

# 基于倾向得分匹配对垂体腺瘤卒中 与侵袭性关系的研究

张豪<sup>1</sup>, 程东东<sup>1</sup>, 巨春雷<sup>1</sup>, 郭建忠<sup>2</sup>, 张刚利<sup>2</sup>

(1. 山西医科大学 研究生院, 山西 太原, 030051; 2. 山西省人民医院 神经外科, 山西 太原, 030012)

**摘要:** **目的** 应用倾向性得分匹配方法分析垂体腺瘤卒中出血与垂体腺瘤大小及侵袭性的关系。**方法** 回顾性分析 570 例垂体腺瘤患者的临床资料, 按照垂体腺瘤是否发生卒中出血将患者分为卒中组 100 例与非卒中组 470 例。使用倾向性得分匹配方法控制基线资料干扰因素后, 将卒中组与非卒中组以 1:1 比例进行匹配, 应用条件 Logistic 分析对垂体腺瘤出血卒中与垂体腺瘤侵袭性的关系进行分析。**结果** 匹配前, 2 组性别、年龄及 Knosp 分级比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。匹配后, 平衡混杂因素, 2 组基线资料差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。二元条件 Logistic 回归分析结果显示, 垂体腺瘤卒中出血与垂体腺瘤的侵袭性显著相关 ( $P = 0.008$ ), 而与垂体腺瘤大小无相关性 ( $P = 0.746$ )。不同 Knosp 分级中, Knosp 3 级是垂体腺瘤卒中中的危险因素 ( $P = 0.019$ )。**结论** 侵袭性垂体腺瘤易发生卒中出血, 肿瘤大小并不是影响垂体腺瘤卒中出血的因素, Knosp 3 级的垂体腺瘤较其他级别更易发生卒中出血。对于伴有海绵窦侵犯的垂体腺瘤患者来说, 无论肿瘤大小均应尽早接受治疗。

**关键词:** 垂体腺瘤; 垂体腺瘤卒中; 侵袭性; 危险因素

中图分类号: R 736.4; R 445.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)11-013-05 DOI: 10.7619/jcmp.20210592

## Investigation on relationship between pituitary denoma apoplexy and invasiveness of pituitary tumor based on propensity score matching method

ZHANG Hao<sup>1</sup>, CHENG Dongdong<sup>1</sup>, JU Chunlei<sup>1</sup>, GUO Jianzhong<sup>2</sup>, ZHANG Gangli<sup>2</sup>

(1. Graduate School of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi, 030051; 2. Department of Neurosurgery, Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan, Shanxi, 030012)

**Abstract:** **Objective** To analyze the relationship between pituitary denoma apoplexy induced hemorrhage and invasiveness of pituitary tumor based on propensity score matching method. **Methods** The clinical data of 570 patients with pituitary adenoma was retrospectively analyzed, and the patients were divided into stroke group (100 cases) and non-stroke group (470 cases) according to occurrence of hemorrhage caused by stroke of pituitary adenoma. After eliminating the interfering factors of baseline data by the method of propensity score matching method, the stroke group and the non-stroke group were matched in a 1:1 ratio, and the relationship between hemorrhage caused by stroke and pituitary adenoma invasion was analyzed by conditional Logistic analysis. **Results** Before matching, there were statistically significant differences in gender, age and Knosp grading between the two groups ( $P < 0.05$ ). After matching, after adjusting for confounding factors, there was no significant difference in baseline data between the two groups ( $P > 0.05$ ). The results of binary Logistic regression analysis showed that hemorrhage after pituitary adenoma stroke had significant correlation with the invasion of pituitary adenoma ( $P = 0.008$ ), but no correlation with the size of pituitary adenoma ( $P = 0.746$ ). Among different Knosp grading, Knosp grade 3 was a risk factor for pituitary adenoma stroke ( $P = 0.019$ ). **Conclusion** Pituitary tumors with invasion and those in Knosp 3 grading are more prone to present hemorrhage. The size of the pituitary tumor does not affect apoplexy. Therefore,

pituitary tumor patients with cavernous sinus invasion should accept the treatment as early as possible regardless of the size of the tumor.

