

文章编号 1006-8147(2023)02-0223-05

综述

原发性自身免疫性垂体炎的诊断研究进展

陈静 综述, 高桦 审校

(天津医科大学总医院内分泌与代谢科, 天津 300052)

摘要 原发性自身免疫性垂体炎(PAH)是一种以炎症病变局限于垂体为特征的罕见疾病,目前其诊断多为排除性,需综合临床症状、实验室检查、影像学表现等,垂体相关免疫学指标可帮助诊断且有预测未来垂体功能减退的价值。PAH确诊及分型以垂体活检病理为金标准,以淋巴细胞性垂体炎(LYH)最常见,近年IgG4相关性垂体炎等检出率不断上升,而与垂体瘤等继发性病因的鉴别诊断对于治疗方向的选择意义重大。

关键词 原发性自身免疫性垂体炎;淋巴细胞性垂体炎;诊断;鉴别诊断;抗垂体抗体

中图分类号 R584

文献标志码 A

垂体炎根据病因可分为原发性和继发性,原发性自身免疫性垂体炎(primary autoimmune hypophysitis, PAH)是指自身免疫介导,非继发于其他部位炎症或全身性疾病的垂体炎症,主要组织学亚型包括淋巴细胞性垂体炎(lymphocytic hypophysitis, LYH)、肉芽肿性垂体炎、黄瘤病性垂体炎、IgG4相关性垂体炎等^[1-3]。炎症侵犯垂体及周围组织可导致鞍区占位效应、垂体功能减退等不良反应^[1,3],但由于临床表现多样、免疫学检查特异性低、活检风险大、鉴别诊断困难,容易被漏诊或误诊,近些年来随着影像学检查、垂体抗体检测、垂体活检等技术的发展,其检出率不断提高。

1 临床特点及诊断

1.1 LYH LYH是最常见的PAH亚型,其流行病学、组织形态学和临床特征提示自身免疫发病机制,故临床和学界多将其等同于PAH^[1,3]。LYH的临床表现与自身免疫过程中的垂体受累相关,急性炎症阶段多数患者会出现头痛、恶心、呕吐、视力下降、视野缺损等垂体压迫症状,晚期随着垂体纤维化和萎缩,常隐匿出现腺垂体功能缺陷并伴有相应靶腺功能的继发性损害。患者最常见缺乏的激素是促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH),然后依次是黄体生成素(luteinizing hormone, LH)及卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH),生长激素(growth hormone, GH)缺乏相对少见^[3]。此外患者的催乳素水平由于抑制性受体受到垂体炎症过程干扰而升高^[4],精氨酸加压素则由于生成或运输障碍而缺乏,特征性表现为中枢性尿崩症^[5]。

钆增强垂体MRI是LYH的首选放射学检查方法^[6],由于垂体活检并非常规进行,基于影像学表现的解剖学分类似乎更有临床应用价值。LYH典型MRI表现为垂体轻中度对称弥漫性增大向鞍上延伸并挤压周围组织,快速、明显、均匀增强,T1WI为低或等信号,T2WI为高信号,垂体柄弥漫性或结节状增粗伴明显强化但无明显偏移^[7]。累及垂体后叶时血管加压素生成或运输障碍,正常T1WI高信号的“亮点”现象消失^[3,8]。炎症过程可有多种MRI表现,“硬脑膜尾征”,即邻近鞍旁、颅底等部位硬脑膜增厚伴异常强化,与炎症急性期水分含量高相关,垂体柄厚度则可能为炎症进程的重要指标^[7-8]。炎症急性期后,大剂量糖皮质激素治疗后的患者垂体形态多数改善^[9],而未经治疗的患者由于继发性垂体萎缩纤维化而出现“空蝶鞍”并导致永久性垂体机能减退^[6,8],肿块缩小、炎性改变减少及纤维化改变增多使得晚期MRI表现并不典型,故影像学检查在LYH早期意义更大。

