

大及巨大泌乳素腺瘤经蝶术后早期疗效评估 ——内分泌及磁共振成像检查对照分析

王海军¹, 张威², 张恒¹, 陈明振¹, 何东升¹, 杨超¹

(1. 中山大学附属第一医院神经外科, 广东 广州 510080; 2. 广州铁路中心医院神经外科, 广东 广州 510080)

摘要: 【目的】探讨、分析内分泌及磁共振成像(MRI)检查对大及巨大泌乳素腺瘤经蝶术后早期疗效评估的意义。【方法】追踪、随访 37 例经蝶手术的最大直径 ≥ 2 cm 泌乳素腺瘤患者, 动态监测术后内分泌及磁共振成像变化并分析比较。【结果】术后早期 MRI 可明确诊断瘤影消失者 16 例, 术后 3 月 MRI 可明确诊断瘤影消失者 25 例, 术后 6 月 MRI 可明确诊断瘤影消失者 30 例。术后 1 ~ 2 周泌乳素恢复正常者 30 例, 泌乳素持续异常者 7 例。【结论】术后泌乳素是早期判定大及巨大泌乳素垂体腺瘤经蝶手术疗效的敏感指标, 术后 6 月 MRI 可较好地判定肿瘤有无残留及残留的位置并指导辅助治疗。

关键词: 垂体肿瘤; 泌乳素; 磁共振成像

中图分类号: R736.4

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2004)04-0378-03

Early Evaluation of Transsphenoidal Surgical Effect on Large and Huge Prolactinomas

——Control Analysis of Endocrinological and MRI Examinations

WANG Hai-jun¹, ZHANG Wei², ZHANG Heng¹, CHEN Ming-zhen¹, HE Dong-sheng¹, YANG Chao¹

(1. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China;

2. Department of Neurosurgery, Central Hospital of Railway, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】To analyze the significance of early endocrinological and MRI examination in evaluation of transsphenoidal operative effect on large and huge prolactinomas. 【Methods】Thirty-seven patients with prolactinomas larger than 2 cm in diameter were prospectively studied. Serial endocrinological and magnetic resonance imaging(MRI) examinations were taken and the results were analyzed. 【Results】Sixteen cases could be confirmed total removal by early postoperative MRI. Twenty-five cases could be confirmed total removal by postoperative MRI at 3 months. Thirty cases can be confirmed total removal by postoperative MRI at 6 months. Thirty cases achieved normal prolactin(PRL) 2 weeks after operation, but 7 cases had persisted abnormal PRL. 【Conclusion】PRL can be as the early and sensitive evaluating index of transsphenoidal surgical effects. MRI taken six months after operation can be used to assess the extent of tumor excision and instruct assistant treatment.

Key words: pituitary adenomas; magnetic resonance imaging; prolactin

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2004, 25(4): 378 - 380]

随着手术器械的改进、手术技巧的提高, 大及巨大垂体腺瘤采用经蝶手术切除取得了长足的进步, 但仍有部分大及巨大垂体腺瘤经蝶窦显微手术不能

完全在直视下操作, 加之术中鞍底填塞物等影响, 造成术后早期疗效评估困难。目前文献报道鉴别泌乳素腺瘤术后残留多用内分泌或影像学检查单一标

收稿日期: 2003-12-10

作者简介: 王海军(1964-)男, 安徽滁州人, 硕士, 副教授。

准。本文动态追踪、对比分析 37 例直径 ≥ 2 cm 泌乳素腺瘤患者的磁共振成像 (MRI) 及泌乳素 (prolactin, PRL) 以探讨其对手术疗效评估的意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 37 例患者均选自 2002 - 2003 年中山大学附属一院神经外科收治病例, 其中男 12 例, 女 25 例; 年龄 21 ~ 61 岁, 平均年龄 41 岁; 肿瘤直径 2 ~ 2.9 cm 者 13 例, 3 ~ 3.9 cm 者 15 例, ≥ 4 cm 者 9 例。主要症状为泌乳、月经紊乱、不孕、性功能低下、头痛等。病理和免疫组化确诊泌乳素腺瘤。所有病例均在气管内麻加局麻下采用经唇下 - 鼻中隔 - 蝶窦入路垂体腺瘤切除术, 以自体肌肉浆、明胶海绵、止血纱修复鞍底。无手术死亡及脑脊液漏, 术后暂时性尿崩者 6 例。

