

肢端肥大症之診治：台灣專家共識

張天鈞等

台大醫學院內科等

摘要

肢端肥大症乃因青春期後患者的生長素和似胰島素生長因子-1分泌過多，進而導致全身組織器官不正常的增生或肥大，包括外表改變等多種病理變化的慢性內分泌疾病。主要是因腦下垂體生長素瘤所致。盛行率約為每百萬人 40-125 例，每年新增約 3-4 例/每百萬人。本共識乃由國內這方面之專家開會數次達成之共識，就其診斷、治療和追蹤提出大致之見解，供大家做為這個疾病診治上之參考。

關鍵詞：肢端肥大症 (Acromegaly)

診斷 (Diagnosis)

治療 (Treatment)

追蹤 (Follow-up)

共識 (Consensus)

本專家共識乃是參考目前醫學文獻證據及國內流行病學現況所編纂，提供醫療人員參考之用。臨床處置時仍應依據各病患的情況及醫師個人之判斷，決定最好的預防及治療策略。此份報告書內容的實際臨床運用不負法律責任。

制定委員

姓名	服務單位	姓名	服務單位
王佩文	高雄長庚醫院	張慶忠	中國醫藥大學附設醫院
王治元	台大醫院	郭俊亨	新北市立聯合醫院
王繁棻	臺北市立聯合醫院	陳明德	台北榮總
何治軍	高雄長庚醫院	陳思綺	新北市立聯合醫院
吳婉禎	台大醫院	陳涵栩	台北榮總
呂金盈	台大醫院	曾芬郁	台大醫院
李宜堅	成大醫院	曾漢民	台大醫院

續下頁

姓名	服務單位	姓名	服務單位
沈焜祺	台中榮總	黃天祥	國泰綜合醫院
林宏達	台北榮總	葉振聲	台北榮總
林仁德	林口長庚	董石城	高雄長庚醫院
林志弘	台大醫院	劉鳳炫	林口長庚
邱偉益	台大醫院	鄭文郁	台中榮總
施翔蓉	台大醫院	蕭璧容	高雄醫學大學附設醫院
洪泊儒	衛生福利部台北醫院	戴世煌	成大醫院
翁錦興	台北榮總	謝明家	彰化基督教醫院
張天鈞	台大醫院	鍾文裕	台北榮總
張宏猷	林口長庚	顏玉樹	台北榮總
張承能	林口長庚		

(依照姓名筆畫順序排列)

疾病簡介

一、致病原因

肢端肥大症是因青春期後患者的生長素 (growth hormone, GH) 和似胰島素生長因子-1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 分泌過多，進而導致全身組織器官不正常的增生或肥大，包括外表改變等多種病理變化的慢性內分泌疾病¹。超過 95% 的患者是因腦下垂體生長素瘤所引起¹，其中巨腺瘤 (macroadenoma) 佔七成以上^{2,3}。其他少見病因則包括 1. 生長素釋放素 (growth hormone-releasing hormone, GHRH) 分泌過多，可能源自下視丘腫瘤、類癌 (carcinoid，多數位於氣管) 或神經內分泌瘤 (常源自肺臟或胰臟)⁴⁻⁸；2. 異位 (ectopic) 生長素瘤⁹；3. 遺傳性疾病，例如多發性內分泌瘤病第一型 (multiple endocrine neoplasia 1, MEN-1)、Carney complex、馬-亞二氏症 (McCune-Albright syndrome) 等¹。如果 GH 和 IGF-1 分泌過多是在青少年期，由於此時骨骼尚未癒合，患者會不斷長高，超過同年齡身高，稱為巨人症。由於腦下垂體腫瘤在青少年比較少見，因此巨人症的病例遠少於肢端肥大症。

二、流行病學

國外調查結果顯示肢端肥大症的男女比例

接近，初診斷年齡以 40-50 歲年齡層居多；盛行率約為每百萬人 40-125 例，每年新增約 3-4 例/每百萬人¹⁰。根據我們在台灣的初步估算，盛行率約為每百萬人為 39-82 例，與國外報告近似，然而實際上可能仍有很多病人未被診斷出來。台灣五個醫學中心收集 272 位肢端肥大症患者的調查結果顯示，患者的平均初診斷年齡與國外調查結果近似，男女比例則為 43:57¹¹。

三、臨床表現

腦下垂體腫瘤分泌過多的生長素，會造成全身多系統的病理變化 (表一)^{12, 13}。病人可能出現一些外表改變：顏面部改變如下頷增大前突 (導致咬合不正，甚至顛頷關節炎)、手腳粗大肥厚 (導致無法做精細動作)、軟組織和皮膚的改變 (例如皮膚粗厚、軟組織肥大、皮贅、黑色棘皮症)、汗腺分泌亢進而多汗、皮脂腺分泌亢進而顯得皮膚油質感、聲帶變粗厚導致聲音低沉等。另外病人的內臟可能增大 (以心臟和腎臟最明顯，甲狀腺也可能增大)，造成心臟病、甲狀腺腫等問題。有些病人可因舌大產生脫垂、咽下部塌陷而造成打鼾甚至睡眠呼吸中止症；亦可因腕部軟組織增生，壓迫正中神經導致腕隧道症。病人血中 1,25-(OH)₂-D₃ 濃度可能增高，因而增加腸道對鈣的吸收和出現高尿鈣，導致尿路結石增加；然而因骨代謝增加，

表一：肢端肥大症的臨床表現^{12, 13}

腦下垂體腫瘤的壓迫效應 (mass effect)	頭痛、視力受損 (如視野缺損)、腦下垂體柄壓迫 (pituitary stalk compression)	
	垂體低能症	次發性之甲狀腺低能症、性腺低能症、腎上腺低能症
	高泌乳素血症	女性月經紊亂、溢乳和不孕；男性性慾減退和陽痿
GH/IGF-1 分泌過多造成的病變	全身性病理改變	內臟增大 (心臟、腎臟、甲狀腺等)、軟組織和皮膚的改變 (皮膚粗厚、軟組織肥大、皮贅、黑色棘皮症)、手腳粗大肥厚、無法做精細動作、多汗、皮膚油質感
	顏面部改變	唇變肥厚、舌頭粗大、鼻唇溝皮褶隆起、頭顱皮膚明顯增厚褶疊呈腦迴狀、額部皮膚皺褶肥厚、鼻樑變寬、頭圍變大、下頷增大前突、齒距增寬、咬合不正、顳頷關節炎、眉弓和顴骨過長、鼻額竇增大、聲音低沉
GH/IGF-1 分泌過多造成的病變	心血管	鬱血性心臟衰竭 (收縮性和/或舒張性)、高血壓、心肌病變如心肌肥厚 (雙側心室肥厚或不對稱性室中隔肥厚)、心律不整 (例如心室期外收縮)、冠心病
	新陳代謝	葡萄糖耐受不良、胰島素抗性、糖尿病
	呼吸道	上呼吸道狹窄、肺功能異常、睡眠障礙、睡眠呼吸中止症
	消化道	膽囊瘻肉、結腸瘻肉、結腸憩室、結腸過長症、結腸直腸腫瘤
	骨關節	關節軟骨增厚、骨關節炎和關節疼痛、腕隧道症、骨質疏鬆
	其他內分泌問題	甲狀腺腫、高尿鈣和尿路結石

