

· 短篇报道 ·

一例早期误诊为垂体腺瘤的垂体癌*

路 阳¹ 戚志强² 陆敏艳^{2,*}

1.南京医科大学附属江苏盛泽医院放射科(江苏 苏州 215228)

2.南京医科大学附属江苏盛泽医院神经内科(江苏 苏州 215228)

【关键词】垂体腺瘤; 垂体神经内分泌肿瘤; 垂体癌

【中图分类号】R736.4

【文献标识码】D

【基金项目】苏州市吴江区“临床医学专家团队”引进项目(WJYJTD201802)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.03.055

A Case of Pituitary Carcinoma Early Misdiagnosed as Pituitary Adenoma*

LU Yang¹, QI Zhi-qiang², LU Min-yan^{2,*}

1.Department of Radiology, Jiangsu Shengze Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215228, Jiangsu Province, China

2.Department of Neurology, Jiangsu Shengze Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215228, Jiangsu Province, China

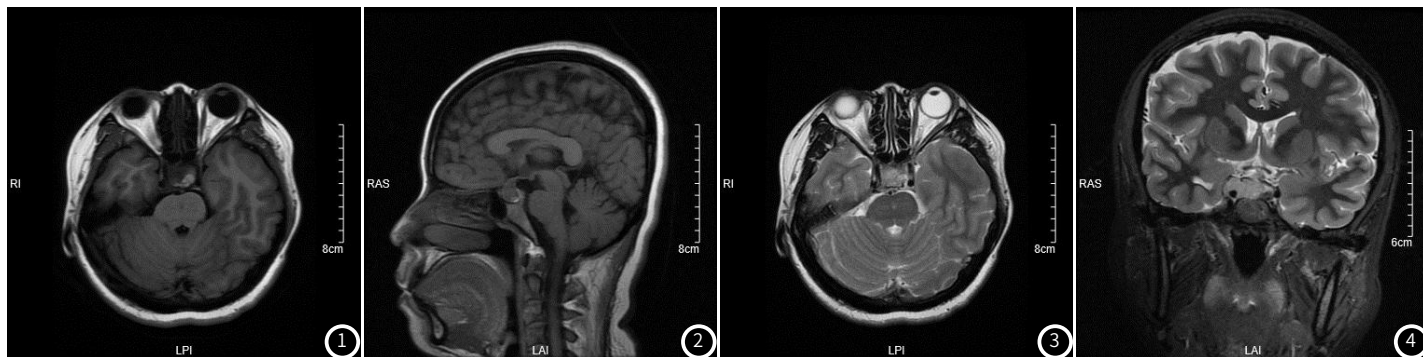
Keywords: Pituitary Adenoma; Pituitary Neuroendocrine Tumor; Pituitary Carcinoma

垂体癌(PC)是一种极其罕见的恶性肿瘤, 占所有垂体神经内分泌肿瘤(PitNETs)的0.1%-0.2%。PC诊断需要颅内或远处转移, 在首次出现PitNET后平均9年出现^[1]。最常见的PC是由侵袭性垂体腺瘤(PA)演变而来, 最终导致转移性病变。由于发病率低, 诊断和治疗仍具有挑战性。因为PC有时无症状, 导致患病率可能被低估, 有些只有在尸检时才能被发现^[2]。我们报告一例快速进展的PC, 首次诊断时, 病理考虑为垂体大腺瘤伴出血, 从最初诊断到诊断PC随后死亡的时间间隔仅为1月。

1 病例介绍

患者女性, 31岁, 因“头痛1月, 视物成双5天”收治, 入院查体: 右眼内收受限, 右眼睑下垂。激素评估: 促肾上腺皮质激素(ACTH)+促黄体素(LH)+卵泡刺激素(FSH)+催乳素(PRL)+雌二醇(E2)+孕酮(P)+皮质醇(F)+生长激素(GH)未见明显异常。头颅MR提示鞍区占位, 考虑垂体大腺瘤伴出血, 右侧海绵窦受累伴颈内动脉包绕(见图)。患者接受了内镜下经鼻腔-蝶窦垂体病损切除术, 术中所见: 打开鞍底及肿瘤薄膜, 切开包膜可及橘红色异常肿瘤组织, 肿瘤质地软, 与周围重要神经血管、海绵窦、垂体和鞍膈粘连紧密, 血供丰富, 鞍内肿瘤全切, 右侧海绵窦内肿瘤与海绵窦粘连过紧, 无法挂除。组织病理学检查结

