

下丘脑垂体与创面修复疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003318

垂体卒中患者的临床特点和治疗效果观察： 1 项单中心回顾性研究

徐怀昌¹, 张 韬², 程 菊², 严 炎², 叶永超², 谭惠文²

(1. 都江堰市人民医院内分泌代谢科, 都江堰 611800; 2. 四川大学华西医院内分泌代谢科, 四川大学华西医院垂体瘤及相关疾病诊疗中心, 成都 610041)

【摘要】目的:探讨垂体卒中(pituitary apoplexy, PA)患者的症状、内分泌和影像学特点、临床转归及预后。**方法:**回顾性分析四川大学华西医院 2015 年 1 月 1 日—2021 年 12 月 31 日期间诊断为“垂体卒中”患者资料。PA 的诊断基于临床、影像学和组织学报告。总结其临床症状和体征、神经影像学、病理学和内分泌学结果, 并分析临床转归及预后。**结果:**一共 46 名 PA 患者, 其中 20 名男性(43.5%), 平均年龄为 47.05(15.81)岁, 女性 26 名, 平均年龄为 31.96(14.78)岁。大多数人出现头痛($n=38$, 82.6%)和不同程度激素缺乏, 其中最常见的是垂体-性腺轴受累(28 例, 60.9%), 其次是垂体-甲状腺轴受累(21 例, 45.7%); 垂体-肾上腺轴受累(19 例, 41.3%); 生长激素(growth hormone, GH)/胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)轴受累 5 例(10.9%); 垂体后叶受累(尿崩症)8 例(17.4%)。所有垂体卒中患者都有核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)上的特征性改变, 部分卒中患者的垂体 MRI 存在典型的液平。9 例(19.6%)接受抗血栓治疗, 12 例接受手术治疗的患者随访中的 7 例存在垂体腺瘤复发, 但无患者在急性病程中死亡。在随访期间(5.2 ± 1.9)年, 大部分患者存在垂体-靶腺激素低下, 均予以激素替代治疗。**结论:**PA 属于神经内分泌危急重症, 症状早期认识和及时治疗, 尤其是内分泌紊乱的纠正对于避免严重并发症至关重要。临床医师需要重视 PA 的垂体前叶功能减退, 以避免潜在的风险。

【关键词】垂体卒中; 视野缺损; 头痛; 核磁共振; 垂体前叶功能低下**【中图分类号】**R58**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2023-05-29

Clinical features and treatment outcomes of patients with pituitary apoplexy : a single-center retrospective study of 46 cases

Xu Huaichang¹, Zhang Tao², Cheng Ju², Yan Yan², Ye Yongchao², Tan Huiwen²

(1. Department of Endocrinology and Metabolism, Dujiangyan People's Hospital; 2. Department of Endocrinology and Metabolism, West China Hospital, Sichuan University, Center of Pituitary Adenoma and Related Diseases)

【Abstract】Objective: To investigate the clinical symptoms, endocrine and radiological features, clinical outcomes, and prognosis of patients with pituitary apoplexy. **Methods:** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 46 patients who were diagnosed with “pituitary apoplexy” in West China Hospital, Sichuan University, from January 1, 2015 to December 31, 2021, and the diagnosis of pituitary apoplexy was based on clinical, radiological, and histopathological reports. Clinical symptoms and signs, neuroimaging findings, pathological features, and endocrine results were summarized, and clinical outcome and prognosis were analyzed. **Results:** A total of 46 patients with pituitary apoplexy were included, among whom there were 20 male patients (43.5%) with a mean age of 47.05 (15.81) years and 26 female patients with a mean age of 31.96 (14.78) years. Most patients had headache ($n=38$, 82.6%) and varying degrees of hormone deficiency, among which pituitary-gonadal axis involvement was the most common type ($n=28$, 60.9%), followed by pituitary-thyroid axis involvement in 21 patients (45.7%), pituitary-adrenal axis involvement in 19 patients (41.3%), GH/IGF-1 axis involvement in 5 patients (10.9%), and posterior pituitary involvement (diabetes insipidus) in 8 patients (17.4%). All patients with pituitary apoplexy had characteristic changes on MRI, and some patients had the typical sign of liquefaction necrosis. Of all patients, 9 (19.6%) received antithrombotic therapy and 12 received surgical treatment, among whom 7 experienced the recurrence of pituitary adenoma during follow-up, while no patients died during the acute course of the disease. During follow-up for 5.2 ± 1.9 years, most patients had hypopituitarism and received hormone replacement therapy. **Conclusion:** Pituitary apoplexy is a critical neuroendocrine emergency, and early identification of symptoms and timely treatment, especially the correction of endocrine disorders, are of great importance for avoiding serious complications. Anterior hypopituitarism in pituitary apoplexy should be taken seriously by clinicians to avoid potential risks.

