



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.08.003

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.08.003

· 综述与讲座 ·

淋巴细胞性垂体炎的诊疗现状及进展

尹雅琪 谷伟军

【摘要】 淋巴细胞性垂体炎(LYH)是一种较为少见的自身免疫性疾病。随着近年来对该病认识水平的提高、影像技术的发展及垂体手术量的增加,该病得到越来越多的关注。LYH 具有独特的免疫学和组织病理学特征,但发病机制尚未明确,临床表现和自然病程异质性较大,因此,及时地诊断和合理地干预往往颇具挑战。目前针对 LYH 的诊断分类及治疗方案选择等领域尚有诸多不同观点。本文将结合国内外相关报道,对目前 LYH 的发病机制、诊断和患者管理方面的概念及最新的研究进展作一概述。

【关键词】 淋巴细胞性垂体炎; 原发性垂体炎; 淋巴细胞性下丘脑炎

【中图分类号】 R584 **【文献标识码】** A

自 1962 年 Goudie 和 Pinkerton^[1]首次报道经活检证实的淋巴细胞性垂体炎(LYH)以来,该病逐渐被认识。最早认为 LYH 仅发生于女性,因最初报告的 20 多

例 LYH 患者均为女性。直至 1987 年,才有首例男性 LYH 患者的报道^[2]。LYH 临床少见,迄今为止,用于评估其患病率的数据非常有限。原发性垂体炎(PH)的发病率为 1/900 万人^[3],而 LYH 作为 PH 中最常见的类型(占比约 76%~86%)^[4],推测其发病率约为 1/1 000 万人。随着近年来对该病认识水平的提高、影

基金项目:北京市科技计划资助项目(Z201100005520014)

