

论 著

血清内分泌指标、MRI在脑垂体瘤诊断中的应用

河南省驻马店市中心医院检验科
(河南 驻马店 463000)

郭 丽 邱卫强

【摘要】目的 探讨血清内分泌指标、磁共振(MRI)在脑垂体瘤诊断中的应用。**方法** 选择2017年1月~2019年1月在本院经显微外科手术确诊鞍内脑垂体瘤的49例患者纳入脑垂体瘤组,另筛选同期于本院行健康体检且有内分泌检查结果的30例健康对象作为对照组。以显微外科手术结果为参照,探讨MRI对脑垂体瘤的诊断价值,并比较脑垂体瘤患者与对照组内分泌指标水平的差异,绘制受试者工作特征(ROC)曲线明确内分泌指标诊断脑垂体瘤的最佳敏感阈值。**结果** MRI诊断脑垂体瘤的准确率为89.80%(44/49);脑垂体瘤患者内分泌指标水平显著高于对照组($P < 0.05$),经ROC曲线分析,生长激素(GH)曲线下面积值(AUC)最高,其次为泌乳素(PRL)、甲状腺素 T_3 、血皮质醇(F)、促肾上腺皮质激素(ACTH),AUC值均 > 0.6 ;GH诊断脑垂体瘤的准确率为93.88%(46/49),其次为PRL(44/49, 89.80%);内分泌指标、MRI联合诊断时准确率为100.00%。**结论** 血清内分泌指标、MRI用于脑垂体瘤诊断均有一定诊断价值,但联合诊断效能最佳。

【关键词】 内分泌; 磁共振; 脑垂体瘤**【中图分类号】** R445; R739.4**【文献标识码】** A**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.05.025

通讯作者: 郭 丽

Application of Serum Endocrine Indexes and MRI in the Diagnosis of Pituitary Adenoma

GUO Li, QIU Wei-qiang. Department of Clinical Laboratory, Central Hospital of Zhumadian City, Zhumadian 463000, Henan Province, China

[Abstract] Objective To investigate the application of serum endocrine indexes and magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of pituitary adenoma. **Methods** The study was conducted in a retrospective manner, and 49 patients with intrasellar pituitary adenoma diagnosed by microsurgery in the hospital from January 2017 to January 2019 were enrolled in pituitary adenoma group, and another 30 healthy subjects who underwent physical examination at the same time and had endocrine examination results were selected as control group. Based on the results of microsurgery, the diagnostic value of MRI on pituitary adenoma was compared, and the levels of endocrine indexes were compared between patients with pituitary adenoma and control group, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to determine the optimal sensitivity thresholds of endocrine indexes in the diagnosis of pituitary adenoma. **Results** The accuracy rate of MRI in the diagnosis of pituitary adenoma was 89.80% (44/49). The levels of endocrine indexes in patients with pituitary adenoma were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). By ROC curve analysis, the area under the curve (AUC) of growth hormone (GH) was the highest, followed by prolactin (PRL), thyroxine T_3 , blood cortisol (F), adrenocorticotrophic hormone (ACTH), and the AUC values were > 0.6 . The accuracy rate of GH in the diagnosis of pituitary adenoma was 93.88% (46/49), followed by PRL (44/49, 89.80%). The accuracy rate of endocrine indexes combined with MRI was 100.00%. **Conclusion** Serum endocrine indexes and MRI have certain diagnostic value in the diagnosis of pituitary adenoma, but the combined diagnosis has the best diagnostic efficacy.

[Key words] Endocrine; Magnetic Resonance Imaging; Pituitary Adenoma

垂体瘤是常见的颅内鞍区肿瘤之一,以30~50岁为高发年龄段,肿瘤性质多为良性,以头痛、视力下降为典型症状,其占比可达颅内肿瘤的20%^[1-2]。CT可显示颅底溶骨性破坏,发挥一定诊断价值,但难与颅底脊索瘤鉴别而发生误诊^[3]。MRI动态增强扫描可有效反应肿瘤组织结构与生物学行为特点,可帮助鉴别与垂体瘤相似的颅底肿瘤,但仍未达到满意诊断效果^[4-5]。既往研究虽报道垂体瘤的发生、发展与机体内分泌改变密切相关,但内分泌指标用于脑垂体瘤诊断及其最佳敏感阈值研究鲜见^[6-7]。鉴于此,本研究探究血清内分泌指标、MRI联合用于脑垂体瘤诊断,为临床诊断提供新思路,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以回顾性分析方式开展。收集2017年1月~2019年1月本院确诊鞍内脑垂体瘤患者。纳入标准:①经显微外科手术确诊;②术前CT、内分泌检查结果完整;③术前无放疗史;排除标准:①入组前3个月使用过影响内分泌水平的药物;②肝肾功能异常;③甲状腺功能异常;④合并MRI检查禁忌。最终纳入49例,其中男29例,女20例,年龄34~65岁,平均 (49.37 ± 4.61) 岁,病程2~72个月,平均 (39.87 ± 10.22) 个月,其中无功能性腺瘤14例,生长激素瘤5例,20例催乳素瘤,10例泌乳素瘤。另筛选同期于本院行健康体检且有内分泌

