

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.05.009

论著·临床

巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤切除程度和肿瘤进展的相关因素分析

檀浩鹏, 屈浙, 田军, 王坤, 李建华



基金项目: 石家庄市科学技术研究与发展指导计划(171461563)

作者单位: 050000 石家庄市人民医院神经外科

通信作者: 檀浩鹏, E-mail: 352113980@qq.com

【摘要】目的 研究影响手术治疗巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤切除程度和肿瘤进展的相关因素。**方法** 回顾性选取 2017 年 3 月—2021 年 3 月石家庄市人民医院神经外科收治的巨大侵袭性垂体腺瘤患者 120 例, 依据手术类型分为近全切除和全切除组 75 例、次全切除组 45 例; 再依据其肿瘤进展情况分为肿瘤进展组 20 例和肿瘤无进展组 100 例。收集患者的临床资料, 应用多因素 Logistic 回归分析影响手术治疗巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤切除程度和肿瘤进展的独立危险因素。**结果** 单因素分析结果显示, 次全切除组患者既往行手术治疗、既往行放疗、肿瘤 Knosp 分级为 3~4 级、肿瘤的最大径 > 5 cm、肿瘤侵入后颅窝、MR 病灶强化特点不均匀、肿瘤质地为硬韧、肿瘤形状为分叶状或团块状的患者占比均高于近全切除和全切除组 ($\chi^2/P = 9.391/0.002, 6.487/0.011, 5.562/0.018, 9.700/0.007, 5.820/0.016, 10.901/0.001, 14.959/ < 0.001, 14.415/0.001$); 肿瘤进展组患者病理学检查可见核分裂象、Ki-67 指数 $\geq 3\%$ 、肿瘤切除程度为次全切除的患者占比均高于肿瘤无进展组 ($\chi^2/P = 5.608/0.018, 4.631/0.031, 6.334/0.042$)。多因素非条件 Logistic 回归分析结果显示, 肿瘤质地为硬韧、肿瘤 Knosp 分级为 3~4 级均为影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤切除程度的独立危险因素 [$OR(95\% CI) = 1.441(1.042 \sim 1.991), 1.592(1.040 \sim 2.436)$], 均 $P < 0.05$]; 肿瘤切除程度为次全切除、病理学检查可见核分裂象均为影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤进展的独立危险因素 [$OR(95\% CI) = 1.675(1.141 \sim 2.455), 1.422(1.074 \sim 1.882)$], 均 $P < 0.05$ 。**结论** 肿瘤质地为硬韧、肿瘤 Knosp 分级为 3~4 级均为影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤切除程度的独立危险因素; 肿瘤切除程度为次全切除、病理学检查可见核分裂象均为影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤进展的独立危险因素。

【关键词】 垂体腺瘤; 巨大侵袭性; 手术治疗; 肿瘤切除程度; 肿瘤进展; 相关因素**【中图分类号】** R736.4**【文献标识码】** A

Analysis of factors associated with the extent of tumor resection and tumor progression in patients with giant invasive pituitary adenomas Tan Haopeng, Qu Zhe, Tian Jun, Wang Kun, Li Jianhua. Department of Neurosurgery, Shijiazhuang People's Hospital, Hebei Province, Shijiazhuang 050000, China

Funding program: Shijiazhuang Science and Technology Research and Development Guidance Plan (171461563)