【Key words】pituitary apoplexy; visual field defect; headache; magnetic resonance; anterior hypopituitarism

作者介绍: 徐怀昌, Email: 24445554@qq.com,

通信作者: 谭惠文, Email: huiwen2016@scu.edu.cn。

基金项目: 四川省科技厅资助项目 (编号: 2023YFS0259), 四川大学华西医院 1.3.5 孵化资助项目 (编号: 2020HXFH034); 四川省千保课题资助项目 (编号: GBKT22014)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20230927.1718.002>

(2023-10-07)

垂体卒中(pituitary apoplexy, PA)是指垂体的急性出血或缺血、坏死的急性综合征,其典型临床表现为突发剧烈头痛(“霹雳样头痛”)、恶心、呕吐、视野缺损或视力下降、意识障碍甚至死亡风险等^[1]。PA患者还可能表现为低血压和电解质紊乱(如低钠血症),其可能与垂体前叶激素缺乏症有关,尤其是促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropin hormone, ACTH)缺乏,未经正确诊断和及时治疗可危及生命安全,属于临床急诊的危急重症^[2]。垂体卒中发生的病理生理学基础目前尚不完全清楚,常见的促发因素包括怀孕、手术、头颅外伤、抗凝治疗、糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)、垂体放射治疗以及多巴胺受体激动剂治疗等^[3]。大多数垂体卒中的原因不明,往往垂体大腺瘤或巨大腺瘤预示有更高的PA发生风险^[4]。本研究回顾分析四川大学华西医院2015年1月1日至2021年12月31日诊断垂体卒中的患者资料,总结PA患者的临床症状、神经影像学 and 内分泌特征及预后转归。

1 对象与方法

1.1 研究对象

通过华西医院健康信息系统(hospital information system, HIS)回顾性分析2015年1月1日至2021年12月31日期间诊断为“垂体卒中”患者。纳入标准是根据Rande HS等^[5]制定的PA标准,根据临床症状和/或颅内成像,包括核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)或计算机辅助断层扫描(computed tomography, CT)上的出血性垂体瘤诊断为“垂体卒中”。由华西医院垂体瘤及相关疾病诊疗中心的经验丰富的内分泌医师、神经外科和神经影像医师共同审查了所有PA病例,仅纳入了对垂体卒中诊断达成一致的病例。本研究共有46名患者符合PA标准,并被纳入研究分析。

1.2 研究方法

所有PA患者都接受了蝶鞍区的MRI检查,并由经验丰富的神经外科医生、眼科医生、神经放射科医生和内分泌科医生组成的多学科团队(multi-disciplinary team, MDT)进行了评估。

完整调查和填写纳入的PA患者的医疗档案,采用EpiData登记垂体卒中患者人口学资料(年龄、性别、病程等)、临床特点(首发症状和体征、视力障碍情况等)、MRI、实验室生化和激素、手术患者的病理结果。汇总分析抗凝药物(低分子肝素、抗血小板药物、华法林或新型口服抗凝剂)使用情况、垂体影像特征、垂体-靶腺功能包括:垂体-性腺轴、垂体-甲状腺轴、垂体-肾上腺轴、生长激素(growth hormone, GH)/胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)、急诊手术和死亡率。在急诊室或病房使用合适尺寸的血压袖带测量血压。核磁共振为西门子公司3.0 T;所有生化检查均按常规方法进行分析。

