

术后 GH 与 IGF-1 水平对非侵袭性垂体生长激素腺瘤远期缓解的预测价值

顾月龙, 唐如, 茆松, 张维天

上海交通大学医学院附属第六人民医院 耳鼻咽喉头颈外科, 上海 200233

摘要: **目的** 探讨内镜下经蝶入路手术在非侵袭性垂体生长激素 (growth hormone, GH) 腺瘤治疗中的疗效, 并分析术后 GH 和胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 水平对远期激素生化缓解的预测价值。 **方法** 回顾性收集 2012 年 10 月 15 日至 2024 年 8 月 19 日我院收治并接受经蝶入路内镜手术的 38 例非侵袭性垂体 GH 瘤患者的临床资料, 分析影响远期缓解的因素。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估术后第 1 天的 GH、IGF-1 水平和术后 IGF-1/术前 IGF-1 比值的预测效能。 **结果** 38 例患者中 26 例达到远期生化缓解, 远期缓解率为 68.4%。远期缓解组的术后第 1 天 GH ($P<0.001$)、IGF-1 水平 ($P=0.026$) 及术后 IGF-1/术前 IGF-1 比值 ($P=0.003$) 均显著低于未缓解组。ROC 曲线分析显示, 术后 GH、IGF-1 水平和术后 IGF-1/术前 IGF-1 比值的曲线下面积分别为 0.904、0.789 和 0.839。当术后第一天 GH 水平 <1.66 ng/mL 时, 预测患者远期缓解的敏感度为 91.7%, 特异度为 84.6%; 当术后 IGF-1/术前 IGF-1 $<75.8\%$ 时, 预测患者远期缓解的敏感度为 75.0%, 特异度为 85.7%。 **结论** 内镜下经蝶入路手术可有效治疗非侵袭性垂体 GH 腺瘤。术后第 1 天 GH、IGF-1 水平和术后 IGF-1/术前 IGF-1 比值较低的患者更易获得远期生化缓解, 其中术后 GH 水平的预测价值最高。

关键词: 垂体生长激素腺瘤; 生长激素; 胰岛素样生长因子-1; 内镜手术; 远期缓解

中图分类号: R739.41

文献标志码: A

文章编号: 1673-3770(2025)03-0045-06

引用格式: 顾月龙, 唐如, 茆松, 等. 术后 GH 与 IGF-1 水平对非侵袭性垂体生长激素腺瘤远期缓解的预测价值[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2025, 39(3):45-50. GU Yuelong, TANG Ru, MAO Song, et al. Predictive value of postoperative GH and IGF-1 levels for long-term remission in non-invasive growth hormone-secreting pituitary adenoma[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(3):45-50.

Predictive value of postoperative GH and IGF-1 levels for long-term remission in non-invasive growth hormone-secreting pituitary adenoma

GU Yuelong, TANG Ru, MAO Song, ZHANG Weitian

Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of endoscopic transsphenoidal surgery in the treatment of non-invasive growth hormone (GH)-secreting pituitary adenoma, and to analyze the predictive value of postoperative GH and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels for long-term hormonal biochemical remission. **Methods** The clinical data of 38 patients with non-invasive GH-secreting pituitary adenoma who underwent endoscopic transsphenoidal surgery at our institution from October 2012 to August 2024 were retrospectively collected and factors influencing long-term remission were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to evaluate the predictive performance of GH and IGF-1 levels on the postoperative day 1, as well as the postoperative IGF-1/preoperative IGF-1 ratio. **Results** Among the 38 patients included in the study, 26 achieved long-term biochemical remission, with a remission rate of 68.4%. Compared to the non-remission group, the remission group had significantly lower GH levels ($P<0.001$), IGF-1 levels ($P=0.026$) on the postoperative day 1, and a lower postoperative IGF-1/preoperative IGF-1 ratio ($P=0.003$). ROC analysis revealed that the area under the curve (AUC) for postoperative GH, IGF-1, and the IGF-1 ratio were 0.904, 0.789, and 0.839, respectively. A postoperative GH level of <1.66 ng/mL was found to predict long-term remission with a sensitivity of 91.7% and a specificity of 84.6%, while a postoperative IGF-1/preoperative IGF-1 ratio of $<75.8\%$ was found to predict remission with a sensitivity of 75.0% and a specificity of 85.7%. **Conclusion** The endoscopic transsphenoidal sur-

