

· 论著 ·

4 276 例垂体瘤的回顾性临床分析

李一君¹ 谷伟军¹ 王岳鹏^{1,2} 吕朝晖¹ 母义明¹

¹解放军总医院第一医学中心内分泌科, 北京 100853; ²南开大学医学院, 天津 300071

通信作者: 谷伟军, Email: guweijun301@163.com

【摘要】 目的 总结不同激素分泌类型垂体瘤患者人群分布及临床特征, 分析近 16 年垂体瘤疾病谱变化, 指导临床诊疗。**方法** 收集 2005 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日在解放军总医院第一医学中心首次住院诊疗的 4 276 例垂体瘤患者的病例资料, 包括性别、年龄、入院日期、临床诊断、是否手术、术后病理诊断等, 对其进行回顾性分析。**结果** (1) 16 年间就诊于解放军总医院第一医学中心的垂体瘤患者共 4 276 例, 其中男性 1 871 例(占比 43.76%), 女性 2 405 例(占比 56.24%), 平均就诊年龄(44.1 ± 13.9)岁。(2) 垂体瘤以无功能瘤(占比 60.67%)、泌乳素瘤(16.10%)、生长激素瘤(13.93%)居多, 无功能瘤多集中于 41~60 岁人群, 泌乳素瘤、生长激素瘤多集中于 21~40 岁人群。(3) 随时间进展, 垂体瘤患者住院例数呈现逐步增加的趋势, 高峰出现在 2012 年, 垂体生长激素瘤及垂体促肾上腺皮质激素瘤患者占比呈现逐年增加趋势, 而无功能瘤患者占比呈现下降趋势。**结论** 垂体无功能瘤、泌乳素瘤、生长激素瘤仍是临床最常见的 3 种垂体瘤, 住院垂体无功能瘤病例占比随时间进展呈现逐步下降趋势。

【关键词】 垂体瘤; 临床特征; 激素分泌类型

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20211110-11036

Pituitary adenoma; retrospective clinical analysis of 4 276 cases Li Yijun¹, Gu Weijun¹, Wang Yuepeng^{1,2}, Lyu Zhaohui¹, Mu Yiming¹. ¹Department of Endocrinology, the First Medical Centre of PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ²School of Medicine, Nankai University, Tianjin 300071, China
Corresponding author: Gu Weijun, Email: guweijun301@163.com

【Abstract】 Objective To summarize the distribution and clinical characteristics of patients with pituitary adenoma of different hormone secreting types, analyze the changes of the disease spectrum and to guide clinical diagnosis and treatment. **Methods** All clinical data of patients with pituitary adenoma hospitalized in the First Medical Center of PLA General Hospital from Jan. 1st 2005 to Dec. 31rd 2020 were collected. The profile of gender ratio, age, date of admission, clinical diagnosis were retrospectively analyzed. **Results** A total of 4 276 patients with pituitary adenoma were treated during 16 years, including 1 871 males (43.8%) and 2 405 females (56.2%) with the average age of consultation was (44.1 ± 13.9) years. Non-functioning adenoma (60.7%), prolactinoma (16.1%) and growth hormone adenoma (13.9%) were at relatively high proportion. The visiting age of non-functioning adenoma was mostly concentrated between 41~60 years, and prolactinoma and growth hormone adenoma were mostly concentrated between 21~40 years. The number of patients with pituitary adenoma gradually increased with a peak in 2012, while the proportion of patients with growth hormone adenoma and adrenocorticotrophic hormone adenoma increased and the proportion of patients with non-functional adenoma decreased slightly. **Conclusion** Non-functional pituitary adenoma, prolactinoma, and growth hormone adenoma are still the most common pituitary adenoma in clinical practice. The proportion of hospitalized non-functional pituitary adenoma shows a gradual decline over time.

