



巨大侵袭性垂体腺瘤

巨大垂体腺瘤通常指肿瘤直径大于 4cm，一般距离 Monro 孔 6mm 内。据报道其占手术病例的 5%至 14%。巨大垂体腺瘤的组织学特性与肿瘤大小及侵袭性无关，多为良性。

大多数巨大垂体腺瘤需要手术切除，特别巨大的泌乳素腺瘤除外，因为其对多巴胺受体激动药物治疗有较高的反应和消退恢复的几率。

在上世纪，巨大垂体腺瘤的手术经历了从伴有高风险的经颅肉眼手术，到显微镜开颅手术，最终到经鼻内镜经蝶手术的演变，改善了病人预后。

然而，经验不足者，经鼻入路可能无法全切肿瘤，尤其是巨大垂体腺瘤。

残留的肿瘤能引起术后出血，导致失明和丘脑功能障碍等不可逆的神经功能恶化。

有多种分类系统用来描述侵袭性垂体腺瘤。Yasargil 将其分为 4 个亚型：

1. 鞍上-视交叉上型：肿瘤生长超过蝶骨平台上 2cm 且在视交叉前；
2. 鞍上-鞍后型：肿瘤长入脚间池；

3. 鞍旁-海绵窦型：肿瘤侵入海绵窦；

4. 全面浸润型：肿瘤向各个方向生长。

类似的，Hardy 最初将肿瘤分为四种类型：

a. 向视交叉池生长的肿瘤；

b. 向三脑室生长的肿瘤；

c. 向 Monroe 孔生长的肿瘤；

d. 向前、中颅底生长的肿瘤。

之后，改良 Hardy 分类法，把 c 型改为长入三脑室达到 3cm 的肿瘤，而 d 型为肿瘤长入三脑室大于 3cm，超过 Monroe 孔；并且这两型肿瘤至少达到蝶鞍上 2cm，才能诊断为巨大垂体腺瘤。

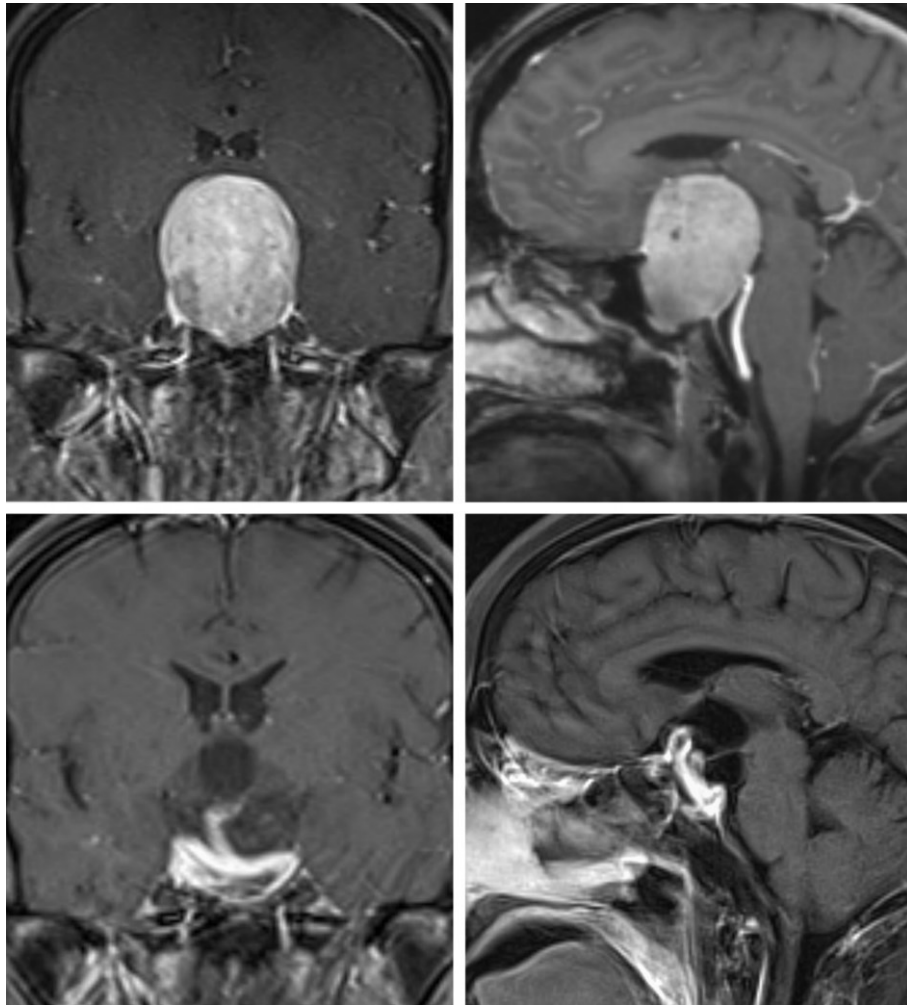


图 1.巨大垂体腺瘤有多种形态，肿瘤形态学可以显著影响手术切除难度。上排照片显示的是圆润的球形垂体腺瘤，海绵窦侵犯不明显。内镜经鼻蝶手术能在有效地保护垂体的同时全切肿瘤（下图）。

