

## ·综述·

垂体神经内分泌肿瘤患者并发认知障碍及情绪异常研究进展<sup>☆</sup>杨靖云\* 谢冠玲\*<sup>✉</sup> 姚顺\*

【摘要】垂体神经内分泌肿瘤(pituitary neuroendocrine tumors, PitNETs)是一类起源于腺垂体的良性肿瘤,尽管通过手术和药物治疗能够实现肿瘤全切除及内分泌功能恢复,但部分患者依然表现出认知功能障碍和情绪调节异常,显著影响生活质量。不同类型的PitNETs患者在精神心理方面表现各异,如泌乳素腺瘤、生长激素腺瘤和促肾上腺皮质激素腺瘤患者常见认知障碍(如记忆力、执行功能损害)和情绪异常(如焦虑、抑郁);无功能型PitNET患者则常因肿瘤占位效应导致头痛和视觉障碍,部分患者还伴有认知功能障碍。未来的研究应致力于揭示PitNETs对精神心理状态的具体影响机制,开发更精准的评估工具,并探索个体化干预策略,以提高患者的综合治疗效果及生活质量。

【关键词】垂体神经内分泌肿瘤 精神心理异常 认知功能障碍 情绪调节异常 生活质量

【中图分类号】R739.41

【文献标识码】A

**Research progress on cognitive impairments and emotional disorders in patients with pituitary neuroendocrine tumors.** YANG Jingyun, XIE Guanling, YAO Shun, Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University; National Key Clinical Specialty; No. 58 Zhongshan Road 2, Guangzhou 510080, China. Tel: 020-87608215.

【Abstract】 Pituitary neuroendocrine tumors (PitNETs) are benign tumors originating from the pituitary gland. Although surgical and pharmacological treatments can achieve gross total resection of the tumor and restore endocrine function, patients often experience cognitive dysfunction and emotional regulation disorders, which can reduce their quality of life. Different types of PitNETs present with varying psychological and mental symptoms. For example, patients with prolactinomas, growth hormone-secreting pituitary tumors, and adrenocorticotrophic hormone-secreting pituitary tumors commonly experience cognitive impairment (e.g., memory and executive function) and emotional dysregulation (e.g., anxiety and depression). Patients with non-functioning PitNETs commonly experience headaches and visual disturbances due to the mass effect of the tumor. Additionally, some of these patients may also develop cognitive impairments. Future research should focus on elucidating the specific mechanisms by which PitNETs influence neuropsychological function, developing more precise bedside assessment tools, and exploring personalized intervention strategies to improve overall treatment outcomes and quality of life for these patients.

【Keywords】 Pituitary neuroendocrine tumors Psychiatric and psychological abnormalities Cognitive dysfunction Emotional dysregulation Quality of life

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2025.04.008

<sup>☆</sup> 广东省重点领域研发计划“脑科学与类脑研究”重点专项(编号:2023B0303020002);广东省基础与应用基础研究自然科学基金项目面上项目(编号:2023A1515011644,2024A1515011697)

<sup>\*</sup> 国家临床重点专科,中山大学附属第一医院神经外科(广州510080)

<sup>✉</sup> 通信作者(E-mail: xiegling@mail.sysu.edu.cn)

垂体神经内分泌肿瘤(pituitary neuroendocrine tumors, PitNETs),曾称为垂体腺瘤(pituitary adenomas),是一类源自垂体神经内分泌细胞的良性肿瘤,因其独特的解剖位置及激素分泌功能,依然可能对患者健康产生显著影响。绝大多数PitNETs患者通过手术和药物治疗能够达到影像学治愈(肿瘤全切除)和内分泌学治愈(激素异常得以缓解),但仍有部分患者生活质量未见显著改善。这些患者通常表

现为认知功能障碍(如记忆力减退、注意力下降、执行控制损害等)和情绪调节异常(如焦虑、抑郁等)。当前关于Pit-NETs患者精神心理异常的研究机制仍较为匮乏。本文旨在系统性梳理PitNETs各分型(泌乳素腺瘤、生长激素腺瘤、促肾上腺皮质激素腺瘤和无功能型PitNET)患者精神心理异常的流行病学特征、病理机制及临床管理进展,旨在为早期识别、精准评估和多学科干预提供参考。

