

## 鞍区转移癌六例临床分析

李晓旭 邓侃 有慧 张毅 王志成 朱建宇 冯铭 朱惠娟 王任直 姚勇

**【摘要】** 目的 鞍区转移癌为临床罕见病,探讨鞍区转移癌的转移来源、临床表现、诊断与鉴别诊断,总结鞍区转移癌的诊治经验。**方法与结果** 共 6 例患者均为 2014 年 1 月至 2019 年 10 月行神经内镜或显微镜下经鼻蝶入路鞍区占位性病变更除术后经病理证实的鞍区转移癌,4 例以鞍区占位效应首发,2 例既往有恶性肿瘤史。临床表现以头痛、视力下降和视野缺损最为常见。病变主要累及海绵窦和垂体。3 例病变累及腺垂体的患者表现为腺垂体功能减退症,其中 2 例入院诊断为无功能性垂体腺瘤。**结论** 鞍区转移癌可作为恶性肿瘤的首发表现,与垂体腺瘤相比更易出现尿崩症、腺垂体功能减退症等,单纯依靠影像学诊断相对局限,临床实践中应结合多方面考虑鉴别诊断,降低误诊率。

**【关键词】** 垂体肿瘤; 蝶鞍; 肿瘤转移

### Clinical analysis of six cases with metastatic carcinoma in sellar region

LI Xiao-xu<sup>1</sup>, DENG Kan<sup>1</sup>, YOU Hui<sup>2</sup>, ZHANG Yi<sup>1</sup>, WANG Zhi-cheng<sup>1</sup>, ZHU Jian-yu<sup>1</sup>, FENG Ming<sup>1</sup>, ZHU Hui-juan<sup>3</sup>, WANG Ren-zhi<sup>1</sup>, YAO Yong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurosurgery, Pituitary Center, <sup>2</sup>Department of Radiology, <sup>3</sup>Department of Endocrinology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: YAO Yong (Email: freetigeryao@163.com)

**【Abstract】 Objective** Metastatic carcinoma in sellar region is a rare disease. This article is to discuss the metastatic origin, clinical manifestations, diagnosis and differential diagnosis of metastatic carcinoma in sellar region, and to summarize the experience in diagnosis and treatment of disease. **Methods and Results** From January 2014 to October 2019, six patients with metastatic carcinoma in sellar region were confirmed by pathological examinations after endoscopic or microscopic transsphenoidal surgery. Four patients presented with mass effect in sellar region as the first manifestation, and 2 patients were associated with a history of malignant neoplasm. The common clinical manifestations were headache and visual disturbance. The lesions mainly involved cavernous sinus and pituitary gland. Three patients whose lesions involved adenohypophysis presented with pituitary hypofunction, of which 2 patients were diagnosed as non-functional pituitary adenoma on admission. **Conclusions** Presentations associated with metastatic carcinoma in sellar region can be the first manifestation of malignant neoplasm. Compared with pituitary adenomas, metastatic carcinoma in sellar region is more prone to present with diabetes insipidus and pituitary hypofunction. Relying solely on imaging diagnosis is relatively limited, and differential diagnosis should be considered in multiple aspects to reduce the misdiagnosis rate.

**【Key words】** Pituitary neoplasms; Sella turcica; Neoplasm metastasis

This study was supported by Major Collaborative Innovation Project of Medical Science and Health Science and Technology Innovation Project in Chinese Academy of Medical Sciences (No. 2016-I2M-1-002).

