·论　　著·

垂体腺瘤患者术前血清 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达与术后临床病理特征分析

郑燎源[1]，张献文[2]，李宗平[1]，吴　健[1]，钟　琪[1]
电子科技大学医学院附属绵阳医院·绵阳市中心医院：1. 神经外科；2. 神经内科，四川绵阳 621000

摘　要：目的　研究垂体腺瘤患者术前血清生长激素（GH）、泌乳素（PRL）、促肾上腺皮质激素（ACTH）、背景前梯度同源蛋白 2（AGR2）表达与术后临床病理特征。**方法**　选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月于该院诊断并给予治疗的垂体腺瘤患者 120 例作为观察对象，比较不同侵袭性、不同病理分期患者 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达水平之间的差异，研究术后病理组织免疫组织化学结果与血清学结果一致性，分析侵袭性与 GH、PRL、ACTH、AGR2 的相关性。**结果**　患者术后病理组织免疫组织化学结果与血清学结果一致性较强；侵袭性患者的 GH（$t=15.122$，$P<0.05$），PRL（$t=17.597$，$P<0.05$），ACTH（$t=7.979$，$P<0.05$）、AGR2（$t=4.421$，$P<0.05$）表达水平高于非侵袭性患者；微腺瘤、大腺瘤及巨大腺瘤患者的 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达水平之间差异均无统计学意义（$P>0.05$）；通过相关性分析，侵袭性与 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达水平呈正相关（$r>0$，$P<0.05$）。**结论**　垂体腺瘤患者术后病理组织免疫组织化学结果与血清学结果一致性较强，病理类型与血清 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达水平存在一定关系。

关键词：垂体腺瘤；　免疫组织化学；　生长激素；　泌乳素；　促肾上腺皮质激素；　背景前梯度同源蛋白 2
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2023.07.013　　**中图法分类号：**R446.1
文章编号：1673-4130(2023)07-0837-05　　**文献标志码：**A

Expression of serum GH, PRL, ACTH, AGR2 before operation and the clinicopathological characteristics of patients with pituitary adenoma after operation

ZHENG Liaoyuan[1], *ZHANG Xianwen*[2], *LI Zongping*[1], *WU Jian*[1], *ZHONG Qi*[1]
1. *Department of Neurosurgery*; 2. *Department of Internal Medicine-Neurology, Mianyang Central Hospital/School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Mianyang, Sichuan* 621000, *China*

Abstract: Objective　To investigate the expression of serum growth hormone (GH), prolactin (PRL), adrenocorticotropic hormone (ACTH), background pre-gradient homologous protein 2 (AGR2) before operation and the clinicopathological characteristics of patients with pituitary adenoma after operation. **Methods**　Totally 120 patients with pituitary adenomas diagnosed and treated in the hospital from January 2020 to January 2022 were selected as the research objects. The expression levels of GH, PRL, ACTH and AGR2 in the patients with different invasiveness and different pathological stages were compared, the consistency between immunohistochemical results of postoperative pathological tissues and serological results was studied, and the correlation between invasiveness and GH, PRL, ACTH and AGR2 was analyzed. **Results**　The immunohistochemical results of postoperative pathological tissues were in good agreement with the serological results. The expression levels of GH ($t=15.122$, $P<0.05$), PRL ($t=17.597$, $P<0.05$), ACTH ($t=7.979$, $P<0.05$) and AGR2 ($t=4.421$, $P<0.05$) in invasive patients were higher than those in non-invasive patients. There was no obvious difference in the expression levels of GH, PRL, ACTH and AGR2 among patients with microadenomas, macroadenomas and giant adenomas ($P>0.05$). Through correlation analysis, invasion was positively correlated with the expression level of GH, PRL, ACTH and AGR2 ($r>0$, $P<0.05$). **Conclusion**　The pathological immunohistochemical results of postoperative pathological tissues of patients with pituitary adenoma surgery are in good agreement with the serological results. The pathological type is related with the expression levels of serum GH, PRL, ACTH and AGR2.

