

- lar epithelioid cell tumors of the uterine corpus [J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(3): 463-469.
- [12] VANNUCCHI M, MINERVINI A, SALVI M, et al. TFE3 gene rearrangement in perivascular epithelioid cell neoplasm (PEComa) of the genitourinary tract [J/OL]. Clin Genitourin Cancer, 2020, 18(6): e692-e697.DOI:10.1016/j.clgc.2020.04.004.
- [13] FOLPE AL, MENTZEL T, LEHR HA, et al. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin: a clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature [J]. Am J Surg Pathol, 2005, 29(12): 1558-1575.
- [14] SCHOOLMEESTER JK, HOWITT BE, HIRSCH MS, et al. Perivascular epithelioid cell neoplasm (PEComa) of the gynecologic tract: clinicopathologic and immunohistochemical characterization of 16 cases [J]. The American Journal of Surgical Pathology, 2014, 38(2): 176-188.
- [15] 陆夏良,赵光明,汤颖,等.子宫体血管周上皮样细胞肿瘤3例临床病理分析[J].安徽医学,2022,43(2):204-207.
- [16] 邢澄,陈文静,陈娜,等.子宫血管周上皮样细胞肿瘤3例临床病理分析[J].临床与实验病理学杂志,2020,36(2):212-214.
- [17] KOLLABATHULA A, GUPTA P, DAS CK, et al. Malignant uterine perivascular epithelioid cell tumor: histopathologic and immunohistochemical characterization of a rare tumor in a post-menopausal woman [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2021, 14(9): 993-999.
- [18] 龙卫国,郑芳,李梅,等.肝脏血管周上皮样细胞肿瘤的临床病理分析[J].安徽医药,2018,22(3):445-449.
- [19] GENTILE M, ZINNA M, ZANELLA C, et al. Uterine PEComa with aggressive behavior: A review with an additional case of spontaneous vaginal expulsion [J]. Pathol Res Pract, 2020, 216(6): 152991.DOI:10.1016/j.prp.2020.152991.
- (收稿日期:2022-03-24,修回日期:2022-04-19)

引用本文:尹倩倩,潘天荣,钟兴,等.腺垂体功能减退症123例临床分析[J].安徽医药,2023,27(6):1207-1210.  
DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.06.034.

◇临床医学◇



## 腺垂体功能减退症123例临床分析

尹倩倩,潘天荣,钟兴,杜益君

作者单位:安徽医科大学第二附属医院内分泌科,安徽 合肥 230601

通信作者:潘天荣,男,主任医师,博士生导师,研究方向为糖尿病、甲状腺疾病、垂体疾病等,Email:ptr1968@163.com

**摘要:** 目的 提高对腺垂体功能减退症的认识。方法 对安徽医科大学第二附属医院内分泌科2015年8月至2020年9月收治的123例腺垂体功能减退症病人的资料进行回顾性分析。结果 男47例(38.2%),女76例(61.8%),年龄范围16~83岁。颅内占位或术后49例(39.9%),希恩综合征39例(31.7%),空泡蝶鞍综合征15例(12.2%),下丘脑-垂体发育不良9例(7.3%),病因不明11例(8.9%)。以消化道症状就诊47例(38.2%,为首要就诊症状),垂体危象23例(18.7%)。性腺轴受损104例(86.7%,为最主要受损腺体),3个腺体(性腺轴、甲状腺轴、肾上腺轴)均受损61例(55.5%)。低钠血症60例(52.2%),血脂异常87例(75%),低血糖21例(18.8%),贫血47例(40.9%)。结论 腺垂体功能减退症临床表现多样,应提高对该病的认识,避免误诊和漏诊,确诊后及时予以激素替代治疗。

**关键词:** 腺垂体功能减退症; 靶腺轴功能减退; 低钠血症; 高脂血症; 低血糖; 贫血; 垂体危象; 激素替代

### Clinical analysis of 123 cases of hypopituitarism

YIN Qianqian, PAN Tianrong, ZHONG Xing, DU Yijun

Author Affiliation: Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230601, China

