

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.02.023

❖ 临床医学研究 ❖

# 溴隐亭联合神经内镜下经蝶窦切除术治疗垂体瘤的临床疗效及其对患者性激素水平的影响

火旭其<sup>1</sup>, 胥敏<sup>1</sup>, 王宏盛<sup>1</sup>, 高广忠<sup>2</sup>

(南京医科大学, 1. 盐城临床医学院神经外科, 江苏 盐城 224001; 2. 附属泰州人民医院神经外科, 江苏 泰州 225300)

**【摘要】目的:** 探讨溴隐亭联合神经内镜下经蝶窦切除术治疗垂体瘤的临床疗效及其对患者性激素水平的影响。**方法:** 选取98例拟行神经内镜下经蝶窦切除术治疗的垂体瘤患者为研究对象,按术前是否使用溴隐亭分为溴隐亭组和对照组,每组各49例。对照组术前不使用溴隐亭;溴隐亭组术前3d服用溴隐亭,术后随访3个月。比较两组患者临床疗效、应激指标[肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)、皮质醇(R)及血管紧张素Ⅱ(ATⅡ)水平]、性激素[生长激素(GH)、催乳素(PRL)及促甲状腺激素(TSH)]水平及生活质量[健康检查简表(SF-36)评分]。**结果:** 溴隐亭组临床总有效率高于对照组(95.92% vs. 83.67%,  $P < 0.05$ )。术后1个月,两组患者E、NE、R、ATⅡ水平均升高( $P < 0.05$ ),但溴隐亭组低于对照组( $P < 0.05$ );GH、PRL、TSH水平降低( $P < 0.05$ ),且溴隐亭组低于对照组( $P < 0.05$ )。术后1个月及3个月,两组患者SF-36评分均升高( $P < 0.05$ ),且溴隐亭组均高于对照组( $P < 0.05$ )。**结论:** 溴隐亭联合神经内镜下经蝶窦切除术治疗垂体瘤的临床疗效确切,可有效降低患者的性激素水平,稳定患者术后的应激指标,提高患者生活质量。

**【关键词】** 溴隐亭;神经内镜;经蝶窦切除术;垂体瘤;性激素

**【中图分类号】** R736.4 **【文献标志码】** A

## Clinical efficacy of bromocriptine combined with endoscopic transsphenoidal resection for the treatment of pituitary tumors and its impact on sex hormone levels

HUO Xu-qi<sup>1</sup>, XU Min<sup>1</sup>, WANG Hong-sheng<sup>1</sup>, GAO Guang-zhong<sup>2</sup>

(1. Department of Neurosurgery, Yancheng Clinical College of Medicine, Nanjing Medical University, Yancheng 224001; 2. Department of Neurosurgery, the Affiliated Taizhou People's Hospital of Nanjing Medical University, Taizhou 225300, Jiangsu, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the clinical efficacy of bromocriptine combined with endoscopic transsphenoidal resection for the treatment of pituitary tumors and its impact on patients' sex hormone levels. **Methods:** A total of 98 patients with pituitary tumors who were scheduled to undergo endoscopic transsphenoidal resection of the pituitary gland were selected for the study. They were divided into a bromocriptine group and a control group according to whether bromocriptine was used before surgery, 49 cases in each group. Both groups underwent endoscopic transsphenoidal resection of the pituitary gland, and the bromocriptine group was treated with bromocriptine three days before surgery, both groups was followed up for 3 months after surgery. The clinical efficacy, stress indicators [adrenaline (E), norepinephrine (NE), cortisol (R), and angiotensin II (ATII) levels], sex hormone levels [growth hormone (GH), prolactin (PRL), and thyroid stimulating hormone (TSH)], and quality of life (SF-36 score) before and after surgery were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the bromocriptine group was higher than that of the control group's (95.92% vs. 83.67%,  $P < 0.05$ ). Compared with preoperative levels, the E, NE, R, and ATⅡ of both groups of patients increased 1 month after surgery ( $P < 0.05$ ), the bromocriptine group was lower than the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with preoperative levels, both groups of patients showed a decrease in GH, PRL, and TSH levels ( $P < 0.05$ ), and the bromocriptine group was lower than the control group ( $P < 0.05$ ). At 1 and 3 months after surgery, the SF-36 scores of both groups of patients improved ( $P < 0.05$ ), and bromocriptine group was higher than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The clinical efficacy of bromocriptine combined with endoscopic transsphenoidal resection for pituitary tumors is definite, which can effectively reduce the patient's sex hormone levels, stabilize the patient's postoperative stress indicators, and improve the patient's quality of life.

