

引用格式:郭翔,田春雷. 囊性垂体泌乳素腺瘤治疗的研究进展[J]. 巴楚医学, 2026, 9(1): 111-114. DOI: 10. 3969/j. issn. 2096-6113. 2026. 01. 015

Cite as: Guo Xiang, Tian Chunlei. Research Progress in the Treatment of Cystic Prolactin Adenoma[J]. Bachu Medical Journal, 2026, 9(1): 111-114. DOI: 10. 3969/j. issn. 2096-6113. 2026. 01. 015

囊性垂体泌乳素腺瘤治疗的研究进展

郭翔 田春雷

(三峡大学第一临床医学院[宜昌市中心人民医院] 神经外科, 湖北宜昌 443003)

摘要: 垂体泌乳素(PRL)腺瘤是最常见的功能性垂体腺瘤,囊性PRL腺瘤是PRL腺瘤中的一种特殊类型,特指那些含有囊性结构的腺瘤,其囊性部分可占肿瘤总体积的一半以上。这种类型的腺瘤可以在任何年龄段出现,因其囊性成分缺少多巴胺受体,所以对多巴胺受体激动剂的治疗反应不佳,故需要手术治疗。目前对于囊性PRL腺瘤的治疗策略及手术治疗的最佳时机尚有争议。本文总结了近年来囊性PRL腺瘤的相关治疗最新进展,为临床治疗提供新的参考依据。

关键词: 囊性垂体泌乳素腺瘤; 多巴胺受体激动剂; 经蝶窦入路手术; 立体定向放射治疗
中图分类号: R736.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-6113(2026)01-0111-04

Research Progress in the Treatment of Cystic Prolactin Adenoma

Guo Xiang Tian Chunlei

(Department of Neurosurgery, Yichang Central People's Hospital, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University, Yichang 443003, China)

Abstract Prolactin (PRL) adenoma is the most common type of functional pituitary tumors. Cystic PRL adenoma is the distinct subtype, specifically referring to adenomas containing cystic structures, with the cystic component accounting for more than half of the total tumor volume. These adenomas can occur at any age. Due to the lack of dopamine receptors in its cystic components, it shows a poor response to dopamine receptor agonists and thus requires surgical treatment. The treatment strategies and the optimal timing for surgery in cystic PRL adenoma remains controversial. This article summarizes the recent advancements in the treatment of cystic PRL adenoma, providing new insights for clinical practice.

Keywords cystic prolactin (PRL) adenoma; dopamine receptor agonists; transsphenoidal approach surgery; stereotactic radiotherapy

垂体泌乳素(prolactin, PRL)腺瘤是临床中发病率最高的功能性垂体腺瘤,其占需临床处理的垂体腺瘤的一半^[1],年均发病率约为50/10万,年均新增病例数为2~5/10万^[2]。依据肿瘤大小可将其分为微腺瘤(直径<1 cm)、大腺瘤(直径≥1 cm)和巨大腺瘤(直径≥4 cm),临床上绝大部分为微腺瘤^[3]。高PRL血症会导致男性出现性功能障碍,女性出现月

经不调、泌乳和不孕。大腺瘤患者可出现颅高压症状,如头痛和呕吐;以及颅神经功能障碍症状,如视力下降^[4]。相较于常规的垂体PRL腺瘤,囊性PRL腺瘤由于缺乏多巴胺受体,多巴胺受体激动剂(dopamine receptor agonists, DAs)对其疗效差,故当前治疗策略仍存在不同观点。随着神经内镜的发展和对象性PRL腺瘤认识的加深,多种治疗策略均有新的

基金项目:湖北省自然科学基金项目(2024AFD181)

