

· 论 著 ·

功能性垂体腺瘤伽玛刀治疗后激素水平变化与
肿瘤体积变化的相关性

李 磊 吴婷婷 谢文涛 李雪涛 曹洪明 赵宁辉 施国林

【摘要】目的 探讨功能性垂体腺瘤伽玛刀治疗后激素水平变化与肿瘤体积变化的相关性。方法 收集 2012 年 1 月至 2015 年 1 月行伽玛刀治疗的功能性垂体腺瘤 72 例,其中生长激素(GH)腺瘤 32 例,泌乳素(PRL)腺瘤 40 例。伽玛刀治疗前、治疗后 1.5 年测定激素水平及肿瘤体积。结果 伽玛刀治疗后 1.5 年,GH 腺瘤激素水平较治疗前明显下降($P<0.05$),GH 腺瘤体积较治疗前明显缩小($P<0.05$)。伽玛刀治疗后 1.5 年,PRL 腺瘤激素水平较治疗前明显下降($P<0.05$),PRL 腺瘤体积较治疗前明显缩小($P<0.05$)。伽玛刀治疗后 1.5 年,GH 腺瘤激素水平变化与肿瘤体积变化呈明显正相关($r=0.947,P<0.05$)。伽玛刀治疗后 1.5 年,PRL 腺瘤激素水平变化与肿瘤体积变化呈明显正相关($r=0.963,P<0.05$)。结论 本文结果提示功能性垂体腺瘤伽玛刀治疗后激素水平的变化能反映肿瘤体积的变化,激素水平变化的测定对肿瘤的体积变化的测量具有一定的指导意义。

【关键词】功能性垂体腺瘤;泌乳素;生长激素;伽玛刀;激素水平;肿瘤体积;相关性

【文章编号】1009-153X(2018)03-0155-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 739.41

Relationship between serum hormone level and tumorous volume in patients with functional pituitary adenomas after Gamma Knife treatment

Li Lei, WU Ting-ting, XIE Wen-tao, LI Xue-tao, CAO Hong-ming, ZHAO Ning-hui, SHI Guo-lin. Department of Neurosurgery, The Second Affiliated Hospital, Kunming Medical University, Kunming 650101, China

【Abstract】Objective To explore the relationship of serum hormone level with tumorous volume in the patients with functional pituitary adenomas. Methods Of 72 patients with functional pituitary adenomas, 32 had growth hormone adenomas and 40 prolactin adenomas. The serum hormones levels and tumorous volumes were measured before the Gamma Knife treatments and 1.5 years after Gamma knife treatment in all the patients. The tumorous volumes and serum hormone levels were compared before and after Gamma Knife treatments by paired T-test. Results The tumorous volume was significantly smaller 1.5 years after Gamma knife treatment than that before the treatment ($P<0.05$). The serum hormone level were significantly lower 1.5 years after Gamma knife treatment than that before the treatment ($P<0.05$). Conclusion The results suggest that the change in the serum hormone level can reflect the change in the size of the tumor volume. The postoperative change in the serum hormone level is helpful to understanding the change in the tumorous volumes in the patients with functional pituitary adenomas receiving Gamma knife treatment.

【Key words】Functional pituitary adenomas; Prolactin; Growth hormone; Gamma Knife; Tumorous volume; Hormone level; Relationship

垂体腺瘤包括功能性垂体腺瘤和无功能性垂体腺瘤,而生长激素(growth hormone, GH)腺瘤及泌乳素(prolactin, PRL)腺瘤是功能性垂体瘤中最常见的种类。垂体腺瘤的治疗目标主要为抑制肿瘤的自主激素分泌,最大程度地去除肿瘤及维持正常垂体功能^[1],治疗方案包括药物治疗、手术治疗及伽玛刀放射治疗等。伽玛刀治疗具有无创伤、不需要全麻、不开刀、不出血和无感染等优点,所以对于体积较小或

术后残余肿瘤,伽玛刀治疗有明显的优势^[2-4]。研究表明垂体腺瘤伽玛刀治疗后激素水平和垂体腺瘤体积的改变是动态的过程,大多发生在伽玛刀治疗后半年,并随着随访时间的延长而变化^[5-7];但是两者具体是什么关系尚不明确。因此,本文探讨功能性垂体腺瘤伽玛刀治疗后激素水平与肿瘤体积变化的关系,以便指导术后进一步治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月至 2015 年 1 月在昆明医科大学第二附属医院神经外科行伽玛刀治疗的功能性垂体腺瘤 72 例。GH 腺瘤 32 例,其中男 15 例,女 17 例;年龄 18~53 岁,平均(36.3±9.4)岁。PRL

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2018.03.005
作者单位:650101 昆明,昆明医科大学第二附属医院神经外科(李磊、吴婷婷、谢文涛、李雪涛、曹洪明、赵宁辉、施国林)
通讯作者:施林国,E-mail:282077116@qq.com

