· 共识与指南 ·

成人中重型颅脑创伤后垂体功能减退诊治专家共识（2026 版）

包赟[1]　邱炳辉[1]　彭俊祥[1]　漆松涛[1]　冯军峰[2]　张永明[3]　田野[4]　赵鹏来[5]　陈鹏[6]　张国斌[7]　孙晓欧[8]　刘劲芳[9]　葛顺楠[10]　黄乾亮[11]　江荣才[12]　张明[13]　胡锦[14]　王清华[15]　田新华[16]　杨小锋[17]　高国一[18]　黄齐兵[19]　张晓斌[20]　汪建军[21]　郭宇宏[22]　关俊文[23]　何宗泽[24]　冯光[13]　程祖珏[25]　赵恺[26]　唐纯海[27]　覃军[28]　黄学锋[29]　杨理坤[30]　黄贤键[31]　石广志[18]　李立宏[10]　田恒力[32]　伍学焱[33]　曹瑛[1]　邓永兵[6]　杨林[34]　李政[35]　方文华[36]　庄顺福[37]

中华医学会创伤学分会神经创伤学组

[1]南方医科大学南方医院，广州　510515；[2]上海交通大学医学院附属仁济医院，上海　200127；[3]安徽省第二人民医院，合肥　230041；[4]天津医科大学总医院，天津　300052；[5]南京大学医学院附属鼓楼医院，南京　210008；[6]重庆市急救医疗中心（重庆大学附属中心医院），重庆　400014；[7]天津市环湖医院，天津　300350；[8]苏州大学附属第一医院，苏州　215006；[9]中南大学湘雅医院，长沙　410008；[10]空军军医大学唐都医院，西安　710038；[11]赣州市人民医院，赣州　341000；[12]首都医科大学宣武医院，北京　100053；[13]河南省人民医院，郑州　450003；[14]复旦大学附属华山医院，上海　200040；[15]南方医科大学珠江医院，广州　510282；[16]厦门大学附属中山医院，厦门　361004；[17]浙江大学医学院附属第一医院，杭州　310003；[18]首都医科大学附属北京天坛医院，北京　100070；[19]山东大学齐鲁医院，济南　250012；[20]中国人民解放军北部战区总医院，沈阳　110016；[21]山东第一医科大学第一附属医院（山东省千佛山医院），济南　250014；[22]山西省人民医院，太原　030012；[23]四川大学华西医院，成都　610041；[24]四川省医学科学院·四川省人民医院，成都　610072；[25]南昌大学第二附属医院，南昌　330006；[26]华中科技大学同济医学院附属同济医院，武汉　430030；[27]广西医科大学第二附属医院，南宁　530007；[28]来宾市人民医院，来宾　546100；[29]南昌大学第一附属医院，南昌　330006；[30]中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院，无锡　214044；[31]深圳市第二人民医院，深圳　518035；[32]上海交通大学医学院附属第六人民医院，上海　200233；[33]中国医学科学院北京协和医院，北京　100730；[34]陆军军医大学第二附属医院，重庆　400037；[35]德阳市人民医院，德阳　618000；[36]福建医科大学附属第一医院，福州　350005；[37]福建医科大学附属漳州市医院，漳州　363000

通信作者：邱炳辉，Email：qiubinghui@139.com

【摘要】 垂体功能减退是成人中重型颅脑创伤后的常见并发症，临床表现缺乏特异性，易与创伤本身的神经行为后遗症混淆，从而导致漏诊。若未及时识别和干预，可能诱发肾上腺危象等急症，严重影响患者的功能恢复、长期生活质量等。目前，中重型颅脑创伤后垂体功能减退的目标人群、筛查时机、诊断标准及激素替代治疗方案等尚缺乏统一意见，国内外均无可供参考的统一规范，导致此并发症在临床实践中识别率较低，不仅可能延误急性肾上腺危象等急症的救治，还会影响患者的长期康复。为此，由中华医学会创伤学分会神经创伤学组组织有关专家，基于国内外循证医学证据，遵循科学性与实用性原则，制订《成人中重型颅脑创伤后垂体功能减退诊治专家共识（2026 版）》，就成人中重型颅脑创伤后垂体功能减退的规范化管理体系建立、筛查和评估时机、不同内分泌轴的替代治疗和长期随访提出 12 条推荐意见，为各级医疗机构神经外科及内分泌科医师规范诊治中重型颅脑创伤后垂体功能减退提供参考。

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House　版权所有　违者必究

【关键词】 颅脑损伤；垂体功能减退症；成人
【中图分类号】 R651.1；R584.2；R641
基金项目：广东省基础与应用基础研究基金项目（2024A1515030069）
国际实践指南注册与透明化平台：PREPARE-2026CN644
DOI：10.3760/cma.j.cn501098-20260510-00357

Expert consensus on the diagnosis and treatment of hypopituitarism in adults following moderate to severe traumatic brain injury (version 2026)

Bao Yun[1], Qiu Binghui[1], Peng Junxiang[1], Qi Songtao[1], Feng Junfeng[2], Zhang Yongming[3], Tian Ye[4], Zhao Penglai[5], Chen Peng[6], Zhang Guobin[7], Sun Xiaoou[8], Liu Jinfang[9], Ge Shunnan[10], Huang Qianliang[11], Jiang Rongcai[12], Zhang Ming[13], Hu Jin[14], Wang Qinghua[15], Tian Xinhua[16], Yang Xiaofeng[17], Gao Guoyi[18], Huang Qibing[19], Zhang Xiaobin[20], Wang Jianjun[21], Guo Yuhong[22], Guan Junwen[23], He Zongze[24], Feng Guang[13], Cheng Zujue[25], Zhao Kai[26], Tang Chunhai[27], Qin Jun[28], Huang Xuefeng[29], Yang Likun[30], Huang Xianjian[31], Shi Guangzhi[18], Li Lihong[10], Tian Hengli[32], Wu Xueyan[33], Cao Ying[1], Deng Yongbing[6], Yang Lin[34], Li Zheng[35], Fang Wenhua[36], Zhuang Shunfu[37]

Neurotrauma Group, Traumatology Branch, Chinese Medical Association

[1]Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; [2]Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China; [3]Anhui Second Provincial People's Hospital, Hefei 230041, China; [4]Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China; [5]Affiliated Nanjing Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China; [6]Chongqing Emergency Medical Center (Chongqing University Central Hospital), Chongqing 400014, China; [7]Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China; [8]First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China; [9]Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; [10]Tangdu Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710038, China; [11]Ganzhou People's Hospital, Ganzhou 341000, China; [12]Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; [13]Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China; [14]Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China; [15]Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510282, China; [16]Zhongshan Hospital, Xiamen University, Xiamen 361004, China; [17]First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China; [18]Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; [19]Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China; [20]General Hospital of Northern Theater Command of PLA, Shenyang 110016, China; [21]First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University (Shandong Provincial Qianfoshan Hospital), Jinan 250014, China; [22]Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan 030012, China; [23]West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; [24]Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China; [25]Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; [26]Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; [27]Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530007, China; [28]Laibin People's Hospital, Laibin 546100, China; [29]First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; [30]904th Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Wuxi 214044, China; [31]Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518035, China; [32]Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China; [33]Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; [34]Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China; [35]Deyang People's Hospital, Deyang 618000, China; [36]First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China; [37]Affiliated Zhangzhou Hospital of Fujian Medical University, Zhangzhou 363000, China

Corresponding author: Qiu Binghui, Email: qiubinghui@139.com

【Abstract】 Hypopituitarism is a common complication following moderate to severe traumatic brain injury in adults. Its clinical manifestations are non-specific and can easily be confused with neurobehavioral sequelae of the trauma itself, thus leading to missed diagnosis. If not identified and managed promptly, hypopituitarism can precipitate acute crises such as adrenal crisis, significantly affecting functional recovery and long-term quality of life. Currently, there is a lack of consensus regarding the target population, optimal timing for screening, diagnostic criteria, and hormone replacement regimens for hypopituitarism following moderate to severe traumatic brain injury as well as unified guidelines either domestically or internationally, resulting in low recognition in clinical practice, which may not only delay the treatment of acute emergencies

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

suchas adrenal crisis but also compromise long-term rehabilitation. To address this gap, *Neurotrauma Group of Traumatology Branch of Chinese Medical Association* organized relevant experts to formulate *Expert consensus on the diagnosis and treatment of hypopituitarism in adults following moderate to severe traumatic brain injury* (*version 2026*), based on evidence-based medicine and the principles of scientific rigor and clinical applicability. The expert consensus proposed 12 recommendations concerning the establishment of a standardized management system for hypopituitarism following moderate-to-severe traumatic brain injury in adults, the timing of screening and assessment, replacement regimens for different endocrine axes, and rehabilitation management, aiming to provide a reference for neurosurgeons and endocrinologists at all levels of healthcare institutions in the standardized diagnosis and management of hypopituitarism following moderate-to-severe traumatic brain injury.

【Key words】 Craniocerebral trauma; Hypopituitarism; Adults

Fund program: Guangdong Basic and Applied Basic Research Foundation (2024A1515030069)

Practice guideline registration for transparency: PREPARE-2026CN644

DOI:10.3760/cma.j.cn501098-20260510-00357

颅脑创伤是创伤性死亡与致残的主要原因之一，其中中重型颅脑创伤[格拉斯哥昏迷评分(GCS)3~12分]的致残率和致死率尤为显著[1-2]。此类患者常伴有持续意识障碍、神经功能缺损及潜在的长期并发症风险[1-2]。研究结果表明，垂体功能减退是颅脑创伤后常见但易被忽视的并发症，其本质为下丘脑-垂体轴受损后出现的一种或多种垂体前叶激素(促肾上腺皮质激素、促甲状腺激素、黄体生成素、卵泡刺激素、生长激素、泌乳素)及垂体后叶激素(精氨酸加压素)分泌不足[3-4]。颅脑创伤后垂体功能减退的发生机制涵盖原发性脑损伤(机械性直接损伤)及颅内高压、缺血、兴奋性毒性、神经炎症与自身免疫反应等继发性脑损伤，以及组织修复过程中的神经内分泌组织损伤[3-4]。颅脑创伤后垂体功能减退的总患病率较高[5]。伤后3个月内、3~6个月、6~12个月及12个月后垂体功能减退的患病率分别为40%、31%、26%和32%[6]。颅脑创伤后垂体功能减退可导致1种或多种激素分泌不足，涵盖垂体前叶及垂体后叶功能减退[7-8]。其自然病程具有明显的动态变化特征：颅脑创伤后早期可能仅为暂时性改变，数周或数月内可自行恢复；但也可能在慢性期持续存在，甚至在伤后数月才出现[9-11]。颅脑创伤后垂体功能减退的临床表现多样且缺乏特异性[12]，常与颅脑创伤自身的神经行为后遗症混淆，易导致漏诊。

