

· 综述 ·

脑垂体腺瘤围术期麻醉管理进展

付宇翻 于芸 韩如泉

【摘要】 脑垂体腺瘤是起源于垂体的良性肿瘤。脑垂体腺瘤手术的麻醉管理始于全面的术前评估,重点关注肿瘤解剖与病理生理特征、激素水平变化、气道、呼吸与心功能变化。由于激素水平紊乱,垂体腺瘤患者是围术期潜在困难气道人群。鼻内镜下经蝶窦垂体腺瘤切除术中疼痛刺激大,需要足够的镇静深度及镇痛强度以维持血流动力学稳定。术中麻醉方式的选择以循环稳定为基础,同时达到缩短苏醒时间、提高康复质量的目的。麻醉苏醒期关注通气情况,避免低通气和呼吸道梗阻,及时识别缺氧高危患者,避免术后气颅发生。麻醉科医师应根据垂体腺瘤病理类型及激素表达情况,制定针对性的围术期管理方案。

【关键词】 脑垂体腺瘤;围术期;麻醉管理

Progress in perioperative anesthesia management of pituitary adenoma FU Yuxuan, YU Yun, HAN Ruquan. Department of Anesthesiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

Corresponding author: HAN Ruquan, Email: ruquan.han@ccmu.edu.cn

【Abstract】 A pituitary adenoma is a benign tumor originating from the pituitary gland. The anesthetic management of pituitary adenoma begins with a comprehensive preoperative assessment, focusing on tumor anatomical and pathophysiological features, hormonal changes, airway, respiratory, and cardiac function transformation. Patients with pituitary adenoma are potentially difficult airway patients due to disordered hormone levels. The pain is stimulated during endoscopic sphenoid sinus pituitary adenectomy. Thus, sufficient sedative depth and analgesic intensity are required to maintain hemodynamic stability. The selection of anesthesia mode is based on hemodynamic stability and achieves the purpose of shortening the time of recovery and improving the quality of rehabilitation. Attention should be paid to ventilation during anesthesia recovery to avoid hypoventilation and respiratory obstruction, as well as timely identifying high-risk patients with hypoxia to avoid postoperative craniotomy. It is used to develop specific perioperative management programs according to the pathological type of pituitary adenoma and hormone expression.

【Key words】 Pituitary adenoma; Perioperation; Anesthesia management

脑垂体腺瘤是鞍区硬膜外最常见的病变,约占所有中枢神经系统肿瘤的 10%~20%,仅次于胶质瘤和脑膜瘤^[1-2]。除催乳素细胞腺瘤外,手术切除肿瘤是临幊上首选的治疗方幊^[3]。随着近年来对脑垂体腺瘤领域的深入研究,围术期气道管理、循环管理、容量管理等方面有了进一步的认识,本文针对脑垂体腺瘤的围术期管理最新进展进行综述。

脑垂体腺瘤分类及手术方式

2017 年出版的《WHO 内分泌肿瘤分类》,对脑垂体腺瘤进行重新分类并命名^[4],包括以下 7 种:生长激素(growth hormone, GH)细胞腺瘤、催乳素(prolactin, PRL)细胞腺瘤、促甲状腺激素(thyrotropin, TSH)细胞腺瘤、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)细胞腺瘤、促性腺激素细胞腺瘤、裸细胞腺瘤、多激素和双激素细胞腺瘤。

DOI: 10.12089/jca.2021.11.023

作者单位:100070 首都医科大学附属北京天坛医院麻醉科
通信作者:韩如泉,Email: ruquan.han@ccmu.edu.cn

脑垂体腺瘤切除的手术方式有经蝶窦和经颅骨两种。近年来随着鼻内镜技术日益成熟,鼻内镜下经蝶窦垂体腺瘤切除已成为主流的手术方式。垂体腺瘤的两种手术方式均不影响颅内环境,不影响颅内顺应性及颅内压调节。

