

· 述 评 ·

注重基础训练和知识更新，
不断提高垂体腺瘤诊疗水平

雷 霆

【关键词】垂体腺瘤；诊断；治疗

【文章编号】1009-153X(2015)10-0577-03 【文献标志码】C 【中国图书资料分类号】R 739.41

由于垂体腺瘤的临床特殊性，其在临床上也相应地表现出各式各样的问题，自然也就由不同专科的医生共同协作来处理，这包括内分泌科医生、神经外科医生、儿科医生、妇产科医生、眼科医生和放疗科医生之间的密切协作。

1 了解常见垂体激素的基本功能，有利于围手术期激素评价和调整

促甲状腺激素 (thyroid-stimulating hormone, TSH) 调节甲状腺激素，主要是甲状腺素 (tetraiodothyronine, T4) 的生成与释放，而 T4 在体内将转化为三碘甲状腺原氨酸 (triiodothyronine, T3)。甲状腺激素调节物质代谢，且对记忆功能及生长发育极为重要。当然，甲状腺对垂体也有反馈作用，如果甲状腺功能减退到一定程度，则可能出现垂体过度增生以希望分泌足够 T4，结果是形成垂体肿块。

促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 作用于人体肾上腺，调节肾上腺皮质分泌自体氢化可的松。根据机体达到某一状况需要，该激素总是适量释放。氢化可的松调节机体的免疫反应，同时也使机体对饥饿、应激和感染等作出相应反应，调节体液平衡，以及促使蛋白质转化为葡萄糖以供给能量。同时，ACTH 为一种重要的胰岛素拮抗激素，正是因为其能调节机体使之对周围环境的刺激作出十分重要的反应，所以，当机体严重缺乏氢化可的松时，将危及人体生命。

黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 和卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) 作用于人体性腺器官，调节性激素的产生。对于女性，没有这些

激素将不会有正常的月经周期，不能怀孕，甚至可能没有性别特征。对于男性，它们还控制着男性激素—睾酮的产生及精子的发育。

泌乳素 (prolactin, PRL) 和其它激素一道共同控制着分娩后乳汁的分泌。生长激素 (growth hormone, GH) 在儿童时期对生长和身体发育起着十分重要的作用；但对于成年人，GH 的功能主要在于调节物质代谢、体内脂肪分布及肌肉系统方面功能。GH 可能在生殖、睡眠以及心肾功能等方面也有一定的作用。

垂体后叶储存由下丘脑产生的激素，并在需要的时候释放到血液中，主要是抗利尿激素 (antidiuretic hormone, ADH)。ADH 是控制体内液体平衡、口渴感以及肾功能的最重要激素。ADH 通过促进水的重吸收从而浓缩肾脏内尿液，维持血液中稳定的盐分。如果 ADH 缺乏，人体将每天排泄约 20 L 尿液，严重时同样可因水盐失衡而危及生命。其次为催产素，对于男性，催产素的作用尚不清楚；但是对于女性，它是一种调控子宫收缩的重要激素，且它和 PRL 一起共同促进分娩后乳汁的分泌。

垂体所释放的以上激素对于许多调节过程，包括使机体对外界环境刺激迅速作出反应等许多方面都具有非常重要的作用，因而在手术围期处理上均应考虑和调整。

2 明确是否存在垂体腺瘤

必须根据临床表现 (症状+体征)、内分泌的特殊性 (定性)、神经影像学 (定位+初步定性) 等鉴别诊断激素活性肿瘤、激素非活性肿瘤或反应性垂体增生 (TSH、FSH 升高)。

由于垂体特定脉冲内分泌功能、复杂解剖结构，发生病变后可出现特异性和非特异性症状和体征，所以必须认真了解患者症状、仔细评价患者体征，进

行诊断和鉴别诊断,从而明确诊断为垂体腺瘤或其他鞍区病变。通常,突发的头痛伴颅神经异常者应考虑垂体腺瘤卒中,病史中以尿崩症为主诉者应考虑垂体炎症或脓肿。

首先,是否存在 GH、PRL 或 ACTH 过度分泌所产生的体征。典型“肢端肥大症”和“巨人症”,因为鼻子、耳朵、颧骨的增大以及手足变大,而使面容和身体变形,尚需了解 PRL 等水平。这些病人首先出现发音障碍,例如牙语或鼾音,其原因是舌及腭帆的变大,或者鼻中隔偏曲就诊耳鼻喉科。由于打鼾可能出现一种夜间睡眠呼吸暂停综合征,易出汗以及体毛增多,就诊呼吸内科。其它的症状还有表现为双手蚁走感的腕管综合征就诊骨科;甚至可能出现内脏器官的改变,例如心脏变大就诊心内科,血糖升高而就诊内分泌科,等等。