收稿日期: 2024-10-10

基金课题: 国家自然科学基金 (82071014; 82271137); 上海市重中之重研究中心建设项目 (2023ZZ02008)

通信作者: 张维天. E-mail: drzhangwt@163.com

gery is an effective treatment for non-invasive GH-secreting pituitary adenoma. Patients exhibiting lower postoperative GH and IGF-1 levels, as well as a lower postoperative IGF-1/ preoperative IGF-1 ratio, are more likely to achieve long-term biochemical remission. Of these, postoperative GH levels demonstrated the highest predictive value.

Key words: Growth hormone-secreting pituitary adenoma; Growth hormone; Insulin-like growth factor-1; Endoscopic surgery; Long-term remission

肢端肥大症是一种由生长激素 (growth hormone, GH) 和胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 长期过度分泌引起的慢性疾病, 人群患病率为 (2.8~13.7)/100 000^[1], 其中 95% 以上为垂体 GH 腺瘤所引起。该病起病隐匿, 常常导致骨关节、心脑血管、呼吸、消化及代谢系统的多重并发症, 明显影响患者的生活质量, 缩短预期寿命。近年来, 内镜下经蝶入路手术已成为垂体 GH 瘤的首选治疗方法^[2], 大多数非侵袭性的垂体腺瘤都可以完全切除。然而临床实践发现, 尽管完全切除肿瘤, 仍有相当比例的非侵袭性垂体 GH 瘤患者术后无法达到激素缓解, 相关研究较少^[3]。另一方面, 术后 GH 和 IGF-1 水平的变化与远期缓解之间的关系不完全明确, 不同患者的缓解模式也存在显著差异^[4]。研究旨在探讨经蝶入路内镜手术治疗非侵袭性垂体 GH 瘤的疗效, 并进一步分析术后 GH 和 IGF-1 水平对远期生化缓解的预测价值, 为个体化治疗提供理论依据。

1 资料与方法

本研究获得上海市第六人民医院伦理委员会的批准 (2021-082), 遵循《赫尔辛基宣言》原则。

1.1 临床资料

研究回顾性地收集了 2012 年 10 月 15 日至 2024 年 8 月 19 日首诊于我院内分泌科或耳鼻咽喉头颈外科, 接受内镜下经蝶入路垂体病损切除术的 45 例非侵袭性垂体 GH 瘤患者的临床资料, 包括其年龄、性别、体质量指数 (body mass index, BMI)、合并症与并发症、术前、术后第 1 天和最后 1 次随访时的 GH 和 IGF-1 水平、垂体增强 MRI、手术情况、术后病理和随访结果。排除标准: ①年龄 ≤ 18 岁; ②术前 3 个月内仍接受药物治疗的患者; ③肿瘤侵犯海绵窦, 超过颈内动脉海绵窦段及床突上段血管管径的外切连线 (Knosp 分级 ≥ 3 级)^[5], 或肿瘤向第三脑室和蝶窦方向侵袭 (Hardy 分期 C~E 期或 Hardy 分级 III~IV 级)^[6]; ④病历资料不全和失访的患者。45 例患者中, 1 例患者术前仍在服用溴隐亭,

6 例患者失访, 共 38 例患者纳入后续分析。由于我科 2018 年 6 月前治疗的 16 例患者未常规检查 IGF-1 水平, 仅依据临床表现、随机 GH 或口服葡萄糖生长激素抑制试验 (OGTT) 和垂体增强 MRI 确立垂体 GH 腺瘤诊断, 也未对这些患者的病理标本进行组织学分型, 故未予排除。