围术期常规麻醉管理

麻醉访视和术前准备

脑垂体腺瘤的围术期麻醉管理始于全面的术前访视。病史询问需要了解患者术前药物治疗方案,对于使用激素的患者,术前维持激素治疗。体格检查的重点是气道评估,尤其是 GH 细胞腺瘤和 ACTH 细胞腺瘤。实验室检查包括电解质和内分泌状态的评估。内分泌评估围绕与下丘脑-垂体-靶腺轴有关的激素进行,主要包括:泌乳素、生长激素、胰岛素样生长因子-1、促肾上腺皮质激素、皮质醇、促黄体生成素、卵泡刺激素、雌二醇、孕酮、睾酮、促甲状腺素、三碘甲状腺原氨酸、甲状腺素、游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素。术前影像学检查的重点是头部磁共振,用于判断垂体腺

瘤侵袭范围。术前访视时需告知患者经鼻内镜垂体腺瘤切除术后鼻孔填塞可能引起不适,只能用口呼吸,必要时可让患者提前练习。

麻醉维持和术中管理

1. 麻醉方法选择。鼻内镜下经蝶窦垂体腺瘤切除术中疼痛刺激大,尤其是鼻内镜置入和鞍区剥离期间,需要足够的镇静深度及镇痛强度维持血流动力学稳定^[5]。Tsaousi 等^[5]研究回顾了鼻内镜经蝶窦垂体腺瘤切除术中麻醉方式的有效性和安全性,研究结果表明七氟醚吸入麻醉的苏醒质量优于丙泊酚全凭静脉麻醉;与吸入麻醉剂比较,丙泊酚更有利于减轻疼痛刺激带来的血流动力学波动。麻醉方式的选择影响垂体腺瘤切除术后神经内分泌应激反应,Yhim 等^[6]回顾性研究表明,与七氟醚-瑞芬太尼麻醉比较,丙泊酚-瑞芬太尼全凭静脉麻醉引起促肾上腺皮质激素释放更少,促甲状腺激素、三碘甲状腺原氨酸、黄体生成素和催乳素释放更多。

2. 气道管理。由于激素紊乱,垂体腺瘤患者可出现头颈部软组织增生肥大,是围术期潜在困难气道人群^[7]。对于此类患者,术前需关注是否有睡眠呼吸暂停综合症,评估甲颏距、颈围、颈部活动度等。在肌松药物完全起效后,由于头颈部软组织增生,咽部肌肉失去张力,更易发生面罩通气困难^[7]。为避免通气困难对患者造成的不良影响,麻醉诱导前需充分给氧去氮,提前准备口咽通气道和喉罩并增加助手协助,应用视频喉镜改善声门暴露,提高插管成功率^[7]。

对于手术前已预知的困难气管插管患者,应评估是否同时存在面罩通气困难。若患者同时存在面罩通气困难,应在气道局部麻醉和保留自主呼吸的状态下实施气管插管;若全身麻醉后无自主呼吸的患者发生困难气管插管,则应在面罩通气保证满意气体交换的前提下,及时实施可用的气管插管技术,必要时使用舒更葡糖钠特异性逆转罗库溴铵肌肉松弛作用。如果气管插管失败且面罩通气无效,应及时应用紧急肺通气技术。

鼻内镜下经蝶窦垂体腺瘤切除术中及术后消毒液、血液、伤口渗液有流入口腔、气管的可能,因此需注意气管插管后将气管导管套囊满意充气,防止液体流入气管内,同时避免套囊压力过高损伤气道黏膜。麻醉恢复期须将患者口腔、气道内的分泌物完全吸除干净,待患者完全清醒、呼吸功能恢复、上气道保护性反射恢复的情况下拔除气管插管^[5]。麻醉恢复期易发生血液及分泌物误吸、通气不足等,造成患者呼吸道梗阻,因此,麻醉恢复期必须在麻醉恢复室或 ICU 严密观察,并准备好各种开放气道的工具。

3. 循环管理。减少鼻腔局部血管出血是清晰内镜手术环境的基础。经鼻内镜颅底手术中,使用肾上腺素棉条填塞鼻腔可达到局部血管收缩、减少出血的目的。使用肾上腺素棉条填塞鼻腔通常是安全的,但对于有心血管合并症的患者要谨慎^[8]。部分患者使用 1:1 000 肾上腺素棉条后出现显著的血压升高^[9]。因此,使用肾上腺素棉条前应彻底拧干棉条,避免肾上腺素作用于上气道黏膜产生全身效应^[8]。

