

· 病例报告 ·

男性垂体促性腺激素腺瘤 5 例报道并文献复习

许颖 孟令宇 郭静 张小路 赵沙沙 庞玉娟 马辰星 张景义

【摘要】报道了 5 例成年男性垂体促性腺激素腺瘤,均为无功能腺瘤,以视物模糊为主要症状就诊,肿瘤直径 2~4 cm,血清促性腺激素水平均未见明显变化。患者术后随访 1~3 年,均未见肿瘤复发

【关键词】垂体瘤;促性腺激素;卵泡刺激素;黄体生成素

Cases report of five male gonadotroph adenoma and literatures review Xu Ying, Meng Lingyu, Guo Jing, Zhang Xiaolu, Zhao Shasha, Pang Yujuan, Ma Chenxing, Zhang Jingyi. Department of Endocrinology, Kailuan General Hospital Affiliated to North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, China

Corresponding author: Zhang Jingyi, Email: zhangjingyi1963@sohu.com

【Abstract】Five cases of adult male gonadotroph pituitary adenoma were reported. All tumors were non-functioning adenomas. The main symptom was blurred vision. The diameters of tumors were 2-4 cm. Serum gonadotropin concentration had no significant changes. All patients were followed up for 1 to 3 years, and no one suffered from tumor recurrence.

【Key words】Pituitary adenoma; Gonadotropin; Follicle stimulating hormone; Luteinizing hormone

(Int J Endocrinol Metab, 2015, 35: 284-286)

垂体瘤是导致蝶鞍受损的最主要原因,占颅内肿瘤的 15%左右^[1-2]。垂体促性腺激素腺瘤约占垂体瘤的 25.2%^[3]。成年男性垂体促性腺激素腺瘤患者因为很少出现特异性临床症状而给术前诊断造成了极大困难。目前关于此类疾病的文献报道较少。本文报道了 5 例男性垂体促性腺激素腺瘤,并对文献进行复习。

1 病例介绍

自 2003 年 11 月至 2014 年 2 月华北理工大学附属开滦总医院共诊断垂体瘤 93 例,对手术切除的标本进行免疫组织化学染色,共发现 6 例促性腺激素腺瘤,约占所有垂体瘤患者的 6.45%,其中男性 5 例,女性 1 例。5 例男性患者年龄 33~63 岁,平均 54.2 岁,平均病程 8.6 个月。

病例 3 无任何不适症状,仅于健康体检时发现肿瘤而就诊;余 4 例患者表现为视力下降、视物模糊,但是视物模糊无进行性加重。所有患者均无头痛、恶心、呕吐、肢端肥大及性欲减退等症状,既往无性早熟史。查体:病例 1 患者出现右眼管状视野,病例 2 出现左眼颞上周边视野缺损,病例 3 出现右

眼鼻侧周边视野缺损,病例 4 出现左眼颞侧偏盲,病例 5 出现右眼上方周边视野缺损。患者血常规、尿常规、便常规、生化检查、免疫功能等均无明显异常。垂体激素及性激素检查未见明显异常,见表 1。

所有患者均进行了垂体 MRI+ 增强扫描,病灶表现为长 T1、长 T2 信号灶,仅病例 1 病灶呈类圆形、边界清楚,余 4 例均呈不规则形、边界欠清;视交叉均受压抬高;经静脉注入钆二乙烯三胺五乙酸二甲基葡胺盐(GD-DTPA)后,病灶呈等强度均匀对比增强,体积为 2.1 cm × 2.1 cm × 1.6 cm~4 cm × 4 cm × 3 cm,病例 3 和病例 5 可见病灶部分包绕颈内动脉,见图 1。

所有患者均采用经鼻蝶入路切除肿物。术后病理可见肿瘤细胞呈蜂窝状、弧形弥散分布等。免疫组织化学分析显示,病例 1、4、5 以卵泡刺激素阳性为主(染色大于 50%),病例 3 表现为黄体生成素阳性,病例 2 表现为卵泡刺激素、黄体生成素均阳性,病例 4 同时出现促甲状腺激素弱阳性,所有病理标本均符合垂体促性腺激素腺瘤诊断,见图 2(封3)。术后随访 1~3 年,所有患者均未见肿瘤复发。

