

内镜下扩大经鼻蝶入路鞍上垂体柄占位性病变活检术临床价值初探

王志成 邓侃 张毅 朱建宇 卢琳 朱惠娟 姚勇

【摘要】 研究背景 垂体柄占位性病变病因广泛,诊断相对困难,鞍上垂体柄占位性病变活检术的临床意义至今仍存争议。目的 探讨内镜下扩大经鼻蝶入路垂体柄占位性病变活检术的临床价值及安全性。方法与结果 采用内镜下扩大经鼻蝶入路采集2011-2017年共16例鞍上垂体柄占位性病变患者病灶组织标本,以脂肪“浴缸塞”式联合带蒂鼻中隔黏膜瓣进行鞍底重建。术后病理学证实生殖细胞瘤10例、朗格汉斯细胞组织细胞增生症3例、淋巴细胞性垂体炎2例和颅咽管瘤1例。术后除2例发生中枢神经系统感染外,无一例出现新发腺垂体功能减退、视力视野损害、脑脊液鼻漏、非计划再次手术或死亡等严重并发症。结论 内镜下扩大经鼻蝶入路鞍上垂体柄占位性病变活检术安全可靠,对明确诊断、制定下一步治疗方案具有重要指导意义,值得广泛推广。

【关键词】 内窥镜; 蝶窦; 垂体; 活组织检查

Endoscopic extended transsphenoidal approach in the biopsy of pituitary stalk occupying lesions

WANG Zhi-cheng¹, DENG Kan¹, ZHANG Yi¹, ZHU Jian-yu¹, LU Lin², ZHU Hui-juan², YAO Yong¹

¹Department of Neurosurgery, ²Department of Endocrinology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: YAO Yong (Email: freetigeryao@163.com)

【Abstract】 **Background** Pituitary stalk occupation can result from various lesions, therefore the diagnosis is difficult to a certain extent. The clinical significance of the biopsy to pituitary stalk occupying lesions on suprasellar region remains controversial. **Objective** To analyze the value and safety of pituitary stalk biopsy by endoscopic extended transsphenoidal approach in the diagnosis of pituitary stalk occupying lesions. **Methods and Results** There were 16 patients who received pituitary stalk biopsy by endoscopic extended transsphenoidal approach from 2011 to 2017, and reconstruction of sellar floor was done by bath-plug technique and pedicled nasoseptal flap. Postoperative pathological examination identified germinoma in 10 cases, Langerhans' cell histiocytosis (LCH) in 3 cases, lymphocytic hypophysitis in 2 cases and craniopharyngioma in one case. After operation, 2 patients had central nervous system (CNS) rhinorrhea, while no patient had new hypopituitarism, damage of visual field and eyesight, cerebrospinal fluid (CSF) rhinorrhea, unplanned secondary surgery, death or other serious complications. **Conclusions** Pituitary stalk biopsy by endoscopic extended transsphenoidal approach is a safe and reliable surgical method which is instructive for patient's diagnosis and treatment plan. It is worth popularizing widely.

【Key words】 Endoscopes; Sphenoid sinus; Pituitary gland; Biopsy

This study was supported by Chinese Academy of Medical Sciences Innovation Fund for Medical Sciences (No. 2016-I2M-1-002).

Conflicts of interest: none declared

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2019.03.007

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程重大协同创新项目(项目编号:2016-I2M-1-002)

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 北京协和医院神经外科(王志成、邓侃、张毅、朱建宇、姚勇), 内分泌科(卢琳、朱惠娟)

通讯作者:姚勇, Email: freetigeryao@163.com

下丘脑-垂体轴为人体内分泌调节网络核心,直接或间接影响人体生长发育、血液循环、体液平衡等多系统功能。垂体柄作为连接下丘脑与垂体的重要结构,负责运输由下丘脑释放的调节腺垂体内分泌功能的激素,以及储存于神经垂体的抗利尿激素和催产素。因此,垂体柄占位性病变主要导致不同程度的腺垂体功能减退,以及与中枢性尿崩症相关的临床症状与体征。垂体柄占位性病变的影像学表现以垂体柄增粗常见,其病因与多种疾病相关,诸如肿瘤性疾病(生殖细胞瘤、垂体腺瘤、颅咽管瘤、转移癌等),炎症[淋巴细胞性垂体炎、肉芽肿性垂体炎、黄瘤病性垂体炎、IgG4相关性垂体炎、朗格汉斯细胞组织细胞增生症(LCH)、结节病、韦格纳肉芽肿(WG)等]或先天性疾病(Rathke囊肿等)^[1]。其中生殖细胞瘤和先天性疾病好发于儿童,而炎症性疾病多发于中年人群,老年人则以肿瘤性疾病多见。由于垂体柄占位性病变的病因广泛、临床症状与体征无特异性、影像学表现不典型,除具有内分泌功能的垂体腺瘤或影像学特征较为明显的Rathke囊肿等少数几种疾病可通过其症状与体征、实验室检查和影像学特征进行鉴别外,其他大多数垂体柄占位性病变均难以通过无创性检查明确病因。鉴于针对病因制定治疗策略的原则,明确诊断至关重要。目前,对于垂体柄占位性病变的诊断仍以病理活检术为“金标准”,而位置不同的占位性病变其活检术入路亦不尽相同。对于占位性病变同时累及垂体柄和鞍内的患者,主要采取经鼻鞍内入路采集病变组织标本,此类患者将另文讨论。本文重点分析病变局限于鞍上垂体柄而不伴鞍内占位性病变的活检术入路,即探讨不同于传统开颅手术活检^[2]的内镜下扩大经鼻蝶入路采集病变组织标本的手术方法,通过对其临床特点的总结,初步分析此种活检术的临床意义及手术安全性。