垂体腺瘤切除术中颈内动脉损伤是一种罕见但致命的并发症。瘤体侵袭颈内动脉、蝶骨解剖结构变异是颈内动脉损伤的危险因素^[10]。腺苷是一种短效药物,可以延长窦房结和房室结的电活动传导,减少心输出量、降低平均动脉压,可产生短暂低血压,增加外科医师控制出血的机会^[11-12]。Fastenberg 等^[12]与 Nwosu 等^[13]分别报道了 1 例经鼻内镜颅底手术中发生颈内动脉损伤时,使用腺苷诱导一过性低血压进而成功修补颈动脉的病例。但目前仅有以上两例,仍需要进一步的研究验证腺苷修复颈内动脉损伤的有效性、安全性和最佳剂量。腺苷有引起心肌缺血和支气管痉挛的风险,因此禁用于冠心病、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病患者^[11]。

麻醉恢复和术后管理

1. 术后气颅的防治。气颅是垂体腺瘤切除术后颅内感染的危险因素^[14]。术后将鼻导管放入患者口腔内吸氧并抬高头部可降低气颅的发生率^[14]。单纯性气颅在鼻内镜手术后发生率约为 39%,以保守治疗为主^[15]。颅底受损患者鼻窦腔内压力骤然升高或破损伤脑膜的单向活瓣作用导致大量空气进入颅腔的情况称为张力性气颅。张力性气颅是鼻内镜颅底手术后严重的并发症,需要紧急减压处理^[15]。Castle-Kirsbaum 等^[15]报道了 2 例鼻内镜颅底手术后使用正压通气所致的张力性气颅。在麻醉恢复期避免使用正压通气,早期识别缺氧高危患者,必要情况下进行快速序贯诱导气管插管^[15]。

2. 术后容量管理。抗利尿激素由下丘脑的神经细胞分泌,经垂体后叶释放,促进肾脏远曲小管和集合管对水的吸收。垂体肿瘤压迫或手术损伤下丘脑、垂体柄及垂体后叶,会导致中枢性尿崩症^[16]。

内镜经蝶窦垂体腺瘤切除术后中枢性尿崩症的发病率在 0.9%~36%^[17]。中枢性尿崩症的患者通常表现为多饮多尿,实验室检查结果显示,尿比重降低、尿渗透压降低、血清渗透压升高和高钠血症^[17]。轻度尿崩症可以通过增加液体摄入治疗,严重情况下使用去氨加压素,治疗过程中严密监测电解质变化^[17]。大量输液、高血糖渗透性利尿、利尿药物的使用均可导致围术期尿量增加,需与中枢性尿崩症进行鉴别。生长激素及皮质醇升高引起水钠潴留,GH 细胞腺瘤患者、ACTH 细胞腺瘤患者术后激素水平恢复将导致液体负平衡,出现另一种形式的术后多尿^[18]。

快速康复方案的制定

快速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)是指在围术期采取一系列优化措施,达到术后快速恢复、提高康复质量、缩短住院时间的目的。Hughes 等^[19]制定了适用于鼻内镜经蝶窦垂体腺瘤切除术患者的 ERAS 方案:包括选择丙泊酚全凭静脉麻醉,术中静脉注射利多卡因以减少长效阿片类药物的使用,使用地塞米松和昂丹司琼预防恶心呕吐等一系列优化措施。

常见类型垂体腺瘤围术期管理要点

生长激素细胞腺瘤

1. 病理生理学特点。GH 细胞腺瘤的特征是生长激素 (GH) 和胰岛素样生长因子-1(IGF-1)过度分泌。患者出现多系统异常, 主要表现为: 软组织肥大、肢端过度生长、血糖血脂代谢紊乱、心血管和呼吸系统障碍等^[3]。

生长激素分泌过多对心血管系统的影响主要表现为高血压、肢端肥大症性心肌病和肢端肥大症性心瓣膜病^[20]。肢端肥大症与微血管损伤、内皮功能障碍和促炎改变有关, 进一步促进动脉粥样硬化^[21]。IGF-1 引起的持续性全身炎症反应是肢端肥大症患者心血管疾病风险增加的原因之一^[22]。Wolters 等^[22]研究表明, 在治疗后激素水平恢复正常患者中, 仍有部分遗留血管内皮功能障碍。心脏磁共振可作为评价肢端肥大症患者心脏结构和功能改变的检查方法。

