

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.17.054

Rathke 囊肿致腺垂体功能减退症 1 例报道及文献复习

程 飞¹, 胡坚方²

(1. 南昌大学第三附属医院消化内科, 330000 2. 江西省人民医院消化内科 南昌 330006)

[中图分类号] R584.2

[文献标识码] C

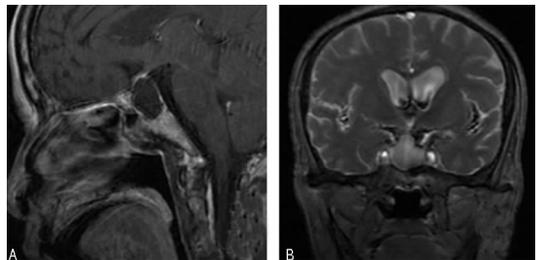
[文章编号] 1671-8348(2016)17-2447-02

腺垂体功能减退症(hypopituitarism)是各种因素所导致的腺垂体激素分泌减少,临床表现以甲状腺、肾上腺、性腺等靶腺功能减退和鞍区占位症状为主,因其症状个体差异较大,临床易被延误诊断。Rathke 囊肿是导致腺垂体功能减退症原因之一,临床较为少见,现就南昌大学第三附属医院消化内科收治的 1 例进行分析。

1 临床资料

患者,女,65 岁,因纳差,伴恶心、呕吐半月,加重 3 d 入院。患者于半月前无明显诱因开始出现食欲下降,伴恶心、呕吐,近 3 d 来患者食欲进一步下降,呕吐次数亦较前增加,为胃内容物,无咖啡色液体,伴怕冷、乏力,门诊拟“胃炎”收入病房。月经史:13 岁月经初潮,5~7 d/28~30 d,月经量中等,无痛经史,51 岁绝经,无产后大出血病史。追问病史,患者近 2 年内曾多次因“纳差、乏力、怕冷”类似症状在消化内科住院,电解质显示低钠、低钾,血常规示血红蛋白及白细胞下降,胃镜示浅表性胃炎,予以抑酸、纠正电解质紊乱等治疗后患者往往可好转出院。入院查体:血压 122/65 mm Hg,神志清楚,表情淡漠,盖两床棉被,平车推入病房,眉毛、腋毛、阴毛脱落,两肺听诊呼吸音清,未闻及干湿性罗音。心率 54 次/分钟,律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹平,未见肠型及胃肠蠕动波,无局限性隆起,腹肌软,无肌卫,无压痛,无反跳痛,未触及包块,肝、脾肋下未触及,墨菲氏征阴性,全腹叩诊呈鼓音,肝浊音界存在,无移动性浊音,肝区无叩击痛,肠鸣音 4 次/分钟。辅助检查,血常规:白细胞 $2.12 \times 10^9/L$ 、红细胞 $2.46 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白 74 g/L、血小板 $144 \times 10^9/L$ 、淀粉酶 55.0 U/L;肾功能:肌酐 $44.0 \mu\text{mol}/L$ 、尿素氮 2.30 mmol/L;电解质:钙 1.78 mmol/L、钠 107.6 mmol/L、钾 2.75 mmol/L、氯 71.2 mmol/L;肝功能:血清总胆红素 $16.5 \mu\text{mol}/L$ 、天门冬氨酸氨基转移酶 20.0 U/L、丙氨酸氨基转移酶 8.5 U/L、清蛋白 37.8 g/L;血糖:葡萄糖 5.81 mmol/L,2 次随机血糖分别为 2.8、3.2 mmol/L;甲五联:游离甲状腺激素 3(FT3)1.88 pmol/L、游离甲状腺激素 4(FT4)7.46 pmol/L、促甲状腺激素(TSH)0.22 $\mu\text{IU}/\text{mL}$ 、甲状腺球蛋白抗体小于 10.00 IU/mL、抗甲状腺过氧化物酶抗体小于 5 IU/mL;性腺 6 项:雌二醇小于 18.350 pmol/L、促卵泡生成激素(FSH)0.870 mIU/mL、促黄体生成素(LH)0.550 mIU/mL、孕酮小于 0.095 nmol/L、睾酮小于 0.025 ng/mL、催乳素(PRL)928.5 mIU/L。武汉康圣医学检验所检测促肾上腺皮质激素(ACTH)及皮质醇结果:ACTH 8 点 6.91 pg/mL;皮质醇 0、8、16 点分别为 0.424、0.209、0.221 $\mu\text{g}/L$ 。影像学检查:胸部、腹部立位平片未见异常。脑垂体 MRI 增强示 Rathke 囊肿,鞍区见类圆形异常信号影,大小约 1.8 cm×2.1 cm×2.3 cm,周围可见强化带包绕,边界尚清,垂体柄受压,视神经末稍受压(图 1)。诊断考虑:(1)腺垂体功能减退症;(2)Rathke 囊肿;(3)电解质紊乱。予以抑酸、纠正电解质紊乱及低血糖、改善循环、营养支持、激素(氢化可的松 100