作者单位:100853 北京,解放军总医院第一医学中心内分泌科

通讯作者:谷伟军, E-mail: guweijun301@163.com

- [8] Byun DJ, Wolchok JD, Rosenberg LM, et al. Cancer immunotherapy-immune checkpoint blockade and associated endocrinopathies[J]. Nat Rev Endocrinol, 2017, 13(4):195-207.
- [9] Bando H, Kanie K, Takahashi Y. Paraneoplastic autoimmune hypophysitis: An emerging concept[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2022, 36(3):101601.
- [10] Schneider HJ, Kreitschmann-Andermahr I, Ghigo E, et al. Hypothalamo-pituitary dysfunction following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review[J]. JAMA, 2007, 298(12):1429-1438.
- [11] Karaca Z, Laway BA, Dokmetas HS, et al. Sheehan syndrome[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2:16092.
- [12] Vergier J, Castinetti F, Saveanu A, et al. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Pituitary stalk interruption syndrome: etiology and clinical manifestations[J]. Eur J Endocrinol, 2019, 181(5):R199-R209.
- [13] Flaseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, et al. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(11):3888-3921.
- [14] Husebye ES, Pearce SH, Krone NP, et al. Adrenal insufficiency[J]. Lancet, 2021, 397(10274):613-629.
- [15] Capatina C, Inder W, Karavitaki N, et al. Management of endocrine disease: pituitary tumour apoplexy[J]. Eur J Endocrinol, 2015, 172(5):R179-R190.
- [16] Garrahy A, Moran C, Thompson CJ. Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2019, 90(1):23-30.
- [17] Matsumoto AM. Diagnosis and Evaluation of Hypogonadism[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2022, 51(1):47-62.
- [18] Melmed S. Pathogenesis and Diagnosis of Growth Hormone Deficiency in Adults[J]. N Engl J Med, 2019, 380(26):2551-2562.
- [19] El-Farhan N, Pickett A, Ducroq D, et al. Method-specific serum cortisol responses to the adrenocorticotrophin test: comparison of gas chromatography-mass spectrometry and five automated immunoassays[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2013, 78(5):673-680.
- [20] Persani L, Cangiano B, Bonomi M. The diagnosis and management of central hypothyroidism in 2018[J]. Endocr Connect, 2019, 8(2):R44-R54.
- [21] Jasim S, Alahdab F, Ahmed AT, et al. Mortality in adults with hypopituitarism: a systematic review and meta-analysis[J]. Endocrine, 2017, 56(1):33-42.
- [22] Ebrahimi F, Kutz A, Wagner U, et al. Excess Mortality Among Hospitalized Patients With Hypopituitarism-A Population-Based, Matched-Cohort Study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(11):dgaa517.
- [23] Burman P, Mattsson AF, Johannsson G, et al. Deaths among adult patients with hypopituitarism: hypocortisolism during acute stress, and de novo malignant brain tumors contribute to an increased mortality[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(4):1466-1475.
- [24] Huang HK, Wang JH, Kao SL. Association of Hypothyroidism With All-Cause Mortality: A Cohort Study in an Older Adult Population[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(9):3310-3318.
- [25] Pappachan JM, Raskauskiene D, Kutty VR, et al. Excess mortality associated with hypopituitarism in adults: a meta-analysis of observational studies[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(4):1405-1411.
- [26] Lindholm J, Nielsen EH, Bjerre P, et al. Hypopituitarism and mortality in pituitary adenoma[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2006, 65(1):51-58.
- [27] Husebye ES, Pearce SH, Krone NP, et al. Adrenal insufficiency[J]. Lancet, 2021, 397(10274):613-629.
- [28] Alexandraki KI, Grossman A. Management of Hypopituitarism[J]. J Clin Med, 2019, 8(12):2153.
- [29] Johannsson G, Nilsson AG, Bergthorsdottir R, et al. Improved cortisol exposure-time profile and outcome in patients with adrenal insufficiency: a prospective randomized trial of a novel hydrocortisone dual-release formulation[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(2):473-481.
- [30] Díez JJ, Sangiao-Alvarellos S, Cordido F. Treatment with Growth Hormone for Adults with Growth Hormone Deficiency Syndrome: Benefits and Risks[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(3):893.
- [31] Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(5):1715-1744.

(收稿日期:2022-06-15)

(本文编辑:高婷)

像学技术的发展及垂体手术量的增加,LYH 的发病率可能会有所增长。

LYH 是一种自身免疫性疾病,具有独特的免疫学和组织病理学特征,主要表现为垂体及其连续组织的淋巴细胞、浆细胞浸润及不同程度的纤维化。根据病变累及范围不同分为淋巴细胞性腺垂体炎(LAH)、淋巴细胞性漏斗-神经垂体炎(LINH)和淋巴细胞性全垂体炎(LPH)。关于罕见的淋巴细胞性下丘脑炎是否应归类于 LYH 目前仍有争议。鉴于针对 LYH 的诊断分类及治疗方案选择等方面,尚有诸多不同观点,且近年来关于该病的发病机制研究有所进展。本文结合国内外相关报道对以上方面进行论述,以期提高对 LYH 的认识及临床诊疗能力。

一、发病机制

LYH 患者常伴发其他自身免疫性内分泌疾病(桥本甲状腺炎、Graves 病、Addison 病、1 型糖尿病等)或非内分泌疾病(萎缩性胃炎、系统性红斑狼疮等)^[5],这种合并发病通常被认为是 LYH 系自身免疫性疾病的直接证据。然而,其发病机制尚未完全阐明,组织病理学显示 LYH 患者垂体中有大量淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞浸润,垂体组织中的淋巴细胞排列形成淋巴滤泡,并可见到生发中心及纤维化区域,淋巴细胞浸润的数量通常与纤维化的程度呈负相关^[6]。LYH 患者垂体存在两种不同的免疫受累模式。第一种模式表现为弥漫性淋巴细胞浸润,以辅助性 T 细胞(Th)17/Th1 为主,调节性 T 细胞(Treg)不占优势,大多数细胞也呈 CD4 阳性,并普遍表达白细胞介素 4(IL-4)、 γ -干扰素(IFN- γ)和巨噬细胞 C-1(MAC-1)(巨噬细胞、单核细胞、粒细胞和自然杀伤细胞的标记物)。第二种模式,垂体内淋巴细胞浸润方式更为有序,表现为 CD20⁺B 细胞周围包裹 CD3⁺T 细胞及大量 Treg^[7]。根据免疫细胞浸润模式的不同,推测前者为自身免疫反应驱动的垂体炎而后者为损伤触发修复过程驱动的垂体炎。但以上结果尚需要进一步的研究证实。

