

下丘脑垂体与创面修复疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003337

## 高泌乳素血症诊治若干临床问题探讨

孙 飞, 高 彬

(空军军医大学第二附属医院内分泌科, 西安 710038)



**【摘 要】**高泌乳素血症是继发性性腺功能减退的常见原因,影响男性及女性的生殖功能,目前高泌乳素血症的诊治存在较多挑战。在激素测定方面存在低估激素真实水平的“钩状效应”,无症状或与症状不相符的高泌乳素水平为特点的巨泌乳素血症;在诊断时应注意鉴别生理性、病理性或药物性这三大常见原因从而减少误诊、漏诊;多巴胺受体激动剂是一线治疗,但对于耐药的高泌乳素血症应在全面评估病情后选择外科手术、放疗及其他药物的试验性治疗(如替莫唑胺)等;妊娠阶段是泌乳素生理性分泌增加的时期,不建议孕期应用泌乳素测定评价病情,主要通过有无肿瘤占位效应及病情危急情况决定是否启动药物或手术治疗。对于耐药/难治性高泌乳素血症及妊娠期高泌乳素血症的诊疗建议在有经验的多学科诊疗团队支持下进行。

**【关键词】**高泌乳素血症;巨泌乳素血症;钩状效应;耐药;妊娠

**【中图分类号】**R584.1

**【文献标志码】**A

**【收稿日期】**2023-08-02

## Clinical issues in diagnosis and treatment of hyperprolactinemia

Sun Fei, Gao Bin

(Department of Endocrinology, Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University)

**【Abstract】**Hyperprolactinemia is a common cause of secondary hypogonadism, which affects the reproductive function of both men and women. There are many challenges in the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia. There is a ‘hook effect’ in the measurement of hormone levels, which underestimates the true level of hormone. Macroprolactinemia is characterized by asymptomatic or inconsistent high prolactin levels. In order to reduce misdiagnosis and missed diagnosis, attention should be paid to distinguish the three common causes of physiological, pathological or drug. Dopamine receptor agonist is the first-line treatment, but for patients with drug-resistant hyperprolactinemia, surgery, radiotherapy and other drug trials (such as temozolomide) should be selected after a comprehensive evaluation of the condition. Pregnancy is a period of increased physiological secretion of prolactin, and it is not recommended to use prolactin measurement to evaluate the disease during pregnancy. It is mainly determined by the tumor mass effect and critical condition to decide whether to start drug or surgical treatment. The diagnosis and treatment of resistant/refractory hyperprolactinemia and hyperprolactinemia during pregnancy are recommended under the support of an experienced multidisciplinary team.

**【Key words】**hyperprolactinemia; macroprolactinemia; hook effect; drug resistance; pregnancy

**作者简介:**孙 飞, Email: mustbesunfei@sina.cn,

研究方向:下丘脑-垂体疾病。

**通信作者:**高 彬, 博士后、香港大学玛丽医院访问学者、副主任医师、副教授、硕士研究生导师、空军军医大学第二附属医院内分泌科主任。中华医学会内分泌学分会糖尿病学组委员、中华医学会内分泌学分会免疫内分泌学组委员、陕西省保健学会糖尿病专委会副主任委员、西安医学会内分泌糖尿病分会副主任委员、《空军军医大学学报》青年编委。发表SCI论文40余篇,第一/通讯作者16篇,获得陕西高等学校科学技术一等奖,陕西省创新团队核心成员,承担国家自然科学基金1项,陕西省自然科学基金2项,参与多项国家级及省部级课题。对糖尿病、甲状腺疾病有丰富的诊疗经验,对下丘脑垂体疾病诊治及肥胖管理有较深入研究。Email: bingao@fmmu.edu.cn。

**基金项目:**国家自然科学基金面上资助项目(编号:11972280、81971153)。

**优先出版:**https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20230927.1829.040  
(2023-10-07)

高泌乳素血症是继发性性腺激素性腺功能减退症的常见原因。据报道,10%~25%的月经稀发或闭经妇女及30%的溢乳或不孕妇女存在高泌乳素血症,同时75%的高泌乳素血症妇女同时存在闭经和溢乳表现。1370例长期勃起功能障碍男性患者调查显示高泌乳素血症的患病率为1.5%<sup>[1]</sup>。

