

长效生长抑素类似物治疗垂体促甲状腺激素腺瘤 1 例 并文献复习

王娟, 刘其聪, 陈其谋, 陈光敏, 蒋鹏, 张瑞, 周厚地

(重庆医科大学附属大学城医院内分泌(代谢)科, 重庆 400010)

Treatment of thyrotropin-secreting pituitary adenoma with long-acting somatostatin analogue: a case report and literature review

Wang Juan, Liu Qicong, Chen Qimou, Chen Guangmin, Jiang Peng, Zhang Rui, Zhou Houde

(Department of Endocrinology, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China)

【中图分类号】R736.4

【文献标志码】B

【收稿日期】2023-04-04

垂体促甲状腺激素腺瘤(thyrotropin-secreting pituitary adenomas, TSHomas)是功能性垂体腺瘤的一种, 占有功能性垂体瘤的 0.5~3.0%^[1], 是甲状腺功能亢进的罕见原因^[2]。以血清游离甲状腺激素(serum free thyroid hormones, FT4)、血清游离三碘甲腺原氨酸(serum free triiodothyronine, FT3)水平增高、TSH 水平不被抑制, 并伴有不同程度甲状腺毒症表现和甲状腺肿为临床特征。其常被误诊为原发性甲亢, 从而误治, 导致病情加重。经蝶窦肿瘤切除术是此类患者的首选根治性治疗, 但部分患者因各种原因不愿或不适宜手术治疗; 这时候需考虑药物治疗, 而作为首选的生长抑素类似物(somatostatin analogue, SSA), 其剂量及疗程, 尚未见明确的指南推荐。

1 病例资料

患者男性, 77 岁, 汉族。因“多食、易饥 2 个月余”于 2021 年 3 月 4 日入院。入院 2 个月前患者无明显诱因出现进食量及次数增加, 伴易饥, 有多言好动、焦躁易怒、怕热。无多饮、多尿、体质量下降, 否认体毛分布改变、皮肤色素沉着等不适。否认近期服用“保健品、减肥药”等影响甲功的药物。患者于入院前 8 天我院门诊查甲功: FT3: 9.08 ↑ (3.1~6.8 pmol/L), FT4: 23.29 ↑ (12~22 pmol/L), TSH: 4.83 ↑ (0.27~4.2 mIU/L), TPO-Ab、TG-Ab、TR-Ab 均阴性。因我院无核医学科, 无法行甲状腺显像或吸碘率检查。于入院 4 天前门诊复查甲功 TSH 仍不受抑制, TSH: 6.57 ↑ (0.27~4.2 mIU/L), FT3 及 FT4 仍升高。于 2022 年 3 月 4 日收入我科。既往史: 50 年前, 于当地医院因“胃溃疡”行“胃大部切除术”。近 10 年有性欲减

退。个人史无特殊。婚育史: 已婚, 育有一子。家族史: 家人无类似发作。父母已故, 死因不详。

查体: T: 36.4℃, P: 86 次/min, R: 20 次/min, BP: 145/52 mmHg, BMI: 18.4 kg/m² 神清, 颜面部无水肿, 未见毛发稀疏、脱落, 双侧甲状腺未扪及肿大及包块。双肺呼吸音清, 未闻及干湿啰音。心率 86 次/min, 律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音。

腹平坦, 右上腹可见陈旧性手术瘢痕, 腹软, 无压痛、反跳痛及肌紧张。病理征阴性。双下肢无凹陷性水肿。

入院后查血常规、肝肾功能、电解质、C 反应蛋白、大小便常规(尿比重: 1.025)均未见明显异常。肾上腺轴、性腺轴及生长激素轴检查结果见表 1。2021 年 3 月 5 日甲状腺彩超: 甲状腺内异常无回声(囊肿), TI-RADS 2 类。泌尿道彩超: 无睾丸增大。2021 年 3 月 7 日头颅 MRI: 垂体左侧份底部结节灶(大小约 10 mm×7 mm, 增强扫描呈轻度强化, 强化程度较周围正常垂体低), 性质待定。双侧基底节区多发腔隙灶可能。左侧丘脑软化灶可能。双侧额叶多发血管源性白质高信号可能。脑萎缩。