**【Key words】** Bromocriptin; Neuroendoscopy; Transsphenoid sinus resection; Pituitary tumor; Sex hormone

垂体瘤作为临床较为常见的脑部肿瘤,约占颅内肿瘤的 15%,患者主要表现为头痛、视力减退及闭经泌乳等,同时伴随生长激素、催乳素及促甲状腺激素表达水平的异常升高<sup>[1]</sup>。经蝶窦切除术作为治疗垂体瘤的重要方法,随着近年来神经内镜技术的快速发展,神经内镜下辅助经蝶窦切除术在垂体瘤的治疗中发挥出了确切的疗效<sup>[2-3]</sup>。但患者在治疗后依然存在残留或复发的风险,严重影响患者的生存质量及预后。垂体瘤患者性激素水平的异常升高不仅与肿瘤本身有关,还与患者术后恢复和生活质量密切相关<sup>[4]</sup>。因此,寻找一种能有效控制性激素水平、提高患者生活质量的治疗方法显得尤为重要。探讨溴隐亭联合神经内镜下经蝶窦切除术治疗垂体瘤的临床疗效及对患者性激素水平的影响,为垂体瘤的治疗提供新方向。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月至 2024 年 3 月南京医科大学盐城临床医学院收治的 98 例拟行神经内镜下经蝶窦切除术治疗的垂体瘤患者为研究对象,按术前是否使用溴隐亭分为溴隐亭组和对照组,每组各 49 例。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统

表 1 两组患者的一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	性别		垂体瘤类型		年龄(岁)	病程(年)	体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )
	男	女	功能腺瘤	无功能腺瘤			
溴隐亭组( <i>n</i> = 49)	30(61.22)	19(38.78)	20(40.82)	29(59.18)	53.26 ± 10.27	2.52 ± 1.12	22.59 ± 2.91
对照组( <i>n</i> = 49)	28(57.14)	21(42.86)	23(46.94)	26(53.06)	54.18 ± 9.34	2.47 ± 0.84	22.27 ± 3.24
<i>t</i> / $\chi^2$ 值	0.169		0.373		0.464	0.250	0.514
<i>P</i> 值	0.681		0.541		0.644	0.803	0.608

### 1.3 观察指标

(1)临床疗效:显效为影像学检查后无残留肿瘤组织,临床症状基本消失;有效为影像学检查后有少量残留,临床症状有所改善;无效为未达到上述标准。(2)应激指标:术前及术后 1 个月抽取患者空腹静脉血检测患者血清肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)、皮质醇(R)、血管紧张素 II(AT II)水平。(3)性激素水平:术前及术后 1 个月抽取患者空腹静脉血检测患者生长激素(GH)、催乳素(PRL)及促甲状腺激素(TSH)水平。(4)生活质量:术前及术后 1 个月、3 个月采用健康检查简表(SF-36)评分评估,分数越高提示生活质量越好。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以( $\bar{x} \pm s$ )表

示,组间比较行独立样本 *t* 检验,组内比较行配对样本 *t* 检验;计数资料以 [*n*(%)] 表示,组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

### 1.2 方法

两组患者均行神经内镜下经蝶窦切除术:术前常规检查后,取仰卧位,全身麻醉后清理患者的鼻腔并进行消毒处理,选择蝶窦发育较为良好的一侧作为手术入路。将 0.1% 肾上腺素棉球放置于患者蝶窦隐窝处,使用神经内镜探查蝶窦开口,将蝶窦前下壁黏膜切开并外翻,充分暴露出蝶窦骨质,使用电钻将蝶窦前壁去除,随后开窗,面积为 15 mm × 15 mm,将黏膜组织充分去除后使鞍底完全暴露。将鞍底骨质去除,使骨窗面积为 10 mm × 10 mm,随后在神经内镜下切除肿瘤病灶,并观察是否存在残留。完全清除后,使用人工硬膜对鞍底进行修复,并将明胶海绵放置于蝶窦隐窝处。手术结束后常规治疗。溴隐亭组患者于术前 3 d 遵医嘱口服溴隐亭,5 mg/次,2 次/d,服药 3 d 后行手术治疗。两组患者术后均随访 3 个月。