Corresponding author: Tan Haopeng, E-mail: 352113980@qq.com

【Abstract】 Objective To study the relevant factors affecting the degree of tumor resection and tumor progression in patients with giant invasive pituitary adenoma treated surgically. **Methods** One hundred and twenty patients with giant invasive pituitary adenomas admitted to the Department of Neurosurgery of the Shijiazhuang People's Hospital from March 2017 to March 2021 were retrospectively selected, and were classified into 75 cases of near-total resection and total resection group, and 45 cases of sub-total resection group according to the type of surgery. According to their tumor progression, they were divided into 20 cases in the tumor progression group and 100 cases in the tumor non- progression group. The clinical data of the patients were analyzed by multifactorial analysis, and the above Logistic regression analysis was used to analyze the independent risk factors affecting the degree of tumor resection and tumor progression in patients with giant invasive pituitary adenoma treated by surgery. **Results** Univariate analysis showed that the proportion of patients with previous surgical treatment, previous radiotherapy, Knosp grade 3-4, maximum diameter of tumor > 5 cm, tumor invasion into the posterior cranial fossa, inhomogeneous enhancement of MR lesions, hard and tough tumor texture, and lobulated or clumped tumor was higher in the subtotal resection group than in the subtotal resection and total resection groups ($\chi^2/P = 9.391/0.002, 6.487/0.011, 5.562/0.018, 9.700/0.007, 5.820/0.016, 10.901/0.001, 14.959/ < 0.001, 14.415/0.001$); the percentage of

patients with mitosis phase, Ki-67 index $\geq 3\%$, and the degree of tumor resection as subtotal resection were all higher in the tumor progression group than in the tumor non-progression group ($\chi^2/P=5.608/0.018, 4.631/0.031, 6.334/0.042$). The results of multifactorial unconditional Logistic regression analysis showed that the texture of the tumor as hard and tough, and the Knosp grade of the tumor as grade 3-4 were independent risk factors affecting the extent of tumor resection in patients with giant invasive pituitary adenomas [$OR(95\% CI)=1.441 (1.042 - 1.991), 1.592 (1.040 - 2.436)$, both $P < 0.05$]; the degree of tumor resection as subtotal resection, and nuclear schizophrania visible on pathological examination were all independent risk factors affecting tumor progression in patients with hugely aggressive pituitary adenomas [$OR(95\% CI)=1.675(1.141 - 2.455), 1.422 (1.074 - 1.882)$, both $P < 0.05$]. **Conclusion** Tumor texture is hard and tough, tumor Knosp grade 3-4 are independent risk factors affecting the degree of tumor resection in patients with giant invasive pituitary adenoma; tumor resection degree is subtotal resection, and nuclear schizophrania can be seen in pathological examination are independent risk factors affecting the progression of the tumor in patients with giant invasive pituitary adenoma.

【Key words】 Pituitary adenoma, giant invasive; Surgical treatment; Degree of tumor resection; Tumor progression; Related factors

垂体腺瘤源于蝶鞍内脑垂体细胞,病发率高,在颅内肿瘤中占比达 12%,临床表现为头痛、视力模糊、内分泌紊乱及神经压迫等;侵袭性垂体腺瘤相对比较严重,因为侵袭性垂体瘤生长速度较快,容易对周围组织造成压迫,而且会引起相应内分泌功能紊乱症状^[1-2]。对于侵袭性垂体瘤患者,一般需要进行积极的手术治疗,另外由于侵袭性垂体瘤具有高度的复发性,对于肿瘤较大者还需要进行积极的放射治疗^[3]。为早期发现侵袭性垂体瘤术后复发情况,一般强调在手术后 1、3、6 个月及以后每年进行定期复查头部磁共振成像(MR),对患者复发情况进行评估,从而帮助临床医师早期发现并进行干预^[4]。因此,如何有效地改善巨大侵袭性垂体腺瘤手术治疗后患者的预后是现今临床上研究的重点^[5]。本研究旨在探讨影响手术治疗巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤切除程度和肿瘤进展的相关因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 3 月—2021 年 3 月石家庄市人民医院神经外科收治的巨大侵袭性垂体腺瘤患者 120 例临床资料。纳入标准:参照《垂体腺瘤临床治疗指南》^[6]中的相关诊断标准;临床资料完整;肿瘤最大径 > 4 cm;术后病理学结果证实为垂体腺瘤;经评估可进行手术治疗。排除标准:合并其他恶性肿瘤者;合并心脑血管疾病者;伴有凝血功能异常、自身免疫性疾病及血液系统疾病者;肝肾功能严重不全者;精神疾病者;依从性差者等。全部患者均接受手术治疗,根据术后 3 d 内头颅 MR 进行分组,其中肿瘤切除体积 $< 90\%$ 作为次全切除组(45 例),肿瘤无残留及肿瘤切除体积 $\geq 90\%$ 作为近全切除和全切除组(75 例)。再根据患者术后 3 个月随访时头颅 MR 显示的肿瘤体积与术后 3 d 肿瘤体积比较,体积增大患者为

