

垂体腺瘤 MRI 特征与视觉功能损害的关系分析

张海红 马 磊 张 威 郭 康 衡立君 贾 栋

【摘要】目的 探讨 MRI 显示的垂体腺瘤大小以及视交叉高度与患者视力、视野改变之间的定量关系。方法 回顾性分析 136 例经鼻蝶入路手术治疗的垂体腺瘤病人的临床资料,根据 MRI 冠状位影像测量肿瘤垂直高度(表示肿瘤大小)和视交叉中央高度,采用德国眼科协会提出视力损害评分(VIS)评估视力、视野改变。结果 垂体腺瘤大小与患者视觉功能损害程度的受试者工作特征(ROC)曲线显示截断点为 2.15 cm 时,曲线面积为 0.782(95%可信区间为 0.664~0.900, $P<0.01$),此时尤登指数取最大值,敏感度为 0.824,特异度为 0.647。视交叉高度与垂体腺瘤患者视觉功能损害程度的 ROC 曲线显示截断点为 1.4 mm 时,曲线面积为 0.675(95%可信区间为 0.540~0.809, $P<0.01$),尤登指数取最大值,敏感度为 0.824,特异度为 0.529。肿瘤大小和视交叉高度有明显的线性关系,视交叉高度(mm)= $3.24-0.585\times$ 肿瘤大小(cm)。结论 垂体腺瘤的视力、视野损害与肿瘤大小有一定相关性;术前垂体腺瘤 MRI 影像学特点可为患者视力视野损害评估提供依据;本研究提示肿瘤大于 2.15 cm 或视交叉高度小于 1.4 mm 时,会导致明显视力视野损害,建议手术,以防止患者视力视野进一步损害。

【关键词】垂体腺瘤;视野缺损;视力下降;手术;经蝶入路;磁共振成像;相关性

【文章编号】1009-153X(2016)01-0027-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 739.41; R 651.1*1

Analysis of MRI characteristics and visual function in patient with pituitary adenomas

ZHANG Hai-hong, MA Lei, ZHANG Wei, GUO Kang, HENG Li-jun, JIA Dong. Department of Neurosurgery, Tangdu Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China

【Abstract】Objective To investigate the relationship of the size of the pituitary adenoma and the height of the chiasm with the visual function. Methods The clinical data of 136 patients with pituitary adenomas undergoing transsphenoidal surgery were analyzed retrospectively, including MRI and visual function data and so on. The visual field was examined by Humphrey perimetry in all the patients. The tumors vertical height serving as tumours size and chiasm central height were determined on coronal MR T1WI. The relationship of the visual function with the tumorous size and the optic chiasm central vertical height was analyzed. Results The pituitary adenoma of which the vertical height was less <2.15 cm caused little or no visual impairment. The bitemporal visual field loss was significantly more severe in the patient with optic chiasm central height >1.4 mm than that in the patient with optic chiasm central height<1.4 mm. Conclusion It is suggested that the pituitary adenoma of which the vertical height on coronal MR T1WI is more than 2.15 cm should be removed by surgery because it may cause the visual field defect.

【Key words】Pituitary adenoma; Visual field defect; Trans-sphenoidal surgery; Tumorous size; MRI

垂体腺瘤是颅内常见肿瘤,约占颅内肿瘤的 10%,多发生于 30~40 岁的成年人,男、女发病率大体相等^[1]。垂体腺瘤致视力视野损害与病程、肿瘤类型和侵袭程度以及视交叉受压程度等有关^[2,3]。本文探讨 MRI 显示的垂体腺瘤大小以及视交叉高度和患者视觉功能障碍程度的定量关系。

1 资料和方法

1.1 病例纳入和排除标准 纳入标准:①接受 MRI 检

查发现鞍区占位性病变;②术后病理证实是垂体腺瘤;③首次行经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术;④术前、术后都检查视力、视野。排除标准:①术前有其他眼部疾病影响视力、视野;②术前有其他脑部疾病影响视力、视野;③复发垂体腺瘤;④头颅 MRI 显示不清或模糊;⑤术前有放疗史;⑥合并青光眼、白内障、高血压、糖尿病等可导致视觉功能损害的疾病。

