

自身免疫性垂体炎：疾病谱更新与研究进展

冯金科, 董明*

山东大学第一临床学院, 山东 济南

收稿日期: 2025年12月27日; 录用日期: 2026年1月21日; 发布日期: 2026年1月30日

摘要

自身免疫性垂体炎(AH)是一种累及下丘脑-垂体系器官特异性罕见疾病。其病理核心为免疫细胞在垂体内的多态性浸润, 导致垂体结构与功能不同程度受损。最新研究表明, 其发病机制涉及免疫耐受失衡、遗传易感性及肿瘤抗原异位表达等多重因素的共同作用。近年来, 随着免疫检查点抑制剂(ICI)的广泛应用与诊断技术的发展, 该病的分类体系不断扩展, 目前已识别出抗PIT-1垂体炎、ICI相关性垂体炎等多种临床亚型。本综述概述了关于AH的研究背景、发病机制、诊断创新、治疗策略及预后影响因素, 有助于了解目前垂体炎的最新进展和未来发展的领域, 为临床医生对AH患者的早期识别和逐步治疗提供了相关依据。

关键词

自身免疫性垂体炎, 诊断, 治疗, 预后

Autoimmune Hypophysitis: Disease Spectrum Update and Research Progress

Jinke Feng, Ming Dong*

First Clinical Medical School, Shandong University, Jinan Shandong

Received: December 27, 2025; accepted: January 21, 2026; published: January 30, 2026

Abstract

Autoimmune hypophysitis (AH) is a rare organ-specific disease involving the hypothalamic-pituitary system. Its pathological hallmark is polymorphic infiltration of immune cells within the pituitary gland, leading to varying degrees of structural damage and functional impairment. The recent

*通讯作者。

study shows that its pathogenesis involves a complex interplay of multiple factors, including dysregulated immune tolerance, genetic susceptibility, and ectopic expression of tumor-associated antigens. In recent years, with the widespread use of immune checkpoint inhibitors and advancements in diagnostic technologies, the classification of AH has continuously expanded. Recognized clinical subtypes now include anti-PIT-1 hypophysitis and immune checkpoint inhibitor-associated hypophysitis, among others. This review summarizes the current knowledge on the pathogenesis, diagnostic innovations, therapeutic strategies, and prognostic factors of AH and its emerging subtypes. It highlights the latest advances and outlines future directions in hypophysitis research, aiming to provide clinicians with evidence-based insights to facilitate early recognition and stepwise management of patients with AH.

Keywords

Autoimmune Hypophysitis, Diagnosis, Treatment, Prognosis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 自身免疫性垂体炎的流行病学

自身免疫性垂体炎(AH)作为一种罕见的器官特异性自身免疫性疾病,主要靶向定位于下丘脑-垂体轴[1]。其典型病理改变为多种免疫细胞在垂体实质内的浸润,从而导致垂体组织架构的破坏和内分泌功能的渐进性丧失[2]。据相关文献报道,AH发病率约为千万分之一,但这一数据可能有失偏颇[3]。近年来,“副肿瘤自身免疫性垂体炎”作为一种新兴的临床实体被提出,其主要涵盖抗 PIT-1 垂体炎、副肿瘤性孤立性 ACTH 缺乏症(IAD)以及免疫抑制剂(ICI)相关性垂体炎等表型,该病核心发病机制在于肿瘤细胞异位表达垂体相关抗原,继而诱发针对垂体的特异性自身免疫反应,最终导致机体免疫耐受的破坏[4],从而引起的垂体炎症反应。该病例的增多反映了免疫治疗带来的流行病学变化[5][6],我们开始认识到 AH 多种其他关键致病因素,这些重要发现推动我们对垂体炎的认知及临床诊治流程的优化与个体化治疗策略的形成。

AH 属于临床罕见疾病[7],其最早由 Goudie 和 Pinkerton 于 1962 年发现并描述,一名 22 岁女性于第二次分娩后第 14 个月疑似因肾上腺功能不全死亡,尸检发现垂体前叶可见大量淋巴细胞与浆细胞浸润,并伴淋巴滤泡形成[8]。研究者推测,其核心机制可能为产褥期垂体抗原释放,触发了针对垂体的特异性自身免疫反应[9]。Buxton 和 Robertson 分析了英国诺丁汉 15 年内连续进行的 619 例垂体手术,发现 5 例 AH(0.8%),鉴于他们医院是约 300 万社区中唯一提供垂体肿瘤手术的机构,因此他们预估 AH 的年发病率为每 900 万例 1 例[3]。而现有流行病学调查发现,AH 患病率统计通常仅纳入经活检证实或高度疑似病例,此外临床医师对该疾病认知尚不充分,实践中误诊、漏诊情况时有发生[3],因此,当前报告的发病率与患病率数据可能显著低于实际水平。近年来报道其发病率呈现显著上升趋势,可归因于临床医师对该病认知水平的普遍提高、垂体影像学技术的持续进步、ICI 等药物所诱发的特定类型垂体炎以及抗 PIT-1 垂体炎病例的不断增多[10]。同时相关研究也发现在儿童人群中 AH 发生率更低,评估难度大,且缺乏相关前瞻性研究[11]。更为值得关注的是,AH 存在显著的性别易感性差异,好发于女性,且多与妊娠及围产期相关,这可能与雌激素相关[12][13]。另外相关研究表明 AH 与其他自身免疫性疾病如甲状腺病、自身免疫性多腺体综合征共存[1][14]。Caturegli 等学者也指出,约 18%的 AH 患者合并存在一种或多种自身免疫性疾病[3],常见类型包括 Graves 病、桥本甲状腺炎、系统性红斑狼疮及干燥综合征等。

另有文献报道, 约 50% 的 AH 病例伴有其他内分泌腺体的自身免疫性损伤, Jackuliak 等人将此类多腺体受累的临床表现归类为自身免疫性多腺体综合征(APS) [15]。