## 1 垂体神经内分泌肿瘤患者并发精神心理异常

**1.1 垂体泌乳素腺瘤** 泌乳素腺瘤(prolactinoma)患者因高泌乳素血症引发下丘脑-垂体-性腺轴功能紊乱,除典型生殖内分泌症状(女性月经失调、异常泌乳和不孕不育等),还可导致特征性认知功能障碍和情绪调节异常<sup>[1-2]</sup>。神经影像学揭示,内源性高泌乳素(prolactin, PRL)水平通过D2受体介导的多巴胺能通路异常,引发前额叶-边缘系统结构重塑<sup>[3]</sup>和功能连接网络异常<sup>[4]</sup>,从而表现出一系列行为学异常,包括记忆力、注意力和执行功能的下降。BALA等<sup>[5]</sup>证实治疗前过量分泌的PRL与认知能力下降有关,主要表现为直接损害记忆力与注意力。YAO等<sup>[3]</sup>率先报道了治疗前泌乳素瘤患者左海马和右中额叶皮层灰质体积的下降分别与言语记忆和执行功能的认知缺陷显著相关。值得注意的是,即使术后PRL水平快速恢复正常,部分患者仍遗留持续性执行功能障碍<sup>[6]</sup>,提示神经元可塑性损伤可能具有不可逆性。在泌乳素腺瘤的临床一线治疗方面,需要警惕多巴胺激动剂(dopamine agonists, DAs)诱发的冲动控制障碍(impulse control disorders, ICDs)。大样本研究显示,长期使用DAs的患者中15%~20%会出现病理性赌博、强迫性消费等行为异常,其机制可能与伏隔核D3受体过度激活相关<sup>[7-9]</sup>,而减/停药可缓解症状<sup>[9]</sup>。上述研究表明,过量的激素分泌间接导致了认知功能障碍,临床通过手术或药物治疗进行干预,相关认知功能有所改善但未能完全恢复;然而,使用DAs治疗时需密切关注其不良反应,留意可能出现的冲动控制障碍,及时进行药物剂量优化(如卡麦角林周剂量 $\leq 2.0$  mg)或早期手术干预以规避此类风险。

此外,泌乳素腺瘤患者在治疗前后还存在不同程度的情绪调节异常。研究显示,高水平的PRL与性腺功能减退、激素代谢异常和心理困扰密切相关,表现出性功能障碍、疲劳、睡眠问题等,进而引发焦虑、冷漠和抑郁<sup>[10-11]</sup>。ERNERSSON等<sup>[12]</sup>发现未治疗患者夜间睡眠质量下降、疲劳率增加且生活质量降低;而MIAO等<sup>[13]</sup>对治疗后患者1年随访,发现59%有焦虑症状,29%有抑郁症状,指出PRL水平

与焦虑、自我效能感和睡眠有关,但与抑郁情绪无显著关联。总之,泌乳素过量分泌是情绪调节异常的主要原因,提示在发现PRL水平异常时应尽早采取治疗措施。同时,尽管手术和药物治疗可部分缓解情绪异常,治疗后的患者仍需密切关注PRL水平的波动,以避免引发更多的困扰。

因此,泌乳素腺瘤患者生活质量下降是由疾病的病理生理机制(激素过量分泌、肿瘤占位效应等)及药物治疗不良反应(DAs相关的精神和代谢影响)共同导致的。对于接受手术治疗的患者,应定期进行随访检查,包括PRL水平、垂体MRI以及情绪变化;对使用DAs治疗的患者,需同时留意ICDs发生的可能,根据患者的认知或情绪变化,及时调整治疗方案。

**1.2 垂体生长激素腺瘤** 生长激素分泌型腺瘤在成人期表现为肢端肥大症,青少年期发病则呈巨人症。流行病学调查显示,未经治疗的肢端肥大症患者中认知功能障碍发生率可达33%,以记忆编码障碍和注意调控缺陷最为显著<sup>[14]</sup>。研究表明,长期高水平生长激素(growth hormone, GH)/胰岛素样因子-1(insulin like growth factor-1, IGF-1)可能引发前额叶皮质活性降低<sup>[15]</sup>,额叶执行功能损伤<sup>[16]</sup>,改变皮质-白质微结构完整性<sup>[17]</sup>,从而导致认知功能障碍,如损害持续注意力<sup>[18]</sup>、工作记忆能力下降<sup>[15]</sup>及执行功能受损等。值得注意的是,现有研究多采用横断面设计,难以有效区分GH/IGF-1过量的直接神经毒性作用与继发性代谢紊乱的协同效应,为明确激素异常与认知损伤的因果关系,建议采用纵向队列研究追踪激素水平正常化后的认知功能转归,并结合弥散张量成像(DTI)、功能磁共振(fMRI)等多模态神经影像技术,系统阐释GH/IGF-1异常影响认知功能的神经生物学机制。

