

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.33.021

文章编号: 1005-8982 (2018) 33-0112-05

垂体强化 MRI 对垂体柄阻断综合征的诊断价值 及对垂体-靶腺功能损伤的评估意义

吴健

(海南省三亚市人民医院 放射科, 海南 三亚 572000)

摘要: 目的 分析垂体强化磁共振成像 (MRI) 在垂体柄阻断综合征中的诊断价值及对垂体-靶腺功能损伤的评估意义。**方法** 选取该院 86 例垂体柄阻断综合征者为病例组, 另选取 50 例健康儿童和青少年为对照组。根据病例组垂体 MRI 表现, 其中完全性垂体柄阻断者为 A 组, 部分性垂体柄阻断者为 B 组。比较 A 组、B 组与对照组相关激素参数的水平, 并分析 MRI 表现与垂体-靶腺功能损伤的关系。**结果** 病例组 86 例患者中垂体后叶正常 4 例 (4.65%), 体积变小 16 例 (18.60%), 发生异位 56 例 (65.12%), 缺失 10 例 (11.63%)。A 组、B 组睾酮 (T)、雌二醇 (E2)、促黄体生成素 (LH) 等性激素水平较对照组均降低 ($P < 0.05$), 而 A 组 T 水平较 B 组降低 ($P < 0.05$), 而 A、B 两组其他性激素水平的比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。A 组皮质醇 (COR)、促肾上腺皮质激素 (ACTH)、游离甲状腺素 (FT4)、促甲状腺激素 (TSH) 等激素的水平较对照组、B 组均降低 ($P < 0.05$); B 组 COR 和 FT4 的水平较对照组均降低 ($P < 0.05$), 而其他激素水平的比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。A 组因垂体激素缺乏引起继发性肾上腺功能减退、甲状腺功能减退和中枢性尿崩症的发生率较 B 组升高 ($\chi^2 = 10.24, 7.35$ 及 9.35 , 均 $P < 0.01$)。**结论** 垂体强化 MRI 能够有效诊断垂体柄阻断综合征者垂体-靶腺功能损伤的状况, 其在评估垂体柄阻断综合征垂体功能中具有较高的诊断价值。

关键词: 垂体柄阻断综合征; 磁共振成像; 垂体-靶腺功能损伤; 激素

中图分类号: R445.2

文献标识码: A

Diagnostic value of pituitary enhanced MRI in pituitary stalk interruption syndrome and its correlation with pituitary-target gland dysfunction

Jian Wu

(Department of Radiology, the People's Hospital of Sanya, Sanya, Hainan 572000, China)

Abstract: Objective To analyze the diagnostic value of pituitary enhanced magnetic resonance imaging (MRI) in pituitary stalk interruption syndrome and its correlation with pituitary-target gland dysfunction. **Methods** A total of 86 cases of pituitary stalk interruption syndrome in our hospital were selected as the case group, and 50 healthy children and adolescents were selected as the control group. According to the pituitary MRI findings in the case group, the complete pituitary stalk block was collected as the group A, and the partial pituitary stalk blocking was collected as the group B. The levels of related hormones in group A, group B and control group were compared, and the relationship between MRI findings and pituitary-target gland function damage was analyzed. **Results** In the case group, there were 4 normal cases in the posterior pituitary (4.65%), 16 smaller volume cases (18.60%), 56 ectopic cases (65.12%), and 10 absent cases (11.63%). The testosterone (T), estradiol (E2), luteinizing hormone (LH) and other sex hormone levels in the group A and group B were significantly lower than those in the control group (all P