2. 自身免疫性垂体炎的病因分类与发病机制

AH 传统病因分类包括原发性和继发性两种。原发性垂体炎是指没有其他病因导致的局限于垂体及其相邻组织的炎症, 而继发性垂体炎是指由明确的感染性病因、药物导致的垂体炎症或者全身系统性疾病累及垂体, 从而造成垂体炎症的疾病[16]。根据其组织病理学不同, 原发性垂体炎可以分为淋巴细胞性垂体炎、IgG 4 相关性垂体炎[17][18]、肉芽肿性垂体炎、坏死性垂体炎以及黄瘤性垂体炎, 或上述不同病理类型的混合形式[19], 临床上最常见的类型是淋巴细胞性垂体炎。继发性垂体炎则由多种系统性疾病或局部病变引发。系统性病因主要包括大动脉炎、克罗恩病、肉芽肿性血管炎等全身性疾病累及垂体所致, 亦包括梅毒、结核等感染性疾病对垂体的侵犯。局部因素则涵盖垂体腺瘤、颅内生殖细胞肿瘤、Rathke's 囊肿破裂及炎性假瘤等占位性病变引发的垂体炎症反应[20]。而最近一项研究表明, AH 根据病因学可分为原发性垂体炎、妊娠相关性垂体炎、继发性垂体炎和副肿瘤性垂体炎。副肿瘤性垂体炎日益受到医学界关注。其中, 抗 PIT-1 垂体炎作为一种新近被定义的垂体自身免疫性疾病, 是基于 Takahashi 提出的一种创新性概念, 定义为因肿瘤异位表达垂体抗原而触发的垂体自身免疫, 是一种融合了肿瘤学、免疫学和内分泌学领域的垂体炎, 特征表现为特异性联合垂体激素缺乏, 主要累及生长激素、泌乳素及促甲状腺激素的分泌功能。该疾病与胸腺瘤或其他肿瘤组织中异位表达的 PIT-1 蛋白存在密切关联, 通过血清中检测到的特异性抗 PIT-1 抗体可作为其重要的生物学标志物[21][22]。随着免疫检查点抑制剂(如抗 CTLA-4 及抗 PD-1/PD-L1 单抗)在肿瘤治疗中的广泛应用, 其相关内分泌不良反应日益受到关注, 其中 ICI 相关性垂体炎已成为一类重要的临床综合征。近年来, 该病的临床识别率及文献报道数量显著上升, 推动了对该病发病机制、临床表现与管理策略的进一步认识, 并对临床实践产生了重要影响[22][23]。

AH 的发病机制涉及多因素相互作用, 如自身免疫、循环自身抗体、基因遗传、基因多态性等[6]。Gutenberg 和 Buslei 在一项研究中分析了 21 例不同亚型 AH 病例, 其组织病理学显示垂体中有大量淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞浸润, 淋巴细胞排列形成淋巴滤泡, 并可见到生发中心及纤维化区域, 淋巴细胞浸润的数量通常与纤维化的程度呈负相关[24], 这表明其与自身免疫相关。Chiloiro 通过对 16 例 AH 患者进行回顾性分析, 重点分析人类白细胞抗原(HLA)分型在该疾病中的分布特征。HLA 分型结果显示, 75% 的 AH 患者携带与乳糜泻(CD)相关的 HLA 单倍型, 显著高于对照组的 48% ($p = 0.03$; $OR = 3.25$)。其中 DQ8 单倍型在 AH 组中的频率尤为突出, 这表明了 HLA 分型特别是 DQ8 单倍型可能是 AH 诊断与风险评估的重要参考指标[25]。Huang 通过建立小鼠自身免疫性垂体炎模型发现, 垂体组织中 IRAK1 表达显著上调, 给予特异性抑制剂罗索沙星可显著抑制病变进展, 其机制与减少自身抗体产生、抑制 T 细胞相关细胞因子分泌及下调抗原呈递细胞 MHC II 类分子表达有关[26]。另外一项相关研究也证实 AH 患者病理中可观察到 MHC II 类抗原的异常表达, 而巨噬细胞大多表达慢性活化标志并表现出 MHC II 类阳性。因此, 他们推测其机制为通过 CD8+ T 细胞的直接 T 细胞介导的细胞毒性, 在 CD4+ T 细胞的初期帮助下, 造成垂体组织炎症[11]。此外, ICI 相关性垂体炎, 其发病机制则可能为肿瘤中垂体抗原异位表达从而诱发自身抗体和自身反应性 T 细胞, 导致垂体细胞损伤[21]。也有研究表明免疫抑制剂通过解除对 T 细胞抑制引发免疫过度激活, 攻击垂体组织, 其中垂体表达的 CTLA-4 和 PD-L1 可能是其易感因素[27]。在抗 PIT-1 垂体炎中, Bando 的一项研究表明患者血清未表现出对垂体细胞的抑制活性, 也未检测到补体依赖性细胞毒性作用。然而, 酶联免疫斑点(ELISpot)分析显示, 患者淋巴细胞可对 PIT-1 蛋白产生特异性免疫应答。同时, 垂体组织病理学检查可见 CD8 阳性 T 细胞(即细胞毒性 T 淋巴细胞, CTL)浸润[28]。上述结果共同表明, CTL 介导的细胞免疫在抗 PIT-1 垂体炎的发病机制中起着关键作用。

3. 自身免疫性垂体炎的诊断创新与挑战

AH 的诊断涉及多种创新技术和方法的探索,同时也面临诸多挑战。由于疾病自然病程与转归存在多样性,AH 在不同阶段及不同进展时期可呈现差异化的临床特征[3]。值得一提的是,在其病程演进中,临床表现、组织形态学改变及内分泌功能状态均可能呈现动态变化甚至部分可逆,这为临床诊断带来挑战[29]。目前,确诊仍需依赖垂体活检及组织病理学检查,此为诊断的金标准。尽管如此,通过综合分析临床表现、影像学特征及内分泌功能评估等非侵入性手段。诊断创新主要体现在新型 AH 亚型的识别、影像学技术的改进、免疫组织学分析的应用等方面[30]。