患者于 2021 年 3 月 9 日行奥曲肽抑制试验(表 2), 当天复查性腺轴: FSH 及 LH 仍明显升高, 睾酮正常。次日 8 点 TSH 抑制率达 81%。初步考虑诊断: 垂体肿物; TSH 瘤可能性大。患者因自身原因于我院出院, 于陆军军医大学新桥医院住院, 复查激素水平(表 3)。进行老年男子症状量表(Aging male symptoms, AMS)总分 29 分, 阳性; 中老年男子雄激素缺乏(Androgen Deficiency of the Aging Male, ADAM)自测: 阳性。心电图: 窦性心律、频发房早。心脏彩超: 左房内异常回声, 考虑黏液瘤可能性大(左房内可见一较粗的条状稍增强回声, 长约 34 mm、厚约 10 mm, 随心动周期活动度较大, 质地疏松, 并可见蒂附着于房间隔卵圆窝处)。头部 MRI: 双侧半卵圆中心及侧脑室旁少许腔隙灶; 脑萎缩, 左侧侧脑室旁、丘脑及双侧小脑半球软化灶可能; 双侧部分胚胎型大脑后动脉; 右侧大脑前动脉 A1 段较对侧稍细; 左侧大脑后动脉

作者简介: 王娟, Email: 800042@hospital.cqmu.edu.cn。

研究方向: 甲状腺疾病。

通信作者: 周厚地, Email: cqmemji@126.com。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20230927.1828.038>

(2023-10-07)

表 1 入院后(2021 年 3 月 5 日)肾上腺轴、性腺轴及生长激素轴检查结果

项目	8 am	4 pm	0 am
皮质醇	583.70 ↑ (172.00~497.00 nmol/L)	345.20 ↑ (74.10~286.00 nmol/L)	99.70 (nmol/L)
ACTH	105.78 ↑ (7.00~65.00 pg/mL)		
孕酮	0.88 ↑ (0.00~0.15 ng/mL)		
雌二醇	34.45 (25.80~60.70 pg/mL)		
睾酮	6.00 (1.93~7.40 ng/mL)		17.95 (7.00~65.00 pg/mL)
促卵泡刺激素	43.39 ↑ (1.50~12.40 mIU/mL)	48.20 (7.00~65.00 pg/mL)	
黄体生成素	34.07 ↑ (1.70~8.60 mIU/mL)		
催乳素	19.59 ↑ (4.04~15.20 ng/mL)		
GH	0.34 (0.00~5.00 ng/mL)		
IGF-1	76.80 (101.00~267.00 ng/mL)		

P2 段管腔粗细欠均。腹部彩超:胆总管增宽;肝胰脾双肾二维及彩色多普勒超声未见异常。完善基因检查提示为:MYRF 基因。初步考虑诊断:TSHomas? 促性腺激素细胞腺瘤? 心房黏液瘤,脑萎缩,胆总管增宽。

表 2 奥曲肽抑制试验

时间	TSH(mIU//L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)
7:55	4.89	8.25	21.39
10:00	3.82	7.59	20.59
12:00	3.37	6.78	19.11
14:00	3.18	6.78	19.12
16:00	2.97	7.09	20.03
次日 8:00	0.93	5.22	18.84

注:分别于 8:00、16:00 及 24:00 点皮下注射奥曲肽注射液 0.1 mg

因患者不愿手术治疗。于 2021 年 3 月 24 日开始使用醋酸兰瑞肽缓释注射液 90 mg 注射,之后每月用此剂量。用药 13 d 时,复查甲功已完全正常(表 4),在第 3 个月时,患者因疫情延迟此药注射,再次出现甲状腺毒症表现,以及 FT₃、

FT₄、TSH 均升高;当时 MRI:垂体左侧结节,大小较前相仿;规律用药后,甲功恢复;在第 9 个月时,出现 TSH 轻微升高,结合患者无甲状腺毒症表现,且 FT₃、FT₄ 均正常,考虑为实验室误差可能性大,未调整药物剂量,之后复查甲功恢复正常。1 年时,复查 MRI:垂体左侧结节(大小约 4 mm × 6 mm),体积较前略减小(见图 1)。2 年时,随访甲功仍正常。整个治疗过程中,患者除了每次用药后 1 周左右,有轻微腹泻外,无其他明显腹痛、恶心、呕吐、头昏、头痛等副作用。2 年时,测血压、血常规、肝功、血糖、电解质等均正常。

2 讨论

从 1960 年首例 TSHomas 报道以来,目前全球报道的病例不到 1 000 例^[3,26-32]。其常被误诊为原发性甲状腺功能亢进症,给予甲状腺大部切除术或放射碘治疗,这样反而促使 TSH 腺瘤增大^[5]。所以尽早明确诊断相当重要。我们这位患者有甲状腺毒症表现,第一次查甲功提示 FT₃、FT₄ 升高,同时 TSH 不受抑制,4 d 后复查仍为此表现,我们排除了近期使用影响甲功的药物或食物,与检验科沟通复测 TSH 仍高,排除

