并发症发生率为显微镜(13.0%)略高于内镜组(8.0%), 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 术中大流量脑脊液漏发生情况比较

术中大流量脑脊液漏发生率为显微镜组(22.0%), 神经内镜组(14.0%), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.4 手术时间、术中出血量、术后住院时间情况比较

2 组手术时间相仿, 显微镜略短于神经内镜组, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术中出血量差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后住院时间神经内镜组要短于显微镜组 ($P < 0.05$)。

2.5 术后原发症状改善情况比较

神经内镜组原发症状改善率(94.0%)高于显微镜组(79.0%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.6 术后激素水平变化情况比较

2 组患者术前激素水平, 泌乳素型的泌乳素、生长激素型的生长激素、ACTH 型的 ACTH 水平术后均较术前明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

3 讨论

垂体腺瘤的手术治疗是目前治疗垂体腺瘤的一线方案^[6], 手术技术也随着医疗技术的发展在不断进步^[8], 常用的手术方式为显微镜下或神经内镜下经鼻蝶垂体腺瘤切除术、经颅垂体腺瘤切

表 2 术后观察指标 [$(\bar{x} \pm s)/n(\%)$]

Tab. 2 Postoperative observation indexes [$(\bar{x} \pm s)/n(\%)$]

术后观察指标	显微镜组(n=100)	神经内镜组(n=50)	χ^2/t	P
肿瘤全切例数	79(79.0)	46(92.0)	4.056	0.044*
Knosp 0 ~ II 级全切	77(95.1)	40(97.6)	0.433	0.511
Knosp III ~ IV 级全切	2(10.5)	6(66.7)	9.432	0.002*
术后并发症发生例数	13(13.0)	4(8.0)	0.829	0.362
术前症状改善例数	79(79.0)	47(94.0)	5.580	0.018*
术中大流量脑脊液漏	22(22.0)	7(14.0)	1.368	0.242
手术时间(h)	1.722 \pm 0.585	1.820 \pm 0.471	-1.105	0.271
术中出血量(mL)	58.35 \pm 22.84	64.80 \pm 29.78	-1.469	0.144
术后住院时间(d)	11.89 \pm 3.47	6.86 \pm 2.38	9.222	<0.001*

* $P < 0.05$ 。

表 3 术前术后激素水平变化 $[(\bar{x} \pm s)/n(\%)]$ Tab. 3 Changes of hormone levels before and after operation $[(\bar{x} \pm s)/n(\%)]$

时间	显微镜组($n=100$)	神经内镜组($n=50$)	χ^2/t	P
泌乳素术前(ng/mL)	125.57±21.83	136.35±46.33	-0.211	0.836
泌乳素术后(ng/mL)	30.79±6.0	29.43±16.71	0.077	0.940
χ^2/t	4.185	2.171		
P	<0.001*	0.001*		
生长激素术前(ng/mL)	41.18±7.38	120.95±71.24	-1.114	0.301
生长激素术后(ng/mL)	7.44±2.49	15.82±9.22	-0.878	0.405
χ^2/t	4.333	1.463		
P	<0.001*	0.069		
ACTH术前(ng/mL)	109.00±10.58	113.50±23.34	-0.260	0.832
ACTH术后(ng/mL)	7.55±1.88	7.95±4.31	-0.125	0.918
χ^2/t	18.875	6.290		
P	0.046*	0.024*		

* $P < 0.05$ 。

除术等, 由于经颅手术^[9] 创伤较大, 手术时间较长, 主要针对肿瘤体积较大以及向颅内生长的垂体腺瘤。

显微镜下经鼻手术最早由 Hardy^[10] 应用于垂体腺瘤的手术治疗, 目前仍是大部分神经外科医生选择的 1 种手术方式。显微镜下显示的三维视野, 可以更立体地观察肿瘤及周围组织, 且显微镜在神经外科手术中应用广泛, 技术成熟, 术者有丰富的使用经验, 只需经单鼻孔入路, 单人双手即可完成手术操作, 对于 Knosp 分级 0 ~ II 级的肿瘤亦可做到完全切除。但显微镜视野相对较固定, 景深不足, 无法灵活调整角度, 需要多次调整焦距, 对视野外、死角处的肿瘤无法切除, 造成了肿瘤的残留, 且容易造成鞍隔破损、脑脊液漏、误伤颈内动脉。

