

Oncol. 2006, 7: 813-820.

- [16] Margaret C. Thompson, Christine Fuller, Twala L. Hogg, et al. Genomics identifies medulloblastoma subgroups that are enriched for specific genetic alterations. J. Clin. Oncol 2006, 24(12), 1924-1931.
- [17] Marcel Kool, Jan Koster, Jens Bunt, et al. Integrated genomics identifies five medulloblastoma subtypes with distinct genetic profiles, pathway signatures and clinicopathological features. PLoS ONE, 2008, 3(8), e3088.
- [18] David W. Ellison, Olabisi E. Onilude, Janet C. Lindsey, et al. beta-Catenin status predicts a favorable outcome in childhood medulloblastoma: the United Kingdom Children's Cancer Study Group Brain Tumour Committee. J Clin Oncol,

2005, 23(31): 7951-7957.

- [19] Fan X, Mikolaenko I, Elhassan I, et al. Notch1 and notch2 have opposite effects on embryonal brain tumor growth. Cancer Res, 2004, 64(21): 7787-7793.
- [20] Louis DN, Pomeroy SL, Cairncross JG: Focus on central nervous system neoplasia. Cancer Cell, 2002, 1: 125-128.
- [21] Eberhart CG. In search of the medulloblast: Neural stem cells and embryonal brain tumors. Neurosurg Clin N Am, 2007, 18(1): 59-69.
- [22] Romer JT, Kimura H, Magdaleno S, et al. Suppression of the Shh pathway using a small molecule inhibitor eliminates medulloblastoma in Ptc1(+/-)p53(-/-) mice. Cancer Cell, 2004, 6(3): 229-240.

侵袭性垂体腺瘤的临床研究进展

肖群根 综述 雷霆 审校

华中科技大学同济医学院附属同济医院神经外科,湖北 武汉 430030

摘要:侵袭性垂体腺瘤因其侵袭性生长,手术全切率低,复发率高,治疗非常困难。其诊断缺乏特异性的分子生物学标准,主要依靠影像学,术中所见和术后病检。近年来随着神经内镜、术中MRI、 γ 刀的应用及药物治疗和放射治疗水平的提高,侵袭性垂体腺瘤的治疗效果明显改善。但任何一种单一的治疗都很难治愈侵袭性垂体腺瘤,还需要多学科干预的综合治疗和密切的随访。

关键词:侵袭性垂体腺瘤;诊断;手术治疗;药物治疗;放射治疗

垂体腺瘤是鞍区最常见的肿瘤,而侵袭性垂体腺瘤(invasive pituitary adenoma, IPA)占垂体腺瘤的45%~55%,因其侵袭性生长,手术难全切,术后复发率高等临床特点,其治疗一直是神经外科的一个难题。随着神经影像学、内分泌学和显微神经外科等学科的迅速发展,侵袭性垂体腺瘤的诊断和治疗有了很大发展,本文就其临床研究进展作一综述。

1 IPA诊断及临床特点

1.1 IPA定义

Jefferson最早提出了侵袭性垂体腺瘤(invasive pituitary adenoma, IPA)的概念,认为垂体腺瘤中侵犯包膜和局部广泛浸润者为侵袭性垂体腺瘤,出现远处转移为垂体癌。Martins等将其定义为突破包

膜生长或向邻近结构侵袭的垂体瘤,而很多学者将IPA归于介于非侵袭性垂体瘤和垂体癌之间的过渡类型^[1,2]。三者和组织学上不能完全分开,只是生物学行为上不同。对于IPA虽然没有明确定义,通常定义为垂体肿瘤细胞侵袭到周围结构,包括硬膜、骨质、海绵窦、颅神经、颈内动脉等^[3]。其侵袭性并不表示肿瘤具有非典型性或恶性,只有其出现脑脊髓或远处转移时才诊断为垂体癌^[2]。非侵袭性垂体腺瘤呈膨胀性生长,常有假性包膜。

1.2 IPA诊断

近年来关于IPA分子生物学的研究进展迅速,但迄今仍缺乏特异性的组织学和分子生物学标准来评估其侵袭性,用常规的病理组织学检查,很难

基金项目:国家自然科学基金资助项目(基金号:30672161)