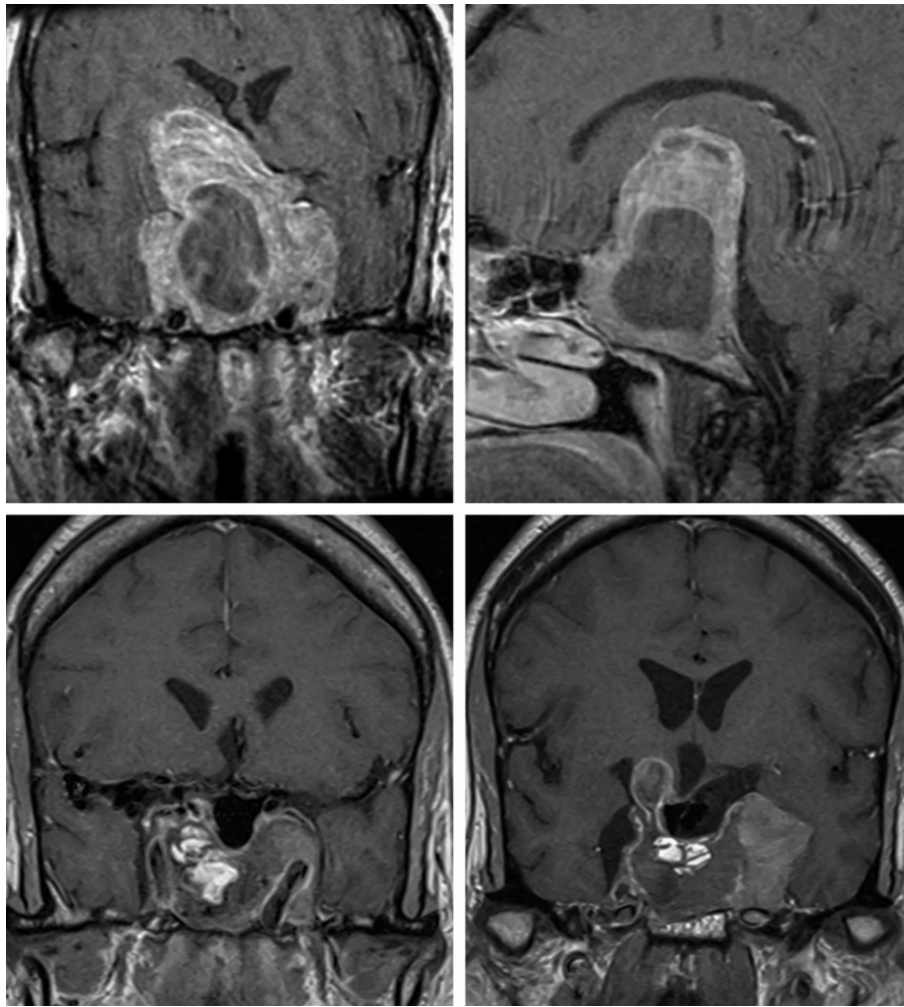


图 2.显著侵犯海绵窦的不对称肿瘤（上图），这种形态的肿瘤提示更多技术挑战，有效的切除肿瘤比较困难。经蝶手术成功切除这个囊性肿瘤的大部分瘤体，但是无法到达侧方海绵窦内部分（下图）。注意蝶鞍填塞的脂肪（鞍内高信号部分-译者注）。

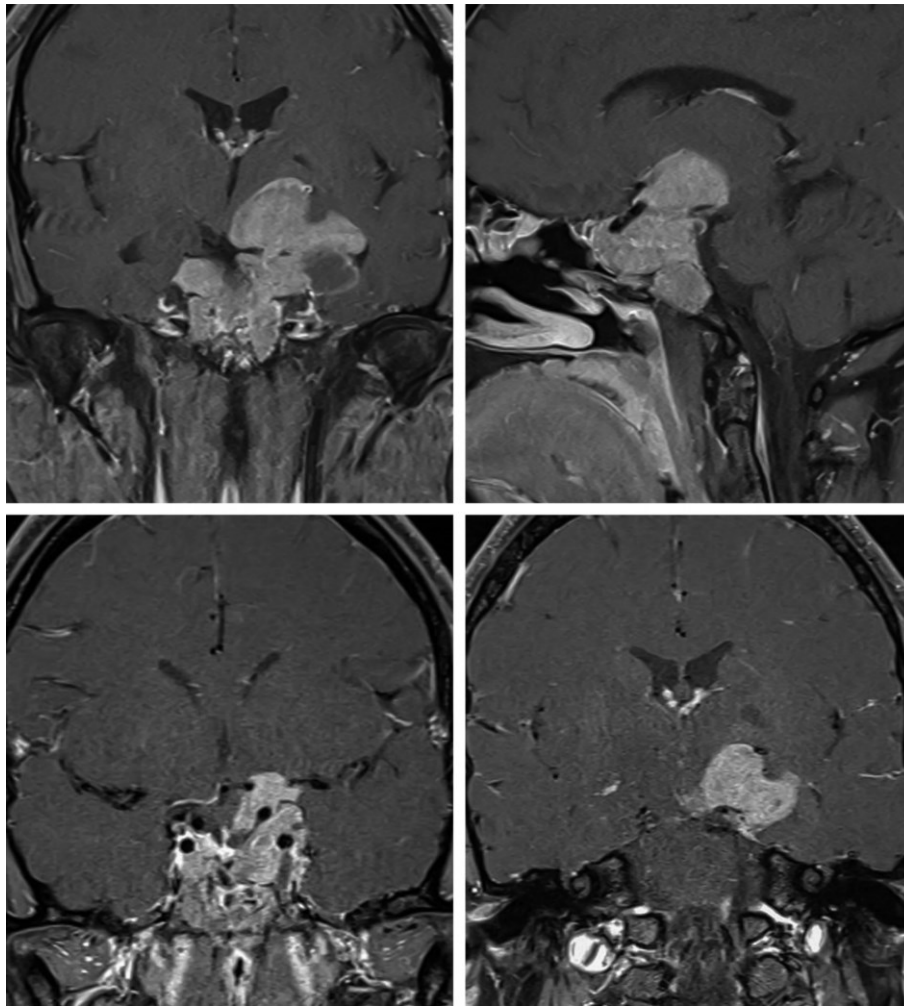


图 3.这个肿瘤多叶、不对称的外形，使得在非常狭窄的手术通道内切除肿瘤时到达肿瘤的顶部面临诸多挑战。切除肿瘤时技术要求很高。首次内镜下经蝶窦、海绵窦入路手术缓解了肿瘤对视路的影响，只是切除部分肿瘤（下排图），之后进行了经颅（翼点）手术。

