

经鼻神经内镜切除无功能垂体瘤术后 女性月经紊乱发生的危险因素研究

樊毅,李奇,王佳,李志保,杨俊,吕红妮,王爽,朱文娣,郑欣

(西安交通大学第一附属医院神经外科,陕西 西安 710061)

[摘要]目的 探讨经鼻神经内镜切除无功能垂体瘤术后女性月经紊乱发生的危险因素。方法 选取2022年2月至2024年2月在西安交通大学第一附属医院进行经鼻神经内镜切除无功能垂体瘤的女性患者93例为研究对象,所有患者术前均未发生月经紊乱、瘤体直径 $>1\text{cm}$ 。按术后是否发生月经紊乱将患者分为月经紊乱组(9例)与月经正常组(84例)。分析患者的一般临床特征、围术期指标、月经紊乱发生情况,通过多因素Logistic回归分析术后女性月经紊乱发生的危险因素。结果 月经正常组与月经紊乱组患者的年龄及文化程度、肿瘤直径、病程、居住地、婚姻情况、母亲月经紊乱占比比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。月经正常组与月经紊乱组患者的术中出血量、手术用时、住院时间,以及手术切除效果、视野缺损、辅助治疗占比比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与月经正常组患者比较,月经紊乱组患者术前及术后三碘甲状腺原氨酸(T_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促卵泡激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)水平均降低,术前及术后促甲状腺激素(TSH)、泌乳素(PRL)水平均升高,差异均有统计学意义(t 值介于4.618~20.568之间, $P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,术前及术后TSH、PRL为经鼻神经内镜切除无功能垂体瘤术后女性发生月经紊乱的危险因素(OR 值介于4.899~5.349之间, $P<0.05$);术前及术后 T_3 、 FT_4 、FSH、LH、 E_2 为术后女性发生月经紊乱的保护因素(OR 值介于0.205~0.390之间, $P<0.05$)。结论 无功能垂体瘤女性患者通过经鼻神经内镜切除术后发生月经紊乱与多种因素有关,包括术前及术后的 T_3 、TSH、 FT_4 、FSH、LH、PRL及 E_2 ,临床可采取针对性措施来降低女性月经紊乱的发生率。

[关键词]女性;无功能垂体瘤;神经内镜;经鼻切除;月经紊乱;危险因素

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.12.007

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)12-0044-08

Study on the risk factors for menstrual disorders in women after transnasal neuroendoscopic resection of non-functional pituitary tumors

FAN Yi, LI Qi, WANG Jia, LI Zhibao, YANG Jun, LV Hongni, WANG Shuang, ZHU Wendi, ZHENG Xin

(Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Xi'an 710061, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors of menstrual disorders in women after transnasal neuroendoscopic resection of non-functional pituitary tumors. **Methods** A total of 93 female patients who underwent transnasal neuroendoscopic resection of nonfunctioning pituitary tumors in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from February 2022 to February 2024 were selected as the research objects. All patients had no menstrual disorder before operation and the diameter of tumors was $>1\text{cm}$. The patients were divided into the menstrual disorder group (9 cases) and the normal menstrual group (84 cases) according to whether menstrual disorders occurred after the operation. The general clinical characteristics of the patients, perioperative indicators, and the occurrence of menstrual disorders were analyzed. The risk factors for menstrual disorders in postoperative women were analyzed through multivariate logistic regression. **Results** There were no statistically significant differences in age and educational level, tumor diameter, disease duration, place of residence, marital status, and the proportion of mothers with menstrual disorders between the normal menstruation group and the menstrual disorder group ($P>0.05$). There were no statistically significant differences in intraoperative blood loss, operation time, hospital stay, surgical resection effect, visual field defect, and the proportion of adjuvant therapy between the patients in the normal menstruation group and the menstrual disorder group ($P>0.05$). Compared with patients in the normal menstruation group, the levels of triiodothyronine (T_3), free thyroxine (FT_4), follicle-

[收稿日期]2025-01-21

[基金项目]国家自然科学基金资助项目(82173285)