表 3 陆军军医大学新桥医院复查激素结果

	8 am	4 pm	0 am
皮质醇	442.30 (176.60~579.40 nmol/L)	243.70 (66.00~353.00 nmol/L)	87.70 (<100.00 nmol/L)
ACTH	14.23 (7.20~63.30 ng/L)		
FT ₃	8.74 ↑ (3.10~6.89 pmol/L)		
FT ₄	23.78 ↑ (11.00~22.00 pmol/L)		
TSH	5.098 ↑ (0.27~4.20 mIU/L)		
PRL	17.73 (5.18~26.53 ng/mL)		
FSH	41.19 ↑ (0.95~11.95 mIU/mL)		
LH	26.00 ↑ (1.14~8.75 mIU/mL)		
睾酮	34.77 ↑ (4.94~32.01 nmol/L)		
孕酮	0.20 (<0.10~0.20 ng/mL)		
雌激素	38.00 (11.00~44.00 pg/mL)		
性激素结合球蛋白	127.70 ↑ (17.10~77.60 nmol/L)		
硫酸脱氢表雄酮	101.00 (167.90~591.90 μg/dL)		
GH	0.45 (0.00~3.00 μg/L)		
IGF-1	68.40 (59.00~177.00 ng/mL)		
尿渗透压	579.00		
尿比重	1.015		

表 4 使用醋酸兰瑞肽缓释注射液后甲功情况

复查日期	FT ₃ (3.10~6.80 pmol/L)	FT ₄ (12.00~2.00 pmol/L)	TSH (0.27~4.20 mIU/L)
4月6日	5.18	18.02	3.33
4月29日	3.93	15.48	2.83
6月16日(间隔7周注射)	7.55	24.29	5.31
6月22日	8.11	27.57	4.37
10月10日	6.90	21.32	1.75
12月28日	5.33	15.74	5.51
2022年3月30日	5.70	21.10	2.02
2023年2月26日	3.26	14.55	0.73

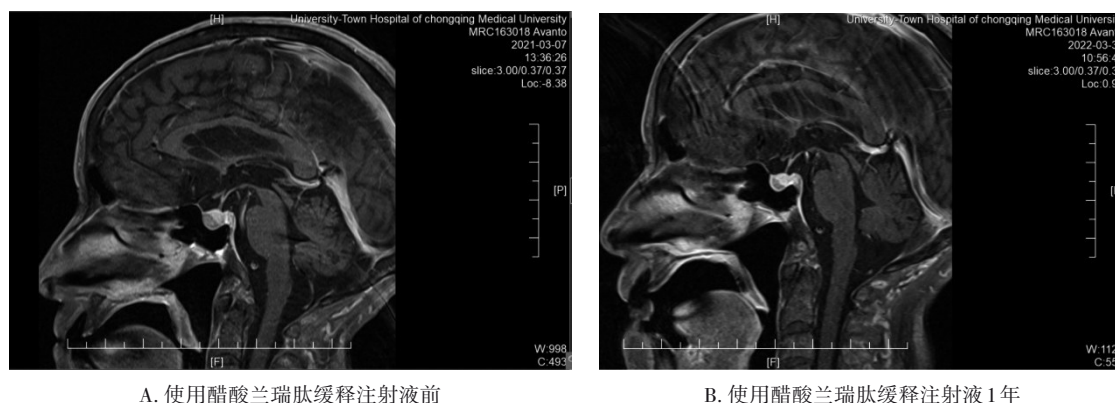


图 1 使用醋酸兰瑞肽缓释注射液前及使用 1 年后 MRI

了实验室误差。故当时我们考虑其为 TSHomas 可能。

此疾病需与甲状腺激素抵抗相鉴别;我们参考了欧洲 TSHomas 指南^[1],结合患者有甲状腺毒症的临床表现、头颅 MRI 提示有腺瘤、血清性激素结合球蛋白升高、奥曲肽抑制试验被抑制,均支持垂体 TSH 瘤诊断,最关键的基因检查,为 MYRF 基因,即排除了 TR β 及 TR α 基因突变^[4],即排除了甲状腺激素抵抗综合征;所以明确诊断为 TSHomas。

