

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.05.0658

经鼻蝶窦入路垂体腺瘤切除术中脑脊液鼻漏的常见原因及分级修补

陈峰, 陈佩钦, 张磊, 钱俊, 卢亦成, 丁学华, 胡国汉, 骆纯*

第二军医大学长征医院神经外科, 上海 200003

[关键词] 脑脊液鼻漏; 垂体腺瘤; 分级修补

[中图分类号] R 651.13

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2016)05-0658-04

The causes and graded repair of cerebrospinal fluid leak during transsphenoidal pituitary adenoma surgery

CHEN Feng, CHEN Pei-qin, ZHANG Lei, QIAN Jun, LU Yi-cheng, DING Xue-hua, HU Guo-han, LUO Chun*

Department of Neurosurgery, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

[Key words] cerebrospinal fluid rhinorrhea; pituitary adenoma; graded repair

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(5): 658-Inside back cover]

脑脊液鼻漏是经鼻蝶窦入路垂体腺瘤切除术后的常见并发症。本研究回顾性总结了第二军医大学长征医院神经外科2009年1月至2014年12月收治的550例在显微镜下行经鼻蝶窦入路垂体腺瘤切除术中出现脑脊液鼻漏的65例患者资料,旨在分析显微镜下经鼻蝶窦入路垂体腺瘤切除术中出现脑脊液鼻漏的原因,并阐明分级修补在处理脑脊液鼻漏中的重要作用。

1 资料和方法

1.1 一般资料 第二军医大学长征医院神经外科2009年1月至2014年12月行显微镜下经鼻蝶窦入路垂体腺瘤切除术的550例病例中,65例(11.8%)术中出现脑脊液鼻漏。65例中男性25例,女性40例;年龄16~74岁,平均(45.4±14.0)岁。术中经过严格分级修补,修补后18例术后出现脑脊液鼻漏,其中男性6例,女性12例。

1.2 临床表现 65例病例中,头痛15例,头晕11例,视神经功能障碍35例;3例男性患者存在性功能下降,17例女性患者表现为月经不规律、闭经泌乳;肢端肥大症4例,其中1例合并糖尿病、2例合并闭经;库欣综合征1例,2型糖尿病1例;侵袭性垂体腺瘤3例,分别表现为右眼脸上抬不能、鼻腔堵塞和多尿。

1.3 内分泌检查 所有患者术前均进行全面的垂体

功能检查,诊断结果:垂体生长激素腺瘤5例,血生长激素水平为18~40 μg/L(正常值<10 μg/L);垂体泌乳素瘤17例,血泌乳素水平为96~2 000 μg/L(正常值:男性<20 μg/L,女性<30 μg/L);垂体促肾上腺皮质激素(ACTH)腺瘤7例;垂体无功能腺瘤36例。

1.4 影像学检查 所有患者术前均行头颅MRI平扫+增强检查,肿瘤直径大小0.6~4.7 cm,诊断为垂体微腺瘤(肿瘤直径≤1 cm)6例、大腺瘤(1 cm<肿瘤直径≤3 cm)46例、巨腺瘤(肿瘤直径>3 cm)13例。

1.5 手术方法及术中漏口修补方法 所有患者均在显微镜下行经鼻蝶窦入路垂体腺瘤切除术。在右侧鼻中隔黏膜与皮肤交界处前0.2 cm作与鼻底相连的“L”形切口,在鼻中隔软骨膜下分离鼻中隔,直至筛骨垂直板,并于鼻中隔软骨与筛骨垂直板交界处将两者离断。将鼻中隔软骨推向左侧,插入Hardy's扩张器,分离并咬除筛骨垂直板及蝶骨嘴,打开蝶窦腔,充分显露鞍底。小心打开鞍底,暴露鞍底硬膜并充分止血,穿刺探查无误后,显微刀十字切开鞍底硬膜,取瘤钳钳取瘤体后,刮匙配合吸引器吸除肿瘤。鞍内肿瘤切除后,鞍膈下陷,蛛网膜下陷过快,易出现脑脊液鼻漏。此时取一块小脑棉堵住漏口,继续将剩余肿瘤刮除。本研究对Esposito等^[1]在2007年提出的脑脊液鼻漏分级体