侵犯海绵窦肿瘤的手术相关解剖

海绵窦是硬膜外的血管性间隙，位于中颅窝硬膜内侧部的脑膜层和骨内膜层之间。海绵窦内侧壁包含两部分：蝶鞍部和蝶窦部。蝶鞍把垂体和海绵

窦内容物分开，蝶窦部位于蝶骨体的外侧并与颈动脉沟关系密切。海绵窦的外侧壁由两层组成，骨内膜层包裹着颅神经穿过静脉窦的外侧壁。

海绵窦内的颈内动脉可直接接触垂体的外侧缘或者被静脉窦隔开。

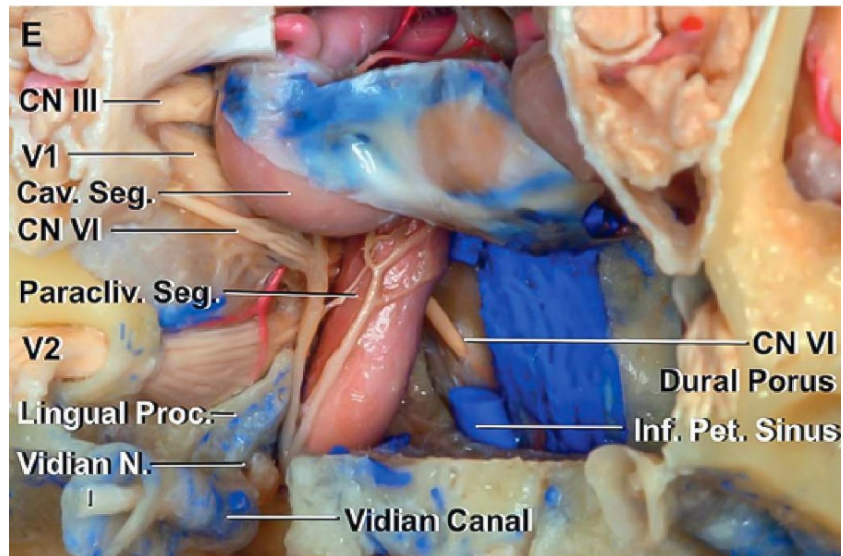
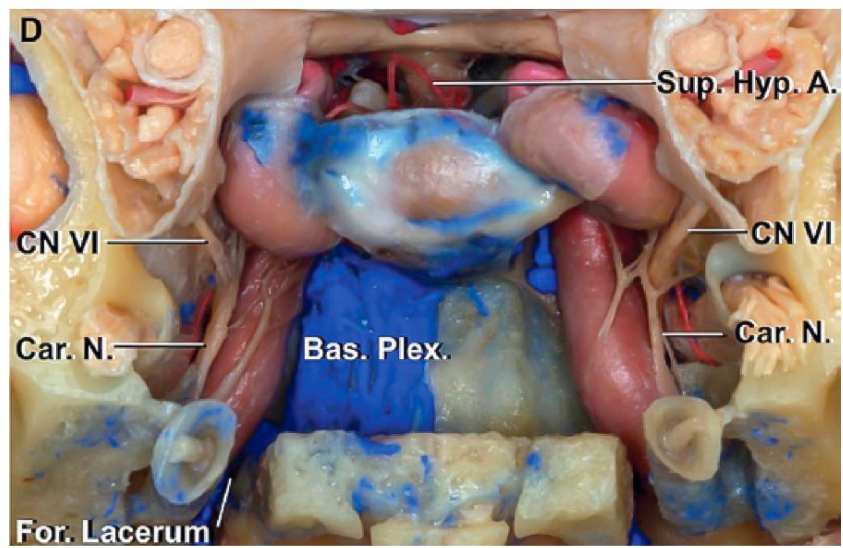
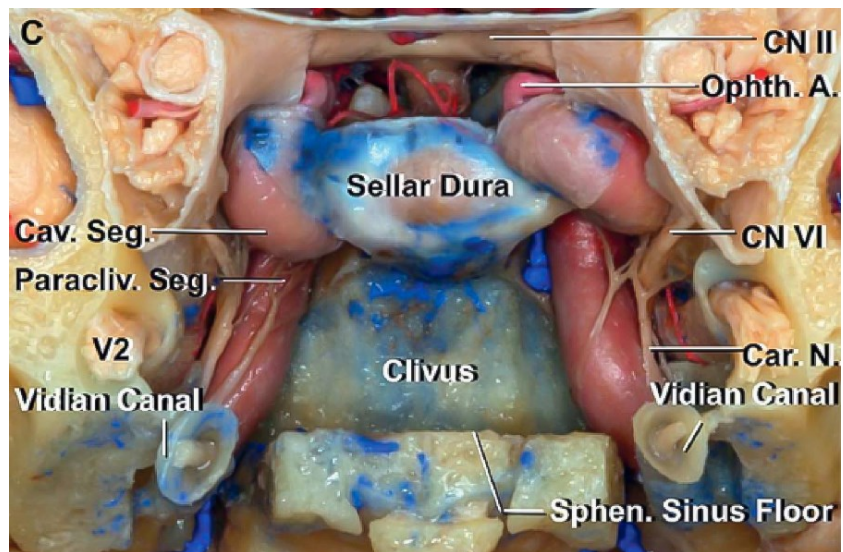


图 4.海绵窦内侧壁及其与颈内动脉海绵窦段、垂体的关系（如上图）。请注意海绵窦内外展神经、翼管神经位置与颈内动脉的关系（中间和下图所示）。（图片使用经 AL Rhoton, Jr 授权）