表二：台灣肢端肥大症患者的常見臨床表現/合併症¹¹

顏面部改變	83.8%
手腳粗大肥厚	79.0%
打鼾	53.3%
高血壓	39.3%
糖尿病	30.1%
骨關節炎	13.6%
多汗/皮膚油質感	31.6%
皮膚粗厚	24.3%
聲音低沉	28.7%

病人反而可能會有骨質疏鬆的問題。有些病人亦可能出現如糖尿病等新陳代謝疾病。此外，結腸發生瘻肉甚至腫瘤的風險也會增加。

腦下垂體腫瘤可產生壓迫效應 (表一)，造成頭痛等症狀。當腫瘤壓迫到視神經時，可出現視野缺損的症狀。腫瘤壓迫到周圍的正常腦下垂體組織時，可能導致垂體低能症 (hypopituitarism)，進而造成次發性之甲狀腺低能症 (hypothyroidism)、腎上腺低能症 (hypoadrenalism)、性腺低能症 (hypogonadism)。腫瘤壓迫到垂體柄時可造成高泌乳素血症 (hyperprolactinemia)，並與一些病人的性腺低能

症狀有關；不過高泌乳素血症亦可能是由腫瘤同時分泌生長素和泌乳素所引起^{10,12,13}。

台灣調查結果顯示顏面部改變、手腳增大、打鼾是此疾病較常見的臨床表現 (發生率分別為 83.8%、79.0%、53.3%)，且對於正確診斷相當重要 (導致正確診斷的比率分別為 99.1%、98.1%、71.7%) (表二)。雖然外表改變是診斷肢端肥大症的重要線索，但有研究顯示獲得診斷的病人中僅約三分之一是因意識到外表改變而來就診；其他病人則是因視野缺損、腕隧道症或頭痛等其他合併症，甚至是與此病無直接關聯的症狀而來就診時檢查發現的¹⁴；亦有研究顯示無月經 (amenorrhea) 可能是女性患者最常提及的症狀¹⁵。由於肢端肥大症的臨床表現通常較隱匿且進展緩慢，因此病人常在發病後 7-10 年才獲得診斷¹⁶。臨床各科醫師遇到疑似肢端肥大症的臨床表現時應提高警覺，以提升病人早期獲得診斷與治療的機會 (表三)。

診斷

肢端肥大症的診斷流程可參考 (圖一)¹³。

一、檢查項目

(一) 似胰島素生長因子 1 (IGF-1)

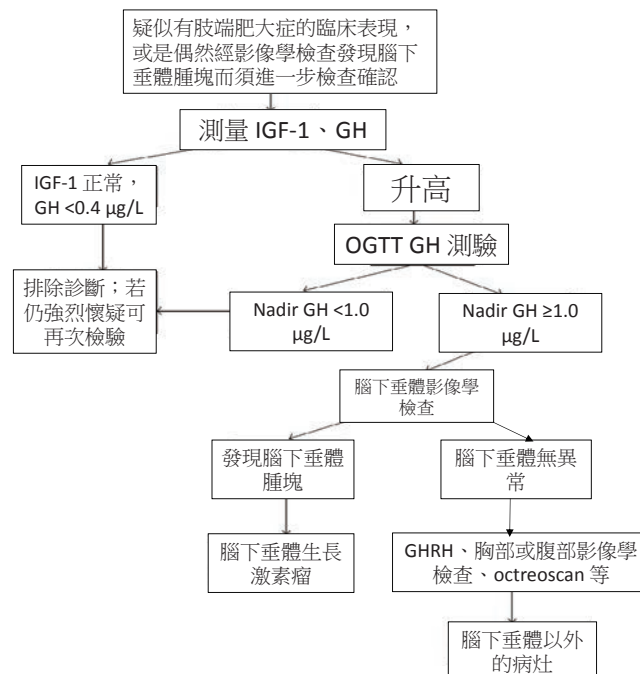
IGF-1 在生長素的刺激下產生，產生後與血中的結合蛋白結合，可顯著延長在體內的半衰期¹；且在血清中的濃度穩定，其數值與生長素濃度之間呈現 log linear 相關性¹⁷，因此適合作

表三：臨床各科所遇到疑似肢端肥大症的臨床表現

症狀	專科
齒距增寬、唇舌肥大、下頷咬合不正	牙科
頭痛、睡眠呼吸中止症	神經科、胸腔內科、耳鼻喉科
視力受損	眼科
成年後鞋帽手套的尺寸需增大	家醫科
糖尿病	內分泌科、家醫科、內科
心臟病、高血壓	心臟科、內分泌科
關節症狀、腕隧道症	風濕科、骨科
多汗症	家醫科
月經紊亂	婦科
陽痿	內分泌科、泌尿科

為初步篩檢使用。但須注意每家醫院使用的檢驗方法不同，可能會影響檢驗結果的判讀。曾有研究發現，同樣的檢體，經由 23 間實驗室判讀後，有高達 30% 的機率會被錯誤地排除肢端肥大症的診斷¹⁸，因此臨床醫師必須清楚各自醫院使用的檢驗方法和檢驗值的標準；追蹤評估同一位病人時應注意 interassay variation，且應該在同一實驗室、同一方法下測定。此外，青春期後的 IGF-1 會逐漸下降，因此各年齡層有不同的 IGF-1 正常值，判讀時應特別留意。目前尚無研究統計分析台灣的 IGF-1 正常值，有待後續研究闡明。

有些生理性因素（如懷孕）可能會造成 IGF-1 值升高，而口服雌性素則可能會降低肝臟對生長素的反應，導致 IGF-1 值降低；此外，肝腎衰竭、甲狀腺低能症、營養失調、嚴重感染、糖尿病控制不佳等因素，亦可能會影響 IGF-1 值¹。因此當 IGF-1 值高於正常時，不宜驟下診斷，而必須要和生長素檢查結果、臨床等配合；而當 IGF-1 值正常，但仍強烈懷疑患者罹患此病時，亦可考慮再次進行檢驗^{1,13}。



IGF-1 = 似胰島素生長因子 1 (insulin-like growth factor 1)；GH = 生長素 (growth hormone)；OGTT GH = 口服葡萄糖抑制生長素分泌試驗 (GH level during an oral glucose tolerance test)；GHRH = 生長素釋素 (growth hormone-releasing hormone)
Modified from Lugo G, Pena L, Cordido F. Clinical manifestations and diagnosis of acromegaly. Int J Endocrinol 2012(1); 540398.

