

· 短篇 ·

老年鞍区脊索瘤合并垂体危象一例并文献复习

徐 莲 李素芬 苏彩霞 黄春梅 周 夫*

广东省佛山市南海区第四人民医院内分泌代谢科(广东 佛山 528211)

【摘要】报道1例老年鞍区脊索瘤合并腺垂体功能减退、垂体危象的诊治经过。患者因“双眼睑下垂伴复视2年，纳差1月”为主诉就诊。既往有多年糖尿病及高血压病史。检查患者有进行性低血压、低钠血症，血ACTH、TSH及睾酮均降低，PRL升高，FSH及LH均正常，磁共振显示鞍区斜坡-鞍上区占位性病变，肿瘤侵犯垂体，诊断为脊索瘤。给予补充糖皮质激素后低血压及低血钠逐渐好转。本文整理该病例的诊治经过，以此提高临床医师对脊索瘤的认识，及早诊治以减少相关不良结局的发生。

【关键词】脊索瘤；腺垂体功能减退；垂体危象；老年

【中图分类号】R592

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.12.005

A Case of Senile Sellar Chordoma Complicated with Pituitary Crisis and Literature Review

XU Lian, LI Su-fen, SU Cai-xia, HUANG Chun-mei, ZHOU Fu*.

Department of Endocrine Metabolism, Fourth People's Hospital of Nanhai District, Foshan City, Foshan 528211, Guangdong Province, China

Abstract: To report the diagnosis and treatment of 1 case of senile sellar chordoma with hypopituitarism and pituitary crisis. The patient was treated with the chief complaint of 'double eyelid ptosis with diplopia for 2 years and anorexia for 1 month'. He had a history of diabetes and hypertension for many years. The patient had progressive hypotension, hyponatremia, decreased blood ACTH, TSH and testosterone, increased PRL, and normal FSH and LH. Magnetic resonance imaging showed a space-occupying lesion in the sellar slope-suprasellar region. The tumor invaded the pituitary gland and was diagnosed as chordoma. Hypotension and hyponatremia gradually improved after glucocorticoid supplementation. In this paper, the diagnosis and treatment process of the case is sorted out, so as to improve the clinicians' understanding of chordoma and early diagnosis and treatment to reduce the occurrence of related adverse outcomes.

Keywords: Chordoma; Hypopituitarism; Pituitary Crisis; Old Age

腺垂体功能减退症是指由于垂体激素生成缺陷或下丘脑释放激素不足导致的一种或多种垂体激素缺乏^[1]。垂体腺瘤是导致成人垂体激素分泌过少综合征最常见的原因^[2]。脊索瘤是一种罕见的恶性骨肿瘤，占原发性骨肿瘤的3%^[3]。脊索瘤常见位置包括骶尾部、颅底及脊柱，患者极少有就诊于内分泌科。本文报道我院内分泌代谢科收治的1例高龄鞍区脊索瘤合并腺垂体功能减退、垂体危象的诊治经过，以期引起临床重视。

患者男，79岁，因“双眼睑下垂伴复视2年余，纳差1月”于2021年12月4日入院。患者于2019年3月开始出现左侧眼睑下垂，呈进行性加重，伴有视物重影。2019年4月在外院神经外科门诊就诊，行头颅CT检查，考虑“动脉瘤并附壁血栓形成，肿瘤待排”，给予观察。2019年6月复诊，行头颅MRI检查考虑“蝶鞍区良性或低度恶性肿瘤”，患者未接受进一步处理。2021年11月因“脑梗”在外院神经内科查颅脑CT提示蝶鞍软组织肿胀并多发颅骨质破坏。1个月前开始出现右侧眼睑进行性下垂，视物重影加重。伴有明显的纳差及全身乏力。半个月前“纳差”在某医院消化内科住院，查血钠132.1mmol/L；TSH 0.291mIU/L。既往有8年2型糖尿病、高血压病史，院外规则服用二甲双胍、达格列净、伏格列波糖、氯沙坦等，血糖、血压控制平稳。入院体查：T 36.2℃，P 78次/分，R 19次/分，BP 99/67mmHg。神志清楚。皮肤干燥，弹性差。眉毛、胡须、腋毛、阴毛稀疏。左眼睑下垂完全覆盖眼球。左眼球上下左右运动受限，左侧瞳孔大小约5mm，直接与间接对光反射均消失。右眼睑稍下垂，眼球稍突出，右侧瞳孔大小约4mm，直接与间接对光反射明显减弱，粗测视力下降，视野无缺损。阴茎长6cm，双侧睾丸体积约16ml。入院后查血钠123.9mmol/L，葡萄糖9.20mmol/L，血气分析酸碱度7.340，氧分压78.00mmHg，葡萄糖9.20mmol/L，

