

梗死性垂体腺瘤卒中三例并文献复习

赵鹏飞 王佳良 王岩 孙程圆 刘海鹏

【摘要】 目的 探讨梗死性垂体腺瘤卒中的发病机制、临床表现、影像学 and 内分泌功能特点、治疗方法、病理学特征及预后。**方法与结果** 选择 2021 年 1 月至 2022 年 4 月河北大学附属医院收治的 3 例梗死性垂体腺瘤卒中患者,均存在头痛、视力下降、脑神经麻痹、内分泌异常等临床表现。术前内分泌检查提示 1 例出现皮质醇、催乳素水平降低。术前 MRI 显示均为侵袭海绵窦的大腺瘤,肿瘤 T₁WI 和 T₂WI 呈主体高信号,增强扫描可见不均匀环形强化。3 例患者均采用神经内镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术,术后病理证实垂体腺瘤伴坏死且均为凝固性坏死。最终诊断为梗死性垂体腺瘤卒中。术后 3 例患者临床症状明显改善,1 例出现甲状腺功能低下,给予药物补充激素。**结论** 梗死性垂体腺瘤卒中临床特征较为典型,应多学科协作,根据患者临床特点制定最佳诊疗方案。

【关键词】 垂体肿瘤; 腺瘤; 缺血性卒中; 垂体激素类; 磁共振成像; 病理学

Pituitary adenoma apoplexy for ischemic infarction: three cases report and literature review

ZHAO Peng-fei, WANG Jia-liang, WANG Yan, SUN Cheng-yuan, LIU Hai-peng

Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, Hebei, China

Corresponding author: LIU Hai-peng (Email: lhp01116@163.com)

【Abstract】 Objective To explore the pathogenesis, clinical manifestations, imaging and endocrine function characteristics, treatment methods, pathological characteristics and prognosis of pituitary adenoma apoplexy for ischemic infarction. **Methods and Results** All 3 patients with pituitary adenoma apoplexy for ischemic infarction who were hospitalized in Affiliated Hospital of Hebei University from January 2021 to April 2022 were selected. All 3 patients presented with clinical manifestations such as headache, vision loss, cranial nerve palsy, and endocrine abnormalities. Preoperative endocrine examination indicated that one patient had decreased cortisol and prolactin levels. Preoperative MRI showed that all were large adenomas invading the cavernous sinus, hyperintensity on T₁WI and T₂WI, and uneven ring enhancement of the tumors. All 3 patients underwent endoscopic transsphenoidal resection of pituitary adenoma. Postoperative pathology confirmed pituitary adenoma with necrosis, all of which were coagulative necrosis. All 3 patients were finally diagnosed with pituitary adenoma apoplexy for ischemic infarction. Postoperatively, the clinical symptoms of all 3 patients improved significantly; one patient developed hypothyroidism and was treated with hormone supplementation. **Conclusions** The clinical features of pituitary adenoma apoplexy for ischemic infarction are relatively typical. Multidisciplinary cooperation should be carried out, and the best treatment plan should be formulated based on the clinical characteristics of the patients.

【Key words】 Pituitary neoplasms; Adenoma; Ischemic stroke; Pituitary hormones; Magnetic resonance imaging; Pathology

This study was supported by Hebei Provincial Medical Science Research Project (No. 20220625), and Fund Project of Affiliated Hospital of Hebei University (No. 2022QC79).

Conflicts of interest: none declared

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2025.04.006

基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(项目编号:20220625);河北大学附属医院基金资助项目(项目编号:2022QC79)

作者单位:071000 保定,河北大学附属医院神经外科

通讯作者:刘海鹏,Email:lhp01116@163.com

垂体腺瘤约占颅内肿瘤的 10%, 垂体腺瘤出血或梗死引起的垂体腺瘤卒中是一种少见的临床综合征^[1-3], 其发病特点是相关内分泌和神经系统症状, 如突发剧烈头痛、视力下降、眼肌麻痹、垂体功能减退, 甚至意识障碍导致死亡; 而临床以缺血、坏死为主的梗死性垂体腺瘤卒中更为少见, 且相关研究缺乏流行病学及疾病特点数据。基于此, 本文纳入 2021 年 1 月至 2022 年 4 月河北大学附属医院神经外科经垂体腺瘤切除术中所见及术后病理学证实的 3 例梗死性垂体腺瘤卒中患者, 总结临床表现, 影像学、内分泌学和病理学特点及治疗和预后, 以期提高临床对梗死性垂体腺瘤卒中的认识。

