

再造,因影响乳房再造的因素很多。本次问卷调查结果显示,对乳房缺失再造的需求者,79.2%的患者认为仅需佩戴义乳即可,这类患者多为文化程度较低,社交范围较窄者。本研究还显示对乳房再造需求有明显的年龄差别,<45岁者对乳房再造的需求比≥45岁以上者有明显增加,两组相比差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),与国外报道相似<sup>[1]</sup>。其次,文化程度高者较低者对乳房再造需求增加,其原因可能是年轻、知识层次高者社交活动相对广泛,对形体美的要求较高。

**3.2 改良根治术对乳腺及周围血管、神经、肌肉、脂肪等组织创伤可引起不同程度的上臂活动受限和水肿、疼痛等。**有报道<sup>[2]</sup>改良根治或保乳手术后的患侧上肢淋巴水肿发生率在5%~15%。本次调查中有25例术后出现不同程度术后患侧肢体不适者,占5.2%(25/477),与报道相近,而这25例中无论年龄大小均无乳房再造需求。乳腺癌患者病理情况是预后的重要依据和指标,乳腺癌患者选择乳腺切除的一个主要原因是担心术后的复发问题<sup>[3]</sup>。有研究显示,69.5%的患者担心复发和转移影响乳房再

造。在众多病理因素中,淋巴结状态和肿块大小直接影响患者是否选择乳房再造的因素之一,差异有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $< 0.01$ )。而激素受体状态及Her-2表达状态对乳房再造的影响,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。往往患者在接受手术、化疗后部分患者还需要放疗,对复发、转移的恐惧和较长时间治疗过程中经历的痛苦大大降低了患者对乳房再造的需求,多有“先保命”的想法,这可能与患者对乳房再造不了解有关。

#### 参考文献

- 1 Romanek KM, McCaul KD, Sandgren AK. Age differences in treatment decision making for breast cancer in a sample of healthy women: the effects of body image and risk framing [J]. *Oncol Nurs Forum*, 2005,32(4):799-806.
- 2 Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA, et al. Arm edema in breast cancer patients[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2001,93(2):96-111.
- 3 Elder EE, Brandberg Y, Björklund T, et al. Quality of life and patient satisfaction in breast cancer patients after immediate breast reconstruction: a prospective study[J]. *Breast*, 2005,14(3):201-208.

[收稿日期 2010-08-04][本文编辑 刘京虹 吕文娟]

## 博硕论坛·论著

# 复发垂体腺瘤 38 例的诊断和治疗分析

叶 劲, 徐柯贝, 钟 书, 庞 刚, 篮胜勇, 唐秀文, 梁有明, 肖 泉, 刘若平

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院神经外科

作者简介: 叶 劲(1960-),男,研究生,医学学士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:颅内肿瘤。E-mail:yej601@sina.com

**[摘要]** **目的** 分析38例复发垂体腺瘤诊断和治疗的临床资料,探讨其复发的因素及再治疗的选择问题。**方法** 对38例复发垂体腺瘤的临床表现、影像学资料、治疗方法选择及治疗结果进行回顾性分析,其中31例再次手术,γ-刀治疗4例,PRL腺瘤药物治疗2例,未治疗PRL腺瘤1例。**结果** 31例再次手术中全切除21例,次全切除7例,大部分切除3例;药物治疗PRL腺瘤2例中PRL下降至正常,肿瘤缩小;γ-刀治疗4例中3例肿瘤缩小,1例肿瘤大小无变化;未治疗的PRL腺瘤1例,6年复查CT/MRI大小无变化,PRL检测在稍高水平,仍在观察中。**结论** 手术治疗是复发垂体腺瘤主要的有效治疗方法;药物治疗是复发垂体腺瘤的辅助疗法,它能减小腺瘤的体积使激素水平恢复;放疗可使肿瘤组织坏死、体积缩小、激素水平下降。对再次手术不能全切除者,应对视神经、视交叉周围的肿瘤尽量切除,视神经与肿瘤的距离应>5 mm,以便提高放射治疗效果。

**[关键词]** 垂体腺瘤; 复发; 再次治疗

**[中图分类号]** R 736.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)02-0112-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.02.06