【Keywords】 Pituitary adenoma; Clinical characteristics; Hormone-secreting type

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20211110-11036

垂体瘤是颅内常见的肿瘤之一。根据肿瘤大小、是否分泌激素、是否侵袭性生长等临床特征可以对垂体瘤进行不同的分类。临床通常采用激素分泌类型对垂体瘤进行分类诊断,进而确定后续治疗方案。近年随着影像学技术的发展,人们健康意识的提高和体检的普及,垂体瘤,尤其是无功能瘤的检出率也逐年增多。了解垂体瘤疾病谱的变化及人群分布特征,有助于垂体瘤患者的临床诊治。本研究通过回顾性分析近 16 年中国人民解放军总医院第一医学中心垂体瘤患者的病例资料,总结该中心住院垂体瘤患者病种分布特点及疾病谱变化,为临床诊治提供一定的参考依据。

1 对象与方法

1.1 病例对象 选择 2005 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日在解放军总医院第一医学中心住院诊治的垂体磁共振检查提示有垂体瘤的患者。同一患者因垂体瘤多次就诊,则记录首次住院诊治信息。所有患者均于住院前或住院期间行垂体功能评估。根据功能评估及术后垂体瘤病理结果确定垂体瘤分型。

1.2 研究方法 由两名内分泌科医师对确诊患者的人口学资料、病史资料、辅助检查进行核实,确保资料的真实性及完整性。回顾性分析患者的各类资料。以就诊年份每 3 年为 1 个时间段,自 2005—2019 年共分为 5 个时间段,描述垂体瘤病变随时间变化规律,以每 20 岁划分 1 个年龄段,描述垂体瘤病变随年龄变化规律。根据垂体瘤激素分泌类型,分为无功能瘤、生长激素(GH)瘤、泌乳素(PRL)瘤、促甲状腺激素(TSH)瘤、促肾上腺皮质激素(ACTH)瘤、混合瘤,描述各种不同激素分泌型垂体

瘤的人群分布特征。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件对各类相关数据进行统计与分析,对正态分布计量资料,用 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料以构成比 $n(\%)$ 表示,构成比的比较采用 χ^2 检验。当样本量 ≥ 40 并且理论频数 ≥ 5 时,采用 Pearson χ^2 检验;当样本量 ≥ 40 但理论频数介于 1~5 之间,使用校正 χ^2 检验;当样本量 < 40 或理论频数 < 1 时,采用 Fisher 确切概率法检验,将 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者年龄分布情况 2005—2020 年在我院住院诊治的垂体磁共振检查提示有垂体瘤的患者共 4 276 例,年龄分布在 7~88 岁,平均年龄 (44.1 ± 13.9) 岁。其中 41~60 岁年龄段患者人数最多(占比 46.77%),在该年龄段,垂体无功能瘤是占比最高的垂体瘤。而垂体 PRL 瘤、垂体 GH 瘤、垂体 ACTH 瘤、垂体 TSH 瘤、垂体混合瘤在 21~40 岁年龄段为同类型激素分泌型垂体瘤患者中占比最高,见表 1。

2.2 患者性别构成比情况 4 276 例患者中,男性 1 871 例,占总体患者的 43.76%,女性 2 405 例,占总体患者的 56.24%。其中垂体 PRL 瘤及 ACTH 瘤患者中女性占比较高,有明显的性别倾向,见表 2。

2.3 垂体瘤各类型构成情况 各激素分泌类型垂体瘤构成情况,占比由高到低分别为垂体无功能瘤 2 594 例(60.67%),PRL 瘤 688 例(16.10%),GH 瘤 596 例(13.93%),垂体 ACTH 瘤 335 例(7.83%),垂体 TSH 瘤 34 例(0.79%),垂体混合瘤 29 例(0.68%)。

表 1 不同激素分泌类型垂体瘤的年龄分布情况 [n(%)]

年龄段 (岁)	垂体无功能瘤	垂体 PRL 瘤	垂体 GH 瘤	垂体 ACTH 瘤	垂体 TSH 瘤	垂体混合瘤	总计	χ^2 值	P 值
6~20	83 (3.20)	81 (11.77)	32 (5.37)	15 (4.47)	4 (11.77)	4 (13.79)	219 (5.13)		
21~40	646 (24.90)	414 (60.18)	267 (44.80)	149 (44.48)	15 (44.12)	15 (51.73)	1 506 (35.21)		
41~60	1 397 (53.86)	180 (26.16)	257 (43.11)	144 (42.99)	13 (38.23)	9 (31.03)	2 000 (46.77)	568.07	<0.001
61~80	461 (17.77)	13 (1.89)	40 (6.72)	27 (8.06)	2 (5.88)	1 (3.45)	544 (12.72)		
>80	7 (0.27)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (0.17)		
总计	2 594	688	596	335	34	29	4 276		