示,组间比较行独立样本 *t* 检验,组内比较行配对样本 *t* 检验;计数资料以 [*n*(%)] 表示,组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

溴隐亭组患者临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较 [*n*(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
溴隐亭组( <i>n</i> = 49)	27(55.10)	20(40.82)	2(4.08)	47(95.92)
对照组( <i>n</i> = 49)	24(48.98)	17(34.69)	8(16.33)	41(83.67)
$\chi^2$ 值				4.009
<i>P</i> 值				0.045

## 2.2 两组患者应激指标比较

术前,两组患者 E、NE、AT II 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后 1 个月,两组患者 E、

NE、AT II 水平均升高( $P < 0.05$ ),但溴隐亭组低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者应激指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	E( $\mu\text{g/L}$ )		NE( $\mu\text{g/L}$ )		AT II (ng/L)	
	术前	术后 1 个月	术前	术后 1 个月	术前	术后 1 个月
溴隐亭组( $n = 49$ )	54.17 $\pm$ 5.53	94.75 $\pm$ 8.42 <sup>①</sup>	74.11 $\pm$ 5.62	103.34 $\pm$ 8.62 <sup>①</sup>	20.05 $\pm$ 3.22	28.89 $\pm$ 4.62 <sup>①</sup>
对照组( $n = 49$ )	53.62 $\pm$ 6.89	102.88 $\pm$ 10.07 <sup>①</sup>	73.45 $\pm$ 4.87	115.67 $\pm$ 9.35 <sup>①</sup>	20.34 $\pm$ 3.47	35.53 $\pm$ 4.31 <sup>①</sup>
<i>t</i> 值	0.436	4.336	0.621	6.787	0.429	7.356
<i>P</i> 值	0.664	<0.001	0.536	<0.001	0.669	<0.001

① $P < 0.05$ ,与同组术前比较。

## 2.3 两组患者性激素水平比较

术前,两组患者 GH、PRL、TSH 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后 1 个月,两组患者

者 GH、PRL、TSH 水平均降低( $P < 0.05$ ),且溴隐亭组低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者性激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	GH( $\mu\text{g/L}$ )		PRL( $\mu\text{g/L}$ )		TSH (mIU/L)	
	术前	术后 1 个月	术前	术后 1 个月	术前	术后 1 个月
溴隐亭组( $n = 49$ )	60.78 $\pm$ 7.21	11.86 $\pm$ 2.73 <sup>①</sup>	62.27 $\pm$ 5.34	14.23 $\pm$ 3.18 <sup>①</sup>	20.36 $\pm$ 4.96	9.45 $\pm$ 2.77 <sup>①</sup>
对照组( $n = 49$ )	61.24 $\pm$ 6.89	18.49 $\pm$ 3.41 <sup>①</sup>	62.51 $\pm$ 6.29	20.56 $\pm$ 4.22 <sup>①</sup>	20.79 $\pm$ 4.58	13.32 $\pm$ 3.06 <sup>①</sup>
<i>t</i> 值	0.323	10.625	0.204	8.386	0.446	6.563
<i>P</i> 值	0.748	<0.001	0.839	<0.001	0.657	<0.001

① $P < 0.05$ ,与同组术前比较。

## 2.4 两组患者生活质量比较

术前,两组患者 SF-36 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后 1 个月及 3 个月,两组患者 SF-36 评分均升高( $P < 0.05$ ),且溴隐亭组均高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者生活质量比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	SF-36 评分		
	术前	术后 1 个月	术后 3 个月
溴隐亭组( $n = 49$ )	62.34 $\pm$ 7.75	81.36 $\pm$ 8.03 <sup>①</sup>	89.44 $\pm$ 8.61 <sup>①</sup>
对照组( $n = 49$ )	63.58 $\pm$ 8.29	70.68 $\pm$ 7.65 <sup>①</sup>	78.94 $\pm$ 7.82 <sup>①</sup>
<i>t</i> 值	0.765	6.741	6.319
<i>P</i> 值	0.446	<0.001	<0.001

① $P < 0.05$ ,与同组术前比较。

## 3 讨论

垂体瘤作为颅内常见肿瘤之一,发病率在中枢神经系统肿瘤中占据重要比例,严重影响患者的生活质量及健康状态。垂体作为人体内分泌系统的重要调控中心,功能紊乱往往导致多种激素分泌异常,进而引发一系列复杂的临床症状,如生长激素过多导致的肢端肥大症、泌乳素分泌异常引起的闭经泌