**Abstract:** **Objective** To improve the understanding of hypopituitarism. **Methods** Data from 123 patients with hypopituitarism admitted to the Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, from August 2015 to September 2020 were retrospectively analyzed. **Results** There were 47 cases (38.2%) of males and 76 cases (61.8%) of females, with an age range of 16 to 83 years. There were 49 cases (39.9%) of intracranial or postoperative occupancy, 39 cases (31.7%) of Sheehan's syndrome, 15 cases (12.2%) of vacuolant saddle syndrome, 9 cases (7.3%) of hypothalamus-pituitary dysplasia, and 11 cases (8.9%) of unknown etiology. There were 47 patients (38.2%, the primary presenting symptom) with gastrointestinal symptoms and 23 patients (18.7%) with pituitary crisis. The gonadal axis was damaged in 104 cases (86.7%, the most predominantly damaged gland), and all 3 glands (gonadal axis, thyroid axis, and adrenal axis) were damaged in 61 cases (55.5%). Hyponatremia was observed in 60 cases (52.2%), dyslipidemia in 87 cases (75%), hypoglycemia in 21 cases (18.8%), and anemia in 47 cases (40.9%). **Conclusion** The clinical

cal manifestations of hypopituitarism are diverse, awareness of the disease should be improved to avoid misdiagnosis and underdiagnosis, and hormone replacement therapy should be given promptly after diagnosis.

**Key words:** Hypopituitarism; Hypofunction of the target gland axis; Hyponatremia; Hyperlipidemia; Hypoglycemia; Anemia; Pituitary crisis; Hormone replacement

腺垂体功能减退症是由于继发于下丘脑、垂体柄病变或原发于垂体疾病等原因引起垂体前叶伴(或不伴)后叶功能减退,导致其靶腺轴如性腺轴、甲状腺轴、肾上腺轴等功能低下,从而引起单个或多个靶腺激素缺乏的表现<sup>[1-2]</sup>。该病可累及单个或多个靶腺轴,若靶腺激素低于正常下限,而相应的垂体激素降低、正常或轻度升高,需考虑腺垂体功能减退累及相应腺体<sup>[3]</sup>。腺垂体功能减退症临床表现多样,诊断困难,延误诊断可能引起垂体危象,严重者甚至危及生命<sup>[4]</sup>。现对123例腺垂体功能减退症病人的临床特征、实验室检查、影像学检查及治疗情况进行回顾性总结分析,以提高诊断准确性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2015年8月至2020年9月安徽医科大学第二附属医院内分泌科收治的123例腺垂体功能减退症病人,男47例,女76例,年龄范围16~83岁,病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基誓言》相关要求。

**1.2 研究指标** 收集临床资料、垂体及靶腺轴激素、生化指标、糖基化血红蛋白、血红蛋白、影像资料等。临床资料包括病人就诊时间、年龄、性别、主诉、病史等。垂体及靶腺轴激素包括促肾上腺皮质激素、促甲状腺激素、卵泡刺激素、黄体生成素、生长激素、泌乳素、皮质醇、甲状腺激素、雌二醇、睾酮等。生化指标包括钾、钠、氯、铁、钙、磷、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖、尿酸等。

## 2 结果

### 2.1 临床资料

**2.1.1 一般情况** 腺垂体功能减退症123例,2015年18例,2016年11例,2017年12例,2018年34例,2019年25例,2020年23例。其中,男47例,女76例,年龄范围16~83岁,平均年龄51岁。 $\leq 20$ 岁,7例,占5.7%;20~40岁,20例,占16.3%; $\geq 40$ ~60岁,54例,占43.9%; $\geq 60$ 岁,42例,占34.1%。

**2.1.2 临床特征** 腺垂体功能减退症123例,下丘脑或垂体病变112例(91.1%),病因不明11例(8.9%)。腺垂体功能减退症临床表现多样,表现为消化道症状47例,占38.2%;神经系统症状23例,占18.7%;生殖系统症状42例,占34.1%;垂体后叶受

损症状8例,占6.5%;怕冷、乏力等不典型症状41例,占33.3%;水肿、胸闷气短等其他不典型症状11例,占8.9%;颅内占位或术后复查,无明显症状6例,占4.9%。

其中垂体危象23例(男5例,女18例),年龄范围18~77岁。病因为希恩综合征11例(47.8%),颅内占位或术后7例(30.4%),空泡蝶鞍综合征4例(17.4%),病因未明1例(4.4%)。诱因为感染16例(单纯呼吸道感染13例,消化道感染1例,呼吸道感染合并消化道感染1例,泌尿道感染1例),停药4例(单纯停药1例,合并感染3例),无明显诱因6例。合并低血糖12例(52.2%),低血钠16例(69.6%),低血钾8例(34.8%)。