注:PRL:泌乳素;GH:生长激素;ACTH:促肾上腺皮质激素;TSH:促甲状腺激素

表 2 不同类型垂体瘤的性别构成比情况 [n(%)]

年龄段 (岁)	垂体无功能瘤	垂体 PRL 瘤	垂体 GH 瘤	垂体 ACTH 瘤	垂体 TSH 瘤	垂体混合瘤	总计	χ^2 值	P 值
男	1 245 (48.00)	242 (35.17)	282 (47.32)	63 (18.80)	16 (47.06)	23 (79.31)	1 871 (43.76)		
女	1 349 (52.00)	446 (64.83)	314 (52.68)	272 (81.20)	18 (52.94)	6 (20.69)	2 405 (56.24)	142.38	<0.001
总计	2 594	688	596	335	34	29	4 276		

注:PRL:泌乳素; GH:生长激素; ACTH:促肾上腺皮质激素; TSH:促甲状腺激素

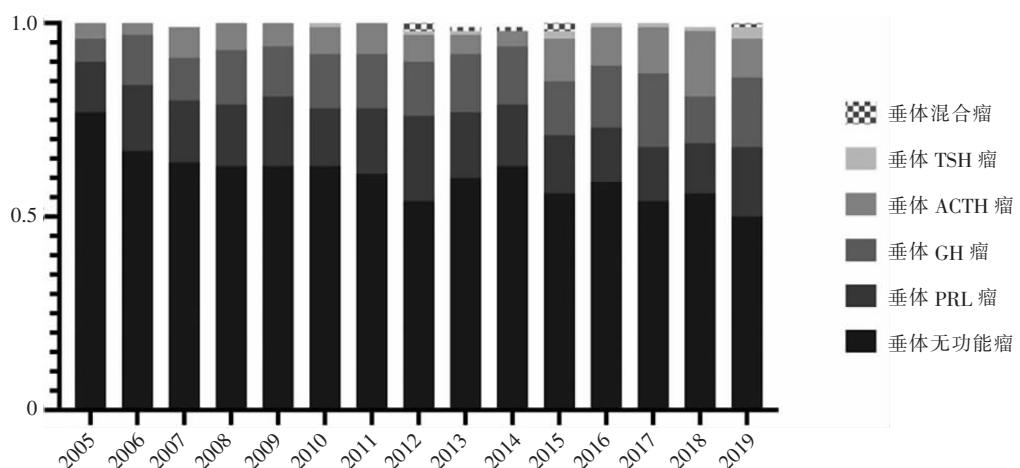
2.4 发病地域分布情况 4 276 例患者中,长期居住于北京的患者为 340 例,占所有患者人数 7.95%,其余均为其他省市患者。就诊患者排名前五位的省份分别是河北(804 例)、山西(510 例)、河南(509 例),山东(502 例)、北京(340 例)。

2.5 不同年份患者分布情况 自 2005—2020 年,每年住院垂体瘤患者例数分别为 163、197、225、314、324、339、336、352、277、336、288、302、206、242、196、179 例。自 2005—2012 年,垂体瘤患者住院人数呈现逐步增加的趋势,高峰出现在 2012 年。2005—2019 年,每年各种不同功能类型垂体瘤的构成分布如图 1 所示。自 2005—2019 年,按每 3 年 1 个时间段,对住院垂体瘤患者病种构成比进行分析,垂体无功能瘤患者占比呈现逐年下降趋势,垂体

GH 瘤及垂体 ACTH 瘤患者占比呈现逐年增加趋势,差异有统计学意义,见表 3。

3 讨论

垂体瘤是一组来源于腺垂体细胞的肿瘤,腺垂体内部的细胞主要有 5 种:GH 细胞、PRL 细胞、TSH 细胞、ACTH 细胞及促性腺激素细胞,5 种细胞可以自主增殖形成相应的垂体瘤。广义的垂体瘤还包括起源于垂体其他细胞的肿瘤,如起源于垂体胚胎发育残余组织 Rathke 囊鳞状上皮细胞的颅咽管瘤,或者 Rathke 囊肿闭合不全并缓慢增大发生囊肿,称为 Rathke 囊肿。此外,垂体瘤还可以来源于低分化或未分化垂体细胞。不同起源的垂体腺瘤生物学行为复杂多变、功能状态各异、临床表现多样,在临床诊治中具有一定的挑战。近年来,随着影像学技术和