**Diagnosis and treatment of recurrent pituitary tumors** YE Jin, XU Ke-bei, ZHONG Shu, et al. Department of Neurosurgery, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 5300021, China

[Abstract] **Objective** To study the recurring factors and treatment of recurrent pituitary tumors. **Methods** Thirty-eight cases of recurrent pituitary tumor were reviewed, including their clinic presentations, imaging data, therapy methods, and results. Of 38 cases, 31 cases received second surgical removal, 4 cases received  $\gamma$ -knife, 2 cases PRL-adenomas received medicine, and one PRL-adenoma received no treatment. Of 14 cases received first trans-sphenoid operations, 11 cases received second trans-sphenoid operations and 3 cases received second trans-pterion operations. Of 11 cases received first sub-frontal operations, 7 cases received second trans-sphenoid operations and 4 cases received second sub-frontal operations. **Results** Of 31 cases received second surgical removal, 21 cases tumors received total recession, 7 cases subtotal recession, and 3 cases major recession. Of 2 cases PRL-adenomas received medicine, one got normal PRL level and tumor diminution. Of 4 cases received  $\gamma$ -knife, 3 cases tumors diminished and one got no change. **Conclusion** Surgical removal is most effective method for recurrent pituitary tumor. Medicine is an aid therapy, which got tumor diminution and normal PRL level. Radiotherapy made tumor necrosis, diminution, and hormone level decreasing. For those could not get total recession by second surgical removal, tumor tissue around optic nerve and chiasm should be resected as far as possible in order to radiotherapy.

[Key words] Pituitary tumors; Recurrence; Retreatment

垂体腺瘤首次手术后复发是临床常见的肿瘤之一,手术切除垂体腺瘤之后部分术后已缓解的症状又重新出现,MRI 或 CT 复查发现肿瘤复发或术后残留的肿瘤增大,内分泌检测原已降低的激素水平又再次升高,原因可能是未完全切除的残留肿瘤再生,也可能是垂体腺瘤镜下全切后复发。文献报告的垂体腺瘤复发率差别较大,约在 5.4% ~ 44% 之间<sup>[1,2]</sup>。复发垂体腺瘤可以进行药物治疗、放射治疗和再次手术治疗,但这些治疗方法都各有利弊,而目前认为再次经蝶窦手术切除仍然是常用术式。现将 2005-07 ~ 2010-04 我科收治的复发垂体腺瘤 38 例(首次在外院手术 23 例)的诊断与治疗分析报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 复发垂体腺瘤 38 例中男性 13 例,女性 25 例,男性:女性为 1:1.92,年龄 23 ~ 66 岁,平均年龄 39.6 岁。再次出现症状病程时间最长 4.7 年,最短 5.7 M,平均 1.5 年。PRL 腺瘤 22 例,无功能腺瘤 9 例,GH 腺瘤 6 例,ACTH 腺瘤 1 例。首次经蝶窦入路手术 16 例,经额下入路手术 13 例,经翼点入路手术 9 例。首次手术肿瘤大小为 3 ~ 5.8 cm,全切除 2 例,次全切除 6 例,大部分切除 19 例,部分切除 11 例。

**1.2 肿瘤复发的临床表现** 头痛 8 例;视力再次出现下降、视野缺损 11 例,一侧失明 3 例,双眼失明 1 例;停经 11 例,停经泌乳 5 例;手足发胀紧张感 3 例;性欲下降 21 例,功能障碍 4 例;肥胖 1 例;多饮、多尿 2 例。

**1.3 内分泌学检查结果** PRL 腺瘤 22 例中 PRL 在定期复查中出现进行性增高 19 例。血皮质醇增高及尿皮质醇地塞米松抑制试验符合垂体源性皮质醇增高(大剂量被抑制)1 例。GH 腺瘤 6 例中,GH 进行性增高 5 例。

**1.4 头颅 MRI/CT 定期复查结果** 发现残留肿瘤大小无变化 7 例,肿瘤复发增大 31 例,6 例行 CT 扫描者中 3 例示蝶鞍区圆形或类圆形肿瘤影,2 例并突入蝶窦内肿物,1 例向一侧鞍旁生长,多表现为鞍区稍高密度或等密度,少数为低密度,增强 CT 显示肿物强化;25 例行 MRI 扫描者中,显示鞍内鞍上生长 9 例,10 例并肿瘤突入蝶窦内,6 例向一侧鞍旁生长;多数表现为稍长或等 T1、长 T2 信号,少数表现为短 T1、长 T2 信号(肿瘤有囊性病变者多表现为长 T1、长 T2 信号);其中 4 例有肿瘤卒中;复发的肿瘤大小为 2 ~ 4.3 cm。

