

501 例垂体瘤患者临床特征及预后分析

肖 婧, 张海泉, 王志勇, 杨 颖

(襄阳市中心医院·湖北文理学院附属医院, 湖北 襄阳 441021)

摘 要: [目的] 探讨垂体瘤患者的临床特征和预后分析。[方法] 对 2006 年 1 月至 2015 年 12 月就诊于襄阳市中心医院的 501 例垂体瘤术后患者的临床资料进行回顾性分析。[结果] 男性患者的发病年龄明显高于女性 (46.7 ± 13.2 岁 vs 45.0 ± 12.5 岁; $t=2.994$, $P=0.003$)。肿瘤大小 0.5~8.0cm。其中大腺瘤最为多见(86.0%), 其次为巨大腺瘤 (8.6%), 而微腺瘤的检出率仅为 5.4%; 不同影像学检查方法与不同大小垂体瘤检出率之间差异有统计学意义 ($\chi^2=7.085$, $P=0.029$)。MRI 对微腺瘤的检出率(77.8%)高于 CT 的检出率(22.2%)。垂体瘤临床症状以头晕、头痛及呕吐为主(46.1%), 其次为视力下降、视物模糊、视野缺损(35.7%)。术前诊断以多激素混合瘤最多 (60.1%), 其次为促甲状腺激素瘤(TSH) (16.6%), 促性腺激素瘤(LH/FSH)最低(0.6%), 术后病理诊断以泌乳素瘤(PRL)最多(33.1%), 其次为多激素混合瘤(21.6%)。生存分析结果显示, 患者 10 年总体生存率为 70.27%, 其中, 无功能性腺瘤与功能性腺瘤的 10 年生存率分别为 66.72% 与 75.31%。[结论] 垂体瘤多发于 41~70 岁人群, 以大腺瘤最为多见, MRI 对微腺瘤的检出率高于 CT。患者术后生存情况相对较好, 其中功能性腺瘤患者的生存情况优于无功能性腺瘤患者, 应加大对无功能腺瘤患者的临床关注。

关键词: 垂体瘤; 临床特征; 预后

中图分类号: R736.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2017)07-0602-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.07.B008

Analysis of Clinical Features and Prognosis of 501 Patients with Pituitary Tumor

XIAO Jing, ZHANG Hai-quan, WANG Zhi-yong, et al.

(Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441021, China)

Abstract: [Objective] To explore the clinical features and prognosis of pituitary tumor. [Methods] The records of 501 cases with pituitary tumor at Xiangyang Central Hospital from January 2006 to December 2015 were retrospectively reviewed. [Results] The age of onset of male patients was significantly higher than that of female (46.7 ± 13.2 vs. 45.0 ± 12.5 ; $t=2.994$, $P=0.003$). The size of tumor was 0.5~8.0cm, among which the most common was denoma(86%), followed by huge adenoma (8.6%), while the micro adenoma detection rate was 5.4%. There was statistical significance testing methods and different imaging of pituitary tumor detection rate between different sizes ($\chi^2=7.085$, $P=0.029$), the detection rate of MRI micro adenoma(77.8%) was higher than that CT(22.2%). The clinical symptoms were dizziness, headache and vomiting (46.1%), followed by decreased vision, blurred vision and visual field defects (35.7%). According preoperative diagnosis, multiple hormone mixed tumor topped first(60.1%), followed by thyroid stimulating hormone(TSH) (16.6%), gonadotropin(LH/FSH) were the last(0.6%). Postoperative pathological diagnosis showed prolactinoma(PRL) accounted for 33.1%, followed by mixed tumor hormone (21.6%). Survival analysis indicated that the overall survival rate was 70.27%, the survival rate of non-functional pituitary tumor and functional pituitary tumor were 66.72% and 75.31%, respectively. [Conclusion] Pituitary tumor is mostly seen in the 41~70 age group, large adenoma is the most common type. The detection of MRI for micro adenoma is higher than CT. More clinical intervention should be taken to treat effectiveness of non-functional pituitary tumor patients.