### 2.2 实验室检查

**2.2.1 垂体及靶腺轴激素结果** 垂体前叶功能减退病人性腺轴、甲状腺轴、肾上腺轴、泌乳素轴、生长激素轴受损占比(腺体受损例数/实际检查例数)分别为86.7%(104/120)、75.4%(89/118)、43.4%(49/113)、18.8%(22/117)、42.9%(21/49)。因有些病人激素检查结果不全,故最终三个腺体(性腺、甲状腺、肾上腺)均统计的数据有110例。其中单个腺体受损12例(10.9%),2个腺体受损37例(33.6%),3个腺体受损61例(55.5%)。54例腺垂体功能减退症病人中22例伴有垂体后叶受损,占40.7%。见表1。

表1 腺垂体功能减退症110例腺体受损情况

受损腺体	例数	占比/%
性腺+甲状腺+肾上腺轴	61	55.5
性腺+甲状腺轴	22	20.0
性腺+肾上腺轴	11	10.0
甲状腺+肾上腺轴	4	3.6
单纯性腺轴	8	7.3
单纯甲状腺轴	0	0.0
单纯肾上腺轴	4	3.6
总计	110	100

**2.2.2 一般实验室检查结果** 全套电解质检查(包括钾、钠、氯、铁、钙、磷)共108例,合并电解质紊乱94例(87%),低钠血症60例(52.2%),为占比最高电解质紊乱类型。全套血脂检查(包括三酰甘油、总胆固醇、LDL-C、HDL-C)共81例,四项均正常4例(4.9%),三酰甘油、总胆固醇、LDL-C升高伴HDL-C

下降2例(2.5%),三酰甘油、总胆固醇、LDL-C三项升高16例(19.8%),三酰甘油、总胆固醇两项升高19例(23.5%)。空腹血糖检查112例,低血糖21例(18.8%)。尿酸检测109例,高尿酸血症32例(29.3%)。血红蛋白检查115例,贫血47例(40.9%),其中轻度贫血32例(68.1%),中度贫血14例(29.8%),重度贫血1例(2.1%),大细胞性贫血3例(6.4%),正细胞性贫血39例(83.0%),小细胞性贫血5例(10.6%)。见表2。

表2 腺垂体功能减退症123例生化指标及血红蛋白变化/例(%)

检查指标	例数	低于参考值 下限	参考值 范围内	高于参考 值上限
钾	115	27(23.5)	87(75.7)	1(0.8)
钠	115	60(52.2)	48(41.7)	7(6.1)
氯	116	57(49.1)	54(46.6)	5(4.3)
铁	107	30(28.0)	75(70.1)	2(1.9)
钙	110	53(48.2)	54(49.1)	3(2.7)
磷	110	20(18.2)	76(69.1)	14(12.7)
三酰甘油	116	8(6.9)	59(50.9)	49(42.2)
总胆固醇	115	4(3.5)	79(68.7)	32(27.8)
LDL-C	90	0(0)	27(30)	63(70)
HDL-C	91	28(30.8)	62(68.1)	1(1.1)
空腹血糖	112	21(18.8)	81(72.3)	10(8.9)
糖基化血红蛋白	67	0(0)	54(80.6)	13(19.4)
尿酸	109	21(19.3)	56(51.4)	32(29.3)
血红蛋白	115	47(40.9)	67(58.2)	1(0.9)

注:LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇。

**2.3 影像学检查结果** 颅内占位或术后病人头颅+垂体磁共振可见典型占位或术后改变;希恩综合征病人提示腺垂体体积缩小,空泡蝶鞍综合征病人可见腺垂体形态偏小,扁平,显示欠清,垂体窝脑脊液信号填充,下丘脑-垂体发育不良中垂体柄中断综合征表现为垂体柄缺如,神经垂体异位,低促性腺激素性腺功能减退病人头颅磁共振均未见明显异常。

**2.4 治疗方案** 所有病人予以激素替代治疗,同时加强营养、维持水电解质平衡等对症支持处理,激素替代顺序为糖皮质激素-甲状腺激素-性激素。根据病情严重程度选择合适糖皮质激素种类,普通病人口服强的松,垂体危象病人静脉滴注氢化可的松,待病情稳定后氢化可的松逐渐减量直至更换为口服激素。甲状腺轴受损病人在补充糖皮质激素前提下给予左甲状腺素钠口服。针对性腺轴受损,年轻病人进行性激素替代治疗,老年病人则不予以替代。合并垂体后叶受损尿崩症病人,予以醋酸去氨加压素片(弥凝)口服。21例生长激素缺乏的病

人因未达到严重缺乏标准,生活质量尚可,暂未予以生长激素注射治疗。所有病人经过积极治疗,临床症状消失,低血糖、低血钠、低血压等指标均得以纠正,腺轴激素水平较前改善,均好转出院。