Key words: pituitary adenoma;　immunohistochemistry;　growth hormone;　prolactin;　adrenocorticotropic hormone;　background pre-gradient homologous protein 2

作者简介：郑燎源，男，主治医师，主要从事鞍区古位病变及神经脊柱方向的研究。

垂体腺瘤是临床较为常见的颅内良性肿瘤，流行病学调查显示，垂体腺瘤的发病约占颅内良性肿瘤的 15%[1-2]。近年来的调查显示，垂体腺瘤的发病率呈现逐年上升的趋势[3]。免疫组织化学是术后垂体腺瘤病理分型的主要手段，通过对患者病理组织的免疫组织化学检查，不仅可以对患者垂体瘤分泌激素的种类进行确认[4]，同时可分析垂体瘤分泌激素细胞的数目及该种细胞的分布情况。但是垂体腺瘤的免疫组织化学检查仅可反映垂体腺瘤贮存的某一种激素水平，并不能显示该种激素水平升高或者释放量的异常，同时术前及术后的免疫组织化学结果的不一致性，对于临床治疗存在一定的负面影响[5-6]。本研究主要分析垂体腺瘤手术患者术后病理组织免疫组织化学结果和病理类型与术前血清生长激素（GH）、泌乳素（PRL）、促肾上腺皮质激素（ACTH）、背景前梯度同源蛋白 2（AGR2）的关系，为临床的相关诊断提供依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究采用前瞻性分析，选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月于本院诊断并给予治疗的垂体腺瘤患者 120 例作为观察对象，其中男女患者的比例为 59∶61，年龄 45～69 岁，平均（59.69±11.26）岁，平均体质量指数（24.69±2.33）kg/m^2。根据患者的肿瘤最大径，将肿瘤最大径＜11 mm 作为微腺瘤，肿瘤最大径 11～40 mm 为大腺瘤，肿瘤最大径＞40 mm 为巨大腺瘤。受试对象均签署相关的知情同意书，并经本院伦理委员会论证通过。

纳入标准：（1）确诊为垂体腺瘤[7]；（2）垂体腺瘤为单一分泌类型；（3）知情同意。排除标准：（1）合并其他肿瘤患者；（2）合并重要脏器疾病障碍患者；（3）妊娠及哺乳期患者。

1.2　方法　两组患者手术前，分别对患者进行静脉采血 4 mL，采用化学发光法对患者的 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达水平进行检测。GH 正常值：低于 5 ng/mL，PRL 正常值：4.79～23.30 ng/mL，ACTH 正常值：7.20～63.60 pg/mL，AGR2 正常值：150～250 ng/mL[8]。检测试剂来自瑞士罗氏公司，操作流程严格按照说明书进行。术后病理组织免疫组织化学分析：采集患者的病变组织作为样本，将其仔细研磨，使用 PRL、GH、AGR2、ACTH 单抗实施检测，在 400 倍的显微镜下对胶片仔细观察，取视野 5 个，各个视野计数的肿瘤细胞数目是 100 个；根据染色具体的深度评估胶片情况，其中 3 分代表黄褐色，2 分代表棕黄色，1 分代表淡黄色，0 分代表无染色；根据其中阳性细胞具体占比评估胶片，阳性细胞的占比＜5%记作 0 分，阳性细胞的占比 5%～25%记作 1 分，阳性细胞的占比＞25%～50%记作 2 分，阳性细胞的占比＞50%～75%记作 3 分，阳性细胞的占比＞75%～100%记作 4 分；以阳性细胞的占比评分和染色的具体情况评分的乘积作为 PRL、GH、AGR2、ACTH 表达水平。

1.3　观察指标

1.3.1　术后病理组织免疫组织化学结果与血清学结果一致性分析　分别对观察组患者的术后病理组织免疫组织化学结果与血清学结果进行一致性分析。

1.3.2　不同侵袭性患者的 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达水平比较　分别对侵袭性及非侵袭性肿瘤的血清 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达水平进行比较。侵袭性组与非侵袭性组划分主要依据《2018 年欧洲内分泌协会难治性垂体腺瘤和垂体腺癌诊治指南》[7]。