[作者简介]樊毅(1983—),女,主管护理师,主要从事神经外科护理工作。

[通讯作者]李奇,副主任医师。

stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), and estradiol (E_2) in the menstrual disorder group decreased before and after the operation, while the levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) and prolactin (PRL) increased before and after the operation. The differences were all statistically significant (t ranged from 4.618 to 20.568, $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that preoperative TSH, PRL and postoperative TSH, PRL were risk factors for menstrual disorders in women with nonfunctional pituitary adenoma after transnasal endoscopic resection (OR values ranged from 4.899 to 5.349, $P < 0.05$), while preoperative T_3 , FT_4 , FSH, LH, E_2 and postoperative T_3 , FT_4 , FSH, LH, E_2 were protective factors (OR values ranged from 0.205 to 0.390, $P < 0.05$). **Conclusion** Menstrual disorders in female patients with non-functional pituitary tumors treated by transnasal neuroendoscopic resection are related to multiple factors, including T_3 , TSH, FT_4 , FSH, LH, PRL and E_2 before and after the operation. Targeted measures can be taken clinically to reduce the incidence of menstrual disorders in women.

[Key words] female; non-functional pituitary tumor; neuroendoscopy; transnasal resection; menstrual disorders; risk factor

垂体瘤作为常见的颅内肿瘤,在人群中具有一定的发病率;其中,无功能垂体瘤约占20%~50%。由于其缺乏典型的内分泌功能亢进表现,往往在肿瘤体积增大压迫周围组织时才被发现^[1-2]。无功能垂体瘤不分泌激素,主要通过压迫正常垂体组织引起促性腺激素的分泌不足,从而导致生殖功能障碍,这不仅严重影响女性的生殖健康,还可能对其心理状态和生活质量造成负面影响^[3]。经鼻神经内镜切除手术是目前治疗较大无功能垂体瘤的常用方法,该术式具有创伤小、恢复快等优点^[4]。然而,术后部分女性患者会出现月经紊乱的情况,这给患者的康复和后续生活带来诸多困扰^[5]。尽管临床医生对无功能垂体瘤的手术治疗积累了一定的经验,但关于术后女性月经紊乱发生的危险因素,目前的研究尚不够充分。明确这些危险因素,对于术前评估患者风险、优化手术方案和术后采取针对性的干预措施,以及改善患者预后具有重要意义。因此,本研究通过系统地分析经鼻神经内镜切除无功能垂体瘤术后女性月经紊乱发生的危险因素,为临床开展相关研究提供更有力的参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2022年2月至2024年2月于西安交通大学第一附属医院神经外科进行经鼻神经内镜切除无功能垂体瘤女性患者93例为研究对象,所有患者术前月经正常、瘤体直径 $>1\text{cm}$,且具备手术指征。

采用 $n = [(Z_\alpha + Z_\beta)\sigma/\delta]^2$ 对样本含量进行估算,其中, n 代表样本量; Z_α 代表与I型错误概率 α 相关的标准正态分布的分位数, $\alpha = 0.05$; Z_β 代表与

II型错误概率 β 相关的标准正态分布的分位数, $\beta = 0.20$; σ 代表总体标准差,反映总体数据的离散程度; δ 是设定的最小有意义差值。

纳入标准:①研究对象年龄为18~45岁。②符合对无功能垂体瘤的诊断标准^[6],临床表现上有占位效应如视力视野异常、垂体功能减退等,且无激素过度分泌症状。缺乏激素过度分泌表现为患者无肢端肥大症(生长激素过度分泌)、库欣综合征(促肾上腺皮质激素过度分泌)、甲状腺功能亢进(促甲状腺激素过度分泌)等因垂体激素过度分泌导致的相关临床症状。③为明确肿瘤无功能性,所有患者术前均接受了全面的内分泌激素检查,包括性激素六项、甲状腺激素及肾上腺皮质激素等指标。经检查各项激素水平均处于正常范围,且无相关内分泌功能紊乱的临床表现,以此判定为无功能垂体瘤。④患者术前月经正常,为了确认月经规律,详细询问患者近6个月的月经周期、经期持续时间及月经量等情况。月经周期为21~35天,经期持续3~7天,月经量适中且无明显异常变化,可认定为月经正常。⑤生命体征稳定。⑥均经病理学检查确诊为无功能垂体瘤。

排除标准:①既往视觉、嗅觉功能异常。②合并凝血功能异常。③合并鼻腔、鼻窦感染。④合并自身免疫性、传染性疾病。⑤有药物依赖史。⑥近期服用过雌激素。⑦合并严重精神障碍。⑧合并多囊卵巢综合征。⑨合并高泌乳素血症、子宫、附件器质性病变。⑩合并听力语言障碍。⑪既往存在无功能垂体瘤放疗或伽马刀治疗史。

