

# 儿童垂体腺瘤诊断与治疗进展

王传伟 杜国然 王延召 祝绍磊 张斌 宫杰

**【摘要】** 垂体腺瘤为颅内良性肿瘤,常见于成人、偶见于儿童,根据是否存在激素分泌异常分为功能性和无功能性腺瘤,主要表现为内分泌功能紊乱、视觉障碍、颅内高压等。儿童垂体腺瘤发病率低,但对儿童生理和心理的影响较明显,临床诊疗具有其独特性,鉴别诊断较成人更复杂,如内分泌症状多见、副鼻窦气化不良、经鼻蝶手术对发育期儿童的影响、药物和放射治疗的儿童化及个体化、术后内分泌调节及后续生长发育等。本文对儿童垂体腺瘤近年临床研究进展进行综述,为神经外科医师诊断与治疗儿童垂体腺瘤提供参考。

**【关键词】** 垂体肿瘤; 垂体激素类; 儿童; 综述

## Progress on diagnosis and treatment of pituitary adenoma in children

WANG Chuan-wei<sup>1</sup>, DU Guo-ran<sup>2</sup>, WANG Yan-zhao<sup>1</sup>, ZHU Shao-lei<sup>3</sup>, ZHANG Bin<sup>4</sup>, GONG Jie<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurosurgery, Qilu Hospital of Shandong University, Ji'nan 250012, Shandong, China

<sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Qingyun County People's Hospital, Dezhou 253700, Shandong, China

<sup>3</sup>Department of Neurosurgery, Yantai City Laiyang Center Hospital, Yantai 265200, Shandong, China

<sup>4</sup>Department of Neurosurgery, Tengzhou Central People's Hospital, Zaozhuang 277599, Shandong, China

WANG Chuan-wei and DU Guo-ran contributed equally to the article

Corresponding author: GONG Jie (Email: smilegongjie@163.com)

**【Abstract】** Pituitary adenoma is a benign intracranial tumor, commonly found in adults and occasionally in children. Pituitary adenoma is classified into secretory and non-secretory adenoma based on whether there is abnormal hormone secretion. The main manifestations include endocrine system abnormalities, visual disturbance and symptoms of intracranial hypertension. Although the incidence rate of pituitary adenoma in children is low, its physiological and psychological impact on children is obvious, diagnostic and therapeutic process is unique, and it has some characteristics, more complicated differential diagnosis than adults, such as more endocrine symptoms, poor paranasal sinus gasification, the impact of transnasal surgery on developing children, drug therapy and radiotherapy for children and individualization, postoperative endocrine regulation and subsequent development problems, etc.. Therefore, it is necessary to discuss pituitary adenoma in children independently from adults. This article reviews the clinical research progress of pediatric pituitary adenoma in recent years.

**【Key words】** Pituitary neoplasms; Pituitary hormones; Child; Review

This study was supported by Qilu Hygiene and Health Outstanding Youth Project.

**Conflicts of interest:** none declared

垂体腺瘤为颅内良性肿瘤,好发于成人,偶见于儿童,15岁以下脑肿瘤患者中仅占1%,15~25岁

脑肿瘤患者中占18%<sup>[1]</sup>。垂体腺瘤根据是否存在激素分泌异常分为功能性和无功能性腺瘤。腺垂体分泌的激素包括催乳素(PRL)、生长激素(GH)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、促甲状腺激素(TSH)等。传统意义上的功能性垂体腺瘤即为上述某一种或多种激素分泌异常,无功能性垂体腺瘤则认为起源于促性腺激素细胞和促肾上腺皮质激素细胞<sup>[2]</sup>。2022年,世界卫生组织(WHO)将垂体腺瘤重新定义为垂体神经内分泌肿瘤(PitNETs),共包括四大谱系,即垂体特异性转录因子1(PIT1)、T-box 转录因

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.09.005

基金项目:齐鲁卫生与健康杰出青年人才

作者单位:250012 济南,山东大学齐鲁医院神经外科(王传伟,王延召,宫杰);253700 山东省德州市庆云县人民医院神经外科(杜国然);265200 山东省烟台市莱阳中心医院神经外科(祝绍磊);277599 枣庄,山东省滕州市中心人民医院神经外科(张斌)

王传伟与杜国然对本文有同等贡献

通讯作者:宫杰,Email:smilegongjie@163.com

子(TPIT)、类固醇生成因子 1(SF1)和无明确细胞谱系<sup>[3]</sup>。基于目前儿童垂体腺瘤研究较少及语言习惯性,本文仍称为“垂体腺瘤”。儿童和青少年垂体腺瘤患者存在发病率低、术后辅助治疗配合度差、副鼻窦气化不良、对生长发育的潜在影响、父母过度焦虑等问题,与成人垂体腺瘤存在诸多不同。本文拟对近年儿童垂体腺瘤临床研究进展进行综述,以期对神经外科医师诊断与治疗儿童垂体腺瘤提供参考。