根据《中国肢端肥大症诊治共识 (2021 年版)》^[2], 垂体 GH 腺瘤诊断标准如下: ①具有 GH 和 IGF-1 过量分泌和/或垂体腺瘤局部侵犯所致的各种临床症状; ②随机 GH 或 OGTT-GH 谷值 ≥ 1.0 ng/mL, 血清 IGF-1 高于与年龄和性别匹配的正常范围; ③垂体增强 MRI 发现鞍区占位性病变。垂体 GH 腺瘤的术后远期生化缓解标准如下: ①随机 GH < 1.0 ng/mL, 或 OGTT-GH 谷值 < 1.0 ng/mL; ②血清 IGF-1 下降至与年龄和性别匹配的正常范围内。由于不同年龄和性别组的患者 IGF-1 的正常值参考范围不同, 故研究采用 IGF-1 和正常参考值上限 (upper limit of normal, ULN) 的比值 IGF-1/ULN。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法及随访

38 例患者的经蝶内镜手术均由我科同一名高年资主任医师完成, 根据术后垂体增强 MRI, 34 例患者腺瘤实现完全切除, 2 例患者腺瘤仍有明显残余, 予以二次手术切除残余腺瘤。另 2 例可疑腺瘤残余患者则综合考虑其术后激素水平、影像学检查、病理结果及患者意愿, 仅进行定期随访或予以放疗等辅助治疗。

术后采取门诊、住院和电话随访的方式对患者进行随访, 定期复查垂体激素及垂体增强 MRI, 评估生化缓解情况, 监测复发。38 例患者术后末次复查激素的时间均超过 3 个月, 平均随访 (38.3±36.2) 个月, 中位随访时间为 19.5 (8.0, 60.8) 个月。2 例患者分别在术后 2 年和 3 年时出现垂体瘤复发, 未观察到死亡病例。

1.2.2 分组

根据 38 位患者最后 1 次复查时的激素缓解情况, 将其分为远期缓解组 (26 例) 和未缓解组

(12 例)。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 29.0 软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 进行描述,采用两独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 进行描述,采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以频数和百分比表示,采用 Fisher 精确检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC)、灵敏度和特异度,以确定预测远期缓解的最佳临界值。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 临床资料

38 例患者的临床资料,见表 1。其术后 GH 水平和 IGF-1 水平均较术前显著下降,共 26 例患者达到远期生化缓解标准,远期缓解率为 68.4%。腺瘤的最大直径平均为 (11.7 ± 4.8) mm,25 例患者为大腺瘤(直径 > 10 mm);术后垂体增强 MRI 显示所有患者的垂体腺瘤均减小或消失,34 例患者 MRI 未见腺瘤有明显残留。4 例可疑残留的患者中,2 例患者评估后予以二次手术切除残余肿瘤,术后患者 GH 和 IGF-1 水平均较第 1 次术后明显下降,但随访时激素水平仍较正常偏高;1 例患者仅定期随访,3 年后腺瘤出现复发;1 例患者术后予放疗,疗效满意,达到了生化缓解。另有 1 例腺瘤未见残留的患者因随访时激素水平偏高,予溴隐亭治疗,但疗效欠佳。

表 1 患者的临床资料

Table 1 Clinical characteristics of the patients

临床指标	结果
年龄/岁	49.9±14.0
BMI	25.8±3.5
合并症	
视野缺损	7(18.4%)
糖尿病	15(39.5%)
高血压	18(47.4%)
中重度睡眠呼吸暂停	20(52.6%)
术前 GH(ng/mL)	7.4(4.9,16.9)
术前 IGF-1/ULN*	2.4±0.5
腺瘤最大直径/mm	11.7±4.8
大腺瘤(直径>10 mm)/n(%)	25(65.8%)
完全切除/n(%)	34(89.4%)

续表

临床指标	结果
术后 GH/(ng/mL)	1.5(1.0,2.6)
术后 IGF-1/ULN*	1.7±0.5
术后 IGF-1/术前 IGF-1*/%	72.0±15.6
组织学亚型*	
稀疏颗粒型 GH 细胞腺瘤	12(54.5%)
致密颗粒型 GH 细胞腺瘤	6(27.3%)
催乳素生长激素细胞腺瘤	4(18.2%)
分子标记/n(%)	
ACTH 阳性	3(7.9%)
PRL 阳性	21(55.3%)
LH/FSH 阳性	3(7.9%)
TSH 阳性	7(18.4%)
多激素标记阳性	24(63.2%)
随访时间/月	19.5(8.0,60.8)
远期激素生化缓解人数	26(68.4%)