本研究经西安交通大学第一附属医院医学伦理委员会审核通过[(2022)伦审第(52)号]。患者对本

研究内容均已知情并签署知情同意书。

1.2 对无功能垂体瘤患者经鼻神经内镜切除的指征及手术情况

瘤体直径 $>1\text{cm}$,压迫周围组织致视力下降、视野缺损、头痛等;无功能垂体瘤生长迅速,有侵袭风险;压迫正常垂体组织,造成垂体功能减退;向鞍旁、鞍上生长,侵犯重要结构;患者一般身体状况良好,能耐受麻醉及手术。

术前:对患者进行垂体磁共振成像检查,明确病灶位置、大小、与周围组织的关系,同时完善甲状腺素轴、性腺轴、肾上腺轴、生长激素轴和视力及视野检查。术中:取患者仰卧位,鼻腔、面部采用碘伏常规消毒,全麻,鼻尖、鼻根、双侧内眦、眉心经神经导航系统定位,于神经内镜辅助下放置去甲肾上腺素棉片于鼻腔内部,期间保障操作轻柔、缓慢,加速中鼻甲、蝶筛隐窝黏膜组织收缩,入路选择右侧鼻孔,切开、分离鼻中隔黏膜组织,使蝶窦开口充分暴露,蝶窦腹侧经磨钻磨开,鞍底骨质于内镜观察下磨除,后明确鞍底硬膜状况,手术结束,冲洗、消毒,长针穿刺,鞍底硬膜组织做切口,形状为“十”字,经吸引器、双极电凝、刮匙去除鞍内病灶,放置明胶海绵、人工硬膜,修复、复位,填充膨胀海绵,放置2天。术后:常规抗感染治疗,随访6个月。

1.3 月经紊乱的评估及分组

根据《异常子宫出血诊断与治疗指南(2022 更新版)》中的月经紊乱诊断标准及以往文献^[7]进行评估,月经紊乱定义为:①月经周期 <21 天或 >35 天;②经期时间 ≥ 7 天;③月经过多或过少。

在93例经鼻神经内镜切除的无功能垂体瘤患者中,术后发生月经紊乱9例,占9.68%,将其分为月经紊乱组;术后未发生月经紊乱84例,占比为90.32%,将其分为月经正常组。

1.4 资料的收集

收集所有患者一般特征,包括年龄、文化程度(大专及以上,高中及以下)、肿瘤直径($\geq 3\text{cm}$, $<3\text{cm}$)、病程(≥ 3 年, <3 年)、居住地(城镇,农村)、婚姻情况(已婚,未婚或离异)、母亲月经紊乱(是,否);围术期指标,包括术中出血量、手术用时、手术切除效果(非完全切除,完全切除)、视野缺损(是,否)、辅助治疗(是,否)、术前及术后三碘甲状腺原氨酸(triiodo-

thyronine, T_3)、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT_4)、促卵泡激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、泌乳素(prolactin, PRL)、雌二醇(estradiol, E_2)、住院时间。

患者术前末次月经来潮第2~4天、术后月经规律者于月经来潮第2~4天各抽取6mL空腹静脉血;术后月经紊乱者先超声检查卵泡大小,卵泡直径 $<5\text{mm}$,无优势排卵或黄体时抽血。血液置于促凝管中,低温离心($3\,000\text{r}/\text{min}$,离心半径3cm)10min,吸取上清液,通过全自动化学发光免疫分析仪(迈瑞,型号:CL-8000i)对 T_3 、TSH、 FT_4 、FSH、 E_2 水平进行检测。

1.5 统计学方法

应用SPSS 19.0统计学软件分析数据。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验;多相关变量进行单因素分析,将结果分析中 $P < 0.05$ 的变量作为多因素条件进行Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 月经正常组与月经紊乱组患者一般特征的对比

两组患者的年龄及文化程度、肿瘤直径、病程、居住地、婚姻情况、母亲月经紊乱占比比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 月经正常组与月经紊乱组患者围术期指标的对比

