

- [10] LONG B, WARIX J R, KOYFMAN A. Controversies in management of hyperkalemia [J]. J Emerg Med, 2018, 55(2):192-205.
- [11] SHIBATA S, UCHIDA S. Hyperkalemia in patients undergoing hemodialysis: Its pathophysiology and management [J]. Ther Apher Dial, 2022, 26(1):3-14.
- [12] UNAL Y A, ERTUGRUL I, KARAGOZ T. Fluconazole-associated QT interval prolongation and torsades de pointes in a paediatric patient [J]. Cardiol Young, 2021, 31(12):2035-2037.
- [13] 张凤香, 司忠义, 李树青, 等. 氟康唑致尖端扭转型室速 1 例 [J]. 国际心血管病杂志, 2006, 33(5):286-286
- [14] HAN S, ZHANG Y, CHEN Q, et al. Fluconazole inhibits hERG K(+) channel by direct block and disruption of protein trafficking [J]. Eur J Pharmacol, 2011, 650(1):138-144.
- [15] ELKIRAN O, KARAKURT C, KOCAK G, et al. Possible association between fluconazole administration and acute hyperkalemia in a critically ill cyanotic infant [J]. Arch Med Sci, 2015, 11(1):235-236.
- [16] HOFFMANN W J, MCHARDY I, THOMPSON G R. Itraconazole induced hypertension and hypokalemia: Mechanistic evaluation [J]. Mycoses, 2018, 61(5):337-339.

(收稿日期:2022-08-04 修回日期:2023-01-05)

## • 案例分析 •

# 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\*

姜 燕, 胡 源<sup>△</sup>, 陆西宛, 朱丽华, 刘 玲, 郭永一

(无锡市中医医院内分泌科, 江苏 无锡 214071)

**[摘要]** 该文结合 1 例垂体柄阻断综合征合并慢性粒细胞白血病患者的临床资料和文献复习, 分析该病的病因、表现、诊断、治疗及预后等。该病临床较为罕见, 其发病主要与围产期事件、遗传事件有关, 而临床表现因各激素缺乏水平及发病年龄不同而各异, 诊断主要依赖于垂体磁共振成像(MRI)检查, 治疗主要包括各种激素的替代治疗。因此, 临床上容易误诊误治, 值得重视。

**[关键词]** 垂体柄阻断综合征; 垂体前叶功能减退; 慢性粒细胞白血病

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-5519.2023.11.037

**中图法分类号:**R733

**文章编号:**1009-5519(2023)11-1971-04

**文献标识码:**B

垂体柄阻断综合征(PSIS)临床较为罕见, 该病早期临床表现并不明显, 且由于不同激素的缺乏导致临床表现各异, 因此病情往往被忽视并延误诊治<sup>[1]</sup>。本文报道 1 例罕见的 PSIS 合并慢性粒细胞白血病(CML)病例, 现汇总如下。

## 1 临床资料

**1.1 病例情况** 患者, 男, 50 岁, 因“发现血小板水平升高 1 年余”于 2021 年 1 月收住入院。患者 2019 年 10 月起反复查血常规示血小板波动于  $(500 \sim 630) \times 10^9 L^{-1}$ , 入院时患者自觉乏力, 时有胸闷气喘, 无发热, 无活动性出血。入院时查体: 身高 180 cm, 指间距 182 cm, 左下肢长 100 cm, 右下肢长 98 cm, 女性面容, 无喉结, 声音幼稚, 无胡须, 生殖器幼稚。患者为臀位难产儿, 有产钳助产史, 出生时体重 2 kg, 22 岁时

身高仅约 150 cm, 且无第二性征, 20~40 岁身高每年增长 1.0~2.0 cm, 40~50 岁身高每年增长 0.5 cm, 且逐渐出现左下肢长于右下肢, 期间患者智力发育尚可, 无嗅觉异常。父亲、母亲为非近亲结婚, 双亲及妹妹青春发育正常, 父亲身高 170 cm, 母亲身高 155 cm, 妹妹身高 160 cm 且生育一男孩, 身体健康。