肿瘤进展,并将其分为肿瘤进展组(20 例)和肿瘤无进展组(100 例)。全部患者均知情同意并签订知情同意书。

1.2 手术方法 手术路径选择的原则以鞍膈是否被广泛突破为主要标准:(1)病灶侵犯广泛,包括翼颞窝、斜坡、筛窦、蝶窦、蝶窦外侧隐窝和两侧海绵窦等,但不超过鞍部,应选择神经内镜经蝶窦手术。(2)病灶冲破鞍膈,主体位于鞍部,虽然没有被血管包裹,却向多个腔隙生长,倾向于采用开颅手术。(3)病灶跨过鞍部,主体位于鞍部,并囊括了颈内动脉、脑前动脉、脑中动脉和脑后动脉等重要动脉,首选开颅手术。(4)在此基础上,对于经蝶窦和开颅 2 种手术方式,老年(> 60 岁)患者,优先选择开颅手术,否则优先选择经蝶窦手术。全部操作由同一组医务人员完成。

1.3 临床资料收集 主要包括性别、年龄、病程、肿瘤最大径、肿瘤形状、肿瘤 Knosp 分级、肿瘤是否侵入第三脑室、肿瘤是否侵入前颅窝、肿瘤是否侵入后颅窝、MR 病灶强化特点、肿瘤的质地、既往行手术治疗、既往放疗等因素。本次手术情况,主要包括肿瘤切除程度(次全切除、近全切除、全切除)、是否术后伽马刀治疗、有无病理核分裂现象、Ki-67 指数($\geq 3\%$ 、 $< 3\%$)、是否为功能型腺瘤等因素。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素非条件 Logistic 回归分析法分析影响手术治疗巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤切除程度和肿瘤进展的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同肿瘤切除程度患者临床资料比较 次全切除组患者既往行手术治疗、既往行放疗、肿瘤 Knosp 分级为 3~4 级、肿瘤的最大径 > 5 cm、肿瘤侵入后颅窝、

MR 病灶强化特点不均匀、肿瘤质地为硬韧、肿瘤形状为分叶状或团块状的患者占比均高于近全和全切除组(均 $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤切除程度的单因素分析 [例(%)]

Tab. 1 Univariate analysis influencing the extent of tumor resection in patients with giant invasive pituitary adenomas

项 目	近全和全切除组($n=75$)	次全切除组($n=45$)	χ^2 值	P 值
性别	男 38(50.67)	21(46.67)	0.180	0.962
	女 37(49.33)	24(53.33)		
年龄	>40 岁 42(56.00)	25(55.56)	0.002	0.671
	≤40 岁 33(44.00)	20(44.43)		
病程	>12 个月 40(53.33)	23(51.11)	0.056	0.813
	≤12 个月 35(46.67)	22(48.89)		
既往行手术治疗	30(40.00)	31(68.89)	9.391	0.002
既往行放疗	32(42.67)	30(66.67)	6.487	0.011
肿瘤 Knosp 分级	1~2 级 45(60.00)	17(37.78)	5.562	0.018
	3~4 级 30(40.00)	28(62.22)		
肿瘤最大径	4~<5 cm 52(69.33)	20(44.43)	9.700	0.007
	5~<6 cm 7(9.33)	13(28.89)		
	≥6 cm 16(21.34)	12(26.67)		
肿瘤侵入前颅窝	43(57.33)	25(55.56)	0.036	0.849
肿瘤侵入第三脑室	42(56.00)	27(60.00)	0.184	0.668
肿瘤侵入后颅窝	28(37.33)	27(60.00)	5.820	0.016
MR 病灶强化特点	均匀 45(60.00)	13(28.89)	10.901	0.001
	不均匀 30(40.00)	32(71.11)		
肿瘤质地	柔软或中等 49(65.33)	13(28.89)	14.959	<0.001
	硬韧 26(34.67)	32(71.11)		
肿瘤形状	分叶状 30(40.00)	24(53.33)	14.415	0.001
	哑铃形 20(26.67)	0		
	团块状 25(33.33)	21(46.67)		