收稿日期:2011-07-02;**修回日期:**2011-08-28

作者简介:肖群根(1986-),男,在读博士研究生,研究方向:鞍区肿瘤的基础与临床研究。

通讯作者:雷霆(1962-),男,博士学位,主任医师、教授、博士生导师,研究方向:鞍区肿瘤的基础与临床研究

区分非侵袭性垂体腺瘤、IPA 和垂体癌。对于垂体癌的诊断,更多是依赖临床还不是病理^[2]。IPA 的诊断还主要依赖术前影像学、术中肉眼所见及术后组织病理学检查。因所采用的标准不同,所统计的 IPA 的发生率差异很大。MRI 诊断侵袭海绵窦达 60%,术中诊断为 IPA 为 10%~45%,根据术后硬脑膜病检有 46%~85% 具有侵袭性^[1]。

IPA 的影像学诊断已有经典的 Hardy-Wilson 分级法和 Knosp 分级法。采用 Wilson 改良的 Hardy 分类法中将Ⅲ~Ⅳ级或 C, D, E 期的肿瘤归为侵袭性腺瘤。Knosp 等以蝶鞍中段(即海绵窦中段)冠状位扫描平面为参考,以颈内动脉海绵窦段及床突上段之间内、中、外切线为标志,提出垂体腺瘤的 V 级分类法,判断垂体腺瘤与海绵窦的关系。Knosp 分级中将 3,4 级归为海绵窦侵袭性垂体腺瘤,2 级中约有 80% 以上亦为侵袭性垂体腺瘤。Knosp 分级法是应用最广泛的 IPA 影像学分类法,也引发了越来越多的学者研究侵袭性垂体腺瘤与海绵窦的关系。

目前,垂体腺瘤对海绵窦的侵袭程度在影像学上主要根据冠状位增强 MRI,肿瘤是否包绕颈内动脉外侧壁^[4,5]。Vieira 等^[4]研究发现当肿瘤包绕海绵窦颈内动脉 >45%,三个或以上海绵窦静脉丛间隙消失可明确诊断为侵袭海绵窦,当肿瘤包绕海绵窦颈内动脉 <25% 时诊断为海绵窦非侵袭性(Negative Predictive Value, NPV, 100%)。最近 Zhang 等^[5]发现以肿瘤包绕海绵窦颈内动脉 >50% 作为垂体腺瘤侵袭海绵窦的标准具有更高的敏感性和合理性(Positive Predictive Value, PPV, 100%)。然而以 Knosp 分级为基础的判断侵袭性垂体腺瘤的方法并没有考虑到微腺瘤对海绵窦及鞍底硬膜的侵犯。

通过术中直视下观察肿瘤对周围结构的侵袭程度,通常被认为是诊断 IPA 最可靠的标准。术中观察到肿瘤侵犯鞍底硬膜或骨质,肿瘤长入蝶窦,无法分辨海绵窦内颈内动脉壁和/或海绵窦内充填肿瘤,海绵窦内侧壁穿孔可明确诊断为侵袭性垂体腺瘤。但是其依赖于手术者的经验及手术区域的可视化程度,而术中有时很难观察到垂体窝侧壁的情况^[5]。

通过对手术中所取的肿瘤周围组织的病理学检查也有助于诊断 IPA。目前的研究主要集中在对鞍底硬膜取病检来判断肿瘤的侵袭性。Meij

等^[6]对 354 例垂体腺瘤术后硬膜病理学研究发现,垂体腺瘤的鞍底硬膜侵袭率为 45.5%,硬脑膜侵袭与术中诊断肿瘤侵袭一致性达 72%。李俊等^[7]也发现鞍底硬膜侵袭性与影像学上侵袭一致性达 78.3%。Oruckaptan 等对 684 例垂体腺瘤的分析显示,垂体瘤的复发率、平均复发时间与鞍底硬膜的侵袭并无相关,Meij 等也发现其与肿瘤复发并没有相关性,因此提出鞍底硬膜活检不适合作为 IPA 的诊断标准^[6]。

1.3 临床特点

与非侵袭性垂体腺瘤相比,IPA 有其自身特点:①各种大小的垂体腺瘤均具有侵袭性,肿瘤的侵袭性与肿瘤的大小密切相关,Buchfelder 统计有 80% 的巨腺瘤、22% 的大腺瘤和只有 2% 的微腺瘤具有侵袭性^[3]。②IPA 多见于泌乳素腺瘤和无功能腺瘤^[6]。③不同亚型的垂体腺瘤其侵袭性不同,ACTH 腺瘤常无明显内分泌症状,却具有巨大、侵袭性生长的特点;TSH 腺瘤亦有巨大、侵袭性生长的特点;GH 腺瘤常有肢端肥大症表现,且通常往蝶窦方向侵袭^[8]。④IPA 卒中的发生率高。⑤手术全切困难,术后复发率高,复发时间相对较短。