资料与方法

一、一般资料

选择2011—2017年在北京协和医院神经外科住院治疗的鞍上垂体柄占位性病变患者共16例(表1),男性9例、女性7例,男女比例1.00:0.78;年龄12~35岁,平均21.06岁。(1)症状与体征:16例患者均表现有烦渴、多饮、多尿等中枢性尿崩症相关症状,可伴闭经(4/7例女性患者)、性功能减退(2/9例男性患者)、头痛(5/16例)、视野缺损或视力下降(4/

16例)、乏力和纳差等肾上腺皮质功能减退相关症状(9/16例),及嗜睡等下丘脑功能紊乱症状与体征(3/16例)。发病至首诊时间为1个月至6年,中位时间为2.50个月。(2)实验室检查:术前血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -hCG)水平升高2例,脑脊液 β -人绒毛膜促性腺激素水平升高1例;脑脊液甲胎蛋白(AFP)水平升高1例;其中1例血清和脑脊液 β -人绒毛膜促性腺激素均高于正常值范围(表2)。

二、治疗方法

1. 围手术期评价 本组病例术前均采用Octopus900自动视野计(瑞士Haag-Streit公司)进行眼科专业视野检查,采用对数视力表进行视力检查,并行血清腺垂体相关内分泌激素测定,以明确患者是否存在腺垂体功能减退情况。

2. 手术方法 (1)内镜下扩大经鼻蝶入路行鞍上活检术:采用德国Karl Storz公司生产的Image 1 HD H3-Z Camera Head 22220055神经内镜施行活检术。首先,留取鼻中隔黏膜瓣以备修补之用,然后以鞍结节为中心切取直径为1.00~1.50 cm骨窗,电凝海绵间前窦,切开鞍结节硬脑膜,确认垂体柄病灶、视交叉及周围动脉等相对解剖关系,以组织采取钳夹取组织标本。(2)脂肪“浴缸塞”式联合带蒂鼻中隔黏膜瓣行鞍底重建:分别切取患者自体大腿外侧皮下3.00 cm×2.00 cm×1.50 cm大小的脂肪组织和与漏口大小相适宜的筋膜组织,使脂肪形成塞子并堵住漏口,筋膜完整覆盖漏口移植床以防填充物移位,带蒂鼻中隔黏膜瓣覆盖鞍区,蝶窦内填塞碘仿纱条。

3. 术后处理 术后常规予以静脉滴注头孢他啶2 g/次(2次/d),连续治疗72 h。术后1 d复查患者腺垂体相关内分泌功能、评价视力视野情况,并与术前数据进行对比;记录术后1个月内发生颅内感染、脑脊液鼻漏、非计划再次手术以及死亡等主要不良事件。

结 果

本组16例患者中有2例术后因中枢神经系统感染发生高热,遂改用美罗培南(2 g/次,3次/d)联合万古霉素(1 g/次,2次/d)或头孢他啶(2 g/次,2次/d)联合万古霉素(1 g/次,2次/d)抗感染治疗7 d痊愈,术后无一例发生腺垂体功能减退、视力视野损害、脑脊液鼻漏、非计划再次手术或死亡等手术相关严重并发症。术后病理学证实为生殖细胞瘤10例、朗

表 1 16 例鞍上垂体柄占位性病变患者的临床资料

Table 1. Clinical characteristics of 16 patients with pituitary stalk occupying lesions on suprasellar region

序号	性别	年龄(岁)	临床表现						术后并发症	组织病理学诊断
			CDI	闭经/性功能障碍	头痛	VD	嗜睡	HC		
1	男	25	有	有	无	无	无	无	中枢神经系统感染	生殖细胞瘤
2	男	26	有	有	有	有	无	无	无	生殖细胞瘤
3	男	17	有	无	无	无	无	有	无	生殖细胞瘤
4	男	15	有	无	无	无	无	有	无	生殖细胞瘤
5	女	17	有	有	有	有	有	有	无	生殖细胞瘤
6	女	16	有	有	有	无	无	无	无	生殖细胞瘤
7	男	27	有	无	有	有	有	有	无	生殖细胞瘤
8	女	22	有	无	有	有	无	有	无	生殖细胞瘤
9	女	21	有	有	无	无	无	有	无	生殖细胞瘤
10	男	26	有	无	无	无	有	有	无	生殖细胞瘤
11	男	15	有	无	无	无	无	无	无	LCH
12	女	35	有	有	无	无	无	无	无	LCH
13	女	12	有	无	无	无	无	无	无	LCH
14	男	32	有	无	无	无	无	有	中枢神经系统感染	淋巴细胞性垂体炎
15	男	18	有	无	无	无	无	有	无	淋巴细胞性垂体炎
16	女	14	有	无	无	无	无	无	无	颅咽管瘤