影像技术在诊断中扮演关键角色,包括磁共振成像(MRI)和正电子发射断层扫描(PET/CT)[31]。这些技术不仅能检测垂体炎症(如垂体肿胀、增强和代谢亢进),还能在非侵入性条件下提高诊断的早期准确性[32]。相关研究表明,氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描/计算机断层扫描(FDG PET/CT)作为一种功能性影像学手段,近年来在识别 ICI 相关性垂体炎方面展现出较高的诊断价值。该技术具有较高的敏感性与特异性,有助于早期识别垂体炎性改变,从而降低因诊断延迟所致的临床风险[31]。

特异性自身抗体的识别与测定为揭示疾病免疫学机制及辅助鉴别诊断奠定了重要基础。相关研究显示,在 ICI 相关性垂体炎中,抗垂体抗体(APAs)和特定人类白细胞抗原(HLA)等位基因的分析可能作为预测或诊断标志物[33]。抗 PIT-1 垂体炎肿瘤组织异位表达 Pit-1,激活 Pit-1 反应性细胞毒性 T 细胞,产生抗 Pit-1 抗体,可作为抗 PIT-1 垂体炎的生物标志物。此外,Romano 在一项对血清抗体的研究和新型标志物的探索中,通过免疫分析帮助识别抗垂体抗体(APA)和抗下丘脑抗体(AHA)诊断该疾病,尽管其敏感性和特异性仍有待提高,但该方法为 AH 的免疫机制提供了新视角,也可协助解决非侵入性诊断的难点[11]。Joshi 研发的抗 rabphilin 3A 血清标志物仍在研究阶段[34],未来可作为非侵入性手段协助诊断,同时也促进 AH 的诊断从依赖症状和激素检测向多模态、分子层面的转变。

内分泌激素定量分析为评估垂体功能状态及监测疾病进程提供了关键依据。垂体炎临床诊断的核心在于建立垂体功能减退的生化证据。临床需系统评估多项垂体激素水平。例如,在抗 PIT-1 垂体炎中,患者常呈现生长激素、泌乳素和促甲状腺激素的特征性降低,此三联激素缺乏模式有助于该亚型的识别[35]。在 ICI 相关性垂体炎中,继发性肾上腺皮质功能不全为其标志性表现,约半数患者可合并继发性甲状腺功能减退。副肿瘤相关性垂体炎以孤立性促肾上腺皮质激素(ACTH)缺乏为特征,这有助于区分与其他垂体疾病的差异[21]。总体而言,垂体功能不全的确诊主要依赖于激素检测,但其还存在假阴性或受其他因素干扰的可能,仍需结合临床背景综合判断。

4. 自身免疫垂体炎鉴别诊断

AH 由于其临床表现和影像学特征常与其他鞍区病变重叠,其诊断必须建立在系统性排除其他疾病的基础上。在鞍区病变的鉴别诊断中,AH 与无功能性垂体腺瘤(Nonfunctioning Pituitary Adenoma, NFPA)、颅咽管瘤、Rathke's 囊肿、鞍区生殖细胞瘤及空泡蝶鞍综合征的区分至关重要,其鉴别需借助临床表现、影像学特征与内分泌激素水平变化。AH 常急性或亚急性起病,典型表现为头痛、垂体前叶功能广泛减退及特征性的中枢性尿崩症,常见于围产期女性或伴其他自身免疫性疾病者。其磁共振成像(MRI)的核心特征包括垂体弥漫对称性肿大、垂体柄均匀增粗、垂体后叶 T1 高信号消失以及病变的显著均匀强化[32]。内分泌学评估常揭示全垂体前叶功能减退伴高催乳素血症及垂体后叶功能受损所引起的尿崩症。相比之下,NFPA 多表现为慢性病程,以占位效应引起的视力视野缺损为主,内分泌异常出现较晚且多为选择性;MRI 上可见肿瘤呈不对称生长、垂体柄向对侧偏移,强化程度通常低于正常垂体组织[36]。颅咽管瘤好发于儿童,除尿崩症和视野缺损外,常伴有生长发育迟缓;影像学上以鞍上囊实性肿物伴蛋壳样钙化为特征[37]。Rathke's 囊肿多数无症状,MRI 上表现为边界清晰的鞍内囊性病灶,无实质性强化。鞍区生

增殖细胞瘤多见于青少年, 中枢性尿崩症常为首发且顽固的症状, MRI 可见病变沿垂体柄生长并明显强化[38]。空泡蝶鞍综合征患者垂体功能大多正常, 其特征性影像表现为蝶鞍内充满脑脊液信号, 残余垂体组织变薄并贴于鞍底[39]。此外, 全身性疾病累及垂体导致的 AH 也需加以鉴别, 主要包括结节病, 临床常表现为多系统受累及血清 ACE 升高, 而朗格汉斯细胞组织细胞增生症则以中枢性尿崩症及溶骨性病变为特征, 临床上可通过活检或 PET-CT 加以鉴别。

