

蛋壳样钙化的垂体腺瘤一例

何 瞻^{1,2}, 杨树旭¹, 方 兵¹, 钱 聪¹, 王义荣¹

(1. 浙江大学医学院 附属邵逸夫医院 神经外科、临床医学研究所, 浙江 杭州 310016;

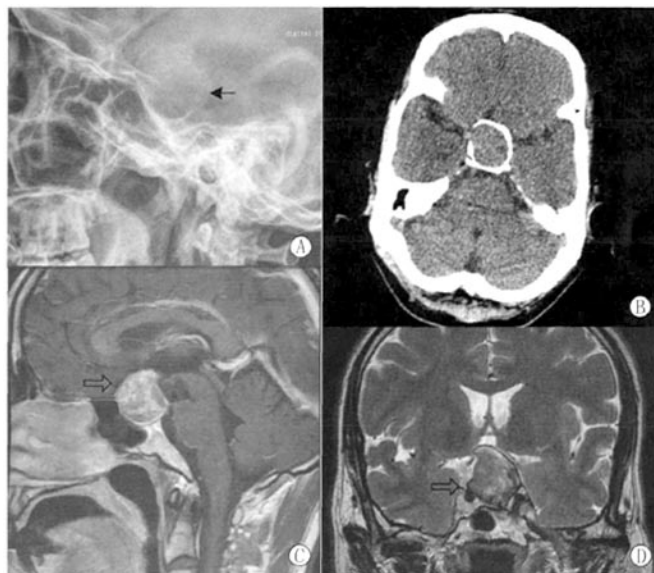
2. 宁波市医疗中心李惠利医院 神经外科, 浙江 宁波 315041)

[中图分类号] R 739.41 [文献标志码] B [文章编号] 1008-9292(2010)04-0448-03

垂体腺瘤钙化较为少见,文献中多为个案报道。明显的垂体腺瘤钙化会对诊断及手术治疗造成一定的难度。笔者报告本院收治的1例表现为完整蛋壳样钙化的垂体腺瘤患者。

1 病例摘要

患者,男,47岁,因体检发现鞍区占位性病变入院。有视物模糊病史2年余,无长期头痛或恶心呕吐等症状。体检:神清,左眼视力0.15/1.5,右眼视力0.6/1.5;视野检查:双颞侧视野缺损,左眼为重;眼底检查见双侧眼底视盘苍白。其余神经系统检查阴性。影像学检查:头颅X线平片(图1A):蝶鞍扩大,鞍区可见一伴有骨性轮廓的类圆形异常密度灶,大小约38 mm×27 mm;头颅CT平扫(图1B):鞍区等密度类圆形占位影,周边见蛋壳样钙化,厚约3~4 mm,CT值300~500 HU,向鞍上生长为主;头颅MRI增强(图1C,D):肿块呈等T1稍长T2信号,向上突起压迫第三脑室底部。正常垂体显示不清,增强后肿块明显强化。血清激素水平检查:促肾上腺皮质激素(ACTH)稍升高(117.3 ng/L,正常10~80 ng/L),其余各项激素水平均在正常范围。临床诊断:鞍区占位病变,颅咽管瘤?患者于积极术前准备后,经右侧翼点入路



头颅侧位片(A):鞍区类圆形异常密度灶,约38 mm×27 mm大小,伴骨性轮廓(箭头),蝶鞍扩大;头颅CT(B):鞍区等密度病变伴蛋壳样的钙化,厚约3~4 mm;头颅MRI(C,D):肿块明显强化,向上突起压迫第三脑室底部(空箭头)。

图1 钙化垂体腺瘤影像学表现

Fig.1 Calcification in pituitary adenoma in a 47-year-old man

行鞍区占位切除术。术中见肿瘤向鞍上生长,有质硬骨性包膜,均匀增厚,压迫视交叉并与之

收稿日期:2009-06-26 修回日期:2009-09-27

作者简介:何 瞻(1983-),男,硕士研究生,住院医师,现在宁波市医疗中心李惠利医院神经外科工作。

通讯作者:王义荣(1964-),男,主任医师,硕士生导师,主要从事神经外科基础与临床研究工作;E-mail: yang. sx@163. com

紧密粘连;包膜下肿瘤呈实质性,组织质软偏韧,紫红色,血供丰富。术中包膜内切除大部分肿瘤;包膜质硬形似骨质,用咬骨钳部分咬除。术后组织病理:肿瘤细胞形态大小一致,胞浆丰富嗜酸,排列成片,间质富含微血管,可见钙化(图2)。病理诊断:垂体腺瘤。免疫组化染色:NSE+,Syn+,CgA+,提示为神经内分泌细胞。患者恢复顺利,术后2周带药出院。随访1年无明显症状进展。

