



电子、语音版

·综述·

内镜下经蝶窦垂体瘤切除术对患者嗅觉的影响

方占生, 吴雷

南昌大学第二附属医院神经外科, 江西 南昌 330000

摘要:随着神经内镜及辅助设备的进步,术者对手术的认识、技能不断加深,内镜下经蝶窦垂体瘤切除术已经成为神经外科治疗该疾病的首选术式。在其发挥良好的抵近观察,广角视野的优势同时,手术路径上的副损伤,尤其是术后嗅觉功能障碍一直未能引起足够的重视。该文就可能对术后嗅觉功能产生影响的多种因素展开综述分析。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(2): 87-90]

关键词:垂体瘤;经鼻-蝶窦入路;神经内镜;嗅觉障碍

中图分类号:R651.13

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.02.018

Influence of endoscopic transsphenoidal pituitary adenoma resection on olfactory function

FANG Zhansheng, WU Lei

Department of Neurosurgery, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330000, China.

Corresponding author: WU lei, Email: robertcarose@163.com

Abstract: With the improvement in neuroendoscopy and auxiliary equipment, surgeons have gained a deeper understanding of the surgery and related skills, and endoscopic transsphenoidal pituitary adenoma resection has become the preferred surgical procedure for the treatment of this disease in the field of neurosurgery. Although such surgery has the advantages of close observation and wide-angle visual field, injury of the surgical path, especially postoperative olfactory dysfunction, has not attracted enough attention. This article reviews the possible influencing factors for postoperative olfactory function.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(2): 87-90]

Keywords: pituitary tumor; transnasal-sphenoidal approach; neuroendoscopy; olfactory dysfunction

神经内镜凭借其广视角、创伤小、操作灵活等优点,在神经外科得到了越来越广泛的应用^[1],尤其在垂体瘤的治疗方面,内镜下经蝶窦垂体瘤切除术已经成为治疗该疾病的首选术式。但该手术的重点始终集中于肿瘤的安全、最大范围切除以及减少术后神经系统并发症等方面,对由于通道建立、黏膜处理等引发的鼻腔功能损害,尤其是嗅觉的损伤始终没有引起足够的重视。尽管这些损害不足以危及患者生命,但会对患者生活质量,尤其是在食物摄入、安全、个人卫生和性生活方面产生影响,严重者甚至诱发抑郁症的发生^[2]。因此,明确该术式对嗅

觉的影响,并不断改进手术方式以及术后鼻腔护理模式对于提高患者的术后生活质量有着极其重要的意义。

1 嗅觉障碍的分类

根据鼻腔解剖,嗅觉感受器主要存在于被嗅黏膜所覆盖的上鼻甲与鼻中隔间的嗅裂当中,嗅觉感受器细胞的轴突直接延伸到嗅球,再经嗅束传递至梨状皮质,嗅觉信息在梨状皮质处理,并传递到海马、杏仁核、丘脑内侧背核和额叶腹侧的眶额皮质^[3]。理论上当嗅觉传导通路的任何环节被阻断时均会产生嗅觉相关的问题。从定性的角度来分析,嗅觉障碍主要有3种类型:嗅觉敏感度下

基金项目:江西省自然科学基金项目(20192BAB205077)。

收稿日期:2021-11-23;修回日期:2023-03-29

通信作者:吴雷,Email:robertcarose@163.com。

降、嗅觉倒错、幻嗅^[4]。基于嗅觉的检测与阈值识别的定量角度分析,嗅觉障碍又可分为轻度嗅觉障碍、中度嗅觉障碍、重度嗅觉障碍及嗅觉消失。而神经外科中内镜下经蝶窦垂体瘤切除术的相关嗅觉功能障碍主要是嗅觉敏感度不同程度地下降。