抗垂体抗体(antipituitary antibodies, APAs)被认为是垂体炎的唯一分子生物标志物,已被报道的包括抗GH、 α -烯醇化酶、 γ -烯醇化酶、绒毛膜生长催乳素、T-box垂体转录因子(T-box pituitary restricted transcription factor, TPIT)、垂体特异性因子(pituitary gland specific factor, PGSF_{1a})和PGSF2抗体,以及导致选择性激素缺乏的抗催乳素、促性腺激素和ACTH细胞的抗体。LYH是抗垂体特异性转录因子-1(PIT-1)抗体综合征的特殊形式——副肿瘤综合征,肿瘤的异位抗原呈递诱导的自身免疫反应导致其获得性GH、催乳素和TSH缺乏,故抗PIT-1抗体可用于诊断LYH^[10]。APAs可作为探针通过对靶向抗原的质谱分析用于识别垂体自身免疫疾

作者简介 陈静(1996-),女,硕士在读,研究方向:内分泌与代谢病;
通信作者:高桦, E-mail: huagao0706@vip.sina.com。

病中的自身抗原,从而用作垂体自身免疫的替代标志物^[11]。此外,APAs 阳性的患者在5年病程中出现垂体功能减退的概率较高,提示其可能有作为预测未来垂体功能减退标志物的价值^[12-13]。

病理检查是确诊LYH的“金标准”,但由于活检存在使垂体功能进一步恶化的潜在风险,仅用于某些特殊情况,如疾病进展或者符合外科减瘤指征。患者垂体弥漫性淋巴细胞(主要是CD4⁺T细胞)浸润,淋巴细胞可以弥漫整个垂体甚至形成淋巴滤泡,可见散在浆细胞、嗜酸性粒细胞及成纤维细胞,巨噬细胞和中性粒细胞少见^[14]。

1.2 肉芽肿性垂体炎 肉芽肿性垂体炎根据病因分为特发性和继发性,特发性肉芽肿性垂体炎发病率仅次于LYH,约占PAH的20%。多见于女性,但对妊娠期和围产期没有很强的倾向性^[15]。肉芽肿性垂体炎临床表现及影像学检查结果与LYH相似。头痛是最常见的症状,并可能伴有视力下降、闭经溢乳、尿崩症、恶心呕吐、无菌性脑膜炎等,MRI表现为垂体对称性增大和均匀钆增强^[3]。组织病理学是主要的诊断依据,患者垂体弥漫浸润以多核巨细胞和组织细胞为主,伴有淋巴细胞(T系为主)和浆细胞包绕的集合,部分可见双侧蝶窦黏膜增厚^[16]。值得注意的是约4%患者的腺垂体同时存在淋巴细胞性和肉芽肿性病变,结合女性患者肉芽肿性垂体炎的平均发病年龄比LYH晚8岁左右,有学者认为这可能为一种早期组织学为单纯淋巴细胞浸润,并逐渐过渡为肉芽肿成分的慢性炎症疾病谱的表现^[17],两者关系尚需进一步研究。临床研究结果提示手术切除和糖皮质激素替代治疗患者的症状缓解和复发率没有较大差异,但与手术切除联合激素替代治疗相比,单纯手术切除症状缓解率增加,因此支持对考虑肉芽肿性垂体炎诊断的患者进行活检^[18]。

1.3 IgG4相关性垂体炎 (IgG-4 hypophysitis, IgG4Hy) IgG4Hy通常是IgG4相关疾病的一部分,其病理特点为涉及器官密集浸润IgG4阳性浆细胞,伴有至少局灶性的Storiform纤维化。IgG4Hy具体发病机制尚不明确,但APAs和自身抗原提示其可能的自身免疫发病机制。有统计IgG4Hy的患病率为4%,但是基于组织病理学检查的诊断导致了发病率被低估,近年随着认知提升其检出率不断提升^[15]。MRI表现为垂体肿块、垂体柄肿块、垂体和垂体柄肿块的可能性分别为14.3%、21.4%和64.3%,而出现全垂体功能减退和中枢性尿崩症的IgG4Hy患者分别占50%和70%^[19]。Leporati等^[20]提出的IgG4Hy诊断标准中,除了与LYH相似的炎症

