

DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 201502003

· 论 著 ·

侵袭性垂体腺瘤术前误诊为脊索瘤临床分析

梁文涛¹, 潘亚文¹, 刘佳², 张祎年¹, 李峤¹, 李强¹, 秦振伟¹, 苏愚¹

(1. 兰州大学第二医院 神经外科, 兰州大学神经病学研究所, 甘肃 兰州 730030; 2. 甘肃省人民医院 中法神经康复科, 甘肃 兰州 730000)

摘 要: **目的** 探讨脊索瘤及侵袭性垂体腺瘤的临床特点, 以提高诊断及治疗水平。**方法** 回顾性分析 2 例酷似脊索瘤的侵袭性垂体腺瘤病例的临床资料, 对比两者鉴别诊断要点并复习相关文献。**结果** 2 例病例均无特异性症状, 神经内镜经鼻行肿瘤部分切除, 术后病理确诊为垂体腺瘤; 术后随访未见肿瘤复发。**结论** 侵袭性垂体腺瘤侵犯斜坡、鞍区时应当从影像学、垂体激素检查等方面明确诊断, 提高初次诊断准确率, 指导临床及早给予手术治疗。

关 键 词: 脊索瘤; 侵袭性垂体腺瘤; 诊断; 治疗
中图分类号: R739. 65 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007 - 1520(2015)02 - 0092 - 04

Clinical analysis of preoperative misdiagnosis of invasive pituitary adenomas as chordoma

LIANG Wen-tao, PAN Ya-wen, LIU Jia, ZHANG Yi-nian, LI Qiao, LI Qiang, QIN Zhen-wei, SU Yu
(Department of Neurosurgery, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, China)

Abstract: **Objective** To elevate diagnosis and treatment level through studying the clinical characteristics of chordoma and invasive pituitary adenoma. **Methods** Clinical data of 2 patients with invasive pituitary adenomas resembling chordoma were analyzed retrospectively. Essentials of differential diagnosis of the two tumors were compared and related literature was reviewed. **Results** No specific symptoms were found in the 2 cases. Endoscopic partial resection of tumor was achieved in both cases via nasal approach. The tumor was proven as pituitary adenoma by postoperative pathological examination. No recurrence occurred during follow-up. **Conclusions** Preoperative diagnosis of pituitary adenomas infiltrating clivus and sellar regions can be established through imaging examination, hormone check and so on. Improvement of initial diagnosis accuracy will facilitate early surgical treatment of the tumor.

Key words: Chordoma; Invasive pituitary adenomas; Diagnosis; Treatment

脊索瘤是一种少见的骨肿瘤, 具有侵袭性和局部浸润性生长的特点。通常认为脊索瘤是残余脊索转化, 并且好发于中轴骨骼, 最常见的部位是骶骨, 颅底和脊柱。其治疗金标准是进行广泛的切除及术后放疗^[1]。侵袭性垂体腺瘤主要向鞍底、硬膜、海绵窦等侵犯, 同时伴有颅底骨质破坏, 手术切除难度大, 术后易复发, 是目前神经外科颅底肿瘤治疗中的一个难题。本文收集的 2 例病例, 其影像学表现与脊索瘤极为相似, 且患者均无明显典型症状, 导致术前误诊。因此, 本文试图通过分析临床表现、影像学特征, 复习相关文献, 以提高对侵袭性垂体腺瘤和脊索瘤的诊断及认识。

1 病例简介

1.1 病例 1

患者, 男, 47 岁。入院前 1 个月不慎头部外伤后, 出现间断头痛、头晕症状, 在当地医院行头颅 CT 检查示鞍区占位性病变, 脊索瘤可能。入院后专科查体无明显阳性体征。垂体激素全套检查示: 生长激素小于 0. 05 ng/ml, 促肾上腺皮质激素 102 pg/ml, 垂体泌乳素大于 200 ng/ml。头颅 MRI 增强扫描示: 颅底斜坡占位, 考虑为脊索瘤(图 1)。

作者简介: 梁文涛, 男, 硕士研究生。
通信作者: 潘亚文, E-mail: panyawen666@126. com

头颅 CT 示:颅底中央不规则软组织肿块影,呈溶骨样改变,蝶骨破坏,斜坡消失(图 2)。患者初步诊断为脊索瘤,神经内镜下经鼻蝶入路颅底肿瘤切除术,术中可见肿瘤灰褐色,质软,血供一般。术后患者头