圖一：肢端肥大症診斷流程¹³。

(二)生長素隨機測量值 (random GH)

雖然 random GH 升高可能代表罹患肢端肥大症，但由於正常的腦下垂體陣發性 (episodic) 分泌生長素¹，因此不建議以單次 random GH 結果作為診斷依據；不過若測得任意血清 GH <0.4 µg/L 且 IGF-1 正常，則可排除肢端肥大症的診斷¹⁹。另外有研究一天內每隔數小時測一次 GH，並取五次計算出一個平均值，結果發現正常人的 GH 平均值 <2.5 µg/L，而肢端肥大症病人的平均值則較高；且此值與 IGF-1、OGTT GH 值相關²⁰⁻²²。

(三)口服葡萄糖抑制生長素分泌試驗 (OGTT GH)

一般認為是診斷肢端肥大症的黃金標準 (gold standard)¹⁰：讓受試者口服 75g 葡萄糖，Freda 等人認為 OGTT 可將正常人的 GH 抑制到 0.09 ± 0.004 µg/L，上限為 0.14 µg/L²³。美國臨床內分泌科醫師協會 (American Association of Clinical Endocrinologists, AACE) 2011 年的治療指引認為，隨著測量工具的進步，nadir GH 的標準應可降到 0.4 µg/L¹⁰；但美國內分泌學會 (Endocrine Society, ES) 2014 年的治療指引認為原本 1.0 µg/L 的標準已足夠，因為只有使用超敏感 (ultrasensitive) GH 測定方法才能達到 AACE 的標準，而目前很多實驗室仍無法達到此敏感度；不過依此 1.0 µg/L 的標準，可能會喪失診斷輕度的肢端肥大症^{24, 25}。須注意年紀大、女性、肥胖和高 BMI 值等因素可能會導致測驗結果異常，這些族群的正常值有待更多研究確定¹。

(四)其他實驗室檢查方式

包括：似胰島素生長因子結合蛋白-3 (IGF binding protein-3, IGFBP-3) 濃度^{2, 26}、甲狀腺促素釋放素刺激試驗 (TRH stimulation test)^{2, 27} 等。

(五)影像學檢查

針對生化指標檢測結果異常的患者，應進一步進行腦下垂體的影像學檢查如 MRI，以判斷是否存在腦下垂體瘤，並可藉此評估腫瘤的大小、位置和侵犯程度。若發現腫瘤的位置接近視神經交叉，建議進行視野檢查以確定腫瘤是否已壓迫到視神經交叉；若已壓迫到則應盡快手術。若沒有發現腦下垂體存在明顯病變，可能

是腫瘤太小等因素導致無法觀察到外，必須考慮 GHRH 過度分泌所引起的肢端肥大症 (ectopic GHRH induced acromegaly) 之可能性；此種情況非常罕見，只佔所有肢端肥大症原因的 0.5% 以下^{28, 29}。若肢端肥大症病人本身或家族有神經內分泌瘤病史，或腦下垂體 MRI 檢查結果並無發現腫瘤，或取出的垂體病理結果為陰性時，就要檢測血中 GHRH 濃度；如果上升，則要檢查胸部或腹部 CT，或 octreoscan 等^{4, 7, 29}。

二、檢查合併症

確診有肢端肥大症後，可進一步檢查是否存在一些常見的合併症，如高血壓、糖尿病、心臟病、骨關節炎、睡眠障礙等；即使在接受肢端肥大症的相關治療如垂體瘤切除術後，亦應定期檢查各種合併症並對症治療，特別是病情控制欠佳時。頭痛是肢端肥大症患者另一項常見的合併症³⁰；針對嚴重頭痛者，可給予適當的止痛、鎮靜劑，但須儘量避免給予可能造成癮的藥物¹²。此外，應特別注意以下合併症的檢查：

(一)大腸鏡檢查

統合分析顯示肢端肥大症會增加大腸直腸腫瘤 (neoplasia) 的風險³¹；另外有研究發現即使患者年齡小於 40 歲，肢端肥大症仍會明顯增加此病變的風險³²。因此可考慮定期進行大腸鏡檢查，特別是病情控制欠佳或是曾發現有結腸息肉的患者。

(二)甲狀腺檢查

多中心研究統計顯示，54% 的肢端肥大症患者併有甲狀腺結節 (約 25% 屬於毒性結節)、18-20% 有瀰漫性甲狀腺腫、1.2-7.2% 有甲狀腺癌¹。因此應考慮定期檢查病人的甲狀腺，並根據檢查結果對症治療。

(三)腦下垂體功能檢查

肢端肥大症有時會合併高泌乳素血症並造成性腺低能症，原因包括約三分之一的腦下垂體瘤可能會同時分泌生長素和泌乳素³³，或是腫瘤壓迫腦下垂體柄時所產生的垂體柄效應 (stalk effect)¹；因此確診有肢端肥大症後可考慮檢驗泌乳素濃度。此外，腦下垂體瘤壓迫周圍正常組

織、手術或放射線治療等因素亦可能造成腦下垂體功能減退，故應針對甲狀腺、腎上腺、性腺等腺體功能進行檢查，視情況補充相關荷爾蒙。

三、鑑別診斷

臨床可能見到有些病人出現類似肢端肥大症的外表變化，但檢測 GH 和 IGF-1 值皆正常，此時應考慮假性肢端肥大症 (pseudo-acromegaly) 的可能性。有研究認為，部分病人可能是因高胰島素血症造成的有絲分裂和合成代謝作用，進而導致一系列的病理變化³⁴。此外，原發性肥大性骨關節病變（又稱厚皮性骨膜病；pachydermoperiostosis）亦可能導致假性肢端肥大症；此病為罕見疾病，有遺傳傾向，目前並無根本治療方法³⁵。

治療

一、治療目標

肢端肥大症的治療目標包括：(1) 恢復 GH

和 IGF-1 至正常值；(2) 控制腫瘤大小；(3) 減輕症狀；(4) 降低死亡風險；(5) 維持腦下垂體的正常功能。目前一般採用的治療目標為 IGF-1 年齡校正值降至正常範圍內，以及 GH 降至 <1 μg/L，研究顯示按此標準控制病情可降低患者的死亡風險¹；至於要控制到何種程度才能有效預防合併症的發生，則有待更多試驗證明。