收稿日期: 2018-03-19

< 0.05), and the T level of the group A decreased significantly in comparison to the group B ($P < 0.05$), and there were not statistically significant differences in comparison of other sex hormone levels (all $P > 0.05$). The cortisol (COR), adrenocorticotrophic hormone (ACTH), free thyroxine (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH) and other hormone levels in group A were lower than those in the control group and group B (all $P < 0.05$); the COR and FT4 levels in group B were significantly lower than those in the control group (both $P < 0.05$), and other hormone levels showed no significant differences (all $P > 0.05$). The incidence rate of secondary adrenal insufficiency, hypothyroidism and central diabetes insipidus in group A were significantly higher than those in the group B ($\chi^2 = 10.24, 7.35, 9.35$, all $P < 0.01$). **Conclusion** Enhanced MRI can effectively diagnose the pituitary-target gland function damage in patients with pituitary stalk interruption syndrome, and it is of higher diagnostic value in the evaluation of pituitary function, which is worthy of clinical promotion.

Keywords: pituitary stalk interruption syndrome; magnetic resonance imaging; pituitary-target gland function damage; hormone

垂体柄阻断综合征是指由于垂体柄明显变细或缺如而引起垂体功能减弱的临床系列症候群, 其往往并发垂体结构异常如垂体前叶发育不良和垂体后叶缺失或异位等, 可引起垂体激素缺乏^[1-2]。近几年来, 下丘脑-垂体区强化磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 检查在诊断垂体相关疾病的临床中发挥着重要的作用, 其能够直观、清晰反映垂体结构异常的情况如垂体柄纤细或中断、垂体后叶异位、垂体前叶发育不良等^[3-4], 其在诊断垂体柄阻断综合征中的评估价值已受到日益重视, 但目前有关垂体 MRI 表现与垂体-靶腺功能损伤的关系尚未明确。为此, 本研究 86 例垂体柄阻断综合征者及 50 例健康儿童和青少年, 对其相关垂体-靶腺/性腺激素水平进行检测, 进而分析垂体 MRI 表现与垂缺乏体激素的种类及垂体-靶腺功能损伤的关系, 旨在为更全面、有效地评估和诊断垂体柄阻断综合征者提供一定的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 1 月-2017 年 6 月本院诊治的垂体柄阻断综合征患者 86 例为病例组。其中, 男 68 例, 女 18 例; 年龄 3~25 岁, 平均 (13.86 ± 3.14) 岁。另同期选取 50 例健康儿童和青少年为对照组。其中, 男 39 例, 女 11 例; 年龄 4~23 岁, 平均 (14.43 ± 3.54) 岁。两组在性别比和年龄上的比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。根据病例组垂体柄的形态在 MRI 上的表现情况, 其中完全性垂体柄阻断者 45 例 A 组 (MRI 检查提示垂体柄中断或缺失, 伴或不伴垂体前叶发育不良即垂体前叶凹陷, 高度较同性别、同年龄段 ≥ 1 个标准差, 垂体后叶缺失、异位), 部分性垂体柄阻断者 41 例为 B 组 (MRI 检查提示垂体柄体积变小, 伴

或不伴垂体前叶发育不良和垂体后叶缺失、异位)。本研究内容已通过本院医学伦理委员会批准, 且所有受试者的家属均自愿签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①接受两种药物 (胰岛素、左旋多巴或精氨酸) 生长激素 (growth hormone, GH) 激发试验; ②接受相关激素水平的检测, 血清 GH 峰值低于 $5 \mu\text{g/L}$ 者; ③并发至少 1 种其他垂体激素缺乏。排除标准: ①伴有系统器质性疾病; ②伴有营养不良; ③伴有遗传性代谢疾病等疾病。

1.3 研究方法

1.3.1 影像学检查 检查仪器为美国 GE Signa 1.5 T MR (美国通用电气公司)。所有受检者均行下丘脑-垂体区矢状位及冠状位平扫 (包括 T_1 、 T_2 加权像, 层厚为 4 mm)。手推钆喷酸葡胺 0.1 mmol/kg 后行 MRI 增强扫描。主要观察受检者垂体和垂体柄形态、垂体后叶部位、垂体前叶高度 (即垂体前叶最低处与垂体下缘的垂直距离)、垂体柄鞍区及鞍旁的异常表现。由本院两名影像科医师对受检者垂体高度进行测量和计算, 并取其均值为最终所测值。