1.3 统计学处理

应用SPSS 22.0统计学软件处理数据,使用平均值(standard deviation, SD)(如果正态分布)或中值和范围。当比较两组和连续变量时,酌情使用非配对 t 检验(正态分布)或Mann-Whitney秩和检验。计数资料的比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 人口学资料和临床特征

46例患者中,20例男性(43.5%)和26例女性(56.5%)。男性平均年龄为47.05(15.81)岁,女性26例,平均年龄为31.96(14.78)岁(范围13~78岁),与女性相比,男性有年龄偏大的趋势(分别为47.05和31.96岁, $P<0.01$)(表1)。

PA典型症状有突然的剧烈头痛、呕吐、视力障碍和伴有或不伴有意识水平的改变。46名PA患者中大部分患者出现剧烈头痛、呕吐,视神经、视交叉及视束受压致视力急剧减退及各种类型的视野缺损,没有出现颈强直、其他脑膜刺激征状或及肢体瘫痪者。头痛($n=38, 82.6\%$)是最常见的症状,其次是恶心/呕吐($n=31, 67.4\%$),还有部分患者存在明显视野缺损($n=28, 60.9\%$)和发热($n=12, 26.1\%$)。19例催乳素瘤和3例肢端肥大症功能性垂体腺瘤患者发生卒中后,部分垂体瘤分泌过多激素引起的症状、体征的缓解或消失,表现为毳毛减少、血压下降、月经规律、溢乳改善、高血糖或糖耐量异常缓解等。

合并用药情况:9例患者(19.6%)接受阿司匹林($n=5$)、氯吡格雷($n=2$)、达肝素($n=1$)和华法林($n=1$)的抗凝治疗。患者平均中位收缩压为132 mmHg(98~172 mmHg),平均中位舒张压为80 mmHg(65~98 mmHg)。

表1 垂体卒中患者一般资料和临床特征($n, \%$)

项目	所有患者 ($n=46$)	男性 ($n=20$)	女性 ($n=26$)	P 值
起病年龄(岁)	38.5(17.1)	47.05(15.81)	31.96(14.78)	<0.01
头痛	38(82.6)	17(85.0)	21(80.8)	NS
恶心/呕吐	31(67.4)	15(75.0)	16(61.5)	NS
视野缺损	28(60.9)	11(55.0)	17(65.4)	NS
发热	12(26.1)	3(15.0)	9(34.6)	<0.05