肢端肥大症患者情绪调节呈现多因素致病特征。约80%患者存在焦虑,30%合并抑郁,其发生与颌面畸形所致外观改变密切相关<sup>[19-20]</sup>。术后部分患者未达到生化缓解,高水平的GH/IGF-1会引发如关节损伤导致的慢性疼痛等异常<sup>[14]</sup>;即便达到生化缓解,一些患者的抑郁和愤怒情绪依然存在,其神经基础为术前长期高水平GH/IGF-1损害了前额叶-中颞叶皮质的神经生理完整性,导致精神异常未得到改善。此外,术后残留症状(如疲劳、认知功能障碍)与治疗预期的落差引发了消极情绪,颌面部改变则使抑郁障碍的发生风险增加<sup>[21]</sup>。这表明,手术不能完全缓解认知功能障碍和情绪调节异常,其高发性与生理因素有关,目前是通过药物来缓解激素过量分泌可能造成的不可逆性损伤<sup>[22]</sup>。现有评估体系过度依赖主观量表,可能低估了客观神经功能

损伤,建议整合 fMRI 与生理指标等分析提升客观评估效度。

由此可见,肢端肥大症患者生活质量下降与持续的认知功能障碍(记忆力、注意力)以及情绪调节异常(焦虑、抑郁)有关,提示临床工作者在治疗肿瘤的同时,也应重视患者的躯体负荷和心理社会适应能力。

**1.3 垂体促肾上腺皮质激素腺瘤** 促肾上腺皮质激素腺瘤引发的库欣病患者,约三分之二在术前出现认知功能障碍<sup>[23]</sup>,以记忆损害为突出表现,并且累及注意力、逻辑推理及视觉空间能力等<sup>[24]</sup>。过量分泌的皮质醇可诱发前扣带回萎缩、额叶皮层变薄及海马体体积缩小等不可逆神经元结构损伤。纵向随访数据显示,即使治疗后实现生化缓解,这些改变仅部分能逆转,患者仍会遗留记忆下降、执行决策障碍及心理社会功能受损等问题<sup>[20]</sup>。基于上述神经结构损伤的病理基础,建议整合神经认知康复、心理干预和社会支持在内的综合管理模式,以改善患者的神经心理预后。

库欣病患者的情绪调节异常具有高发性与复杂性:约80%的患者存在心理障碍(如情绪不稳、社交恐惧等),77%合并精神疾病<sup>[25]</sup>,其中50%~80%为抑郁症<sup>[26]</sup>,严重者进展为双相情感障碍<sup>[27]</sup>。机制层面,慢性高皮质醇血症可直接加剧术后患者焦虑/抑郁水平,而“治愈”患者的低脑源性神经营养因子(BDNF)与高唾液可的松(SalE)水平可协同预测情感障碍残留,提示下丘脑—垂体—肾上腺(HPA)轴失衡与神经可塑性受损的交互作用<sup>[28]</sup>。另外,促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)通过激活CRF受体信号通路,增强焦虑应激反应并诱导抑郁样行为<sup>[29]</sup>。可见,库欣病患者情绪调节异常以焦虑抑郁为主,需通过激素调控来阻断精神共病的慢性化进程。

库欣病患者生活质量下降呈现多维度损害特征:①躯体合并症直接增加生理负担;②促肾上腺皮质激素过度分泌介导认知功能障碍及情绪调节异常。值得注意的是,即使实现了生化缓解,上述损伤仍然存在,需代谢调控联合神经认知康复的综合方案改善预后。