病例资料

例 1 男性, 69 岁, 主因头痛 5 d、加重 1 d, 于 2022 年 3 月 11 日入院。患者入院前 5 d 无明显诱因出现头痛, 表现为前额部钝痛, 间断发作, 可耐受, 无恶心、呕吐, 未予重视。1 d 前头痛加剧, 表现为前额部压榨样疼痛, 并向顶部和后枕部放射, 不能耐受, 遂至我院急诊就诊, 就诊过程中无恶心、呕吐, 无抽搐发作, 无多饮、多尿, 急诊行头部 CT 检查考虑鞍区占位性病变(图 1a), 收入神经外科。患者既往有高血压病史 5 年, 间断服用利血平, 否认其他基础疾病; 吸烟史 40 年, 10 余支/d, 饮酒史 30 年, 100 ~ 150 g/d; 家族中无类似疾病病史。入院后体格检查: 神志清楚, 语言流利, 对答切题, 精神差, 口唇、鼻翼无异常肥厚表现; 双手、双足形态正常, 闭眼有力, 双侧瞳孔等大、等圆, 直径约为 3 mm, 对光反射灵敏, 各向眼动充分, 视力尚可, 双眼颞侧视野部分缺损; 颈部柔软, 无抵抗, 四肢肌力、肌张力均正常, 双侧腱反射正常, 双侧病理征呈阴性。实验室检查: 血清促肾上腺皮质激素 (ACTH) 为 3.21 pmol/L (8:00–10:00 1.33 ~ 8.84 pmol/L), 生长激素 (GH) 0.09 nmol/L (成人 < 0.23 nmol/L), 卵泡刺激素 (FSH) 6.02 U/L (男性 1.50 ~ 12.40 U/L), 黄体生成素 (LH) 6.32 U/L (男性 1.70 ~ 8.60 U/L), 催乳素 (PRL) 为 0.46 nmol/L (男性 0.18 ~ 0.68 nmol/L), 促甲状腺激素 (TSH) 为 1.24 mU/L (0.27 ~ 4.20 mU/L), 三碘甲状腺原氨酸 (T₃) 为 1.12 nmol/L (1.23 ~ 3.08 nmol/L), 甲状腺素 (T₄) 为 95.62 nmol/L (65.64 ~ 181.47 nmol/L), 游离三碘甲状腺原氨酸 (FT₃) 为 3.17 pmol/L (3.08 ~ 6.78 pmol/L), 游离甲状腺素 (FT₄) 13.77 pmol/L (11.97 ~ 21.88 pmol/L), 皮质醇 385.85 nmol/L (8:00–

10:00 158.10 ~ 536.77 nmol/L), 血清钠 135 mmol/L (137 ~ 145 mmol/L), 血清氯水平为 98 mmol/L (98 ~ 107 mmol/L)。影像学检查: 头部 MRI 可见鞍区大小约 2.20 cm × 2.30 cm × 1.70 cm 的类圆形异常信号影, T₁WI 和 T₂WI 呈不均匀高信号(图 1b, 1c), 增强扫描呈不均匀强化(图 1d)。住院期间曾出现短暂性谵妄, 主诉伴短暂性视物模糊, 症状持续约 1 d 后好转。临床诊断垂体腺瘤卒中。于 2022 年 4 月 1 日行内镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术, 术中可见鞍底骨质侵蚀, 肿瘤侵袭海绵窦, 肿瘤质地较韧, 偏硬, 呈灰黄色, 血供不丰富(图 1e)。术后病理学检查: HE 染色可见肿瘤细胞伴广泛退变坏死(图 1f), 大部分符合凝固性坏死。术后 24 h 复查血清 T₃ 为 0.83 nmol/L, 仍稍低, 余内分泌指标、电解质指标未见异常, 未进行药物治疗。术后 3 d 垂体 MRI 增强扫描提示肿瘤切除满意(图 1g)。患者共住院 25 d, 出院时头痛症状缓解, 自诉视物较术前明亮。术后 1 个月门诊随访时复查内分泌指标均正常。

例 2 男性, 67 岁, 主因间断性头痛伴乏力 7 d, 右睑下垂 2 d, 于 2021 年 8 月 6 日入院。患者 7 d 前无明显诱因出现间断性头痛, 表现为全头部钝痛, 可耐受, 伴全身乏力、恶心, 无呕吐; 2 d 前出现右睑下垂, 伴右侧眼动障碍, 无多饮、多尿表现, 外院实验室检查显示皮质醇水平偏低(具体值不详), 头部 MRI 提示鞍区占位性病变(图 2a, 2b)。为求进一步诊断与治疗, 遂至我院就诊, 急诊以“鞍区占位”收入神经外科。患者既往有高血压病史 20 余年, 规律服用降压药且血压控制在正常范围, 无手术史; 少量饮酒史 40 余年, 否认吸烟史; 家族中无遗传性疾病病史。入院后体格检查: 意识清楚, 语言流利, 对答切题, 双侧瞳孔直径不等大, 左: 右为 3: 4, 双眼视力约 0.30, 右睑下垂, 右眼向内、上、下方向眼动受限, 右眼颞侧上方视野缺损, 四肢肌力 4 级、肌张力正常, 双侧腱反射正常, 双侧病理征阴性。实验室检查: 血清 ACTH 1.47 pmol/L, GH 0.01 nmol/L, FSH 3.46 U/L, LH 1.70 U/L, PRL 0.04 nmol/L, TSH 为 0.80 mU/L, T₃ 1.39 nmol/L, T₄ 82.37 nmol/L, FT₃ 为 3.94 pmol/L, FT₄ 14.93 pmol/L, 血清钠 124 mmol/L, 血清氯 94 mmol/L。影像学检查: 头部 MRI 增强扫描提示肿瘤呈不均匀环形强化, 大小约为 2.70 cm × 1.60 cm × 1.90 cm, 向下侵及鞍底, 部分突入蝶窦内, 向上突入鞍上池(图 2c)。临床诊断垂体腺瘤卒中。遂于 2021 年 8 月 10 日行内镜下经鼻蝶入路垂体腺