泌乳素(prolactin, PRL)水平过高对生殖功能的影响体现在中枢和外周两个层面。在中枢水平,超出正常水平的PRL通过直接抑制kisspeptin分泌从而降低下丘脑GnRH活化和垂体促性腺激素分泌,导致患者性腺功能减退和不孕<sup>[2-3]</sup>。在外周水平,高水平PRL对性激素的合成和分泌起到直接抑制作用。在女性PRL可直接抑制雌激素和孕酮的合成<sup>[4]</sup>。在男性睾丸Leydig细胞、支持细胞和生精小管上皮

细胞上发现 PRL 受体,这表明 PRL 通过睾丸内多种细胞对睾酮分泌、精子生成生产潜在影响<sup>[5]</sup>。

已有大量研究报道了高泌乳素血症的诸多危害,如导致体重增加、青春期发育延迟、性腺功能减退、不孕/不育、溢乳、骨量减少或骨质疏松症。但近年来发现了 PRL 及其受体具有一些新的功能,如与免疫、心血管、代谢等疾病存在潜在联系。但由于 PRL 分泌受外界影响因素众多,高泌乳素血症的诊治过程中存在较多的陷阱和挑战,本文将从高泌乳素血症的诊断、治疗及妊娠期间高泌乳素血症管理 3 方面进行相关问题探讨。

## 1 高泌乳素血症诊断的陷阱

### 1.1 高泌乳素血症的病因鉴别

由于 PRL 是一种应激激素,以脉冲模式分泌,精神心理、剧烈运动及其他急性疾病引起的压力应激,都会导致 PRL 水平的生理性升高。静脉穿刺、乳房刺激也可引起 PRL 水平轻度升高( $<40\sim60$  ng/mL)。因此,除非 PRL 水平明显升高( $>80\sim100$  ng/mL),否则应至少再次确认 PRL 水平升高。

PRL 水平的主要调节机制包括占主导作用的泌乳素抑制因子(prolactin inhibiting factors, PIF):多巴胺(dopamine, DA)、生长抑素和  $\gamma$ -氨基丁酸;促泌乳素释放因子(prolactin releasing factor, PRF):促甲状腺激素释放激素、催产素和血管加压素等<sup>[6]</sup>。在此基础之上,引起 PRL 升高的原因大致包括生理、病理、药物影响 3 方面。生理因素包括妊娠、母乳喂养、应激、睡眠障碍、性交等。病理状况除了分泌 PRL 的肿瘤外,多与 PRF 增加及 PIF 减少及 PRL 灭活不足有关,常见包括慢性病(慢性肾脏和肝脏衰竭、原发性甲状腺功能减退)、下丘脑疾病(生殖细胞瘤、颅咽管瘤、肉芽肿性浸润等)及非 PRL 分泌垂体肿瘤或不同的鞍旁肿瘤压迫垂体柄等原因。此外,许多药物也会引起 PRL 水平升高,主要包括抗抑郁药、抗精神病药、DA 受体阻断剂、口服避孕药、促进胃肠动力、抑酸药等<sup>[1]</sup>。40%~90% 的患者在长期使用上述药物期间存在较高的 PRL 水平,并且表现出溢乳、闭经、阳痿等症状。在做出高泌乳素血症的正确诊断之前,必须排除此类情况。应注意询问患者病史、合并用药和生化结果评估。

高泌乳素血症的诊断除了分析以上原因外,在 PRL 检测的过程中也存在常见的诊断陷阱——如“钩状效应”及巨泌乳素血症。

### 1.2 钩状效应

“钩状效应”指的是随着激素测定样品中的分析物浓度逐渐增加,浓度曲线上升,但当激素浓度高于某个临界点后,测定曲线下降如钩状,测定结果显著低于实际水平,见于目前常用的 2-位点免疫测定法,是由于抗原抗体比例不合适而导致假阴性的现象,这一现象也称为高剂量钩状效应<sup>[7]</sup>。

既往研究提示 PRL 瘤的最大直径与基线时的 PRL 水平相关。因此,钩状效应可能掩盖分泌高 PRL 水平的 PRL 瘤。在临床诊疗中,针对 PRL 水平正常或轻度升高( $\leq 250$  ng/mL)的大垂体腺瘤( $\geq 3$  cm),应该考虑“钩状效应”存在的可能,建议采用 1:100 血清样本稀释法以避免这种干扰。