Subject words: pituitary tumor; clinical features; prognosis

垂体瘤是常见的神经内分泌肿瘤之一^[1,2], 是发

病率仅次于神经胶质瘤和脑膜瘤居第 3 位的颅脑肿瘤, 在颅内肿瘤中所占比例约为 5%~25%^[3,4]。垂体瘤按照功能学分类分为功能性垂体瘤和无功能性垂体瘤, 功能性垂体瘤依据瘤细胞分泌的激素分为泌乳素瘤(PRL)、生长激素瘤(GH)、肾上腺皮质激素瘤

基金项目: 湖北省卫生计生委青年科技人才项目(QJX2012-40)

通讯作者: 张海泉, 主治医师, 硕士; 襄阳市中心医院神经外科, 湖北省襄阳市襄城区荆州街 136 号(441021); E-mail: dusihai24@163.com

收稿日期: 2016-12-07; **修回日期:** 2017-02-16

(ACTH)、促甲状腺激素瘤 (TSH)、促性激素瘤(LH/FSH)及混合瘤和未分类腺瘤等。按照肿瘤直径大小分为微腺瘤(<1cm)、大腺瘤(1~4cm)、巨大腺瘤(>4cm)。流行病学资料显示:垂体瘤的人群发病率约为16.7%^[5],绝大多数为良性,仅有不到0.2%为恶性^[6]。近年来随着内分泌检查的普及、影像学技术的提高,垂体瘤检出率也逐渐升高^[7]。目前,手术治疗是大多数垂体瘤(泌乳素瘤除外)首选治疗方案,本研究以襄阳市中心医院2006年1月至2015年12月收治的501例接受垂体瘤外科手术治疗患者作为研究对象进行回顾性分析,探讨垂体瘤患者的临床特点,以期垂体瘤的临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2006年1月至2015年12月我院神经外科诊断为垂体瘤并行垂体瘤切除术的501例患者。入选患者均经手术病理确诊为垂体瘤,且有完整的临床病史资料,随访3个月以上,有完整随访记录。

1.2 研究方法

回顾性收集患者的性别、年龄、现病史、临床体征、手术方式、影像学检查结果、内分泌检查结果、术前垂体瘤大小、术后病理记录、治疗情况等,并将垂体瘤按照影像学检查结果直径大小分为微腺瘤(<1cm)、大腺瘤(1~4cm)、巨大腺瘤(>4cm)进行统计分析,观察患者生存情况。未参与随访者使用电话随访了解患者的生存情况。

1.3 统计学处理

采用SPSS16.0软件对各变量进行描述性分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料的比较则采用 χ^2 检验。采用寿命表法评价患者的生存情况,采用Kaplan-Meier法评价功能性垂体瘤患者与非功能性垂体瘤患者生存情况的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

501例垂体瘤患者中,男性256例(51.1%)、女性245例(48.9%),男女性别比为1.04:1;年龄8~79岁,

平均年龄 46.7 ± 13.2 岁,其中<18岁9例(1.8%)、18~30岁58例(11.6%)、31~40岁118例(23.6%)、41~50岁139例(27.7%)、51~60岁90例(18.0%)、61~70岁71例(14.2%)、>70岁16例(3.2%);男性平均年龄 48.4 ± 12.9 岁,女性平均年龄 45.0 ± 12.5 岁,男性患者的发病年龄明显高于女性($t = 2.994, P = 0.003$)。

339例患者完成了术后随访,其中男性156例(46.0%)、女性183例(54.0%),年龄8~78岁,平均年龄 46.1 ± 11.7 岁。随访时间为术后3个月~4年,中位随访时间为术后12个月。

2.2 垂体瘤大小与形态

大小分布:微腺瘤27例(5.4%)、大腺瘤431例(86.0%)、巨大腺瘤43例(8.6%),肿瘤大小0.5~8.0cm,其中,经CT诊断153例(30.5%)、经MRI诊断285例(56.9%)、经CT和MRI共同诊断63例(12.6%)。不同影像学检查方法与不同大小垂体瘤检出率之间差异有统计学意义($\chi^2 = 7.085, P = 0.029$),MRI对微腺瘤的检出率(77.8%)高于CT的检出率(22.2%) (Table 1)。

