

安全、有效,能提高疼痛病人生活质量,是治疗中重度癌性疼痛主要药物之一。

[参 考 文 献]

- [1] COHEN MZ, EASLEY MK, ELLIS C, *et al.* Cancer pain management and the JCAHO's pain standards: an institutional challenge[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2003, 25(6):519.
- [2] SVENDSEN KB, ANDERSEN SS, ARNER S, *et al.* Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms [J]. *Eur J Pain*, 2005, 9(2):195.
- [3] GOUDAS LC, BLOCH R, GIALELI-GOUDAS M, *et al.* The epidemiology of cancer pain [J]. *Cancer Invest*, 2005, 23(2):182.
- [4] LAURETTI GR, OLIVEIRA GM, PEREIRA NL. Comparison of sustained-release morphine with sustained-release oxycodone in advanced cancer patients[J]. *Br J Cancer*, 2003, 89(11):2027.
- [5] GALLEGO AO, BARON MG, ARRANZ EE. Oxycodone: a pharmacological and clinical review [J]. *Clin Transl Oncol*, 2007, 9(5):298.

- [6] ZHANG WZ, YU WJ, ZHAO XL, *et al.* Pharmacoeconomics evaluation of morphine, MS contin and oxycodone in the treatment of cancer pain [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(20):8797.
- [7] NOZAKI C, SAITOH A, KAMEI J. Characterization of the antinociceptive effects of oxycodone in diabetic mice [J]. *Eur J Pharmacol*, 2006, 535(1):145.
- [8] NOZAKI CI, KAMEI J. Involvement of mu1-opioid receptor on oxycodone-induced anti-nociception in diabetic mice [J]. *Eur J Pharmacol*, 2007, 560(2/3):160.
- [9] SUNG B, LOH HH, WEI LN. Association of kappa opioid receptor mRNA upregulation in dorsal root ganglia with mechanical allodynia in mice following nerve injury [J]. *Neurosci Lett*, 2000, 291(3):163.
- [10] WANG YM, LIU ZW, LIU JL, *et al.* Efficacy and tolerability of oxycodone in moderate-severe cancer-related pain: a metaanalysis of randomized controlled trials [J]. *Exp Ther Med*, 2012, 4(2):249.

(本文编辑 姚仁斌)

[文章编号] 1000-2200(2019)04-0492-03

· 临床医学 ·

经单鼻孔蝶窦切除垂体腺瘤术后并发尿崩症分析

郑夏林, 姜之全, 韩 易, 孙 涛, 张少军, 姜飞云, 张 弢

[摘要] **目的:**探讨经鼻蝶入路两种手术方式及垂体腺瘤大小与术后尿崩症的关联。 **方法:**选取行经单鼻孔蝶手术治疗的 156 例垂体腺瘤病人为研究对象,其中神经内镜手术 84 例(微腺瘤 30 例,大腺瘤 32 例,巨大腺瘤 22 例)和显微镜手术 72 例(微腺瘤 26 例,大腺瘤 28 例,巨大腺瘤 18 例),术后第 1 天监测每小时尿量,之后监测每日 24 h 总尿量和入量,根据尿量动态监测电解质及血渗透压改变情况。 **结果:**不同大小垂体腺瘤术后尿崩症发生率比较差异有统计学意义($P < 0.01$),其中微腺瘤术后尿崩症发生率高于大腺瘤和巨大腺瘤($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。2 组术后不同肿瘤大小尿崩症总体发病率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。 **结论:**垂体腺瘤术后尿崩症在微腺瘤中发生率高,手术选择需谨慎。术后尿崩症与经鼻蝶入路的两种手术方法无明显相关性。

[关键词] 垂体腺瘤;显微镜;神经内镜;尿崩症

[中图分类号] R 736.4

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.04.021

垂体腺瘤是常见的颅内肿瘤,其发生率一般为 10%~12%。绝大多数的垂体腺瘤可经鼻蝶入路手术切除^[1],虽然该入路手术效果较以往经颅手术有了明显的提高,但其术后尿崩症仍有较高的发生率,最高可达 60%^[2]。当发生永久性尿崩症时,可引起严重的水、电解质紊乱,甚至会危及生命^[3]。该入路导致术后尿崩症的原因诸多,包括病人性别^[4]、手术损伤垂体血供、鞍膈形态^[5]等。本研究分别就经鼻蝶入路常用的 2 种手术方式即神经内镜与显微