论: “鞍区占位”肿瘤细胞Ki67(20%), CK(-), VM(-), CgA(-), CD56(+), SY(+), SF-1(-), PIT-1(+), TPIT(-/+), PRL(+/-), ACTH(-), TSH(-), FSH(-), GH(-), LH(-), SALL4(-), P63(-), CD3(-), Desmin(-), SMA(-), S-100(-), GFAP(-), Olig2(-), CD138(+/-), CD38(-), CD68(-), PG-M1(-), SSTR2(+/-), ER(+/-)。病理诊断: 垂体大腺瘤伴出血。术后患者头痛缓解, 复视改善。1月后患者双眼视物不能并伴有短暂意识障碍, 急诊接受了第二次手术, 术中所见肿瘤血供丰富, 肿瘤组织鱼肉样, 边界不清, 与周围重要神经血管紧密粘连, 累及鞍区、鞍上区、桥前池、双侧海绵窦、视交叉、三脑室底部及双侧蝶窦、筛窦后份, 术后5天因弥漫性脑肿胀致弥漫性脑梗死亡, 术后病理诊断: “鞍区占位”小细胞恶性肿瘤, 肿瘤细胞CK(-)、VIM(少量+)、CgA(部分+)、CD56(小灶+)、SYN(-)、Ki67(40%)、ACTH(-)、LH(-)、FSH(-)、TSH(-)、PRL(-)、GH(-)、GFAP(-)、INI1(-)、LCA(-)、CD68(少量+)、K(-)、入(-)、CD38(-)、CD138(部分+)、CD30(-)、ALK(-)、MUM1(-/+), LCA(-)、CD34(-)、CD117(-)、MPO(-)、CD99(-)、WT-1(-)、CyclinD1(-)。更正第一次病理: “鞍区占位”送检组织可见垂体及较多变性坏死物, 周围可见少量小图细胞碎片, 酶标未见明确特异性表达, 生长活跃。结合影像及酶标结果, 首先考虑高增殖活性的垂体腺瘤伴卒中, 不排除小圆细胞恶性肿瘤累及。

图1 T₁WI横断位呈等信号, 边缘见少许高信号;图2 T₁WI矢状位呈等信号, 边缘见少许高信号;图3 T₂WI呈混杂高、低信号;图4 冠状位T₁WI示蝶鞍区见大小约14mm×11mm×25mm软组织信号影, 病灶累及右侧海绵窦, 右侧颈内动脉包绕。

【第一作者】路 阳, 男, 主治医师, 主要研究方向: 颅脑影像。E-mail: 379940876@qq.com

【通讯作者】陆敏艳, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 神经病学。E-mail: 441997542@qq.com

2 讨论

垂体癌非常罕见,仅占垂体肿瘤的0.1%左右,是最致命的恶性肿瘤之一。垂体癌的诊断需要有原发的鞍区垂体肿瘤,以及鞍区以外的非连续性颅内扩散或身体其他远处器官的转移。大多数PC来源于功能性PA,最常见的是催乳素腺瘤,其次是ACTH分泌腺瘤。15%至20%的垂体癌是无功能性的。一旦垂体癌出现转移,那么对其治疗只能缓解,不能治愈^[3]。临床进展多变但结局必然,大多数患者于1年内死亡。

PA的诊断一般通过全面的内分泌检查和头颅MRI,蝶鞍MRI可以显示周围结构的侵犯^[4]。根据Knosp分类法,只有3级或4级病变被认为是真正的侵袭性病变,但是术前成像并不可靠,因为术中可以观察到鞍底或硬脑膜的侵犯^[4]。因此,推荐临床病理分类将放射学结果与免疫细胞学特征(免疫亚型、Ki-67指数、有丝分裂计数和p53阳性)相结合。Ki-67指数用来评价垂体腺癌有丝分裂活动情况,对于垂体腺癌的诊断有重要的作用^[5],在欧洲内分泌学会(ESE)指南中,建议采用免疫检测垂体激素和Ki-67增殖指数的组织病理学分析,如果Ki-67大于3%,则需要对p53免疫检测和有丝分裂计数进行评估^[6]。此外,2017年世界卫生组织分类鼓励使用转录因子检测多激素Pit-1阳性腺瘤^[7]。

侵袭和转移扩散的机制与其他恶性肿瘤相似,最终导致肿瘤细胞通过淋巴、血源或脑脊液扩散^[8]。此外,手术可能导致脑脊液(CSF)中肿瘤细胞的扩散,可能促进转移的发展^[9]。该例患者术后1月快速进展,不排除此种可能。