腺瘤 40 例,其中男 8 例,女 32 例;年龄 17~52 岁,平均 (32.5±8.5)岁。

1.2 激素水平测定 综合文献资料以及对病人伽玛刀治疗后进行随访观察,病人生理心理恢复状态在治疗后 1.5 年较为良好,且其他不可控干扰因素相对平稳,因此本文选取治疗后 1.5 年的激素测定结果进行分析^[2,8-10]。

伽玛刀治疗前、治疗后 1.5 年采用清晨空腹静脉血测定激素水平。血清 PRL、GH 指标的正常值范围:PRL 0~20 ng/ml, GH 0~7 ng/ml。

1.3 肿瘤体积测定 伽玛刀治疗前、治疗后 1.5 年行 MRI 检查,常规轴位、冠状位平扫和增强扫描,层厚 2~3 mm,无间隙连续扫描,并测量鞍区肿瘤最大径线的长、宽、高(图 1)。肿瘤体积=(长×宽×高)/2^[11]。由两名有经验的神经影像学医师根据 MRI 测量结果分析计算肿瘤体积。

1.4 治疗方法 局麻下安装 Leksell 立体定位架,德国西门子公司磁共振机行轴位和冠状位增强扫描,层厚 3 mm。按肿瘤部位、体积大小及周边毗邻关系,应用 γ-TPS 软件系统制定三维立体定向放射计划,治疗参数见表 1。治疗后用 20%甘露醇 125 ml 加地塞米松 5 mg 静脉滴注,每天两次,共 3~5 d。

1.5 统计学分析 应用 SPSS 17.0 软件处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;采用相关系数分析激素水平

与肿瘤体积相关性;*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 伽玛刀治疗前后激素水平和肿瘤体积变化 伽玛刀治疗后 1.5 年, GH 腺瘤激素水平较治疗前明显下降(*P*<0.05,表 2), GH 腺瘤体积较治疗前明显缩小(*P*<0.05,表 2)。伽玛刀治疗后 1.5 年, PRL 腺瘤激素水平较治疗前明显下降(*P*<0.05,表 2), PRL 腺瘤体积较治疗前明显缩小(*P*<0.05,表 2)。

2.2 激素水平变化与体积变化的相关性 伽玛刀治疗后 1.5 年, GH 腺瘤激素水平变化与肿瘤体积变化呈明显正相关(*r*=0.947, *P*<0.05)。伽玛刀治疗后 1.5 年, PRL 腺瘤激素水平变化与肿瘤体积变化呈明显正相关(*r*=0.963, *P*<0.05)。

3 讨论

目前认为伽玛刀是治疗垂体微腺瘤最安全、最有效的手段,尤其是切除术后残余或复发。伽玛刀能精确定位肿瘤,可以有效地杀死肿瘤细胞,能最大限度地保护正常垂体,且长期随访显示无严重副作用^[8]。然而,在临床工作中,由于垂体肿瘤自身疾病的特点,鞍区结构的复杂性以及伽玛刀治疗后肿瘤周边可能会出现水肿以及放射性损伤,这些不利因素都会对判断肿瘤的边界产生影响,影响肿瘤体积

表 1 伽玛刀治疗参数

垂体腺瘤	边缘剂量(Gy)	中心剂量(Gy)	等剂量曲线(%)	靶点(个)
生长激素腺瘤	19.84±5.21	45.91±7.42	48.44±4.65	3.9±1.9
泌乳素腺瘤	20.12±5.10	50.1±6.06	50.2±5.32	4±2.1

表 2 生长激素腺瘤和泌乳素腺瘤伽玛刀治疗前后肿瘤体积、激素水平变化

评估时间	肿瘤体积(cm ³)		激素水平(ng/ml)	
	生长激素腺瘤	泌乳素腺瘤	生长激素腺瘤	泌乳素腺瘤
治疗前	2.4±1.0	2.3±0.9	40±6.2	80±7.3
治疗后	1.3±0.6 [△]	1.0±0.5 [△]	16.12±3.1 [△]	28±3.3 [△]