[收稿日期] 2016-01-12 [接受日期] 2016-03-19

[作者简介] 陈峰, 硕士生, E-mail: chenfengcourage@163.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-81885672, E-mail: boyluochun@126.com

系略作修改后用来对垂体瘤术中出现的脑脊液鼻漏进行分级,具体分级为:0级,完全没有脑脊液鼻漏(通过按压双侧颈静脉确认);1级,术野中可见清亮水样液体外渗,没有明显的蛛网膜缺口或发现很小的蛛网膜缺口;2级,中等程度的脑脊液鼻漏,可见有明显的鞍膈破口;3级,存在大的鞍膈缺损,通常是由扩大经鼻蝶窦入路切除鞍上肿瘤所致。根据此分级对术中出现的脑脊液鼻漏进行分级修补。

2 结 果

2.1 术中及术后恢复情况 本组550例显微镜下经鼻蝶窦入路垂体腺瘤切除病例中,术中出现脑脊液鼻漏65例,其中1级48例,2级17例,未出现3级脑脊液鼻漏;经过严格分级修补后,1级脑脊液鼻漏患者中有13例(27.1%)术后出现脑脊液鼻漏,2级脑脊液鼻漏患者中有5例(29.4%)术后出现脑脊液鼻漏。18例术后脑脊液鼻漏患者中9例经严格卧床休养后自愈;2例经放置腰大池外引流治愈,7例行经鼻蝶窦入路脑脊液鼻漏修补术(其中2例行2次修补)后治愈。5例出现颅内感染症状,2例出现气颅,经过腰大池引流、抗生素抗感染治疗及经鼻修补漏口后均治愈。

2.2 典型病例 56岁女性患者,以右眼渐进性视力下降6个月余、左眼渐进性视力下降1个月余就诊,结合MRI检查确诊为垂体巨腺瘤。MRI提示肿瘤内可见液平,肿瘤突破鞍膈向上生长,导致鞍膈孔扩张,呈束腰征(图1A、1B);术中采取仰卧位,头偏向左侧,常规打开鞍底,见硬脑膜张力较高,用电凝烧灼硬脑膜后,穿刺未抽出血性液体,用显微刀作硬膜十字切开,见灰白色肿瘤组织,质软,大小约3.1 cm×1.2 cm,内有陈旧性出血流出。此时取一小脑棉置于硬膜切口处,以降低陈旧性出血流出速度,防止肿瘤顶部被覆的薄层蛛网膜因下陷过快而自发破裂;用取瘤钳钳取瘤体,然后用刮匙在鞍内左右、前后及上下刮取,用吸引器吸取瘤体,见鞍内肿瘤基本刮除,蛛网膜下隙明显下陷。双极电凝进一步止血后,用带线小脑棉填塞,取出脑棉后未见鞍内出血及脑脊液外渗。用絮状止血纱敷贴瘤腔,小块明胶海绵填入鞍内压迫,蝶窦腔内明胶海绵填塞。术后患者未出现脑脊液鼻漏等术后并发症,3个月后复查患者恢复良好(图1C、1D),双眼视力均较术前改善。