作者简介:郭翔,主治医师,E-mail: guoxiang0207@ctgu.edu.cn

通信作者:田春雷,主任医师,E-mail: chunleitianyc@163.com

研究进展。本文针对囊性 PRL 腺瘤的治疗进展总结如下。

1 药物治疗

囊性 PRL 腺瘤大部分为垂体大腺瘤,这种肿瘤一般生长速度较快并呈现出向四周侵袭的征象,故需尽早干预处理。DAs 是治疗 PRL 腺瘤的首选药物^[4],DAs 既可以降低血清 PRL 水平,也可以缩小肿瘤体积。DAs 可使大部分患者血清 PRL 水平降至正常^[4]。研究认为^[5-6],基于 DAs 治疗的有效性和安全性,建议在缺乏早期手术明确适应证的情况下,将其作为首选。目前临床上 DAs 主要选用溴隐亭和卡麦角林^[4]。

溴隐亭主要通过激活多巴胺受体 2 (dopamine receptor 2, DR2) 发挥降低 PRL 的生物学效应。溴隐亭目前是我国大陆可以使用的唯一 DAs^[7]。其治疗剂量一般 ≤ 7.5 mg/d,对于反应不佳的患者,可根据患者耐受情况增加剂量。研究指出^[8-9],78%的 PRL 微腺瘤和 72%的 PRL 大腺瘤患者在使用溴隐亭后血清 PRL 水平可降至正常。据文献报道^[2],部分患者在溴隐亭治疗后,其肿瘤体积在 2~3 日内迅速缩小,显著改善患者的神经功能障碍,行影像学检查亦可见该变化。

卡麦角林是长效的 DR2 激动剂,通过选择性结合 DR2 发挥生物学效应。卡麦角林可有效降低血清 PRL 水平并且改善临床症状,少数耐药患者可能需要增加治疗剂量才能减轻临床症状^[10]。据研究报告^[10-11],大部分 PRL 腺瘤患者对于正常剂量的卡麦角林治疗(< 2 mg/周)一般在 3 月之内就有生物学反应,并且个体耐受性更好。少部分耐药患者可试图增加药量进一步观察治疗效果。

启动 DAs 治疗从小剂量开始,然后依据患者肿瘤及血清 PRL 水平变化情况,适时改变药物剂量^[2,10-11]。对于囊性 PRL 腺瘤,需初始便使用大剂量 DAs,并在短时间内增加至有效治疗量,以便较快降低血清 PRL 水平并减小肿瘤体积^[10-11]。但有研究发现^[12],DAs 治疗囊性 PRL 腺瘤效果欠佳,患者可能需终生服药^[13]。有研究报告^[3],溴隐亭和卡麦角林对囊性 PRL 腺瘤中囊肿体积的缩小没有明显差异,但需更多的临床研究来对比其疗效。

DAs 的不良反应包括胃肠道反应、恶心、头晕、姿势性低血压及便秘等^[14],其潜在机制为 DAs 激活体内 5-羟色胺引起。由于溴隐亭半衰期短且为 DR 非选择性激动剂,故其不良反应更常见,但这种不良

反应一般较轻,随着治疗时间延长而缓慢消失^[2]。极少数患者因药物不耐受需停药。部分肿瘤对于 DAs 治疗极其敏感,肿瘤快速缩小、鞍膈塌陷破裂从而致脑脊液鼻漏。较小瘘口可自行愈合,较大瘘口有低颅压及颅内感染风险,常需手术修补处理^[15]。

2 手术治疗

在 PRL 腺瘤的治疗指南中,首选仍是以 DAs 为代表的药物治疗,但手术适应证正在逐渐扩大,除了妊娠期间肿瘤增大致临床症状加重、合并急性并发症(肿瘤卒中或脑脊液鼻漏)、药物不耐受或药物效果差等常见适应证外,对于不愿接受长期药物治疗及药物治疗剂量过大的患者,还有未生育的年轻女性患者,外科手术是十分必要的^[16]。当患者血清 PRL 水平增高,但诊断不明,特别是不能排除其他囊性病变时,手术可获得明确的病理结果,这也是手术治疗囊性 PRL 腺瘤的优点^[17]。

