

# 中国垂体瘤卒中诊治专家共识

中国垂体腺瘤协作组

**【摘要】** 垂体瘤卒中是由垂体瘤出血和/或梗死引发的一种较少见的急症。患者可表现为急性头痛、呕吐、视力视野障碍、眼肌麻痹、全身乏力,可同时伴有意识障碍,严重者危及生命,需要施行规范化的诊疗。然而目前其临床诊治存在争议,尚未形成共识。本协作组组织国内数十位神经外科、内分泌科、放射科和眼科专家,根据其临床经验和国内外文献报道,对垂体瘤卒中的流行病学、病理生理学、临床表现、影像学表现、诊断及鉴别诊断、治疗、围手术期管理、随访和预后进行了全面系统的讨论,形成共识,为垂体瘤卒中的临床诊治提供了推荐意见。

**【关键词】** 垂体瘤卒中; 诊治; 专家共识

**【中图分类号】** R736.4; R743.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-7770(2022)06-0601-08



JCN 谈术论道  
专家访谈

**Chinese experts' consensus on diagnosis and treatment of pituitary apoplexy** *China Pituitary Adenoma Specialist Council*

**Abstract:** Pituitary apoplexy is defined as a rare clinical syndrome due to pituitary tumor hemorrhage or infarction. It consists of sudden onset of a severe headache, vomiting, visual disturbance, ophthalmoplegia, malaise, with or without altered mental status, which may be life-threatening and requires standardized management. However, the clinical diagnosis and treatment remain controversial. Based on the clinical experience of Chinese neurosurgeons, endocrinologists, radiologists and ophthalmologists and domestic and foreign literatures, the China Pituitary Adenoma Specialist Council conducts a comprehensive consensus on the epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, imaging, diagnosis and differential diagnosis, treatment, perioperative management, follow-up and prognosis of pituitary apoplexy and provides recommendations for the clinical management.

**Key words:** pituitary apoplexy; diagnosis and treatment; consensus

垂体瘤卒中是由垂体瘤出血和/或梗死引发的一种较少见的急症。患者可表现为急性头痛、呕吐、视神经功能障碍,可同时伴有动眼神经麻痹,严重者出现意识障碍,甚至危及生命,需要施行规范化的诊治。然而,急性期首选手术治疗还是保守治疗仍存在争议。2011年英国和2013年西班牙相继出版了《垂体瘤卒中管理指南》<sup>[1]</sup>和《垂体瘤卒中诊断和治疗临床实践指南》<sup>[2]</sup>,旨在为垂体瘤卒中的诊断和管理提供临床指导和建议,但其存在推荐证据偏少、诊治标准尚不清晰等不足。近年来虽然中国也制定了一系列垂体瘤相关的专家共识,但是垂体瘤卒中的诊治仍无统一标准,也缺乏相应的专家共识。因此,本协作组组织国内数十位神经外科、内分泌科、放射科和眼科专家,制定了《中国垂体瘤卒中诊治专家共识》(以下简称本共识),旨在对垂体瘤卒中的定义、流行病学、病理生理学、临床表现、影像学

表现、诊断及鉴别诊断、治疗、围手术期管理、随访和预后进行一个全面系统的解读,以规范垂体瘤卒中的诊治。

## 1 定义

广义上的垂体瘤卒中包括急性的垂体瘤出血或梗死,即临床型垂体瘤卒中;也包括无明显症状的垂体瘤患者在MRI上表现出垂体瘤出血、囊变和液平面形成的现象,或者是术后病理发现的瘤灶内微小出血的现象,即亚临床型垂体瘤卒中,也有人称之为亚急性、慢性或隐匿性卒中。

临床型垂体瘤卒中发病早期症状各异,病情进展迅速,是一组包括突发性头痛、恶心、呕吐、视力下降、全身乏力、意识障碍等症状的临床综合征,症状相对严重者可表现为急性动眼神经麻痹、失明,甚至蛛网膜下腔出血,可危及患者生命。垂体瘤卒中的

诊治涉及神经外科、神经内科、内分泌科、眼科等多个学科,发病时患者可能前往不同学科就诊,需引起重视,避免诊治延误。

## 2 流行病学

垂体瘤卒中是一类相对少见疾病,但在一般人群中的发病率可能被低估,因为许多病例仍处于亚临床状态<sup>[3]</sup>。垂体瘤患者发生卒中的比例在2%~12%之间<sup>[4]</sup>,绝大部分为出血性卒中。在对接受保守治疗的无功能性垂体瘤患者的随访观察中发现,每年发生垂体瘤卒中的比例为0.2%~0.6%<sup>[5]</sup>。大多数患者的年龄在37~58岁之间,男女比例接近2:1<sup>[6-8]</sup>。大于10 mm的肿瘤有较高的卒中风险<sup>[9]</sup>,一项对2 021例垂体瘤患者的研究发现,97例发生垂体瘤卒中,其中大腺瘤卒中的发生率是微腺瘤的10倍<sup>[10]</sup>。所有组织来源的垂体瘤类型均可发生卒中。有学者报道了574例垂体瘤患者,其中42例患有垂体瘤卒中,临床无功能性垂体瘤卒中的发病率是功能性垂体瘤的3倍<sup>[11]</sup>。

## 3 病理生理学

垂体瘤卒中的致病机制尚不完全清楚,主要分为肿瘤内在因素和外因因素两方面。可能的内在因素包括:(1)垂体瘤血管丰富,存在不成熟的血窦,血窦壁菲薄,基膜不完整,随肿瘤体积增大可能导致局部血管破裂;(2)肿瘤增长超过血运供应范围,引起瘤组织缺血坏死后继发出血;(3)垂体血液供应主要来自与垂体柄伴行的垂体门脉系统,当肿瘤体积较大压迫垂体柄使血运减少,可导致肿瘤缺血坏死继而出血;(4)肿瘤血管本身的脆性和动脉硬化性血栓栓塞引起出血<sup>[12-13]</sup>。因此,代谢需求增加,血管供应减少和鞍内压力增加,可能在垂体瘤卒中的发病机制中发挥重要作用。这些因素往往不是单独作用,而是联合作用导致了垂体瘤卒中的发生。