5. 自身免疫垂体炎治疗管理策略

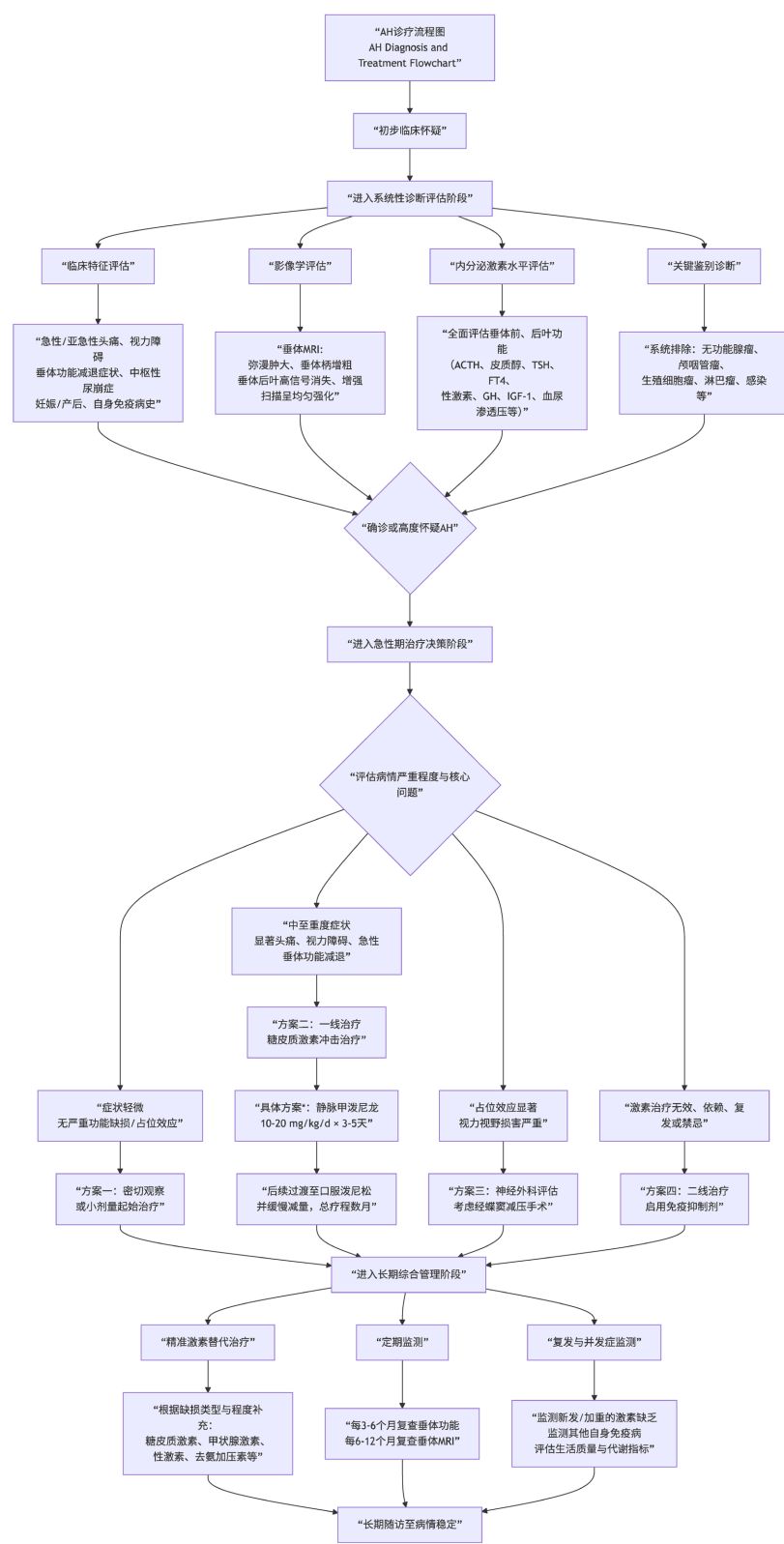
AH 的治疗核心目标在于纠正继发的激素水平异常并解除由炎性肿块引发的占位效应[40]。具体的治疗方案需根据患者所处的病理分期及临床表现进行个体化制定。对于处于急性期、占位效应显著甚至持续进展的患者, 治疗应以糖皮质激素冲击等方案快速缓解其对周围关键结构的压迫[41], 若患者已进入慢性阶段, 表现为无明显占位效应或已出现垂体纤维化、萎缩等终末期改变, 则重点应转向长期的激素替代治疗与功能监测。

激素替代治疗是患者长期管理的重要组成部分。绝大多数患者会出现持续性垂体功能减退, 需要长期激素替代[34]。相关研究表明, 促肾上腺皮质激素(ACTH)缺乏是最常见且危险的一种类型, 需重点监测激素水平和及时替代[23]。而对于儿童患者则需特别关注抗利尿激素缺乏(临床导致中枢性尿崩症)和生长迟缓的激素替代治疗[11]。糖皮质激素作为一线治疗, 其疗效存在个体差异, 部分患者对治疗反应良好, 可改善垂体功能和影像学表现, 但其反应率难以预测[42]。目前国内外关于糖皮质激素的最佳治疗剂量数据有限, 尚无 AH 激素治疗统一标准。而 Roujeau 的相关研究认为, 甲泼尼龙的推荐剂量为每日 10~20 mg/kg (成人常用总量为 250~1000 mg), 地塞米松为每日 2~5 mg/kg (成人常用总量为 50~200 mg), 总疗程为 1 至 5 次[43], 在静脉冲击治疗后, 需转换为长期口服糖皮质激素维持治疗以巩固疗效并防止复发[44]。Diane Donegan 通过对一项纳入 591 例确诊为淋巴细胞性垂体炎的患者进行 Meta 分析, 其结果显示, 以大剂量糖皮质激素作为初始治疗方案时, 患者前叶垂体功能获得改善或临床缓解的比例最高, 但应注意激素治疗带来的副作用, 如骨质疏松等。然而, Albarel 的一项研究表明高剂量糖皮质激素不应作为常规系统性治疗方案, 特别是在 ICI 相关性垂体炎中[23]。

