DOI:10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).1989.0092

·临床研究·

溴隐亭治疗高催乳素血症合并垂体腺瘤的临床研究

梁贵尚 王玲佳 方 群 古伟文 温燕萍

（附属第一医院妇产科）

近十余年许多中心报道垂体肿瘤发生率显著增加，且这些肿瘤大多为催乳素分泌腺瘤。目前尚未明确催乳素分泌腺瘤发生率的增加，是否与催乳素的放射免疫（PRL-RIA）检测及电子计算机断层扫描的技术发展，或和医务人员对闭经溢乳综合征与垂体肿瘤的关系提高或与其他因素相关。现将我科内分泌专科门诊自1982年9月至1988年9月合共诊断为高催乳素血症合并垂体腺瘤78例进行分析。

资料与方法

本组78例，年龄最小18岁，最大42岁，平均29.83岁，以20～29岁居多，共39例（50%），次为≥30岁37例（47.44%），仅1例40岁以上。月经初潮年龄11～18岁，平均15.04岁。月经紊乱者76例（97.43%）。其中继发闭经57例（75%），闭经时间2～144月，平均34.8月。月经稀发10例，稀少5例，共占19.74%。已婚64人，有42人不孕，原发不孕者40例（95.23%）。71人有溢乳（91.03%）。检查发现者53例（74.15%），自觉溢乳18例（25.35%）。

患者均经双侧乳腺检查有无溢乳。于上午8～11时空腹取血测催乳素（PRL）水平，早期用WHO人类生殖研究特别规划处提供放射免疫检测配对试剂^{125}I标记双抗体法。近二年用天津利科供应配对试剂。本实验室正常月经周期PRL均值95%可信限上限为29.4ng/ml）前者经1ng=32.5min/L折算）。超过此上限者列为高催乳素血症。

结果

全组溢乳者溢液经涂片检查均见脂滴。血清PRL水平范围4.4～10,000ng/ml，其中51～100ng/ml者37例（48.05%），>200ng/ml22例（28.5%），仅4例在正常值限。CT扫描蝶鞍均诊断垂体腺瘤，有60例描述瘤体大小，最小0.2×0.3cm，最大2.7×2.4cm。属巨腺瘤（直径>1cm）者17例（28.33%）；微腺瘤（直径<1cm）43例（71.66%）。未发现瘤体大小与症状相关关系，（r=0.09）。视野检查仅4例轻度异常。

一经确诊，患者均持续给予溴隐亭治疗，每日量2.5～12.5mg。开始每日量2.5mg，根据患者对治疗反应及PRL水平变而调整剂量。每日量2.5mg者16例，5mg者36例，7.5mg20例，仅1例12.5mg/日。

治疗后血清PRL随访59例明显下降52例（88.14%）。其中28例（47.46%）降至正常值限。在CT扫描蝶鞍27人中，2例肿瘤消失，9例缩小，有效率39.28%。肿瘤无变化14例，增大3例（附表）。

表 治疗后血清PRL变化

治疗前（例）	治疗后（例）	下降	正常
正常值限	4	3	
≤50ng/ml	7		5
51～100ng/ml	37	10	13
101～200ng/ml	7	2	4
>200ng/ml	22	9	6

月经紊乱76例中，有随访记录者62人，卵巢功能及周期性月经恢复者55人（88.70%）。其中月经稀发9人全部恢复，平均时间4周，继发闭经51人，有44人恢复，一般在治疗后1～60周，平均14.46周。闭经平均时间29.81个月32人中，服药后12周内恢复月经（72.73%），而平均闭经41.64个月12人，则需12～60周恢复，提示月经失调恢复与时间长短相关，轻者恢复较早，反之则需时间较长。

已婚有生育要求42人中，26人治疗后1～36个月妊娠，平均时间6～75个月。妊娠率61.90%，其中巨腺瘤23.53%，微腺瘤51.16%。妊娠后流产3人次（12%），17例已足月分娩。产后随访14人，有4人（28.57%）于产后4～8周自然恢复月经，余仍闭经。

一旦确诊妊娠，均停药观察，每四周检查视野，孕期出现头痛3例，1例兼视力模糊。视野检查均未见异常，症状出现后均再续服溴隐亭至症状消失或改善。附3例报告。

例1 吴××，28岁结婚3年未孕，月经稀发2年及溢乳。CT诊断垂体腺瘤0.7×0.8cm，血清PRL>75.05ng/ml，服溴隐亭2.5mg/日2月妊娠，血PRL

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

降至正常。孕中期有头晕头痛，再服溴隐亭2.5mg/日，头痛消失，继续妊娠至足月分娩。

例2　李××，36岁结婚15年未孕，闭经12年，常觉头痛及溢乳。视野无异常，CT诊断垂体腺瘤2.1×2.4cm，血PRL>75.05ng/ml。患者不愿手术，服溴隐亭7.5mg/日，未按医嘱避孕，三月后妊娠，孕中期头痛眼花复现，视野无异常，再服溴隐亭5mg/日症状减轻，妊娠至足月剖宫产。