* 共 22 例患者进行了 IGF-1 检测和组织学分型。

根据硬膜缺损的大小和术中脑脊液漏的情况,有 23 例患者进行了颅底重建;其中 4 例使用游离中鼻甲黏膜瓣修补颅底缺损,6 例使用人工脑膜修补,10 例使用带蒂鼻中隔黏膜瓣修补,3 例使用带蒂鼻中隔黏膜瓣+人工脑膜修补,所有患者术后均未发生脑脊液鼻漏。4 例患者术后出现尿崩症,其中 3 例为一过性,1 例经保守治疗半年后好转;4 例患者术后出现皮质功能减退;3 例患者术后 2 周内出现鼻出血;2 例患者出现下肢深静脉血栓;1 例患者术后出现低钾血症。

2.2 远期生化缓解的影响因素

远期激素缓解组和未缓解组的年龄、性别、BMI、合并症、腺瘤大小、腺瘤残余情况、术前及术后第 1 天的 GH 和 IGF-1 水平、组织学亚型和激素分子标记的比较结果,见表 2。缓解组的术后 GH($P < 0.001$)、IGF-1 水平($P = 0.026$)和术后/术前 IGF-1 比值($P = 0.003$)均低于未缓解组,差异有统计学意义。

根据单因素分析的结果,将术后第 1 天的 GH 水平与远期激素缓解的关系作 ROC 曲线(图 1),得到的 AUC 为 0.904,说明术后第 1 天的 GH 水平对垂体 GH 腺瘤远期激素缓解的预测价值较高,其最佳临界值为 1.66 ng/mL,此时 Youden 指数最大,敏感度 91.7%,特异度 84.6%。将术后第 1 天的 IGF-1 水平和术后 IGF-1/术前 IGF-1 与远期激素缓解的关系作 ROC 曲线,见图 2。得到的 AUC 分别为 0.789

和 0.839, 发现相较于术后第 1 天的 IGF-1 水平, 临界值为 75.8%, 此时 Youden 指数最大, 敏感度 IGF-1 的术后缓解率具有更高的预测价值, 其最佳 75.0%, 特异度 85.7%。

表 2 远期缓解组与未缓解组的特征比较

Table 2 Univariate analysis of clinical characteristics between the long-term remission group and the non-remission group

因素	缓解组(26例)	未缓解组(12例)	Z	P
年龄/岁	48.4±14.0	53.0±14.0	0.937	0.355
性别			—	0.077
男	13	10		
女	13	2		
BMI/(kg/m ²)	25.3±3.5	26.9±3.6	1.249	0.220
视野缺损/n(%)	4(15.4)	3(25.0)	—	0.656
糖尿病/n(%)	11(42.3)	4(33.3)	—	0.728
高血压/n(%)	12(46.2)	6(50.0)	—	>0.999
中重度睡眠呼吸暂停/n(%)	13(50.0)	7(58.3)	—	0.734
术前 GH(ng/mL)	6.8(4.7, 12.9)	10.9(5.7, 19.7)	101.000	0.087
术前 IGF-1/ULN*	2.4±0.5	2.5±0.6	0.286	0.778
腺瘤最大直径/mm	10.9±4.1	13.2±5.9	1.280	0.210
大腺瘤/n(%)	17(65.4)	8(66.7)	—	>0.999
完全切除/n(%)	25(96.2)	9(75)	—	0.084
术后 GH(ng/mL)	1.3(0.7, 1.5)	3.3(2.3, 4.0)	30.000	<0.001
术后 IGF-1/ULN*	1.6±0.5	2.4±0.5	2.396	0.026
术后 IGF-1/术前 IGF-1*(%)	65.0±12.3	84.2±13.4	3.414	0.003
组织学亚型*				
稀疏颗粒型 GH 细胞腺瘤/n(%)	6(42.9)	6(75.0)	—	—
致密颗粒型 GH 细胞腺瘤/n(%)	5(35.7)	1(12.5)	—	0.316
催乳素生长激素细胞腺瘤/n(%)	3(21.4)	1(12.5)	—	0.585
激素分子标记				
仅 GH 阳性/n(%)	9(34.6)	5(41.7)	—	—
多激素标记阳性/n(%)	17(65.4)	7(58.3)	—	0.728

