

中国儿童及青少年垂体柄增粗多学科诊治指南(2026 版)

中华医学会神经外科分会小儿神经外科学组, 马杰^{1,2,3,4*}, 蔡林波^{5*}

¹国家儿童医学中心/上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心, 上海 201210; ²温州医科大学附属第一医院, 浙江温州 325000; ³兰州大学第二医院, 兰州 730030; ⁴上海理工大学健康科学与工程学院, 上海 200093; ⁵广东三九脑科医院, 广州 510000

【摘要】 垂体柄增粗(PST)可引起生理及病理的功能改变, 对处于生长发育期的儿童及青少年影响尤为显著。儿童及青少年 PST 的病因可能涉及肿瘤、感染/炎症、先天性疾病等, 其诊治的核心在于鉴别肿瘤性疾病与非肿瘤性病变, 以避免由于误诊、误治、漏诊或延迟诊断对患儿生活质量和预后造成的严重影响。该疾病的诊疗往往需要多学科协作。中华医学会神经外科分会小儿神经外科学组编写了中国儿童及青少年 PST 多学科诊治指南, 旨在为临床诊疗提供参考, 指导临床医护人员合理诊治儿童及青少年 PST。

【关键词】 垂体柄增粗; 儿童; 青少年; 多学科诊治; 指南

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-2897.2026.03.002

Guidelines for multidisciplinary diagnosis and treatment of pituitary stalk thickening in Chinese children and adolescents (Version 2026)

PEDIATRIC NEUROSURGERY GROUP OF THE CHINESE SOCIETY OF NEUROSURGERY, CHINESE MEDICAL ASSOCIATION, MA Jie^{1,2,3,4*}, CAI Linbo^{5*}

¹National Children's Medical Center/Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201210, China; ²The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325000, China; ³Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China; ⁴School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; ⁵Guangdong Sanjiu Brain Hospital, Guangzhou, Guangdong 510000, China

【Abstract】 Pituitary stalk thickening (PST) can cause physiological and pathological functional changes, with particularly significant effects on children and adolescents in the growth and development period. The causes of PST in children and adolescents may involve tumors, infections/inflammations, congenital diseases, etc. The core of diagnosis and treatment lies in differentiating tumor diseases from non-tumor lesions to avoid the serious impact of misdiagnosis, mistreatment, missed diagnosis, and delayed diagnosis on the quality of life and prognosis of children and adolescents, so multidisciplinary diagnosis and treatment are often required. For this purpose our project team invited experts to write the guidelines for multidisciplinary diagnosis and treatment of PST in Chinese children and adolescents, aiming to provide a reference for clinical treatment and guide clinical medical staff in the rational treatment of PST in children and adolescents.

【Key words】 Pituitary stalk thickening; Children; Adolescents; Multi-disciplinary diagnosis and treatment; Guidelines

垂体柄是连接下丘脑和垂体的重要结构, 负责输送下丘脑分泌的抗利尿激素、催产素以及调控垂体前叶激素分泌的释放激素和抑制激素, 具有关键的解剖与生理功能。肿瘤、感染/炎症、先天性疾病等可导致垂体柄增粗(pituitary stalk thickening, PST)^[1], 引

起其生理及病理功能改变, 对处于生长发育期的儿童及青少年影响尤为显著。我国儿童及青少年 PST 的平均发病年龄为(11.2 ± 4.1)岁^[2], 多以多饮、多尿和夜尿为首发症状^[3-4]。肿瘤是最常见的病因, 占比为 67.4%, 其中中枢神经系统生殖细胞肿瘤(central nervous system germ cell tumors, CNS GCTs)位居首位^[5]。与欧美人群相比, 我国儿童及青少年 PST 中 CNS GCTs 的发病率更高, 危害也更大^[2,6]。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是诊断 PST

基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFC2705002); 国家自然科学基金项目(8227102214)

*通讯作者: 马杰, E-mail: majie3004@163.com; 蔡林波, E-mail: cailinbo@crmedical.hk

最常用且最有效的方法,它不仅能显示垂体柄的形态和病变特征,结合血清和(或)脑脊液中甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)和(或) β -人绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotropin, β -hCG)的阳性结果即可对疾病进行定性。若肿瘤标志物为阴性,仅凭MRI检查无法实现定性诊断,此时组织病理学活检是唯一的诊断金标准。然而,由于垂体柄解剖结构复杂且功能敏感,手术风险较高,故不作为首选手段。因此,儿童及青少年PST诊治的核心在于鉴别肿瘤性疾病(尤其是CNS GCTs)与非肿瘤性病变,以避免由于误诊、误治、漏诊及延迟诊断对患儿生活质量和预后造成的严重影响。

本指南围绕儿童青少年PST的定义、病因、临床特点、影像学特征、活检时机与方式、病理诊断要点与难点、激素替代治疗、病因治疗及随访原则展开阐述,旨在为从事儿童青少年神经影像学、内分泌学、神经外科学(尤其小儿神经外科)、病理学及肿瘤学等专业的医务工作者提供诊疗参考,同时也为患儿、家属及相关社会人士提供专业知识以便于科普宣传。指南的推荐意见是依据推荐意见分级的评估、制定及评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)方法(表1),结合文献证据质量、临床实践及专家观点而形成。所有推荐意见,均经多学科专家审阅审定,其中循证医学证据尚不充分的部分,还有待未来通过临床试验进一步验证与更新。

1 指南方法学信息

本指南在借鉴国内外垂体柄增粗相关文献、诊疗经验及共识的基础上,通过召开儿童青少年垂体柄增粗专家讨论会的形式制订完成。指南的制订由多学科专家共同参与,包括内分泌科、神经外科、小儿神经外科、神经内科、放射肿瘤科、儿童血液肿瘤科、病理科、影像科、检验科、小儿内科等专业的专家。参与专家分为核心工作组与扩大工作组:核心工作组负责指南的整体框架设计、临床问题的确定、文献检索与评价、推荐意见

的形成等关键环节;扩大工作组则参与讨论并提供意见和建议。指南的制定过程分为以下三个阶段。

第一阶段:由中华医学会神经外科学分会小儿神经外科学组讨论确定指南的主题、覆盖广度与深度,并成立《中国儿童及青少年垂体柄增粗多学科诊治指南》编写组,进行指南编写、提供建议、数据整理等主题分工。专家组通过检索电子数据库(包括NCBI PubMed、中国知网、万方数据库),收集从1985年1月1日至2024年12月31日的相关文献。中文检索词包括“儿童”“青少年”“垂体柄”“垂体柄增粗”“诊断”“治疗”等,英文检索词包括“Pediatric/Children/Adolescent”“Childhood”“Juvenile”“Pituitary stalk”“Pituitary stalk thickening/Thickened pituitary stalk”“Diagnosis”“Differential diagnosis”“Imaging”“MRI/Magnetic resonance imaging”“Biopsy”“Treatment/Management”“Therapy”“Surgery”“Radiotherapy/Radiation therapy”“Chemotherapy”“Hormone replacement therapy (HRT)”等。文献纳入标准为与临床问题相关的中文或英文随机对照试验、队列研究、病例对照研究、系统综述和Meta分析。

第二阶段:成立指南核心工作小组,负责起草指南并形成初稿,随后在编写组内部进行讨论、互审、修改和最终确认。本指南旨在满足不同层面医务人员的需求,包括但不限于内分泌科、神经外科、小儿神经外科、神经内科、放射肿瘤科、血液肿瘤科、病理科、影像科、检验科等相关专科医生,以及基层医疗机构的全科医生和儿科医生,并针对基层医院使用本指南的情况进行了相应论述和说明。

第三阶段:建立指南外审评价专家组,对核心工作小组前期确认的指南内容进行评议和投票。

2 指南内容

2.1 垂体柄增粗的定义、病因及临床表现

2.1.1 垂体柄大小 正常垂体柄(pituitary stalk, PS)呈上宽下窄的形态,视交叉处最粗,垂体连接处最

表1 推荐意见分级的评估、制订及评价(GRADE)分级标准

项目	具体描述
证据等级	
高	未来研究几乎不可能改变现有疗效评价结果的可信度
中	未来研究可能对现有疗效评价有重要影响,可能改变评估结果的可信度
低	未来研究很有可能对现有疗效评估有重要影响,改变评估结果可信度的可能性较大
极低	任何疗效的评估都很不确定
推荐强度	
强	明确显示干预措施利大于弊
弱	利弊不确定或者利弊相当

细。儿童垂体柄直径均值为 (2.3 ± 0.5) mm, 并随年龄增长而增大。其中, 出生 6 个月内女童的垂体柄大小为 (2.0 ± 0.43) mm, 8 岁后进入快速增大期, 最大可达 (2.8 ± 0.58) mm; 出生 6 个月内男童的垂体柄大小为 (1.9 ± 0.5) mm, 快速增大年龄推迟至 12 岁, 最大可达 (2.9 ± 0.72) mm。8~18 岁期间, 女童的垂体柄大于男童 (2.6 mm vs 2.45 mm, $P=0.02$)^[7]。成年后, 垂体柄在视交叉处的矢状位前后径及冠状位横径分别为 (3.25 ± 0.43) mm、 (3.35 ± 0.44) mm; 在垂体连接处的矢状位前后径及冠状位横径分别为 (2.32 ± 0.39) mm、 (2.16 ± 0.37) mm^[8]。虽然上述垂体柄测量数值源于欧美人群的研究结果, 但与中国人群的研究结果基本一致^[9-11]。

2.1.2 垂体柄增粗定义 正常垂体柄横径小于同水平基底动脉 (basilar artery, BA) 的直径。0~18 岁女童垂体柄与同水平基底动脉直径的比值 (PS/BA) 的最大值和最小值分别为 0.73 ± 0.12 和 0.59 ± 0.10 , 男童则为 0.70 ± 0.12 和 0.56 ± 0.11 。PS/BA 值大于或等于 1 在正常儿童中并不常见, 该结果提示在临床上需要进行垂体柄大小测量, 并与同年龄段正常垂体柄参考值进行比较。若垂体柄测量值大于同年龄段正常值 2 个标准差以上, 则考虑为垂体柄增粗, 并需进行病因分析^[7,12]。