PRL 水平增高(高 PRL 血症):当体内 PRL 明显高于正常水平时,应考虑可能为垂体肿瘤所引起。由于可能存在其它使血液 PRL 水平增高的原因,如使用一些药物如抗精神病药物或者甲状腺功能低下等,由于高 PRL 血症会扰乱病人月经周期,因此妇产科医生常会发现病因所在。若为男性患者,则为泌尿科医生。女性患者由于不能怀孕,在进一步诊断和治疗月经周期紊乱前往往会发现高 PRL 血症,有时也合并为泌乳现象。高 PRL 血症可能致男性不育,性欲降低,有时出现性功能损害。

ACTH 大量分泌将会在 2~5 年后出现库兴氏综合征,其表现主要有“满月脸”及“水牛背”的向心性肥胖,肌肉萎缩所致的丰臀及腿变细,伴随着进行性加重的乏力,骨质疏松,深红色至紫色的皮肤脂纹(看上去与妊娠纹类似),血压增高,糖尿病,月经周期紊乱,情绪低落,精神病等,尤其要重视可能出现顽固性感染发生。

视力及视野损害表现为眼罩现象以及管状视野的视野缺损或由于肿瘤压迫视神经而引起的视力下降,发展得非常缓慢,因此许多病人甚至眼科医生都未注意到以上症状,且早期很少联想到肿瘤。存在视觉障碍的病人中约 50% 在至少 3 年以后才发现肿瘤是引起症状的原因。因为引起视觉障碍的肿瘤不能被及时发现,无论是儿童还是成年人都可能引起失明。

在影像学诊断方面,MRI 是目前诊断下丘脑和垂体病变的最重要的检查方法(金标准)。MRI 可发现 >2 mm 大小的病变,建议在 T₁ 和 T₂ 平扫基础上,加增强扫描,这样则可以根据不同序列表现进行影像

学鉴别诊断,如垂体瘤卒中、颅咽管瘤、垂体 Rathke 囊肿、垂体脓肿、脊索瘤、脑膜瘤和动脉瘤等。

CT 只适用于发现体积较大的肿瘤,微小肿瘤或肿瘤残留,复发肿瘤都可能被忽视,但 CT 成像可很好地显示肿瘤的钙化。对于一些特殊病人,如身体内有金属者不能行 MRI 检查时,可选择 CT 扫描辅助重建技术。

3 术后处理的重要性

大多数医生把重点放在住院手术缓解,出院后随访不够。垂体病变术后可导致暂时或终生性的尿崩症,必须指导患者正确使用弥凝或者长效尿崩停。由于现代技术进展,术中完全损伤垂体的情况越来越少,术后尤其要监测每个患者血清皮质醇。术后 4~6 周须行内分泌的检查,重新测定激素功能,这是尤其必须的,以明确垂体在机械处理后的自身激素分泌的变化。术后垂体功能不全时出现的不适主取决于缺乏哪些激素,是部分还是完全缺乏。因此所有由垂体控制的激素都需测定,如肾上腺皮质激素、甲状腺激素、性激素、GH 和 PRL。

通常,精神状况和饮食作为主要指标应予以重视,当患者或家属主诉精神萎靡不振、食欲不佳时,应马上考虑皮质功能低下可能,尽快适量补充激素不足,当然也要强调监控激素补充,短期剂量提高模仿了机体在正常状态时对应激反应的增高的氢化可的松的分泌。此时不会出现不良反应。早期实时递减停药,防止出现严重并发症,如股骨头坏死等。

