

·论著·

鞍内鞍上型颅咽管瘤术后并发重度中枢性尿崩症的临床分析

刘玉钊, 顾俊怡, 李向东, 张国东, 江熙

作者单位
苏州大学附属第一
医院神经外科
江苏 苏州 215000
收稿日期
2018-08-21
通讯作者
顾俊怡
tobias1013@126.
com

摘要 **目的:**探讨鞍内鞍上型颅咽管瘤术后并发重度中枢性尿崩症(CDI)的原因及治疗体会。**方法:**收集我院收治的36例鞍内鞍上型颅咽管瘤术后重度CDI患者的临床资料,回顾性分析肿瘤与三脑室的位置关系、质地、与周围组织是否粘连3个不同因素与术后重度CDI发生率的关联,并总结治疗体会。**结果:**三脑室内型鞍内鞍上型颅咽管瘤CDI的发生率高于三脑室外型($P<0.05$);与周围解剖结构有粘连的鞍内鞍上型颅咽管瘤CDI的发生率高于无粘连者($P<0.05$);质地软、硬对鞍内鞍上型颅咽管瘤术后重度CDI的发生率无影响($P>0.05$)。经积极治疗短期得到控制者34例(94.44%),得到控制时间为(9.47±5.87)d,需长期药物控制尿崩症者2例(5.56%)。**结论:**鞍内鞍上型颅咽管瘤位于三脑室内、与周边解剖结构有粘连时术后易发生重度CDI,与肿瘤质地无明显相关;经积极治疗绝大多数CDI可得到有效控制。

关键词 鞍内鞍上型颅咽管瘤;重度中枢性尿崩症;临床分析

中图分类号 R741;R651.1 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.12.010

Clinical Analysis of Severe Central Diabetes Insipidus after Surgery for Intraventricular-Suprasellar Craniopharyngioma LIU Yu-zhao, GU Jun-yi, LI Xiang-dong, ZHANG Guo-dong, JIANG Xi. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215000, China

Abstract **Objective:** To investigate the causes and treatment of severe postoperative central diabetes insipidus (CDI) in patients after surgery for intraventricular-suprasellar craniopharyngioma. **Methods:** Clinical data were collected of 36 patients treated in our hospital who developed severe CDI after surgery for intraventricular-suprasellar craniopharyngioma. The positional relationship between tumor and three ventricles, tumor texture and whether or not the tumor adheres to surrounding tissues were the main factors to be analyzed. The relationships between the main three key factors and the occurrence of CDI were investigated. The therapeutic experience was summarized. **Results:** The incidence of postoperative CDI was higher in cases of intraventricular intraventricular-suprasellar craniopharyngioma than in cases of the extraventricular form ($P<0.05$). Tumors displaying adherence to surrounding tissues showed a higher incidence of postoperative CDI compared to tumors without adherence ($P<0.05$). Hardness of the tumor showed no significant effect on the incidence of postoperative CDI ($P>0.05$). After active treatment, 34 cases (94.44%) were controlled in the short term; the control time period was (9.47±5.87) days. Two patients (5.56%) required long-term drug control for diabetes insipidus. **Conclusion:** Patients with intraventricular intraventricular-suprasellar craniopharyngioma adhering to surrounding tissues are more likely to develop severe CDI after operation; there is no significant correlation between tumor texture and the incidence of postoperative CDI. The majority of severe postoperative CDI cases can be effectively controlled by active treatment.