2. 围术期管理。过量生长激素引起的软组织肥大可影响口腔、口咽及喉咽, 术前评估气道包括软组织肥大的分布和程度、甲颏距以及是否有阻塞性睡眠呼吸暂停病史。多达 95.3% 的肢端肥大症患者患有阻塞性睡眠呼吸暂停综合症^[20]。IGF-1 在造成咽肥大和呼吸道狭窄中起着关键作用^[23]。张征等^[7]研究表明, GH 细胞腺瘤患者的颈部后仰度较裸细胞腺瘤患者低, 且改良 Mallampati 分级更高。

催乳素细胞腺瘤

1. 病理生理学特点。PRL 细胞腺瘤的临床表现主要由高催乳素血症引起, 催乳素抑制性激素的合成^[3]。PRL 细胞腺瘤首选的治疗方式是药物治疗, 目前临床上常用多巴胺 D2 受体激动剂卡麦角林和溴隐亭^[3]。麦角类药物与心脏瓣膜上 5-羟色胺受体结合, 诱导瓣膜间质细胞有丝分裂和增殖, 改变细胞外基质的数量和质量, 导致瓣叶回缩、变厚、僵硬, 引起瓣膜反流^[24]。

2. 围术期管理要点。2018 年英国超声心动图学会、英国心脏瓣膜学会和内分泌学会的联合声明建议, PRL 细胞腺瘤患者在接受多巴胺受体激动剂治疗之前应进行经胸超声心动图检查; 对于每周总剂量小于或等于 2 mg 的患者, 每隔 5 年重复一次超声心动图检查; 如果每周服用的总剂量超过 2 mg, 则建议每年做一次超声心动图检查^[24]。但 Stiles 等^[25]研究表明, 平均每周 2 mg 的小剂量卡麦角林不会提高患者心瓣膜疾病或心力衰竭的发生率。

多巴胺受体激动剂激活中脑边缘皮质的 D₂ 和 D₃ 受体, 可引起精神方面的不良反应, 高达 25% 的患者有冲动控制障碍, 其中最常见的是性欲亢进(尤其是男性)^[26]。多巴胺受体激动剂造成精神疾病恶化的情况虽然较为罕见, 但可能发生在患有严重精神疾病的患者中^[27]。

促甲状腺激素细胞腺瘤

1. 病理生理学特点。TSH 细胞腺瘤的特点是促甲状腺激素分泌过多, 导致甲状腺激素的高分泌。患者通常会出现继发于甲状腺激素升高的高心输出量状态, 表现为心肌收缩力和静息心率增加。

2. 麻醉管理要点。对于 TSH 细胞腺瘤患者, 术前需评估过量甲状腺激素对其心脏功能和代谢的影响、心房颤动和心脏衰竭的发生风险, 完善超声心动图、24 h 动态心电图检查。

可通过联合应用抗甲状腺药物、β 受体拮抗剂或生长抑素类似物来抑制 TSH 的产生。此类患者可能在任何甲状腺功能状态(即甲状腺功能亢进、甲状腺功能正常、甲状腺功能减退)下接受手术^[28]。抗甲状腺药物的主要不良反应是粒细胞缺乏症、血小板减少症和再生障碍性贫血, 所用药物丙硫氧嘧啶与暴发性肝衰竭和抗中性粒细胞浆抗体阳性血管炎有关。肿大的甲状腺可能会影响气管插管过程中喉镜显露, 术前可通过甲状腺触诊初步估计甲状腺肿大程度, 必要时行甲状腺彩超检查。

甲状腺危象是一种严重的甲状腺功能亢进, 表现为体温升高、心动过速、心房颤动、充血性心力衰竭。在全身麻醉状态下, 通过血清游离 T3、T4 检查与恶性高热进行鉴别。术中出现甲状腺危象可使用 β 受体阻滞剂治疗快速性心律失常, 同时选择抗甲状腺药物抑制甲状腺激素的合成。