细胞弥漫性浸润垂体(以单核细胞、淋巴细胞和浆细胞为主)、鞍区肿块、垂体柄增粗及对激素治疗敏感,强调了IgG4相关表现的诊断作用:垂体检检IgG4阳性细胞 ≥ 10 个/HPF;血清IgG4 ≥ 140 mg/dL;其他器官也发现有IgG4阳性损伤。

1.4 黄瘤病性垂体炎 黄瘤病性垂体炎是最罕见的原发性垂体炎组织学类型,截止2020年仅有34例确诊病例报道。与LYH相比,黄瘤病性垂体炎患者往往更年轻,炎症更趋向于慢性渐进性发展^[15]。未知的初始诱发事件导致巨噬细胞吞噬含有磷脂和胆固醇的受损细胞膜并成为泡沫细胞,组织学特征性表现为泡沫巨噬细胞及数量不等的淋巴细胞和浆细胞等炎症细胞弥漫混合性浸润的垂体囊样液化肿块。MRI可显示囊状液化病变,需要与囊性腺瘤及Rathke's囊肿等囊性病变相鉴别。免疫组化显示,巨噬细胞标志物CD68阳性^[15,21]对诊断有一定参考意义。黄瘤病性垂体炎可导致肿块压迫效应或高催乳素血症的症状,垂体功能减退常见促性腺激素和GH缺乏,而ACTH、TSH缺乏则相对少见^[22]。病变主要累及腺垂体但很少压迫视交叉导致视觉症状,也很少累及垂体柄导致尿崩症,这对于与同样可导致垂体黄瘤病性病变的Erdheim-Chester病鉴别有一定意义^[15,23]。经蝶手术及术中病理检查有助于确诊黄瘤病性垂体炎并防止进一步损害存活的垂体和垂体柄,而糖皮质激素治疗预防复发的有效性尚有争议^[24]。

2 鉴别诊断

对于符合流行病学特点的患者,根据临床症状、内分泌实验室检查、影像学表现及自身免疫性抗体可建立可疑PAH诊断,确诊及分型则需依靠病理结果(表1)。考虑到可能存在各方面表现的相似性,其诊断必须排除潜在的各种颅内占位性病变及累及垂体的全身性疾病,包括鞍区及鞍上肿瘤性病变、炎症、感染性疾病、增殖性疾病、血管炎、药物导致等。

2.1 垂体瘤 占颅内肿物的10%~15%,垂体瘤发病率远高于PAH,约40%的PAH被误诊为垂体大腺瘤并进行不必要手术。无功能性垂体瘤早期无激素过度分泌症状,发现时多为大腺瘤(直径 >10 mm),呈非对称性向鞍上区和海绵窦生长,邻近组织压迫效应较重,常见鞍区侵蚀破坏和垂体漏斗移位。此外由于内部囊化或坏死注射造影剂前后均表现为异质性,并多为轻度延迟强化(增强和衰减信号均低于正常腺垂体组织)。蝶窦黏膜增厚对于与PAH鉴别有一定意义^[25]。部分垂体瘤垂体激素分泌减少,

表1 PAH 诊断要点

	好发人群	临床表现	MRI 表现	病理表现
淋巴细胞性垂体炎	妊娠期、围产期女性	头痛,恶心呕吐; 视力下降,视野缺损; 垂体前叶功能减退:ACTH 缺乏; 高催乳素血症; 中枢性尿崩症	垂体对称性增大,显著增强; 垂体柄增粗但无明显偏移; 后期出现“空蝶鞍”	垂体弥漫性淋巴细胞浸润
肉芽肿性垂体炎	女性,40~50岁	头痛,无菌性脑膜炎; 垂体前叶功能减退; 中枢性尿崩症; 高催乳素血症	垂体对称性增大,均匀增强;垂体柄增粗	垂体弥漫性多核巨细胞和组织细胞浸润
IgG4 相关性垂体炎	男性,50~70岁	垂体前叶功能减退; 中枢性尿崩症	垂体轻中度增大; 垂体柄增粗	垂体检检 IgG4 阳性细胞 \geq 10 个/HPF
黄瘤病性垂体炎	较年轻女性	头痛; 垂体前叶功能减退; 高催乳素血症	垂体囊样液化肿块	垂体弥漫混合性泡沫巨噬细胞及淋巴细胞、浆细胞浸润