1.3.2 相关激素水平的检测 于清晨取所有受检者空腹静脉血 5 ml, 相关激素水平的检测则采用免疫化学发光法。主要检测: ①垂体-性腺轴相关激素: 睾酮 (testosterone, T)、雌二醇 (estradiol, E2)、黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 及卵泡刺激素 (follicle stimulating hormone, FSH) 的水平; ②检测垂体-肾上腺轴相关激素: 皮质醇 (cortisol, COR) 和促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 的水平; ③垂体-甲状腺轴相关激素: 检测游离甲状腺素 (free thyroxine, FT4) 和促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH) 的水平。

1.4 观察指标

①记录 A 组与 B 组垂体 MRI 表现情况,如垂体前叶高度和垂体后叶体积变小、异位或缺失等情况;②记录 A 组、B 组和对照组相关激素水平,包括垂体-性腺轴相关激素(T、E2、LH、FSH),垂体-肾上腺轴相关激素(COR、ACTH)及垂体-甲状腺轴相关激素(FT4、TSH)的水平;③记录 A 组与 B 组继发性肾上腺功能减退、继发性甲状腺功能减退及中枢性尿崩症等发生情况。

1.5 统计学方法

数据处理采用 SPSS 23.0 统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数(下四分位数,上四分位数)即 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,比较用 t 检验或秩和检验,秩和检验的两两比较用 χ^2 检验,计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组垂体 MRI 的表现情况

病例组 86 例患者中垂体后叶正常 4 例(4.65%),体积变小 16 例(18.60%),发生异位 56 例(65.12%),缺失 10 例(11.63%)。56 例垂体后叶异位的患者中,包括异位于第三脑室 18 例(32.14%),异位于视交叉 16 例(28.57%),异位于正中隆起处 9 例(16.07%),异位于漏斗处 7 例(12.50%),异位于下丘脑区 6 例(10.71%)。A 组与 B 组垂体前叶高度和垂体后叶的情

况见表 1。

2.2 3 组垂体-性腺激素水平的比较

3 组 T、E2、LH 及 FSH 的水平相比差异有统计学意义($P < 0.05$),两两比较采用 χ^2 检验,结果显示 A 组、B 组的 T、E2、LH 及 FSH 水平较对照组降低($P < 0.05$),而 A 组 T 水平较 B 组降低($P < 0.05$),而 E2、LH 及 FSH 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 3 组垂体-靶腺激素水平的比较

3 组 COR、ACTH、FT4、TSH 的水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中 A 组 COR、ACTH、FT4、TSH 的水平较对照组、B 组均降低($P < 0.05$);B 组 COR 和 FT4 的水平较对照组均降低($P < 0.05$),而 ACTH 和 TSH 水平的比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 A 与 B 组垂体-靶腺功能损伤情况的比较

病例组患者 GH 峰值均低于 $5 \mu\text{g/L}$,其中 A 组 GH 峰值低于 $3 \mu\text{g/L}$ 者 40 例(88.89%, 40/45),B 组 20 例(48.78%, 20/41)。统计结果显示,A 组 GH 峰值低于 $3 \mu\text{g/L}$ 者的比例较 B 组升高($\chi^2=14.516, P=0.000$)。A 组因垂体激素缺乏引起继发性肾上腺功能减退 37 例(82.22%, 37/45)、甲状腺功能减退 44 例(97.78%, 44/45)、中枢性尿崩症 40 例(88.89%, 40/45),并伴有继发性肾上腺功能减退 12 例(29.27%, 12/41)、甲状腺功能减退 25 例(60.98%, 25/41)、中枢性尿崩症 16 例(39.02%, 16/41)。统计结果显示,

表 1 A 与 B 组垂体 MRI 的表现情况 例(%)

