

## 中国垂体催乳素腺瘤诊治共识(2014 版)

中国垂体腺瘤协作组

催乳素(PRL)腺瘤是最常见的功能性垂体腺瘤,约占成人垂体功能性腺瘤的 40%~45%,以 20~50 岁的女性患者多见,成人患者男女比例约 1:10。规范化的诊断和治疗垂体催乳素腺瘤对恢复和维持正常腺垂体功能、预防肿瘤复发等具有重要的意义。

### 一、临床表现

垂体催乳素腺瘤的主要临床表现为性腺功能减退及其继发症状,可因发病年龄、性别、持续时间及催乳素增高程度的不同而有所差异;还可见垂体占位产生的局部压迫症状;垂体混合腺瘤或多发内分泌腺瘤病患者,还可出现其他激素水平增高相应的临床表现。

1. 高催乳素血症临床表现:(1)性腺功能减退:青春期前起病的患者可表现为原发性性腺功能减退,即女孩原发性闭经,男孩无青春发育,睾丸容积小。育龄期女性多有月经周期的改变,出现不同程度的月经稀少甚至闭经,通常影响排卵,引起不孕。血清雌激素水平低落可引起乳腺萎缩,阴毛脱落,外阴萎缩、阴道分泌物减少、骨质疏松等症状。男性患者雄激素水平下降可导致性欲减退、阳痿、射精量及精子数目减少、不育及骨质疏松等。因男性患者症状隐匿且特异性低,常被忽视导致就诊时间晚。(2)泌乳:女性高催乳素血症患者中 30%~80% 发生自发或触发泌乳,出现性功能低下后由于雌激素水平低下,泌乳的发生率也降低。男性患者可有轻度乳腺发育,少数患者也可出现泌乳。(3)体重增加:具体病因不清,可能与钠水储留、脂肪分化异常、性功能低下及下丘脑功能异常等有关。

2. 肿瘤局部压迫症状:多见于垂体催乳素大腺瘤。最常见的局部压迫症状是头痛、视野缺损(最常见为双颞侧偏盲)。若肿瘤向两侧生长,可包绕

海绵窦,影响第Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ对脑神经及第Ⅴ对脑神经眼支功能,引起眼睑下垂、瞳孔对光反射消失、复视、眼球运动障碍、面部疼痛等。若肿瘤破坏蝶窦或筛窦骨质还可出现脑脊液漏。大腺瘤压迫正常垂体组织还可引起其他垂体前叶功能受损表现,如甲状腺功能减退或肾上腺皮质功能减退等。

3. 多激素混合腺瘤或多发内分泌腺瘤病症状:合并分泌生长激素、促甲状腺激素、促肾上腺皮质激素等的催乳素混合腺瘤可伴有其他垂体前叶激素分泌过多表现,如肢端肥大症、甲状腺功能亢进、库欣综合征等。此外,垂体瘤还可是多发内分泌腺瘤病(MEN),特别是 MEN-I 型的表现之一,故要注意有无胰腺神经内分泌肿瘤、甲状旁腺功能亢进等其他内分泌腺体功能异常表现。

4. 垂体卒中:垂体催乳素腺瘤可能发生垂体卒中,一般发生于大腺瘤。急性垂体卒中可表现为剧烈头痛,常伴恶心呕吐,严重者可有急性视神经障碍、眼睑下垂及其他颅神经症状,甚至昏迷。但也有许多为无症状的垂体卒中。

### 二、诊断

典型临床表现结合高催乳素血症的实验室检查与鞍区影像学检查,可作出催乳素腺瘤诊断。

1. 高催乳素血症:对疑诊垂体催乳素腺瘤的患者,静脉取血测催乳素的要求是:正常进食早餐(种类为碳水化合物,避免摄入蛋白质和脂肪类食物),于上午 10:30~11:00 休息 0.5 h 后静脉穿刺取血。如果血清催乳素 > 100~200  $\mu\text{g/L}$ ,并排除其他特殊原因引起的高催乳素血症,则支持催乳素腺瘤的诊断。如血清催乳素 < 100  $\mu\text{g/L}$ ,须结合具体情况谨慎诊断。