**1.4 无功能型垂体神经内分泌肿瘤** 无功能型PitNET患者的精神心理损害具有多重特征。认知功能障碍方面,30%~40%患者存在思维敏捷性降低、言语记忆力减退及执行功能缺陷<sup>[30]</sup>,其发生与下丘脑—垂体轴的间接损伤有关。情绪调节障碍方面,疾病的慢性化及“脑瘤”标签效应诱发焦虑、低自尊及抑郁,这些症状的发生率随垂体功能减退(睡眠紊乱/疲乏)加重而上升<sup>[10]</sup>,而肿瘤占位效应引发慢性头痛与视觉障碍也降低了患者的生活质量<sup>[31]</sup>。术后神经心理学

评估显示,患者的记忆力、执行功能和焦虑情绪显著改善,证明认知功能障碍可能与肿瘤对邻近脑组织的压迫有关<sup>[22]</sup>。但CASTLE-KIRSZBAUM等<sup>[20]</sup>发现术后6周内生活质量下降,后续因占位缓解出现身心功能改善,但前颅底症状(味觉/嗅觉异常、溢泪)及复发风险仍持续损害生活质量。无功能型PitNET患者的精神心理异常由结构性压迫及疾病认知偏差共同驱动,需要通过精准手术减压及心理社会支持实现全周期管理,以提高生活质量。

综上所述,垂体神经内分泌肿瘤患者普遍存在精神心理异常。认知功能障碍主要表现为记忆力、注意力和执行功能下降,其中库欣病患者受损最为明显;情绪调节异常则是焦虑和抑郁最为常见,尤其在库欣病和肢端肥大症患者中更为突出。尽管手术联合药物治疗可提高生活质量,但由于残留的躯体和心理损伤、不可逆的神经损伤以及伴随的认知功能障碍和情绪调节异常,这些都可能导致患者的人格和行为改变。此外,即使库欣病和肢端肥大症患者成功接受了手术和内分泌治疗,其生活质量仍未达到正常人群水平;相比之下,泌乳素腺瘤和无功能型PitNET患者的生活质量改善较为明显(表1)。

## 2 评估工具

为全面了解PitNETs患者的精神心理状态,研究人员和临床医生通常会使用一系列评估工具,包括韦氏成人智力测试-IV(WAIS-IV)<sup>[32]</sup>、韦氏成人记忆量表(Wechsler memory scale)<sup>[33]</sup>、蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MoCA)<sup>[22]</sup>、注意力与执行功能测试<sup>[19]</sup>等,以评估其认知功能。对于接受多巴胺受体激动剂(DAs)治疗后需筛查冲动控制障碍(ICDs)的患者,则常使用帕金森冲动强迫症问卷(QUIP-S)<sup>[8]</sup>和Barratt冲动量表(BIS-11)<sup>[34]</sup>。在情绪和心理状态评估方面,通常采用简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)<sup>[22]</sup>、抑郁自评量表<sup>[35]</sup>、焦虑自评量表<sup>[35]</sup>及医院焦虑和抑郁量表(HADS)<sup>[36]</sup>。此外,对生活质量的评估工具还包括肢端肥大症生活质量问卷(Acro-QoL)<sup>[35]</sup>、库欣病生活质量问卷(CushingQoL)<sup>[37]</sup>、简式36项健康调查(36-Item Short Form Survey, SF-36)<sup>[35]</sup>、简式12项健康调查(12-Item Short Form Survey, SF-12)<sup>[38]</sup>和35项前颅底问卷(ASBQ-35)<sup>[20]</sup>。研究表明,在评价精神心理状态时,联合使用通用问卷(针对健康相关的生活质量)与疾病特异性问卷(针对特定疾病相关方面)<sup>[37]</sup>,可获得更高的敏感性和特异性,从而更有效地指导临床干预并显著改善预后<sup>[39]</sup>。



**Tab.1 Comparison of pituitary neuroendocrine tumors (PitNETs) with cognitive impairments and emotional disorders**  
**表 1 垂体神经内分泌肿瘤(PitNETs)并发认知障碍和情绪异常对比表**