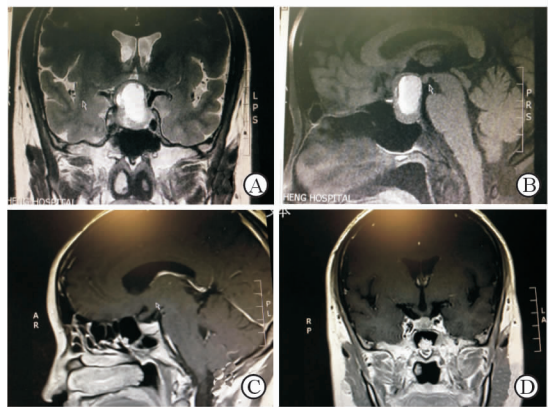


图1 伴有卒中的垂体巨腺瘤术前及术后影像图

A: T₂WI冠状位扫描;B:增强后矢状位扫描;C、D:术后3个月复查时的矢状位和冠状位影像

3 讨 论

脑脊液鼻漏是显微镜下经鼻蝶窦入路垂体腺瘤切除术的常见并发症,文献报道术中脑脊液鼻漏的发生率为0.5%~15%^[2-4],并且术中出现脑脊液鼻漏的患者术后脑脊液鼻漏的发生率高达18.1%~53.2%^[2,5]。本研究术中脑脊液鼻漏的发生率为11.8%(65/550),术后脑脊液鼻漏的发生率为3.3%(18/550),术中出现脑脊液鼻漏患者经术中修补术后漏的概率为27.7%(18/65);可见对术中出现的脑脊液鼻漏进行有效的修补尤为重要,而根据术中漏口大小分级修补是处理术中脑脊液鼻漏较为有效的措施。患者术后出现脑脊液鼻漏可能会带来一系列不良结果,包括颅内感染、气颅等,这将延长患者住院时间、增加患者负担,严重者甚至危及患者生命。鉴于脑脊液鼻漏发生后可能带来的一系列严重后果,应明确术中出现的脑脊液鼻漏的常见原因,尽量减少术中脑脊液鼻漏的发生,一旦出现应准确定位漏口位置并进行有效的封堵^[6]。

3.1 术中脑脊液鼻漏的常见原因 (1)手术入路中,打开鞍底时开窗位置过高。垂体瘤起于鞍膈下,位于蛛网膜下隙外。因此,我们可以实现在不用打开蛛网膜下隙的情况下将肿瘤切除^[7]。但是,当鞍膈前部附着点较低或是鞍底硬膜切口位置较高时,容易损伤蛛网膜从而发生脑脊液鼻漏,此种情况多见于鞍底形态不典型者。(2)当肿瘤体积过大时,肿瘤向上生长,鞍膈孔扩张,蛛网膜受压移位;蛛网膜像穹顶一样覆盖在肿瘤上方,当刮除上方的肿瘤时有可能造成对蛛网膜的机械性损伤;或是体积较大的肿瘤切除后解除对蛛网膜的支撑,造成蛛网膜下陷,自发破裂。(3)伴有囊

变或卒中的肿瘤,切除肿瘤时,囊性成分流出速度过快,本处于高张力状态下的蛛网膜由于下方肿瘤的支撑作用解除而瞬间下陷,导致自发破裂。(4)甲介型蝶鞍患者,鞍底打开位置不当;此时若不能准确定位鞍底位置,误将后筛顶或是蝶窦后壁打开,将伤及颅底硬膜,造成术中脑脊液鼻漏^[8]。

3.2 术中脑脊液鼻漏的诊断 当术野中鞍内或是鞍旁可见清亮液体流出时,高度怀疑脑脊液鼻漏发生,此时应注意严密止血,进一步确定漏口位置,尤其注意前颅底方向,此处为脑脊液鼻漏的多发区域;若仍未发现明显漏口,可由麻醉医生配合按压双侧颈静脉,升高患者颅内压,协助确认漏口位置。

3.3 术中脑脊液鼻漏的分级修补 术中出现脑脊液鼻漏后最关键是要找到漏口位置,并进行有效修补。我们认为对脑脊液鼻漏的修补需把握3个原则,即实现有效修补、损伤最小化和尽量不延长手术时间。术中脑脊液鼻漏的分级和新的修补材料的出现使得修补策略得以简化。本研究对 Esposito 等^[1]在2007年提出的脑脊液鼻漏分级体系略作修改后用来对垂体瘤切除术中出现的脑脊液鼻漏进行分级,并根据此分级对术中出现的脑脊液鼻漏进行修补。具体修补方法为:对经确切止血后发现有0级的漏,采用絮状止血纱敷贴瘤腔,明胶海绵压迫;对术中判断为1级的漏,经严格止血后确定漏口位置,用鞍内明胶海绵和 α -氰基丙烯酸正丁酯医用胶修补漏口,并采用多层明胶海绵和 α -氰基丙烯酸正丁酯医用胶或生物蛋白胶重建鞍底封闭蝶窦腔;对于术中判定为2级的漏,采用腹部脂肪块填塞漏口并用 α -氰基丙烯酸正丁酯医用胶封闭,用絮状止血纱贴敷瘤腔,并采用多层明胶海绵和 α -氰基丙烯酸正丁酯医用胶或生物蛋白胶重建鞍底封闭蝶窦腔,根据术中情况决定术后是否放置腰大池引流;3级脑脊液鼻漏在经鼻蝶窦入路垂体腺瘤切除术中较少出现,一旦出现,除修补方法同2级外,还需放置48 h腰大池引流。脑脊液漏的各种修补方法都是为了达到两个目的:(1)内层用明胶海绵等修补材料来重建颅底的水密性;(2)外层使用刚性或半刚性材料对修补材料进行有效支撑,防止术后修补材料的移位。此方法中 α -氰基丙烯酸正丁酯医用胶一方面可以加强明胶海绵构建的颅底水密性,胶凝固后形成的半刚性结构还可以对明胶海绵形成有效支撑,防止其移位、脱出。与 Esposito 等^[1]、Dusick 等^[9]报道的使用小片钛网放置在鞍内硬膜外间隙作为刚性支撑相比,此方法更简便易