形态分布:椭圆形163例(32.5%)、类圆形98例(19.6%)、“束腰”型124例(24.8%)、不规则形116例(23.2%)。

Table 1 Correlation between different imaging methods and pituitary tumor size

Imaging examination	Micro adenoma(%)	Large adenoma(%)	Giant adenoma(%)	Total
CT	6(22.2)	199(46.2)	23(53.5)	228
MRI	21(77.8)	232(53.8)	20(46.5)	273
Total	27	431	43	501

2.3 临床首发症状

垂体瘤患者主诉临床首发症状主要表现为:头晕头痛、视力下降、视物模糊、手足肿胀、腰背关节疼痛、内分泌症状等,也有部分无明显自觉症状因行头部CT和(或)MRI而意外发现。其中头晕、头痛及呕吐症状231例(46.1%),视力下降、视物模糊、视野缺损179例(35.7%),手足肿胀、肢体麻木、腰背关节疼痛28例(5.6%),溢乳、闭经、月经紊乱、性欲下降、性功能减退、乏力42例(8.4%),无症状意外瘤21例(4.2%)。

2.4 诊断分型

501例垂体瘤患者术前诊断以多激素混合瘤最多301例(60.1%),其次为促甲状腺激素瘤(TSH)83

例 (16.6%), 促性激素瘤 (LH/FSH)3 例 (0.6%)最少。术后病理诊断按所分泌激素种类分为泌乳素瘤 (PRL)166 例 (33.1%)最多,其次为多激素混合瘤 108 例(21.6%)、促性腺激素瘤(LH/FSH)54 例 (10.8%)、生长激素瘤(GH)28 例(5.6%), 促甲状腺激素瘤(TSH)10 例(2.0%)和肾上腺皮质激素瘤 (ACTH)9 例 (1.8%)最少, 其余为无功能性垂体瘤 246 例 (49.1%)。手术前后诊断符合率以肾上腺皮质激素瘤 (ACTH) 最高为 75.0%, 促性腺激素瘤 (LH/FSH)诊断符合率最低仅为 5.6%(Table 2)。

2.5 术后生存情况

501 例患者术后平均观察时间为 6.24±3.25 年, 患者 10 年总体生存率为 70.27%, 其中, 无功能性腺瘤与功能性腺瘤的 10 年生存率分别为 66.72%和 75.31%;Kaplan-Miere 分析结果显示, 功能性腺瘤患者术后生存情况优于无功能性腺瘤患者 ($\chi^2=23.781$, $P=0.013$)(Figure 1)。

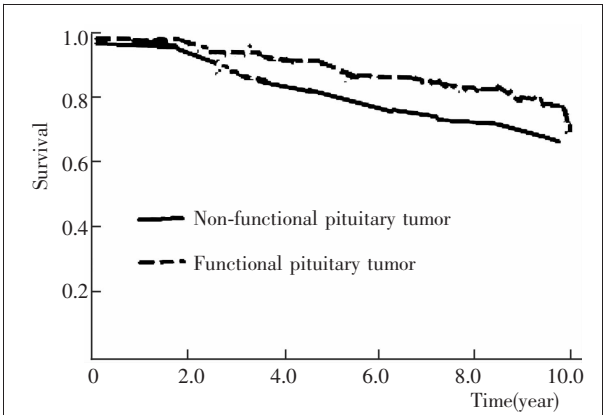


Figure 1 Survival curve of the two groups

3 讨 论

垂体瘤为起源于垂体前叶细胞的颅内常见神经内分泌肿瘤, 肿瘤在垂体内生长可压迫垂体进而影响内分泌功能, 功能性垂体瘤可分泌某种激素从而引起相应的临床症状, 垂体功能的改变对患者身心健康及生活质量均会造成较大影响, 垂体瘤的临床诊治也越来越引起大家的重视^[8,9]。