外在因素如基础疾病、药物和手术,包括高血压、糖尿病、心脏手术中血压波动或使用抗凝治疗、其他情况下服用抗凝药物或抗血小板聚集药物、泌乳素腺瘤患者口服避孕药或多巴胺受体激动剂、妊娠、颅脑创伤、生长抑素治疗、放射治疗、垂体瘤手术史或复发性垂体瘤等,都可能是垂体瘤卒中的诱发因素。其中高血压是最常见的诱发因素(26%)<sup>[14-15]</sup>,使用促性腺激素释放激素、促甲状腺激素释放激素和促肾上腺皮质激素(adrenocorticotroph hormone, ACTH)释放激素等进行垂体功能试验也可能会诱发垂体瘤卒中。

## 4 临床表现

垂体瘤卒中后鞍内的内容物增加,引起鞍内压力升高,进而导致邻近结构受压,引发相应的临床症状。亚临床型垂体瘤卒中症状一般不明显,多数在垂体瘤患者随访期间或因其他原因检查时被发现<sup>[16]</sup>。临床型则表现为典型的鞍上和鞍旁结构压迫、颅内压增高或脑膜刺激征为临床表现的急性综合征。症状的轻重则通常取决于出血、水肿和坏死的程度<sup>[1, 17]</sup>。具体如下:(1)头痛:突发的剧烈头痛是垂体瘤卒中最常见的症状,通常也是首发症状<sup>[15, 18]</sup>。头痛部位常在眶后,也可发生在额部、枕下,或呈弥漫性,同时常伴有恶心、呕吐等症状<sup>[4]</sup>;(2)视力视野障碍:垂体瘤卒中后鞍区内容物体积增大可对视神经视交叉形成急性压迫,造成视力视野障碍,是垂体瘤卒中患者的常见症状之一。41%~56%的患者会出现突发的视力下降,严重时会出现单侧或双侧失明<sup>[17]</sup>。47%~75%的患者会出现视野缺损,特别是双颞侧偏盲<sup>[1]</sup>;(3)眼肌麻痹:垂体瘤卒中向侧方侵入海绵窦,会造成约50%的垂体瘤患者出现眼肌麻痹,其中以第Ⅲ对颅神经受累最为常见<sup>[19]</sup>,其次是第Ⅵ对颅神经受累<sup>[20]</sup>。第Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ对颅神经受累后易出现眼肌麻痹,表现为眼下垂、眼球运动障碍、瞳孔直接或间接对光反射消失以及复视等;(4)垂体前叶功能减退:垂体前叶功能减退是内分泌方面的主要表现,可能继发于鞍内压力急剧增加,垂体、垂体柄以及门脉循环受压迫所致<sup>[17]</sup>。患者常常在卒中发作之前即有垂体内分泌功能受损的表现。垂体前叶激素功能减退中最为突出和明显的是ACTH缺乏,可出现低血压、低钠血症、纳差、乏力等症状。促甲状腺激素、促性腺激素及生长激素缺乏也较为常见,临床可表现为纳差、嗜睡、乏力、女性有月经紊乱或闭经、男性有性欲及性功能减退等;(5)蛛网膜下腔出血相关症状:当垂体瘤出血或坏死组织突破鞍膈及蛛网膜,而渗入蛛网膜下腔后,会导致蛛网膜下腔出血相关症状,如头痛、恶心、呕吐、发热、畏光、意识障碍以及精神状态改变等症状<sup>[1]</sup>。根据疾病严重程度,意识障碍的程度从嗜睡到昏迷都可能出现,从而成为衡量垂体瘤卒中严重程度的一个指标;(6)其他症状:垂体瘤卒中导致的占位效应可能会压迫下丘脑,导致尿崩症、体温调节障碍(低体温或非感染性发热)等症状<sup>[21]</sup>。海绵窦区颈动脉受压可能会导致剧烈头痛、颈部疼痛、耳鸣等症状,交感神经受压会导致Horner综合征等症状<sup>[21]</sup>。

[推荐意见1] 垂体瘤卒中可以分为临床型和亚临床

型 临床型的典型症状包括突发的剧烈头痛、视力下降、视野缺损、眼肌麻痹、全身乏力、意识障碍等。

## 5 影像学表现

CT 常规检查: (1) 急性期 (< 3 d): 出血性垂体瘤卒中表现为不均匀高密度的鞍区肿块, 可向鞍上延伸, 但对缺血性垂体瘤卒中的诊断特异性低; (2) 亚急性期 (3 ~ 21 d): 急性发作数日后, 瘤内血液降解导致密度降低, CT 无法识别亚急性期出血成分; (3) 慢性期 (> 21 d): 表现为瘤内局限性低密度影, 与垂体瘤的囊变区域难以鉴别。

MRI 常规序列检查: (1) 急性期 (< 3 d): MRI 平扫出血成分在  $T_1$ WI 呈等信号或稍低信号,  $T_2$ WI 呈低信号。蝶窦黏膜增厚是急性期出血性垂体瘤卒中的较特异征象, 可能与该区域的静脉充血有关。MRI 增强扫描表现为肿块边缘强化, 周边硬脑膜可出现反应性增厚、强化; (2) 亚急性期 (3 ~ 21 d): MRI 平扫出血成分在  $T_1$ WI 呈高信号,  $T_2$ WI 呈低信号 (亚急性早期, 3 ~ 10 d) 或高信号 (亚急性晚期, 10 ~ 21 d)。因出血成分的不同, 部分肿块在  $T_1$ WI 或  $T_2$ WI 可出现液-液平面的分层现象, 是亚急性期垂体瘤卒中的特异性征象; MRI 增强扫描表现为环形强化; (3) 慢性期 (> 21 d): MRI 平扫出血成分在  $T_1$ WI 呈低信号,  $T_2$ WI 呈高信号。由于肿块内含铁血黄素和铁蛋白成分沉积在囊壁, 囊壁在  $T_2$ WI 呈明显环状低信号, 是慢性期垂体瘤卒中的特异性征象, MRI 增强扫描表现为环形强化。