由于颅脑创伤后垂体功能减退涉及神经外科与内分泌科的交叉学科，其临床表现与颅脑创伤后遗症的神经行为症状高度重叠，临床医师对此并发症认知不足，加之不同医疗机构在筛查意识与筛查方案上存在差异，导致该并发症在临床实践中识别率较低。鉴于其临床表现多样且缺乏特异性，漏诊风险较高，建立覆盖高危人群识别、规范化筛查、诊断、治疗及长期随访的全流程管理体系，是当前临床实践的迫切需求。本共识以此为核心策略，旨在将上述关键环节系统整合至临床路径中，为规范化管理提供框架性指导。目前，关于中重型颅脑创伤后垂体功能减退的目标人群界定、筛查时机、检测项目、诊断阈值、内分泌功能试验的应用及激素替代治疗等方面，国内外尚无可供参考的统一规范。这不仅可能延误急性肾上腺危象等急症的救治，还会显著影响患者的认知、情绪状态、功能恢复与生活质量；长期还可引起糖脂代谢与骨代谢紊乱，增加再入院风险[13-14]。为此，由中华医学会创伤学分会神经创伤学组组织有关专家，基于国内外循证医学证据并结合临床诊治经验，遵循科学性与实用性原则，制订《成人中重型颅脑创伤后垂体功能减退诊治专家共识(2026版)》(以下简称“本共识”)，围绕中重型颅脑创伤后垂体功能减退的规范化管理体系建立、筛查和评估时机、不同内分泌轴的替代治疗和长期随访提出12条推荐意见，旨在为各级医疗机构神经外科及内分泌科医师规范诊治中重型颅脑创伤后垂体功能减退提供参考。

1　共识制订流程

1.1　共识发起单位

本共识依托中华医学会创伤学分会神经创伤学组，由南方医科大学南方医院神经外科创伤重症团队发起，组织全国45位颅脑创伤及垂体相关疾病领域专家共同制订，聚焦于中重型颅脑创伤后垂体功能减退诊治的相关临床问题。专家组成员来自神经外科(43位)和内分泌科(2位)，覆盖全国19个省、自治区、直辖市，均为副高级及以上职称。

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

1.2　共识工作组组建

共识工作组于2025年3月正式组建，下设核心专家组、外审专家组及秘书组。核心专家组负责提出临床问题、系统检索文献、审阅证据并评价质量、起草及修订推荐意见。外审专家组通过学会平台在全国三级医院范围内遴选，负责评审共识草案。秘书组负责组织德尔菲法问卷调查、汇总统计专家意见并反馈，以及协调工作组日常事务等。

1.3　共识注册

本共识已在国际实践指南注册平台（http://www.guidelines-registry.cn）完成注册（注册号：PREPARE-2026CN644）。该平台尚未见与本共识主题相同或相关的注册记录。

1.4　利益冲突声明与处理

所有参与本共识制订的成员均已签署利益冲突声明。秘书组评估确认无与本共识主题相关的重大利益冲突。本共识制订未接受任何可能影响结果公正性的商业资助。

1.5　临床问题调研与确定

本共识涉及的临床问题严格遵循标准流程确定。核心专家组负责临床问题的调研与确定：首先通过线上问卷征集临床专家对颅脑创伤后垂体功能减退的关注问题，并广泛检索和评估相关文献，完善临床问题框架。在证据梳理与主题归纳基础上，经去重与合并，最终确定4个候选问题，内容涵盖颅脑创伤后垂体功能减退的筛查、诊断和治疗等。核心专家组围绕候选问题展开深入讨论与论证，并基于循证证据和证据等级形成推荐意见。

1.6　文献检索过程

本共识根据目标临床问题，按照PICOS（人群、干预措施、对照、结局指标、研究类型）原则进行解构。根据解构的临床问题进行证据检索，以“traumatic brain injury”“brain injury”“craniocerebral trauma”“hypopituitarism”“pituitary dysfunction”“pituitary hormone deficiencies”“diabetes insipidus”“arginine vasopressin deficiency”“growth hormone deficiency”“adrenal insufficiency”“hypocortisolism”“hypogonadism”“hypothyroidism”“颅脑创伤”“创伤性脑损伤”“脑外伤”“脑损伤”“垂体功能减退”“垂体功能障碍”“肾上腺功能不全”“精氨酸加压素缺乏”“尿崩症”“肾上腺皮质功能减退症”“生长激素缺乏”“性腺功能减退”“甲状腺功能减退”等作为关键词，检索PubMed、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据知识服务平台及中华医学期刊全文数据库。检索时限为建库至2025年12月1日，优先检索近5年文献。文献纳入标准：（1）研究内容与中重型颅脑创伤后垂体功能减退相关；（2）研究类型包括系统评价、Meta分析、随机对照试验（RCT）、队列研究、病例对照研究、病例报告等；（3）文献类型为基础研究、临床论著、指南、专家共识及综述。文献排除标准：（1）内容重复；（2）无法获取全文。通过阅读题目、摘要及全文筛选，并追踪纳入文献的参考文献。最终引用112篇文献，其中英文100篇，中文12篇。

1.7　证据质量分级

本共识使用证据推荐分级评估、制订与评价（GRADE）循证医学证据分级法，结合专家共识实践与神经外科领域研究现状，将证据等级划分为A、B、C、D四个级别（表1）[15]。评价过程由2名专业人员独立完成，若存在不一致，则共同讨论或咨询第三方协商解决。

表1　GRADE证据质量分级

证据等级	定义
A级	高质量RCT、高质量系统综述及Meta分析
B级	有一定局限性的RCT、前瞻性队列研究及高质量病例对照研究
C级	回顾性研究及观察性研究
D级	个案报道、专家意见

注：GRADE为推荐意见分级评估、制订与评价，RCT为随机对照试验

1.8　推荐意见形成及强度分级

本共识推荐意见通过德尔菲法形成。围绕临床问题开展初步文献检索，通过线上平台向专家发放问卷，回收率为100%。第1轮问卷回收后，秘书组统计各推荐意见的同意率及专家修改建议，并将汇总结果匿名反馈给全体专家，供第2轮投票参考。投票采用Likert 5级评分法（1=非常同意，2=基本同意，3=中立或不确定，4=不同意，5=非常不同意），“非常同意”或“基本同意”百分比≥75%视为达成共识。推荐强度依据GRADE推荐强度分级法（表2）[15]，结合德尔菲法投票结果制订：如共识度>90%且确信干预措施利大于弊，则为“强推荐”；如共识度≤90%且对干预措施有可能利大于弊的把握不大，则为“弱推荐”。2轮调查后最终确定中重型颅脑创伤后垂体功能减退的规范化管理、筛查和评

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House　版权所有　违者必究

估时机、治疗和长期随访共12条推荐意见及其相应的推荐强度(表3)。本共识目标人群为GCS 3~12分的中重型颅脑创伤患者;使用人群包括神经外科及内分泌科医师、药师等。

表2　GRADE推荐强度分级

推荐强度	定义
强	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

注:GRADE为推荐意见分级评估、制订与评价

1.9　推荐意见外审及批准

本共识草案完成后,进行了外审专家组的同行评审。根据评审意见,对存在争议或证据等级不足的推荐意见进行补充论证和针对性修订,涉及推荐意见内容或推荐强度的调整均经专家组会议讨论修订后再次评估,直至达成共识。发布前,提交外审专家组进行科学性及适用性评估,经外审专家组最终审核批准后,予以正式发布。

1.10　共识发布、更新及修订

本共识在《中华创伤杂志》发表后,工作组将依据最新证据进展,每3~5年对共识进行1次更新。持续收集临床应用中的问题与反馈意见,促成共识的动态更新与优化。

1.11　共识推广

本共识发布后,将依托中华医学会及相关医学平台同步推出全文与结构化解读,通过网站、学术会议等多种渠道在国内组织开展推广和传播工作,确保临床医师及相关利益方充分了解并正确应用本共识。

2　中重型颅脑创伤后垂体功能减退诊治的推荐意见

中重型颅脑创伤的全病程管理随病程演变而异。重症阶段以多模式监测为基础,重点在于快速评估和稳定生命体征、早期识别并处理垂体功能减

表3　《成人中重型颅脑创伤后垂体功能减退诊治专家共识(2026版)》推荐意见汇总

临床问题	推荐意见与推荐强度分级
1.规范化管理体系的总体框架	推荐意见1:建立中重型颅脑创伤后垂体功能减退的规范化管理体系,加强高危人群识别、规范化筛查、诊断、治疗及随访,可降低其漏诊率,改善患者临床结局(推荐强度:强)
2.筛查和评估时机	推荐意见2:伤后1周内,监测血压、体质量、尿量、电解质、血糖及血清皮质醇水平,以早期识别急性肾上腺皮质功能不全(低皮质醇症)或中枢性尿崩症(推荐强度:强)
	推荐意见3:伤后1周至3个月,动态监测ACTH/肾上腺轴、促甲状腺激素/甲状腺轴、生长激素/胰岛素样生长因子-1(IGF-1)轴、垂体后叶轴功能,以早期识别垂体功能减退或甲状腺功能减退(推荐强度:强)
	推荐意见4:伤后6、12个月,评估是否存在迟发性或持续性垂体功能减退。对于存在生长激素/IGF-1轴和ACTH/肾上腺轴筛查结果异常者,应进一步行内分泌功能试验以明确诊断(推荐强度:强)
3.不同内分泌轴的替代治疗	推荐意见5:伤后确诊或高度怀疑低皮质醇或ACTH/肾上腺轴受累者,应尽早启动糖皮质激素替代治疗(推荐强度:强)
	推荐意见6:伤后1~4周,若出现与中枢性甲状腺功能减退密切相关症状者,可考虑启动左旋甲状腺素替代治疗,并密切监测甲状腺功能动态变化(推荐强度:弱)
	推荐意见7:伤后5~6周,若存在中枢性甲状腺功能减退生化特征(低FT4伴促甲状腺激素水平降低)者,应启动左旋甲状腺素替代治疗(推荐强度:强)
	推荐意见8:伤后1周至3个月,若出现IGF-1<−1 SDS或负氮平衡症状者,可在密切监测血糖的情况下给予个体化生长激素治疗(推荐强度:弱)
	推荐意见9:伤后3个月经激发试验确诊为生长激素缺乏者,可在专科指导下行长期替代治疗(推荐强度:强)
	推荐意见10:对于伤后3个月复查确诊为中枢性性腺功能减退且无生育需求者,男性可考虑使用睾酮凝胶或注射制剂,女性可考虑使用雌激素/孕激素口服或经皮制剂进行替代治疗(推荐强度:强)
	推荐意见11:伤后出现多尿、高钠血症及尿渗透压降低者,应高度警惕中枢性尿崩症。治疗包括补液和合理应用去氨加压素,并严密监测电解质及尿量变化(推荐强度:强)
4.长期随访	推荐意见12:对于伤后发生垂体功能减退者,应评估并发症、激素替代治疗的疗效及安全性;随访应关注认知、情绪及生活能力恢复情况,必要时联合康复医学与心理干预(推荐强度:强)