注:PRL:泌乳素; GH:生长激素; ACTH:促肾上腺皮质激素; TSH:促甲状腺激素

图 1 2005—2019 每年不同功能类型垂体瘤的构成分布

表 3 各时间段垂体瘤病种分布比例变化 [n(%)]

病变类别	2005—2007 年	2008—2010 年	2011—2013 年	2014—2016 年	2017—2019 年	χ^2 值	P 值
垂体无功能瘤	403(68.89)	616(63.05)	563(58.34)	550(59.39)	345(53.56)		
垂体 PRL 瘤	91(15.55)	159(16.27)	182(18.86)	139(15.01)	96(14.90)		
垂体 GH 瘤	60(10.26)	134(13.72)	137(14.20)	139(15.01)	104(16.15)		
垂体 ACTH 瘤	29(4.96)	65(6.65)	64(6.63)	77(8.32)	85(13.19)	92.23	<0.001
垂体 TSH 瘤	0(0.00)	2(0.20)	8(0.83)	10(1.08)	11(1.73)		
垂体混合瘤	2(0.34)	1(0.11)	11(1.14)	11(1.19)	3(0.47)		
合计	585	977	965	926	644		

注:PRL:泌乳素; GH:生长激素; ACTH:促肾上腺皮质激素; TSH:促甲状腺激素

生化检测方法的进步,垂体瘤患者的病种构成也随之发生变化。本研究对解放军总医院第一医学中心住院治疗的 4 276 例垂体瘤患者病例资料进行分析,样本量较大,时间跨度长,一定程度上反映了住院垂体瘤患者人群特征及疾病谱的变化。

既往研究显示,垂体瘤是常见的颅内肿瘤,来自全美中枢脑肿瘤登记研究(CBTRUS)的数据显示,垂体瘤占颅内肿瘤的 17% 左右^[1]。在普通人群中,高分辨率 CT 或磁共振成像证实垂体瘤的患病率为 20% ~ 25%,在 50 ~ 60 岁人群中,患病率为 30% 以上^[2],所发现的肿瘤绝大部分是无症状或无功能垂体瘤。在本组住院垂体瘤患者中,平均发病年龄 44 岁,41 ~ 60 年龄段垂体瘤患者占比最高,且该年龄段患者主要为垂体无功能瘤,与文献报道类似。而对于功能性垂体瘤,PRL 瘤、垂体 GH 瘤、垂体 ACTH 瘤、垂体 TSH 瘤、垂体混合瘤年龄集中于 21 ~ 40 岁,与国内其他中心报告的好发年龄段相似^[3],提示青年人中功能性垂体瘤较为常见,对于青年垂体瘤患者,更应进行全面的垂体功能评估,有利于准确的进行诊断并指导后续治疗。此外,功能性垂体瘤因为有相应激素分泌增多的临床表现,所以就医发现较早,而无功能瘤多因占位效应或查体发现,故发现年龄较晚,也是导致垂体瘤患者就诊年龄差异的原因。

在垂体瘤患者性别构成比方面,整体垂体瘤患者无性别倾向,男、女比例为 1 : 1.28,与国内其他中心的报道相似^[4-6]。但垂体 PRL 瘤及 ACTH 瘤女性患者占比高于男性。研究显示,女性 PRL 瘤患者的诊断数为男性的 20 倍,是女性最常见的垂体瘤类型,可能原因为女性对高 PRL 血症更敏感,高 PRL 血症导致月经紊乱、不孕,症状比男性更明显,因此女性高 PRL 血症求医者比男性多见,导致女性患者占比较高^[7]。流行病学资料显示,女性垂体 ACTH 瘤多见,男女比例 1 : 8 ~ 1 : 3^[8],本组患者的资料也提示女性 ACTH 瘤患者比例高于男性,男女比例为 1 : 4.3,与其他研究类似。垂体 GH 瘤和 TSH 瘤发病在性别上无明显差异^[9],本研究中心数据结果分析与之相似。