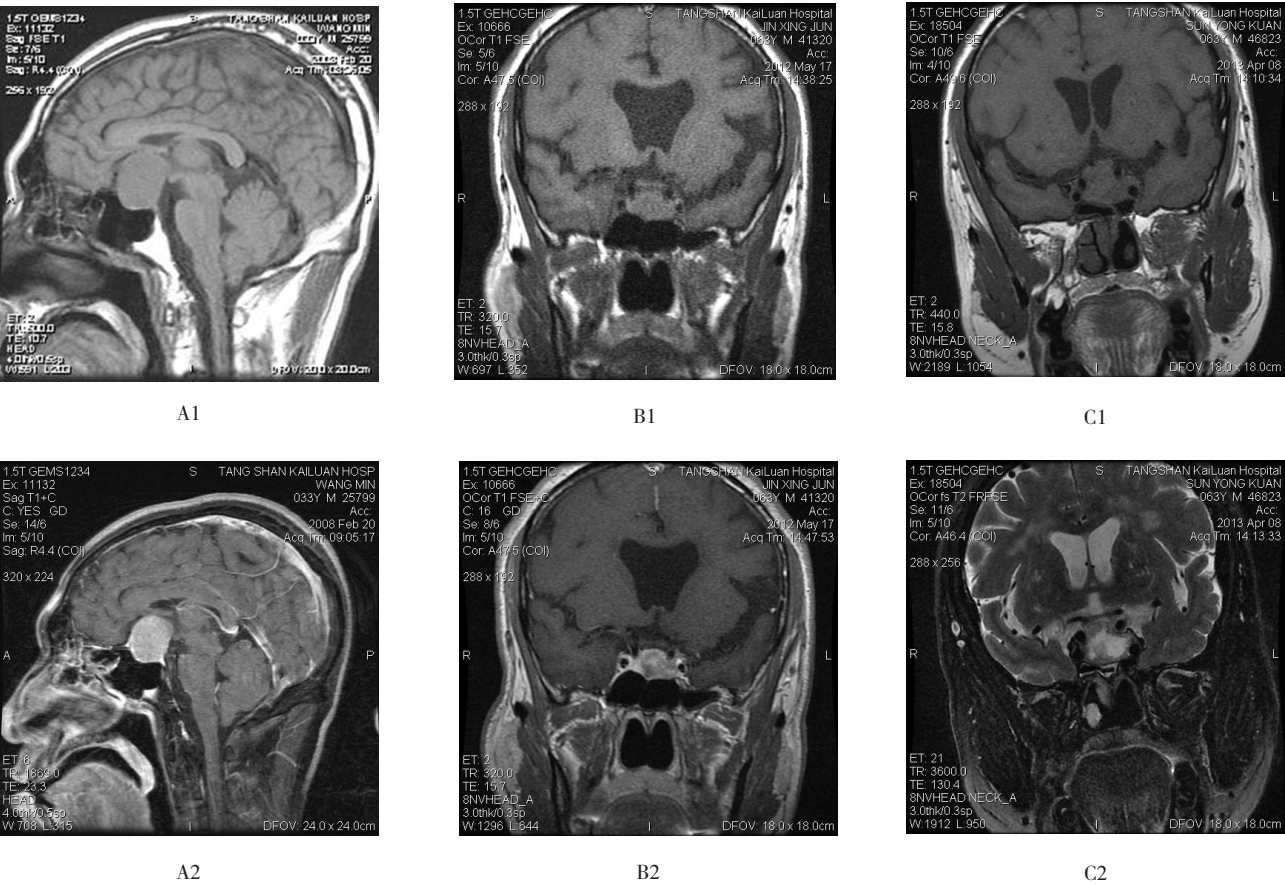
2 讨论

垂体促性腺激素腺瘤指免疫组织化学染色显示卵泡刺激素和(或)黄体生成素不小于 10%,多为良性肿瘤^[3]。本院诊断的 6 例占所有垂体瘤患者的 6.45%,与文献报道不一致,考虑可能与种族差异或

表 1 患者性激素水平

病例	年龄(岁)	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	PRL(μIU/L)	PROG(nmol/L)	TESTO(nmol/L)	E ₂ (pmol/L)	TSH(mIU/L)
病例 1	33	2.12	2.53	127.9	0.82	5.26	3.24	4.55
病例 2	56	14.10	2.61	297.2	3.52	6.01	24.70	0.86
病例 3	63	9.09	4.25	262.7	4.35	12.50	85.29	1.13
病例 4	56	6.65	3.37	391.4	1.18	4.85	51.69	0.17
病例 5	63	1.55	1.53	122.4	7.00	1.28	103.87	0.11

注:FSH:卵泡刺激素;LH:黄体生成素;PRL:催乳素;PROG:孕酮;TESTO:睾酮;E₂:雌二醇;TSH:促甲状腺激素;参考值范围:FSH:1.55~9.74 IU/L;LH:1.51~9.36 IU/L;PRL:78~380 μIU/L;PROG:0.7~4.3 nmol/L;TESTO:4.56~28.2(20~50 岁),2.49~21.6(>50 岁);E₂:19.7~242 pmol/L;TSH:0.3~5 mIU/L



注: A.(病例 1)蝶鞍内可见类圆形病灶,边界清楚,视交叉受压移位(A1),强化后病灶呈中等强度均匀异常对比增强(A2);B.(病例 3)垂体明显增大,病灶部分包绕左侧颈内动脉,视交叉受压上移(B1),强化后可见不规则轻度强化灶,强化程度低于正常垂体(B2);C.(病例 5)T1WI(C1)和 T2WI(C2)显示鞍区不规则形等 T1 等 T2 异常信号灶,边界欠清,病灶内部可见片样更长 T1 长 T2 异常信号灶,病灶部分包绕颈内动脉