由于患者 77 岁高龄,合并心脏黏液瘤可能,手术风险大。与患者沟通,其不愿手术治疗,要求保守治疗。

查阅我国 TSHomas 诊治专家共识^[5]中提出:无论在术前准备还是术后未缓解患者的药物治疗均首选 SSA。生长抑素是一种自然产生的物质,它通过对 5 种生长抑素受体亚型 (sst 1-5) 的作用,抑制一些激素和生长因子的释放^[6]。有研究表明,TSHomas 采用 SSA 治疗能够使 90% 的患者血 TSH 水平受抑制,并可能使 40% 的患者肿瘤缩小^[1,7]。由于天然生长抑素的半衰期不到 3 分钟,因此,临床治疗多选择具有更长半衰期的合成 SSA^[6]。故我们选了醋酸兰瑞肽缓释注射液 90 mg 治疗,用药 13 d 时,甲功已正常。每月规律此剂量治疗,甲功能控制正常,用药 1 年时,复查 MRI 腺瘤体积较前略减小(见图 1)。

尽管目前 TSHomas 的报道越来越多,但大样本的临床研究仍不多见^[31],治疗上主要选择手术治疗。既往专家指南、共识中,对垂体 TSH 瘤使用长效 SSA 剂量等亦无相关推荐。故我们用搜索词:促甲状腺激素腺瘤、生长抑素类似物,回顾了 in PUBMED 和万方数据库中,报道的所有使用长效

SSA 治疗垂体 TSH 瘤的个案报道病例;长效 SSA 没有明确剂量或治疗后完全无效的病例被排除在外。加我们报道的病例,共 23 例(见表 5)。其中女性患者 10 例,男性患者 13 例,年龄范围 16~79 岁,中位数 47 岁;与中国专家共识^[5]提及的发病性别倾向、好发年龄相符。其中有 6 例免疫组化提示单纯 TSH 阳性,10 例中合并 GH 阳性。对于合并 GH 阳性的垂体 TSH 瘤与 GH 阴性的来说,使用 SSA 的效果并无明显区别。23 例中有 11 例进行了奥曲肽抑制实验,除 1 例未被抑制外,其余 10 例均被抑制,之后使用长效制剂奥曲肽治疗仍有效。23 例患者使用 SSA 后短的 7 d,长的 1 年甲功恢复;其中有 16 例在 3~4 个月内甲功可控制,这之中还有 5 例伴有肿瘤体积的缩小。23 例中使用的 SSA 共 3 种,分别为:长效制剂奥曲肽、兰瑞肽及长效帕瑞肽。其中长效帕瑞肽 1 例,使用剂量 40 mg/月治疗。兰瑞肽共 7 例,其中仅有 1 例使用 20 mg/月注射维持甲功;1 例需 30 mg/10 d 注射,与我们的病例 90 mg/月注射来看,每月需要量相当;另 4 例最后需用到 120 mg/月维持,3 例中有 1 例平稳后减量为 120 mg/54 d,甲功可维持正常。余 15 例使用长效制剂奥曲肽,其中 12 例 20 mg/月可控制,1 例 30 mg/月控制,1 例 10 mg/月控制,1 例 20 mg/2 月控制。既往研究^[6,23]表明 SSA 剂量越大,可更快达更高血药浓度,持续时间也越长,如长效制剂奥曲肽 60 mg 药效可持续 8 周,这种持久的效果更便于患者的管理。而随 SSA 剂量的增加并没有出现除胆石症等消化道症状外的新的不良事件^[23]。当然我们也发现使用 SSA 效果差或先治疗有效,之后无效的患者^[24-25];但这毕竟是少数。综上,我们推

荐对 TSHomas 治疗前,若奥曲肽抑制实验提示被抑制的患者,可首选长效制剂奥曲肽 20 mg 或 30 mg/月起始,或醋酸兰瑞肽缓释注射液 90 mg 或 120 mg/月起始,对选用长效帕瑞肽,因参考文献太少,可参考 40 mg/月起始。既往指南及共识均未提及非手术患者如何随访,结合表 5 中的文献,我们推荐随访情况见表 6,前 5 月每月根据其甲功结果及甲状腺毒症症状缓解情况,增减长效 SSA 剂量。用药第 3 个月时根

据其甲功、MRI 肿瘤缩小等情况进行评估:①若此时效果仍差,需考虑手术或放疗等其他治疗方式治疗;②若此时已有明显效果,结合患者意愿,可考虑适当增加剂量延长治疗间隔时间,继续使用长效 SSA 治疗。目前国内个案报道中药物治疗报道有限,仅能更多地参考国外的数据,未来我们需要更多的中国病例帮助我们制定符合我国人群的使用剂量及疗程等。