MRI 功能序列检查: 急性期出血性和缺血性垂体瘤卒中在扩散加权成像 (diffusion Weighted Imaging, DWI) 上均呈高信号, 对应的表现弥散系数 (apparent Diffusion Coefficient, ADC) 图上均呈低信号。梯度回波 (gradient echo, GRE) 或磁敏感加权 (susceptibility Weighted Imaging, SWI) 图像可以区分两者, 出血性卒中通常因出血产物 (脱氧血红蛋白和高铁血红蛋白) 的顺磁性作用导致肿块内出现“开花”现象。

## 6 诊断及鉴别诊断

### 6.1 垂体瘤卒中的诊断

6.1.1 病史 患者可能具有高血压、糖尿病、心脏手术、妊娠、颅脑创伤、复发性垂体瘤病史, 服用过抗凝药物或抗血小板聚集药物, 泌乳素腺瘤患者口服避孕药或多巴胺激动剂等。

6.1.2 临床表现 所有的急性剧烈头痛都应考虑垂体瘤卒中的诊断。头痛通常作为首发症状出现, 集中在额部或眶后, 使用镇痛药物后无明显缓解。

对于此前未发现垂体瘤的患者, 该症状缺乏特异性, 因此严重的突发头痛也应考虑到急性垂体瘤卒中的可能<sup>[22]</sup>。患者应表现出至少一项垂体瘤卒中典型的临床症状, 包括但不限于剧烈疼痛、恶心呕吐、视力视野障碍、眼肌麻痹。英国垂体瘤卒中指南提出了垂体瘤卒中评分 (pituitary apoplexy score, PAS), PAS 评分越高, 越倾向于垂体瘤卒中的诊断<sup>[1]</sup>。见表 1。部分患者会表现出一定程度的垂体功能障碍, 如肾上腺皮质功能低下、性功能障碍等, 表现为面色苍白、全身乏力、体位性低血压等。应结合全面的体格检查协助诊断。

表 1 垂体瘤卒中评分

PAS 评分		
意识状态 (Glasgow Coma Scale, GCS)	GCS 15	0 分
	GCS 8 ~ 14	2 分
	GCS < 8	4 分
视力	正常或与发病前无差异	0 分
	单侧下降	1 分
	双侧下降	2 分
视野缺损	正常	0 分
	单侧缺损	1 分
	双侧缺损	2 分
眼肌麻痹	无明显症状	0 分
	单侧	1 分
	双侧	2 分
		最低: 0 分
		最高: 10 分

6.1.3 眼科检查 68% 的患者存在视力视野和/或眼球运动障碍<sup>[13]</sup>, 表现为视力下降、眼球垂直或水平运动障碍、复视、视野缺损等。该症状可急性发生或进行性加重。急性期眼底检查可以发现视乳头水肿。

6.1.4 实验室检查 80% 的垂体瘤卒中患者存在一种以上的垂体前叶激素分泌异常。血清学检查中, ACTH 分泌减少致肾上腺皮质功能减退是最常见, 同时也是最严重的功能异常, 其次是生长激素、促甲状腺激素、促性腺激素等垂体相关激素及其靶腺体激素分泌减少, 有研究认为泌乳素明显降低说明鞍内压力高, 手术减压后垂体功能恢复正常的可能性相对较小<sup>[23]</sup>。电解质检查常会出现高钠血症<sup>[24]</sup>。

6.1.5 影像检查 MRI 是诊断垂体瘤卒中的重要方式, 能准确识别肿瘤的存在以及不同时期的出血改变。对于有禁忌证或不能做 MRI 的患者, 可以做专用的垂体 CT 扫描。DWI 序列可以有助于缺血性垂体瘤卒中的诊断。

6.2 鉴别诊断 垂体瘤卒中需要与 Rathke 囊肿、垂体脓肿、垂体转移瘤、垂体结核、蛛网膜下腔出血、细菌性脑膜炎、脑卒中、眼肌麻痹合并偏头痛、高血压脑病、海绵窦血栓、颈内动脉海绵窦段动脉瘤破裂、视神经炎等进行鉴别诊断。鉴别要点通常在于,垂体瘤卒中在出现临床症状的同时还有垂体前叶激素的分泌异常,因此,及时的内分泌检查是必要的。CT 和 MRI 影像能够为判断出血部位、时间等因素提供支持,作为鉴别诊断重要的工具。

[推荐意见 2]: 所有疑似垂体瘤卒中的患者应立即评估全身状况,包括视力视野和相关眼科检查以及垂体功能,检查血常规、凝血功能、电解质、肝肾功能、血糖、皮质醇、ACTH、泌乳素、甲状腺激素(FT3、FT4、TSH)、胰岛素样生长因子 1(IGF-1)、生长激素(GH)、黄体生成素(LH)、促卵泡激素(FSH)和睾酮(男性)、雌二醇(女性)等,监测血压及意识状态。