mg 每日 1 次 3 d 后调整为泼尼松片 5 mg 每日 1 次,左甲状腺素钠片 50 μg 每日 1 次)替代治疗后患者纳差、呕吐、乏力、怕冷等临床症状明显改善;考虑到鞍区 Rathke 囊肿较大,且垂体柄及视神经不同程度受压,有手术指征,经脑外科会诊后转科行手术治疗,手术顺利,术后病理示 Rathke 囊肿,囊壁可见纤毛柱状上皮,周围有散在炎症细胞浸润(图 2)。术后患者继续口服泼尼松、左甲状腺素替代治疗,随访 2 个月后复查垂体-靶腺激素水平,除 LH、FSH、TSH 稍偏低外,其余激素水平如 ACTH、PRL、皮质醇、FT3 均恢复正常。



A:矢状位;B:冠状位。

图 1 鞍区 MRI 增强扫描图像

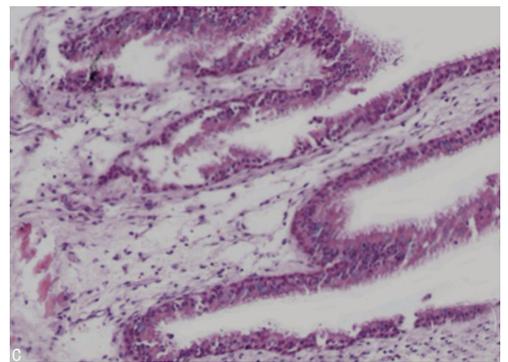


图 2 Rathke 囊肿囊壁组织 HE 染色(×200)

2 讨论

腺垂体功能减退症又称西蒙病,其狭义概念通常是指原发性腺垂体功能减退症,即垂体本身病变,临床上有报道的多属于这一类。腺垂体功能减退症的临床表现各异,主要取决于各种垂体激素减退的速度,以及鞍区占位病变所压迫的部位和程度。一般来说,促性腺激素、生长激素、催乳素缺乏较早出现,TSH 缺乏次之,然后可伴 ACTH。单个或多个垂体激素的缺乏是否会出现临床症状,还取决于腺垂体组织的破坏程度,破坏约 50%以上腺垂体组织才会有临床症状,75%以上症状明显,95%以上症状较严重^[1],这与腺垂体本身具有较强的代偿能力有关。腺垂体功能减退会引起继发性的靶腺功能减退,而这些靶腺分泌的激素往往又作用于全身多个系统,其中以消化系统、循环系统、神经精神系统最为常见,如继发性甲状腺激素

缺乏可表现为:畏寒、乏力、毛发稀疏、记忆力减退、反应迟钝、心动过缓、贫血;而继发性肾上腺皮质功能减退可表现为:食欲减退、恶心、呕吐、腹泻、低血糖、低钠血症等。由此可见,内分泌激素的这种全身多系统作用特点决定了其临床表现的多样性,可以是多个系统症状同时出现,也可以是单个系统症状为首发。本例患者因消化道症状首诊于消化内科,根据患者病史、症状、体征、实验室激素水平及垂体 MRI 检查结果不难作出诊断,但仍需要注意以下 3 点:(1)接诊医生的诊疗思维要全面,熟悉该病的症状和体征,尤其是这些不能用某个消化系疾病来解释的伴随症状如怕冷、脉搏慢、表情淡漠、毛发脱落等。(2)该类患者多存在不同程度的贫血、反复的低血糖、难以迅速纠正的低钠血症。Asano 等^[2]回顾了 31 例老年性腺垂体功能减退症患者的并发症患病率,贫血占 45.2%,低血糖占 29.0%,低钠血症占 80.6%,肝功能异常占 29.0%,感染占 25.8%,糖尿病占 22.6%,同时指出低钠血症对该病的早期诊断有重要价值,低钠血症的发生可能与精氨酸加压素释放增加或继发肾上腺功能减退有关^[2-3]。(3)尽快完善激素水平测定、激素功能试验,以及鞍区 MRI 明确诊断。该病诊断明确后,若早期予以相应靶腺激素替代治疗,多能取得满意的效果;少数病例因长时间延误诊断和治疗,在某些应激情况下会诱发垂体危象。