**Key words:** pituitary tumor; pituitary apoplexy; invasiveness; risk factors

垂体腺瘤卒中是由于垂体腺瘤出血或梗死使蝶鞍内体积突然增加引起的神经内分泌急症,典型的临床表现为头痛、恶心、呕吐、视力障碍、颅神经麻痹、意识水平下降和垂体功能减退。鉴于垂体腺瘤在病理过程中有出血或梗死之分,有学者将垂体腺瘤卒中分为出血性卒中和缺血性卒中,本研究仅讨论垂体腺瘤出血性卒中。垂体腺瘤卒中在垂体腺瘤中的发病率为 0.6% ~ 13.0%,以无功能腺瘤多见<sup>[1-2]</sup>。研究<sup>[3-4]</sup>报道垂体腺瘤卒中的危险因素多为外部影响因素。相关研究<sup>[5-6]</sup>发现,垂体腺瘤卒中与肿瘤自身特性(肿瘤大小及肿瘤类型)有关。目前,临床研究<sup>[7]</sup>多认为垂体腺瘤的侵袭性与垂体腺瘤复发有密切关系,但关于垂体腺瘤的侵袭性与垂体腺瘤卒中出血相关性的研究则极少。本研究应用倾向性得分匹配方法分析垂体腺瘤卒中出血与垂体腺瘤大小及侵袭性的关系,现报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2017 年 6 月—2020 年 11 月于山西省人民医院神经外科住院治疗并确诊垂体腺瘤的患者作为研究对象,患者均在本院行头颅 CT 检查、颅脑核磁共振成像(MRI)检查、垂体激素及内分泌检测。纳入标准:①手术后病理诊断结果为垂体腺瘤者;②未手术患者中,颅脑增强 MRI 检查提示鞍区占位,经专业影像学医师和经验丰富的正高级职称神经外科医师诊断为垂体腺瘤者。排除标准:①病史资料不完整者;②未在本院行头颅 CT 检查、颅脑 MRI 检查、垂体激素及内分泌检测者;③颅脑增强 MRI 检查提示鞍区占位,但经专业影像学医师判断除外垂体腺瘤者;④手术病理诊断结果为非垂体腺瘤者。垂体腺瘤出血性卒中的诊断标准(满足其中 1 项即可):①头颅 CT 检查或 MRI 检查提示垂体腺瘤出血;②手术中或病理报告上提示垂体腺瘤出血。本研究共纳入垂体腺瘤患者 570 例,平均年龄( $51.36 \pm 12.58$ )岁,其中发生垂体腺瘤卒中出血者 100 例。

### 1.2 方法

1.2.1 患者资料的收集:采用回顾性病例对照

研究方法,查阅并记录患者的基本资料(性别、年龄、肿瘤直径、是否复发、Knosp 分级、是否发生卒中和高血压病、糖尿病、激素异常等情况)、临床表现(头痛、恶心、头晕、溢乳、眼肌麻痹、视力下降、视野缺损、面容改变、月经紊乱、意识障碍)。

1.2.2 垂体腺瘤侵袭性的定义:根据 KNOSP E 等<sup>[8]</sup>于 1993 年提出的垂体腺瘤侵犯海绵窦 5 级分级,将垂体腺瘤侵袭定义为海绵窦侵犯,即为 Knosp 3 级和 Knosp 4 级<sup>[9]</sup>。

1.2.3 肿瘤大小的定义:腺瘤直径 < 10 mm 为垂体微腺瘤,直径 10 ~ 40 mm 为垂体大腺瘤,直径 > 40 mm 为垂体巨大腺瘤<sup>[10]</sup>。

1.2.4 分组:根据垂体腺瘤是否发生出血卒中,将纳入患者分为卒中组与非卒中组,分析 2 组间基线特征的差异。

1.2.5 倾向性匹配:选择卒中组与非卒中组基线特征差异有统计学意义的变量作为协变量进行评分匹配,比较匹配后卒中组与非卒中组基线特征是否有差异,从而评价病例是否匹配成功,并进行统计学分析。

### 1.3 统计学分析

1.3.1 一般数据处理:采用 SPSS 24.0 统计分析软件分析数据,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 Shapiro-Wilk 检验数据的正态性,符合正态分布的数据比较行独立样本  $t$  检验,不符合正态分布的数据比较则行 Mann-Whitney  $U$  秩和检验,计数资料以  $[n(\%)]$  表示,比较行  $\chi^2$  检验,若  $n < 40$  或理论频数  $\leq 1$  则行 Fisher 精确检验。