| 肿瘤类型             | 流行病学数据(发病率/主要类型)                                                                                                                         | 基础研究进展(潜在机制)                                                                                                                                                     |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 泌乳素瘤             | 认知障碍:30%~50%(记忆、执行功能) <sup>[6]</sup><br>情绪异常:焦虑(59% <sup>[13]</sup> )、抑郁(29% <sup>[13]</sup> );冲动控制障碍(15%~20%,与 DAs 相关) <sup>[7-9]</sup> | 1.高泌乳素(PRL)抑制促性腺激素释放激素脉冲→性腺功能减退→代谢综合征 <sup>[25]</sup><br>2.高 PRL→D2 受体下调→前额叶/海马灰质体积→执行功能、认知功能下降 <sup>[3]</sup><br>3.DAs 激活中脑边缘多巴胺通路→冲动控制障碍(ICDs) <sup>[25]</sup> |
| 促肾上腺皮质<br>激素瘤    | 认知障碍:约 67%(记忆、逻辑推理) <sup>[24]</sup><br>情绪异常:抑郁(50%~80%) <sup>[24]</sup> ;心理障碍(约 80%)(情绪不稳、社交恐惧) <sup>[25]</sup>                          | 1.高皮质醇→前扣带回萎缩、海马体积缩小→记忆功能障碍 <sup>[20]</sup><br>2.HPA 轴失衡;低 BDNF、高唾液皮质醇(SalE) <sup>[25]</sup><br>3.CRF 受体信号激活→焦虑/抑郁样行为 <sup>[25]</sup>                            |
| 生长激素腺瘤           | 认知障碍:33%(执行功能、注意力) <sup>[25]</sup><br>情绪异常:焦虑(80%) <sup>[25]</sup> 、抑郁(30%) <sup>[19-20]</sup>                                           | 1.GH/IGF-1 过载→前额叶皮层活性抑制、白质微结构异常(髓鞘损伤)→认知障碍 <sup>[17]</sup><br>2.体像障碍(颅面畸形)→心理应激 <sup>[21]</sup><br>3.慢性疼痛→情绪调节紊乱 <sup>[20]</sup>                                 |
| 无功能垂体神<br>经内分泌肿瘤 | 认知障碍:30%~40%(思维敏捷性、言语记忆、执行功能缺陷) <sup>[25]</sup><br>情绪异常:焦虑(30%~50%)、抑郁(20%~40%) <sup>[25]</sup>                                          | 1.占位效应→颅内压升高、视交叉压迫→头痛/视觉障碍 <sup>[31]</sup><br>2.垂体功能减退(性腺/甲状腺激素缺乏)→疲乏、睡眠紊乱 <sup>[10]</sup><br>3.“脑瘤”标签→疾病感知偏差 <sup>[10]</sup>                                    |

3 干预措施

对于合并神经心理功能障碍的 PitNETs 患者,治疗方案不仅包括手术、放射和药物治疗,还应纳入心理干预及生活方式的调整<sup>[40-41]</sup>。在手术和及放疗方面,内镜下经鼻蝶窦入路手术作为功能型肿瘤(泌乳素腺瘤除外)的一线治疗,其优势在于避免了开颅手术的不良反应,并最大限度地减少对周围脑组织的损伤,还能改善认知障碍及情绪异常<sup>[42]</sup>,因此已在临床中广泛应用。相较之下,接受传统开颅手术的患者术后生活质量往往低于经鼻蝶窦入路手术患者<sup>[38-39]</sup>。而对于无功能型肿瘤,则可考虑内镜手术联合认知康复。此外,立体定向放疗可用于控制侵袭性肿瘤,但需警惕可能引发的脑区及脑血管损伤<sup>[43]</sup>。药物治疗主要包括通过激素替代来纠正内分泌失衡(如皮质醇、甲状腺激素),以及使用精神类药物(如 SSRIs/SNRIs)来缓解抑郁或焦虑。对于泌乳素腺瘤患者,DAs(如卡麦角林或溴隐亭)是一线治疗选择<sup>[44]</sup>;然而,若出现 ICDs 则需根据情况调整 DAs 剂量,或考虑手术治疗,或给予必要的临床心理干预。

心理干预包括认知行为疗法和正念疗法,旨在帮助患者调适心态,应对疾病压力。认知行为疗法支持适应性、以问题为导向和以解决方案为中心的应对方式<sup>[40]</sup>,已被验证可减少肢端肥大症患者的长期疾病负担并提高生活质量<sup>[45]</sup>。正念疗法主要通过让患者纠正消极认知行为、学会只专注于当下<sup>[46]</sup>、接纳自我,可降低心理应激<sup>[47]</sup>,使术后生活质量、情绪、睡眠、疼痛和生活满意度等都有主观改善<sup>[45]</sup>。

