

诊疗经验

1例产后淋巴细胞性垂体炎的糖皮质激素治疗及文献复习

华中科技大学同济医学院附属同济医院 国家代谢性疾病临床医学研究中心分中心 陈复琼 刘喆隆*, 武汉 430030

关键词 淋巴细胞性垂体炎; 垂体功能减退症; 糖皮质激素

中图分类号 R584 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20210218

淋巴细胞性垂体炎(lymphocytic hypophysitis, LYH)是一种罕见的自身免疫性内分泌疾病,以垂体淋巴细胞浸润为特征,多见于妊娠晚期和产后的年轻妇女。目前,临床对LYH的认识严重不足,极易造成漏诊和误诊。现报道1例产后LYH的诊治过程及随访2年结果,并复习相关文献,以期提高临床认识和诊治水平。

病例资料

患者女,26岁,因“乏力、纳差伴呕吐3个月余,加重1个月”于2017年7月入院。患者3个月前受凉后出现食欲减退,进食后呕吐,伴四肢乏力、畏寒,无发热、咳嗽、关节疼痛,患者未予以治疗。1个月来乏力、纳差加重,并伴消瘦(3个月来体重下降约7 kg)、注意力不集中,无多饮、多尿,无视视力下降、头晕、头痛等不适。患者曾于2016年9月行剖腹产,产后可正常泌乳,产后1个月开始有月经,经期规则。入院体格检查:T 36.4℃,P 112次/min,R 20次/min,BP 90/64 mmHg。神志清楚,眼睑无浮肿,皮肤巩膜无黄染,全身浅表淋巴结无肿大,毛发分布正常。颈软,双侧甲状腺无肿大。双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音。HR 112次/min,心律齐,各瓣膜区未闻及杂音。腹部平软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未触及。无胫前黏液性水肿。病理反射未引出。

辅助检查:血常规:白细胞计数 $6.0 \times 10^9/L$ [参考范围 $(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/L$],血红蛋白106 g/L(参考范围115~150 g/L),血小板计数 $301 \times 10^9/L$ [参考范围 $(125 \sim 350) \times 10^9/L$]。肝功能:丙氨酸氨基转移酶9 U/L(参考范围 ≤ 33 U/L),天门冬氨酸氨基转移酶(参考范围 ≤ 32 U/L),总胆红素8.8 $\mu\text{mol/L}$ (参考范围 $3.4 \sim 20.5 \mu\text{mol/L}$),直接胆红素2.7 $\mu\text{mol/L}$ (参考

范围 $0 \sim 6.84 \mu\text{mol/L}$),间接胆红素6.1 $\mu\text{mol/L}$ (参考范围 $\leq 13.3 \mu\text{mol/L}$)。肾功能:尿素4.5 mmol/L(参考范围 $2.6 \sim 7.5$ mmol/L),肌酐56 $\mu\text{mol/L}$ (参考范围 $45 \sim 84 \mu\text{mol/L}$)。血电解质:钾4.04 mmol/L(参考范围 $3.5 \sim 5.1$ mmol/L),钠139.9 mmol/L(参考范围 $136 \sim 145$ mmol/L),氯103.2 mmol/L(参考范围 $99 \sim 110$ mmol/L),钙2.34 mmol/L(参考范围 $2.15 \sim 2.5$ mmol/L)。空腹血糖4.57 mmol/L(参考范围 $4.11 \sim 6.05$ mmol/L)。血沉13 mm/h(参考范围 $0 \sim 20$ mm/h)。门诊查胃镜提示:慢性浅表性胃炎(I级)。心电图、心脏彩超、胸片、肝胆脾胰彩超均未见异常。内分泌学检查,见表1:促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophin, ACTH)1.6 pmol/L(参考范围 $1.6 \sim 13.9$ pmol/L,本病例垂体分泌ACTH功能减退:在皮质醇降低的情况下,血ACTH不适当的表现为降低或正常水平),皮质醇(8:00)2.4 $\mu\text{g/L}$ (参考范围 $62 \sim 194 \mu\text{g/L}$),皮质醇(16:00)2.52 $\mu\text{g/L}$ (参考范围 $23 \sim 123 \mu\text{g/L}$),皮质醇(24:00)1.69 $\mu\text{g/L}$ 。甲状腺功能:促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)0.373 $\mu\text{IU/mL}$ (参考范围 $0.27 \sim 4.2 \mu\text{IU/mL}$),本病例垂体分泌TSH功能减退:在游离甲状腺素降低的情况下,血TSH不适当的表现为降低或正常水平),游离甲状腺素(FT4)7.04 ng/L(参考范围 $9.32 \sim 17.09$ ng/L),游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)2.62 pg/mL(参考范围 $2.00 \sim 4.40$ pg/mL),甲状腺球蛋白抗体217 IU/mL(参考范围 $0 \sim 115$ IU/mL),甲状腺过氧化物酶抗体、促甲状腺激素受体抗体均在参考范围内。性激素检查:雌二醇40 pg/mL(滤泡期参考范围 $27 \sim 122$ pg/mL),促卵泡激素7.23 mIU/mL(滤泡期参考范围 $3.85 \sim 8.78$ mIU/mL),促黄体激素5.6 mIU/mL(滤泡期参考范围 $2.12 \sim 10.89$ mIU/mL),泌乳素21.47 ng/mL(绝经前参考范围 $3.34 \sim 26.72$ ng/mL),孕酮、睾酮亦在参考范围内。垂体磁共振(MRI)显