痛症状明显缓解,复查垂体激素示:垂体泌乳素 47 ng/ml,促肾上腺皮质激素 52 pg/ml。术后病理回报:垂体 PRL 细胞腺瘤。

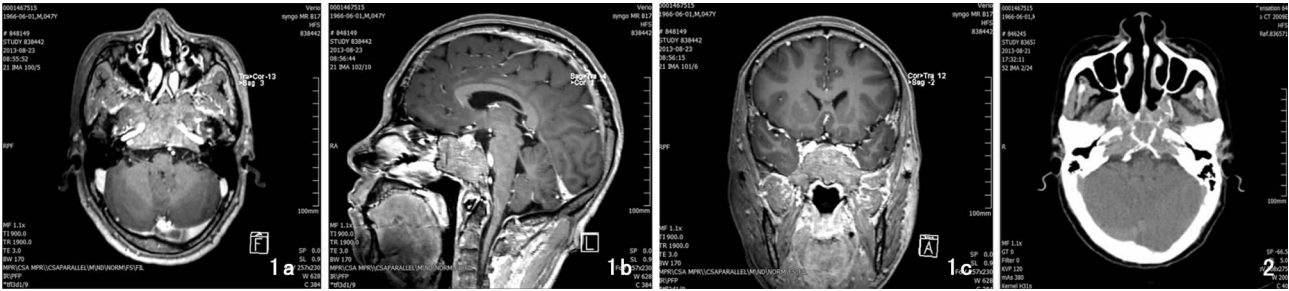


图 1 头颅 MRI 增强扫描 1a:可见颅底中央不规则软组织肿块,DTPA 增强扫描呈明显不均匀强化;1b:可见垂体受压,病灶向前突入蝶窦腔内;1c:可见肿瘤不规则生长,向鞍旁侵袭性生长 图 2 头颅 CT 可见斜坡消失,蝶骨破坏,颅底呈溶骨性破坏

1.2 病例 2

患者,女,41 岁。入院前 1 年出现双颞部间断性胀痛,双眼视物不清,似有飞蚊。查体可见左侧瞳孔 3 mm,右侧瞳孔 3.5 mm,直接、间接对光反射灵敏,眼球活动正常。垂体激素全套示:促肾上腺皮质激素 68.50 pg/ml,垂体泌乳素 25.33 ng/ml,促黄体生成素 0.547 mIU/ml。行头颅 MRI 平扫 + 增强示:鞍区偏右侧可见不规则等长 T1、稍长 T2 占位性混

杂信号影,脑干明显受压(图 3)。头颅 CT 示:颅底骨质破坏变薄(图 4)。视野检查示:左眼颞侧视野缺损。患者初步诊断为脊索瘤,因肿瘤体积大,拟分次手术切除肿瘤,首先行神经内镜经鼻蝶入路切除斜坡部分肿瘤,择期行开颅肿瘤切除术切除剩余部分。术中可见肿瘤淡粉色,质软,血供一般。术后患者双颞侧胀痛症状缓解明显,复查视力左眼 0.6,右眼 0.8,左眼颞侧视野缺损面积较术前缩小。术后病理回报为垂体腺瘤。

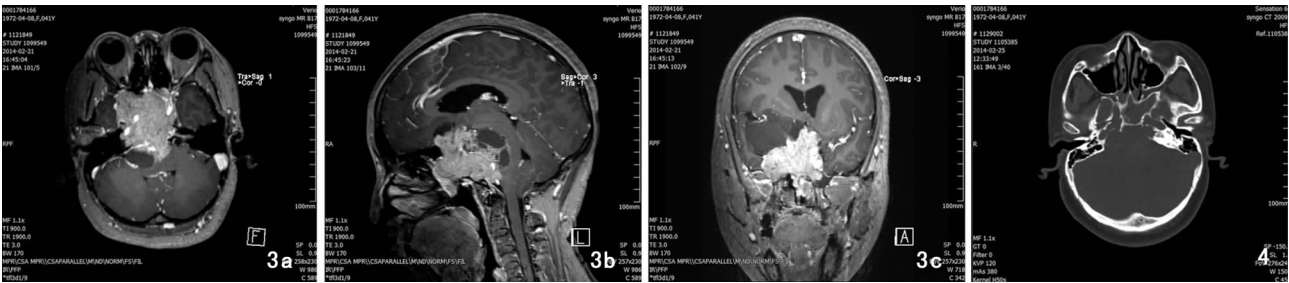


图 3 头颅 MRI 平扫 + 增强 3a:可见病变侵袭双侧海绵窦受侵,颈内动脉呈包绕状;3b:可见肿瘤向前突入蝶窦腔内,垂体受压明显;3c:病变信号混杂可见囊实性成分,实性成分明显强化 图 4 头颅 CT 可见鞍区扩大,骨质变薄,右侧蝶骨部分骨质破坏