注:ACTH为促肾上腺皮质激素,IGF-1为胰岛素样生长因子-1,FT_4为游离甲状腺素,SDS为标准差评分

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

退相关危急状态(如肾上腺危象、中枢性尿崩症)、并预防和减轻继发性脑损伤;随后过渡到康复和随访阶段,持续关注垂体功能减退发生风险。颅脑创伤后3个月内侧重及时识别与短期处理,≥3个月侧重定期评估与康复管理[3-4,7,16-17]。

中重型颅脑创伤后垂体功能减退的发生与多种风险因素显著相关。Meta分析结果显示,高龄、伴颅骨骨折、弥漫性轴索损伤、颅底骨折、颅内压升高、ICU住院时长较长均为其风险因素[18-19]。此外,鞍区影像学异常[20-21]、弥漫性脑肿胀[22-23]、缺血性损伤(如低血压、缺氧、重度贫血)[23-25]、创伤后癫痫发作[26-27]、颅内出血和局灶性脑皮质挫伤[26]、抗下丘脑自身抗体和(或)抗垂体自身抗体阳性[28-29]等亦被报道与之相关。入院后10 d内皮质醇水平较低和中枢性尿崩症也与颅脑创伤后≥6个月的垂体激素缺乏相关[30]。国内研究结果进一步表明,入院GCS低、颅内压增高、中线移位≥5 mm、弥漫性脑水肿、颅底骨折、入住ICU、脑疝等为颅脑创伤后垂体功能减退的危险因素[31-36]。基于此,国际指南与共识均建议对中重型颅脑创伤患者进行垂体功能减退的筛查和评估[37-39]。

2.1　规范化管理体系的总体框架

推荐意见1:建立中重型颅脑创伤后垂体功能减退的规范化管理体系,加强高危人群识别、规范化筛查、诊断、治疗及随访,可降低其漏诊率,改善患者临床结局**(推荐强度:强)**。

共纳入文献证据9项,其中B级证据2项[40-41],C级证据4项[42-45],D级证据3项[46-48]。

规范化管理体系的建立是中重型颅脑创伤后垂体功能减退诊治的核心策略。该体系应重点覆盖存在前文所述危险因素的患者(如入院GCS较低、伴颅骨/颅底骨折、弥漫性轴索损伤、颅内压升高等),此类患者为垂体功能减退的高危人群。中重型颅脑创伤后垂体功能减退的漏诊问题较为突出,其主要原因在于临床表现多样且缺乏特异性。神经认知功能障碍是颅脑创伤后的常见表现,垂体激素缺乏导致的认知功能障碍(如执行功能、注意力、解决问题的能力、记忆力和语言能力下降)与颅脑创伤自身的神经行为后遗症或创伤后应激障碍高度重叠,临床上难以仅凭症状鉴别,极易将其归因于创伤自身而忽略内分泌评估。若未能及时识别与干预,急性期可能诱发肾上腺危象等危及生命的急症;慢性期持续的激素缺乏则可引起胰岛素抵抗、血糖波动、血脂异常及腹部脂肪堆积,增加骨质疏松和心血管疾病风险[41-42,45]。此外,生长激素缺乏导致的注意力、记忆力、情绪调控及生活质量方面的问题与颅脑创伤后遗症或创伤后应激障碍高度重叠,易被误判为单纯神经损伤,从而延误激素替代治疗的时机[40,43-44]。性腺及甲状腺轴功能减退会进一步损害认知和记忆能力;肾上腺轴功能低下则表现为慢性疲劳、应激反应不足及抑郁、焦虑等情绪障碍[46,48]。这些变化严重影响颅脑创伤患者的整体生活质量,并延迟其康复[47]。因此,建立覆盖高危人群识别(基于上述危险因素进行风险分层与人群归类)、规范化筛查(通过系统性实验室检测发现无症状或早期患者)、确诊后治疗及长期随访的全流程管理体系,是降低漏诊与诊治不足发生率、改善颅脑创伤患者内分泌康复结局的基础性策略。

2.2　筛查和评估时机

推荐意见2:伤后1周内,监测血压、体质量、尿量、电解质、血糖及血清皮质醇水平,以早期识别急性肾上腺皮质功能不全(低皮质醇症)或中枢性尿崩症**(推荐强度:强)**。

共纳入文献证据17项,其中B级证据5项[25,49-52],C级证据1项[53],D级证据11项[37,39,54-62]。

颅脑创伤后早期垂体功能改变具有动态性。对血压、体质量、尿量、电解质及血糖等基础指标进行严密监测,是早期识别垂体功能紊乱继发的血流动力学与水平衡障碍的有效手段。难以纠正的低血压或休克可能提示急性肾上腺皮质功能不全[25,49];而尿量的急剧增多与血钠异常升高则是中枢性尿崩症的重要线索[51,56]。同时,由于应激反应和激素缺乏均可导致血糖剧烈波动,实时监测血糖有助于指导胰岛素治疗并避免不良结局[52]。除常规指标外,颅脑创伤后1周内最具临床意义的是促肾上腺皮质激素(ACTH)/肾上腺轴和水盐平衡调节功能的评估。

在颅脑创伤急性应激状态下,部分患者由于ACTH/肾上腺轴功能受损,会出现急性肾上腺皮质功能不全甚至肾上腺危象[61]。一项前瞻性研究结果表明,53%的中重型颅脑创伤患者在伤后9 d内发生肾上腺皮质功能不全,中位发生时间为伤后2.4 d[25]。若在伤后第1周内,排除其他器质性脑损伤的前提下,出现难治性低血压(收缩压<100 mmHg或相对下降≥20 mmHg)(1 mmHg=0.133 kPa)、升压药抵抗的低血容量性或分布性休克、伴精神状态改

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

变和(或)意识障碍的严重低钠血症(<125 mmol/L),应高度警惕急性肾上腺皮质功能不全[54-55,57]。

由于应激状态下皮质醇水平波动较大,诊断具有一定挑战性,可在出现提示性临床特征时,通过监测清晨血清皮质醇进行评估[60]。研究结果表明,重型颅脑创伤后第 1 天和第 4 天清晨,患者皮质醇水平常低于 276 nmol/L[49]。在大多数情况下,颅脑创伤后重症阶段采用激发试验在临床上并不合适[59]。胰岛素耐受试验可能诱发神经性低血糖及癫痫,对已受损的脑组织具有高风险;ACTH 激发试验则无法识别尚未发生肾上腺萎缩的颅脑创伤后早期患者[37]。

此外,需注意的是,在诊断中枢性肾上腺功能不全前,须与颅脑创伤后重症阶段低钠血症的其他潜在因素进行鉴别诊断,如抗利尿激素不适当分泌综合征、脑性盐耗综合征、甲状腺功能减退、医源性因素(如利尿剂、低渗液体或血管加压素的使用)等[39,58]。国内研究同样支持重型颅脑创伤患者早期垂体功能评估的重要性。梁前垒等[53]发现,重型颅脑创伤后 3~7 d 内腺垂体功能减退发生率为 15.2%,垂体-肾上腺皮质轴和垂体-甲状腺轴受累最为常见;经激素替代治疗后,垂体-甲状腺轴功能恢复率达 61.5%,垂体-肾上腺皮质轴恢复率为 40%。邱炳辉等[63]指出,重型颅脑创伤急性期(伤后 72 h 内)15%~20% 的患者并发低钠血症,游离皮质醇测定较总皮质醇更具诊断价值,建议将水电解质和游离皮质醇测定作为急性期常规检测。

颅脑创伤后垂体功能减退可导致精氨酸加压素(AVP)分泌减少,引发中枢性尿崩症(即 AVP 缺乏症)。颅脑创伤后中枢性尿崩症多为一过性,但约有 6.9% 的颅脑创伤患者在伤后 6~36 个月仍可能持续存在[50]。有学者对 122 例中重型颅脑创伤患者伤后立即进行垂体功能评估,结果表明,21% 的患者发生中枢性尿崩症;在伤后 17 个月进行的禁水试验中,7% 的患者存在持续性中枢性尿崩症[51]。此外,伤后早期可见 AVP 分泌的典型“三相反应”:早期表现为暂时性尿崩症(持续 5~7 d),随后出现暂时性抗利尿激素不适当分泌综合征(持续 2~14 d),患者最终发展为暂时性或永久性中枢性尿崩症[56,62]。中枢性尿崩症的临床表现为典型的“三多”症状(多尿、烦渴、多饮)及体液失衡,且实验室检查提示高钠血症、血浆渗透压升高和尿液渗透压降低[56]。建议在有提示性临床特征下进行筛查,监测液体摄入和排出量,同时重点评估血钠水平及尿渗透压[60]。

推荐意见 3:伤后 1 周至 3 个月,动态监测 ACTH/肾上腺轴、促甲状腺激素/甲状腺轴、生长激素/胰岛素样生长因子-1(IGF-1)轴、垂体后叶轴功能,以早期识别垂体功能减退或甲状腺功能减退**(推荐强度:强)**。

共纳入文献证据 9 项,其中 A 级证据 1 项[64],B 级证据 2 项[65-66],C 级证据 1 项[67],D 级证据 5 项[3,39,68-70]。