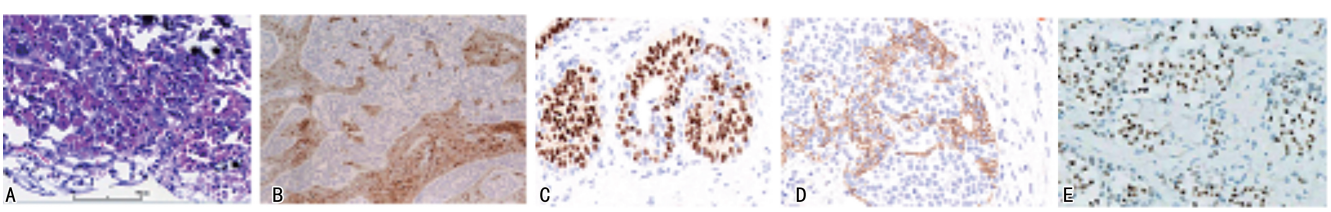
1.3.3　不同肿瘤最大径患者的 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达水平比较　分别对微腺瘤、大腺瘤及巨大腺瘤患者的 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达水平进行比较。

1.3.4　相关性分析　对侵袭性与 GH、PRL、ACTH、AGR2 的相关性进行分析。

1.4　统计学处理　所有数据采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验；计数资料采用频数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验。一致性分析采用 Kappa 值判定，Kappa≤0.4 说明一致性较差，0.4＜Kappa＜0.75 说明一致性中等，Kappa≥0.75 说明一致性较强。采用 Spearman 相关性分析侵袭性与 GH、PRL、ACTH、AGR2 的相关性。P＜0.05 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　术后病理组织免疫组织化学结果与血清学结果一致性分析　通过对术后病理组织免疫组织化学结果与血清学结果一致性分析，术后病理组织免疫组织化学结果与血清学结果一致性较强，见图 1、表 1。



注：A 为垂体腺瘤 HE 染色；B 为垂体腺瘤中观察到 GH 免疫反应阳性细胞，C 为垂体腺瘤中观察到 PRL 免疫反应阳性细胞，D 为垂体腺瘤中观察到 ACTH 免疫反应阳性细胞，E 为垂体腺瘤中观察到 AGR2 免疫反应阳性细胞。

图 1　术后病理组织免疫组织化学结果（×400）

表 1　术后病理组织免疫组织化学结果与血清学结果一致性分析[n(%)]

病理组织免疫组织化学结果	血清学结果			
	GH 水平异常升高	PRL 水平异常升高	ACTH 水平异常升高	AGR2 水平异常升高
GH 阳性	45(93.75)	0(0.00)	1(2.08)	2(4.17)
PRL 阳性	0(0.00)	23(82.14)	2(7.14)	3(10.71)
ACTH 阳性	1(3.70)	2(7.41)	20(74.07)	4(14.81)
AGR2 阳性	1(5.88)	2(11.76)	1(5.88)	13(76.47)
Kappa	0.757	0.815	0.794	0.788
P	0.152	0.369	0.214	0.521

2.2　不同侵袭性患者的 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达水平比较　侵袭性患者的 GH($t=15.122$, $P<0.05$)，PRL($t=17.597$, $P<0.05$)，ACTH($t=7.979$, $P<0.05$)，AGR2($t=4.421$, $P<0.05$)表达水平高于非侵袭性患者，见表 2。

表 2　不同侵袭性患者的 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	n	GH (ng/mL)	PRL (ng/mL)	ACTH (pg/mL)	AGR2 (ng/mL)
侵袭性	41	16.66±2.47	45.75±2.63	114.57±21.84	278.01±22.78
非侵袭性	79	9.37±2.57	36.47±2.94	87.23±2.91	258.78±22.25
t		15.122	17.597	7.979	4.421
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3　不同肿瘤最大径患者的 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达水平比较　微腺瘤、大腺瘤及巨大腺瘤患者的 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)，见表 3。