2 内镜下经蝶窦垂体瘤切除术对嗅觉的影响

内镜下经蝶窦垂体瘤切除术作为一种微创手术,其目标是不仅是良好的处理病灶,同时也应是最大限度地保护鼻腔生理结构及功能的完整性。然而手术带来鼻腔组织结构的改变,包括鼻甲、鼻窦、鼻中隔、黏膜及骨质的破坏,术后瘢痕的形成,分泌物嗅区的覆盖以及炎症因子的刺激,均会不同程度地对患者的嗅觉功能带来损伤。

2.1 手术方式的选择对嗅觉的影响

内镜下单鼻孔入路切除垂体腺瘤术是侵袭性较小的一种术式,仅通过一侧鼻腔切除肿瘤,达到保持对侧鼻腔结构完整的目的,但是仍然对患者术后嗅觉功能产生影响。Kawabata^[3]经单侧鼻孔切除垂体腺瘤的32例患者中,术后1个月有4例患者出现嗅觉功能减退,术后3个月,该4例患者嗅觉功能恢复术前水平;尽管术后3个月时,又有1例患者出现嗅觉功能减退,然而在术后内镜常规检查过程中,并未发现嗅区黏膜的瘢痕、粘连等解剖结构的异常。Zeng^[5]等评估了161例经单鼻孔切除垂体腺瘤患者的术后长期嗅觉功能,其中67.1%的患者术后出现嗅觉减退或失嗅,14.9%的患者术后存在长期的嗅觉功能障碍,通过回归分析发现,术前鼻腔疾病以及吸烟是术后出现长期嗅觉功能减退的危险因素。Baudracco^[6]采用宾夕法尼亚大学气味识别测试(university of pennsylvania smell identification test, UPSIT)分析了经典单鼻孔入路切除垂体腺瘤对患者术后嗅觉的影响,包括内镜手术及显微镜手术,结果显示术后6个月仅4例患者存在正常嗅觉,且完全分布于内镜手术组;轻/中/重度嗅觉障碍平均分布于两个手术组,4例完全失嗅觉患者3例分布于显微镜手术组,1例分布于内镜手术组。Kahilogullari^[7]同样得出了相较显微镜下经鼻蝶手术,内镜手术患者有着更好的术后嗅觉功能。不同研究组间术后嗅觉的差异可能与采用的评分量表不同有关,Kawabata^[3]采用了T&T(Toyota and Takagi)测试和静脉嗅觉试验测定法,而Baudracco^[6]采用了UPSIT评分量表,但均证实了单鼻孔内镜下切除垂体腺瘤对患者术后嗅觉有着负面影响。

目前,越来越多的手术通过开放鼻中隔后部形成双侧鼻孔入路,甚至在一些巨大垂体腺瘤中,通过切除部分筛窦,鼻甲等结构形成扩大经鼻入路。但是,入路空间的增大是以去除正常结构换取的。Li等^[8]为增加术区的显露,在109例垂体腺瘤患者的手术过程中切除了右侧上鼻甲,而对照组的123例患者则是向外侧推挤上鼻甲扩大操作空间。所有手术均采用双鼻孔入路,术后6个月嗅觉评

估结果显示,尽管上鼻甲切除组与对照组比较有着相似的味觉辨别功能,但上鼻甲切除组有更多的患者出现术后嗅觉灵敏度减退及嗅觉阈值的下降(21.6%&16.2%)。Dolci等^[9]采用康涅狄格州化学感觉临床研究测试(connecticut chemosensory clinical research center test, CCCRCT)在内镜下颅底手术中分析了切除中鼻甲对患者嗅觉的影响,结果显示与切除单侧中鼻甲比较,双侧中鼻甲切除并未给患者带来额外的嗅觉功能损害。林海鹏等^[10]同样发现,内镜手术切除中鼻甲不足以对患者嗅觉产生决定性影响。Upadhyay等^[11]研究显示内镜下扩大入路对患者术后嗅觉的影响是短期的,认为入路过程中嗅上皮的认识及保护是术后嗅觉恢复的关键。