CDI, central diabetes insipidus, 中枢性尿崩症; VD, visual disturbance, 视觉障碍; HC, hypoadrenocorticism, 肾上腺皮质功能减退; LCH, Langerhans' cell histiocytosis, 朗格汉斯细胞组织细胞增生症

表 2 本组 3 例血清和脑脊液甲胎蛋白和β-人绒毛膜促性腺激素检测异常患者的实验室数据

Table 2. Abnormal AFP and β-hCG results in serum and CSF of 3 patients

序号	血清 AFP (< 20 ng/ml)	血清β-hCG (< 5 U/L)	脑脊液 AFP (< 10 ng/ml)	脑脊液β-hCG (< 5 U/L)
3	1.80	3.00	30.25	3.00
5	0.80	7.59	< 0.61	3.00
8	6.50	67.40	7.50	594.30

AFP, alpha-fetoprotein, 甲胎蛋白; β-hCG, β-human chorionic gonadotropin, β-人绒毛膜促性腺激素

格汉斯细胞组织细胞增生症 3 例、淋巴细胞性垂体炎 2 例和颅咽管瘤 1 例。

典型病例

例 7 男性, 27 岁, 因烦渴、多饮、多尿 2 年余, 伴头痛、视力下降 1 年余, 于 2015 年 4 月 30 日入院。患者 2013 年 3 月无明显诱因出现烦渴、多饮、多尿症状, 尿量 3~5 L/d, 喜冷饮, 饮水量与尿量相当, 伴乏力、纳差, 以及阴毛、腋毛脱落; 2013 年 7 月开始出现右眼视物模糊。2013 年 11 月外院头部

MRI 检查显示鞍区占位性病变(图 1); 之后病情逐渐恶化, 双眼几乎全盲, 且伴头痛及嗜睡症状。2014 年 1 月于外院行右侧额颞部占位性病变开颅活检术, 术后组织病理学检查提示为垂体炎症性改变。经地塞米松(具体剂量不详)冲击治疗后症状略有缓解, MRI 显示病灶体积缩小(图 2)。术后 1 年(2015 年 1 月)再度出现视力下降, 伴近记忆力减退、阵发性多汗、脾气暴躁等, 经 MRI 检查(2015 年 4 月)显示鞍上占位性病变体积明显增大(图 3), 遂转入我院以明确诊断并接受进一步治疗。入院后完善各项检查, 于 2015 年 6 月 1 日行内镜下扩大经鼻蝶入路鞍上占位性病变活检术, 术后组织病理学(图 4)结合免疫组织化学染色提示为生殖细胞瘤。术后一般情况良好, 未出现手术相关并发症及重要不良事件。术后 4 周(2015 年 6 月 29 日)开始药物化疗, 4 个疗程结束后(2015 年 9 月)复查 MRI 可见鞍上病灶体积明显缩小, 增强扫描病灶强化程度明显减轻(图 5); 此后该患者接受 1 个疗程全脑全脊髓放射治疗(2015 年 10 月), 6 个月后(2016 年 4 月)复查 MRI 提示垂体进一步变薄(图 6)。定期随访至 2018 年 1 月, 头部 MRI 检查未发现复发迹象(图 7)。