2 讨论

2.1 发病机制及流行病学

脊索瘤是由 Virchow 在 1857 年首次报道,其被描述为一种含有空泡的细胞,被称之为“空泡细胞”,认为它是一种软骨性肿瘤^[2]。直至 19 世纪 90

年代,Ribbert 提出了脊索瘤来源于脊索残余组织的假说。脊索瘤是一种相对罕见的骨肿瘤,占有骨恶性肿瘤的 1% ~ 4%,组织学被认为是一种低级别恶性肿瘤,但是其极易复发,在临床上其病情发展与恶性肿瘤非常相似,具有浸润性生长的特点,所以脊索瘤患者预后一般较差。脊索瘤在颅底、脊椎、骶骨的发病率分别为 32%、32.8%、29.2%^[1]。

垂体腺瘤由垂体单个细胞的克隆基因突变所致,一般认为是良性肿瘤^[3]。侵袭性垂体腺瘤最早由 Jefferson 提出,是指突破包膜生长并侵犯邻近结构的垂体腺瘤,大约占垂体腺瘤发病率的 10%,具有侵袭性生长的特点^[4]。肿瘤突破垂体包膜,侵蚀蝶骨、蝶窦、鞍底硬膜,浸润血管壁,侵入海绵窦和周围脑组织,手术难以全切,复发率高。

2.2 临床症状

侵袭性垂体腺瘤与颅底脊索瘤患者均可表现为头痛、视力下降和视野障碍、内分泌功能紊乱症状等,相关实验室检查大多无明显特异性,不能作为确诊标准,例如病例 1 中患者垂体泌乳素明显高于正常值,而病例 2 的垂体激素检查中激素水平没有特异性异常变化。

侵袭性垂体腺瘤以年轻患者多见,常常累及脑神经和颈内动脉,但是早期很少出现临床症状,神经功能障碍以动眼神经麻痹比较多见^[5]。脊索瘤生长缓慢,大多数患者往往早期无明显症状,直到晚期阶段,根据发病不同位置出现相应的临床症状,一般初次就诊时大约有 5% 转移到肺部、骨骼、皮肤和大脑,65% 处于转移的进展期^[1]。颅底脊索瘤临床表现多取决于病变部位、大小及肿瘤与邻近脑神经的关系。其中第 III ~ XII 脑神经均可受累,最常见的为第 VI 对脑神经,临床表现为内斜视^[6-7]。其他比较罕见的临床症状还包括鼻腔出血和颅内出血等^[1]。

2.3 影像学诊断

向鞍旁发展是侵袭性垂体腺瘤的重要征象,当海绵窦内的血管被肿瘤推挤位移并被包裹超过 2/3 以上时,可确定肿瘤已累及海绵窦,同时肿瘤向后可破坏后床突及斜坡,压迫脑干。在 CT 扫描中,垂体腺瘤钙化罕见,一般多呈点状,有时也可以沿着肿瘤周边形成环状钙化表现,偶尔可见整个肿瘤实质呈均质块状钙化。侵袭性垂体腺瘤在 MRI T1 加权多呈等信号,T2 加权呈不均质稍高信号,强化扫描时呈均质显著强化表现。如果肿瘤压迫鞍隔开口处时,可造成供血障碍,导致肿瘤内梗死、坏死、囊变等情况(图 3)。

然而,脊索瘤的诊断目前主要依靠影像学方法。X 线平片可见颅底骨质破坏,可累及前、中、后颅窝,其中以斜坡破坏最常见、广泛,尤其是斜坡型脊索瘤^[8-9]。颅底 CT 扫描可见斜坡、鞍区、视神经管、鼻咽部肿块影,呈分叶或结节状,周围伴有广泛性溶骨性骨质破坏^[10-12]。MRI 平扫可见蝶鞍区、斜坡后上

方或海绵窦旁软组织肿块,颅底骨质广泛受侵,肿瘤主体部分位于硬膜外,部分不同程度突入颅内,并侵入硬膜下,造成海绵窦内颈内动脉及基底动脉等被包绕或推挤移位,其边界相对清楚,边缘无低信号硬化环。肿瘤在 T1WI 呈低信号或等信号,在 T2WI 呈较高信号或高信号,部分呈高低不等的混杂信号,增强后有不均匀中度强化表现,典型者为蜂房样不均匀质强化^[10,12-17]。

