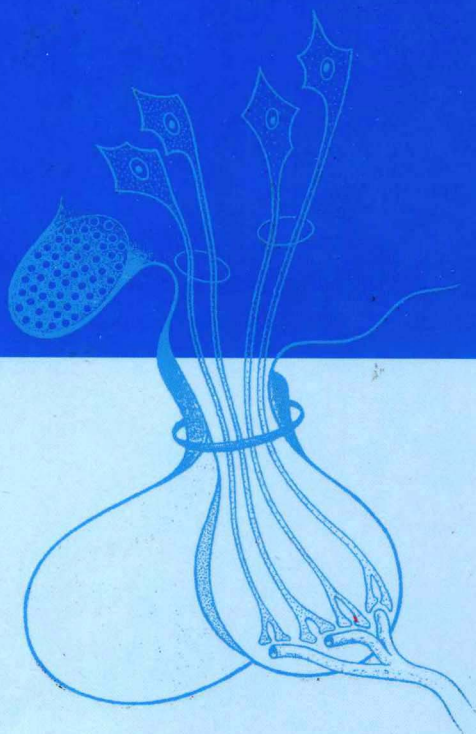


(第2版)

垂体瘤

CHUI TI LIU

主 编 惠国桢



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

垂体瘤

CHUI TI LIU

(第2版)

主 编 惠国桢

名誉主编 杜子威



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目 (CIP) 数据

垂体瘤/惠国桢主编. —2版, —北京: 人民军医出版社, 2011.5

ISBN 978-7-5091-4755-9

I. ①垂… II. ①惠… III. ①垂体腺瘤 IV. ①R736.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 069032 号

策划编辑: 郭伟疆 崔玲和 文字编辑: 高磊 责任审读: 谢秀英

出版人: 石虹

出版发行: 人民军医出版社 经销: 新华书店

通信地址: 北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编: 100036

质量反馈电话: (010) 51927290; (010) 51927283

邮购电话: (010) 51927252

策划编辑电话: (010) 51927300-8031

网址: www.pnmpp.com.cn

印刷: 潮河印业有限公司 装订: 恒兴印装有限公司

开本: 787 mm × 1092 mm 1/16

印张: 30 字数: 680 千字

版、印次: 2011 年 5 月第 2 版第 1 次印刷

印数: 0001 ~ 2000

定价: 199.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

谨以本书献给 杜子威教授

他为中国的神经外科发展贡献出了毕生的心血！

作为一名爱国学者，他心怀拳拳报国之情，在 20 世纪 70 年代就为我国引进了大量的设备和崭新的学术思想，并以精湛的医术培养了许多优秀年轻医师。他现已 70 高龄，还在继续为祖国培养年轻的一代，堪称一代名师，他的谆谆教诲使我永难忘怀！

唐国顿

于 2003 年国庆节

内容提要

本书在第1版的基础上修订而成。全书共28章，系统介绍了垂体的生理、病理，垂体瘤发病分子生物学研究的新方法、新认识、新观点，垂体瘤临床诊断、治疗和预后的新进展等内容。对常见的垂体腺瘤和一些特殊类型垂体瘤的诊断方法也作了比较全面的阐述。第2版补充了近年来有关下丘脑-垂体的生理调节进展、肿瘤分子生物学、遗传学等基础理论与生物芯片技术等新的实验研究方法，催乳素腺瘤及生长激素腺瘤药物治疗进展，垂体微腺瘤MRI动态增强检查和侵袭性垂体腺瘤影像学研究，三维适形放疗、手术入路、术中定位和切除方式的技术改进等内容。本书可供神经外科、内分泌科和妇产科医师及医学科研、教学工作者阅读参考。

编著者名单

主 编 惠国桢

名誉主编 杜子威

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 清	石松生	卢 奕	兰 青	冯东侠
朱晓江	刘卫东	刘相名	李 红	李向东
杨立业	吴建东	吴思荣	吴智远	吴翼伟
沈 伟	沈宗姬	张全斌	张岩松	陆 华
陈忠平	邵君飞	周幽心	周菊英	胡 锦
俞文华	徐 峰	高 恒	郭 亮	凌伟华
黄 沁	梁玉敏	惠国桢	惠品晶	