[推荐意见 3]: 一旦怀疑垂体瘤卒中,应尽快行 MRI/CT 检查。

## 7 治疗

垂体瘤卒中治疗的难点在于选择保守治疗还是外科手术治疗。尽管很多人认为垂体瘤卒中出现明显的神经功能障碍,如出现眼科症状或意识状态持续恶化的情况下应进行手术减压,但缺乏明确的标准。而且一些回顾性研究证实,保守治疗和手术减压的垂体瘤患者之间,其视力和内分泌功能恢复情况没有明显差异<sup>[15 25-26]</sup>。对于选择哪一种治疗方案,目前尚缺乏高级别的循证医学证据。英国垂体瘤卒中管理指南建议,治疗方案应当通过多学科协作(multi-disciplinary team,MDT)确定,包括神经外科医生、内分泌医生、眼科医生等。如果患者处于妊娠期,MDT 团队也应加入妇产科医生。根据患者的 PAS 评价,PAS $\geq$ 4 分,考虑急诊手术治疗<sup>[20]</sup>。有美国学者也提出了类似的垂体瘤卒中分级法:1 级无明显症状,检查中发现垂体瘤卒中;2 级出现明显内分泌功能紊乱;3 级表现出头痛;4 级表现出眼肌麻痹;5 级表现出急性视力下降或意识改变,并认为第 1~3 级患者应该保守治疗,4 级以上患者建议手术治疗<sup>[27]</sup>。国内王任直教授等<sup>[28]</sup>将垂体瘤卒中分为四种类型:I 型,爆发性垂体瘤卒中;II 型,急性垂体瘤卒中;III 型,亚急性垂体瘤卒中;IV 型,慢性垂体瘤卒中。认为 I 型应立即激素替代治疗和急诊手术。II 型如有占位效应,但是临床症状无持续加重倾向,可以先保守治疗,待患者一般状态好转后及早手术治疗。对于 III 型和 IV 型垂体瘤卒中,如果有视力视野障碍,先保守治疗,保守治疗无效后再手术治疗;

如果无视力视野障碍,则可以保守治疗。

7.1 保守治疗 卒中后垂体瘤可自发萎缩,这表明保守治疗可能在特定的病例中是合适的。一般情况下,选择无明显头痛及眼科症状、轻度症状但相对稳定、或合并有严重手术禁忌的患者进行保守治疗。对于视力下降或视野缺陷的患者,应每天对视野和视力进行评估。急诊患者应每小时进行一次神经系统评估,如果出现进行性视力下降或神经功能的恶化,应及时复查 CT 或 MRI,确定是否需要手术干预。对所有垂体瘤卒中患者进行急性垂体激素功能的检测,并动态复查,关注迟发性垂体功能低下。

垂体瘤卒中保守治疗指征:(1) 生命体征平稳,且没有任何视神经功能障碍或仅有轻度视神经功能障碍的垂体瘤卒中患者,在行详细的评估后可行保守治疗;(2) 发病超过 72 h,视力下降或视野缺损情况已经稳定或趋于好转的患者,可行保守治疗。

保守治疗方案包括糖皮质激素治疗、维持水电解质平衡以及对症支持治疗等。由于绝大多数垂体瘤卒中患者在发病时存在 ACTH 的缺乏,而且可能危及生命。同时病情的紧迫性有时和激素检验结果的滞后性存在矛盾,因此,一旦确诊垂体瘤卒中同时合并血流动力学不稳定、严重低钠血症或意识障碍等垂体危象症状,应立即静推氢化可的松 100 mg,随后在 24 h 内每 6~8 h 静脉给予 50~100 mg 氢化可的松,对于无法静脉给药的患者可选择肌内注射,多数患者在 24 h 内能获得控制。在第一个 24 h 后,氢化可的松可减量为 50 mg/6 h 静脉滴注或肌内注射。已经发生休克患者需积极纠正休克。糖皮质激素经 1~3 d 的减量过程后可改为口服氢化可的松 20~40 mg/次,每日 3~4 次。患者度过急性期后,氢化可的松剂量应减至每天 20~30 mg 的标准维持剂量,通常分三次口服。对于甲状腺激素降低者,一般考虑在糖皮质激素充分替代治疗病情平稳后开始,过早治疗会引起急性肾上腺皮质危象。当患者存在低钠血症,尤其是血钠小于 125 mmol/L,并出现意识模糊时,要注意血钠纠正速度<sup>[29]</sup>。泌乳素瘤特别是侵袭性泌乳素瘤患者泌乳素大于 200 ng/mL,且没有急性或严重的视力下降等症状,可以选择溴隐亭或者卡麦角林作为一线治疗<sup>[4 30]</sup>。急性垂体瘤卒中发作缓解后 2~3 个月应重新评估垂体功能。

[推荐意见 4]: 在条件允许时,垂体瘤卒中的诊治应采取多学科联合诊治,包括神经外科、内分泌科、眼科、放射诊断科等,协同制定治疗方案。

[推荐意见 5]: 垂体瘤卒中保守治疗指征:(1) 生命体征平稳,且没有视神经受累或仅有轻度视神经受累症状的垂体

瘤卒中患者,在行详细的评估后可行保守治疗;(2)发病超过 72 h、视力下降或视野缺损情况已经稳定或趋于好转的患者,可行保守治疗。

[推荐意见 6]:垂体瘤卒中急性期出现严重垂体功能减退的推荐迅速静脉给予糖皮质激素治疗,动态监测垂体及靶腺体激素水平。

7.2 手术治疗 垂体瘤卒中手术治疗指征:(1)垂体瘤卒中引起急性占位效应导致严重的神经压迫症状,如视力严重下降、严重且持续的视野缺损或意识状态持续恶化的患者,应早期行手术治疗;(2)初始行保守治疗,即进行近一周的激素替代疗法后,患者情况稳定好转的可转手术治疗;(3)出现新的进行性加重的颅神经症状的患者,应当紧急复查影像学检查,行减压手术。

手术禁忌证:垂体功能低下导致患者全身状况不佳者为手术相对禁忌,应积极改善患者的全身状况后再行手术。活动性颅内或者鼻腔、蝶窦感染、可待感染控制后再行手术治疗。全身状况差、不能耐受手术者应重点评估。

垂体瘤卒中手术目的主要是解除压迫,保留残留的垂体功能。目前关于垂体瘤卒中手术方式,尚无多中心、前瞻性随机对照研究结果。目前手术方式主要包括以下两种。

7.2.1 经鼻蝶入路手术 经鼻入路手术包括内镜下和显微镜下经鼻入路手术,适用于绝大多数垂体瘤卒中,特别是对于病灶位于中线、鞍上部分位于视交叉腹侧、侧方不超过颈内动脉分叉部者。内镜下经鼻入路具有良好的视野和可操作性,且利于保护垂体上动脉及其分支,是目前最为常用的手术方法<sup>[13]</sup>。