就解剖学亚类而言,LAH 好发于女性,其中 69% 的病例发生在妊娠期间或分娩后,主要在妊娠的最后 1 个月或分娩后的前 2 个月^[8]。我科 2002 年 1 月~2017 年 7 月经病理确诊的 18 例 LYH 患者的临床资料显示,其中 6 例为女性患者,有 2 例与妊娠相关^[9]。该现象推测与垂体和胎盘表达相同或高度同源性自身抗原(α -烯醇化酶等)、妊娠期间垂体增生导致抗原释放增多及垂体血供变化引起自身免疫系统暴露机会增加等因素有关^[10]。为解释 LYH 的发病机制,许多学者还关注人类白细胞抗原(HLA)系统,发现 LYH 患者中

HLA 等位基因 HLA-DR4 表达频率高于 HLA-DR5。近期有研究显示,散发 LYH 患者中 HLA-DQ8 和 DR53 最为常见,其中 LYH 患者表达 HLA-DQ8 的几率是其他垂体疾病患者的 23.1 倍^[11],提示 HLA 系统在某些 LYH 病例的发病过程中可能起到关键作用。此外,众多学者在 LYH 患者血清中检测到垂体相关抗体,包括针对 α -烯醇化酶、垂体特异性因子(PGSF)1 和 PGSF 2 及针对促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)分泌细胞的抗下丘脑抗体^[12]等。2015 年,Sakurai 等^[13]在 LINH 病例中还检测到针对垂体自身抗原 raphilin-3A 的抗体。这些抗体的识别可能有助于在适当的临床背景下鉴别原发性自身免疫性垂体炎和其他垂体疾病,然而鉴于其致病性尚未完全确定,且缺乏高度的敏感性和特异性,因此,目前这些抗体在临床实践中的应用价值仍有限。

二、临床表现、诊断及鉴别诊断

实现垂体炎的及时准确诊断目前仍存在挑战性,从临床上见到的无症状垂体炎及垂体纤维化患者即可略知一二。垂体活检和组织病理学检查是明确诊断 LYH 的金标准,然而,该操作具有侵入性。在临床实践中,更多情况下根据临床表现、生化/内分泌检查及影像学检查可帮助识别 LYH 患者并指导进一步治疗,在诊断不确定且病理结果可能影响治疗决策选择的情况下则更倾向于进行垂体活检。

LYH 临床表现多样,从无任何症状到严重垂体功能低下及占位效应,最常见者为占位效应相关症状,尤其在疾病的急性或亚急性期。增大的垂体可向上扩张侵犯硬脑膜和视交叉,或侧向扩张导致海绵窦受压,继而引起头痛和视觉障碍。垂体前叶激素缺乏导致不同程度垂体功能紊乱是垂体炎的另一种常见表现。其中促肾上腺皮质激素(ACTH)缺乏最为常见,其次是黄体生成素(LH)/促卵泡激素(FSH)和促甲状腺激素(TSH)缺乏,生长激素(GH)和泌乳素(PRL)缺乏最为少见^[14]。在 PH 患者中,30% 以上可出现高泌乳素血症,女性患者表现为溢乳、闭经,男性患者表现为性欲丧失和勃起功能障碍。高泌乳素血症的发生考虑与垂体柄炎症或受压引起抑制性下丘脑多巴胺能信号中断、下丘脑炎症导致多巴胺合成减少,或存在刺激 PRL 分泌的自身抗体有关^[15]。中枢性尿崩症在 PH 患者中的发生率为 30% 以上,多见于 LINH 或 LPH 患者。伴继发性肾上腺皮质功能不全时,由于糖皮质激素缺乏导致自由水清除受损,中枢性尿崩症可被掩盖,糖皮质激素替代后尿崩症可显现^[16]。此外,极少数 LYH 患者还可出现颈内动脉阻塞^[17]及无菌性脑膜炎^[18]的