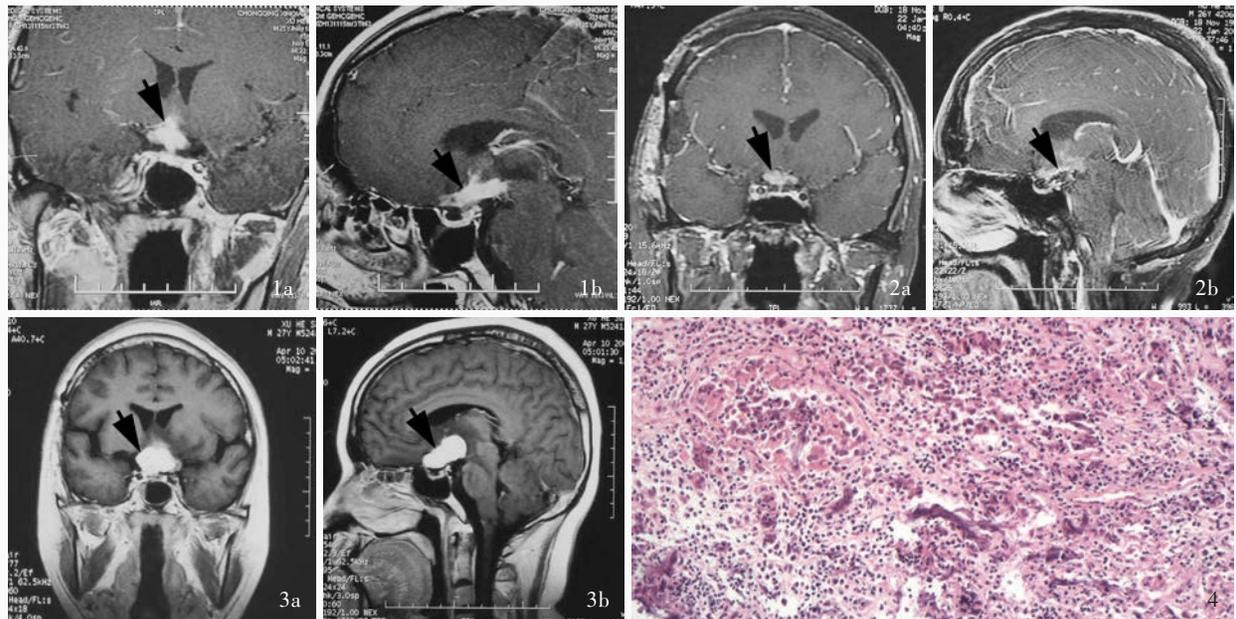


图1 例7患者术前MRI检查显示鞍区占位性病变(箭头所示) 1a 冠状位增强T₁WI 1b 矢状位增强T₁WI **图2** 糖皮质激素冲击治疗后MRI检查显示病灶体积明显缩小(箭头所示) 2a 冠状位增强T₁WI 2b 矢状位增强T₁WI **图3** 2015年4月MRI检查显示鞍上占位性病变体积明显增大(箭头所示) 3a 冠状位增强T₁WI 3b 矢状位增强T₁WI **图4** 2015年6月1日内镜下扩大经鼻蝶入路行鞍上占位性病变活检术,术后组织病理学检查可见少许垂体组织,局部少许异形细胞 HE染色 ×100

Figure 1 Case 7, male, 27 years old. Preoperative cranial MRI revealed space-occupying lesion in sellar area (arrows indicate). Coronal enhanced T₁WI (Panel 1a). Sagittal enhanced T₁WI (Panel 1b). **Figure 2** After steroid pulse therapy, MRI showed the lesion volume was obviously reduced (arrows indicate). Coronal enhanced T₁WI (Panel 2a). Sagittal enhanced T₁WI (Panel 2b). **Figure 3** MRI in April 2015 showed obvious enlargement of the suprasellar lesion (arrows indicate). Coronal enhanced T₁WI (Panel 3a). Sagittal enhanced T₁WI (Panel 3b). **Figure 4** Postoperative histological examination after extended transsphenoidal endoscopic biopsy of suprasellar lesion on June 1, 2015 exhibited little pituitary tissue and few heteromorphic cells locally. HE staining ×100

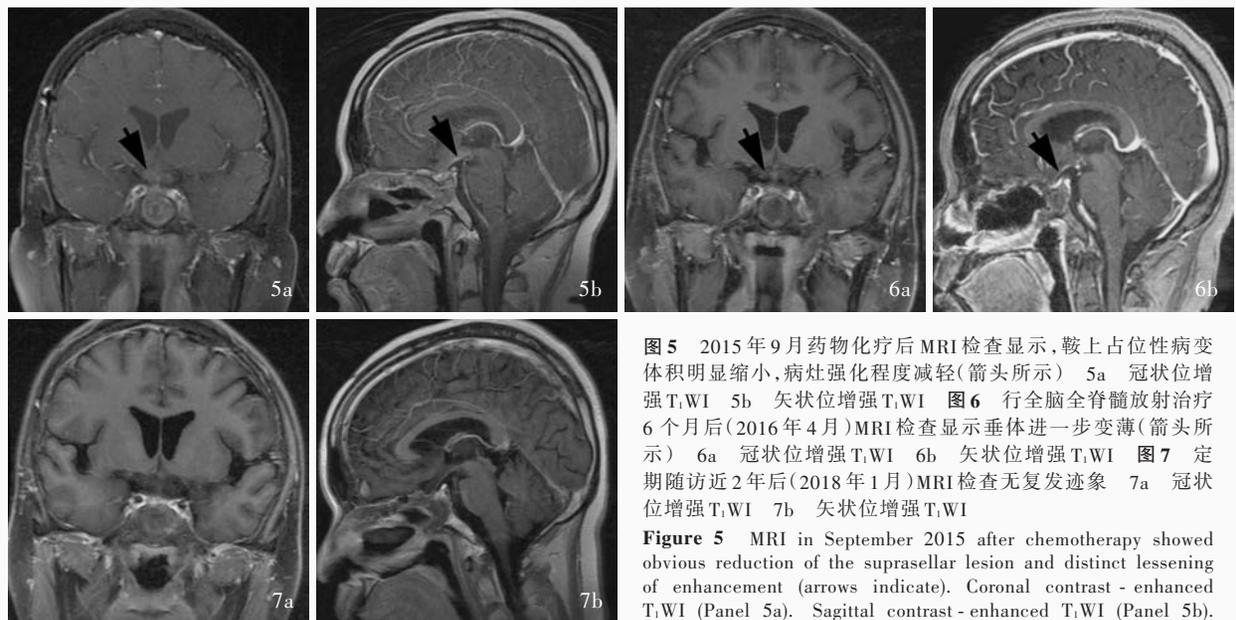


图5 2015年9月药物化疗后MRI检查显示,鞍上占位性病变体积明显缩小,病灶强化程度减轻(箭头所示) 5a 冠状位增强T₁WI 5b 矢状位增强T₁WI **图6** 行全脑全脊髓放射治疗6个月后(2016年4月)MRI检查显示垂体进一步变薄(箭头所示) 6a 冠状位增强T₁WI 6b 矢状位增强T₁WI **图7** 定期随访近2年后(2018年1月)MRI检查无复发迹象 7a 冠状位增强T₁WI 7b 矢状位增强T₁WI

