

肝癌垂体转移 1 例病例报道

张心勇,李有平,严剑,刘鑫星,曾而明

南昌大学第一附属医院神经外科,江西 南昌 330006

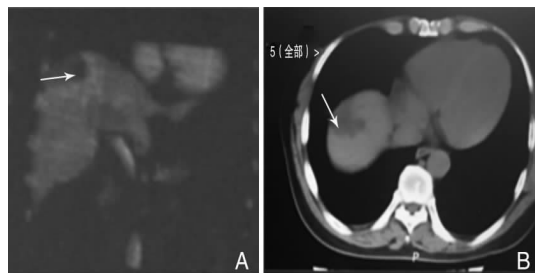
DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2019.03.016

脑转移瘤好发于额叶和颞叶,垂体转移十分罕见,垂体转移瘤发病率仅占颅内转移恶性肿瘤的 1.0%~3.6%^[1]。临床表现与鞍区其余肿瘤类似,影像学表现多变且无典型特征,因此极易误诊。而来源于肝细胞癌(hepatocellular carcinoma HCC)垂体转移更加罕见,He 等^[2]对 425 例垂体转移瘤回顾性分析中仅 8 例为肝细胞来源,目前文献报道肝癌转移累及垂体的个案报道目前总共有 11 例。现将我院收治 1 例肝上皮样血管细胞瘤垂体转移患者报道如下:

1 病历资料

患者男,53 岁,因左眼视力进行性下降 10 天入院,既往有右肝叶占位性病变(图 1)切除史,术后病理检验为肝上皮样血管细胞瘤,患者因出现双眼视力下降至失明遂入我院。查体:神志清楚,查体欠合作,双侧瞳孔等大等圆,直径 3.0 mm,对光反射消失,不能辨别明暗及眼前手动。术前激素检查情况如下:促肾上腺皮质激素 41.16 pg/ml;催乳素 17.92 ng/ml;促甲状腺激素 0.626 uIU/ml;甲状腺素 7.55 μg/dl;三碘甲状腺原氨酸 2.10 ng/ml;生长激素 0.20 ng/ml,激素检查结果均正常。2018 年 8 月 16 日术前鞍区磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)提示:鞍内可见一不均质肿块,并突破鞍隔向鞍上扩展,呈花生状,大小约 2.3 cm × 2.2 cm × 2.3 cm。术前诊断垂体瘤(见图 2)。2018 年 8 月 21 日全麻下行经鼻内镜垂体瘤切除术,术中见鞍内肿瘤质地韧血运丰富,予以切除鞍内部分肿瘤后见肿瘤突破鞍隔孔进入鞍上,瘤内减压见肿瘤与双侧视神经、颈内动脉及下丘脑粘连紧密,肿瘤与颈内动脉粘连紧密无法分

离肿瘤予以残留,术毕常规予以颅底重建。术后复查 CT(如图 3)未见明显出血,术后病理光镜下所见:肿瘤细胞梭形,片状分布,细胞体积大,胞浆丰富、红染,核卵圆形,核仁清晰,核分裂易见,其间散在少许瘤巨细胞(见图 4)。免疫组化示:CK(-);EMA(灶状+);GFAP(-);Ki-67(70%+);Vim(3+);Des(3+);SMR(3+);HMB45(-);Melan-A(-)。病理诊断为:(鞍区)恶性间叶源性分化的肿瘤,考虑转移性,上皮样血管平滑肌瘤不能除外。患者术后发热,脑脊液细胞数 500/ul,蛋白 1322 mg/L,行腰穿置管脑脊液持续引流及抗生素联合治疗 5 天,复查脑脊液白细胞降至 10/ul,蛋白降至 597 mg/L,未再发热,术后 2 周出院,出院时患者精神无异常,视力未恢复。



A:术前 CT 示右侧肝叶占位性病变;B:术后复查

图 1 肝癌术前、术后影像

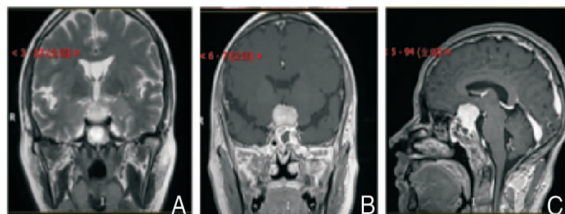
2 讨论

虽然垂体作为恶性肿瘤罕见转移灶,但 Komninos 等^[3]总结 380 例垂体转移瘤的原发病灶,发现几乎所有的肿瘤都可通过动脉血、门静脉系统、鞍

收稿日期:2019-04-10;修回日期:2019-05-27

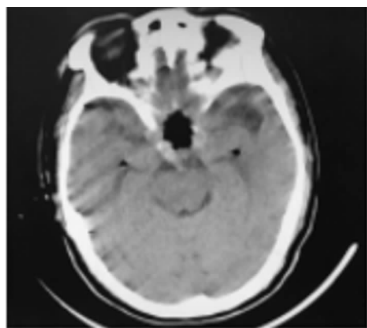
作者简介:张心勇(1991-),男,住院医师,硕士在读,主要从事神经外科学的研究。