注:ACTH:促肾上腺皮质激素

与 PAH 常常表现为 ACTH 轴和 TSH 轴垂体功能首先甚至孤立受损不同,这部分垂体瘤多先减少促性腺激素和 GH 的分泌,肾上腺皮质功能则最后受影响^[2-3]。Gutenberg 等^[26]发明的主要基于垂体 MRI 表现的鉴别无功能性垂体腺瘤和 PAH 的评分标准包括:年龄 ≤ 30 岁(-1);与妊娠有关(-4);垂体体积 $\geq 6\text{ cm}^3$ (+2);垂体非对称增大(+3);钆造影剂后中等或高度强化(-1);非均匀强化(+1);垂体后叶高信号消失(-2);垂体柄增粗(-5);蝶窦黏膜增厚(+2)。总分 ≥ 1 提示垂体腺瘤,总分 ≤ 0 则更指向 PAH 诊断。

2.2 免疫检查点抑制剂诱导的垂体炎(immune checkpoint inhibitor induced hypophysitis, ICIHy) 免疫检查点抑制剂通过与细胞毒性 T 淋巴细胞上的细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白 4(cytotoxic T lymphocyte associated antigen-4, CTLA4)、程序性死亡受体(programmed cell death protein1, PD1)及程序性死亡配体(programmed cell death ligand 1, PDL1)受体结合抑制其活性,用于肿瘤的免疫治疗的同时也可产生一系列内分泌疾病^[27]。免疫治疗诱发的垂体炎是最常见的继发性垂体炎,主要见于 CTLA4 抑制剂伊普利单抗治疗后,有统计患病率约为 11.0%~13.6%^[17,23]。ICIHy 并非剂量依赖性,标准剂量与累积或高剂量免疫检查点抑制剂导致的 ICIHy 发病率无显著差异。与 PAH 相比,ICIHy 更多见于老年男性,免疫治疗背景是诊断的基础^[23]。患者临床多表现为头痛、乏力、恶心等非特异症状,需要注意这可能与癌症及治疗后表现相重叠。ICIHy 多累及垂体前叶,累及肾上腺、甲状腺和性腺轴的频率相似,与 PAH 相比其垂体增大程度通常较轻,垂体柄增厚较

少见,故视力障碍和尿崩症较罕见。MRI 主要表现为垂体的弥漫性增大,由于变化可不显著有时需与之前的对比才能识别,大约 20%的阻断 CTLA4 产生的 ICIHy 影像学表现无异常。此外与炎症过程进展缓慢的 PAH 不同,ICIHy 患者的垂体增大在数周到数月内消退,甚至可能先于垂体功能减退症^[28]。PD1/PDL1 抑制剂导致的垂体炎发病率远低于 CTLA4 抑制剂,没有典型的头痛等症状,往往表现为孤立性的 ACTH 缺乏。

2.3 Rathke's 囊肿 Rathke's 囊肿常见于 30~50 岁的成人,起源于 Rathke's 囊的胚胎残留物,多为直径 10~20 mm 的鞍内良性囊肿,囊壁脆弱,囊内容物成分多样,多为稠厚的黏液或凝乳状物质^[29],囊内可有结节。大多数患者无临床症状,极少数症状性 Rathke's 囊肿压迫周围结构引发患者头痛、视力障碍或垂体功能异常,术后大多可得到缓解。与 PAH 垂体弥漫性增大、明显均匀的增强的 MRI 表现不同, Rathke's 囊肿为位置、大小、信号强度各异的囊肿,囊肿信号强度随囊内容物而异。有报道 Rathke's 囊肿破裂可继发病理表现为 LYH 或黄瘤病性垂体炎的反应性垂体炎^[30]。