肿瘤向海绵窦的侵袭程度通常用 Knosp-Steiner 标准来描述。Knosp 标准是基于对冠状位磁共振成像（MRI）上垂体与颈内动脉海绵窦段的评估。0 级：对海绵窦内侧壁无侵袭；1 级：肿瘤延伸至颈内动脉海绵窦段内侧；2 级：肿瘤延伸到动脉外侧；3 级：肿瘤延伸至颈内动脉外侧，但不没有填充海绵窦；4 级：肿瘤填充海绵窦。

诊断、手术适应症、术前评估

请参阅脑肿瘤卷《[垂体大腺瘤](#)》章节的讨论。

扩大经鼻内镜入路切除巨大垂体腺瘤

经颅入路是巨大垂体瘤的传统治疗方法。扩大内镜经鼻入路的手术通路增宽，在有经验的外科医生看来，几乎可以取代经颅入路用于切除巨大肿瘤。笔者认为没有必要联合或同时经鼻、经颅手术切除哪怕是最巨大的垂体腺瘤。

事实上，内镜入路与显微镜经颅手术相比，前者提高了解剖学区分肿瘤和正常组织的分辨率。重要的是，得到改善的内镜视野可以较显微手术更安全、更积极的切除巨大腺瘤难以切除的部分。**这也是切除视交叉后的肿瘤最实用的入路。而经颅入路对于这种特定区域的肿瘤存在局限。**

传统的显微镜经蝶入路与内镜经鼻入路相比，后者可以切除蝶骨平台和鞍结节，为向鞍上生长的多间隙肿瘤提供了额外的无遮挡视野。

同样，扩大入路为斜坡提供了宽广视野，能够顺利切除延伸到蝶窦后方的肿瘤。

此外，扩大经鼻内镜入路可以通过成角内镜和剥离子，通过从内向外的视角切除侵入海绵窦的肿瘤。这种方法可最大程度减少对位于硬膜窦外侧壁的神经血管的损伤。**遵循从鞍区到海绵窦的顺序探查和切除肿瘤，肿瘤减压后的空间，为在视野相对狭小的海绵窦切除肿瘤提供了安全有效的操作通道。**非直视下肿瘤切除常撕裂穿支血管，带来灾难性的后果。

经鼻内镜不能切除的肿瘤，可以经颅切除，或立体定向放射治疗，也可以定期复查。

对于大部分巨大垂体腺瘤患者，笔者喜欢术前行腰大池引流。在手术后期，注射适当气体可能有助于我们非常需要的鞍隔下降，将不容易塌陷的肿瘤推送到术野。

病人的体位及入路

经鼻内镜的一些细节要在这重申一下。患者采取仰卧位，头枕在马蹄形头架上，便于术中动态调整头部位置。头稍微外展并抬高促进静脉回流。此外，**头应转向术者 15° - 20° ，使术者的姿势更符合人体工程学。**

颅底广泛切除可能需要脂肪或者阔筋膜修补。那些鼻中隔粘膜不足以防止术后脑脊液漏的病例，需要准备腹部和大腿并铺巾。

笔者喜欢隔着手术台，站在鼻科医生同事的对面，因为我是左利手，而他是右利手。进行显微操作时，患者的头部稍转向我，这样我就不需要向前探身。助手和手术器械在手术台另一侧，与术者相对，有利于手术器械传递。

一旦病人准备好并铺巾后，内镜从左侧或右侧鼻孔进入。整个手术过程中手术器械进出鼻腔都要避免损伤鼻粘膜。把中鼻甲推向侧方，显露上鼻甲，再向侧方牵拉上鼻甲暴露蝶窦开口。

电凝蝶窦开口粘膜，切除鼻中隔后部及犁状骨以增加术野的显露和让手术器械通过双侧鼻腔操作。接下来，用 Kerrison 咬骨钳咬除整个喙状蝶窦前壁。巨大垂体腺瘤的鞍底骨质非常薄，有时缺如；侵袭性肿瘤可侵蚀硬膜，充盈蝶窦，破坏所有的解剖标志。

切除外侧蝶骨间隔时，应尽量切除颈内动脉上的骨质。术前 CT 或 CTA 可以清晰显示颈内动脉行程及与蝶窦的关系。如果肿瘤生长到鞍结节或者蝶骨平台以上，就需要切除部分后组筛窦。

视神经隆起、颈内动脉隆起和视神经颈内动脉凹陷可用于解剖定位。骨质切除要达到双侧海绵窦的内侧缘，**骨质切除不充分，是导致肿瘤次全切除的最常见原因。这个原则尤其适用于巨大垂体腺瘤，如果骨质暴露不充分，侧方肿瘤无法切除，鞍上肿瘤就难以塌陷。**

鞍底的开放应向前延伸到鞍结节的后部。是否进一步切除颅底骨质（如斜坡的切除）由肿瘤个体化细节决定。再次强调，宽大的骨窗暴露是处理那些鞍上部分难以塌陷的巨大肿瘤的关键操作。**如果术者无法检查海绵窦内侧壁并确保切除了肿瘤外侧囊壁，肿瘤的上极（类似“雪人头 head of snowman”）一般很难下降进入术野。**