目前,腺垂体功能减退症的病因诊断主要依靠鞍区 MRI,其病因包括垂体瘤、垂体缺血性坏死、蝶鞍区手术和放疗、垂体感染、垂体卒中、空泡蝶鞍等,其中成人以垂体瘤最为常见。本例患者脑垂体 MRI 增强显示 Rathke 囊肿,是一种少见的鞍区良性病变,起源于胚胎时期未退化的 Rathke 囊袋,该囊袋位于垂体前部和中间部之间,若在胚胎发育第 11 周时未消失,则将会导致 Rathke 囊肿的发生^[4],HE 染色后,囊壁的病理组织学特点表现为单层柱状或立方纤毛上皮,伴少量杯状细胞。因大部分 Rathke 囊肿是静止、无症状的,所以临床上导致腺垂体功能减退症的并不多见;少数囊肿在某些特定的情况下会逐渐扩大,如压迫鞍内区可出现性欲减退、泌乳、尿崩等症状,压迫鞍上区如视交叉、视神经、垂体柄、下丘脑可出现头痛、视力减退、视野缺损,此时成为症状性 Rathke 囊肿,头痛是其最常见的临床症状,以钝痛为主,术前可高达 81.2%^[5-6],但头痛的机制尚未阐明^[7-8];而本例患者无头痛症状,可能与腺垂体功能减退的程度较重使其原有的头痛症状被掩盖有关。另外,我们发现该患者存在高催乳素血症,这与国内报道一致,高 PRL 约占 Rathke 囊肿患者的 15.6%~29.6%,其发病机制尚不清楚,可能与囊肿向鞍上区生长压迫垂体柄有关,此类患者在接受手术治疗后可明显改善^[9]。对于症状性 Rathke 囊肿,尤其是出现由鞍区占位效应所引起的垂体功能低下症状或视力视野缺损的被认为是手术指征,多数学者主张应尽早手术治疗^[10]。目前,经鼻蝶窦显微镜下囊肿切除术已用于临床多年,因其创伤小、手术时间短、术后恢复快,而且并发症少^[11],被多数神经外科医生认为是 Rathke 囊肿的首选术式^[12-13]。另外,随着鼻内镜技术在神经领域的快速发展,也有学者选择神经鼻内镜下切除 Rathke 囊肿,并取得了满意的疗效。而对于较小的、无症状的 Rathke 囊肿则无需手术治疗,可通过长期随访来跟踪。

近年来,随着鞍区磁共振技术的发展,使得 Rathke 囊肿的诊断率有所提高^[14]。然而,由于该囊肿有时也会表现出与其他鞍区占位性病变相似的影像学特点或临床症状,因此术前也易被误诊。目前,症状性 Rathke 囊肿多主张早发现早治疗,

其中手术治疗为优先考虑。一般来说,Rathke 囊肿属于先天性良性病变,多数患者预后良好;而对于术前或术后存在腺垂体激素缺乏的患者,则需要长期激素替代治疗,并定期监测内分泌激素水平和鞍区 MRI。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:671.
- [2] Asano T, Aoki A, Sasaki M, et al. Hyponatremia is the valuable manifestation for initiating diagnosis of hypopituitarism in elderly[J]. *Endocr J*, 2012, 59(11): 1015-1020.
- [3] Tarantini F, Fumagalli S, Boncinelli L, et al. Severe hyponatremia due to hypopituitarism with adrenal insufficiency: A case report[J]. *J Endocrinol Invest*, 2007, 30(8): 684-687.
- [4] Aho CJ, Liu C, Zelman V, et al. Surgical outcomes in 118 patients with Rathke cleft cysts[J]. *J Neurosurg*, 2005, 102(2): 189-193.
- [5] Jahangiri A, Molinaro AM, Tarapore PE, et al. Rathke cleft cysts in pediatric patients: presentation, surgical management, and postoperative outcomes[J]. *Neurosurg Focus*, 2011, 31(1): E3.
- [6] Madhok R, Prevedello DM, Gardner P, et al. Endoscopic endonasal resection of Rathke cleft cysts: clinical outcomes and surgical nuances[J]. *J Neurosurg*, 2010, 112(6): 1333-1339.
- [7] Naama O, Gazzaz M, Boulahroud OA. Infection of a Rathke cleft cyst: a rare cause of pituitary abscess[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2014, 15(3): 358-360.
- [8] Hang W, Liu G, Zhang JL. Transsphenoidal endoscopic endonasal approach for the resection of Rathke cleft cysts[J]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2013, 48(3): 209-212.
- [9] 齐春晓, 王宁. Rathke's 囊肿的诊断与治疗进展[J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30(6): 644-646.
- [10] Zada G. Rathke cleft cysts: a review of clinical and surgical management[J]. *Neurosurg Focus*, 2011, 31(1): 130-139.
- [11] Lillehei KO, Widdel L, Astete CA, et al. Transsphenoidal resection of 82 Rathke cleft cysts: limited value of alcohol cauterization in reducing recurrence rates[J]. *J Neurosurg*, 2011, 114(2): 310-317.
- [12] 连伟, 任祖渊, 苏长保, 等. 垂体 Rathke 囊肿的诊断和手术治疗[J]. *中华神经医学杂志*, 2002, 1(1): 18-21.
- [13] Yum HR, Jang J, Shin SY, et al. Rathke cleft cyst presenting as unilateral progressive oculomotor nerve palsy[J]. *Can J Ophthalmol*, 2015, 50(2): e31-e33.
- [14] Gaddikeri S, Vattoth S, Riley KO, et al. Rathke cleft cyst. MRI criteria for presumptive diagnosis[J]. *Neurosciences (Riyadh)*, 2013, 18(3): 258-263.