推荐意见 1: 儿童青少年生理状态下垂体柄解剖结构小于同水平基底动脉, 当 PS/BA 比值 ≥ 1 时, 则需进行垂体柄大小测量, 并与同年龄段正常垂体柄参考值进行比较; 若垂体柄测量值大于同年龄段正常值 2 个标准差以上, 则考虑为垂体柄增粗。(证据质量: 高; 推荐强度: 强)

目前, 针对儿童青少年垂体柄增粗的数值定义及诊断标准尚未统一, 不同地区和机构间存在差异, 文献报道的诊断 PST 标准范围在 2~4 mm^[5]。例如, 波士顿儿童医院的研究者将垂体柄 ≥ 2.6 mm 定义为 PST^[13]; 香港大学的研究者将 PST 诊断标准定为视交叉处宽度 >3 mm 及垂体连接处 >2 mm^[6]; 北京协和医院的研究者将垂体柄宽度 ≥ 3 mm 或矢状位上可见明确局部结节样隆起定义为 PST^[2,14]; 上海华山医院的研究者将垂体柄冠状面横径 >3.5 mm 定义为 PST^[15]; 上海瑞金医院的研究者则将 MRI 冠状位 T1 加权像 (T1-weighted image, T1WI) 上垂体柄最粗部位宽度 (横径) ≥ 3 mm 定义为 PST^[4,16]。国内关于正常儿童青少年垂体柄的测量数据报道较少, 且各中心测量方法不统一, 缺乏多中心数据汇总, 因此尚未建立统一的儿童青少年垂体柄增粗诊断数值定义及标准。

英国临床实践指南将儿童和青少年孤立性垂体柄增粗定义为视交叉处宽度 ≥ 4 mm, 垂体连接处 $\geq$

3 mm。值得注意的是, 仅凭大小无法区分生理性变异与病理性改变, 需结合患儿的临床表现。尤其当存在垂体功能紊乱、视觉障碍或两者兼有时, 即使垂体连接处仅为 2~3 mm, 视交叉处仅为 3~4 mm, 或两者兼有, 均可能具有病理学意义^[17]。

推荐意见 2: 综合国内外现有数据, 儿童青少年垂体柄增粗的诊断标准为视交叉处宽度 ≥ 4 mm, 垂体连接处 ≥ 3 mm。(证据质量: 中; 推荐强度: 强)

推荐意见 3: 如果垂体柄增粗达不到推荐意见 1 或 2 的诊断标准, 但存在典型临床症状提示可能存在病理意义时, 临床需进行进一步评估并定期随访。(证据质量: 低; 推荐强度: 强)。

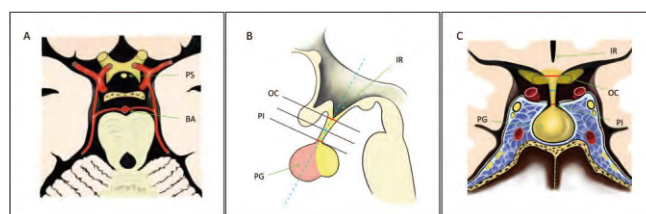


图 1 垂体柄测量方法示意图

图 A: 垂体柄小于基底动脉, PS/BA 值 <1 。图 B、C: 分别为矢状位与冠状位测量垂体柄示意图 (矢状位/冠状位以垂体柄最大显示层面进行测量, 在垂体柄上段与视交叉接触点垂直于垂体柄长轴进行前后/左右方向测量直径, 在垂体柄下段与腺垂体附着处垂直于垂体柄长轴进行前后/左右方向测量直径)。PS 为垂体柄; BA 为基底动脉; 以同平面基底动脉最大横径为标准, 测量所示垂体柄最大横径; OC 为垂体柄视交叉处; PI 为垂体连接处; IR 为漏斗隐窝; PG 为垂体

2.1.3 垂体柄增粗的病因 垂体柄增粗的病因主要分为肿瘤、炎症/感染性疾病、先天性疾病等^[1]。在儿童青少年中, PST 的病因以肿瘤性病变为主, 发生率为 67.4%, 其中 CNS GCTs 最为常见, 朗格汉斯细胞组织细胞增生症 (Langerhans cell histiocytosis, LCH) 位居第二^[5], 而炎症/感染性疾病则属罕见病因^[17]。我国儿童青少年垂体柄增粗的肿瘤性病因中, 发生率前三位的分别为生殖细胞肿瘤 (67%)、LCH (19%) 和颅咽管瘤 (7%)^[2]。尤其当垂体柄直径 ≥ 6.5 mm、合并中枢性尿崩症、两种以上垂体内分泌激素减退或进展性垂体内分泌功能减退时, 往往意味着肿瘤发生的风险更高^[6]。

推荐意见 4: 儿童青少年垂体柄增粗的病因以肿瘤性病变为主, 好发于生殖细胞肿瘤, 炎症/感染性疾病罕见。(证据质量: 高; 推荐强度: 强)

2.1.4 临床表现 儿童青少年垂体柄增粗的临床症状主要由垂体功能受损、病变占位效应以及不同病因本身所特有的表现所引起。最常见的症状是多饮、多尿和夜尿 (82.6%), 超过半数患儿出现生长迟缓和身材矮小^[3-4]。其余临床表现与病变累及的不同内分泌轴相关: 下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴 (hypothalamic-pituitary-adrenal cortex axis, HPA 轴) 功能减退可引起

疲劳、食欲缺乏、体重减轻、恶心、呕吐、行为或情绪改变；下丘脑-垂体-甲状腺轴(hypothalamic-pituitary-thyroid axis, HPT轴)功能减退可导致学习成绩下降、体重增加、皮肤干燥、脱发或头发变薄；下丘脑-垂体-性腺轴(hypothalamic-pituitary-gonadal axis, HPG轴)功能减退，则导致青春期缺失或延迟，女孩可出现原发性或继发性闭经等。若垂体柄增粗，病变累及视交叉，可导致视力下降、视野缺损等；病变的占位效应引起颅内高压，可导致头痛、恶心、呕吐等症状；病变累及下丘脑体温调节中枢可引起发热或体温调节异常。

此外，不同病因引起的垂体柄增粗，常伴有其原发病的特征性临床表现。例如，生殖细胞肿瘤可导致性早熟^[18]；LCH患儿可出现骨骼和皮肤病变，其中颅骨是最常见的受累部位，皮肤受累则主要表现为广泛皮疹、疼痛、溃疡或出血等，甚至可能出现以进行性小脑综合征伴认知功能障碍和行为障碍为特征的神经退行性疾病临床综合征(clinical neurodegenerative syndrome, cND)^[19]。

推荐意见5：儿童青少年垂体柄增粗最常见的症状为多饮、多尿和夜尿。对于中枢性尿崩症合并其他垂体功能减退的患儿，需要排查垂体柄增粗。在评估过程中，应注意患儿是否存在性早熟、骨骼或皮肤病变等鞍区外症状和体征，以便进行病因分析。(证据质量：高；推荐强度：强)

3 诊断及鉴别诊断

3.1 影像学检查

3.1.1 检查要求 所有疑似垂体柄增粗的儿童青少年建议行颅脑及垂体区，高分辨率MRI检查，扫描层厚度 ≤ 3 mm，序列应包括T1加权像(T1-weighted image, T1WI)、T2加权像(T2-weighted image, T2WI)、液体衰减反转恢复(fluid-attenuated inversion-recovery, FLAIR)序列、T1加权增强扫描及弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)，扫描方位需包含轴位、矢状位和冠状位。必要时可进行动态增强扫描(首选冠状位)^[17,20]。若在垂体区T1WI图像上难以区分垂体后叶与邻近的鞍背，推荐补充矢状位T1WI脂肪抑制序列以助鉴别。生殖细胞肿瘤具有脊髓播散转移的风险，因此MRI检查应涵盖全脊柱(颈、胸、腰段)，以评估椎管内是否存在播散病灶^[21]。

对于疑似朗格汉斯细胞组织细胞增生症(LCH)的患儿，需完善骨骼系统评估。¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描/计算机断层扫描(¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography, ¹⁸F-FDG PET/CT)对骨骼病灶

具有较高的敏感性和特异性，有助于全身受累部位的评估^[22-23]。

除上述检查外，还可考虑联合颈胸腹部X线、腹部彩色多普勒超声、计算机断层扫描(computed tomography, CT)、全身骨扫描等检查以辅助诊断。各医疗机构可根据实际情况，组合应用这些检查方法，确保不遗漏各系统的基线评估。

推荐意见6：建议使用MRI进行垂体柄的影像学检查，扫描层厚 ≤ 3 mm，并包含轴位、矢状位和冠状位扫描。(证据质量：高；推荐强度：强)

推荐意见7：所有经放射学证实为垂体柄增粗，且临床高度怀疑病因为生殖细胞肿瘤的患儿，推荐完善头颅及全脊髓MRI检查，以辅助诊断并评估是否有种植转移的存在。(证据质量：中；推荐强度：强)

推荐意见8：所有经放射学证实为垂体柄增粗，且临床高度怀疑病因为LCH的患儿，建议完善全身PET/CT检查，以辅助诊断并确定受累器官及部位。(证据质量：高；推荐强度：强)

3.1.2 影像学特征及鉴别 通过MRI检查，对垂体柄增粗的形态、鞍内异常信号、垂体后叶T1WI高信号是否存在以及鞍外病变等非特异性和特异性特征进行细致评估，可显著提高对垂体柄病变性质的鉴别诊断准确性。