垂体瘤可发生在任何年龄, 本研究中 41~50 岁患者比例最高(27.7%), 其次为 31~40 岁(23.6%)、51~

Table 2 Coincidence rate of diagnosis and classification of pituitary adenoma before and after surgery

Type	Preoperative diagnosis(%)	Postoperative pathology(%)	Coincidence rate (%)
Prolactin tumor	36(7.2)	166(33.1)	21.7
Growth hormone tumor	6(1.2)	28(5.6)	21.4
Adrenal cortical hormone tumor	12(2.4)	9(1.8)	75.0
Thyroid stimulating hormone tumor	83(16.6)	10(2.0)	12.0
Follicle stimulating hormone tumor	3(0.6)	54(10.8)	5.6
Mixed tumor	301(60.1)	108(21.6)	35.9
Non functional pituitary tumor	60(12.0)	126(25.1)	47.6

60 岁(18.0%)、61~70 岁 (14.2%)等。邱爽^[10]等统计贵州医科大学附属医院神经外科诊断的 428 例垂体瘤患者的年龄分布, 好发年龄依次为 41~50 岁、31~40 岁、51~60 岁、61~70 岁等。好发年龄主要集中在 41~70 岁, 与本研究结果一致。而国外报道的垂体瘤的好发年龄主要集中在 20~60 岁人群^[11], 发病年龄之间的差异可能与种族差异及样本量的大小有关。本研究资料显示, 男、女性别比例为 1.04:1, 男性患者略多; 初次手术平均年龄男性(48.4±12.9 岁)高于女性(45.0±12.5 岁), 差异有统计学意义。首都医科大学附属北京天坛医院报道的 6750 例垂体瘤患者的男女性别比接近(1.1:1), 初次手术时, 男、女平均年龄分别为 45.8±12.9 岁和 44.7±12.8 岁, 差异有统计学意义^[12], 与本研究结果接近。

本组资料中, 大腺瘤最为多见(86.0%), 其次为巨大腺瘤 (8.6%), 而微腺瘤的检出率仅为 5.4%, 这种检出率的分布特点可能与患者的健康意识不够、对疾病不够重视, 以及医疗诊断水平不高, 使得肿瘤增大至一定程度甚至出现或占位现象影响内分泌功能才就诊有关。有文献报道显示, MRI 在诊断腺瘤与邻近组织的关系时灵敏度明显优于 CT^[13], 本研究进一步分析也发现同样结论, MRI 对微腺瘤的检出率(77.8%)明显高于 CT 的检出率(22.2%)。

垂体瘤临床症状无特异性, 起病较隐匿, 本研究中患者以头晕、头痛及呕吐症状最为常见(46.1%), 其次为视力下降、视物模糊、视野缺损症状(35.7%), 多数患者由于肿瘤变大出现压迫症状后方才就医, 而绝大多数患者均未行内分泌检查。随着影像学、免疫组化技术及内分泌检查的普及和不断提高, 垂体瘤的诊出病例明显增加。早期发现对垂体瘤的预后具有重要意义, 相对于其他类型的肿瘤, 垂体瘤的生存情况相对较高。宋延波等^[14]研究发现, 垂体腺瘤放

射治疗后总体生存率为 72.9%, 其中无功能性垂体瘤与功能性垂体瘤的 10 年生存率分别为 69.2%与 77.3%;无功能性垂体瘤 10 年累计生存率低于功能性垂体腺瘤。本次研究也得到了类似结果, 无功能性腺瘤与功能性垂体腺瘤的 10 年生存率分别为 66.72%与 75.31%,功能性腺瘤术后生存情况明显优于无功能性腺瘤, 可能与无功能性腺瘤侵袭性相对较高有关,导致肿瘤复发与并发症的出现,降低了患者的生存时间。

综上所述,垂体瘤具有特有的临床特点,多发于 41~70 岁人群,男性的发病年龄高于女性,以大腺瘤最为多见,MRI 对微腺瘤的检出率高于 CT,患者多以头晕、头痛、视力下降、视物模糊等症状为主,在 CT 及 MRI 影像学检查的基础上应增加内分泌水平检查。

参考文献:

- [1] Fu YX. Progress in magnetic resonance imaging of aggressive pituitary tumors [J]. Medical Recapitulate, 2013, 19(1):149-152.[傅迎霞. 侵袭性垂体瘤的磁共振成像研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(1):149-152.]
- [2] Saeger W. New aspects of tumor pathology of the pituitary [J]. Pathologie, 2015, 36(3):293-300.
- [3] Yue X, Quan HB. Clinical features and imaging characteristics of 46 cases of pituitary tumors [J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2016, 14(8):81-82.[岳欣, 全会标. 46 例垂体瘤的临床特征及影像特点分析 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(8):81-82.]
- [4] Zhao GQ, Song LJ, Guo FY, et al. Clinical characteristics and therapeutic efficacy of atypical pituitary adenomas [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2015, 18(8):43-44.[赵国强, 宋来君, 郭付有, 等. 非典型垂体瘤的临床特点及疗效分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(8):43-44.]
- [5] McLaughlin N, Laws ER, Oyesiku NM, et al. Pituitary centers of excellence[J]. Neurosurgery, 2012, 71(5):916-924.
- [6] Wu C, Shen MF, Wang XH, et al. Study on the influence factors of quality of life of patients with pituitary adenoma after surgery [J]. Journal of Nursing Education, 2015, 14(8):719-723.[吴超, 沈梅芬, 汪小华, 等. 垂体瘤术后患者生活质量的影响因素调查[J]. 护士进修杂志, 2015, 14(8):719-723.]
- [7] Zhang YC, Zhang Z, Wu HX, et al. Study on the correlation between the texture of pituitary tumors and the intensity of MR signal [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2014, 17(19):24-25.[张永超, 张振, 吴洪喜, 等. 垂体瘤质地与 MR 信号强度的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(19):24-25.]
- [8] Luo WJ, Guo W, Luo T, et al. MRI diagnosis and imaging characteristics of invasive pituitary adenomas[J]. Journal of Modern Oncology, 2014, 22 (11):2724-2726.[罗文军, 郭伟, 罗甜, 等. 侵袭性垂体瘤的 MRI 诊断与影像学特征 [J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(11):2724-2726.]
- [9] Liu MZ, Liu Y. Research progress on the quality of life of patients with pituitary adenomas[J]. Journal of Nursing Science, 2015, 30(24):90-93.[刘梦珠, 刘琰. 垂体瘤患者生活质量测评工具的研究进展 [J]. 护理学杂志, 2015, 30(24):90-93.]
- [10] Qiu S, Shi LX, Zhuang HJ. Clinical characteristics of 428 cases of pituitary adenomas [J]. Journal of Guiyang Medical College, 2015, 40(11):1223-1225.[邱爽, 时立新, 庄惠君. 428 例垂体瘤患者临床特征分析[J]. 贵阳医学院学报, 2015, 40(11):1223-1225.]
- [11] Cecenarro LA, Rodrigo Fanton ET, Estario P, et al. Pituitary tumors: 10 years of experience[J]. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba, 2015, 72(1):32-38.
- [12] Bai JW, Li CZ, Zhao SD, et al. Preliminary study on the health economics of pituitary adenomas treated by single center operation[J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Neurosurgery, 2016, 21(4):150.[白吉伟, 李储忠, 赵斯达, 等. 单中心手术治疗垂体腺瘤的卫生经济学初步研究 [J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2016, 21(4):150.]
- [13] Zhang YC, Zhang Z, Wu HX, et al. Study on the correlation between the texture of pituitary tumors and the intensity of MR signal [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2014, 17(19):24-25.[张永超, 张振, 吴洪喜, 等. 垂体瘤质地与 MR 信号强度的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(19):24-25.]
- [14] Song YB, Chen XP, Chen XY, et al. Treatment result of radiotherapy for pituitary adenomas[J]. Laser Journal, 2009, 30(1):77-78.[宋延波, 陈晓品, 陈绪元, 等. 垂体腺瘤放射治疗的长期疗效分析[J]. 激光杂志, 2009, 30(1):77-78.]