颅脑创伤后 1~4 周处于内分泌功能演变的波动期,此阶段应进一步对 ACTH/肾上腺轴、促甲状腺激素/甲状腺轴、生长激素/IGF-1 轴及垂体后叶轴进行动态监测,以早期识别垂体功能减退或甲状腺功能减退。对于 ACTH/肾上腺轴,需警惕迟发性肾上腺皮质功能不全,可结合临床表现定期监测晨间血清皮质醇及 ACTH 水平。促甲状腺激素/甲状腺轴的评估建议从伤后 1 周开始纳入动态筛查,其典型生化表现为血清游离甲状腺素(FT_4)水平降低,伴促甲状腺激素水平降低或处于正常低值(即促甲状腺激素水平未能针对低 FT_4 状态做出代偿性升高),三碘甲状腺原氨酸(T_3)水平在早期可能仍维持在正常范围内[69]。需特别注意,颅脑创伤后重症阶段可出现正常甲状腺病态综合征(ESS),亦称非甲状腺疾病综合征(NTIS)[3,66],属机体应激反应的一部分。急性期甲状腺功能呈现动态变化:初期促甲状腺激素可有一过性轻度升高,重症期促甲状腺激素多处于正常低限或显著受抑;典型表现为低 T_3 综合征,严重者可伴 FT_4 水平下降。通常在伤后数周内(伤后 2~6 周)随原发病缓解而自行恢复,无须甲状腺激素替代治疗[3,65-66]。生长激素/IGF-1 轴方面,鉴于 IGF-1 水平与颅脑创伤患者预后密切相关,建议在伤后 1 周起启动 IGF-1 评估,并在前 3 个月内根据病情每 1~2 周动态监测 1 次;因胰岛素耐受试验作为生长激素缺乏或不足的诊断“金标准”在颅脑创伤后 3 个月内存在禁忌,且生长激素分泌呈脉冲式,在排除肝脏疾病等其他干扰因素后,可采用 IGF-1 水平<−1 标准差评分(SDS)[即 IGF-1 测定绝对值经同年龄、同性别健康人群的标准值换算后的 SDS<−1]作为判断生长激素缺乏或不足的参考阈值[64,67]。采用偏度-中位数-变异系数法(LMS)计算 IGF-1 的 SDS,计算公式:$SDS=[(X/M)^{L}-1]/(L\times S)$。其中 X 为实测 IGF-1 值,M 为同年龄、同性别健康人群 IGF-1 中位数,L 为偏度系数,S 为变异系数,可采用中国人群参考值及参数进行计算[71]。垂体后叶轴功能方面,应

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

持续关注出入量、血钠及尿渗透压变化，以识别迟发性或持续性中枢性尿崩症。而中枢性甲状腺功能减退源于下丘脑-垂体轴的直接损伤（如创伤、出血、缺血等），其生化特征为FT_4显著降低伴促甲状腺激素降低或“不适当”正常（未能对低FT_4产生代偿性升高），且多合并其他垂体激素缺乏，呈持续性或进行性加重。由于ESS与中枢性甲状腺功能减退生化表现（低FT_4、促甲状腺激素正常或偏低）极相似，伤后早期鉴别诊断具有挑战性[68,70]，故动态监测尤为重要。建议促甲状腺激素/甲状腺轴在伤后4~6周再次评估[39]，并在伤后3个月内每月复查1~2次，以明确甲状腺功能状态，区分ESS与持续性中枢性甲状腺功能减退。

推荐意见4：伤后6、12个月，评估是否存在迟发性或持续性垂体功能减退。对于存在生长激素/IGF-1轴和ACTH/肾上腺轴筛查结果异常者，应进一步行内分泌功能试验以明确诊断**（推荐强度：强）**。

共纳入文献证据17项，其中A级证据4项[6,18-19,72]，B级证据4项[73-76]，C级证据1项[33]，D级证据8项[17,37,39,60,77-80]。

伤后垂体功能具有显著的动态演变特性，部分患者的激素缺乏可能在伤后数月才首次出现，而早期存在的功能减退也可能自行恢复或持续存在[17,73,76]。因此，伤后6、12个月进行系统性评估，对于识别迟发性或持续性垂体功能减退至关重要。一项前瞻性研究结果表明，约58%在急性期存在激素缺乏的颅脑创伤患者其功能可逐渐恢复（主要是促性腺激素轴），但52%的患者在伤后12个月时出现新发激素缺乏（主要为生长激素和ACTH缺乏）[75]。在伤后3~6个月全面评估垂体轴功能，有助于及时启动激素替代治疗，从而改善患者的长期生活质量及预后[19,60]。伤后第12个月重复评估垂体功能，旨在确认前期垂体功能减退的持久性，并筛查可能出现的迟发性垂体功能缺陷[37,39]。系统综述/Meta分析结果表明，即使在颅脑创伤后12个月，仍有1/3的患者持续存在垂体前叶功能障碍[6,18,72]。研究结果表明，颅脑创伤后生长激素缺乏率具有较高的持续性特征，而部分轴系（如促甲状腺激素轴）的缺乏则可能随时间改善[33]。基础激素测定是初步筛查手段，其检测项目包括基础血清促甲状腺激素、FT_4、ACTH、皮质醇、卵泡刺激素、黄体生成素、睾酮（男性）、雌二醇（女性）、生长激素及IGF-1，但诊断需结合靶腺激素水平综合判断。颅脑创伤后垂体功能减退的实验室诊断原则与下丘脑-垂体疾病导致的经典垂体功能减退类似，但由于颅脑创伤致垂体损伤的机制与演变具有高度异质性，必须对每个垂体轴进行独立评估[78]。对于伤后第6个月和第12个月评估中筛查结果异常的患者，在病情稳定后可进行相应的内分泌功能试验以明确诊断。对于生长激素/IGF-1轴，IGF-1水平正常不能完全排除生长激素缺乏，疑似患者需行胰岛素耐受试验、精氨酸激发试验、胰高血糖素激发试验或生长激素释放激素-精氨酸联合试验等生长激素激发试验以确诊[80]。针对ACTH/肾上腺轴，晨间皮质醇为30~180 μg/L时，可通过胰岛素耐受试验或ACTH兴奋试验评估肾上腺储备功能[74,78]。促甲状腺激素/甲状腺轴和促性腺激素/性腺轴主要通过基础垂体激素及对应靶腺激素评估[17,74]。此外，还应考虑持续性中枢性尿崩症存在的可能性，疑似者应在专科条件下予以禁水试验以确诊。但当患者已出现高钠、明显脱水或危重病情不能耐受脱水时，应优先依据血浆/尿渗透压与血钠监测结果，并采用替代方法（如基于和肽素的激发试验）[77,79]。

2.3　不同内分泌轴的替代治疗

2.3.1　ACTH/肾上腺轴

推荐意见5：伤后确诊或高度怀疑低皮质醇或ACTH/肾上腺轴受累者，应尽早启动糖皮质激素替代治疗**（推荐强度：强）**。

共纳入文献证据9项，其中B级证据3项[25,30,81]，D级证据6项[37,55,60,63,78,82]。

颅脑创伤后急性肾上腺功能不全与血流动力学不稳定、血管活性药物依赖、不良神经预后和高病死率显著相关[25,30,81]。因此，一旦确诊或高度怀疑低皮质醇或ACTH/肾上腺轴受累，应尽早启动糖皮质激素替代治疗。对于血流动力学不稳定、需升压药维持血压的重症患者，首选静脉泵入，若间断给药，则每6~8 h注射1次（即3~4次/d），每日总量100~200 mg，并根据血流动力学状态调整[37,60]；可使用等效剂量的甲泼尼龙进行替代[78]。待患者血流动力学稳定后逐步减量。国内临床实践中，可采用“应激三阶梯”方案进行剂量调整，即在应激高峰期增加剂量，病情稳定后每1~2 d减量50%[63]。对于伤后病情稳定的患者，可口服氢化可的松15~25 mg/d，分2~3次服用，晨起服日剂量的2/3，午后（不晚于睡前6 h）服日剂量的1/3；或泼尼松/泼尼松龙2.5~5.0 mg/d，1次/d，并根据患者的临床反应动态调整，直至下一次功能评估[37,55,60]。梁前垒等[82]也提供了

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

国内临床参考方案，即重型颅脑创伤患者可从静脉注射过渡至鼻饲或口服氢化可的松，维持剂量为10~25 mg/d。给药频次可根据临床情况选择每日2次（按2/3和1/3分配晨昏剂量）或每日3次。由于部分患者的肾上腺功能减退可能为一过性，在出院前或病情平稳后，建议结合临床情况重新评估轴系功能，以明确是否需要长期替代治疗。

2.3.2　促甲状腺激素/甲状腺轴

推荐意见6：伤后1~4周，若出现与中枢性甲状腺功能减退密切相关症状者，可考虑启动左旋甲状腺素替代治疗，并密切监测甲状腺功能动态变化**（推荐强度：弱）**。

共纳入文献证据5项，其中B级证据1项[83]，D级证据4项[39,60,84-85]。

在颅脑创伤后1~4周，应警惕中枢性甲状腺功能减退发生的可能，在出现低体温、心动过缓、呼吸肌无力、代谢障碍等与甲状腺功能减退相关的明确症状时，在排除其他明确病因（如严重感染、心功能不全等）后，可考虑启动左旋甲状腺素替代治疗以改善临床症状。启动左旋甲状腺素治疗前，必须确保肾上腺皮质功能正常或已接受充分的糖皮质激素替代治疗，因单独补充甲状腺激素可能加速皮质醇的代谢清除，诱发潜在的肾上腺危象[60,84]。治疗方案应遵循个体化原则，起始剂量需根据患者年龄及合并症谨慎确定，对于老年或合并心血管疾病患者，建议从小剂量（25~50 μg/d）起始，每2~4周逐步增加剂量[39,85]。一项队列研究结果表明，对于确诊为中枢性甲状腺功能减退的患者，行左旋甲状腺素替代治疗可有效纠正因垂体促甲状腺激素储备和分泌缺陷所导致的甲状腺激素缺乏及继发性生长激素/IGF-1轴抑制，从而改善临床症状与生化指标[83]。

推荐意见7：伤后5~6周，若存在中枢性甲状腺功能减退生化特征（低FT_4伴促甲状腺激素水平降低）者，应启动左旋甲状腺素替代治疗**（推荐强度：强）**。

共纳入文献证据5项，均为D级证据[39,60,82,84-85]。

对于颅脑创伤后5~6周的患者，若经前期动态监测确认其持续存在中枢性甲状腺功能减退的生化表现（特征为低FT_4伴促甲状腺激素不恰当降低或正常），则应启动激素替代治疗。启动左旋甲状腺素治疗前，同样须确保肾上腺皮质功能正常或已获得充分糖皮质激素替代，以避免诱发肾上腺危象[60,84]。治疗应遵循标准的替代方案，成人完全替代维持剂量为1.4~1.6 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$，1次/d，空腹服用[39,85]。国内临床经验也提供了参考。梁前垒等[82]采用左旋甲状腺素治疗，起始剂量为每日25 μg，1次/d，晨起空腹顿服，后根据血FT_4水平逐步调整，维持剂量为25~100 μg/d，多数患者最终维持于50~100 μg/d。治疗目标为维持晨08∶00血FT_4在正常范围内，并尽量使其达到实验室参考范围中位数以上水平。剂量调整期间，每6~8周复查血清FT_4水平和促甲状腺激素水平，以指导后续用药。