手术要点包括:(1)由于垂体瘤卒中中以出血性卒中多见,卒中肿瘤引起鞍内压力升高,多质软,呈黄白色或暗紫色,切开硬膜时可见混杂暗血性液体的坏死肿瘤组织溢出,可用环形刮匙和吸引器去除肿瘤。如肿瘤较大、质地韧、与周围组织粘连紧密,可行瘤内减压。由于卒中后正常垂体组织往往亦有水肿甚至坏死改变,较常规垂体瘤手术更容易损伤,因此,不强求假包膜外分离,以最大限度的保留垂体功能,为术后的功能恢复争取机会;(2)最大限度地避免术中脑脊液漏,以降低术后脑脊液漏和颅内感染的概率。如术中发生脑脊液漏,必要时使用可贴敷人工硬脑膜、自身筋膜、肌肉或脂肪等进行修补;(3)垂体瘤卒中伴有动眼神经麻痹的患者,多由于肿瘤急性卒中导致海绵窦内侧壁受压或侵犯到海绵窦所致,术前应仔细阅读片判断肿瘤侵袭海绵窦的间隙,术中注意颈内动脉的保护。

7.2.2 开颅手术 开颅手术入路主要包括经眶入路、翼点入路和经纵裂入路,适用于偏侧生长,主体位于蝶骨平台上的鞍区肿瘤,或者合并较大的颅内血肿。肿瘤巨大,出现卒中后造成脑积水、下丘脑受压症状时,可先行脑室外引流手术,再进一步切除肿瘤。相较于经鼻手术,开颅手术更利于利用视神经、颈内动脉、动眼神经等结构形成的解剖间隙,以及侧裂池、终板池等解剖间隙处理位于鞍上、鞍旁的复杂病灶;但对于视交叉、三脑室底腹侧和鞍内的显露,不如(扩大)经鼻入路。眶上锁孔入路较翼点入路更微侵袭;而翼点入路对于累及侧裂池、海绵窦外侧壁、脚间池的病灶显露更佳。

[推荐意见 7]:垂体瘤卒中手术治疗指征:(1)垂体瘤卒中引起急性占位效应导致严重的神经压迫症状,如视力严重下降、严重且持续的视野缺损或意识状态持续恶化的患者,应早期行手术治疗;(2)初始行保守治疗,即进行近一周的激素替代疗法后,患者情况稳定好转的可转手术治疗;(3)出现新的进行性加重的颅神经症状的患者,应当紧急行影像学检查,行减压手术。

[推荐意见 8]:垂体瘤卒中手术目的主要是解除压迫,保留残留的垂体功能。根据患者肿瘤大小和生长方向、出血量、出血位置以及与周围组织结构的关系决定手术入路,一般考虑内镜下经鼻入路。

7.3 围手术期管理和术后并发症 垂体瘤卒中患者的围手术期管理值得重视。术前对于垂体功能低下者给予激素替代治疗。术后早期需评估患者的垂体激素功能、视力视野状况、颅神经状况、尿量、尿常规、血清电解质等,并给予激素替代治疗。

手术并发症及其防治如下:(1)尿崩症:部分垂体瘤患者术后会出现尿崩症,治疗期间监测患者 24 h 出入量、尿比重、血清电解质,给予去氨加压素治疗<sup>[30]</sup>,并及时复查血清电解质,预防继发性水电解质平衡紊乱;(2)垂体功能低下:多数术前垂体功能低下者术后仍持续存在<sup>[13, 31-32]</sup>,术后也可出现新发垂体功能低下。术中对腺垂体及神经垂体的准确识别及保护有助于减少该并发症的发生。术后第 1 天需评估垂体激素水平(包括肾上腺轴、甲状腺轴、性腺轴、垂体生长激素)<sup>[33]</sup>。垂体激素低下患者予对应激素替代治疗。皮质醇低下未经治疗者,应避免甲状腺激素替代治疗,因为有潜在的肾上腺皮质功能恶化或肾上腺危象发生的风险。而在纠正皮质醇低下后,应及时补充甲状腺激素,以防止出现严重甲减甚至粘液性水肿昏迷;(3)视力视野缺损与眼肌麻痹:74% 以上的患者视力视野障碍在治疗后得到改善,但恢复到发病前视力水平的比例稍低<sup>[4, 13, 32]</sup>。68% 以上的患

者眼肌麻痹情况有所好转<sup>[4]</sup>。一般视力视野和眼肌麻痹改善的时间在术后 24 h ~ 3 个月不等<sup>[31, 34-36]</sup>。可以适当给予神经营养药物,帮助神经功能恢复; (4) 脑脊液漏: 术后取出鼻腔填塞物后应仔细观察鼻腔是否有无色透明液体流出。怀疑发生脑脊液漏时,应取样送脑脊液生化检查确诊。确诊者可行保守治疗、腰大池引流或再次手术修补。对于脑脊液流量大的,要尽早修补; (5) 其他并发症: 水电解质平衡紊乱、颅内感染、术后鼻出血等,术后要检查血常规、C 反应蛋白等炎症指标,并给予积极对症处理。颈内动脉损伤相关并发症及死亡罕见<sup>[37]</sup>。

[推荐意见 9]: 垂体卒中患者围手术期需要根据垂体功能评估的情况进行激素替代治疗,并根据激素水平监测的情况动态调整剂量。

[推荐意见 10]: 垂体瘤卒中术后注意尿崩症、垂体功能低下、视力视野缺损与眼肌麻痹、脑脊液漏、水电解质平衡紊乱、颅内感染等并发症。

### 8 随访及预后

垂体瘤卒中的患者在接受治疗后,垂体功能改善的比例在 12% ~ 23%<sup>[4]</sup>,大部分患者需要长期的激素替代治疗<sup>[32, 36]</sup>。垂体瘤卒中发生后存在垂体瘤残留可能或复发的风险,因此患者治疗后均应密切随