2. 鞍区影像学检查:鞍区 MRI 增强影像有助于垂体腺瘤的发现,动态增强成像有助于垂体微腺瘤的发现。

### 三、鉴别诊断

1. 病理性高催乳素血症:多见于下丘脑-垂体疾病,以垂体催乳素腺瘤最为多见。此外,其他下丘脑-垂体肿瘤、浸润性或炎症性疾病、结节病、肉芽肿

以及外伤、放射性损伤等均是下丘脑多巴胺生成障碍或阻断垂体门脉血流致使多巴胺等 PIF 不能到达腺垂体所致。由于 PRL 释放因子 (PRF) 增多引起高 PRL 血症的情况见于原发性甲减、应激刺激。慢性肾功能衰竭患者由于肾小球滤过清除催乳素障碍而导致高催乳素血症。肝硬化患者由于雌激素及催乳素在肝脏的灭活障碍致血催乳素升高。

2. 生理性高催乳素血症: 主要发生于妊娠、乳头刺激或应激的时候。在妊娠期间, 催乳素的水平呈逐步升高趋势, 至分娩时达高峰, 但升高的幅度因人而异, 其升高原因与孕期的高雌激素水平有关。

3. 药物性高催乳素血症: 很多常用药物可引起催乳素水平升高, 如多巴胺受体拮抗剂、含雌激素的口服避孕药、某些抗高血压药、阿片制剂及 H2 受体阻滞剂等。其中多巴胺受体拮抗剂是一些具有安定、镇静或镇吐作用以及抗抑郁、抗精神病类药物, 在常用剂量时催乳素水平一般不超过 100 μg/L; 氯丙嗪和甲氧氯普胺 (胃复安) 的作用最强, 25 mg 氯丙嗪可使正常人血清催乳素水平增加 5~7 倍。长期应用胃复安治疗时, 催乳素水平可升高 15 倍以上。

#### 四、垂体催乳素腺瘤的药物治疗

1. 药物治疗适应证: 对不同大小的垂体催乳素腺瘤, 治疗的目的是不一样的。对催乳素微腺瘤患者, 治疗的目的是控制 PRL 水平, 保留性腺功能和性功能; 对催乳素大或者巨大腺瘤患者, 除了控制 PRL 水平、保留垂体功能之外, 还要控制和缩小肿瘤体积, 改善临床症状, 防止复发。

垂体催乳素腺瘤首选多巴胺受体激动剂治疗, 推荐的治疗方案见图 1<sup>[1]</sup>。

药物治疗的适应证包括: 不孕不育, 肿瘤引起神经系统症状 (尤其是视力缺失), 烦人的泌乳, 长期的性腺功能低下, 青春期发育改变, 预防妇女由于性腺功能低下引起的骨质疏松。轻度的高催乳素血症, 月经规则, 想怀孕的妇女需要治疗。

2. 药物选择: 多巴胺激动剂 (DA), 为 PRL 腺瘤患者的首选治疗<sup>[2]</sup>, 目前主要有溴隐亭 (BRC) 和卡麦角林 (CAB), 其他还有培高利特 (pergolide) 和喹高利特 (quinagolide)。药物能使绝大多数病人 PRL 水平正常和肿瘤体积显著缩小, 而且药物治疗适用于各种大小的肿瘤。由于培高利特和喹高利特较少使用, 因此本共识不作推荐。(1) 溴隐亭: 服用方法: 溴隐亭 (2.5 mg/片) 治疗的初始剂量为 0.625~1.25 mg/d, 建议晚上睡前跟点心口服。每周间隔增加 1.25 mg 直至达到 2 片/d 或 3 片/d。通过缓慢加量计划和睡前跟点心同服的方法来减少上胃肠道不适和直立性低血压的不良反应。7.5 mg/d 为有效治疗剂量, 如果肿瘤体积和 PRL 控制不理想, 则可以逐步加量至 15 mg/d。继续加量并不能进一步改善治疗效果。因此, 不建议 15 mg 以上的大剂量, 而是建议改为卡麦角林治疗。由于溴隐亭已经证实其安全有效, 且价格相对便宜, 在我国大部分医疗部门可以提供, 因此溴隐亭为我国推荐治疗催乳素腺瘤的首选药物。(2) 卡麦角林: 服用方法: 0.5 mg/片的初始治疗剂量为, 每周 0.25~0.5 mg, 剂量每月增加 0.25~0.5 mg 直到 PRL 正常, 很少需要剂量超过每周 3 mg。对比溴隐亭, 卡麦角林服用更方便, 患者的耐受性更好, 对溴隐亭耐药的患者可选用卡麦角林治疗<sup>[3]</sup>。(3) 药物不良反应: 溴隐亭的不良反应包括: 头痛、头晕、恶心、呕吐、消化性溃疡等消化道症状, 鼻腔充血, 便秘, 体位性低血压, 严重的患者甚至会出现休克表现; 乏力、焦虑、抑郁、酒精不能耐受; 药物诱发垂体瘤卒中。卡麦角林的不良反应同溴隐亭, 消化道不良反应比溴隐亭轻, 其他包括精神疾病, 潜在的心脏瓣膜病。