秘 书 惠品晶

再版前言

新中国成立后，中国神经外科发展迅猛。在这期间，全面系统的神经外科专业工具书起到了释疑、指导、引领等重要作用。但相对的亚专科方面专著不多，故《垂体瘤》一书为内分泌、神经内外科、妇产科、眼科、影像科、男性科、乳房专科等专业人员提供了一种有利的参考，对相关专科的发展起到了一定的推动促进作用。自第1版以来，受到了广大读者较好的评价：翔实、实用，理论和实际结合，学术价值较高。

七年过去了，现今垂体瘤的诊断和治疗又取得了长足的进步。肿瘤分子生物学、遗传学等基础理论与生物芯片技术等实验研究方法的改善，在很大程度上促进并深化了从分子水平上理解垂体瘤的发生与发展机制。新的药物作用靶点的获得开辟了崭新的治疗途径：部分催乳素腺瘤病人可首选药物治疗，这是近年来垂体瘤治疗上最为可贵的探索。手术入路、术中定位和切除方式上也有了显著的改进：显微外科技术、神经内镜技术、神经导航辅助技术使得大部分垂体瘤手术都能通过改良和扩大经蝶窦入路来完成。

第2版对近年来在基础及临床方面的国际前沿进展进行了相应的补充，但由于下丘脑－垂体疾病基础与临床的发展极为迅速，本书无法涵盖本领域内各方面的进展，且肯定存在诸多不足之处，敬请批评指正。

中国垂体瘤的研究能够有今天的发展，我们应该感谢老一辈专家为我们奠定的基础！中国垂体瘤的研究更加辉煌的明天，有赖于全国研究队伍的不断壮大，特别是青年才俊的加盟与贡献。希望这本专著能够不辜负老一辈对我们的殷切期望，能够真正对读者有所帮助，特别是对年轻读者有所帮助。

衷心感谢病理科刘振延教授、毛棣华教授给予的大力支持和帮助。

唐国桢

2011年5月

第 1 版序一

20 世纪 90 年代以来,随着神经影像技术、显微外科技术的发展,颅底神经外科发展迅速。又由于免疫检测技术的进步、电子显微镜技术的发展,特别是分子生物学技术的出现,使得人们对垂体疾病的认识有了很大的提高。由此带来的对垂体疾病的处理上也有了许多不同,垂体肿瘤的预后更是有了明显的改观。十多年来,国内外在垂体疾病的基础、临床研究方面的发展迅猛,并取得了丰硕的成果,然而国内在汇集垂体疾病新进展的专业性书籍还不多,给广大临床工作者带来了诸多不便。为了适应时代的要求,跟上神经科学发展的步伐,苏州大学惠国桢教授在汇集了国内外大量最新资料的基础上,结合自己几十年的临床和基础研究的经验,完成了《垂体瘤》一书的编写。

本书是关于垂体肿瘤方面的一本比较全面的工具参考书籍。全书共 28 章,详细介绍了垂体的生理、病理,垂体肿瘤发病的分子生物学研究方面的新方法、新认识、新观点,介绍了垂体肿瘤的临床诊断、治疗和预后的新进展,对一些常见的垂体腺瘤更是做了详尽的描述,同时对一些特殊类型的垂体肿瘤作了比较完善的阐述。本书既有垂体疾病分子水平研究的内容,又有细胞水平、组织水平研究的内容,更多的是关于垂体腺瘤临床方面的内容。其内容新颖、翔实、实用,理论和实际结合,具有较高的学术价值,我相信本书的出版将会受到广大神经外科工作者的欢迎,同时也为从事科研、教学和相关临床工作者提供了一个好的工具。



2003 年 10 月

第 1 版序二

垂体瘤是一种颅内常见的良性肿瘤，发生率约占颅内肿瘤的 10%，仅次于胶质瘤和脑膜瘤。在影响鞍区的各型肿瘤中，垂体瘤最为常见。垂体瘤形态学表现为良性的肿瘤，但其生物学行为往往似恶性肿瘤，呈侵袭性生长。垂体瘤主要发生于青壮年，如治疗不当将严重影响病人的生长发育、劳动能力及生育功能。