2.4 生殖细胞肿瘤 生殖细胞肿瘤多见于儿童或青春期,占颅内肿瘤的 0.5%~2.0%,最常见于松果体区及鞍上区。松果体区的生殖细胞肿瘤主要导致患者出现颅内高压,鞍上区生殖细胞肿瘤因 MRI 多表现为漏斗区垂体柄增粗、增强,且患者可有垂体功能不全(主要为 GH 缺乏)、尿崩症、视力障碍等相似的临床特征,易被误诊为 PAH。国内外有多例初次考虑为 PAH 但糖皮质激素治疗效果不佳,手术病理活检确诊为生殖细胞肿瘤,接受化疗、放疗

后缓解的病例报道^[31]。尽管生殖细胞瘤也可表现为淋巴细胞浸润,垂体活检仍是与 PAH 鉴别诊断的金标准。

儿童中 PAH 很少见,因此有学者认为 10 岁以下儿童的 LYH 需要考虑是宿主对隐性生殖细胞瘤的可能的反应,对不同治疗方式的反应是鉴别生殖细胞肿瘤与 PAH 的要点^[32]。 β 人绒毛膜促性腺激素(β -hCG)和甲胎蛋白(AFP)作为生殖细胞肿瘤的肿瘤标志物有助于诊断,较高水平 β -hCG 提示较差预后和高复发可能^[33]。

2.5 颅咽管瘤 颅咽管瘤为一种起源于胚胎组织残余物,常向鞍上延伸,可侵犯第三脑室或其他大脑结构的鞍内和(或)鞍上的良性上皮性肿瘤,有造釉细胞瘤型和乳头状型 2 个亚型。造釉细胞瘤型呈现双峰年龄分布,儿童发病多为 5~14 岁,占儿童颅内肿瘤的 1.2%~4.0%,成人发病多为 50~74 岁。常为富含胆固醇液体的囊性结构,约 90% 存在肿瘤内部钙化^[34],肿瘤实体、囊性及钙化成分是诊断的重要放射学线索。与 PAH 相比,颅咽管瘤临床表现以头痛、恶心等颅内压升高的非特异性症状为主,也可因局部肿瘤效应破坏视交叉导致视力下降、视野受损,垂体功能减退则以 GH 缺乏为主。此外颅咽管瘤还表现为肥胖、食欲异常、体温控制异常等下丘脑、海马功能障碍,是否累及下丘脑决定了手术策略且影响预后。

2.6 朗格汉斯细胞组织细胞增生症(Langerhans cell histiocytosis, LCH) LCH 多见于儿童,发病高峰年龄为 1~4 岁,是一种特发性骨髓源性朗格汉斯细胞和成熟嗜酸性粒细胞增殖为特征的疾病,常为骨骼、肺、肝、脾、骨髓等不同组织多灶性病变,下丘脑-垂体区域可能受到影响,但作为 LCH 原发部位或孤立性病变非常罕见,表现为肉芽肿性实体或垂体肿块损伤。与 PAH 以鞍区占位压迫为主要症状不同,LCH 中枢神经系统病变以中枢性尿崩症最常见,垂体前叶功能障碍则主要表现为 GH 缺乏。垂体 MRI 常见垂体柄增厚和 T1WI 上后叶“亮点”消失,常早于前垂体功能障碍出现,并可见边界相对清晰、T1WI 和 T2WI 上等强度信号、均匀增强的病变^[35]。25%~60% LCH 患者存在 BRAFV600E 致癌突变,对其诊断有一定意义,并提示靶向治疗可作为一种新兴治疗方式选择。

综上所述,PAH 是一类罕见但被低估的疾病,临床上常常不能获得垂体组织标本进行病理诊断,目前多为排除性诊断,应综合考虑其临床症状、实验室检查、影像学检查、免疫学检查表现特征,并

其他可能累及垂体的疾病相鉴别,避免漏诊和误诊带来的不必要的手术和医疗措施。

参考文献:

- [1] BELLASTELLA G, MAIORINO M I, BIZZARRO A, et al. Revisitation of autoimmune hypophysitis: knowledge and uncertainties on pathophysiological and clinical aspects[J]. Pituitary, 2016, 19(6): 625-642.
- [2] GUBBI S, HANNAH-SHMOUNI F, STRATAKIS C A, et al. Primary hypophysitis and other autoimmune disorders of the sellar and suprasellar regions[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2018, 19(4): 335-347.
- [3] LANGLOIS F, VARLAMOV E V, FLESERIU M. Hypophysitis, the growing spectrum of a rare pituitary disease[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(1): 10-28.
- [4] MOLITCH M E. Dopamine agonists and antipsychotics[J]. Eur J Endocrinol, 2020, 183(3): C11-C13.
- [5] ANGELOUSI A, COHEN C, SOSA S, et al. Clinical, endocrine and imaging characteristics of patients with primary hypophysitis[J]. Horm Metab Res, 2018, 50(4): 296-302.
- [6] DE VRIES F, VAN FURTH W R, BIERMASZ N R, et al. Hypophysitis: a comprehensive overview[J]. Presse Med, 2021, 50(4): 104076.
- [7] JOSHI M N, WHITELOW B C, CARROLL P V. Mechanisms In Endocrinology: hypophysitis: diagnosis and treatment[J]. Eur J Endocrinol, 2018, 179(3): R151-R163.
- [8] CARANCI F, LEONE G, PONSIGLIONE A, et al. Imaging findings in hypophysitis: a review[J]. Radiol Med, 2020, 125(3): 319-328.
- [9] TARTAGLIONE T, CHILOIRO S, LAINO M E, et al. Neuro-radio-logical features can predict hypopituitarism in primary autoimmune hypophysitis[J]. Pituitary, 2018, 21(4): 414-424.
- [10] KANIE K, IGUCHI G, INUZUKA M, et al. Two cases of anti-PIT-1 hypophysitis exhibited as a form of paraneoplastic syndrome not associated with thymoma[J]. J Endocr Soc, 2021, 5(3): bvaa194.
- [11] IWAMA S, ARIMA H. Anti-pituitary antibodies as a marker of autoimmunity in pituitary glands[J]. Endocr J, 2020, 67(11): 1077-1083.
- [12] BELLASTELLA G, ROTONDI M, PANE E, et al. Predictive role of the immunostaining pattern of immunofluorescence and the titers of antipituitary antibodies at presentation for the occurrence of autoimmune hypopituitarism in patients with autoimmune polyendocrine syndromes over a five-year follow-up[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(8): 3750-3757.
- [13] KOBAYASHI T, IWAMA S, SUGIYAMA D, et al. Anti-pituitary antibodies and susceptible human leukocyte antigen alleles as predictive biomarkers for pituitary dysfunction induced by immune checkpoint inhibitors[J]. J Immunother Cancer, 2021, 9(5): e002493.
- [14] OGUZ S H, SOYLEMEZOGLU F, SENDUR S N, et al. Clinical characteristics, management, and treatment outcomes of primary hypophysitis: a monocentric cohort[J]. Horm Metab Res, 2020, 52(4): 220-227.
- [15] GUBBI S, HANNAH-SHMOUNI F, VERBALIS J G, et al. Hypophysitis: an update on the novel forms, diagnosis and management of disorders of pituitary inflammation[J]. Best Pract Res Clin En-

ocrinol Metab, 2019, 33(6): 101371.