1.3.2 倾向性得分匹配:若组间基线特征有差异,使用倾向性得分匹配平衡组间差异,采用 0.02 的得分匹配半径根据年龄及性别进行得分匹配,若卒中组匹配得分与非卒中组多个相近,则由计算机随机选择 1 个进行 1:1 配对。采用条件 Logistic 回归分析和二元 Logistic 回归分析计算变量和调整优势比(OR)及相应的 95% 置信区间(CI), $P$  值均为双尾, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 匹配前后患者一般资料比较

570 例垂体腺瘤患者中,发生垂体腺瘤卒中

出血者 100 例 (17.54%) 纳入卒中组, 未发生垂体腺瘤卒中出血者 470 例 (82.46%) 纳入非卒中组。2 组性别、年龄和 Knosp 分级比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 与非卒中组相比, 卒中组男性较多、女性较少, Knosp 分级 3 级、4 级患者多, 即侵袭性垂体腺瘤占比高。2 组肿瘤直径、高血压病、糖尿病、激素异常情况比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

将患者一般资料中差异有统计学意义的因素 (年龄、性别) 使用倾向性得分按 1:1 匹配后, 将 200 例垂体腺瘤患者纳入研究 (匹配后)。卒中组 100 例中, 具有侵袭性的垂体腺瘤 56 例 (56.00%); 非卒中组 100 例, 具有侵袭性的垂体腺瘤 39 例

(39.00%)。匹配后, 卒中组与非卒中组在常见激素 (泌乳素和生长激素) 异常方面比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。平衡年龄、性别的影响后, 2 组患者的基线资料差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

## 2.2 常见症状比较

570 例垂体腺瘤患者常见症状排名前 3 位的依次为视物模糊 (61.23%)、头痛 (35.61%)、视野缺损 (33.16%)。卒中组头痛、恶心、眼肌麻痹、视物模糊、视野缺损、意识障碍症状发生率高于非卒中组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 2 组头晕、溢乳、女性月经紊乱症状比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 垂体腺瘤患者匹配前后一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) [ $n(\%)$ ]

一般资料	匹配前			匹配后			
	卒中组 ( $n=100$ )	非卒中组 ( $n=470$ )	$P$	卒中组 ( $n=100$ )	非卒中组 ( $n=100$ )	$P$	
年龄/岁	53.90 ± 12.27	50.82 ± 12.60	0.026	53.90 ± 12.27	53.54 ± 11.68	0.832	
性别	男	63(63.00)	228(48.51)	0.008	63(63.00)	59(59.00)	0.562
	女	37(37.00)	242(51.49)		37(37.00)	41(41.00)	
复发垂体腺瘤	是	6(6.00)	56(11.91)	0.085	6(6.00)	8(8.00)	0.579
	否	94(94.00)	414(88.09)		94(94.00)	92(92.00)	
肿瘤直径/cm	2.83 ± 1.09	2.68 ± 1.25	0.412	2.83 ± 1.09	2.65 ± 1.11	0.260	
肿瘤分类	微腺瘤	1(1.00)	14(2.98)	0.258	1(1.00)	3(3.00)	0.143
	大腺瘤	86(86.00)	407(86.60)		86(86.00)	85(85.00)	
	巨大腺瘤	13(13.00)	49(10.42)		13(13.00)	12(12.00)	
Knosp 分级	0 级	11(11.00)	80(17.02)	<0.001	11(11.00)	17(17.00)	0.029
	1 级	19(19.00)	156(33.19)		19(19.00)	30(30.00)	
	2 级	14(14.00)	74(15.74)		14(14.00)	14(14.00)	
	3 级	35(35.00)	67(14.26)		35(35.00)	21(21.00)	
	4 级	21(21.00)	93(19.79)		21(21.00)	18(18.00)	
高血压病	25(25.00)	121(25.74)	0.877	25(25.00)	23(23.00)	0.741	
糖尿病	12(12.00)	41(8.72)	0.306	12(12.00)	13(13.00)	0.831	
激素异常	泌乳素	46(46.00)	180(38.30)	0.153	46(46.00)	98(98.00)	<0.001
	睾酮	17(17.00)	114(24.36)	0.686	17(17.00)	12(12.00)	0.315
	生长激素	17(17.00)	88(17.82)	0.113	17(17.00)	31(31.00)	0.020