3. 催乳素微腺瘤治疗: 临床上治疗 PRL 微腺瘤的首要目的是保留性腺功能和生育功能, 而药物治疗能显著有效地达到这一目的, 即药物能有效得控制 PRL 水平, 而且经过长期有效的 DA 治疗, 微腺瘤经常缩小, 有时会消失。由于只有 5%~10% 的微腺瘤进展为大腺瘤, 因此, 控制肿瘤体积不是药物治疗的首要目的, 对于不想生育的妇女可以不接受 DA 治疗。停经的妇女可以接收雌激素治疗, 但应该对 PRL 水平进行定期评价, 包括复查动态强化

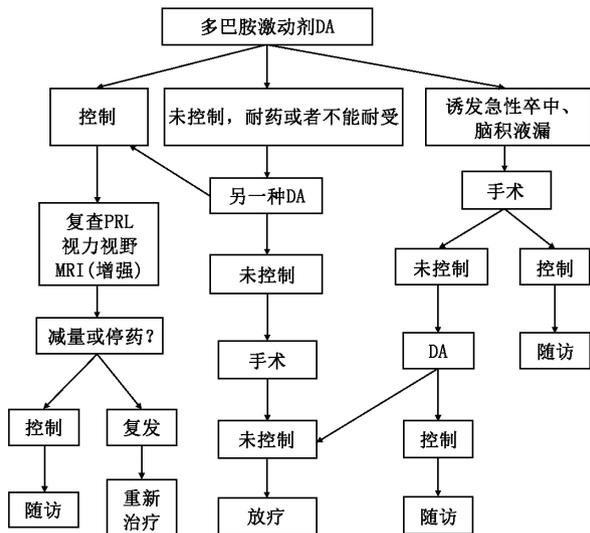


图 1 推荐 PRL 腺瘤的治疗流程

MRI 以观察肿瘤大小变化。

4. 催乳素大腺瘤和巨大腺瘤治疗:治疗催乳素大或者巨大腺瘤患者,除控制 PRL 水平、保留垂体功能之外,还要缩小肿瘤体积以改善临床症状。除了急性肿瘤卒中诱发视力急剧下降需要急诊手术减压之外,DA 仍然是绝大多数催乳素大或巨大腺瘤患者的首选治疗<sup>[4]</sup>。对于敏感病例,开始药物治疗后 1 或 2 周内即可以使 PRL 水平迅速下降,同时肿瘤明显缩小,视力改善。DA 治疗通常能有效恢复视觉功能,其效果与外科行视交叉减压手术相当。所以,视野缺失的大腺瘤患者不再被认为是神经外科急症。但在一些耐药病例,药物治疗几个月肿瘤体积也不会明显缩小。肿瘤的持续缩小乃至消失需要几个月或甚至几年的时间。药物治疗后定期的 MRI 复查是需要的,开始治疗后的 3 个月 1 次,之后半年复查 1 次,以后可以间隔长一些。

治疗的目的是 PRL 水平尽量控制在正常水平,为了能最大程度地缩小肿瘤体积甚至于促使肿瘤消失,最好是降低 PRL 水平到可能的最低值。即便 PRL 水平下降到正常范围,仍需服用足量的 DA 用以进一步缩小肿瘤体积。当 PRL 水平保持正常至少两年,肿瘤体积缩小超过 50%,才考虑 DA 逐步减量,因为在这一阶段,低剂量能维持稳定的 PRL 水平和肿瘤大小。然而,停止治疗可导致肿瘤的增大和高催乳素血症的复发。基于这一原因,对大或者巨大腺瘤患者药物减量或停用后必需进行严密随访。

### 五、垂体催乳素腺瘤的外科治疗

垂体催乳素腺瘤选择手术治疗需根据以下情况综合判断:肿瘤大小、血催乳素水平、全身情况、药物治疗反应,患者的意愿以及对生育的要求。微腺瘤占垂体催乳素腺瘤大部分,且绝大多数不会生长,所以手术干预通常不作为首选。

