

垂体柄阻断综合征一例病例报道及文献复习

周夏敏, 陈国艳, 卢 蓉*

延安大学附属医院儿科, 陕西 延安

收稿日期: 2025年7月29日; 录用日期: 2025年8月22日; 发布日期: 2025年9月3日

摘 要

目的: 报道1例垂体柄阻断综合征病例, 并通过文献复习加深对疾病的认识。方法: 回顾性分析1例垂体柄阻断综合征患儿的临床特征, 同时检索相关文献进行复习总结。结果: 患儿, 男, 1岁8月, 生长发育迟缓伴尿道下裂、小阴茎, 临床诊断为垂体柄阻断综合征, 全外显子基因检测未见可疑致病基因。结论: 垂体柄阻断综合征临床表现各异, 易被误诊、漏诊, 临床中应早期诊断, 合理治疗, 积极干预, 改善患儿预后。

关键词

垂体柄阻断综合征, 临床特征, 基因检测

Case Report and Literature Review of One Case of Pituitary Stalk Interruption Syndrome

Xiamin Zhou, Guoyan Chen, Rong Lu*

Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Jul. 29th, 2025; accepted: Aug. 22nd, 2025; published: Sep. 3rd, 2025

Abstract

Objective: To report a case of pituitary stalk interruption syndrome and deepen the understanding of the disease through literature review. **Methods:** The clinical features of a child with pituitary stalk interruption syndrome were retrospectively analyzed, and relevant literature was retrieved for review and summary. **Results:** The patient was a 1-year-8-month-old boy with growth retardation, hypospadias and micropenis. He was clinically diagnosed with pituitary stalk interruption syndrome.

*通讯作者。

文章引用: 周夏敏, 陈国艳, 卢蓉. 垂体柄阻断综合征一例病例报道及文献复习[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 99-102.
DOI: 10.12677/acm.2025.1592462

No suspicious pathogenic genes were found in the whole exon gene test. Conclusion: The clinical manifestations of pituitary stalk interruption syndrome are diverse and it is prone to misdiagnosis and missed diagnosis. Early diagnosis, reasonable treatment and active intervention should be carried out in clinical practice to improve the prognosis of children.

Keywords

Pituitary Stalk Interruption Syndrome, Clinical Features, Gene Detection

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

垂体柄阻断综合征(Pituitary Stalk Interruption Syndrome, PSIS)又称垂体柄横断综合征,指各种原因导致垂体柄异常变细或缺如,使得下丘脑与垂体前、后叶联系中断,下丘脑分泌的激素无法通过垂体柄输送至垂体后叶,且无法通过垂体门脉系统作用于垂体前叶而出现的一系列临床症候群,主要表现为机体缺乏多种激素所致一系列临床症状,如生长激素缺乏致生长发育迟缓、侏儒症,促甲状腺激素缺乏致甲状腺功能减退,促性腺激素缺乏致性腺和第二性征发育不良等[1]。本文报道 1 例特殊的 PSIS 患者,回顾性总结该患儿的临床资料,进一步加深临床医生对 PSIS 的认识。

2. 临床资料

患儿,男,1 岁 8 月,因“发热”于我院儿科住院治疗,询问病史得知该患儿 6 月龄时于北京确诊为 PSIS,一直行生长激素注射及口服优甲乐治疗。该患儿在此次住院期间反复间断性发热,以夜间(凌晨 2 点~4 点)发热为主,体温波动在 37.5℃~38.0℃,陆续给予物理降温、抗感染等对症治疗后效果欠佳。我院病案系统查询到,该患儿确诊 PSIS 后,多次以“发热”于我院就诊,且感染指标均无明显升高,结合患儿既往病史,考虑患儿可能是由于 PSIS 导致糖皮质缺乏,使患儿难以应对应激状况所致。因 PSIS 在临床中并不常见,基层或非专科医生可能对其认识不足,故笔者查找相关文献,并回顾该患儿既往病史,以期深入了解 PSIS 的发病机制、临床表现、治疗方法等。