对于糖皮质激素疗效不佳或出现复发的 AH 患者, 可考虑转换使用免疫抑制剂。此外对于急性进展型病例, 如临床表现为快速进展的头痛、视力下降的患者也可以使用免疫抑制剂, 值得一提的是, IgG4 相关性垂体炎对免疫抑制治疗可能表现出特异性反应[18]。Kruse 的一篇病例报告案例表明利妥昔单抗可能是 B 细胞主导 AH 的有效替代治疗方法[6], 且该药耐受性良好, 无明显严重副作用, 未报告显著不良事件。现有文献报道中, 一名停用皮质类固醇治疗导致症状复发并垂体肿大的患者, 在接受了覆盖鞍部和双侧海绵窦的伽马刀手术后, 患者能够停止类固醇治疗, 且症状未复发[45]。而对于占位效应显著、诊断不明且可经蝶窦手术的大型垂体病变, 外科干预有助于迅速解除压迫并明确病理诊断。并且在影像学病灶消退方面, 外科干预显示出最优的关联性[34]。然而, 手术本身可能引起永久性垂体功能损伤, 且无法改善 AH 相关激素缺陷或高泌乳素血症, 亦不能降低复发风险。因此, 其适应症应严格限于出现进行性视力、视野损害、意识障碍或药物治疗无效的患者[46]。而 ICI 相关性垂体炎的治疗核心是激素替代而非常规使用高剂量糖皮质激素[47], 不应中断免疫治疗, 应继续抗癌治疗同时进行内分泌管理[23]。

6. 自身免疫垂体炎预后特征及研究方向

AH 患者的预后特征表现出明显的异质性。从内分泌功能角度看, 垂体功能恢复通常有限, 多数患者会遗留持久的垂体前叶功能减退, 即使炎症和占位效应得到控制, 垂体功能完全恢复的比例也较低, 需终身激素替代治疗[30]。Chiloiro 的一项前瞻性研究显示, 仅 13% 的患者在接受免疫抑制治疗后能实现功



注: *目前无 AH 激素治疗统一标准, 图中为临床常用剂量

Figure 1. AH diagnosis and treatment flow chart
图 1. AH 诊疗流程图

能完全恢复[48]。在影像学方面, 垂体炎性占位对糖皮质激素等抗炎治疗通常反应良好, MRI 常显示垂体肿胀或肿块明显缩小甚至形态恢复正常[40], 但这种影像学改善与垂体功能恢复并不同步[42]。疾病亚型与病理特征是预测垂体功能恢复与疾病复发的关键指标。ICI 相关性垂体炎在停用 ICI 并给予激素治疗后炎症可消退[49], 但垂体功能损伤常为永久性, 需长期替代治疗[23]。IgG4 相关性垂体炎对类固醇治疗敏感, 肿块可迅速缩小, 但其功能恢复可能呈现波动性[50][51], 有病例报告显示, 治疗初期垂体功能可能短暂改善, 但长期随访中功能可能重新恶化[52]。抗 PIT-1 垂体炎作为一种新近发现的亚型, 通常与孤立性 ACTH 缺乏相关, 提示该轴系功能恢复预后较差[21]。从病变范围看, 全垂体炎相较于局灶性的腺垂体炎或漏斗神经垂体炎, 更易导致广泛且持久的多种垂体激素缺乏[53]。基线临床与影像特征也具有重要预测价值, 急性期显著的垂体肿大常预示着对激素治疗有良好的形态学应答[6]。患者的遗传与免疫背景构成了预后的内在基础。合并其他自身免疫性疾病(特别是 IgG4 相关疾病)可能会增加复发风险[50], 而特定的免疫调节异常(如 Th1/Th2 失衡)也被认为可能影响疾病的进程和复发倾向[54]。此外, 诊断和治疗时机显著影响预后, 早期干预有助于控制炎症、缓解压迫症状[55], 而延误可能导致不可逆的垂体功能损害[56]。在免疫机制方面, 抗垂体抗体的存在与疾病活动度及垂体损伤程度相关, 可作为评估复发风险的潜在血清学标志物[57]。

未来研究应重点关注以下几个方向。在发病机制与新亚型探索方面, 扩大对副肿瘤自身免疫性垂体炎的临床研究[58], 对于新发的获得性垂体功能减退症患者, 尤其是临床表现为 ACTH 缺乏者, 需警惕其背后可能存在隐匿性恶性肿瘤。明确不同类型肿瘤中 PIT-1 表达模式的差异及其与垂体炎表型的关系[59]。深入研究抗 PIT-1 垂体炎分子机制, 探究肿瘤异位表达垂体抗原(如 PIT-1)如何打破免疫耐受, 引发针对垂体的自身免疫反应, 从而建立“肿瘤-免疫-内分泌学”(Onco-Immuno-Endocrinology)的跨学科研究框架[60]。更为重要的是, 临床应开展多中心前瞻性队列研究, 收集系统化的临床与随访数据, 建立权威的诊疗共识, 实现 AH 的精准治疗并改善患者远期预后。

本研究总结了 AH 患者临床诊疗流程, 见图 1, 可为临床医生提供诊疗依据。

7. 总结与展望

AH 作为一种复杂的免疫内分泌疾病, 其临床管理需综合发病机制、诊断技术和治疗策略等多方面。随着研究进展, AH 的疾病谱不断扩展, 尤其是 ICI 相关性垂体炎和抗 PIT-1 垂体炎等新亚型的发现, 丰富了对其病理生理机制的理解。诊断方面, 尽管影像学 and 免疫分析技术有所进步, 但仍缺乏高敏感性和特异性的非侵入性诊断工具, 且不同亚型之间的诊断标准尚未统一。而治疗则需根据亚型特点和患者个体情况制订方案, 强调激素替代与免疫抑制的平衡, 并重视患者的长期随访与并发症预防。未来应优化特殊人群如儿童和妊娠患者的诊疗路径, 制定个体化治疗与激素管理策略。开展多中心临床研究, 积累罕见亚型的流行病学数据和治疗反应证据, 为临床指南的制定提供依据。通过多学科合作和创新诊疗技术应用, 实现自身免疫性垂体炎的早期诊断、精准治疗和改善患者的长期预后。