表 2 垂体腺瘤患者常见症状比较 [ $n(\%)$ ]

症状	总体 ( $n=570$ )	卒中组 ( $n=100$ )	非卒中组 ( $n=470$ )	$P$	
头痛	203(35.61)	56(56.00)	147(31.28)	<0.001	
恶心	65(11.40)	23(23.00)	42(8.94)	<0.001	
头晕	138(25.50)	31(31.00)	107(22.77)	0.081	
眼肌麻痹	70(12.28)	31(31.00)	39(8.30)	<0.001	
视物模糊	单侧	106(18.60)	23(23.00)	83(17.66)	0.007
	双侧	243(42.63)	51(51.00)	192(40.85)	
视野缺损	单侧	76(13.33)	21(21.00)	55(11.70)	<0.001
	双侧	113(19.82)	32(32.00)	81(17.23)	
意识障碍	17(2.98)	14(14.00)	3(0.64)	<0.001	
面容改变	68(11.93)	6(6.00)	62(13.19)	0.044	
月经紊乱	12(4.30)	2(5.41)	10(4.13)	0.722	
溢乳	25(4.39)	4(4.00)	21(4.47)	0.836	

月经紊乱发生率仅基于女性例数计算。

### 2.3 垂体腺瘤卒中与侵袭性及肿瘤大小的相关性

对匹配后的 200 例垂体腺瘤患者进行二元条件 Logistic 回归分析显示,垂体腺瘤卒中出血与垂体腺瘤侵袭性显著相关( $OR = 2.69$ , 95% CI 为 1.29 ~ 5.60,  $P = 0.008$ ),而与垂体腺瘤大小无相关性( $OR = 0.95$ , 95% CI 为 0.69 ~ 1.30,  $P =$

0.746)。去除垂体腺瘤大小这个变量后,垂体腺瘤卒中出血与垂体腺瘤侵袭性显著相关( $OR = 2.54$ , 95% CI 为 1.34 ~ 4.82,  $P = 0.004$ )。见表 3。不同 Knosp 分级中,Knosp 3 级是垂体腺瘤卒中出血的危险因素( $OR = 2.24$ , 95% CI 为 1.14 ~ 4.40,  $P = 0.019$ ),见图 1。

表 3 垂体腺瘤卒中影响因素的条件 Logistic 回归分析

变量	调整前			调整后		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
垂体腺瘤侵袭性	2.69	1.29 ~ 5.60	0.008	2.54	1.34 ~ 4.82	0.004
垂体腺瘤大小	0.95	0.69 ~ 1.30	0.746	-	-	-

- 为剔除变量,未纳入分析。

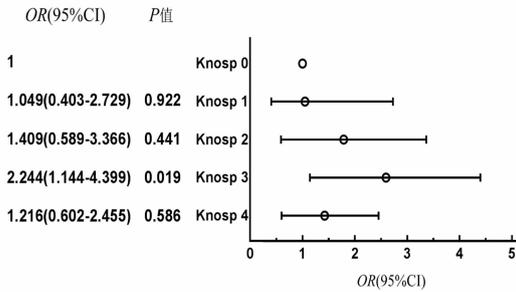


图 1 不同 Knosp 分级对垂体腺瘤卒中的影响

### 3 讨论

垂体腺瘤卒中中的危险因素目前尚未完全明确,有学者<sup>[3, 11]</sup>将高血压、糖尿病作为垂体腺瘤卒中中的危险因素。SINGH T D 等<sup>[12]</sup>在一项 87 例患者的回顾性研究中表明,高血压与垂体腺瘤卒中明显相关,但 MÖLLER-GOEDE D L 等<sup>[13]</sup>在一项 574 例患者的对照研究中发现,即使患者存在高血压、糖尿病也不易发生垂体腺瘤卒中。此外,相关研究<sup>[14]</sup>表明,低血压以及胰岛素治疗引起的血糖过低可导致垂体的能量供应突然下降,垂体肿瘤容易发生自发性梗塞或急性缺血。本研究结果显示,高血压病、糖尿病在垂体腺瘤卒中组与非卒中组中差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