### 1.3 巨泌乳素血症

血清 PRL 分子主要有 3 种不同存在形式,包括单体 PRL (23 kD)、大 PRL (40~60 kD)和与免疫球蛋白 G(IgG)结合的巨 PRL 分子(150 kD)。PRL 分子的 3 种主要形式在血清中的占比不同,单体 PRL 分子 60%~90%、大 PRL 分子 15%~30%、巨 PRL 分子 0%~10%。不同存在形式的 PRL 分子生物活性和免疫原性也不相同<sup>[8]</sup>。在体内单体 PRL 分子兼具免疫活性和生物活性,而巨 PRL 分子有免疫活性,生物活性很低,可能是其不能穿过血管壁到达特定组织发挥作用或由于与 PRL 受体结合位点受阻导致的。因此,存在巨泌乳素血症的患者常无显著临床表现,仅表现为血液中升高的 PRL 水平<sup>[9]</sup>。

临床大多采用直接化学发光法测定血清 PRL 水平,该方法的原理是双抗体免疫夹心测定,无法区分 PRL 单体和巨 PRL 分子。目前,与直接化学发光法联合的血清巨 PRL 检测方法主要有凝胶过滤层析法、聚乙二醇(polyethylene glycol, PEG)沉淀法、免疫沉淀法和超滤法。其中 PEG 沉淀法是应用最广泛的检测方法,一般认为单体 PRL 分子回收率小于 40% 即为巨泌乳素血症<sup>[10]</sup>。

我国共识推荐 PRL 水平升高而没有临床症状或症状不能解释升高程度的病例,需要考虑筛查有无巨泌乳素血症可能<sup>[11]</sup>;美国内分泌学会指南推荐,所有无症状的高泌乳素血症均需筛查巨泌乳素<sup>[12]</sup>;美国垂体学会推荐 PRL 水平轻度升高(25~150 ng/mL)且症状不典型(例如月经规律合并头痛、性功能减退)的患者需筛查巨泌乳素<sup>[13]</sup>。此外,对于药物治疗 PRL 水平下降不佳的患者一定需要注意筛查巨泌乳素。因此,在临床诊治过程中需综合评价患者临床症状与 PRL 检测结果的关系,注意排除巨泌乳素血症的可能。

## 2 高泌乳素血症的治疗

### 2.1 高泌乳素血症的治疗选择

在 PRL 微腺瘤中,治疗的目的是恢复性腺功能和生育能力,并促使 PRL 水平恢复正常。大腺瘤的目标是肿瘤缩小,解除肿瘤压迫效应,恢复视力视野, PRL 水平正常化,性腺功能和生育能力恢复,以及溢乳症的消除。

多巴胺受体激动剂(dopamine receptor agonists, DA)是微腺瘤,大腺瘤和巨腺瘤的一线治疗。其调节激素水平和抗肿瘤效应都是通过 DA 与腺瘤细胞膜上的 DA2 结合介导的,导致 PRL 的合成和分泌减少,腺瘤细胞缩小直至凋亡。近 90% 的特发性高泌乳素血症或微腺瘤患者和 75%~80% 的大腺瘤患者中,DA 可使血清 PRL 水平正常化。在 90% 以上的初次药物治疗的大腺瘤患者中观察到肿瘤缩小<sup>[14]</sup>。

常用的 DA 有卡麦角林、溴隐亭。溴隐亭是第 1 个在临床应用的 DA,也是我国目前最常用的 DA。我国共识推荐溴隐亭治疗从小剂量开始渐次增加,即从睡前 1.25 mg 开始,递增到需要的治疗剂量。常用剂量为每天 2.5~10.0 mg,分 2~3 次服用。根据血 PRL 水平进行药物剂量调整。当患者症状改善且 PRL 水平正常后可逐步减量到最小维持量。溴隐亭治疗可以使 70%~90% 的患者获得较好疗效,表现为血 PRL

降至正常、泌乳消失或减少、垂体腺瘤缩小、恢复规则月经和生育,恢复男性性欲和生精<sup>[11]</sup>。约 10% 的患者对溴隐亭不敏感、疗效不满意,或有严重头痛、头晕、胃肠反应、便秘等持久不消失、不能耐受治疗剂量的溴隐亭,可更换其他药物或手术治疗<sup>[15]</sup>。