钠123.9mmol/L。尿酮体+。血压进行性下降至86/50mmHg，立即予抽血留验皮质醇及促肾上腺皮质激素后静脉补液及氢化可的松100mg，后继续予静滴氢化可的松50mg/q6h。0点、8点、16点皮质醇(静脉滴注氢化可的松后)分别为1750.00nmol/L、>1750.00nmol/L、272.20nmol/L。0点、8点、16点血清促肾上腺皮质激素(静滴氢化可的松后)分别为<0.22pmol/L、1.07pmol/L、2.23pmol/L。性激素六项：P 1.80nmol/L，E2 106.70pmol/L，FSH 6.58mIU/mL，LH 2.79mIU/mL，PRL 35.10ng/mL，T 14.39ng/dL，GH 0.34ng/mL，IGF-1 81.0ng/mL。甲功：FT3 2.80pmol/L，FT4 14.53pmol/L，TSH 0.033mIU/L。PTH 0.93pmol/L，糖化血红蛋白7.3%，糖尿病自身抗体全阴性，空腹C肽0.45nmol/L。颅脑磁共振增强扫描(图1)：1.斜坡-鞍上区见一不规则肿块影，大小约56mmx48mmx42mm，内部信号欠均(A)，T1WI呈等信号(B)，T2WI呈稍高信号(C)，DWI呈稍高信号(D)，增强扫描病变明显不均匀强化，肿块累及双侧眶尖视神经颅内段、双侧海绵窦，包绕双侧临近颈内动脉(E,F)，视交叉受压，拟见垂体受压、上移、局部轮廓不清(A)。肿瘤向上突入鞍上池，向前侵犯蝶窦及后组筛窦，向下累及鼻咽顶后壁，向后往桥前池延伸，邻近脑干稍受压，相应鞍上池及桥前池变窄。考虑颅底斜坡-鞍上区占位性病变，脊索瘤可能性大。2.右侧基底节区脑软化灶。3.脑白质变性，脑萎缩。8时皮质醇水平很高，考虑系静脉使用大剂量氢化可的松所致。通过垂体轴其他激素、低血钠，结合患者伴有低血压休克，眉毛、胡须、腋毛、阴毛稀疏，MRI显示垂体显著受压变形，初步诊断为垂体前叶功能减退症、垂体危象。请神经外科会诊，会诊意见：颅底斜坡-鞍上区占位性病变，建议手术治疗。经过沟通，患者家属放弃手术治疗，要求内科保守治疗。继续给予氢化可的松、阿卡波糖、西格列汀、匹伐他汀