表 5 使用长效生长抑素类似物治疗 TSHomas 的个案报道病例

序号	年龄(岁)/性别	肿瘤大小	免疫组化阳性	奥曲肽抑制实验	治疗方案	使用生长抑素类似物多久有效	来自文献
1	57/女	17 mm	TSH	被抑制	LT ₄ +TSS,2年后,LT ₄ +醋酸奥曲肽 200 μg tid×1 年,停醋酸奥曲肽,换为长效制剂奥曲肽 30 mg/月+LT ₄	使用 1 年后 TSH 降至稍高于正常值,肿瘤大小无变化	[8]
2	79/女	18 mm	TSH	/	TSS;醋酸奥曲肽 100 μg bid×5 年;停醋酸奥曲肽,长效制剂奥曲肽 20 mg/月 1 次	醋酸奥曲肽使用 6 周后甲状腺毒症症状消失,1 年后甲功降至正常。之后换为长效制剂奥曲肽,甲功控制可	[8]
3	21/女	20 mm	/	/	奥曲肽 50 mg tid,3d 后 100 mg tid,14 天后长效制剂奥曲肽 20 mg/月 1 次	奥曲肽治疗 7 d 后,甲状腺激素恢复正常,长效制剂奥曲肽治疗 6 周后,MRI 示肿瘤开始缩小	[9]
4	54/女	微腺瘤	TSH	被抑制	兰瑞肽 20 mg/月×3 个月,后 TSS 失败,之后再次原剂量治疗 4 年	术前使用了 3 个月甲状腺激素有下降但未正常,术后继续使用半年后正常	[10]
5	16/男	17 mm×15 mm	TSH、FSH	/	TSS 后 4 个月,先短效生长抑素 100 μg bid×1 周,然后长效释放制剂 10 mg/月×3 月后,生长抑素的剂量增加到 20 mg/月。	使用 2 个月后甲功恢复	[11]
6	69/女	14 mm×27 mm×10 mm	TSH	/	TSS 后,奥曲肽 20 mg/月 1 次,后虽 TSH 控制,但 FT ₃ 、FT ₄ 升高,故于 TSS 术后 4 月开始加抗甲亢药物治疗	使 TSH 恢复时间不详	[12]
7	41/男	大腺瘤	/	/	长效制剂奥曲肽 20 mg/月×3 月,之后 TSS	使用 3 月甲功恢复正常,临床体征和症状有客观改善。MRI 显示肿瘤缩小超过 50%,大的鞍上部分消失,鞍内部分也显著减少	[13]
8	47/男	大腺瘤	TSH	/	第一次 TSS 2 月后复发,开始兰瑞肽注射凝胶 120 mg/月治疗,治疗第 13 个月再次 TSS,但术后 12 月再次复发,再次起始兰瑞肽注射凝胶 120 mg/月	第 1 次使用兰瑞肽自凝胶后,患者的临床症状有所改善,激素水平也恢复正常。在 3 个月时,MRI 显示垂体肿块缩小了 57%	[14]
9	37/男	微腺瘤	/	/	兰瑞肽注射凝胶 120 mg/月,之后 120 mg 每隔 54 d 注射。	治疗 1 个月后 FT ₄ 恢复正常,TSH 下降,10 个月后 MRI 未见肿瘤	[14]
10	41/男	大腺瘤	TSH、GH、PRL	被抑制	长效制剂奥曲肽 20 mg/月×3 月,之后 TSS	治疗 3 个月甲功正常,MRI 肿瘤缩小 50% 以上	[15]
11	43/男	微腺瘤	TSH、GH	被抑制	长效制剂奥曲肽 20 mg 每月×3 月,之后 TSS	治疗 3 个月甲功正常,MRI 肿瘤无变化	[15]
12	36/女	10 mm	TSH	被抑制	兰瑞肽 30 mg 每隔 10 d 注射 1 次×6 个月,之后 TSS	治疗 6 个月后临床症状明显改善,甲功恢复正常,甲状腺超声显示左叶缩小	[16]
13	33/女	13 mm×12.5 mm×10 mm	TSH、LH	未被抑制	长效制剂奥曲肽 20 mg/月×10 个月,之后 TSS	治疗 10 个月后,血清 TSH 水平下降 50% 以上,但肿瘤大小变化不大	[17]
14	40/男	28 mm	TSH、GH、PRL	/	醋酸奥曲肽微球 20 mg/月,3~4 个月行 TSS	治疗 3~4 个月后甲功基本恢复正常	[18]
15	48/男	23 mm	TSH、GH、PRL	/	醋酸奥曲肽微球 20 mg/月,3~4 个月行 TSS	治疗 3~4 个月后甲功基本恢复正常	[18]