**Conflicts of interest:** none declared

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2020.03.009

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程重大协同创新项目(项目编号: 2016-I2M-1-002)

作者单位: 100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经外科垂体腺瘤外科治疗中心(李晓旭、邓侃、张毅、王志成、朱建宇、冯铭、王任直、姚勇), 放射科(有慧), 内分泌科(朱惠娟)

通讯作者: 姚勇, Email: freetigeryao@163.com

鞍区转移瘤是一类临床罕见疾病,是颅外恶性肿瘤向鞍区转移所致。据文献报道,鞍区转移瘤在女性中最为常见的原发肿瘤是乳腺癌,男性则为肺癌<sup>[1]</sup>。鞍区转移瘤根据肿瘤大小和累及部位而表现各异,尽管临床和影像学表现有其特异性,但在临床实践中易与垂体腺瘤相混淆,易误诊。北京协和医院神经外科近 6 年共收治 6 例鞍区转移瘤患者,回顾分析其诊治过程并复习相关文献,以期提高临床医师对此类肿瘤的诊断与鉴别诊断能力。

## 临床资料

### 一、病例选择

鞍区转移瘤病例的纳入标准:(1)入院时头部 MRI 显示鞍区占位性病变。(2)手术方式为神经内镜或显微镜下经鼻蝶入路鞍区肿瘤切除术。(3)术后经病理证实为鞍区转移瘤。(4)本研究经我院道德伦理委员会审核批准,患者或其家属均对病情和手术方式知情同意并签署知情同意书。

### 二、临床特点

选择 2014 年 1 月至 2019 年 10 月在北京协和医院神经外科行神经内镜或显微镜下经鼻蝶入路手术的鞍区转移瘤患者共 6 例,男性 2 例,女性 4 例;年龄 30~71 岁,平均 56.50 岁;既往 2 例有明确原发肿瘤史,分别为肾透明细胞癌和乳腺癌,余 4 例无既往肿瘤史;其中 2 例入院时诊断为无功能性垂体腺瘤;术后经病理证实为转移性肾透明细胞癌 3 例、低分化腺癌伴神经内分泌分化 1 例、低度恶性非肠型腺癌 1 例、转移性乳腺神经内分泌癌 1 例。6 例患者的临床资料详见表 1。

1. 临床症状与体征 本组有 4 例患者以鞍区占位效应首发,表现为头痛(4 例)、视力下降或视野缺损(4 例)、脑神经受累(2 例)和尿崩症(1 例);1 例患者以肾透明细胞癌鞍区转移就诊,1 例患者以乳腺癌鞍区转移就诊,均表现为不同程度的视力下降和视野缺损。

2. 影像学表现 本组患者头部 MRI 检查均显示鞍区占位性病变,病变累及海绵窦 4 例、垂体 3 例、斜坡 2 例、眶尖 1 例、筛窦 1 例、蝶窦 1 例、鼻腔 1 例、岩骨 1 例;肿瘤大小 20 mm×20 mm~44 mm×53 mm,平均 27.33 mm×32.17 mm。

3. 腺垂体功能 本组有 3 例病变累及垂体的患者表现为腺垂体功能减退症状,其中 1 例出现尿崩症;此 3 例患者经激素测定确定垂体激素水平降低,

血清皮质醇总量均降低(26.77~56.87 nmol/L,正常参考值:110.40~615.48 nmol/L),其中 1 例伴游离甲状腺素(FT<sub>4</sub>)下降(6.97 pmol/L,正常参考值:10.45~24.38 pmol/L)和促甲状腺激素(TSH)水平下降(0.05 μU/ml,正常参考值:0.38~4.34 μU/ml),1 例伴 FT<sub>4</sub>下降(4.90 pmol/L)、黄体生成素(LH)下降(<0.20 U/L,正常参考值:1.24~8.62 U/L)、卵泡刺激素(FSH)水平下降(<0.20 U/L,正常参考值:1.27~19.26 U/L)和睾酮下降(<0.35 nmol/L,正常参考值:0.35~2.60 nmol/L)。本组有 4 例患者催乳素(PRL)水平轻度升高(0.75~2.46 nmol/L,正常参考值:男性 0.12~0.60 nmol/L,女性 <1.37 nmol/L),考虑为肿瘤压迫垂体柄引起的垂体柄效应所致。