Figure 5 MRI in September 2015 after chemotherapy showed obvious reduction of the suprasellar lesion and distinct lessening of enhancement (arrows indicate). Coronal contrast-enhanced T₁WI (Panel 5a). Sagittal contrast-enhanced T₁WI (Panel 5b). **Figure 6** After 6 months of craniospinal irradiation treatment, MRI in April 2016 showed pituitary became thinner (arrows indicate). Coronal enhanced T₁WI (Panel 6a). Sagittal enhanced T₁WI (Panel 6b). **Figure 7** After 2 years of regular follow-up, MRI in January 2018 indicated no sign of recurrence. Coronal enhanced T₁WI (Panel 7a). Sagittal enhanced T₁WI (Panel 7b).

例10 男性,26岁。因多饮、多尿5年,嗜睡、嗜食1年,于2016年4月5日入院。患者自2011年

起无明显诱因出现多饮、多尿症状,排尿频率最高可达1次/h、尿量约8 L/d,伴乏力、恶心、呕吐、纳差、

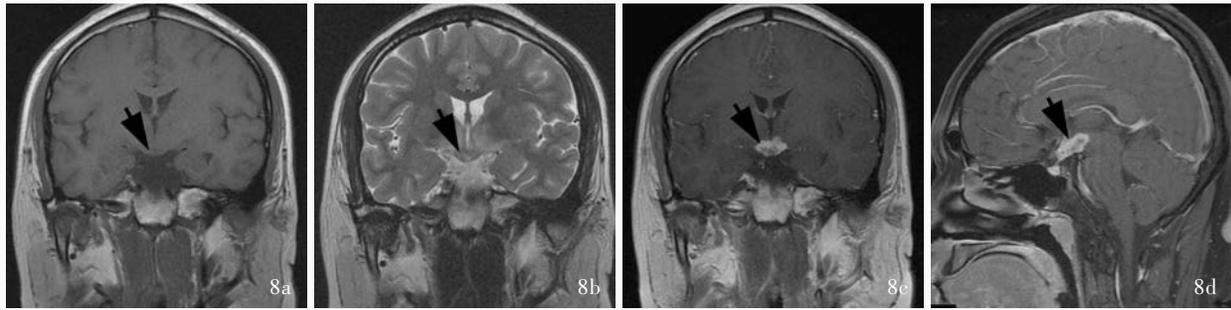


图8 例10患者入院后MRI检查显示,鞍上下丘脑团块状异常信号影,形态欠规则,呈等T₁、等T₂信号,增强扫描病灶呈明显强化(箭头所示) 8a 冠状位T₁WI 8b 冠状位T₂WI 8c 冠状位增强T₁WI 8d 矢状位增强T₁WI

Figure 8 Case 10, male, 26 years old. MRI after admitted to hospital showed an irregular-shaped suprasellar mass with abnormal signal in the area of hypothalamus, with isointense T₁ and T₂ signals. Enhanced scan showed obvious enhancement (arrows indicate). Coronal T₁WI (Panel 8a). Coronal T₂WI (Panel 8b). Coronal enhanced T₁WI (Panel 8c). Sagittal enhanced T₁WI (Panel 8d).

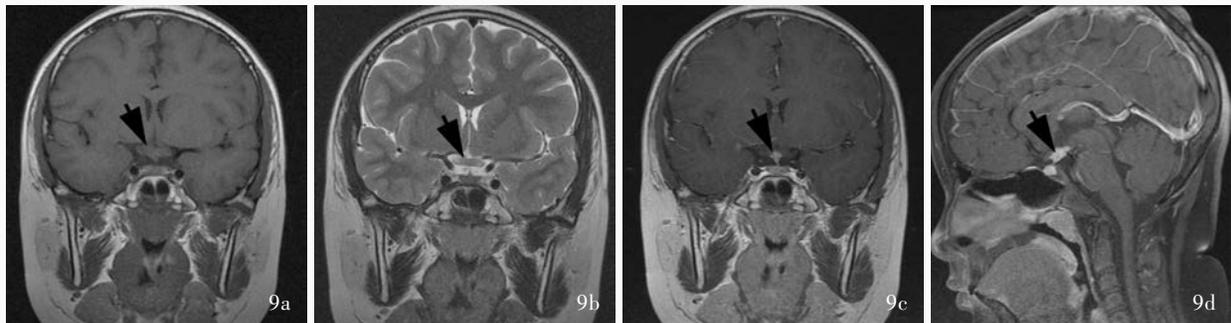


图9 例13患儿入院后MRI检查显示,下丘脑梭形结节状等T₁、稍短T₂信号影,增强扫描病灶呈均匀强化(箭头所示) 9a 冠状位T₁WI 9b 冠状位T₂WI 9c 冠状位增强T₁WI 9d 矢状位增强T₁WI