两组患者的术中出血量、手术用时、住院时间,以及手术切除效果、视野缺损、辅助治疗占比比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);与月经正常组患者比较,月经紊乱组患者术前及术后 T_3 、 FT_4 、FSH、LH、 E_2 水平均降低,术前及术后TSH、PRL水平均升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 影响经鼻神经内镜切除无功能垂体瘤术后女性发生月经紊乱的多因素分析

选择表1、表2分析中差异有统计学意义($P <$

0.05)的变量作为自变量赋值(术前 T_3 、TSH、 FT_4 、FSH、LH、PRL、 E_2 及术后 T_3 、TSH、 FT_4 、FSH、LH、PRL、 E_2 均为连续变量),以无功能垂体瘤术后女性是否发生月经紊乱为因变量(未发生=0;发生=1),经多因素 Logistic 回归分析,结果显示,术前及术后 TSH、PRL 为经鼻神经内镜切除无功能垂体瘤术后女性发生月经紊乱的危险因素(OR 值介于 4.899~5.349 之间, $P<0.05$);术前及术后 T_3 、 FT_4 、FSH、LH、 E_2 为术后女性发生月经紊乱的保护因素(OR 值介于 0.205~0.390 之间, $P<0.05$),见表 3。

表 1 月经正常组与月经紊乱组患者一般特征比较[$\bar{x}\pm s,n(\%)$]
Table 1 Comparison of general characteristics between normal menstruation group and menstrual disorder group [$\bar{x}\pm s,n(\%)$]

因素	月经正常组(n=84)	月经紊乱组(n=9)	χ^2/t	P
年龄(岁)	36.12±5.89	35.98±6.01	0.068	0.946
文化程度			0.007	0.935
大专及以上	52(61.90)	6(66.67)		
高中及以下	32(38.10)	3(33.33)		
肿瘤直径(cm)			0.029	0.865
≥3	40(47.62)	4(44.44)		
<3	44(52.38)	5(55.56)		
病程(年)			0.138	0.710
≥3	56(66.67)	6(66.67)		
<3	28(33.33)	3(33.33)		
居住地			0.020	0.887
城镇	22(26.19)	2(22.22)		
农村	62(73.81)	7(77.78)		
婚姻情况			3.148	0.076
已婚	26(30.95)	6(66.67)		
未婚或离异	58(69.05)	3(33.33)		
母亲月经紊乱			0.094	0.759
是	46(54.76)	5(55.56)		
否	38(45.24)	4(44.44)		

表 2 月经正常组与月经紊乱组患者围术期指标的比较[$\bar{x}\pm s,n(\%)$]
Table 2 Comparison of perioperative indexes between normal menstruation group and menstrual disorder group [$\bar{x}\pm s,n(\%)$]

因素	月经正常组(n=84)	月经紊乱组(n=9)	χ^2/t	P
术中出血量(mL)	75.36±6.30	74.99±6.89	0.166	0.869
手术用时(min)	85.69±6.35	86.01±6.14	0.144	0.886
手术切除效果			0.054	0.817
非完全切除	26(30.95)	3(33.33)		
完全切除	58(69.05)	6(66.67)		

(转下表)

(续上表)

因素	月经正常组(n=84)	月经紊乱组(n=9)	χ^2/t	<i>P</i>
视野缺损			0.020	0.887
是	22(26.19)	2(22.22)		
否	62(73.81)	7(77.78)		
辅助治疗			0.276	0.600
是	59(70.24)	5(55.56)		
否	25(29.76)	4(44.44)		
术前				
T ₃ (pmol/L)	5.69±0.72	3.10±0.36	10.606	<0.001
TSH(mIU/L)	2.01±0.51	3.36±0.49	10.442	<0.001
FT ₄ (pmol/L)	15.36±1.37	6.59±0.83	18.767	<0.001
FSH(mIU/L)	6.90±0.89	4.49±1.20	4.618	0.016
LH(mIU/mL)	7.61±0.41	4.23±0.38	7.657	0.009
PRL(ng/mL)	10.01±4.78	21.33±7.60	10.820	<0.001
E ₂ (pmol/L)	134.01±12.12	95.21±10.31	9.240	<0.001
术后				
T ₃ (pmol/L)	6.13±0.48	3.89±0.41	13.466	<0.001
TSH(mIU/L)	1.82±0.14	3.01±0.36	19.831	<0.001
FT ₄ (pmol/L)	17.12±1.44	7.01±0.91	20.568	<0.001
FSH(mIU/L)	8.62±0.71	4.57±1.10	11.633	<0.001
LH(mIU/mL)	9.49±0.39	4.88±0.35	11.872	<0.001
PRL(ng/mL)	15.10±4.60	23.58±7.14	10.220	<0.001
E ₂ (pmol/L)	133.57±11.20	92.71±10.11	10.487	<0.001
住院时间(d)	10.23±1.36	10.40±1.21	0.359	0.720