近年来，随着神经影像学、分子病理学、显微神经外科学和放射治疗学等学科的不断进步，尤其是内分泌诊断技术的发展、神经影像检查设备的进步、电镜的应用、经蝶入路手术广泛采用，使得人们对垂体瘤疾病的基础和临床方面的认识不断深入。然而，迄今国内尚无一本权威的全面介绍垂体瘤疾病的书籍。本书作者惠国桢教授在查阅了国内外大量资料的基础上，结合自己多年的临床实践经验，写出了这本《垂体瘤》。本书在介绍正常垂体的解剖、生理及垂体瘤的病理、病因、诊断、治疗、预后、各种类型垂体瘤特点的同时着重介绍了有关垂体瘤疾病方面新理论、新技术和新方法。本书是国内目前关于垂体瘤疾病方面内容最全面、最翔实的参考书。本书不仅为神经外科医师在临床工作中提供了非常有用的参考，而且使他们在阅读本书时能加深对相关基础知识的理解。本书是基础研究和临床实践相结合的典范，有较强实用性。特此作序，谨表赞赏与推荐之意。

史国桢
2003年10月

第 1 版前言

垂体瘤为颅内常见的肿瘤之一，由于垂体的解剖联系与功能的特殊性，垂体瘤虽被归类于脑肿瘤，但实质上更确切的是内分泌系统的肿瘤，或称神经内分泌肿瘤。垂体瘤既对神经系统有影响又对内分泌系统有影响，致使临床过程复杂化。最近 20 多年由于内分泌学、神经放射学、神经外科学、神经病理学及放射治疗学等学科的发展和多学科协作的共同努力，我们在垂体瘤的诊断、治疗及患者预后等方面都取得了很大的进步。特别是微腺瘤的早期内分泌学诊断、高分辨率影像学诊断手段、肿瘤的分子病理与功能分类、以受体为靶点的药物治疗、显微外科手术以及放射治疗新方法等在垂体瘤处理过程中的应用日趋成熟。

有关垂体瘤的参考书已有许多，大多被包含在内分泌学、神经外科学、病理学、神经放射学等专科学内。而有关垂体瘤的专著，目前国内还很少见。因此，这也就是我们编写本书的初衷。

本书从垂体的解剖，下丘脑 - 垂体轴的生理，垂体瘤的流行病学、病因、病理学、分子生物学、内分泌及影像诊断学、手术、药物、放射治疗学等方面，系统、全面地叙述了与垂体瘤有关的方方面面。本书是对最新研究进展的复习和我们多年来工作经验的总结有机结合的垂体瘤专业参考书，适合于神经内外科、内分泌科、病理科、放射科、放射治疗科等临床医师参考，同时也是医学院校学生、研究生及基础研究工作者的参考书。

唐国顿
2003年10月

目 录

第1章 垂体瘤历史回顾	1
第一节 概述	1
第二节 生理和病理的进展	5
第三节 1932-1960年垂体肿瘤的进展	6
第四节 其他治疗方法和显微外科技术	9
第五节 垂体瘤的手术治疗	10
第六节 新的内分泌肿瘤	11
第七节 垂体瘤新的病理学分类	12
第2章 垂体及鞍区解剖	15
第一节 骨性结构	15
一、蝶骨	15
二、蝶窦	17
第二节 鞍区硬脑膜结构	19
一、鞍膈	19
二、海绵间窦	20
三、海绵窦	21
四、颈内动脉海绵窦段的分支	23
第三节 脑池	23
第四节 垂体腺及周围相关神经结构	24
一、垂体腺	24
二、垂体柄	25
三、视神经与视交叉	26
四、下丘脑与第三脑室区	28
第五节 鞍区血管	30
一、动脉	30
二、静脉	32
第3章 垂体瘤的流行病学	35
第一节 垂体瘤的患病率和发病率	35
第二节 时间趋势	36