**1.5 治疗方法** 全部病例均为进行过手术治疗并有病理检查证实者,手术治疗后临床表现曾一度好转,而后再次出现原有临床表现,均经复查内分泌激素再次增高,或复查头颅 CT/MRI 发现有肿瘤复发或残留肿瘤增大。38 例复发垂体腺瘤再次进行手术 31 例,其中 PRL 腺瘤 18 例,无功能腺瘤 8 例,GH 腺瘤 5 例。再次手术 31 例的手术入路为(1)首次经蝶窦手术 14 例,再次经蝶窦手术 11 例,再次经翼点入路手术 3 例;(2)首次经额下入路手术 11 例,再次手术经蝶窦 7 例,再次经额下入路手术 4 例;(3)首次经翼点入路手术 6 例,再次手术经蝶窦 2 例;再次经翼点入路手术 4 例。未进行再次手术的

7例中,行PRL腺瘤药物治疗2例, $\gamma$ -刀治疗4例(PRL腺瘤1例,GH腺瘤1例,无功能腺瘤1例,ACTH腺瘤1例),未作治疗继续观察的PRL腺瘤1例。

## 2 结果

**2.1 手术治疗结果** 再次手术的31例(以再次手术中所见及术后3 M复查头颅MRI/CT所见为基准)中全切除21例,次全切除7例,大部分切除3例。其中(1)首次经蝶窦手术14例,再次经蝶窦手术11例,全切除9例,次全切除2例,再次经翼点入路手术3例,全切除2例,次全切除1例;(2)首次经额下入路手术11例,再次手术经蝶窦7例,全切除5例,次全切除2例,再次经额下入路手术4例,全切除2例,大部分切除2例;(3)首次经翼点入路手术6例,再次经蝶窦入路手术2例,全切除1例,次全切除1例,再次经翼点入路手术4例,全切除2例,次全切除1例,大部分切除1例。手术近期疗效:视力有所恢复11例,无变化4例;内分泌检查:术前PRL进行性增高18例中,术后3周PRL下降至正常11例,未下降至正常6例,基本与术前相同1例;术前GH增高5例中,术后3周GH下降正常2例,未下降至正常3例。

**2.2 非手术治疗结果**  $\gamma$ -刀治疗4例中,GH腺瘤1例,1年复查GH未降至正常,4年MRI检查见肿瘤缩小;PRL腺瘤1例,9个月复查PRL未下降至正常,改口服药物治疗,2年CT检查见肿瘤缩小;ACTH腺瘤1例,1年复查血皮质醇未下降至正常,MRI检查肿瘤缩小;无功能腺瘤1例,1年复查CT其大小无变化。PRL腺瘤药物治疗2例,其PRL均下降至正常,肿瘤缩小。未治疗PRL腺瘤1例,6年复查MRI其肿瘤大小无变化,PRL在稍高水平,无进行性增高。