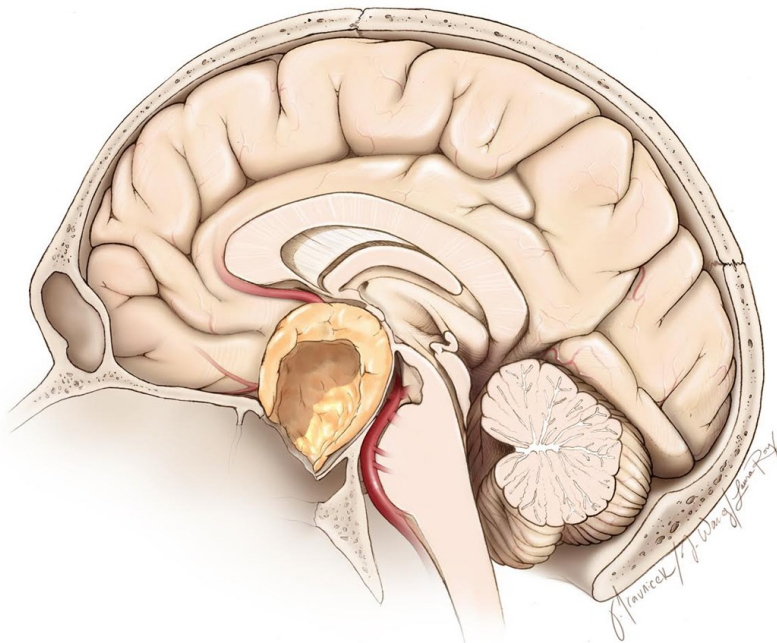
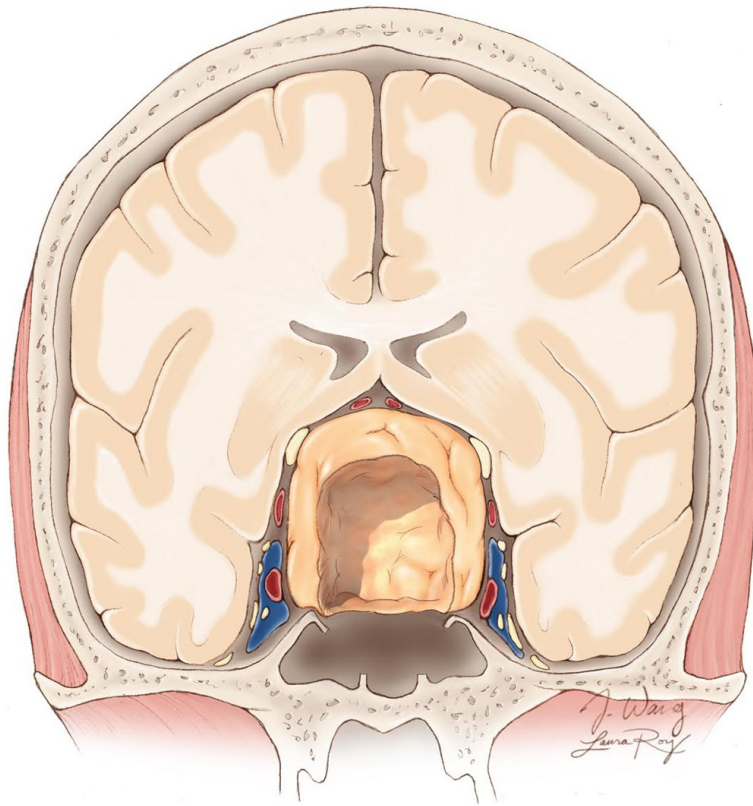


图 5. 鞍底的两侧和前方骨质切除不充分（“标准”大腺瘤的“传统”骨质切除范围）阻碍术者到达肿瘤两侧和前方边界。肿瘤两侧无法满意切除，会妨碍造成症状的鞍上肿瘤下降进入术野。

切除肿瘤

通过 MRI 评估正常垂体，开始切开硬膜时，避开腺体和颈内动脉。“十”字切开硬膜，并用双极电凝牵开。切开临近海绵窦的硬脑膜时，微型多普勒有助于定位海绵窦段颈内动脉。

首先用吸引器和环形刮匙在肿瘤中间行内减压。笔者常用两支吸引器有效的吸除容易清除的瘤体。几乎所有的巨大腺瘤都是柔软的，常为囊性。如果肿瘤坚韧，可以用超声吸引器在直视下切除肿瘤。

肿瘤切除手术步骤的顺序很重要，因为它有助于预防蛛网膜和/或鞍隔早期进入术腔，这会阻挡视野、减少充分切除肿瘤的机会。

首先，应当在侧方肿瘤切除后，进行下方和中心瘤体的减压：**笔者不会轻易切除肿瘤前上部分，因为这会导致鞍隔过早下降，遮挡侧方肿瘤。**如果肿瘤局限在鞍内（例如，没有明显侵犯海绵窦），则侧方肿瘤的囊壁可以从海绵窦内侧壁剥离。

如果肿瘤侵犯到海绵窦，进入硬膜静脉窦；逐步切除肿瘤可以为暴露窦内肿瘤的提供额外空间。打开颈内动脉外侧的海绵窦，需要非常谨慎，必须有微型多普勒定位以避免血管损伤。

切除海绵窦内肿瘤建议采取“保守策略”。经海绵窦入路，需要对外展神经、动眼神经进行神经电生理监测和刺激定位，因为海绵窦内的分隔和床突韧带会被误认为神经，导致外科医生过早的停止手术。请参考 [《内镜海绵窦手术》](#) 章节以获得更多细节。

积极切除延伸到外侧的肿瘤后，掏空鞍上肿瘤。肿瘤需要内减压，促进肿瘤囊壁坠入蝶鞍。**另一个瘤体下降不充分的常见原因是瘤体中心减压不充分。**如果尽管肿瘤切除充分，但肿瘤没有顺利下降（例如肿瘤质韧、粘连），那么经鞍结节和蝶骨平台能容易显露肿瘤囊壁前/上界，并有助于使囊壁进入鞍内。经腰大池置管注射空气（每次 10ml，最大 60ml）也会有帮助。

切除巨大垂体腺瘤时，鞍隔显得非常宽大，容易出现大块肿瘤残余在褶皱中被忽略。此外，鞍隔孔较小的沙漏型肿瘤能为那些试图解决导致症状的鞍上部分肿瘤的术者带来特别的挑战。在这样的情况下，具有全景视野的