第三节	年龄和性别分布	36
第四节	各种垂体瘤的发病率	37
第五节	尸体解剖资料	38
第六节	儿童期垂体瘤	38
第4章	下丘脑 - 垂体的生理及调节	41
第一节	概述	41
	一、神经内分泌	41
	二、内分泌节律	43
第二节	下丘脑的功能解剖	43
第三节	垂体的血液供应——门静脉系统	45
第四节	下丘脑 - 神经垂体系统	45
	一、VP 和 OT 的化学结构、合成及其受体	45
	二、VP 的生理功能	46
	三、OT 的生理功能	46
第五节	下丘脑 - 腺垂体系统	47
	一、脑 - 垂体 - 生殖腺轴	47
	二、脑 - 垂体 - 甲状腺轴	50
	三、脑 - 垂体 - 肾上腺轴	51
	四、促生长轴	53
	五、促催乳素轴	55
第5章	垂体瘤的分子病理学	60
	一、杂交方法	60
	二、原位杂交的组织准备和处理	60
	三、信号检测	61
	四、原位杂交的对照	61
	五、原位杂交分析中应注意的问题	61
	六、垂体瘤的杂交分析	62
	七、克隆分析	63
	八、PCR 技术分析垂体瘤中的癌基因、抑癌基因和其他基因产物	64
	九、单链构象多态性分析	65
	十、杂合性缺失的位点和频率	66
	十一、比较基因组杂交	67
	十二、垂体中生长因子的分子分析	69
	十三、转录因子和垂体疾病	70
	十四、其他的分子生物学研究	70

第 6 章 垂体瘤的发病机制和分子基础	74
第一节 下丘脑在垂体瘤发病机制中的作用	74
一、下丘脑的作用	74
二、下丘脑释放及抑制激素受体	75
第二节 癌基因	75
一、gsp 基因	75
二、C-myc 基因	76
三、Bcl-2 基因	76
四、Ras 基因	77
五、PTTG 基因	78
六、其他癌基因	78
第三节 抑癌基因	78
一、MEN-1 基因	78
二、Rb 基因	79
三、p53 基因	79
四、nm23 基因	80
五、PTEN 基因	81
六、周期素依赖激酶 (CDK) 抑制物 (CDI)	81
第四节 垂体腺瘤染色体的异常	84
一、垂体腺瘤染色体数目的异常	84
二、垂体腺瘤染色体结构的异常	85
第五节 生长因子	86
第六节 肿瘤增殖动力学与垂体瘤生物学行为	88
第七节 神经多肽、基质金属蛋白酶和其他	88
第八节 小结与展望	89
第 7 章 垂体腺瘤和垂体增生症病理学	93
第一节 垂体疾病的病理学研究方法	93
一、标本的处理	93
二、技术方法	94
第二节 正常垂体细胞类型	100
一、GH 细胞	100
二、PRL 细胞	101
三、ACTH 细胞或促皮质醇细胞	102
四、TSH 细胞或促甲状腺素细胞	104
五、促性腺激素细胞	105
六、裸核细胞	106
七、其他细胞类型	106

第三节	垂体腺瘤	107
	一、生长激素腺瘤	108
	二、催乳素瘤	113
	三、促甲状腺激素腺瘤	116
	四、促肾上腺皮质激素腺瘤	117
	五、促性腺激素腺瘤	120
	六、多种激素腺瘤	122
	七、裸核细胞腺瘤	124
第四节	垂体增生	126
	一、促生长激素细胞增生	127
	二、催乳素细胞增生	127
	三、促皮质激素细胞增生症	128
	四、促甲状腺激素细胞增生症	128
	五、促性腺激素细胞增生	129
第 8 章	垂体瘤的内分泌检查	131
第一节	概述	132
第二节	催乳素	132
	一、正常生理	132
	二、PRL 分泌过度的临床表现	132
	三、PRL 的调节	133
	四、PRL 的内分泌检查	133
第三节	生长激素	134
	一、正常生理	134
	二、内分泌检查	135
	三、术后评估	136
第四节	促甲状腺激素	137
	一、正常生理	137
	二、内分泌检查	137
	三、术后评估	138
第五节	促肾上腺皮质激素	138
	一、正常生理	138
	二、内分泌检查	139
	三、术后评估	141
第六节	促性腺激素	142
	一、正常生理	142
	二、内分泌检查	142
第七节	无功能性腺瘤	143

