

. 垂体肿瘤专题 .

垂体 Rathke’s 囊肿性质与患者临床表现和预后的相关性分析

淦超 李朝曦 刘胜文 陈娟 王宝峰 徐钰 张华楸 雷霆

**【摘要】目的** 探讨垂体 Rathke’s 囊肿物理性状与患者症状和预后的关系。**方法** 回顾性分析 2005 年 4 月至 2013 年 5 月手术治疗的 104 例垂体 Rathke’s 囊肿患者的临床资料,其中 87 例病人术后随访 5~92 个月,平均 26.6 个月。**结果** 本组囊肿直径为 8~30 mm,平均(15.3±5.0)mm,其中<10 mm 7 例,10~20 mm 69 例,≥20 mm 28 例。囊液含结晶 54 例,无结晶 50 例;囊液清亮 37 例,囊液粘稠 67 例。术后 3 个月复查 MRI 示囊肿全切除 85 例,囊肿残留 2 例;全切率为 97.7%。术后复发 3 例,复发率为 3.4%。头晕患者囊液含结晶的比例明显高于无头晕的患者( $P<0.05$ );垂体激素水平异常的患者囊液含结晶的比例明显高于垂激素正常的患者( $P<0.05$ );视力减退患者囊肿直径明显大于无视力减退者( $P<0.01$ )。**结论** 垂体 Rathke’s 囊肿囊内少量结晶与头晕有关,而大量结晶与垂体激素水平异常有关。手术治疗 Rathke’s 囊肿的效果良好,术后并发症少,复发率低;术中处理好囊肿的分隔及囊内结晶是避免 Rathke’s 囊肿残留与复发的关键。

**【关键词】** Rathke’s 囊肿;囊肿性质;显微手术;临床表现;预后;相关性  
**【文章编号】** 1009-153X(2015)10-0580-04      **【文献标志码】** A      **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1<sup>1</sup>

Analysis of relationship of pituitary Rathke’s cleft cyst texture with clinical symptoms and prognosis

GAN Chao, LI Chao-xi, LIU Sheng-wen, CHEN Juan, WANG Bao-feng, XU Yu, ZHANG Hua-qiu, LEI Ting. Department of Neurosurgery, Tongji Hospital, Tongji Medical School, Huazhong University of Sciences and Technology, Wuhan 400030, China

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship of pituitary Rathke’s cleft cysts textures with the clinical symptoms and prognoses in patients with symptomatic pituitary Rathke’s cleft cysts undergoing surgery. **Method** The clinical data of 104 patients with pituitary Rathke’s cleft cysts, who underwent surgery from April, 2005 to May, 2013, were analyzed retrospectively. Eighty-seven patients were followed up from 5 to 92 months (mean, 26.6 months). **Results** The diameters ranged from 8 to 30 mm [mean, (15.3±5.0) mm]. MRI 3 months after the surgery showed that of 87 patients 85 (97.7%) received the total resection of the cysts and 2 had residual cysts. The cleft cysts recurred in 3 (3.4%) patients. The occurrent rate of dizziness (41.0%, 16/39) was significantly higher in the patients with few intracystic crystals than that (16.0%, 8/50) in the patients without intracystic crystals ( $P<0.05$ ). The occurrent rate of abnormal pituitary hormone level (73.3%, 11/15) was significantly higher in the patients with many intracystic crystals than that (40%, 20/50) in the patients without intracystic crystals ( $P<0.05$ ). The cystic diameter [(17.9±5.1) mm]was bigger in the patients with visual disturbance caused by the cleft cysts than that [(14.1±4.5) mm] in the patients without visual disturbance ( $P<0.05$ ). **Conclusions** The clinical symptoms are related to the cysts textures in the patients with pituitary Rathke’s cleft cysts. The few intracystic crystals predispose the patients to dizziness and a large number of the intracystic crystals predispose the patients to abnormal hormone level in the patients with pituitary Rathke cleft cysts. The curative effect of surgery on the pituitary Rathke’s deft cyst is good. The complications are fewer and the recurrent rate is lower after the surgery in the patients with pituitary Rathke’s cleft cysts. The removal of cystic separation and intracystic crystals by the surgery are the keys to prevention of the cystic relapse.