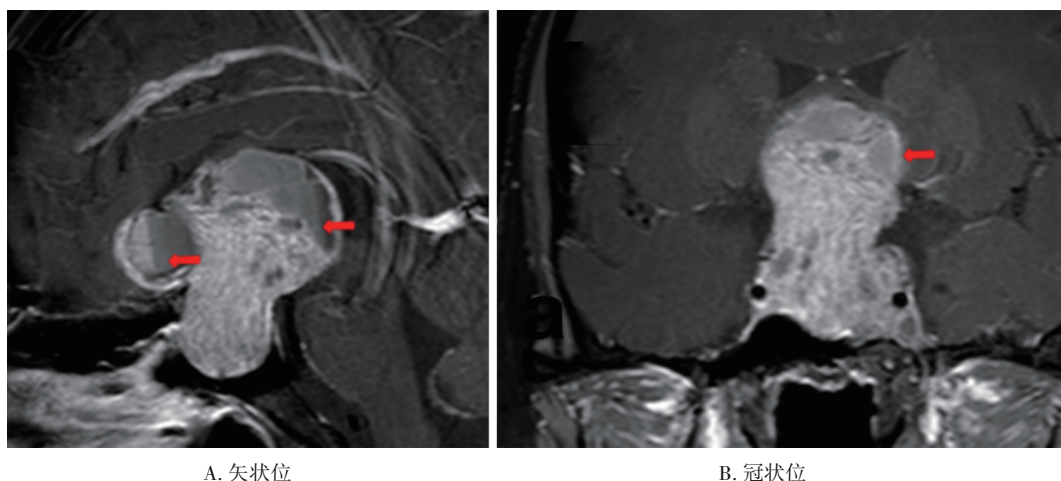
NS:无统计学差异

2.2 神经影像学特征

在所有PA患者中,MRI的特征性发现支持了诊断,在T1和T2加权图像上具有不同大小的高信号和低信号区域。绝大部分PA患者的磁共振影像提示病变处出现斑状混合密度区,部分患者垂体MRI提示垂体明显出血,个别患者甚至出现液平,见图1(a,b)。PA出血部位可以位于肿瘤中心,也可位于鞍内、鞍上或整个鞍区。大腺瘤和巨大腺瘤更容易发生出血。

2.3 垂体-靶腺激素水平和垂体后叶情况

46例PA患者均完成了垂体-靶腺激素检查(ACTH、PTC、FSH、LH、T、E2、FT3、FT4、TSH、GH、IGF-1),其中手术



注:红色箭头:液化坏死组织液平

图1 垂体卒中患者典型鞍区MRI影像

患者垂体-靶腺激素为术前结果,发现大部分患者出现了垂体-靶腺激素缺乏,以垂体-性腺激素缺乏($n=28, 60.9\%$)最为常见,男性($n=12, 60\%$),女性($n=16, 61.5\%$);其次是垂体-甲状腺轴缺乏 21 例(45.7%),男性($n=9, 45\%$),女性($n=12, 46.2\%$);垂体-肾上腺轴缺乏 19 例(41.3%),男性($n=7, 41.3\%$),女性($n=12, 46.2\%$);GH/IGF-1 轴缺乏 5 例(10.9%),男性($n=3, 15.0\%$),女性($n=2, 7.7\%$);垂体后叶受累(尿崩症)8 例(17.4%),男性($n=4, 20.0\%$),女性($n=4, 15.4\%$)。

表2 46例患者垂体-靶腺激素缺乏和垂体后叶受累情况统计($n, \%$)

项目	患者 ($n=46$)	男性 ($n=20$)	女性 ($n=26$)	P 值
垂体-性腺轴缺乏	28(60.9)	12(60.0)	16(61.5)	NS
垂体-甲状腺轴缺乏	21(45.7)	9(45.0)	12(46.2)	NS
垂体-肾上腺轴缺乏	19(41.3)	7(41.3)	12(46.2)	NS
GH/IGF-1 轴缺乏	5(10.9)	3(15.0)	2(7.7)	0.000
垂体后叶受累(尿崩症)	8(17.4)	4(20.0)	4(15.4)	NS

NS:无统计学差异

2.4 治疗和随访

46例垂体卒中患者中有34例选择保守治疗,12例患者选择手术治疗(表2),保守治疗患者中有17例无功能腺瘤,动态观察垂体激素水平,17例催乳素细胞瘤患者,采用药物治疗(如溴隐亭、卡麦角林),其中2名孕妇,一名孕妇垂体瘤瘤体大小约1.7 cm,服用溴隐亭后诉瘤体变小,并有疑似卒中表现,但是否认高热、恶心、呕吐、剧烈头痛或视野缺损等不适,产后头痛明显,仍在哺乳,现无特殊处理,建议患者定期内分泌代谢科和神经外科随访。另一名女性催乳素瘤患者怀孕6周时视力异常,行视野检查发现双眼颞侧偏盲,内分泌激素监测:促肾上腺皮质激素8.09 ng/L,生长激素19.25 ng/mL,促甲状腺刺激激素0.308 mU/L,三碘甲状腺原氨酸2.09 nmol/L,游离三碘甲状腺原氨酸3.12 pmol/L,甲状腺素58.93 nmol/L,游离甲状腺素6.27 pmol/L,黄体生成素