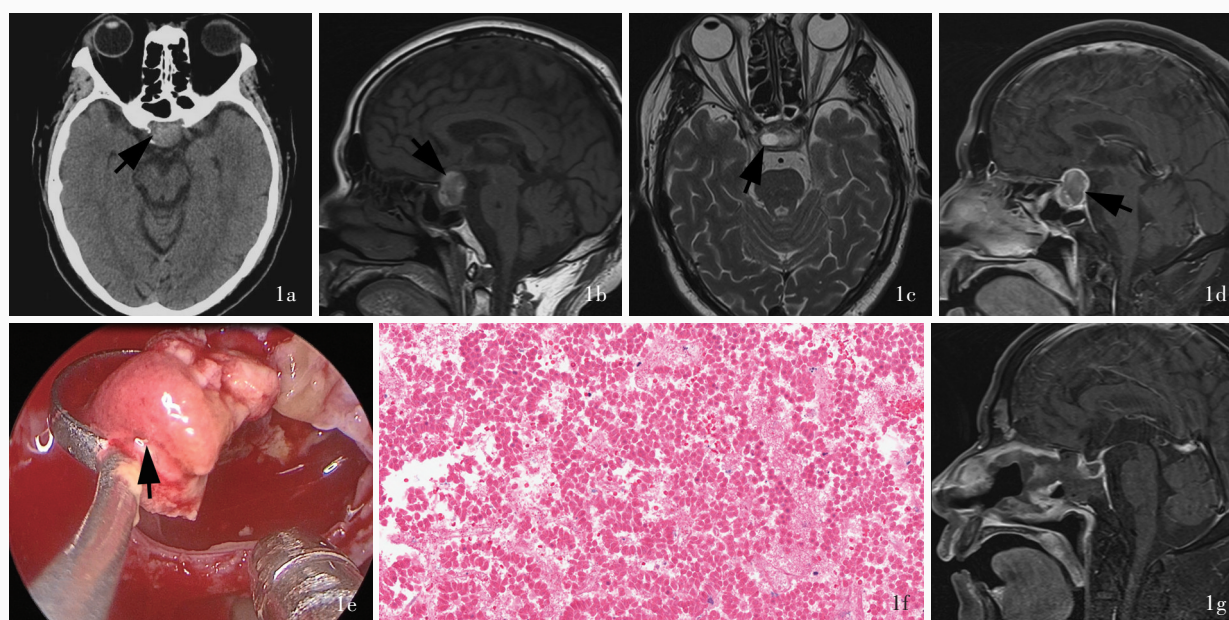


图 1 例 1 手术前后影像学检查、术中内镜下和术后病理学检查所见 1a 术前 CT 显示鞍区略高密度影(箭头所示) 1b、1c 术前矢状位 T₁WI 和横断面 T₂WI 显示鞍区病变呈混杂信号,病变主体呈高信号(箭头所示) 1d 术前矢状位抑脂增强 T₁WI 显示鞍区病变呈不均匀环形强化(箭头所示) 1e 术中内镜下可见部分肿瘤为灰黄色干酪样组织,呈现纤维样质地,血供不丰富(箭头所示) 1f 术后 HE 染色显示大面积凝固性坏死的粉红色区域 中倍放大 1g 术后 3 d 矢状位抑脂增强 T₁WI 显示鞍区病变消失

Figure 1 Pre - and post - operative imaging, intraoperative endoscopic and postoperative pathologic findings of Case 1 Preoperative CT showed a slightly high-density shadow in the sellar region (arrow indicates, Panel 1a). Preoperative sagittal T₁WI (Panel 1b) and axial T₂WI (Panel 1c) showed the lesion in the sellar region had a mixed intensity, and the main part of the lesion showed hyperintensity (arrows indicate). Preoperative sagittal fat-suppressed enhanced T₁WI showed the lesion in the sellar region had an uneven rim enhancement (arrow indicates, Panel 1d). Intraoperative endoscopic image showed part of the tumor was gray-yellow cheese-like tissue with fibrous texture and poor blood supply (arrow indicates, Panel 1e). Postoperative HE staining revealed a large area of coagulative necrosis as a pink region (Panel 1f). Medium power magnified Postoperative (3 d) sagittal fat-suppressed enhanced T₁WI showed the lesion in the sellar region disappeared (Panel 1g).

瘤切除术,术中可见部分肿瘤稀软,血供中等,部分肿瘤呈纤维样质地,为灰黄色干酪样坏死组织,血供不丰富,肿瘤侵袭双侧海绵窦(图 2d)。术后病理学检查:HE 染色可见凝固性坏死组织,中间有数个可视细胞,根据坏死组织中“影子细胞”结构(图 2e),考虑垂体腺瘤。术后头痛逐渐好转,术后 3 d 复查垂体 MRI 增强扫描显示肿瘤切除满意(图 2f);复查实验室指标 PRL 0.03 nmol/L, TSH 0.22 mU/L, T₃ 0.97 nmol/L, FT₃ 3.02 pmol/L, 余内分泌指标、电解质指标正常,考虑中枢性甲状腺功能减退症,予以氢化可的松(8:00 20 mg, 16:00 10 mg)和左甲状腺素(25 μg/d)口服。患者共住院 12 d,出院时右睑有轻微上抬动作,继续服用上述药物。术后 3 个月右睑可抬起,各向眼动基本到位,视力同术前;复查实验室各项指标 PRL 0.13 nmol/L, T₃ 0.83 nmol/L, T₄ 53.28 nmol/L, FT₄ 8.24 pmol/L, 皮质醇 75.79 nmol/L。遵医嘱氢化可的松维持原剂量,左甲状腺素剂量增至 50 μg/d。目前仍在随访中。