此外,还倡导适度的体育锻炼,规律运动释放内啡肽,减轻焦虑抑郁;有氧、力量训练和瑜伽可减少疲劳、提高认知和生活质量。规律睡眠作息能维持认知功能和情绪稳定。健康饮食,例如地中海饮食富含  $\Omega$ -3 脂肪酸等营养,降低炎症反应并调节神经递质<sup>[48]</sup>,坚持该饮食可改善抑郁症状<sup>[49]</sup>,从而进一步提升精神心理状态<sup>[39]</sup>。了解常用的干预措施及其对患者生活质量的影响,可以指导临床工作者告知和建议患者使用合适的策略进行积极应对。

4 挑战和展望

尽管国内外学者在 PitNETs 患者精神心理异常研究方面已取得一定进展,但仍面临挑战,如神经心理评估工具的标准化和干预措施的个体化优化。未来研究应聚焦于揭示 PitNETs 对患者精神心理异常的具体影响机制,研发更客观精准的生活质量评估工具(如借助人工智能和量化影像学技术),并采用生物-心理-社会综合干预策略,以改善患者的预后,使其身心恢复正常。跨学科合作亦至关重要,需神经内科、神经外科、内分泌科及心理科等多学科协作,以实现临床有效评估和优化护理,提升 PitNETs 患者的生活质量。

参 考 文 献

[1] 陈文立,姚顺,王梦琦,等.垂体腺瘤与认知功能相关研究进展[J].中国神经精神疾病杂志,2019,45(9):569-572.  
[2] CASTLE-KIRSZBAUM M, BIERMASZ N, KAM J, et al. Quality