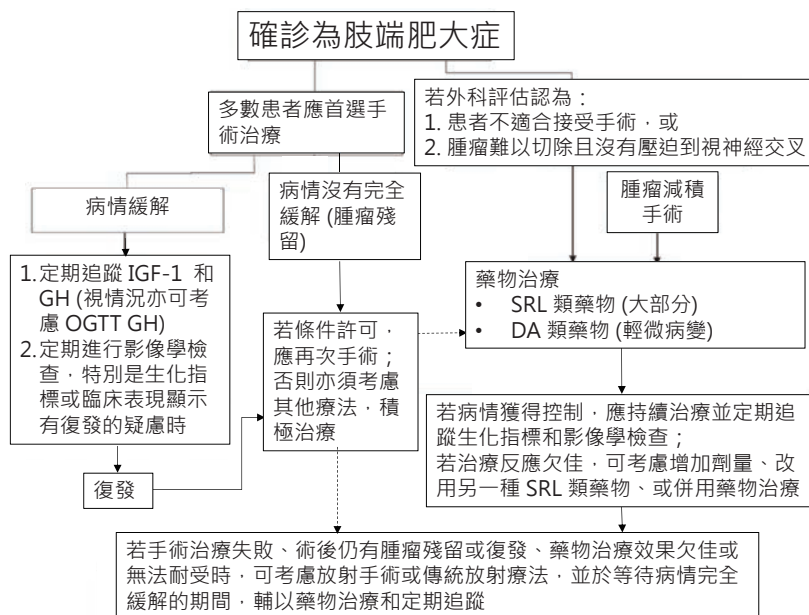
二、治療選擇

肢端肥大症的治療選擇主要包括手術、藥物和放射治療（圖二）¹。

(一) 手術治療

1. 治療效果

多數患者若經評估符合條件，則應優先選擇手術治療。手術的目的是盡量切除腫瘤並保留正常垂體功能，並且可以獲得病理組織檢查。手術的效果立竿見影，長庚醫院的研究顯示病人的 GH 濃度在術後立即下降，並在持續下降約 9 個月後趨於穩定³⁶。國外研究顯示，沒有侵犯海綿竇且 IGF-1 和 GH 較低的腦下垂體



註：應定期追蹤和治療各種合併症，特別是病情控制欠佳時

SRL = 體抑素受器配位體類藥物 (somatostatin receptor ligand)；DA = 多巴胺促效劑 (dopamine agonist)；IGF-1 = 似胰島素生長因子 1 (insulin-like growth factor 1)；GH = 生長素 (growth hormone)；OGTT GH = 口服葡萄糖抑制生長素分泌試驗 (GH level during an oral glucose tolerance test)

Modified from Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99: 3933-51.

圖二：肢端肥大症治療流程¹。

微腺瘤 (microadenoma)，治療成功率可達 80% 以上，因此強力推薦手術治療；但大於 2cm 的 macroadenoma 成功率僅 40-50%。術前 GH > 30 μ g/L 表示腫瘤可能侵犯海綿竇，且手術治療成功率僅 20-50%；而 GH > 200 μ g/L 或是確定腫瘤有侵犯海綿竇時，則幾乎不可能靠手術治癒¹⁰。長庚醫院的研究亦證實治療成功率與術前 GH 濃度 ($p=0.0193$)、腫瘤大小是否 >2cm ($p=0.0063$)、以及術後有無腫瘤殘留 ($p<0.001$) 有關；不過與腫瘤是否侵犯到蝶鞍上 (suprasellar extension) 則較無關聯 ($p=0.229$)³⁶。手術後有可能復發，國外研究顯示五年復發率約 2-8%¹。另外研究發現術前有視野缺損的病人中，部份患者在術後一年仍有進步¹，因此可考慮定期為此類病人追蹤視野檢查。

即使未能完全根治疾病，手術亦有助於提高患者接受藥物治療的反應；一項研究比較手術後未完全緩解的患者和未曾接受任何治療的患者，發現兩組在接受 SRL 類藥物治療一至兩年後 IGF-1 獲得控制的比率分別為 71.4% 和 53.3%³⁷。有些腫瘤即使難以完全切除 (例如侵犯到蝶鞍外的 macroadenoma)，亦建議進行腫瘤減積術 (debulking) 以改善預後和藥物治療效果；一項研究顯示 debulking 後的病人對 SRL 類藥物的反應率明顯提升³⁸。

臨床醫師也可透過手術取得病理檢體，藉由病理檢查結果判斷腫瘤的惡性程度、評估預後、以及預測藥物的治療效果；顆粒密集型 (densely granulated) 生長素瘤對於 SRL 類藥物的反應高於顆粒稀疏型 (sparsely granulated) 生長素瘤 [39]，而泌乳素染色結果陽性的腫瘤可能對 DA 類藥物的反應較好¹⁰。

2. 手術方式

目前最常使用經蝶竇垂體瘤切除術 (transphenoidal adenomectomy)，優點包括微創、安全性較佳、術後恢復較快等；另外隨著術中即時影像學檢查、神經導航 (neuronavigation) 等定位技術的運用，手術的治療效果更獲得進一步提升¹⁰。此手術可採用顯微鏡和內視鏡兩種操作方式；有研究認為病人接受內視鏡手術六個月後 IGF-1 回復至正常值的機率較大，且術後恢復

的時間也比較短⁴⁰；不過尚無明確證據顯示兩種操作方式在長期治療效果、復發率、手術併發症等方面有顯著差異¹。有時遇到難以經蝶竇切除的腦下垂體腫瘤時，亦可考慮傳統的開顱手術¹⁰。

3. 手術併發症的處理與防範

手術可能導致正常腦下垂體組織損傷，造成新出現的垂體前葉功能減退問題並影響包括腎上腺、性腺、甲狀腺等腺體的荷爾蒙分泌，因此術後需注意監測並對症治療。術後約兩週內亦需注意監測腦下垂體後葉功能，有些病人可能會因抗利尿素 (ADH) 分泌異常而出現暫時性的低鈉血症，須視情況採取水分限制、鹽分補充等處置。另外暫時性的尿崩症也較常見，有些病人甚至需要以 desmopressin 治療一段時間，不過需要與術後生長素降低所引起的利尿鑑別；與尿崩症相比，此類病人沒有異常口渴的問題，也不需要 desmopressin 治療¹⁰。手術亦可能損傷周邊組織，造成周邊血管神經 (如視神經) 損傷、腦脊髓液外漏、鼻中隔穿孔、鼻竇炎、顱底骨折等併發症；其它與手術相關的併發症包括靜脈栓塞和肺炎等，但發生率均很低¹²。