卡麦角林因其疗效、长效(半衰期 63~109 h)和不良反应相对少见成为了首选的 DA 药物。美国内分泌学会、意大利临床内分泌学家协会及国际临床内分泌学分会均推荐首选卡麦角林治疗<sup>[12,14]</sup>,因为与溴隐亭相比,卡麦角林能更好地降低和正常化 PRL 水平、减小肿瘤大小。卡麦角林可使大多数患者中达到激素正常化和肿瘤缩小甚至消失或空蝶鞍。在对药物敏感性高的患者中,卡麦角林的剂量可逐步降低至 0.25~0.50 mg/周或延长给药间隔(如 10~14 d 服药一等)。相反,对于卡麦角林初始剂量治疗不敏感的患者可逐步增加剂量,但当 PRL 水平正常后,建议在不增加肿瘤大小的情况下,回到最低有效剂量,以避免或减少副作用。有报道,在大剂量卡麦角林治疗(每周 3 mg 以上)可能与异常瓣膜返流、心脏和非心脏的纤维化反应风险增加有关<sup>[16]</sup>。故建议对每周药物治疗剂量大于 2 mg 的患者,定期进行心音听诊和超声检查,以监测有无心脏瓣膜损伤。

## 2.2 DA 耐药的高泌乳素血症治疗策略

对 DA 耐药是难治性 PRL 大腺瘤最具挑战性的难题。大约 10% PRL 腺瘤患者存在对 DA 耐药。将耐药定义为在 DA 治疗(一般是指卡麦角林 2 mg/周)下未能达到正常的血清 PRL 水平或未能将肿瘤大小从初始体积缩小至少 50% 的情况<sup>[16]</sup>。

对 DA 耐药的 PRL 瘤,有几种选择可以讨论:其包括转换到另一种 DA,手术,放疗,其他药物的试验性治疗(如替莫唑胺)。

在 DA 研发之前,手术是治愈 PRL 腺瘤的治疗手段。目前 PRL 瘤手术的适应证主要针对垂体卒中的患者、对 DA 耐药的患者或由患者的个人选择。手术对 DA 耐药的患者是一种有价值的治疗方法。通过手术可获得肿瘤的组织学特征,尤其是反映侵袭性的病理标志物(Ki67 和 P53 免疫染色,有丝分裂计数)且手术能使一半的患者出现 PRL 正常化。PRL 大腺瘤的手术很复杂具有难度,术后约 5% 的患者可能出现尿崩症,2%~10% 的患者脑脊液漏,垂体前叶功能减退发生概率大约是 1%~15%。因此,建议选择有丰富经验的垂体中心,在具有内分泌科的多学科团队保障的前提下进行手术治疗。

放射治疗通常是针对患者在接受 DA 治疗和/或经蝶窦手术后仍存在症状性 PRL 升高的情况下作为 3 线治疗手段。主要归因于其治疗效果的潜伏期较长及垂体功能减退发生率<sup>[12]</sup>。

替莫唑胺是一种具有亲脂性的烷基化剂,可穿过血脑屏障,自 2006 年以来,已成功应用于侵袭性或恶性垂体肿瘤的治疗。而替莫唑胺对 DA 耐药的 PRL 瘤有一定的治疗价值。鉴于该药物的毒副作用,替莫唑胺的使用通常被认为是最后的治疗手段,只有在 DA、外科手术和放疗失败后才予以使用。标准剂量为 150~200 mg/m<sup>2</sup>,持续 5 d,每 28 d 循环重复。

2016 年欧洲内分泌学会调查显示 40 例 PRL 细胞腺瘤(25 例侵袭性腺瘤和 15 例垂体癌)使用替莫唑胺,45% 实现部分缓解(肿瘤缩小>30%),5% 完全缓解,26% 病情稳定(<30% 消退,但肿瘤大小增加不超过 10%),24% 病情进展(>10% 肿瘤增大或新的转移)<sup>[17]</sup>。

此外,一些非常规用于 PRL 治疗的药物逐步发现了在高泌乳素血症治疗方面的可能性。如二甲双胍、选择性雌激素调节剂、生长抑素类似物、酪氨酸激酶抑制剂、哺乳动物雷帕霉素靶点抑制剂(mTOR)、免疫检查点抑制剂和肽放射受体治疗。但相关疗效数据目前非常有限,需要更多的循证医学依据验证治疗的有效性。