外科治疗目的:(1)迅速缓解内分泌异常,血催乳素降至正常范围。(2)保留正常垂体功能。(3)尽可能减少肿瘤复发。(4)脑脊液漏修补术。

绝大多数手术可以采用经鼻蝶窦入路,只有少数耐药的侵袭型巨大垂体腺瘤需要开颅手术。近年来,随着神经导航及内镜等仪器设备的发展及手术微创技术水平的提高,经验丰富的手术团队可以使经蝶窦入路手术更精确、更安全、损伤更小、并发症更少。因此,经蝶窦入路手术也是垂体催乳素腺瘤患者除药物治疗之外的另一选择<sup>[5]</sup>。

手术适应证:(1)垂体微腺瘤经药物治疗 3~6

个月无效或效果欠佳者<sup>[6]</sup>。(2)药物治疗反应较大不能耐受者。(3)巨大垂体腺瘤伴有明显视路压迫,药物治疗无法控制血催乳素和缩小肿瘤体积。或经药物治疗 3~12 个月后,血催乳素水平降至正常,但肿瘤体积仍没有变化,需考虑垂体无功能腺瘤可能<sup>[6]</sup>。(4)侵袭性垂体腺瘤伴有脑脊液鼻漏,或药物治疗后出现脑脊液鼻漏者。(5)带瘤生存的心理承受能力不足或拒绝长期服用药物治疗者。(6)药物治疗或其他原因引致垂体瘤卒中,表现剧烈头痛和急剧视力减退者。(7)垂体大腺瘤伴囊变,药物治疗通常无法缩小肿瘤体积。(8)经验丰富的术者认为有较高手术全切除预期,且充分考虑到患者手术的意愿<sup>[6]</sup>。

手术几乎没有绝对禁忌证,相对禁忌证绝大多数与全身状态差及脏器功能障碍相关。对于这些患者,应在手术治疗之前进行治疗,改善全身情况。

手术疗效与手术者的经验、肿瘤的大小、侵袭程度及病程有关。微腺瘤的手术效果较大腺瘤好。在多数大的垂体治疗中心,60%~90%的微腺瘤患者术后催乳素水平可达到正常,大腺瘤患者达到正常的比例则较低,约为 50%,而巨大侵袭型垂体瘤的术后生化缓解率几乎为零。术前血催乳素水平与术后缓解率呈负相关,可作为判断手术预后的参考指标,患者术前血催乳素 < 200 μg/L 的术后缓解率明显高于术前血催乳素 > 200 μg/L 的患者<sup>[7]</sup>。多巴胺激动剂能使部分肿瘤纤维化,但是否增加手术的困难和风险,尚存争议。近来有作者认为术前药物治疗可以提高肿瘤全切除率<sup>[8]</sup>。术后催乳素水平正常的患者中,长期观察有 0%~40% 患者会出现复发。影响复发判断的因素是术后缓解标准、随访时间和垂体微腺瘤所占比例。术后 5 年复发率约为 20%。术后第 1 天的血 PRL 水平能比较准确地反映预后情况,可以作为手术疗效的评价指标之一。有术者认为,术后即刻催乳素水平降至 10 μg/L 以下者,术后 5 年未见复发<sup>[9]</sup>。垂体大腺瘤复发率明显高于微腺瘤<sup>[10]</sup>。术后轻度催乳素升高者,也可能是因为垂体柄偏移或手术损伤垂体柄导致的垂体柄效应有关系,而不一定表示肿瘤残留或复发。

经蝶窦手术的内分泌并发症包括垂体前叶功能低下、一过性或持续性尿崩症以及抗利尿激素 (ADH) 分泌不当,术后持续性垂体前叶功能减退的发生率与肿瘤体积大小呈负相关。其他并发症包括视神经的损伤、周围神经血管的损伤、脑脊液鼻漏、鼻中隔穿孔、鼻窦炎、颅底骨折等,其中罕见的并发

症包括颈动脉海绵窦段的损伤等,可危及生命。但是,近年来,有经验术者的垂体瘤手术并发症发生率逐年下降。垂体微腺瘤的手术并发症发生率总体不超过5%,死亡率<1%,并发症多为一过性尿崩。虽然开颅手术的并发症发生率高,但耐药的巨大垂体腺瘤毕竟少数,手术目的为尽可能缩小肿瘤体积,而非全切肿瘤。推荐患者到有丰富垂体瘤手术经验的医院完成手术,这样可以减少手术并发症,保留残存垂体功能,提高手术疗效。