Key words intraventricular-suprasellar craniopharyngioma; central diabetes insipidus; clinical analysis

颅咽管瘤是一种良性先天性肿瘤,起源于胚胎时期的颅咽管残留组织,约占颅内肿瘤的2%~5%^[1,2],由于其所处的特殊解剖部位,手术容易损伤垂体后叶、下丘脑和垂体柄,所以中枢性尿崩症(central diabetes insipidus, CDI)的发生率较高。CDI是指下丘脑、垂体柄和垂体后叶损伤造成抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH)的合成、转运、储存及释放功能缺陷而导致的一组症候群,表现为烦渴、多饮多尿、低渗尿和低比重

尿^[3]。既往有众多关于颅咽管瘤术后并发CDI的文献报道,但鞍内鞍上型颅咽管瘤鲜有文献报道。本课题组首次探讨了鞍内鞍上型颅咽管瘤术后发生严重CDI的相关因素并总结CDI的治疗体会,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2008年1月至2017年12月我院收治的鞍内鞍上型颅咽管瘤手术后并发重

度CDI的患者36例。纳入标准:①术前均行头颅CT、MRI检查提示鞍内鞍上型颅咽管瘤;②行手术治疗,术后并发重度CDI,且病理均证实为颅咽管瘤;③术后均随访半年,证实CDI控制情况;④相关影像资料、临床数据完整。

1.2 方法

收集对36例入组患者的临床资料,并进行回顾性分析。

1.3 统计学处理

采用SPSS 18.0软件处理数据。计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本组36例患者入组,男23例,女13例;年龄18~77岁,平均年龄(46.2±15.7)岁;术前颅高压症状22例,视力视野障碍22例,内分泌症状13例,记忆力下降2例,头晕7例,行走不稳2例;术前病程3天~10年。

2.2 影像学资料

头部CT提示钙化24例;本组病例肿瘤最大直径20.1~56.6 mm,平均(35.5±10.4)mm;20.1~40.0 mm者26例,40.1~60.0 mm者10例;三脑室内型17例,脑室外型19例;合并术前脑积水者12例。

2.3 手术资料

本组病例手术入路选择有翼点入路、眶上外侧入路、额下入路、前额纵裂入路、胼胝体-透明隔间腔-穹隆间入路、经鼻蝶窦入路或联合入路;结合显微手术术中证实肿瘤质地软19例,质地硬17例;与周围解剖结构(三脑室、垂体柄、视神经、视交叉、周围血管等)无粘连8例,有粘连28例。

2.4 CDI发生率

三脑室内型鞍内鞍上型颅咽管瘤CDI的发生率高于三脑室外型($P<0.05$);与周围解剖结构有粘连的鞍内鞍上型颅咽管瘤CDI的发生率高于无粘连者($P<0.05$);质地软、硬对鞍内鞍上型颅咽管瘤术后重度CDI的发生率无影响($P>0.05$),见表1。

2.5 治疗及预后

36例患者根据不同病情选择不同的治疗方案,首选皮下注射醋酸去氨加压素,或持续静脉泵入垂体后叶素,同时静脉补充激素(如琥珀酸氢化可的松或甲泼尼龙);严密监测24 h尿量、尿比重、电解质和血压等,注意调整补液以达到入出量平衡,病情平稳后逐渐过渡到口服氢氯噻嗪片、卡马西平或弥凝片,最终停药。

经积极、有效治疗,短期得到控制者34例(94.44%),整体得到控制时间为(9.47±5.87)d,需长期药物控制尿崩症者2例(5.56%)。

3 讨论

3.1 鞍内鞍上型颅咽管瘤定义

借鉴Yargil分型(鞍内-鞍膈下型、鞍内-鞍膈上型、鞍上-视交叉旁型、脑室旁型、脑室内-外型、脑室内型)^[4]、Juraj^[5]、Morisako(鞍内型、视交叉前型、视交叉后型、三脑室内型)^[6]和漆松涛(Q型、S型、T型)^[7]对颅咽管瘤的外科分型,根据肿瘤的影像学检查表现及显微手术术中直接观察到肿瘤同时累及鞍内、鞍上者诊断为鞍内鞍上型颅咽管瘤,见图1A1-A2。结合术前MRI及术中直视证实肿瘤累及三脑室(包括部分位于三脑室内)者称为三脑室内型颅咽管瘤,见图1B1-B2,而未累及三脑室者称为三脑室外型颅咽管瘤,见图1C1-C2。