孕母情况:患儿母亲早孕反应不著,自述孕期经过顺利,NT 无异常,唐筛低风险,无创 DNA 无异常。胎儿四维 B 超及心脏 B 超均无异常。糖耐量试验、GBS 检查均无异常。生产前胎盘、羊水均无明显异常,脐血流频谱测值: S/D: 3.9, PI: 1.3, RI: 0.7。否认妊娠期高血压、糖尿病及感染病史,父母亲均体健,否认近亲婚配,无吸烟、嗜酒、冶游病史,无放射性物质、毒物接触史。

患儿出生情况:患儿系第二胎第一产(第一胎因自身原因人工流产),胎龄 38 周,臀先露,因母“脐带血流高”剖宫产娩出。出生体重 2270 克,身长 42 cm,胎膜、胎盘无异常。生后不久出现气促、吐沫、呻吟,查体发现患儿发育差,反应欠佳,双眼水肿,眼裂紧闭,按压可触摸到眼球。双侧耳廓发育小,耳廓上缘低于眼部方向水平线,外耳道胎脂堵塞,鼻翼轻扇动,上颌弓高,下颌小,三凹征弱阳性,双肺呼吸音粗,未闻及湿啰音。生殖器发育异常,双侧睾丸未降至阴囊,尿道口位于阴茎体部,阴茎弯曲,包皮未完全覆盖阴茎,堆积于阴茎背部,腹侧包皮缺失,原始反射引出不全。简易胎龄评估:足底 1 + 皮肤 2 + 指甲 2 + 乳头 2 = 7 + 27 = 34 周。

新生儿期辅助检查:床旁卧位胸片示:两肺纹理欠清晰,请结合临床必要时进一步检查。血气分析:

PH: 7.240, SBE: -13.2, PO₂: 78.5 mmHg, PCO₂: 33.1 mmHg, HCO₃⁻: 15.0 mmol/L, SO₂: 96.1%, Lac: 2.4 mmol/L; 血常规: 白细胞计数: $6.24 \times 10^9/L$ (正常参考范围: $4.3 \sim 14.2 \times 10^9/L$), 中性粒细胞百分比: 42.40% (正常参考范围: 7%~56%), 淋巴细胞百分比: 37.50% (正常参考范围: 26%~83%), 红细胞计数: $4.43 \times 10^{12}/L$ (正常参考范围: $3.5 \sim 5.2 \times 10^{12}/L$), 血红蛋白: 153.00 g/L (正常参考范围: 97~183 g/L), 血小板计数: $230.00 \times 10^9/L$ (正常参考范围: $183 \sim 614 \times 10^9/L$); 肾功 + 电解质: 钙: 1.74 mmol/L (正常参考范围: 2.1~2.8 mmol/L), 肌酐: 107.5 $\mu\text{mol/L}$ (正常参考范围: 13~33 $\mu\text{mol/L}$), 血清尿酸测定: 463 $\mu\text{mol/L}$ (正常参考范围: 208~428 $\mu\text{mol/L}$); 血氨: 39 $\mu\text{mol/L}$ (正常参考范围: 18~72 $\mu\text{mol/L}$); 解脲脲原体 DNA 定量、优生五项: 阴性(-); 肝功: 球蛋白: 12.4 g/L (正常参考范围: 20~40 g/L), 白球比: 2.83 (正常参考范围: 1.2~2.4), 天门冬氨酸氨基转移酶: 63 U/L (正常参考范围: 15~40 U/L), γ -谷氨酰氨基转移酶: 382 U/L (正常参考范围: 10~60 U/L), 总胆红素: 237.7 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素: 10.7 $\mu\text{mol/L}$ (正常参考范围: 0~8.0 $\mu\text{mol/L}$), 间接胆红素: 227.0 $\mu\text{mol/L}$ (正常参考范围: 0~15 $\mu\text{mol/L}$), 总胆汁酸: 9.8 $\mu\text{mol/L}$ (正常参考范围: 0~10 $\mu\text{mol/L}$); 腹部 X 线: 腹部肠管扩张积气。头颅彩超: 未见明显异常; 心脏彩超: 先天性心脏病: 房间隔缺损? 动脉导管未闭, 房水平左向右分流、大血管水平左向右分流; 泌尿系超声: 双侧肾盂分离。