- [16] DIAS D, VILAR H, PASSOS J, et al. Central diabetes insipidus caused by a pituitary stalk germinoma resembling infundibuloneurohypophysitis[J]. BMJ Case Rep, 2020, 13(9): e234724.
- [17] ANGELOUSI A, ALEXANDRAKI K, TSOLI M, et al. Hypophysitis (including IgG4 and immunotherapy) [J]. Neuroendocrinology, 2020, 110(9/10): 822–835.
- [18] HUNN B H, MARTIN W G, SIMPSON SJR, et al. Idiopathic granulomatous hypophysitis: a systematic review of 82 cases in the literature[J]. Pituitary, 2014, 17(4): 357–365.
- [19] SHIKUMA J, KAN K, ITO R, et al. Critical review of IgG4-related hypophysitis[J]. Pituitary, 2017, 20(2): 282–291.
- [20] CHEN Y, CAI S, DONG L, et al. Update on classification, diagnosis, and management of immunoglobulin G4-related disease[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(4): 381–392.
- [21] MATHKOUR M, ZEOLI T, WERNER C, et al. Recurring primary xanthomatous hypophysitis behaving like pituitary adenoma: additional case and literature review[J]. World Neurosurg, 2020, 138: 27–34.
- [22] WONG J S L, NASRUDDIN A B, SELVEINDRAN N M, et al. Xanthomatous hypophysitis presenting in an adolescent girl: a long-term follow-up of a rare case and review of the literature[J]. AACE Clin Case Rep, 2021, 7(3): 220–225.
- [23] CHILOIRO S, CAPOLUONGO E D, TARTAGLIONE T, et al. The changing clinical spectrum of hypophysitis [J]. Trends Endocrinol Metab, 2019, 30(9): 590–602.
- [24] GEZER E, CABUK B, BAYRAK B Y, et al. Xanthomatous hypophysitis secondary to a ruptured Rathke's cleft cyst: a case report[J]. Brain Tumor Res Treat, 2022, 10(1): 48–54.
- [25] CHANG N, GRAYSON J W, MANGUSSI-GOMES J, et al. Assessment of magnetic resonance imaging criteria for the diagnosis of cavernous sinus invasion by pituitary tumors[J]. J Clin Neurosci, 2021, 90: 262–267.
- [26] GUTENBERG A, LARSEN J, LUPI I, et al. A radiologic score to distinguish autoimmune hypophysitis from nonsecreting pituitary adenoma preoperatively[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30(9): 1766–1772.
- [27] LANZOLLA G, COPPELLI A, COSOTTINI M, et al. Immune checkpoint blockade anti-PD-L1 as a trigger for autoimmune polyendocrine syndrome[J]. J Endocr Soc, 2019, 3(2): 496–503.
- [28] CATUREGLI P, DI DALMAZI G, LOMBARDI M, et al. Hypophysitis secondary to cytotoxic t-lymphocyte-associated protein 4 blockade: insights into pathogenesis from an autopsy series [J]. Am J Pathol, 2016, 186(12): 3225–3235.
- [29] LARKIN S, KARAVITAKI N, ANSORGE O. Rathke's cleft cyst[J]. Handb Clin Neurol, 2014, 124: 255–269.
- [30] JANECHKO C, MCHUGH J, RAWLUK D, et al. Hypophysitis secondary to ruptured Rathke's cyst mimicking neurosarcoidosis[J]. J Clin Neurosci, 2009, 16(4): 599–600.
- [31] FEHN M, BETTENDORF M, LUDECKE D K, et al. Lymphocytic hypophysitis masking a suprasellar germinoma in a 12-year-old girl—a case report[J]. Pituitary, 1999, 1(3/4): 303–307.
- [32] ROMANO A, RIGANTE D, CIPOLLA C. Autoimmune phenomena involving the pituitary gland in children: new developing data about diagnosis and treatment[J]. Autoimmun Rev, 2019, 18(10): 102363.
- [33] CELIK O, OZYURT S, SAGLICAN Y. Suprasellar germinoma with hypopituitarism in an 18-year old man: a case report and review of literature[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2020, 196: 106026.
- [34] KARAVITAKI N, CUDLIP S, ADAMS C B, et al. Craniopharyngiomas[J]. Endocr Rev, 2006, 27(4): 371–397.
- [35] ZHOU W, RAO J, LI C. Isolated Langerhans cell histiocytosis in the hypothalamic-pituitary region: a case report[J]. BMC Endocr Disord, 2019, 19(1): 143.

(2022-05-26 收稿)

新理念 新定位 新内涵 新医科