乳综合征等<sup>[6]</sup>。因此,垂体瘤的治疗不仅关注于肿瘤的切除,还需重视对患者内分泌功能的调控与恢复。垂体瘤的发病率在不同地区、不同年龄段均有所差异,但总体上呈上升趋势,特别是在中老年人群中更为常见<sup>[7]</sup>。根据肿瘤分泌激素的不同,垂体瘤可分为功能性垂体瘤和无功能性垂体瘤两大类<sup>[8]</sup>。功能性垂体瘤因能够分泌特定激素,故临床症状较为明显且多样化,给患者的日常生活带来极大困扰<sup>[9]</sup>。而无功能性垂体瘤则多因肿瘤占位效应引起头痛、视力下降等症状,同样不容忽视<sup>[10]</sup>。在病理学上,垂体瘤多为良性肿瘤,但生长位置特殊,紧邻视神经、颈内动脉等重要结构,手术难度较大,风险较高<sup>[11]</sup>。传统的开颅手术虽能切除肿瘤,但创伤大、恢复慢,且术后并发症较多。因此,寻求更加微创、有效的治疗方法成为临床研究的热点<sup>[12]</sup>。

随着神经外科技术的不断进步,神经内镜下经蝶窦切除术逐渐成为治疗垂体瘤的首选术式。该手术方法利用鼻腔这一自然通道,结合高清神经内镜技术,能够实现肿瘤的精准切除,同时减少对周围正常组织的损伤,具有创伤小、恢复快、并发症少等优点<sup>[13]</sup>。此外,神经内镜下经蝶窦切除术还能在直视

下保护垂体柄及周围重要血管神经结构,降低手术风险,提高手术成功率<sup>[14]</sup>。近年来,随着手术器械的不断改进和手术技术的日益成熟,神经内镜下经蝶窦切除术的应用范围逐渐扩大,不仅限于垂体瘤的治疗,还广泛应用于颅底肿瘤、脑脊液鼻漏等多种疾病的手术治疗<sup>[15]</sup>。然而,尽管神经内镜下经蝶窦切除术具有诸多优势,但单一手术治疗仍面临术后内分泌功能紊乱、肿瘤复发等挑战,需要结合药物治疗等手段进行综合治疗<sup>[16]</sup>。溴隐亭作为一种多巴胺受体激动剂,主要通过激活垂体前叶细胞膜上的多巴胺 D2 受体,抑制 PRL 的分泌,从而降低血清 PRL 水平<sup>[17]</sup>。在垂体瘤的治疗中,溴隐亭尤其适用于泌乳素型垂体瘤患者,能够显著缩小肿瘤体积,缓解临床症状,提高患者的生活质量。此外,溴隐亭还具有调节其他激素分泌、抑制肿瘤生长等作用,对于非泌乳素型垂体瘤患者也具有一定的治疗效果<sup>[18]</sup>。

本研究结果显示,溴隐亭组患者临床总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ),说明溴隐亭在治疗过程中显示出较好的疗效优势。溴隐亭作为一种多巴胺受体激动剂,在调节神经递质平衡方面的作用可能有助于改善患者的临床症状。术后1个月,两组患者 E、NE、AT II 水平均升高( $P < 0.05$ ),但溴隐亭组低于对照组( $P < 0.05$ ),与既往研究<sup>[19]</sup>结果相似,表明溴隐亭可有效减轻患者术后应激反应;GH、PRL、TSH 水平均降低( $P < 0.05$ ),且溴隐亭组低于对照组( $P < 0.05$ ),可能与溴隐亭对垂体前叶功能的调节作用有关。术后1个月及3个月,两组患者 SF-36 评分均升高( $P < 0.05$ ),且溴隐亭组两个时间点均高于对照组( $P < 0.05$ ),说明溴隐亭联合神经内镜下经蝶窦切除术不仅可以提高临床疗效,对于患者术后的生活质量改善也有重要意义。