1.2 分析方法

所有病例均予术前、术后早期 (术后 2 周内) 术后 3 月、术后 6 月行 MRI 检查, 并予术前 1 周、术

后早期 (术后 2 周内) 术后 3 ~ 6 月、术后 1 年放射免疫法测定血 PRL。随访 0.5 ~ 2.5 年, 平均 1.5 年。PRL 正常值: 男 1.61 ~ 18.77 $\mu\text{g/L}$, 女 1.39 ~ 24.2 $\mu\text{g/L}$, 如测定值异常者予以复查核实。所有 MRI 检查结果均由相同的神经影像学医生和本研究组医生共同诊断。计量资料采用方差分析 q 检验法 (Newman-Keuls 法), 计数资料采用 χ^2 检验 ($\alpha = 0.05$)。

2 结果

2.1 影像学检查

术后早期 MRI 复查瘤影消失者 16 例 (43.2%), 术后 6 月 MRI 复查未见瘤影。术后早期 MRI 复查瘤影残留者 6 例, 术后 6 月 MRI 复查 1 例消失, 5 例残留。术后早期 MRI 复查不能判定疗效者 15 例 (40.5%), 术后 3 月 MRI 复查 9 例消失, 1 例残留, 5 例不能判定疗效, 术后 6 月 MRI 复查 13 例消失, 2 例残留。32 例追踪 MRI 1 年以上者与术后 6 月表现相似 (图 1)。



图 1 垂体肿瘤经蝶术前后磁共振成像图

Fig. 1 MRI of pituitary tumor before and after transsphenoidal surgery

A. Preoperative. B. 1 week after surgery. C. 3 months after surgery

2.2 泌乳素检查

30 例术后早期 PRL 恢复正常 [(10.81 \pm 2.33) $\mu\text{g/L}$], 与术前 PRL [(169.90 \pm 82.03) $\mu\text{g/L}$] 比较有显著性差异, 与术后 3 ~ 6 月 PRL 值 [(8.90 \pm 1.49) $\mu\text{g/L}$] 比较无显著性差异。7 例术后早期 PRL 高于正常, 其中 5 例 PRL > 100 $\mu\text{g/L}$, 2 例高于正常值 2 倍以上, 予口服溴隐停后仍有 2 例 PRL 下降未达术前的 80% (表 1)。

2.3 泌乳素与影像学对照

30 例术后早期 PRL 恢复正常者, 均属术后 6 月 MRI 复查瘤影消失者; 7 例术后早期 PRL 高于

表 1 术前不同 PRL 水平的垂体肿瘤患者术后 2 周 PRL 恢复情况

Table 1 Comparison of postoperational (2 weeks) change of PRL among different preoperational PRL level (cases)

Preoperational PRL ($\mu\text{g/L}$)	n	Postoperational	
		Normal	Abnormal
< 200	22	21	1
< 200-500	8	6	2
< 500-1000	3	2	1
> 1000	4	1	3

PRL: prolactin

正常者 均属术后 6 月 MRI 复查肿瘤残留者。

3 讨 论

随着神经影像学、显微手术设备及手术技术的提高,经蝶入路切除垂体腺瘤适应症不断拓宽。由于经蝶入路切除大及巨大垂体腺瘤侵及鞍上、鞍旁部分只能在术中待其降入鞍底,方可在直视下切除,而部分病例鞍上、鞍旁肿瘤下降不明显,这给术中肿瘤切除程度的判断造成困难。术毕鞍底常以明胶海绵、自体肌肉、脂肪填塞,填塞物会干扰术后早期影像学检查的准确性。大及巨大垂体腺瘤具有较高的复发率,早期诊断术后残留并及时放射治疗则能够减少和延迟肿瘤复发,因此尽早判断手术的疗效有重要意义。