2.4　相关性分析　通过相关性分析，侵袭性与 GH、PRL、ACTH、AGR2 呈正相关($r=0.415$、0.663、0.852、0.789, $P<0.05$)。

2.5　GH、PRL、ACTH、AGR2 联合检测对垂体腺瘤的诊断效能比较　GH、PRL、ACTH、AGR2 联合检测诊断垂体腺瘤的灵敏度高于单项检测，见表 4。

2.6　ROC 曲线分析　通过 ROC 曲线分析，GH、PRL、ACTH、AGR2 联合检测对诊断垂体腺瘤的曲线下面积高于单独检测，GH、PRL、ACTH、AGR2 的最佳截断值分别为 12.03 ng/mL、39.45 ng/mL、97.02 pg/mL 及 265.33 ng/mL，见图 2。

表 3　不同肿瘤最大径患者的 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	n	GH (ng/mL)	PRL (ng/mL)	ACTH (pg/mL)	AGR2 (ng/mL)
微腺瘤	23	11.63±1.77	39.82±2.44	96.46±11.89	265.47±11.55
大腺瘤	49	11.15±2.84	39.78±1.83	95.94±11.53	264.47±12.36
巨大腺瘤	48	12.69±2.28	40.43±1.65	97.26±11.45	264.15±12.24
F		0.458	0.698	0.251	0.377
P		0.552	0.412	0.759	0.665

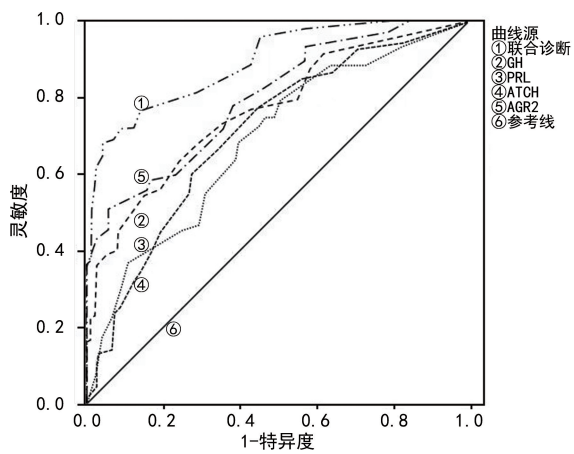


图 2　ROC 曲线分析

表 4　GH、PRL、ACTH、AGR2 联合检测对垂体腺瘤的诊断效能比较

诊断方法	真阳性(n)	假阳性(n)	真阴性(n)	假阴性(n)	准确率(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
GH	20	41	79	100	41.25	20.20	44.13	16.67	65.83
PRL	9	12	108	111	48.75	7.69	49.32	7.50	90.00
ACTH	29	22	98	91	52.92	22.83	51.85	24.17	81.67
AGR2	95	50	70	25	68.75	57.58	73.68	79.17	58.33
联合诊断	96	55	65	24	67.08	59.63	73.03	80.00	54.17

3　讨　论

激素分泌异常是垂体瘤较为常见的临床表现，目前针对垂体瘤，通常采取手术及放化疗进行治疗[9]，通过以上治疗，可有效降低肿瘤造成的血清高激素水平，进一步改善患者的临床症状[10]。在解剖学的研究中，垂体瘤主要位于颅脑的鞍区，其周围复杂的视神经、下丘脑及颈内动脉等结构，导致手术过程中存在一定的风险，术后复发的风险较高[11]。同时在疾病发

展过程中，垂体瘤造成的垂体相关激素水平的异常分泌，也在一定程度上造成相关靶器官的代谢紊乱及损伤[12-13]。正常的垂体受到肿瘤的压迫作用时，可能降低垂体相关激素的分泌，进一步造成相应靶腺功能的下降，而视神经的结构受到肿瘤的压迫，则容易造成患者的视力下降及视野缺损，严重影响患者的生命质量，所以在临床治疗中，及时有效对患者开展诊断，早期给予针对性干预，对于患者的预后意义重大[14]。