## 1.2 辅助检查

**1.2.1 实验室检查** 甲状腺功能检测血清甲状腺素(T<sub>4</sub>)4.1 μg/dL、游离甲状腺素(FT<sub>4</sub>)7.46 pmol/L、促甲状腺激素(TSH)3.12 μIU/mL, 均在正常范围内。性激素检测: 睾酮(T)6.61 ng/dL、促黄体生成素(LH)0.03 mIU/mL、促卵泡生成素(FSH)0.23 mIU/mL、硫酸脱氢表雄酮(DHAS)24.1 μg/dL 均明显低于正常参考值, 催乳素(PRL)55.26 ng/mL, 稍高

\* 基金项目:江苏省无锡市“双百”中青年医疗卫生拔尖人才培养计划项目(HB2020067)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: i\_health@126.com。

于正常参考值。葡萄糖耐量释放试验:空腹葡萄糖 7.2 mmol/L、餐后 2 h 葡萄糖 14.0 mmol/L,空腹餐前胰岛素 15.05  $\mu$ IU/mL、餐后 2 h 胰岛素 49.98  $\mu$ IU/mL。皮质醇节律:8:00 促肾上腺皮质激素(ACTH) 33.62 pg/mL、皮质醇 1.40  $\mu$ g/dL,16:00 ACTH 33.49 pg/mL、皮质醇 1.09  $\mu$ g/dL,24:00 ACTH 34.65 pg/mL、皮质醇 1.08  $\mu$ g/dL。类胰岛素生长因子-1 29.00  $\mu$ g/L、生长激素 $<0.05 \mu$ g/L。

**1.2.2 影像学检查** (1)骨密度:提示骨质减少。(2)骨龄片:左手第 5 掌骨基底部骨质密度不均;左尺桡骨远端骨骺线不闭合。(3)骨盆正位片:双侧髋髂关节间隙变窄,双侧髂骨缘局部可见弧形骨性密度影,左侧股骨头、双侧耻骨联合密度欠均匀。(4)垂体磁共振成像(MRI)平扫+增强:垂体柄后移、略左偏、纤细,垂体窝内垂体后叶高信号消失,异位至第三脑室漏斗隐窝底部。

**1.2.3 骨髓穿刺及基因检查** (1)骨髓病理诊断:考虑为骨髓增殖性肿瘤(MPN)。(2)骨髓细胞检查报告:增生性贫血伴血小板增多,慢性粒细胞白血病待排。(3)血液肿瘤免疫分型报告:髓系增殖、以中性粒细胞为主,伴部分细胞发育异常。(4)BCR-ABL(P190、P210、P230)融合基因定性检测:BCR-ABL1(P910 型)阴性;BCR-ABL1(P210 型)阳性;BCR-ABL1(P230 型)阴性。(5)BCR-ABL(P210)融合基因定量检测:BCR/ABL(拷贝数) 38 128,ABL1(拷贝数)53 855 BCR/ABL1/ABL1 70.8%,IS BCR/ABL1/ABL1 52.39%。

**1.3 诊断** PSIS、慢性粒细胞白血病、糖尿病。

**1.4 治疗** 十一酸睾酮软胶囊(商品名:安特尔) 40 mg 口服,每日 2 次;强的松片 2.5 mg 口服,每天 1 次;左甲状腺素钠片 75  $\mu$ g 口服,每天 1 次;伊马替尼胶囊 400 mg 口服,每天 1 次;阿司匹林肠溶片(德国拜耳) 100 mg 口服,每天 1 次。

**1.5 随访结果及预后** 1 年后随访,患者声音变粗,身高无增长,有少许阴毛长出,无胸闷气喘乏力等不适。2022 年 4 月 26 日复查血常规:血小板  $227.00 \times 10^9 L^{-1}$ ;空腹血糖 6.38 mmol/L;甲状腺功能 FT3 3.46 pmol/L、FT4 13.38 pmol/L、TSH 0.601  $\mu$ IU/mL。