除极少数病例需行开颅手术外,神经内镜下经鼻蝶窦入路是囊性 PRL 腺瘤的常规手术方案。神经内镜、术中核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)及神经导航的技术进步,在提高肿瘤全切率的同时也更好地保留正常垂体生理功能。研究指出^[18-20],神经内镜和传统显微镜手术的获益相仿,但神经内镜手术的并发症发生率较低,手术和住院时间均较短。囊性 PRL 腺瘤手术治疗的临床缓解率高于单纯药物治疗,其疗效与医生的操作技术密切相关^[5]。

研究发现^[21],在未行 DAs 治疗的囊性 PRL 腺瘤患者(术前垂体 MRI 显示囊肿占肿瘤总体积的 80%)中,手术治疗的缓解率为 80%,其中 PRL 微腺瘤缓解率为 84.8%。另有多项研究发现^[2-4],手术对于微腺瘤和大腺瘤的缓解率分别为 75%~81%和 34%~41%。手术医生的临床经验及对手术适应证的掌握决定了手术疗效的差异。Buchfelder 等^[18]发现,手术疗效与肿瘤侵袭海绵窦与否以及术前血清 PRL 水平高低相关。侵袭海绵窦的肿瘤手术缓解率较低,术前血清 PRL < 200 ng/mL 的患者术后缓解率较高^[21-22]。

研究发现^[21,23-24],经鼻蝶窦入路手术治疗 PRL 腺瘤,患者死亡率及并发症发生率较低。但对于向四周侵袭生长的肿瘤很难通过手术达到完全治愈^[24]。手术的目的是尽可能切除大部分肿瘤,术后再辅助 DAs 药物治疗,这样在提高缓解率的同时也降低了并发症发生率^[23-24]。经鼻蝶窦手术的并发症总发生率大约为 1%~3%,其中包括垂体前叶功能低下、尿

崩症、脑脊液鼻漏、视力下降甚至丧失及颅内感染、脑卒中等^[1,5]。

囊性 PRL 腺瘤术前 DAs 治疗对手术的影响暂不明确。Tamasauskas 等^[25]发现,术前未使用 DAs 治疗的女性 PRL 微腺瘤患者预后较好。Giovannelli 等^[26]指出,PRL 微腺瘤的手术疗效与术前是否使用 DAs 治疗无关。而 Sughrue 等^[27]认为,术前 DAs 治疗并不会对手术造成不利影响,而且可提高肿瘤的切除率,降低血清 PRL 水平及控制临床症状。未来需要更多的临床研究来进一步明确。

3 放射治疗

放射治疗在囊性 PRL 腺瘤患者中应用较少,因为药物和手术治疗可以有效地控制肿瘤生长及改善患者症状。放射治疗仅限于对 DAs 治疗无效或复发,且具有侵袭性生长特性的囊性 PRL 腺瘤患者^[28]。随着技术的发展,其不仅可以达到精准定位,而且能够减少对正常脑组织的破坏,从而进行精准放射治疗。研究发现^[29],经 γ 刀放射治疗的 PRL 腺瘤患者的生化缓解率为 31.4%,生化缓解的中位时间为 2~8 年。若肿瘤体积较大并呈侵袭性生长,则需行调强放射治疗;若肿瘤较小并离视神经较远则首选立体定向放射治疗^[29-30]。

囊性腺瘤行放射治疗后,垂体功能低下为最常见的远期并发症。文献指出^[29-31],放射治疗导致的垂体功能低下在 10 年内的发生率约为 50%。其他并发症包括脑神经损伤、脑卒中及继发性颅内肿瘤,但发生率较低^[32-33]。当前无 PRL 腺瘤患者行立体定向治疗后继发颅内恶性肿瘤的报道^[29]。放射治疗能控制肿瘤的生长,但无证据显示其可延长患者的总生存期^[34]。

4 化疗

替莫唑胺(temozolomide, TMZ)是用于脑胶质瘤术后治疗的化疗药物。近年来报道指出^[35],TMZ 也逐渐被应用于恶性 PRL 腺瘤患者中。TMZ 可以显著降低恶性 PRL 腺瘤患者的血清 PRL 水平,缩小肿瘤体积,从而起到良好的治疗效果。研究表明^[36],TMZ 治疗恶性 PRL 腺瘤患者的作用机制可能与 6-O 甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶的低表达相关。近有研究发现^[37],TMZ 还可以提高侵袭性/恶性 PRL 腺瘤患者的总生存期。