### 一、临床特点

儿童功能性垂体腺瘤的占比高于成人,使得儿童患者更易出现内分泌功能紊乱症状,如身高增长过快、月经延迟或青春期延迟,但易与正常儿童生长发育的个体差异相混淆,导致患儿延误就诊时机。此外,儿童垂体腺瘤除关注肿瘤治疗外,还应重视治疗后患儿的内分泌功能和生长发育,治疗方案更加复杂。儿童垂体腺瘤中巨大腺瘤[肿瘤最大直径 > 3 cm(国内标准)或 > 4 cm(国外标准)]更常见,但主诉视觉障碍的概率较低,可能是由于儿童对视觉障碍的识别及告知父母存在困难<sup>[4,6]</sup>。男女比例为 1:2,但催乳素瘤的男女比例可达 1:5;各亚型儿童垂体腺瘤的占比为,促肾上腺皮质激素腺瘤占 36%~52%、催乳素瘤占 20%~39%、生长激素腺瘤占 4%~18%、甲状腺腺瘤占 0.5%~8%、混合型腺瘤占 10%~12%,无功能性腺瘤占 3%~25.7%<sup>[7-11]</sup>。上述亚型导致的临床症状与成人相似,但更突出表现为儿童生长发育和性特征的改变<sup>[6,10,12-15]</sup>。影像学检查,垂体 MRI 薄层扫描十分重要,尤其是增强梯度回波序列(GRE)可以提高诊断准确率,有助于发现微腺瘤(肿瘤最大直径 < 1 cm)。与鞍区肿瘤的影像学鉴别,儿童与成人有所不同,成人主要与鞍区脑膜瘤、颅咽管瘤、Rathke 囊肿等相鉴别,儿童则主要与颅咽管瘤、视路胶质瘤、生殖细胞肿瘤、Rathke 囊肿、垂体增生等相鉴别。其他必要的辅助检查还包括血清垂体激素测定,眼科检查如视力、视野、眼底、彩色视觉,副鼻窦三维 CT 等。

### 二、遗传学特点

儿童垂体腺瘤基因变异概率较高。欧洲《儿童和青少年垂体腺瘤诊断与治疗共识指南》<sup>[5]</sup>建议对所有生长激素腺瘤和催乳素瘤患儿进行基因检测。目前已知的儿童垂体腺瘤相关致病基因包括 *CDKN1B*、*PRKARIA*、*PRKACB*、*sdhX*、*MAX*、*GNAS*、*PTTG*、*HMGA2*、*FGFR4* 等<sup>[8,16]</sup>。*GNAS* 基因变异可导

致 McCune-Albright 综合征(纤维性骨营养不良综合征),临床表现为多发性骨纤维结构不良、非隆起性皮肤咖啡牛奶色斑,以及性早熟、甲状腺功能亢进症、催乳素瘤、生长激素腺瘤、库欣综合征等<sup>[8,10]</sup>。多发性内分泌腺瘤病 1 型(MEN1)系 *MEN1* 基因变异导致的垂体腺瘤<sup>[8,17]</sup>;约 1/3 垂体腺瘤患儿存在 *USP8* 基因变异,导致促肾上腺皮质激素腺瘤,且术后肿瘤复发率是无该变异患儿的 5 倍<sup>[8,10,16]</sup>;Carney 综合征表现为多发性腺瘤(包括生长激素腺瘤、甲状腺腺瘤、睾丸肿瘤)、心脏黏液瘤、黑色素神经鞘瘤,以及相应的内分泌功能亢进、皮疹、心脏病等,可能系 *PRKARIA* 基因失活所致<sup>[10,16]</sup>;X 连锁肢端肥大性巨人症(X-LAG)患儿染色体 Xq26.3 部分碱基异常复制致 *GPR101* 基因过表达,临床表现为肢端肥大、食欲增加、GH 和胰岛素样生长因子-1(IGF-1)分泌增多等<sup>[16]</sup>;约 20% 的家族性垂体腺瘤患儿存在 *AIP* 基因变异<sup>[16]</sup>。相关研究逐渐增多,但垂体腺瘤分子机制研究尚待进一步完善。

### 三、诊断与治疗

人工智能(AI)早期识别患者、靶向治疗、机器学习(ML)算法预测预后等是目前的研究热点<sup>[18-19]</sup>。传统治疗策略包括随访观察、手术切除、药物治疗、放射治疗。有相当一部分无功能性垂体微腺瘤体积较小、生长缓慢,仅随访观察即可;部分予以药物治疗;手术的目的在于解除压迫、挽救视力、缓解症状、处理垂体危象等。欧洲《儿童和青少年垂体腺瘤诊断与治疗共识指南》<sup>[5]</sup>强调,儿童垂体腺瘤的治疗最好选择具备儿童神经外科、儿童内分泌科、儿童放疗科等专业并进行多学科协作的医院,其手术治疗应由具备丰富成人垂体腺瘤切除术经验的神经外科医师进行,患儿预后与术者经验密切相关。手术方式包括开颅手术、经鼻蝶手术和经唇手术,开颅手术分为不同入路,如经额下入路、经纵裂入路、经翼点入路;经鼻蝶手术包括显微镜手术和内窥镜手术。首都医科大学附属北京天坛医院罗世祺教授在国内最早开展儿童垂体腺瘤的开颅手术<sup>[20]</sup>,迄今开颅手术仍是重要的治疗手段。近年来,随着内镜技术的发展、解剖研究的深入、颅底修补技术的提高及神经导航等技术的应用,经鼻蝶内镜手术的适应证得到广泛拓展<sup>[4-5,10,13,21-22]</sup>。赵继宗教授团队<sup>[23]</sup>、吴劲松教授团队<sup>[24]</sup>、王任直教授团队<sup>[14]</sup>相继报道儿童垂体腺瘤经鼻蝶手术,效果良好,可以作为首选术式。有研究显示,5 岁儿童即可能存在副