## 2 讨 论

PSIS 由日本学者 FUJISAWA 等<sup>[2]</sup>于 1987 年报道,而国内直到 2004 年才由刘影等<sup>[3]</sup>报道了 1 例 23 岁的男性患者。PSIS 发病率约为 0.5/100 000,在活产新生儿中约为 1/10 000~1/4 000<sup>[1-3]</sup>。PSIS 的发病机制尚未完全阐明,目前主要有 2 种观点,一是围产期事件,二是遗传事件<sup>[4]</sup>。部分学者认为臀位分娩等围产期事件,可致垂体柄出现机械性损伤,部分

学者则指出尚未找到上述病理学证据,且家族或近亲病例的发生以及伴发其他先天性畸形的表现,这都暗示了产前起源的原因,因此围产期并发症被认为是先天发育异常的结果,因此由遗传缺陷引起的假说被广泛接受<sup>[5]</sup>。在 2014 年前多采用 Sanger 测序方式进行基因突变检测,仅有 5% 的患者明确了基因突变可导致脑垂体的胚胎发育异常<sup>[6]</sup>。自 2014 年以来,应用全外显子测序方式进行 PSIS 的基因检测以来,越来越多地与 PSIS 发生相关的基因被发现和证实。就本例患者而言,患者为臀位难产儿,有产钳助产史,否认垂体疾病家族史,因此围生期事件可能是其发病的一个重要因素,但因患者未行垂体分化基因的检测,因此也不能完全排除基因突变及遗传所致。

PSIS 主要表现为生长激素的缺乏,同时伴有其他垂体前叶激素的缺乏,而很少出现垂体后叶激素缺乏的表现<sup>[7]</sup>,这主要是因为垂体后叶的血供主要来自颈内动脉分支,受垂体门脉系统影响较小<sup>[8]</sup>。在韩白玉等<sup>[9]</sup>的研究中,生长激素缺乏的比例高达 100.00%,而性腺激素、肾上腺皮质激素及甲状腺激素缺乏的比例分别为 94.00%、84.20%、74.60%,高泌乳素血症的比例为 28.10%,其中 92.10% 的患者存在 3 种以上垂体激素异常。但在姚菲等<sup>[10]</sup>的研究中,上述各类激素缺乏的比例有所不同,分别为 94.12%、100.00%、82.35%、100.00%、29.41%,且合并 3 种激素异常的比例达 100.00%。这可能与患者确诊时的年龄不同有关。该例患者确诊时年龄高达 50 岁,同时存在生长激素、性腺激素、肾上腺皮质激素、甲状腺激素缺乏及高泌乳素血症,而无口干多饮多尿,无低比重尿,排除尿崩症,提示该患者存在垂体前叶功能减退,垂体后叶功能正常。该患者儿童期生长缓慢,但后期出现持续生长至今,目前身高已高于同年龄同性别正常平均身高,这主要考虑患者同时存在生长激素和性激素的缺乏,而性激素的缺乏则可导致患者虽然发育期生长缓慢,但成年后骨骺仍未闭合,身高继续增长,因此 PSIS 患者的身高个体之间差异较大<sup>[9]</sup>。除此之外,该例患者虽有肾上腺皮质激素、甲状腺素缺乏,但无智力异常及低钠、低血压等表现,同时可能由于生长激素的缺乏,导致糖代谢异常,目前已合并糖尿病,这与既往报道相符。

PSIS 的诊断依据主要包括临床表现、实验室检查及垂体 MRI,其中垂体 MRI 检查最为重要。PSIS 典型的垂体 MRI 三联征:(1)垂体后叶异位;(2)垂体柄缺如或呈不连续的细线状;(3)垂体前叶发育不良<sup>[11]</sup>。但不是所有患者都同时具备垂体 MRI 的特征性表现,本例患者垂体 MRI 可见垂体柄纤细,垂体后叶异位,结合临床表现及实验室检查,目前 PSIS 诊断