表 3 影响经鼻神经内镜切除无功能垂体瘤术后女性发生月经紊乱的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of influencing factors of menstrual disorder in women after transnasal neuroendoscopic resection of nonfunctioning pituitary tumors

因素	β	<i>S.E.</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
术前						
T ₃	-0.979	0.342	8.215	0.009	0.376	0.189~0.748
TSH	1.677	0.615	7.436	0.007	5.349	4.119~6.579
FT ₄	-0.985	0.348	7.983	0.008	0.373	0.188~0.740
FSH	-1.581	0.560	7.962	0.005	0.205	0.068~0.617
LH	-1.413	0.535	6.938	0.008	0.244	0.082~0.724
PRL	1.589	0.569	7.799	0.011	4.899	3.761~6.037
E ₂	-0.943	0.323	8.491	0.011	0.390	0.197~0.772

(转下表)

(续上表)

因素	β	S.E.	Wald χ^2	P	OR	95%CI
术后						
T ₃	-0.993	0.350	7.989	0.008	0.369	0.186~0.732
TSH	1.628	0.604	7.265	0.005	5.094	3.886~6.302
FT ₄	-0.981	0.359	7.452	0.006	0.375	0.190~0.740
FSH	-1.585	0.556	8.126	0.004	0.205	0.069~0.612
LH	-1.503	0.585	6.574	0.010	0.222	0.075~0.655
PRL	1.599	0.559	8.182	0.003	4.948	3.830~6.066
E ₂	-0.938	0.312	8.924	0.007	0.390	0.198~0.768

3 讨论

3.1 无功能垂体瘤对女性健康的影响

垂体由神经及腺垂体组成,前者可辅助下丘脑分泌激素,后者可直接分泌各种激素,若垂体出现肿瘤不仅可对激素分泌及作用发挥造成影响,且可能累及下丘脑、视交叉、脑干等,对患者机体的健康、工作、学习等造成影响^[7]。根据垂体瘤是否分泌激素及分泌激素的类型分为无功能垂体瘤及功能性垂体瘤。而无功能垂体瘤虽无激素过度分泌的典型亢进表现,却会因压迫周围组织,严重干扰女性内分泌平衡,尤其对月经周期及生殖功能影响显著^[8]。月经紊乱不仅影响女性受孕,还易引发焦虑、抑郁等心理问题,极大降低了生活质量^[9]。目前,垂体瘤的确诊依赖多种检查手段,包括影像技术、激素评估、视力视野检查及病理学分析等,以上检测工具为全面了解无功能垂体瘤提供了重要依据。对于直径<1cm 的无功能垂体瘤,由于其生长或引发内分泌异常的可能性较低,通常建议观察并进行长期随访。对于直径>1cm 的无功能垂体瘤则首选手术切除,而手术除了解除对垂体柄、正常垂体细胞的压迫,还可以改善激素分泌不足或视神经、视交叉受压症状。经鼻神经内镜切除术凭借创伤小、恢复快等优势,成为无功能垂体瘤治疗的首选术式^[10]。但术后仍有部分女性饱受月经紊乱的困扰,这一现象背后的复杂机制亟待深入剖析。明确术后月经紊乱的危险因素,对提升手术疗效、优化围术期管理、改善患者预后意义重大,也为后续临床干预策略的制定提供了