近年来,随着神经外科医师对内镜操作的熟练掌握以及解剖知识的进一步了解,为了减少手术入路带来的副损伤,有学者尝试在减少鼻中隔骨质及黏膜破坏的基础上,采用“一个鼻孔入路”切除垂体腺瘤,但其本质上仍然是一种折中的扩大入路。Wen等^[12]采用该入路连续切除垂体腺瘤57例,术后2周28例患者出现嗅觉障碍,半年全部恢复至术前水平。但是,该研究仅单纯地采取主观问卷调查的方法对患者进行术后嗅觉评估。尽管研究显示扩大入路对患者嗅觉并未产生决定性的负面影响,然而手术过程中由于黏膜、骨质的处理以及可能伴随而来的嗅觉黏膜上皮损伤仍然可能影响患者术后嗅觉。

2.2 鼻中隔黏膜瓣对患者术后嗅觉的影响

目前临床上关于内镜下经蝶窦入路的鼻中隔皮瓣类型主要有H-B(Hadad-Bassagasteguy)皮瓣和救援皮瓣^[11,13-14]。其中,H-B皮瓣又称为带蒂黏膜瓣,是一种基于保留蝶腭动脉后支的传统黏膜瓣,该种黏膜瓣常被用于经蝶窦入路术后颅底缺损的修补,以避免脑脊液漏的发生。相较于H-B皮瓣,救援皮瓣只需要鼻中隔后上部水平切口,向两侧剥离,显露蝶骨嘴,如术中出现脑脊液漏,则进一步扩大,形成标准H-B黏膜瓣,如无脑脊液漏出现,则术后黏膜瓣复位。两种皮瓣类型的上切口设计均起于鼻中隔矢状面后蝶窦口下边界,之后绕开嗅区(沿鼻中隔最上侧下方的1 cm处操作)至中鼻甲水平,再根据实际需求,分离鼻中隔黏膜^[15]。Majovsky等^[16]根据鼻中隔黏膜瓣的使用情况分析多个手术组垂体腺瘤患者术后嗅觉功能,结果显示在使用鼻中隔黏膜瓣手术组中,患者术后有着更高的嗅觉功能障碍,约为14.4%。Tam等^[13]在一项基于UPSIT的嗅觉评分,分析H-B皮瓣的使用对患者嗅觉影响的随机临床对照试验中发现,H-B皮瓣组术后6个月嗅觉功能较差,低于未使用组,这意味着使用H-B皮瓣对嗅觉存在负面影响。Seo等^[17]的研究中也得到了相同的结果,认为H-B皮瓣的使用是导致内镜颅底手术后嗅觉受损的关键因素。此外,Upadhyay等^[11]以及Kim等^[14]也针对H-B皮瓣和救援皮瓣的类型对嗅觉变化

作了分析,救援皮瓣组患者嗅觉恢复时间相较于H-B皮瓣组更快(6周:12周)。根据鼻腔相关解剖研究显示,嗅区主要分布于筛骨平台下方的上鼻道及鼻中隔颅底下方6 mm内,并且不同年龄段的人群,嗅区分布也存在差异^[18]。在大于65岁的标本中,研究者发现嗅区往往向后方延伸至蝶窦表面,轴向长度超过2 cm,垂直高度大于1 cm^[18]。因此,在黏膜瓣获取过程中,尤其在老年患者手术过程中,可能已经造成了嗅神经的机械损伤。同时,黏膜瓣的不同制作办法也可能对患者术后嗅觉功能产生影响,Hong等^[19]分析49例内镜下垂体瘤切除术后患者的嗅觉功能,其中19例患者使用单极电刀制作黏膜瓣,30例患者采用冷刀制作黏膜瓣,结果显示使用单极组有着更高比例的嗅觉功能减退,与Kim^[20]等的结论一致。Kim等的研究显示电刀处理黏膜可引起处理区域76.9%的上皮缺失,而冷刀仅引起20%的上皮缺失,并认为,垂体腺瘤术后嗅觉功能障碍可能由此引发的嗅觉上皮缺失引起。然而Puccinelli等^[21]的研究结果与Kim等的研究结果不同,在Puccinelli研究的患者中,使用电刀处理组比较冷刀处理组不存在术后短期及长期的嗅觉功能减退的差异。一项带蒂鼻中隔黏膜瓣的解剖测量研究(亚裔人群)中指出,鼻中隔黏膜瓣可完全覆盖前颅底与鞍区的缺损^[22]。过大的黏膜瓣覆盖,原鼻中隔黏膜瓣切口边缘的血痂及瘢痕都有可能对患者嗅觉上皮产生遮挡,并可能产生鼻腔气体流动模式的改变,进而对嗅觉造成影响^[11]。