明确。

PSIS 的临床治疗主要包括激素的替代治疗。既往研究认为,由于该类患者身高不似特发性侏儒那样低,可根据患者的身高要求决定是否加用生长激素<sup>[12]</sup>。但 2020 年版成人生长激素缺乏症诊治专家共识中指出,成人 GHD 可引起糖脂代谢异常,增加心脑血管风险,引起骨量减少或骨质疏松、生活质量降低等一系列问题<sup>[13]</sup>,因此针对身高正常的成人 PSIS 患者是否需要补充生长激素,仍待进一步临床研究。研究认为,过早补充性激素可加速骨垢闭合,因此建议身高理想后再进行性激素的补充<sup>[12]</sup>。在药物选择方面,近年来有研究报道使用 GnRH 治疗后,血清 LH 和 FSH 可逐渐恢复至正常水平<sup>[14]</sup>。针对本例患者,未予补充生长激素,主要考虑以下几点原因:(1)目前,身高已高于同年龄同性别正常平均身高,且每年仍持续增长;(2)合并糖尿病;(3)合并骨髓增殖性肿瘤。而给予口服十一酸睾酮软胶囊,以期提高患者的雄激素水平,一方面能改善患者的第二性征,同时也能间接地促进 GH 的分泌,另一方面能促使骨骼闭合,抑制身高的进一步增长。同时予以补充肾上腺皮质激素和甲状腺激素。

本例患者另一个重要特征为合并慢性粒细胞白血病,通过文献检索并未发现类似病例报道,但可见垂体瘤并发慢性粒细胞白血病、以尿崩症为首表现的慢性粒细胞白血病及 PSIS 合并血液系统异常的个案报道。张新伟等<sup>[15]</sup>报道了 1 例垂体瘤患者诊治期间发现白细胞增多,确诊为 CML。该报道中指出泌乳素是一种淋巴造血生长和分化因子,垂体瘤患者高发急性白血病等恶性肿瘤可能与此有关。EICHHORN 等<sup>[16]</sup>报道了 1 例 CML 患者以尿崩症为首表现,且经治疗后尿崩症暂时消失。王曦等<sup>[17]</sup>报道了 1 例 PSIS 同时合并血小板及白细胞水平减少的病例,而且经糖皮质激素和甲状腺激素补充治疗后有所好转,揭示血液系统异常可能与激素缺乏有关。就本例患者而言,PSIS 合并 CML,是长期处于高泌乳素血症状态所致,还是两者有共同的突变基因,有待更多临床和试验进一步研究。CML 的发病是否会进一步加重垂体功能减退,值得后续进一步的随访追踪。

## 参考文献

[1] 王成芷. 垂体柄中断综合征的临床特征及病因学进展[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(3): 242-246.

[2] FUJISAWA I, KIKUCHI K, NISHIMURA K, et al. Transaction of the pituitary Stalk: development of an ectopic posterior lobe assessed

with MR imaging[J]. Radiology, 1987, 165(2): 487-489.