通信作者:曾而明(1973-),男,主任医师,博士,硕士生导师,主要从事神经外科颅脑肿瘤及烟雾病相关研究。E-mail:erningzeng@aliyun.com。



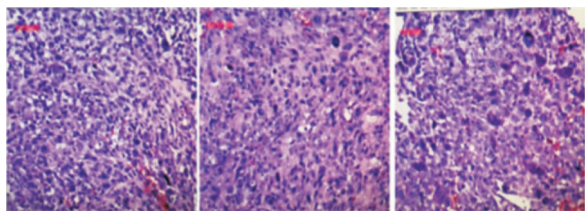
A: T2 冠状位像呈不均匀高信号, 视交叉明显上抬; B: T1 冠状位增强高信号; C: T1 矢状位增强鞍内鞍上池中块不均明显强化

图2 患者术前 MRI 影像



术后复查 CT

图3 术后 CT 影像



术后病理检查: (HE × 100) 肿瘤细胞梭形, 片状分布, 细胞体积大, 胞浆丰富、红染, 核卵圆形, 核仁清晰, 核分裂易见, 期间散在少许瘤巨细胞

图4 病理组织学检查图像

上池转移及颅底直接扩散至垂体, 其中来源于乳腺、肺脏者分别占 39.7%、23.7% 较为常见, 肝脏占一定比例, 有约 3% 的患者最终找不到原发病灶^[3], 本例报告中转移瘤为肝上皮血管瘤 (PEcoma) 来源, 上皮样血管内皮瘤 (epithelioid hemangioendothelioma, EHE) 是一种具有转移潜能的血管中心性血管肿瘤, 原先认为是一种中间性的血管内皮瘤, 但在 2002 年版的 WHO 分类中, 上皮样血管内皮瘤已被归到低度恶性的血管肉瘤中。发生于软组织者, 局部复发率为 10% ~ 15%, 转移率为 20% ~ 30%^[4], 肝上皮样血管内皮瘤“转移率”约

为 27%, 多转移至肺、腹腔淋巴结、网膜及骨等处, 颅脑转移为其转移脏器之一, 但极其罕见^[5,6]。

垂体转移瘤诊断较为困难, 好发年龄为 60 ~ 70 岁, 男女之间无明显统计学差异, 所有肿瘤均可发生垂体转移, 儿童多继发于生殖细胞瘤, 中老年男性患者以肺癌转移最为常见, 女性患者以乳腺癌转移最多^[3,7], 转移途径主要包括: 通过血液转移至垂体前叶、先转移至垂体柄后扩散到正常垂体、先转移至垂体周围结构如蝶鞍区、斜坡、海绵窦后播散至垂体以及通过软脑膜转移至垂体^[3], 临床症状主要有尿崩症、眼肌活动障碍、视力下降、全垂体功能低下、头痛等, 其中以尿崩症和视力视野下降、眼肌活动障碍最常见^[8,9]。转移性垂体瘤易早期累及鞍上, 骑跨鞍隔呈哑铃形; 肿瘤侵袭性强, 常侵袭鞍旁海绵窦, 导致颅神经功能障碍^[10]。本例中视神经受压引起的视力下降, 垂体后叶无侵犯故患者术前并无尿崩现象。对转移性垂体瘤早期诊断主要依赖 MRI, 不伴颅内其他部位转移的垂体转移瘤缺乏特征性的影像学表现, 在 CT 上常表现为等密度或稍高密度的鞍区占位影, 增强后均匀或不均匀强化。在鞍区 MR 上表现为 T1WI 等信号或稍低信号, T2WI 高信号的鞍区病灶, 增强后可均匀或不均匀强化^[11]。有研究指出转移性垂体瘤 MRI 可能会出现特征性表现: 垂体内肿块, 表现为哑铃状; 垂体柄转移时表现为垂体柄增粗, 增强明显强化, 本案例 MRI 表现符合该研究。很多垂体转移瘤是在术中发现并鉴别出来的, 其明确诊断需要依靠病理^[12]。

垂体转移瘤的治疗方式包括手术、放疗、化疗、激素靶向药物治疗、分子靶向治疗。手术以确定诊断和缓解症状为主要目标, 病变位于鞍区手术治疗首选内镜或显微镜经鼻手术^[13]。经鼻蝶窦路径垂体瘤切除术, 手术致残、致死风险率大, 而且鼻腔蝶窦自身处于污染状态下, 所以术中无菌操作必须严格加强^[14]。本篇报道采取经鼻蝶神经内镜肿瘤切除术。随着神经内镜技术的发展, 经鼻内镜切除此类鞍区肿瘤以其独特的优势逐渐成为首选手术方式^[15]。神经内镜通过自然鼻道进入蝶窦, 无需切开鼻腔粘膜, 这对鼻腔而言, 创伤小, 并不影响术后鼻部外观, 其中全景化的视野对鞍内与鞍上的肿瘤切除提供便利, 相比较显微镜技术视野更广, 内镜镜头灵活性高, 照明度良好, 准确性更高, 甚至可辨认双侧视神经管、颈内动脉隆起与鞍底凹

