

垂体柄中断综合征一例

王 斐,傅世华,方团育,高勇义

(海南省人民医院内分泌科,海南 海口 570311)

【关键词】 垂体柄中断综合征;生长激素缺乏

【中图分类号】 R585.2 【文献标识码】 D 【文章编号】 1003—6350(2012)23—139—02

垂体柄中断综合征是各种原因导致垂体柄中断,引起下丘脑分泌的激素不能经垂体柄运送到垂体所引起的一系列临床症状。由于对该病的认识不足,患者不能及时就诊得到正确的诊治,以致错过最佳的治疗时机,我院于2010年9月份收治1例垂体柄中断综合征(Pituitary stalk interruption syndrome, PSIS),现报道如下:

1 病例简介

患者,男性,14岁,因“生长发育迟缓和第二性征不发育3年”于2010年9月3日入院。患者3年前发现自己身高明显低于同龄同性别同学,近3年身高仅增长5cm,伴外生殖器不发育、阴毛及腋毛不生长、无阴茎勃起和射精,无智力障碍和嗅觉障碍。个人史:臀位难产,出生体重约2kg,父母亲非近亲婚配,家族中无发育迟缓疾病史。体查:身高135.5cm,体重指数(BMI=25.60 kg/m²),上部量68cm,下部量67.5cm,指尖距138cm,眼距增宽,鼻梁塌陷,无颈

蹠,外生殖器幼稚型,乳房未发育,甲状腺无肿大。实验室检查:生长激素(深睡)0.034ng/ml,胰岛素低血糖兴奋试验不兴奋,30min时出现低血糖症状,于0min、30min、60min、90min、120min测定的生长激素依次为0.021ng/ml、0.022ng/ml、0.008ng/ml、0.016ng/ml、0.024ng/ml(对应的血糖值分别为4.56mmol/L、2.33mmol/L、3.74mmol/L、4.30mmol/L、4.43mmol/L);左旋多巴兴奋试验不兴奋,0min、30min、60min、90min、120min生长激素分别为0.011ng/ml、0.013ng/ml、0.024ng/ml、0.013ng/ml;皮质醇节律08:00、16:00、24:00分别为71.38nmol/L、64.76nmol/L、50.2nmol/L,08:00促肾上腺皮质激素(ACTH)为12.9pg/ml;雌二醇21pmol/L,睾酮0.001nmol/L,孕酮0.59nmol/L,促黄体生成素0.210mIU/ml,卵泡生成素0.379mIU/ml,泌乳素141.670uIU/ml;促性腺激素释放激素(GnRH)兴奋试验(0.1mgiv):第1天0min、15min、30min、60min、120min黄体生成素(LH)分别为0.10mIU/ml、

作者简介:王 斐(1984—),女,海南省澄迈县人,医师,硕士。

减少,同时还引起红细胞和粒细胞减少,因此认为丙戊酸钠对造血干细胞有毒性作用^[4]。该药可直接抑制骨髓造血系统,引起白细胞、红细胞和血小板数量低下,以血小板数量低下为常见,故使用时需检测血常规和血小板。本例患者因医嘱错误短时间超大量误服丙戊酸钠糖浆,引起以血小板减少为主的全血细胞减少,导致全身皮肤出血点及瘀斑。经过采取停用丙戊酸钠,及时给予免疫球蛋白、甲基强的松龙封闭血小板抗体、调节免疫,呋塞米利尿加快丙戊酸钠排泄、输注血小板、红细胞悬液等治疗措施后,患儿骨髓造血及外周血逐渐恢复正常。文献报道在正常剂量情况下有骨髓抑制的不良反应,但未见超大剂量下骨髓抑制的相关报道。因此,严格按照剂量使用、提醒家长要掌握正确的给药剂量是正确使用

该药的关键。我们的体会是:根据患儿病理情况选择给药剂量,避免治疗方案中的其他药物相互作用,定时监测血药浓度,教育家长正确给药,制定个体化给药方案,才能保证丙戊酸钠在治疗小儿癫痫的安全性和有效性。

参考文献

- [1] 杨宝峰,苏定冯,周宏灏,等.药理学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:137.
- [2] 刘水平,江志.癫痫患儿丙戊酸钠血药浓度的相关分析[J].中国现代医药杂志,2008,10(7):41-43.
- [3] 何新苗,叶秋明,刘英.临床应用丙戊酸钠治疗小儿癫痫分析[J].中国药房,2011,22(28):2624-2627.
- [4] May RB, Sunder TR. Hematologic manifestation of sodium valproate therapy [J]. Epilepsia, 1993, 34(6): 1099-2101.