此种手术后 3 个月需重新行 MRI 检查,以帮助判断,肿瘤是否真的完全切除;同时告知患者肿瘤复发可能,应定期随访并做 MRI 检查。

4 手术、药物和放射治疗辩证观

PRL 微腺瘤主要症状包括闭经泌乳、不孕、流产,育龄期女性多发,治疗上溴隐停可以改善症状并缩小肿瘤,但服药后肿瘤质地变韧、粘连致界限不清。伽玛刀治疗可能并发(远期)垂体功能低下,文献报道伽玛刀治疗后垂体功能低下问题平均为 40%,1 年 5%、3 年 40%、5 年 55%;手术+伽玛刀治疗平均为 88%,单纯伽玛刀治疗平均为 46.7%。而手术效果较直接,主要基于目前国内溴隐停副作用和治疗效果明显差于国际上广泛使用的卡麦角林,但有较严格手术适应症:垂体微腺瘤界限相对清楚、中青年女性、短期服用溴隐停者、服用溴隐停不能耐受者、生育希望的微腺瘤探查术、有增大倾向的微腺

瘤。但对于全切困难和风险高的 PRL 腺瘤患者,则不适宜手术,如狭小蝶鞍、长期服用溴隐停者、年长已育妇女、界限不清楚者、无生育希望者,则药物和伽马刀相对优势。当然,手术中特殊显微器械要求则相对较高,如氩光显微镜、高速磨钻+精钢砂磨头、显微剥离子、显微剪刀、显微肿瘤钳、长头电凝器,必要时弯头、显微吸头,而且术中可能需要导航和内镜辅助等。但是以下观点有待进一步随访:①作为目前成熟技术上基于假性包膜的经蝶显微手术,垂体解剖和内分泌功能保护好,近期疗效显著,且手术并发症少;②经蝶显微手术治疗是不能耐受药物治疗或药物短期治疗无效的 PRL 微腺瘤的首选治疗方法;③术中观察、硬膜病理及术后 PRL 水平为药物辅助的依据。

最后需要强调的是,尽管术后缓解率很高,但仍有少部分术后 PRL 不能完全降至正常范围,需药物

辅助,如术前 PRL>200 ng/ml、术中判定肿瘤侵袭海绵窦、术后病理证实硬膜侵袭的外侧型生长腺瘤、术后 PRL 未恢复正常范围、术后随访 PRL 有进行性升高趋势者。

而对于男性 PRL 腺瘤患者来说,由于临床就诊时,大多不是以性功能低下就诊,而是视力障碍,且肿瘤表现为广泛侵袭生长和质地偏硬为多,手术全切几无可能,而溴隐亭治疗肿瘤体积缩小和 PRL 降低效果非常明显,则逐步成为治疗的首选。

GH 腺瘤累及全身众多系统,目前在多学科合作前提下,以手术治疗为首选,结合药物和放疗的综合治疗措施,目前在国际上大宗病例报道总体缓解率也只在 57%,因此需要更多关注患者,缓解其症状则处于更重要地位。

(2015-07-30 收稿)

· 消 息 ·

国家级继续教育项目“第七届全国脊髓脊柱外科高级学习班”通知

北京大学第三医院(北医三院)神经外科主办的国家级继续教育项目 2015-04-04-102(国)“全国脊髓脊柱外科新进展高级学习班”拟于 2015 年 10 月 18~21 日在北京召开。

学习班将邀请国内脊髓脊柱领域知名专家王振宇教授、刘忠军教授、王超教授、孙宇教授等共同领衔授课。授课内容紧密结合临床实际,通过专题讲座、交流讨论、手术演示互动等全面介绍复杂脊髓肿瘤、脊髓空洞、脊髓栓系综合症、脊髓血管性疾病的显微外科治疗;脊髓手术术中电生理监测、脊髓手术后脊柱稳定性问题及相关的内固定技术、脊柱肿瘤的手术治疗、寰枢椎疾病外科治疗以及与神经外科相关的椎管狭窄、颈椎病等脊髓脊柱外科疾病的新进展、新技术与新方法。诚挚邀请神经外科和脊柱外科医生参加此次学习班,为了保证授课质量,每期限招学员 30 名,录取以报名先后排序,学习班结束授予国家级继续医学教育项目 I 类 8 学分。

基本信息:

- 1、会议时间及地点:2015 年 10 月 18~21 日;北京大学第三医院科研楼。
- 2、报到时间及地点:2015 年 10 月 18 日;北京赢家商务酒店(北京大学医学部内)。
- 3、参会者请于 2015 年 10 月 1 日前回复到 liubin301@163.com;
- 联系电话:15611908096;15611908272;010-82267350。
- 4、学习班费用:现场注册 1200 元,提前注册(2015 年 10 月 1 日前)1000 元(以汇款时间为准);
- 邮局汇款:北京大学第三医院神经外科 殷淑珍(收),邮编:100191。