0.1 mIU/mL,尿促卵泡素<0.1 mIU/mL,催乳素499.10 ng/mL,雌二醇>3 000.00 pg/mL,孕酮>60.00 ng/mL,睾酮1.37 ng/mL。MRI示:鞍内及鞍上肿块,坏死出血,垂体占位压迫神经致双眼颞侧偏盲,但患者否认突发头痛等症状,考虑垂体占位对视交叉压迫缓慢进展可能性大,暂不具有紧急经蝶手术指征,且患者现妊娠7月,无法行部分术前检查,结合患者平扫MRI提示血管畸形,因此行经蝶手术风险较大,垂体占位可暂予以观察,患者予以优甲乐75 ug qd、溴隐亭5 mg qd治疗,每月行视野检查和复查激素水平。后该患者顺利生产,产后继续内分泌及神经外科就随门诊治。

手术治疗患者中,其中3例病理检查显示垂体生长激素腺瘤,1例证实为促肾上腺皮质激素细胞瘤(库欣病),2例催乳素瘤,5例无功能腺瘤,1例垂体动脉瘤伴出血。

在随访期间(5.2 ± 1.9)年,大部分患者存在垂体-靶腺激素低下,均接受激素替代治疗。但是,大部分患者经及时诊断治疗和垂体疾病的多学科专家团队(MDT)管理能取得总体良好的疗效和预后,其中3例肢端肥大症伴垂体卒中患者术后生化缓解。其中2名患催乳素细胞瘤孕妇,经综合治疗后均顺利生产,产后继续内分泌及神经外科就随门诊治,目前病情均得到有效控制。

表2 46例垂体卒中患者的分类及治疗方式($n, \%$)

项目	患者 ($n=46$)	手术 ($n=12$)	非手术 ($n=34$)	P 值
无功能垂体腺瘤	22(47.8)	5(41.7)	17(50.0)	0.006
催乳素细胞瘤	19(41.3)	2(16.7)	17(50.0)	<0.001
肢端肥大症	3(6.5)	3(25.0)	0(0.0)	0.075
库欣病	1(2.2)	1(8.3)	0(0.0)	0.435
垂体动脉瘤伴出血	1(2.2)	1(8.3)	0(0.0)	0.435

3 讨论

本研究回顾分析华西医院2015年1月至2021

年 12 月 31 日期间的垂体卒中患者的临床特征、影像学 and 内分泌特点、治疗和转归结果,结果一共发现 46 例患者,女性患者稍多。与女性相比,男性有年龄偏大的趋势(分别为 47.05 和 31.96 岁, $P < 0.01$)。本研究中垂体卒中患者的临床表现的特点是多数患者存在不同程度的头痛,可伴有恶心、呕吐、视力下降、视野缺损、眼外麻痹等症状,部分累及下丘脑—垂体的患者甚至出现意识障碍、尿崩症或体温改变。正常垂体组织严重破坏,可出现垂体前叶功能低减。病变范围小、出血量较少的病例,可无上述急性神经系统及视野改变的症状,仅有内分泌功能改变的临床表现。PA 严重程度不一,按临床表现可分为暴发型和寂静型垂体卒中,前者往往存在突发剧烈头痛、眼肌麻痹、呕吐伴急剧视力下降或视野缺损或急性垂体—靶腺功能改变等^[5]。既往文献中统计了 2574 例垂体瘤,其中暴发型卒中发病率仅 2.6% (68/2,574)^[6]。北京协和医院报道的 335 例肢端肥大症患者中,暴发型及寂静型垂体卒中发病率分别为 2.4% 及 3.0%^[7]。也有学者提出根据卒中时垂体瘤瘤体破坏程度尚可将 PA 分为瘤体部分破坏型及瘤体完全破坏型,目前尚无公认的分型^[5,7-8]。