2.3.3　生长激素/IGF-1轴

推荐意见8：伤后1周至3个月，若出现IGF-1<−1 SDS或负氮平衡症状者，可在密切监测血糖的情况下给予个体化生长激素治疗**（推荐强度：弱）**。

共纳入文献证据12项，其中A级证据1项[86]，B级证据1项[87]，C级证据3项[67,88-89]，D级证据7项[90-96]。

IGF-1通过其广泛分布于脑组织的受体，在促进细胞增殖分化、抗凋亡、髓鞘形成及神经营养信号传导通路调控中发挥重要作用[94-95]。早期使用外源性生长激素可通过提升内源性IGF-1水平，为受损神经系统的自我修复提供必要的代谢与营养支持，进而促进内源性神经修复。体外与体内研究结果均支持生长激素可促进神经前体细胞的增殖、分化和存活[91,93]，提示生长激素可直接发挥神经保护作用[87,92]。Chen等[96]证实，生长激素能通过增强施万细胞的增殖和迁移，减少神经元凋亡，增强髓鞘再生，从而促进神经再生和神经损伤后的功能恢复。因此，对于颅脑创伤后1周起开始评估的生长激素缺乏/不足，可考虑替代治疗以促进神经功能修复。此外，研究结果表明，在伤后3个月内，当患者出现负氮平衡相关症状，如低蛋白血症、呼吸机脱机困难、免疫功能低下、伤口愈合不良等，启动外源性生长激素治疗，可提升IGF-1水平，纠正负氮平衡，改善症状和生化指标，加速康复进程[67,88-90]。建议生长激素的初始剂量为1~4 IU/d，睡前皮下注射[86]，随后可结合年龄、血清IGF-1水平、临床疗效及耐受性（如周围组织水肿、血糖变化等），进行个体化剂量调整。启动生长激素治疗前应先明确是否存在其他垂体激素缺乏并给予及时、充分替代，同时通过监测血清皮质醇及游离甲状腺素水平，确认下丘脑-垂体-肾上腺轴及甲状腺轴功能已处于稳定、达标的替代状态（即靶腺激素水平位于正常参考范围，且无须频繁调整替代剂量）。生长激素替代治疗期间，需定期随访ACTH/肾上腺轴和促甲状腺激素/甲状腺轴功能。

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

推荐意见 9：伤后 3 个月经激发试验确诊为生长激素缺乏者，可在专科指导下行长期替代治疗（**推荐强度：强**）。

共纳入文献证据 13 项，其中 A 级证据 2 项[86,97]，B 级证据 5 项[40,98-101]，C 级证据 2 项[33,102]，D 级证据 4 项[63,103-105]。

研究结果表明，生长激素缺乏、低 IGF-1 水平与颅脑创伤患者康复效果不佳相关[40,98]。伤后 3~12 个月内 IGF-1 水平与伤后症状严重程度、焦虑及抑郁显著负相关，即 IGF-1 水平越低，症状越严重[102]。多项研究结果表明，颅脑创伤后 3 个月在康复功能训练基础上联合 3~12 个月生长激素替代治疗有助于改善患者认知功能（处理速度、记忆）、情绪障碍（抑郁）、运动功能（肌肉力量与心肺耐力）、生活质量及身体成分（增加肌肉量、减少脂肪），并缓解脑损伤相关的严重疲劳感[86,97,100-101,104]。国内小样本研究结果为颅脑创伤后生长激素替代治疗提供了初步的本土疗效数据。王军友等[33]报告 30 例颅脑创伤后慢性垂体功能低下患者经生长激素替代治疗 6 个月后，认知功能量表评分由（68.2±10.7）分升至（84.6±8.9）分（P<0.001），功能独立性评分由（88.1±10.6）分升至（115.3±17.4）分（P<0.001），残疾分级量表评分由（4.9±5.0）分降至（2.1±2.0）分（P=0.006）。一项对 25 例颅脑创伤患者进行为期 5 年随访的前瞻性纵向队列研究结果表明，垂体激素缺乏会随着时间推移而改善，但在伤后第 5 年，仍有 28% 的患者存在生长激素缺乏[99]。提示部分患者可能需要更长周期的生长激素替代治疗，以改善康复效果。康复期生长激素替代治疗，短效每日制剂的建议用法用量为 0.6~3 IU/d，睡前皮下注射[104]；长效每周制剂的初始剂量为 9~12 IU/周（18~59 岁）或 6 IU/周（≥60 岁），每周 1 次皮下注射，通过每 2~4 周的剂量滴定，将血清 IGF-1 水平维持在年龄、性别匹配的 0~2.0 SDS 范围内[103,105]。但需注意，当合并活动性恶性肿瘤、感染性休克及活动性增殖性或严重非增殖性糖尿病视网膜病变时，禁用生长激素替代治疗。邱炳辉等[63]指出，慢性期生长激素替代治疗不仅可纠正代谢紊乱，还可通过激活磷脂酰肌醇 3-激酶（PI3K）/蛋白激酶 B（AKT）/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mTOR）信号通路增强突触可塑性，实现从激素替代向神经修复的转变。

2.3.4　促性腺激素/性腺轴

推荐意见 10：对于伤后 3 个月复查确诊为中枢性性腺功能减退且无生育需求者，男性可考虑使用睾酮凝胶或注射制剂，女性可考虑使用雌激素/孕激素口服或经皮制剂进行替代治疗（**推荐强度：强**）。

共纳入文献证据 8 项，其中 A 级证据 1 项[106]，B 级证据 1 项[107]，C 级证据 3 项[108-110]，D 级证据 3 项[17,111-112]。

促性腺激素/性腺轴评估通常在伤后 3 个月康复期进行。颅脑创伤后早期受全身应激状态影响，性腺功能常呈暂时性抑制状态，无特殊临床表现，早期替代治疗的意义尚不明确[107,112]。长期性腺功能减退可导致性功能障碍、闭经、骨量减少、情绪低落及第二性征毛发脱落。研究结果表明，有中重型颅脑创伤病史的性腺功能减退患者，在康复期的功能恢复水平较低[109]。对于无生育需求的中枢性性腺功能减退患者，若无禁忌证，可接受性类固醇替代治疗[111]。男性中枢性性腺功能减退的诊断需在有症状的基础上，多次检测清晨睾酮水平均低于正常范围，采用睾酮替代治疗（肌肉注射、经皮制剂或皮下注射），目标是恢复血清睾酮至正常范围，并改善性欲、情绪及体能[17]。鉴于现有学者对高龄或伴有心血管疾病的男性进行睾酮替代治疗的心血管安全性提出质疑[106,108,110]，故对此类人群考虑睾酮替代治疗时应谨慎。对于明确诊断为促性腺激素性腺功能减退的女性患者，需要补充雌激素和孕激素（口服或经皮给药）；但需注意，对于既往接受过子宫切除术的女性，无须补充孕激素[17]。

2.3.5　垂体后叶轴

推荐意见 11：伤后出现多尿、高钠血症及尿渗透压降低者，应高度警惕中枢性尿崩症。治疗包括补液和合理应用去氨加压素，并严密监测电解质及尿量变化（**推荐强度：强**）。

共纳入文献证据 5 项，其中 B 级证据 2 项[30,52]，D 级证据 3 项[39,56,60]。

颅脑创伤后并发中枢性尿崩症提示病情危重，与高病死率独立相关[30,52]。对于伤后早期出现以下表现的患者，应高度警惕中枢性尿崩症：多尿指征，尿量>200 ml/h（持续至少 2 h）或>40 ml·kg^{-1}·d^{-1}；血钠>145 mmol/L，常伴有血浆渗透压升高及尿渗透压降低[56]。应密切监测生命体征、每日出入量、血清肌酐、电解质、血糖及血浆/尿液渗透压，并纠正体液丢失及高钠血症。药物干预首选皮下或静脉注射去氨加压素 0.5~2 μg，按需给药，并根据尿量及血钠动态调整，给药间隔通常为 8~12 h[39,60]。伤后 3 个月确诊为持续性中枢性尿崩症者，需要定期使用去氨加

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

压素[56]。口服剂量为 100~400 μg/次，间隔 8~24 h。建议初始应从小剂量开始，调整剂量以保证睡眠和白天活动，避免出现多尿或过度烦渴，同时严密监测血钠及体液平衡，防止低钠血症[39]。心肾功能不全患者使用去氨加压素前需充分评估，避免加重脏器负担。

2.4　长期随访

推荐意见 12：对于伤后发生垂体功能减退者，应评估并发症、激素替代治疗的疗效及安全性；随访应关注认知、情绪及生活能力恢复情况，必要时联合康复医学与心理干预**（推荐强度：强）**。

共纳入文献证据 2 项，其中 B 级证据 1 项[99]，D 级证据 1 项[102]。

颅脑创伤后垂体功能具有动态演变特点，存在自发改善或迟发受损的可能。因此，进行长期随访至关重要。长期随访应包含定期监测血压、体质量、电解质、血糖；测定相关激素水平并评估替代治疗安全性；采用标准化工具，如简易精神状态检查量表（MMSE）、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）、汉密尔顿焦虑/抑郁量表（HAMA/HAMD）等，关注患者的认知功能、情绪状态及日常生活能力恢复情况。随访的核心时间节点为伤后 3~6 个月、6~12 个月；对于伤后 3 个月内评估存在垂体功能减退风险者，应在伤后 6、12 个月再次评估。中重型颅脑创伤后 12 个月仍存在垂体激素缺乏者，建议调整激素替代治疗剂量，并定期评估并发症（如与长期激素缺乏相关的并发症）、替代疗效及安全性，建议每 6~12 个月随访 1 次，随访中如发现认知功能障碍、情绪异常或生活自理能力下降，应及时联合康复医学科与心理科进行干预。若伤后 12 个月评估无激素缺乏，则无须长期随访，但应告知患者垂体功能减退的警示症状，出现相关症状时及时就诊。病情稳定达 5 年后可终止常规随访。长期随访的循证依据主要来自前瞻性纵向研究结果。一项为期 5 年的前瞻性研究纳入 52 例颅脑创伤患者，最终 25 例完成全程随访[99]。结果表明，生长激素缺乏是最常见的激素缺乏类型，其在伤后第 1、3、5 年的患病率分别为 44%（11/25）、23%（4/17）和 28%（7/25）；ACTH 缺乏与促性腺激素缺乏在伤后 1 年时的患病率分别为 16%（4/25）和 8%（2/25），至伤后 5 年时均降至 4%（1/25）；同时，伤后 5 年时有新发生长激素及 ACTH 缺乏患者[99]。这些数据支持康复管理和长期随访的必要性。长期垂体激素替代治疗已被证实能有效改善患者的躯体症状、认知功能及情绪状态[102]。在随访过程中，应强调多学科协作，必要时联合康复医学与心理干预，以促进患者全面康复。