(1)垂体柄增粗形态：垂体柄增粗在形态上可分为圆形、管形、锥形及V形四种类型^[1]。根据增粗程度，可分为轻度(3~4 mm)、中度(4~6.5 mm)和重度(≥ 6.5 mm)^[24]。不同形态对病变性质的提示如下：①圆形增粗常提示局灶性病变或浸润性结节，多见于肿瘤性病变，如生殖细胞瘤、LCH等；②管形增粗更常见于炎症或免疫介导的疾病，如淋巴细胞性垂体炎、IgG4相关性疾病等；③锥形增粗(渐变型，常自下向上变细)需考虑炎症或肿瘤从腺垂体上方波及漏斗部所致；④V形增粗(自上而下变细)则更提示下丘脑-漏斗部的弥漫性炎症或肿瘤浸润。

在临床实践中，形态学评估需结合病变的位置分布、对称性、强化方式、伴随征象以及临床内分泌表现共同进行。建议采用以下分层决策思路：①一级判断(警惕肿瘤性病变)，若出现以下任一特征，需高度警惕肿瘤，包括圆形增粗、不均匀或环形强化、增粗的短轴径较大、病变快速进展、合并鞍上/下丘脑占位或远处同步病灶；②二级判断(倾向炎症/免疫性病变)，若出现以下任一特征，可考虑炎症/免疫性病变，包括管形对称性增粗、轻中度增粗、均匀强化、垂体后叶T1WI高信号消失、以中枢性尿崩症为主要表现、缺乏明显肿块，且在随访中病变可缓解或波动。

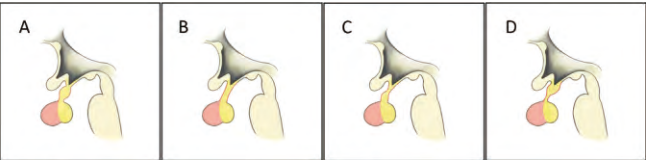


图 2 垂体柄增粗在 MRI 矢状位形状, A~D 分别为圆形、管形、锥形及 V 形

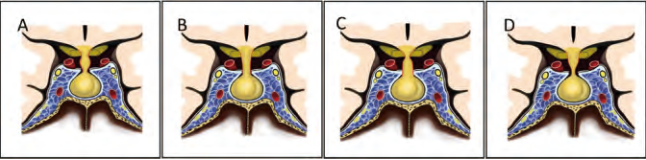


图 3 垂体柄增粗在 MRI 冠状位形状, A~D 分别为圆形、管形、锥形及 V 形

(2) 肿瘤性病变: 肿瘤是儿童青少年垂体柄增粗的主要病因, 发生率前三位依次为生殖细胞肿瘤、LCH 和颅咽管瘤。此外, 起源于垂体柄的颗粒细胞瘤在儿童中极为罕见。虽然影像学特征无法对增粗的垂体柄进行特异性定性, 但 MRI 上肿瘤性病变在 T1WI、T2WI 的信号特点, 以及对比增强后的表现, 不仅能反映肿瘤内部的信号特征 (如均匀或不均匀强化), 还有助于明确肿瘤的边缘、性质及其与周围结构的关系^[25], 从而为鉴别诊断提供依据 (表 2)。

(3) 先天性病变: 最常见的引起垂体柄增粗的先天性病变是 Rathke's 囊肿。它通常位于垂体柄底部、接近垂体前后叶的交界处, 可导致垂体柄呈球形或条索状增粗, 更多见于垂体柄的前方。其在 T1WI 上呈等或低信号, T2WI 上呈高信号。当囊肿内细胞成分或蛋白含量增加时, MRI 上可表现为 T1WI 和 T2WI 信号增高。Rathke's 囊肿在对比增强序列中通常不强化, 边界通常较为清晰^[26]。

(4) 自身免疫性病变: ①淋巴细胞性垂体炎, 典型影像学表现包括垂体柄增粗、均匀对比增强、垂体后叶 T1WI 高信号消失以及鞍旁 T2WI 低信号 (“鞍旁暗征”)。② IgG4 相关性垂体炎, 表现为垂体柄增粗、垂体和 (或) 漏斗部弥漫性肿大, 同样常伴有垂体后叶 T1WI 高信号消失^[41-42]; ③肉芽肿性垂体炎 (如结节

病), 病灶常为多发性, 除垂体柄增粗外, 还可累及鞍旁、鞍上区域, 出现斑块样或结节样病变。在活动期, 病灶多表现为 T2WI 高信号并伴有明显强化; 而在慢性纤维化期, 则表现为 T2WI 低信号且强化程度显著减弱^[43]。超过一半的垂体结节病病例伴有神经系统其他部位的病变, 如脑实质、脑膜或脊柱受累^[44]。同时, 纵隔和肺门淋巴结肿大也是常见的全身表现。

(5) 感染性病变: 某些感染性疾病, 如中枢神经系统曲霉菌病、结核等, 也可导致垂体柄增粗^[45-46]。垂体柄的弥漫性增厚和结节样改变是垂体结核的重要影像特征, 但缺乏特异性。若同时发现颅内其他支持感染的征象, 如以鞍上池为主的多发结节或环形强化灶、软脑膜广泛异常强化, 或肺部影像学提示结核感染, 则有助于该病因的临床诊断。

推荐意见 9: 当 MRI 影像在垂体柄增粗的病因学诊断上缺乏特异性, 需结合垂体柄增粗的形态、鞍内异常信号、垂体后叶 T1WI 高信号是否存在以及鞍外病变等特征, 进行综合鉴别诊断。(证据质量: 中; 推荐强度: 强)

3.2 实验室检查

3.2.1 垂体功能评估 垂体柄增粗患者常伴有不同程度的垂体功能受损, 可单独或同时出现多个下丘脑-垂体-靶腺轴功能减退。各轴系功能减退的发生率分别为: 全垂体功能减退 (7.9%~11.8%)、HPA 轴 (9%~24%)、HPT 轴 (5.6%~34.8%)、HPG 轴 (30.8%~40.8%) 及生长激素轴 (26.5%~56.5%); 垂体后叶功能减退 (中枢性尿崩症) 的发生率更高, 达 68.8%~91.3%^[2-4]。所有经放射学证实为垂体柄增粗的患儿, 均需接受全面的垂体/下丘脑功能评估, 内容包括:

(1) HPA 轴功能: 晨 8:00~9:00 检测血皮质醇 (需在服用糖皮质激素前采样)。

(2) HPT 轴功能: 检测促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH)、总三碘甲状腺原氨酸 (total triiodothyronine, TT3)、总甲状腺素 (total thyroxine, TT4)、游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT3)、血清游离甲状腺素 (free thyroxine, FT4)。

表 2 儿童垂体柄增粗常见肿瘤影像学特征对比

肿瘤类型	垂体柄形态	CT	MRI	垂体柄以外病变
生殖细胞瘤 ^[27-33]	圆形, 部分可呈 V 形	呈等或稍高密度影, 钙化少见	T1WI 为等或高信号, T2WI 为略低信号, 均匀强化, 常伴囊变, 呈多囊分隔状或蜂房状; DWI 常显示扩散受限, ADC 值低于其他鞍区肿瘤; 垂体后叶 T1WI 高信号消失	松果体、基底节、室管膜下、椎管内
朗格汉斯细胞组织细胞增生症 ^[34-38]	V 形, 部分可呈管形	呈等或稍高密度影, 无钙化	T1WI 序列多呈等或稍低信号, T2WI 呈等信号, 均匀强化; 垂体后叶 T1WI 高信号消失	颅骨 (最常见) 等
颅咽管瘤 ^[39]	常挤压、中断不清; 浸润粘连时可呈 V 形/锥形	密度不均、呈等或稍高密度, 边缘可见碎蛋壳样或弧形钙化	T1WI 信号因成分而异 (低或高信号), 囊性部分 T2WI 多为高信号 (部分可为低信号); 实性部分呈现不同程度强化	无
颗粒细胞瘤 ^[40]	未见典型形态特征描述	高密度, 钙化罕见	T1WI 呈等信号, T2WI 可呈低信号, 强化方式多样 (均匀或不均匀), 强化程度多变	无

(3) HPG 轴功能: 检测促卵泡激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 和雌二醇 (estradiol, E2) (女性) 或睾酮 (testosterone, T) (男性)。

(4) 生长激素轴功能: 检测生长激素 (growth hormone, GH)、血胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 及催乳素 (prolactin, PRL);

(5) 垂体后叶功能: 记录 24 h 尿量, 并测定血钠、尿比重、血渗透压及尿渗透压。

此外, 身高、体重、坐高、第二性征发育情况、骨龄评估以及生殖系统超声检查, 有助于全面评估患儿的生长与发育状态, 是内分泌功能评估的重要组成部分。

推荐意见 10: 垂体柄增粗患儿, 常伴有不同程度的垂体功能受损, 所有经放射学证实为 PST 的患儿均需进行垂体功能评估, 包括垂体前叶及垂体后叶功能评估。(证据质量: 高; 推荐强度: 强)。

3.2.2 肿瘤标志物检查 所有经放射学证实为垂体柄增粗的患儿, 均需进行血清和脑脊液的 AFP 和 β -hCG 检测。该检查对于诊断颅内生殖细胞肿瘤, 具有至关重要的临床意义, 若肿瘤标志物阳性并结合影像学证据, 即可诊断颅内生殖细胞肿瘤^[18]。然而, 不同地区或协作组对于通过肿瘤标志物水平来界定生殖细胞瘤与非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤的标准存在一定差异。例如, SIOP 标准规定: β -hCG ≤ 50 mIU/mL 且 AFP ≤ 25 ng/mL; 而 COG 标准则为: β -hCG ≤ 100 mIU/mL 且 AFP ≤ 10 ng/mL^[47]。