研究发现^[1-3],术后早期 MRI 检查肿瘤和明胶海绵均表现为 T₁W₁ 低信号,T₂W₁ 高信号,增强扫描由于瘤腔填充物的存在,其周边肉芽组织包裹而出现边缘强化,而肿瘤残留一般亦位于周边,呈低中度强化,二者区分较困难。本组有 15 例(40.5%)术后早期 MRI 无法判定疗效;6 例诊断残留者中有 1 例误诊。随着时间的推移,渗血和填塞物会逐渐吸收消失,术后 3 月 MRI 渗血影完全消失,鞍底填塞物轮廓较明显,以边缘强化为主,此时部分早期无法判定疗效的可以确诊,但仍有 5 例不能判定疗效,15 例术后早期无法判定疗效者此时有 10 例可以确诊。术后 6 月 MRI 填塞物完全吸收,可以准确判定肿瘤是否有残留。本组术后半年 MRI 检查诊断 30 例无残留,7 例有残留,32 例随诊 1 年以上结果与术后半年 MRI 相似。文献报道垂体肿瘤复发多在术后 3~5 年^[4],任祖渊等亦提出术后半年作为肿瘤残留和复发的分界点。因此,我们认为术后 6 月 MRI 可以较好地判定手术疗效,可以了解肿瘤有无残留及残留的位置。

血泌乳素水平是判定 PRL 腺瘤手术疗效的重要指标。Hardy^[5]认为垂体腺瘤选择性切除后 24 h 内激素水平降至正常范围。本组 30 例患者在术后早期 PRL 即恢复正常,7 例患者在术后早期 PRL 仍异常。术后早期 PRL 与术后 3~6 月 PRL 比较无显著性差异,与文献报道相符^[6]。

目前文献报道鉴别泌乳素腺瘤术后残留多用

内分泌或影像学检查单一标准。我们对比分析 37 例大及巨大泌乳素腺瘤血 PRL 与 MRI 检查结果发现术后早期 PRL 正常者,术后半年 MRI 亦未见肿瘤残留;术后早期 PRL 异常者,术后半年 MRI 提示肿瘤残留。因此,术后早期 PRL 水平可作为判断 PRL 腺瘤手术疗效的依据,术后早期血 PRL 降至正常者可认为肿瘤全切除,达到生物学治愈,是较 MRI 更敏感的评价指标。由于垂体 PRL 分泌受下丘脑调节,下丘脑的损伤、多巴胺神经垂体轴损害、瘤床周围垂体分泌细胞的增生和药物等多种因素均可影响 PRL 水平,因此术后 PRL 高于正常者,不一定诊为肿瘤残留。Barrow 等^[7]认为经蝶术中任何损伤垂体柄和下丘脑的操作亦可引起 PRL 升高。因此术后 PRL 未恢复正常者,必须配合术后半年 MRI 检查以判定疗效,判断肿瘤有无残留及其位置,为药物治疗或放射治疗提供指导。

参考文献:

- [1] Rajaraman V, Schuller M. Postoperative MRI appearance after transsphenoidal pituitary tumor resection[J]. *Surg Neurol*, 1999, 52(6): 592-8.
- [2] Nakasu Y, Itoh R, Nakasu S, *et al.* Postoperative sella: evaluation with fast spin echo T2-weighted high resolution imaging[J]. *Neurosurgery*, 1998, 43(3): 440-6.
- [3] Lanzieri C F, Larkins M, Mancall A, *et al.* Cranial postoperative site: MR imaging appearance[J]. *Am J Neuro-radiol*, 1988, 9(1): 27-34.
- [4] Ciric I, Mikhael M, Stafford T, *et al.* Transsphenoidal microsurgery of pituitary macroadenomas with long-term follow-up results[J]. *J Neurosurg*, 1983, 59(3): 395-401.
- [5] Hardy J. Pituitary microadenomas[M]. New York: Academic Press, 1980. 7-14.
- [6] Feigenbaum S L, Downey D E, Wilson C B, *et al.* Transsphenoidal pituitary resection for preoperation diagnosis of prolactin secreting pituitary adenomas in women: long term following-up[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996, 81(5): 1711-9.
- [7] Barrow D L, Mizuuo J, Tindall G T, *et al.* Management of prolactinomas associated with very high serum prolactin levels[J]. *J Neurosurg*, 1988, 68(4): 554-8.

(编辑 刘清海)