PA 的发病机制尚未完全阐明,目前认为与垂体瘤灌注和代谢及其血供之间的不匹配等内在因素有关。手术、妊娠、用力咳嗽、头颅外伤、放射治疗、多巴胺激动剂(dopamine agonists, DA)治疗、抗凝药物的使用是垂体卒中的可能诱发因素,另外男性或大腺瘤是可能的危险因素^[9]。本研究中有 3 例女性患者发生 PA 存在妊娠的可能诱因,大部分患者无明确诱因^[9],文献报道大多数垂体瘤患者(约 75%)可能在没有任何诱因的情况下出现垂体卒中。功能性垂体腺瘤患者发生垂体卒中的机制,考虑肿瘤迅速生长的代谢需要超出供血能力进而导致垂体卒中。分泌催乳素或生长激素的垂体巨大腺瘤、Nelson 综合征易发生 PA 以及库欣综合征患者垂体卒中常发生于双侧肾上腺切除之后不久都支持这种观点^[9-10]。Weisberg LA 等^[10]报道的 14 例 PA 患者中 8 例与放射治疗有关,其中 5 例发生于垂体放射治疗过程中,推测是放疗治疗影响肿瘤的新生血管有关。也有学者观察到无功能腺瘤卒中多发生于有鞍上扩展的垂体瘤,而有功能腺瘤卒中则多见于瘤体尚无鞍上扩展者,因此提出“垂体上动脉压迫”假说^[11]。还有学者研究发现垂体瘤之血管异常,呈窦状(sinusoidal type),壁薄而脆,易破裂出血,认为系垂体瘤卒中原因之一^[12]。

本研究中 46 例 PA 患者中,除 5 例患者无之前增强磁共振数据外(院外报告或图像未见),41 例患

者的垂体瘤长径大于 10 mm,为大腺瘤。本研究中垂体卒中头颅 CT 主要表现为鞍区异常高密度影。增强 MRI 显示垂体瘤组织表现为 T1 等信号或者稍高信号, T2 为高信号或者等高信号混杂。视野缺损或视力下降患者往往磁共振显示鞍底受压塌陷,伴视交叉及鞍上池受压上移、变形等。垂体磁共振或计算机扫描断层成像(CT)为垂体卒中的诊断提供有力的辅助,垂体 MRI 检查对诊断和选择治疗方案有重要价值^[13-15]。本研究报道中典型大腺瘤垂体卒中发生液化坏死,磁共振呈典型的液平现象,部分患者肿瘤边缘明显环形强化。BOELLIS 等的研究提示垂体 MRI 可显示出出血灶,有助于诊断垂体腺瘤出血性卒中,但对垂体腺瘤梗死性卒中缺乏特异性^[13]。2017 年, Vaphiades MS 等^[14]发现垂体腺瘤梗死性卒中患者肿瘤周边呈“环形强化征”影像学特征。2014 年,任铭等报道 PA 患者术前 MRI 增强扫描发现垂体腺瘤周边“环形强化征”,MRI 增强扫描在垂体腺瘤梗死性卒中的诊断中具有极高的诊断价值^[15]。

本研究中大多数 PA 患者不同程度激素缺乏,其中最常见的是垂体—性腺轴受累($n=38$, 82.6%),其次是垂体—甲状腺轴受累 21 例(45.7%);垂体—肾上腺轴受累 19 例(41.3%);GH/IGF-1 轴受累 5 例(10.9%);垂体后叶受累(尿崩症)8 例(17.4%)。大多数垂体卒中患者会存在激素不足/或电解质紊乱,需要迅速纠正,急性垂体—靶腺激素功能不全中特别是垂体—肾上腺轴受累最为紧急,需要及时干预治疗^[16];46 例垂体卒中患者中无功能垂体腺瘤 22 例,催乳素细胞瘤共 19 例,肢端肥大症患者 3 例,库欣病 1 例。之前的研究结果报道也发现无功能垂体腺瘤是卒中最常见的既存腺瘤类型,约占卒中病例的 45%~82%。部分性或完全性垂体功能低下是垂体卒中常见的后果,文献报道部分垂体功能减退约占 37%~85%,而全垂体功能低下约占 6%~29%,这种功能低下可为暂时性,也可为永久性^[2,16]。因为由于垂体卒中造成的损害,在急性期评估时肿瘤的功能性存在一定的难度,需要加强随访观察。垂体卒中患者一旦发生垂体—靶腺功能受累需要长时间的激素替代治疗,通过补充相应的激素,以维持正常的生理机能^[2,16-17]。