2.3 术后的相关因素对嗅觉的影响

内镜下经鼻蝶垂体瘤切除术后,为防止脑脊液漏及术区渗血,通常需要置入高分子海绵等相关填充物。而鼻腔填充物的不同,对嗅觉影响也可能不同。一项鼻腔填充物的对照研究^[23]显示,鼻夹板填充物组患者的早期气味功能和黏液纤毛活性均优于膨胀海绵填充物组。术后的鼻腔结构改变与高分子海绵的填塞可能改变了鼻腔内的空气动力学功能,由此降低了鼻腔术后的嗅觉敏感性^[24]。此外患者拔除鼻腔填充物后,通常未予鼻腔过多的护理及检查,鼻腔内填塞时产生的血痂及分泌物依然存在,若未能及时处理,将可能导致术后鼻腔黏膜持续地粘连、阻塞以至黏液的滞留,发展为慢性炎症,甚至形成无功能的黏膜^[25]。鼻腔冲洗作为术后鼻腔护理的主要治疗方式,其主要是通过稀释鼻腔和鼻窦腔的黏液、改善黏液纤毛清除、减少水肿和减少抗原负荷来达到治疗目的,这是一种有益的低风险辅助治疗方法^[26]。2份A级证据均建议将鼻腔冲洗作为鼻腔相关炎症治疗的重要辅助手段^[27]。术后3~6个月内镜辅助下的鼻腔冲洗,可治疗由鼻腔结痂造成的阻塞,促使黏膜恢复,其相关疗效也已得到了证明^[28]。

2.4 其他因素对嗅觉的影响

除去上述相关因素外,还有多种因素可能对鼻内镜

术后嗅觉功能造成影响,如年龄、手术消毒液的浓度、垂体瘤大小和类型等。Kim等^[29]按年龄将手术患者分为4个组(≤ 30 岁, $>30\sim 45$ 岁, $\geq 45\sim 60$ 岁, ≥ 60 岁),并采用3种嗅觉测试方法(VAS、CCCRCT和CCCSIT)对患者嗅觉进行评估,结果提示31岁以上组患者手术前后嗅觉变化有差异,手术对30岁以下患者嗅觉影响不明显。Wang等^[28]表示术前普罗维酮碘(0.5%碘含量)及肾上腺素收缩鼻腔血管时可能损伤嗅觉神经细胞,但缺乏统计学证据,需更科学的定量研究来揭示术中消毒液的浓度对嗅觉的影响。Kim等^[30]通过CCCRCT和跨文化嗅觉识别测试(cross cultural smell identification test, CCSIT)两种测试方法均发现垂体瘤体积大小对患者术后嗅觉具有一定影响,该研究提示术后嗅觉功能减退及萎缩性鼻腔黏膜改变与肿瘤体积有关。肿瘤的大小及其延伸的病变部位会影响手术时间、手术入路的范围,甚至鼻中隔黏膜瓣的使用。当肿瘤体积过大时,为显露肿瘤,会扩大磨除鼻腔内骨质,其位于蝶窦底与鼻侧壁交界处的翼管神经易受损,致使鼻腔分泌物减少,鼻腔黏膜呈萎缩性改变,进一步影响术后嗅觉。因此术前根据肿瘤大小对患者术后嗅觉进行预判具有一定意义。同时,Actor等^[31]指出垂体瘤的类型也可能对术后嗅觉功能的恢复产生影响,生长激素腺瘤组术后嗅觉变化相较其他组患者改善更明显,但均缺乏相关研究进行佐证。而Kuwata等^[32]研究显示,功能性腺瘤与非功能性腺瘤患者术后长期嗅觉变化无差异。