## 3 妊娠期高泌乳素血症的诊治思路

### 3.1 药物治疗的选择

女性高泌乳素血症患者备孕需在 PRL 水平恢复正常且有排卵的前提下进行。由于较卡麦角林相比,孕早期使用溴隐亭治疗真实世界经验更为丰富,故溴隐亭目前仍是孕前的首选药物。虽然溴隐亭能穿过胎盘,但短期使用并未发现妊娠并发症或胎儿不良反应风险增加。虽然针对整个妊娠期胎儿在溴隐亭治疗下暴露的数据很少,但未发现发育异常增加。一项研究调查了 33 例垂体 PRL 大腺瘤患者采用卡麦角林治疗时的 48 次妊娠。与确诊妊娠后停用卡麦角林的患者相比,25 例垂体瘤患者在怀孕期间一直服用卡麦角林,并没有出现更多的不良妊娠的结果。因此,卡麦角林被认为是患者备孕期间可接受的治疗选择。然而,由于在妊娠期间 DA 的使用经验有限,一般建议在妊娠期应尽可能早地或一旦证实怀孕,就停止 DA 治疗,将胎儿对药物的暴露限制在尽可能少的时间内<sup>[17]</sup>。

### 3.2 妊娠期间疾病的管理

由于妊娠本身可能伴随 PRL 细胞增生,且 DA 治疗停药后可能出现肿瘤细胞增殖,因此所有患有 PRL 瘤的妇女都需要在妊娠期间密切监测潜在的肿瘤进展(至少每 2 个月评估 1 次)。大多数(>95%)患者在妊娠期间没有肿瘤生长的症状,但如果垂体大腺瘤在妊娠期间进一步增大,会造成潜在占位效应,存在垂体功能减退风险。而肿瘤增大的风险与妊娠前肿瘤体积有关,垂体微腺瘤的患者在明确妊娠后应停用溴隐亭治疗,因为肿瘤增大的风险较小。此外,既往无相关的手术或放疗史的女性 PRL 大腺瘤患者,相比接受过手术或放疗的女性患者(4.7%),更容易发生症状性增大(21%)。因此,对于垂体大腺瘤女性患者,应考虑在孕前选择手术或妥善的药物治疗将肿瘤体积缩小(特别是侵犯到鞍上的患者,建议在鞍区肿瘤缩小至鞍内后再怀孕)以降低肿瘤增大的风险<sup>[18]</sup>。

妊娠期间 PRL 会生理性水平升高,因此不建议在妊娠期间监测 PRL 水平,且 PRL 水平不一定与妊娠期肿瘤活跃有关。妊娠期间应常规询问占位效应的症状(如头痛、视觉障碍),并且注意评估有无新的垂体激素缺乏的症状。对患有垂体大腺瘤的女性患者建议定期进行视野检查,新发生的视觉障碍或渐进性头痛的患者应进行垂体核磁共振评估。



一旦出现肿瘤进一步增大,可以重新开始 DA 治疗。欧洲内分泌学会 2021 年指南推荐在这种情况下使用溴隐亭<sup>[19]</sup>,同样是因为其具有更广泛的世界性使用经验,但随着卡麦角林在妊娠期间使用循证治疗证据的验证。这些建议也可能会有改变。

手术对妊娠、母体及胎儿的潜在风险较高,故仅紧急情况下或肿瘤对药物治疗没有反应时实施手术,若胎儿已足月应尽早终止妊娠。此外,目前尚没有证据支持哺乳会刺激肿瘤生长。因此,对于有哺乳意愿的妇女,除非妊娠诱导的肿瘤生长需要治疗,一般患者可选择在结束哺乳时再使用 DA 治疗。

## 4 结 语

由于 PRL 分泌的特性及激素测定的影响因素,高泌乳素血症的有效临床诊疗常常会面临诸多挑战,甚至造成遗漏或误诊等不良诊疗结局。因此,治疗中应强调在规范诊疗的基础上充分分析不同患者疾病状态的个体差异,及时识别诊治中的陷阱和挑战。针对于耐药、难治性患者,应及时启动多学科合作诊疗,经有经验的内分泌科、神经外科、放疗科、肿瘤科、妇产科(妊娠期难治性患者)MDT 多学科讨论后制定个体化治疗方案。目前,针对 DA 耐药,有潜在替代 DA 可能性的药物及其治疗效果逐渐被报道,其中包括其他激素治疗(雌激素受体调节剂、孕酮)、细胞毒性药物、肽受体放射性核素治疗、mTOR/Akt 抑制剂、酪氨酸激酶抑制剂和免疫治疗等,但目前相关数据仍然较少,期待更多的数据能筛选出 DA 耐药后有效的替代药物,为临床高泌乳素血症的治疗带来更多的突破。