1.2 研究对象 共 145 例患者符合标准,7 例失访和 2 例发生垂体瘤卒中致视力急骤下降明显均被排除,最终纳入 136 例患者,其中男 66 例,女 70 例;平均年龄(46.7 ± 12.8)岁。无功能型 88 例,泌乳素型 32 例,生长激素型 12 例,促肾上腺皮质激素型 4 例。所有患者术后随访时间 1 个月到 1 年。

1.3 MRI 检查 采用 GE 3.0 T 磁共振机(美国)行头颅

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2016.01.010
作者单位:710038 西安,第四军医大学唐都医院神经外科(张海红、马磊、张威、郭康、衡立君、贾栋)
通讯作者:贾 栋,E-mail:jiadong69@163.com

矢状位、轴位和冠状位扫描。根据T₁加权像增强扫描或平扫冠状位测量垂体腺瘤的最大垂直高度以及视交叉最大的中心高度,上述测量的基准线为连接两侧颈内动脉的连线(图1)。重复测量3次,取平均值,且由同一观察者测量所有患者的影像学数据,以减少测量者之间的变异性。本组肿瘤大小为(2.92±1.12)cm,视交叉高度为(1.53±0.81)mm。

1.4 视觉功能障碍程度评估 手术前后行视力检查以及采用humphrey全自动视野计进行视野检查。采用德国眼科协会提出的视力损害评分(visual impairment score,VIS)评估神经功能障碍程度。VIS由患者的最佳矫正视力和视野缺失相加而成,均由双眼的视力检查结果组成^[4,5]。通过计算VIS可以进一步被分为以下4级:1级,0~25分,没有或者最小的视力损害;2级,26~50分,中等视力损害;3级,51~75分,严重的视力损害;4级,>75分,几乎全部或者完全视力损害。本组术前VIS为(54.6±35.2)分。

2级以上均有明显视觉功能损害,需要手术干预,所以,我们根据VIS将患者分为两组:VIS 1级组(34例)和VIS 2~4级组(102例)。两组患者临床特征见表1。

表1 两组患者术前的基线资料

临床特征	VIS 1级组	VIS 2~4级组
年龄(岁)	49.1±9.3	46.0±9.1
性别(男/女,例)	13/21	25/77
肿瘤大小(cm)	2.10±0.83	3.19±1.07*
视交叉高度(mm)	1.91±0.72	1.41±0.81*
术前VIS(分)	15.6±6.5	67.6±30.9*

与VIS 1级组相应比值,**P*<0.05;VIS:视力损害评分

1.5 统计学分析 采用SPSS 20.0软件进行分析;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线和尤登指数相结合方法判断肿瘤大小和视交叉高度评估视觉功能障碍程度的临界值;以*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

根据ROC曲线,肿瘤大小超过2.15 cm时,会出现明显视觉功能损害,此时ROC曲线的面积为0.782(95%可信区间为0.664~0.900,*P*<0.01),尤登指数取最大值,敏感度为0.824,特异度为0.647。见图2。

根据ROC曲线,视交叉高度小于1.4 mm时,会出现明显视觉功能损害,此时ROC曲线的面积为

0.675(95%可信区间为0.540~0.809,*P*<0.01),此时尤登指数取最大值,敏感度为0.824,特异度为0.529。见图3。

肿瘤大小和视交叉高度有明显的线性关系,视交叉高度(mm)=3.24-0.585×肿瘤大小(cm)。

3 讨论

垂体腺瘤按照大小通常分为微腺瘤、大腺瘤和巨大腺瘤^[6,7],通常肿瘤越大越容易导致视神经和视交叉的受压^[8]。大部分垂体腺瘤的大小为1~4 cm。较小的垂体腺瘤一般不会造成视力视野受损,而较大的垂体腺瘤会造成视力视野的严重损害。所以,采用MRI评估垂体腺瘤患者视力视野损害程度很有必要^[3]。