综上,内镜下经蝶窦手术是治疗垂体腺瘤的首选术式。手术方式的选择、黏膜瓣的使用、术后鼻腔是否得到有效护理、患者的年龄、肿瘤的大小均可能对患者术后嗅觉产生影响。尽管目前尚无统一的嗅觉管理方案,术前明确嗅区范围,术中降低组织、黏膜的损伤,术后加强鼻腔护理和定期的鼻腔镜下检查对患者术后的嗅觉具有保护作用。本综述涉及的相关文献,多数研究规模较小,缺乏足够的随机对照性研究,无法提供充足的循证医学证据。需要更多的研究,来了解术式术后嗅觉的变化。

参 考 文 献

- [1] 洪文明,杨驰,程宏伟,等.神经内镜下经鼻蝶入路切除垂体腺瘤62例临床分析[J].国际神经病学神经外科学杂志,2019,46(6):645-649.
- [2] CROY I, NORDIN S, HUMMEL T. Olfactory disorders and quality of life--an updated review[J]. Chem Senses, 2014, 39(3): 185-194.
- [3] KAWABATA T, TAKEUCHI K, NAGATA Y, et al. Preservation of olfactory function following endoscopic single-nostril transseptal transsphenoidal surgery[J]. World Neurosurg, 2019, 132: e665-e669.
- [4] LEOPOLD D. Distortion of olfactory perception: diagnosis and treatment[J]. Chem Senses, 2002, 27(7): 611-615.