### 3 讨论

**3.1 临床表现和病因** 腺垂体功能减退症病人腺体受损情况不同,临床表现各异,可同时出现多种靶腺轴激素缺乏表现,症状不典型。本研究123例病人中以消化道症状就诊者所占比例最高(38.2%),其次为生殖系统症状(34.1%),乏力、怕冷等不典型症状(33.3%),神经精神症状(18.7%)等。以消化道症状为首要表现者多就诊消化科,乏力、怕冷等不典型症状者就诊内分泌科、消化科、神经内科等科室,神经精神症状者就诊神经内科,病人就诊科室错误,非专科医生缺乏对本病的认识,极易造成漏诊和误诊,严重者可发生垂体危象。

腺垂体功能减退症既可以由垂体疾病引起(原发性),也可以由下丘脑或垂体柄等疾患引起(继发性),最常见病因为希恩综合征和垂体瘤,其余病因包括鞍区占位手术或放疗后、空泡蝶鞍综合征、先天性发育不良等<sup>[5-8]</sup>。本研究123例病人中颅内占位或术后、希恩综合征、空泡蝶鞍综合征、下丘脑-垂体发育不良分别占39.9%、31.7%、12.2%、7.3%,另有8.9%病人病因不明,符合该病病因分布特点。由于该病病因中希恩综合征仅发生于女性病人,且多发生在产后多年,空泡蝶鞍综合征亦与妊娠生产有密切关系,所以导致该病年龄分布以中老年女性为主。123例病人男女比例为1:1.6,平均年龄51岁,以40~60岁所占比例最高,与该病的临床特点相符。

**3.2 腺垂体功能减退症与靶腺轴功能减退** 腺垂体功能减退累及靶腺轴先后顺序为性腺、泌乳素、生长激素轴-甲状腺轴-肾上腺轴,有时肾上腺轴受损可早于甲状腺轴<sup>[9]</sup>。本研究所有病人中垂体前叶功能减退以性腺轴受损占比最高,占80%以上,其后依次为甲状腺轴、肾上腺轴、生长激素轴及泌乳素轴,近90%病人存在2个及以上腺体受损。在多个腺体受损病人中,半数以上病人同时存在3个腺体受损,三分之一病人存在2个腺体受损,以性腺联合甲状腺轴同时受损占比最高,其次为性腺联合肾上腺轴、甲状腺联合肾上腺轴。超过40%病人出现垂体后叶受损,其中仅8例有明显尿崩症状,占36.4%。

**3.3 腺垂体功能减退症与低钠血症** 腺垂体功能减退症病人常合并不同程度电解质紊乱,其中以低钠血症最常见,本研究中87%病人存在电解质紊乱,50%以上病人血钠水平低于参考值下限<sup>[10]</sup>。病人低钠血症主要与肾上腺轴受损有关,当促肾上腺

皮质激素或糖皮质激素缺乏时,其保钠作用减弱,肾脏排钠增加,此外糖皮质激素对抗利尿激素抑制作用减弱,肾脏重吸收水增加导致血液稀释,进一步加重低钠血症<sup>[11]</sup>。

**3.4 腺垂体功能减退症与糖脂代谢及贫血** 腺垂体功能减退症病人伴有不同程度血脂异常,病人单项血脂异常所占比例:LDL-C升高(70%),三酰甘油升高(42.2%),HDL-C下降(30.8%),总胆固醇升高(27.8%),半数以上病人合并混合型血脂异常。高脂血症发生与甲状腺轴及生长激素轴受损,相应激素缺乏,导致机体代谢减弱,脂肪堆积有关<sup>[12]</sup>。18.8%病人存在低血糖,最低1.5 mmol/L,低血糖发生与胰岛素拮抗激素如糖皮质激素、生长激素等缺乏有关。此外,8.9%合并高血糖,最高达15.67 mmol/L,此类多为腺垂体功能减退症合并糖尿病病人。需要注意的是,腺垂体功能减退症合并糖尿病病人不一定表现为低血糖,这对诊断造成一定程度误导,故临床工作中需仔细询问病人既往病史,以免造成误诊和漏诊。

本研究超过40%病人合并贫血,其中部分病人曾因贫血就诊血液科完善检查仍未明确腺垂体功能减退症诊断。贫血原因主要与靶腺轴功能减退引起骨髓造血能力下降及促红细胞生成素(EPO)合成减少有关,少数与造血原料缺乏有关。所以,该病可合并不同类型贫血,以正细胞性贫血为主,且程度较轻,严重贫血少见<sup>[13-14]</sup>。病人血常规完全符合上述特点。