镜和肿瘤的大小与术后尿崩症发生率的关系,进一步探讨发生尿崩症的原因,以期有效降低尿崩症的发生率,现作报道。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2015-2017 年在我科行经鼻蝶手术治疗的 156 例垂体腺瘤病人为研究对象,其中神经内镜手术组 84 例,显微镜手术组 72 例。神经内镜手术组中男 31 例,女 53 例,年龄 20~72 岁,根据病人鞍区影像学检查显示肿瘤最大直径分为微腺瘤 30 例,大腺瘤 32 例,巨大腺瘤 22 例。显微镜手术组中男 34 例,女 38 例,年龄 19~74 岁,微腺瘤 26 例,大腺瘤 28 例,巨大腺瘤 18 例。2 组病人的性

[收稿日期] 2018-05-20 [修回日期] 2019-01-09

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 神经外科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 郑夏林(1983-),男,主治医师。

别、年龄及垂体腺瘤大小分类构成间均具有可比性。

1.2 方法 所有病人术前常规查血激素水平包括性激素六项、生长激素、血皮质醇(早上 8 点、下午 4 点)、甲状腺激素等,影像学主要包括鞍区 MRI 平扫加增强,鞍区 CT 矢状位和冠状位,部分病人行神经导航辅助。术后病理均证实垂体腺瘤。

1.2.1 神经内镜组 全麻满意后病人取平卧头后仰 15°,不带冲洗套的内镜下从右鼻孔逐步深入,看到蝶窦开口后,在蝶窦开口上约 1 cm,切开鼻中隔黏膜形成黏膜瓣,磨钻磨开蝶窦前壁及蝶窦内横隔,磨开鞍底,先穿刺若未见活动性出血,切开鞍底,内镜深入鞍内,吸引器联合刮匙清除肿瘤。

1.2.2 显微镜组 全麻满意后病人取平卧位头后仰 15°,显微镜下用鼻腔撑开器撑开右鼻腔,在中鼻甲根部对应的鼻中隔黏膜上切开,分离器分开黏膜暴露骨性鼻中隔,暴露双侧蝶窦开口,咬骨钳咬除蝶窦前壁,进入蝶窦,凿开鞍底暴露鞍底硬脑膜。穿刺针穿刺若未见活动性出血,切开鞍底硬膜,刮匙刮出鞍内肿瘤。

1.3 尿崩症诊断和治疗 首先排除术后引起多尿的相关因素,如脱水剂、过度补液、术后高血糖等^[6],病人术后尿量 $> 2 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, $> 4\ 000 \text{ mL}/24 \text{ h}$ 或 $> 250 \sim 500 \text{ mL}/\text{h}$ ^[7] 则诊断为尿崩症。术后尿量 $3\ 000 \sim 4\ 000 \text{ mL}/24 \text{ h}$,病人一般情况良好,不用药物处理,但需密切监测尿量、血电解质,维持出入量平衡。术后 $4\ 000 \sim 6\ 000 \text{ mL}/24 \text{ h}$,口服卡马西平、噻嗪类利尿药等。术后尿量 $> 6\ 000 \text{ mL}/24 \text{ h}$,早期应用垂体后叶素肌内注射,逐渐换用口服去氨加压素片,一般 10 d 左右控制,逐渐减少口服用量,对于永久性尿崩,至少服药 3 个月。尿崩症通常发生在术后第 1 天,大部分病例在 10 d 内就可以解决^[8]。少数病人尿崩症持续存在,需要用加压素类似物长期治疗。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 不同大小垂体腺瘤术后尿崩症发生率 不同大小垂体腺瘤术后尿崩症发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),其中微腺瘤术后尿崩症发生率高于大腺瘤和巨大腺瘤($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)(见表 1)。

2.2 2 种不同方式经鼻蝶入路切除垂体腺瘤术后尿崩症情况比较 2 组不同肿瘤大小术后尿崩症总

表 1 不同大小垂体腺瘤术后尿崩症发生率比较

肿瘤大小	n	术后尿崩症/%	χ^2	P
微腺瘤	56	31(55.3)	8.38	<0.01
大腺瘤	60	18(30.0)**		
巨大腺瘤	40	14(35.0)*		

