

新生儿垂体柄中断综合征 1 例

张丽娜¹ 梁立阳¹ 孟哲¹ 陈锐涵² 李栋方¹ 何展文¹

(1. 中山大学孙逸仙纪念医院儿科内分泌专科, 广东 广州 510260;

2. 中山大学附属第三医院急诊科, 广东 广州 510630)

[中图分类号] R722.1 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2012)02-0152-02

患儿,男,40 d,因反复低血糖发作伴抽搐 1 月余入院。患儿系第 5 胎第 1 产,孕 40⁺₅ 周,因母亲患妊娠期高血压行剖宫产出生,出生体重 3.45 kg,身长 50 cm,无缺氧窒息史。生后 13 h 出现呛咳、全身发绀、呼吸困难、反应差,即于外院住院治疗,血糖未能测出,予静脉推注葡萄糖后复测血糖波动于 2.8 ~ 4.9 mmol/L。此后低血糖反复发作,并多次出现凝视及四肢抽动,持续数秒至十余秒,伴大汗、尖叫,同时血糖低于 1 mmol/L,予静脉推注 10% 葡萄糖、地塞米松后低血糖缓解。平时人工喂养,喂养困难,每次 30 ~ 60 mL,每 3 h 一次,身长、体重增长缓慢。入院体查:体重 3.5 kg,身长 52 cm,头围 37 cm,反应迟钝,前囟平软,1.5 cm × 1.5 cm,心肺体查无异常,肝肋下 2 cm,脾未及。阴茎长 1.5 cm,双侧睾丸容积约 1 mL,四肢肌力、肌张力正常。颈无抵抗,双侧巴氏征(+),克氏征(-),布氏征(-),膝反射、腹壁反射对称存在,踝阵挛未引出。

甲状腺功能五项检查:总三碘甲状腺原氨酸(TT3) 0.79 ng/mL(参考值 0.87 ~ 1.78 ng/mL),总甲状腺素(TT4) 3.98 μg/dL(参考值 5.3 ~ 11.5 μg/dL),游离三碘甲状腺原氨酸(FT3) 3.03 pg/mL(参考值 2.39 ~ 6.79 pg/mL),游离甲状腺素(FT4) 0.51 ng/mL(参考值 0.58 ~ 1.64 ng/mL),促甲状腺激素(TSH) 4.94 μIU/mL(参考值 0.34 ~ 5.6 μIU/mL),生长激素 < 0.05 ng/mL,8am 皮质醇 < 27.6 nmol/L(参考值 138 ~ 690 nmol/L),8am 促肾上腺皮质激素(ACTH) 30 pg/mL(参考值 0 ~ 46 pg/mL)。低血糖时(外周血血糖 2.8 mmol/L)胰岛素 < 2 mU/L(参考值 188 ~ 1254 mU/L),C 肽 < 33.1 pmol/L(参考值 3.34 ~ 26.4 pmol/L)。尿游离皮质醇 28 nmol/24 h(参考值 255 ~ 1306 nmol/24 h),17-酮类固醇 0.3 mg/24 h(参考值 7 ~ 17 mg/24 h),

17-羟类固醇 0.1 mg/24 h(参考值 5 ~ 15 mg/24 h)。性激素六项检查:睾酮 0.64 nmol/L(参考值 8.36 ~ 26.7 nmol/L),孕酮 0 ng/mL(参考值 0.28 ~ 1.22 ng/mL),泌乳素 0.8 ng/mL(参考值 2.1 ~ 17.7 ng/mL),雌二醇 11 pg/mL(参考值 0 ~ 52 pg/mL),卵泡刺激素 0.5 mIU/mL(参考值 1.4 ~ 18.1 mIU/mL),黄体生成素 0 mIU/mL(参考值 0 ~ 6 mIU/mL)。头颅 MRI 结果示:垂体柄未见,垂体前叶消失,垂体后叶异位(图 1)。血尿 GC + MS 筛查未见异常。予左旋甲状腺素片、氢化可的松替代治疗,血糖平稳,无抽搐发作,病情稳定出院。



图 1 患儿头颅 MRI(矢状位) 垂体柄未见,垂体前叶消失,垂体后叶异位(箭头所示)。

讨论:垂体柄中断综合征(pituitary stalk interruption syndrome, PSIS)是指垂体柄缺如合并垂体后叶异位,下丘脑分泌的激素不能通过垂体柄输送到垂体所致的临床系列征候群^[1]。临床少见,国内外相关报道不多,以低血糖首发的新生儿确诊病例更为罕见。在活产新生儿的发病率大约为 0.5/100000^[2]。PSIS 的病因和发病学机制不十