第 9 章 垂体瘤的影像学检查	148
第一节 CT 和 MRI 扫描技术	148
第二节 正常垂体腺	149
第三节 先天性异常	151
第四节 鞍区肿瘤性病变	152
一、垂体腺瘤	152
二、颅咽管瘤	159
三、生殖细胞瘤	161
四、鞍上脑膜瘤	162
五、视交叉和下丘脑胶质瘤	163
六、颗粒细胞瘤	164
七、垂体转移性肿瘤	164
八、原发性鞍内黑色素瘤	164
九、灰结节异位瘤（错构瘤）	164
第五节 鞍区非肿瘤性病变	165
一、囊性病灶	165
二、垂体增生	165
三、朗格汉斯组织细胞增生症	165
第六节 感染性病变	166
一、淋巴细胞性垂体炎	166
二、垂体脓肿	166
第七节 代谢性疾病	167
第八节 血管和缺血性病变	167
附 正电子发射计算机断层显像在垂体瘤中的应用	169
一、PET 显像的原理和特点	169
二、PET 在垂体瘤诊断中的应用	171
第 10 章 垂体腺瘤的神经眼科学	175
第一节 视交叉及与其相关的胚胎学	175
一、卵裂和胚层	175
二、神经沟和神经管	175
三、视泡	176
四、视神经	177
五、视交叉	177
第二节 视交叉及与其相关的解剖学	178
一、蝶鞍区的解剖	178
二、视交叉的解剖	179
三、视神经、视交叉和视束内轴突走向的解剖	181

	四、视交叉和颅内视神经的血供	183
第三节	视神经和视交叉功能障碍的病理生理学	184
第四节	视交叉病变的初步分析	185
	一、视交叉前角病变引起的视野改变	185
	二、病变侵犯视交叉体部	185
	三、视交叉后角的损害	186
	四、视交叉侧方损害	186
	五、其他	186
	六、视交叉病变的原因	187
第五节	视交叉病变相关的眼底表现和检查	188
	一、正常视盘	188
	二、视盘水肿	189
	三、视神经萎缩	190
第六节	垂体瘤的视觉临床表现	192
	一、一般情况	192
	二、视野损害	192
	三、视力损害及视神经萎缩	195
	四、初期的视神经受压	195
	五、复视	195
	六、交替性眼球震颤	196
	七、幻视	197
	八、Foster- Kennedy 综合征	197
	九、垂体瘤之外的其他肿瘤的视觉表现	197
	十、蝶鞍非肿瘤性病变的视觉症状	198
第七节	垂体瘤的治疗及治疗结果	200
	一、内科治疗及治疗结果	201
	二、外科治疗及治疗结果	202
	三、影响垂体腺瘤术后视功能的因素	203
	四、术后视力下降	204
	五、垂体瘤之外的肿瘤及病变的治疗及治疗结果	205
	六、垂体肿瘤的放射治疗	208
第八节	结论	208
第 11 章	垂体腺瘤的诊断、治疗及预后	213
第一节	简介	213
第二节	诊断	213
第三节	垂体腺瘤的分类分级	218
	一、垂体腺瘤的分类及其发病率 (20 世纪 80 年代)	219

二、垂体腺瘤 WHO 五层次新分类法 (Kovacs) (20 世纪 90 年代)	221
三、展望	223
第四节 垂体腺瘤的治疗	223
第五节 总结	227
第 12 章 催乳素瘤	230
第一节 病理	230
第二节 催乳素瘤的形成和雌激素	231
第三节 临床表现	231
第四节 诊断	233
第五节 鉴别诊断	233
第六节 诊断步骤	235
第七节 治疗	236
第八节 催乳素瘤和妊娠	238
第 13 章 促生长激素腺瘤：肢端肥大症和巨人症	240
第一节 GH 分泌的生理	240
一、分泌的调控	240
二、GH 受体	241
三、胰岛素样生长因子 (IGF-I) 及其结合蛋白 (IGF BP-I)	241
第二节 GH 垂体腺瘤中 GH 分泌的病理生理	241
第三节 肢端肥大症的临床特征	241
一、体特征	242
二、骨与关节	242
三、心肺系统	242
四、内脏	243
五、神经系统及神经肌肉系统	243
六、外周内分泌器官	243
七、免疫系统	244
八、代谢的变化	244
九、肢端肥大症与恶性肿瘤	244
十、垂体腺瘤性巨人症	244
十一、肢端肥大症的罕见病因及临床表现	245
十二、异位 GHRH 分泌	245
十三、异位 GH 分泌	245
十四、其他	245