本研究采用汉弗莱视野分析和视力表评估患者的视力视野,结果表明MRI显示直径小于2.15 cm的垂体腺瘤通常对患者视力视野损害小甚至没有视力视野损害。当垂体腺瘤直径大于2.15 cm时,往往有视力视野损害,需要手术治疗,以解除视神经或视交叉的压迫。视交叉是垂体腺瘤MRI中的一个标志,其高度往往和视力视野的损害呈负相关,即视交叉高度越低,视力视野损害越严重。本研究发现MRI矢状位肿瘤大小和视交叉高度呈线性负相关,视交叉高度(mm)=3.24-0.585×肿瘤大小(cm)。如果患者的视交叉高度和肿瘤大小严重偏离本关系,往往说明患者的肿瘤向鞍下生长。Monteiro等^[9]研究表明无功能型垂体腺瘤和泌乳素型垂体腺瘤是所有垂体腺瘤里面最容易造成视力视野损害的;因为其他类型垂体腺瘤可出现各种激素水平的变化,从而引起患者的各种身体不适而就医,可早期发现垂体腺瘤。无功能型垂体腺瘤没有很明显的临床症状,所以往往在体检以及头痛严重就诊神经内科和视力损害严重就诊眼科时候发现,此时往往已伴有相对比较严重的视力损害。泌乳素型垂体腺瘤,在女性临床表现为闭经溢乳,男性患者表现为阳痿等,患者因为隐晦不一定选择就医,而就医时妇产科和泌尿外科医生缺乏神经外科知识也导致发现较晚。

最近的研究表明垂体腺瘤大小和视力损害具有相关性^[10],大腺瘤的病人更有可能出现视野损害,而且视野损害的程度和肿瘤的大小具有相关性^[9, 11, 12]。Lee等^[13]发现视野缺损和垂体腺瘤的体积具有明显的正相关(用标准的汉弗莱视野分析)。大体积的垂体腺瘤通常容易压迫视交叉。然而,当肿瘤向鞍下或鞍上扩展时,这种关系就不一定明显。我们发现

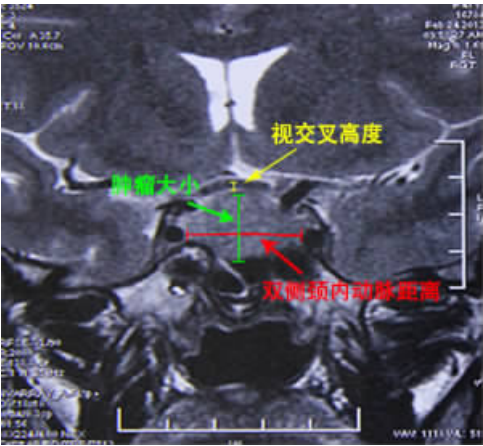


图1 影像学测量示意图

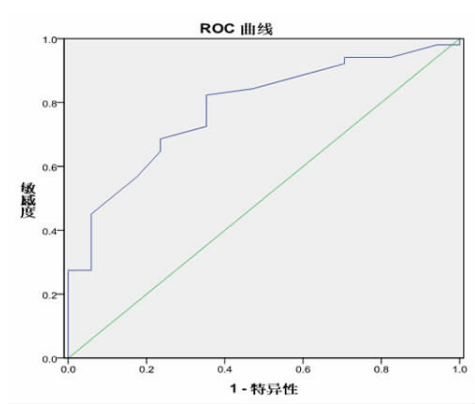


图2 垂体腺瘤大小判断患者视觉功能损害程度的受试者工作特征曲线
截断点为2.15 cm时,曲线面积为0.782(95%可信区间为0.664~0.900, $P<0.01$),此时尤登指数取最大值,敏感度为0.824,特异度为0.647