鼻窦气化,部分儿童7岁后气化率达100%,9~12岁后普遍气化良好<sup>[25-26]</sup>。随着经鼻蝶手术技术的提高及器械的革新,蝶窦气化程度对经鼻蝶手术的影响显著降低<sup>[13,27-28]</sup>;此外,经鼻蝶内镜手术通常不影响儿童颌面部发育和外观<sup>[13,25,27]</sup>,若发生脑脊液漏,可以采取内镜下带蒂鼻中隔黏膜瓣+阔筋膜+脂肪修补术<sup>[4,29-30]</sup>。经鼻蝶手术后并发症包括嗅觉缺失、垂体功能低下、尿崩症、生长迟缓、性功能障碍、脑脊液漏、脑膜炎、视力障碍等,多数尿崩症为短暂性,部分患儿可能存在长期垂体功能低下<sup>[8,10,12,14-15,23,31]</sup>。经唇入路目前在国内应用较少。儿童垂体腺瘤的全切除率低于成人,复发率则高于成人;多数肿瘤残留或复发患儿需再次治疗,包括手术切除、放射治疗、药物治疗等<sup>[7-11,13,32]</sup>。由于儿童垂体腺瘤患者年龄小、体液代偿能力弱,围手术期严格管理水和电解质平衡,个性化诊断与治疗、长期随访及对监护人的教育引导十分重要<sup>[5,7-9]</sup>。

1. 催乳素瘤 催乳素瘤的血清学诊断标准目前已有诸多文献予以阐述<sup>[7,10,12,31,33]</sup>,本文重点介绍儿童相关特殊要点及最新进展。血清PRL稍高于正常水平者不排除垂体柄效应或其他原因如抗精神病药物、精神压力过大等<sup>[7,12,31]</sup>,可择日每30分钟或每1小时反复采血2~3次,进一步测定血清PRL水平。虽然催乳素瘤好发于女性,但15岁以下患儿多数为男性且主要为巨大腺瘤,侵袭性较高<sup>[33-34]</sup>。儿童催乳素瘤可口服多巴胺受体激动剂卡麦角林或溴隐亭,近年文献倾向卡麦角林更有效、不良反应更少<sup>[15,30-31,35]</sup>。欧洲《儿童和青少年垂体腺瘤诊断与治疗共识指南》<sup>[30]</sup>指出,即使出现视力下降、瘤卒中,仍可优先选择药物治疗,但需密切监测视力、垂体功能和整体状况,一旦病情恶化应迅速手术治疗。应注意的是,药物治疗虽可使激素水平下降、肿瘤体积缩小甚至消失,但仍可导致脑脊液漏,需紧急干预,行腰大池引流术或颅底修补术。对标准剂量卡麦角林存在药物抵抗的患儿,药物剂量可缓慢增至3.50 mg/周并密切监测,其中药物抵抗的判断标准为,3~6个月内服用最大耐受剂量多巴胺受体激动剂后,冠状位肿瘤面积缩小 $\leq 50\%$ 或最大径缩小 $\leq 30\%$ <sup>[30,33]</sup>,一旦出现药物抵抗,即改为手术治疗。若患儿或监护人不愿意长期服药而寻求直接手术切除,则应经多学科团队诊断与治疗后方可进入手术流程。儿童催乳素瘤通常为腺瘤或侵袭性腺瘤,故手术治疗的成功率低于成人,术后永久

性垂体功能障碍的发生率高于成人。由于长期大剂量服用多巴胺受体激动剂可能导致心脏瓣膜返流,儿童催乳素瘤患者启动药物治疗时即应行超声心动图检查,卡麦角林剂量 $> 2$  mg/周的患儿每年进行1次超声心动图检查, $\leq 2$  mg/周的患儿每5年进行1次超声心动图检查<sup>[30]</sup>。放射治疗可以作为药物和手术治疗以外的辅助方案或替代方案。经规范化治疗后血清PRL降至正常水平且至少2年垂体MRI未发现垂体腺瘤残留,可考虑逐渐减小卡麦角林剂量直至停药,仍应继续随访血清PRL至少2年<sup>[30]</sup>。