* 通信作者:刘喆隆,E-mail:liuzhelong@163.com

示:垂体饱满,高度约 10.5 mm,垂体体积增大,信号均匀,增强后腺垂体内未见明显强化灶,垂体柄稍增粗,视交叉及双侧颈动脉走行及信号可,垂体后部正常高信号可见,见图 1A~D。结合病例特点:①患者产后 7 个月起病;②垂体 ACTH 和 TSH 分泌功能减退导致肾上腺功能和甲状腺功能减退;③垂体体积均匀性增大。初步诊断:产后 LYH。

入院后予以氢化可的松(初始方案为静脉滴注 100 mg/d),因患者恶心、呕吐症状加重,考虑为肾上腺皮质激素所致的胃肠道刺激作用,1 d 后改为 50 mg/d 静脉滴注,并加强护胃治疗,5 d 后患者乏力、恶心、呕吐症状明显好转,查血电解质,血钠、血钾均在正常范围。考虑患者垂体 ACTH 和 TSH 分泌功能减退导致肾上腺功能和甲状腺功能减退,出院后继续口服泼尼松(8:00 5.0 mg,16:00 2.5 mg)及左甲状腺素片(25 μg/d,早餐前 30 min)。维持治疗 6 个月和 12 个月分别复查皮质醇和甲状腺功能,见表 1,同时查电解质未见异常。激素治疗 9 个月时复查垂体 MRI 示垂体高度约 2.6 mm,腺垂体偏右侧似见小片状稍弱强化灶,局部鞍底稍下陷,鞍窝内见长囊状长 T1 长 T2 信号影,增强后未见明显异常强化,垂体柄稍增粗、居中,神经垂体高信号存在。见图 1(E~H)。

患者食欲可,无乏力、畏寒,体重增加约 6.5 kg,无头痛、头昏,无视力下降、视野缺损等不适。嘱其继续口服泼尼松(8:00 5.0 mg,16:00 2.5 mg)及左甲状腺素片(25 μg/d)。随后第 2 年(2019 年 9 月 28 日)查甲状腺功能、电解质正常,患者无乏力、恶心等不适,精神、睡眠均正常,激素逐渐减量至泼尼松 2.5 mg 隔日 1 次,左甲状腺素片 25 μg 隔日 1 次,继续随访中。

讨论

LYH 是一种罕见的自身免疫性内分泌疾病,以垂体淋巴细胞浸润为特征,导致垂体功能减退和垂体增大,部分病例与其他自身免疫性疾病并存。多见于妊娠晚期和产后^[1]。LYH 的临床表现主要为占位效应及垂体功能减退。其垂体功能减退常表现为一种或多种垂体分泌激素水平下降(如 ACTH 及 TSH 分泌功能减退),垂体柄和/或神经垂体受压或被侵犯时也可导致 ADH 水平低下(表现为尿崩症)。部分患者体内可检测出抗垂体前叶自身抗体(anti-pituitary antibody, APA),但是该抗体的特异性和敏感性并不高,甚至存在于正常的产后女性体内,因此 APA 诊断价值有限。LYH 常合并其他自身免疫性疾病,抗核抗体可呈阳性,血沉增快。本病例

