



电子、语音版

·论著·

垂体腺瘤卒中危险因素分析

胡莎莉¹, 杨魁², 刘渊渊², 马志明², 仇斌¹, 侯永宏², 曾瑜²

1. 中南大学湘雅医院, 放射科, 湖南长沙 410008

2. 中南大学湘雅医院, 神经外科, 湖南长沙 410008

摘要:目的 分析垂体腺瘤卒中中的危险因素。方法 选取2020年6月—2021年12月中南大学湘雅医院诊治的50例垂体腺瘤患者,根据影像及手术资料分为垂体瘤合并卒中组(23例)和垂体瘤不合并卒中组(27例),分析卒中因素。结果 多因素Logistic分析显示垂体瘤手术切除史、垂体瘤最大直径大是其影响因素。其中有1例伽玛刀治疗后出现肿瘤亚临床卒中的特殊病例。结论 有垂体瘤手术切除史、垂体瘤最大直径大的患者是发生卒中的高危因素,伽玛刀治疗后出现影像学上的肿胀,可能是亚临床卒中。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(4): 34–37]

关键词:垂体腺瘤卒中; 高危因素; 伽玛刀; 磁共振成像; 亚临床卒中

中图分类号: R736.4

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.04.006

Risk factors for pituitary adenoma apoplexy

HU Sha-Li¹, YANG Kui², LIU Yuan-Yuan², MA Zhi-Ming², CHOU Bin¹, HOU Yong-Hong², ZENG Yu²

1. Department of Radiology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410008, China

2. Department of Neurosurgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410008, China

Corresponding author: ZENG Yu, Email: zengyu@csu.edu.cn

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors for pituitary adenoma apoplexy. **Methods** A total of 50 patients with pituitary adenoma who were treated in Xiangya Hospital of Central South University from June 2020 to December 2021 were enrolled in the study, and according to imaging and surgical data, they were divided into pituitary adenoma with apoplexy group with 23 patients and pituitary adenoma without apoplexy group with 27 patients. The risk factors for apoplexy were observed and analyzed. **Results** The multivariate logistic regression analysis showed that history of surgical resection of pituitary adenoma and the maximum diameter of pituitary adenoma were related influencing factors. Among these patients, 1 patient experienced subclinical apoplexy due to tumor after gamma knife treatment. **Conclusion** History of surgical resection of pituitary adenoma and the maximum diameter of pituitary adenoma are the high-risk factors for pituitary adenoma apoplexy, and swelling after gamma knife may suggest subclinical apoplexy.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(4): 34–37]

Keywords: pituitary adenoma apoplexy; high-risk factor; gamma knife radiosurgery; magnetic resonance imaging; subclinical apoplexy

垂体腺瘤卒中是一种较为常见的临床现象,其发病率各个中心报道不一致。在刘赫等^[1]统计的664例患者中,垂体腺瘤卒中的发生率为31.78%。Fu等^[2]统计的751例患者中,发生率为17%。也有文章总结垂体腺瘤卒

中约占垂体腺瘤的0.6%~10.0%^[3]。垂体腺瘤卒中目前的分型有典型卒中和不典型卒中、出血性卒中和缺血性卒中、临床型卒中和亚临床卒中、爆发型和寂静型等^[4]。亚临床型卒中又称为慢性垂体卒中,可伴有少量出血,无

基金项目:长沙市自然科学基金(kq2202376)。

收稿日期:2022-04-19;修回日期:2022-06-13

通信作者:曾瑜,Email:zengyu@csu.edu.cn。

明显周围组织受压的症状,无明显头痛视力视野改变,常是做CT、MRI或手术时才发现。伽玛刀治疗垂体腺瘤后出现亚临床卒中的报道不多,现就垂体腺瘤卒中的高危因素做回顾性分析及1例伽玛刀治疗后肿瘤肿胀经手术证实为亚临床卒中患者的临床资料进行分析,旨在提高对此病的认识。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析2020年6月—2021年12月中南大学湘雅医院诊治的50例垂体腺瘤患者,统计所有患者年龄、性别、高血压病史、垂体瘤切除手术史、放疗史、垂体瘤最大直径、激素、肿瘤MRI鞍区动态平扫增强。根据影像及手