2.2 影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤切除程度的多因素分析 以影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤切除程度为因变量(次全切除 = 1, 近全切除和全切除 = 0), 将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量并赋值, 包括肿瘤的质地(硬韧 = 1, 柔软或中等 =

0)、肿瘤 Knosp 分级(3~4 级 = 1, 1~2 级 = 0)、既往行手术治疗(是 = 1, 否 = 0)、既往行放疗(是 = 1, 否 = 0)、肿瘤的最大径(>5 cm = 1, 4~<5 cm = 0)、肿瘤形状(分叶状 = 2, 团块状 = 1, 哑铃形 = 0)、MR 病灶强化特点(不均匀 = 1, 均匀 = 0)、肿瘤侵入后颅窝(是 = 1, 否 = 0), 纳入多因素非条件 Logistic 回归模型进行多因素分析, 结果显示, 肿瘤质地为硬韧、肿瘤 Knosp 分级为 3~4 级均为影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤切除程度的独立危险因素 [$OR(95\% CI) = 1.441(1.042 \sim 1.991)$ 、 $1.592(1.040 \sim 2.436)$], 均 $P < 0.05$], 见表 2。

2.3 不同肿瘤进展患者临床资料比较 肿瘤进展组患者肿瘤切除程度为次全切除、病理学检查可见核分裂象、Ki-67 指数 ≥ 3% 的患者占比均高于肿瘤无进展组(均 $P < 0.05$), 见表 3。

表 3 影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤进展的单因素分析 [例(%)]

Tab. 3 Univariate analysis influencing tumor progression in patients with giant invasive pituitary adenomas

项 目	肿瘤无进展组($n=100$)	肿瘤进展组($n=20$)	χ^2 值	P 值
性别	男 50(50.00)	12(60.00)	0.667	0.742
	女 50(50.00)	8(40.00)		
年龄	>40 岁 56(56.00)	12(60.00)	0.109	0.414
	≤40 岁 44(44.00)	8(40.00)		
术后伽马刀治疗	53(53.00)	11(55.00)	0.027	0.870
病理核分裂象	有 46(46.00)	15(75.00)	5.608	0.018
	无 54(54.00)	5(25.00)		
Ki-67 指数	≥3% 30(30.00)	11(55.00)	4.631	0.031
	<3% 70(70.00)	9(45.00)		
功能型腺瘤	53(53.00)	12(60.00)	0.329	0.566
肿瘤切除程度	次全切除 47(47.00)	14(70.00)	6.334	0.042
	近全切除 30(30.00)	6(30.00)		
	全切除 23(23.00)	0		

表 2 影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤切除程度的多因素 Logistic 分析

Tab. 2 Multivariate Logistic analysis influencing the extent of tumor resection in patients with giant invasive pituitary adenomas

变 量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	$OR(95\% CI)$
肿瘤质地为硬韧	0.365	0.165	4.893	0.027	1.441(1.042 ~ 1.991)
肿瘤 Knosp 分级为 3~4 级	0.465	0.217	4.592	0.032	1.592(1.040 ~ 2.436)
既往行手术治疗	0.362	0.265	1.866	0.172	1.436(0.854 ~ 2.414)
既往行放疗	0.416	0.326	1.628	0.202	1.516(0.800 ~ 2.872)
肿瘤的最大径 >5 cm	0.658	0.584	1.269	0.260	1.931(0.615 ~ 6.066)
肿瘤形状为分叶状或团块状	0.541	0.387	1.954	0.162	1.718(0.805 ~ 3.668)
MR 病灶强化特点不均匀	0.499	0.317	2.478	0.115	1.647(0.885 ~ 3.066)
肿瘤侵入后颅窝	0.437	0.326	1.797	0.180	1.548(0.817 ~ 2.933)