由於肢端肥大症患者常有上呼吸道肥厚的問題，手術麻醉時應特別注意建立安全的呼吸道，有些病人甚至需要考慮光纖導引鏡插管 (fiberoptic intubation)。若病人術前合併睡眠呼吸中止症，有鑑於此類病人的鼻腔壓力較大，而可能增加術後併發腦膜炎或顱腔積氣 (pneumocephalus) 的風險，術後應考慮繼續給予連續性正壓呼吸輔助器 (CPAP) 一段時間，特別是發現有腦脊髓液外漏的情況¹⁰。美國內分泌學會認為針對併有嚴重咽喉肥厚和睡眠呼吸暫停症狀、或是高輸出型 (high-output) 心臟衰竭等手術風險較高的病人，可考慮術前使用 SRL 類藥物以降低手術風險¹。

4. 再次手術

國外一項研究顯示，首次手術後未能完全緩解的病人再次接受手術後，有超過一半的病人其病情可獲得控制⁴¹。長庚醫院針對 84 位術後復發患者的研究顯示，再次手術並於術後使用 octreotide 的併用治療效果，優於單用手術或

單用 octreotide 治療³⁶。因此針對術後復發或無法達到治療目標的病人，若證實有腫瘤殘留且符合手術條件，建議再次手術，否則亦應考慮其他治療方式控制病情。

(二)藥物治療

台灣可用於治療肢端肥大症的藥物包括體抑素受器配位體類藥物 (somatostatin receptor ligands, SRL) 和多巴胺促效劑 (dopamine agonist, DA) (圖二)。若遇到患者無法手術、腫瘤難以切除 (例如已嚴重侵犯海綿竇) 但沒有壓迫到視神經交叉、或接受手術/放射治療後仍控制不良時，可考慮選擇藥物治療控制病情；藥物亦可用於病人接受放射治療後未達最佳療效前的銜接性治療。此外，有些前瞻性對照研究顯示，超過 1 公分的腦下垂體巨腺瘤 (pituitary macroadenoma) 病人術前先接受 SRL 類藥物治療六個月，可提升手術的治療效果⁴²⁻⁴⁴。期待未來能有更多研究，證實術前常規用藥所扮演的角色。

1. 體抑素受器配位體類藥物 (somatostatin receptor ligand, SRL)

又稱生長抑素類似物，或體抑素類似物 (somatostatin analogue, SSA)。此類藥物藉由與腦下垂體腺瘤上的體抑素受器 (包括 somatostatin subtype sst1-5 等體抑素受器亞型) 結合，達到抑制生長激素分泌的效果¹⁰。由於研究發現生長激素分泌的抑制與 sst2 受器的調控最為相關⁴⁵，因此一般選擇對 sst2 結合親和力較高的 SRL 類藥物如 octreotide (商品名 Sandostatin LAR 善得定長效緩釋注射劑) 或 lanreotide (商品名 Somatuline autogel 舒得寧長效型注射凝膠劑) 治療^{1,46}。治療庫欣氏病 (Cushing's disease) 的藥物 pasireotide，其長效劑型 (商品名 Signifor LAR 欣瘤伏長效緩釋注射劑) 最近亦取得肢端肥大症的適應症；此藥對 sst1,2,3,5 受器皆有很高的結合親和力⁴⁶，經研究證實用於肢端肥大症亦有良好療效後，已獲得台灣衛生福利部食品藥物管理署 (TFDA) 核准，用於對手術反應不佳以及/或無法接受手術治療，而且以另一種 SRL 類藥物治療亦控制不良之肢端肥大症成人患者。

研究顯示，以長效型 SRL 類藥物作為一線

治療 (primary therapy) 平均 48 個月後，70.1% 病人的 IGF-1 可降至正常值⁴⁷；另一項研究顯示，選擇長效型 SRL 類藥物做為一線治療 12 個月後，75.5% 病人的腦下垂體瘤縮小至少 25%⁴⁸。另外包括關節痛、多汗、軟組織腫大、頭痛等症狀常在用藥後獲得改善¹。此外，一項針對未曾接受過藥物治療 (medically naïve) 之病人的全球多中心第三期臨床研究發現，長效型 pasireotide 的療效優於長效型 octreotide⁴⁹；而台大醫院針對其中七位未曾接受過任何治療 (treatment naïve) 的病人進行系列分析 (serial follow-up)，結果亦證實長效型 pasireotide 作為一線治療的療效良好，降低 GH 和 IGF-1 的效果優於長效型 octreotide，且縮小腫瘤的效果似乎亦更佳⁵⁰。

使用長效型 SRL 類藥物治療反應欠佳時，可考慮增加劑量改善治療效果⁵¹；另外亦可考慮改用另一種 SRL 類藥物；一項多中心隨機第三期研究納入使用 octreotide 或 lanreotide 療效欠佳的病人，改用 pasireotide 24 週後，15-20% 病人的 IGF-1 降到正常值，且 IGF-1 值平均降低 28-38.6%，明顯優於繼續使用 octreotide 或 lanreotide 組 (IGF-1 值平均僅降低 7.2%)⁵²。若治療反應仍欠佳，亦可考慮併用 DA 類藥物治療。

使用 SRL 類藥物常有膽結石的副作用，不過大多沒有明顯症狀¹；醫師應根據臨床情況判斷是否定期檢查病人的膽道，特別是疑似有臨床表現時。此外，使用 pasireotide 的病人較常有高血糖的問題^{50,52}，研究發現此藥會造成類升糖素勝肽 -1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 和葡萄糖依賴型胰島素釋放勝肽 (glucose-dependent insulinotropic peptide, GIP) 等腸泌素的分泌減少，進而導致胰島素的分泌減少，但胰島素敏感性不變⁵³。因此針對使用 pasireotide 的糖尿病病人，可考慮配合使用雙基勝肽酶抑制劑 (dipeptidyl peptidase-4 [DPP-4] inhibitor)，或類升糖素勝肽 -1 受器促效劑 (GLP-1 receptor agonist) 等與腸泌素機轉相關的降血糖藥物治療，必要時亦可給予胰島素治療。

2. 多巴胺促效劑 (dopamine agonist, DA)