术资料分为垂体瘤合并卒中组(23例)和垂体瘤不合并卒中组(27例)。

1.2 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件处理数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验,计数资料以例表示,比较采用 χ^2 检验,影响因素分析采用多因素Logistic回归模型;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 垂体腺瘤卒中患者单因素分析

有垂体瘤手术切除史、垂体瘤最大直径大患者比例均高于非卒中组($P < 0.05$)。见表1。

表1 垂体瘤卒中危险因素分析

组别	性别/例		年龄/ ($\bar{x} \pm s$,岁)	高血压病 史/例	垂体瘤切除 手术史/例	垂体瘤最大直 径/ $(\bar{x} \pm s, \text{mm})$	无功能性 垂体瘤/例	肿瘤往鞍 上生长/例	放疗/例
	男	女							
垂体瘤合并卒中组($n=23$)	14	9	49.9±2.8	3	16	24.8±1.9	8	4	2
垂体瘤不合并卒中组($n=27$)	12	15	45.6±3.0	4	11	15.4±1.1	14	2	0
χ^2/t 值	1.342	1.063	0.032	4.154	4.321	1.469	1.172	1.198	
P 值	0.247	0.293	0.857	0.042	0.000	0.226	0.279	0.274	

2.2 垂体腺瘤卒中患者多因素 Logistic 分析

多因素 Logistic 分析显示,有垂体瘤手术切除史、垂

体瘤最大直径大是垂体腺瘤卒中的影响因素。见表2。

表2 垂体瘤卒中多因素 Logistic 分析

因素	b	S_b	Wald χ^2	P 值	OR	95%CI
垂体瘤切除手术史	3.035	1.448	4.394	0.036	20.803	1.218~355.247
垂体瘤最大直径	-0.371	0.129	8.319	0.004	0.69	0.536~0.888