【第一作者】徐 莲，女，主治医师，主要研究方向：老年疾病的临床诊疗与科研。E-mail: 1184545243@qq.com

【通讯作者】周 夫，男，主任医师，主要研究方向：内分泌代谢病的临床、科研。E-mail: zhoufu025@163.com

等治疗,患者低血压、低血钠症状好转出院。出院诊断为2型糖尿病性酮症、脊索瘤?、垂体前叶功能减退症、垂体危象、高血压。

出院治疗方案为泼尼松5mg qd,阿卡波糖100mg tid,西格列汀100mg qd,匹伐他汀2mg qn。

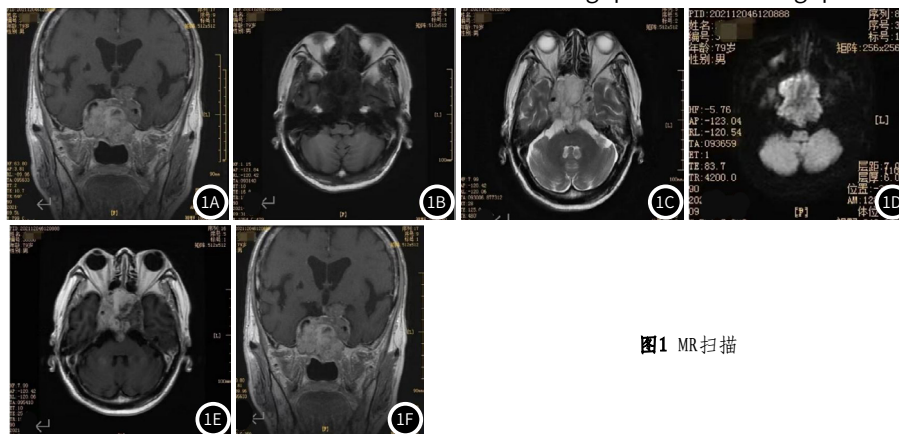


图1 MR扫描

1 讨论

脊索瘤是一种罕见的间叶源性恶性肿瘤。1857年, Virchow首次描述了这种起源于蝶枕软骨结合处的小片柔软果冻样组织,并假设其来源于软骨^[4]。然而, Müller^[5]根据解剖及胚胎学,推测病变起源于脊索。1894年, Ribbert将这种肿瘤细胞通过穿刺韧带种植与椎间盘周围,并首次称为“脊索瘤”^[6]。1907年, Fischer和Steiner通过将恶性脊索瘤植入兔子体内证实了Ribbert的理论^[7]。1909年, Linck建立了脊索瘤的组织病理学诊断标准,其中黏液性状、囊泡细胞的存在、小叶排列、核空泡化等类似于脊索组织是脊索瘤的特征表现^[8]。

脊索瘤的发病率在0.18/10万-0.84/10万^[9]。脊索瘤好发于斜坡与颅颈交界处、骶尾骨及脊柱的其他部位^[10]。美国国家癌症研究所(NCI)的疾病监测、流行病学及预后数据库(SEER)数据^[11]显示:脊索瘤患者60.1%为男性。年龄分布在不同的肿瘤解剖位置有显著性差异,颅内病例的平均诊断年龄为45.9岁,骶骨病例平均诊断年龄为60.9岁。美国的另一个流行病学调查^[12]显示,颅内发病常见于女性和非洲裔美国人,而骶骨发病则更常见于男性。该鞍区脊索瘤患者为高龄男性,与流行病学的发现有显著差别,可能是容易造成误诊的原因之一。

脊索瘤的发生与基因学密切相关。研究显示,转录因子T基因(brachyury)在家族性脊索瘤患者中有独特的重复,通过调控YAP影响脊索瘤干细胞特性和生长^[13]。最近, Brachyury基因被认为是脊索瘤的标志性基因^[14]。脊索瘤的临床表现由生长部位、浸润方向及生长速度决定。当从斜坡产生时,脊索瘤通常表现为颅神经缺陷和头痛^[15]。CT、MRI等影像学检查在脊索瘤的诊断中具有重要作用^[16]。CT平扫上,斜坡脊索瘤呈伴有广泛溶骨性骨质破坏的等密度或稍高密度软组织肿块^[17]。MRI在评估肿瘤体积大小、位置、内部组织结构及肿瘤与周围神经血管等组织的系统上优于CT^[18]。在T1加权MRI上,颅内脊索瘤表现为中等至低信号;强化时,由于瘤内低信号呈分叶状区域,故脊索瘤可表现为“蜂窝”样表现^[17]。有文献认为,根据临床表现及CT与MR的一些特征,大多颅底脊索瘤可明确诊断^[19]。手术是脊索瘤的主要治疗方式,放化疗为辅,分子靶向治疗和免疫治疗成为新的热点措施。虽然脊索瘤为低级别肿瘤,但其具有明显的局部侵袭性。垂体功能减退是颅内脊索瘤的罕见并发症^[20]。世界范围内关于颅内脊索瘤并发垂体功能减退的大宗病例的流行病学调查极少。我们经查阅文献,检索到2例合并垂体功能减退的脊索瘤,其报告病理类型都是软骨样脊索瘤^[20-21]。脊索瘤有三种组织学类型:经典型、软骨样型和去分化型。组织病理学特征与生物学行为之间的关系是一个备受关注而有争议的研究领域^[17]。本病例出现垂体功能减退,其是否软骨样脊索瘤,由于未行手术治疗而未知。从MRI看,该患者的垂体严重受压、几乎萎缩,可能是导致垂体功能减退的主要原因。一般认为,垂体组织丧失50%以上才出现功能减退的表现,破坏达95%有严重的垂体功能减退^[22]。