### 典型病例

患者 男性,59 岁,因头痛 1 年余,视力下降、视野缺损 1 个月,于 2018 年 11 月 27 日至我院就诊。患者 1 年前(2017 年 11 月)无明显诱因出现头痛,外院行头部 MRI 检查显示鞍区球形占位性病变,呈等 T<sub>1</sub>、等 T<sub>2</sub> 信号,病灶内信号欠均匀,边界清晰,大小约 16 mm×17 mm×15 mm,左侧视交叉略受压上抬,双侧海绵窦略受累,增强扫描病变呈不均匀强化,考虑垂体大腺瘤;腹部 CT 显示,左肾占位性病变;实验室测定垂体激素水平均于正常值范围。临床考虑肾癌合并无功能性垂体腺瘤。遂于 2017 年 12 月行腹腔镜下左肾癌根治术,术后病理提示为(左肾)肾透明细胞癌(WHO II 级)。术后 1 年间断头痛,1 个月前出现双眼视力下降、视野缺损,遂至我院就诊。病程中体重减轻 2.50 kg。入院后体格检查:双眼视力下降(左眼 0.02、右眼 0.15),双眼颞侧偏盲。实验室检查:血清皮质醇总量为 58.79 nmol/L,FT<sub>4</sub> 8.39 pmol/L,LH <0.20 U/L,FSH <0.20 U/L,PRL 2.46 nmol/L,睾酮 <0.35 nmol/L。复查头部 MRI 显示,蝶鞍增大,鞍区可见类圆形欠均匀的异常信号影,呈等 T<sub>1</sub>、长 T<sub>2</sub> 信号,大小约为 25.40 mm×24.60 mm×25.80 mm,边界清晰,可见明显“腰征”,鞍膈明显抬高,垂体柄上抬、显示不清,病灶向上突入鞍上池,视交叉明显受压上抬,部分包绕双侧海绵窦,Knosp 分级 2~3 级;增强扫描病灶呈不均匀强化(图 1)。临床考虑垂体大腺瘤伴出血囊性变可能。遂于 2018 年 11 月 29 日于全身麻醉下行神经内镜下经鼻蝶入路鞍区占位性病变切除术。术中可见鞍内鱼肉状肿瘤,呈灰红色,质地较

表 1 6 例鞍区转移癌患者的临床资料

Table 1. Clinical data of 6 patients with metastatic carcinoma in sellar region

序号	性别	年龄(岁)	原发肿瘤	临床表现	腺垂体功能	入院时诊断	影像学表现		病理诊断
							转移灶累及部位	转移灶大小(mm)	
1	女性	62	无	头痛、尿频、眼痛、视力下降	甲状腺功能减退症、肾上腺皮质功能减退症	鞍区占位性病变	垂体	25×20	低分化腺癌伴神经内分泌分化
2	女性	51	无	头痛、口角歪斜、伸舌右偏、饮水呛咳	无	鞍区占位性病变	蝶鞍、斜坡、右侧眶尖、海绵窦	40×30	低度恶性非肠型腺癌
3	女性	66	乳腺癌	乏力、畏寒、视物模糊、右眼中心区盲点、颞上和鼻下视野缺损	甲状腺功能减退症、肾上腺皮质功能减退症	无功能性垂体腺瘤	垂体	20×20	转移性乳腺神经内分泌癌
4	女性	30	肾透明细胞癌	头痛、恶心呕吐、视物模糊和视力下降	无	鞍区占位性病变	蝶窦、海绵窦、双侧筛窦、右侧鼻腔	53×44	转移性肾透明细胞癌
5	男性	71	无	右侧额面部皮肤疼痛、麻木、右侧舌尖麻木、右眼外展障碍、视物成双、右侧咬合无力	无	鞍区占位性病变	右侧岩骨、斜坡、海绵窦	30×25	转移性肾透明细胞癌
6	男性	59	无	头痛、视物模糊、视力下降、双眼颞侧视野缺损	甲状腺功能减退症、肾上腺皮质功能减退症、性腺功能减退症	无功能性垂体腺瘤	垂体、海绵窦	25×25	转移性肾透明细胞癌