综上,神经内镜下经蝶窦切除术治疗垂体瘤患者术前给予溴隐亭,可提高临床疗效,降低术后性激素水平,减轻术后应激反应,提升患者生活质量。

#### 参考文献

[1] Wang X, Wang ZY, Chen HT, et al. SZ-685C inhibits the growth of non-functioning pituitary adenoma by down-regulating miR-340-3p and inducing autophagy[J]. Heliyon, 2024, 10(17): e37230.  
[2] 秦丽平, 韦颖, 梁自贞, 等. 四轨交叉质控干预对神经内镜下经鼻蝶垂体瘤切除术患者术后康复的影响[J]. 河北医药, 2023, 45(14): 2157 - 2160.  
[3] Cifuentes-Lobelo H, Castañeda-Duarte MA, Ruiz-Diaz D, et al. Ectopic intrasphenoidal growth hormone releasing pituitary adenoma

associated with an intracranial aneurysm[J]. Asian Journal of Neurosurgery, 2024, 19(3): 520 - 525.  
[4] 王向红, 王瑞娟, 杨立昌, 等. 显微镜术和神经内镜下经鼻蝶窦入路切除术治疗垂体瘤的疗效对比[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2023, 26(7): 875 - 880.  
[5] 中国垂体腺瘤协作组. 中国垂体腺瘤外科治疗专家共识[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(5): 324 - 329.  
[6] Chen HT, Yuan XY, Wang ZY, et al. Induction of apoptosis by oridonin in nonfunctioning pituitary adenoma cells[J]. Drug Development Research, 2024, 85(6): e22251.  
[7] 邵云, 浦毅, 羊正祥, 等. 单鼻孔或双鼻孔经鼻蝶入路神经内镜手术治疗垂体瘤的效果分析[J]. 局解手术学杂志, 2022, 31(7): 605 - 608.  
[8] 鲁彦, 刘景云, 张人泉. 神经内镜辅助下经鼻蝶窦入路手术对垂体瘤 PRL、HGH 及 ACTh 水平的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(10): 1684 - 1687, 1691.  
[9] Louerat S, Hans S, Laroche S, et al. World premiere: transoral robot-assisted excision for nasopharyngeal ectopic pituitary adenoma [J]. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 2024, 281(12): 6705 - 6709.  
[10] 赵焜, 王希, 魏栋, 等. 显微镜及神经内镜经鼻蝶窦手术治疗垂体瘤的对比研究[J]. 临床神经外科杂志, 2022, 19(5): 538 - 542.  
[11] Rahman A, Piasecki J, Rogers P, et al. A peculiar case of cabergoline response to a non-functioning cystic pituitary adenoma in a young adult male[J]. Cureus, 2024, 16(8): e67927.  
[12] Tang A, Abdallah HM, Chang YF, et al. Changes in pituitary adenoma patient presentation and outcomes during the COVID pandemic at a Pituitary Center of Excellence [J]. Pituitary, 2024: 1 - 6.  
[13] 浦毅, 邵云, 缪伟锋. 神经内镜经蝶窦入路手术治疗垂体瘤的临床效果[J]. 局解手术学杂志, 2022, 31(1): 31 - 35.  
[14] 贺虎, 王飞, 凌士营. 经鼻蝶神经内镜与显微镜下切除垂体瘤的安全性及疗效对比[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2022, 35(1): 12 - 17.  
[15] Kim YH, Kim JE, Kim MJ, et al. New landmark for the endoscopic endonasal transsphenoidal approach of pituitary surgery[J]. Journal of Korean Neurosurgical Society, 2013, 53(4): 218 - 222.  
[16] 王磊, 周新管. 卡麦角林联合神经内镜辅助下经鼻蝶窦垂体瘤切除术治疗老年垂体瘤对 PRL HGH 及 ACTh 水平的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2024, 27(7): 837 - 842.  
[17] 耿鑫, 马立新, 杜洪澎, 等. 溴隐亭诱导垂体瘤自噬性细胞死亡的实验研究[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(3): 256 - 261.  
[18] 施扬, 夏兆云, 刘慧瑛, 等. 化痰祛瘀中药联合溴隐亭含药血清抑制泌乳素垂体瘤细胞增殖的体外研究[J]. 世界临床药物, 2020, 41(5): 351 - 357.  
[19] 郑涛, 黄元志, 贺世明. 经鼻蝶神经内镜垂体瘤切除术治疗垂体瘤的疗效及对患者应激反应、视觉功能的影响[J]. 海南医学, 2022, 33(11): 1414 - 1417.

(收稿日期: 2024 - 09 - 15

修回日期: 2024 - 11 - 05)