3　总结与说明

本共识基于现有循证医学证据，围绕中重型颅脑创伤后垂体功能减退的规范化管理、筛查和评估时机、治疗和随访提出系统性推荐意见，旨在帮助临床医师早期识别内分泌功能障碍，从而改善患者的预后与长期生活质量。此外，本共识提出的筛查思路与治疗原则对脑梗死、脑出血、蛛网膜下腔出血、缺血缺氧性脑病等其他脑损伤继发的垂体功能减退亦有一定的参考价值，临床医师在处理此类患者时，应结合不同病因的病理生理特点灵活采纳。本共识仅为临床决策提供参考意见，不作为医疗行为的法律依据。临床医师在具体实施过程中，需综合考量患者的具体病情、生理状态、合并症及当地医疗资源等实际情况，审慎制订个体化诊疗方案。

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明　包赟、彭俊祥：资料收集及分析、共识撰写及修改；邱炳辉：工作组组建、共识框架构建及共识撰写、修改与审定；漆松涛：共识制订指导、资料分析及解释、共识修改；其他作者：文献筛选、共识论证

参　考　文　献

[1] Muehlschlegel S, Rajajee V, Wartenberg KE, et al. Guidelines for neuroprognostication in critically ill adults with moderate-severe traumatic brain injury[J]. Neurocrit Care, 2024, 40(2):448-476. DOI:10.1007/s12028-023-01902-2.

[2] Maas AIR, Menon DK, Manley GT, et al. Traumatic brain injury: progress and challenges in prevention, clinical care, and research[J]. Lancet Neurol, 2022, 21(11):1004-1060. DOI:10.1016/S1474-4422(22)00309-X.

[3] Mahajan C, Prabhakar H, Bilotta F. Endocrine dysfunction after traumatic brain injury: An ignored clinical syndrome?[J]. Neurocrit Care, 2023, 39(3):714-723. DOI:10.1007/s12028-022-01672-3.

[4] Kałas M, Miksiewicz M, Kowalke A, et al. Post-traumatic hypopituitarism: A neglected consequence of traumatic brain injury[J]. Neuroendocrinology, 2023, 113(6):579-588. DOI:10.1159/000529327.

[5] Kokshoorn NE, Wassenaar MJ, Biermasz NR, et al. Hypopituitarism following traumatic brain injury: prevalence is affected by the use of different dynamic tests and different normal values[J]. Eur J Endocrinol, 2010, 162(1):11-18. DOI:10.1530/EJE-09-0601.

[6] Aljboor GS, Tulemat A, Al-Saedi AR, et al. Acute and chronic hypopituitarism following traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurosurg Rev, 2024, 47(1):841. DOI:10.1007/s10143-024-03088-3.

[7] Wexler TL. Neuroendocrine disruptions following head injury[J].

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

Curr Neurol Neurosci Rep, 2023, 23(5):213-224. DOI:10.1007/s11910-023-01263-5.

[8] Tudor RM, Thompson CJ. Posterior pituitary dysfunction following traumatic brain injury: review[J]. Pituitary, 2019, 22(3):296-304. DOI:10.1007/s11102-018-0917-z.

[9] Aimaretti G, Ambrosio MR, Di Somma C, et al. Residual pituitary function after brain injury-induced hypopituitarism: a prospective 12-month study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(11):6085-6092. DOI:10. 1210/jc.2005-0504.

[10] Schneider HJ, Schneider M, Saller B, et al. Prevalence of anterior pituitary insufficiency 3 and 12 months after traumatic brain injury[J]. Eur J Endocrinol, 2006, 154(2):259-265. DOI:10.1530/eje.1.02071.

[11] Agha A, Sherlock M, Phillips J, et al. The natural history of post-traumatic neurohypophysial dysfunction[J]. Eur J Endocrinol, 2005, 152(3):371-377. DOI:10.1530/eje.1.01861.

[12] Schneider HJ, Aimaretti G, Kreitschmann-Andermahr I, et al. Hypopituitarism[J]. Lancet, 2007, 369(9571):1461-1470. DOI:10.1016/S0140-6736(07)60673-4.

[13] Bensalah M, Donaldson M, Labassen M, et al. Prevalence of hypopituitarism and quality of life in survivors of post-traumatic brain injury[J]. Endocrinol Diabetes Metab, 2020, 3(3):e00146. DOI:10.1002/edm2.146.

[14] Gray S, Bilski T, Dieudonne B, et al. Hypopituitarism after traumatic brain injury[J]. Cureus, 2019, 11(3):e4163. DOI:10.7759/cureus.4163.

[15] Atkins D, Eccles M, Flottorp S, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group[J]. BMC Health Serv Res, 2004, 4(1):38. DOI:10.1186/1472-6963-4-38.

[16] Gasco V, Cambria V, Bioletto F, et al. Traumatic brain injury as frequent cause of hypopituitarism and growth hormone deficiency: Epidemiology, diagnosis, and treatment[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12:634415. DOI:10.3389/fendo.2021.634415.

[17] Zhang CD, Ioachimescu AG. Clinical manifestations and treatment of hypopituitarism due to traumatic brain injury[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2025, 39(3):101996. DOI:10.1016/j.beem.2025.101996.

[18] Lauzier F, Turgeon AF, Boutin A, et al. Clinical outcomes, predictors, and prevalence of anterior pituitary disorders following traumatic brain injury: a systematic review[J]. Crit Care Med, 2014, 42(3):712-721. DOI:10.1097/CCM.0000000000000046.

[19] Schneider HJ, Kreitschmann-Andermahr I, Ghigo E, et al. Hypothalamopituitary dysfunction following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review[J]. JAMA, 2007, 298(12):1429-1438. DOI:10.1001/jama.298.12.1429.

[20] Schneider HJ, Sämann PG, Schneider M, et al. Pituitary imaging abnormalities in patients with and without hypopituitarism after traumatic brain injury[J]. J Endocrinol Invest, 2007, 30(4):RC9-RC12. DOI:10.1007/BF03346291.

[21] Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kocyigit I, et al. Brief communication: pituitary volume and function in competing and retired male boxers[J]. Ann Intern Med, 2008, 148(11):827-831. DOI:10.7326/0003-4819-148-11-200806030-00005.

[22] You W, Zhu Y, Wen L, et al. Risk factors for anterior hypopituitarism in patients with traumatic brain injury[J]. J Craniofac Surg, 2019, 30(7):2119-2123. DOI:10.1097/SCS.0000000000005405.

[23] Kelly DF, Gonzalo IT, Cohan P, et al. Hypopituitarism following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report[J]. J Neurosurg, 2000, 93(5):743-752. DOI:10.3171/jns.2000.93.5.0743.

[24] Krahulik D, Zapletalova J, Frysak Z, et al. Dysfunction of hypothalamic-hypophysial axis after traumatic brain injury in adults[J]. J Neurosurg, 2010, 113(3):581-584. DOI:10.3171/2009.10.JNS09930.

[25] Cohan P, Wang C, McArthur DL, et al. Acute secondary adrenal insufficiency after traumatic brain injury: a prospective study[J]. Crit Care Med, 2005, 33(10):2358-2366. DOI:10.1097/01.ccm.0000181735.51183.a7.

[26] Silva PP, Bhatnagar S, Herman SD, et al. Predictors of hypopituitarism in patients with traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2015, 32(22):1789-1795. DOI:10.1089/neu.2015.3998.

[27] Unluhizarci K, Urhan E. Epidemiology and risk factors for hypopituitarism due to traumatic brain injury[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2025, 39(3):101997. DOI:10.1016/j.beem.2025.101997.

[28] Tanriverdi F, De Bellis A, Battaglia M, et al. Investigation of antihypothalamus and antipituitary antibodies in amateur boxers: is chronic repetitive head trauma-induced pituitary dysfunction associated with autoimmunity?[J]. Eur J Endocrinol, 2010, 162(5):861-867. DOI:10.1530/EJE-09-1024.

[29] Tanriverdi F, De Bellis A, Bizzarro A, et al. Antipituitary antibodies after traumatic brain injury: is head trauma-induced pituitary dysfunction associated with autoimmunity?[J]. Eur J Endocrinol, 2008, 159(1):7-13. DOI:10.1530/EJE-08-0050.

[30] Hannon MJ, Crowley RK, Behan LA, et al. Acute glucocorticoid deficiency and diabetes insipidus are common after acute traumatic brain injury and predict mortality[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(8):3229-3237. DOI:10.1210/jc.2013-1555.

[31] 陈艾, 程波, 苏俊, 等. 颅脑创伤后垂体功能减退的列线图预测模型构建[J]. 现代医学, 2023, 51(4):447-454. DOI:10.3969/j.issn.1671-7562.2023.04.004.

[32] 孙振国, 杨阳, 孙建新, 等. 颅脑创伤后垂体功能减退的危险因素分析[J]. 临床神经外科杂志, 2020, 17(6):711-713. DOI:10.3969/j.issn.1672-7770.2020.06.024.

[33] 王军友, 滕灵方, 邵波, 等. 颅脑创伤后慢性垂体功能低下发病情况及替代治疗研究[J]. 中华全科医学, 2016, 14(3):374-376, 422. DOI:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.03.011.

[34] 王欢景, 王华, 何卫春, 等. 颅脑损伤并发垂体前叶功能减退的危险因素[J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25(5):314-316. DOI:10.13798/j.issn.1009-153X.2020.05.019.