3. 讨论

PSIS 是因垂体柄结构异常导致的垂体功能减退症, 其确切的发病率尚不清楚, 据估计发生率为 0.5/10 万, 但随着影像学的发展, PSIS 的检出率逐渐上升。其发病存在性别差异, 男性发病率高于女性, 多无家族史[2]。

有关 PSIS 的病因到目前为止仍不明确, 当前主要有以下两种观点: 1) 围产期不良事件, 包括臀先露、肩先露、足先露、外伤及窒息等, 其中臀先露报道最多[2][3], 但是, 也有学者认为围产期事件可能是早期发育异常的结果而非原因[4]-[7]。2) 遗传因素, 与垂体发育相关的基因突变、染色体异常, 基因突变占到 5% 的 PSIS 病例[5]。大多数突变基因(如 CDON、GR161、PROKR2、WDR11、ROBO1、PIT1、POU1F1、PROP1、OTX2、SOX3、HESX1、TGIF、LHX3/LHX4)与调控垂体生长和发育的途径(如 Wn1、Notch 和 SHH 信号通路)有关, 这些途径彼此相互作用, 参与形成和维持脑垂体、RATHKE 囊和其他大脑结构[3][5][6][8][9]。研究发现 PSIS 患者常合并其他畸形, 部分患者可合并范可尼综合征等疾病, 提示患者在出生前可能就存在下丘脑和垂体的发育异常, 导致胎儿在子宫内异常运动, 从而导致胎位异常或窒息, 基因突变导致的下丘脑和垂体的发育异常可能才是该病的病因[10]。该患儿确诊 PSIS 后, 家属行全外显子基因检测, 未发现可疑点突变或者大片段的缺失重复。在本例患儿中, 笔者认为臀先露及脐血流异常, 可能是导致患儿发生 PSIS 的原因。

PSIS 患者在不同年龄可出现不同的临床表现及起病模式, 新生儿、幼儿期可出现黄疸、胆汁淤积、低血糖、低钠血症、小阴茎及隐睾等表现[11], 儿童期及青春期常因生长发育迟缓、性发育延迟就医, 更有以症状性癫痫或严重的肾上腺危象就诊时确诊[5][7][8]。也有患者表现为低钠血症、癫痫、尿崩症、非酒精性脂肪肝等[3]。与单纯生长激素缺乏的患者不同, PSIS 患者身高差异较大, 部分患者身高在正常范围之内。这可能是由于 PSIS 患者生长激素缺乏的同时, 多伴有性激素绝对和相对缺乏, 导致骨骺闭合延迟[12]。研究发现生长激素、促性腺激素、促肾上腺皮质激素和促甲状腺激素缺乏的患病率分别为 100%、97.2%、88.2% 和 70.3%。PSIS 患者也可出现高泌乳素血症, 发病率约为 18.1% [12]。该例患儿在出生时即见生殖器发育异常(小阴茎及隐睾), 同时伴有泌尿系发育异常(尿道下裂), 新生儿期可见明显高胆红素血症, 胆汁淤积, 肌酐明显升高, 且在其生长发育过程中, 可见明显发育迟缓, 身材矮小, 以上表现可能提示该患儿其实在出生时就可能患有 PSIS。目前该患儿抬头、握持玩具、独坐、翻身、爬等粗细动作尚可, 但言语及适应周围环境的能力与行为(如模仿成人动作、发“爸爸妈妈”等复音)欠佳, 笔者认为此与