表 1 患者治疗前后甲状腺激素及垂体激素水平

时间	TSH (μIU/mL)	FT4 (ng/L)	FT3 (pg/mL)	ACTH (8:00 pmol/L)	皮质醇 (8:00 μg/L)
治疗前	0.373	7.04	2.62	1.60	2.40
治疗后 6 个月	3.0	13.54	3.20	<0.22	17.08
治疗后 12 个月	3.79	14.39	2.84	0.29	13.29

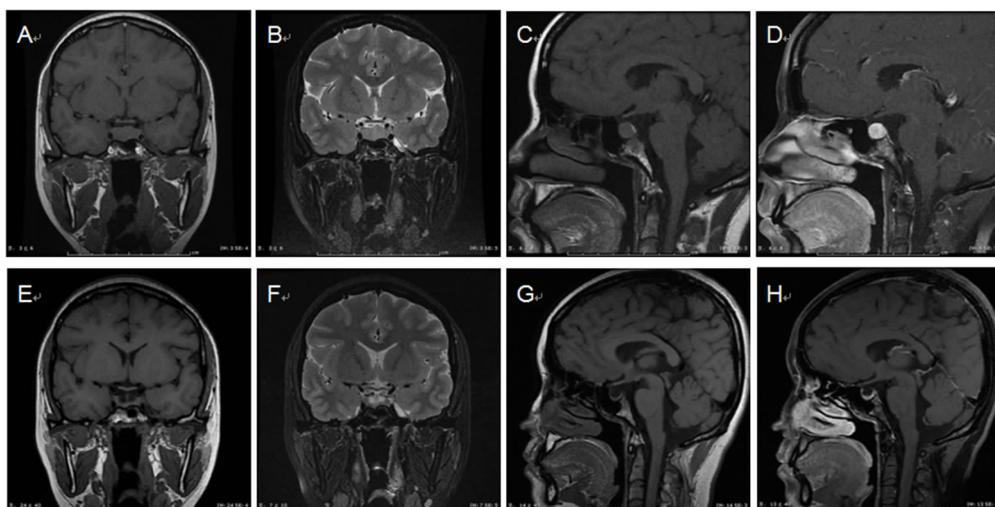


图 1 治疗前后垂体 MRI 表现(A~D 为治疗前,E~H 为治疗 9 个月后)

血沉正常,但仍需完善淋巴细胞亚群、抗核抗体等自身免疫性疾病相关指标的检测,并在后期随访中继续关注是否合并其他自身免疫性疾病。LYH的临床特点为头痛、突眼、视野缺损、尿崩症、继发性甲状腺和肾上腺皮质功能减退,可能为单一的垂体靶腺体功能受损,也可能同时存在多个腺体功能受损,甚至全垂体炎。MRI 对其与其他鞍区病损的鉴别比CT扫描更具价值,且具有特征性的MRI表现。MRI平扫示整个垂体对称性均匀性增大,向鞍上发展较常见。T1为相对低信号,T2为相对高信号。增强扫描后均匀一致强化,在邻近硬脑膜有明显强化,称“硬脑膜尾征”。在病变后期,由于炎症进展和病灶纤维化,上述这些MRI表现可能会消失,继而出现空蝶鞍表现^[2]。表2列出文献报道的LYH的不同临床特点及MRI表现,表现为同时存在多个腺体功能受损及垂体对称性增大。研究1^[3]报道72%的LYH合并尿崩症,并且垂体前叶激素缺乏顺序不典型(LH/FSH > TSH > ACTH > IGF-1),而研究2^[4]和研究3^[5]报道LYH垂体前叶受累以ACTH轴和TSH轴多见,其次才是促性腺激素缺乏。虽然文献报道腺体功能受损顺序不同,但均有垂体柄增粗和垂体对称性增大的特征性MRI表现,见表2。与文献报道的LYH的临床表现相比,如本病例所示,该患者起病时存在甲状腺轴和肾上腺皮质轴功能受损表现,无性腺轴功能减退及尿崩症,同时MRI有较特异性的表现,显示垂体均匀性增大,9个月后复查垂体MRI呈现部分空蝶鞍表现,见图1(E~H)。