随着光学成像的不断发展, 神经内镜被逐渐应用于神经外科显微手术^[11], 已成为治疗垂体腺瘤的主要手术方式^[12]。神经内镜有 0° 镜、30° 镜可以灵活调整视野的角度和深度, 能更清楚的看到显微镜视野盲区的海绵窦、颈内动脉等结构, 并在保证安全的前提下全切肿瘤。这也与一些国内外研究^[7, 13] 结果相符。但神经内镜提供的是二维视野, 不如显微镜三维成像的立体感, 且手术常需经双鼻孔入路, 人为造成鼻中隔的缺损, 对术者使用神经内镜的熟练度要求也较高, 术者需一手扶内镜, 一手操作, 单人无法完成手术操作, 需要具有丰富经验且配合娴熟的助手共同手术, 操作时需不断变换镜头的深度及角度, 常会使镜头沾染血污而导致视野模糊, 需要不断冲洗镜头, 无形中延长了手术时间。在过去的十多年中, 垂体腺瘤泌乳素腺瘤的首选治疗方案为药物治疗^[14], 手术治疗仅适用于耐药或不能耐受药物副作用、

药物诱导肿瘤卒中或脑脊液漏、合并有精神症状药物禁忌者, 但这一认识在近期发表的研究中有所改变, 该研究^[15] 表明了泌乳素腺瘤和边界清晰的大腺瘤, 手术应作为一线治疗方案。而这一认识的改变也得益于神经内镜技术的发展。

本研究显示对于 Knosp 0 ~ II 级的垂体腺瘤, 2 种手术方式全切率相仿, 而对于 Knosp III ~ IV 级的垂体腺瘤, 神经内镜组的全切率要高于显微镜组, 这是由于 Knosp 0 ~ II 级的垂体腺瘤未能超过颈内动脉, 肿瘤组织及颈内动脉较清晰的暴露出来, 在肿瘤质地较稀软的情况下无论是显微镜还是神经内镜均能全切肿瘤, 而对于 Knosp III ~ IV 级的垂体腺瘤, 肿瘤组织已经生长超过颈内动脉甚至完全包绕颈内动脉, 显微镜管状视野下不能清晰暴露颈内动脉外侧的肿瘤组织, 在无视野的情况下也不能保证在不损伤颈内动脉的前提下刮除肿瘤, 遂造成了肿瘤的残留, 神经内镜可以灵活调整镜头的角度及深度, 在清晰的视野下暴露颈内动脉及肿瘤组织, 能较完整及安全的切除肿瘤, 不过这对于术者使用神经内镜的水平有较高的要求。但对于肿瘤质地较硬, 和周围结构粘连较重的肿瘤, 即使神经内镜也不一定能完整切除。而在术后住院时间、原发症状改善率等方面神经内镜要优于显微镜。

目前国内外有许多研究^[15-18] 表明针对垂体腺瘤的治疗, 2 种手术方式均具有较理想的治疗效果, 但神经内镜下经鼻蝶切除的整体疗效要略优于显微镜下经鼻蝶切除术^[7], 经手术切除肿瘤后, 患者由于肿瘤压迫所导致的头痛、视力、视野缺损症状、以及内分泌症状如溢乳、肢端肥大、库欣病等症状得到了明显的改善, 垂体激素也大部分均能较术前降低甚至恢复正常。也有研究^[19-21]

表明两种手术的疗效并无太大区别。目前在显微镜或神经内镜的基础上, 联合神经导航^[22]行经鼻蝶垂体腺瘤切除术, 能更精准定位肿瘤及周边结构, 减少损伤, 提高肿瘤切除率。

综上所述, 对于垂体腺瘤的治疗, 神经内镜和显微镜下经鼻蝶切除术均有较好的疗效, 各有优劣之处。神经内镜有更高的原发症状改善率, 且缩短了住院时间, 对于 Knosp III ~ IV 级的垂体腺瘤, 也有更高的全切率, 而对于 Knosp 0 ~ II 级的垂体腺瘤两种手术方式全切率则相仿, 但显微镜的手术时间相较神经内镜较短, 增加了手术的效率。2 种手术方式均有较好的治疗效果, 临床上在选择手术方式时, 还需根据肿瘤的分型等来综合评估, 选择最适合患者的手术方式。目前国内外已有许多两种术式的疗效对比研究, 大多数研究表明神经内镜疗效要优于显微镜, 也有研究表明二者均匀较好疗效, 并无明显区别。在本研究中, 2 组患者的年龄有所差异, 但年龄对 2 种手术方式的疗效并无明显影响。本研究在前人的研究基础上, 结合地区实际情况, 为临床针对垂体腺瘤的手术方式的选择提供了思路及参考依据; 不足之处在于样本量较小, 对于 2 种手术方式对垂体腺瘤的治疗效果, 以及年龄、性别等因素是否会影响疗效, 仍需更多的临床研究。