续表

序号	年龄(岁)/性别	肿瘤大小	免疫组化阳性	奥曲肽抑制实验	治疗方案	使用生长抑素类似物多久有效	来自文献
16	58/男	15 mm	TSH、GH	/	醋酸奥曲肽微球 20 mg/月, 3~4 个月后行 TSS	治疗 3~4 个月后甲功基本恢复正常	[18]
17	51/男	32 mm	TSH、GH	/	醋酸奥曲肽微球 20 mg/月, 3~4 个月后行 TSS	治疗 3~4 个月后甲功基本恢复正常	[18]
18	21/女	28 mm×19 mm×17 mm	TSH、GH、PRL	/	TSS 术后 18 月复发, 术后 20 月开始长效制剂奥曲肽 10 mg/月×11 个月	迅速控制甲功(具体时间不详)。	[19]
19	57/男	7 mm×8 mm×12 mm	/	轻微抑制	长效帕瑞肽 40 mg/月×4 月, 之后 TSS	1 个月余后甲功正常, 治疗 4 个月肿瘤大小无增长	[20]
20	52/女	24 mm×13 mm×23 mm	TSH、GH	被抑制	奥曲肽缓释微丸 20 mg 每隔 60 d 一次×9 周, 之后 TSS, 术后 4 周复发; 再次开始奥曲肽缓释微丸 20 mg 每隔 60 d 一次×2 年停用, 再次复发, 再次 TSS。	单次用药后, 甲功恢复正常, 7 周后 MRI 示肿瘤显著减少。	[21]
21	51/男	40 mm	TSH、GH	被抑制	兰瑞肽注射凝胶由 90 mg/月开始, 增加到 120 mg/月, 3 个月后行 TSS	治疗 3 月内甲功正常, 肿瘤大小有缩小	[22]
22	47/女	24 mm	TSH 阳性、GH、ACTH、FSH 弱染色	被抑制	兰瑞肽注射凝胶由 90 mg/月开始, 增加到 120 mg/月, 6 个月后行 TSS	治疗 6 个月内甲功正常, 肿瘤大小有缩小	[22]
23	77/男	10 mm×7 mm	/	被抑制	醋酸兰瑞肽缓释注射液 90mg/每月	治疗 13 d 甲功已恢复正常, 1 年后肿瘤明显缩小	本病例

注: 经蝶窦手术(Transsphenoid sinus surgery, TSS), 左旋甲状腺素钠(Levothyroxine sodium, LT₄)

表 6 使用长效生长抑素类似物后随访时间及内容

时间	甲功及甲状腺毒症表现情况	头颅 MRI	其他垂体激素
用药后 1 个月	√	/	/
2 个月	√	/	/
3 个月	√	√	/
4 个月	√	/	√
5 个月	√	/	/
8 个月	√	/	√
1 年	√	√	√
之后每年	√	√	√

在整个过程中, 我们发现这位患者多次查 FSH 及 LH 明显升高, 睾酮正常。因我院未开展游离睾酮和雄烯二酮检查, 故无法协助诊断。但结合患者为老年人, 近 10 年有性欲减退表现, 超声无睾丸增大, 在新桥医院进行的 AMS 与 ADAM 评分均为阳性。且使用兰瑞肽治疗后多次复查性激素, 结果仍为 FSH 及 LH 明显升高, 睾酮正常。经过科室讨论, 考虑其 FSH、LH 升高与其年龄相关, 暂不考虑为促性腺激素细胞腺瘤。我们的专家共识^[5]中也未提及 TSH 瘤会同时分泌促性激素。2017 年 WHO 建议^[33]对垂体瘤根据转录因子进行分类, 其中垂体特异性转录因子 1(PIT-1)这个谱系, 通常表达的是生长激素、泌乳素和 TSH, 而促性激素由类固醇生成因子 1(SF-1)表达。从转录因子谱系来分析也不支持此患者为促性腺激素细胞瘤。