表现。

怀疑 LYH 的患者除进行包括垂体激素及靶腺内分泌腺激素的生化评估外,影像学检查至关重要,而垂体动态增强 MRI 目前被认为是诊断垂体炎的最佳成像方式。垂体炎患者 MRI 检查常表现为垂体弥漫性对称性增大,增强相组织均匀强化(部分患者病灶内出现囊性变),可有垂体柄增粗(矢状切面前后径 > 4 mm),T1 加权成像可见垂体后叶高信号消失。需要注意的是,8%~25% 的患者生理情况下即不存在垂体后叶高信号^[19],因此该表现不能作为后叶受累的唯一衡量标准。其他常见影像学特征包括病灶由鞍内向鞍上延伸形成的舌形改变、“8”字形外观、炎症引起的硬脑膜尾征及病程晚期的空泡蝶鞍^[4]。MRI 诊断 LYH 时常需与垂体腺瘤相鉴别。垂体腺瘤常表现为垂体不对称性增大、鞍底倾斜、垂体柄不居中、平扫及动态增强可见瘤灶相较于正常垂体组织信号异常。此外,LYH 还需与青春期、妊娠期的垂体增生、继发性垂体炎、累及鞍区的系统性疾病(如结节病、组织细胞增生症)、生殖细胞瘤、垂体脓肿等相鉴别。此时,除鞍区影像外,详细的病史回顾、细致完善的实验室检查[包括血常规、血清学指标、免疫指标、生化改变(如绒毛膜促性腺激素和血管紧张素转化酶、垂体前叶功能、脑脊液生化)和细胞学特征等]将对疾病的鉴别诊断大有裨益。当临床考虑 LYH 的患者经过糖皮质激素冲击治疗不缓解,或缓解后短期内出现复发甚至恶化时,应及时进行病灶活检或手术以明确诊断,以免延误病情,造成不良临床结局^[20]。

关于自身免疫性下丘脑炎(AH)是否应归类于 LYH 目前仍存争议。在我科既往的认识中更倾向于将 AH 作为 LYH 的一个亚型^[21-22],因为下丘脑在解剖、组织学和功能上与垂体和漏斗密切相关,且与 LYH 相似,AH 病理表现为弥漫性非特异性淋巴细胞及浆细胞浸润。然而,近年来一些学者则指出,AH 的炎症过程似乎相对独立^[23-24]。Türe 等^[24]发现 AH 患者血清中垂体相关抗体阴性,同时,存在高滴度的抗精氨酸加压素分泌细胞抗体,且 AH 患者病变通常仅局限于下丘脑区域,尽管表现为尿崩症,但抗 raphilin-3A 抗体阴性,明显不同于 LINH 患者。这些似乎更提示 AH 是独特的疾病而非 LYH 的一个亚型。当然,由于 AH 罕见,以上观点有待进一步研究的支持。

三、治疗现状及进展

由于 LYH 少见,临床表现和自然病程异质性较大,且缺乏对比不同治疗方案的临床试验,因此对于 LYH 的最佳治疗策略目前尚无明确共识。LYH 的治

疗主要涉及异常激素水平的纠正及炎性肿块占位效应的解除。据 LYH 疾病病程及临床表现的不同,治疗侧重点也有所差别。对于急性期占位效应明显甚至进行性加重患者,快速缓解压迫症状非常重要;而对于无明显占位效应或已出现垂体纤维化和垂体萎缩的 LYH 患者,则可在密切随访的情况下行激素替代治疗。