促肾上腺皮质激素细胞腺瘤

1. 病理生理学特点。ACTH 细胞腺瘤导致肾上腺皮质分泌过量糖皮质激素引起库欣病, 临床表现为体重增加、向心性肥胖、高血压、胰岛素抵抗和代谢异常^[3]。高皮质醇血症的直接免疫抑制效应增加了感染风险^[29]。抑郁、易怒、焦虑和睡眠障碍等精神疾病在库欣病患者中极为常见^[29]。

2. 围术期管理要点。ACTH 细胞腺瘤患者常合并不同程度的骨质疏松, 尤其是在脊柱椎体中, 气管插管时需注意保护颈椎^[7]。地塞米松能刺激上皮细胞分泌血管性血友病因子, 由此产生的凝血失衡导致了患者的高凝状态^[30]。在接受经蝶窦垂体腺瘤切除术的库欣病患者中, 术后静脉血栓栓塞的发生率高达 3.4%^[30]。高凝风险不仅限于下肢静脉血栓和肺栓塞, 还包括颅内静脉窦血栓^[30]。回顾性数据表明, 术后接受肝素或华法林抗凝治疗的库欣病患者血栓栓塞率和死亡率显著降低^[30]。

小 结

脑垂体腺瘤根据分泌激素的种类不同分为多种类型, 除催乳素瘤外, 手术切除肿瘤是首选的治疗方案。麻醉管理要点取决于垂体腺瘤的病理类型, 重点关注肿瘤解剖与病理生理特征、激素水平、气道改变与心脏功能。术后必须将患者口腔内的分泌物吸除干净, 待意识完全清醒、呼吸功能恢复、肌力与吞咽反射恢复后方可拔除气管导管。麻醉苏醒期关注通气情况, 警惕低通气和呼吸道梗阻。近年来, 随着医学界对垂体腺瘤认识的逐渐深入, 围术期管理策略得到了更新和完善。未来需要进一步的研究探索垂体腺瘤患者围术期 ERAS 方案, 力求在血流动力学稳定、气道通畅安全的情况下, 实现快速康复的目的。

参 考 文 献

- [1] 黄祥, 冯芳, 韩明, 等. Flexible 喉罩在经鼻中隔-蝶窦入路垂体瘤切除术中的应用. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(5): 442-445.
- [2] Drummond J, Roncaroli F, Grossman AB, et al. Clinical and