LYH诊断的金标准是病理诊断,其病理特征

为:垂体弥漫性淋巴细胞浸润,正常垂体结构遭到破坏。但由于病理检查是侵入性的,因此不常规进行垂体活检。临床上需要结合患者的临床症状、实验室检查和垂体的MRI表现予以临床疑诊并进行诊断性治疗。可通过以下一些特征进行临床推断:①发生于妊娠晚期或产后;②垂体功能低下表现为早期ACTH水平下降;③垂体功能低下的程度与垂体病变不成比例;④存在抗垂体的自身抗体。⑤MRI表现为垂体均匀性增大,垂体柄增粗^[6]。LYH仍需与其他的鞍区病变鉴别,如肉芽肿性垂体炎、黄瘤病性垂体炎、垂体腺瘤、颅咽管瘤等。垂体瘤是鞍区最常见的病变,需要与LYH进行鉴别:①垂体瘤MRI表现为垂体非均匀性增大,垂体柄向对侧倾斜,垂体柄增粗少见;②垂体瘤病理学检测仅少量淋巴细胞浸润;③部分垂体瘤患者也可ACTH分泌减少,是由于疾病进展后期肿瘤压迫影响ACTH细胞功能,而LYH患者发病早期即出现ACTH分泌减少;④部分LYH患者也可出现泌乳素水平轻度升高,但其程度远低于垂体泌乳素瘤^[7]。本例患者产后发病,是LYH的高发病期,同时发病初期即出现腺垂体功能减退(垂体ACTH和TSH分泌功能减退;在皮质醇/游离甲状腺素较低的情况下,血ACTH/TSH不适当的表现为降低或正常水平),MRI表现为垂体均匀性增大,垂体柄增粗,虽无病理学结果及APA结果,结合临床表现及影像学特征考虑LYH,不支持垂体瘤诊断。

病理诊断是LYH的诊断金标准,而病理诊断是侵入性的非常规诊疗手段,除非经手术活检证实,

表2 淋巴细胞垂体炎的临床特征[例(%)]

组别	例	女性	与妊娠相关	年龄(岁,中位数)	诊断时间(月,中位数)	头痛	视野/视力受累	垂体前叶受累	全垂体炎
研究1 ³	50	33(66.0)	8(16.0)	37.2	4.0	24(48.0)	20(40.0)	35(70.0)	5(10.0)
研究2 ⁴	24	21(87.5)	1(4.2)	31.5	2.5	20(83.3)	1(4.2)	14(58.3)	3(12.5)
研究3 ⁵	22	17(77.3)	1(4.5)	-	-	6(27.2)	2(9.1)	18(81.8)	10(45.5)
组别	例	性腺轴受累	甲状腺轴受累	肾上腺皮质轴受累	生长激素轴受累	高泌乳素血症	尿崩症	垂体柄增粗	蝶鞍包块、鞍上膨隆
研究1 ³	50	30(60.0)	19(38.0)	13(26.0)	9(22.0)	24(48.0)	36(72.0)	48(96.0)	39(78.0)
研究2 ⁴	24	12(50.0)	14(58.3)	18(75.0)	12(50.0)	10(41.7)	4(16.7)	21(87.5)	21(87.5)
研究3 ⁵	22	7(31.8)	8(36.4)	8(36.4)	5(22.7)	5(22.7)	18(81.8)	17(77.3)	7(31.8)
组别	例	硬脑膜尾征	压迫视交叉	对称性增大	均质性对比增强	单独糖皮质激素治疗	单独手术	手术+术后糖皮质激素治疗	保守观察(激素替代治疗)
研究1 ³	50	5(10.0)	23(46.0)	44(88.0)	39(78.0)	26(52.0)	9(18.0)	6(12.0)	9(18.0)
研究2 ⁴	24	2(8.3)	-	22(91.7)	22(91.7)	4(16.7)	5(20.8)	-	15(62.5)
研究3 ⁵	22	-	-	13(59.1)	-	-	5(22.7)	-	12(54.6)