2 治疗

侵袭性垂体腺瘤的治疗一直是神经外科的一个难题。因其侵袭性生长特点,手术全切困难,单独手术效果并不明显,通常需要辅助其它药物和放射治疗的综合性个性化治疗,以最大程度改善患者预后。

2.1 手术治疗

单纯的手术治疗很难治愈 IPA。Nomikos^[9]总结了 540 例泌乳素腺瘤的手术疗效发现,侵袭性腺瘤的手术缓解率只有 24%,而非侵袭性腺瘤缓解率可达到 76%。Mortini^[10]总结了 1140 例垂体腺瘤经蝶手术后疗效发现,微腺瘤的手术缓解率为 78.9%,大腺瘤为 55.5%,而海绵窦侵袭性腺瘤只有 7.4%。尽管如此,手术治疗仍然是除对药物反应良好的泌乳素腺瘤以外的 IPA 的首选治疗。手术的目的是最大程度的减少肿瘤负荷,解除肿瘤对视神经和视交叉的压迫,也为辅助治疗创造条件,减少术后辅助药物治疗的剂量和放射线剂量;最大程度的减少激素的过量分泌和保留正常的垂体功能;还可以改善 GH 腺瘤和 PRL 腺瘤对药物治疗的敏感性^[11,12]。手术治疗可使 90% 以上术前有视力障碍患者的视力得到改善^[13]。

手术方式的选择主要根据肿瘤大小、侵袭范围和方向及肿瘤与周围结构的关系。随着经蝶手术的发展,大多数的垂体腺瘤(甚至是大腺瘤、巨腺瘤)都可以通过经蝶手术切除。采用扩大经蝶窦入路可切除侵犯海绵窦和鞍上的大垂体瘤;对于鞍内、鞍上广泛侵袭性生长的巨大垂体腺瘤,可先开颅切除鞍上部分,再经蝶入路切除蝶窦和鞍内残余肿瘤,也可先经蝶手术切除鞍内部分,待数月后鞍上部分塌陷入鞍内后再次经蝶手术。对于部分侵袭生长的巨腺瘤,可考虑术前服用多巴胺受体激动剂或生长抑素类药物待肿瘤缩小后为经蝶手术创造条件^[14]。

不管是经蝶还是经颅手术,侵袭性垂体腺瘤术后都需要密切随访和可能的二次手术、辅助治疗。

2.2 药物治疗

当患者拒绝手术,或作为手术的辅助治疗,药物治疗有助于减少肿瘤体积、降低激素过量分泌和控制肿瘤生长,常用的药物有多巴胺受体激动剂和生长抑素类似物,主要用于侵袭性泌乳素腺瘤和生长激素腺瘤。

2.2.1 多巴胺受体激动剂 (Dopamine agonists, DAs) DAs 被认为是药物敏感的巨大侵袭性泌乳素腺瘤的首选治疗,常用于辅助治疗手术后残留的侵袭性泌乳素腺瘤。在大多数病例中,服用数周就可观察到压迫症状的改善和肿瘤缩小。Yang^[15]通过对 36 例口服溴隐亭 (Bromocriptine, BRC) 首选治疗的侵袭性泌乳素腺瘤研究发现,随访 37.3 个月时,肿瘤体积平均下降 93.3%。通过手术联合口服 BRC 能使 3/4 的侵袭性泌乳素腺瘤的瘤体消失, PRL 正常^[16]。卡麦角林 (Cabergoline, CAB) 与 BRC 相比,具有明显优势,高泌乳素血症缓解率高且药物副作用少,对 80% BRC 治疗无效的 PRL 腺瘤仍有效。但其价格昂贵,目前国内没有引进。最近关于 CAB 治疗 PRL 腺瘤引发心脏瓣膜病的报道使其安全性问题引起关注^[17]。

溴隐亭的药物副作用发生率高,且服用后会使得肿瘤质地变硬,肿瘤与周围组织粘连,增加手术难度。侵袭性垂体腺瘤卒中发生率高,口服 BRC 常易诱发瘤体卒中,故有学者主张对于有经蝶手术适应证的侵袭性泌乳素腺瘤先行手术治疗,再辅助 BRC 治疗^[18]。