3.2 术后CDI诊断及分类

鞍内鞍上型颅咽管瘤术后CDI的诊断^[5,10]:①鞍内鞍上型颅咽管瘤行手术切除后,未用脱水剂情况下24 h尿量>3000 mL,或每小时尿量>125 mL,持续>3 h;②肾功能正常、血糖正常(无肾脏、肾上腺、心脏病史);③尿渗透压<300 mOsm/kg且尿比重<1.005。本组36例患者符合上述诊断标准,且应用ADH替代药物能缓解症状,术后CDI诊断明确。

3.3 术后CDI发生原因及严重程度的关联因素分析

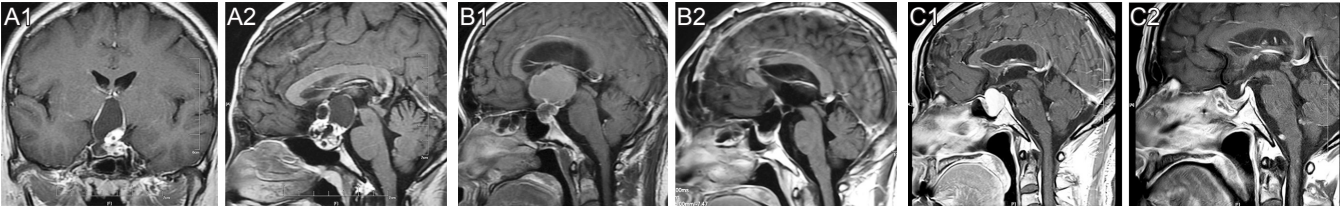
ADH通过视上垂体束、视旁垂体束和垂体柄通路转运并储存在垂体后叶。手术切除肿瘤过程中对ADH合成、分泌、转运、储存任一环节造成损伤均有可能因ADH不足而导致发生术后CDI,其严重程度取决于手术的损伤程度。

颅咽管瘤可沿下丘脑、垂体柄轴线方向生长,颅咽管瘤手术大多会导致术后CDI的发生。鞍内鞍上型颅咽管瘤较其他类型的颅咽管瘤更易导致术后严重CDI,原因之一是该类肿瘤发生部位同时累及鞍内和鞍上,肿瘤常与下丘脑、垂体柄、垂体后叶等重要神经结构关系密切,手术过程中更容易被损伤;其二是随着肿瘤体积的增大,与下丘脑发生接触、推挤甚至紧密粘连,也会引起垂体柄的拉伸、扭曲、移位甚至包裹,手术容易造成对邻近正常结构误损伤,或持续双极电凝的热传导导致重要神经血管结构的损伤;其三是在手术时,开颅切除肿瘤需要从鞍上做到鞍内,手术距离较常规手术深,操作空间狭小,而在鞍内的肿瘤由于手术角

表1 肿瘤位置、质地、粘连等因素与术后重度CDI发生率的关系[例(%)]

	位置		质地		有无粘连	
	三脑室内	三脑室外	软	硬	有粘连	无粘连
重度CDI	27(75.00)	9(25.00) ^①	19(52.78)	17(47.22)	28(77.78)	8(22.22) ^②

注:与三脑室内比较,^① $P<0.05$;与有粘连比较,^② $P<0.05$



注:(A1-A2)鞍内鞍上型颅咽管瘤矢状位及冠状位影像,可见肿瘤同时累及鞍内、鞍上,呈囊实性混合,增强后实质性成分强化明显;(B1-B2)为三脑室内型鞍内鞍上型颅咽管瘤术前及术后影像;术前可见肿瘤位于鞍内鞍上,鞍上部分明显凸入三脑室,呈囊实性且实质部分强化明显,术后鞍内鞍上包括凸入三脑室的肿瘤全切;(C1-C2)为三脑室外型鞍内鞍上型颅咽管瘤术前及术后影像,术前可见肿瘤位于鞍内鞍上,没有凸入三脑室,呈实质性且强化明显,术后鞍内鞍上肿瘤全切