Figure 9 Case 13, female, 12 years old. MRI after admitted to hospital showed fusiform-nodular signal in hypothalamic area with isointense T₁ signal and slightly hypointense T₂ signal. Enhanced scan showed obvious even enhancement (arrows indicate). Coronal T₁WI (Panel 9a). Coronal T₂WI (Panel 9b). Coronal enhanced T₁WI (Panel 9c). Sagittal enhanced T₁WI (Panel 9d).

畏寒,否认视力、视野变化,否认持续发热病史。外院MRI检查提示垂体柄局部结节,T₁WI和T₂WI均呈等信号,增强后病灶明显强化,病灶体积大小约0.70 cm × 0.80 cm。予醋酸去氨加压素0.05 mg/次(2次/d)口服,尿量控制在5~6 L/d。2015年3月开始出现嗜睡、嗜食症状,病情呈渐进性进展恶化,2016年3月外院行MRI检查显示下丘脑团块状异常信号影,形态不规则,大小约2.00 cm × 1.20 cm × 2.00 cm,T₁WI和T₂WI均呈等信号,增强后病灶呈明显实性强化,考虑下丘脑及鞍上池占位性病变,为行进一步治疗收入我院。入院后头部MRI检查显示,鞍上下丘脑团块状异常信号,形态欠规则,呈等T₁、等T₂信号(图8a,8b),增强扫描后病灶明显强化(图8c,8d)。2016年4月11日行内镜下扩大经鼻蝶入路鞍上占位性病变活检术,术中可见肿瘤呈灰白色,质韧、血供不丰富,术后组织病理学提示为生殖细胞瘤。

例13 女性,12岁。因烦渴、多饮、多尿3年,

于2015年8月5日入院。患者自2012年无明显诱因出现烦渴、多饮、多尿,夜尿4~5次/晚,尿色淡,无嗜食、嗜睡、体重减轻,无发热、乏力,无视力、视野异常。外院MRI检查显示垂体柄增粗,增强后病灶明显强化。考虑中枢性尿崩症,建议6个月后复查MRI。予醋酸去氨加压素0.025 mg/次(2次/d)口服后饮水、尿量减少,夜尿1~2次/晚。2013年5月于外院行MRI检查,可见丘脑垂体柄占位性病变,增强后病灶明显强化,大小约5 mm × 7 mm × 5 mm,建议定期复查,并继续接受醋酸去氨加压素治疗。2014年8月复查MRI显示,下丘脑梭形结节状等T₁、短T₂信号影,大小约为13 mm × 6 mm,增强后病灶呈均匀强化,为进一步明确诊断和治疗收入我院。入院后MRI检查显示下丘脑梭形结节状等T₁、稍短T₂信号影(图9a,9b),增强后病灶明显强化(图9c,9d)。2015年9月7日行内镜下扩大经鼻蝶入路鞍上占位性病变活检术,术中可见肿瘤呈灰白色,增粗的垂体柄质韧、血供不丰富。术后组织病理学提

示为朗格汉斯细胞组织细胞增生症。

讨 论

由于垂体柄解剖位置特殊,故该部位的占位性病变更谱较为广泛,且病情进展过程复杂多样,给临床诊断带来极大挑战。目前,对于垂体柄占位性病变的诊断仍以病理诊断为“金标准”,尤其对那些临床症状、实验室及影像学检查无病因提示意义的患者,活检术的价值则更为重要^[3]。然而,因垂体柄占位性病变更位于颅底中线结构,相对其他部位病变活检术相关风险明显增加,诸如损伤垂体柄而致腺垂体功能减退或术后脑脊液漏、中枢神经系统感染,及术中未能采集到组织标本等,从而阻碍了该项手术技术在临床的推广应用。目前不同医疗中心对垂体柄占位性病变更活检术适应证及时机的选择不尽相同,2013年,Turcu等^[4]对美国梅奥诊所垂体柄增粗患者的诊断与治疗流程进行总结,推荐以下情况者应尽早施行活检术以明确诊断:(1)颅内存在其他与垂体柄占位相类似的病变,但未发现原发病灶。(2)颅内无其他与垂体柄占位相类似的病变,但血清或脑脊液 β -人绒毛膜促性腺激素或甲胎蛋白水平异常升高。(3)颅内无其他类似病变,且血清或脑脊液 β -人绒毛膜促性腺激素或甲胎蛋白水平于正常值范围,每3~6个月复查头部MRI时发现病灶快速进展。(4)考虑为自身免疫性疾病进展。而上海交通大学医学院附属瑞金医院神经外科提出的中枢性尿崩症合并垂体柄增粗患者的诊断与治疗流程为,除血清和脑脊液 β -人绒毛膜促性腺激素和甲胎蛋白呈阳性反应外,MRI显示垂体柄直径>6.50 mm或发病2年内每6个月的MRI随访过程中病情进展迅速,均建议尽早施行活检术^[5]。考虑到垂体柄较细患者活检时发生垂体柄损伤风险较高,有学者建议对病变仅局限于垂体柄的患者,可于MRI显示垂体柄直径>7 mm时再行活检术^[6]。