2.4 影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤进展的多因素 Logistic 回归分析 以有差异的单因素指标为自变量,以巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤进展为因变量并赋值,包括肿瘤切除程度(次全切除 = 2,近全切除 = 1,全切除 = 0)、病理核分裂象(有 = 1,无 = 0)、Ki-67 指数($\geq 3\%$ = 1, $< 3\%$ = 0),结果显示,肿瘤切除程度为次全切除、病理学检查可见核分裂象均为影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤进展的独立危险因素[OR (95% CI) = 1.675 (1.141 ~ 2.455)、1.422 (1.074 ~ 1.882),均 $P < 0.05$],见表 4。

表 4 影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤进展的多因素 Logistic 分析

Tab.4 Multivariate Logistic analysis of tumor progression affecting patients with giant invasive pituitary adenomas

变 量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR(95% CI)
肿瘤次全切除	0.516	0.195	7.002	0.008	1.675 (1.141 ~ 2.455)
病理可见核分裂象	0.352	0.143	6.059	0.014	1.422 (1.074 ~ 1.882)
Ki-67 指数 $\geq 3\%$	0.358	0.269	1.771	0.183	1.430 (0.844 ~ 2.424)

3 讨 论

垂体腺瘤是起源于垂体前叶的一类肿瘤,大概占颅内肿瘤的 10% ~ 15%,其中侵袭性垂体腺瘤大概占到 25% ~ 55%。这类垂体腺瘤表现出侵袭性,侵袭周围的组织结构,包括蝶窦、筛窦、海绵窦甚至三脑室,此种垂体腺瘤称为侵袭性垂体腺瘤。垂体腺瘤,特别是巨大侵袭性垂体腺瘤,手术处置难度较大,部分患者即使经过手术、药物、伽玛刀等综合治疗,仍会发生肿瘤进展^[7-9]。所以,要及时、有效地认识到对巨大侵袭性垂体腺瘤进行手术治疗后预后影响的有关因素,并针对这些因素采取相应的对策,从而及早预防和提高患者的预后^[10-12]。

本研究中单因素结果显示,次全切除组患者既往行手术治疗、既往行放疗、肿瘤最大径 > 5 cm、肿瘤形状为分叶状或团块状、肿瘤 Knosp 分级为 3 ~ 4 级、MR 病灶强化特点不均匀、肿瘤质地为硬韧、肿瘤侵入后颅窝的患者占比均高于近全切除和全切除组;肿瘤进展组患者病理学检查可见核分裂象、Ki-67 指数 $\geq 3\%$ 、肿瘤切除程度为次全切除的患者占比均高于肿瘤无进展组,与沈阳等^[13]研究结果相符。分析其原因可能在于:对于肿瘤质地为硬韧和肿瘤最大径 > 5 cm 的患者进行手术切除治疗时,因肿瘤的质地较为硬韧且直径较大,加大了手术医师的切除难度,很难在保证不损伤患者腺体的情况下对其进行全切手术^[14-16]。对于 MR 病灶强化特点不均匀的患者,由于病灶内部血管密度

分布不均匀,致使其对造影剂吸收不均衡而表现出信号强度增加不均匀,这无疑增大了手术医师的手术难度,致使无法达到近全切除或全切除^[17-19]。肿瘤侵入后颅窝会累及或压迫小脑蚓部、小脑或脑干,且由于斜坡、岩斜区及枕大孔区脑膜瘤手术治疗困难较大,尽管显微技术得到发展,极大地改善了这些区域脑膜瘤术后的预后,但仍面临着较高的病死率和神经功能缺失,因此肿瘤侵入后颅窝的患者很难做到肿瘤的近全切除或全切除^[20-22]。对于既往行手术治疗、既往行放疗的患者进行二次手术治疗,其癌细胞通常情况下已发生转移或原发肿瘤的生长和增大,加大了医师的手术难度,从而致使全切率降低^[23-26]。肿瘤 Knosp 分级越高,则表示患者的垂体腺瘤对海绵窦的侵袭程度越高,巨大垂体腺瘤则肿瘤切除程度越低。Ki-67 抗原是位于第 10 号染色体上的一种核抗原,研究显示其在细胞有丝分裂中表达活跃,因此当其 Ki-67 指数过高时,则提示患者的肿瘤进展可能性增加^[27-30]。病理学检查可见核分裂象和肿瘤切除程度为次全切除的患者,其未完全切除的肿瘤可能侵袭周围组织并穿入淋巴管和血管,在远处器官的淋巴管或血管壁处停留,从而出现肿瘤进展。由于肿瘤生长形状像分叶状,或有不规则形状、多个方向突出,或是一整块的团块状,加大了医师的手术难度,很难进行完整切除。