综上所述,鞍区脊索瘤合并垂体功能减退的具体机制仍需要

进一步研究,同时警示我们如疑诊脊索瘤需要及早启动以手术为主的综合治疗以改善患者预后,避免垂体功能减退甚至垂体危象的发生。

参考文献

- [1] 陈家伦, 宁光, 主编. 临床内分泌学(第2版)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2022, 168-176.
- [2] 胡仁明, 李益明, 主译. 哈里森内分泌学[M]. 北京: 科学出版社, 2018, 17-44.
- [3] National Cancer Institute. <http://dceg.cancer.gov/research/clinical-studies/chordoma/>. Accessed December 15, 2014.
- [4] Virchow RL. Untersuchungen ueber die Entwicklung des Schaedelgrundes[J]. Berlin: G Rimer: 1857.
- [5] Müller H. Ueber das Vorkommen von Restern der Chorda dorsalis bei Menschen nach der Geburt und über ihr Verhältnis zu den Gallertgeschwülsten am Clivus[J]. Z. RatMed 1858, (2): L202.
- [6] Ribbert H. Über die ecchondosis physaliphora sphenooecipitalis[J]. Centralbl Allg Pathol Anat, 1894, 5: 457-461.
- [7] Steiner F. Über ein malignes chordum der Schaedel-Ruckgradshöhle[J]. Beitr Pathol Anat, 1907, 40: 109-119.
- [8] Linck H. Chordoma malignum[M]. Ziegler's Beitr 1909; 46.
- [9] Bakker SH, Jacobs WCH, Pondaag W, et al. Chordoma: a systematic review of the epidemiology and clinical prognostic factors predicting progression-free and overall survival[J]. Eur Spine J, 2018, 27(12): 3043-3058.
- [10] Walcott BP, Nahed BV, Mohyeldin A, et al. Chordoma: current concepts, management, and future direction[J]. Lancet Oncol, 2012, 13(2): e69-e76.
- [11] Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Public Use SEER, 1973-2011. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program Public Use Data (1973-2011) National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch. www.seer.cancer.gov
- [12] McMaster ML, Goldstein AM, Bromley CM, et al. Chordoma: incidence and survival patterns in the United States, 1973-1995[J]. Cancer Causes Control, 2001, 12(1): 1-11.
- [13] Shah SR, David JM, Tippens ND, et al. Brachyury - YAP regulatory axis drives stemness and growth in cancer[J]. Cell Rep, 2017, 21(2): 495-507.
- [14] Tirabosco R, Mangham DC, Rosenberg AE, et al. Brachyury expression in extra-axial skeletal and soft tissue chordomas: a marker that distinguishes chordoma from mixed tumor/myoepithelioma/parachordoma in soft tissue[J]. Am J Surg Pathol, 2008, 32(4): 572-580.
- [15] Andijani M, Jamjoom A, Torgersen A, et al. An unusual presentation of clival chordoma: a case report and review of the literature[J]. Br J Neurosurg, 2020, 34(5): 549-551.
- [16] 徐海滨, 王学淳, 张庆. 脊索瘤的多层螺旋CT和MRI影像表现分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(10): 33-35.
- [17] 吴震. 脊索瘤吴震2020观点. 北京: 科学技术文献出版社, 2020, 13-32.
- [18] 罗莉丽, 郭学军, 石桥, 等. 椎管内占位性病变的MRI[J]. 罕少疾病杂志, 2007, 14: 8-9.
- [19] 丁洪彬, 张波, 王秀平, 等. 颅底脊索瘤的CT和MRI影像诊断与鉴别诊断[J]. 实用放射学杂志, 2007, 23(11): 1449-1451.
- [20] Koshiyama H, Sakamoto M, Fujiwara K, et al. Chondroid chordoma presenting with hypopituitarism[J]. Intern Med, 1992, 31(12): 1366-1369.
- [21] Hirose RM, Santos AB, França MM, et al. Intracranial chondroid chordoma: a case report[J]. ISRN Endocrinol, 2011, 2011: 259392.
- [22] 薛耀明, 肖海鹏, 主编. 内分泌与代谢病学[M]. 广州: 广东科技出版社, 2018, 114-121.

(收稿日期: 2023-03-25)

(校对编辑: 姚丽娜)