推荐意见 11: 所有经放射学证实为垂体柄增粗的患儿, 均需进行血清和脑脊液的 β -hCG 和 AFP 检查。(证据质量: 中; 推荐强度: 强)

3.2.3 一般常规检查 此外, 还应进行血常规、凝血功能、肝功能、肾功能、血电解质、尿常规、大便常规及病原学检测等一般常规检查, 以全面评估患儿的全身状况, 并排除其他系统性疾病。

3.3 眼科检查 所有经放射学证实为垂体柄增粗的患儿, 尤其是病变靠近或累及视交叉者, 均需完善全面的眼科检查, 包括视力、视野、眼底、视盘以及眼球运动等评估。这不仅能为患儿建立视功能的基线数据, 更是评估视觉通路是否受损及受损程度的关键。

推荐意见 12: 所有经放射学证实为垂体柄增粗的患儿, 均应进行眼科检查, 以评估是否存在视交叉受累及相关视觉功能损害。(证据质量: 中; 推荐强度: 强)。

3.4 病理学检查

3.4.1 病理活检原则 组织病理学诊断是明确垂体

柄增粗病因的金标准, 对指导后续治疗至关重要。然而, 由于该部位手术风险较高, 国内外指南均不推荐将活检作为首选检查方法。鉴于儿童青少年垂体柄增粗患者中恶性肿瘤 (尤其是生殖细胞瘤) 比例较高, 延误诊断可能导致一系列严重后果, 如包括对垂体功能和生活质量的严重影响^[48-49], 肿瘤种植转移风险的增加, 以及因诊断延迟导致肿瘤性质的进展 (如从生殖细胞瘤转变为非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤)^[2,50]。后者往往需要更强化的治疗方案, 特别是扩大放疗野和增加放疗剂量, 从而使患者面临治疗相关毒性更高的和长期生活质量下降的风险^[51]。因此, 对于儿童青少年垂体柄增粗, 在掌握适应症的前提下, 应采取相对积极的活检策略, 以避免生殖细胞瘤等恶性肿瘤的延迟诊断, 实现早诊早治。

垂体柄活检前必须经过多学科团队 (multidisciplinary team, MDT) 讨论。符合以下情况之一者可考虑施行活检^[4,14-15]:

- (1) 经连续的影像学及生化检查仍无法明确病因, 且垂体柄呈进行性增粗;
- (2) 垂体柄直径 ≥ 6.5 mm;
- (3) 临床症状持续加重;
- (4) 合并垂体前叶功能减退;
- (5) 经验性糖皮质激素和 (或) 免疫抑制剂治疗无效;
- (6) 已排除其他更易进行活检的鞍外病灶;
- (7) 多学科讨论判断增粗的垂体柄大小足以产生诊断样本并且益处大于手术风险。

垂体柄活检的建议及注意事项:

- (1) 手术建议由经验丰富的垂体外科团队实施;
- (2) 根据病变的影像学特点选择活检入路 (开颅手术或经鼻蝶内镜手术);
- (3) 围手术期需密切监测并纠正水电解质紊乱;
- (4) 围手术期需要跟进必要的内分泌替代治疗。

推荐意见 13: 对于经多学科讨论仍未能明确病因、在随访中出现症状或影像学进展且垂体柄直径 ≥ 6.5 mm 的患儿, 推荐行活检以明确病因。(证据质量: 中; 推荐强度: 强)

尽管垂体柄活检是明确病因的重要手段, 但在某些情况下可能导致活检失败, 例如: (1) 因病变位置深在、与重要血管或神经结构粘连紧密, 导致手术难以安全到达或获取足量、有诊断价值的组织; (2) 获取的组织样本量过少或主要为坏死、纤维化组织, 无法做出明确的病理学诊断; (3) 术后病理结果仍为非特异性炎症, 无法最终排除其他疾病 (如肿瘤、组织细胞疾病等)。

当垂体柄活检失败或诊断仍不明确时, 建议采取以下替代策略:

(1) 再次进行多学科讨论: 这是关键步骤。应组织神经外科、内分泌科、影像科、病理科等相关科室专家, 共同回顾手术过程、影像资料及病理切片(包括特殊染色和免疫组化结果), 重新评估术前诊断, 分析活检失败的原因, 并共同拟定后续方案。对未能明确诊断的患者, 不推荐进行经验性治疗或诊断性治疗。

(2) 深化病理及分子诊断: 对于微量组织标本, 建议扩大免疫组化检测范围(如 CD1a、Langerin、CD68、CD138、IgG4、垂体激素、TTF-1 等), 并结合分子检测(如 BRAF V600E 等关键突变), 以提高朗格汉斯细胞组织细胞增生症(LCH)与 Erdheim-Chester 病等的诊断敏感性和特异性。对疑似恶性肿瘤的患儿, 除定期监测血清和脑脊液肿瘤标志物(如 AFP、 β -hCG), 可考虑采用液体活检技术(如脑脊液 ctDNA 或特定基因突变检测)作为组织活检的辅助手段, 未来这些方法可能提供重要诊断线索。

(3) 定期影像学随访与临床监测: 若患儿病情相对稳定, 无严重或快速进展的神经与内分泌症状, 可采取定期随访观察。建议每 3~6 个月复查垂体磁共振成像及全面内分泌功能评估。动态观察病灶变化趋势(稳定、缩小或进展), 有时可为诊断提供帮助, 例如肿瘤常持续进展, 而一些非肿瘤性病变可能保持稳定或自行缓解。

(4) 再次活检: 若经上述评估后诊断仍不明确, 且病变持续进展或症状加重, 经多学科团队再次充分评估手术风险与获益后, 可考虑在适当时机、由经验丰富的医疗中心或采用不同手术入路进行再次活检。

推荐意见 14: 对于垂体柄活检失败或病理结果阴性的患儿, 应重新组织多学科讨论。后续可选择的替代方案包括: 利用先进技术对现有标本进一步分析、加强血清/脑脊液肿瘤标志物与液体活检监测, 或实施严格的影像与临床随访计划。若病变进展且诊断困境持续存在, 可慎重评估后考虑再次活检。

(证据质量: 低; 推荐强度: 弱至中)

3.4.2 病理分类概述及部分疾病分类主要新变化

(1) 垂体柄增粗的病理学病因, 可分为肿瘤性、炎症性及先天性三大类^[52]。肿瘤性疾病包括垂体神经内分泌肿瘤(pituitary neuroendocrine tumor, PitNET)、颅咽管瘤、脑膜瘤、垂体细胞瘤、生殖细胞肿瘤、转移瘤、淋巴瘤(包含白血病)、组织细胞性肿瘤等; 炎症性疾病包括自身免疫性疾病和感染性疾病; 先天性疾病则包括 Rathke's 囊肿、垂体囊肿、异位垂体等。

(2) 2022 年第五版《世界卫生组织内分泌和神经内分泌肿瘤分类》(WHO Classification of Endocrine and Neuroendocrine Tumours) 将“垂体腺瘤”更名为

“垂体神经内分泌肿瘤(PitNET)”, 其国际疾病分类肿瘤学编码(International Classification of Diseases for Oncology, ICD-O)行为编码由原来的“0”(良性)调整为“3”(恶性), 以强调其潜在的侵袭性生物学行为^[53-54]。该分类主要依据肿瘤细胞的谱系分化、组织学形态及免疫组织化学标记^[55]。值得注意的是, PitNET 这一命名目前仍存在争议, 因为大多数此类肿瘤行为呈良性, 而 PitNET ICD-O 行为编码为“3”代表恶性, 可能引起患者, 尤其是偶然发现、无需干预的微腺瘤患者的误解与焦虑^[56-57]。

第五版 WHO 分类还将造釉细胞型颅咽管瘤和乳头型颅咽管瘤明确划分为两个独立的肿瘤类型, 强调了二者不同的分子驱动事件: 造釉细胞型与 CTNNB1 基因突变相关, 而乳头型则与 BRAF V600E 突变相关。同时, 新分类将一组均来源于垂体后叶、表达甲状腺转录因子-1(thyroid transcription factor 1, TTF1)的肿瘤, 包括鞍区颗粒细胞瘤、梭形细胞嗜酸细胞瘤和鞍区室管膜瘤, 统一归类为垂体细胞瘤的不同亚型^[58]。此外, LCH 在过去常被描述为炎性浸润性疾病, 但在 2016 年被重新定义为炎性髓系肿瘤^[59]。垂体柄增粗的常见病因病理分型详见表 3。

3.4.3 常见疾病病理诊断分类注意事项

(1) PitNET: 诊断及分型需依据转录因子和激素的免疫组织化学表达, 主要涉及的谱系包括 PIT1、TPIT、SF1 等, 此外还包括无明确分化谱系以及多发、同步发生的不同谱系肿瘤^[54]。“零细胞肿瘤”特指那些缺乏任何腺垂体谱系特异性分化的 PitNET, 其对所有垂体激素和相关转录因子的免疫组化检测均呈阴性反应, 这是一个排除性诊断, 在临床上较为罕见^[61]。推荐的免疫组化标记物组合应包括: 转录因子(如 PIT1、SF1、TPIT、GATA3、ER α)、激素抗体[如促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)]、GH、PRL、TSH、LH、FSH、蛋白激素 α 亚基(α -subunit, α -SU)、低分子量角蛋白(如 CAM5.2、CK8/18)、增殖相关指标(如 Ki-67、PHH3)以及治疗相关指标(如生长抑素受体 SSTR-2、SSTR-5)等。

(2) 颅咽管瘤: 造釉细胞型与乳头型颅咽管瘤可通过特征性的免疫组化标记进行鉴别: 造釉细胞型通常显示 β -catenin 核阳性, 而乳头型则常表现为 BRAF V600E 胞浆阳性^[62]。这一鉴别诊断也有助于与发生鳞状上皮化生的 Rathke's 囊肿进行区分。