韧,血运十分丰富。术中冰冻病理学考虑转移性肿瘤可能性大,手术大部分切除肿瘤。术后行病理学检查,组织学形态可见细胞呈圆形或多边形,胞质丰富、透明,间质血管增生(图2);免疫组化染色,肿瘤细胞表达配对盒基因8(PAX8)、CD10、波形蛋白(Vim)、细胞角蛋白(CK)、糖类抗原9(CA9)、上皮膜抗原(EMA)和P504,不表达CK7、肾细胞癌标志物(RCC-Ma)、转录因子E3(TFE3)、黑色素瘤抗原Melan-A、钙视网膜蛋白(calretinin)、嗜铬素A(CgA)、突触素(Syn)和α-抑制素(α-inhibin),Ki-67抗原标记指数约20%,符合转移性肾透明细胞癌的病理改变。患者共住院7天,出院后1年随访,患者一般状况可。目前仍在随访中。

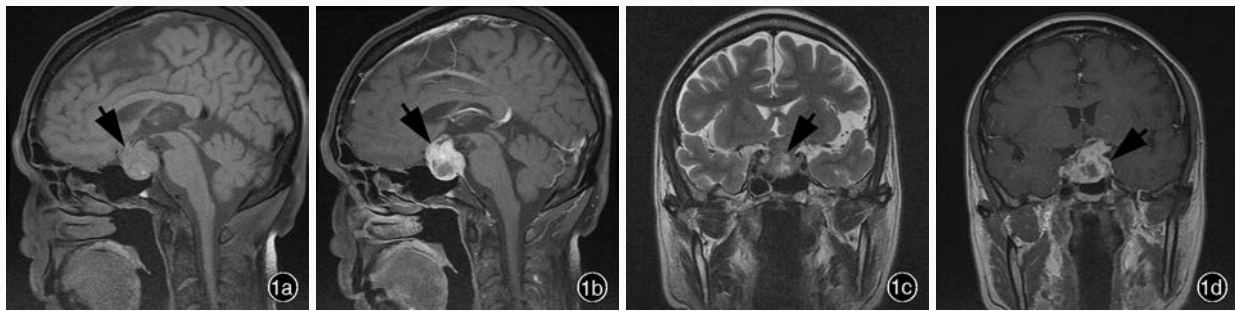
### 讨 论

鞍区转移癌作为临床罕见病,在所有接受手术切除的鞍区病变中仅占1.8%<sup>[1]</sup>。源于多个部位的肿瘤均可转移至鞍区,如肝癌、肾细胞癌、甲状腺癌、前列腺癌等,其中女性最常见的原发肿瘤是乳腺癌,男性是肺癌<sup>[1-3]</sup>。本组6例患者中3例为转移性肾透明细胞癌,考虑与诊断技术的进步和人们对疾病重视程度的提高有关,肺癌和乳腺癌作为最常见的恶性肿瘤,早期检出率提高,而肾细胞癌在自然病程中常呈临床静息性,确诊时已经发生局部进展(不可手术切除)或转移。亦有文献报道,鞍区转移癌也存在一些罕见的转移来源,例如,Ismail等<sup>[4]</sup>报告1例横纹肌肉瘤垂体转移患者;Tanaka等<sup>[5]</sup>报告1例肝细胞癌垂体转移致全垂体功能减退症患

者;Wang等<sup>[6]</sup>发现1例套细胞淋巴瘤垂体转移的罕见病例;Liu等<sup>[7]</sup>发现1例绒毛膜癌垂体转移的罕见病例。鞍区周围血管众多,为肿瘤转移提供了便利条件。Al-Aridi等<sup>[1]</sup>回顾分析129例经病理证实的鞍区转移癌患者的临床资料,超过40%患者以鞍区转移癌首发。本组6例患者中4例无明确原发肿瘤史,均以鞍区占位效应首发。因此,对于临床症状持续加重的鞍区占位性病变患者,即使无恶性肿瘤史,也不应忽视鞍区转移癌的可能。