【参考文献】

- [1] Albano, L, Losa, M, Barzaghi, L R, et al. Benign and malignant tumors of the pituitary gland[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2023, 1405: 281–297.
- [2] 周肯游. 神经导航在经鼻侵袭性垂体瘤垂体瘤切除术中的临床应用 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2022.
- [3] Saeger, W. The 2017 WHO classification of pituitary tumors[J]. *Pathologe*, 2021, 42(3): 333–351.
- [4] Tritos, N A, Miller, K K. Diagnosis and management of pituitary adenomas: A review[J]. *Jama–J Am Med Assoc*, 2023, 329(16): 1386–1398.
- [5] Gupta, T, Chatterjee, A. Modern Radiation therapy for pituitary adenoma: Review of techniques and outcomes[J]. *Neurol India*, 2020, 68(Supple): S113–S122.
- [6] Byun, Y H, Kang, H, Kim, Y H. Advances in pituitary surgery[J]. *Endocrinol Metab*, 2022, 37(4): 608–616.
- [7] 赵焜, 王希, 魏栋, 等. 显微镜及神经内镜经鼻蝶窦手术治疗垂体瘤垂体瘤的对比研究 [J]. *临床神经外科杂志*, 2022, 19(5): 538–542.
- [8] 叶小健, 冯士军, 张春阳, 等. 垂体瘤垂体瘤治疗的研究进展 [J]. *现代临床医学*, 2022, 48(6): 465–467, 476.
- [9] Guan, X, Wang, Y, Zhang, C, et al. Surgical experience of transcranial approaches to large-to-giant pituitary adenomas in knosp grade 4[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 857314.
- [10] Hardy J. Transphenoidal microsurgery of the normal and pathological pituitary[J]. *Clin Neurosurg*, 1969, 16(185–217).
- [11] Kayama, T, Kuge, A. Neuroendoscopic surgery—current state and future development[J]. *Nihon Rinsho*, 2010, 68(7): 1366–1370.
- [12] Bajaj J, Chandra P S. Recent developments in endoscopic-ondonasal approach for pituitary adenomas[J]. *Neurol India*, 2020, 68(Supple): S79–S84.
- [13] 谭宝东, 崔连旭, 赵庆顺, 等. 显微镜与神经内镜下经单侧鼻蝶入路手术治疗垂体瘤垂体瘤的效果及并发症 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2019, 26(4): 446–449.
- [14] 李萍, 刘国良. 垂体瘤的分类及早期诊断 [J]. *中国实用内科学杂志*, 2002, 22(5): 257–260.
- [15] Wu ZB. The shift of therapeutic strategy for prolactinomas: Surgery as the first-line option[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2024, 20(5): 310.
- [16] Liu H, Zhou Y, Chen, Y, et al. Treatment outcomes of neuroendoscopic and microscopic trans-sphenoidal pituitary adenomectomies and the effects on hormone levels[J]. *Minerva Surg*, 2023, 78(5): 518–524.
- [17] 吴波, 陈崇毅, 杨威, 等. 内镜与显微镜下经鼻蝶窦手术治疗垂体瘤垂体瘤的效果及对患者激素水平及视觉功能的影响 [J]. *实用癌症杂志*, 2020, 34(8): 1284–1287.
- [18] Huang, Y, Zheng, T, Liu, Y, et al. Comparison of microscopic transsphenoidal surgery and neuroendoscopic transsphenoidal surgery in pituitary adenoma resection and the risk factors of postoperative cerebrospinal fluid leakage[J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15(7): 4746–4754.
- [19] Rotenberg, B, Tam, S, Ryu, WH, et al. Microscopic versus endoscopic pituitary surgery: A systematic review[J]. *Laryngoscope*, 2010, 120(7): 1292–1297.
- [20] 贺虎, 王飞, 凌士营. 经鼻蝶神经内镜与显微镜下切除垂体瘤垂体瘤的安全性及疗效对比 [J]. *立体定向和功能神经外科杂志*, 2022, 35(1): 12–17.
- [21] 陈露露. 神经内镜与神经导航辅助显微镜下经鼻蝶入路垂体瘤垂体瘤切除术的临床疗效对比 [D]. 蚌埠: 蚌埠医学院, 2017.
- [22] Xu, Z Q, Su, C B, Wang, R Z, et al. Clinical application of neuronavigation in transsphenoidal microsurgery of pituitary adenomas[J]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2011, 49(8): 707–711.