

绝经后女性首发为单侧动眼神经麻痹的 垂体催乳素大腺瘤一例

杨诗蕊¹, 谢学军²

¹成都中医药大学眼科学院, 四川 成都

²成都中医药大学附属医院眼科, 四川 成都

收稿日期: 2024年6月1日; 录用日期: 2024年6月21日; 发布日期: 2024年6月30日

摘要

垂体腺瘤引起动眼神经麻痹多为双眼、常见于育龄期女性, 发为单侧绝经后女性的报道在临床上罕见。本文主要阐述绝经后女性首发为单侧动眼神经麻痹的垂体催乳素大腺瘤一例的病例报告, 以期为临床眼科医师提供参考。

关键词

催乳素瘤, 垂体腺瘤, 动眼神经麻痹, 绝经后女性

A Pituitary Prolactin Macroadenoma in a Postmenopausal Woman with Initial Unilateral Motor Nerve Palsy

Shirui Yang¹, Xuejun Xie²

¹School of Eye, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Jun. 1st, 2024; accepted: Jun. 21st, 2024; published: Jun. 30th, 2024

Abstract

Pituitary adenomas which cause motor nerve palsy are frequently bilateral and common in women of reproductive age, while unilateral palsy in postmenopausal women is uncommon. This article is a case report of a pituitary prolactin macroadenoma in a postmenopausal lady with unila-

teral motor nerve palsy, with the goal of serving as a resource for clinical ophthalmologists.

Keywords

Prolactinoma, Pituitary Adenoma, Oculomotor Palsy, Postmenopausal Women

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病例资料

患者女性, 70 岁, 因“左眼上睑下垂伴头痛、视物重影 3 天”于我院眼科门诊就诊, 眼科检查: 左眼上睑下垂, 左眼向上、下、内侧活动受限, 左眼对光反射迟钝; 予查头颅增强核磁(增强 MRI)。头颅增强 MRI 结果: 蝶鞍扩大, 其内见软组织影, 大小约 2.1 cm × 1.7 cm × 1.2 cm, 增强后不均匀强化, 向上压迫视神经交叉。余双侧大脑半球实质内未见异常信号, 脑室脑池系统未见明显扩张, 脑沟脑裂未见确切加深, 中线结构无明显移位。小脑、脑干形态信号未见异常。诊断: 考虑垂体大腺瘤(图 1)。病人收入我院神经外科病区住院进一步治疗。既往有“胆囊切除术”病史。患者已婚, 孕 2 产 2。否认基础病史。入院全身查体: 神志清楚, 头痛, 左侧额部触觉减退, 余无特殊。眼科检查: 患者右眼视力: 数指, 右眼瞳孔直径约 2.5 mm; 左眼视力: 数指, 左眼瞳孔散大, 直径约 3 mm, 直接对光反射迟钝; 左侧眼睑下垂, 向上、下、内侧活动受限。视野检查可见右眼颞下方、左侧视野鼻侧缺损。实验室检查: 催乳素 919 nIU/ml; 促甲状腺激素 0.244 nIU/ml, 甲状腺素 53.1 nmol/L; 7~9 点皮质醇 11.1 nmol/L, 促肾上腺皮质激素 2.29 pmol/L。术前诊断为: 垂体大腺瘤; 中枢性甲状腺功能减退症; 动眼神经麻痹。补充甲状腺素、皮质类固醇后复查相关指标, 术前促甲状腺激素 0.844 nIU/ml, 甲状腺素 48.1 nmol/L; 7~9 点皮质醇 7.77 nmol/L, 促肾上腺皮质激素 121 pmol/L。于神经内镜下行经鼻蝶垂体腺瘤切除术。术中见肿瘤组织部分质软部分质韧, 周围有纤维分隔, 呈褐色, 病变大溢出, 大部分位于鞍内, 全切肿瘤。术后免疫组化及病理诊断支持: 垂体腺瘤。术后 1d 实验室检查: 催乳素 14.6 nIU/ml; 促甲状腺激素 0.059 nIU/ml, 甲状腺素 55.2 nmol/L; 7~9 点皮质醇 0.92 nmol/L, 促肾上腺皮质激素 41 pmol/L。患者术后 1 mo 复查可见: 双眼视力粗测基本正常, 左眼瞳孔等大、直径约 3 mm, 直间接对光反射存在; 左侧上睑下垂缓解, 左眼各方位运动正常。