内镜，让术者能够使用钝性剥离子相对无损伤的处理鞍隔的褶皱，清除这些褶皱之间有限的空间里残留的肿瘤组织。

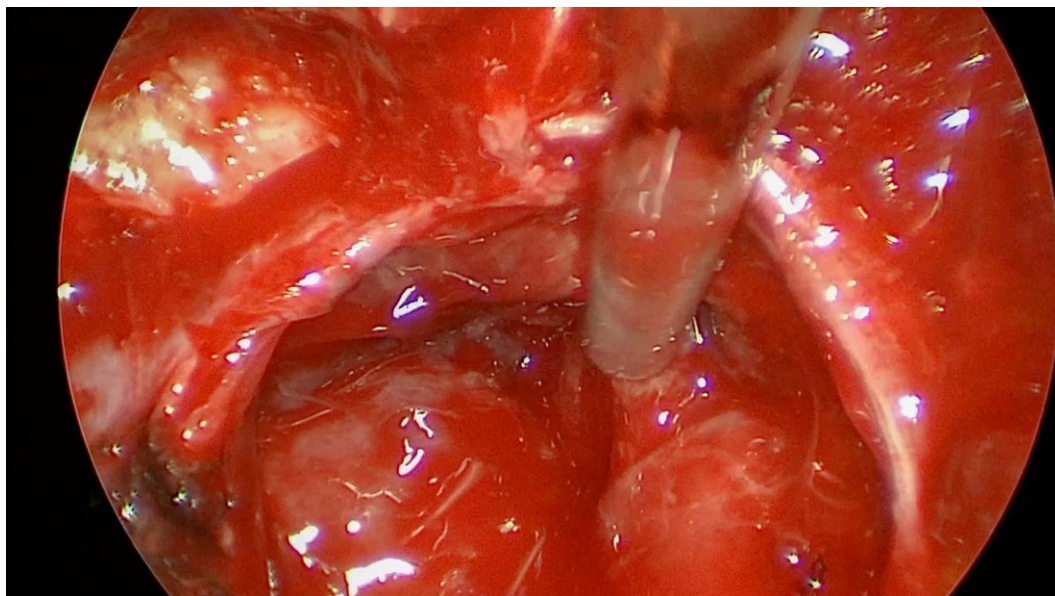


图 6. 展示的是巨大垂体腺瘤切除后，展开的鞍隔褶皱。吸引器所指的缝隙，很可能有延续到鞍上残余肿瘤。

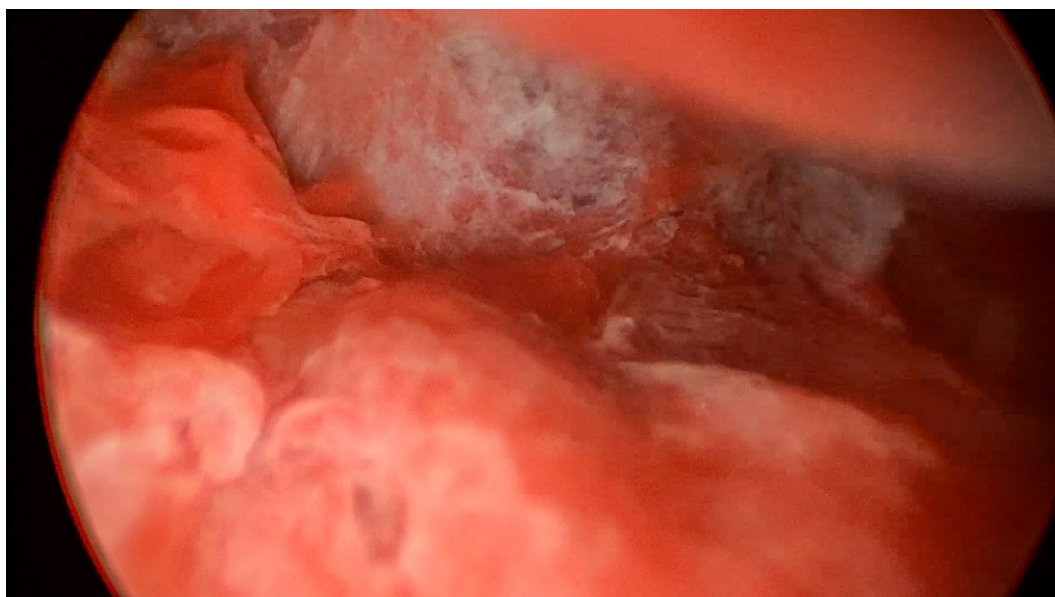


图 7. 使用冲水法抬升鞍隔和探查裂缝里的残余肿瘤。在术中，术者应该保持耐心，通过屏气和从腰大池置管注射空气的方法促使肿瘤下降。

“4 手”技术特别有用。在笔者用吸引器和另一个钝性环形刮匙切除肿瘤和在这些褶皱里操作的时候，耳鼻喉科同事在笔者操作的通道里，用一个有角度的环形刮匙抵着小棉片把鞍隔撑开。由于有 4 件器械，很容易出现“刀剑”效应（Swording），此时可以使用 30°内窥镜，这样内镜头部可以离开手术操作空间。