组别	垂体前叶高度			垂体后叶			
	$\leq 3 \text{ mm}$	3 ~ 5 mm	$> 5 \text{ mm}$	正常	体积变小	异位	缺失
A 组 ($n=45$)	26 (57.78)	17 (37.78)	2 (4.44)	0 (0.0)	0 (0.0)	38 (84.44)	7 (15.56)
B 组 ($n=41$)	9 (21.95)	27 (65.85)	5 (12.20)	4 (9.76)	16 (39.02)	18 (43.90)	3 (7.32)

表 2 3 组垂体-性腺激素水平的比较 $[M(P_{25}, P_{75})]$

组别	T/ (nmol/L)	E2/ (mg/L)	LH/ (IU/L)	FSH/ (IU/L)
对照组 ($n=50$)	325.76 (76.57, 536.22)	30.95 (5.12, 69.53)	3.63 (2.58, 7.26)	3.76 (2.32, 6.74)
A 组 ($n=45$)	2.03 (0.98, 29.54) ¹⁾²⁾	7.05 (3.98, 25.85) ¹⁾	0.12 (0.09, 1.45) ¹⁾	0.75 (0.15, 2.18) ¹⁾
B 组 ($n=41$)	4.08 (2.05, 289.54) ¹⁾	9.65 (5.23, 29.57) ¹⁾	0.17 (0.13, 2.08) ¹⁾	0.98 (0.19, 2.63) ¹⁾
Z 值	17.953	8.041	5.363	4.734
P 值	0.000	0.001	0.031	0.037

注: 1) 与对照组比较, $P < 0.05$; 2) 与 B 组比较, $P < 0.05$

表 3 3 组垂体—靶腺激素水平的比较 [M (P₂₅, P₇₅)]

组别	COR/ (nmol/L)	ACTH/ (pg/ml)	FT4/ (pmol/L)	TSH/ (mIU/ml)
对照组 (n=50)	348.68 (227.64, 465.36)	30.12 (22.65, 52.54)	17.97 (14.32, 21.54)	2.47 (1.19, 3.69)
A 组 (n=45)	50.95 (4.24, 416.77) ¹⁾²⁾	25.47 (2.06, 39.68) ¹⁾²⁾	1.96 (0.01, 13.89) ¹⁾²⁾	1.89 (0.01, 13.84) ¹⁾²⁾
B 组 (n=41)	238.79 (21.54, 697.42) ¹⁾	37.85 (5.04, 60.73)	15.85 (4.89, 22.78) ¹⁾	2.28 (0.02, 8.94)
Z 值	12.571	6.146	7.692	4.654
P 值	0.000	0.001	0.001	0.038

注：1) 与对照组比较, $P < 0.05$; 2) 与 B 组比较, $P < 0.05$

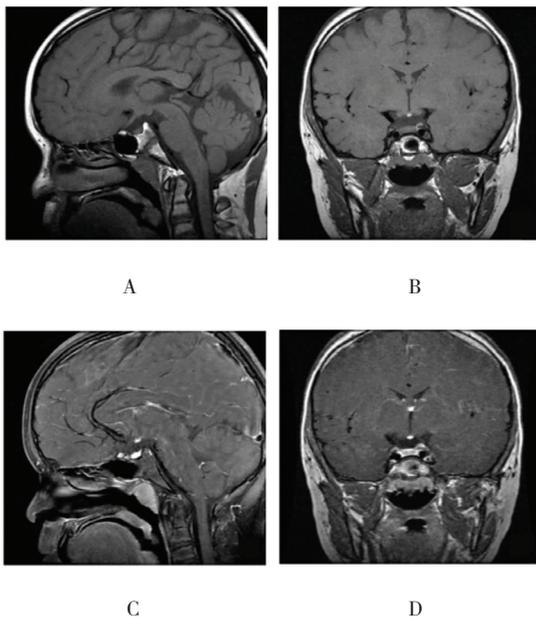
A 组因垂体激素缺乏引起继发性肾上腺功能减退、甲状腺功能减退和中枢性尿崩症的发生率较 B 组升高