(收稿日期:2012-05-09)

0.11 mIU/ml、0.15 mIU/ml、0.25 mIU/ml、0.16 mIU/ml, 第3天0 min、15 min、30 min、60 min、120 min LH分别为0.41 mIU/ml、0.56 mIU/ml、0.26 mIU/ml、0.32 mIU/ml、0.34 mIU/ml; FT3 4.06 pml/L, FT 47.9 pml/L, TSH 1.43 uIU/ml。染色体46,XY;骨龄12岁。睾丸彩超:左侧约14 mm×7 mm×11 mm³,右侧15 mm×8 mm×10 mm。头颅MRI:蝶鞍无扩大,垂体偏小,上缘无隆起,前叶未见异常信号,垂体柄未显示,垂体后叶高信号异位。诊断垂体柄中断综合征,予生长激素6 U im qn和强的松5 mg qd治疗,3个月后随访,患者身高、第二性征无变化,患者家庭经济困难,放弃生长激素治疗。

2 讨论

垂体柄中断综合征是各种原因导致垂体柄中断,继而下丘脑分泌的激素不能经垂体柄运送到垂体所引发的一系列临床症状。PSIS在活产新生儿的发病率为1/4 000~1/10 000^[1],在早年发病的垂体功能减退的患者中约占20%^[2],但对该病的认识不足,造成许多患者到成年期才能确诊,错过最佳的治疗时间。

PSIS的病因可能为先天发育不良和围生期异常。患者出生时臀位分娩多见,臀先露引起的难产或窒息可造成垂体受损,但54%的臀先露胎儿可顺产,提示臀位分娩非病因,而可能是下丘脑、垂体先天发育异常导致胎儿运动异常的结果。有文献报道少数病例存在基因突变和家族聚集性,但具体机制需进一步探讨。

PSIS以生长激素缺乏为主,可合并多种垂体前叶激素缺乏,临床表现为生长发育迟缓为主,或合并低促性腺激素性性功能低下和甲状腺功能减退,但后者较为少见^[3],且极少出现中枢性尿崩,原因可能为异位的神经垂体仍有后叶功能。PSIS的诊断主要依据MRI检查,该病MRI特点为:(1)垂体柄缺如;(2)垂体后叶无高信号;(3)异位的垂体高信号^[4]。本病例生

长激素绝对缺乏,伴皮质醇减低而ACTH代偿不足、FSH/LH基础和储备分泌功能减低,结合垂体MRI表现诊断成立。

PSIS需与以下疾病鉴别:(1)特发性垂体性侏儒症:临床表现与PSIS类似,但该病身高一般低于130 cm,较PSIS患者矮小,且垂体MRI可见垂体柄和垂体后叶高信号;(2)特发性低促性腺激素性性功能低下症:下丘脑分泌GnRH异常导致性腺功能减退,部分合并畸形,少数合并生长激素缺乏,但该病儿童期骨龄一般不延迟,直到性类固醇激素促进骨龄成熟时身高才停止发育,垂体MRI检查正常;(3)继发性垂体前叶功能减退症:结合原发病表现和垂体MRI检查可排除。

治疗主要针对垂体前叶功能减退,予对应的激素替代治疗。由于该类患者的身高较正常人稍偏低,故生长激素的补充应视患者目前的身高及其对身高的需求而定。合并性发育迟缓的患者,如目前身高可接受,且已过青春期,则予性激素替代治疗;如仍有增高需求,骨骺未闭合,则需延缓性激素的使用,以防骨骺过早闭合,直到身高达到预期目标或不再增长再补充性激素。合并甲状腺功能减退和肾上腺皮质功能减退者,先补充糖皮质激素,再补充甲状腺激素,以防肾上腺危象发生。

参考文献

- [1] Vimpani GV, Vimpani AF, Lidgard GP, et al. Prevalence of severe growth hormone deficiency [J]. Br Med J, 1977, 2(6084): 427-430.
- [2] Reynaud R, Gueydan M, Saveanu A, et al. Genetic screening of combined pituitary hormone deficiency: experience in 195 patients [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(9): 3329-3336.
- [3] Rottembourg D, Linglart A, Adamsbaum C, et al. Gonadotrophic status in adolescents with pituitary stalk interruption syndrome [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2008, 69(1): 105-111.
- [4] 刘影, 李传福, 张扬, 等. 垂体柄阻断综合征的MRI诊断[J]. 中华放射学杂志, 2006, 40(3): 324-325.

(收稿日期:2012-05-04)