**【Key words】** Pituitary; Rathke’s cleft cyst; Texture; Clinical symptom; Prognosis; Relationship

垂体 Rathke’s 囊肿是一种起源于 Rathke’s 残腔

的良性鞍区病变,主要位于垂体中叶,也可向鞍上、海绵窦等方向生长,是鞍区最常见的偶然发现性病变<sup>[1]</sup>。小的偶然发现的无症状性 Rathke’s 囊肿无需手术干预,但其自然转归尚不清楚;而对于临床上有症状的 Rathke’s 囊肿,经鼻蝶手术是首选的治疗方式<sup>[2,3]</sup>。本文回顾性分析手术治疗的 104 例 Rathke’s 囊肿病人的临床资料,探讨囊肿性质与患者临床表现和预后的相互关系。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2015.10.002

基金项目:国家卫计委国家临床重点专科建设项目

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院神经外科(淦超、李朝曦、刘胜文、陈娟、王宝峰、徐钰、张华楸、雷霆)

通讯作者:雷霆,E-mail:tlei@tjh.tjmu.edu.cn

1 资料和方法

1.1 研究对象 2005 年 4 月至 2013 年 5 月手术治疗 Rathke’s 囊肿病人 104 例,占同期鞍区手术病例的 6.3%(104/1 650),其中男性 45 例,女性 59 例;年龄 10~72 岁,平均(39.3±14.4)岁,<20 岁 12 例(男性 4 例,女性 8 例)。

1.2 临床表现 头痛 53 例,头晕 28 例,视力障碍 31 例,月经不调、泌乳 11 例,多尿 5 例,性欲减退 4 例,体检发现 6 例。

1.3 血清激素水平测定 卵泡刺激素和黄体生成素低于正常水平合并睾酮或雌激素低于正常水平 22 例,皮质醇缺乏(低于 100 nmol/L)26 例,促甲状腺激素减低合并 T<sub>3</sub>或 T<sub>4</sub>低于正常水平 9 例,泌乳素增高(女性>25 ng/ml,男性>14 ng/ml)18 例。

1.4 分析指标 ①手术疗效:Rathke’s 囊肿病人术后 3 个月常规复查 MRI,之后建议每 2 年复查一次;术后缓解是指术后 3 个月复查 MRI 示囊肿消失,且长期随访临床症状较术前好转;术后复发是指术后临床症状缓解后影像学上发现囊肿复发,或临床症状在术后好转后又进一步加重。②囊液性质分类:根据术中发现囊液中结晶含量的多少,将 Rathke’s 囊肿分为单纯囊液组、少量结晶组和大量结晶组。单纯囊液是指囊肿内无结晶;少量结晶是指囊肿内结晶

体积小于囊肿体积 50%;而大量结晶是指囊肿内结晶量超过囊肿体积的 50%。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件分析,计量资料采用秩和检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 认为具有统计学差异。

2 结果

2.1 术中发现囊肿性状 本组囊肿直径为 8~30 mm,平均(15.3±5.0)mm,其中<10 mm 7 例,10~20 mm 69 例,≥20 mm 28 例。囊液含结晶 54 例(其中少量结晶 39 例,大量结晶 15 例),无结晶 50 例;囊液清亮 37 例,囊液粘稠 67 例。

2.2 手术疗效 87 例病人术后随访 5~92 个月,平均 26.6 个月。术后 3 个月复查 MRI 示囊肿全切除 85 例,囊肿残留 2 例;全切率为 97.7%。术后复发 3 例,复发率为 3.4%;其中 1 例先后 2 次在我院行经鼻蝶手术治疗,2 例临床症状无明显加重,定期复诊。随访患者中,头痛、头晕、视力减退、月经不调和泌乳、多尿、性欲减退等症缓解率依次为 90.9%(40/44)、85.7%(18/21)、72.7%(16/22)、75.0%(6/8)、50.0%(2/4)、100%(3/3)。

2.3 囊肿性质与患者症状的关系 头痛、头晕、垂体激素水平与囊肿的大小无显著相关性( $P>0.05$ ),视力减退患者囊肿直径明显高于无视力减退患者( $P<$

表 1 Rathke’s 囊肿性状与患者症状的关系

囊肿性状	头痛		头晕		视力减退		垂体激素水平	
	有	无	有	无	有	无	异常	正常
直径(mm)	15.6±4.8	14.8±5.2	15.7±5.5	15.0±4.8	17.9±5.1 <sup>*</sup>	14.1±4.5	14.9±4.9	15.5±5.1
囊液含结晶	50.9%	52.9%	71.4%	44.7%	25.8%	63.0%	63.0%	40.0%
	(27/53)	(27/51)	(20/28) <sup>#</sup>	(34/76)	(8/31) <sup>*</sup>	(46/73)	(34/54) <sup>△</sup>	(20/50)
囊液粘稠	60.4%	68.6%	60.7%	65.8%	74.2%	60.3%	64.8%	64.0%
	(32/53)	(35/51)	(17/28)	(50/76)	(23/31)	(44/73)	(35/54)	(32/50)