2.2.2 生长抑素类似物 (Somatostatin analogs, SSAs) 对于其它类型的垂体腺瘤,特别是侵袭性

GH 腺瘤,生长抑素类似物 (SSAs), 兰瑞肽和奥曲肽,是有效的治疗药物。SSAs 的抗增殖效应已经在体内外都得到了证实^[19],这些效应主要取决于组织所表达的生长抑素受体亚型。对于大 GH 腺瘤手术后,兰瑞肽治疗可使 88.5% 的患者胰岛素样生长因子 (Insulin-like growth factor-1, IGF-1) 正常^[20]。而且可以使 40% ~ 50% 的垂体腺瘤体积缩小。对于 GH 腺瘤,术前应用 SSAs 能缩小肿瘤体积,使肿瘤软化,降低肿瘤的侵袭性,增加手术全切率和缓解率,同时缓解术前高血糖、心肺功能不全等症,提高手术安全性^[21]。对于术后 GH 和 IGF-1 未恢复正常者,常推荐给予 SSAs 治疗。在非功能性垂体腺瘤中也发现了一些生长抑素受体,因此也可使用 SSAs 治疗非功能性垂体腺瘤^[22]。

2.3 放射治疗

放疗是常用于手术和药物治疗后的三线疗法,主要适用于术后复发或残留的非功能性侵袭性垂体腺瘤及功能性垂体腺瘤药物耐药而不能手术者。作为巨大侵袭性腺瘤的辅助治疗,放疗可以改善患者无复发生存时间。Mortini 等通过比较 IPA 单独手术治疗组和手术加放疗组发现,术后放疗可以延长患者无复发生存时间^[23]。但放疗有明显副作用,如垂体功能损害,视神经萎缩,迟发性放射性脑坏死和继发性脑肿瘤形成。立体定向放射治疗 (Stereotactic Radiotherapy, SRT) 应用越来越广泛,与传统放疗比较, SRT 可减少放射性的风险和并发症,随访一年可以使 85% 的非功能性腺瘤体积缩小^[24]。Kopp 等^[25]对 63 例术后残留或复发的非功能性垂体腺瘤给予 SRT,随访 5 年后肿瘤体积缩小 50%。但其对于肿瘤生物学上的缓解不令人满意,且只能用于肿瘤定位明确,边界清楚且体积相对较小 (直径 < 1.5 cm) 的垂体腺瘤或残余肿瘤^[3]。

2.4 其它治疗

近年来,化疗药替莫唑胺 (temozolomide) 用于治疗侵袭性垂体腺瘤已有报道,对常规治疗无反应的侵袭性泌乳素腺瘤应用替莫唑胺可降低 PRL 水平,缩小肿瘤体积^[26]。Sheehan 等研究发现,替莫唑胺能抑制侵袭性垂体腺瘤细胞增殖和诱导细胞凋亡^[27]。其疗效与肿瘤表达 MGMT 水平密切相关,在 MGMT 低表达的肿瘤中,替莫唑胺治疗敏感^[28]。

3 总结

近年来,虽然对于侵袭性垂体腺瘤的诊断和治疗有所提高,但目前其诊断还缺乏特异性的分子生

物学标记,其治疗效果仍然不理想。侵袭性垂体腺瘤强调多学科的综合治疗,其中神经外科和内分泌科医生扮演最重要的角色,需要有多学科合作的治疗中心,并加强对侵袭性垂体腺瘤的基础研究,以提高其治疗效果。