目前，对于垂体瘤的诊断多依靠影像学检查及内分泌检查，影像学检查在临床的推广存在一定的局限性，而内分泌检查则特异度较低[15]。目前多数学者认为，在临床诊断中动态监测患者的垂体激素水平，对于患者的诊断及预后具有显著的意义[16-17]。但是临床对于肿瘤疾病的确诊及分型依然依靠影像学及病理学检查。

本研究在对病理结果检查结果与血清学检查结果的一致性分析中发现，血清学结果的 PRL 水平异常升高与病理组织免疫组织化学结果的一致性最强，提示可以将 PRL 表达水平异常升高，结合影像学结果作为垂体瘤诊断的重要依据。刁宏翠等[18]通过对垂体腺瘤术后的免疫组织化学分型及激素水平的研究发现，垂体腺瘤的术后免疫组织化学结果 PRL 与血清学检查结果的一致性最强，与本研究结果一致。但是在实际的临床应用中，由于机体的激素水平呈现脉冲式或者周期性变化，在不同的采血时间点，患者的激素水平呈现显著的差异，同时肿瘤的占位效应也在一定程度上对垂体分泌功能产生影响，肿瘤细胞内的激素水平不足，或者释放入血后的失活，均可能导致血清激素水平的异常变化，同时，机体在应激状态下，或者激素相应受体不正常造成的激素抵抗作用下，均可能导致机体的激素分泌异常。本研究结果显示，侵袭性与 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达水平呈正相关，提示检测患者的 PRL、GH、AGR2、ACTH 表达水平对评估患者肿瘤疾病进展有一定的作用。陈晓燕等[19]的研究结果显示，AGR2 对于肿瘤细胞的分化、增殖意义显著。同时，AGR2 经过血液循环到患者的各个器官，进一步促进机体肿瘤细胞的增殖，同时在侵袭性垂体瘤的疾病进展中，肿瘤细胞可以通过对周边硬膜、骨质及蝶窦等结构的显著性侵犯，进一步促进疾病进展。同时作为血液性指标，其可以在临床上作为病理学诊断的重要补充，在临床实际中，由于对患者进行病理诊断时间较长，容易造成患者疾病的进展，因此及时对患者的血清学相关指标实施分析，对于提升患者预后具有重要意义。麦麦提依明·托合提等[20]发现，垂体腺瘤及非垂体腺瘤鞍区病变患者血清 AGR2 水平比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。通过对患者横向指标及纵向指标的分析，血清 PRL、GH、AGR2、ACTH 水平检测结果与免疫组织化学指标结果一致，且其水平与患者的侵袭性呈现相关性。代红伟等[21]通过对功能性垂体腺瘤患者 GH、PRL 水平的分析发现，疾病缓解的患者 GH、PRL 水平明显低于非疾病缓解的患者，且患者术后复发情况与 GH、PRL 水平呈现相关性，同时该研究结果显示，术后 7 d 若 PRL＞0.96 nmol/L、GH＞1.06 nmol/L，均可以作为功能性垂体腺瘤患者复发的重要预测依据，其灵敏度和特异度为 55.60%、77.50%，与本研究结果一致。

但是在本研究中，微腺瘤、大腺瘤及巨大腺瘤患者的血清学指标 GH、PRL、ACTH、AGR2 水平差异无统计学意义（$P>0.05$），提示在对疾病本身的分型中，通过对患者的血清学检测尚不能对患者的疾病分型进行分析，还需要借助于肿瘤的病理活检。

本研究存在一些不足，由于纳入的样本量较小，在临床的推广中存在一定的局限性，有待未来开展较大样本的研究验证。综上所述，垂体腺瘤手术患者病理组织免疫组织化学结果与血清学的结果一致性较强，病理类型与血清 GH、PRL、ACTH、AGR2 表达水平存在一定的关系。

参考文献

[1] 刘小海，王任直. 垂体腺瘤预后的再认识[J]. 中国神经精神疾病杂志，2017，43(1)：1-3.