例 3 男性,61 岁,主因头痛伴恶心、呕吐 12 h,于 2021 年 8 月 4 日急诊入院。患者入院前 12 h 无明显诱因出现头痛,主要为枕部胀痛,伴恶心、呕吐,呕吐 4 次,呕吐物为胃内容物,无视物模糊及视物成双,无大小便异常。急诊行头部 CT 检查未见明显颅内出血,以“头痛待查”收入神经内科。患者既往有高血压病史 30 余年,冠心病病史 30 余年,规律服用厄贝沙坦和单硝酸异山梨酯;吸烟史 30 余年,平均 10 支/d,已戒烟 1 年,饮酒 40 余年,100 g/d;家族中无遗传性疾病病史。入院后体格检查:意识清楚,语言流利,双侧瞳孔等大、等圆,直径约 2.50 mm,对光反射灵敏,各向眼动正常,无眼震;颈部柔软,无抵抗,四肢肌力、肌张力正常,双侧腱反射对称,双侧病理征阴性。入院后 8 h 突发左眼视力急剧下降并进行性加重,头痛症状持续无缓解。眼科查体:左眼无光感,左眼球外展位,内收、上视、下视受限,左侧瞳孔扩大(直径 4 mm),左眼直接对光反射消失,左睑下垂。实验室检查:血清 ACTH 2.55 pmol/L,

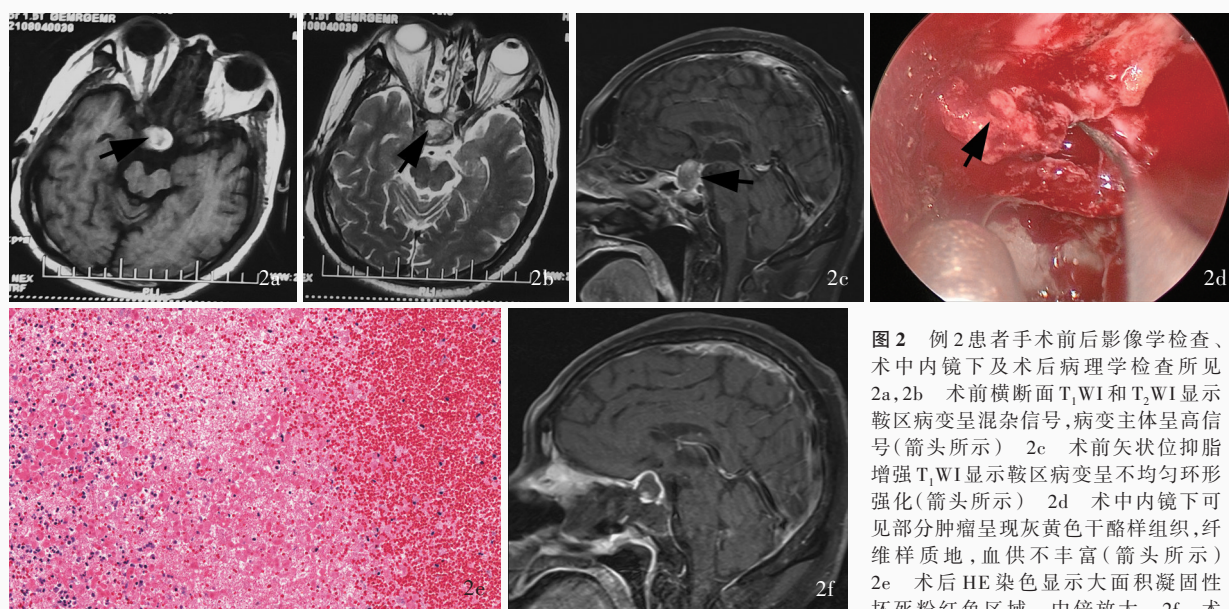


图 2 例 2 患者手术前后影像学检查、术中内镜下及术后病理学检查所见 2a, 2b 术前横断面 T₁WI 和 T₂WI 显示鞍区病变呈混杂信号, 病变主体呈高信号(箭头所示) 2c 术前矢状位抑脂增强 T₁WI 显示鞍区病变呈不均匀环形强化(箭头所示) 2d 术中内镜下可见部分肿瘤呈现灰黄色干酪样组织, 纤维样质地, 血供不丰富(箭头所示) 2e 术后 HE 染色显示大面积凝固性坏死粉红色区域 中倍放大 2f 术