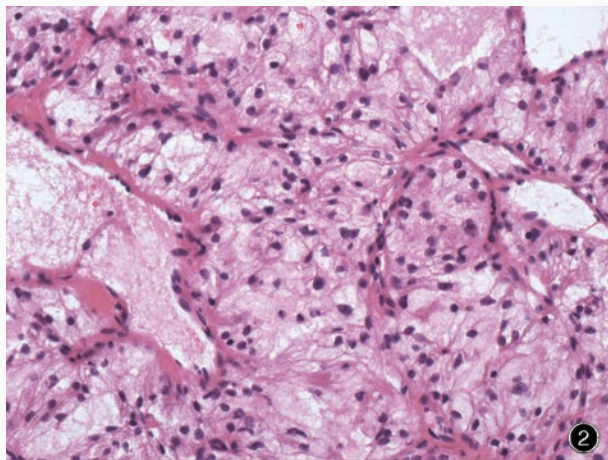
鞍区是颅底的复杂区域,肿瘤可以通过血行转移途径转移至垂体、垂体柄、斜坡、背侧蝶鞍或海绵窦等部位。鞍区转移癌根据转移灶受累部位和肿瘤大小表现出多种临床症状与体征。(1)神经垂体受累:中枢性尿崩症是由于下丘脑、垂体柄和神经垂体病变导致神经垂体分泌抗利尿激素(ADH)减少而引起的症候群,临床以多饮多尿为主要表现。本组有3例转移灶累及垂体的患者,其中仅1例出现尿崩症,考虑与该例患者转移灶累及垂体柄有关。Komninos等<sup>[8]</sup>回顾分析190例症状性垂体转移癌患者的临床资料,尿崩症占45.2%,居首位。垂体血运丰富,主要由垂体上动脉和垂体下动脉供血。肿瘤可通过多种方式转移至垂体:经血行转移途径转移;经门静脉垂体血管从下丘脑转移;经鞍旁和颅底直接转移;经脑膜系统从鞍上池转移<sup>[9]</sup>。同时,由于神经垂体由垂体下动脉直接供血,而腺垂体由门静脉系统供血而缺乏直接动脉供血,因此垂体转移癌常先侵袭神经垂体,从而导致垂体转移癌患者常以尿崩症为首发症状。当肿瘤进一步生长累及





**图 1** 入院时头部 MRI 检查所见 1a 矢状位 T<sub>1</sub>WI 显示鞍区球形占位性病变,呈等信号,病灶内信号欠均匀(箭头所示),边界清晰 1b 矢状位增强 T<sub>1</sub>WI 显示,病变呈不均匀强化(箭头所示) 1c 冠状位 T<sub>2</sub>WI 显示鞍区占位性病变,呈软组织等信号,病灶中心呈稍高信号(箭头所示),边界清晰 1d 冠状位增强 T<sub>1</sub>WI 显示,病变呈不均匀强化,病灶中心坏死区未见强化(箭头所示)

**Figure 1** Head MRI findings on admission Sagittal T<sub>1</sub>WI showed the spherical mass in sellar region with equal signal intensity. Signal intensity within area of the lesion was inhomogeneous and the boundary was clear (arrow indicates, Panel 1a). Sagittal enhanced T<sub>1</sub>WI showed inhomogeneous enhancement of lesion (arrow indicates, Panel 1b). Coronal T<sub>2</sub>WI showed mass in sellar region, soft tissue was equisignal and the center of lesion showed a slightly high signal intensity (arrow indicates, Panel 1c). Coronal enhanced T<sub>1</sub>WI showed inhomogeneous enhancement of the lesion, there was no enhancement in the necrotic area at the center of lesion (arrow indicates, Panel 1d).