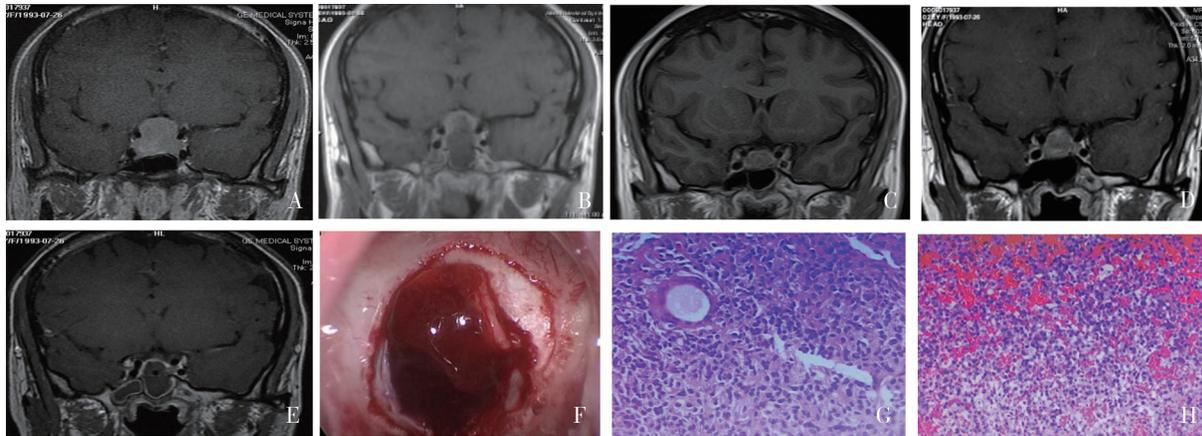
2.3 亚临床卒中典型病例

患者,女性,26岁,因“闭经6个月”于2020年6月24日入院。无腹胀腹痛、无阴道不规则流血、无视物不清、无体重及面容改变等不适。1个月前曾就诊当地医院,查头颅MRI示“鞍区占位”,为进一步诊治来我院。既往体健,个人史、婚姻史家族史无特殊。入院查体:生命体征平稳,心肺腹查体未见异常。神经系统体检:神清语利,视力初测左右眼均为0.4,视野无缺损,颅神经(-),颈软,病理征未引出。辅助检查:催乳素(PRL)148.4 ng/mL,生长激素(GH)11.9 ng/mL,皮质醇(8 am)300.4 nmol/L,游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)6.21 pmol/L,游离四碘甲状腺原氨酸(FT_4)12.52 pmol/L,促甲状腺激素(TSH)0.425 mIU/L,卵泡刺激素(FSH)3.7 u/L,黄体生成素(LH)3.15 u/L,雌二醇(E2)108.7 pmol/L。其余三大常规、肝肾功能、凝血功能、输血前四项均正常。完善检查:头颅MRI平扫+增强示:“鞍内鞍上区见团块状等T1稍长T2信号灶,大小约24 mm×27 mm×17 mm,增强后病灶中等强化,病灶由鞍内向鞍上鞍旁生长,蝶鞍扩大,鞍底下陷,双侧海绵窦受累,

双侧颈内动脉被向外推移,视交叉受压上抬。垂体腺瘤?”(图1A),2020年6月28日在全身麻醉下行经蝶垂体瘤切除术,术中见:肿瘤位于鞍内鞍上,大小约24 mm×27 mm×17 mm,质地软,色灰白,血供较丰富,边界清。术后MRI提示肿瘤切除(图1B)。病理结果:倾向PIT1阳性的多激素腺瘤(图1G)。免疫组织化学结果:ACTH(-),hGH(+),PRL(散在+),FSH(-),LH(-),Syn(+),CgA(+),Ki67(约5%),SF1(+),PIT1(+),T-PIT(-),CAM5.2点状(+),SSTR2(+)。2021年4月20日复查MRI提示:“垂体瘤术后改变,少许肿瘤残留”(图1C)。予以伽玛刀治疗,处方剂量13 Gy,最大剂量26 Gy,50%等剂量曲线,视神经剂量小于9 Gy。2021年9月14日复查MRI提示:“与2021年4月20日老片对比:鞍区病灶较前增大,垂体瘤复发?”(图1D),左右眼视力0.4,视野无缺损,术前激素:PRL 137.99 ng/mL, GH 1.7 ng/mL, 皮质醇(8AM)9.43 nmol/L, FT_3 4.54 pmol/L, FT_4 13.51 pmol/L, TSH 0.528 mIU/L, FSH 4.9 u/L, LH 4.82 u/L, E2 123.4 pmol/L。2021年10月28日再次行经蝶垂体瘤切除术,术中见肿瘤组织位于鞍

内鞍上,色灰,质软,血运丰富,肿瘤中心大部分组织合并出血坏死(图1F),病理结果:垂体腺瘤,合并大量出血坏死(图1H)。免疫组化结果:ACTH(-),hGH(散在+),PRL

(散在+),FSH(-),LH(-),TSH(-),Syn(+++),CgA(+),Ki67(约4%+),SF1(-),PIT1(+),T-PIT(-),CAM5.2点状(-),SSTR2(弱+)。



A: 第一次手术前MRI T1增强; B: 第一次手术后MRI T1增强; C: 伽玛刀治疗前MRI T1增强; D: 伽玛刀治疗后5个月,第二次手术前MRI T1增强; E: 第二次手术后MRI T1增强; F: 第二次内镜手术显示肿瘤坏死伴卒中; G: 第一次手术病理(HE,×20); H: 第二次手术病理(HE,×20)

图1 典型病例资料

3 讨论

垂体瘤卒中的高危因素包括:非功能型垂体腺瘤或病理类型、肿瘤往鞍上生长、肿瘤往海绵窦生长、肿瘤体积、高血压、糖尿病、放疗等^[2,5-6]。本组病例发现高危因素和既往手术史及肿瘤最大直径有关,而和肿瘤类型、是否鞍上生长、高血压、放疗无关,可能是因为本组病例数量相对较少。垂体瘤卒中病理生理机制目前主要认为有以下几点:①肿瘤生长过快,瘤腔缺血后继发坏死;②肿瘤体积过大,压迫垂体上动脉和漏斗;③腺瘤血供丰富,内有不规则血窦,这些血窦壁薄且基膜不完整。