藥物選擇包括 bromocriptine (商品名 Butin

伯汀錠) 和對多巴胺 D2 受器更具選擇性的藥物 cabergoline (商品名 Dostinex 過乳降錠)；統合分析顯示，單用 cabergoline 的病人中約三分之一可降低 IGF-1 至正常值，而使用 SRL 類藥物治療欠佳的病人在併用 cabergoline 後，降低 IGF-1 至正常值的比率約為五成⁵⁴。不過 cabergoline 可能僅對病情輕微的病人較有效⁵⁵，且療效會隨著時間逐漸減弱；一項研究顯示用藥 24 週時超過五成病人的 IGF-1 維持在正常值，但 18 個月後僅剩約兩成⁵⁶。臨床醫師可根據患者的病情考慮選擇併用 SRL 和 DA 類藥物，但需注意 cabergoline 在台灣尚未取得肢端肥大症的適應症。

曾有帕金森氏症相關研究發現，患者使用高劑量 cabergoline (例如一天超過 3mg) 會增加心臟瓣膜異常的風險¹⁰。一項研究收集 42 位使用 cabergoline 的肢端肥大症患者，平均使用 35 個月累積約 203mg 的劑量，分析發現並未額外增加心臟瓣膜的風險⁵⁷。由於肢端肥大症本來就有併發心臟病的風險，臨床醫師應考量病人的 DA 類藥物劑量，和肢端肥大症的病情控制情況，判斷是否需定期進行心臟檢查。

(三)放射治療

放射治療可做為無法接受手術、手術或藥物治療反應欠佳或不能耐受藥物時的治療選擇。治療方式包括傳統的體外放射療法 (external beam radiotherapy, EBRT) 和新一代的立體定位放射手術 (stereotactic radiosurgery, SRS)；後者包括伽瑪刀 (Gamma Knife)、電腦刀 (CyberKnife)、質子射線 (proton beam) 等。傳統放射療法雖可有效控制病人的腫瘤大小和降低 IGF-1/GH，但速度較慢，平均需約 10 年甚至更長時間才能達到病情緩解的程度¹⁰。目前較常選擇 SRS 療法，不但療程較短且改善病情的速度也更快；一項 SRS 的研究顯示，有 65.4% 的病人在追蹤 61.5 個月的期間達到病情緩解，平均需 27.5 個月⁵⁸。雖然 SRS 具有諸多優勢，但須注意放射手術位置不可過於接近視神經交叉 (optic chiasm)，否則會有輻射量過高傷害視神經的疑慮；美國內分泌學會認為考慮 SRS 前，應評估視神經交叉受到的輻射量不超過 8 Gy，否則應

考慮傳統放射療法為宜¹。

雖然過去曾認為，SRL 類藥物會影響放射治療的效果，因此應在放射治療前暫停使用；但此說法之證據力不足^{1,10}。放射治療後，等待病情完全緩解的期間需輔以藥物治療，至於多久時間後才能確定已達放射治療的最佳療效，則尚無共識。一項國外研究認為，病人的 GH 和 IGF-1 濃度在接受 SRS 治療後五年內仍持續下降，因此至少在這段期間內，不應再次接受放射或手術治療⁵⁹。長庚醫院的研究則顯示，接受 SRS 治療後達到病情緩解的病人比率，在 7.5 年後逐漸停止增加；在此時間點後，若仍無法有效緩解病情，則可能需要開始評估下一步治療計畫⁶⁰。有時為了確實評估放射治療的效果，在檢測 IGF-1 和 GH 前，可考慮暫停用藥一段時間，時間長短應依據個別藥物性質而定。

放射治療 5-10 年後，約 50% 的病人會出現腦下垂體功能減退的情形，應注意定期監測¹。伽瑪刀可能會併發放射性壞死 (radionecrosis)，但較罕見；傳統放射療法還可能發生如腦血管病變、腦神經損傷、續發性腫瘤、認知改變等併發症¹。

後續追蹤

應定期檢查病人的 GH 和 IGF-1 等生化指標，來判斷治療效果和追蹤病情變化。GH 在體內的半衰期短，有醫師會選擇在手術進行時測量 GH 來判斷手術是否成功，但可能會因此延長手術時間，臨床上並不實用^{10,61}。許多醫師會在手術後隔天檢查 GH，有些研究認為，術後隔天至 24 小時內的 GH 濃度可預測病人的長期緩解率^{62,63}；然而有些病人即使手術成功，亦可能因手術壓力 (surgical stress) 等因素導致 GH 濃度暫時性升高¹，可繼續檢驗幾天以確認。美國內分泌學會認為，GH < 1.0 µg/L 代表病情獲得控制¹。IGF-1 在體內的半衰期較長，術後需等待一段時間才能進行檢查；美國內分泌學會認為，可在術後 12 週或之後檢查 IGF-1 以評估手術療效¹。即使確認手術成功，亦須至少每年檢查 IGF-1，因為仍有病人可能在 10-20 年後復發¹⁰。有時亦可考慮檢測 OGTT GH 進行追

蹤 (例如 GH 隨機測量值 $\geq 1 \mu\text{g/L}$ 時)¹；不過曾有研究分析手術後的病人發現，在沒有使用藥物、使用 SRL 類藥物、和使用 DA 類藥物這三種情況下，病人的 IGF-1 值和 OGTT GH 結果不相符的比率分別為 33%、48%、和 18%⁶⁴。

定期進行影像學檢查也很重要，特別是病人的生化指標異常，或是出現疑似復發的臨床表現時。術後的影像學檢查可幫助評估腫瘤殘留情況和追蹤病情變化，但術後三個月內就進行檢查可能較難準確解讀，因為此時的腦下垂體仍未完全縮小且 Gelfoam packing 尚未完全吸收⁶⁵；一般建議術後至少 12 週後再採用含釷 (gadolinium) 顯影劑之檢查 T1-weighted MRI 檢查腫瘤殘留情況¹⁰。臨床醫師可根據手術情況和術後生化指標檢測結果，判斷是否應及早進行影像學檢查，藉以評估腫瘤殘留情況和再次手術的可能性。

特殊情況的診治考量

一、懷孕

由於來自胎盤的 GH2、HPL 會造成孕婦的 GH 和 IGF-1 濃度升高¹，因此難以藉由測量這些生化指標來判斷孕婦是否罹患肢端肥大症，或是用來追蹤病情變化。雖然曾有研究認為，多數肢端肥大症患者的腦下垂體腫瘤不會在懷孕時進一步增大⁶⁶，但不時仍有腫瘤增大和出血的個案報告，甚至有病人出現視野缺損逐漸惡化的情況¹；因此懷孕過程中仍應密切注意患者是否出現頭痛或視力問題，特別是腫瘤較大的病人。