(均 $P < 0.05$)。见表 4。典型病例见附图。

患者, 男性, 24 岁, 经 MRI 诊断为垂体柄阻断综

表 4 两组垂体—靶腺功能损伤情况的比较 例 (%)

组别	n	GH 峰值 <3 g/L	继发性肾上腺功能减退	甲状腺功能减退	中枢性尿崩症
A 组	45	40 (88.89)	37 (82.22)	44 (97.78)	40 (88.89)
B 组	41	20 (48.78)	12 (29.27)	25 (60.98)	16 (39.02)
χ^2 值		16.362	24.541	18.321	23.484
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000



附图 垂体柄阻断综合征 MRI 图像

合征。图 A、B 矢状位、冠状位图 T₁ 加权像序列发现患者垂体前叶体积缩小, 垂体柄缺如, 垂体前叶紧贴鞍底且呈现凹陷型, 垂体后叶呈现高信号且异位于第三脑室漏斗隐窝位置; 图 C、D 矢状位、冠状位图 T₁ 加权像增强扫描发现垂体前叶呈现高信号, 垂体后叶异位于第三脑室漏斗隐窝处且呈现高信号, 仍未明确显示垂体柄。

3 讨论

垂体柄阻断综合征可引起一种或多种垂体激素缺乏, 其中多种垂体激素缺乏症是指同时存在 ≥ 2 种垂体激素缺乏^[5], 目前有关其病因尚未定论。既往研究指出^[6-7], 围产期的损伤与神经后叶异位、垂体柄纤细/阻断和下丘脑源性激素缺乏均存在相关, 并且基因变异如 LHX4 等与垂体柄阻断综合征的发病存在一定关系, 而基因变异往往与近亲婚配存在密切关系, 且以垂体源性激素缺乏、垂体柄完整为主要表现。

多项研究指出^[8-10], 下丘脑—垂体区 MRI 检查对评估垂体柄阻断综合征患儿垂体激素的缺乏程度具有较高的预测价值, 并且其中强化 MRI 较普通 MRI 更能够直观、清晰反映出垂体柄部位的损伤范围和类型等方面。同时, 完全性垂体柄阻断者出现多种垂体激素缺乏症的发生率高于部分性垂体柄阻断者。另有研究指出^[11], 若采取 MRI 检查后显示垂体后叶异位者, 便可诊断为 GH 缺乏。已有研究表明^[12], 若 MRI 检查发现垂体后叶异位或垂体柄萎缩, 即便最初仅是单纯 GH 缺乏, 在随访过程中亦会发现其他垂体激素缺乏的病例。

本研究中病例组患者 GH 峰值均低于 $5 \mu\text{g/L}$, 其中 A 组 GH 峰值低于 $3 \mu\text{g/L}$ 者 40 例 (88.89%), B

组 20 例 (48.78%)。统计结果显示, A 组 GH 峰值低于 $3 \mu\text{g/L}$ 者的比例较 B 组升高, 与既往研究报道吻合^[13]。此外, 本研究发现, A 组因垂体激素缺乏引起继发性肾上腺功能减退、甲状腺功能减退和中枢性尿崩症的发生率较 B 组升高。结果表明, 垂体柄阻断综合征患者在发生 GH 缺乏的情况下亦会并发肾上腺功能减退、甲状腺功能减退和中枢性尿崩症等情况, 同时完全性垂体柄阻断者上述并发症的发生率较部分性垂体柄阻断者升高, 其垂体-靶腺激素缺乏的程度较重, 进而提示其垂体-靶腺功能受损程度较重。因结构对功能起到决定性作用, 因此下丘脑-垂体处的结构受损加重, 会加大其功能损害的程度, 进而加重其临床症状的表现。这亦提示 MRI 检查可有效评估和诊断垂体柄阻断综合征患者。