注:与无视力减退患者相应值比,<sup>\*</sup>  $P<0.05$ ;与无头昏患者相应值比,<sup>#</sup>  $P<0.05$ ;与垂体激素水平正常患者相应值比,<sup>△</sup>  $P<0.05$

表 2 Rathke’s 囊肿囊液结晶含量与患者症状及预后的关系

	单纯囊液组(50 例)	少量结晶组(39 例)	大量结晶组(15 例)
囊肿直径(mm)	16.1±5.2	14.2±4.7	14.9±4.9
头痛	26(52.0%)	19(48.7%)	8(53.3%)
头晕	8(16.0%)	16(41.0%) <sup>*</sup>	4(26.7%) <sup>#</sup>
视力减退	23(46.0%)	5(12.8%) <sup>*</sup>	3(20.0%) <sup>*</sup>
垂体激素水平异常	20(40.0%)	23(59.0%)	11(73.3%) <sup>*</sup>
术后残留	0	0	2(16.7%)
术后复发	2(4.8%)	0	1(10.0%)

注:与单纯囊液组相应值比,<sup>\*</sup>  $P<0.05$ ;与少量结晶组相应值比,<sup>#</sup>  $P<0.05$

0.05)。头晕、视力减退、垂体激素水平都与囊肿含结晶与否相关,无结晶的 Rathke’s 囊肿患者视力减退发生率更高( $P<0.05$ ),而有结晶的囊肿出现头晕和垂体激素水平异常的概率更高( $P<0.05$ ),头痛与囊肿是否含结晶无显著相关性( $P>0.05$ )。头痛、头晕、视力减退和垂体激素水平与囊液的粘滞度均无显著相关性( $P>0.05$ )。见表 1。

2.4 囊肿结晶含量与患者症状和预后的关系 本研究根据囊肿结晶含量将患者分为单纯囊液组(50 例),少量结晶组(39 例)和大量结晶组(15 例)。3 组患者囊肿直径大小、头痛发生率、术后囊肿残留发生率和术后复发率均无显著差异( $P>0.05$ )。少量结晶组头晕发生率较单纯囊液组和大量结晶组明显增高( $P<0.05$ ),而大量结晶组和单纯囊液组头晕发生率无显著性差异( $P>0.05$ )。单纯囊液组视力减退发生率明显高于少量结晶组和大量结晶组( $P<0.05$ ),而少量结晶组和大量结晶组间无显著差异( $P>0.05$ )。大量结晶组垂体激素水平异常发生率明显高于单纯囊液组( $P<0.05$ ),而单纯囊液组和少量结晶组无显著差异( $P>0.05$ )。见表 2。

3 讨论

Rathke’s 囊肿临床表现多样<sup>[4]</sup>。头痛和视力减退是 Rathke’s 囊肿最常见的临床症状,发生率分别为 33%~71%和 20%~56%<sup>[2,5,6]</sup>。因此,对于头痛、视

力减退的病人,需要排除 Rathke’s 囊肿的可能。本研究头痛、视力减退的比例分别为 51.0%和 29.8%,虽然头痛与囊肿质地可能不相关,但头痛可能与囊肿内的慢性炎症反应相关<sup>[7]</sup>。对于剧烈头痛来就诊的病人,部分病人是 Rathke’s 囊肿卒中,而非垂体腺瘤卒中,临床上需注意鉴别。

视力减退是 Rathke’s 囊肿的常见症状。我们发现其可能与囊肿直径和囊肿是否含结晶均相关。在进行亚组分析时,无结晶的囊肿直径比少量结晶和大量结晶的囊肿都要大,虽大小差异无统计学意义,但提示囊肿直径可能与囊肿是否包含结晶存在相关性。至于视力减退是否真的与囊肿包含结晶相关,有待今后扩大样本量进一步论证。

头晕也是 Rathke’s 囊肿常见症状。本组发生率为 26.9%,术后症状缓解率为 85.7%,术后临床疗效良好。另外,我们发现头晕与囊内是否有结晶相关,进一步根据结晶含量多少分出亚组后,我们发现,囊内结晶的多少与头晕的发生有关,即与无结晶患者比较,少量结晶容易产生头晕的症状,囊内大量结晶者出现头晕反而较少。我们推测,囊内结晶在囊液中的晃荡机制是临床上产生头晕症状的主要原因。