所以,侵袭性垂体腺瘤和脊索瘤在术前诊断时要注意,两种肿瘤在影像学方面有诸多相似之处,比如两者均好发于鞍区、斜坡位置,多呈圆形、分叶状或者不规则状,都可以对颅底骨质形成侵蚀性破坏,向两侧生长时可累及海绵窦等。但两者在影像学上主要的区别为:①脊索瘤常见钙化影,而垂体腺瘤钙化情况罕见,但上述两例病例中均见到明显的钙化,不易鉴别;②T2 加权图像,脊索瘤为很高信号,且不均质,而垂体腺瘤呈稍高信号,其内可有小泡状更高信号存在;③MRI 动态增强扫描,垂体腺瘤表现为快速强化和快速消退的强化特点,而脊索瘤在动态增强扫描中表现为信号缓慢升高,持续强化^[4,18-22],这一特点在有经验的影像科医师诊断时可较为明确的鉴别,但是在实际临床工作中,临床医生很难看到动态扫描的过程,所以仅凭静态 MRI 片很难做到准确判断;④病例 2 中,瘤体出现部分囊性改变,符合部分侵袭性垂体腺瘤表现,而脊索瘤出现坏死、囊性改变较为罕见。

2.4 治疗方法

目前脊索瘤治疗的金标准是进行广泛的手术切除及术后放疗,而手术入路基于肿瘤位置和手术医生的经验,有多种经典入路可供选择:①经口咽入路,该入路主要用于颅颈交界处肿瘤;②经蝶和扩大经蝶入路,适用于局限在蝶窦、中上斜坡的肿瘤,经蝶入路对鞍区中线部位暴露良好,为尽量扩大范围和术中高速磨钻、内镜辅助等;③经额眶颧入路,该入路主要适用于肿瘤广泛侵袭海绵窦、中颅窝,其优点是多角度显露肿瘤,对脑组织牵拉少,并可显露额下颅底入路的盲区;④扩大中颅窝底入路(耳前颧下入路),该入路主要适用于肿瘤硬膜外侵犯中颅窝、中下斜坡、岩尖及颧下窝;⑤颧下经岩尖入路,该入路适用于起源于上斜坡并侵犯海绵窦后部的肿瘤^[23-25]。

虽然手术入路选择很多,但是肿瘤全切或近全切很难做到,所以手术切除大部分肿瘤后,进行放疗可以有效控制肿瘤的生长。但是不提倡术前放疗,

因为术前放疗可能导致肿瘤组织特性发生改变,增加手术切除难度^[1,6,22]。由于脊髓、脑干、脑神经和直肠等组织可耐受的辐射剂量远远低于脊索瘤放疗的有效剂量,所以目前提倡利用高能粒子如质子、氦、氖及碳原子等射线,能量可在一定范围内迅速衰减的特殊物理特性(布拉格峰, Braggpeak),最大限度地提高靶区剂量,减少周围脑干、视神经等重要结构组织的剂量^[1,2,6,14]。

侵袭性垂体腺瘤主张采用包括手术、放疗、药物治疗在内的综合措施。相关文献报道全切率约为27%^[18],术中通过神经导航、电生理检测和术中多普勒联合辅助可准确的定位颈内动脉和颅神经的位置和走形,对其给予充分的保护。侵袭性垂体腺瘤手术目前主要采用经蝶窦入路或开颅手术治疗。其中,显微镜下经蝶窦入路主要的缺陷在于进入深部时,术野照明不足且存在视野死角;而鼻内镜经蝶手术解决了上述问题,提供了更为全景化的视野,使得手术切除更加彻底,对垂体柄等重要结构的保护更为可靠^[26]。

放疗作为辅助治疗,目的在于抑制肿瘤细胞生长,减少分泌性肿瘤的激素分泌。有学者等研究发现,放疗对侵袭性垂体腺瘤和无功能腺瘤有效,对其他类型无效^[23]。放疗手段中伽马刀是一种有效、安全、低并发症的治疗方式,适用于术后复发、残留海绵窦或蝶窦内肿瘤,治疗中要控制好照射剂量,预防引起放射性视神经损伤。而射波刀,可对肿瘤同步追踪,从任意角度进行照射,精确地定位可有效避免或者减少视神经等重要结构损伤,在对侵袭性垂体腺瘤的治疗中取得相对不错的疗效。

参考文献:

- [1] Walcott BP, Nahed BV, Mohyeldin A, et al. Chordoma: current concepts, management, and future directions[J]. The lancet oncology, 2012, 13(2): e69 - e76.
- [2] 柳义夫, 杨义. 颅底脊索瘤的治疗进展[J]. 中国神经肿瘤杂志, 2006, 9(3): 187 - 191.
- [3] 李军, 牛朝诗. 侵袭性垂体腺瘤的研究进展[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2007, 12(11): 523 - 525.
- [4] 周晓平. 侵袭性垂体腺瘤的诊断和治疗[J]. 临床神经外科杂志, 2008, 15(1): 52 - 54.
- [5] 龚俊扬, 王宇, 邱永明, 等. 侵袭性垂体腺瘤的临床与病理学特点[J]. 上海第二医科大学学报, 2000, 20(4): 322 - 324.
- [6] 吕胜青, 杨辉, 陈立华. 颅底脊索瘤的临床诊治进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2006, 11(5): 366 - 368.
- [7] 廖荣芳. 侵袭性垂体腺瘤诊治现状[J]. 医学综述, 2009, 15(22): 3420 - 3423.
- [8] 杜金梁, 解中福, 孙桂琴, 等. 颅内脊索瘤的影像学诊断[J]. 临床放射学杂志, 1998, 17(3): 191 - 192.
- [9] 竺静乐. 3 例脊索瘤的诊断及治疗体会[J]. 罕少疾病杂志, 2005, 7(1): 30 - 31.
- [10] 陆勇, 江浩. 骶骨肿瘤的 CT, MR 表现及鉴别[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2001, 7(3): 188 - 191.
- [11] 郑向阳, 武希庆, 吕信昭, 等. 脊索瘤的 CT 诊断[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2007, 4(6): 468 - 469.
- [12] 周定标, 余新光, 许百男, 等. 颅底脊索瘤的分型, 诊断与手术[J]. 中华神经外科杂志, 2005, 21(3): 156 - 159.
- [13] 刘运财, 李又成, 陈晓丽, 等. 鞍区肿瘤的 MRI 诊断[J]. 医学影像学杂志, 2007, 16(11): 1134 - 1137.
- [14] 盛良翮, 王奕鸣. 脊索瘤诊断与治疗[J]. 中国医药指南, 2010, 8(7): 128 - 129.
- [15] 徐春晓, 倪道凤, 张连山. 蝶窦鞍区非垂体源性占位性病变的诊断[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1998, 33(5): 267 - 269.
- [16] 于清太. 磁共振成像对侵袭性垂体腺瘤的诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2011, 22(13): 102 - 104.
- [17] 罗毅, 叶远良, 邱辉辉. 侵袭性垂体腺瘤的 mri 特征及临床意义[J]. 山东医药, 2009, 49(17): 113 - 114.
- [18] 张荣, 周良辅. 侵袭性垂体腺瘤的诊断和治疗[J]. 临床外科杂志, 2004, 12(4): 201 - 202.
- [19] 唐作华, 钱雯, 宋济昌, 等. 磁共振成像对侵袭性垂体腺瘤的诊断价值[J]. 中国临床医学, 2010, 17(3): 417 - 419.
- [20] 晋晖, 程敬亮, 杨涛, 等. 侵袭性垂体腺瘤 28 例 MRI 诊断体会[J]. 郑州大学学报(医学版), 2009, 43(6): 1258 - 1259.
- [21] 蒋红波, 代丽梅. 侵袭性垂体腺瘤的 MRI 表现[J]. 武警医学院学报, 2008, 17(9): 753 - 755.
- [22] Saito K, Toda M, Tomita T, et al. Surgical results of an endoscopic endonasal approach for clival chordomas[J]. Acta neurochirurgica, 2012, 154(5): 879 - 886.
- [23] 霍钢, 郑履平, 唐文渊. 侵袭性垂体腺瘤的临床特点与诊治方法[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(5): 451 - 453.
- [24] 姚益群, 李东海. 侵袭性垂体腺瘤研究进展[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2008, 25(1): 66 - 69.
- [25] 李德生, 段炼, 杨伟中, 等. 颅底巨大侵袭性垂体腺瘤 2 例报告[J]. 中国临床神经外科杂志, 2011, 16(3): 191 - 192.
- [26] 惠卫宁, 褚荣涛, 邵国平, 等. 鞍区海绵状血管瘤误诊为侵袭性垂体腺瘤一例报告并文献复习[J]. 临床神经外科杂志, 2014, 11(2): 116 - 118.

(修回日期:2015-01-14)