## 六、垂体催乳素腺瘤的放疗

外照射放疗(external beam radiotherapy, EBRT)和立体定向放射外科(stereotactic radiosurgery, SRS)治疗

1. 适应证:由于多巴胺激动剂药物治疗对催乳素腺瘤有良好疗效,且手术切除肿瘤、或减压能够快速缓解占位性效应和临床症状,因此多数情况下,EBRT和SRS仅作为药物无效、不耐受,手术后残留、复发,或一些侵袭性、恶性催乳素腺瘤患者的选择<sup>[11]</sup>。

2. 方法与剂量学:目前,EBRT包括调强放疗(Intensity-modulated Radiotherapy, IMRT)和影像引导的放疗(Image-guided Radiotherapy, IGRT)等技术,可以实现治疗的影像定位和靶区塑形。一般治疗总剂量45~54 Gy,1.8~2 Gy/d,每周治疗5 d,持续5~6周。用于较大的、或侵袭性生长的肿瘤。

SRS是放射治疗的一种特殊形式,在立体定向头架的引导下,一次性高剂量射线,或大分割( $\leq 5$ 次)精准聚焦照射在靶区上,更有效地杀死肿瘤细胞。最常见的设备包括伽玛刀<sup>®</sup>,改良的直线加速器和质子束设备。单次剂量的SRS,一般对体积较小的肿瘤,靶区周边12~16 Gy的剂量,足以控制肿瘤生长。达到高催乳素正常化需要更高剂量,对小型分泌型腺瘤周边剂量可高达20~35 Gy,并有一定的疗效潜伏期。

3. 疗效评价<sup>[12-17]</sup>:无论EBRT还是SRS,单纯控制肿瘤生长可达到89%~100%;高催乳素水平正常化仅约30%。报道使高分泌激素水平正常化的疗效潜伏期为数月至数年,SRS较EBRT的为短。

4. 合并药物治疗的问题<sup>[16,18]</sup>:理论上,药物治疗对肿瘤细胞有保护作用,可能影响射线作用的发挥。在放射治疗前1~2个月最好停止激素抑制药物使用,放射治疗1周后,再继续这些药物的治疗。

5. 不良反应:常规放疗在治疗后10~20年中,

垂体功能低下的累加风险可超过50%,甚至有100%的报道<sup>[19-20]</sup>。GKRS后新的垂体功能低下发生率约为0~33%,发生高峰为4~5年<sup>[21-23]</sup>。对视神经损伤概率1%~2%。放疗后远期的脑血管病,神经认知障碍不可忽视。

## 七、垂体催乳素腺瘤患者的妊娠相关处理

基本的原则是将胎儿对药物的暴露限制在尽可能少的时间内<sup>[24]</sup>。溴隐亭对胎儿安全性较高,垂体催乳素腺瘤妇女应用溴隐亭治疗,怀孕后自发流产、胎死宫内、胎儿畸形等发生率与正常妇女妊娠的产科异常相近;催乳素微腺瘤患者怀孕后瘤体较少增长,而大腺瘤患者怀孕后瘤体增长可能性达25%以上<sup>[25]</sup>。

在妊娠前有微腺瘤的患者,催乳素水平降至正常,恢复规律月经后可以妊娠<sup>[26]</sup>。但由于黄体功能维持的需要,应在孕12周后停药;对于有生育要求的大腺瘤妇女,需在溴隐亭治疗腺瘤缩小后方可允许妊娠,妊娠期间,推荐全程用药。

正常人怀孕后PRL水平逐渐升高,但最高不超过300~400  $\mu\text{g/L}$ 。对孕前垂体催乳素腺瘤的患者主要应注意临床表现,如出现视野缺损、头痛、视力下降,特别是视野缺损或海绵窦综合征,如出现肿瘤卒中应立即加用溴隐亭,若1周内不见好转,应考虑手术治疗并尽早终止妊娠(妊娠接近足月时)<sup>[27]</sup>。

## 八、垂体催乳素腺瘤患者的哺乳期用药

没有证据支持哺乳会刺激肿瘤生长<sup>[28]</sup>。对于有哺乳意愿的妇女,除非妊娠诱导的肿瘤生长需要治疗,一般要到患者想结束哺乳时再使用多巴胺受体激动剂。