免疫抑制治疗对减轻 LYH 患者垂体肿胀及恢复垂体功能普遍具有良好疗效,其中糖皮质激素是一线选择用药。目前尚无统一的糖皮质激素治疗方案。常用方案是初始大剂量甲泼尼龙冲击治疗,之后数周~数月内逐渐减少药量,治疗持续时间取决于临床反应^[25]。我科曾应用以下方案:5% 葡萄糖注射液+甲基强的松龙(甲泼尼龙)每日 800 mg、600 mg、400 mg 静脉滴注,由高到低,每剂量依次使用 3 日;随后每日 80 mg、40 mg、20 mg 静脉滴注,由高到低,每剂量依次使用 3 日,每日 1 次;然后调整为强的松(泼尼松)每日 20 mg 口服,每 2 周减量 5 mg,当剂量减少到 10 mg 后,每 2 周减少 2.5 mg,直至完全停药^[26]。有研究显示,中枢性尿崩症的存在是糖皮质激素治疗不利预后因素^[27]。然而,也有研究指出,存在抗垂体抗体、中枢尿崩症、MRI 后叶高亮信号消失及垂体柄直径 > 3.9 mm 的 LYH 患者似乎对糖皮质激素的反应更好^[28]。复发或对糖皮质激素治疗抵抗的患者可考虑应用其他免疫抑制剂,如硫唑嘌呤、甲氨蝶呤和环孢素 A。其中,硫唑嘌呤较为常用,可有效缓解炎性肿胀,改善垂体前后叶功能^[29]。此外,利妥昔单抗可能具有潜在获益,尤其是针对活检证实 B 淋巴细胞为主的类固醇难治性垂体炎患者。在目前报道的所有应用利妥昔单抗病例中均观察到 LYH 的改善,其中 1 例在治疗后 3 年仍维持疾病缓解状态^[30-32]。对于神经症状进展迅速、诊断不明确且可采用经蝶窦入路的大型垂体占位性病变,可考虑进行手术治疗,以迅速解除肿块占位效应并实现组织病理学诊断。但鉴于该方式可造成永久性垂体功能低下,对 LYH 患者垂体功能减退及高泌乳素血症无改善,且对降低疾病复发率无获益,因此只有在患者出现严重进行性视野缺损和视力下降或药物治疗无效时才予考虑。对于内科和外科治疗均无效的少数病例,还可选择立体定向放射治疗^[33-34],但目前总体应用经验较少,该方式仅作为其他治疗方式效果欠佳时的三线治疗手段。

约有 4% 的 LYH 患者可实现疾病自发缓解,但大多数患者需进行长期的激素替代治疗^[8,35]。由于继发性肾上腺皮质功能减退和中枢性甲状腺功能减退在 LYH 患者中常同时发生,为避免出现肾上腺危象,治疗时应注意先行补充糖皮质激素,之后进行甲状腺激

素替代治疗,并使游离甲状腺素控制在中等偏上水平。对于存在低促性腺激素性性腺功能减退的男性患者,为了改善骨密度、性欲、性功能,维持肌肉质量、力量和预防贫血,睾酮替代治疗是必要的。同样,对于绝经前女性 LYH 患者,应根据情况(子宫是否完整)进行雌-孕激素联合或雌激素替代治疗。GH 缺乏的患者,排除禁忌证后可考虑 GH 替代治疗。中枢性尿崩症可给予去氨加压素治疗,部分性中枢性尿崩症某些情况下可能不会对患者造成太大困扰而无需治疗^[16]。