回顾我院近年因诊断不明确而行垂体柄活检术患者的病理检查结果,主要包括生殖细胞瘤、淋巴细胞性垂体炎和朗格汉斯细胞组织细胞增生症。其中,颅内生殖细胞瘤属于中枢神经系统生殖细胞肿瘤中的恶性肿瘤,其预后较非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤好^[7];好发于20岁以下青少年或儿童;约有57%的生殖细胞瘤位于鞍上区^[8],呈浸润性生长,肿瘤组织内可发生出血、坏死及囊性变,亦可随脑脊液在中枢神经系统内转移、播散,以中枢性

尿崩症相关表现为首发症状;头部MRI检查提示垂体柄占位性病变更、垂体柄增粗,有时此为唯一的早期影像学表现, T_1WI 呈等或低信号、 T_2WI 呈等信号或内部小斑片状高信号,信号混杂,增强扫描后病灶多呈不均匀强化,病灶低强化影可延续至垂体后部^[9];治疗以药物化疗联合放射治疗为主,正规药物化疗和放射治疗可使肿瘤体积显著缩小,甚至消失。淋巴细胞性垂体炎在自身免疫性垂体炎中最为常见,约占72%^[10],男女比例约为1:8,以垂体及垂体柄,甚至下丘脑大量淋巴细胞浸润为特征,表现为中枢性尿崩症及腺垂体功能减退相关症状;MRI可表现为垂体柄对称性小圆球形或梭形增粗, T_1WI 神经垂体高信号消失、 T_2WI 呈高信号,增强后病灶明显均匀强化^[9,11],血清抗脑垂体抗体等自身抗体水平明显升高可辅助诊断,但特异性较差^[12];主要治疗方法是以糖皮质激素为首选的免疫抑制剂治疗。朗格汉斯细胞组织细胞增生症是一组以树突状细胞和网状细胞增生为特征的疾病,呈侵袭性生长,病因尚不明确,以全身多器官、系统受累为主,单纯累及垂体者较为少见;MRI所见垂体柄占位效应可为其唯一的早期表现,垂体肿大、上缘隆起, T_2WI 信号明显增高,垂体柄可呈“舌状”^[9];朗格汉斯细胞组织细胞增生症多呈自限性,药物化疗效果较好。

以上3种垂体柄占位性病变更虽各有特点,但若单纯依靠临床症状与体征,以及影像学等无创性检查难以鉴别^[9],如本组例10(图8)和例13(图9)术前影像学表现极为不典型,术前极难明确诊断,而生殖细胞瘤、淋巴细胞性垂体炎和朗格汉斯细胞组织细胞增生症这3种疾病的首选治疗方案又各不相同。因此,垂体柄占位性病变更患者及时行活检术对明确诊断、制定下一步治疗策略至关重要。

以往对于病变局限于鞍上垂体柄的患者主要采用开颅活检术,然而由于手术损伤较大、术后脑水肿严重,我院目前对此类患者均首选内镜下扩大经鼻蝶入路活检术。该手术入路是由Weiss^[13]于1987年提出,我院自2003年开展经此入路侵袭性垂体瘤切除术。内镜下扩大经鼻蝶入路利用人体天然腔隙直接到达垂体柄前方的鞍结节,与开颅活检术相比具有以下优点:(1)对脑组织几乎无牵拉,损伤较小,术后极少发生脑挫伤或脑水肿等相关并发症^[14]。(2)可清晰、快捷地辨别垂体柄、视神经及周围血管组织,使术中损伤相关解剖结构的损伤明显