行,缩短了脑脊液鼻漏的修补时间,并从根源上规避了钛网对鞍内正常结构可能带来的损伤,符合脑脊液鼻漏修补的3个原则。

3.4 术后脑脊液鼻漏的诊断及处理 由于经鼻蝶窦入路垂体腺瘤切除术后患者鼻腔中常规塞有止血棉条,患者术后是否存在脑脊液鼻漏在术后早期是很难发现的,只有在拔除止血棉条后才能发现是否有鼻漏。也有少数患者术后早期并没有发生脑脊液鼻漏,后来由于剧烈活动、打喷嚏、便秘、反复呕吐等诱发出现鼻漏。

3.4.1 术后脑脊液鼻漏的诊断 (1)临床上的鼻漏症状:单侧鼻腔清亮稀薄液体流下(此时应注意鉴别因患者术后鼻黏膜分泌物增多可能造成的假阳性结果)或患者自诉感到咽后壁不停有味道略咸的液体流下,并诉有恶心感觉。临床上的鼻漏症状可以通过体位诱发试验来辅助诊断,即让患者采取头低位,身体前倾,若鼻部流出液体增多则有助于明确诊断;(2)头颅CT平扫观察患者有无气颅,特别是术中出现脑脊液鼻漏并进行了修补、术后留置腰大池引流的患者,气颅更容易发生。若诊断患者术后出现张力性气颅,应当立即手术;(3)鼻内镜检查:鼻内镜下可以较直观地观察脑脊液鼻漏漏口位置。(4) β 2转铁蛋白检测: β 2转铁蛋白是一种几乎只存在于脑脊液中的蛋白质。临床工作中,我们可将患者可疑的鼻腔引流液收集起来,通过免疫电泳检查这种蛋白质的存在。(5)椎管内荧光素注射:通过腰椎向脑脊液中注射荧光染料,在荧光内镜下寻找漏口;由于此操作给患者带来创伤和不适,临床上较少使用。

3.4.2 术后脑脊液鼻漏的处理 一旦患者术后出现脑脊液鼻漏,早期可采取半坐位保守治疗,尽量避免剧烈活动、打喷嚏以及呕吐、便秘等增加腹压的情况发生。腰大池引流也可作为一项辅助措施用于术后脑脊液鼻漏的保守治疗,它通过降低颅内脑脊液压力促进小的漏口愈合;但是对于较大的脑脊液鼻漏,单独使用腰大池引流几乎不能使其愈合,而且有可能因为脑脊液的分流而引起或加重气颅;腰大池引流还会因为腰大池引流管的污染而增加颅内感染的风险。因此,对于术后发生脑脊液鼻漏的患者,与放置腰大池引流相比,我们更倾向于再次手术探查漏口并进行修补。常用的修补方法有:(1)三明治法。通常取3 cm×3 cm的腹部脂肪,修剪成适当大小后填塞漏口,检查无脑脊液鼻漏后用 α -氰基丙烯酸正丁酯医用胶涂抹固定,再