四、展望

近年来,随着对肿瘤免疫治疗相关性垂体炎、免疫球蛋白 G4(IgG4)相关垂体炎、抗 Pit-1 抗体综合症等特殊类型垂体炎认识的不断增加,垂体炎疾病谱得以不断拓展,也使得领域内对垂体炎的整体认识有所拓展。由于各类垂体炎临床症状之间存在明显重叠,且缺乏病理特征,因此有必要进一步研究不同类型垂体炎之间的分子表型和组织病理学界限,以便更精确地对该疾病进行分类。抗垂体抗体由于检测方法学不成熟等原因导致敏感性和特异性普遍较低,因此在 LYH 中的应用较为受限。然而,抗垂体抗体的检测可能有助于在适当的临床背景下对自身免疫性垂体炎进行识别,而开发新的血清学标记物有可能成为 LYH 的非侵入性诊断工具。未来对抗垂体抗体和 HLA 表型在 LYH 发病机制中作用的研究可为垂体和免疫系统之间的关系提供更多的见解,继而为治疗方案的选择提供新思路。此外,国内目前尚缺乏针对垂体炎较大样本、多中心前瞻性临床研究,希望后续可开展多中心合作,针对 LYH 不同治疗策略进行疗效及长期预后的评估,为 LYH 的疾病管理提供科学依据。

参 考 文 献

- [1] Goudie RB, Pinkerton PH. Anterior hypophysitis and Hashimoto's disease in a young woman[J]. J Pathol Bacteriol, 1962, 83: 584-585.
- [2] Guay AT, Agnello V, Tronic BC, et al. Lymphocytic hypophysitis in a man[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1987, 64(3): 631-634.
- [3] Faje A. Hypophysitis: Evaluation and Management[J]. Clin Diabetes Endocrinol, 2016, 2: 15.
- [4] 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.
- [5] Ruggeri RM, Giuffrida G, Campenni A. Autoimmune endocrine diseases[J]. Minerva Endocrinol, 2018, 43(3): 305-322.
- [6] Gutenberg A, Buslei R, Fahlbusch R, et al. Immunopathology of primary hypophysitis: implications for pathogenesis[J]. Am J Surg Pathol, 2005, 29(3): 329-338.
- [7] Mirocha S, Elagin RB, Salamat S, et al. T regulatory cells distinguish two types of primary hypophysitis[J]. Clin Exp Immunol, 2009, 155(3): 403-411.
- [8] Caturegli P, Lupi I, Landek-Salgado M, et al. Pituitary autoimmunity: 30 years later[J]. Autoimmun Rev, 2008, 7(8): 631-637.
- [9] 魏茜, 杨国庆, 李一君, 等. 淋巴细胞性垂体炎 18 例临床诊治和预后分析[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(2): 102-108.
- [10] Guaraldi F, Giordano R, Grotoli S, et al. Pituitary Autoimmunity[J].