关键依据。

3.2 经鼻神经内镜切除无功能垂体瘤术后女性月经紊乱的影响因素分析

经鼻神经内镜切除术作为新型微创技术,可对侵犯海绵窦、鞍上瘤体进行处理,进而减轻患者的临床体征,疗效显著。但因垂体周围结构复杂,且内分泌功能复杂,使得手术难度增加,术后并发症发生风险随之提升。本研究显示,93 例经鼻神经内镜切除无功能垂体瘤患者术后发生月经紊乱 9 例,占 9.68%;在围术期指标方面对比,月经正常组与月经紊乱组的术中出血量、手术用时、住院时间,以及手术切除效果、视野缺损、辅助治疗方面无显著性差异($P>0.05$)。这表明围术期的常规指标并非术后月经紊乱发生的直接影响因素。然而,两组术前及术后的激素水平均呈现出明显差异。月经紊乱组患者术前因无功能垂体瘤压迫垂体,导致促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)分泌减少,进而使得 FSH、LH 分泌不足;而术后虽然解除了肿瘤对垂体的压迫,但由于手术创伤、内分泌系统的应激反应及下丘脑-垂体-性腺轴(hypothalamic-pituitary-gonadal axis, HPG axis)调节功能尚未完全恢复,导致 FSH、LH 分泌出现异常波动。同时,手术解除肿瘤压迫后,原本受抑制的垂体功能开始恢复,下丘脑会感知到性腺激素水平的变化,通过反馈调节促使 GnRH 分泌增加,进而刺激垂体分泌更多的 FSH、LH,但由于机体调节失衡,使得 FSH、LH 水平异常升高。与此同时,月经紊乱组患者术前及术后的 T₃、FT₄、E₂ 水平均降低,而 TSH、PRL

水平均升高($P < 0.05$)。这一系列激素水平的变化提示,内分泌系统的失衡在术后月经紊乱的发生中扮演着关键角色。

甲状腺激素(T_3 、 FT_4)对于维持机体正常的代谢和生理功能至关重要。本研究多因素分析显示,术前及术后 T_3 、 FT_4 为术后月经紊乱的保护因素,其水平降低会增加月经紊乱的发生风险;而 TSH 为危险因素,水平升高会显著增加发病风险。 T_3 、 FT_4 水平降低,伴随 TSH 水平升高,反映出甲状腺功能减退。甲状腺功能的异常可影响 HPG axis 的功能,干扰 GnRH 的分泌,进而影响 FSH、LH 的合成与释放,最终导致月经紊乱^[11-12]。本研究显示,月经紊乱组患者术前及术后 T_3 、 FT_4 、TSH 水平的变化,强烈暗示了甲状腺功能异常在术后月经紊乱中的作用。

性激素如 E_2 、FSH、LH 在女性月经周期的调节中起核心作用。 E_2 作为主要的雌激素,对于子宫内膜的生长和维持月经周期的正常节律至关重要。FSH 刺激卵泡发育,LH 则在排卵过程中发挥关键作用^[13]。本研究多因素分析证实,术前及术后 FSH、LH、 E_2 均为术后月经紊乱的保护因素,其水平降低会增加月经紊乱风险。这一结果表明,无功能垂体瘤可能在术前就已通过压迫等机制影响了垂体对促性腺激素的分泌调节,即使术后解除压迫,部分女性仍可能因手术创伤应激或性腺功能未完全恢复,导致 FSH、LH、 E_2 水平持续偏低,无法有效刺激卵泡发育和子宫内膜周期性变化,最终引发月经紊乱^[14]。

PRL 是由垂体前叶分泌的一种激素,其水平的异常升高也与月经紊乱密切相关。本研究多因素分析显示,术前及术后 PRL 为术后月经紊乱的危险因素,与临床认知一致。高 PRL 血症可抑制 GnRH 的脉冲式分泌,从而抑制 FSH 和 LH 的释放,导致排卵障碍和月经失调^[15]。本研究显示,月经紊乱组患者术前及术后 PRL 水平升高,这可能与手术应激有关,也是导致术后月经紊乱的又一重要因素。

本研究进一步分析证实了术前及术后多种激素水平的变化均是经鼻神经内镜切除无功能垂体瘤术后女性发生月经紊乱的主要影响因素。这提示临床医生在术前评估患者时,应高度关注患者的甲状腺

激素、性激素及 PRL 水平,对于激素水平异常的患者,应提前制定相应的干预措施。在术后,也应密切监测患者的激素水平变化情况,及时调整治疗方案,以降低月经紊乱的发生风险。