LYH 的诊断依赖于临床医生对生化检测、影像学的推断,LYH 的治疗首选药物诊断性治疗。LYH 的治疗旨在缩小垂体肿块体积和/或垂体激素的替代治疗。目前针对 LYH 的主要治疗手段包括激素治疗、手术治疗、免疫抑制和靶向治疗、放射治疗及对症治疗^[8]。LYH 通常采用内科保守治疗,但对治疗方式的选择,要综合考虑多种因素,如临床症状缓急/严重程度、垂体功能受损程度、糖皮质激素治疗的疗效和安全性等。对于无鞍区占位或垂体功能减退症状的患者,推荐随访观察;对垂体功能减退者行试验性治疗,即针对患者存在的垂体激素的缺乏,补充相应靶激素以改善患者生活质量;对垂体明显增大造成头痛、视力下降、视野缺损或糖皮质激素治疗无效时,可考虑手术治疗缓解临床症状。

目前认为,如果临床表现结合垂体 MRI 等影像学检查考虑诊断 LYH,而且没有颅内高压等需要紧急手术的指征,应首选糖皮质激素药物治疗,可以缩小垂体体积并使垂体功能恢复正常^[4,5],但具体剂量及疗程尚存在争议。目前用于治疗垂体炎的激素剂量方案不同,包括略高于生理剂量的口服激素方案(如泼尼松 8:00 5 mg,16:00 2.5 mg)、超生理剂量激素方案(甲泼尼龙 60~100 mg/d,静脉滴注)、冲击治疗量的激素方案(甲泼尼龙 500~1000 mg/d,静脉滴注)等,激素疗程也各不相同,有大剂量激素冲击治疗 4 d 或小剂量激素维持 1 年以上。不同剂量的激素,治疗垂体炎的效果也不相同。Hashimoto 等^[9]报道在治疗垂体炎过程中,超生理剂量的糖皮质激素(换算成泼尼松,下同, >10 mg/d)比生理剂量的激素(<7.5 mg/d)更能缩小垂体肿块(62.5% vs 44.4%)。Honegger 等^[10]报道激素冲击治疗有较好的治疗反应,其早期失败率仅为 3%,但其副反应发生率随之升高,为 63%,长期随访的复发率为 38%。也有文献报道 2 例 LYH 予大剂量甲泼尼龙冲击治疗后小剂量激素维持治疗(甲泼尼龙依次 600,400,200,100,80,60,40 mg,各 3 d,后改为口服,逐渐减量停药),症状明显好转,垂体肿块缩小,分别随访 10 个月和 3 个月未复发^[11]。另外,LYH 的病程亦影响疗效。在一项前瞻性研究中,激素治疗对病程短于 6 个月的患者腺垂体功能改善更佳^[3]。总之,大剂量糖皮质激素是否会成为初期治疗的选择仍有待观察,最好根据患者病情,如病程、临床症状、垂体功能、垂体肿块体积等选择个性化的激素治疗方案。本病例治疗过程中,采用超生理剂量的糖皮质激素(氢化可的松 100 mg/d,后减量至

50 mg/d)迅速改善了患者的症状,水电解质如钠、钾等在正常范围内。其后用生理剂量维持治疗(泼尼松 8:00 5 mg,16:00 2.5 mg),患者耐受性良好。

糖皮质激素治疗虽然可缩小垂体肿块和改善垂体功能,但并非病因治疗,停药后可能出现垂体肿块的复发和垂体功能的损害^[10]。文献报道,停用糖皮质激素后垂体炎的复发率 11%~38%^[5,10,12]。垂体炎复发率是否与激素治疗剂量及疗程相关也存在争议。Wang 等^[3]报道垂体炎的复发率与激素治疗疗程有关,予以药理剂量糖皮质激素 >6 个月和 <6 个月的患者相比,其垂体炎复发率分别为 31.6% 和 85.7%。然而,Honegger 等^[10]在 32 例接受不同剂量(甲泼尼龙,20~50 mg/d,中位数 65 mg/d)与不同疗程(4d~1 年,中位数 2 个月)糖皮质激素治疗的 LYH 患者中,并未发现垂体炎的复发率与糖皮质激素的剂量和疗程相关。文献报道,初期予以 6 周的超生理剂量激素治疗后再予以 12 个月的维持治疗量的方案可以降低复发的风险^[13]。72% 的 LYH 患者最终将需要长期的激素替代治疗^[14]。本例患者在出院后使用维持量的泼尼松后,临床症状未复发,9 个月后复查垂体 MRI 显示垂体肿大呈缩小趋势,但未完全恢复正常,目前仍予以小剂量激素维持治疗。目前在垂体炎的激素治疗中,激素的剂量与疗程仍存在争议。在选择激素治疗方式时,我们需综合考虑多种因素,包括临床症状缓急、症状的严重程度、垂体功能受损程度、垂体肿块大小、病程长短以及对激素治疗的反应性等。在激素治疗过程中,还应注意监测激素引起的副作用,如药源性库欣综合征、糖皮质激素相关糖尿病、肥胖、水肿、青光眼、精神症状以及消化系统症状等^[15]。在应激时的糖皮质激素需求量增大,剂量及给药途径依应激的严重程度进行调整。治疗过程中定期监测激素水平,及时调整药物剂量。对于没有明确病理诊断的病例,可根据病史、临床表现、实验室检查及影像学表现,高度怀疑产后自身免疫性垂体炎,糖皮质激素治疗亦可作为诊断性治疗,如果有效则支持 LYH 的临床诊断,但应长期随访定期复查垂体 MRI 及激素水平,以防复发并及时调整激素治疗方案^[16]。