- Front Horm Res, 2017, 48: 48-68.
- [11] Heaney AP, Sumerel B, Rajalingam R, et al. HLA Markers DQ8 and DR53 Are Associated With Lymphocytic Hypophysitis and May Aid in Differential Diagnosis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(11): 4092-4097.
- [12] Yamamoto M, Iguchi G, Bando H, et al. Autoimmune Pituitary Disease: New Concepts With Clinical Implications[J]. Endocr Rev, 2020, 41(2): bnz003.
- [13] Sakurai K, Yamashita R, Niituma S, et al. Usefulness of anti-rabphilin-3A antibodies for diagnosing central diabetes insipidus in the third trimester of pregnancy[J]. Endocr J, 2017, 64(6): 645-650.
- [14] 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.
- [15] Caturegli P, Newschaffer C, Olivi A, et al. Autoimmune hypophysitis[J]. Endocr Rev, 2005, 26(5): 599-614.
- [16] Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, et al. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(11): 3888-3921.
- [17] Ikeda J, Kuratsu J, Miura M, et al. Lymphocytic adenohypophysitis accompanying occlusion of bilateral internal carotid arteries—case report[J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 1990, 30(5): 346-349.
- [18] Katoh N, Machida K, Satoh S, et al. A clinically diagnosed lymphocytic hypophysitis presenting as recurrent meningitis[J]. Rinsho Shinkeigaku, 2007, 47(7): 419-422.
- [19] Brooks BS, el Gammal T, Allison JD, et al. Frequency and variation of the posterior pituitary bright signal on MR images[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1989, 10(5): 943-948.
- [20] 魏茜, 臧丽, 李一君, 等. 误诊为原发性淋巴细胞性垂体炎四例分析[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(7): 512-515.
- [21] 杨国庆, 魏茜, 吕朝晖. 原发性淋巴细胞性垂体炎的诊疗现状[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(1): 59-61.
- [22] 王雅静, 魏茜, 臧丽, 等. 妊娠与淋巴细胞性垂体炎[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38(1): 83-86.
- [23] Niri T, Horie I, Kawahara H, et al. A case of isolated hypothalamitis with a literature review and a comparison with autoimmune hypophysitis[J]. Endocr J, 2021, 68(1): 119-127.
- [24] Türe U, De Bellis A, Harput MV, et al. Hypothalamitis: A Novel Autoimmune Endocrine Disease. A Literature Review and Case Report[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(2): e415-e429.
- [25] Lupi I, Manetti L, Raffaelli V, et al. Diagnosis and treatment of autoimmune hypophysitis: a short review[J]. J Endocrinol Invest, 2011, 34(8): e245-252.
- [26] Lu Z, Li J, Ba J, et al. Lymphocytic hypophysitis with dacryoadenitis in a male patient: non-invasive diagnosis and high-dose methylprednisolone pulse therapy[J]. Neuro Endocrinol Lett, 2009, 30(6): 700-704.
- [27] Lupi I, Cosottini M, Caturegli P, et al. Diabetes insipidus is an unfavorable prognostic factor for response to glucocorticoids in patients with autoimmune hypophysitis[J]. Eur J Endocrinol, 2017, 177(2): 127-135.
- [28] Chiloire S, Tartaglione T, Capoluongo ED, et al. Hypophysitis Outcome and Factors Predicting Responsiveness to Glucocorticoid Therapy: A Prospective and Double-Arm Study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(10): 3877-3889.
- [29] Honegger J, Schlaffer S, Menzel C, et al. Diagnosis of Primary Hypophysitis in Germany[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(10): 3841-3849.
- [30] Schreckinger M, Francis T, Rajah G, et al. Novel strategy to treat a case of recurrent lymphocytic hypophysitis using rituximab[J]. J Neurosurg, 2012, 116(6): 1318-1323.
- [31] De Bellis A, Colella C, Bellastella G, et al. Rituximab-induced remission of autoimmune hypophysitis and primary immune thrombocytopenia in a patient with autoimmune polyendocrine syndrome type 4[J]. Expert Rev Endocrinol Metab, 2014, 9(4): 313-317.
- [32] Xu C, Ricciuti A, Caturegli P, et al. Autoimmune lymphocytic hypophysitis in association with autoimmune eye disease and sequential treatment with infliximab and rituximab[J]. Pituitary, 2015, 18(4): 441-447.
- [33] Ray DK, Yen CP, Vance ML, et al. Gamma knife surgery for lymphocytic hypophysitis[J]. J Neurosurg, 2010, 112(1): 118-121.
- [34] Selch MT, DeSalles AA, Kelly DF, et al. Stereotactic radiotherapy for the treatment of lymphocytic hypophysitis. Report of two cases[J]. J Neurosurg, 2003, 99(3): 591-596.
- [35] Caturegli P, Newschaffer C, Olivi A, et al. Autoimmune hypophysitis[J]. Endocr Rev, 2005, 26(5): 599-614.

(收稿日期: 2022-06-24)

(本文编辑: 高婷)