参 考 文 献

- [1] Hornyak M, Couldwell WT. Multimodality treatment for invasive pituitary adenomas. *Postgrad Med*, 2009,121(2):168-176.
- [2] Kaltsas GA, Nomikos P, Kontogeorgos G, et al. Clinical review: Diagnosis and management of pituitary carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005,90(5):3089-3099.
- [3] Buchfelder M. Management of aggressive pituitary adenomas: current treatment strategies. *Pituitary*, 2009,12(3):256-260.
- [4] Vieira JO, Cukiert A, Liberman B. Evaluation of magnetic resonance imaging criteria for cavernous sinus invasion in patients with pituitary adenomas: logistic regression analysis and correlation with surgical findings. *Surg Neurol*, 2006,65(2):130-135.
- [5] Zhang Y, He N, Zhou J, et al. The relationship between MRI invasive features and expression of EMMPRIN, galectin-3, and microvessel density in pituitary adenoma. *Clin Imaging*, 2011,35(3):165-173.
- [6] Meij BP, Lopes MB, Ellegala DB, et al. The long-term significance of microscopic dural invasion in 354 patients with pituitary adenomas treated with transsphenoidal surgery. *J Neurosurg*, 2002,96(2):195-208.
- [7] 李俊,舒凯,王胜. 106例累及鞍底硬膜的侵袭性垂体瘤的术后治疗及长期随访. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2008,7(2):116-118.
- [8] Jha S, Kumar S. TSH secreting pituitary adenoma. *J Assoc Physicians India*, 2009,57:537-539.
- [9] Nomikos P, Buchfelder M, Fahlbusch R. Current management of prolactinomas. *J Neurooncol*, 2001,54(2):139-150.
- [10] Mortini P, Losa M, Barzaghi R, et al. Results of transsphenoidal surgery in a large series of patients with pituitary adenoma. *Neurosurgery*, 2005,56(6):1222-1233.
- [11] Colao A, Attanasio R, Pivonello R, et al. Partial surgical removal of growth hormone-secreting pituitary tumors enhances the response to somatostatin analogs in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006,91(1):85-92.
- [12] Yu C, Wu Z, Gong J. Combined treatment of invasive giant prolactinomas. *Pituitary*, 2005,8(1):61-65.
- [13] Zhang X, Fei Z, Zhang W, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for invasive pituitary adenoma. *J Clin Neurosci*, 2008,15(3):241-245.
- [14] 雷霆,李龄. 加强多学科合作促进垂体瘤现代外科治疗的发展. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2008,13(12):529-530.
- [15] Yang MS, Hong JW, Lee SK, et al. Clinical management and outcome of 36 invasive prolactinomas treated with dopamine agonist. *J Neurooncol*, 2010,104(1):195-204.
- [16] Wu ZB, Su ZP, Wu JS, et al. Five years follow-up of invasive prolactinomas with special reference to the control of cavernous sinus invasion. *Pituitary*, 2008,11(1):63-70.
- [17] Cawood TJ, Bridgman P, Hunter L, et al. Low-dose cabergoline causing valvular heart disease in a patient treated for prolactinoma. *Intern Med J*, 2009,39(4):266-267.
- [18] 李勇,舒凯,董芳永. 侵袭性垂体腺瘤侵袭性的综合判断及其与临床预后的关系. *中国临床神经外科杂志*, 2004,9(2):90-92.
- [19] Zatelli MC, Ambrosio MR, Bondanelli M, et al. Control of pituitary adenoma cell proliferation by somatostatin analogs, dopamine agonists and novel chimeric compounds. *Eur J Endocrinol*, 2007,156 Suppl 1:S29-35.
- [20] Karavitaki N, Turner HE, Adams CB, et al. Surgical debulking of pituitary macroadenomas causing acromegaly improves control by lanreotide. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2008,68(6):970-975.
- [21] Shen M, Shou X, Wang Y, et al. Effect of presurgical long-acting octreotide treatment in acromegaly patients with invasive pituitary macroadenomas: a prospective randomized study. *Endocr J*, 2010,57(12):1035-1044.
- [22] Jaquet P, Saveanu A, Barlier A. New SRIF analogs in the control of human pituitary adenomas: perspectives. *J Endocrinol Invest*, 2005,28(5 Suppl):14-18.
- [23] Mortini P, Barzaghi R, Losa M, et al. Surgical treatment of giant pituitary adenomas: strategies and results in a series of 95 consecutive patients. *Neurosurgery*, 2007,60(6):993-1002.
- [24] Jagannathan J, Yen CP, Pouratian N, et al. Stereotactic radiosurgery for pituitary adenomas: a comprehensive review of indications, techniques and long-term results using the Gamma Knife. *J Neurooncol*, 2009,92(3):345-356.
- [25] Kopp C, Theodorou M, Poullos N, et al. Tumor Shrinkage Assessed by Volumetric MRI in Long-Term Follow-Up After Fractionated Stereotactic Radiotherapy of Nonfunctioning Pituitary Adenoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011,80(1):255-256.
- [26] Neff LM, Weil M, Cole A, et al. Temozolomide in the treatment of an invasive prolactinoma resistant to dopamine agonists. *Pituitary*, 2007,10(1):81-86.
- [27] Sheehan J, Rainey J, Nguyen J, et al. Temozolomide-induced inhibition of pituitary adenoma cells. *J Neurosurg*,

2011, 114(2): 354-358.

temozolomide therapy. Acta Neuropathol, 2008, 115(2):

[28] Kovacs K, Scheithauer BW, Lombardero M, et al. MGMT immunoexpression predicts responsiveness of pituitary tumors to

261-262.