## 九、垂体催乳素腺瘤患者的不孕不育相关治疗

1. 女性催乳素腺瘤患者的不孕不育相关治疗:  
(1) 药物治疗催乳素水平正常后仍无排卵者。可采用克罗米芬或来曲唑等口服促排卵药物促排卵,但应注意口服促排卵药只适用于下丘脑-垂体轴有一定功能的患者,即单用孕激素可以有撤退出血者,垂体大腺瘤或手术破坏垂体组织较严重者无效。(2) 低促性腺激素者的促性激素促排卵:垂体腺瘤压迫或术后腺垂体组织遭破坏、功能受损而导致低促性腺激素性闭经的患者,可用外源性人促性腺激素(Gn)促排卵。Gn分为人垂体促性腺激素和人绒毛膜促性腺激素(hCG)。人垂体促性腺激素又分为促卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)。不育治疗时,可采用人绝经后尿促性腺激素(HMG)促进卵泡成熟后以HCG诱发排卵。

2. 男性催乳素腺瘤患者不育的相关治疗: 垂体催乳素腺瘤经药物治疗, 血 PRL 水平降到正常后, 男性下丘脑-垂体-性腺轴的功能异常一般可以恢复正常, 勃起功能障碍和性欲低下明显改善, 生精能力也逐渐恢复<sup>[29]</sup>。部分患者因垂体瘤压迫或手术损伤导致促性腺激素细胞功能障碍, 在血清 PRL 水平下降后睾酮水平仍不能恢复正常, 应该同时进行雄激素补充治疗以恢复和保持男性第二性征或用促性腺激素治疗恢复生育功能。

《中国垂体催乳素腺瘤诊治共识(2014 版)》编写组成员名单(按姓氏笔画顺序排列): 于春江(首都医科大学三博脑科医院神经外科)、王世宣(华中科技大学同济医学院附属同济医院妇科)、王伟民(广州军区总医院神经外科)、王任直(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经外科)、毛志刚(中山大学附属第一医院神经外科)、邓志峰(南昌大学第二附属医院神经外科)、王茂德(西安交通大学第一医院神经外科)、卞留贯(复旦大学附属瑞金医院神经外科)、王海军(中山大学附属第一医院神经外科)、王恩敏(复旦大学附属华山医院神经外科)、王镛斐(复旦大学附属华山医院神经外科)、宁光(上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科)、冯逢(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院放射科)、刘阿力(首都医科大学附属天坛医院神经外科)、刘志雄(中南大学附属湘雅医院神经外科)、华克勤(复旦大学附属妇产科医院妇科)、任祖渊(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经外科)、朱朝晖(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院核医学科)、朱惠娟(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院内分泌科)、李士其(复旦大学附属华山医院神经外科)、李桂林(首都医科大学附属北京天坛医院病理科)、李益明(复旦大学附属华山医院内分泌科)、张大建(天津医科大学总医院神经外科)、苏长保(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经外科)、连伟(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经外科)、张亚卓(首都医科大学附属天坛医院神经外科)、张宏冰(中国协和医科大学基础医学院)、张宏伟(首都医科大学三博脑科医院神经外科)、张建民(浙江大学医学院附属第二医院神经外科)、张庭荣(新疆医科大学第一附属医院神经外科)、吴哲褒(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、汪寅(复旦大学附属华山医院病理科)、吴群(浙江大学医学院附属第二医院神经外科)、张福泉(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院放疗科)、单广良(中国协和医科大学流行病学与卫生统计学系)、金自孟(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院内分泌科)、幸兵(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经外科)、周良辅(复旦大学附属华山医院神经外科)、周定标(解放军总医院神经外科)、周涛(解放军总医院神经外科)、郁琦(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院妇产科)、赵刚(吉林大学第一医院神经外科)、赵兴利(吉林

大学中日联谊医院神经外科)、赵建农(海南省人民医院神经外科)、赵耀(复旦大学附属华山医院神经外科)、钟定荣(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院病理科)、姚勇(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经外科)、姚斌(中山大学附属第三医院内分泌科)、姜曙(四川大学华西医院神经外科)、高宁飞(吉林大学中日联谊医院神经外科)、贾旺(首都医科大学附属天坛医院神经外科)、贾桂军(首都医科大学附属天坛医院神经外科)、徐淑军(山东大学齐鲁医院神经外科)、顾锋(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院内分泌科)、耿道颖(复旦大学附属华山医院放射科)、徐德生(天津医科大学第二医院神经外科)、夏鹤春(宁夏医科大学总医院神经外科)、龚凤英(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院内分泌科)、康军(首都医科大学附属北京同仁医院神经外科)、鲁晓杰(无锡市第二人民医院神经外科)、章翔(第四军医大学西京医院神经外科)、康德智(福建医科大学附属第一医院神经外科)、惠国祯(苏州大学附属第一医院神经外科)、韩国强(贵州省人民医院神经外科)、雷霆(华中科技大学同济医学院附属同济医院神经外科)、漆松涛(南方医科大学南方医院神经外科)、蔡博文(四川大学华西医院神经外科)、潘力(复旦大学附属华山医院神经外科)、潘军(南方医科大学南方医院神经外科)。