5 小结与展望

总之,近年来研究人员对囊性 PRL 腺瘤的治疗取得了一定的进展。以 DAs 为主的药物治疗目前仍是首选,但手术适应证在逐步增加。立体定向放疗和 TMZ 化疗对快速生长且侵袭性强的囊性 PRL 腺瘤有一定的治疗意义,但需综合评估患者具体病情。术前使用 DAs 对于囊性 PRL 腺瘤手术疗效的影响未来需大样本数据研究。

参考文献:

- [1] Tritos N A, Miller K K. Diagnosis and management of pituitary adenomas: a review[J]. JAMA, 2023, 329(16): 1386-1398.
- [2] Auriemma R S, Pirchio R, Pivonello C, et al. Approach to the patient with prolactinoma[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2023, 108(9): 2400-2423.
- [3] Petersenn S, Fleseriu M, Casanueva F F, et al. Diagnosis and management of prolactin-secreting pituitary adenomas: a pituitary society international consensus statement[J]. Nat Rev Endocrinol, 2023, 19(12): 722-740.
- [4] Shimon I. Prolactinomas resistant to dopamine agonists: pathophysiology and treatment[J]. Arch Med Res, 2023, 54(8): 102883.
- [5] Nakhleh A, Shehadeh N, Hochberg I, et al. Management of cystic prolactinomas: a review [J]. Pituitary, 2018, 21(4): 425-430.
- [6] Inder W J, Jang C. Treatment of prolactinoma [J]. Medicina, 2022, 58(8): 1095.
- [7] Mamelak A N. Between a rock and a hard place: the role of DA-induced tumor fibrosis in prolactinoma management[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2024, 109(9): e1796-e1797.
- [8] Alkhaibary A, Alharbi A, Khairy S. Invasive giant prolactinoma[J]. World Neurosurg, 2024, 181: 21-22.
- [9] Irfan H, Shafiq W, Siddiqi A I, et al. Prolactinoma: clinical characteristics, management and outcome [J]. Cureus, 2022, 14(10): e29822.
- [10] Capatina C, Hanzu F A, Hinojosa-Amaya J M, et al. Medical treatment of functional pituitary adenomas, trials and tribulations[J]. J Neurooncol, 2024, 168(2): 197-213.
- [11] Karatas S, Hacioglu Y, Rakicioglu T. Prolactinoma - which patients react favorably to cabergoline medication [J]. Endocr Regul, 2022, 56(4): 279-283.
- [12] Iglesias P, Diez J J. Macroprolactinoma: a diagnostic