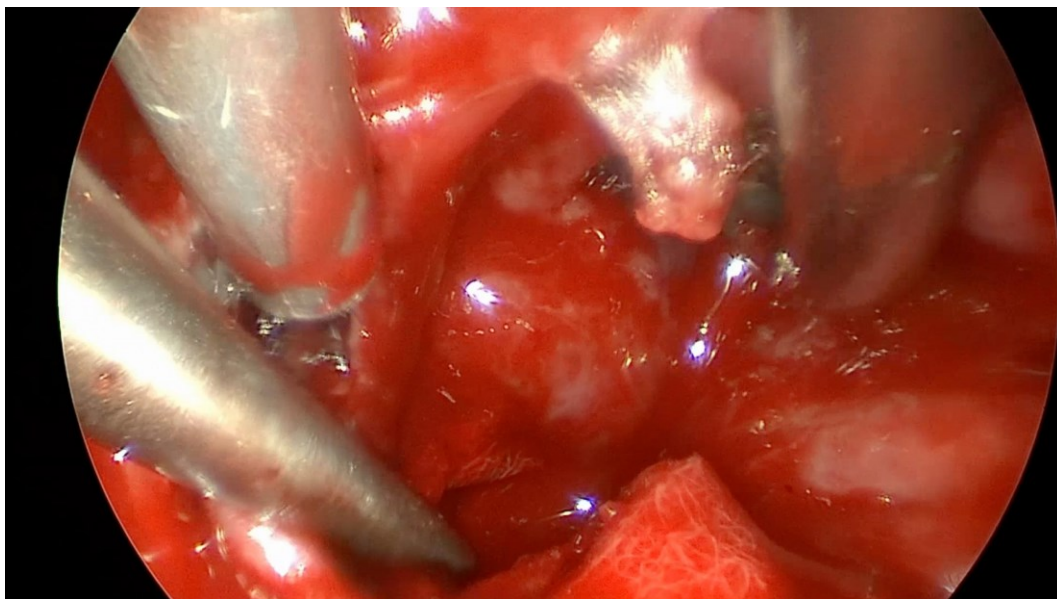


图 8. 展示“4 手”技术。耳鼻喉科同事从一侧鼻腔放内镜和牵拉用的的环形刮匙（在棉片上），神经外科医生从另一个鼻腔放吸引器和环形刮匙。

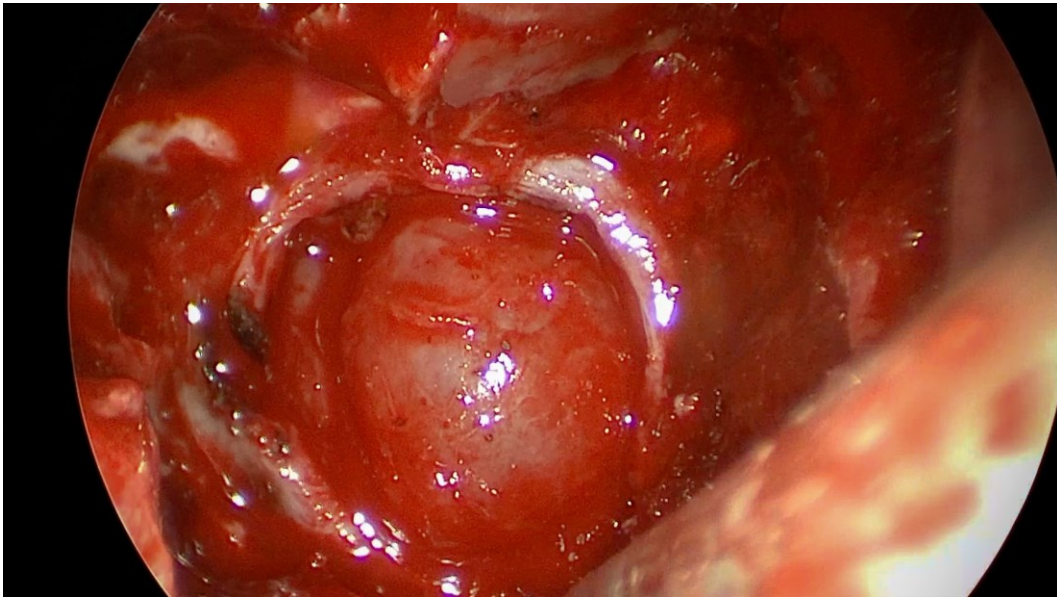


图 9. 肿瘤全切除后，鞍隔失去支撑，从术腔中疝出来。

如果肿瘤侵袭鞍隔进入第三脑室，鞍隔的缺损可显著扩大，有利于更充分切除肿瘤。任何侵入三脑室或包裹视路的肿瘤都应该在直视下切除。

关颅

鞍隔缺损一般不大，用脂肪团修补。暴露鞍上结构的大的鞍隔缺损，需要“垫片密封”技术和鼻中隔粘膜来重建。

笔者特别注意在鞍隔撕裂处放置并支撑脂肪团（用 Surgicel 包裹）。不建议过于积极的在鞍内填塞脂肪，这样会导致视路受压。由于巨大垂体腺瘤的鞍隔被充分撑开，应该在填塞脂肪前准确找到漏口。Medpor (Porex, Newnan,

GA)有助于在鞍底形成坚实的支撑，确保脂肪团在位。最后使用硬膜密封产品封闭鼻中隔粘膜瓣。

其他入路操作技巧

旁中央经蝶窦入路

这种入路用于 Knosp 分级 1-3 级的肿瘤。入路和关闭与经典的或传统的垂体腺瘤非常相似。扩大经鞍结节和经蝶骨平台的内镜入路有利于暴露和切除延伸到鞍上池的肿瘤。

电凝并横断上部海绵间窦对于暴露延伸到鞍上池前界的肿瘤非常重要。肿瘤切除从鞍内部分开始。直视下锐性扩大由肿瘤造成的鞍隔缺损到达鞍上，分离切除视交叉和大脑前动脉处的肿瘤。

显露和切除肿瘤的过程中，可以使用微型多普勒定位颈内动脉。神经导航是在切除肿瘤时，时刻提供信息反馈的另一种方法。静脉出血通常可用 FloSeal (Baxter , Deerfield , IL) 填塞，以小棉片适当压迫控制出血。

对颈内动脉不应有侵袭性操作，以最小化血管破裂的风险。

经翼颞窝入路

扩大经内镜入路对于切除延伸到海绵窦外侧和前下侧的肿瘤非常有用（Knosp 4 级）。为了充分暴露肿瘤，可切除蝶筛窦。术前和术中鉴别气化的侧方蝶骨隐窝对于避免术后脑脊液漏是非常重要的。