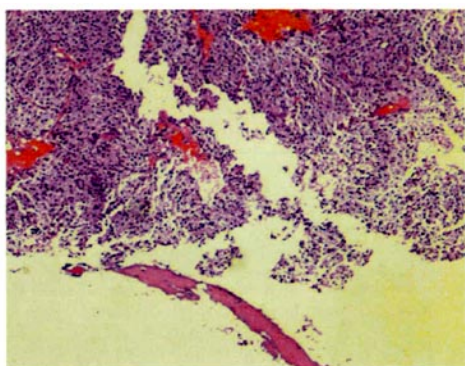


图2 肿瘤细胞形态大小一致,胞浆丰富嗜酸,排列成片,间质富含微血管,可见片状钙化(HE染色 ×100)

Fig. 2 Photomicrograph of the tumor specimen showing prominent calcification; Tumor cells consist of small, round nuclei and eosinophilic cytoplasm (HE ×100)

2 讨论

垂体腺瘤钙化较为少见,文献报道术前的影像学发现率仅0.2%~8%^[1]。钙化多为小的砂砾体,巨大的结石甚为少见。根据形态和分布可分为两类:瘤体内部颗粒状或片絮状钙化,或沿瘤周而成的囊壳状钙化。临床上以前者相对多见,而有瘤周完整的蛋壳样钙化表现者罕见,目前仅见个别报道^[1-2]。国内亦有尸检发现垂体腺瘤完全性钙化的报道^[3]。

垂体腺瘤发生钙化的原因不明。钙质沉积现象在胎儿及新生儿腺垂体中普遍可见,并在新生儿最初几个月内完全消退^[4],至成人则少

见钙化。一般认为钙化见于组织退行性过程,与局部血供不足、营养缺乏有关。垂体手术、放疗后可产生钙化,垂体卒中、应用药物溴隐亭也被认为可能是钙化的促进因素^[5]。肿瘤壁的钙化,可能源于脑膜长期包埋挤压后的非特异性钙沉积^[6]。

垂体腺瘤钙化多见于功能性垂体腺瘤,并以泌乳素(PRL)分泌型最多见^[7]。Rilliet等^[8]报道一组755例手术病例,PRL分泌型占全部钙化病例的74.5%;在所有X线可见的13例钙化病例中,PRL分泌型占10例。PRL腺瘤钙化多见的同时也更为明显^[9],其原因可能与其激素水平有关。在Rasmussen等^[5]的1组73例高泌乳素患者长期随访(5~13年)中,有6例(8%)出现了X线平片可见的钙化,其中3例有体积进展。Kurisaka等^[7]则认为PRL及生长激素(GH)可能参与钙代谢而影响钙化:因为伴随有高钙血症的PRL或GH垂体腺瘤患者在腺瘤切除术后,其血清钙水平会随着PRL及GH血清水平正常化而下降。PRL等激素是否参与病理性钙化进程有待于进一步的研究。

多种蝶鞍区病变可有钙化表现,包括颅咽管瘤、脑膜瘤、垂体腺瘤、脊索瘤等^[10]。伴有蛋壳状钙化常被认为是颅咽管瘤影像学特征之一^[11],垂体腺瘤与之鉴别较为困难,有时甚至需靠病理检查才能明确。少见情况下,Rathke's囊也会表现有壳状钙化^[6],给鉴别诊断及选择治疗策略造成困难。术前鉴别诊断具有重要的指导意义,因为不同病变术中术后所需的治疗策略不尽相同^[6,12]。

巨大的钙化结石本身也可影响手术治疗的策略。MRI检查能详细提供肿瘤本身及与周围结构的关系,但显示钙化信息的能力较弱。而CT在发现钙化、明确大小形态及其在鞍区的位置具有一定的优势,并可比较钙化与骨质的密度差异,一定程度上可指导手术治疗的策略,在类似病变的评估中必不可缺。

对于明显蛋壳样钙化且无症状的鞍区肿瘤,是否需要手术治疗目前并无定论。本例患者已有严重的视交叉压迫,手术指征是明确的。但对3~4mm厚的蛋壳样钙化,无论是经蝶窦还是经颅入路手术,全切肿瘤将是一个挑战。

