

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423326

· 病案报道 ·

伴有球形淀粉样物沉积的垂体泌乳素瘤 1 例

曹雨鑫¹, 张健², 王天生², 初令¹

(中南大学湘雅三医院 1. 病理科; 2. 耳鼻咽喉头颈外科, 湖南 长沙 410013)

中图分类号: R739.41

在鼻咽癌高发地区, 广泛蝶骨、颞骨岩部破坏的鼻咽和颅底病变, 常常首先考虑鼻咽癌的可能性大。而泌乳素瘤作为蝶鞍最常见的功能性垂体神经内分泌肿瘤, 占垂体肿瘤的 40% 以上。该病临床主要表现为高催乳素血症引起的功能性症状, 如溢乳、性欲减退; 或因肿瘤占位引起的压迫症状, 如: 头痛、视野缺损等^[1]。肿瘤呈膨胀性生长, 可能破坏蝶鞍, 被称为“侵袭性垂体瘤”。但鲜有广泛颅底骨质破坏的报道。本文报道了 1 例伴有球形淀粉样物沉积的泌乳素瘤, 且从临床和病理方面对此类少见病进行分析, 以避免临床误诊误治。

1 临床资料

患者, 男, 48 岁, 因右眼视力模糊伴左下肢活动障碍 9 d, 加重 3 d 轮椅推送入院。患者入院 9 d 前出现右眼视力模糊伴左下肢活动障碍, 3 d 前症状加重出现双下肢瘫痪。于当地医院行鼻咽部 + 头颅 MRI 示(图 1): 考虑鼻咽癌可能性大。给予改善循环及促神经功能恢复治疗, 未见症状改善, 遂来我院就诊。入院诊断: 鼻咽、颅底病变, 视神经病。查体提示: 鼻中隔左偏曲, 鼻咽顶后壁增厚, 鼻黏膜稍充血; 四肢肌张力正常, 双下肢瘫痪, 肌力 0 级, 未引出克氏、布氏、巴氏征; 双眼对光反射消失, 视力丧失。颅底三维 CT 提示(图 2): 鞍区 - 蝶窦可见一不规则软组织肿块影, 范围约 4.5 cm × 4.3 cm × 3.9 cm, 其内密度欠均匀, 肿块向前突入蝶窦及鼻腔。双侧颞骨岩部, 鞍底、鞍结节及鞍、枕骨斜坡呈溶骨性骨质破坏。影像学诊断: 鞍区 - 蝶窦占位, 并颅底多发骨

质破坏, 考虑恶性肿瘤: 脊索瘤? 鼻咽癌? 并周围结构广泛受累, 建议活检。患者视力急剧下降、占位压迫症状明显, 完善术前检查后, 临床考虑鼻咽癌可能性大, 先进行局麻下活检, 结果提示黏膜慢性炎症。且实验室检查提示: 垂体泌乳素 >470.00 ng/mL、雌二醇 61 pmol/L、促黄体生成素 9.26 mIU/mL、促肾上腺皮质激素 3.57 pg/mL、睾酮 60.60 ng/dL、游离甲状腺素 34.91 pmol/L, 泌乳素瘤不能排除。故择期在全麻鼻内镜下行蝶窦开放术 + 鼻腔鼻窦肿瘤切除术, 术中可见肿块质脆、易出血, 且有脑脊液漏出, 予钳除肿块送病检。由于患者经济情况不佳, 拒绝作根治性手术。

术后病理诊断:(颅底肿物)在纤维和骨组织周围散在分布一些小圆形细胞, 略呈片、巢状分布(图 3A), 高倍镜下见肿瘤细胞胞浆少且嗜酸性, 细胞核明显, 几乎为裸核样(图 3B)。肿瘤组织中可见粉染的团块状物质(图 3C)。经刚果红染色, 粉染物质普通光源照射下为橘红色, 在偏振光下出现苹果绿双折射(图 3D)。免疫组化: CKpan(小灶+), CK(H)(小灶+), CgA(个别阳性), PR(弱+), Syn(++), PRL(+), PIT-1(++), CD56(+), E-cadherin(+), CD99(+)。结合免疫组化考虑泌乳激素腺瘤, 肿瘤在骨组织间生长, 提示其有侵袭性。给予糖皮质激素消肿、甘油果糖脱水, 溴隐亭抑制泌乳素瘤生长等治疗后, 患者诉视力较前好转, 1m 内可分辨手指个数, 眼球活动正常; 双下肢肌张力正常, 肌力恢复至 3 级, 可用力抬起, 但无法抵抗外力, 双下踝关节可以自由活动。遂要求出院回当地医院治疗。出院后拒绝相关影像学复查。

基金项目: 湖南省自然科学基金(2022JJ70153)。
第一作者简介: 曹雨鑫, 女, 在读硕士研究生。
通信作者: 初令, Email: 1799417560@qq.com