(3) 鞍区生殖细胞肿瘤和 LCH: 这两类肿瘤的临床症状相似, 鉴别诊断颇具挑战性。在有限的活检标本中, 部分病例组织学表现不典型, 极具迷惑性, 例

表 3 垂体柄增粗常见病因的主要病理分型

肿瘤性	炎症性	先天性疾病
良性 (ICD-O/0)	原发性炎症 (自身免疫相关) ^[60]	Rathke's 囊肿
脑膜瘤	淋巴细胞性垂体炎	垂体囊肿
(颗粒细胞亚型) 垂体细胞瘤	特发性肉芽肿性垂体炎	垂体发育异常
中间性 (ICD-O/1)	黄瘤性垂体炎	神经垂体异位
造釉细胞型颅咽管瘤	IgG4 相关性垂体炎	双垂体
乳头型颅咽管瘤	坏死性垂体炎	错构瘤
(嗜酸细胞/室管膜亚型) 垂体细胞瘤	混合型垂体炎	
朗格汉斯细胞组织细胞增生症	继发性炎症 (系统性疾病)	
恶性 (ICD-O/3)	系统性 IgG4 相关性疾病	
垂体神经内分泌肿瘤 (PitNET)	结节病	
生殖细胞肿瘤	血管炎	
转移性肿瘤	Wegener's 肉芽肿	
淋巴瘤	继发性炎症 (免疫治疗药物相关)	
白血病	感染性炎症	
罗道病 (Rosai-Dorfman 病)	真菌感染	
Erdheim-Chester 病 (ECD)	细菌感染	
组织细胞肉瘤	病毒感染	

注: ICD-O 为国际疾病分类肿瘤学编码 (International Classification of Diseases for Oncology)。行为编码中, “0”代表良性, “1”代表中间性, “3”代表恶性

如肿瘤细胞可散在分布于丰富的淋巴细胞、浆细胞背景中, 或呈现肉芽肿样结构, 使得单纯依靠形态学诊断十分困难^[63-64]。因此, 进行充分的组织学评估和广泛的免疫组化标记至关重要。对于疑似鞍区生殖细胞肿瘤或 LCH 的标本, 或在 HE 染色下观察到显著炎性背景或肉芽肿样结构的标本, 应常规加做生殖细胞肿瘤相关标志物 (如 SALL4、OCT3/4、PLAP) 和组织细胞肿瘤相关标志物 (如 CD1a、Langerin、S100、CD68、BRAF V600E), 以首要排除或确认这两类肿瘤。

(4) IgG4 相关性垂体炎: 临床上, IgG4 相关性垂体炎常伴有其他器官受累以及外周血 IgG4 水平升高。其确诊需要结合病史、体征、实验室检查和影像学结果进行综合判断^[65]。诊断标准如下^[66-68]: ①组织病理学, IgG4 阳性浆细胞 >10 个/高倍镜视野 (high power field, HPF); ②影像学, MRI 显示鞍区肿块或垂体柄增粗; ③其他器官受累, 活检证实其他器官存在 IgG4 相关性炎症; ④血清学, 血清 IgG4 水平升高 (>1 400 mg/L); ⑤治疗反应, 糖皮质激素治疗后鞍区病灶缩小, 相关症状改善。满足以下 3 种情况之一即可确立诊断: 满足标准①; 同时满足标准②、③; 同时满足标准②、④和⑤。

(5) 淋巴细胞性垂体炎、肉芽肿性垂体炎和黄瘤样垂体炎: 这是一组原发于垂体的自身免疫性炎症性疾病, 常合并其他全身性自身免疫性疾病。三者在组织学形态上可能存在重叠或呈现过渡状态。需要特别强调的是, 淋巴细胞性垂体炎本质上是一种排除性诊断, 必须在充分排除肿瘤、感染及其他系统性疾病的前提下, 方能考虑^[69-70]。

3.4.4 病理检查过程中若干建议

(1) 标本处理: 垂体柄活检组织通常有限, 且极其珍贵, 建议在技术允许的条件下, 尽可能将标本分置于 2 个或以上石蜡包埋块中进行处理。在制片过程中, 应预留足量的未染色切片 (白片, 建议 ≥10 张), 以备后续可能进行的免疫组织化学、特殊染色及分子病理检测之需。

(2) 病理与临床结合: 垂体柄病变的组织病理学诊断难度较大。因此, 病理医生应积极参与临床多学科团队 (MDT) 讨论, 紧密结合患者的影像学 and 生化检查结果进行综合分析 with 诊断。当无法做出明确诊断时, 病理报告应尽可能回应临床关注的核心问题, 并提出需要考虑的鉴别诊断或建议进一步的检查方向。

(3) 诊断思路与原则: 在诊断过程中, 应遵循逐步排除法, 首先排除肿瘤性、感染性、先天性及系统性疾病累及垂体柄的可能。对于原发性炎症性病变 (如自身免疫性垂体炎) 的诊断需格外谨慎。只有在组织学上充分排除了上述所有其他疾病可能性, 特别是排除了 IgG4 相关性炎症及其他系统性自身免疫性疾病的前提下, 才能根据其具体的组织学形态特征, 谨慎地做出“淋巴细胞性垂体炎”、“肉芽肿性垂体炎”等诊断。

4 多学科治疗

4.1 内分泌替代治疗 垂体柄增粗患者, 常以中枢性尿崩症、生长发育障碍等垂体功能异常为首要表现就诊。在其全病程健康管理中, 应由儿童内分泌科专科医师主导, 定期评估其内分泌功能、下丘脑功能及

代谢状况,并实施相应的激素替代治疗。严格、规范且持续的内分泌功能评估与替代治疗,是改善并保障患儿长期生活质量的核心环节。具体替代治疗方案如下^[17,71-75]。

(1)首选药物为去氨加压素,常用剂型为口服片剂。每日总剂量范围为0.05~1.2 mg,分1~4次服用。治疗期间需密切监测每日液体出入量,遵循“量出为入”原则以维持水电解质平衡,并定期复查血钠等电解质水平,及时调整药物剂量。

(2)糖皮质激素替代治疗:首选氢化可的松,剂量为5~10 mg/m²/d,分2~3次口服。常见的给药方案包括:将每日总量的2/3于上午8点服用,1/3于16点服用;或将总剂量平均分为3份,于上午8点、16点及20点分次服用。若无法获得氢化可的松,可选用泼尼松或泼尼松龙替代。在应激状态下(如感染、外伤、手术等),糖皮质激素剂量需临时增加至日常剂量的2~3倍。

(3)甲状腺激素替代治疗:建议选用左甲状腺素钠片,每日晨起空腹一次顿服。起始剂量为1~2 μg/(kg·d),建议从小剂量开始,逐渐递增,治疗目标是将FT4水平提升并维持在正常参考范围的中上游水平。

(4)生长激素替代治疗:①非肿瘤性病因,若垂体柄增粗病因为非肿瘤性病变,可根据患儿具体情况并参照《中国儿童生长激素缺乏症诊治指南》给予生长激素替代治疗;②肿瘤性病因,对于肿瘤性病变患儿,生长激素替代治疗在儿童癌症及颅内肿瘤缓解期、合并生长激素缺乏症的患者中已应用多年,普遍认为安全性良好。启动治疗需满足以下条件:原发肿瘤的放化疗已结束至少1年^[76];影像学检查确认肿瘤无复发迹象;且经评估证实垂体生长激素轴功能持续低下(IGF-1<正常参考值下限)。最终是否启动治疗,需经多学科团队会诊评估后决定。

(5)性激素替代治疗:①启动时机,通常建议女孩不晚于13岁、男孩不晚于14岁开始。若患儿同时存在显著身材矮小,可考虑先使用生长激素促进线性身高增长,待身高改善后再启动性激素替代;②女童方案,采用雌、孕激素序贯替代疗法。可在12~13岁开始小剂量雌激素(如戊酸雌二醇片,起始剂量0.25 mg/d)治疗,并逐渐增加剂量。经过1~2年的雌激素准备,待子宫和卵巢有一定发育后,转为规律的雌、孕激素周期联合治疗。治疗期间需定期评估第二性征发育、性器官变化、身高增长速率及骨骺闭合情况。③男童方案,可在13~14岁开始睾酮补充治疗。对于青少年患者,也可根据情况选择人绒毛膜促性腺激素

(human chorionic gonadotropin, hCG)/人绝经期促性腺激素(human menopausal gonadotropin, HMG)联合治疗,或促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)脉冲治疗,以模拟生理性的青春期启动。

(6)性早熟的管理:性早熟可分为中枢性性早熟和外周性性早熟。对于由β-hCG升高等因素引起的外周性性早熟,治疗重点在于针对其原发病因(如生殖细胞肿瘤)进行治疗。

推荐意见 15:垂体柄增粗患儿建议在配备儿童内分泌专科医师的医疗机构进行全程管理,内容包括垂体功能评估、持续监测、激素替代治疗及长期随访。(证据质量:高;推荐强度:强)

推荐意见 16:对于存在垂体功能减退的患儿,建议进行相应的激素替代治疗,其范围包括但不限于糖皮质激素、甲状腺激素、抗利尿激素、生长激素及性激素等。(证据质量:高;推荐强度:强)

4.2 外科手术治疗 若垂体柄增粗的患儿在随访期间,因病变迅速增大而出现视觉障碍(如视力下降、视野缺损)或其他神经功能障碍,建议积极考虑外科干预,行病变活检或切除术(需除外对放化疗高度敏感的生殖细胞瘤)。手术方式主要包括内镜经鼻蝶窦手术和开颅手术。其中,内镜经鼻蝶窦入路通常是处理垂体柄病变的首选微创方式;而对于体积巨大或广泛侵犯周围结构(如下丘脑、第三脑室)的病变,则需要采用开颅手术。