以往研究<sup>[4, 15]</sup>显示,垂体腺瘤卒中在各年龄段均可发生,但以 50 ~ 60 岁的垂体腺瘤患者最常见,男性占多数,男女比例约为(1.1 ~ 2.3):1<sup>[4]</sup>。本研究中,卒中患者年龄 17 ~ 76 岁,平均(53.90 ± 12.27)岁,男女比例约 1.7:1,与既往研究结论一致。相关研究<sup>[6]</sup>显示,垂体腺瘤卒中存在性别差异,男性是垂体腺瘤卒中的危险因素,但年龄、性别不被作为垂体腺瘤卒中的独立危险因

素,本研究同样发现垂体腺瘤卒中患者中男性显著多于女性。

本研究发现,卒中组患者头痛、恶心、眼肌麻痹、视物模糊、视野缺损、意识障碍症状发生率高于非卒中组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示垂体腺瘤卒中中的临床表现更为复杂。研究<sup>[6]</sup>显示,与非卒中垂体腺瘤患者相比,伴卒中的垂体腺瘤患者症状更为严重。因此,垂体腺瘤患者突然出现头痛、视力障碍、眼肌麻痹、意识障碍或原有症状加重时,临床应高度警惕垂体腺瘤卒中的可能。本研究仅列出最常见的泌乳素、睾酮、生长激素 3 种激素异常,其他的激素异常未纳入分析。匹配前,2 组 3 种激素异常情况比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而匹配平衡其他混杂因素后,2 组泌乳素、生长激素异常发生率差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示垂体腺瘤卒中中易发生泌乳素、生长激素异常。这 2 种激素水平升高均不显著,稍高于正常范围,考虑为垂体腺瘤卒中后出血刺激所致。因本研究中激素水平升高或降低均记作激素异常,缺少具体数值,故难以分析其升高或降低意义,亦不讨论其是否为垂体腺瘤卒中的危险因素,仅在临床表现中加以分析。

LI Y 等<sup>[5]</sup>研究表明,肿瘤大小可能与垂体腺瘤卒中的发生有关。相关研究<sup>[16]</sup>表明,垂体腺瘤侵袭性与肿瘤大小有明显相关性。本研究分析垂体腺瘤侵袭性与垂体腺瘤卒中出血的关系时,将垂体腺瘤大小作为协变量纳入分析,探讨垂体腺瘤大小是否在两者关系中发挥作用。上述研究结果显示,垂体腺瘤大小不作为混杂因素影响垂体腺瘤的侵袭性与垂体腺瘤卒中出血的关系。由于垂体腺瘤侵袭性是根据 Knosp 分级来定义,本研

究发现垂体腺瘤侵袭性与垂体腺瘤卒中出血显著相关后,进一步探究了不同 Knosp 分级对垂体腺瘤卒中的影响,结果显示 Knosp 3 级是垂体腺瘤卒中的危险因素,其他分级在卒中组与非卒中组中则无显著差异,提示 Knosp 3 级可能是垂体腺瘤患者发生卒中的转折点,当肿瘤发展为 Knosp 3 级时,易发生卒中出血,与侵袭性垂体腺瘤易出血的结论一致。本研究发现,2 组 Knosp 4 级肿瘤结果无显著差异,可能是对于 Knosp 4 级肿瘤来说,往往需要较长时间生长才能完全包绕颈内动脉,在此生长过程中,患者肿瘤未发展到 Knosp 4 级可能就表现出临床症状而就诊,从而尽早接受干预治疗。但本研究中 Knosp 4 级患者少,这也可能是卒中组与非卒中组无显著差异的原因。

本研究尚存在不足:首先,本研究为回顾性研究,样本量相对不足,研究对象均来自同一地区、同一科室,不能排除选择性偏倚,也不能完全概括垂体腺瘤患者总体的一般特征;其次,有些患者未进行手术无病理报告而被诊断为垂体腺瘤,可能存在误差,但为尽量减小诊断误差,本研究影像学检查结果均由专业的影像学医师和经验丰富的正高级职称神经外科医师判断;此外,虽然匹配后卒中组与非卒中组的基线特征差异无统计学意义,但本研究观测变量不多,尚不能排除其他未观测变量的混杂影响,统计的数据可能因此无法总结垂体腺瘤卒中人群的所有客观临床特征。