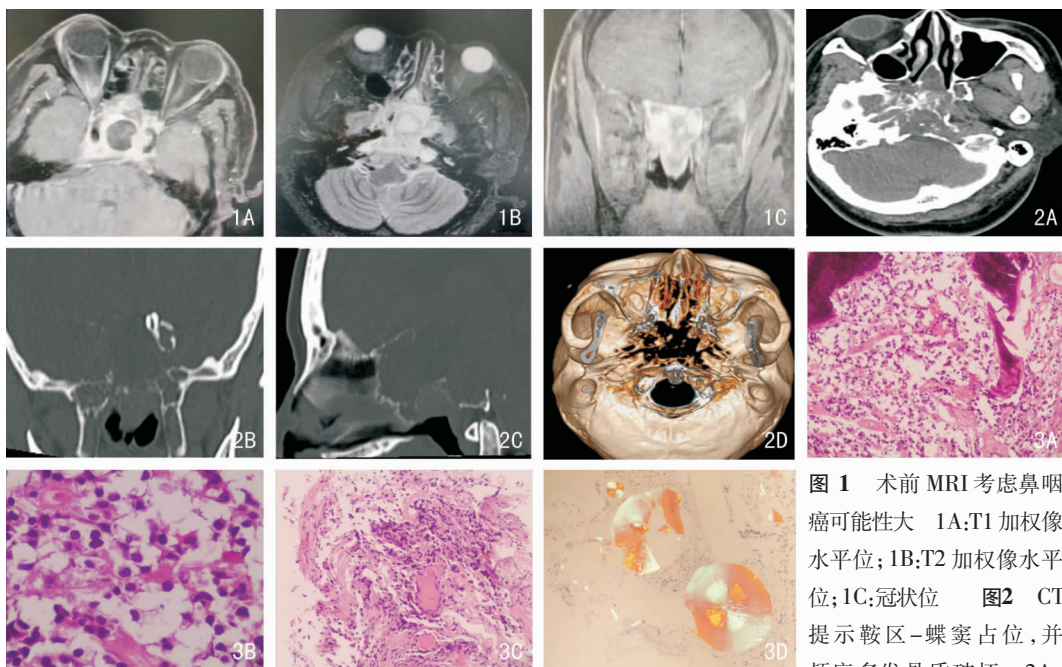


图1 术前MRI考虑鼻咽癌可能性大 1A:T1加权像水平位;1B:T2加权像水平位;1C:冠状位 图2 CT提示鞍区-蝶窦占位,并颅底多发骨质破坏 2A:

水平位;2B:冠状位;2C:矢状位;2D:颅底三维成像 图3 病理学检查图片 3A:肿瘤细胞为散在分布的小圆形细胞,侵犯骨质 (HE $\times 100$);3B:肿瘤细胞胞浆极少,呈裸核样 (HE $\times 200$);3C:肿瘤组织中可见粉染的团块状物质 (HE $\times 100$);3D:粉染物质刚果红染色,偏振光下出现苹果绿双折射 (刚果红偏振光 $\times 100$)

2 讨论

本文患者病情发展迅速,很快出现视力减退,且下肢活动障碍,担心骨转移所致,在我院急诊行颈椎、胸椎和腰椎MRI检查,未发现骨转移表现。入院后,结合病史和CT提示广泛的颅底骨质破坏,鼻咽部增厚;鼻咽癌是首先需要考虑的诊断,这符合常规的临床思维。但鼻咽部活检未发现异常。考虑到肿瘤对垂体破坏的可能,常规抽血查垂体功能时,意外发现泌乳素增高,提示泌乳素瘤可能性大。但颅底骨质破坏如此广泛的泌乳素瘤,在临床上十分罕见。

泌乳素瘤是最常见的垂体神经内分泌肿瘤,根据大小可分为微泌乳素瘤(≤ 10 mm)、大泌乳素瘤(> 10 mm),少数情况下可 > 40 mm称为巨大泌乳素瘤。一般育龄女性对泌乳素过量特别敏感,临床通常表现为停经、泌乳、体重增加等,在男性中可表现为勃起功能障碍与乳房发育^[2]。在部分男性和绝经后女性中,泌乳素瘤常无临床功能表现,所以发现时肿瘤体积一般较大,累及蝶鞍并向下延伸至鼻腔、鼻咽,表现为头痛、视觉障碍等,镜下可见肿瘤浸润性生长,男性较多见^[3]。泌乳素瘤患者的血清泌乳素水

平一致性升高,但可从轻微升高(20 ng/mL左右)到显著升高(2 000 ng/mL以上)^[4],本例患者血清泌乳素明显升高: > 470.00 ng/mL。