除糖皮质激素治疗外,手术既可明确病理诊断,又可切除病变组织并达到减压目的。但即使手术后,垂体病变仍有可能进展。临床上亦有 LYH 因误诊为垂体瘤而行手术的病例,考虑到手术的风险及效果,应严格掌握手术治疗适应证,如诊断不确定,

- 2019,380(1):45-56.
- Maude SL, Frey N, Shaw PA, et al. Chimeric antigen receptor T cells for sustained remissions in leukemia [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(16):1507-1517.
 - Brudno JN, Kochenderfer JN. Toxicities of chimeric antigen receptor T cells: recognition and management [J]. *Blood*, 2016, 127(26):3321-3330.
 - 中华医学会心血管病学分会心律失常学组. 获得性长QT间期综合征的防治建议 [J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38(11):471-479.
 - 姜增国, 于海旭. 获得性长QT综合征的遗传学异常 [J]. *心血管病学进展*, 2019, 40(3):351-354.
 - Schwartz PJ, Ackerman MJ, Antzelevitch C, et al. Inherited cardiac arrhythmias [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1):58.
 - Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Munoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(36):2768-2801.
 - 蔺雅娟, 于海旭, 方凤奇, 等. 肿瘤治疗与QT间期延长 [J]. *中国医学前沿杂志*, 2017, 9(9):1-6.
 - 高丽丽, 黄亮, 王娜, 等. 抗CD22 CAR-T联合抗CD19 CAR-T治疗复发难治性急性B淋巴细胞白血病严重细胞因子释放综合征两例报告并文献复习 [J]. *中华血液学杂志*, 2019, 40(9):780-782.
 - Lee DW, Gardner R, Porter DL, et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome [J]. *Blood*, 2014, 124(2):188-195.
 - Alvi RM, Frigault MJ, Fradley MG, et al. Cardiovascular Events Among Adults Treated With Chimeric Antigen Receptor T-Cells (CAR-T) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(25):3099-3108.
 - 潘静, 陈炳珍, 晏炬. 嵌合抗原受体T细胞免疫治疗技术运用于急性淋巴细胞白血病患者面临的问题和思考 [J]. *内科急危重症杂志*, 2020, 26(2):97-103.
 - Lee DW, Kochenderfer JN, Stetler-Stevenson M, et al. T cells expressing CD19 chimeric antigen receptors for acute lymphoblastic leukaemia in children and young adults: a phase 1 dose-escalation trial [J]. *Lancet*, 2015, 385(9967):517-528.