2. 促肾上腺皮质激素腺瘤 促肾上腺皮质激素腺瘤亦称库欣病,儿童的诊断相对困难,诊断流程类似成人,但也有不同。欧洲《儿童和青少年垂体腺瘤诊断与治疗共识指南》<sup>[30]</sup>提出两种方法,用于筛查临床表现疑似库欣综合征的患儿:(1)24小时尿游离皮质醇(UFC) $> 193$  nmol和小剂量地塞米松抑制试验(LDDST)血清皮质醇 $\geq 50$  nmol/L,其中,小剂量地塞米松抑制试验为患儿每6小时服用地塞米松0.50 mg、持续48小时,若患儿体重 $< 40$  kg则剂量为 $30 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 、持续48小时。(2)午夜睡眠时血清皮质醇 $\geq 50$  nmol/L,或者两次深夜唾液皮质醇测定可以作为午夜睡眠时血清皮质醇测定的替代方法。关于小剂量地塞米松抑制试验,不建议儿童采用“午夜一步法”,因为该方法在儿童中的敏感性较低,而特异性尚不明确<sup>[30,36-37]</sup>。此外,临床表现怀疑库欣综合征但激素水平正常,亦不能排除少数情况下存在周期性库欣综合征的可能,此类患儿可多次、周期性、连续性测定深夜唾液皮质醇<sup>[38]</sup>。已确诊库欣综合征的患儿,进一步诊断库欣病的标准包括:(1)清晨8:00~9:00血浆ACTH $> 1.10$  pmol/L,灵敏度为68%、特异度达100%<sup>[30,38]</sup>。(2)促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)试验中血清皮质醇水平较基线增加 $> 20\%$ ,支持库欣病的诊断<sup>[30]</sup>,国内尚未引进CRH,以去氨加压素替代。(3)垂体MRI平扫和增强扫描发现病灶。(4)双侧同步岩下窦采血(BSIPSS)呈阳性。欧洲《儿童和青少年垂体腺瘤诊断与治疗共识指南》<sup>[30]</sup>指出,大剂量地塞米松抑制试验在儿童库欣病的诊断中已无必要性<sup>[30]</sup>。事实上,儿童库欣综合征很少由异位分泌ACTH的肿瘤所致,均为促肾上腺皮质激素腺瘤所引起<sup>[37-38]</sup>。垂体MRI扫描对儿童库欣病的诊断是必须的,但仅60%的患儿MRI显示出病灶。对于确诊的促肾上腺皮质激素依赖性库欣综合征但垂体MRI未发现

腺瘤的患儿,可采用 BSIPSS 确认 ACTH 过度分泌的来源。BSIPSS 过程中 CRH 或去氨加压素刺激前岩下窦与外周血 ACTH 比值  $\geq 2:1$ 、刺激后比值  $\geq 3:1$ ,支持促肾上腺皮质激素腺瘤的诊断;如果刺激后岩下窦采血优势侧/对侧 ACTH 比值  $\geq 1.4$ ,可为肿瘤偏侧定位提供参考,但特异性较低<sup>[30]</sup>。术后第 2 天清晨血清皮质醇  $< 1 \mu\text{g}/\text{dl}$  可以作为手术全切除的标准。儿童库欣病患者需终身随访。对于不适宜手术治疗的复发性库欣病,可予以立体定向放射治疗(SRT)如伽马刀、质子刀,放射剂量参照既往文献报道<sup>[30,36-37]</sup>;无法手术全切除的患儿,可于术后 2~4 周启动放射治疗,效果优于成人。药物治疗包括依托咪酯、米非司酮、美替拉酮、酮康唑、卡麦角林、帕瑞肽等<sup>[36-38]</sup>,其中,美替拉酮或酮康唑可以显著降低库欣病患者的皮质醇负担,但因其不良反应如多毛、头晕、关节痛、疲劳、低钾血症、胃肠道紊乱、肾上腺功能障碍、肝毒性等,临床应用受到限制。双侧肾上腺部分切除术仅作为紧急情况下威胁生命或难治性高皮质醇血症的抢救措施,不可作为常规治疗方法<sup>[30]</sup>。如果促肾上腺皮质激素腺瘤切除术后库欣病得到缓解,对于已证实 GH 缺乏或未正常生长的患儿,应立即启动 GH 替代治疗。库欣病缓解期患儿应每 6 个月进行 1 次临床评估,包括体格检查、24 小时尿游离皮质醇测定、电解质测定和清晨血清皮质醇测定,至少维持 2 年,此后每年进行 1 次临床评估。

3. 生长激素腺瘤 儿童出现身高过高( $>$  正常身高 2 个标准差)、身高增长持续加速或肢端肥大症状,即高度怀疑生长激素腺瘤<sup>[30]</sup>。校正性别和年龄后,与 Tanner 分期相匹配的血清 IGF-1 水平升高,支持生长激素腺瘤的诊断<sup>[30]</sup>。关于口服糖耐量试验(OGTT),成年患者以血清 GH  $< 1 \mu\text{g}/\text{L}$  为阳性,儿童患者则难以达到这一抑制效果,尚待更多研究筛选其截断值<sup>[30]</sup>。由于生长激素腺瘤可能伴发 Carney 综合征、McCune-Albright 综合征、多发性内分泌腺瘤病 1 型,应进行全系列垂体激素测定<sup>[30]</sup>。欧洲《儿童和青少年垂体腺瘤诊断与治疗共识指南》<sup>[30]</sup>提出,手术可以作为大多数儿童生长激素腺瘤的首选治疗方法,以减轻 GH 负担,即使预期不太可能手术治愈,也强烈建议首选手术治疗<sup>[30]</sup>。术前可予以生长抑素类似物和(或)生长激素受体阻断药,快速控制症状,支持围手术期呼吸道管理但推荐等级较低。药物治疗包括培维索孟、奥曲肽、兰瑞肽、帕瑞