与微腺瘤比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

体发病率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 2)。本组病例仅发生 15 例(9.7%)永久性尿崩,余均为短暂性尿崩症,无三相性尿崩症及死亡病例。随访时间 5 个月至 2 年,无尿崩表现。

表 2 2 种不同方式经鼻蝶入路切除垂体腺瘤术后尿崩症情况比较[n;百分率(%)]

分组	n	微腺瘤	大腺瘤	巨大腺瘤
神经内镜组	84	16/30(53.3)	10/32(31.2)	8/22(36.3)
显微镜组	72	15/26(57.6)	8/28(28.5)	6/18(33.3)
χ^2	—	0.03	0.03	0.02
P	—	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

神经内镜或显微镜下经鼻蝶入路切除垂体腺瘤手术已相当成熟,有报道^[1]称 90% 的垂体腺瘤可通过该入路手术切除,但其术后尿崩症仍有较高的发生率,是该入路术后常见并发症之一。SCHRECKINGER 等^[2]报道称经鼻蝶入路垂体腺瘤术后尿崩症发生率要高于其他术后并发症。

经鼻蝶垂体腺瘤术后尿崩症发生原因众多,本组主要探讨垂体腺瘤大小及经鼻蝶入路的 2 种手术方式与术后尿崩症的关联。SCHRECKINGER 等^[2]认为肿瘤的大小是垂体腺瘤术后尿崩症发生率的因素之一。NEMERGUT 等^[9]认为垂体微腺瘤术后尿崩症多见,尤其是功能型垂体微腺瘤,而 HENSEN 等^[10]认为垂体腺瘤术后尿崩症常发生于垂体大腺瘤。本组病例,垂体微腺瘤术后尿崩症要高于大及巨大腺瘤。认为可能原因有 5 点,其一:本组研究发现微腺瘤常被正常垂体组织包裹,经鼻蝶切除时需锐性分开正常垂体才能发现肿瘤,从而增加了术后尿崩症的发生率。其二:微腺瘤多能全切,虽有文献报道垂体腺瘤存在假包膜,但实际手术时并不能全部辨认,仍会对正常垂体组织的产生器械性损伤。其三:由于在以往开颅切除鞍区肿瘤时偶会离断垂体柄,但病人术后并未发生尿崩症,故推测抗利尿激素可能存在其他的分泌途径,BELLASTELLA 等^[11]

做动物实验,离断动物的垂体柄,发现在鞍区可以形成新的“垂体后叶”。张亚卓等^[12]认为由于大型垂体腺瘤会长时间挤压垂体后叶,可能会导致垂体后叶代偿性增生,虽有这些文献报道,但具体机制尚不明确,尚需进一步实验证实,故不可以轻易离断垂体柄。其四:与术者操作熟练程度有关,本组研究发现早期开展经鼻蝶切除垂体腺瘤术后尿崩症发生率明显偏高,由于术者对垂体结构、肿瘤位置不熟,寻找和切除肿瘤时会过多误伤正常垂体结构,故早期易选择突入鞍内的大腺瘤,且蝶窦发育良好、不伴有“束腰症”的病例。其五:大腺瘤和巨大腺瘤多将垂体后叶挤压至一侧或后方,部分存在“束腰症”或侵袭性生长、包绕颈内动脉,故术者会选择性切除肿瘤,从而减少了损伤正常垂体组织的概率。

GOUDAKOS 等^[13]荟萃分析显示经鼻蝶入路神经内镜下切除垂体腺瘤较显微镜下,术后尿崩症的发生率低,而 DEKLOTZ 等^[14]荟萃分析示内镜组较显微镜组术后尿崩症发生率差异无统计学意义。本组病例结果与后者一致,但本组研究显示神经内镜组术后尿崩症发生率 $[34/84(40.4\%)]$ 较显微镜组 $[29/72(40.2\%)]$ 偏高,考虑原因有3点,其一:垂体腺瘤质地多偏软,易于刮除或吸除,而垂体组织前叶质地多偏韧,不易刮除或吸除,且常被肿瘤组织挤压变形^[15],神经内镜较显微镜可为术者提供全视角和深部照明,能伸入鞍内。鲁晓杰等^[16]报道称神经内镜较显微镜可以观察到肿瘤的深部和侧方。这样虽然提高了垂体腺瘤的全切率,但也正因为这个优势,使术者为追求全切,反复探查鞍内,反而增加了损伤正常垂体结构的概率和脑脊液漏的发生率,而脑脊液漏可增加术后尿崩症的发生率。其二:神经内镜下吸引器深入鞍内操作,无形中损伤正常垂体组织,尤其是当吸引器头端存在磨损的时候,而显微镜下吸引器多位于鞍外操作。其三:神经内镜的光源存在一定的热辐射,会损伤正常的垂体结构,故后期我们增加了术中冲水频率,缩短鞍内操作时间。对于神经内镜光源存在热效应的问题还有待进一步改进。无论神经内镜或显微镜下经鼻蝶切除垂体腺瘤,鞍内均不宜过多堵塞止血物,需慎用无机胶,鞍内忌用电凝。