目前存在保守治疗和手术方式来治疗 PA。然而,根据文献中可用的证据,治疗应针对每位 PA 患者进行个体化治疗^[2,17]。如果选择保守治疗,则需要密切地临床监测以及早发现恶化。手术一般通过经蝶途径进行,大多数患者视功能和眼外麻痹恢复良好。我院神经外科姜曙教授团队报道经鼻蝶入

路显微手术治疗的 55 例 PA 病例。其中 51 例视力障碍和视野缺损的 PA 患者中 46 例术后视力视野显著改善 (90.2%); 大部分存在内分泌症状的患者术后明显缓解 (29/32, 90.6%)。术后一过性尿崩症 7 例, 脑脊液漏 5 例^[18]。文献中还有少数患者垂体卒中后行放射治疗症状改善的报告, 但普遍认为卒中后发生坏死的垂体瘤, 放射治疗反应往往较差, 且治疗过程中易出血, 有潜在的危险, 故多数学者主张垂体卒中急性期避免垂体放射治疗^[19]。北京协和医院报告的垂体卒中病例保守治疗者较多, 无严重后果^[8]。目前有学者提出没有证据表明那些接受手术治疗的患者有更好的结果^[19-20]。功能性垂体腺瘤如 GH 或 ACTH 细胞瘤患者有典型的肢端肥大或库欣的特征性外貌, 如未经治疗但瘤体分泌的激素测定值不高甚或低于正常, 或前后两次测定中激素水平明显下降, 往往提示垂体卒中的发生。目前已有一些关于功能性垂体腺瘤卒中后原有激素分泌过多的病情自愈或缓解的报道。患者卒中后瘤体可缩小或自行消退, 但长期随访十分必要。有残留肿瘤或没有接受过放疗 (radiation therapy, RT) 的 PA 患者存在肿瘤复发的风险, 特别是那些有大肿瘤残留的患者, 因此推荐垂体卒中患者需要定期重新评估鞍区成像和内分泌功能, 以发现肿瘤可能复发^[20]。

尽管垂体卒中属于内科危急症, 但近年来 PA 的死亡率显著下降。及时诊断治疗和垂体疾病的多学科专家团队 (MDT) 管理通常会取得总体良好的疗效。垂体腺瘤发生垂体卒中而实现病情缓解现象值得临床医师重视, 随着免疫靶向治疗的发展, 未来有可能利用垂体卒中机制来开发垂体腺瘤的新的治疗方法。