SRL 類藥物會通過胎盤，因此有影響胎兒發育 (特別是腦部) 的疑慮¹。美國內分泌學會建議，從懷孕前兩個月到整個懷孕期間應暫停相關藥物治療，且認為幾個月的停藥期間，應不致於對病人的長期治療效果產生太大影響。雖然母體腦下垂體分泌的 GH1 不會通過胎盤，但如果分泌過多，可影響血糖、血壓等；若病人的頭痛惡化和腫瘤增大，在經過審慎評估後或許可考慮使用短效藥物¹。另外美國臨床內分泌科醫師協會認為若腫瘤增大，壓迫到孕婦的視神經交叉而出現相關症狀時，應評估手術治

療的可能性；但目前關於這方面的安全性報告並不多¹⁰。

參考文獻

1. Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 3933-51.
2. Capatina C, Wass JA. 60 years of neuroendocrinology: Acromegaly. *J Endocrinol* 2015; 226: T141-60.
3. Mestron A, Webb SM, Astorga R, et al. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry (Registro Espanol de Acromegalia, REA). *Eur J Endocrinol*, 2004; 151: 439-46.
4. Garby L, Caron P, Claustrat F, et al. Clinical characteristics and outcome of acromegaly induced by ectopic secretion of growth hormone-releasing hormone (GHRH): a French nationwide series of 21 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 2093-104.
5. Gola M, Doga M, Bonadonna S, et al. Neuroendocrine tumors secreting growth hormone-releasing hormone: Pathophysiological and clinical aspects. *Pituitary* 2006; 9: 221-9.
6. Guillemin R, Brazeau P, Bohlen P, et al. Growth hormone-releasing factor from a human pancreatic tumor that caused acromegaly. *Science* 1982; 218: 585-7.
7. Lin H, Bollinger J, Ling N, et al. Immunoreactive growth hormone-releasing factor in human stalk median eminence. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 58: 1197-9.
8. Rivier J, Spiess J, Thorner M, et al. Characterization of a growth hormone-releasing factor from a human pancreatic islet tumour. *Nature* 1982; 300: 276-8.
9. Melmed S, Ezrin C, Kovacs K, et al. Acromegaly due to secretion of growth hormone by an ectopic pancreatic islet-cell tumor. *N Engl J Med* 1985; 312: 9-17.
10. Katznelson L, Atkinson JL, Cook DM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly--2011 update. *Endocr Pract* 2011; 17 (Suppl 4): 1-44.
11. Tseng FY, Huang TS, Lin JD, et al. On behalf of the Acromegaly Registry Study Group. A registry of acromegaly patients in Taiwan to evaluate the health outcome of acromegaly with special emphasis of early diagnosis. (in preparation).
12. Chiu S, Huang L, Sun Y, et al. Acromegaly. *J Intern Med Taiwan* 2011; 22: 9-18.
13. Lugo G, Pena L, Cordido F. Clinical manifestations and diagnosis of acromegaly. *Int J Endocrinol* 2012; 540398.
14. Alexander L, Appleton D, Hall R, et al., Epidemiology of acromegaly in the Newcastle region. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1980; 12: 71-9.
15. Nabarro JD. Acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1987; 26: 481-512.
16. Rajasoorya C, Holdaway IM, Wrightson P, et al. Determinants of clinical outcome and survival in acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994; 41: 95-102.
17. Barkan AL, Beitins IZ, Kelch RP. Plasma insulin-like growth

- factor-I/somatostatin-C in acromegaly: correlation with the degree of growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 69-73.
18. Pokrajac A, Wark G, Ellis AR, et al. Variation in GH and IGF-I assays limits the applicability of international consensus criteria to local practice. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 67: 65-70.
 19. Giustina A, Barkan A, Casanueva FF, et al. Criteria for cure of acromegaly: A Consensus Statement 1. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 526-9.
 20. Dobrashiian R, O'Halloran DJ, Hunt A, et al. Relationships between insulin-like growth factor-1 levels and growth hormone concentrations during diurnal profiles and following oral glucose in acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993; 38: 589-93.
 21. Ho KK, Wellsberger AJ. Characterization of 24-hour growth hormone secretion in acromegaly: implications for diagnosis and therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994; 41: 75-83.
 22. Minuto FM, Resmini E, Boschetti M, et al. Biochemical diagnosis and assessment of disease activity in acromegaly: a two-decade experience. *Pituitary* 2012; 15: 215-21.
 23. Freda PU, Post KD, Powell JS, et al. Evaluation of disease status with sensitive measures of growth hormone secretion in 60 postoperative patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3808-16.
 24. Dimaraki EV, Jaffe CA, DeMott-Friberg R, et al. Acromegaly with apparently normal GH secretion: implications for diagnosis and follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3537-42.
 25. Freda PU, Reyes CM, Nuruzzaman AT, et al. Basal and glucose-suppressed GH levels less than 1 µg/L in newly diagnosed acromegaly. *Pituitary* 2003; 6: 175-80.
 26. Chen H, Lin H-D. Serum IGF-I and IGFBP-3 levels for the assessment of disease activity of acromegaly. *J Endocrinol Invest* 1999; 22: 98-103.
 27. Arita H, Kinoshita M, Oshino S, et al. Biological characteristics of growth hormone-producing pituitary adenomas are different according to responsiveness to thyrotropin-releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 2741-7.
 28. Thoner MO, Frohman LA, Leong DA, et al. Extrahypothalamic growth-hormone-releasing factor (GRF) secretion is a rare cause of acromegaly: plasma GRF levels in 177 acromegalic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 59: 846-9.
 29. Losa M, Von Werder K. Pathophysiology and clinical aspects of the ectopic GH-releasing hormone syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997; 47: 123-35.
 30. Jadresic A, Banks LM, Child DF, et al. The acromegaly syndrome. Relation between clinical features, growth hormone values and radiological characteristics of the pituitary tumours. *Q J Med* 1982; 51: 189-204.
 31. Rokkas T, Pistiolas D, Sechopoulos P, et al. Risk of colorectal neoplasm in patients with acromegaly: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3484-9.
 32. Terzolo M, Reimondo G, Gasperi M, et al. Colonoscopic screening and follow-up in patients with acromegaly: a multicenter study in Italy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 84-90.
 33. Reddy R, Hope S, Wass J. Acromegaly *BMJ* 2010; 341: c4189.
 34. Flier JS., Moller DE, Moses AC, et al. Insulin-mediated pseudoadromegaly: clinical and biochemical characterization of a syndrome of selective insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 1533-41.
 35. Castori M, Sinibaldi L, Mingarelli R, et al. Pachydermoperiostosis: an update. *Clin Genet* 2005; 68: 477-86.
 36. Chang CN. (data unpublished).
 37. Colao A, Ferone D, Marzullo P, et al. Long-term effects of depot long-acting somatostatin analog octreotide on hormone levels and tumor mass in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 2779-86.
 38. Karavitaki N, Turner HE, Adams CB, et al. Surgical debulking of pituitary macroadenomas causing acromegaly improves control by lanreotide. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008; 68: 970-5.
 39. Kiseljak-Vassiliades K, Shafi S, Kerr JM, et al. Clinical implications of growth hormone-secreting tumor subtypes. *Endocrine* 2012; 42: 18-28.
 40. Cappabianca P, Alfieri A, Colao A, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach: an additional reason in support of surgery in the management of pituitary lesions. *Skull Base Surg* 1999; 9: 109-17.
 41. Wilson TJ, McKean EL, Barkan AL, et al. Repeat endoscopic transsphenoidal surgery for acromegaly: remission and complications. *Pituitary* 2013; 16: 459-64.
 42. Shen M, Shou X, Wang Y, et al. Effect of presurgical long-acting octreotide treatment in acromegaly patients with invasive pituitary macroadenomas: a prospective randomized study. *Endocr J* 2010; 57: 1035-44.
 43. Mao ZG, Zhu YH, Tang HL, et al. Preoperative lanreotide treatment in acromegalic patients with macroadenomas increases short-term postoperative cure rates: a prospective, randomised trial. *Eur J Endocrinol*, 2010; 162: 661-6.
 44. Carlsen SM, Lund-Johansen M, Schreiner T, et al. Preoperative octreotide treatment in newly diagnosed acromegalic patients with macroadenomas increases cure short-term postoperative rates: a prospective, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2984-90.
 45. Ben-Shlomo A, Pichurin O, Khalafi R, et al. Constitutive somatostatin receptor subtype 2 activity attenuates GH synthesis. *Endocrinology* 2013; 154: 2399-409.
 46. Fleseriu M, Petersenn S. Medical management of Cushing's disease: what is the future? *Pituitary* 2012; 15: 330-41.
 47. Cozzi R, Montini M, Attanasio R, et al. Primary treatment of acromegaly with octreotide LAR: a long-term (up to nine years) prospective study of its efficacy in the control of disease activity and tumor shrinkage. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1397-403.
 48. Colao A, Pivonello R, Auriemma RS, et al. Predictors of tumor shrinkage after primary therapy with somatostatin analogs in acromegaly: a prospective study in 99 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2112-8.
 49. Colao A, Bronstein MD, Freda P, et al. Pasireotide versus octreotide in acromegaly: a head-to-head superiority study. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 791-9.
 50. Chang JS, Tseng HM, Chang TC. Serial follow-up of presurgical treatment using pasireotide long-acting release with or without octreotide long-acting release for naive active acromegaly. *J Formos Med Assoc* 2016; 115: 475-80.
 51. Fleseriu M. Clinical efficacy and safety results for dose esca-