例3　陈××，29岁结婚5年未孕，闭经12年，因垂体瘤向鞍上发展在院外行Co^{60}治疗，治疗后仍溢乳闭经。血PRL>75.05ng/ml。服溴隐亭10mg/日，3年后PRL降至正常，月经复潮后妊娠2月自然流产，半年后再孕足月顺产。

讨　论

垂体肿瘤是闭经溢乳高催乳素血症最重要原因之一，常见为PRL分泌腺瘤。高催乳素血症中，20～25%合并垂体瘤[2~4]。本组发生率69%。PRL分泌腺瘤，微腺瘤发生率23～27%。本组71.66%。一般尸检中，微腺瘤发生率27%[5]。本组发生率较高，可能与我们病例较集中及较广泛作CT扫描有关。故凡患闭经溢乳，应首先排除垂体腺瘤存在。

一、发生年龄　文献报道，1969和1973年两组PRL分泌腺瘤发生年龄分别为35～40岁和44.9岁。而近年此病似多发生在年青妇女，平均在27.7～30岁。有29.6%年龄小于25岁[1]。本组初诊年龄平均29.83岁，以20～29岁占多(50%)，次为≥30岁(47.44%)。主要症状为不孕，月经稀发和闭经(97.43%)，平均闭经34.8个月，最长12年。这些症状多出现数年后始作出诊断，提示肿瘤比初诊年龄较早发生。

二、催乳素分泌瘤的处理　治疗腺瘤目的常包括消小瘤体，恢复正常脑神经功能及视野。保存其他垂体前叶功能，抑制催乳素异常分泌和防止肿瘤复发或发展。近代的处理措施有多巴胺促效剂如溴隐亭药物治疗，选择性外科手术或放射治疗等。近十年主要进展是认识到溴隐亭治疗，不但能抑制PRL过高分泌，尚可改善视野缺损，CT扫描并证明肿瘤可消小，消小率达90%[5,6]。本组消小率为39.25%。

不少报道溴隐亭可非常有效地降低高催乳素血症的PRL分泌，抑制溢乳及恢复周期性月经，排卵率50～100%[5,7]。恰当治疗可使PRL在8～10周下降及恢复月经，2～6月妊娠[1]。微腺瘤妊娠率达70.3%，巨腺瘤37.5%[5]。本组卵巢功能及周期性月经恢复者88.7%，亦多于12周内恢复，PRL水平下降者88.14%。总妊娠率61.9%，其中巨腺瘤23.53%微腺瘤51.16%。

三、垂体腺瘤与妊娠　目前对PRL分泌腺瘤的处理主要争论在对兼患不孕的治疗选择问题。已知孕期雌激素对PRL分泌腺瘤有刺激作用。微腺瘤未经治疗而妊娠，头痛和视力缺损发生率1.1～1.6%，不需手术处理。巨腺瘤并发妊娠，并发症危险性为25～37.5[5,6]。但如在妊娠前曾经溴隐亭治疗，其并发症发生率可少于20%[6]。Batrinos认为腺瘤患者妊娠出现肿瘤扩展症状，用溴隐亭治疗，可促进改善视力和其他压迫症状，并提出瘤体可消小。本文介绍例1和例2均于孕中期出现头痛及/或视力不清，再用溴隐亭获得症状改善，继续妊娠至分娩。

对照射治疗有主张用于巨腺瘤，以防继发妊娠后肿瘤扩展，但常可引致全垂体功能低下和损害大部份正常脑皮质的并发症出现[8]；血清PRL下降缓慢，垂体衰竭等[6]。本文例3，因巨腺瘤接受Co^{60}治疗后，PRL长期维持高水平及闭经溢乳，经溴隐亭持续治疗3年，PRL降至正常水平，恢复月经和妊娠，此可能由于放射损害垂体，功能低下而需较长时间恢复。

参 考 文 献

[1] Batrinos ML. Prolactinomasaand Pregnancy. Prolactin and Prolactinomas, Ods. Tolis G, Stefanis C, Mountokalakis T, Labrie F. Raven Press 1983; p207～218.

[2] 梁贵尚，等. 溢乳症的病因及内分泌变化66例报告. 中华妇产科杂志 1986; 21(2):215.

[3] Kleinberg DL, et al. Galactorrhea: a study of 235 cases including 48 with pituitary tumor. N Engl J Med 1977; 296:589.

[4] Caremblem B, Taylor PJ. Prolactin in current problem. Obst and Gynec 1983 p629.

[5] Vance ML, et al. Bromocryptine. Ann Int Med 1984; 100(1):78.

[6] Tan SL Jacobs HS. Commentary: management of prolactinoma. Brit J Obst Gynec 1986; 93:1025.

[7] 梁贵尚，等. 溴隐亭治疗溢乳、闭经、月经稀发综合征33例报告 实用妇产科杂志 1986; 2(2):103.

[8] Barbieri RL. Ryan KT. Bromocriptin: endocrine, pharmacology and therapeutic application. Fert and Steril 1983; 39(6): 727.

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net