访。功能性垂体瘤如有残留,生化未缓解者可以再次手术、药物或放射治疗。所有患者均需健康宣教,告知长期随访对其病情控制及提高生存质量的重要性,告知随访流程。患者每年将接受随访问卷调查,若有地址、电话变动时,及时告知随访医师。

出院后第 1 ~ 3 个月随访,完善垂体 MRI 检查及全面垂体激素检测,评估患者影像学变化,并根据需要调整激素替代治疗方案。关注神经功能受损情况,针对性检查随访。根据随访结果,在治疗后 6 个月选择性复查垂体激素水平和垂体 MRI,关注受损神经功能的变化。所有患者每年至少需要一次全面检查,并由 MDT 协作进行随访,推荐终身随访<sup>[1, 37]</sup>。

[推荐意见 11]: 垂体瘤卒中后,需要定期随访,监测肿瘤的复发情况和垂体功能的状况。

### 9 总结

本共识在制订过程中参考了最新研究进展及相关指南,并通过专家组多次讨论审阅而最终成稿,为临床医生提供参考。垂体瘤诊治流程见图 1。但目前高级别证据的研究还相对较少。随着相关研究进展及循证医学证据不断增多,本共识也将不断修改和完善。

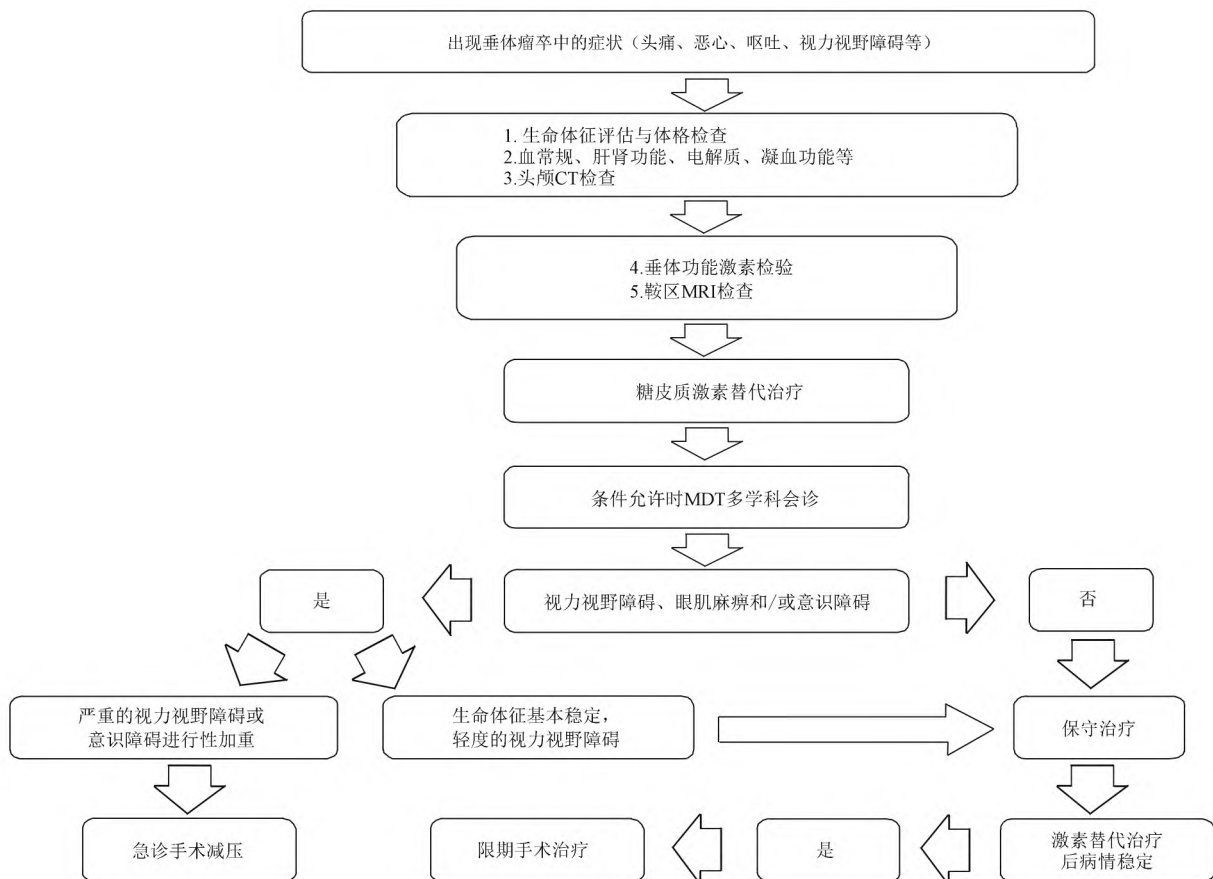


图 1 垂体瘤卒中诊治流程

声明: 本共识不具备法律效力, 仅供临床医生作为参考。

共同执笔: 李振兴 寿雪飞

共同通信: 马驰原 赵曜 姚勇 王海军 王任直

共识专家组成员(按姓氏笔画顺序排列): 马驰原(东部战区总医院神经外科), 王任直(北京协和医院神经外科), 王海军(中山大学附属第一医院神经外科), 王斌(安徽医科大学第一附属医院神经外科), 戈一峰(东部战区总医院生殖医学科), 叶红英(复旦大学附属华山医院内分泌科), 丛子翔(东部战区总医院神经外科), 闫东明(郑州大学第一附属医院神经外科), 江常震(福建医科大学第一附属医院神经外科), 孙洪涛(中国人民武装警察部队特色医学中心神经外科), 寿雪飞(复旦大学附属华山医院神经外科), 李建瑞(东部战区总医院放射诊断科), 李振兴(东部战区总医院神经外科), 李强(兰州大学第二医院神经外科), 李静(东部战区总医院放射治疗科), 李蕴潜(吉林大学白求恩第一医院神经外科), 李臻琰(中南大学湘雅医院神经外科), 杨刚(重庆医科大学附属第一医院神经外科), 杨坤(南京医科大学附属脑科医院神经外科), 杨辉(陆军军医大学附属新桥医院神经外科), 肖瑾(安徽医科大学第一附属医院神经外科), 吴安华(中国医科大学附属盛京医院神经外科), 吴群(浙江大学医学院附属第二医院神经外科), 张世渊(山西省人民医院神经外科), 张庆九(河北医科大学第二医院神经外科), 张庭荣(新疆医科大学第一附属医院神经外科), 张朝云(复旦大学附属华山医院内分泌科), 陆燕(东部战区总医院眼科), 陈革(首都医科大学附属宣武医院神经外科), 邵加庆(东部战区总医院内分泌科), 林伟(空军军医大学西京医院神经外科), 郑茂华(兰州大学第一医院神经外科), 赵兵(安徽医科大学第二附属医院神经外科), 赵曜(复旦大学附属华山医院神经外科), 姜晓兵(华中科技大学同济医学院附属协和医院神经外科), 姚勇(北京协和医院神经外科), 姚振威(复旦大学附属华山医院放射科), 骆纯(同济大学附属同济医院神经外科), 夏成雨(中国科学技术大学附属第一医院神经外科), 倪石磊(山东大学附属齐鲁医院神经外科), 高大宽(空军军医大学西京医院神经外科), 黄国栋(深圳市第二人民医院神经外科), 彭玉平(南方医科大学南方医院神经外科), 廖志红(中山大学附属第一医院内分泌科), 薛亚军(上海交通大学附属第一人民医院神经外科), 衡立君(空军军医大学唐都医院神经外科)

利益冲突: 专家组所有成员均声明不存在利益冲突。

## 参 考 文 献

- [1] Rajasekaran S, Vanderpump M, Baldeweg S, et al. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011, 74(1): 9-20.
- [2] Vicente A, Lecumberri B, Gálvez M, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of pituitary apoplexy [J]. *Endocrinol Nutr* 2013, 60(10): 582. e1-582. e12.
- [3] Muthukumar N. Pituitary apoplexy: a comprehensive review [J]. *Neurol India* 2020, 68(Supplement): S72-S78.
- [4] Barkhoudarian G, Kelly DF. Pituitary apoplexy [J]. *Neurosurg Clin N Am* 2019, 30(4): 457-463.
- [5] Briet C, Salenave S, Chanson P. Pituitary apoplexy [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2015, 44(1): 199-209.
- [6] Murad-Kejbou S, Eggenberger E. Pituitary apoplexy: evaluation, management and prognosis [J]. *Curr Opin Ophthalmol* 2009, 20(6): 456-461.
- [7] Ricciuti R, Nocchi N, Arnaldi G, et al. Pituitary adenoma apoplexy: review of personal series [J]. *Asian J Neurosurg* 2018, 13(3): 560-564.