* 仅 22 例进行了 IGF-1 检测和组织学分型。

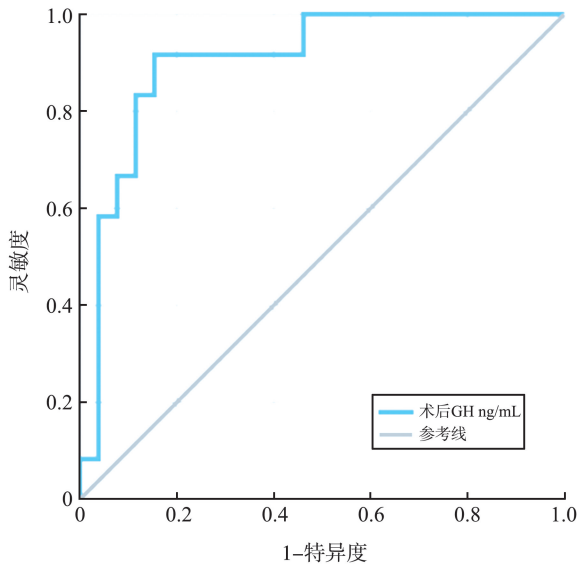


图 1 术后第 1 天的 GH 水平与远期激素缓解的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve of postoperative day 1 GH level for predicting long-term hormonal remission

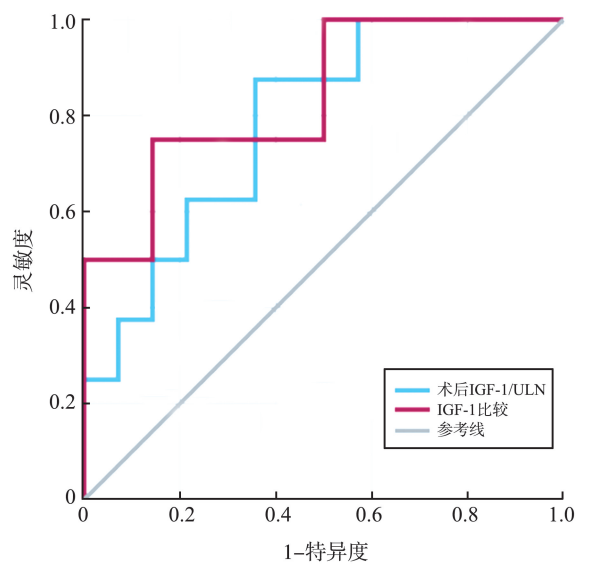


图 2 术后第 1 天 IGF-1 水平和术后/术前 IGF-1 比值与远期激素缓解的 ROC 曲线
Figure 2 ROC curves of postoperative day 1 IGF-1 level and postoperative/preoperative IGF-1 ratio for predicting long-term hormonal remission