[35] 罗方接, 秦至臻, 李小云, 等. 重度颅脑创伤后垂体功能减退的发生现状及影响因素[J]. 武警医学, 2024, 35(12):1053-1057. DOI:10.3969/j.issn.1004-3594.2024.12.010.

[36] 冯杰, 冯贵龙, 张嘉利, 等. 重度颅脑创伤后垂体功能减退及其预测因子的探讨[J]. 中华内分泌外科杂志, 2023, 17(1):68-73. DOI:10.3760/cma.j.cn.115807-20220920-00255.

[37] Fernández Rodriguez E, Villar Taibo R, Bernabeu I. Hypopituitarism after traumatic brain injury in adults: Clinical guidelines of the neuroendocrinology area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN)[J]. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed), 2023, 70(9):584-591. DOI:10.1016/j.endien.2023.11.002.

[38] Ghigo E, Masel B, Aimaretti G, et al. Consensus guidelines on screening for hypopituitarism following traumatic brain injury[J]. Brain Inj, 2005, 19(9):711-724. DOI:10.1080/02699050400025315.

[39] Tritos NA, Yuen KC, Kelly DF, et al. American association of clinical endocrinologists and American College of Endocrinology

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

Disease State clinical review: A neuroendocrine approach to patients with traumatic brain injury[J]. Endocr Pract, 2015, 21(7): 823-831. DOI:10.4158/EP14567.DSCR.

[40] Kelly DF, McArthur DL, Levin H, et al. Neurobehavioral and quality of life changes associated with growth hormone insufficiency after complicated mild, moderate, or severe traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2006, 23(6):928-942. DOI:10.1089/neu.2006.23.928.

[41] Klose M, Watt T, Brennum J, et al. Posttraumatic hypopituitarism is associated with an unfavorable body composition and lipid profile, and decreased quality of life 12 months after injury[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(10):3861-3868. DOI:10.1210/jc.2007-0901.

[42] Park KD, Kim DY, Lee JK, et al. Anterior pituitary dysfunction in moderate-to-severe chronic traumatic brain injury patients and the influence on functional outcome[J]. Brain Inj, 2010, 24(11):1330-1335. DOI:10.3109/02699052.2010.506863.

[43] León-Carrión J, Leal-Cerro A, Cabezas FM, et al. Cognitive deterioration due to GH deficiency in patients with traumatic brain injury: a preliminary report[J]. Brain Inj, 2007, 21(8):871-875. DOI:10.1080/02699050701484849.

[44] Tanriverdi F, Suer C, Yapislar H, et al. Growth hormone deficiency due to sports-related head trauma is associated with impaired cognitive performance in amateur boxers and kickboxers as revealed by P300 auditory event-related potentials[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2013, 78(5):730-737. DOI:10.1111/cen.12037.

[45] Prodam F, Gasco V, Caputo M, et al. Metabolic alterations in patients who develop traumatic brain injury (TBI)-induced hypopituitarism[J]. Growth Horm IGF Res, 2013, 23(4):109-113. DOI:10.1016/j.ghir.2013.04.001.

[46] Caputo M, Mele C, Prodam F, et al. Clinical picture and the treatment of TBI-induced hypopituitarism[J]. Pituitary, 2019, 22(3): 261-269. DOI:10.1007/s11102-019-00956-w.

[47] Soltani Z, Nazari M, Babaei M, et al. Endocrine dysfunction post-traumatic brain injury: challenges and therapeutic approaches[J]. Acta Neurol Belg, 2025, 125(3):649-660. DOI:10.1007/s13760-025-02755-6.

[48] Kgosidialwa O, Agha A. Hypopituitarism post traumatic brain injury (TBI): review[J]. Ir J Med Sci, 2019, 188(4):1201-1206. DOI:10.1007/s11845-019-02007-6.

[49] Olivecrona Z, Dahlqvist P, Koskinen LO. Acute neuro-endocrine profile and prediction of outcome after severe brain injury[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2013, 21:33. DOI:10.1186/1757-7241-21-33.

[50] Agha A, Rogers B, Mylotte D, et al. Neuroendocrine dysfunction in the acute phase of traumatic brain injury[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2004, 60(5):584-591. DOI:10.1111/j.1365-2265.2004.02023.x.

[51] Agha A, Thornton E, O′Kelly P, et al. Posterior pituitary dysfunction after traumatic brain injury[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(12):5987-5992. DOI:10.1210/jc.2004-1058.

[52] Hadjizacharia P, Beale EO, Inaba K, et al. Acute diabetes insipidus in severe head injury: a prospective study[J]. J Am Coll Surg, 2008, 207(4):477-484. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2008.04.017.

[53] 梁前垒, 郭永川, 李朝晖. 重型颅脑创伤患者早期并发腺垂体功能减退的临床诊治分析[J]. 中华内分泌外科杂志, 2020, 14(1):56-59. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2020.01.013.

[54] Rushworth RL, Torpy DJ, Falhammar H. Adrenal crisis[J]. N Engl J Med, 2019, 381(9):852-861. DOI:10. 1056/NEJMra1807486.

[55] Vaidya A, Findling J, Bancos I. Adrenal insufficiency in adults: A review[J]. JAMA, 2025, 334(8):714-725. DOI:10.1001/jama.2025.5485.

[56] Capatina C, Paluzzi A, Mitchell R, et al. Diabetes insipidus after traumatic brain injury[J]. J Clin Med, 2015, 4(7):1448-1462. DOI:10.3390/jcm4071448.

[57] Hoorn EJ, Zietse R. Diagnosis and treatment of hyponatremia: Compilation of the guidelines[J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(5): 1340-1349. DOI:10.1681/ASN.2016101139.

[58] Tomkins M, Green D, O′Reilly MW, et al. Fluid and electrolyte disorders following traumatic brain injury[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2025, 39(3):102014. DOI:10.1016/j.beem.2025.102014.

[59] Quinn M, Agha A. Post-traumatic hypopituitarism-who should be screened, when, and how?[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2018, 9:8. DOI:10.3389/fendo.2018.00008.

[60] Tan CL, Alavi SA, Baldeweg SE, et al. The screening and management of pituitary dysfunction following traumatic brain injury in adults: British Neurotrauma Group guidance[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2017, 88(11):971-981. DOI:10.1136/jnnp-2016-315500.

[61] Ntali G, Tsagarakis S. Traumatic brain injury induced neuroendocrine changes: acute hormonal changes of anterior pituitary function[J]. Pituitary, 2019, 22(3):283-295. DOI:10.1007/s11102-019-00944-0.

[62] Goel A, Farhat F, Zik C, et al. Triphasic response of pituitary stalk injury following TBI: a relevant yet uncommonly recognised endocrine phenomenon[J]. BMJ Case Rep, 2018, 2018:bcr2018226725. DOI:10.1136/bcr-2018-226725.

[63] 邱炳辉, 杜佳澍, 钟晴蕾, 等. 应重视下丘脑垂体功能障碍对重型颅脑创伤患者长期预后的影响[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2025, 25(9):779-783. DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2025.09.001.

[64] Dubiel R, Callender L, Dunklin C, et al. Phase 2 randomized, placebo-controlled clinical trial of recombinant human growth hormone (rhGH) during rehabilitation from traumatic brain injury[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2018, 9:520. DOI:10.3389/fendo.2018.00520.

[65] Hohl A, Ronsoni MF, Debona R, et al. Role of hormonal levels on hospital mortality for male patients with severe traumatic brain injury[J]. Brain Inj, 2014, 28(10):1262-1269. DOI:10.3109/02699052.2014.915986.

[66] Praveen NS, Modi KD, Sethi BK, et al. Study of non-thyroidal illness syndrome and its recovery in critically ill patients at a tertiary care centre in South India[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2023, 27(1):50-55. DOI:10.4103/ijem.ijem_349_22.

[67] Liao X, Huang H, Qiu B, et al. Effects of recombinant human growth hormone in severe neurosurgical patients: A single center, retrospective study[J]. PLoS One, 2025, 20(1):e0317219. DOI:10.1371/journal.pone. 0317219.

[68] Bao S, Oiknine R, Fisher SJ. Differentiating nonthyroidal illness syndrome from central hypothyroidism in the acutely ill hospitalized patient[J]. Endocrine, 2012, 42(3):758-760. DOI:10.1007/s12020-012-9685-0.

[69] Toogood AA, Stewart PM. Hypopituitarism: clinical features, diagnosis, and management[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2008, 37(1):235-261,x. DOI:10.1016/j.ecl.2007.10.004.

[70] Reifschneider K, Auble BA, Rose SR. Update of endocrine dysfunction following pediatric traumatic brain injury[J]. J Clin Med,