- [5] ZENG L, HAN S, WU AH. Long-term olfactory dysfunction after single-nostril endoscopic transnasal transsphenoidal pituitary adenoma surgery[J]. *J Clin Neurosci*, 2020, 82(Pt A): 166-172.
- [6] BAUDRACCO I, EKANAYAKE J, WARNER E, et al. Olfactory outcomes after transsphenoidal endonasal surgery[J]. *Br J Neurosurg*, 2020, 34(1): 35-39.
- [7] KAHIOGULLARI G, BETON S, AL-BEYATI ESM, et al. Olfactory functions after transsphenoidal pituitary surgery: endoscopic versus microscopic approach[J]. *Laryngoscope*, 2013, 123(9): 2112-2119.
- [8] LI P, LUO K, ZHANG QH, et al. Superior turbinate management and olfactory outcome after endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for pituitary adenoma: a propensity score-matched cohort study[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2020, 10(12): 1276-1284.
- [9] DOLCI RLL, DE CARVALHO ACM, RICKLI JCK, et al. Relationship between the bilateral removal of the middle nasal turbinate and the olfactory function in endoscopic skull base surgery[J]. *World Neurosurg*, 2020, 142: e337-e343.
- [10] 林海鹏, 李娜, 许彤, 等. 不保留中上鼻甲的内镜鼻窦手术对慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者生存质量及嗅觉功能的影响[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(16): 1283-1286.
- [11] UPADHYAY S, BUOHLIQA L, DOLCI RLL, et al. Periodic olfactory assessment in patients undergoing skull base surgery with preservation of the olfactory strip[J]. *Laryngoscope*, 2017, 127(9): 1970-1975.
- [12] WEN GD, TANG C, ZHONG CY, et al. One-and-a-half nostril endoscopic transsphenoidal approach for pituitary adenomas-a technical report[J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 45(1): 60.
- [13] TAM S, DUGGAL N, ROTENBERG BW. Olfactory outcomes following endoscopic pituitary surgery with or without septal flap reconstruction: a randomized controlled trial[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2013, 3(1): 62-65.
- [14] KIM DH, HONG YK, JEUN SS, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach from the surgeon point of view[J]. *J Craniofac Surg*, 2017, 28(4): 959-962.
- [15] RIVERA-SERRANO CM, SNYDERMAN CH, GARDNER P, et al. Nasoseptal "rescue" flap: a novel modification of the nasoseptal flap technique for pituitary surgery[J]. *Laryngoscope*, 2011, 121(5): 990-993.
- [16] MAJOVSKY M, ASTL J, KOVAR D, et al. Olfactory function in patients after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas-a short review[J]. *Neurosurg Rev*, 2019, 42(2): 395-401.
- [17] SEO MY, NAM DH, KONG DS, et al. Extended approach or usage of nasoseptal flap is a risk factor for olfactory dysfunction after endoscopic anterior skullbase surgery: results from 928 patients in a single tertiary center[J]. *Rhinology*, 2020, 58(6): 574-580.
- [18] HOLBROOK EH, WU EM, CURRY WT, et al. Immunohistochemical characterization of human olfactory tissue[J]. *Laryngoscope*, 2011, 121(8): 1687-1701.
- [19] HONG SD, NAM DH, PARK JO, et al. Olfactory outcomes after endoscopic pituitary surgery with nasoseptal "rescue" flaps: electrocautery versus cold knife[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2014, 28(6): 517-519.
- [20] KIM SW, PARK KB, KHALMURATOVA R, et al. Clinical and histologic studies of olfactory outcomes after nasoseptal flap harvesting[J]. *Laryngoscope*, 2013, 123(7): 1602-1606.
- [21] PUCCINELLI CL, YIN LX, O'BRIEN EK, et al. Long-term olfaction outcomes in transnasal endoscopic skull-base surgery: a prospective cohort study comparing electrocautery and cold knife upper septal limb incision techniques[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2019, 9(5): 493-500.
- [22] 程付伟, 殷善开, DJAMALDINE MS, 等. 内镜下颅底修复的带蒂鼻中隔瓣的解剖测量[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 27(14): 741-744.
- [23] CAGLAR O, GUCLU O, OYMAK S, et al. The effects of different types of nasal packing on odor function and mucociliary function after septum surgery[J]. *Ear Nose Throat J*, 2019, 98(8): 486-489.
- [24] LI CY, JIANG JB, KIM K, et al. Nasal structural and aerodynamic features that may benefit normal olfactory sensitivity[J]. *Chem Senses*, 2018, 43(4): 229-237.
- [25] HARVEY RJ, WINDER M, DAVIDSON A, et al. The olfactory strip and its preservation in endoscopic pituitary surgery maintains smell and sinonasal function[J]. *J Neurol Surg B Skull Base*, 2015, 76(6): 464-470.
- [26] SUCCAR EF, TURNER JH, CHANDRA RK. Nasal saline irrigation: a clinical update[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2019, 9(S1): S4-S8.
- [27] FOKKENS WJ, LUND VJ, MULLOL J, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012[J]. *Rhinol Suppl*, 2012, 23: 3 p preceding table of contents, 1-298.
- [28] WANG SS, CHEN YH, LI JZ, et al. Olfactory function and quality of life following microscopic endonasal transsphenoidal pituitary surgery[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(4): e465.
- [29] KIM BY, KANG SG, KIM SW, et al. Olfactory changes after endoscopic endonasal transsphenoidal approach for skull base tumors[J]. *Laryngoscope*, 2014, 124(11): 2470-2475.
- [30] KIM DH, HONG YK, JEUN SS, et al. Can tumor size be a predictive factor of olfactory dysfunction after endoscopic endonasal trans-sphenoidal approach? [J]. *J Craniofac Surg*, 2018, 29(3): 543-546.
- [31] ACTOR B, SARNTHEIN J, PRÖMMEL P, et al. Olfactory improvement in acromegaly after transnasal transsphenoidal surgery[J]. *Neurosurg Focus*, 2010, 29(4): E10.
- [32] KUWATA F, KIKUCHI M, ISHIKAWA M, et al. Long-term olfactory function outcomes after pituitary surgery by endoscopic endonasal transsphenoidal approach[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2020, 47(2): 227-232.

责任编辑:王荣兵