[2] 魏伟，陈欣，于军，等. 神经导航辅助内镜经鼻蝶手术治疗侵袭性垂体腺瘤的疗效分析[J]. 中华神经外科杂志，2019，35(9)：919-922.

[3] 郭睿，肖运平，杨鹏，等. 泌乳素分泌型垂体微腺瘤多模态 MRI：3D VISTA T2WI 与常规序列的比较[J]. 放射学实践，2021，36(4)：453-457.

[4] 张国栋，赵岗，师鹏强，等. 神经内镜下“一侧半”经鼻-蝶窦入路切除术对高龄垂体瘤患者的疗效及术后复发的危险因素[J]. 中国老年学杂志，2021，41(3)：509-513.

[5] 徐永记，高松，安小刚，等. 支气管肺类癌致异位分泌促肾上腺皮质激素增多症 1 例[J]. 中国肿瘤临床，2021，48(2)：107-108.

[6] 张铭，钟延丰，朱晓云，等. 高风险垂体腺瘤的临床病理特征[J]. 中国肿瘤临床，2021，48(15)：777-781.

[7] 刘小海，代从新，王任直. 2018 年欧洲内分泌协会难治性垂体腺瘤和垂体腺癌诊治指南[J]. 中华医学杂志，2018，98(20)：1561-1564.

[8] 俞一飞，王蒙，何敏，等. 生长抑素类似物对不合并糖尿病的垂体生长激素瘤患者糖代谢的作用及相关因素分析[J]. 中华糖尿病杂志，2021，13(1)：54-59.

[9] EICHBERG D G，DI L，SHAH A H，et al. Spontaneous preoperative pituitary adenoma resolution following apoplexy：a case presentation and literature

（下转第 847 页）

[10] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局，中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017 年版)[J]. 中华外科杂志，2018，56(4)：241-258.
[11] 中华医学会外科学分会胃肠外科学组，中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组，中国抗癌协会大肠癌专业委员会，等. 结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南(V2016)[J]. 中华胃肠外科杂志，2016，19(7)：721-730.
[12] GIANNIS D, SIDERIS G, KAKOS C D, et al. The role of liver transplantation for colorectal liver metastases: a systematic review and pooled analysis[J]. Transplant Rev (Orlando), 2020, 34(4): 100570.
[13] QIN S, LIU G J, HUANG M, et al. The local efficacy and influencing factors of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation in colorectal liver metastases: a review of a 4-year experience at a single center[J]. Int J Hyperthermia, 2019, 36(1): 36-43.
[14] STEWART C L, WARNER S, ITO K, et al. Cytoreduction for colorectal metastases: liver, lung, peritoneum, lymph nodes, bone, brain. When does it palliate, prolong survival, and potentially cure? [J]. Curr Probl Surg, 2018, 55(9): 330-379.
[15] 韩恒毅，冯帆，李海涛. 表观遗传与肿瘤代谢研究进展[J]. 浙江大学学报(医学版)，2021，50(1)：1-16.
[16] 王欣悦，孙奋勇. 循环肿瘤 DNA 甲基化用于肿瘤诊断和预后的研究进展[J]. 中华检验医学杂志，2021，44(5)：426-429.
[17] 傅天豪，廖锡文，周鑫，等. 结肠癌肝转移相关 miRNAs 的初步研究[J]. 结直肠肛门外科，2022，28(1)：64-68.
[18] DE FARIA O JR, CUI Q L, BIN J M, et al. Regulation of miRNA 219 and miRNA clusters 338 and 17-92 in oligodendrocytes[J]. Front Genet, 2012, 2012(3): 46.
[19] MÜLLER S, NOWAK K. Exploring the miRNA-mRNA regulatory network in clear cell renal cell carcinomas by next-generation sequencing expression profiles[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014(1): 948408.
[20] LI Y, XUN J, WANG B, et al. miR-3065-3p promotes stemness and metastasis by targeting CRLF1 in colorectal cancer [J]. J Transl Med, 2021, 19(1): 429.
[21] PASQUIN S, LAPLANTE V, KOUADRI S, et al. Cardiotrophin-like cytokine increases macrophage-foam cell transition[J]. J Immunol, 2018, 201(8): 2462-2471.
[22] 邓桢，雷钊，朱红伟，等. SOCS1 调控 JAK/STAT 通路传导抑制肝癌细胞增殖、侵袭、迁移的机制研究[J]. 中国现代手术学杂志，2021，25(1)：8-14.
[23] 王绪松，洪莉，陈绵平. miR-19a 介导 JAK/STAT 信号通路促进卵巢癌细胞增殖的研究[J]. 标记免疫分析与临床，2021，28(7)：1206-1211.
[24] CHEN J, ALI M W, YAN L, et al. Prioritization and functional analysis of GWAS risk loci for Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma[J]. Hum Mol Genet, 2022, 31(3): 410-422.
[25] YU S T, ZHONG Q, CHEN R H, et al. CRLF1 promotes malignant phenotypes of papillary thyroid carcinoma by activating the MAPK/ERK and PI3K/AKT pathways [J]. Cell Death Dis, 2018, 9(3): 371.