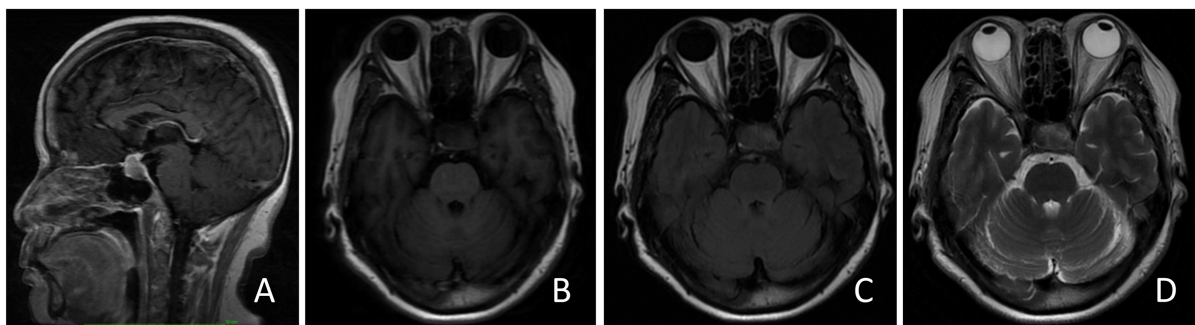


Figure 1. MRI images of pituitary prolactin macroadenoma in postmenopausal women with unilateral oculomotor nerve palsy

图 1. 绝经后女性首发为单侧动眼神经麻痹的垂体催乳素大腺瘤影像表现

2. 讨论

动眼神经是最容易被膨胀扩大的鞍区肿瘤侵犯的神经[1], 鞍区肿瘤以垂体腺瘤为多见, 其中垂体催乳素瘤是垂体腺瘤最常见的类型, 其患病率约为50/10万; 通常是育龄期女性以闭经、泌乳为主诉就诊[2], 因此当前对于催乳素瘤的研究多集中在育龄期女性的管理。然而, 催乳素瘤引起神经眼科症状、尤其是绝经后女性以单侧动眼神经麻痹较为罕见, 这种情况往往提示肿瘤有侵袭性或体积较大, 需要早期干预。

按照垂体腺瘤有无内分泌的功能可分为功能性和无功能性两类; 其中, 一般人群以功能性的催乳素瘤最为常见, 而老年人群以无功能性垂体瘤常见[3]。催乳素瘤好发于25~44岁育龄期女性[4], 以闭经、泌乳为典型特征[5], 影像学上多表现为直径<1 cm的微腺瘤体[6]。排除其他特殊原因引起的血清催乳素(prolactin, PRL) > 100~200 $\mu\text{g/L}$ 即可确诊催乳素瘤[7]。绝经后女性患催乳素瘤的少见, 其所致血清PRL常大于200~250 $\mu\text{g/L}$, 有研究报道血清PRL水平高低多与瘤体大小多呈正相关[7]。绝经后女性患催乳素瘤在确诊时, 影像上通常表现为直径1~3 cm大腺瘤[8], 具有侵袭性, 常向鞍上扩展浸润海绵窦; 其特征是由闭经、泌乳等典型内分泌症状转化为肿瘤占位效应相关症状, 主要是头痛和视觉障碍(包括视力下降和双颞侧视野缺损)[2][9]。有研究显示男性及绝经后女性均以头痛和视觉障碍为首发症状[10], 两者患病率性别比趋于1:1, 而男性与绝经前女性之比约为1:5到1:10[4]。这种失衡可能是基于绝经后女性典型内分泌症状被掩盖、缺乏反馈抑制, 导致长期促性腺激素刺激有关; 这可能使未确诊的垂体微腺瘤得以发展为腺瘤, 导致诊断延迟[11][12]。猜测绝经后女性患催乳素大腺瘤为主的原因可能与性别无关, 而与肿瘤病程发展相关。目前绝经后女性患催乳素瘤的机制尚不明确, 可能与绝经后卵巢雌激素产生的减少有关[13]。