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

2015, 4(8):1536-1560. DOI:10.3390/jcm4081536.
[71] Zhu H, Xu Y, Gong F, et al. Reference ranges for serum insulin-like growth factor I (IGF-I) in healthy Chinese adults[J]. PLoS One, 2017, 12(10):e0185561. DOI:10.1371/journal.pone.0185561.
[72] Emelifeonwu JA, Flower H, Loan JJ, et al. Prevalence of anterior pituitary dysfunction twelve months or more following traumatic brain injury in adults: A systematic review and meta-analysis[J]. J Neurotrauma, 2020, 37(2):217-226. DOI:10.1089/neu.2018.6349.
[73] Klose M, Juul A, Struck J, et al. Acute and long-term pituitary insufficiency in traumatic brain injury: a prospective single-centre study[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2007, 67(4):598-606. DOI:10.1111/j.1365-2265.2007. 02931.x.
[74] Agha A, Rogers B, Sherlock M, et al. Anterior pituitary dysfunction in survivors of traumatic brain injury[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(10):4929-4936. DOI:10.1210/jc.2004-0511.
[75] Tanriverdi F, Senyurek H, Unluhizarci K, et al. High risk of hypopituitarism after traumatic brain injury: a prospective investigation of anterior pituitary function in the acute phase and 12 months after trauma[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(6):2105-2111. DOI:10.1210/jc.2005-2476.
[76] Tanriverdi F, Ulutabanca H, Unluhizarci K, et al. Three years prospective investigation of anterior pituitary function after traumatic brain injury: a pilot study[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2008, 68(4):573-579. DOI:10.1111/j.1365-2265.2007.03070.x.
[77] Tomkins M, Lawless S, Martin-Grace J, et al. Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(10):2701-2715. DOI:10.1210/clinem/dgac381.
[78] Tanriverdi F, Schneider HJ, Aimaretti G, et al. Pituitary dysfunction after traumatic brain injury: a clinical and pathophysiological approach[J]. Endocr Rev, 2015, 36(3):305-342. DOI:10.1210/er.2014-1065.
[79] Glynn N, Agha A. Which patient requires neuroendocrine assessment following traumatic brain injury, when and how?[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2013, 78(1):17-20. DOI:10.1111/cen.12010.
[80] 中华医学会内分泌学分会. 成人生长激素缺乏症诊治专家共识(2025版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2025, 41(9):711-724. DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20250520-00270.
[81] Bensalah M, Donaldson M, Aribi Y, et al. Cortisol evaluation during the acute phase of traumatic brain injury - A prospective study[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2018, 88(5):627-636. DOI:10.1111/cen.13562.
[82] 梁前垒, 郭永川, 李朝晖. 颅脑创伤后腺垂体功能减退的研究进展[J]. 中华内分泌外科杂志, 2019, 13(4):339-342. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2019.04.018.
[83] Graca GM, Aguiar LR, De Lacerda L. New diagnostic approach to central hypothyroidism after traumatic brain injury in children and adolescents[J]. Eur Thyroid J, 2025, 14(1):e240184. DOI:10.1530/ETJ-24-0184.
[84] Beck-Peccoz P, Rodari G, Giavoli C, et al. Central hypothyroidism-a neglected thyroid disorder[J]. Nat Rev Endocrinol, 2017, 13(10):588-598. DOI:10.1038/nrendo.2017.47.
[85] Persani L, Cangiano B, Bonomi M. The diagnosis and management of central hypothyroidism in 2018[J]. Endocr Connect, 2019, 8(2):R44-R54. DOI:10.1530/EC-18-0515.
[86] Szarka N, Szellar D, Kiss S, et al. Effect of growth hormone on neuropsychological outcomes and quality of life of patients with traumatic brain injury: A systematic review[J]. J Neurotrauma, 2021, 38(11):1467-1483. DOI:10.1089/neu.2020.7265.
[87] Reimunde P, Quintana A, Castañón B, et al. Effects of growth hormone (GH) replacement and cognitive rehabilitation in patients with cognitive disorders after traumatic brain injury[J]. Brain Inj, 2011, 25(1):65-73. DOI:10.3109/02699052.2010.536196.
[88] 何鸣, 郑坚, 王梅. 生长激素在重型颅脑外伤机械通气患者中的应用[J]. 浙江临床医学, 2006, 8(11):1199. DOI:10.3969/j.issn.1008-7664.2006.11.065.
[89] 陈汉民, 张诚华, 张启华. 重组人生长激素在重型颅脑损伤后低蛋白血症病人的应用观察[J]. 肠外与肠内营养, 2002, 9(3):146-147. DOI:10.3969/j.issn.1007-810X.2002.03.006.
[90] Caicedo D, Devesa P, Arce VM, et al. Chronic limb-threatening ischemia could benefit from growth hormone therapy for wound healing and limb salvage[J]. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2018, 12(2):53-72. DOI:10.1177/1753944717745494.
[91] Lyuh E, Kim HJ, Kim M, et al. Dose-specific or dose-dependent effect of growth hormone treatment on the proliferation and differentiation of cultured neuronal cells[J]. Growth Horm IGF Res, 2007, 17(4):315-322. DOI:10.1016/j.ghir.2007.03.002.
[92] Devesa J, Reimunde P, Devesa P, et al. Growth hormone (GH) and brain trauma[J]. Horm Behav, 2013, 63(2):331-344. DOI:10.1016/j.yhbeh.2012.02.022.
[93] Ajo R, Cacicedo L, Navarro C, et al. Growth hormone action on proliferation and differentiation of cerebral cortical cells from fetal rat[J]. Endocrinology, 2003, 144(3):1086-1097. DOI:10.1210/en.2002-220667.
[94] Zheng P, Tong W. IGF-1: an endogenous link between traumatic brain injury and Alzheimer disease?[J]. J Neurosurg Sci, 2017, 61(4):416-421. DOI:10.23736/S0390-5616.16.03431-7.
[95] O′Neill C, Kiely AP, Coakley MF, et al. Insulin and IGF-1 signalling: longevity, protein homoeostasis and Alzheimer′s disease[J]. Biochem Soc Trans, 2012, 40(4):721-727. DOI:10.1042/BST20120080.
[96] Chen J, Zhang T, Wang C, et al. Therapeutic potential of growth hormone in peripheral nerve injury: Enhancing Schwann cell proliferation and migration through IGF-1R-AKT and ERK signaling pathways[J]. Glia, 2025, 73(4):805-821. DOI:10.1002/glia.24653.
[97] High WM, Briones-Galang M, Clark JA, et al. Effect of growth hormone replacement therapy on cognition after traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2010, 27(9):1565-1575. DOI:10.1089/neu.2009.1253.
[98] Bondanelli M, Ambrosio MR, Cavazzini L, et al. Anterior pituitary function may predict functional and cognitive outcome in patients with traumatic brain injury undergoing rehabilitation[J]. J Neurotrauma, 2007, 24(11):1687-1697. DOI:10.1089/neu.2007.0343.
[99] Tanriverdi F, De Bellis A, Ulutabanca H, et al. A five year prospective investigation of anterior pituitary function after traumatic brain injury: is hypopituitarism long-term after head trauma associated with autoimmunity?[J]. J Neurotrauma, 2013, 30(16):1426-1433. DOI:10.1089/neu.2012.2752.
[100] Gardner CJ, Mattsson AF, Daousi C, et al. GH deficiency after traumatic brain injury: improvement in quality of life with GH therapy: analysis of the KIMS database[J]. Eur J Endocrinol, 2015, 172(4):371-381. DOI:10.1530/EJE-14-0654.
[101] Kreitschmann-Andermahr I, Poll EM, Reineke A, et al. Growth hormone deficient patients after traumatic brain injury--baseline characteristics and benefits after growth hormone replacement--an analysis of the German KIMS database[J]. Growth Horm IGF Res, 2008, 18(6):472-478. DOI:10.1016/j.ghir.2008.08.007.
[102] Weppner J, Rosenthal K, Bath J, et al. IGF-1 as a biomarker for symptom severity in adult traumatic brain injury: Evidence from

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

an observational study[J]. Neurotrauma Rep, 2025, 6(1):345-354. DOI:10.1089/neur.2025.0009.
[103] Bidlingmaier M, Biller BMK, Clemmons D, et al. Guidance for the treatment of adult growth hormone deficiency with somapacitan, a long-acting growth hormone preparation[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13:1040046. DOI:10.3389/fendo.2022.1040046.
[104] Batson RD, Goldenberg JZ, Wexler RS, et al. Outcomes of recombinant growth hormone therapy in the traumatic brain injury population: A scoping review[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2025, 39(3):102015. DOI:10.1016/j.beem.2025.102015.
[105] Yuen KCJ. Utilizing somapacitan, a long-acting growth hormone formulation, for the treatment of adult growth hormone deficiency: A guide for clinicians[J]. Endocr Pract, 2024, 30(10):1003-1010. DOI:10.1016/j.eprac.2024.07.003.
[106] Cannarella R, Gusmano C, Leanza C, et al. Testosterone replacement therapy and vascular thromboembolic events: a systematic review and meta-analysis[J]. Asian J Androl, 2024, 26(2):144-154. DOI:10.4103/aja202352.
[107] Wagner J, Dusick JR, McArthur DL, et al. Acute gonadotroph and somatotroph hormonal suppression after traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2010, 27(6):1007-1019. DOI:10.1089/neu.2009.1092.
[108] Vigen R, O'Donnell CI, Barón AE, et al. Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels[J]. JAMA, 2013, 310(17):1829-1836. DOI:10.1001/jama.2013.280386.
[109] Carlson NE, Brenner LA, Wierman ME, et al. Hypogonadism on admission to acute rehabilitation is correlated with lower functional status at admission and discharge[J]. Brain Inj, 2009, 23(4):336-344. DOI:10. 1080/02699050902788535.
[110] Finkle WD, Greenland S, Ridgeway GK, et al. Increased risk of non-fatal myocardial infarction following testosterone therapy prescription in men[J]. PLoS One, 2014, 9(1):e85805. DOI:10.1371/journal.pone.0085805.
[111] Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, et al. Hormonal replacement in hypopituitarism in adults: An endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(11):3888-3921. DOI:10.1210/jc.2016-2118.
[112] Hannon MJ, Sherlock M, Thompson CJ. Pituitary dysfunction following traumatic brain injury or subarachnoid haemorrhage-in "endocrine management in the intensive care unit"[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2011, 25(5):783-798. DOI:10.1016/j.beem.2011.06.001.

（收稿日期：2026-05-10）

本文引用格式

包贇, 邱炳辉, 彭俊祥, 等. 成人中重型颅脑创伤后垂体功能减退诊治专家共识（2026 版）[J]. 中华创伤杂志, 2026, 42(9): 1023-1037. DOI: 10.3760/cma.j.cn501098-20260510-00357.

·读者·作者·编者·

中华医学会杂志社关于论文二次发表的声明

某些由政府机构和专业组织制定的指南以及作者以其他语言发表的科研成果等，需要让更多的读者了解。根据国际惯例（参考《向生物医学期刊投稿的统一要求》）和我国的实际情况，凡符合下列条件并提供相应材料，中华医学会系列杂志允许或接受论文用同一种语言或另一种语言的二次发表。

1　作者须征得相关期刊的同意，首次发表论文的期刊和准备二次发表的期刊均无异议。作者需向二次发表的期刊提供首次发表该论文期刊的同意书，论文首次发表的时间和论文复印件、单行本或原稿。

2　尊重首次发表的权益，二次发表至少在首次发表 1 周之后。

3　二次发表的论文应面向不同的读者，建议节选或摘要刊登。

4　二次发表的论文必须完全忠实原文，真实反映原有的资料及观点，作者的顺序不能改动。

5　在二次发表的文题中应标出是某篇文章的二次发表（全文、节选、全译或节译）。

6　在二次发表的文题页脚注中，要让读者、同行和文献检索机构知道该论文已全文或部分发表过，并标引首次发表的文献。如："本文首次发表在《中华创伤杂志》，2024，40（1）：97-106"，英文为"This article is based on a study first reported in the Chin J Trauma，2024，40（1）：97-106"。

7　提醒各编辑部注意，美国国立医学图书馆不提倡对翻译文章二次发表，如果文章首次发表在被 MEDLINE 收录的杂志中，将不再标引翻译文章。

《中华创伤杂志》编辑委员会

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究