参 考 文 献

- [1] Barkhoudarian G, Kelly DF. Pituitary Apoplexy[J]. Neurosurg Clin N Am, 2019, 30(4): 457-463.
- [2] Briet C, Salenave S, Bonneville JF, et al. Pituitary Apoplexy[J]. Endocr Rev, 2015, 36(6): 622-645.
- [3] Ayadi K, Gallaoui S, Ben Nsir A. Pituitary apoplexy, but not as we thought: a xanthogranuloma rather than an adenoma[J]. Lancet, 2021, 398(10311): e16.
- [4] Puglisi V, Morini E, Biasini F, et al. Neurological Presentation of Giant Pituitary Tumour Apoplexy: Case Report and Literature Review of a Rare but Life-Threatening Condition[J]. J Clin Med, 2022, 11(6): 1581.
- [5] Randeva HS, Schoebel J, Byrne J, Esiri M, Adams CB, Wass JA. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 1999, 51(2): 181-188.
- [6] Lazaro CM, Guo WY, Sami M, et al. Haemorrhagic pituitary tumours. Neuroradiology[J]. 1994, 36(2): 111-4.
- [7] 史轶繁, 李光伟, 曾传玉, 等. 肢端肥大症垂体卒中临床及内分泌功能改变——垂体瘤内科性切除[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1986, 32: 213.
- [8] Shi YF, Li GW, Zeng CY, et al. Clinical and endocrine function changes in pituitary stroke in acromegaly—endoscopic resection of pituitary tumor[J]. Journal of Endocrinology and Metabolism (Chinese), 1986, 32: 213.
- [9] Guijt MC, Zamanipoor Najafabadi AH, Notting IC, et al. Towards a pituitary apoplexy classification based on clinical presentation and patient journey[J]. Endocrine, 2022. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s12020-022-02983-3.
- [10] Li Y, Qian Y, Qiao Y, et al. Risk factors for the incidence of apoplexy in pituitary adenoma: a single-center study from southwestern China[J]. Chin Neurosurg J, 2020, 6: 20.
- [11] Weisberg LA. Pituitary apoplexy. Association of degenerative change in pituitary adenoma with radiotherapy and detection by cerebral computed tomography[J]. Am J Med, 1977, 63(1): 109-115.
- [12] Zhu X, Wang Y, Zhao X, et al. Incidence of Pituitary Apoplexy and Its Risk Factors in Chinese People: A Database Study of Patients with Pituitary Adenoma[J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0139088.
- [13] Cinar N, Tekinel Y, Dagdelen S, et al. Cavernous sinus invasion might be a risk factor for apoplexy[J]. Pituitary, 2013, 16(4): 483-489.
- [14] Boellis A, di Napoli A, Romano A, et al. Pituitary apoplexy: an update on clinical and imaging features[J]. Insights Imaging, 2014, 5(6): 753-762.
- [15] Vaphiades MS. Pituitary Ring Sign Plus Sphenoid Sinus Mucosal Thickening: Neuroimaging Signs of Pituitary Apoplexy[J]. Neuroophthalmology, 2017, 41(6): 306-309.
- [16] 任 铭, 张宏伟, 张明山, 等. 垂体瘤凝固性坏死七例报告并文献复习[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(2): 144-146.
- [17] Ren M, Zhang HW, Zhang MS, et al. Report of seven cases of coagulative necrosis of pituitary tumor with literature review[J]. Chinese Journal of Neurosurgery, 2014, 30(2): 144-146.
- [18] Nakhleh A, Assaliya Naffa M, et al. Outcomes of pituitary apoplexy: a comparison of microadenomas and macroadenomas[J]. Pituitary, 2021, 24(4): 492-498.
- [19] Budohoski KP, Khawari S, Cavalli A, et al. Long-term oncological outcomes after haemorrhagic apoplexy in pituitary adenoma managed operatively and non-operatively[J]. Acta Neurochir (Wien), 2022, 164(4): 1115-1123.
- [20] 姜 曙, 唐建建, 程永忠, 等. 经鼻蝶入路显微手术治疗垂体卒中中的临床分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2005, 10(6): 411-413.
- [21] Jiang S, Tang JJ, Cheng YZ, et al. Clinical analysis of transnasal butterfly approach microsurgery for pituitary stroke[J]. Chinese Journal of Clinical Neurosurgery, 2005, 10(6): 411-413.
- [22] Fu J, Li Y, Wu L, et al. Pituitary hemorrhage in pituitary adenomas treated with gamma knife radiosurgery: incidence, risk factors and prognosis[J]. J Cancer, 2021, 12(5): 1365-1372.
- [23] Almeida JP, Sanchez MM, Karekezi C, et al. Pituitary Apoplexy: Results of Surgical and Conservative Management Clinical Series and Review of the Literature[J]. World Neurosurg, 2019, 130: e988-e999.

(责任编辑: 唐秋珊)