绝经后女性由于性腺功能减退, 肿瘤占位效应可能成为首发且唯一的症状, 包括视神经受压引发的视力下降和视野缺损、动眼神经的麻痹综合征以及其他神经功能异常, 如外展神经受累和三叉神经眼支的疼痛或麻木[11]。肿瘤向蝶鞍两侧扩展压迫海绵窦时, 可影响海绵窦内动眼神经、滑车神经、外展神经及三叉神经功能, 造成海绵窦综合征[14]。肿瘤突破鞍隔、常常由下向上压迫视交叉的正中部分, 故而首先出现双颞上象限视野缺损[15]。动眼神经麻痹是复视的常见病因, 临床上分为完全性和部分性, 单侧受累的少见[16]。如伴外展神经受累, 患者还可表现为外转运动受限。常见的动眼神经麻痹病因多样, 例如颅脑外伤、血管病变、动脉瘤以及颅内肿瘤等等[17], 而单侧动眼神经麻痹最常见的病变为后交通动脉瘤以及糖尿病性血管病变[18], 临床上应将以上疾病与垂体腺瘤引起的动眼神经麻痹予以鉴别。垂体腺瘤伴动眼神经麻痹的还应排除垂体卒中的诊断。垂体卒中可能危及生命, 是由垂体腺瘤急性出血或缺血导致, 在临床稀发; 有回顾性研究强调, 对于单侧动眼神经麻痹伴头痛、视力下降的垂体腺瘤患者, 临床医师应高度警惕垂体卒中可能[1][19][20]。相比腰穿、DSA, 临床医师诊断时应以无创、性价比最高的MRI检查为首选。除压迫神经外, 垂体腺瘤也可通过挤压垂体前叶的正常腺体而表现出相关内分泌减退的并发症, 甚至可发展为中枢性甲状腺功能减退、库欣病或肢端肥大综合征等[9]。

结合影像学特征和术中所见, 作者认为本文案例的垂体腺瘤对海绵窦的侵袭性生长是构成部分性动眼神经麻痹和外展神经麻痹的病理基础, 同时压迫垂体前叶出现TSH、ACTH低下等。虽然垂体瘤对视交叉形成压迫, 但其视野改变并不符合典型垂体瘤改变, 可能是由于患者不能配合视野检查所致。

垂体催乳素大腺瘤的治疗目的是控制神经和眼科的症状、使血清高PRL水平恢复正常[21][22]。既往无论肿瘤大小和视觉受损程度, 都以多巴胺受体激动剂(dopamine agonists, DA)为一线方案, 而是否手术需要依靠Knosp分级[23]。因为入院前动眼神经麻痹时间和是否接受手术都是影响动眼神经麻痹预后的独立因素, 所以对于表现出神经压迫的患者, 可以考虑早期手术, 并可以从手术治疗减少的并发症风险中获益[24]。综合考虑患者病情, 本文案例选择经鼻蝶垂体腺瘤切除术进行治疗, 这种早期手术治疗可

能较逐步升级内科治疗更能使患者早期获益。有研究发现, 手术较 DA 剂的优点在于长期并发症的风险低、促进动眼神经麻痹的恢复[24] [25]。目前尚缺乏大规模随机对照试验进一步明确早期手术的获益情况。但考虑到浸润性肿瘤的预后, 应该将手术列入一线治疗方案。

综上所述, 本文报道绝经后女性首发为单侧动眼神经麻痹的垂体大腺瘤一例, 提示眼科医师首诊以单侧动眼神经麻痹为主诉、尤其是合并头痛的患者, 应首先行 MRI 或增强 MRI 排除颅脑方面疾患。本案例患者收入院后以经鼻蝶垂体腺瘤切除术治疗后症状改善明显, 提示临床医师对于有适应症的垂体腺瘤患者应考虑早期启动手术治疗, 降低长期并发症风险。