图1 不同类型鞍内鞍上型颅咽管瘤矢状位及冠状位MRI影像

度的原因经常不能完全清晰显示,容易导致鞍内的垂体柄及垂体后叶等组织损伤,而垂体柄的离断常会引起永久性的CDI。

本研究发现:①三脑室内型鞍内鞍上型颅咽管瘤相对于三脑室外型术后严重CDI发生率要明显增高($P<0.05$)。究其原因,首先三脑室内型瘤体积往往较大,从鞍内到鞍隔上方膨胀性生长且凸入三脑室内部,大多侵犯了垂体后叶、垂体柄和下丘脑整个ADH分泌及转运通路,手术时误伤的可能性较高;其次,由于肿瘤体积较大且大部分在鞍隔上方,突入鞍内和三脑室,为了力求全切肿瘤,手术方式大多选择开颅经额颞入路或纵裂入路手术方式,甚至还需经胼胝体入路,整个手术操作空间过小过深,相关重要结构损伤的可能性增加。有部分三脑室外型的瘤主体在鞍内,可采用经鼻蝶窦入路,最大限度的减少垂体柄、垂体后叶等相关结构的损伤;再次,三脑室内型鞍肿瘤凸入三脑室,大多引起梗阻性脑积水,严重的脑积水往往要求急诊行肿瘤切除手术,这缩短了手术准备时间,没有充分的术前计划导致术后严重并发症的增多。②鞍内鞍上型颅咽管瘤的质地软、硬和术后重度CDI的发生率没有明显相关。因为随着超声吸引刀的应用,大部分质硬肿瘤被乳化吸除后,处理残余的肿瘤外皮相对容易,不会因为夹取坚硬肿瘤时其锐利边缘对周围脑组织结构或穿支血管等造成损伤而导致CDI。③鞍内鞍上型颅咽管瘤与周围组织是否粘连与术后CDI的发生有一定相关性($P<0.05$)。在处理周围组织粘连的肿瘤时,如果缓慢钝性撕拉分离,会造成对周围组织或血管的损伤;如果锐性分离,必须先用双极电凝处理肿瘤与组织

间的穿支血管,再用显微剪刀切断分离,双极电凝的热传导损伤会造成对周围重要结构组织的损伤。

3.4 鞍内鞍上型颅咽管瘤术后重度CDI的治疗体会

针对术后重度CDI患者严密监测24 h尿量、小便颜色、尿比重、血压等,根据病情监测血电解质1~3次/d,并根据检测结果调整治疗,维持水及电解质平衡。在此基础上,首选皮下注射醋酸去氨加压素,也可使用静脉泵持续泵入垂体后叶素进行控制尿量。待病情平稳后可过渡口服弥凝片或联合口服氢氯噻嗪片和卡马西平片,氢氯噻嗪片(25~100 mg/d)可增加肾近曲小管对水分的重吸收,卡马西平片(200~600 mg/d)有刺激血管加压素分泌和增强对肾脏作用^[11]。此外,针对顽固性CDI患者可使用长效尿崩停,可有效减少颅咽管瘤患者术后CDI的发生率^[12]。对于并发低钠血症患者应正确鉴别抗利尿激素异常分泌综合征(syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, SIADH)和脑性耗盐综合征^[13](cerebral salt wasting syndrome, CSWS)。在补钠治疗时注意含钠液浓度 $\leq 3\%$ 、血钠升高速度 ≤ 0.7 mmol/L/h,否则可能出现脑桥中央溶解症。高钠血症则可停止摄入含钠液体并通过鼻饲温开水进行调节血钠水平。经过正规及时的治疗,大多数重度CDI患者都能在2周左右得到控制。

综上所述,鞍内鞍上型颅咽管瘤患者并发术后重度CDI和肿瘤与三脑室的关系、肿瘤与周围组织是否粘连有着密切关系,而和质地没有明显相关。对于并发术后重度CDI重在预防,这要求术者必须熟悉鞍区解剖结构,有娴熟的显微手术操作技巧,术中重视保护正常脑组织和供应下丘脑、垂体柄的细小供血动脉,做