- [3] 刘影, 李传福, 屈传强, 等. 垂体柄阻断综合征 1 例报告[J]. 临床神经病学杂志, 2004, 17(6): 456.
- [4] 刘子勤, 宋福英, 邱明芳, 等. 儿童垂体柄阻断综合征的临床及基因研究[J]. 中国医刊, 2019, 54(1): 53-57.
- [5] VERGIER J, CASTINETTI F, SAVEANU A, et al. Diagnosis of endocrine disease: Pituitary stalk interruption syndrome: etiology and clinical manifestations[J]. Eur J Endocrinol, 2019, 181(5): R199-209.
- [6] VOUTETAKIS A, SERTEDAKI A, DACOU-VOUTETAKIS C. Pituitary stalk interruption syndrome: cause, clinical manifestations, diagnosis, and management[J]. Curr Opin Pediatr, 2016, 28(4): 545-550.
- [7] 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.
- [8] 马健, 张琼琼. 新生儿垂体柄阻断综合征 1 例[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(6): 625-626.
- [9] 韩白玉, 张倩, 李乐乐, 等. 114 例垂体柄中断综合征临床分析[J]. 中国医学科学院学报, 2016, 38(5): 534-538.
- [10] 姚菲, 张林杉, 陆志强, 等. 垂体柄阻断综合征的临床特征分析[J]. 中国临床医学, 2021, 28(1): 90-94.
- [11] 吴伯栋, 郭俊, 程晓光. 垂体柄阻断综合征 72 例的 MRI 特征及临床表现[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(7): 855-856.
- [12] 王志芳, 王亭亭, 张丽, 等. 垂体柄阻断综合征 27 例临床分析[J]. 中国实用医刊, 2019, 46(24): 16-19.
- [13] 王卫庆. 成人生长激素缺乏症诊治专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(12): 995-1002.
- [14] 郑俊杰, 茅江峰, 伍学焱, 等. GnRH 脉冲治疗对男性垂体柄中断综合征患者垂体-睾丸轴功能的影响[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(21): 1668-1672.
- [15] 张新伟, 孙晓明, 石静曦, 等. 垂体瘤并发慢性粒细胞白血病一例[J]. 中华血液学杂志, 2003, 24(7): 354.
- [16] EICHHORN P, RHYNER K, HALLER D, et al. Diabetes insipidus in chronic myeloid leuke-

nia. Remission of hypophyseal infiltration during busulfan treatment [J]. Schweiz Med Wochenschr, 1988, 118(8): 275-279.

身高过高、血液系统异常一例报告[J]. 协和医学杂志, 2015, 6(5): 381-383.

[17] 王曦, 许建萍, 伍学焱. 垂体柄阻断综合征合并

(收稿日期: 2022-08-27 修回日期: 2023-01-12)

• 案例分析 •

# 颅顶 B 淋巴母细胞淋巴瘤 1 例分析及文献复习

陈 茜<sup>1,3</sup>, 代 净<sup>1</sup>, 龙晓君<sup>2</sup>, 郭颖华<sup>2Δ</sup>

(1. 成都中医药大学医学与生命科学学院, 四川 成都 610075; 2. 成都中医药大学附属医院放射科, 四川 成都 610075; 3. 四川中医药高等专科学校, 四川 绵阳 621000)

**[摘要]** 通过 1 例 B 淋巴母细胞淋巴瘤在颅顶生长方式及影像表现形式, 分析、总结此类肿瘤性占位的影像诊断要点。35 岁年轻患者发现右侧颅顶部肿物 2 个月, CT 示右侧顶部颅骨内、外板 2 枚软组织团块影, 磁共振成像 (MRI) 示病灶轻中度强化, 影像表现较典型。后手术病理活检证实为 (硬脑膜外、颅骨、皮下) B 淋巴母细胞淋巴瘤。中枢神经系统淋巴瘤的发生概率增加, 疾病早期易误诊, 临床医师需提高警惕, 怀疑此类疾病应及早行病理活检以明确诊断, 并按照正规疗程进行救治。