陷,可有效切除发生在蝶鞍两侧海绵窦的垂体瘤,解决显微镜管状视野无法克服的局限性^[16,17]。但神经内镜同样存在弊端,内镜成像虽然效果良好,但镜内二维影像立体感较差,且操作者需要单手扶镜难度大,内镜需要深入鼻腔,易沾染黏液需要撤出清洗,不利于突发出血状态下止血^[18],随着技术的发展笔者相信以上问题会逐步得到解决。

手术能明确诊断及缓解患者症状但并不能延长生存周期^[19],随着肿瘤放疗、化疗、激素靶向药物治疗及分子靶向治疗等辅助治疗手段的进步,患者生存期明显延长。垂体转移瘤的预后取决于原发肿瘤的恶性程度,一般预后差,术后平均生存时间为 22 个月^[20],肿瘤单纯转移至垂体患者生存时间较多发转移生存时间长,相关文献报道最长生存时间为 3 年^[21]。本例患者术后 6 月后随访,肺部见转移灶,外院行肺叶切除,目前治疗中。

参 考 文 献

- [1] Saeger W, Ludecke D K, 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.
- [2] He W, Chen F, Dalm B, et al. Metastatic involvement of the pituitary gland: a systematic review with pooled individual patient data analysis [J]. *Pituitary*, 2015, 1(1):159-168.
- [3] Komninos J, Vlassopoulou V, Protopapa D, et al. Tumors metastatic to the pituitary gland: case report and literature review [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(2):574-580.
- [4] 方雪婷, 树强, 蔡素琴等. 上皮样血管内皮瘤 6 例临床病理分析 [J]. *中国卫生标准管理*, 2018, 21(9):108-111.
- [5] Lai Q, Feys E, Karam V, et al. Hepatic epithelioid heman-gioendothelioma and adult liver transplantation: proposal for a prognostic score based on the analysis of the ELTR-ELITA registry [J]. *Transplantation*, 2017, 101(3):555-564.
- [6] 苏韬, 高双金. 肝上皮样血管内皮瘤一例 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(2):152-153.
- [7] Park Y, Kim H, Kim EH, et al. Effective treatment of solitary pituitary metastasis with panhypopituitarism in HER2 positive breast cancer by lapatinib [J]. *Cancer Res Treat*, 2016, 48(1):403-408.
- [8] Teears R J, Silverman E M. Clinicopathologic review of 88 cases of carcinoma metastatic to the pituitary gland [J]. *Cancer*, 1975, 36(1):216-220.
- [9] 王诺金, 张楠, 邓大同等. 尿崩症为首表现的垂体转移性肿瘤临床特征分析 [J]. *中国全科医学*, 2018, 21(18):2231-2237, 2241.
- [10] 肖瑾. 侵袭性垂体腺瘤的诊断和经蝶手术治疗进展 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2016, 43(4):367-370.
- [11] 赵奕、连伟、幸兵等. 垂体转移瘤的诊断、治疗及疗效 [J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2018, 17(1):43-45.
- [12] 黄飞、卢再鸣. 垂体转移瘤的 MR 表现 [J]. *中外医疗*, 2011, 30(1):15-16, 19.
- [13] Kam J, Mann G B, Phillips C, et al. Solitary pituitary metastasis from HER2-positive breast cancer [J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2017, 13(2):181-184.
- [14] 郑文键, 李维平, 纪涛等. 神经内镜经鼻蝶入路垂体瘤切除术的临床疗效和并发症分析 [J]. *中华神经医学杂志*, 2015, 14(6):609-613.
- [15] Zacharia B E, Romeror F R, Rapoport S K, et al. Endoscopic endonasal management of metastatic lesions of the anterior skull base: case series and literature review [J]. *World Neurosurg*, 2015, 84(5):1267-1277.
- [16] 陈一, 朴浩哲, 姚冰等. 经鼻蝶窦神经内镜下垂体瘤切除术并发脑脊液漏的处理策略 [J]. *安徽医药*, 2017, 21(3):522-524.
- [17] 冯斌, 黄立超, 蔡明等. 神经内镜下经单鼻孔蝶窦入路垂体瘤切除术的临床效果分析 [J]. *河北医学*, 2018, 24(10):1739-1743.
- [18] 杨承国. 神经内镜与显微镜下经鼻蝶垂体瘤切除术的疗效比较分析 [J]. *中国现代药物应用*. 2019, 13(5):55-56.
- [19] Burkhardt H, Henze M, Kluth LA, et al. Surgical management of pituitary metastases [J]. *Pituitary*, 2016, 19(1):11-18.
- [20] AL-ARIDI R, EL SIBAI K, FU P, et al. Clinical and biochemical characteristic features of metastatic cancer to the sellar turcica: an analytical review [J]. *Pituitary*, 2014, 17(6):575-587.
- [21] Ntyonga-Pona MP, Thomopoulos P, Luton Jp. Pituitary metastases 3 case [J]. *Press Med* 1999, 28(29):1567-1571.