- and therapeutic update[J]. *QJM*, 2013, 106(6): 495-504.
- [13] Melmed S, Casanueva F F, Hoffman A R, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(2): 273-288.
- [14] Ke X A, Wang L J, Chen M P, et al. The side effects of dopamine receptor agonist drugs in Chinese prolactinoma patients: a cross sectional study[J]. *BMC Endocr Disord*, 2022, 22(1): 97.
- [15] Hallenberger T J, Rychen J, Soleman J, et al. Management of recurrent cerebrospinal fluid rhinorrhea caused by sequential, anatomically separated skull base defects-a case-based systematic review [J]. *World Neurosurg*, 2024, 189: 456-464.
- [16] Rotariu D I, Costachescu B, Ungureanu M C, et al. The place of surgery in the management of prolactin secreting adenomas[J]. *Acta Endocrinol*, 2024, 20(1): 65-73.
- [17] Ogiwara T, Horiuchi T, Nagm A, et al. Significance of surgical management for cystic prolactinoma [J]. *Pituitary*, 2017, 20(2): 225-230.
- [18] Buchfelder M, Zhao Y N, Schlaffer S M. Surgery for prolactinomas to date[J]. *Neuroendocrinology*, 2019, 109(1): 77-81.
- [19] Baussart B, Villa C, Jouinot A, et al. Pituitary surgery as alternative to dopamine agonists treatment for microprolactinomas: a cohort study [J]. *Eur J Endocrinol*, 2021, 185(6): 783-791.
- [20] Ottenhausen M, Conrad J, Wolters L M, et al. Surgery as first-line treatment for prolactinoma discussion of the literature and results of a consecutive series of surgically treated patients[J]. *Neurosurg Rev*, 2023, 46(1): 128.
- [21] Kreutzer J, Buslei R, Wallaschofski H, et al. Operative treatment of prolactinomas; indications and results in a current consecutive series of 212 patients[J]. *Eur J Endocrinol*, 2008, 158(1): 11-18.
- [22] Micko A, Vila G, Höftberger R, et al. Endoscopic transsphenoidal surgery of microprolactinomas: a reappraisal of cure rate based on radiological criteria[J]. *Neurosurgery*, 2019, 85(4): 508-515.
- [23] Kalyvas A, Almeida J P, Nassiri F, et al. Endoscopic endonasal surgery for prolactinomas; prognostic factors for disease control and management of persistent disease [J]. *Neurosurg Rev*, 2023, 46(1): 295.
- [24] Force B K, Staggers K, Sebastian S, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for patients with prolactinomas: indications and outcomes [J]. *World Neurosurg*, 2022, 168: e626-e635.
- [25] Tamasauskas A, Sinkunas K, Bunevicius A, et al. Transsphenoidal surgery for microprolactinomas in women: results and prognosis [J]. *Acta Neurochir*, 2012, 154(10): 1889-1893.
- [26] Giovanelli M, Losa M, Mortini P, et al. Surgical results in microadenomas [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 1996, 65: 11-12.
- [27] Sughrue M E, Chang E F, Tyrell J B, et al. Pre-operative dopamine agonist therapy improves post-operative tumor control following prolactinoma resection [J]. *Pituitary*, 2009, 12(3): 158-164.
- [28] Fukuhara N, Nishiyama M, Iwasaki Y. Update in pathogenesis, diagnosis, and therapy of prolactinoma [J]. *Cancers*, 2022, 14(15): 3604.
- [29] Sheplan Olsen L J, Robles Irizarry L, Chao S T, et al. Radiotherapy for prolactin-secreting pituitary tumors [J]. *Pituitary*, 2012, 15(2): 135-145.
- [30] González-Virla B, Vargas-Ortega G, Romero-Gameros C A. Radiotherapy and mortality in pituitary adenomas [J]. *Arch Med Res*, 2023, 54(8): 102900.
- [31] Niculescu D A, Gheorghiu M L, Poiana C. Radiotherapy in aggressive or dopamine agonists resistant prolactinomas; is it still worthwhile? [J]. *Eur J Endocrinol*, 2023, 188(4): R88-R97.
- [32] Mele C, Pigni S, Caputo M, et al. Could low prolactin levels after radiotherapy predict the onset of hypopituitarism? [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2024, 25(6): 1013-1025.
- [33] Hasegawa H. Radiotherapy for pituitary tumors: an overview of the current evidence[J]. *No Shinkei Geka*, 2023, 51(4): 716-724.
- [34] Kowalchuk R O, Trifiletti D M, Brown P D, et al. Contemporary radiotherapy and radiosurgery techniques for refractory pituitary adenomas[J]. *Pituitary*, 2023, 26(3): 298-302.
- [35] Chanson P, Maiter D. The epidemiology, diagnosis and treatment of prolactinomas: the old and the new [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2019, 33(2): 101290.
- [36] Maiter D. Management of dopamine agonist-resistant prolactinoma [J]. *Neuroendocrinology*, 2019, 109(1): 42-50.
- [37] Lasolle H, Cortet C, Castinetti F, et al. Temozolomide treatment can improve overall survival in aggressive pituitary tumors and pituitary carcinomas [J]. *Eur J Endocrinol*, 2017, 176(6): 769-777.

[收稿日期 2024-06-03]