基金项目

中医药防治眼底疾病的研究。基金号: XKTD2022005。

参考文献

- [1] 马杰科, 幸兵, 王任直, 等. 表现为动眼神经麻痹的垂体腺瘤卒中的诊治(附 15 例分析) [J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2014, 13(2): 105-109.
- [2] 谭惠文, 李丹婷, 余叶蓉. 垂体催乳素瘤的临床特点及诊治要点更新——基于《2022 版 ICCE/AME 垂体催乳素瘤临床实践共识》解读[J]. 中国全科医学, 2024, 27(6): 650-655.
- [3] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [4] Petersenn, S., Fleseriu, M., Casanueva, F.F., Giustina, A., Biermasz, N., Biller, B.M.K., *et al.* (2023) Diagnosis and Management of Prolactin-Secreting Pituitary Adenomas: A Pituitary Society International Consensus Statement. *Nature Reviews Endocrinology*, **19**, 722-740. <https://doi.org/10.1038/s41574-023-00886-5>
- [5] Melmed, S. (2020) Pituitary-Tumor Endocrinopathies. *New England Journal of Medicine*, **382**, 937-950. <https://doi.org/10.1056/nejmra1810772>
- [6] Melmed, S., Kaiser, U.B., Lopes, M.B., Bertherat, J., Syro, L.V., Raverot, G., *et al.* (2022) Clinical Biology of the Pituitary Adenoma. *Endocrine Reviews*, **43**, 1003-1037. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnac010>
- [7] 中国垂体腺瘤协作组. 中国垂体腺瘤外科治疗专家共识[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(5): 324-329.
- [8] Gillam, M.P., Molitch, M.E., Lombardi, G. and Colao, A. (2006) Advances in the Treatment of Prolactinomas. *Endocrine Reviews*, **27**, 485-534. <https://doi.org/10.1210/er.2005-9998>
- [9] Tritos, N.A. and Miller, K.K. (2023) Diagnosis and Management of Pituitary Adenomas. *JAMA*, **329**, 1386-1398. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.5444>
- [10] Lisa, B., Arno, V., Christophe, D.B., Heyning Paul, V.d. and Carlien, D.H. (2023) Giant Prolactinomas, a Detailed Analysis of 196 Adult Cases. *Pituitary*, **26**, 529-537. <https://doi.org/10.1007/s11102-023-01337-0>
- [11] 张媛, 魏世辉, 郝继龙. 垂体腺瘤 200 例眼部表现与 MRI 特点的相关性分析[J]. 国际眼科杂志, 2007, 7(4): 1069-1072.
- [12] Kastelan, D. and Korsic, M. (2007) High Prevalence Rate of Pituitary Incidentaloma: Is It Associated with the Age-Related Decline of the Sex Hormones Levels? *Medical Hypotheses*, **69**, 307-309. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2006.11.044>
- [13] Shimon, I., Bronstein, M.D., Shapiro, J., Tsvetov, G., Benbassat, C. and Barkan, A. (2014) Women with Prolactinomas Presented at the Postmenopausal Period. *Endocrine*, **47**, 889-894. <https://doi.org/10.1007/s12020-014-0259-1>
- [14] 中国垂体腺瘤协作组. 中国垂体催乳素腺瘤诊治共识(2014 版) [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(31): 2406-2411.
- [15] 郭庆, 庞燕华. 眼科检查和功能性磁共振在垂体腺瘤研究中的应用进展[J]. 国际眼科杂志, 2022, 22(7): 1148-1152.
- [16] 周良辅. 现代神经外科学[M]. 第 2 版. 上海: 复旦大学出版社, 2015.
- [17] 刘斌, 张艳玲. 动眼神经麻痹的病因分析和诊断进展[J]. 局解手术学杂志, 2010, 19(3): 240-241.
- [18] Chen, H., Wang, X., Yao, S., Raza, H.K., Jing, J., Cui, G., *et al.* (2019) The Aetiologies of Unilateral Oculomotor Nerve Palsy: A Clinical Analysis on 121 Patients. *Somatosensory & Motor Research*, **36**, 102-108. <https://doi.org/10.1080/08990220.2019.1609438>
- [19] 范祖莉, 谭惠文, 余叶蓉, 等. 多巴胺受体激动剂治疗巨大垂体催乳素细胞腺瘤伴垂体卒中 1 例[J]. 重庆医科大学

学学报, 2023, 48(9): 1114-1115.

- [20] Auriemma, R.S., Pirchio, R., Pivonello, C., Garifalos, F., Colao, A. and Pivonello, R. (2023) Approach to the Patient with Prolactinoma. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **108**, 2400-2423. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad174>
- [21] Iacovazzo, D. and De Marinis, L. (2014) Treatment of Hyperprolactinemia in Post-Menopausal Women: Pros. *Endocrine*, **48**, 76-78. <https://doi.org/10.1007/s12020-014-0377-9>
- [22] 于群, 鲁艾林. 垂体腺瘤分类及治疗方法的研究进展[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2018, 10(1): 60-63.
- [23] Pekić, S., Medic Stojanoska, M. and Popovic, V. (2018) Hyperprolactinemia/Prolactinomas in the Postmenopausal Period: Challenges in Diagnosis and Management. *Neuroendocrinology*, **109**, 28-33. <https://doi.org/10.1159/000494725>
- [24] 李仁涛. 垂体腺瘤相关动眼神经麻痹发生及预后的影响因素分析[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2023.
- [25] Cozzi, R., Ambrosio, M.R., Attanasio, R., Battista, C., Bozzao, A., Caputo, M., *et al.* (2022) Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and International Chapter of Clinical Endocrinology (ICCE). Position Statement for Clinical Practice: Prolactin-Secreting Tumors. *European Journal of Endocrinology*, **186**, 1-33. <https://doi.org/10.1530/eje-21-0977>