- of life in Prolactinoma: A systematic review[J]. *Pituitary*, 2024, 27(3): 239–247.
- [3] YAO S, SONG J, GAO J, et al. Cognitive Function and Serum Hormone Levels Are Associated with Gray Matter Volume Decline in Female Patients with Prolactinomas[J]. *Front Neurol*, 2018, 8: 742.
  - [4] YAO S, LIN P, VERA M, et al. Hormone levels are related to functional compensation in prolactinomas: A resting-state fMRI study[J]. *J Neurol Sci*, 2020, 411: 116720.
  - [5] BALA A, ŁOJEK E, MARCHEL A. Cognitive functioning of patients with a PRL-secreting pituitary adenoma: A preliminary report[J]. *Neurology*, 2016, 86(8): 731–734.
  - [6] SONG J, CAO C, WANG Y, et al. Response Activation and Inhibition in Patients With Prolactinomas: An Electrophysiological Study[J]. *Front. Hum. Neurosci.*, 2020, 14: 170.
  - [7] DOGANSEN S C, CIKRIKILI U, ORUK G, et al. Dopamine Agonist-Induced Impulse Control Disorders in Patients With Prolactinoma: A Cross-Sectional Multicenter Study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(7): 2527–2534.
  - [8] DE SOUSA S M C, BARANOFF J, RUSHWORTH R L, et al. Impulse Control Disorders in Dopamine Agonist-Treated Hyperprolactinemia: Prevalence and Risk Factors[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(3): e108–e118.
  - [9] CELIK E, OZKAYA H M, POYRAZ B C, et al. Impulse control disorders in patients with prolactinoma receiving dopamine agonist therapy: a prospective study with 1 year follow-up[J]. *Endocrine*, 2018, 62(3): 692–700.
  - [10] VEGA-BEYHART A, ENRIQUEZ-ESTRADA V M, BELLO-CHAVOLLA O Y, et al. Quality of life is significantly impaired in both secretory and non-functioning pituitary adenomas[J]. *Clin Endocrinol*, 2019, 90(3): 457–467.
  - [11] REAVLEY A, FISHER A D, OWEN D, et al. Psychological distress in patients with hyperprolactinaemia[J]. *Clin Endocrinol*, 1997, 47(3): 343–348.
  - [12] ERNERSSON Å, BACHRACK-LINDSTRÖM M, LANDBERG E, et al. Reduced Health Related Quality of Life, Increased Fatigue, and Daytime Sleepiness in Women with Hyperprolactinemia[J]. *Horm Metab Res*, 2023, 55(4): 266–272.
  - [13] MIAO X, FU Z, LUO X, et al. A study on the correlations of PRL levels with anxiety, depression, sleep, and self-efficacy in patients with prolactinoma[J]. *Front Endocrinol(Lausanne)*, 2024, 15: 1369729.
  - [14] SIEVERS C, SÄMANN P G, PFISTER H, et al. Cognitive function in acromegaly: description and brain volumetric correlates[J]. *Pituitary*, 2012, 15(3): 350–357.
  - [15] MARTÍN-RODRÍGUEZ J F, MADRAZO-ATUTXA A, VENEGAS-MORENO E, et al. Neurocognitive Function in Acromegaly after Surgical Resection of GH-Secreting Adenoma versus Naïve Acromegaly[J]. *PLoS ONE*, 2013, 8(4): e60041.
  - [16] SOLOMON E, BRĂNIȘTEANU D, DUMBRAVĂ A, et al. Executive functioning and quality of life in acromegaly[J]. *Psychol Res Behav Manag*, 2019, 12: 39–44.
  - [17] YUAN T, YING J, LI C, et al. *In vivo* Characterization of Cortical and White Matter Microstructural Pathology in Growth Hormone-Secreting Pituitary Adenoma[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 641359.
  - [18] SHAN S, FANG L, HUANG J, et al. Evidence of dysexecutive syndrome in patients with acromegaly[J]. *Pituitary*, 2017, 20(6): 661–667.
  - [19] PIVONELLO R, AURIEMMA R S, DELLI VENERI A, et al. Global psychological assessment with the evaluation of life and sleep quality and sexual and cognitive function in a large number of patients with acromegaly: a cross-sectional study[J]. *Eur J Endocrinol*, 2022, 187(6): 823–845.
  - [20] CASTLE-KIRSZBAUM M, WANG Y Y, KING J, et al. Quality of Life After Endoscopic Surgical Management of Pituitary Adenomas[J]. *Neurosurgery*, 2022, 90(1): 81–91.
  - [21] CELIK O, KADIOGLU P. Quality of life in female patients with acromegaly[J]. *J Endocrinol Invest*, 2013, 36(6): 412–416.
  - [22] WANG B, BIE Z, WANG X, et al. Characteristics of Perioperative Cognitive and Affective Function in Patients with Somatotroph Adenoma[J]. *World Neurosurgery*, 2023, 177: e762–e769.
  - [23] WHELAN T B, SCHTEINGART D E, STARKMAN M N, et al. Neuropsychological deficits in Cushing's syndrome[J]. *J Nerv Ment Dis*, 1980, 168(12): 753–757.
  - [24] CHIEFFO D P R, LINO F, FERRARESE D, et al. Brain Tumor at Diagnosis: From Cognition and Behavior to Quality of Life[J]. *Diagnostics*, 2023, 13(3): 541.
  - [25] PERTICHETTI M, SERIOLI S, BELOTTI F, et al. Pituitary adenomas and neuropsychological status: a systematic literature review[J]. *Neurosurg Rev*, 2020, 43(4): 1065–1078.
  - [26] SANTOS A, RESMINI E, PASCUAL J C, et al. Psychiatric Symptoms in Patients with Cushing's Syndrome: Prevalence, Diagnosis and Management[J]. *Drugs*, 2017, 77(8): 829–842.
  - [27] HUDSON J I, HUDSON M S, GRIFFING G T, et al. Phenomenology and family history of affective disorder in Cushing's disease[J]. *Am J Psychiatry*, 1987, 144(7): 951–953.
  - [28] VALASSI E, CRESPO I, KEEVIL B G, et al. Affective alterations in patients with Cushing's syndrome in remission are asso-