(2020-04-18 收稿 2020-08-18 修回)

(上接第160页)

激素治疗无缓解,或缓解后再次复发,病变较大出现视力减退、视野缺损及头痛等压迫症状^[17]。

糖皮质激素或手术治疗失败者或复发患者可考虑用免疫抑制剂治疗、靶向治疗及放射治疗等^[18]。免疫治疗药物包括:甲氨蝶呤、环孢素A、硫唑嘌呤。硫唑嘌呤是目前最常用的免疫抑制剂,也有使用单克隆抗体如利妥昔单抗治疗有效病例,尤其是糖皮质激素治疗无效的垂体炎患者^[19]。在药物及手术治疗无效的情况下,也可考虑定位放射治疗。

总结,由于该病的自然病史多变、临床表现多样、缺乏不同治疗方案的大样本随机对照临床试验及随访研究,对于LYH的最佳治疗方法尚无明确共识。激素和手术治疗是现行主要治疗手段。其中,糖皮质激素治疗是LYH的首选治疗,在LYH早期可使用较大剂量糖皮质激素用于有效抑制垂体炎症损害,在LYH后期垂体功能低下时则可用生理量糖皮质激素长期补充维持治疗,但应注意个体化治疗,兼顾疗效和安全性。

参考文献

- Karaca Z, Tanriverdi F, Unluhizarci K, et al. Pregnancy and pituitary disorders [J]. *Eur J Endocrinol*, 2010, 162(3):453-475.
- Gao H, Gu YY, Qiu MC. Autoimmune hypophysitis may eventually become empty sella [J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2013, 34(2):102-106.
- Wang S, Wang LJ, Yao Y, et al. Primary lymphocytic hypophysitis: Clinical characteristics and treatment of 50 cases in a single centre in China over 18 years [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2017, 87(2):177-184.
- Khare S, Jagtap VS, Budyal SR, et al. Primary (autoimmune) hypophysitis: a single centre experience [J]. *Pituitary*, 2015, 18(1):16-22.
- Park SM, Bae JC, Joung JY, et al. Clinical characteristics, management, and outcome of 22 cases of primary hypophysitis [J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2014, 29(4):470-478.
- Gubbi S, Hannah-Shmouni F, Verbalis JG, et al. Hypophysitis: An update on the novel forms, diagnosis and management of disorders of pituitary inflammation [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2019, 33(6):101371.
- 刘海龙, 曲彦明, 于春江. 淋巴细胞性垂体炎的诊治与治疗 [J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2014, 19(6):286-288.
- Karaca Z, Kelestimur F. The management of hypophysitis [J]. *Minerva Endocrinol*, 2016, 41(3):390-399.
- Hashimoto K, Takao T, Makino S. Lymphocytic adenohypophysitis and lymphocytic infundibuloneurohypophysitis [J]. *Endocr J*, 1997, 44(1):1-10.
- Honegger J, Buchfelder M, Schlaffer S, et al. Treatment of Primary Hypophysitis in Germany [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(9):3460-3469.
- 吕朝晖, 陆菊明, 金文胜, 等. 淋巴细胞性垂体炎三例并文献复习 [J]. *中华内科杂志*, 2005, 44(6):446-449.
- Hunn BH, Martin WG, Simpson SJ, et al. Idiopathic granulomatous hypophysitis: a systematic review of 82 cases in the literature [J]. *Pituitary*, 2014, 17(2):357-365.
- Joshi MN, Whitelaw BC, Carroll PV. Mechanisms in Endocrinology: Hypophysitis: diagnosis and treatment [J]. *Eur J Endocrinol*, 2018, 179(3):R151-R163.
- Gubbi S, Hannah-Shmouni F, Stratakis CA, et al. Primary hypophysitis and other autoimmune disorders of the sellar and suprasellar regions [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2018, 19(4):335-347.
- 李萍, 陈若然, 梁琳琅. 小剂量泼尼松治疗腺垂体功能低下患者引发精神症状1例诊治体会 [J]. *内科急危重症杂志*, 2019, 25(4):435-437.
- Kyriacou A, Gnanalingham K, Kearney T. Lymphocytic hypophysitis: modern day management with limited role for surgery [J]. *Pituitary*, 2017, 20(2):241-250.
- Imber BS, Lee HS, Kunwar S, et al. Hypophysitis: a single-center case series [J]. *Pituitary*, 2015, 18(2):630-641.
- Selch MT, DeSalles AF, Kelly DF, et al. Stereotactic radiotherapy for the treatment of lymphocytic hypophysitis. Report of two cases [J]. *J Neurosurg*, 2003, 99(3):591-596.
- Lin M, Tsang V, Brewer J, et al. Infiltrative lymphocytic hypophysitis successfully treated with rituximab and mycophenolate mofetil [J]. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*, 2020 [online ahead of print].

(2020-07-08 收稿 2021-01-24 修回)