外科手术的注意事项:(1)术前评估,进行全面、详细的垂体前、后叶功能评估,并做好充分的激素替代准备;(2)术中操作,维持术中麻醉及生命体征的稳定,并进行严密的神经理理监测,充分利用术中神经导航、神经内镜等先进技术进行精确定位,仔细辨认并严格沿病变边界进行分离,最大程度地保护垂体柄、下丘脑、正常垂体组织及周边重要神经血管结构的完整性,以期减轻术后急性下丘脑反应等并发症;在解除对视通路压迫的同时,需特别注意保护视神经及其血供;(3)术后管理,对于内镜经鼻蝶手术,推荐采用多层颅底重建技术(例如鞍底硬脑膜缝合、配合硬性支撑材料及带蒂鼻黏膜瓣)以有效预防脑脊液鼻漏;术后需密切监测水电解质平衡及激素水平,并及时、足量地进行激素替代治疗,尤其是在围手术期应激状态下。

推荐意见 17:若垂体柄增粗的患儿在随访期间,因病变迅速增大而导致视觉障碍或其他神经功能障碍,建议进行积极的手术治疗。(证据质量:高;推荐强度:强)

4.3 病因学相关治疗 所有垂体柄增粗患儿在明确病因诊断后,均建议立即启动多学科团队(MDT)会诊,以制定个体化的综合治疗方案。

(1)生殖细胞瘤^[51]:治疗以化疗和放疗相结合的综合治疗为主要模式;

(2)朗格汉斯细胞组织细胞增生症(LCH)^[77]:一线化疗方案通常为泼尼松联合长春碱类药物;对于难治性或复发病例,二线治疗方案可包括克拉屈滨、氯法拉滨、针对MAPK信号通路的靶向药物(如BRAF抑制剂)以及异基因造血干细胞移植等^[37];

(3)颅咽管瘤^[39]:首选治疗方式为最大程度安全的外科手术切除;

(4)颗粒细胞瘤^[40]:治疗以手术切除为主,目前放疗和化疗在此病中的应用指征尚不明确;

(5)非肿瘤性病因(如炎症、感染等):需根据具体的病因(如自身免疫性垂体炎、结核等)采取相应的针对性治疗(如免疫抑制、抗感染等)。

推荐意见 18: 儿童青少年垂体柄增粗的病因学治疗,建议在涵盖儿童内分泌科、儿童血液肿瘤科、放射治疗科、小儿神经外科、神经内科、影像科及病理科的多学科团队(MDT)框架下进行;针对不同病因,应由相应的主导专科负责实施具体治疗方案。(证据质量:中;推荐强度:强)

4.4 放射治疗 尽管既往文献报道采用“诊断性放疗”来鉴别垂体柄增粗的性质^[2],但加拿大儿童医院的研究数据显示,在儿童孤立性垂体柄增粗的队列中,随访后最终确诊为生殖细胞瘤者仅占20%,而有22.5%的患儿其增粗的垂体柄在随访过程中自行恢复正常^[78]。因此,对于病因不明的垂体柄增粗患儿,不推荐施行诊断性放疗,以避免对自限性病变造成不必要的放射暴露和误治。

以垂体柄增粗起病的鞍区生殖细胞瘤常存在延迟诊断的问题^[79]。当肿瘤进展侵犯视神经或视交叉,导致视力急剧下降时,可考虑采用急诊放疗以迅速缩小肿瘤、解除压迫、挽救视力。生殖细胞瘤对放射线高度敏感,研究显示,即使采用低总剂量(如分2次照射,总剂量3.4 Gy)的急诊放疗方案,也能有效促使肿瘤快速消退,从而改善视力^[80]。

推荐意见 19: 所有经放射学证实为垂体柄增粗且病因未明的患儿,不推荐行诊断性放射治疗。(证据质量:高;推荐强度:强)

推荐意见 20: 对于因垂体柄生殖细胞瘤侵犯视通路而导致视力迅速下降的患儿,可行急诊放疗以挽救视力。(证据质量:中;推荐强度:强)

5 随访

儿童青少年垂体柄增粗的病因诊断是临床工作中的一大挑战。有研究显示,约11.4%的生殖细胞瘤患儿因未坚持定期复查而导致诊断延迟^[79]。需要警惕的是,部分患儿在早期可能缺乏特异性局部症状,直至肿瘤显著增大并引发脑积水等严重并发症时才就诊^[2]。因此,建立严格规律定期的随访体系至关重要。虽然随访本身不能改变疾病进程,但通过动态监测临床症状、垂体功能(尤其是前叶功能)、肿瘤标志物及MRI影像的变化,可以为病因的最终明确和后续临床决策提供关键依据,从而避免错过最佳的治疗窗口期。

北京协和医院报道的38例病因不明的垂体柄增粗患者,在中位8.5个月(范围0.8~35.2个月)的随访期内,44.7%的患者病变自行缓解,42.1%保持稳定,仅7%出现进展^[2]。另一项针对儿童特发性垂体柄增粗的长期随访研究(中位随访时间5.2年,范围0.3~18.6年)显示,仅35%的病例最终确诊为肿瘤性疾病^[78]。这些数据表明,对于病因不明的垂体柄增粗,通过积极而规律的随访,可以有效甄别出自限性或稳定性病变,使其免于不必要的侵入性诊断或治疗。

多数诊疗中心推荐,对于垂体柄增粗患儿,在起病后的前2~3年内,应每3~6个月进行一次定期随访。随访的核心内容应包括:垂体区高清MRI(重点观察垂体柄形态变化)、全面的垂体内分泌功能评估(前叶及后叶功能)、血清和(或)脑脊液肿瘤标志物(AFP、 β -hCG)检测以及详细的临床表现评估(重点关注视力、视野、身高增长及青春期发育情况),定期随访有助于更早地捕捉到病情进展的迹象^[14-15,20]。2021年英国临床实践共识指出,对于孤立性特发性垂体柄增粗,若满足以下全部条件,可考虑停止随访或显著延长随访间隔^[17]:

(1)经过至少5年的随访观察,影像学显示病变保持稳定或无进展;

(2)患儿的线性生长及青春期发育已基本完成;

(3)垂体前叶及后叶功能评估均持续正常;

(4)增粗的垂体柄已恢复正常,或其最大直径稳定在4.5~5.0 mm以内。

对于病因已明确的患儿,在完成针对原发病(如生殖细胞瘤、LCH等)的相应治疗后,其随访方案应遵循该特定疾病的诊疗规范。在此类随访中,除监测原发病是否复发外,仍需高度重视长期内分泌功能、生长发育状况以及治疗相关晚期不良反应的评估。

推荐意见 21: 病因未明的垂体柄增粗患儿,在起病后的前2~3年,建议每3~6个月复查垂体柄MRI,

并同期完善肿瘤标志物检测、内分泌相关激素测定及生长发育状况评估。(证据质量:中;推荐强度:强)

推荐意见 22: 病因明确的垂体柄增粗患儿, 应按照其原发疾病的特定指南或规范进行随访。(证据质量:高;推荐强度:强)。

声明 本指南基于现有的文献和专家意见, 有助于临床决策, 但不可替代具体情况下的个体化治疗方案, 更不可作为法律依据。

执笔者 王行富(福建医科大学第一附属医院)、江波(中山大学附属第一医院)、李燕虹(中山大学附属第一医院)、张翼鹭(中山大学附属肿瘤医院)、田帅伟(上海儿童医学中心)、王勤华(上海儿童医学中心)、李强(兰州大学第二医院)、赖名耀(广东三九脑科医院)、蔡林波(广东三九脑科医院)

审核专家 王任直(北京协和医院)、尹训涛(广州市妇女儿童医疗中心)、卢德宏(北京宣武医院)、李海南(广东三九脑科医院)、李智(中山大学孙逸仙纪念医院)、邱晓光(北京天坛医院)、宋萃(重庆医科大学附属儿童医院)、汪洋(上海华山医院)、张晓红(广东省妇幼保健院)、林涛(广东三九脑科医院)、宫剑(北京天坛医院)、姜伟(天津市第一中心医院)、娄昕(中国人民解放军总医院 301 医院)、梁平(重庆医科大学附属儿童医院)、赵杰(中南大学湘雅医院)、黎阳(中山大学孙逸仙医院)、魏新华(广州市第一人民医院)

指南编委会成员(按姓氏汉语拼音排序) 蔡林波(广东三九脑科医院)、陈民(苏州大学附属儿童医院)、成丽娜(广东三九脑科医院)、宫杰(山东大学齐鲁医院)、何俊平(南京市儿童医院)、何静(广东三九脑科医院)、侯亚冰(山西省儿童医院)、江峰(上海儿童医学中心)、姜涛(北京天坛医院)、蒋辰(安徽省立医院)、郎铁成(岳阳中西医结合医院)、李春德(北京天坛医院)、李娟(广东三九脑科医院)、李禄生(重庆医科大学附属儿童医院)、李强(兰州大学第二医院)、李少群(广东三九脑科医院)、梁平(重庆儿童医院)、林军(上海儿童医学中心)、林志雄(福建三博脑科医院)、刘姐(广东三九脑科医院)、刘锋(江西省儿童医院)、刘景平(湘雅常德医院)、马杰(上海儿童医学中心)、田帅伟(上海儿童医学中心)、田永吉(北京天坛医院)、万锋(广东省人民医院)、王行富(福建医科大学附属第一医院)、王广宇(济南市儿童医院)、王宁(浙江大学医学院附属儿童医院)、王勤华(上海儿童医学中心)、熊佶(上海华山医院)、杨孔宾(广州医科大学附属第五医院)、杨明(江西省儿童医院)、杨明(贵州医科大学附属医院神经外科)、叶恒(安徽省儿童医院)、翟瑄(重庆医科大学附属儿童医院)、张荣(复旦大学附属华山医院)、张雷(上海儿童医学中心)、张晓琳(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、张贤华(江西省儿童医院)、赵昌志(上海理工大学健康科学与工程学院)、赵阳(上海新华医院)、赵志勇(兰州大学第二医院)、周浩宇(温州医科大学外科学)