本研究多因素非条件 Logistic 回归分析结果显示,肿瘤质地为硬韧、肿瘤 Knosp 分级为 3 ~ 4 级均为影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤切除程度的独立危险因素;肿瘤切除程度为次全切除、病理学检查可见核分裂象均为影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤进展的独立危险因素。因此术前对于垂体腺瘤患者的检查,应将重点放置于患者肿瘤的质地,以及对肿瘤 Knosp 分级为 3 ~ 4 级患者进行重点关注,通过做好术前详细的检查以帮助患者最大程度的切除肿瘤,从而改善患者术后的预后情况;同时对于术后肿瘤切除程度为次全切除、病理学检查可见核分裂象的患者,应嘱咐其进行定期复查,以方便医师及时发现其肿瘤进展情况,从而作出对应诊断及治疗,提高患者预后情况。

综上,肿瘤质地为硬韧、肿瘤 Knosp 分级为 3 ~ 4 级均为影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤切除程度的独立危险因素;肿瘤切除程度为次全切除、病理学检查可见核分裂象均为影响巨大侵袭性垂体腺瘤患者肿瘤进展的独立危险因素,应针对可干预因素进行有效干预,以改善行手术治疗巨大侵袭性垂体腺瘤患者的预后情况。本研究样本量较少,有待扩大样本量进一步研究。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

檀浩鹏:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;屈浙:设计研究思路,分析试验数据,论文审核;田军:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;王坤:进行统计学分析;李建华:课题设计,论文撰写

参考文献

- [1] 蔡广谋,王浩,胡继良. 内镜经鼻蝶入路垂体腺瘤切除术后并发症的诊治现状[J]. 中国综合临床, 2023, 39(2): 134-139. DOI: 10.3760/cma.j.cn101721-20221102-000508.
- [2] 刘盛,张维波,向斌,等. GATA-6、Dkk-1 及 bFGF 在垂体腺瘤中的表达及与预后的相关性[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(1): 43-47. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2022.01.011.
- [3] 张明,宋锦宁,吴媛,等. 经鼻蝶显微手术治疗功能性垂体腺瘤的复发危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(20): 49-54. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.20.009.
- [4] 袁张锋,李园. 磁共振常规及增强扫描在垂体瘤诊断中的价值分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(8): 963-965. DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.2020.08.18.
- [5] 刘卉,张强,杭伟,等. 侵袭性垂体腺瘤磁共振成像特征与预后相关性分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 55(10): 926-933. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20200804-00646.
- [6] 鲍威尔. 垂体腺瘤临床治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 19-25.
- [7] 周凯,张庭荣,范雁东,等. 经鼻蝶入路神经内镜下垂体瘤切除术对老年垂体瘤患者预后的影响[J]. 中国医学前沿杂志, 2018, 8(2): 18-20. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2016.02.007.
- [8] 刘乾坤,李雪元,朱旭强,等. 神经内镜经鼻入路治疗侵袭性垂体腺瘤切除程度的危险因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(8): 687-692. DOI: 10.12083/SYSJ.2020.08.162.
- [9] 宋晨,张楠楠,胡喻,等. 垂体腺瘤手术治疗中对垂体功能保护的研究[J]. 临床神经外科杂志, 2019, 1(2): 115-118. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7770.2019.02.005.
- [10] 李兵,张溢华,黄平,等. 垂体腺瘤术后复发的危险因素分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25(7): 436-438. DOI: 10.13798/j.issn.1009-153X.2020.07.007.
- [11] 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. DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2021.20210427.
- [12] 王引言,王新生,张亚卓. 术前磁共振成像预测垂体腺瘤质地的研究进展[J]. 中华神经外科杂志, 2018, 34(7): 746-748. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2018.07.024.
- [13] 沈阳,宁威海,曲彦明,等. 手术治疗巨大侵袭性垂体腺瘤的预后影响因素分析[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37(5): 443-448. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20200618-00360.
- [14] 许健,王洋,赵冬,等. 侵袭性垂体腺瘤的病理特点初探[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(22): 2486-2491. DOI: 10.12083/SYSJ.2019.22.405.
- [15] 方林春,郑苏月,唐斌,等. Ki-67 指数与垂体腺瘤侵袭性及复发