肽和卡麦角林<sup>[7,11,30]</sup>。对于肿瘤体积迅速增大、手术和药物治疗反应欠佳的患儿,可予以放射治疗,但合并颅底骨纤维结构不良者除外<sup>[30,39]</sup>。

4. 甲状腺腺瘤 儿童甲状腺腺瘤十分罕见,通常为腺瘤,25%~50%的患儿合并其他垂体激素分泌异常<sup>[26,29]</sup>,应注意与甲状腺激素抵抗和甲状腺功能正常的高甲状腺素血症相鉴别。甲状腺激素抵抗存在 *THRb* 基因突变,有甲状腺功能亢进症家族史,生长抑素类似物抑制试验阳性,垂体 MRI 未发现垂体腺瘤;甲状腺功能正常的高甲状腺素血症表现为血清总甲状腺素水平升高,而 TSH 水平正常,且无甲状腺功能异常症状或体征,可资鉴别。儿童甲状腺腺瘤患者术前予生长抑素类似物、抗甲状腺激素药物甲硫咪唑和丙硫氧嘧啶可使甲状腺功能正常、肿瘤体积缩小,以利于手术切除<sup>[30,35,40]</sup>。治疗药物包括奥曲肽、兰瑞肽<sup>[35,40]</sup>,业已证实在成年患者中安全、有效,但在儿童患者中的风险尚未明确<sup>[10,40]</sup>。经鼻蝶手术是儿童甲状腺腺瘤的首选治疗方法。对于术后肿瘤残留但无法再次手术、药物治疗不敏感或复发性甲状腺腺瘤,可进行放射治疗。

5. 垂体偶发瘤及无功能性垂体腺瘤 垂体偶发瘤或无功能性垂体腺瘤的诊断需排除其他鞍内及鞍上病变,如颅咽管瘤、视路胶质瘤、生殖细胞肿瘤、Rathke 囊肿等。应完善血清甲胎蛋白(AFP)和  $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素( $\beta$ -hCG)测定,必要时可行腰椎穿刺测定脑脊液 AFP 和  $\beta$ -hCG。垂体偶发瘤指偶然发现的垂体区病变如垂体腺瘤、颅咽管瘤、Rathke 囊肿和垂体增生等<sup>[41]</sup>。文献报道,有 13%~56% 无功能性垂体腺瘤属于无症状性垂体腺瘤<sup>[30]</sup>。无症状性垂体腺瘤指无明显神经或脑组织受压症状、亦无激素分泌异常症状而偶然发现的垂体腺瘤,首选随访观察<sup>[35,42]</sup>,部分初诊为无症状性垂体腺瘤的患儿最终诊断为垂体肥大或增生<sup>[42]</sup>,目前尚无证据表明常规诊断性活检对儿童无症状性垂体腺瘤有益<sup>[30]</sup>。儿童垂体偶发瘤及无功能性垂体腺瘤的治疗指征为,出现典型内分泌症状、视觉症状或随访期间肿瘤体积增大,经鼻蝶手术是首选治疗方法<sup>[30]</sup>。术后需长期随访,包括垂体 MRI 检查和视力检查,是否长期随访垂体激素取决于术后有无垂体功能低下。

6. 其他 儿童功能性垂体腺瘤术后长期激素替代治疗占比高达 67%<sup>[5]</sup>,因此建议术后每 6 个月复查垂体 MRI 并动态测定垂体激素。经鼻蝶手术患

儿建议术后 1~2 个月常规至神经外科或耳鼻咽喉头颈外科检查颅底及鼻腔修复情况,及时清理鼻腔脓涕及手术材料残渣。药物治疗方面,虽然有烷化剂替莫唑胺治疗儿童垂体腺瘤的文献报道,但证据尚不明确,推荐等级较低<sup>[30]</sup>。替莫唑胺可用于治疗侵袭性垂体腺瘤或垂体癌(转移性垂体神经内分泌肿瘤)<sup>[43]</sup>。放射治疗有可能造成儿童垂体功能低下,且治疗后 5~10 年仍可发生,因此,放射治疗后应长期随访垂体激素和认知功能<sup>[30,39]</sup>。