手术治疗包括经蝶手术和经颅入路,而内窥镜方法被认为可以更广泛地切除侵犯海绵窦和鞍旁结构的肿瘤^[10]。由于PC的侵袭性,放射治疗可以作为辅助治疗,不但能控制肿瘤进展,还能使40%-70%的功能性PA的激素水平正常化^[11]。对于对标准治疗有抵抗力的侵袭性PA患者,建议使用烷化剂替莫唑胺(TMZ)进行治疗^[12]。建议在三次TMZ循环后评估效果,对于进展迅速的患者,应开始进行其他全身细胞毒性或其他治疗的试验^[13]。除此,靶向疗法、免疫治疗^[14]目前也取得了一些成功。

3 结论

总体而言,PC是罕见的颅内肿瘤,在最初诊断为侵袭性PA数年后发生。目前,缺乏积极的临床过程的预测因素,这仅依靠影像学检查易误诊,诊断和治疗具有挑战性,多学科评估对这些患者的随访和治疗至关重要。

参考文献

- [1] Raverot G, Burman P, McCormack A, et al. European Society of Endocrinology. European Society of Endocrinology clinical practice guidelines for the management of aggressive pituitary tumours and carcinomas[J]. Eur J Endocrinol, 2018, 178 (1): G1-G24.
- [2] Kovács GL, Góth M, Rotondo F, et al. ACTH-secreting Crooke cell carcinoma of the pituitary[J]. Eur J Clin Invest, 2013, 43 (1): 20-26.
- [3] Ortiz LD, Syro LV, Scheithauer BW, et al. Temozolomide in aggressive pituitary adenomas and carcinomas[J]. Clinics (Sao Paulo), 2012, 67 Suppl 1 (Suppl 1): 119-123.
- [4] Priola SM, Esposito F, Cannavò S, et al. Aggressive pituitary adenomas: the dark side of the moon[J]. World Neurosurg, 2017, 97: 140.
- [5] Endo T, Ogawa Y, Watanabe M, et al. A Case of pituitary carcinoma initially diagnosed as an ectopic growth hormone producing pituitary adenoma with a high Ki-67 labeling index[J]. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg, 2018, 79 (1): 90-95.
- [6] Raverot G, Burman P, McCormack A, et al. European Society of Endocrinology. European Society of Endocrinology clinical practice guidelines for the management of aggressive pituitary tumours and carcinomas[J]. Eur J Endocrinol, 2018, 178 (1): G1-G24.
- [7] Mete O, Lopes MB. Overview of the 2017 WHO classification of pituitary tumors[J]. Endocrine Pathol, 2017, 28 (3): 228-243.
- [8] Asa SL, Ezzat S. Aggressive pituitary tumors or localized pituitary carcinomas: defining pituitary tumors[J]. Expert Rev Endocrinol Metab, 2016, 11 (2): 149-162.
- [9] Krueger EM, Seibly J. Seeding of a pituitary adenoma or atypical pituitary carcinoma? [J]. Cureus, 2017, 9 (5): 1-5.
- [10] Ng S, Messerer M, Engelhardt J, et al. Aggressive pituitary neuroendocrine tumors: current practices, controversies, and perspectives, on behalf of the EANS skull base section[J]. Acta Neurochirurgica, 2021, 163 (11): 3131-3142.
- [11] Minniti G, Clarke E, Scaringi C, et al. Stereotactic radiotherapy and radiosurgery for non-functioning and secreting pituitary adenomas', reports of practical oncology and radiotherapy [J]. Wielkopolskie Centrum Onkologii, 2016, 21 (4): 370-378.
- [12] Stelmachowska-Banaś M, Maksymowicz M, Kolasińska-Ćwikła A, et al. Pituitary carcinoma as a rare cause of liver metastases successfully treated with temozolomide[J]. Pol Arch Intern Med, 2022, 132: 16178.
- [13] Trouillas J, Roy P, Sturm N, et al. A new prognostic clinicopathological classification of pituitary adenomas: A multicentric case-control study of 410 patients with 8 years post-operative follow-up[J]. Acta Neuropathologica, 2013, 126 (1): 123-135.
- [14] Varlamov EV, McCartney S, Fleseriu M. Functioning pituitary adenomas - current treatment options and emerging medical therapies[J]. Eur Endocrinol, 2019, 15 (1): 30-40.

(收稿日期: 2023-04-16)

(校对编辑: 韩敏求)