在临床诊断的各种类型垂体瘤中,以 PRL 瘤多见,占 40% ~ 50%,ACTH 瘤和 GH 瘤各占 15% ~ 20%,无功能瘤占 20%,TSH 瘤少见,不足 1%。但也有文献指出,在常规 CT 或磁共振检查的患者中,无功能瘤占比较高,约达 50%^[10]。在本组研究中,

功能性垂体瘤中,仍以 PRL 占比最高,其次为 GH 瘤、ACTH 瘤和 TSH 瘤,这也提示 PRL 瘤仍是最多见的功能性垂体瘤。本组患者无功能瘤整体占比较高,比例达 60.67%,原因:随着影像学技术的进步和体检意识的提高,垂体意外瘤检出率增加,而在回顾性 MRI 研究中,在未特定选择的个体中,垂体偶发瘤的发生率为 10% ~ 38%^[11],大部分偶发瘤为垂体无功能瘤,垂体无功能瘤患者比例增加考虑与该因素有关。其次,本研究纳入患者均为住院患者,而 PRL 瘤诊断流程相对简单,部分患者在门诊即可完成各项检查,未纳入本次研究,可能导致 PRL 瘤患者数较实际患病例数减少,使得构成比产生差异。

自 2005—2019 年,本研究中心垂体瘤整体就诊人数呈现增加趋势,垂体瘤住院患者高峰出现在 2012 年,垂体瘤疾病谱整体无明显变化。来自 CBTRUS 的数据也显示,随着时间进展,垂体瘤患者也逐年增加,垂体瘤发病率有所上升^[11-12]。本研究也显示,随年份增加,垂体无功能瘤患者住院人数呈现下降趋势,而垂体 GH 瘤和 ACTH 瘤住院患者呈现上升趋势,考虑与群众健康意识增强及医疗水平整体的提升,更多患者及基层医生对垂体 GH 瘤和 ACTH 瘤有更多的了解,出现相关症状尽早就医有关。

本中心就诊患者主要集中于北京周边省份和自治区,以河北、山西、河南、山东、内蒙古患者居多,以北京为中心辐射周边地区,这一分布特点也与其他大型垂体瘤诊治中心报道类似。优质医疗资源在服务医院驻地城市人口外,也为周边地区百姓就医提供了一定的便利。

本研究是回顾性分析,纳入住院患者,不能完全代表整体人群垂体瘤发病及患病率的情况,此外,作为单中心研究,本院住院患者多集中于北方地区,也存在一定的地域局限性。但与国内类似研究相比,纳入患者样本量大,跨越时间长,一定程度反映了垂体瘤疾病谱变化的趋势。

综上所述,通过对本院近 16 年垂体瘤住院患者资料的分析显示,垂体无功能瘤、PRL 瘤、GH 瘤仍是临床最常见的 3 种垂体瘤,住院的垂体无功能瘤病例占比近年来呈逐步下降趋势。研究结果也提示我们在日常诊疗工作中,对于垂体瘤患者,应加强识别、筛查和管理,更好的发现需要及时住院诊治的垂体瘤患者。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Ostrom QT, Patil N, Cioffi G, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2013-2017 [J]. Neuro Oncol, 2020, 22 (12 Suppl 2) :iv1-iv96. DOI:10.1093/neuonc/noaa200.
- [2] Theodros D, Patel M, Ruzevick J, et al. Pituitary adenomas: historical perspective, surgical management and future directions [J]. CNS Oncol, 2015, 4(6) :411-429. DOI:10.2217/cns.15.21.
- [3] 张奇志,周印亭,汪莹,等.2010 年-2018 年 1011 例垂体瘤患者临床资料分析[J].世界最新医学信息文摘,2020,20(12) :185-186. DOI:10.3969/j.issn.1671-3141.2020.12.120.
- [4] 陈来照,马景鑑,郑安潮,等.128 例垂体腺瘤回顾性分析[J].山西医科大学学报,2005,36(4) :486-489. DOI:10.3969/j.issn.1007-6611.2005.04.036.
- [5] 陈汉文,孙冰,孙海玲,等.287 例垂体瘤患者临床特征分析及垂体功能评估[J].中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(4) :364-367. DOI:10.13507/j.issn.1674-3474.2017.04.015.
- [6] 初曙光,沈天真,陈星荣.不同激素分泌类型垂体腺瘤的临床特点及 MRI 征象分析(附 200 例报告)[J].实用放射学杂志,2002,18(9) :737-739. DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2002.09.001.
- [7] Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2006, 65 (2) :265-273. DOI:10.1111/j.1365-2265.2006.02562.x.
- [8] Boscaro M, Barzon L, Fallo F, et al. Cushing's syndrome [J]. Lancet, 2001, 357 (9258) :783-791. DOI:10.1016/S0140-6736(00)04172-6.
- [9] Arasho BD, Schaller B, Sandu N, et al. Gender-related differences in pituitary adenomas [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2009, 117 (10) :567-572. DOI:10.1055/s-0029-1202831.
- [10] Tjörnstrand A, Gunnarsson K, Evert M, et al. The incidence rate of pituitary adenomas in western Sweden for the period 2001-2011 [J]. Eur J Endocrinol, 2014, 171 (4) :519-526. DOI:10.1530/EJE-14-0144.
- [11] Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005-2009 [J]. Neuro Oncol, 2012, 14 Suppl 5 (Suppl 5) :v1-49. DOI:10.1093/neuonc/nos218.
- [12] Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014 [J]. Neuro Oncol, 2017, 19 (suppl 5) :v1-v88. DOI:10.1093/neuonc/nox158.