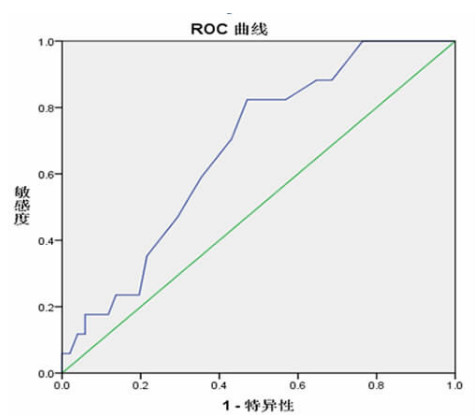


图3 视交叉高度判断垂体腺瘤患者视觉功能损害程度的受试者工作特征曲线
截断点为1.4 mm时,曲线面积为0.675(95%可信区间为0.540~0.809, $P<0.01$),尤登指数取最大值,敏感度为0.824,特异度为0.529

肿瘤在垂直方向长大会导致更严重的视力损害,肿瘤在水平方向增大,通常会导致更少的视力损害,不过有更高的复发率^[14,15]。这可能因为水平方向生长会侵犯海绵窦,导致手术很难切除干净。因此,本研究只观察垂直方向的肿瘤大小。Ikeda 和 Yoshimoto^[16]发现 MRI 矢状位显示视交叉位超过基准线 8 mm 时出现视力损害。Monteiro 等^[9]也发现肿瘤在 MRI 矢状位超过 10 mm 以及冠状位超过 12 mm 时会出现明显的视力损害。这些发现和本研究类似。

总之,垂体腺瘤患者视力视野损害与肿瘤大小有关。MRI 没有辐射,能消除颅骨尾影,是术前评估垂体腺瘤患者视力视野损害程度的一种相对比较理想的检查方式。

【参考文献】

[1] Ramakrishnan VR, Suh JD, Lee JY, *et al.* Sphenoid sinus anatomy and suprasellar extension of pituitary tumors [J]. J Neurosurg, 2013, 119(3): 669-674.

[2] Thomas R, Shenoy K, Seshadri MS, *et al.* Visual field defects in non-functioning pituitary adenomas [J]. Indian J Ophthalmol, 2002, 50: 127-130.

[3] Carrim ZI, Reeks GA, Chohan AW, *et al.* Predicting impairment of central vision from dimensions of the optic chiasm in patients with pituitary adenoma [J]. Acta Neurochir (Wien), 2007, 149(3): 255-260.

[4] Jaeger W, Thomann H, German Ophthalmological Association. Recommendations for evaluation of reduced earning capacity caused by damage to vision [J]. Klin Monbl Augenheilkd, 1982, 180: 242-244.

[5] Müslüman AM, Cansever T, Yılmaz A, *et al.* Surgical results of large and giant pituitary adenomas with special consideration of ophthalmologic outcomes [J]. World Neurosurg, 2011, 76: 141-148.

[6] Garibi J, Pomposo I, Villar G, *et al.* Giant pituitary adenomas: clinical characteristics and surgical results [J]. Br J Neurosurg, 2002, 16: 133-139.

[7] Goel A, Nadkarni T, Muzumdar D, *et al.* Giant pituitary tumors: a study based on surgical treatment of 118 cases [J]. Surg Neurol, 2004, 61: 436-445.

[8] Ebersold MJ, Quast LM, Laws ER Jr, *et al.* Long-term results in transsphenoidal removal of nonfunctioning pituitary adenomas [J]. J Neurosurg, 1986, 64: 713-719.

致症状如意识障碍、抽搐、谵妄等,易盲目认为药量不足而加量,使脑损害进一步加重。神经外科医师需提高用药安全意识,常规定期监测 SVP 血药浓度,施行个体化治疗。若患者早期出现胃肠道症状,如恶心、呕吐;中晚期出现精神症状,如谵妄、扑翼样震颤、过度通气以及意识改变等,及时监测 SVP 血药浓度、血氨和血气分析等,排除药物过量所致代谢性脑病,及时减量或停药,达到早预防,早诊断,早治疗,控制病情进展,避免患者脑损害加重。

【参考文献】

[1] Segura-Bruna N, Rodriguez-Campello A, Puente V, *et al.* Valproate-induced hyperammonemic encephalopathy [J]. *Acta Neurol Scand*, 2006, 114(1): 1-7.