《中国垂体催乳素腺瘤诊治共识(2014 版)》编写组执行秘书: 姚勇、朱惠娟、吴哲褒、郁琦、王镛斐、刘阿力、贾旺、吴群、毛志刚、王海军、刘阳。

## 参 考 文 献

- [1] Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas[J]. Clin Endocrinol, 2006, 65: 265-273.
- [2] Gillam MP, Molitch ME, Lombardi G, et al. Advances in the treatment of prolactinomas[J]. Endocr Rev, 2006, 27: 485-534.
- [3] Colao A, Di Sarno A, Sarnacchiaro F, et al. Prolactinomas resistant to standard dopamine agonists respond to chronic cabergoline treatment[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1997, 82: 876-883.
- [4] Wu ZB, Yu CJ, Su ZP, et al. Bromocriptine treatment of invasive giant prolactinomas involving the cavernous sinus: results of a long-term follow up[J]. J Neurosurg, 2006, 104: 54-61.
- [5] Paluzzi A, Fernandez-Miranda JC, Tonya SS, et al. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: a series of 555 patients[J]. Pituitary, 2013, 16: 435-444.
- [6] Jan M, Dufour H, Brue T, et al. Prolactinoma surgery[J]. Ann Endocrinol, 2007, 68: 118-119.
- [7] Nomikos P, Buchfelder M, Fahlbusch R. Current management of prolactinomas[J]. J Neurooncol, 2001, 54: 139-150.
- [8] Sughrue ME, Chang EF, Tyrell JB, et al. Pre-operative dopamine agonist therapy improves post-operative tumor control following prolactinoma resection[J]. Pituitary, 2009, 12: 158-164.
- [9] Amar AP, Couldwell WT, Chen JC, et al. Predictive value of serum prolactin levels measured immediately after transphenoidal surgery[J]. J Neurosurg, 2002, 97: 307-314.
- [10] Qu X, Wang M, Wang G, et al. Surgical outcomes and prognostic factors of transphenoidal surgery for prolactinoma in men: a single-center experience with 87 consecutive cases[J]. Eur J Endocrinol, 2011, 164: 499-504.

[11] Sheplan OL, Robles IL, Chao ST, et al. Radiotherapy for prolactin-secreting pituitary tumors [J]. Pituitary, 2012, 15: 135-145.

[12] Gillam MP, Molitch ME, Lombardi G, et al. advances in the treatment of prolactinomas [J]. Endocr Rev, 2006, 27: 485-534.

[13] Pouratian N, Sheehan J, Jagannathan J, et al. Gamma knife radiosurgery for medically and surgically refractory prolactinomas [J]. Neurosurgery, 2006, 59: 255-266.

[14] Hayashi M, Izawa M, Hiyama H, et al. Gamma Knife radiosurgery for pituitary adenomas [J]. Stereotact Funct Neurosurg, 1999, 72 (Suppl 1): 111-118.

[15] Kim SH, Huh R, Chang JW, et al. Gamma Knife radiosurgery for functioning pituitary adenomas [J]. Stereotact Funct Neurosurg, 1999, 72 (Suppl 1): 101-110.

[16] Landolt AM, Lomax N. Gamma knife radiosurgery for prolactinomas [J]. J Neurosurg, 2000, 93 (Suppl 3): 14-18.

[17] Morange-Ramos I, Regis J, Dufour H, et al. Gamma-knife surgery for secreting pituitary adenomas [J]. Acta Neurochir, 1998, 140: 437-443.

[18] Jezkova J, Hana V, Krsek M, et al. Use of the Leksell gamma knife in the treatment of prolactinoma patients [J]. Clin Endocrinol, 2009, 70: 732-741.