手术入路的选择,取决于钙化的实际情况、术者的经验及对术中情况的预评估。大部分垂体腺瘤可经蝶有效地切除,但颅咽管瘤切除仍要求以经颅入路为主^[13]。蝶鞍扩大是经蝶手术的良好指示,而经翼点入路手术,可以更好地暴露视交叉、垂体柄、下丘脑、颈内动脉等重要结构,并加以保护。本例术前影像学资料强烈提示颅咽管瘤的诊断^[11],为避免经蝶手术时肿瘤鞍上部分不能下降、肿瘤质地韧/硬等情况,我们还是采用了经翼点入路的手术。术中显示,钙化坚硬更似骨质,压迫视交叉、垂体柄、第三脑室底等结构,并与之紧密粘连。考虑到勉强剥离可能增加副损伤,并导致三脑室底破裂和下丘脑反应等严重并发症,我们未予剥离后上方的钙化。临床上钙化常与周围组织粘连紧密,对于粘连颅内重要结构部位的钙化,可不要求完全剥离,以免引起严重后果。对于瘤内的结石,有作者报道靠近鞍底且直径小于 20mm 者,可经蝶手术顺利完成^[14-15]。而当结石位置远离鞍底、肿瘤质地偏硬、纤维化明显^[16],或者有坚硬外壳^[2,6]时,经蝶窦手术则并不显得有效。

本例术后病理提示为垂体腺瘤,实属罕见,提示垂体腺瘤也可表现有蛋壳样的钙化。本例垂体腺瘤直径超过 3cm,钙化不仅层厚而且均匀,考虑腺瘤体积较大而边缘营养供应不足、脑膜长期挤压下的局部微环境改变,可能是钙化的形成因素。

References:

- [1] HORIUCHI T, TANAKA Y, KOBAYASHI S, et al. Total capsular calcification in a prolactinoma--case report [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 1996, 36: 729-732.
- [2] ZAHARIADIS G, KONTOGEORGOS G, LIBEROPOULOS K, et al. Ossifying pituitary gonadotroph adenoma: A case report [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 1999, 141: 1001-1003; discussion 1004.
- [3] YIN Hao-min, CHEN Wei-guo, WANG Rong, et al (尹浩民, 陈为国, 王荣, 等). Total calcification in a pituitary adenoma with bilateral renal lipoma: an autopsy case [J]. *Theory and Practice of Chinese Medicine (中国医学理论与实践)*, 2003, 6: 819-820. (in Chinese)
- [4] GROISMAN G M, KERNER H, POLAK-CHARCON S. Calcified concretions in the anterior pituitary gland of the fetus and the newborn: a light and electron microscopic study [J]. *Hum Pathol*, 1996, 27: 1139-1143.
- [5] RASMUSSEN C, LARSSON S G, BERGH T. The occurrence of macroscopical pituitary calcifications in prolactinomas [J]. *Neuroradiology*, 1990, 31: 507-511.
- [6] NAKASU Y, NAKASU S, NAKAJIMA M, et al. Atypical Rathke's cleft cyst associated with ossification [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1999, 20: 1287-1289.
- [7] KURISAKA M, MORI K, TINDALL G T, et al. [Pituitary adenoma calcification [J]]. *No To Shinkei*, 1986, 38: 1187-1195.
- [8] RILLIET B, MOHR G, ROBERT F, et al. Calcifications in pituitary adenomas [J]. *Surg Neurol*, 1981, 15: 249-255.
- [9] HO D M, LIU H C. Prolactin-containing pituitary adenomas. Their characteristics and comparative study with non-prolactin adenomas [J]. *Pathol Res Pract*, 1992, 188: 296-302.
- [10] CROTRAN S R, KUMAR V, ROBBINS S L. Robbins' pathologic basis of disease. 5th edn. [M]. Saunders CO. Philadelphia, 1994: 1114-1121.
- [11] ELDEVIK O P, BLAIVAS M, GABRIELSEN T O, et al. Craniopharyngioma: radiologic and histologic findings and recurrence [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1996, 17: 1427-1439.
- [12] KASLIWAL M K, SHARMA B S. A rare case of pituitary adenoma with calcification: a case report [J]. *Turk Neurosurg*, 2008, 18: 232-235.
- [13] NORRIS J S, PAVARESH M, AFSHAR F. Primary transsphenoidal microsurgery in the treatment of craniopharyngiomas [J]. *Br J Neurosurg*, 1998, 12: 305-312.
- [14] TAMAKI T, TAKUMI I, KITAMURA T, et al. Pituitary stone--case report [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2000, 40: 383-386.
- [15] PALAOGLU S, BAVBEK M, PEKER S, et al. Ossified somatotropinoma [J]. *Surg Neurol*, 1994, 41: 143-146.
- [16] WEBSTER J, PETERS J R, JOHN R, et al. Pituitary stone: two cases of densely calcified thyrotrophin-secreting pituitary adenomas [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1994, 40: 137-143.

[责任编辑 张荣连]