分清楚。有研究认为缺血或围产期损伤与 PSIS 有关^[3]。PSIS 患儿可表现为生长激素缺乏 (GHD) 为主或合并其他多种垂体前叶激素缺乏 (MPHD), 时常伴有中线发育缺陷, 如膈缺如、视神经发育不良、脑膨隆、唇裂、垂体发育不良等畸形^[3]。在年长的儿童当中, 多以矮小或者生长发育迟缓就诊; 在新生儿期则表现为反复发作低血糖、黄疸延迟消退、小阴茎^[4]。本例新生儿病例临床表现为: (1) 新生儿期出现反复持续性低血糖, 严重时伴有抽搐, 伴有小阴茎等外生殖器发育不良; (2) 实验室检查生长激素缺乏, 中枢性甲状腺功能及肾上腺皮质功能低下; (3) 影像学头颅 MRI: 垂体柄未见, 垂体前叶消失, 垂体后叶异位。鉴于新生 PSIS 患儿以反复低血糖为主要表现, 严重者发生低血糖抽搐, 易出现低血糖脑病, 甚至死亡, 因此该类患儿的早期诊断尤为重要。

PSIS 的诊断主要依据 MRI 的特征性表现: 垂体柄消失, 在垂体窝缺乏正常的垂体后叶高信号, 而在第3脑室漏斗隐窝区域出现高信号结节^[5]。新生儿期 GHD 的典型症状并不明显, 常以非高胰岛素血症性低血糖反复发作为突出表现, 严重者生后1周内死亡^[6]。此外, 儿童期 GHD 的诊断需要通过药物激发试验来判断患儿的生长激素分泌情况, 但激发试验对于新生儿、婴儿过于危险而不主张应用。有研究提出可以通过测量滤纸洗脱液中的激素水平来获得可靠的生长激素数值, 若患儿生长激素值小于 7 μg/L, 则诊断成立^[7]。

PSIS 的临床治疗主要是垂体前叶激素的替代治疗。基因重组生长激素 (r-hGH) 的临床效果好, 在最初3个月补充生长激素治疗效果良好, 生长速度快; 对于反复出现严重低血糖且高度怀疑有重度 GHD 的新生儿及婴儿必须纠正代谢轴的紊乱, 控制低血糖的发生, 应尽快给予生长激素替代治疗^[7]。

PSIS 患儿存在性激素的缺乏, 但雄激素或雌激素的过早应用可加速骨骺闭合从而影响最终身高, 若患儿年龄已过青春期且身高可接受, 则可同时使用性激素替代; 但若患儿身高还不理想, 骨骺未闭, 可先用其他激素替代, 待身高增加到理想状态或身高不能明显继续增加时再加用性激素替代。

[参 考 文 献]

[1] Vijayanand P, Mahadevan S, Shivbalan S, Reddy N, Ramdoss N. Pituitary stalk interruption syndrome (PSIS)[J]. Indian J Pediatr, 2007, 74(9): 874-875.

[2] Arrigo T, Wasniewska M, De Luca F, Valenzise M, Lombardo F, Vivenza D, et al. Congenital adenohypophysis aplasia: clinical features and analysis of the transcriptional factors for embryonic pituitary development [J]. J Endocrinol Invest, 2006, 29(3): 208-213.

[3] 郭清华, 陆菊明, 窦京涛, 吕朝晖, 母义明, 杨丽娟, 等. 垂体柄中断综合征五例分析并文献复习[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2008, 24(5): 480-482.

[4] Rottembourg D, Linglart A, Adamsbaum C, Lahlou N, Teinturier C, Bougnères P, et al. Gonadotrophic status in adolescents with pituitary stalk interruption syndrome[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2008, 69(1): 105-111.

[5] Chen S, Léger J, Garel C, Hassan M, Czernichow P. Growth hormone deficiency with ectopic neurohypophysis: anatomical variations and relationship between the visibility of the pituitary stalk asserted by magnetic resonance imaging and anterior pituitary function[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84(7): 2408-2413.

[6] Binder G, Martin DD, Kanther I, Schwarze CP, Ranke MB. The course of neonatal cholestasis in congenital combined pituitary hormone deficiency[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2007, 20(6): 695-702.

[7] Binder G, Weidenkeller M, Blumenstock G, Langkamp M, Weber K, Franz AR. Rational approach to the diagnosis of severe growth hormone deficiency in the newborn[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(5): 2219-2226.

(本文编辑: 邓芳明)