综上所述,侵袭性垂体腺瘤患者更易发生出血性卒中,肿瘤大小并不是影响垂体腺瘤卒中出血的因素。Knosp 3 级的垂体腺瘤较其他级别的垂体腺瘤更易发生卒中出血。对于伴有海绵窦侵犯的垂体腺瘤患者来说,无论肿瘤大小均应尽早进行治疗。

#### 参考文献

- [1] ALMEIDA J P, SANCHEZ M M, KAREKEZI C, *et al.* Pituitary apoplexy: Results of surgical and conservative management clinical series and review of the literature[J]. *World Neurosurg*, 2019, 130: e988 - e999.
- [2] TEIXEIRA J C, LAVRADOR J, SIMÃO D, *et al.* Pituitary apoplexy: should endoscopic surgery be the gold standard[J]. *World Neurosurg*, 2018, 111: e495 - e499.
- [3] GLEZER A, BRONSTEIN M D. Pituitary apoplexy: pathophysiology, diagnosis and management[J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2015, 59(3): 259 - 264.
- [4] BRIET C, SALENAVE S, BONNEVILLE J F, *et al.* Pituitary apoplexy[J]. *Endocr Rev*, 2015, 36(6): 622 - 645.
- [5] LI Y, QIAN Y, QIAO Y S, *et al.* Risk factors for the incidence of apoplexy in pituitary adenoma: a single-center study from southwestern China[J]. *Chin J Neurosurg*, 2020, 6(4): 224 - 229.
- [6] ZHU X, WANG Y, ZHAO X, *et al.* Incidence of pituitary apoplexy and its risk factors in Chinese people: a database study of patients with pituitary adenoma[J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0139088.
- [7] 刘卉, 张强, 杭伟, 等. 侵袭性垂体腺瘤磁共振成像特征与预后相关性分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 55(10): 926 - 933.
- [8] KNOSP E, STEINER E, KITZ K, *et al.* Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus SpaceA magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings[J]. *Neurosurgery*, 1993, 33(4): 610 - 618.
- [9] RUTKOWSKI M J, KUNWAR S, BLEVINS L, *et al.* Surgical intervention for pituitary apoplexy: An analysis of functional outcomes[J]. *J Neurosurg*, 2018, 129(2): 417 - 424.
- [10] RAVEROT G, JOUANNEAU E, TROUILLAS J. Management of endocrine disease: clinicopathological classification and molecular markers of pituitary tumours for personalized therapeutic strategies[J]. *Eur J Endocrinol*, 2014, 170(4): R121 - R132.
- [11] RAJASEKARAN S, VANDERPUMP M, BALDEWEG S, *et al.* Uk guidelines for the management of pituitary apoplexy[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2011, 74(1): 9 - 20.
- [12] SINGH T D, VALIZADEH N, MEYER F B, *et al.* Management and outcomes of pituitary apoplexy[J]. *J Neurosurg*, 2015, 122(6): 1450 - 1457.
- [13] MÖLLER-GOEDE D L, BRÄNDLE M, LANDAU K, *et al.* Pituitary apoplexy: re-evaluation of risk factors for bleeding into pituitary adenomas and impact on outcome[J]. *Eur J Endocrinol*, 2011, 164(1): 37 - 43.
- [14] OLDFIELD E H, MERRILL M J. Apoplexy of pituitary adenomas; the perfect storm[J]. *J Neurosurg*, 2015, 122(6): 1444 - 1449.
- [15] JOHNSTON P C, HAMRAHIAN A H, WEIL R J, *et al.* Pituitary tumor apoplexy[J]. *J Clin Neurosci*, 2015, 22(6): 939 - 944.
- [16] MICKO A S, WÖHRER A, WOLFSBERGER S, *et al.* Invasion of the cavernous sinus space in pituitary adenomas: endoscopic verification and its correlation with an MRI-based classification[J]. *J Neurosurg*, 2015, 122(4): 803 - 811.

(本文编辑: 陆文娟)