**3.5 垂体危象** 23例垂体危象病人中,在希恩综合征基础上发生垂体危象所占比例最高。以恶心呕吐、厌食为该病最常见症状,其中11例(47.8%)伴有消化道症状,10例伴有意识障碍,占43.5%。该病临床表现复杂,23例病人通过我科医生仔细询问病史、查体,结合病人合并低血压、低血钠及低血糖等,收入病房得以确诊。垂体危象诱因包括各种应激如感染、手术、创伤、急性心脑血管意外、使用镇静药等,其中感染为最常见诱因。23例病人中,有16例(69.6%)诱因为感染,其中呼吸道感染最多,依次为消化道、泌尿道感染。垂体危象病人多伴有不同程度低血糖及电解质紊乱,23例垂体危象病人中50%以上合并低血糖,近70%合并低血钠,35%左右合并低血钾。

综上所述,近年来由于医务工作者对腺垂体功能减退症的认识逐渐加深,该病的确诊率较前明显提高。然而,该病临床表现复杂,缺乏特异性,确诊

除了需要仔细的病史采集、体格检查外,仍需实验室及影像学检查支持。若病人同时存在垂体及靶腺轴功能减退,垂体磁共振提示垂体影像特征性改变,伴或不伴低血糖、低血压、低血钠等,可确诊该病<sup>[15-16]</sup>。一旦确诊应及时进行激素替代治疗并定期门诊随访。

### 参考文献

- [1] 付留俊,常毅娜,宋白利,等.腺垂体功能减退症临床特征变化分析[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(16):7-9.
- [2] 毕方侠.腺垂体功能减退症及其危象的临床资料研究与分析[J].中国医学创新,2017,14(15):127-129.
- [3] 金子铮,王学晶.引起甲状腺功能异常的常见药物对血清生物标志物检测的影响[J].中华预防医学杂志,2021,55(6):797-803.
- [4] 田仕进.危重型肾综合征出血热导致腺垂体功能减退症1例[J].湖北科技学院学报(医学版),2020,34(6):542-544.
- [5] 茅雅倩,张琼瑶,黄辛夷,等.腺垂体功能减退的临床特征[J].中华神经外科杂志,2019,35(6):610-614.
- [6] 邓臣前,陈树春.2020年美国内分泌协会《临床实践指南:内分泌疾病患者的血脂管理》解读[J].中国全科医学,2021,24(21):2646-2654.
- [7] 李桂梅,马雪,张书乐,等.被误诊为垂体瘤并手术的原发性甲状腺功能减退症[J].中国实用儿科杂志,2020,35(7):536-539.
- [8] TSUTSUMI S, ITO M, YASUMOTO Y, et al. The Virchow-robin spaces: delineation by magnetic resonance imaging with considerations on anatomofunctional implications [J]. Childs Nerv Syst, 2011,27(12):2057-2066.
- [9] 李婷,孙丽思,王椿,等.成人腺垂体功能减退症合并代谢综合征患者的临床特征及其影响因素[J].中华医学杂志,2021,101(36):2885-2892.
- [10] 聂梅.43例腺垂体功能减退症患者的临床表现及诊疗措施探讨[J].临床研究,2021,29(5):112-113.
- [11] 李佳,陈炯镇,朱凯旋.老年垂体大腺瘤合并医源性库欣综合征、继发性肾上腺皮质功能减退症1例报告与反思[J].解放军医学院学报,2020,41(8):841-844,848.
- [12] 袁媛,赵建国,李彬,等.甲状腺功能亢进患者甲状腺激素水平与脂糖代谢及尿酸的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(2):169-172.
- [13] 张晨曦,朱建明,贡联兵.甲状腺功能减退症中成药的合理应用[J].人民军医,2018,61(8):756-757.
- [14] 贾文娟,刘峰,郑方平,等.腺垂体功能减退性危象临床分析[J].中国实用医药,2019,14(18):64-65.
- [15] BECK-PECCOZ P, GIAVOLI C, LANIA A. A 2019 update on TSH-secreting pituitary adenomas [J]. J Endocrinol Invest, 2019, 42(12):1401-1406.
- [16] 徐剑,李征,郭莹,等.垂体促甲状腺激素腺瘤的临床特征和术前短效奥曲肽治疗的临床疗效[J].中华内科杂志,2021,60(4):345-349.

(收稿日期:2022-01-04,修回日期:2022-01-30)