检查结果的30例健康对象作为对照组,其中男25例,女24例,年龄35~65岁,平均(50.01±5.22)岁。两组性别、年龄具可比性($P>0.05$)。

1.2 方法 (1)MRI检查:检查设备为西门子公司的sonata 1.5T MRI仪,Gd-DTPA造影剂剂量0.1mmol/kg,采用头颈颅针线圈,先行矢状位、冠状位扫描,扫描范围18cm*18cm, T₁WI: FSE, COR TR/TE=500ms/10ms、SAG TR/TE=550ms/15ms; T₂WI: FSE, COR TR/TE=3400ms/120ms。所采集影像资料由两位高年资影像学医师采用双盲法阅片诊断,取统一意见为最终诊断结果。(2)内分泌指标:采用放免法测得患者血清泌乳素(prolactin, PRL)、生长激素(growth hormone, GH)、甲状腺素(T₃、T₄)、皮质醇(F)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)水平。

1.3 统计学分析 SPSS17.0进行统计学分析,内分泌指标用($\bar{x} \pm s$)描述,t检验;诊断结果采用例或%描述,诊断价值比较采用 χ^2 检验,并绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析内分泌指标诊断脑垂体瘤的最佳敏感阈值, Sig双侧检验;检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 MRI诊断脑垂体瘤 MRI诊断脑垂体瘤44例,准确率

89.80%;另3例误诊为颅底脊索瘤,2例误诊为鞍旁海绵状血管瘤。

2.2 血清内分泌指标诊断脑垂体瘤

2.2.1 脑垂体瘤患者血清内分泌指标水平:脑垂体瘤患者内分泌指标水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2.2 血清内分泌指标诊断脑垂体瘤的ROC曲线分析:经ROC曲线分析, GH曲线下面积值(area under curve, AUC)最高,其次为PRL、T₄、F、ACTH,且上述内分泌指标AUC值均 >0.6 ,提示存在一定预测价值,但T₄ AUC值仅为0.062,提示其诊断脑垂体瘤时无明显价值,见表2。见图1。

2.3 血清内分泌指标cut-off诊断脑垂体瘤 GH诊断脑垂体瘤的准确率最高,为93.88%(46/49),其次为RPL(44/49, 89.80%),且RPL、GH诊断脑垂体瘤的准确率显著高于T₃(29/49, 59.18%)、F(28/49, 57.14%)、ACTH(29/49, 59.18%),差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 内分泌指标联合MRI诊断脑垂体瘤 49例患者结果内分泌指标、MRI联合诊断时,准确率为100.00%。

3 讨 论

当前垂体瘤的临床诊断主要是基于临床症状、体征、内分泌指标检测及影像学检查等综合诊

断^[8]。而基于影像学检查手段, MRI检查所获得的垂体瘤检出率最高,通过鞍区薄层增强扫描结果造影甚至可显示直径不足2mm的垂体微腺瘤,可帮助临床了解鞍底骨质破坏程度、蝶窦气化程度等,为临床诊治提供高价值影像学参考意见^[9]。但同样存在一定局限性,易与颅底型脊索瘤混淆,且在明确脑垂体瘤类型上存在一定不足之处^[10-11]。本研究中, MRI诊断脑垂体瘤44例,准确率89.80%,另3例误诊为颅底脊索瘤,2例误诊为鞍旁海绵状血管瘤,提示单纯MRI诊断时,仍存在一定误诊现象。

内分泌指标检测的临床应用亦十分广泛,既往研究均证实,较正常健康人,脑垂体瘤患者存在内分泌水平异常现象^[12]。本研究亦显示,脑垂体瘤组内分泌指标水平均显著低于对照组,且差异有统计学意义,这与既往报道结论相一致^[13]。但在临床上,内分泌指标存在一定节律特征,因此对取血时间有一定特殊要求,如GH、ACTH、PRL,其均有明显的昼夜节律,若检测GH、ACTH时取血时间为上午8点前,便可能受昼夜节律影响,无法判断检测结果^[14];而PRL的测定时间同样有要求,需将采血时间控制在下午10点至上午2点间,且取血期间,被测对象应处于进食单纯碳水化合物而非饥饿状态下,否则所检测数据均可能存在一定应激影响,不利于结果判断,这也是内分泌指标不能单纯用于诊断脑垂体瘤诊断的局限性之一^[15-16]。