后 3 d 矢状位抑脂增强 T₁WI 显示鞍区病变消失

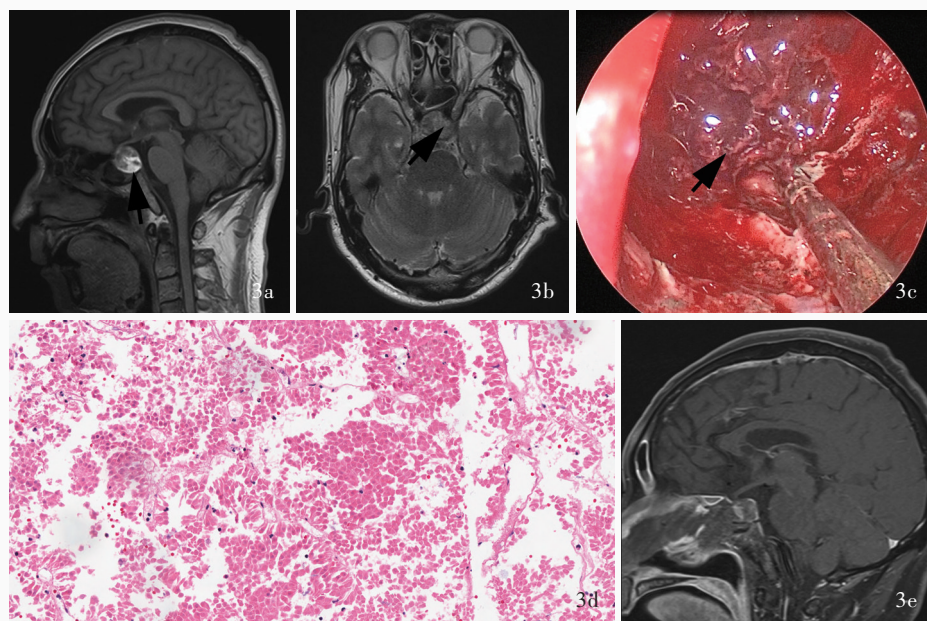
Figure 2 Pre - and post - operative imaging, intraoperative endoscopic and postoperative pathologic findings of Case 2 Preoperative axial T₁WI (Panel 2a) and T₂WI (Panel 2b) showed the lesion in the sellar region had a mixed intensity, and the main part of the lesion showed hyperintensity (arrows indicate). Preoperative sagittal fat-suppressed enhanced T₁WI showed the lesion in the sellar region had an uneven rim enhancement (arrow indicates, Panel 2c). Intraoperative endoscopic image showed part of the tumor was gray-yellow cheese-like tissue with fibrous texture and poor blood supply (arrow indicates, Panel 2d). Postoperative HE staining revealed a large area of coagulative necrosis as a pink region (Panel 2e). Medium power magnified Postoperative (3 d) sagittal fat-suppressed enhanced T₁WI showed the lesion in the sellar region disappeared (Panel 2f).

GH 0.06 nmol/L, FSH 3.70 U/L, LH 2.64 U/L, PRL 0.71 nmol/L, TSH 0.72 mU/L, T₃ 1.51 nmol/L, T₄ 100.64 nmol/L, FT₃ 4.17 pmol/L, FT₄ 18.28 pmol/L, 电解质指标未见异常。影像学检查: 垂体 MRI 提示鞍底下陷, 鞍区可见大小约 2.70 cm × 1.60 cm × 1.90 cm 的类圆形信号影, 内可见混杂信号影, 局部可见短 T₁ 信号影, 视交叉受压上抬, 双侧颈动脉虹吸段受压外移(图 3a, 3b)。因患者起病急骤, 进展迅速, 未完善 MRI 增强扫描。临床诊断垂体腺瘤卒中, 遂急诊行内镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术, 术中可见肿瘤主体偏稀软, 小部分质地较韧, 呈灰紫色, 血供中等, 肿瘤侵袭海绵窦(图 3c)。术后病理学检查: HE 染色可见广泛坏死组织(图 3d); 免疫组化染色显示肿瘤组织 ACTH、FSH、GH、LH、PRL、TSH 均呈阴性, Ki-67 抗原标记指数为 1%。病理诊断为无功能垂体腺瘤伴坏死。术后头痛症状逐渐好转, 无明显尿崩表现。术后 3 d 复查 MRI 增强扫描显示肿瘤切除满意(图 3e)。住院期间出现电解质紊乱, 给予对症治疗后改善。患者共住院 11 d, 出院时左眼视力好转, 为眼前手动, 左睑可轻微上抬, 眼动仍受限。出院后 3 个月门诊随访时, 左眼视力较术后无明显变化,

仍为眼前手动, 但动眼神经麻痹症状明显好转, 左睑上抬满意, 且各向眼动基本到位。

讨 论

1898 年, Bailey 首次提出“垂体腺瘤卒中”的概念, 系垂体腺瘤出血或梗死导致的垂体肿物剧烈扩张而引起的一系列临床综合征, 发病率为 0.6% ~ 28.1%^[4-8]; 肿瘤梗死引起的垂体腺瘤卒中发病率更低, 目前尚无相关流行病学证据。河北大学附属医院神经外科自 2021 年 1 月至 2022 年 4 月于神经内镜下经鼻蝶入路手术治疗垂体腺瘤患者共 96 例, 发现肿瘤卒中病例 8 例, 发病率约 8.33%, 其中 3 例为单纯梗死性垂体腺瘤卒中, 发病率约为 3.12%; 3 例为出血性卒中; 2 例为肿瘤出血伴坏死。垂体腺瘤卒中的发病机制目前尚未完全清楚, 尤其是出血和梗死同时存在时, 无法确定出血和梗死的发生顺序, 目前亦无明确统一解释, 故 2 例肿瘤出血伴坏死的病例并未纳入单纯梗死性垂体腺瘤卒中。但可以明确的是, 任何情况下的垂体腺瘤卒中均反映了垂体腺瘤内血流和灌注的失衡^[9]。总结梗死性垂体腺瘤卒中的机制包括: (1) 肿瘤的快速生长超过血



tumor was gray-purple tissue with soft texture and medium blood supply (arrow indicates, Panel 3c). Postoperative HE staining revealed a large area of coagulative necrosis as a pink region (Panel 3d). Medium power magnified Postoperative (3 d) sagittal fat-suppressed enhanced T₁WI showed the lesion in the sellar region disappeared (Panel 3e).