**[关键词]** B 淋巴母细胞淋巴瘤; CT; 磁共振成像

**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1009-5519. 2023. 11. 038

**中图法分类号:** R445. 2; R445. 3

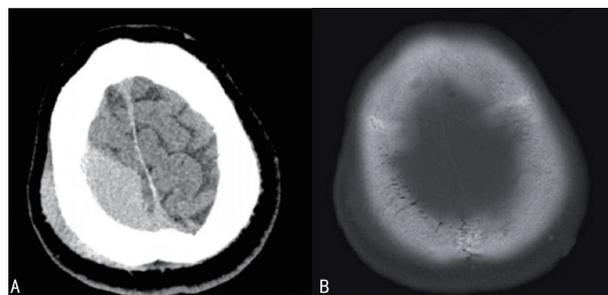
**文章编号:** 1009-5519(2023)11-1974-03

**文献标识码:** B

淋巴母细胞淋巴瘤 (LBL) 是一种罕见的恶性肿瘤, 约占所有非霍奇金淋巴瘤的 5%, 主要来源于 B 或 T 前体细胞。B 淋巴母细胞淋巴瘤 (B-LBL) 仅占 LBL 的 10% 左右<sup>[1]</sup>。由于发病率较低, 其临床特征及影像学表现尚不明确。LBL 主要累及结外组织, 皮肤、软组织和骨易受侵犯, 头颈部区域很少受累<sup>[2]</sup>。本文回顾分析 1 例长于颅顶的短时间内逐渐增大的肿块, 经后续相关检查及手术证实为孤立的髓外 B-LBL 病例, 并回顾了相关诊断和有关文献, 评估 B-LBL 影像学表现, 以加强对恶性淋巴瘤的影像学鉴别诊断。

## 1 临床资料

**1.1 病例资料** 患者, 男, 35 岁, 自行发现右侧头顶肿块渐进性长大 2 个月。外院头颅磁共振成像 (MRI) 提示右顶部颅骨局限性骨病, 性质待定。转入成都中医药大学附属医院进一步检查和治疗。入院检查: 右侧头顶间歇性胀痛, 触及一大小约 6 cm × 2 cm 包块, 压痛明显, 活动度差。患者无任何神经功能障碍。实验室检查: 神经元特异性烯醇化酶指标异常。CT 检查: 右侧顶部颅骨内、外板各见一独立软组织密度影, 密度较均, 边界尚清, 颅内肿块大小约 4.7 cm × 2.3 cm (图 1A); 骨窗 CT 示颅骨未见明显骨质无明显破坏 (图 1B); MRI 检查示 T1WI 示两处病灶呈均匀低信号 (图 2A); T2WI 呈等信号影 (图 2B); DWI 呈高信号; 增强后肿块呈轻-中度强化, 边缘强化明显、脑膜增厚、强化 (图 2C、D)。初步诊断: 右侧顶骨、颅骨内板下多发占位, 考虑恶性淋巴瘤。



注: A. 右侧额顶部凸面占位及皮下软组织高密度影; B. 病灶相邻骨质未见明显破坏。

图 1 CT 头颅平扫

**1.2 诊治经过** 颅骨占位行矢状窦旁肿瘤切除, 颅骨肿瘤切除及颅骨修补术。手术记录: 颅骨外病变呈鱼肉状, 质软, 边界不清, 血供丰富, 颅骨外板可见小孔状改变, 病变与颅骨相连。颅内病变与颅骨黏连, 病变侵犯上矢状窦、硬脑膜。少许病变穿透硬脑膜沿脑表面生长。手术过程顺利, 术后取颅骨外病变、颅骨及颅内病变病理检查。病理诊断: “头皮颅骨硬膜外”小细胞恶性肿瘤, “头皮颅骨硬膜外”淋巴组织增生性病变, 见大量小到中等大小的淋巴样细胞。免疫组织化学染色: CD20 (+)、PAX5 (+)、TdT (+)、CD9a (+)、CD43 (+)、CD10 (+)、Bcl-2 (+)、Bcl-6 (+)、CD99 (+)、C-myc (+, 约 60%)、Vimentin (+)、CD38 (+)、Ki-67 (+, 约 90%)、CD3 (-)、CD5 (-)、CD30 (-)、MPO (-)、CyclinD1 (-)、CD56 (-)、EMA (-)、MUM (-)、CD138 (-)、MyoD1 (-)。结合形

Δ 通信作者, E-mail: 137849547@qq.com.