的研究进展[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2020, 25(3): 141-144. DOI: 10.11850/j.issn.1009-122X.2020.03.014.

- [16] 李洋,王洋,许健,等. 垂体腺瘤中 Fascin Ki-67 的表达与肿瘤侵袭性的相关研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(9): 929-934. DOI: 10.12083/SYSJ.2018.09.235.
- [17] 谢微嫣,刘春晖,李储忠,等. 神经内镜经鼻蝶切除无功能性垂体腺瘤术后复发的相关因素分析[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2021, 26(6): 241-244. DOI: 10.11850/j.issn.1009-122X.2021.06.001.
- [18] 李仁涛,戚其超,王茂波,等. 垂体腺瘤相关动眼神经麻痹发生与恢复时间的影响因素分析[J]. 山东医药, 2021, 61(21): 27-30. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2021.21.007.
- [19] 李鹏涛,张能,王佳玲,等. 垂体腺瘤经鼻蝶入路神经内镜切除术后颅内感染的危险因素[J]. 中国临床神经外科杂志, 2022, 27(7): 548-550, 554. DOI: 10.13798/j.issn.1009-153X.2022.07.006.
- [20] 汪乐生,杨邦坤. 垂体腺瘤经鼻蝶入路神经内镜切除术后脑脊液鼻漏的危险因素[J]. 中国临床神经外科杂志, 2022, 27(7): 541-543. DOI: 10.13798/j.issn.1009-153X.2022.07.004.
- [21] 王星淇,龚亮,贾衡,等. 基于垂体腺瘤术后临床资料建立复发预测模型[J]. 安徽医药, 2023, 27(3): 576-579. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.03.034.
- [22] 陈宁益. 无功能性垂体腺瘤的治疗及预后研究进展[J]. 西部医学, 2022, 34(9): 1396-1400. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2022.09.028.
- [23] 陶恒,杨月,陈洁,等. 垂体瘤转化基因 1 (PTTG1) 在肝细胞癌组织高表达且与预后不良相关[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2020, 36(4): 337-343. DOI: 10.13423/j.cnki.cjmi.009003.
- [24] 周峰,何华. EZH2 及 Fascin 蛋白在侵袭性垂体腺瘤组织中的表达及临床意义[J]. 海南医学, 2020, 31(5): 586-589. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2020.05.011.
- [25] 范雁东,罗坤,丁崇学,等. miR-145 在垂体腺瘤患者中的表达及其临床意义[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(2): 109-111, 117. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.02.001.
- [26] 王子豪,黄楠,高路,等. 垂体腺瘤合并蝶窦脓肿的临床特点及手术疗效分析[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2018, 23(7): 291-293. DOI: 10.11850/j.issn.1009-122X.2018.07.002.
- [27] 张豪. 垂体腺瘤卒中继发缺血性脑梗死研究进展[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(9): 953-956, 962. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.09.021.
- [28] 刘志文,冯慧芳,夏丽伟,等. 术前新辅助化疗对宫颈癌患者手术切除病灶内恶性分子表达的影响[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(1): 57-60, 66. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2019.01.014.
- [29] 望家兴,魏梁锋,谢金华,等. 巨大无功能性垂体腺瘤分型及外科治疗方式研究[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(7): 692-698. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2018.07.008.
- [30] 包新杰,姜桑种,郭晓鹏,等. 垂体腺瘤诊治的最新进展[J]. 中国科学(生命科学), 2021, 51(8): 979-987. DOI: 10.1360/SSV-2021-0126.

(收稿日期:2023-05-22)