绘图 罗似亮(广东三九脑科医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Turcu AF, Erickson BJ, Lin E, et al. Pituitary stalk lesions: the mayo clinic experience[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(5): 1812-1818. DOI:10.1210/jc.2012-4171.
- [2] Zhou X, Zhu H, Yao Y, et al. Etiological spectrum and pattern of change in pituitary stalk thickening: Experience in 321 patients[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(8): 3419-3427. DOI:10.1210/jc.2018-02297.
- [3] Moszczyńska E, Kunecka K, Baszyńska-Wilk M, et al. Pituitary stalk thickening: causes and consequences. The children's memorial health institute experience and literature review[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 868558. DOI:10.3389/fendo.2022.868558.
- [4] 凌圣婴. 垂体柄增粗患者的临床特征分析与鉴别诊断模型探究[D]. 上海: 上海交通大学, 2018. DOI:10.27307/d.cnki.gs-jtu.2018.003837.
- [5] Kim DY, Kim PH, Jung AY, et al. Neoplastic etiology and natural course of pituitary stalk thickening[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(2): 563-574. DOI:10.1210/clinem/dgab732.
- [6] Li MWT, Poon SWY, Cheung C, et al. Incidence and predictors for oncologic etiologies in Chinese children with pituitary stalk thickening[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(15): 3935. DOI:10.3390/cancers15153935.
- [7] Seidel FG, Towbin R, Kaufman RA. Normal pituitary stalk size in children: CT study[J]. AJR Am J Roentgenol, 1985, 145(6): 1297-1302. DOI:10.2214/ajr.145.6.1297.
- [8] Satogami N, Miki Y, Koyama T, et al. Normal pituitary stalk: High-resolution MR imaging at 3T[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2010, 31(2): 355-359. DOI:10.3174/ajnr.A1836.
- [9] 王守森, 张发惠, 章翔, 等. 垂体柄的显微解剖及其临床意义[J]. 解剖学杂志, 2002, 25(1): 61-63.
- [10] 柏根基, 王鹤鸣, 王德杭, 等. 垂体柄断层解剖与 MRI 对照研究[J]. 临床放射学杂志, 1998, 17(3): 6-8.
- [11] 王驰, 陈俊杰, 许书聪, 等. 0~14 岁儿童发育期间垂体形态变化[J]. 中国医学影像技术, 2023, 39(8): 1124-1128. DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2023.08.002.
- [12] Sari S, Sari E, Akgun V, et al. Measures of pituitary gland and stalk: from neonate to adolescence[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2014, 27(11-12): 1071-1076. DOI:10.1515/jpem-2014-0054.
- [13] Robison NJ, Prabhu SP, Sun P, et al. Predictors of neoplastic disease in children with isolated pituitary stalk thickening[J]. Pediatr Blood Cancer, 2013, 60(10): 1630-1635. DOI:10.1002/pbc.24577.
- [14] 周翔, 姚勇, 朱惠娟. 垂体柄增粗相关疾病: 北京协和医院诊疗经验[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(7): 563-566. DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20191223-00571.
- [15] 吴蔚, 姚振威, 王镛斐, 等. 垂体柄增粗相关疾病: 上海华山医院诊疗经验[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(7): 569-571. DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20200306-00134.
- [16] Ling SY, Zhao ZY, Tao B, et al. Pituitary stalk thickening in a large cohort: Toward more accurate predictors of pituitary dysfunction and etiology[J]. Endocr Pract, 2019, 25(6): 534-544. DOI:10.4158/EP-2018-0550.
- [17] Cerbone M, Visser J, Bulwer C, et al. Management of children and young people with idiopathic pituitary stalk thickening, central diabetes insipidus, or both: a national clinical practice consensus guideline[J]. Lancet Child Adolesc Health, 2021, 5(9): 662-676. DOI:10.1016/S2352-4642(21)00088-2.

- [18] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童中枢神经系统生殖细胞肿瘤诊疗规范(2021年版)[J]. 全科医学临床与教育, 2021, 19(12): 1060-1063. DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.012.002.
- [19] 儿童重要血液性疾病精准诊疗体系的建立及应用项目组. 儿童非高危朗格汉斯细胞组织细胞增生症治疗实践指南[J]. 中华转移性肿瘤杂志, 2024, 7(5): 415-421. DOI:10.3760/cma.j.cn101548-20240509-00089.
- [20] Di IN, Morana G, Maghnie M. Pituitary stalk thickening on MRI: when is the best time to re-scan and how long should we continue re-scanning for?[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2015, 83(4): 449-455. DOI:10.1111/cen.12769.
- [21] Morana G, Shaw D, Macdonald SM, et al. Imaging response assessment for CNS germ cell tumours: Consensus recommendations from the european society for paediatric oncology brain tumour group and north american children's oncology group[J]. Lancet Oncol, 2022, 23(5): e218-e228. DOI:10.1016/S1470-2045(22)00063-8. Erratum in: Lancet Oncol, 2022, 23(6): e249. DOI:10.1016/S1470-2045(22)00253-4.
- [22] Goyal G, Tazi A, Go RS, et al. International expert consensus recommendations for the diagnosis and treatment of Langerhans cell histiocytosis in adults[J]. Blood, 2022, 139(17): 2601-2621. DOI:10.1182/blood.2021014343.
- [23] Huynh KN, Nguyen BD. Histiocytosis and neoplasms of macrophage-dendritic cell lineages: Multimodality imaging with emphasis on PET/CT[J]. Radiographics, 2021, 41(2): 576-594. DOI:10.1148/rg.2021200096.
- [24] Di Iorgi N, Allegri AE, Napoli F, et al. Central diabetes insipidus in children and young adults: Etiological diagnosis and long-term outcome of idiopathic cases[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(4): 1264-1272. DOI:10.1210/jc.2013-3724.
- [25] Jingui S, Nishiyama K, Yoshimura J, et al. Endoscopic biopsies of lesions associated with a thickened pituitary stalk[J]. Acta Neurochir (Wien), 2013, 155(1): 119-124. DOI:10.1007/s00701-012-1543-6.
- [26] Kim G, Moon JH, Kim SH, et al. MRI-based classification of rathke's cleft cyst and its clinical implication[J]. Brain Tumor Res Treat, 2023, 11(1): 59-65. DOI:10.14791/btrt.2022.0036.
- [27] Yang M, Wang J, Zhang L, et al. Update on MRI in pediatric intracranial germ cell tumors the clinical and radiological features[J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1141397. DOI:10.3389/fped.2023.1141397.
- [28] 孙晓非, 杨群英. 儿童原发中枢神经系统生殖细胞肿瘤多学科诊疗专家共识[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2018, 23(6): 281-286. DOI:CNKI:SUN:ZGXY.0.2018-06-001.
- [29] Wu CC, Guo WY, Chang FC, et al. MRI features of pediatric intracranial germ cell tumor subtypes[J]. J Neurooncol, 2017, 134(1): 221-230. DOI:10.1007/s11060-017-2513-x.
- [30] 夏正荣, 刘明, 曹雯君, 等. 儿童及青少年颅内生殖细胞瘤的临床和影像学特点[J]. 中国临床医学影像杂志, 2017, 28(8): 542-545.
- [31] 王建锋, 郭晓强, 段大兵, 等. 儿童及青少年颅内生殖细胞瘤的影像学特征[J]. 实用医学影像杂志, 2021, 22(1): 63-65. DOI:10.16106/j.cnki.cn14-1281/r.2021.01.022.
- [32] 郭亚飞, 程敬亮, 张勇, 等. 磁共振扩散加权成像在鉴别鞍区恶性生殖细胞肿瘤与颅咽管瘤中的价值[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(37): 2903-2907. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.37.006.
- [33] 吴越, 杨嘉裕, 马增翼, 等. 鞍区肿瘤及肿瘤样病变的影像学表现[J]. 中华放射学杂志, 2024, 58(4): 465-470. DOI:10.3760/cma.j.cn112149-20240201-00060.
- [34] 邵剑波, 李欣. 儿童朗格汉斯细胞组织细胞增生症的 CT 与 MRI 诊断[J]. 中华放射学杂志, 2016, 50(4): 316-320. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2016.04.022.
- [35] 黄文献, 曾洪武, 张龚巍, 等. 儿童孤立性垂体柄朗格汉斯细胞组织细胞增生症的 MRI 表现[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24(4): 245-247, 252. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2016.04.002.
- [36] 曾洪武, 干芸根, 黄文献, 等. 儿童中枢神经系统朗格汉斯细胞组织细胞增生症的 MRI 表现[J]. 中华放射学杂志, 2016, 50(4): 252-255. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2016.04.004.
- [37] 王倩, 孙全娅, 何敏, 等. 成人下丘脑垂体区朗格汉斯细胞组织细胞增生症诊治: 华山经验[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2024, 40(5): 386-392. DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20231116-00171.
- [38] 杨春兰, 徐守军, 刘龙平, 等. 小儿垂体朗格汉斯细胞组织细胞增生症临床特征和 MRI 表现[J]. 分子影像学杂志, 2024, 47(1): 31-35. DOI:10.12122/j.issn.1674-4500.2024.01.06.
- [39] 儿童颅咽管瘤诊疗规范编写审定专家组. 儿童颅咽管瘤诊疗规范(2021年版)[J]. 全科医学临床与教育, 2021, 19(8): 676-679. DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.008.002.
- [40] 何佳伟, 杨骥, 王占祥. 垂体颗粒细胞瘤的诊疗进展[J]. 中华神经外科杂志, 2023, 39(2): 210-213. DOI:10.3760/cma.j.cn112050-20211012-00502.
- [41] Leporati P, Landek-Salgado MA, Lupi I, et al. IgG4-related hypophysitis: a new addition to the hypophysitis spectrum[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(7): 1971-1980. DOI:10.1210/jc.2010-2970.
- [42] Amirbaigloo A, Esfahanian F, Mouodi M, et al. IgG4-related hypophysitis[J]. Endocrine, 2021, 73(2): 270-291. DOI:10.1007/s12020-021-02714-0.
- [43] Ganeshan D, Menias CO, Lubner MG, et al. Sarcoidosis from head to toe: What the radiologist needs to know[J]. Radiographics, 2018, 38(4): 1180-1200. DOI:10.1148/rg.2018170157.
- [44] Langrand C, Bihan H, Raverot G, et al. Hypothalamo-pituitary sarcoidosis: a multicenter study of 24 patients[J]. QJM, 2012, 105(10): 981-995. DOI:10.1093/qjmed/hcs121.
- [45] Devuyst F, Kazakou P, Balériaux D, et al. Central diabetes insipidus and pituitary stalk thickening in adults: distinction of neoplastic from non-neoplastic lesions[J]. Eur J Endocrinol, 2020, 181(3): 95-105. DOI:10.1530/EJE-20-0058.
- [46] Ben Abid F, Abukhattab M, Karim H, et al. Primary pituitary tuberculosis revisited[J]. Am J Case Rep, 2017, 18: 391-394. DOI:10.12659/ajcr.903233.
- [47] Nakamura H, Takami H, Yanagisawa T, et al. The Japan society for neuro-oncology guideline on the diagnosis and treatment of central nervous system germ cell tumors[J]. Neuro Oncol, 2022, 24(4): 503-515. DOI:10.1093/neuonc/noab242.
- [48] Tong T, Chen H, Mo C, et al. Clinical characteristics and predictive factors of delayed diagnosis in patients with sellar germ cell tumors[J]. J Neurooncol, 2024, 167(3): 467-476. DOI:10.1007/s11060-024-04626-1.
- [49] Sethi RV, Marino R, Niemierko A, et al. Delayed diagnosis in children with intracranial germ cell tumors[J]. J Pediatr, 2013, 163(5): 1448-