注:与治疗前相应值比, △ *P*<0.05

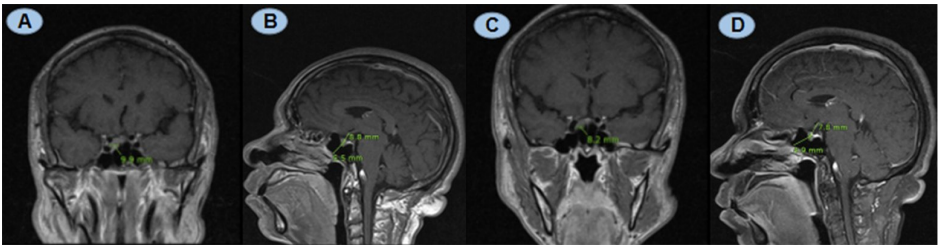


图 1 功能性垂体腺瘤伽玛刀治疗治疗前后 MRI T₁增强扫描测量肿瘤大小

A. 治疗前冠状位,垂体腺瘤长 9.9 mm; B. 治疗前矢状位,垂体腺瘤宽 5.5 mm,高 8.8 mm;
C. 治疗后冠状位,垂体腺瘤长 8.2 mm; D. 治疗后矢状位,垂体腺瘤宽 4.9 mm,高 7.8 mm

的测定。因此伽玛刀治疗垂体腺瘤的疗效不能单单只关注肿瘤体积的变化还需要结合激素水平的变化。李鹏等^[12]研究表明功能性垂体腺瘤伽玛刀治疗后随访显示,肿瘤体积控制有效率平均为 93.8%,但大多数肿瘤体积明显缩小却发生在伽玛刀治疗后 18.6 个月,而在此之前激素水平却有不同程度的恢复,其中 GH 腺瘤占 50%,PRL 腺瘤占 43%。赵红梅和乔小放^[13]研究显示,35 例 GH 腺瘤伽玛刀治疗后,17 例激素快速恢复正常,随后肿瘤体积才出现可测的改变。这表明垂体腺瘤伽玛刀治疗后在肿瘤体积发生可测的改变之前,激素水平已经有所改变。

本文通过测定功能性垂体瘤伽玛刀治疗前后激素水平及肿瘤体积的变化分析二者的相关性,结果显示,无论是 GH 腺瘤,还是 PRL 腺瘤,伽玛刀治疗后激素水平与肿瘤体积均明显下降($P<0.05$),且两者呈显著正相关($P<0.05$)。因此,功能性垂体腺瘤伽玛刀治疗后,MRI 影像学不是很准确的情况下,通过测量激素水平来评估伽玛刀治疗的疗效,更有利于指导进一步治疗。

然而,本文仅对伽玛刀治疗后 1.5 年激素水平变化与肿瘤体积变化相关性的进行分析,尚不能完全说明功能性垂体腺瘤伽玛刀治疗后激素水平变化与肿瘤体积变化长期呈完全正相关关系,这还有待将来进一步研究。

【参考文献】

[1] 孙全新,张业嵩. 77 例功能性垂体瘤伽玛刀的治疗分析[J]. 现代预防医学,2012,29(3):733-734.

[2] 方锦才,安海龙,孙玉琳,等. 伽玛刀治疗垂体腺瘤的临床疗效分析[J]. 浙江创伤外科,2014,19(4):639-640.

[3] 祁红. 伽玛刀治疗垂体瘤的临床分析[J]. 医药前沿,2016,6(26):201-202.

[4] 罗丽,高晋健,唐轶. 伽玛刀治疗术后残留无功能性

垂体瘤的远期效果分析[J]. 实用医院临床杂志,2016,13(4):64-66.

[5] Swords FM, Monson JP, Besser GM, *et al.* Gamma knife radiosurgery: a safe and effective salvage treatment for pituitary tumours not controlled despite conventional radiotherapy [J]. *Eur J Endocrinol*, 2009, 161(6): 819-828.

[6] Kobayashi T. Long-term results of stereotactic gamma knife radiosurgery for pituitary adenomas: specific strategies for different types of adenoma [J]. *Prog Neurol Surg*, 2009, 22: 77-95.

[7] Tinnel BA, Henderson MA, Witt TC, *et al.* Endocrine response after gamma knife—based stereotactic radiosurgery for secretory pituitary adenoma [J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2008, 86(5): 292-296.

[8] 刘敬聘,秦坤明,王仁生,等. 旋转式伽玛刀治疗功能性垂体瘤临床报告[J]. 世界最新医学信息文摘,2013,13(1): 14-16.

[9] Pollock BE, Nippoldt TB, Stafford SL, *et al.* Results of stereotactic radiosurgery in patients with hormone-producing pituitary adenoms: factors associated with endocrine normalization [J]. *J Neurosurg*, 2002, 97: 525-530.

[10] 梁恩顺,余永传,朱海东. 两种伽玛刀剂量区间治疗功能性垂体腺瘤对比研究[J]. 临床神经外科杂志,2012,9(1):24-26.

[11] Hayashi M, Chernov M, Tamura N, *et al.* Gamma Knife robotic microradiosurgery of pituitary adenomas invading the cavernous sinus: treatment concept and results in 89 cases [J]. *J Neurooncol*, 2010, 98(2): 185-194.

[12] 李鹏,任海波,张祝均,等. 伽玛刀对垂体瘤肿瘤控制的效果分析[J]. 四川大学学报(医学版),2013,44(3):458-461.

[13] 赵红梅,乔小放. 伽玛刀治疗生长激素腺瘤的疗效[J]. 中国老年学,2015,35(1):4682.

(2017-09-10 收稿,2017-12-29 修回)