(收稿日期:2021-11-10)

(上接第 6 页)

- [16] Mazziotti G, Gazzaruso C, Giustina A. Diabetes in cushing syndrome: basic and clinical aspects [J]. Trends Endocrinol Metab, 2011, 22 (12) :499-506. DOI:10.1016/j.tem.2011.09.001.
- [17] 刘心华,朱小明,何敏等.库欣病患者糖代谢异常的相关因素分析[J].中华糖尿病杂志,2019,11(7) :461-465. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.07.004.
- [18] Pivonello R, Isidori AM, De Martino MC, et al. Complications of cushing's syndrome: state of the art [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, 4 (7) :611-629. DOI:10.1016/S2213-8587(16)00086-3.
- [19] Sacroni C, Zilio M, Foti M, et al. Glucose metabolism abnormalities in cushing's syndrome: from molecular basis to clinical management [J]. Endocr Rev, 2017, 38 (3) :189-219. DOI:10.1210/er.2016-1105.
- [20] Sun X, Feng M, Lu L, et al. Lipid abnormalities in patients with cushing's disease and its relationship with impaired glucose metabolism [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 11:600323. DOI:10.3389/fendo.2020.600323.
- [21] Milicic D, Popovic V. Metabolic syndrome in hypopituitarism [J]. Front Horm Res, 2018, 49:1-19. DOI:10.1159/000485997.
- [22] Bhattacharya S, Kalra S, Dutta D, et al. The interplay between pituitary health and diabetes mellitus-the need for 'hypophyseovigilance' [J]. Eur Endocrinol, 2020, 16 (1) :25-31. DOI:10.17925/EE.2020.16.1.25.
- [23] Weber MM, Biller BM, Pedersen BT, et al. The effect of growth hormone (GH) replacement on blood glucose homeostasis in adult nondiabetic patients with GH deficiency: real-life data from the NordiNet® international outcome study [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2017, 86 (2) :192-198. DOI:10.1111/cen.13256.
- [24] Filipsson H, Monson JP, Koltowska-Häggström M, et al. The impact of glucocorticoid replacement regimens on metabolic outcome and comorbidity in hypopituitary patients [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91 (10) :3954-3961. DOI:10.1210/jc.2006-0524.
- [25] Tups A, Benzler J, Sergi D, et al. Central regulation of glucose homeostasis [J]. Compr Physiol, 2017, 7 (2) :741-764. DOI:10.1002/eph.160015.
- [26] Gautier AG, Godbout A, Grosheney C, et al. Markers of recurrence and long-term morbidity in craniopharyngioma: a systematic analysis of 171 patients [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97 (4) :1258-1267. DOI:10.1210/jc.2011-2817.
- [27] Xiang B, Sun Q, He M, et al. Successful diagnosis and remarkable metabolic disorders in patients with solitary hypothalamic mass: a case series report [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12:693669. DOI:10.3389/fendo.2021.693669.

(收稿日期:2022-01-17)