参 考 文 献

- [1] Beck-Peccoz P, Lania A, Beckers A, et al. 2013 European thyroid association guidelines for the diagnosis and treatment of thyrotropin-secreting pituitary tumors[J]. Eur Thyroid J, 2013, 2(2): 76-82.
- [2] Önnestam L, Berinder K, Burman P, et al. National incidence and prevalence of TSH-secreting pituitary adenomas in Sweden[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(2): 626-635.
- [3] Peiqiong Luo, Lin Zhang, Lidan Yang, et al. Progress in the Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of TSH-Secreting Pituitary Neuroendocrine Tumor[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 11: 580264.
- [4] 叶蕾, 韩如来, 姜晓华, 等. 促甲状腺激素不适当分泌综合征 61 例病例总结[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(11): 925-931. Ye Lei, Han Rulai, Jiang Xiaohua, et al. Syndrome of inappropriate secretion of TSH: Differential diagnosis in 61 patients[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2015, 31(11): 925-931.
- [5] 柴晓峰, 邓侃. 中国垂体促甲状腺激素腺瘤诊治专家共识 (2017)[J]. 全科医学临床与教育, 2017, 15(3): 245-247. Cai Xiaofeng, Deng Kan. Consensus of experts on diagnosis and treatment of thyrotropin-secreting pituitary adenomas in China (2017) [J]. Clinical education of general practice, 2017, 15(3): 245-247.
- [6] Astruc B, Marbach P, Bouterfa H, Denot C, Safari M, Vitaliti A, Sheppard M. Long-acting octreotide and prolonged-release lanreotide formulations have different pharmacokinetic profiles[J]. J Clin Pharmacol, 2005, 45: 836-844.
- [7] Beck-Peccoz P, Persani L, Mannavola D, et al. Pituitary tumours: TSH-secreting adenomas[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2009, 23(5): 597-606.
- [8] Gourgoutis L, Skarulis MC, Brucker-Davis F, et al. Effectiveness of

long-acting octreotide in suppressing hormonogenesis and tumor growth in thyrotropin-secreting pituitary adenomas: report of two cases[J]. Pituitary, 2001, 4(3): 135-143.

[9] Erem C, Hacıhasanoğlu A, Sari A, et al. A rare case and a rapid tumor response to therapy: dramatic reduction in tumor size during octreotide treatment in a patient with TSH-secreting pituitary macroadenoma[J]. Endocrine, 2004, 25(2): 141-145.

[10] Prieto-Tenreiro A, Díaz-Guardiola P. Long term treatment of a thyrotropin-secreting microadenoma with somatostatin analogues[J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2010, 54(5): 502-506.

[11] Kessler M, David R, Pawelczak M, et al. Thyrotropin-secreting pituitary adenoma in an adolescent boy: challenges in management[J]. Pediatrics, 2010, 126(2): e474-e478.

[12] Fukushima S, Takahashi M, Yoneda C, et al. A case of TSH-producing adenoma treated with octreotide in combination with thiamazole for the control of TSH and thyroid hormones after trans-sphenoidal neurosurgery[J]. Endocr J, 2011, 58(6): 485-490.

[13] Gatto F, Barbieri F, Castelletti L, et al. In vivo and in vitro response to octreotide LAR in a TSH-secreting adenoma: characterization of somatostatin receptor expression and role of subtype 5[J]. Pituitary, 2011, 14(2): 141-147.

[14] Paniagua AE, Bernabeu I, Leskela S, et al. Lanreotide autogel-induced tumour shrinkage in thyrotropin-secreting pituitary macroadenomas[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2011, 74(3): 406-408.

[15] Gatto F, Barbieri F, Gatti M, et al. Balance between somatostatin and D2 receptor expression drives TSH-secreting adenoma response to somatostatin analogues and dopaminergics[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2012, 76(3): 407-414.

[16] Kamoun M, d'Herbomez M, Lemaire C, et al. Coexistence of thyroid-stimulating hormone-secreting pituitary adenoma and graves' hyperthyroidism[J]. Eur Thyroid J, 2014, 3(1): 60-64.

[17] Gruszka A, Zielinski GM, Kunert-Radek J. Preoperative long-acting octreotide treatment for invasive thyrotropin-secreting pituitary macroadenoma after previous radioiodine thyroid ablation[J]. J Clin Neurosci, 2014, 21(2): 340-342.

[18] 姜 艳, 顾 锋, 朱惠娟, 等. 分泌促甲状腺素及生长激素的垂体混合瘤临床特点及诊疗分析[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(7): 567-569.

Jiang Y, Gu F, Zhu HJ, et al. Clinical characteristics of pituitary adenoma co-secreting thyroid stimulating hormone and growth hormone and analysis of its diagnosis and treatment[J]. Chinese journal of practical internal medicine, 2016, 36(7): 567-569.

[19] Perdomo CM, Áraque JA, Idoate MÁ, et al. Management of a pregnant woman with thyrotropinoma: a case report and review of the literature[J]. Gynecol Endocrinol, 2017, 33(3): 188-192.

[20] van Eersel MEA, Meeuwisse-Pasterkamp SH, Muller Kobold AC, et al. Treatment of a thyrotropin-secreting pituitary adenoma (TSH-oma) with pasireotide LAR[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2017, 87(6): 877-879.