Rathke’s 囊肿患者术前垂体激素水平减低非常常见,本组 54 例(51.9%)病人术前出现垂体激素水平降低,其中 14 例病人出现多种激素水平减低。进一步分析发现,囊肿是否包含结晶与垂体激素水平

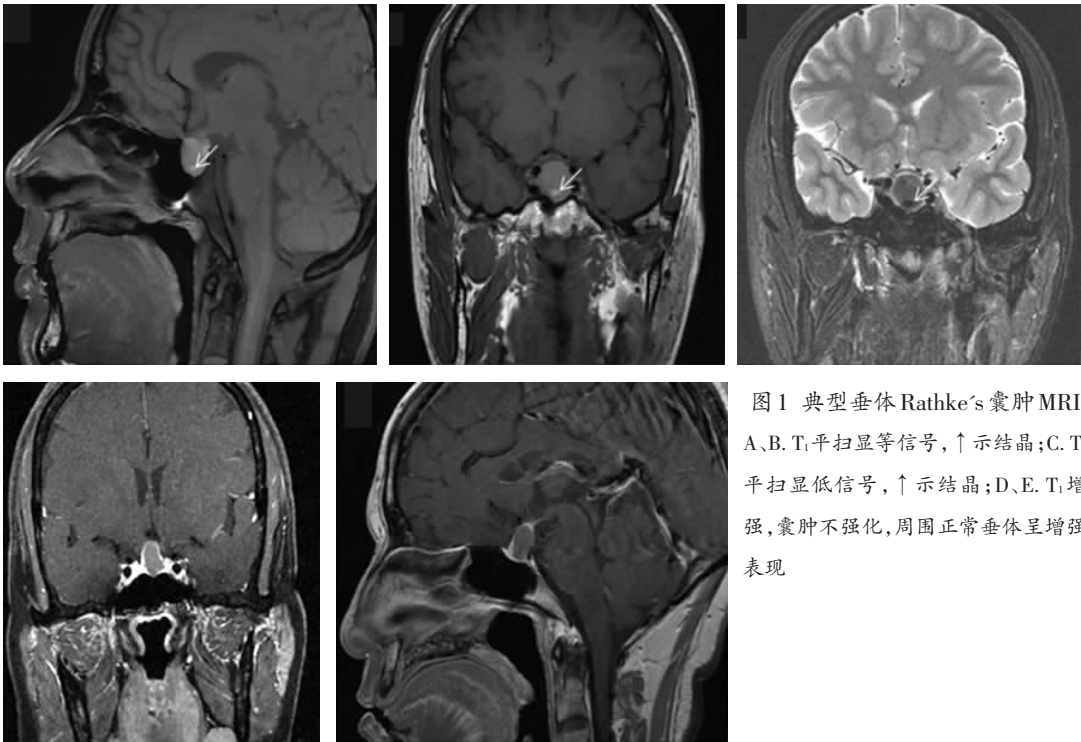


图 1 典型垂体 Rathke’s 囊肿 MRI  
A、B. T<sub>1</sub>平扫显等信号,↑示结晶;C. T<sub>2</sub>平扫显低信号,↑示结晶;D、E. T<sub>1</sub>增强,囊肿不强化,周围正常垂体呈增强表现



异常相关;亚组分析中,大量结晶组囊肿出现垂体激素水平异常的概率更高,提示大量结晶组囊肿的占位效应对垂体激素水平的影响类似于实体肿瘤的压迫或刺激作用。本组 5 例 Rathke's 囊肿病人因多尿就诊,术后有 50% 的病人随访好转,1 例失访。另有 1 例病人新出现长期尿崩症,需注射长效尿崩停控制。对于术前尿崩,一方面我们需要考虑鞍上生长的囊肿对于垂体柄的压迫作用,但很难解释垂体巨腺瘤对于垂体柄的严重压迫,但尿崩依然不常见;另一方面,Rathke's 囊肿的炎症反应机制可更好地解释术前垂体柄的损伤<sup>[7,8]</sup>。而对预防术后尿崩,需要特别注意术中鞍上结晶处理过程中垂体柄的损伤。