图3 例3患者手术前后影像学检查、术中内镜下和术后病理学检查所见 3a, 3b 术前矢状位 T₁WI和横断面 T₂WI显示鞍区病变呈混杂信号, 病变主体呈高信号(箭头所示) 3c 术中内镜下可见肿瘤组织呈灰紫色, 质地较稀软, 血供中等(箭头所示) 3d 术后 HE 染色显示大面积凝固性坏死的粉红色区域 中倍放大 3e 术后 3 d 矢状位抑脂增强 T₁WI显示鞍区病变消失

Figure 3 Pre - and post - operative imaging, intraoperative endoscopic and postoperative pathologic findings of Case 3 Preoperative sagittal T₁WI (Panel 3a) and axial T₂WI (Panel 3b) showed the lesion in the sellar region had a mixed intensity, and the main part of the lesion showed hyperintensity (arrows indicate). Intraoperative endoscopic image showed the

管生成和供血能力,导致肿瘤组织相对供血不足而发生坏死。(2)垂体门脉系统是垂体独特的血供来源,其内血管沿垂体柄走行,当肿瘤体积较大时导致鞍内压力增高,向上压迫垂体柄及其伴行血管,导致肿瘤缺血坏死。(3)当肿瘤向侧方生长压迫海绵窦,海绵窦压力增加,引起肿瘤内静脉压力增高,导致肿瘤供血动力下降而梗死。(4)全身血压下降导致肿瘤供血减少。(5)肿瘤血管具有脆弱和易栓塞的特性^[10-12]。本研究3例患者均属于垂体大腺瘤,向鞍上生长压迫垂体柄,考虑鞍内压力增高,压迫供血动脉导致肿瘤缺血坏死。病理学检查均含有凝固性坏死组织,而凝固性坏死恰为缺血性梗死的最终演化结果。3例患者发生急性或慢性缺血、梗死,而非出血,即在发病初期形成大面积坏死,其中自身免疫反应在此过程中发挥重要作用^[13]。

本研究3例患者年龄分别为61、67和69岁,均为男性,与既往报道平均年龄50~60岁、男性发病多于女性的结果相一致^[12,14]。梗死性垂体腺瘤卒中多为自发,但也可与多种诱发因素相关,如颅脑创伤、垂体放射治疗、激素治疗、妊娠、高血压、糖尿病、酮症酸中毒、脑血管造影后、动脉粥样硬化、血液透析、循环衰竭,以及某些外科手术等,其中高血压是最常见诱因^[15],本研究3例患者均患有高血压,同样印证了上述观点。梗死性垂体腺瘤卒中的临

床表现多样,主要取决于梗死发生前肿瘤大小及其主要生长方向。最常见的症状是突发剧烈头痛,伴或不伴恶心、呕吐,是颅内压突然增高或硬脑膜受刺激所引起;视觉障碍是肿瘤向视交叉方向快速增大所引起,而肿瘤梗死往往是肿瘤快速增大的原因之一;脑神经麻痹主要是肿瘤梗死后向两侧海绵窦推挤导致脑神经受压所致,通常表现为上睑下垂、眼球活动受限等;意识障碍与下丘脑损伤有关,但该症状临床少见^[16]。本研究3例患者均未出现意识障碍,但所有患者肿瘤体积较大,鞍内压力较高且向上压迫视交叉,均有头痛和不同程度视力下降、视野缺损表现,其中2例(例2、例3)肿瘤向两侧海绵窦推挤明显导致动眼神经麻痹症状。

垂体MRI是诊断垂体腺瘤最有效的影像学检查,T₁WI、T₂WI及增强扫描是临床最常用的方法。既往研究表明,出血性垂体腺瘤卒中随着时间推移,MRI信号亦存在变化,与血肿不同时期MRI表现不一致相似^[17]。然而对于梗死性垂体腺瘤卒中,任何阶段T₁WI和T₂WI均呈高或中等偏高信号,注射对比剂后的不均匀环形强化是其最显著特征,此时不均匀环形强化的壁主要是由正常垂体受压形成的假包膜、残留的肿瘤组织、浸润的炎性细胞、肉芽和纤维组织所构成。多数患者可见蝶窦黏膜增厚,可能是窦区静脉引流系统压力增高所致。DWI能

更好识别肿瘤梗死区域,但实际临床工作中不常规对垂体腺瘤患者应用 DWI,提示我们在以后的临床工作中,如考虑梗死性垂体腺瘤卒中,应常规进行 DWI 检查^[12]。研究发现,与微腺瘤相比,大腺瘤和侵袭性强的垂体腺瘤更易发生瘤卒中,这可能是由于海绵窦受压或受侵犯后减少肿瘤的静脉引流,从而减少肿瘤的血流灌注,导致缺血性坏死^[18]。本研究术前 MRI 显示,3 例患者均为垂体大腺瘤,考虑均为侵袭性垂体腺瘤。未来将进一步完善侵袭性垂体腺瘤的相关分子机制研究,进一步探究垂体腺瘤卒中与侵袭程度之间的关系。