**图 2** 光学显微镜观察显示,肿瘤细胞较大,呈圆形或多边形,边界清晰,胞质丰富、淡染,胞核较小、深染 HE 染色 ×200

**Figure 2** Optical microscopy showed that the tumor cells were large, round or polygonal with clear boundary. Cytoplasm was rich with light staining. Nucleus was small with deep staining. HE staining ×200

腺垂体时,可引起肾上腺皮质功能减退症状,进而掩盖尿崩症。因此,临床实践中一旦补充皮质类固醇激素,看似缓解的尿崩症通常会恶化。(2)腺垂体受累:Kominos 等<sup>[8]</sup>对 190 例症状性垂体转移癌患者的回顾分析表明,腺垂体功能障碍(部分或全部受损)的比例为 23.68% (45/190)。Morita 等<sup>[3]</sup>分析 36 例垂体转移癌患者,发现甲状腺功能减退(12 例)和肾上腺皮质功能减退(11 例)是最为常见的垂体功能减退症状,其次是性腺功能减退(4 例)。但在某些特定情况下,如肿瘤转移至原本即患垂体生长激素腺瘤或促肾上腺皮质激素腺瘤患者鞍区时,可出现库欣综合征、肢端肥大症等<sup>[10-11]</sup>;原发肿瘤异位分泌促肾上腺皮质激素(ACTH)或生长激素(GH)的患者在肿瘤转移后可出现垂体功能亢进症状<sup>[12-13]</sup>。(3)头痛及视力视野变化:本组 6 例患者中有 4 例存在明显头痛症状,考虑与鞍区转移癌占位效应以及

肿瘤呈浸润性生长有关。头痛是垂体转移癌较为常见的症状,发生率高达 70%<sup>[2]</sup>。此外,当肿瘤向鞍上突破、压迫抬高视交叉时,患者可出现视力下降和颞侧偏盲表现。(4)脑神经麻痹:海绵窦内侧壁走行外展神经,外侧壁走行动眼神经、滑车神经、眼神经 V1 支和上颌神经 V2 支。Altay 等<sup>[2]</sup>认为,脑神经麻痹是海绵窦转移癌的最常见症状。

鞍区病变最常见的病因是垂体腺瘤,占鞍区肿瘤的 91%<sup>[14]</sup>。本组有 2 例垂体转移癌患者入院诊断为无功能性垂体腺瘤。关于垂体转移癌与垂体腺瘤的鉴别诊断,应注意以下方面。(1)病史:部分垂体转移癌患者就诊时有原发肿瘤史,而垂体腺瘤患者通常无恶性肿瘤史。(2)临床表现:尽管鞍区转移癌患者的临床表现并无特异性,但其常见症状包括严重头痛、脑神经麻痹和尿崩症,较少见于垂体腺瘤。一项针对垂体转移癌和垂体大腺瘤的为期 6 年

的病例对照研究显示,临床表现为鞍区占位效应、眼球运动异常和(或)尿崩症的患者,即使无既往恶性肿瘤史,也应怀疑鞍区转移癌,这是由于垂体转移癌常为首发症状<sup>[1]</sup>。亦有研究显示,尿崩症和(或)脑神经病变更倾向于垂体转移癌而非垂体腺瘤,尤其是对于病程进展迅速并且年龄>50岁的患者<sup>[15]</sup>。(3)影像学表现:目前尚无统一的神经影像学标准来确定垂体转移癌的转移灶。垂体腺瘤作为良性肿瘤,可侵犯鞍旁和鞍上结构,但大多数垂体腺瘤生长速度较缓慢,鞍底骨质逐渐增大。而鞍区转移癌由于生长速度较迅速,导致鞍底骨质增大的可能性较小,常导致骨质破坏。本组例6尽管病理诊断为垂体转移癌,但术前MRI显示鞍底骨质增大,伴瘤内出血。因此,由于垂体转移癌和部分垂体腺瘤存在类似的影像学表现,单纯依靠影像学检查无法准确鉴别。(4)病理学检查是诊断鞍区转移癌的“金标准”:本组6例患者均采用神经内镜或显微镜下经鼻蝶入路手术获取肿瘤标本,并行病理学检查明确诊断。