本组病例发现垂体瘤组中的高危因素和既往手术史有关,可能与本组病例肿瘤体积较大,特别是首次手术时肿瘤体积大,侵袭性强^[7],肿瘤在复发时侵袭性更强,微血管更丰富,更容易卒中。有作者认为垂体瘤卒中反复出现可能与血管壁较脆及新生血管增多有关^[8]。

目前有一些放疗引起垂体瘤卒中的报道。Weisberg等^[9]曾报道300例垂体瘤患者,其中14例出现垂体卒中,8例和放疗有关;Wakai等^[3]报道560例垂体瘤患者,93例出现垂体卒中,3例和放疗有关;Semple等^[10]报道38例垂体卒中,其中1例和伽玛刀治疗有关;Fu等^[2]报道了751例垂体瘤患者,88例患者在伽玛刀治疗前有垂体卒中,55例出现伽玛刀治疗后新发或加重出血。总的来讲,伽玛刀引起的卒中报道较少,本例患者在伽玛刀治疗后,MRI T1增强序列表现为病变不均匀增强,无明显液气平面,容易诊断为肿瘤再生长,最终经手术证实病变大部分为坏死卒中,肿瘤组织主要位于病变周边。

放疗引起垂体腺瘤卒中的具体机制现在仍不明确,可能的机制是放疗后瘤体内血管狭窄、闭塞、肿瘤坏死后继发出血。垂体瘤伽玛刀治疗后体积增大的原因包括:肿瘤复发再生长、肿瘤血管狭窄闭塞后缺血坏死。经蝶入路手术是治疗亚临床卒中安全有效的方法^[11]。对于伽玛刀治疗引起的肿瘤肿胀、坏死、卒中,治疗团队可以选择先观察,大部分患者坏死出血组织可以吸收,若患者出现明显视力视野下降或者头痛剧烈、垂体功能低下则尽快选择手术治疗。

参 考 文 献

- [1] 刘赫,李溪江,黎庶,等. 垂体瘤卒中与流行病学相关分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(12): 998-1000.
- [2] FU JY, LI YL, WU LS, et al. Pituitary hemorrhage in pituitary adenomas treated with gamma knife radiosurgery: incidence, risk factors and prognosis[J]. J Cancer, 2021, 12(5): 1365-1372.
- [3] WAKAI S, FUKUSHIMA T, TERAMOTO A, et al. Pituitary apoplexy: its incidence and clinical significance[J]. J Neurosurg, 1981, 55(2): 187-193.
- [4] 王守森,肖德勇. 垂体腺瘤卒中:问题与争议[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(2): 109-113.
- [5] HOSMANN A, MICKO A, FRISCHER JM, et al. Multiple pituitary apoplexy-cavernous sinus invasion as major risk factor for recurrent hemorrhage[J]. World Neurosurg, 2019, 126: e723-e730.
- [6] LI Y, QIAN Y, QIAO YS, et al. Risk factors for the incidence of apoplexy in pituitary adenoma: a single-center study from southwestern China[J]. Chin Neurosurg J, 2020, 6(1): 20.

- [7] 刘健. 垂体腺瘤侵袭性生物学指标研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2010, 37(5): 430-433.
- [8] BASARIA S, TURCHIN A, KRASNER A. Apoplexy in a recurrent pituitary adenoma[J]. Postgrad Med J, 2001, 77(903): 23.
- [9] WEISBERG LA. Pituitary apoplexy. Association of degenerative change in pituitary adenoma with radiotherapy and detection by cerebral computed tomography[J]. Am J Med, 1977, 63(1): 109-115.
- [10] SEMPLE PL, JANE JA Jr, LAWS ER Jr. Clinical relevance of precipitating factors in pituitary apoplexy[J]. Neurosurgery, 2007, 61(5): 956-961.
- [11] 李家亮, 于春江. 亚临床垂体腺瘤卒中的临床诊治[J]. 中华外科杂志, 2005, 43(13): 879-881.

责任编辑: 王荣兵