3 讨论

经蝶入路手术是治疗可切除的垂体 GH 腺瘤的首要选择。本研究的结果表明,内镜下经蝶入路手术能够实现较高的肿瘤全切率和远期激素缓解率,有 89.4% 的患者实现了肿瘤全切,68.4% 的患者达到了远期缓解,与既往文献报道^[3-4]中的非侵袭性 GH 腺瘤的远期缓解率(68%~79%)一致。相比于显微手术,内镜手术提供了更广阔的视野和更好的操作空间,在处理复杂区域的垂体腺瘤时更具优势。然而,对于局限于鞍内的非侵袭性腺瘤而言,内镜手术与显微手术在肿瘤全切率、远期缓解率及术后脑脊液鼻漏等并发症的发生率方面差异无统计学意义^[7]。此外,Mohyeldin 等^[8]在一项前瞻性研究中发现:相较于其他激素类型的垂体腺瘤,GH 腺瘤更易侵犯海绵窦内侧壁(medial wall of cavernous sinus, MWCS),其肿瘤细胞浸润率远高于 Knosp 分级的预测值,这种微浸润或许可以解释临床实践中近 1/3 的非侵袭性腺瘤术后仍无法达到激素生化缓解。因此该研究认为,术中应借助内镜对 MWCS 进行精准观察和细致评估,若积极切除可疑侵犯的 MWCS,可使得术后激素缓解率提高至 92%。

血清 GH 和 IGF-I 水平是临床评估垂体 GH 腺瘤手术疗效的关键生化指标,也对术后是否需要辅助治疗具有重要的指导作用。因此,根据术后激素水平来预测远期缓解的结果是当下临床研究的焦点,但目前对于垂体 GH 腺瘤术后激素水平评估的最佳阈值,以及何时进行激素水平的检测仍无统一论^[9-10]。本研究分析发现,术后第 1 天 GH 水平和术后 IGF-1/术前 IGF-1 比值较低的患者更易达到远期缓解,其最佳诊断阈值分别为 1.66 ng/mL 和 75.8%。在多项回顾性研究^[3,11-12]中,术后第 1 天的 GH 水平都可以很好地预测远期激素缓解,最佳诊断阈值为 1.23~2.1 ng/mL,而 Cardinal 等^[12]和 Balagurunath 等^[13]也发现 IGF-1 下降的比率同样可以预测远期缓解,与本研究的结果相符。除此之外,亦有文献^[4,14]报道了术前 GH 在远期缓解中的预测作用,但在本研究中,缓解组与未缓解组在术前 GH 水平之间的差异不具有统计学意义。

在既往的文献报道^[7,9,14]中,垂体腺瘤的最大直径、Knosp 分级和组织学表现也被认为是影响术后远期缓解的因素。一方面,由于大腺瘤较易侵犯海绵窦,包绕颈内动脉和颅神经,使得肿瘤全切较为困难,残余的腺瘤导致术后 GH 和 IGF-1 水平不能缓解。在本研究所讨论的非侵袭性垂体 GH 腺瘤中,

不同大小腺瘤的远期缓解率之间的差异没有统计学意义,提示内镜下经蝶入路手术对于非侵袭性的 GH 腺瘤均可达到较好的切除效果,其远期预后可能不受腺瘤大小影响。另一方面,根据 2022 年 WHO 提出的垂体肿瘤分型^[15],垂体 GH 腺瘤可以分为稀疏颗粒型 GH 细胞腺瘤、致密颗粒型 GH 细胞腺瘤、催乳素生长激素细胞腺瘤及其他较为罕见的组织学亚型。其中,稀疏颗粒型 GH 腺瘤属于高危亚型,更易出现海绵窦侵犯和鞍上侵犯,术后激素缓解率低,且对生长抑素受体配体治疗反应更差^[10,16]。腺瘤的激素类型也可能会影响手术疗效和远期缓解情况,Rick 等^[17]研究发现 GH 和 PRL 标记双阳性的患者相较于单纯 GH 腺瘤更难达到激素缓解,Guo 等^[4]则发现 FSH/LH 阳性的 GH 腺瘤患者更易达到远期激素缓解。本研究也对 GH 腺瘤的组织学亚型和激素分子标记进行了分析,但各组间未发现差异有统计学意义。

本研究也存在一些局限性,首先本研究为单中心样本的回顾性研究,样本量较少,且 16 例患者未进行 IGF-1 检测,可能导致某些预测因子的影响在本研究中未达到统计学意义。此外,本研究排除了 6 例失访的患者,这可能导致一定的失访偏倚。因此,本研究尚需提高样本量并继续长期严格随访,以获得更准确的结果。

参考文献:

- [1] Gheorghiu ML. News in acromegaly[J]. *Acta Endocrinol (Buchar)*, 2017, 13(1): 129-130. doi:10.4183/aeb.2017.129
- [2] 中国垂体腺瘤协作组. 中国肢端肥大症诊治共识(2021版)[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(27): 2115-2126. doi:10.3760/cma.j.cn112137-20210106-00022
- [3] Zhang S, Chen J, Yao S, et al. Predictors of postoperative biochemical remission in lower Knosp grade growth hormone-secreting pituitary adenomas: a large single center study[J]. *J Endocrinol Invest*, 2023, 46(3): 465-476. doi:10.1007/s40618-022-01873-9
- [4] Guo XP, Zhang RP, Zhang DX, et al. Determinants of immediate and long-term remission after initial transsphenoidal surgery for acromegaly and outcome patterns during follow-up: a longitudinal study on 659 patients[J]. *J Neurosurg*, 2022, 137(3): 618-628. doi:10.3171/2021.11.JNS212137
- [5] Knosp E, Steiner E, Kitz K, et al. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings[J]. *Neurosurgery*, 1993, 33(4): 610-617; dis-

- cussion 617-618. doi:10.1227/00006123-199310000-00008
- [6] Wilson CB. Neurosurgical management of large and invasive pituitary tumors[J]. *Clinical Management of Pituitary Disorders*, 1977; 335-342
- [7] Guinto G, Guinto-Nishimura GY, Uribe-Pacheco R, et al. Surgical outcomes in patients with acromegaly: microscopic vs. endoscopic transsphenoidal surgery [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2024, 38(4): 101879. doi:10.1016/j.beem.2024.101879
- [8] Mohyeldin A, Katznelson LJ, Hoffman AR, et al. Prospective intraoperative and histologic evaluation of cavernous sinus medial wall invasion by pituitary adenomas and its implications for acromegaly remission outcomes [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 9919. doi:10.1038/s41598-022-12980-1
- [9] Giustina A, Biermasz N, Casanueva FF, et al. Consensus on criteria for acromegaly diagnosis and remission [J]. *Pituitary*, 2024, 27(1): 7-22. doi:10.1007/s11102-023-01360-1
- [10] Fleseriu M, Langlois F, Lim DST, et al. Acromegaly: pathogenesis, diagnosis, and management [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10(11): 804-826. doi:10.1016/S2213-8587(22)00244-3
- [11] Cambria V, Beccuti G, Prencipe N, et al. First but not second postoperative day growth hormone assessments as early predictive tests for long-term acromegaly persistence [J]. *J Endocrinol Invest*, 2021, 44(11): 2427-2433. doi:10.1007/s40618-021-01553-0
- [12] Cardinal T, Collet C, Wedemeyer M, et al. Postoperative GH and degree of reduction in IGF-1 predicts postoperative hormonal remission in acromegaly [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 743052. doi:10.3389/fendo.2021.743052
- [13] Balagurunath K, Chrenek R, Gerstl J, et al. Predictors of biochemical remission after transsphenoidal surgery in a large cohort of acromegaly patients [J]. *Pituitary*, 2024, 28(1): 2. doi:10.1007/s11102-024-01472-2
- [14] Coopmans EC, Postma MR, Wolters TLC, et al. Predictors for remission after transsphenoidal surgery in acromegaly: a Dutch multicenter study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(6): 1783-1792. doi:10.1210/clinem/dgab069
- [15] Asa SL, Mete O, Perry A, 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
- [16] Vuong HG, Dunn IF. Clinical and prognostic significance of granulation patterns in somatotroph adenomas/tumors of the pituitary: a meta-analysis [J]. *Pituitary*, 2023, 26(6): 653-659. doi:10.1007/s11102-023-01353-0
- [17] Rick J, Jahangiri A, Flanigan PM, et al. Growth hormone and prolactin-staining tumors causing acromegaly: a retrospective review of clinical presentations and surgical outcomes [J]. *J Neurosurg*, 2019, 131(1): 147-153. doi:10.3171/2018.4.jns18230

(编辑:李纬)