综上所述,临床应提高对鞍区转移癌的诊断能力,准确鉴别诊断垂体转移癌与垂体腺瘤,降低误诊率。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] Al-Aridi R, El Sibai K, Fu P, Khan M, Selman WR, Arafah BM. Clinical and biochemical characteristic features of metastatic cancer to the sella turcica: an analytical review[J]. Pituitary, 2014, 17:575-587.
- [2] Altay T, Krisht KM, Couldwell WT. Sellar and parasellar metastatic tumors[J]. Int J Surg Oncol, 2012:ID647256.
- [3] Morita A, Meyer FB, Laws ER Jr. Symptomatic pituitary metastases[J]. J Neurosurg, 1998, 89:69-73.
- [4] Ismail E, Issam L, Hamid M. Pituitary metastasis of rhabdomyosarcoma: a case report and review of the literature

[J]. J Med Case Rep, 2014, 8:144.

- [5] Tanaka T, Hiramatsu K, Nosaka T, Saito Y, Naito T, Takahashi K, Ofuji K, Matsuda H, Ohtani M, Nemoto T, Suto H, Yamamoto T, Kimura H, Nakamoto Y. Pituitary metastasis of hepatocellular carcinoma presenting with panhypopituitarism: a case report[J]. BMC Cancer, 2015, 15:863.
- [6] Wang A, Carberry N, Solli E, Kleinman G, Tandon A. Metastatic mantle cell lymphoma to the pituitary gland: case report and literature review[J]. Case Rep Oncol, 2016, 9:25-32.
- [7] Liu H, Xiao YD, Peng SP, Zhou SK, Liu J. Pituitary metastasis of choriocarcinoma: a case report [J]. Oncol Lett, 2016, 11: 1517-1520.
- [8] Komninos J, Vlassopoulou V, Protopapa D, Korfiatis S, Kontogeorgos G, Sakas DE, Thalassinou NC. Tumors metastatic to the pituitary gland: case report and literature review[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89:574-580.
- [9] Di Nunno V, Mollica V, Corcioni B, Fiorentino M, Nobili E, Schiavina R, Golfieri R, Brunocilla E, Ardizzoni A, Massari F. Clinical management of a pituitary gland metastasis from clear cell renal cell carcinoma[J]. Anticancer Drugs, 2018, 29:710-715.
- [10] Hanna FW, Williams OM, Davies JS, Dawson T, Neal J, Scanlon MF. Pituitary apoplexy following metastasis of bronchogenic adenocarcinoma to a prolactinoma [J]. Clin Endocrinol, 1999, 51:377-381.
- [11] Abe T, Matsumoto K, Iida M, Hayashi M, Sanno N, Osamura RY. Malignant carcinoid tumor of the anterior mediastinum metastasis to a prolactin-secreting pituitary adenoma: a case report[J]. Surg Neurol, 1997, 48:389-394.
- [12] Chandra V, McDonald LW, Anderson RJ. Metastatic small cell carcinoma of the lung presenting as pituitary apoplexy and Cushing's syndrome[J]. J Neurooncol, 1984, 2:59-66.
- [13] Sanno N, Teramoto A, Osamura RY, Genka S, Katakami H, Jin L, Lloyd RV, Kovacs K. A growth hormone-releasing hormone-producing pancreatic islet cell tumor metastasized to the pituitary is associated with pituitary somatotroph hyperplasia and acromegaly[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1997, 82:2731-2737.
- [14] Ariel D, Sung H, Coghlan N, Dodd R, Gibbs IC, Katznelson L. Clinical characteristics and pituitary dysfunction in patients with metastatic cancer to the sella[J]. End Prac, 2013, 19:914-919.
- [15] He W, Chen F, Dalm B, Kirby PA, Greenlee JD. Metastatic involvement of the pituitary gland: a systematic review with pooled individual patient data analysis[J]. Pituitary, 2015, 18: 159-168.

(收稿日期:2020-02-25)