综上所述,垂体腺瘤罕见于低龄儿童,少见于大龄儿童和青少年,常见于成人。与成人相比,儿童功能性垂体腺瘤占比较高、大腺瘤占比较高、病程较长,治疗复杂。儿童催乳素瘤可首选药物治疗,针对其余类型垂体腺瘤仅可作为辅助治疗方法。立体定向放射治疗可作为儿童垂体腺瘤的补充治疗。经鼻蝶内镜手术可用于儿童垂体腺瘤的治疗,可作为首选术式,且一般不影响儿童颌面部发育和外观,但需由具备丰富经鼻蝶内镜手术经验的团队实施手术。无论手术治疗还是放射治疗均可能造成垂体内分泌功能紊乱,需终身随诊,激素替代治疗比例较高。

利益冲突 无

### 参 考 文 献

- [1] Wang RZ. Standardized diagnosis and treatment of pituitary adenomas[J]. Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2006, 22: 325-326.[王任直. 垂体腺瘤的规范化诊断和治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2006, 22:325-326.]
- [2] Guang H, Guo SQ, Jia TL. Clinical guidance and International Classification of Disease coding analysis in the 2017 WHO classification of pituitary neuroendocrine tumors [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2022, 22:54-59.[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, 22:54-59.]
- [3] Li CZ, He YJ, Xie WY, Li GL, Zhang YZ. Interpretation of the 2022 fifth edition of the WHO classification of pituitary neoplasms[J]. Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2022, 38: 442-445.[李储忠, 何艳姣, 谢微嫣, 李桂林, 张亚卓. 2022 年第五版 WHO 垂体肿瘤分类解读[J]. 中华神经外科杂志, 2022, 38:442-445.]
- [4] Wang R, Luo XD, Shi XF, Zhang XD. Research progress on surgical treatment strategies for giant pituitary adenomas [J]. Zhongguo Wei Chuang Wai Ke Za Zhi (Zhong Ying Wen), 2024, 24:55-59.[王仁, 雒晓东, 史雪峰, 张新定. 巨大垂体腺瘤手术治疗策略研究进展[J]. 中国微创外科杂志(中英文), 2024, 24:55-59.]
- [5] Korbonits M, Blair JC, Boguslawska A, Ayuk J, Davies JH, Druce MR, Evanson J, Flanagan D, Glynn N, Higham CE, Jacques TS, Sinha S, Simmons I, Thorp N, Swords FM, Storr HL, Spodeas HA. Consensus guideline for the diagnosis and management of pituitary adenomas in childhood and adolescence: part 1, general recommendations [J]. Nat Rev Endocrinol, 2024, 20:278-289.
- [6] Wang CW, Gong J. Research progress on basic and clinical aspects of pituitary adenomas in children and adolescents [J]. Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2022, 38:424-428.[王传伟, 宫杰. 儿童及青春期垂体腺瘤基础及临床的研究进展[J]. 中华神经外科杂志, 2022, 38:424-428.]
- [7] Katavetin P, Cheunsuchon P, Swearingen B, Hedley-Whyte ET, Misra M, Levitsky LL. Review: pituitary adenomas in children and adolescents [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2010, 23:427-431.
- [8] Keil MF, Stratakis CA. Pituitary tumors in childhood: update of diagnosis, treatment and molecular genetics [J]. Expert Rev Neurother, 2008, 8:563-574.
- [9] Kane LA, Leinung MC, Scheithauer BW, Bergstrahl EJ, Laws ER Jr, Groover RV, Kovacs K, Horvath E, Zimmerman D. Pituitary adenomas in childhood and adolescence [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1994, 79:1135-1140.
- [10] Perry A, Graffeo CS, Marcellino C, Pollock BE, Wetjen NM, Meyer FB. Pediatric pituitary adenoma: case series, review of the literature, and a skull base treatment paradigm [J]. J Neurol Surg B Skull Base, 2018, 79:91-114.
- [11] Abe T, Tara LA, Lüdecke DK. Growth hormone - secreting pituitary adenomas in childhood and adolescence: features and results of transnasal surgery [J]. Neurosurgery, 1999, 45:1-10.
- [12] Matalliotakis M, Koliarakis I, Matalliotaki C, Trivli A, Hatzidaki E. Clinical manifestations, evaluation and management of hyperprolactinemia in adolescent and young girls: a brief review [J]. Acta Biomed, 2019, 90:149-157.
- [13] Kim YH, Lee JY, Phi JH, Wang KC, Kim SK. Endoscopic endonasal skull base surgery for pediatric brain tumors [J]. Childs Nerv Syst, 2019, 35:2081-2090.
- [14] Wang JN, Wang LX, Lian W, Xing B, Yao Y, Feng M, Wang RZ. Surgical treatment of pituitary adenomas in childhood and adolescence [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2016, 96:2998-3002.[王静楠, 王立翔, 连伟, 幸兵, 姚勇, 冯铭, 王任直. 儿童及青少年垂体腺瘤的临床特点及手术治疗疗效[J]. 中华医学杂志, 2016, 96:2998-3002.]
- [15] Zhu HJ, Gu F, Jin ZM, Pan H, Li NS, Wu XY, Yue X, Wu QY, Wang RZ, Ren ZY, Su CB, Ma WB, Shi YF. Clinical characteristics and treatment of pituitary prolactinoma in children and adolescents [J]. Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2009, 25:1090-1093.[朱惠娟, 顾锋, 金自孟, 潘慧, 李乃适, 伍学炎, 岳欣, 吴勤勇, 王任直, 任祖渊, 苏长保, 马文斌, 史铁馨. 儿童青少年垂体催乳素瘤的临床特点与治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2009, 25:1090-1093.]
- [16] Tatsi C, Stratakis CA. The genetics of pituitary adenomas [J]. J Clin Med, 2019, 9:30.
- [17] Giusti F, Cianferotti L, Boaretto F, Cetani F, Cioppi F, Colao A, Davi MV, Faggiano A, Fanciulli G, Ferolla P, Ferone D, Fossi C, Giudici F, Gronchi G, Loli P, Mantero F, Marcocci C, Marini F, Masi L, Opocher G, Beck-Peccoz P, Persani L, Scillitani A, Sciortino G, Spada A, Tomassetti P, Tonelli F, Brandi ML. Multiple endocrine neoplasia syndrome type 1: institution, management, and data analysis of a nationwide multicenter patient database [J]. Endocrine, 2017, 58:349-359.
- [18] Hu XZ, Feng M, Wang RZ. A review of pituitary adenoma databases [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2021, 21:132-140.[胡心至, 冯铭, 王任直. 垂体腺瘤数据库研究现状[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21:132-140.]
- [19] Wei YC, Li CX, Xu XY. Application progress of machine learning based artificial intelligence technology in the diagnosis and treatment of pituitary adenomas [J]. Zhonghua Yi Xue Za