(收稿日期：2022-07-22　修回日期：2022-11-20)

(上接第 839 页)

review[J]. Brit J Neurosurg, 2020, 34(5): 502-507.
[10] GALLOWAY L, ALI M, LANSDOWN A, et al. The impact of endoscopic transsphenoidal pituitary adenoma surgery on endocrine function: a single-centre study[J]. Acta Neurochir, 2021, 163(2): 391-398.
[11] AGARWAL H, CHUGH C, SINGH S, et al. Neurosurgical image: giant pituitary adenoma and multiple aneurysms[J]. Brit J Neurosurg, 2019, 33(3): 312-314.
[12] TANG O Y, HSUEH W D, ELOY J A, et al. Giant pituitary adenoma: special considerations[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2022, 55(2): 351-379.
[13] WIESNAGROTZKI N, BERNREUTHER C, SAEGER W, et al. Co-expression of intermediate filaments glial fibrillary acidic protein and cytokeratin in pituitary adenoma[J]. Pituitary, 2021, 24(1): 62-67.
[14] OH J S, KIM H J, HANN H J, et al. Incidence, mortality, and cardiovascular diseases in pituitary adenoma in Korea: a nationwide population-based study[J]. Pituitary, 2021, 24(1): 38-47.
[15] TAGHIPOUR M, DERAKHSHAN N, SAFFARIAN A, et al. Undetected pituitary adenoma in a patient with retinitis pigmentosa[J]. Chin Neurosurg J, 2019, 13(5): 20.
[16] MARCUS H J, KHAN D Z, BORG A. Pituitary society expert Delphi consensus: operative workflow in endoscopic transsphenoidal pituitary adenoma resection[J]. Pituitary, 2021, 24(6): 839-853.
[17] XIE Z, WANG Q, LU X. Endoscopic endonasal resection of nonfunctioning pituitary adenoma with radiological calcification[J]. Pituitary, 2019, 22(4): 381-386.
[18] 刁宏翠，吴晓雯，林彦琳，等. 垂体腺瘤术后免疫组化分型与术前激素水平相关性研究[J]. 现代肿瘤医学，2020，28(24)：4251-4256.
[19] 陈晓燕，魏会刚，张平花，等. 血清 T3 和人前梯度蛋白 2 及甲状腺抗体等在垂体瘤中的表达及意义[J]. 中国肿瘤临床与康复，2021，28(9)：1032-1037.
[20] 麦麦提依明·托合提，文国道，唐超，等. 血清 AGR2 在垂体腺瘤诊断及鉴别诊断中的意义[J]. 中华神经外科疾病研究杂志，2018，17(4)：323-326.
[21] 代红伟，王霞，李惺. 功能性垂体腺瘤患者术后早期血清 PRL、GH 水平及其意义[J]. 实用癌症杂志，2020，35(11)：1826-1828.

(收稿日期：2022-08-02　修回日期：2022-12-20)