Rathke's 囊肿术中表现变化很大,也不难理解其所有的临床症状很难用单一因素去解释,但囊肿质地在我们的研究中也表现出了与一些临床症状的相关性,如囊内少量的结晶与头晕有关;实质性结晶为主的囊肿更容易出现垂体激素轴的功能障碍;囊肿直径越大越容易出现视力减退;囊液的粘滞度与临床常见症状均不具有相关性。临床上典型的 Rathke's 囊肿表现为病变位于垂体前后叶之间; $T_1$ 等信号或稍高信号, $T_2$ 为低信号;强化不明显; $T_1$ 为高信号, $T_2$ 为低信号提示结晶存在,亦有很多结晶表现与囊液一致的等信号(图 1)<sup>[9,10]</sup>。因此,有结晶者 MRI 诊断常常不典型,对于术前不典型的影像学表现,需注意鞍区常见病变的鉴别诊断<sup>[11]</sup>。

预后方面,术后 3 个月常规 MRI 复查发现 2 例病人囊肿残留。回顾病史,1 例囊肿向第三脑室方向生长,1 例手术中囊肿存在多腔分隔,囊肿残留提示可能与结晶未完全清除有关。87 例长期随访发现,3 例复发,术后复发率为 3.4%。3 例复发的病人中,2 例为单纯囊液,1 例为囊液含有大量结晶。在以往的文献中,为了尽可能的减少囊肿复发,术中使用无水酒精和尽可能剥除囊壁是比较常用的方式,无水乙醇的使用对于预防 Rathke's 囊肿复发作用很有限<sup>[12]</sup>,而囊壁的完全剥除也很难做到,同时增加了术中脑脊液鼻漏和正常垂体损伤的风险。在某项研究中,单层鳞状上皮化生提示是囊肿复发的唯一危险因素<sup>[1]</sup>。在我们有限的经验中,尽可能地清除囊内结晶是减少囊肿残留复发的关键因素,除手术中刮匙探查结合内镜探查外,反复生理盐水冲洗是非常有必要的。在一些随访研究中,短期随访复发率较低,长期随访(>5 年)复发率大大增高<sup>[13]</sup>。对于这一点,有待今后的长期随访观察。

【参考文献】

[1] Teramoto A, Hirakawa K, Sanno N, *et al.* Incidental pituitary lesions in 1,000 unselected autopsy specimens [J]. *Radio-logy*, 1994, 193(1): 161-164.

[2] Benveniste RJ, King WA, Walsh J, *et al.* Surgery for Rathke cleft cysts: technical considerations and outcomes [J]. *J Neurosurg*, 2004, 101(4): 577-584.

[3] Trifanescu R, Ansorge O, Wass JA, *et al.* Rathke's cleft cysts [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2012, 76(2): 151-160.

[4] Wait SD, Garrett MP, Little AS, *et al.* Endocrinopathy, vision, headache, and recurrence after transsphenoidal surgery for Rathke cleft cysts [J]. *Neurosurgery*, 2010, 67(3): 837-843.

[5] Isono M, Kamida T, Kobayashi H, *et al.* Clinical features of symptomatic Rathke's cleft cyst [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2001, 103(2): 96-100.

[6] Voelker JL, Campbell RL, Muller J. Clinical, radiographic, and pathological features of symptomatic Rathke's cleft cysts [J]. *J Neurosurg*, 1991, 74(4): 535-544.

[7] Nishioka H, Haraoka J, Izawa H, *et al.* Headaches associated with Rathke's cleft cyst [J]. *Headache*, 2006, 46(10): 1580-1586.

[8] Hama S, Arita K, Nishisaka T, *et al.* Changes in the epithelium of Rathke cleft cyst associated with inflammation [J]. *J Neurosurg*, 2002, 96(2): 209-216.

[9] Bonneville F, Cattin F, Marsot-Dupuch K, *et al.* T1 signal hyperintensity in the sellar region: spectrum of findings [J]. *Radiographics*, 2006, 26(1): 93-113.

[10] Binning MJ, Gottfried ON, Osborn AG, *et al.* Rathke cleft cyst intracystic nodule: a characteristic magnetic resonance imaging finding [J]. *J Neurosurg*, 2005, 103(5): 837-840.

[11] 刘胜文, 万学焱, 张华楸, 等. 鞍区囊性病变的鉴别诊断对手术入路的参考意义[J]. *中华神经外科杂志*, 2012, 28(11): 1141-1144.

[12] Lillehei KO, Widdel L, Arias Astete, *et al.* Transsphenoidal resection of 82 Rathke cleft cysts: limited value of alcohol cauterization in reducing recurrence rates [J]. *J Neurosurg*, 2011, 114(2): 310-317.

[13] Trifanescu R, Stavrinides V, Plaha P, *et al.* Outcome in surgically treated Rathke's cleft cysts: long-term monitoring needed [J]. *Eur J Endocrinol*, 2011, 165(1): 33-37.

(2015-07-30 收稿)