- Zhi, 2023, 103:3066-3070.[魏邑宸, 李晨欣, 徐学友. 基于机器学习的人工智能技术在垂体腺瘤诊疗中的应用进展[J]. 中华医学杂志, 2023, 103:3066-3070.]
- [20] Luo SQ. Pituitary adenoma in children[J]. Tianjin Yi Yao Zhong Liu Xue Fu Kan, 1980, 7:107-109.[罗世祺. 儿童垂体腺瘤[J]. 天津医药肿瘤学附刊, 1980, 7:107-109.]
- [21] Lin GZ, Yang J, Ma CC, Chen SH, Han YF, Yang CL, Sun JJ, Yu T, Wu C, Chen X. Effect of application of multimodal navigation in transnasal transsphenoidal resection of pituitary adenoma[J]. Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2023, 39:567-571.[林国中, 杨军, 马长城, 陈素华, 韩芸峰, 杨辰龙, 孙建军, 于涛, 吴超, 陈新. 多模态神经导航在经鼻蝶垂体腺瘤切除手术中的应用效果[J]. 中华神经外科杂志, 2023, 39:567-571.]
- [22] Jia L, Zhou H, Zhang XW, Zhang QJ, Lü ZQ. Extended endoscopic endonasal approach in resection of suprasellar invasive pituitary adenoma[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2023, 23:586-590.[贾亮, 周航, 张晓炜, 张庆九, 吕中强. 内镜下扩大经鼻入路手术切除鞍上侵袭性垂体腺瘤[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2023, 23:586-590.]
- [23] Jia WQ, Qi J, Meng Z, Ma ZY, Jia G, Zhao JZ. Treatment of pituitary adenoma children (report of 22 cases)[J]. Beijing Yi Xue, 2008, 30:263-266.[贾文清, 戚继, 孟贻, 马振宇, 甲戈, 赵继宗. 儿童期垂体腺瘤的治疗特点(附 22 例报道)[J]. 北京医学, 2008, 30:263-266.]
- [24] Wang T, Li SQ, Wang YF, Wu JS, Zhao Y, Shou XF. Diagnosis and treatment of pediatric and adolescent pituitary adenomas: a report of 42 cases[J]. Zhongguo Lin Chuang Shen Jing Ke Xue, 2009, 17:276-281.[王涛, 李士其, 王镛斐, 吴劲松, 赵曜, 寿雪飞. 儿童及青少年垂体瘤的手术治疗(附 42 例临床分析)[J]. 中国临床神经科学, 2009, 17:276-281.]
- [25] Tatreau JR, Patel MR, Shah RN, McKinney KA, Wheless SA, Senior BA, Ewend MG, Germanwala AV, Ebert CS Jr, Zanation AM. Anatomical considerations for endoscopic endonasal skull base surgery in pediatric patients[J]. Laryngoscope, 2010, 120:1730-1737.
- [26] Fujioka M, Young LW. The sphenoidal sinuses: radiographic patterns of normal development and abnormal findings in infants and children[J]. Radiology, 1978, 129:133.
- [27] Chen W, Gardner PA, Branstetter BF, Liu SD, Chang YF, Snyderman CH, Goldstein JA, Tyler-Kabara EC, Schuster LA. Long-term impact of pediatric endoscopic endonasal skull base surgery on midface growth[J]. J Neurosurg Pediatr, 2019, 23:523-530.
- [28] Kuan EC, Kaufman AC, Lerner D, Kohanski MA, Tong CCL, Tajudeen BA, Parasher AK, Lee JYK, Storm PB, Palmer JN, Adappa ND. Lack of sphenoid pneumatization does not affect endoscopic endonasal pediatric skull base surgery outcomes[J]. Laryngoscope, 2019, 129:832-836.
- [29] Shah RN, Surowitz JB, Patel MR, Huang BY, Snyderman CH, Carrau RL, Kassam AB, Germanwala AV, Zanation AM. Endoscopic pedicled nasoseptal flap reconstruction for pediatric skull base defects[J]. Laryngoscope, 2009, 119:1067-1075.
- [30] Korbonits M, Blair JC, Boguslawska A, Ayuk J, Davies JH, Druce MR, Evanson J, Flanagan D, Glynn N, Higham CE, Jacques TS, Sinha S, Simmons I, Thorp N, Swords FM, Storr HL, Spoudeas HA. Consensus guideline for the diagnosis and management of pituitary adenomas in childhood and adolescence: part 2, specific diseases[J]. Nat Rev Endocrinol, 2024, 20:290-309.
- [31] Hoffmann A, Adelman S, Lohle K, Claviez A, Müller HL. Pediatric prolactinoma: initial presentation, treatment, and long-term prognosis[J]. Eur J Pediatr, 2018, 177:125-132.