- ciated with decreased BDNF and cortisone levels[J]. *Eur J Endocrinol*, 2017, 176(2): 221–231.
- [29] DOMIN H, ŚMIAŁOWSKA M. The diverse role of corticotropin-releasing factor (CRF) and its CRF1 and CRF2 receptors under pathophysiological conditions: Insights into stress/anxiety, depression, and brain injury processes[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2024, 163: 105748.
- [30] YEDINAK C G, FLESERIU M. Self-perception of cognitive function among patients with active acromegaly, controlled acromegaly, and non-functioning pituitary adenoma: a pilot study[J]. *Endocrine*, 2014, 46(3): 585–593.
- [31] HANTELIIUS V, RAGNARSSON O, JOHANSSON G, et al. Headache in patients with non-functioning pituitary adenoma before and after transsphenoidal surgery—a prospective study[J]. *Pituitary*, 2024, 27(5): 635–643.
- [32] NA S, FERNANDES M A, IOACHIMESCU A G, et al. Neuropsychological and Emotional Functioning in Patients with Cushing's Syndrome[J]. *Behav Neurol*, 2020, 2020: 4064370.
- [33] TIEMENSMA J, BIERMASZ N R, VAN DER MAST R C, et al. Increased psychopathology and maladaptive personality traits, but normal cognitive functioning, in patients after long-term cure of acromegaly[J]. *J Clin Endocrinol and Metab*, 2010, 95(12): E392–402.
- [34] HINOJOSA-AMAYA J M, JOHNSON N, GONZÁLEZ-TORRES C, et al. Depression and Impulsivity Self-Assessment Tools to Identify Dopamine Agonist Side Effects in Patients With Pituitary Adenomas[J]. *Front Endocrinol*, 2020, 11: 579606.
- [35] BALLESTEROS-HERRERA D, BRISEÑO-HERNÁNDEZ P, PÉREZ-ESPARZA R, et al. Differences in quality of life between genders in acromegaly[J]. *Endocrinol Diabetes Metab*, 2021, 4(2): e00229.
- [36] KALASAUSKAS D, ERNST A, MIRERI S, et al. Psychological burden in patients with sellar masses under conservative and surgical management[J]. *Neurosurg Rev*, 2025, 48(1): 104.
- [37] GEER E B, GRILLO I, LI Q, et al. Sleep disruption in patients with active and treated endogenous Cushing's syndrome[J]. *Pituitary*, 2024, 27(5): 654–664.
- [38] SUNIL A, THAKAR S, ARYAN S, et al. Changes in Sinonasal and Overall Quality of Life Following Endoscopic Endonasal Surgery for Non-functioning Pituitary Adenomas: Results of A Prospective Observational Study[J]. *Neurol India*, 2022, 70(6): 2357.
- [39] WEBB S M, CRESPO I, SANTOS A, et al. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Quality of life tools for the management of pituitary disease[J]. *Eur J Endocrinol*, 2017, 177(1): R13–R26.
- [40] SCHOCK L, CHMIELEWSKI W X, SIEGEL S, et al. The effect of coping strategies on health – related quality of life in acromegaly patients[J]. *Endocrine*, 2024, 84(3): 1108–1115.
- [41] SIEGEL S, MILIAN M, KLEIST B, et al. Coping strategies have a strong impact on quality of life, depression, and embitterment in patients with Cushing's disease[J]. *Pituitary*, 2016, 19(6): 590–600.
- [42] 陈赛男, 崔思远, 王清. 垂体神经内分泌肿瘤发生神经精神障碍研究进展[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2024, 50(6): 369–374.
- [43] MATHIEU D, KOTECHEA R, SAHGAL A, et al. Stereotactic radiosurgery for secretory pituitary adenomas: systematic review and International Stereotactic Radiosurgery Society practice recommendations[J]. *J Neurosurg*, 2021, 136(3): 801–812.
- [44] 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.
- [45] SANTOS A, NALIN C, BORTOLOTTI G, et al. The effect of mindfulness therapy in acromegaly, a pilot study[J]. *Clin Endocrinol*, 2023, 98(3): 363–374.
- [46] 朱柯蒙, 汪晓, 张庆娥. 正念疗法在常见精神疾病治疗中的研究进展[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2023, 49(10): 636–641.
- [47] VARGAS-URICOECHEA H, CASTELLANOS-PINEDO A, URREGO-NOGUERA K, et al. Mindfulness-Based Interventions and the Hypothalamic – Pituitary – Adrenal Axis: A Systematic Review[J]. *Neurol Int*, 2024, 16(6): 1552–1584.
- [48] ZIELIŃSKA M, ŁUSZCZKI E, MICHONSKA I, et al. The Mediterranean Diet and the Western Diet in Adolescent Depression—Current Reports[J]. *Nutrients*, 2022, 14(20): 4390.
- [49] STAUDACHER H M, TEASDALE S, COWAN C, et al. Diet interventions for depression: Review and recommendations for practice[J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2025, 59(2): 115–127.

(收稿日期:2024-08-14 录用日期:2025-04-27)

(责任编辑:甘章平)