关于垂体腺瘤卒中的治疗目前仍存争议。Marx 等^[19]认为,对于视神经功能障碍不严重的患者,保守治疗与手术治疗效果相当,且相对于手术治疗,保守治疗后内分泌系统相关并发症更少(保守治疗组内分泌功能恢复率为 43.75%,手术组为 25%)。《英国垂体卒中管理指南》^[20]推荐:(1)存在意识障碍、视觉障碍的患者需要手术。(2)无上述症状(或症状减轻时),仅有眼肌麻痹的患者可采用保守治疗。(3)在保守治疗期间,需要对患者病情持续监测,如果病情恶化,应重新评估是否需要手术治疗。根据上述指南,第Ⅲ、Ⅳ或Ⅵ对脑神经受累而导致的眼肌麻痹并非立即手术的指征^[20],因上述脑神经是周围神经并且可以再生,而视神经作为脑白质的一部分,在轴突中断后无法恢复^[21]。美国学者提出了另一种垂体腺瘤卒中分级方法,根据常见症状共分为 5 级,临床严重程度逐级增加,1 级,无症状;2 级,仅存在由内分泌激素水平变化而引起的症状;3 级,头痛;4 级,眼肌麻痹;5 级,视觉障碍或 Glasgow 昏迷量表(GCS)评分低以至于无法评估视力,其中较高等级(4~5 级)患者需及时手术治疗,而较低等级(1~3 级)可择期手术甚至保守治疗^[22]。如果给予手术治疗,最佳时机是症状出现后 7 d 内,临床最常采用神经内镜下经鼻蝶入路手术,具有创伤小、并发症少、疗效好、垂体功能减退率低等优点,本研究 3 例患者均行内镜下经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术,例 3 视力急剧下降,急诊下行早期手术,余 2 例因症状出现后未及时就诊入院,术前症状存在超过 7 d,行延迟手术治疗;术后例 3 视力有所恢复,余 2 例视力恢复不明显;3 例头痛、恶心、呕吐或脑神经麻痹症状均有不同程度缓解。

Wang 等^[11]的研究发现,伴有凝固性坏死的垂体腺瘤卒中是一类罕见亚型,具有独特的术中和组

织病理学表现,术后病理学检查发现“影子细胞”是凝固性坏死的特异性表现,即发现仅有细胞轮廓而无细胞结构的肿瘤细胞。该项研究认为凝固性坏死类型的垂体腺瘤卒中应符合以下标准:(1)术中观察到干酪样坏死组织,供血不足或无血供,而非陈旧性出血或囊液。(2)术后组织病理学可见中央区大面积粉红色、无细胞、凝固性坏死,尤其是“影子细胞”,边界区可见肉芽和纤维组织。(3)典型 MRI 表现为实性肿瘤组织 T₁WI 和 T₂WI 呈等或高信号,增强扫描表现为边缘强化不均匀,蝶窦黏膜增厚。(4)临床表现多为视觉障碍、脑神经麻痹、内分泌功能障碍等,尤其是全面的垂体功能减退。其中前两项标准是凝固性坏死类型的垂体腺瘤卒中最具特异性的诊断指标,后两项标准是非特异性指标^[11]。本研究 3 例患者病理学检查均可观察到凝固性坏死组织,可见“影子细胞”,与上述研究相一致。

垂体腺瘤卒中可引起鞍内压力急剧增高,导致垂体细胞不可逆性损伤,从而多数患者出现垂体功能减退^[14]。既往研究发现,约 80% 的垂体肿瘤卒中患者至少有一种垂体激素缺乏,ACTH、TSH 和促性腺激素(FSH、LH)缺乏分别为 50%~80%、30%~70% 和 40%~75%^[15]。Wang 等^[11]的研究发现,伴凝固性坏死的梗死性垂体腺瘤卒中患者中约 47.62% (10/21) 发生全面的垂体功能减退,明显高于普通垂体腺瘤卒中(29.17%, 7/24)^[23],说明凝固性坏死类型的垂体腺瘤卒中这种缓慢、渐进性体积扩张方式更易导致全面的垂体功能减退。尹宏伟等^[24]对梗死性垂体腺瘤卒中患者的内分泌学特征探究发现,垂体功能受损者约占 96% (25/26),其中以垂体-性腺轴功能低下的比例最高(约 85%, 22/26),垂体-甲状腺轴功能低下约占 54% (14/26),垂体-肾上腺轴功能低下约占 50% (13/26);此外,该项研究还发现,所有患者均在术前出现 PRL 和睾酮水平下降,这在诊断梗死性垂体腺瘤卒中时可能具有很高的敏感性和特异性。本研究例 2 术前出现 PRL、皮质醇水平下降,术后仍低,且出现甲状腺功能低下,予以氢化可的松、左甲状腺素对症治疗。

综上所述,梗死性垂体腺瘤卒中是一种少见的鞍区病变,内分泌检查提示垂体功能减退,MRI 增强扫描可见肿瘤呈不均匀环形强化,术后病理学检查可见凝固性坏死组织均为其典型特征。手术或保守治疗方案的选择应根据临床症状且尽可能最小影响垂体功能。未来将继续总结更多的临床病例,