参考文献

- [1] Gubbi, S., Hannah-Shmouni, F., Stratakis, C.A. and Koch, C.A. (2018) Primary Hypophysitis and Other Autoimmune Disorders of the Sellar and Suprasellar Regions. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, **19**, 335-347. <https://doi.org/10.1007/s11154-018-9480-1>
- [2] 陈忠平, 杜子威, 惠国桢, 等. 自身免疫性垂体炎的病理形态与功能联系[J]. 苏州医学院学报, 1989(2): 93-95, 167-173.
- [3] Caturegli, P., Newschaffer, C., Olivi, A., Pomper, M.G., Burger, P.C. and Rose, N.R. (2005) Autoimmune Hypophysitis. *Endocrine Reviews*, **26**, 599-614. <https://doi.org/10.1210/er.2004-0011>
- [4] Onyema, M.C., Drakou, E.E. and Dimitriadis, G.K. (2022) Endocrine Abnormality in Paraneoplastic Syndrome. *Best*

- Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, **36**, Article ID: 101621. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2022.101621>
- [5] Menotti, S., Giampietro, A., Raia, S., Veleno, M., Angelini, F., Tartaglione, T., *et al.* (2023) Unveiling the Etiopathogenic Spectrum of Hypophysitis: A Narrative Review. *Journal of Personalized Medicine*, **13**, Article 1210. <https://doi.org/10.3390/jpm13081210>
- [6] Kruse, M., Olesen, T.B., Markovic, L., Glinborg, D. and Andersen, M.S. (2021) Recurrent Autoimmune Hypophysitis Treated with Rituximab: A Case Report. *Journal of Medical Case Reports*, **15**, Article No. 591. <https://doi.org/10.1186/s13256-021-03146-0>
- [7] 陈晓依, 陈树春. 2020 年日本内分泌学会《自身免疫性垂体炎和 IgG4 相关性垂体炎的诊断和治疗指南》解析及对我国全科诊疗的启示[J]. 中国全科医学, 2020, 23(36): 4535-4540.
- [8] Goudie, R.B. and Pinkerton, P.H. (1962) Anterior Hypophysitis and Hashimoto's Disease in a Young Woman. *The Journal of Pathology and Bacteriology*, **83**, 584-585. <https://doi.org/10.1002/path.1700830241>
- [9] Miyamoto, M., Sugawa, H., Mori, T., Hashimoto, N. and Imura, H. (1988) A Case of Hypopituitarism Due to Granulomatous and Lymphocytic Adenohypophysitis with Minimal Pituitary Enlargement: A Possible Variant of Lymphocytic Adenohypophysitis. *Endocrinologia Japonica*, **35**, 607-616. <https://doi.org/10.1507/endocrj1954.35.607>
- [10] Gubbi, S., Hannah-Shmouni, F., Verbalis, J.G. and Koch, C.A. (2019) Hypophysitis: An Update on the Novel Forms, Diagnosis and Management of Disorders of Pituitary Inflammation. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, **33**, Article ID: 101371. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101371>
- [11] Romano, A., Rigante, D. and Cipolla, C. (2019) Autoimmune Phenomena Involving the Pituitary Gland in Children: New Developing Data about Diagnosis and Treatment. *Autoimmunity Reviews*, **18**, Article ID: 102363. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.102363>
- [12] Asa, S.L., Penz, G., Kovacs, K., *et al.* (1982) Prolactin Cells in the Human Pituitary. A Quantitative Immunocytochemical Analysis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, **106**, 360-363.
- [13] Elias, K.A. and Weiner, R.I. (1984) Direct Arterial Vascularization of Estrogen-Induced Prolactin-Secreting Anterior Pituitary Tumors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **81**, 4549-4553. <https://doi.org/10.1073/pnas.81.14.4549>
- [14] Atkinson, M. and Lansdown, A.J. (2022) Endocrine Immune-Related Adverse Events: Adrenal, Parathyroid, Diabetes Insipidus, and Lipoatrophy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, **36**, Article ID: 101635. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2022.101635>
- [15] Hrubíšková, K., Jackuliak, P., Vaňuga, P., *et al.* (2010) Autoimunitný polyglandulárny syndróm typ 2 asociovaný s autoimunitnou hypofyzitídou a coeliaciou. *Vnitřní lékařství*, **56**, 1169-1176.
- [16] Bellastella, G., Maiorino, M.I., Bizzarro, A., Giugliano, D., Esposito, K., Bellastella, A., *et al.* (2016) Revisitation of Autoimmune Hypophysitis: Knowledge and Uncertainties on Pathophysiological and Clinical Aspects. *Pituitary*, **19**, 625-642. <https://doi.org/10.1007/s11102-016-0736-z>
- [17] Koide, H., Shiga, A., Komai, E., Yamato, A., Fujimoto, M., Tamura, A., *et al.* (2018) Prednisolone-Responsive Postpartum IgG4-Related Hypophysitis. *Internal Medicine*, **57**, 367-375. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.8446-16>
- [18] Bernreuther, C., Illies, C., Flitsch, J., Buchfelder, M., Buslei, R., Glatzel, M., *et al.* (2017) IgG4-Related Hypophysitis Is Highly Prevalent among Cases of Histologically Confirmed Hypophysitis. *Brain Pathology*, **27**, 839-845. <https://doi.org/10.1111/bpa.12459>
- [19] Vakharia, J.D., Muhammed, M., Remba-Shapiro, I., Marsiglia, M., Hadaway, N., Chwalisz, B.K., *et al.* (2023) A Novel Approach to Hypophysitis: Outcomes Using Non-Glucocorticoid Immunosuppressive Therapy. *European Journal of Endocrinology*, **189**, 309-317. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad115>
- [20] 王书畅. 自身免疫性垂体炎的临床诊治及预后研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京协和医学院, 2017.
- [21] Bando, H., Kanie, K. and Takahashi, Y. (2022) Paraneoplastic Autoimmune Hypophysitis: An Emerging Concept. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, **36**, Article ID: 101601. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2021.101601>
- [22] Takahashi, Y. (2022) The Novel Concept of "Onco-Immuno-Endocrinology" Led to the Discovery of New Clinical Entity "Paraneoplastic Autoimmune Hypophysitis". *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, **36**, Article ID: 101663. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2022.101663>
- [23] Albarel, F., Castinetti, F. and Brue, T. (2019) Management of Endocrine Disease: Immune Check Point Inhibitors-Induced Hypophysitis. *European Journal of Endocrinology*, **181**, R107-R118. <https://doi.org/10.1530/eje-19-0169>
- [24] Gutenberg, A., Buslei, R., Fahlbusch, R., Buchfelder, M. and Brück, W. (2005) Immunopathology of Primary Hypophysitis: Implications for Pathogenesis. *The American Journal of Surgical Pathology*, **29**, 329-338. <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000149707.12335.8e>