**2.3 病理学检查结果** 31例复发垂体瘤再次手术病理检查均为垂体腺瘤,其中3例有恶变倾向(细胞核分裂易见,ki-67局部细胞阳性4%~10%)。

**2.4 随访结果** 得到随访33例,随访时间6个月~9年,能参加工作25例,生活自理4例,生活部分自理4例。

## 3 讨论

**3.1 复发的诊断标准** 首次垂体瘤术后或综合治疗后已缓解的临床症状再次出现,MRI或CT复查示肿瘤再生或术后残留的肿瘤增大,内分泌检查示原已降低的激素水平再次升高者,即可诊断为垂体瘤复发<sup>[3,4]</sup>。

**3.2 复发的因素** 复发是多因素作用的结果,如肿瘤的大小、侵袭性质、手术前后神经内分泌激素水平、肿瘤切除程度、放射治疗等均可能对肿瘤复发产生影响。也有研究发现肿瘤大小、侵袭性质与复发之间不存在相关性<sup>[3,4]</sup>。而肿瘤切除程度与复发密切相关,肿瘤越大、富于侵袭性向四周扩展超过鞍区侵入海绵窦、包绕颈内动脉、破坏鞍底侵入蝶窦者,手术不易做到全切除,如手术进行全切除,则其出现严重术后并发症风险也随之增加,术者则可能放弃全切,导致部分肿瘤残留。文献报道表明微腺瘤的侵袭性发生率约为5%,大腺瘤约为30%,>4 cm的巨大腺瘤100%具有侵袭性。同时侵袭性垂体腺瘤几乎不可能通过手术完全切除,而当腺瘤的体积较大但不具有侵袭性时尚可能手术全切<sup>[5]</sup>。

**3.3 复发与原手术方式的关系** 目前大部分垂体瘤首次手术均可经蝶窦入路,但入路的选择对肿瘤切除的程度仍然关系很大。肿瘤<3.5 cm、主要向中线、向上生长者经蝶窦入路常做到全切除;肿瘤>3.5 cm特别是肿瘤>4.5 cm以上且向一侧(颅前窝、鞍旁)明显生长者(如非分泌型垂体瘤),由于肿瘤生长时间较长、病体较大,鞍隔易与视神经、颈内动脉、下丘脑粘连较紧,肿瘤侵犯海绵窦、肿瘤包绕颈内动脉,虽可通过经蝶窦扩大鞍底入路的方法以及术中一过性增加颅内压使鞍隔下陷的方法来进一步切除肿瘤,但仍有部分病例鞍隔不易下陷,包绕颈内动脉的外侧、上下方部分,肿瘤不易切除而残留。肿瘤较大且向鞍旁生长者,经开颅方法手术切除,其鞍上部分能够全切除,侵犯海绵窦内、鞍下部分因视野的关系常有切除不全而残留者。

**3.4 复发与肿瘤类型的关系** 分泌型腺瘤,如ACTH、PRL和GH瘤,由于内分泌变化,其临床表现明显,容易早期发现,肿瘤一般不是很大,手术易做到全切除效果较佳,复发率相对较低,而非分泌型腺瘤早期仅有内分泌功能低下表现,不易被病人所注意,待出现症状就诊时肿瘤往往偏大,手术不易做到全切除则效果欠佳,复发率相对较高。此外,若肿瘤发生囊变、坏死或卒中,则往往表示肿瘤生长活跃,其复发率明显升高<sup>[6]</sup>。

**3.5 复发与病理类型的关系** 本组首次全切除有2例复发,复习原病理切片光镜He染色下,肿瘤细胞的核浆比、核异形及核分裂率高,具有较高的生物活性,易于复发。文献报道电镜下观察虽当时未见复发的特征性改变,但其超微结构仍可见复发性肿瘤存在分化较差的表现,具有瘤细胞核大、核仁较

大、核内异染色质稀少和核膜迂曲凹陷明显等特点<sup>[7]</sup>,但目前临床上几乎没有使用电镜做常规病理检查。近年来发现某些非分泌型腺瘤在复发时,转变为分泌型腺瘤 ACTH、FSH 或 PRL 型,提示此类肿瘤的病理类型具有不稳定的特征<sup>[8]</sup>。

**3.6 垂体腺瘤复发的治疗问题** 强调在再次治疗前要充分考虑采用什么方法治疗,评估经过治疗后患者能有多大的改善,生活质量是否能提高,这是决定复发治疗的最主要目的。常用的治疗方法主要包括:(1)手术治疗。手术是治疗复发垂体腺瘤的主要有效方法。(2)药物治疗。药物治疗是复发垂体腺瘤的辅助疗法,它能减小腺瘤的体积使激素水平恢复。(3)放疗。放疗可使肿瘤组织程序性坏死、体积缩小,使激素水平降低,能降低垂体腺瘤的复发,但放疗可引起垂体功能低下、诱发肿瘤生长等。对复发垂体腺瘤的再次治疗选择问题,我们认为如肿瘤进行性增大,出现相应神经系统功能缺失者,应考虑再次手术治疗;如肿瘤体积虽然不大,但内分泌检查进行性增高,可考虑再次手术治疗或  $\gamma$ -刀治疗;如肿瘤体积不是很大,内分泌检查又无进行性增高,或非分泌性腺瘤可不治疗,定期观察。对年轻女性 PRL 腺瘤、未生育者、肿瘤较小未出现压迫、神经系统功能缺失者,可先行药物治疗,如此时选择手术治疗则可能干预过多,甚至出现其它神经内分泌机能障碍。如出现明确的与垂体腺瘤相关症状及肿瘤进行性增大者,应选择手术治疗。