[21] Ortiz E, Pardoza M, Monnier E, et al. Ectopic pituitary adenoma of the TSH-secreting sphenoidal sinus with excellent response to somatostatin analogs. Theory of the embryogenesis and literature review from a clinical case[J]. Steroids, 2020, 154: 108535.

[22] Tokutsu A, Okada Y, Torimoto K, et al. Response of thyrotropin-secreting pituitary tumors to preoperative lanreotide therapy. Report of two cases[J]. Neuro Endocrinol Lett, 2020, 41(1): 10-16.

[23] Alonso-Gordoa T, Manneh R, Grande E, et al. High-Dose Soma-

tostatin Analogs for the Treatment of Neuroendocrine Neoplasms: where are we Now?[J]. Curr Treat Options Oncol, 2022, 23(7): 1001-1013.

[24] Pereira BD, Raimundo L, Mete O, et al. Monomorphous Plurihormonal Pituitary Adenoma of Pit-1 Lineage in a Giant Adolescent with Central Hyperthyroidism[J]. Endocr Pathol, 2016, 27(1): 25-33.

[25] Mouslech Z, Somali M, Sakali AK, et al. TSH-secreting pituitary adenomas treated by gamma knife radiosurgery: our case experience and a review of the literature[J]. Hormones (Athens), 2016, 15(1): 122-128.

[26] 赵 昭, 金树梅, 张学斌, 等. 2276 例不同激素类型垂体腺瘤的临床及病理特点分析[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(10): 1031-1037.

Zhao Zhao, Jin Shumei, Zhang Xuebin, et al. Clinicopathologic features of 2276 cases of pituitary adenomas of different types[J]. Chin J Neurosurg, 2015, 14(10): 1031-1037.

[27] 杨莹莹, 刘 浩, 胡 媛, 等. 甲状腺素检测在垂体促甲状腺激素腺瘤术后随访中的意义[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(47): 3825-3828.

Yang YY, Liu H, Hu A, et al. The surgery of thyrotropin-secreting pituitary adenomas and the significance of thyroid stimulating hormone level in follow-up[J]. Natl Med J China, 2016, 96(47): 3825-3828.

[28] 余南生. 促甲状腺激素水平与垂体促甲状腺腺瘤患者预后的关系[J]. 分子影像学杂志, 2017, 40(3): 327-330.

Yu NS. Relationship between TSH level and prognosis of patients with thyrotropin-secreting pituitary adenoma[J]. Molecular imaging complex, 2017, 40(3): 327-330.

[29] 范晓静, 臧 丽, 金 楠, 等. 垂体促甲状腺激素分泌瘤临床特点的比较分析[J]. 解放军医学杂志, 2017, 42(7): 591-596.

Fan XJ, Zang L, Jin N, et al. A comparative study of the clinical features of thyrotropin-secreting pituitary adenomas[J]. Med J Chin PLA, 2017, 42(7): 591-596.

[30] 杨红梅. 垂体腺瘤促甲状腺激素型的诊疗探讨分析[J]. 大家健康(下旬版), 2017, 11(8): 62.

Yang HM. Diagnosis and treatment of thyrotropin type of pituitary adenoma[J]. Everyone is healthy (First ten-day edition), 2017, 11(8): 62.

[31] 范晓静, 臧 丽, 杜 锦, 等. 对国内 153 例垂体促甲状腺素腺瘤临床报道的文献复习[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34(8): 660-666.

Fan XJ, Zang L, Du J, et al. A literature review for 153 cases of thyrotropin-secreting pituitary adenomas in China[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2018, 34(8): 660-666.

[32] 徐 剑, 李 征, 郭 莹, 等. 垂体促甲状腺激素腺瘤的临床特征和术前短效奥曲肽治疗的临床疗效[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(4): 345-349.

Xu J, Li Z, Guo Y, et al. Clinical characteristics and outcomes of preoperative short-acting octreotide treatment in patients with thyrotropin-secreting pituitary adenomas[J]. Chin J Intern Med, 2021, 60(4): 345-349.

[33] 关 宏, 郭淑芹, 贾同乐. 2017 版 WHO 垂体神经内分泌肿瘤分类临床指导及国际疾病分类法编码分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2022, 22(1): 54-59.

Guan H, Guo SQ, Jia TL, et al. Clinical guidance and international classification of disease coding analysis in the 2017 WHO classification of pituitary neuroendocrine tumors[J]. Chin J Contemp Neurol Neurosurg, 2022, 22(1): 54-59.

(责任编辑: 唐秋娟)