- [25] Chiloiro, S., Capoluongo, E.D., Tartaglione, T., Bianchi, A., Giampietro, A., Angelini, F., *et al.* (2018) Human Leucocyte Antigens Coeliac Haplotypes and Primary Autoimmune Hypophysitis in Caucasian Patients. *Clinical Endocrinology*, **88**, 692-699. <https://doi.org/10.1111/cen.13566>
- [26] Huang, H., Chen, Y., Lin, H., Li, Z., Yang, J. and Tzou, S. (2022) Inhibition of IRAK1 Is an Effective Therapy for Autoimmune Hypophysitis in Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 14958. <https://doi.org/10.3390/ijms232314958>
- [27] Sol, B., de Filette, J.M.K., Awada, G., Raeymaeckers, S., Aspeslagh, S., Andreescu, C.E., *et al.* (2021) Immune Checkpoint Inhibitor Therapy for ACTH-Secreting Pituitary Carcinoma: A New Emerging Treatment? *European Journal of Endocrinology*, **184**, K1-K5. <https://doi.org/10.1530/eje-20-0151>
- [28] Bando, H., Iguchi, G., Fukuoka, H., Yamamoto, M., Hidaka-Takeno, R., Okimura, Y., *et al.* (2014) Involvement of Pit-1-Reactive Cytotoxic T Lymphocytes in Anti-Pit-1 Antibody Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **99**, E1744-E1749. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1769>
- [29] Faje, A. (2016) Hypophysitis: Evaluation and Management. *Clinical Diabetes and Endocrinology*, **2**, Article No. 15. <https://doi.org/10.1186/s40842-016-0034-8>
- [30] Takahashi, Y. (2020) Mechanisms in Endocrinology: Autoimmune Hypopituitarism: Novel Mechanistic Insights. *European Journal of Endocrinology*, **182**, R59-R66. <https://doi.org/10.1530/eje-19-1051>
- [31] Fischer, A., Martínez-Gómez, J.M., Mangana, J., *et al.* (2022) 18F-FDG PET/CT for Detection of Immunotherapy-Induced Hypophysitis: A Case-Control Study. *Clinical Nuclear Medicine*, **49**, e656-e663.
- [32] Caranci, F., Leone, G., Ponsiglione, A., Muto, M., Tortora, F., Muto, M., *et al.* (2019) Imaging Findings in Hypophysitis: A Review. *La Radiologia Medica*, **125**, 319-328. <https://doi.org/10.1007/s11547-019-01120-x>
- [33] Kobayashi, T., Iwama, S., Sugiyama, D., Yasuda, Y., Okuji, T., Ito, M., *et al.* (2021) Anti-Pituitary Antibodies and Susceptible Human Leukocyte Antigen Alleles as Predictive Biomarkers for Pituitary Dysfunction Induced by Immune Checkpoint Inhibitors. *Journal for Immunotherapy of Cancer*, **9**, e002493. <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-002493>
- [34] Joshi, M.N., Whitelaw, B.C. and Carroll, P.V. (2018) Mechanisms in Endocrinology: Hypophysitis: Diagnosis and Treatment. *European Journal of Endocrinology*, **179**, R151-R163. <https://doi.org/10.1530/eje-17-0009>
- [35] Urai, S., Iguchi, G., Kanie, K., Bando, H., Yamamoto, M., Oi, Y., *et al.* (2023) Clinical Features of Anti-Pituitary-Specific Transcription Factor-1 (PIT-1) Hypophysitis: A New Aspect of Paraneoplastic Autoimmune Condition. *European Journal of Endocrinology*, **190**, K1-K7. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad179>
- [36] Xie, Z., Wang, Q. and Lu, X. (2019) Endoscopic Endonasal Resection of Nonfunctioning Pituitary Adenoma with Radiological Calcification. *Pituitary*, **22**, 381-386. <https://doi.org/10.1007/s11102-019-00967-7>
- [37] Pal, R., Chatterjee, D., Singla, R., Jain, N., Bhansali, A. and Dutta, P. (2020) Co-Occurrence of Craniopharyngioma and IgG4-Related Hypophysitis: An Epiphenomenon or a Mere Coincidence? *World Neurosurgery*, **136**, 193-197. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.12.181>
- [38] Mark, I.T. and Glastonbury, C.M. (2023) MR Imaging Appearance of Ruptured Rathke Cleft Cyst and Associated Bone Marrow Enhancement. *American Journal of Neuroradiology*, **44**, 1314-1317. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a8009>
- [39] Himes, B.T., Bhargav, A.G., Brown, D.A., Kaufmann, T.J., Bancos, I. and Van Gompel, J.J. (2020) Does Pituitary Compression/Empty Sella Syndrome Contribute to MRI-Negative Cushing's Disease? A Single-Institution Experience. *Neurosurgical Focus*, **48**, E3. <https://doi.org/10.3171/2020.3.focus2084>
- [40] Behera, K.K., Jena, R.K., Sahoo, S.K. and Soren, U.K. (2021) Complete Resolution of the Pituitary Mass Lesion and Improvement of Pituitary Function with Corticosteroid in Autoimmune Hypophysitis: A Case Report. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, **31**, 1069-1072. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v31i5.20>
- [41] Krishnappa, B., Shah, R., Memon, S.S., Diwaker, C., Lila, A.R., Patil, V.A., *et al.* (2023) Glucocorticoid Therapy as First-Line Treatment in Primary Hypophysitis: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis. *Endocrine Connections*, **12**, e220311. <https://doi.org/10.1530/ec-22-0311>
- [42] Lupi, I., Cosottini, M., Caturegli, P., Manetti, L., Urbani, C., Cappellani, D., *et al.* (2017) Diabetes Insipidus Is an Unfavorable Prognostic Factor for Response to Glucocorticoids in Patients with Autoimmune Hypophysitis. *European Journal of Endocrinology*, **177**, 127-135. <https://doi.org/10.1530/eje-17-0123>
- [43] Roujeau, J. (1996) Pulse Glucocorticoid Therapy: The 'Big Shot' Revisited. *Archives of Dermatology*, **132**, 1499-1502. <https://doi.org/10.1001/archderm.1996.03890360091015>
- [44] 魏茜. 原发性淋巴细胞性垂体炎诊治与预后分析[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国人民解放军医学院, 2018.
- [45] Ray, D.K., Yen, C.P., Vance, M.L., Laws, E.R., Lopes, B. and Sheehan, J.P. (2010) Gamma Knife Surgery for Lymphocytic Hypophysitis: Case Report. *Journal of Neurosurgery*, **112**, 118-121. <https://doi.org/10.3171/2009.6.jns081176>
- [46] Cemeroglu, A.P., Blaivas, M., Muraszko, K.M., Robertson, P.L. and Vázquez, D.M. (1997) Lymphocytic Hypophysitis Presenting with Diabetes Insipidus in a 14-Year-Old Girl: Case Report and Review of the Literature. *European Journal*