[19] Snyder PJ, Fowble BF, Schatz NJ, et al. Hypopituitarism following radiation therapy of pituitary adenomas [J]. Am J Med, 1986, 81: 457-462.

[20] Littlely MD, Shalet SM, Beardwell CG, et al. Hypopituitarism following external radiotherapy for pituitary tumours in adults [J]. Q J Med, 1989, 70: 145-160.

[21] Levy RP, Fabrikant JI, Frankel KA, et al. Heavy-charged-

particle radiosurgery of the pituitary gland: clinical results of 840 patients [J]. Stereotact Funct Neurosurg, 1991, 57: 22-35.

[22] Stafford SL, Pollock BE, Leavitt JA, et al. A study on the radiation tolerance of the optic nerves and chiasm after stereotactic radiosurgery [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 55: 1177-1181.

[23] Castinetti F, Nagai M, Morange I, et al. Long-term results of stereotactic radiosurgery in secretory pituitary adenomas [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94: 3400-3407.

[24] Biller BM, Luciano A, Crosignani PG, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia [J]. J Reprod Med, 1999, 44 (12 Suppl): 1075-1084.

[25] Franks S, Murray MA, Jequier AM, et al. Incidence and significance of hyperprolactinaemia in women with amenorrhea [J]. Clin Endocrinol, 1975, 4: 597-607.

[26] Bohnet HG, Dahlen HG, Wuttke W, et al. Hyperprolactinemic Anovulatory Syndrome [J]. J Clin Endocrinol Metabol, 1976, 42: 132-143.

[27] Mah PM, Webster J. Hyperprolactinemia: etiology, diagnosis, and management [J]. Semin Reprod Med, 2002, 20: 365-374.

[28] Lavin N. Manual of endocrinology and metabolism [M]. Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

[29] Serri O, Chik CL, Ur E, et al. Diagnosis and management of hyperprolactinemia [J]. CMAJ, 2003, 169: 575-581.

(收稿日期: 2014-07-03)  
(本文编辑: 刘小梅)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

### 关于论文写作中的作者署名与志谢

#### 一、作者署名的意义和应具备的条件

1. 署名的意义: (1) 标明论文的责任人, 文责自负。(2) 医学论文是医学科技成果的总结和记录, 是作者辛勤劳动的成果和创造智慧的结晶, 也是作者对医学事业作出的贡献, 并以此获得社会的尊重和承认的客观指标, 是应得的荣誉, 也是论文版权归作者的一个声明。(3) 作者署名便于编辑、读者与作者联系, 沟通信息。排序应在投稿时确定, 编排中不能更改。作者姓名在文题下按序排列; 作者单位名称及邮政编码脚注于同页左下方。

2. 作者应具备下列条件: (1) 参与选题和设计, 或参与资料的分析和解释者。(2) 起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者。(3) 能对编辑部的修改意见进行核修, 在学术界进行答辩, 并最终同意该文发表者。以上 3 条均需具备。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者, 仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。其他对该研究有贡献者应列入志谢部分。对文章中的各主要结论, 均必须至少有 1 位作者负责。在每篇文章的作者中需要确定 1 位能对该论文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定,

如在来稿中未特殊标明, 则视第一作者为通信作者。第一作者与通信作者不是同一人时, 在论文首页脚注通信作者姓名、单位及邮政编码。作者中如有外籍作者, 应附本人亲笔签名同意在本刊发表的函件。集体署名的论文于文题下列署名单位, 于文末列整理者姓名, 并于论文首页脚注通信作者姓名、单位和邮政编码。集体署名的文章必须将对该文负责的关键人物列为通信作者。通信作者只列 1 位, 由投稿者决定。

#### 二、志谢

在文后志谢是表示感谢并记录在案的意思。对给予实质性帮助而又不能列为作者的单位或个人应在文后给予志谢。但必须征得被志谢人的书面同意。被志谢者包括: (1) 对研究提供资助的单位和个人、合作单位。(2) 协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人。(3) 协助诊断和提出重要建议的人。(4) 给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者。(5) 作出贡献又不能成为作者的人, 如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人, 此时应阐明其支援的性质。(6) 其他需志谢者。

作者：[中国垂体腺瘤协作组](#)  
作者单位：[中国垂体腺瘤协作组](#)  
刊名：[中华医学杂志](#) ISTIC PKU  
英文刊名：[National Medical Journal of China](#)  
年，卷(期)：2014(31)

本文链接：[http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zhyx201431004.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhyx201431004.aspx)