**3.6.1 复发的再次手术入路的选择** 本组再次手术选择经蝶窦 20 例;其中原首次经额下手术的 11 例和经翼点手术的 6 例中分别有 7 例和 2 例改为经蝶窦手术,亦取得较好的手术结果。再次手术入路的选择,应根据肿瘤的大小、生长方向进行考虑,除首次手术行全切除或次全切除、分泌型肿瘤复发(尤其是 PRL、ACTH 腺瘤)、原有症状又出现或定期复查 CT/MRI 发现肿瘤复发其体积较小外,其余复发垂体腺瘤一般体积均较大,再次经蝶窦手术切除仍然是常用术式。但须结合原影像学 and 复发后的影像学资料、本次肿瘤生长方向、分析原首次手术不能全切除的原因等来决定再次手术入路。对于向鞍

上、前颅窝生长的肿瘤主要采用经额入路,对于向鞍旁生长的肿瘤主要采用经翼点入路。

**3.6.2 复发的放射治疗** 放疗对垂体腺瘤有肯定的治疗效果已为多数学者所认可,但目前的最新观点认为放疗可延长复发期,亦可降低复发率,但不能预防复发<sup>[7]</sup>。对首次术后没有进行过放射治疗的复发垂体腺瘤病人,再次手术后仍不能全切除的病人,必须补充放射治疗。垂体瘤行  $\gamma$ -刀、赛博刀(Cyberknife)治疗,必须严格掌握肿瘤的大小、生长的方向,垂体腺瘤与视神经间的间距须  $>5\text{ mm}$ ,方能有足够的照射剂量达到满意的放射治疗效果,如果肿瘤的体积较大,行  $\gamma$ -刀、赛博刀治疗时往往对贴近视神经的肿瘤采用偏小的照射剂量,以减少对视神经的放射损害,但这部位的肿瘤有可能因照射剂量不够,肿瘤不能程序性坏死而复发。因此再次手术时对视神经、视交叉周围的肿瘤应尽量切除,使其与肿瘤的距离有  $5\text{ mm}$  以上,以便放射治疗。

#### 参考文献

- 1 Hague K, Post KD, Morgello S. Absence of peritumoral Crooke's change is associated with recurrence in surgically treated Cushing's disease[J]. Surg Neurol, 2000, 53(1): 77-81.
- 2 Lillehei KO, Kirschman DL, Kleinschmidt, et al. Reassessment of the role of radiation therapy in the treatment of endocrine-inactive pituitary macro adenomas[J]. Neurosurgery, 1998, 43(3): 432-438.
- 3 Losa M, Mortini P, Barzaghi R, et al. Surgical treatment of prolactin-secreting pituitary adenomas early results and long-term outcome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(7): 3180-3186.
- 4 张正善,丁学华. 垂分泌乳素腺瘤术后复发相关因素分析[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2006, 11(4): 145-147.
- 5 Kreutzer J, Fahlbusch R. Diagnosis and treatment of pituitary tumors[J]. Curr Opin Neurol, 2004, 17(6): 693-703.
- 6 Basaria S, Turchin A, Krasner A. Apoplexy in recurrent pituitary Adenomas [J]. Postgrad Med J, 2001, 77(1): 23-26.
- 7 赵 曜,李士其. 复发性垂体瘤病因探讨[J]. 中国临床神经科学, 2002, 10(1): 93-95.
- 8 Tan EU, Ho MS, Rajasoorya CR. Metamorphosis of non-functioning pituitary adenoma to Cushing's disease[J]. Pituitary, 2000, 3(2): 117-122.

[收稿日期 2010-09-14][本文编辑 谭 毅 黄晓红]