- of Pediatrics, **156**, 684-688. <https://doi.org/10.1007/s004310050690>
- [47] Faje, A., Reynolds, K., Zubiri, L., Lawrence, D., Cohen, J.V., Sullivan, R.J., *et al.* (2019) Hypophysitis Secondary to Nivolumab and Pembrolizumab Is a Clinical Entity Distinct from Ipilimumab-Associated Hypophysitis. *European Journal of Endocrinology*, **181**, 211-219. <https://doi.org/10.1530/eje-19-0238>
- [48] Chiloiro, S., Tartaglione, T., Capoluongo, E.D., Angelini, F., Arena, V., Giampietro, A., *et al.* (2018) Hypophysitis Outcome and Factors Predicting Responsiveness to Glucocorticoid Therapy: A Prospective and Double-Arm Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **103**, 3877-3889. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01021>
- [49] Chamorro-Pareja, N., Faje, A.T. and Miller, K.K. (2024) Pituitary Complications of Checkpoint Inhibitor Use. *Endocrinology*, **165**, bqae084. <https://doi.org/10.1210/endocr/bqae084>
- [50] Nishi, N., Takeshima, K., Morita, S., Iwakura, H., Nishi, M. and Matsuoka, T. (2021) Deterioration of Pituitary Function without Relapse after Steroid Therapy for IgG4-Related Hypophysitis. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports*, **2021**, Article ID: 21-0029. <https://doi.org/10.1530/edm-21-0029>
- [51] Takagi, H., Iwama, S., Sugimura, Y., Takahashi, Y., Oki, Y., Akamizu, T., *et al.* (2020) Diagnosis and Treatment of Autoimmune and IgG4-Related Hypophysitis: Clinical Guidelines of the Japan Endocrine Society. *Endocrine Journal*, **67**, 373-378. <https://doi.org/10.1507/endocrj.ej19-0569>
- [52] Kanie, K., Bando, H., Iguchi, G., Shiomi, H., Masuda, A., Fukuoka, H., *et al.* (2019) IgG4-Related Hypophysitis in Patients with Autoimmune Pancreatitis. *Pituitary*, **22**, 54-61. <https://doi.org/10.1007/s11102-018-00930-y>
- [53] Chiloiro, S., Tartaglione, T., Angelini, F., Bianchi, A., Arena, V., Giampietro, A., *et al.* (2016) An Overview of Diagnosis of Primary Autoimmune Hypophysitis in a Prospective Single-Center Experience. *Neuroendocrinology*, **104**, 280-290. <https://doi.org/10.1159/000446544>
- [54] Chalan, P., Thomas, N. and Caturegli, P. (2021) Th17 Cells Contribute to the Pathology of Autoimmune Hypophysitis. *The Journal of Immunology*, **206**, 2536-2543. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2001073>
- [55] Angelousi, A., Chatzellis, E. and Kaltsas, G. (2017) New Molecular, Biological, and Immunological Agents Inducing Hypophysitis. *Neuroendocrinology*, **106**, 89-100. <https://doi.org/10.1159/000480086>
- [56] Asada, T., Takenoshita, S., Senda, M., Yamamoto, K., Sasaki, R., Otsuka, F., *et al.* (2022) Secondary Autoimmune Hypophysitis with Severe Memory Impairment 7 Years after the Onset of Diabetes Insipidus Due to Lymphocytic Hypophysitis: A Case Report. *BMC Neurology*, **22**, Article No. 371. <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02891-z>
- [57] Iwama, S. and Arima, H. (2020) Anti-Pituitary Antibodies as a Marker of Autoimmunity in Pituitary Glands. *Endocrine Journal*, **67**, 1077-1083. <https://doi.org/10.1507/endocrj.ej20-0436>
- [58] Yamamoto, M., Iguchi, G., Bando, H., Kanie, K., Hidaka-Takeno, R., Fukuoka, H., *et al.* (2019) Autoimmune Pituitary Disease: New Concepts with Clinical Implications. *Endocrine Reviews*, **41**, 261-272. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnz003>
- [59] Mizukoshi, T., Fukuoka, H. and Takahashi, Y. (2022) Immune Checkpoint Inhibitor-Related Hypophysitis. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, **36**, Article ID: 101668. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2022.101668>
- [60] Malikova, H., Holesta, M., Fialova, A., *et al.* (2018) Hypophysitis and Other Autoimmune Complications Related to Immune Check-Points Inhibitors Treatment: Spectrum of Imaging Appearances. *Neuro Endocrinology Letters*, **39**, 196-204.