到最小手术损伤和最大程度切除肿瘤;还要做好术前的准备和手术计划,利用CT、MRI、MRA、PET-CT或多模态合成技术^[14]等辅助检查评估肿瘤与三脑室、下丘脑、垂体柄、垂体后叶以及周围血管的关系,明确是否存在粘连等。术前可应用扩散张量成像(DTI)实现下丘脑-垂体后叶轴神经束的术前可视化^[15],做好充分预案,对于肿瘤体积巨大的患者可在术前预先做好腰大池引流,术中通过释放脑脊液降低颅压并增加手术操作空间,针对合并严重脑积水的患者可通过神经内镜三脑室造瘘技术^[16,17]为择期手术争取时间;随着神经内镜技术的应用和发展,通过经鼻蝶窦入路切除颅咽管瘤已有学者报道^[18,19],但是针对鞍内鞍上型颅咽管瘤的疗效及术后重度CDI的影响还需要继续研究和探讨。

参考文献

[1] de Lara D, Ditzel Filho LF, Muto J, et al. Surgical management of craniopharyngioma with third ventricle involvement[J]. Neurosurg Focus, 2013, 34: Video 5.
 [2] Li K, Lu X, Yang N, et al. Association of pituitary stalk management with endocrine outcomes and recurrence in microsurgery of craniopharyngiomas: A meta-analysis[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2015, 136: 20-24.
 [3] Di Iorgi N, Napoli F, Allegrì AE, et al. Diabetes insipidus--diagnosis and management[J]. Horm Res Paediatr, 2012, 77: 69-84.
 [4] Yasargil MG, Curcic M, Kis M, et al. Total removal of craniopharyngiomas. Approaches and long-term results in 144 patients[J]. J Neurosurg, 1990, 73: 3-11.
 [5] Steno J, Maláček M. Tumor-Third Ventricular Relationships in Supradiaphragmatic Craniopharyngiomas: Correlation of Morphological, Magnetic Resonance Imaging, and Operative Findings[J]. Neurosurgery, 2004, 54: 1051-1058.
 [6] Morisako H, Goto T, Goto H, et al. Aggressive surgery based on an

anatomical subclassification of craniopharyngiomas[J]. Neurosurg Focus, 2016, 41: 10.
 [7] Bao Y, Pan J, Qi ST, et al. Origin of craniopharyngiomas: implications for growth pattern, clinical characteristics, and outcomes of tumor recurrence[J]. J Neurosurg, 2016, 125: 24-32.
 [8] Masri-Iraqi H, Hirsch D, Herzberg D, et al. Central Diabetes Insipidus: Clinical Characteristics And Long-Term Course In a Large Cohort Of Adults[J]. Endocr Pract, 2017, 23: 600-604.
 [9] Arima H, Azuma Y, Morishita Y, et al. Central diabetes insipidus[J]. Nagoya J Med Sci, 2016, 78: 349-358.
 [10] Pratheesh R, Swallow DM, Joseph M, et al. Evaluation of a protocol-based treatment strategy for postoperative diabetes insipidus in craniopharyngioma[J]. Neurol India, 2015, 63: 712-717.
 [11] Gold PW, Robertson GL, Ballenger JC, et al. Carbamazepine diminishes the sensitivity of the plasma arginine vasopressin response to osmotic stimulation[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1983, 57: 952-957.
 [12] Xiong T, Wanggou S, Li X, et al. Influence of preventive use of vasopressin tannate on diabetes insipidus and serum sodium at the early postoperation of craniopharyngioma[J]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2016, 41: 1058-1063.
 [13] 王莎, 贺龙, 程丽萍, 等. 鞍区肿瘤术后合并脑性盐耗综合征的预后相关影响因素分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11: 404-406.
 [14] Burrell S, Hebb AL, Imran SA, et al. Visualization of 90Yttrium Colloid Within a Cystic Craniopharyngioma Using PET/CT/MRI Fusion[J]. Can J Neurol Sci, 2017, 44: 192-193.
 [15] Wang F, Jiang J, Zhang J, et al. Predicting pituitary stalk position by in vivo visualization of the hypothalamo-hypophyseal tract in craniopharyngioma using diffusion tensor imaging tractography[J]. Neurosurg Rev, 2018, 41: 841-849.
 [16] Choi JU, Kim DS, Kim SH. Endoscopic surgery for obstructive hydrocephalus[J]. Yonsei Med J, 1999, 40: 600-607.
 [17] Duru S, Peiro JL, Oria M, et al. Successful endoscopic third ventriculostomy in children depends on age and etiology of hydrocephalus: outcome analysis in 51 pediatric patients[J]. Childs Nerv Syst, 2018, 34: 1521-1528.
 [18] Abdullah J, Caemaert J. Endoscopic management of craniopharyngiomas: a review of 3 cases[J]. Mini Invasive Neurosurg, 1995, 38: 79-84.
 [19] Cheng WY, Chang CS, Shen CC, et al. Endoscope-assisted microsurgery for treatment of a suprasellar craniopharyngioma presenting precocious puberty[J]. Pediatr Neurosurg, 2001, 34: 247-251.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第615页)