表1 脑垂体瘤患者内分泌指标水平

组别	PRL (nmol/L)	GH (nmol/L)	T ₃ (nmol/L)	T ₄ (nmol/L)	F (nmol/L)	ACTH (nmol/L)
脑垂体瘤组	5.79 ± 3.90	3.81 ± 2.50	1.33 ± 0.76	52.72 ± 31.50	610.08 ± 210.84	6.13 ± 3.86
对照组	0.86 ± 0.12	0.55 ± 0.09	1.03 ± 0.04	105.62 ± 14.21	542.50 ± 75.98	3.74 ± 1.38
t	35.338	51.185	22.533	-22.848	5.753	6.065
P	0.000	0.000	0.000	0.00	0.000	0.000

表2 血清内分泌指标诊断脑垂体瘤的ROC曲线分析

内分泌指标	AUC	约登指数	cut-off (nmol/L)	敏感度 (%)	特异度 (%)
PRL	0.916	0.898	1.229	89.80	100.00
GH	0.952	0.939	0.776	93.90	100.00
T ₃	0.617	0.559	1.103	59.20	96.70
T ₄	0.062	—	—	—	—
F	0.616	0.404	598.252	57.10	83.30
ACTH	0.687	0.525	5.295	59.20	93.33

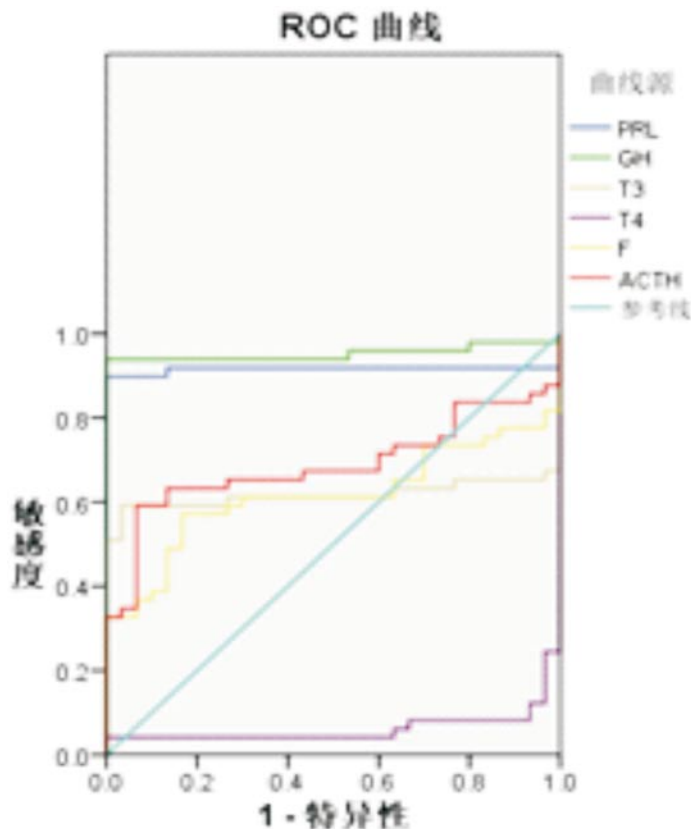


图1 ROC曲线分析

同时,激素分泌类肿瘤作为垂体瘤中表现最为复杂的肿瘤,其治疗方法、临床预后转归也不尽相同。临床依据激素分泌类型将其分为PRL瘤、GH瘤、ACTH瘤等,其即可单独发生,也可同时合并两种及以上,表现为混合性肿瘤^[17]。而当前临床研究多侧重于评价内分泌指标与垂体瘤患者预后的相关性,为更好的为脑垂体瘤的临床诊治提供参考意见,本研究将其用于脑垂体瘤诊断,第一步通过与健康人群的比较获取内分泌指标用于脑垂体瘤的最佳敏感阈值,结果显示,以0.939nmol/L为GH阈值