该患儿较早确诊 PSIS, 并及时补充甲状腺激素有关, 后续应定期监测患儿生长激素、甲状腺激素等指标, 按需调整合适剂量。

目前学术界认为 MRI 可作为确诊 PSIS 的依据, 鞍区 MRI 显示垂体最佳, 是诊断 PSIS 的可靠方法; 主要 MRI 表现为“PSIS 三联征”, 即垂体柄缺失或变细、垂体后叶高信号缺失或异位及垂体前叶发育不良, 可单独出现或同时出现; 出现垂体前叶发育不良、垂体柄缺如的概率约 98.3%, 垂体柄变细约 1.7%, 垂体后叶异位约 91.4%, 神经垂体消失约 8.6% [1] [6]。通常大多数患儿在儿童期得到诊断, 主要是因生长激素缺乏导致生长迟缓就诊时发现。Bar 等回顾性分析 67 例 PSIS 患者, 47 例患儿因生长迟缓得到诊断; 也有因性发育不良如小阴茎、隐睾等发现[11], 魏伟平等回顾性分析 6 例 PSIS 患者, 因身材矮小就诊男性患者 2 例, 余患者均因第二性征不发育就诊, 就诊时身高 134~158 cm, 手腕部骨龄小于生理年龄, 骨骺均未闭合[10]。

PSIS 的临床表现各异, 易被误诊、漏诊, 而早诊断、早治疗对于改善患者预后至关重要。生长激素缺乏的 PSIS 患儿应及时使用重组人生长激素替代治疗; 甲状腺功能低下会不可逆损伤患儿智力发育, 早发现早补充甲状腺素对改善患儿精神状态及生长发育有重要意义[11]; 进入青春期后, 若性激素缺乏, 需补充性激素(如雌激素、雄激素); 存在生长激素缺乏和促性腺激素缺乏的情况下, 应结合年龄和身高来评估使用性激素替代治疗的时间窗[13]。PSIS 患者需长期甚至终身治疗, 定期监测激素水平, 根据结果调整药物剂量。儿童患者需关注生长发育情况, 及时调整治疗方案, 以达到正常的生长曲线。患者在应激状态(如感冒、发热、外伤等)时, 需及时就医调整糖皮质激素剂量, 避免出现危象。

同意书

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 王微微, 田诗云, 伍建林, 等. 垂体柄阻断综合征 MR 检查方法及其表现[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(12): 1900-1902.
- [2] 邢晶晶. 垂体柄阻断综合征患者临床特征及身高影响因素分析[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2019.
- [3] 胡彦利, 王文韬, 陈宗兰. 垂体柄阻断综合征发病机制及临床特征研究进展[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(6): 1006-1010.
- [4] 庞晓琴, 孔晶, 张美琴. 垂体柄阻断综合征合并正常身高一例报道及文献复习[J]. 浙江临床医学, 2023, 25(10): 1563-1564.
- [5] 苗欢. 3 例垂体柄阻断综合征临床分析及文献复习[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学儿科学, 2024.
- [6] 邢川, 王艳军. 垂体柄阻断综合征 3 例[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(9): 952-953, 962.
- [7] 陈雨征. 垂体柄阻断综合征 18 例临床分析并文献复习[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建医科大学, 2018.
- [8] 周玲玲, 杨璐, 瞿欢佳, 等. 垂体柄阻断综合征伴身高持续增长、重度脂肪肝 1 例[J]. 浙江医学, 2023, 45(7): 756-759.
- [9] 姜燕, 胡源, 陆西宛, 等. 垂体柄阻断综合征合并慢性粒细胞白血病 1 例及文献复习[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(11): 1971-1974.
- [10] 魏伟平, 全会标, 李云倩, 等. 垂体柄阻断综合征 6 例临床分析并文献复习[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(5): 507-510.
- [11] 马雪, 王凤雪, 张书乐, 等. 9 例以顽固性低血糖为首要表现的婴儿垂体柄阻断综合征的临床特征报道[J]. 山东大学学报(医学版), 2021, 59(2): 60-65, 82.
- [12] 窦润鹏, 孙良阁. 垂体柄阻断综合征 12 例临床分析[J]. 河南医学研究, 2017, 26(19): 3461-3463.
- [13] 熊英, 赵福敏, 孙小妹. 垂体柄阻断综合征的诊疗进展[J]. 实用妇产科杂志, 2024, 40(12): 955-957.