[2] Rath A, Naryanan TJ, Chowdhary GV, *et al.* Valproate-induced hyperammonemic encephalopathy with normal liver function [J]. *Neurol India*, 2005, 53(2): 226-228.

[3] Wadzinski J, Franks R, Roane D, *et al.* Valproate-associated hyperammonemic encephalopathy [J]. *J Am Board Fam Med*, 2007, 20(5): 499-502.

[4] Deutsch SI, Burket JA, Rosse RB. Valproate-induced hyperammonemic encephalopathy and normal liver functions: possible synergism with topiramate [J]. *Clin Neuropharmacol*, 2009, 32(6): 350-352.

[5] Mehndiratta MM, Mehndiratta P, Phul P, *et al.* Valproate induced non hepatic hyperammonaemic encephalopathy (VNHE) 1—a study from tertiary care referral university

hospital, north India [J]. *J Pak Med Assoc*, 2008, 58(11): 627-631.

[6] Chopra A, Kolla BP, Mansukhani MP, *et al.* Valproate-induced hyperammonemic encephalopathy:an update on risk factors, clinical correlates and management [J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2012, 34(3): 290-298.

[7] 史克珊. 重视和规范继发性癫痫的治疗[J]. *中华神经外科杂志*, 2006, 22(5): 322-323.

[8] 史玉泉. 实用神经病学[M]. 第 2 版. 上海: 科学技术出版社, 1994. 789-803.

[9] 全国神经外科癫痫防治协助组. 神经外科围手术期和外伤后癫痫的预防及治疗指南(草案)[J]. *中华神经医学杂志*, 2006, 15(12): 1189-1190.

[10] Carr RB, Sherws bury K. Hyperammonemia due to valproic acid in the psychiatric setting [J]. *Am J Psychiatry*, 2007, 164(7): 1020-1027.

[11] Bogdanovic MD, Kidd D, Boriddon A, *et al.* Late onset heterozygous ornithine transcarbamylase deficiency mimicking complex partialstatus epilepticus [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000, 69: 813-815.

[12] Sousa C. Valproic acid-induced hyperammonemic encephalopathy—a potentially fatal adverse drug reaction [J]. *SpringerPlus*, 2013, 2: 13.

[13] 李金恒. 临床治疗药物检测的方法和应用[M]. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 42.

[14] 徐叔云. 中华临床药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 597.

(2015-11-20 收稿)

(上接第 29 页)

[9] Monteiro ML, Zambon BK, Cunha LP. Predictive factors for the development of visual loss in patients with pituitary macroadenomas and for visual recovery after optic pathway decompression [J]. *Can J Ophthalmol*, 2010, 45: 404-408.

[10] Ho RW, Huang HM, Ho JT. The influence of pituitary adenoma size on vision and visual outcomes after trans-sphenoidal adenectomy: a report of 78 cases [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2015, 57(1): 23-31.

[11] Levy A. Pituitary disease:presentation, diagnosis, and management [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75 (Suppl 3): iii47-52.

[12] Rivoal O, Brézin AP, Feldman-Billard S, *et al.* Goldmann perimetry in acromegaly: a survey of 307 cases from 1951 through 1996 [J]. *Ophthalmology*, 2000, 107: 991-997.

[13] Lee JP, Park IW, Chung YS. The volume of tumor mass and visual field defect in patients with pituitary macroadenoma [J]. *Korean J Ophthalmol*, 2011, 25: 37-41.

[14] Chang EF, Zada G, Kim S, *et al.* Long-term recurrence and mortality after surgery and adjuvant radiotherapy for non-functional pituitary adenomas [J]. *J Neurosurg*, 2008, 108: 736-745.

[15] Roelfsema F, Biermasz NR, Pereira AM. Clinical factors involved in the recurrence of pituitary adenomas after surgical remission: a structured review and meta-analysis [J]. *Pituitary*, 2012, 15: 71-83.

[16] Ikeda H, Yoshimoto T. Visual disturbances in patients with pituitary adenoma [J]. *Acta Neurol Scand*, 1995, 92: 157-160.

(2015-07-13 收稿, 2015-10-09 修回)