## 参 考 文 献

- [1] Vilar L, Vilar CF, Lyra R, et al. Pitfalls in the Diagnostic Evaluation of Hyperprolactinemia[J]. Neuroendocrinology, 2019, 109(1): 7-19.
- [2] Donato J, Frazão R. Interactions between prolactin and kisspeptin to control reproduction[J]. Archives of endocrinology and metabolism, 2016, 60(6): 587-595.
- [3] Shibli-Rahhal A, Schlechte J. Hyperprolactinemia and infertility[J]. Endocrinology and metabolism clinics of North America, 2011, 40(4): 837-46.
- [4] Demura R, Ono M, Demura H, et al. Prolactin directly inhibits basal as well as gonadotropin-stimulated secretion of progesterone and 17 beta-estradiol in the human ovary[J]. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 1982, 54(6): 1246-1250.
- [5] Dabbous Z, Atkin SL. Hyperprolactinaemia in male infertility: Clinical case scenarios[J]. Arab journal of urology. 2018;16(1): 44-52.
- [6] Freeman ME, Kanyicska B, Lerant A, et al. Prolactin: structure, function, and regulation of secretion[J]. Physiological reviews, 2000, 80(4): 1523-12631.
- [7] Fleseriu M, Lee M, Pineyro MM, et al. Giant invasive pituitary prolactinoma with falsely low serum prolactin: the significance of 'hook effect'[J]. Journal of neuro-oncology, 2006, 79(1): 41-43.
- [8] Fahie-Wilson MN, John R, Ellis AR. Macroprolactin; high molecular mass forms of circulating prolactin[J]. Annals of clinical biochemistry, 2005, 42(Pt 3): 175-192.
- [9] Smith TP, Suliman AM, Fahie-Wilson MN, et al. Gross variability in the detection of prolactin in sera containing big big prolactin (macroprolactin) by commercial immunoassays[J]. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2002, 87(12): 5410-5415.
- [10] Fahie-Wilson M, Smith TP. Determination of prolactin: the macroprolactin problem[J]. Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism, 2013, 27(5): 725-742.
- [11] 中华医学会神经科学分会, 中华医学会妇产科学分会, 中华医学会内分泌学分会. 高催乳素血症诊疗共识[J]. 中华医学杂志, 2011, (3): 147-154. Chinese Society of Neurosurgery, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Society of Endocrinology. Consensus on diagnosis and treatment of hyperprolactinemia [J]. National Medical Journal of China, 2011, (3): 147-154.
- [12] Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2011, 96(2): 273-288.
- [13] Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas[J]. Clinical endocrinology, 2006, 65(2): 265-273.
- [14] Cozzi R, Simona Auriemma R, De Menis E, et al. Italian guidelines for the management of prolactinomas[J]. Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets, 2023.
- [15] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组. 女性高催乳素血症诊治共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(3): 161-168. Group Endocrinology, Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Consensus on diagnosis and treatment of hyperprolactinemia in women [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2016, 51(3): 161-168.
- [16] Vilar L, Abucham J, Albuquerque JL, et al. Controversial issues in the management of hyperprolactinemia and prolactinomas - An overview by the Neuroendocrinology Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism[J]. Archives of endocrinology and metabolism, 2018, 62(2): 236-263.
- [17] Urwyler SA, Karavitaki N. Refractory lactotroph adenomas[J]. Pituitary, 2023, 26(3): 273-277.
- [18] Glezer A, Bronstein MD. Prolactinomas in pregnancy: considerations before conception and during pregnancy[J]. Pituitary, 2020, 23(1): 65-69.
- [19] Luger A, Broersen LHA, Biermasz NR, et al. ESE Clinical Practice Guideline on functioning and nonfunctioning pituitary adenomas in pregnancy[J]. European journal of endocrinology, 2021, 185(3): G1-g33.

(责任编辑:唐秋姗)