- [32] Chinese Pituitary Adenoma Collaboration Group; Neurosurgery Branch, Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of recurrent pituitary adenoma in China (2019)[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2019, 99:1449-1453.[中国垂体腺瘤协作组, 中华医学会神经外科学分会. 中国复发性垂体腺瘤诊治专家共识(2019)[J]. 中华医学杂志, 2019, 99:1449-1453.]
- [33] Liu YK, Tan HW, Sumita C. Standardized diagnosis and treatment of pituitary prolactin-secreting adenoma: interpretation of 2023 Pituitary Society international consensus statement[J]. Hua Xi Yi Xue, 2023, 38:1801-1806.[刘宇珂, 谭惠文, Sumita C. 垂体催乳素腺瘤的规范化诊疗——垂体协会 2023 版国际共识解读[J]. 华西医学, 2023, 38:1801-1806.]
- [34] Dzialach L, Sobolewska J, Zak Z, Respondek W, Witek P. Prolactin-secreting pituitary adenomas: male-specific differences in pathogenesis, clinical presentation and treatment[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15:1338345.
- [35] Molitch ME. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas: a review[J]. JAMA, 2017, 317:516-524.
- [36] Stratakis CA. An update on Cushing syndrome in pediatrics[J]. Ann Endocrinol (Paris), 2018, 79:125-131.
- [37] Ferrigno R, Hasenmajer V, Caiulo S, Minnetti M, Mazzotta P, Storr HL, Isidori AM, Grossman AB, De Martino MC, Savage MO. Paediatric Cushing's disease: epidemiology, pathogenesis, clinical management and outcome[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2021, 22:817-835.
- [38] Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, Boguszewski CL, Bronstein MD, Buchfelder M, Carmichael JD, Casanueva FF, Castinetti F, Chanson P, Findling J, Gadelha M, Geer EB, Giustina A, Grossman A, Gurnell M, Ho K, Ioachimescu AG, Kaiser UB, Karavitaki N, Katznelson L, Kelly DF, Lacroix A, McCormack A, Melmed S, Molitch M, Mortini P, Newell-Price J, Nieman L, Pereira AM, Peterseim S, Pivonello R, Raff H, Reincke B, Salvatori R, Scaroni C, Shimon I, Stratakis CA, Swearingen B, Taborin A, Takahashi Y, Theodoropoulou M, Tsagarakis S, Valassi E, Varlamov EV, Vila G, Wass J, Webb SM, Zatelli MC, Biller BMK. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9:847-875.
- [39] Shrivastava A, Mohammed N, Xu Z, Liščík R, Kosak M, Krsek M, Karim KA, Lee CC, Martínez-Moreno N, Lee Vance M, Lunsford LD, Sheehan JP. Outcomes after Gamma knife stereotactic radiosurgery in pediatric patients with Cushing disease or acromegaly: a multi-institutional study[J]. World Neurosurg, 2019, 125:e1104-e1113.
- [40] Fukuhara N, Horiguchi K, Nishioka H, Suzuki H, Takeshita A, Takeuchi Y, Inoshita N, Yamada S. Short-term preoperative octreotide treatment for TSH-secreting pituitary adenoma[J]. Endocr J, 2015, 62:21-27.
- [41] Liu XH, Li MC, Chen G, Wang RZ. Diagnosis and treatment of pituitary incidentalomas[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2022, 22:910-913.[刘小海, 李茗初, 陈革, 王任直. 垂体偶发瘤诊断与治疗进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2022, 22:910-913.]
- [42] Souteiro P, Maia R, Santos-Silva R, Figueiredo R, Costa C, Belo S, Castro - Correia C, Carvalho D, Fontoura M. Pituitary incidentalomas in paediatric age are different from those described in adulthood[J]. Pituitary, 2019, 22:124-128.
- [43] Molitch ME. Management of medically refractory prolactinoma[J]. J Neurooncol, 2014, 117:421-428.

(收稿日期: 2024-08-12)

(本文编辑: 彭一帆)