小心的去除视神经颈内动脉隐窝、内侧斜坡旁的颈内动脉和眶顶外侧之间的骨质，暴露前、外侧海绵窦间隔。蝶窦底的翼管是一个非常有用的识别岩段和斜坡旁段颈内动脉转折的标志。

肿瘤切除的方法与中线经鼻蝶入路相同，如果肿瘤局限于海绵窦的外侧，则需要分离在颈内动脉外侧切开的硬膜。如前所述，在微型多普勒定位的引导下剪开颈内动脉外侧硬膜，小心地一点一点的切除肿瘤，避免损伤海绵窦内的颈内动脉和外展神经。

三叉神经和动眼神经被包裹在静脉窦的外侧壁，如果没有被肿瘤包裹或推挤移位，是相对受到保护的。术中单极刺激（2mA）可以识别外展和动眼神经。不要把包裹海绵窦段颈内动脉的交感神经和海绵窦内的韧带误认为是外展神经。**刺激定位区分这些神经和其他外形类似神经的分隔小梁/韧带。**

重建通常需要鼻中隔粘膜瓣。

海绵窦内肿瘤的经颅入路包含了改良的 Dolenc 颅底入路。请阅读 [《三叉神经鞘瘤》](#) 章节了解更多细节。简而言之，联合硬膜下/硬膜外经海绵窦入路包含翼点开颅、硬膜外前床突切除、部分眶切除、视神经减压和经 V1 和 V2 之间从硬膜下进入海绵窦。

其他个人思考

硬膜内垂体移位是没有必要的，应该避免。这种形式的移位会牺牲腺体的静脉，是不能容忍的，通常会导致全垂体功能低下。

推荐保守切除颈内动脉外侧肿瘤的策略，辅助放射治疗或许能让残留肿瘤生长缓慢。

扩大经鼻内镜入路在一些特定情况下不如传统经颅入路，譬如：

- 活动性鼻窦感染急性失代偿期；
- 颈内动脉延长扩张症（“接吻”颈内动脉），经蝶入路时困难或不安全；（接吻颈内动脉是指双侧颈内动脉扩张迂曲，甚至可在中线发生接触。译者注）
- 曾尝试经鼻手术失败的纤维化、富血供的肿瘤；
- 蝶鞍较小而鞍上肿瘤较大；

术后注意事项

请参阅 [《垂体腺瘤的诊断和手术注意事项》](#) 章节。

点睛之笔

- 应该在术前仔细计划手术目标，决定海绵窦内肿瘤的切除程度；
- 建议保守的切除海绵窦外侧的肿瘤；
- 扩大内镜入路提供了全景手术视野和操作空间，经颅切除巨大垂体腺

瘤的应用已十分有限。

(编译：阚文武；审校：杨坤，徐涛)

DOI: <https://doi.org/10.18791/nsatlas.v5.ch06.4>

中文版链接：<http://www.medtion.com/atlas/4434.jsp>

参考文献

Ceylan S, Koc K, Anik I. Endoscopic endonasal transphenoidal approach for pituitary adenomas invading the cavernous sinus. J Neurosurg. 2010; 112: 99-107.

Funaki T, Matsushima T, Celda-Peris M, Valentine RJ, Joo W, Rhoton AL. Focal transnasal approach to the upper, middle, and lower clivus. *Neurosurgery*. 2013; 73 (2 Suppl Operative): ONS 155-191.

Hardy J, Vezina JL. Transsphenoidal neurosurgery of intracranial neoplasm. *Adv Neurol*. 1976;15:261-273

Hofstetter CP, Moshel Y, Nanaszko M, Anand VK, Schwartz TH. Extended endonasal, endoscopic transphenoidal approach versus craniotomy for giant pituitary macroadenomas (chapter 24), in Schwartz TH and Anand VK (eds): *Endoscopic Pituitary Surgery. Endocrine, Neuro-ophthalmologic, and Surgical Management*. American Association of Neurological Surgeons and Thieme, 2012, pp 248-261.

Jane JA, Thapar K, Kaptain GJ, Maartens N, Laws ER. Pituitary surgery: transsphenoidal approach. *J Neurosurg*. 2002; 51: 435-444.

Jho DH, Jho DH, Jho HD. Endoscopic endonasal pituitary and skull base surgery (chapter 22), in Quiñones-Hinojosa A (ed): *Schmidek & Sweet Operative Neurosurgical Techniques*. Philadelphia: Elsevier, 2012, pp 257-279.

Koutourousiou M, Gardner PA, Fernandez-Miranda J, Paluzzi A, Wang E, Snyderman CH. Endoscopic endonasal surgery for giant pituitary adenomas: advantages and limitations. *J Neurosurg*. 2013; 118: 621-631.

Mohr G, Hardy J, Comtois R, Beauregard H. Surgical management of giant pituitary adenomas. *Can J Neurol Sci*. 1990; 17:62-66.

Pasquini E, Frank G. Endoscopic pituitary surgery in the cavernous sinus. Endoscopic pituitary surgery (chapter 21), in Schwartz TH and Anand VK (eds): Endocrine, Neuro-ophthalmologic, and Surgical Management. American Association of Neurological Surgeons and Thieme, 2012, pp 212-226.

Prevedello DM, Solari D, Carrau RL, Gardner P, Kassam, AB. Endoscopic endonasal approach for cranopharyngiomas (chapter 25), in Quiñones-Hinojosa A (ed): Schmidek & Sweet Operative Neurosurgical Techniques. Philadelphia: Elsevier 2012, pp 303-310.

Woodworth G, Patel K, Shin B, Burkhardt J, Tsiours AJ, McCoul ED, Anand VK, Schwartz TH. Surgical outcomes using a medial- to- lateral endonasal endoscopic approach to pituitary adenomas invading the cavernous sinus. J Neurosurg. 2014; 120: 1086-1094.