- lation of somatostatin receptor ligands in patients with acromegaly: a literature review. *Pituitary* 2011; 14: 184-93.
52. Gadelha MR, Bronstein MD, Brue T, et al. Pasireotide versus continued treatment with octreotide or lanreotide in patients with inadequately controlled acromegaly (PAOLA): a randomised, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 875-84.
 53. Colao A, De Block C, Gaztambide MS, et al. Managing hyperglycemia in patients with Cushing's disease treated with pasireotide: medical expert recommendations. *Pituitary* 2014; 17: 180-6.
 54. Sandret L, Maison P, Chanson P. Place of cabergoline in acromegaly: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1327-35.
 55. Abs R, Verhelst J, Maiter D, et al. Cabergoline in the treatment of acromegaly: a study in 64 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 374-8.
 56. Freda PU, Reyes CM, Nuruzzaman AT, et al. Cabergoline therapy of growth hormone & growth hormone/prolactin secreting pituitary tumors. *Pituitary* 2004; 7: 21-30.
 57. Maione L, Garcia C, Bouchachi A, et al. No evidence of a detrimental effect of cabergoline therapy on cardiac valves in patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: E1714-9.
 58. Lee CC, Vance ML, Xu Z, et al. Stereotactic radiosurgery for acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1273-81.
 59. Pollock BE, Jacob JT, Brown PD, et al. Radiosurgery of growth hormone-producing pituitary adenomas: factors associated with biochemical remission. *J Neurosurg* 2007; 106: 833-8.
 60. Yan JL, Chang CN, Chuang CC, et al. Long-term follow-up of patients with surgical intractable acromegaly after linear accelerator radiosurgery. *J Formos Med Assoc* 2013; 112: 416-20.
 61. Valdemarsson S, Ljunggren S, Cervin A, et al. Evaluation of surgery for acromegaly: role of intraoperative growth hormone measurement? *Scand J Clin Lab Invest* 2001; 61: 459-70.
 62. Krieger MD, Couldwell WT, Weiss MH. Assessment of long-term remission of acromegaly following surgery. *J Neurosurg* 2003; 98: 719-24.
 63. Kim EH, Oh MC, Lee EJ, et al. Predicting long-term remission by measuring immediate postoperative growth hormone levels and oral glucose tolerance test in acromegaly. *Neurosurgery* 2012; 70: 1106-13. discussion 1113.
 64. Carmichael JD, Bonert VS, Mirocha JM, et al. The utility of oral glucose tolerance testing for diagnosis and assessment of treatment outcomes in 166 patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 523-7.
 65. Dina TS, Feaster SH, Laws ER Jr, et al. MR of the pituitary gland postsurgery: serial MR studies following transsphenoidal resection. *Am J Neuroradiol* 1993; 14: 763-9.
 66. Cheng V, Faiman C, Kennedy L, et al. Pregnancy and acromegaly: a review. *Pituitary* 2012; 15: 59-63.

Expert's Consensus on Management of Acromegaly in Taiwan

Tien-Chun Chang, et al.

National Taiwan University College of Medicine, et al.

Acromegaly is due to overproduction of GH and insulin-like growth factor-1 after puberty, which resulting in abnormal hyperplasia or hypertrophy of generalized organs. These include appearance and other pathological changes. It is a chronic endocrine disorder. The major cause is growth hormone producing tumor of the pituitary gland. The prevalence rate is 40-125/1,000,000. Annual increase of 3-4 cases/1,000,000. This consensus of diagnosis, treatment and follow-up of acromegaly is formed after several meetings of specialists in this field in Taiwan, to provide for the reference of management of this disorder. (*J Intern Med Taiwan* 2016; 27: 283-294)