降低^[15]。(3)头面部皮肤无手术切口,不影响美观。唯一不足是手术入路需经鼻腔并切开鞍底硬脑膜,术后脑脊液鼻漏或颅内感染发生率高于开颅活检术^[16]。显然,合理的鞍底重建是避免或防止术后脑脊液鼻漏的关键因素,目前临床常用的鞍底重建方法包括“浴缸塞”式、硬脑膜缝合及带蒂鼻中隔黏膜瓣修补等。本组 16 例患者均采用脂肪“浴缸塞”式联合带蒂鼻中隔黏膜瓣修补鞍底,术后无一例发生脑脊液鼻漏,仅 2 例出现中枢神经系统感染,经抗感染治疗痊愈。由此可见,只要术中严格按照要求操作,选择适宜的鞍底修补方法,内镜下扩大经鼻蝶入路行鞍上垂体柄占位性病变活检术不失为安全可靠的诊断方法。因此,我们建议:(1)对于无明显症状与体征的鞍上垂体柄占位性病变患者应密切随访,定期行头部 MRI 检查,一旦出现临床症状或内分泌功能和影像学检查提示病情进展,应尽早施行内镜下扩大经鼻蝶入路鞍上垂体柄占位性病变活检术。(2)对有症状与体征但无其他部位病变、占位病灶 > 5 mm 的患者,除非手术活检风险极高,否则均应尽早施行病灶活检术以明确诊断,并制定合理的治疗方案。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Hamilton BE, Salzman KL, Osborn AG. Anatomic and pathologic spectrum of pituitary infundibulum lesions [J]. *Radiologia*, 2008, 50:367-376.
- [2] Beni-Adani L, Sainte-Rose C, Zerah M, Brunelle F, Constantini S, Renier D, Lellouch-Tubiana A, Leger J, Pierre-Kahn A. Surgical implications of the thickened pituitary stalk accompanied by central diabetes insipidus [J]. *J Neurosurg*, 2005, 103(2 Suppl):142-147.
- [3] Guzzo MF, Bueno CB, Amancio TT, Rosemberg S, Bueno C, Arioli EL, Glezer A, Bronstein MD. An intrasellar germinoma with normal tumor marker concentrations mimicking primary lymphocytic hypophysitis [J]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2013, 57:566-570.
- [4] Turcu AF, Erickson BJ, Lin E, Guadalix S, Schwartz K, Scheithauer BW, Atkinson JL, Young WF Jr. Pituitary stalk lesions: the Mayo Clinic experience [J]. *J Clin Endocrinol*

- Metab*, 2013, 98:1812-1818.
- [5] Jian F, Bian L, Sun S, Yang J, Chen X, Chen Y, Ma Q, Miao F, Wang W, Ning G, Sun Q. Surgical biopsies in patients with central diabetes insipidus and thickened pituitary stalks [J]. *Endocrine*, 2014, 47:325-335.
- [6] Czernichow P, Garel C, Léger J. Thickened pituitary stalk on magnetic resonance imaging in children with central diabetes insipidus [J]. *Horm Res*, 2000, 53 Suppl 3:61-64.
- [7] Zhang Y, Zhu H, Deng K, Ma W, Wang Y, Sun J, Lian X, Pan H, Wang R, Yao Y. Results of biopsy-proven sellar germ cell tumors: nine years' experience in a single center [J]. *World Neurosurg*, 2018, 112:E229-239.
- [8] Zhou LF. *Modern neurosurgery* [M]. 2nd ed. Shanghai: Fudan University Press, 2001: 705. [周良辅. 现代神经外科学 [M]. 2 版. 上海: 复旦大学出版社, 2001: 705.]
- [9] Xu JL, Feng F, You H, Li ML. MRI manifestation of 48 cases of pituitary stalk thickening [J]. *Zhongguo Yi Xue Ying Xiang Xue Za Zhi*, 2017, 25:98-100. [徐加利, 冯逢, 有慧, 李明利. 48 例垂体柄增粗 MRI 表现 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2017, 25: 98-100.]
- [10] Bellastella G, Maiorino MI, Bizzarro A, Giugliano D, Esposito K, Bellastella A, De Bellis A. Revisitation of autoimmune hypophysitis: knowledge and uncertainties on pathophysiological and clinical aspects [J]. *Pituitary*, 2016, 19:625-642.
- [11] Howlett TA, Levy MJ, Robertson IJ. How reliably can autoimmune hypophysitis be diagnosed without pituitary biopsy [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2010, 73:18-21.
- [12] Nishiki M, Murakami Y, Ozawa Y, Kato Y. Serum antibodies to human pituitary membrane antigens in patients with autoimmune lymphocytic hypophysitis and infundibuloneurohypophysitis [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2001, 54:327-333.
- [13] Weiss HL. *Transnasal transsphenoidal approach* [M]//Apuzzo MJ. *Surgery of the third ventricle*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987: 476-494.
- [14] Jingui S, Nishiyama K, Yoshimura J, Yoneoka Y, Harada A, Sano M, Fujii Y. Endoscopic biopsies of lesions associated with a thickened pituitary stalk [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2013, 155:119-124.
- [15] Yoneoka Y, Watanabe N, Okada M, Fujii Y. Observation of the neurohypophysis, pituitary stalk, and adenohypophysis during endoscopic pituitary surgery: demonstrative findings as clues to pituitary-conserving surgery [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2013, 155:1049-1055.
- [16] Ivan ME, Iorgulescu JB, El-Sayed I, McDermott MW, Parsa AT, Pletcher SD, Jahangiri A, Wagner J, Aghi MK. Risk factors for postoperative cerebrospinal fluid leak and meningitis after expanded endoscopic endonasal surgery [J]. *J Clin Neurosci*, 2015, 22:48-54.

(收稿日期:2019-02-13)

《中国现代神经疾病杂志》2019 年第 19 卷第 5~12 期报道计划 第 5 和 6 期,中枢神经系统遗传性疾病;第 7 和 8 期,脑小血管病;第 9 期,血管成形术与认知功能障碍;第 10 期,脑卒中并发症;第 11 和 12 期,颅脑创伤。欢迎广大神经内外科医师和医学高等院校研究生踊跃投稿