综上所述,垂体腺瘤术后尿崩症在微腺瘤中发生率高,手术选择需谨慎。经鼻蝶入路的2种手术方式切除垂体腺瘤术后尿崩症发生率差异无统计学意义,应根据术者对手术方式掌握情况,采用个体化治疗,最好2种方法均能掌握,这样可以联合,以求

在提高肿瘤全切率的同时,降低术后尿崩症的发生率,为病人带来更好的生存质量。

[参 考 文 献]

- [1] KILTY SJ, MCLAUGHLIN M, BOJANOWSKI MW, *et al.* Extracranial complications of endoscopic transsphenoidal sellar surgery[J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*,2010,39(3):309.
- [2] SCHRECKINGER M, SZERLIP N, MITTAL S. Diabetes insipidus following resection of pituitary tumors [J]. *Clin Neurol Neurosurg*,2013,115(2):121.
- [3] 杨众,任祖渊,苏长保,等. 经蝶窦入路手术切除垂体腺瘤的严重并发症分析[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*,2008,13(3):107.
- [4] 杨时录. 经鼻蝶垂体腺瘤切除术后尿崩症的临床分析[J]. *中国基层医药*,2015,22(8):1223.
- [5] 李建民,周凯,罗坤,等. 内镜垂体瘤切除术中鞍膈形态与肿瘤残余及并发症关系[J]. *中国微创外科杂志*,2014,14(4):353.
- [6] DE VIN JK. Hypopituitarism and central diabetes insipidus: perioperative diagnosis and management [J]. *Neurosurg Clin N Am*,2012,23(4):679.
- [7] BAJPAI A, KABRA M, MENON PS. Central diabetes insipidus: clinical profile and factors indicating organic etiology in children [J]. *Indian Pediatr*,2008,45:463.
- [8] QARI FA, ABUDAOOD EA. Diabetes insipidus following neurosurgery at a university hospital in Western Saudi Arabia [J]. *Saudi Med J*,2016,37(2):156.
- [9] NEMERGUT EC, ZUO Z, JANE J, *et al.* Predictors of diabetes insipidus after transsphenoidal surgery: a review of 881 patients [J]. *Neurosurg*,2005,103:448.
- [10] HENSEN J, HENIG A, FAHLBUSCH R, *et al.* Prevalence predictors and patterns of postoperative polyuria and hyponatraemia in the immediate course after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas [J]. *Clin Endocrinol*,1999,50:431.
- [11] BELLASTELLA A, BIZZARRO A, COLELLA C, *et al.* Subclinical diabetes insipidus [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*,2012,26(4):471.
- [12] 张亚卓,王忠诚,刘业剑. 内镜经鼻蝶入路手术治疗垂体瘤 [J]. *中国微侵袭神经外科杂志*,2007,12(2):51.
- [13] GOUDAKOS JK, MARKOU KD, GEORGALAS C. Endoscopic versus microscopic transsphenoidal pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Otolaryngol*,2011,36:212.
- [14] DEKLOTZ TR, CHIA SH, LU W, *et al.* Meta-analysis of endoscopic versus sublabial pituitary surgery [J]. *Laryngoscope*,2012,122:511.
- [15] 赵克,赵明,徐欣. 垂体瘤显微手术后尿崩的预防和治疗 [J]. *国际医药卫生导报*,2016,22(21):3243.
- [16] 鲁晓杰,陈开来,王清,等. 内镜和显微镜下经鼻入路鞍区的解剖学对比研究 [J]. *中华显微外科杂志*,2010,33(2):140.