其次, 本研究发现, 垂体柄阻断综合征患者发生垂体后叶异位的风险较高, 尤其是完全性垂体柄阻断者, 其垂体后叶异位发生率高达 84.44%。

另外, 本研究发现, A 组、B 组 T、E2、LH 及 FSH 的水平较对照组均降低, 而 A 组 T 水平较 B 组降低, 而 E2、LH 及 FSH 水平无变化。并且, 本研究发现, A 组 COR、ACTH、FT4、TSH 等激素的水平较对照组、B 组均降低; B 组 COR 和 FT4 的水平较对照组均降低, 而 ACTH 和 TSH 水平的比较无差异, 与既往研究报道较为一致^[14]。结果提示, 垂体柄阻断综合征患者垂体-肾上腺轴和垂体-甲状腺轴的功能损伤与垂体柄受损程度存在密切关系, 但垂体-性腺轴激素水平的测定结果上仅发现完全性垂体柄阻断者和部分性垂体柄阻断者在 T 水平有差异, 而其他性激素水平无差异。分析其原因, 可能因不同患者细胞系起源不同存在密切关系。

综上所述, 垂体强化 MRI 能够有效垂体柄阻断综合征患者垂体-靶腺功能损伤的状况, 其在评估垂体柄阻断综合征垂体功能中具有较高的诊断价值, 因此值得临床推广。

参 考 文 献:

- [1] 刘子勤, 宋福英, 刘颖, 等. 儿童垂体柄阻断综合征 13 例 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(8): 596-599.
- [2] WANG W, WANG S, JIANG Y, et al. Relationship between pituitary stalk (PS) visibility and the severity of hormone deficiencies: PS interruption syndrome revisited[J]. Clin Endocrinol, 2015, 83(3): 369-376.
- [3] GUO Q, YANG Y, MU Y, et al. Pituitary stalk interruption syndrome in Chinese people: clinical characteristic analysis of 55 cases[J]. PLoS One, 2013, 8(1): e53579.
- [4] 程海燕, 吴文君, 卜瑞芳, 等. 垂体柄阻断综合征的病因分析及诊疗进展 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2016, 36(6): 397-399.
- [5] WANG Q, HU Y, LI G, et al. Pituitary stalk interruption syndrome in 59 children: the value of MRI in assessment of pituitary functions[J]. Eur J Pediatr, 2014, 173(5): 589-595.
- [6] JANG K M, KO C W. Delayed diagnosis of pituitary stalk interruption syndrome with severe recurrent hyponatremia caused by adrenal insufficiency[J]. Ann Pediatr Endocrinol Metab, 2017, 22(3): 208.
- [7] KAPOOR E, CARTIN-CEBA R, SPECKS U, et al. Pituitary dysfunction in granulomatosis with polyangiitis: the Mayo Clinic experience[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(11): 3988-3994.
- [8] 张娜娜, 魏会刚, 沈涵, 等. 男性特发性低促性腺激素性性腺功能减退症与垂体柄阻断综合征临床特点分析 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(16): 2734-2736.
- [9] 程海燕, 吴文君, 卜瑞芳, 等. 垂体柄阻断综合征 7 例 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(24): 4152-4153.
- [10] BASHAMBOO A, BIGNON-TOPALOVIC J, ROUBA H, et al. A nonsense mutation in the hedgehog receptor CDON associated with pituitary stalk interruption syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(1): 12-15.
- [11] 许琳. 垂体柄阻断综合征三例 [J]. 临床内科杂志, 2016, 33(3): 208-209.
- [12] MAIONE L, TORTORA F, MODICA R, et al. Pituitary function and morphology in Fabry disease[J]. Endocrine, 2015, 50(2): 483-488.
- [13] 徐超, 张欣贤, 于啸, 等. 高场强 MRI 在儿童和青少年垂体柄阻断综合征诊断中的价值 [J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(2): 312-314.
- [14] 张辉, 李小虎, 王海宝, 等. 垂体柄阻断综合征的 MRI 表现及临床特点 [J]. 安徽医学, 2015, 36(4): 474-475.

(王荣兵 编辑)