生长激素腺瘤的病理学和分子遗传学进展

梁强¹ 综述 丁永忠² 审校

1. 兰州大学第二医院医学院, 甘肃 兰州 730030

2. 兰州大学第二医院神经外科, 甘肃 兰州 730030

摘 要:生长激素腺瘤约占垂体腺瘤的 20%。本文从病理学特性阐述了颗粒密集型 和颗粒稀疏型细胞腺瘤的临床特点;从分泌特性分类总结了混合性生长激素/催乳素细胞腺瘤、催乳素生长激素腺瘤、嗜酸性干细胞腺瘤的临床异同。从分子遗传学角度阐述了生长激素腺瘤的可能基因由 MEN-1 定位于染色体 11q13 的肿瘤抑制基因 MEN-1 突变所致;CNC 是由定位于染色体 2p16 的肿瘤抑制基因突变所致;McCune-Albright 综合征,是由定位于 20q13 的原癌基因突变激活所致。最常见于散发性生长激素腺瘤的基因改变是 gsp 基因激活突变。

关键词:生长激素腺瘤;肢端肥大症;病理学;分子遗传学

肢端肥大症的患者绝大多数有垂体生长激素腺瘤,由异位生长激素或生长激素神经内分泌肿瘤引发的肢端肥大症只占患者的不到 5%,生长激素腺瘤伴有高血清 GH 和 IGF-I 水平及肢端肥大症或巨人症的症状和体征^[1]。垂体腺瘤的产生是一个多因素多步骤引起的过程。其诱发因素可能为遗传倾向、内分泌、体细胞突变等。X-染色体失活分析表明腺瘤大部分是单克隆扩展^[2]。绝大多数的腺瘤呈散发性,只有少数病例有家族聚集倾向^[3]。

1 生长激素腺瘤的病理特点

1.1 生长激素腺瘤病理分型

可分两种类型:颗粒密集型细胞腺瘤和颗粒稀疏型细胞腺瘤。颗粒密集型细胞腺瘤由大量嗜酸性细胞构成。核居中,椭圆形,核仁明显。更为典型的是,胞浆呈一致弥漫浓染的生长激素强阳性着色。在超微结构水平,腺瘤形态与正常生长激素细胞相同,并以发达的粗面内质网网络结构,突出的高尔基复合体,以及众多的大型分泌颗粒(300~600 nm)为特征。颗粒稀疏型细胞腺瘤的细胞比颗粒密集型细胞腺瘤的染色浅,且为偏心核。免疫染色示:生长激素呈灶性分布,在超微结构仅有少

量较小(100~250 nm)的分泌颗粒。这类腺瘤最鲜明的特点是胞质内有微丝聚集成球状,称球形纤维体。其在超微结构水平的特点是中间纤维聚集和管状滑面内质网。此外,纤维组织细胞角蛋白强阳性也是诊断的主要标志。

区别生长激素细胞腺瘤的这两个亚型十分重要,因为不同亚型的腺瘤有不同的临床表现。颗粒稀疏型细胞腺瘤表现出比颗粒密集型细胞腺瘤生物学表现更具侵袭性^[4]。Obari 等也报告了颗粒稀疏型细胞腺瘤的鞍上扩展和海绵窦侵犯的发生率(65%)明显高于颗粒密集型细胞腺瘤(38%)($P<0.05$)^[3]。虽然,这两种亚型在临床表现及 GH 和 IGF-I 水平方面没有显著差异,但已报道的颗粒稀疏型细胞腺瘤患者诊断的平均年龄(43.6 ± 11.1)比颗粒密集型细胞腺瘤(49.6 ± 13.8)低($P<0.05$)^[4]。

1.2 生长激素腺瘤的分泌特性分类

有三种形态肿瘤可以同时分泌生长激素和泌乳素,包括混合性生长激素/催乳素细胞腺瘤、催乳素生长激素腺瘤、嗜酸性干细胞腺瘤^[5]。混合生长激素/催乳素细胞腺瘤和催乳素生长激素细胞腺瘤在

收稿日期:2011-06-09;修回日期:2011-08-25

作者简介:梁强(1987-),男,在读硕士研究生,研究方向:显微神经外科。

通讯作者:丁永忠(1955-),男,硕士研究生导师,副教授,主任医师,研究方向:垂体腺瘤。