- [8] Nawar RN, AbdelMannan D, Selman WR, et al. Pituitary tumor apoplexy: a review [J]. *J Intensive Care Med* 2008, 23(2): 75-90.
- [9] Fernández-Balsells MM, Murad MH, Barwise A, et al. Natural history of nonfunctioning pituitary adenomas and incidentalomas: a systematic review and metaanalysis [J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2011, 96(4): 905-912.
- [10] Zhu XM, Wang YF, Zhao XL, 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.
- [11] Möller-Goede DL, Brändle M, Landau K, et al. Pituitary apoplexy: re-evaluation of risk factors for bleeding into pituitary adenomas and impact on outcome [J]. *Eur J Endocrinol* 2011, 164(1): 37-43.
- [12] Elsässer Imboden PN, De Tribolet N, Lohrinus A, et al. Apoplexy in pituitary macroadenoma: eight patients presenting in 12 months [J]. *Medicine (Baltimore)* 2005, 84(3): 188-196.
- [13] Briet C, Salenave S, Bonneville JF, et al. Pituitary apoplexy [J]. *Endocr Rev* 2015, 36(6): 622-645.
- [14] Randeve HS, Schoebel J, Byrne J, et al. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999, 51(2): 181-188.
- [15] Sibal L, Ball SG, Connolly V, et al. Pituitary apoplexy: a review of clinical presentation, management and outcome in 45 cases [J]. *Pituitary* 2004, 7(3): 157-163.
- [16] Biagetti B, Simò R. Pituitary apoplexy: risk factors and underlying molecular mechanisms [J]. *Int J Mol Sci* 2022, 23(15): 8721.
- [17] Capatina C, Inder W, Karavitaki N, et al. Management of endocrine disease: pituitary tumour apoplexy [J]. *Eur J Endocrinol* 2015, 172(5): R179-R190.
- [18] Biousse V, Newman NJ, Oyesiku NM. Precipitating factors in pituitary apoplexy [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001, 71(4): 542-545.
- [19] Sasagawa Y, Aburano H, Oiso K, et al. Oculomotor nerve palsy in pituitary apoplexy associated with pituitary adenoma: a radiological analysis with fast imaging employing with steady-state acquisition [J]. *Acta Neurochir (Wien)* 2021, 163(2): 383-389.
- [20] Bujawansa S, Thondam SK, Steele C, et al. Presentation, management and outcomes in acute pituitary apoplexy: a large single-centre experience from the United Kingdom [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014, 80(3): 419-424.
- [21] Glezer A, Bronstein MD. Pituitary apoplexy: pathophysiology, diagnosis and management [J]. *Arch Endocrinol Metab* 2015, 59(3): 259-264.
- [22] Piantanida E, Gallo D, Lombardi V, et al. Pituitary apoplexy during

pregnancy: a rare, but dangerous headache [J]. *J Endocrinol Invest* 2014, 37(9): 789-797.