尽可能完善相关检查,尤其是激素类检查进行垂体功能受损的相关研究,并联合内分泌科、眼科、影像科、病理科等多学科合作,进行长期随访,更加充分了解和掌握其临床特点,以确定梗死性垂体腺瘤卒中的最佳诊疗方案。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Geyik AM, Durmaz MO, Dogan A, Kaya Uğur B, Geyik S, Erkutlu İ, Yasar S, Kırık A, Kose G, Nehir A. Pituitary apoplexy: an emergent and potential life - threatening complication of pituitary adenomas [J]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2022, 28:483-489.
- [2] Araujo-Castro M, Paredes I, Pérez-López C, García Feijoo P, Alvarez-Escuela C, Calatayud M, Lagares A, Soledad Librizzi M, Acitores Cancela A, Rodríguez Berrocal V. Differences in clinical, hormonal, and radiological presentation and in surgical outcomes in patients presenting with and without pituitary apoplexy: a multicenter study of 245 cases[J]. *Pituitary*, 2023, 26:250-258.
- [3] Shaikh AA, Williams DM, Stephens JW, Boregowda K, Udiawar MV, Price DE. Natural history of pituitary apoplexy: a long-term follow-up study[J]. *Postgrad Med J*, 2023, 99:595-598.
- [4] Ciavarra B, McIntyre T, Kole MJ, Li W, Yao W, Guttenberg KB, Blackburn SL. Antiplatelet and anticoagulation therapy and the risk of pituitary apoplexy in pituitary adenoma patients[J]. *Pituitary*, 2023, 26:375-382.
- [5] Sandakly N, El Koubayati G, Ayoub A, Ghorra C, Haddad FG. Chemical meningitis and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone release (SIADH): a rare presentation of pituitary adenoma apoplexy[J]. *Eur J Case Rep Intern Med*, 2023, 10: 004155.
- [6] Waqar F, Arif A, Muazzam A, Khan A. Pituitary adenoma with apoplexy presenting as unilateral third nerve palsy[J]. *Cureus*, 2023, 15:e40555.
- [7] Kajal S, Ahmad YES, Halawi A, Gol MAK, Ashley W. Pituitary apoplexy: a systematic review of non-gestational risk factors[J]. *Pituitary*, 2024, 27:320-334.
- [8] Garcia-Feijoo P, Perez Lopez C, Paredes I, Acitores Cancela A, Alvarez - Escuela C, Calatayud M, Lagares A, Librizzi MS, Rodriguez Berrocal V, Araujo-Castro M. Exploring risk factors of severe pituitary apoplexy: insights from a multicenter study of 71 cases[J]. *Endocrine*, 2024, 86:333-341.
- [9] Bi WL, Dunn IF, Laws ER Jr. Pituitary apoplexy [J]. *Endocrine*, 2015, 48:69-75.
- [10] Xiao D, Wang S, Huang Y, Zhao L, Wei L, Ding C. Clinical analysis of infarction in pituitary adenoma[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8:7477-7486.
- [11] Wang Z, Gao L, Wang W, Guo X, Feng C, Lian W, Li Y, Xing B. Coagulative necrotic pituitary adenoma apoplexy: a retrospective study of 21 cases from a large pituitary center in China[J]. *Pituitary*, 2019, 22:13-28.
- [12] Zhu Q, Liang Y, Fan Z, Liu Y, Zhou C, Zhang H, Li T, Zhou Y, Yang J, Wang Y, Wang L. Ischemic infarction of pituitary apoplexy: a retrospective study of 46 cases from a single tertiary center[J]. *Front Neurosci*, 2022, 15:808111.
- [13] Ren M, Zhang HW, Zhang MS, Qu YM, Xia L, Wang HR, Zhu MW, Yu CJ. Pituitary adenoma coagulation necrosis: seven cases report and literatures review[J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2014, 30:144-146.[任铭, 张宏伟, 张明山, 曲彦明, 夏雷, 王浩然, 朱明旺, 于春江. 垂体瘤凝固性坏死七例报告并文献复习[J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30:144-146.]
- [14] Möller-Goede DL, Brändle M, Landau K, Bernays RL, Schmid C. Pituitary apoplexy: re-evaluation of risk factors for bleeding into pituitary adenomas and impact on outcome [J]. *Eur J Endocrinol*, 2011, 164:37-43.
- [15] Briet C, Salenave S, Bonneville JF, Laws ER, Chanson P. Pituitary apoplexy[J]. *Endocr Rev*, 2015, 36:622-645.
- [16] Kim JP, Park BJ, Kim SB, Lim YJ. Pituitary apoplexy due to pituitary adenoma infarction[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2008, 43:246-249.
- [17] Goyal P, Utz M, Gupta N, Kumar Y, Mangla M, Gupta S, Mangla R. Clinical and imaging features of pituitary apoplexy and role of imaging in differentiation of clinical mimics [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2018, 8:219-231.
- [18] Cinar N, Tekinel Y, Dagdelen S, Oruckaptan H, Soylemezoglu F, Erbas T. Cavernous sinus invasion might be a risk factor for apoplexy[J]. *Pituitary*, 2013, 16:483-489.
- [19] Marx C, Rabilloud M, Borson Chazot F, Tilikete C, Jouanneau E, Raverot G. A key role for conservative treatment in the management of pituitary apoplexy[J]. *Endocrine*, 2021, 71:168-177.
- [20] Rajasekaran S, Vanderpump M, Baldeweg S, Drake W, Reddy N, Lanyon M, Markey A, Plant G, Powell M, Sinha S, Wass J. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2011, 74:9-20.
- [21] Wichlińska - Lubińska M, Kozera G. Pituitary apoplexy [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2019, 53:413-420.
- [22] Jho DH, Biller BM, Agarwalla PK, Swearingen B. Pituitary apoplexy: large surgical series with grading system [J]. *World Neurosurg*, 2014, 82:781-790.
- [23] Lammert A, Walter MS, Giordano FA, Al Zhgloul M, Krämer BK, Nittka S, Schulte DM, Ratliff M, Hänggi D, Seiz - Rosenhagen M. Neuro - endocrine recovery after pituitary apoplexy: prolactin as a predictive factor [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2020, 128:283-289.
- [24] Yin HW, Li ZQ, Wang YX, Li HT, Feng YG, Li ZJ. Preoperative endocrinological characteristics of pituitary apoplexy of infarcted type[J]. *Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi*, 2020, 19:552-556.[尹宏伟, 李卓群, 王宇翔, 李环廷, 丰育功, 李照建. 垂体腺瘤梗塞型卒中患者术前内分泌学特征初探[J]. *中华神经医学杂志*, 2020, 19:552-556.]

(收稿日期:2025-02-13)

(本文编辑:袁云)