淀粉样物质可沉积于肝、脾、肾、肠以及胰腺、甲状腺、垂体等内分泌器官中,垂体神经内分泌肿瘤中淀粉样物质的沉积通常有星状和球形两种不同的组织学形式,球形淀粉样沉积物较少见,几乎仅见于泌乳素瘤,且为该肿瘤的特征性组织学标志^[5],主要为珊瑚球状体,刚果红染色阳性,直径一般为400~1 500 nm,与本病例中淀粉沉积物特点一致。目前对于泌乳素瘤中球形淀粉样物质沉积机制仍不清楚,可能与泌乳素异常表达有关。临床上泌乳素瘤大多采用多巴胺激动剂治疗,但有报道多巴胺激动剂会增加淀粉样物质的沉积^[6-7],长期的多巴胺激动剂治疗可导致肿瘤广泛的纤维化^[8]。所以在伴有淀粉样物质沉积的泌乳素瘤中使用多巴胺激动剂疗效并不理想,手术治疗可能是治疗该病的最佳方案^[6]。研究显示,伴有广泛淀粉样物沉积的垂体神经内分泌肿瘤在MRI表现上与常见的垂体肿瘤不同,这或许可以帮助临床医生选择更适合患者的治疗方法^[9]。

本病例镜下肿瘤由单一的小圆形细胞构成,略

呈片、巢状,具有神经内分泌肿瘤共同的形态学特征。在纤维间质及骨质周围散在分布多量粉染团块状物,为圆形或近似圆形,刚果红染色证实为淀粉样物质沉积。病理形态学及免疫组化相关标志物表达特点均支持垂体泌乳素瘤。临床表现为视力障碍,实验室检查提示血清泌乳素显著升高。综合形态学、免疫组化及临床特点,均支持垂体泌乳素瘤。影像学检查提示颅底多发溶骨性骨质破坏,病理镜下可见肿瘤在骨组织间生长,提示肿瘤具有侵袭性。

垂体神经内分泌肿瘤在临床日常工作中十分常见,但向蝶窦生长伴有广泛颅底破坏,特别是伴有球形淀粉样物质沉积的巨大垂体神经内分泌肿瘤非常少见,且仅见于垂体泌乳素瘤中。当有颅底破坏且蝶鞍部有病变时,除了想到鼻咽癌等恶性肿瘤外,还要注意排除特殊类型垂体肿瘤的可能。作为病理医生,看到球形淀粉样沉积物要考虑到垂体泌乳素瘤可能,避免走弯路,提高诊断效率。有报道多巴胺激动剂的使用将会导致此类肿瘤的增大和纤维化,此类患者直接手术治疗优于药物治疗,但目前此类患者比较少见,尚未发现特异的临床及血清学表现,后期积累病例进行分析总结对于临床病理诊断及治疗有重要意义。

参考文献:

- [1] Wildemberg LE, Fialho C, Gadelha MR. Prolactinomas [J]. *Presse Med*, 2021, 50(4):104080.
- [2] Petersem S, Fleseriu M, Casanueva FF, et al. Diagnosis and management of prolactin-secreting pituitary adenomas: a Pituitary

Society international Consensus Statement [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2023, 19(12):722-740.

- [3] Thompson LDR, Seethala RR, Müller S. Ectopic sphenoid sinus pituitary adenoma (ESSPA) with normal anterior pituitary gland: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 32 cases with a comprehensive review of the english literature [J]. *Head Neck Pathol*, 2012, 6(1):75-100.
- [4] 刘富金, 李新年, 符志龙, 等. 鼻咽侵袭性垂体泌乳素细胞腺瘤 1 例 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2020, 36(5):622-623.
- [5] 张庆华, 任玉波, 张琪. 垂体含淀粉样物质的催乳素细胞腺瘤 1 例 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2004, 20(4):511-512.
- [6] Prabhu S, Prabhu S. Pituitary prolactinoma with amyloid deposits: Surgery or dopamine agonists? Review of previous reports and new recommendations for management [J]. *Asian J Neurosurg*, 2019, 14(3):754-758.
- [7] Martin SW, Lefton DR, Pinto RS, et al. MR imaging characteristics of amyloid deposits in pituitary adenoma [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2002, 23(3):368-370.
- [8] Menucci M, Quiñones-Hinojosa A, Burger P, et al. Effect of dopaminergic drug treatment on surgical findings in prolactinomas [J]. *Pituitary*, 2011, 14(1):68-74.
- [9] Levine SN, Ishaq S, Nanda A, et al. Occurrence of extensive spherical amyloid deposits in a prolactin-secreting pituitary macroadenoma: a radiologic-pathologic correlation [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2013, 17(4):361-366.

(收稿日期:2023-10-26)

本文引用格式:曹雨鑫,张健,王天生,等.伴有球形淀粉样物沉积的垂体泌乳素瘤 1 例 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2024, 30(2):120-122. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423326