[2] 岳伟. 中国40岁及以上人群脑卒中患病率及相关危险因素的研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2016.
 [3] 王丽萍, 陈真, 李梅, 等. 我国6省市脑卒中流行病学调查及危险因素分析[J]. 中国病案, 2017, 18: 97-100.
 [4] 胡菱, 赵冬琰. 中风后痉挛性偏瘫中西医结合研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14: 729-733.
 [5] Chieffo R, Prezzo SD, Houdayer E, et al. Effects of deep repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on motor function of paretic lower limb in chronic sub- cortical stroke: A pilot study[J]. Clin Neurophysiol, 2013, 124: e201.
 [6] Cayco CS, Gorgon EJR, Lazaro T. Effects of proprioceptive neuromuscular facilitation on balance, strength, and mobility of an older adult with chronic stroke: A case report[J]. J Bodyw Mov Ther, 2016, 21: 767-774.
 [7] Cha HG, Shin YJ, Kim MK. Effects of the Bad Ragaz Ring Method on muscle activation of the lower limbs and balance ability in chronic stroke: A randomised controlled trial[J]. HKPJ, 2017, 37: 39-45.
 [8] 陈君, 李泽兵. 脑卒中康复运动功能评定量表的临床应用分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2002, 24: 667-670.

[9] 石新涛, 赵霞, 张利鑫, 等. 消栓通络颗粒内服联合“靳三针”治疗脑卒中后痉挛性瘫痪的临床研究[J]. 重庆医学, 2017, 46: 4574-4576.
 [10] 庞啸虎, 吴秀玮, 高丽. 步行和平衡功能康复训练对脑卒中后遗症期患者的疗效分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 504-506, 510.
 [11] 刘立明, 瓮长水, 王娜, 等. 5次坐立试验对老年人运动功能的评估价值[J]. 中国康复理论与实践, 2010, 16: 359-361.
 [12] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29: 381-383.
 [13] 向林. 脑栓通对急性脑梗死恢复期患者运动功能的影响研究[J]. 中国药业, 2017, 26: 66-68.
 [14] 沙碧源, 罗婷婷, 张丽荣. 补阳还五汤加减联合针灸治疗脑卒中偏瘫45例临床评价[J]. 中国药业, 2017, 26: 57-59.
 [15] 邓玉金. 针刺夹脊穴联合运动疗法为主治疗中风后偏瘫痉挛状态的效果观察[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31: 13-16.
 [16] 朱毅, 杨雨洁, 顾一煌, 等. 重复经颅磁刺激对脑卒中患者运动功能康复效果的系统评价[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17: 8758-8768.
 [17] 王虹, 袁华, 牟翔, 等. A型肉毒毒素联合重复经颅磁刺激对脑卒中后下肢痉挛状态的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31: 936-940.

(本文编辑:唐颖馨)