时,其诊断脑垂体瘤的特异度可达100.00%,敏感度93.90%,PRL最佳敏感阈值为0.898nmol/L,特异度亦高达100.00%,敏感度略低,为89.80%,而T₃、F、ACTH最佳敏感阈值则分别为1.103nmol/L、598.252nmol/L、5.295nmol/L,以上述阈值诊断时特异性均较高,分别为96.70%、83.30%、93.33%,敏感度相对较低,且T₄不具诊断效应。参照上述阈值诊断本研究49例脑垂体瘤患者,结果显示GH诊断脑垂体瘤的准确率最高,为93.88%,其次为PRL(89.80%),且PRL、GH诊断脑垂体瘤的准确率显著

高于T₃(59.18%)、F(57.14%)、ACTH(59.18%),差异有统计学意义。而进一步联合MRI诊断后,所有患者均明确诊断,诊断准确率达100.00%。

综上所述,单纯依靠内分泌指标或MRI影像学诊断脑垂体瘤存在一定局限性,临床或应重视内分泌指标与MRI的综合诊断,扬长避短,发挥最佳诊断效能,为临床诊治提供更全面的诊断信息。但本研究也存在一定局限性,如样本数量狭窄、病例种类采集可能存在一定偏移等,笔者认为内分泌指标、MRI诊断脑垂体瘤的临床价值仍有待采集大样本量后设计更严谨的研究思路予以持续补充及完善。

参考文献

- [1] Aflorei E D, Márta Korbónits. Epidemiology and etiopathogenesis of pituitary adenomas[J]. Journal of Neuro-Oncology, 2014, 117 (3): 379-394.
- [2] Tjornstrand A, Gunnarsson K, Evert M, et al. The incidence rate of pituitary adenomas in western Sweden for the period 2001-2011[J]. European Journal of Endocrinology, 2014, 171 (4): 519-526.
- [3] Paterno', Vincenzo, Fahlbusch R. High-Field iMRI in transsphenoidal pituitary adenoma surgery with special respect to typical localization of residual tumor[J]. Acta Neurochirurgica, 2014, 156 (3): 463-474.
- [4] Gauthé, Mathieu, Sarfati J, Bourcigaux N, et al. Pituitary Adenoma Recurrence Suspected on Central Hyperthyroidism Despite Empty Sella and Confirmed by 68Ga-DOTA-TOC PET/CT[J]. Clinical Nuclear Medicine, 2017, 42 (6): 454-455.

(下转第 88 页)

- [5] D'Amico A, Małgorzata StapórFudzińska, Rafał Tarnawski. CyberKnife radiosurgery planning of a secreting pituitary adenoma performed with ^{68}Ga DOTATATE PET and MRI. [J]. Clinical Nuclear Medicine, 2014, 39 (12): 1043-1044.
- [6] 周丽斌, 朱惠娟, 朱惠娟, 等. 2017年世界卫生组织垂体肿瘤病理分类变化及临床意义[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34 (7): 623-626.
- [7] 彭蒙蒙, 梁琳琅, 邢雪. 垂体瘤 509 例临床特点及术后长期随访分析[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34 (5): 488-491.
- [8] 母义明. 垂体瘤诊治进展[J]. 解放军医学杂志, 2017, 42 (7): 576-582.
- [9] 侯鉴君, 赵玲, 吕朝晖, 等. 垂体催乳素瘤规范化诊治[J]. 中华内科杂志, 2018, 57 (1): 63-68.
- [10] 张繁, 肖新兰. 垂体瘤与原发甲状腺功能减低致垂体增生的MRI鉴别[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34 (4): 506-509.
- [11] 刘长林, 周辉, 洪汛宁. CT、MRI诊断鞍区囊性病变[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33 (11): 1636-1640.
- [12] 陈贤斌, 叶盛, 张宇, 等. 神经内镜经鼻蝶手术治疗功能型垂体腺瘤的疗效观察及激素评估[J]. 中国内镜杂志, 2015, 21 (8): 828-831.
- [13] 金文胜, 李红梅, 李佳, 等. 基于病理、影像及临床表现的垂体卒中的临床分型探讨[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31 (6): 524-527.
- [14] 王雷, 魏盾, 崔晓亮, 等. 内分泌激素水平与垂体瘤手术患者预后的相关性[J]. 广东医学, 2014, 35 (15): 2365-2367.
- [15] 周峰. 垂体瘤术后垂体功能恢复情况及激素替代治疗的临床分析[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19 (17): 167-169.
- [16] 曹雪霞, 杨学瑜, 王立. 垂体瘤临床与病理诊断的一致性分析研究[J]. 中国病案, 2017, 18 (1): 110-112.
- [17] 逯海波, 马瑜瑾, 张文博. 颅底型垂体瘤的临床特点及影像学表现分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, v. 16; No. 104 (06): 63-65+88.

(本文编辑: 唐润辉)

【收稿日期】2019-04-08