- pathological aspects of silent pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(7): 2473-2489.
- [3] Molitch ME. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas: a review. *JAMA*, 2017, 317(5): 516-524.
- [4] 李储忠, 张亚卓. 2017 版 WHO 垂体肿瘤分类解读. 中华神经外科杂志, 2018, 34(1): 1-5.
- [5] Tsiaousi GG, Tsitsopoulos PP, Foroglou NG, et al. Control of hemodynamic responses and perioperative outcomes in transsphenoidal pituitary surgery: a qualitative systematic review of the available evidence. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2021 .
- [6] Yhim HB, Oh HM, Yoon HK, et al. A retrospective observational study of the neuroendocrine stress response in patients undergoing endoscopic transsphenoidal surgery for removal of pituitary adenomas: total intravenous versus balanced anesthesia. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2021, 33(2): 137-146.
- [7] 张征, 裴丽坚, 郭晓鹏, 等. 视频喉镜在垂体瘤患者气管插管中的应用. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(5): 452-454.
- [8] Kuan EC, Tajudeen BA, Bhandarkar ND, et al. Is topical epinephrine safe for hemostasis in endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope*, 2019, 129(1): 1-3.
- [9] Ahmed OG, Yu J, Choi JS, et al. Real-time hemodynamic effects of 1:100,000 and 1:200,000 injectable epinephrine and placement of topical 1:1000 epinephrine pledges in patients undergoing endoscopic sinus and skull-base surgery: a randomized, prospective study. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2020, 10(2): 141-146.
- [10] Cossu G, Al-Taha K, Hajdu SD, et al. Carotid-cavernous fistula after transsphenoidal surgery: a rare but challenging complication. *World Neurosurg*, 2020, 134: 221-227.
- [11] Desai VR, Rosas AL, Britz GW. Adenosine to facilitate the clipping of cerebral aneurysms: literature review. *Stroke Vasc Neurol*, 2017, 2(4): 204-209.
- [12] Fastenberg JH, Garzon-Muvdi T, Hsue V, et al. Adenosine-induced transient hypotension for carotid artery injury during endoscopic skull-base surgery: case report and review of the literature. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2019, 9(9): 1023-1029.
- [13] Nwosu OI, Rubel KE, Alwani MM, et al. Use of adenosine to facilitate localization and repair of internal carotid artery injury during skull base surgery: a case report and literature review. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2021, 130(5): 532-536.
- [14] Guo K, Heng L, Zhang H, et al. Risk factors for postoperative intracranial infections in patients with pituitary adenoma after endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: pneumocephalus deserves further study. *Neurosurg Focus*, 2019, 47(2): E5.
- [15] Castle-Kirschbaum M, Wang YY, King J, et al. Tension pneumocephalus from positive pressure ventilation following endoscopic skull base surgery: case series and an institutional protocol for the management of postoperative respiratory distress. *World Neurosurg*, 2020, 141: 357-362.
- [16] Yang D, Newman SK, Katz K, et al. Central diabetes insipidus emerging after steroid replacement in pituitary apoplexy. *CMAJ*, 2019, 191(18): E501-E504.
- [17] Oh H, Cheun H, Kim YJ, et al. Cephalocaudal tumor diameter is a predictor of diabetes insipidus after endoscopic transsphenoidal surgery for non-functioning pituitary adenoma. *Pituitary*, 2021, 24(3): 303-311.
- [18] de Vries F, Lobatto DJ, Verstegen M, et al. Postoperative diabetes insipidus: how to define and grade this complication. *Pituitary*, 2021, 24(2): 284-291.
- [19] Hughes MA, Culpin E, Darley R, et al. Enhanced recovery and accelerated discharge after endoscopic transsphenoidal pituitary surgery: safety, patient feedback, and cost implications. *Acta Neurochir (Wien)*, 2020, 162(6): 1281-1286.
- [20] Kasuki L, Rocha P, Lamback EB, et al. Determinants of morbidities and mortality in acromegaly. *Arch Endocrinol Metab*, 2019, 63(6): 630-637.
- [21] Wolters T, Netea MG, Riksen NP, et al. Acromegaly, inflammation and cardiovascular disease: a review. *Rev Endocr Metab Disord*, 2020, 21(4): 547-568.
- [22] Wolters T, van der Heijden C, van Leeuwen N, et al. Persistent inflammation and endothelial dysfunction in patients with treated acromegaly. *Endocr Connect*, 2019, 8(12): 1553-1567.
- [23] Zhang Y, Guo X, Pei L, et al. High levels of IGF-1 predict difficult intubation of patients with acromegaly. *Endocrine*, 2017, 57(2): 326-334.
- [24] Steeds RP, Stiles CE, Sharma V, et al. Echocardiography and monitoring patients receiving dopamine agonist therapy for hyperprolactinaemia: a joint position statement of the British society of echocardiography, the British heart valve society and the society for endocrinology. *Echo Res Pract*, 2019, 6(1): G1-G8.
- [25] Stiles CE, Lloyd G, Bhattacharyya S, et al. Incidence of cabergoline-associated valvulopathy in primary care patients with prolactinoma using hard cardiac endpoints. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(2): e711-e720.
- [26] Molitch ME. Dopamine agonists and antipsychotics. *Eur J Endocrinol*, 2020, 183(3): C11-C13.
- [27] Allard L, Albarel F, Bertherat J, et al. Efficacy and safety of dopamine agonists in patients treated with antipsychotics and presenting a macroadenoma. *Eur J Endocrinol*, 2020, 183(2): 221-231.
- [28] Dyer MW, Gnagey A, Jones BT, et al. Perianesthetic management of patients with thyroid-stimulating hormone-secreting pituitary adenomas. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2017, 29(3): 341-346.
- [29] Nishioka H, Yamada S. Cushing's disease. *J Clin Med*, 2019, 8(11): 1951.
- [30] Soni P, Koech H, Silva D, et al. Cerebral venous sinus thrombosis after transsphenoidal resection: a rare complication of cushing disease-associated hypercoagulability. *World Neurosurg*, 2020, 134: 86-89.

(收稿日期:2021-01-31)