综上所述,本研究明确术前及术后 TSH、PRL 升高与经鼻神经内镜切除无功能垂体瘤术后女性月经紊乱正相关,术前及术后 T_3 、 FT_4 、FSH、LH、 E_2 与其负相关,上述激素水平的异常变化共同参与了术后月经紊乱的发生。临床医生应重视患者的内分泌状态评估,并采取针对性的干预措施,以改善患者的预后,提高患者的生活质量。未来需要开展更大样本量、多中心的长期随访研究,以进一步明确术后月经紊乱的发生机制和危险因素,为临床治疗提供更有力的依据。

[参考文献]

- [1] Zhou Y, Zhang A, Fang C, et al. Oxidative stress in pituitary neuroendocrine tumors: affecting the tumor micro-environment and becoming a new target for pituitary neuroendocrine tumor therapy[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(10): 2744-2759.
- [2] Vergeer R A, Theunissen R E P, van Elk T, et al. Fluorescence-guided detection of pituitary neuroendocrine tumor (PitNET) tissue during endoscopic transsphenoidal surgery: available agents, their potential, and technical aspects[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2022, 23(3): 647-657.
- [3] Rafeq Agila, 谭惠文, 郑松平. 垂体瘤与生殖健康概述[J]. *实用妇产科杂志*, 2024, 40(12): 945-948.
- [4] 陈佳, 万勇, 罗伟坚, 等. 神经内镜与显微镜下经鼻蝶入路手术切除垂体腺瘤的临床疗效比较及术中出现脑脊液漏的危险因素分析[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(24): 4695-4699.
- [5] Brown N, Martin D, Waldron M, et al. Nutritional practices to manage menstrual cycle related symptoms: a systematic review[J]. *Nutr Res Rev*, 2024, 37(2): 352-375.
- [6] 邓臣前, 班江丽, 陈树春. 《欧洲内分泌学会临床实践指南: 妊娠期功能性和无功能性垂体腺瘤》指南解读[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(36): 4491-4495.
- [7] 李蕾, 李田华, 牟素萍, 等. 垂体 MRI 对生长激素缺乏症和特发性矮身材的诊断价值[J]. *中国妇幼保健研究*, 2019, 30(8): 927-929.

- [8] Heo J, Suh Y L, Kim S H, et al. Clinical characteristics, diagnosis, and treatment of thyroid stimulating hormone-secreting pituitary neuroendocrine tumor (tsh pitnet): a single-center experience[J]. *Endocrinol Metab* (Seoul), 2024, 39(2): 387-396.
- [9] Paia A, Etzrodt-Walter G, Karpel-Massler G, et al. Characterization of tumor remnants in intraoperative MRI-assisted microscopic and endoscopic transsphenoidal resection of less invasive pituitary adenomas[J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45(2): 1701-1708.
- [10] Bryl M, Woźniak J, Dudek K, et al. The quality of life after transnasal microsurgical and endoscopic resection of nonfunctioning pituitary adenoma[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2020, 29(8): 921-928.
- [11] Baban M I A, Omer S N, AlZuhairy A K A, et al. The role of preoperative MRI in endoscopic transnasal transsphenoidal hypophysectomy of pituitary adenoma[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2024, 281(4): 1961-1969.
- [12] Takagi F, Yagi R, Kanemitsu T, et al. Chronic expanding pituitary hematoma with calcification resulting from pituitary adenoma: illustrative case[J]. *J Neurosurg Case Lessons*, 2023, 5(10): CASE2315.
- [13] Tahara S, Osamura R Y, Hattori Y, et al. Concurrent IgG4-related hypophysitis and clinically nonfunctioning gonadotroph pituitary neuroendocrine tumor[J]. *BMC Endocr Disord*, 2023, 23(1): 96.
- [14] Tritos N A, Miller K K. Diagnosis and management of pituitary adenomas: a review[J]. *JAMA*, 2023, 329(16): 1386-1398.
- [15] Lyu J, Quan Y, Wang J B, et al. Primary intrasellar schwannoma with intratumoral hemorrhage mimicking pituitary apoplexy: a case report[J]. *Neurochirurgie*, 2021, 67(5): 491-494.
- [专业责任编辑: 吕淑兰]
[中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 梁金露]

启 事

发表于本刊 2024 年 35 卷 3 期第 64~69 页的《*NIPBL* 基因突变致德朗热综合征临床表现和遗传学研究分析》一文存在作者与病患隐私相关问题尚未彻底解决。故经作者申请, 予以撤稿, 特此公告。