用止血纱填塞蝶窦,脂肪填塞剩余蝶窦腔,生物蛋白胶封闭。(2)浴缸塞法。取一块略大于漏口的脂肪,用可吸收线捆扎后塞于漏口内,将线的另一端缝于鼻中隔骨黏膜,使脂肪块在脑脊液的上压和缝线的下拉作用下固定于漏口。(3)哑铃式填塞法。取腹部脂肪块做成上端小下端大的哑铃状,上端脂肪球直径应大于漏口直径,将上端脂肪球塞入漏口内,后用 α -氰基丙烯酸正丁酯医用胶和止血纱封闭,再覆盖其余脂肪,并用 α -氰基丙烯酸正丁酯医用胶封闭蝶窦腔。(4)带蒂黏膜瓣覆盖法。对于流速较快的大的漏口(直径 >2 cm),考虑上述非血管性修复不能成功,可采用带蒂黏膜瓣修补^[10]。术中操作应注意下面放置明胶海绵后将带蒂黏膜瓣翻转覆盖于明胶海绵上,防止出现黏膜瓣的扭转,以保持黏膜瓣的良好血运。

综上所述,术前应通过分析患者影像学资料,对术中脑脊液鼻漏发生的可能性进行有效评估。对于容易发生脑脊液鼻漏的患者,在熟悉鞍区解剖结构的基础上,通过严谨细致的操作降低术中脑脊液鼻漏发生的可能,并做好脑脊液鼻漏修补的准备;术中一旦出现脑脊液鼻漏,通过确切止血确定漏口位置并进行严格分级修补,以降低术后脑脊液漏的发生率。对于术后出现脑脊液鼻漏的患者,应积极干预、探查漏口,行再次修补,将颅内感染、气颅等脑脊液鼻漏带来的并发症的发生率降到最低。

[参考文献]

[1] Esposito F, Dusick J R, Fatemi N, Kelly D F. Graded repair of cranial base defects and cerebrospinal fluid leaks in transsphenoidal surgery[J]. *Neurosurgery*, 2007, 60 (4 Suppl 2): 295-304.

[2] Shiley S G, Limonadi F, Delashaw J B, Barnwell S L, Andersen P E, Hwang P H, et al. Incidence, etiology, and management of cerebrospinal fluid leaks following trans-sphenoidal surgery[J]. *Laryngoscope*, 2003, 113: 1283-1288.

[3] Magro E, Graillon T, Lassave J, Castinetti F, Boissonneau S, Tabouret E, et al. Complications

related to endoscopic endonasal transsphenoidal approach for nonfunctioning pituitary macroadenomas in 300 consecutive patients [J]. *World Neurosurg*, 2016 Feb 19. doi: 10.1016/j.wneu.2016.02.059. [Epub ahead of print]

- [4] 佟怀宇,魏少波,孟祥辉,周涛. 经蝶窦垂体腺瘤手术中发生脑脊液漏的原因和防治[J]. *中华神经外科杂志*, 2011, 27: 156-158.
- [5] Greenfield J P, Anand V K, Kacker A, Seibert M J, Singh A, Brown S M, et al. Endoscopic endonasal transethmoidal transcribriform transfovea ethmoidalis approach to the anterior cranial fossa and skull base [J]. *Neurosurgery*, 2010, 66: 883-892.
- [6] 程友,李泽卿,张勇,刘开东,周玫,王志颐,等. 经鼻蝶垂体瘤切除术后脑脊液鼻漏的影响因素分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2014, 20: 134-136.
- [7] Romero Adel C, Nora J E, Topczewski T E, Aguiar P H, Albid I, Rodríguez E F. Cerebrospinal fluid fistula after endoscopic transsphenoidal surgery: experience in a spanish center [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2010, 68: 414-417.
- [8] Han Z L, He D S, Mao Z G, Wang H J. Cerebrospinal fluid rhinorrhea following transsphenoidal pituitary macroadenoma surgery: experience from 592 patients[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2008, 110: 570-579.
- [9] Dusick J R, Mattozo C A, Esposito F, Kelly D F. BioGlue for prevention of postoperative cerebrospinal fluid leaks in transsphenoidal surgery: a case series [J]. *Surg Neurol*, 2006, 66: 371-376.
- [10] Horiguchi K, Nishioka H, Fukuhara N, Yamaguchi-Okada M, Yamada S. A new multilayer reconstruction using nasal septal flap combined with fascia graft dural suturing for high-flow cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal surgery [J]. *Neurosurg Rev*, 2016 Feb 17. [Epub ahead of print]

[本文编辑] 曾奇峰,孙岩