- [23] Zayour DH, Selman WR, Arafah BM. Extreme elevation of intrasellar pressure in patients with pituitary tumor apoplexy: relation to pituitary function [J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2004, 89(11): 5649-5654.
- [24] Bordo G, Kelly K, McLaughlin N, et al. Sellar masses that present with severe hyponatremia [J]. *Endocr Pract*, 2014, 20(11): 1178-1186.
- [25] Ayuk J, McGregor EJ, Mitchell RD, et al. Acute management of pituitary apoplexy—surgery or conservative management? [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004, 61(6): 747-752.
- [26] Gruber A, Clayton J, Kumar S, et al. Pituitary apoplexy: retrospective review of 30 patients—is surgical intervention always necessary? [J]. *Br J Neurosurg* 2006, 20(6): 379-385.
- [27] Jho DH, Biller BMK, Agarwalla PK, et al. Pituitary apoplexy: large surgical series with grading system [J]. *World Neurosurg* 2014, 82(5): 781-790.
- [28] 王任直, 任祖渊, 苏长保, 等. 垂体瘤卒中的诊断和治疗(附49例报告) [J]. *中华神经外科杂志*, 1995, 11(5): 255-258, 310.
- [29] Asa SL, Ezzat S, Kelly DF, et al. Hypothalamic vasopressin-producing tumors: often inappropriate diuresis but occasionally Cushing disease [J]. *Am J Surg Pathol* 2019, 43(2): 251-260.
- [30] Brisman MH, Katz G, Post KD. Symptoms of pituitary apoplexy rapidly reversed with bromocriptine. Case report [J]. *J Neurosurg*, 1996, 85(6): 1153-1155.
- [31] Marx C, Rabilloud M, Borson Chazot F, et al. A key role for conservative treatment in the management of pituitary apoplexy [J]. *Endocrine* 2021, 71(1): 168-177.
- [32] Singh TD, Valizadeh N, Meyer FB, et al. Management and outcomes of pituitary apoplexy [J]. *J Neurosurg* 2015, 122(6): 1450-1457.
- [33] Sun ZX, Cai XT, Li Y, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach for the surgical treatment of pituitary apoplexy and clinical outcomes [J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2021, 20(1-12): 15330338211043032.
- [34] Seuk JW, Kim CH, Yang MS, et al. Visual outcome after transsphenoidal surgery in patients with pituitary apoplexy [J]. *J Korean Neurosurg Soc* 2011, 49(6): 339-344.
- [35] Zoli M, Milanese L, Faustini-Fustini M, et al. Endoscopic endonasal surgery for pituitary apoplexy: evidence on a 75-case series from a tertiary care center [J]. *World Neurosurg* 2017, 106(6): 331-338.
- [36] Shepard MJ, Snyder MH, Soldozy S, et al. Radiological and clinical outcomes of pituitary apoplexy: comparison of conservative management versus early surgical intervention [J]. *J Neurosurg*, 2021, 135(5): 1310-1318.
- [37] Jiang QH, Xiao S, Shu LM, et al. Pituitary apoplexy leading to cerebral infarction: a systematic review [J]. *Eur Neurol*, 2020, 83(2): 121-130.
- [38] Mayorga-Butrón JL, De La Torre-González C, Boronat-Echeverría N, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la otitis media aguda en niños [J]. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2022, 79(Supl 1): 1-31.

(收稿 2022-11-28 修回 2022-12-01)

## · 专家解读 ·

◎东部战区总医院神经外科 马驰原教授  
复旦大学附属华山医院神经外科 赵曜教授

### 1 共识的目的和意义

垂体瘤卒中发病早期症状各异、病情复杂,影像表现多不典型,临床诊断较为困难,早期处理也没有统一的标准。为了规范垂体瘤卒中的诊治,中国垂体腺瘤协作组组织国内神经外科、内分泌科、放射科和眼科的专家,围绕其诊治特点进行讨论,提出11条推荐意见,形成了《中国垂体瘤卒中诊治专家共识》(以下简称共识),以供医务人员在临床实践中参照。

### 2 定义的确和解读

国内有人将“pituitary apoplexy”称为“垂体卒中”“垂体瘤卒中”或“垂体腺瘤卒中”。垂体瘤所包含的疾病种类及所涉及到的病变组织和细胞范围比垂体腺瘤更为广泛,因此本共识将其定义为“垂体瘤卒中”,而不仅限于“垂体腺瘤卒中”。此外,“垂体卒中”包括了席汉综合征等单纯垂体出血的情况,这类情况不属于急诊手术治疗的范畴,不是本共识讨论的方向。

### 3 本共识的诊治特色

本共识具有鲜明的多学科联合诊治特色,结合了不同学科专家的意见,针对垂体瘤卒中的临床表现、影像学表现、诊断、治疗、围手术期管理和随访等给出了明确的建议。影像学方面,分析了垂体瘤卒中的影像特点,尤其是点明了出血性和缺血性垂体瘤卒中在CT和MRI上的诊断要素;手术治疗方面,强调了垂体瘤卒中与传统的垂体瘤手术之间的区别,即垂体瘤卒中的手术目的是减压,不强求全切,而且应尽量保留残留的垂体功能;保守治疗方面,详细阐述了激素替代治疗方案的剂量和用法,为临床医生的实际处置提供了参考;在治疗方案方面,既涵盖了国外指南的评价分级系统诊治理念,又引入了国内专家提出的不同类型的个体化治疗策略,使得本共识内容更加丰富,也更容易被国内临床医生所接受。

### 4 问题和展望

本共识在撰写过程中也发现了一些问题,如很多结论是基于国外的研究结果,而中国的报道相对较少,需要充分利用中国人口众多、病例资源丰富的优势,开展多中心、前瞻性的随机对照研究,提供高质量的临床证据,使本共识更加完善。

(收稿 2022-12-06)