1453. DOI:10.1016/j.jpeds.2013.06.024.
- [50] Zhang Y, Deng K, Zhu H, et al. Delays in diagnosis of pediatric histologically confirmed sellar germ cell tumors in china: A retrospective risk factor analysis[J]. *World Neurosurg*, 2019, 122: e472-e479. DOI:10.1016/j.wneu.2018.10.082.
- [51] Frappaz D, Dhall G, Murray MJ, et al. EANO, SNO and euran consensus review on the current management and future development of intracranial germ cell tumors in adolescents and young adults[J]. *Neuro Oncol*, 2022, 24(4): 516-527. DOI:10.1093/neuonc/noab252.
- [52] Wijetilleka S, Khan M, Mon A, et al. Cranial diabetes insipidus with pituitary stalk lesions[J]. *QJM*, 2016, 109(11): 703-708. DOI:10.1093/qjmed/hcw052.
- [53] Asa SL, Casar-Borota O, Chanson P, et al. From pituitary adenoma to pituitary neuroendocrine tumor (PitNET): An international pituitary pathology club proposal[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2017, 24(4): C5-C8. DOI:10.1530/ERC-17-0004.
- [54] Sylvia I A, Ozgur M, Arie P, et al. Overview of the 2022 WHO classification of pituitary tumors[J]. *Endocr Pathol*, 2022, 33(1): 6-26. DOI:10.1007/s12022-022-09703-7.
- [55] Sylvia LA, Ozgur M, Michael DC, et al. Pituitary neuroendocrine tumors: A model for neuroendocrine tumor classification[J]. *Mod Pathol*, 2021, 34(9): 1634-1650. DOI:10.1038/s41379-021-00820-y.
- [56] Ken KYH, Fleseriu M, Kaiser U, et al. Pituitary neoplasm nomenclature workshop: Does adenoma stand the test of time?[J]. *J Endocr Soc*, 2021, 5(3): bvaa205. DOI:10.1210/jendso/bvaa205.
- [57] Ken KYH, Ursula BK, Phillippe C, et al. Pituitary adenoma or neuroendocrine tumour: The need for an integrated prognostic classification[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2023, 19(11): 671-678. DOI:10.1038/s41574-023-00883-8.
- [58] Simone S, David AS, Eilis P, et al. Genetic and epigenetic characterization of posterior pituitary tumors[J]. *Acta Neuropathol*, 2021, 142(6): 1025-1043. DOI:10.1007/s00401-021-02377-1.
- [59] Jean-François Emile JF, Abba O, Fraita S. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages[J]. *Blood*, 2016, 127(22): 2672-2681. DOI:10.1182/blood-2016-01-690636.
- [60] Guaraldi F, Giordano R, Grotoli S, et al. Pituitary Autoimmunity[J]. *Front Horm Res*, 2017, 48: 48-68. DOI:10.1159/000452905.
- [61] Dottermusch M, Schüller U, Hagel C, et al. Unveiling the identities of null cell tumours: Epigenomics corroborate subtle histological cues in pituitary neuroendocrine tumour/adenoma Classification[J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2023, 49(1): e12870. DOI:10.1111/nan.12870.
- [62] Apps JR, Muller HL, Hankinson TC, et al. Contemporary biological insights and clinical management of craniopharyngioma[J]. *Endocr Rev*, 2023, 44(3): 518-538. DOI:10.1210/endrev/bnac035.
- [63] Takami H, Fukuoka K, Fukushima S, et al. Integrated clinical, histopathological, and molecular data analysis of 190 central nervous system germ cell tumors from the iGCT Consortium[J]. *Neuro Oncol*, 2019, 21(12): 1565-1577. DOI:10.1093/neuonc/noz139.
- [64] Su M, Gao Y J, Pan C, et al. Outcome of children with Langerhans cell histiocytosis and single- system involvement: A retrospective study at a single center in Shanghai, China[J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 2018, 35(7-8): 385-392. DOI:10.1080/08880018.2018.1545814.
- [65] Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, et al. International consensus guidance statement on the management and treatment of igg4-related disease[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(7): 1688-1699. DOI:10.1002/art.39132.
- [66] Leporati P, Landek-Salgado MA, Lupi I, et al. IgG4-related hypophysitis: A new addition to the hypophysitis spectrum[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(7): 1971-1980. DOI:10.1210/jc.2010-2970.
- [67] Bernreuther C, Illies C, Flitsch J, et al. IgG4-related hypophysitis is highly prevalent among cases of histologically confirmed hypophysitis[J]. *Brain Pathol*, 2017, 27(6): 839-845. DOI:10.1111/bpa.12459. Epub 2017 Jan 11.
- [68] Bhargava R, Hussein Z, Dorward NL, et al. IgG4-related hypophysitis: a retrospective cohort study[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2022, 164(8): 2095-2103. DOI:10.1007/s00701-022-05231-9.
- [69] Nanda A, Savardekar AR, Patra DP. Diagnosis and management of lymphocytic hypophysitis: A synopsis on current perspective[J]. *Neurol India*, 2018, 66(2): 405-406. DOI:10.4103/0028-3886.227282.
- [70] Yamamoto M, Iguchi G, Bando H, et al. Autoimmune pituitary disease: New concepts with clinical implications[J]. *Endocr Rev*, 2020, 41(2): bnz003. DOI:10.1210/endrev/bnz003.
- [71] 苗玉麒, 吴迪. 儿童颅咽管瘤术后内分泌评估及激素替代治疗[J]. *中国实用儿科杂志*, 2020, 35(6): 446-450. DOI:10.19538/j.ek2020060606.
- [72] 中国抗癌协会. 中国肿瘤整合诊治指南: 中枢神经系统生殖细胞肿瘤 (2022) [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2022.
- [73] 中国老年保健协会生长发育和性腺疾病分会. 儿童和青少年颅咽管瘤术后内分泌管理专家共识[J]. *基础医学与临床*, 2024, 44(5): 585-598. DOI:10.16352/j.issn.1001-6325.2024.05.0585.
- [74] 余红, 何庆. 欧洲内分泌学会生长激素替代治疗安全性的共识解读: 颅咽管瘤术后[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2023, 43(3): 274-277. DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20230504-05006.
- [75] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 中国儿童生长激素缺乏症诊治指南[J]. *中华儿科杂志*, 2024, 62(1): 5-11. DOI:10.3760/cma.j.cn112140-20230914-00183.
- [76] Boguszewski MCS, Boguszewski CL, Chemaitilly W, et al. Safety of growth hormone replacement in survivors of cancer and intracranial and pituitary tumours: a consensus statement[J]. *Eur J Endocrinol*, 2022, 186(6): 35-52. DOI:10.1530/EJE-21-1186.
- [77] 唐文静, 于洁. 儿童朗格汉斯细胞组织细胞增生症治疗进展[J]. *儿科药理学杂志*, 2022, 28(10): 52-56. DOI:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.10.015.
- [78] Bennett J, Nobre L, Bouffet E, et al. Stalking the stalk: Isolated pituitary stalk thickening and predictive factors for proliferative disease[J]. *Neurooncol Adv*, 2024, 6(1): 214. DOI:10.1093/naonnl/vdae214.
- [79] 万露露, 孙黎明, 武万水, 等. 儿童原发颅内生殖细胞肿瘤延迟诊断的危险因素分析[J]. *中国循证儿科杂志*, 2023, 18 (5): 382-387. DOI:10.3969/j.issn.1673-5501.2023.05.009.
- [80] Li B, Li YQ, Li CD, et al. Emergency irradiation with 3.4 Gy/2f in sellar/suprasellar germinoma patients with rapid visual acuity decline[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(17): 2073-2078. DOI:10.1097/CM9.0000000000000315.