图 1 垂体促性腺激素腺瘤 MRI 扫描检查

病例数过少有关。此 6 例患者中男性明显多于女性,与文献报道一致^[4]。

垂体促性腺激素腺瘤多数无自主分泌功能^[5]。因此,多数患者因出现肿瘤占位压迫症状才来就诊,给临床诊断及治疗增加了难度。本组 5 例患者均为无功能腺瘤,4 例因肿瘤压迫视交叉导致视物模糊而就诊,血清促性腺激素水平无明显变化。血清促性腺激素水平未出现明显变化的原因为:肿瘤细胞并非正常的垂体细胞,可能缺乏某些酶系,导致激

素生成障碍;肿瘤细胞产生的激素不完整,导致检测困难;肿瘤细胞存在分泌功能障碍,激素无法正常分泌到血液中,而导致血清中激素水平不高^[6]。

垂体促性腺激素腺瘤的影像学诊断主要依靠 CT 和 MRI。CT 增强后可清楚显示肿瘤是否侵犯周围组织,为选择治疗方案提供重要依据,是临床较常用的诊断方法。MRI 是诊断垂体瘤的重要手段,对软组织的显像优于 CT,可以发现直径小于 3 mm 的微腺瘤,了解肿瘤向鞍上或鞍外的发展方向,为手

术提供更可靠的参考数据^[7]。视交叉和下丘脑是最易受累的部位,本组 5 例均有视交叉受压抬高的表现。有些肿瘤可包绕、挤压颈内动脉,但是不会侵犯血管壁引起颈内动脉狭窄或侵犯神经引起颅神经症状,可与其他鞍区肿瘤相鉴别。

外科手术是治疗垂体瘤的主要方法^[8]。放射治疗主要用于术后辅助治疗,有报道显示,术后没有进行放射治疗的患者肿瘤复发率约为 12%^[9]。药物治疗多用于术后辅助治疗或替代治疗。总之,垂体促性腺激素腺瘤的治疗应遵循以下原则:控制过量激素分泌所导致的临床症状,尽量维持正常的激素功能,恢复受损垂体功能,控制肿瘤生长,减轻对周围组织的压迫。

参 考 文 献

- [1] Daly AF, Rixhon M, Adam C, et al. High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liege, Belgium[J]. Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(12): 4769-4775.
- [2] Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK)[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2010, 72(3): 377-382.
- [3] Saeger W, Lüdecke DK, Buchfelder M, et al. Pathohistological classification of pituitary tumors: 10 years of experience with the German Pituitary Tumor Registry[J]. Eur J Endocrinol, 2007, 156(2): 203-216.
- [4] Rishi A, Sharma MC, Sarkar C, et al. A clinicopathological and immunohistochemical study of clinically non-functioning pituitary adenomas: a single institutional experience[J]. Neurol India, 2010, 58(3): 418-423.
- [5] Pekic S, Stojanovic M, Popovic V. Contemporary issues in the evaluation and management of pituitary adenomas[J]. Minerva Endocrinol, 2015, [Epub ahead of print].
- [6] Cooper O, Melmed S. Subclinical hyperfunctioning pituitary adenomas: the silent tumors[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2012, 26(4): 447-460.
- [7] Chen L, White WL, Spetzler RF, et al. A prospective study of nonfunctioning pituitary adenomas: presentation, management, and clinical outcome[J]. J Neurooncol, 2011, 102(1): 129-138.
- [8] Losa M, Mortini P, Barzaghi R, et al. Early results of surgery in patients with nonfunctioning pituitary adenoma and analysis of the risk of tumor recurrence[J]. J Neurosurg, 2008, 108(3): 525-532.
- [9] Chen Y, Wang CD, Su ZP, et al. Natural history of postoperative nonfunctioning pituitary adenomas: a systematic review and meta-analysis[J]. Neuroendocrinology, 2012, 96(4): 333-342.

(收稿日期: 2015-01-14)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《国际内分泌代谢杂志》对运用统计学方法的有关要求

1. 统计学符号: 按 GB/T 3558.1-2009《统计学词汇及符号》的有关规定, 统计学符号一律采用斜体。

2. 研究设计: 应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究), 实验设计(应告知具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等), 临床试验设计(应告知属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等); 主要做法应围绕 4 个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明, 尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

3. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_n)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

4. 统计学分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析; 对具有重复实验数据检验回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

5. 统计结果的解释和表达: 应写明所用统计学方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如 $t=3.45$, $\chi^2=4.68$, $F=6.79$ 等); 在用不等式表示 P 值的情况下, 一般情况下选用 $P>0.05$ 、 $P<0.05$ 和 $P<0.01$ 三种表达方式, 无须再细分为 $P<0.001$ 或 $P<0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 应再给出 95% 可信区间。