

内分泌科疾病 规范化诊疗与护理

◎ 张 婉 吴乃君 李秀荣 主编 ◎



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS



内分泌科疾病规范化 诊疗与护理

主编 张婉 吴乃君 李秀荣



中医学院 0667304



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

内分泌科疾病规范化诊疗与护理/张婉,吴乃君,李秀荣主编. -北京:科学技术文献出版社, 2013. 6

ISBN 978 - 7 - 5023 - 8063 - 2

I. ①内… II. ①张… ②吴… ③李… III. ①内分泌病 - 诊疗 ②内分泌病 - 护理
IV. ①R58 ②R473. 5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 146301 号

内分泌科疾病规范化诊疗与护理

策划编辑: 丁坤善

责任编辑: 李蕊

责任校对: 张叫噪

责任出版: 张志平

出版者 科学技术文献出版社

地址 北京市复兴路 15 号 邮编 100038

编务部 (010)58882938, 58882087 (传真)

发行部 (010)58882868, 58882874 (传真)

邮购部 (010)58882873

官方网址 <http://www.stdp.com.cn>

发行者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印刷者 北京厚诚则铭数码有限公司

版次 2013 年 6 月第 1 版 2014 年 4 月第 2 次印刷

开本 787 × 1092 1/16

字数 540 千

印张 19.25

书号 ISBN 978 - 7 - 5023 - 8063 - 2

定价 68.00 元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

编委会

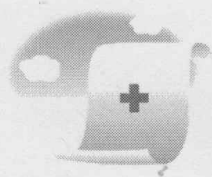
主 编 张 婉 吴乃君 李秀荣

副主编 杨雅丽 王 超 和江然 曹桂山

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 超 和江然 吴乃君 张 婉

李秀荣 杨雅丽 曹桂山



前言

内分泌科是临床医学中重要的组成部分，随着医学的快速发展和外科学专业分工的进一步细化，内分泌科专业在近年来取得了一系列进步，其护理知识与要求也随之相应提高和完善。本书编写的目的是促进广大内分泌科医务人员在临床工作中更好地认识、了解内分泌科疾病，并规范地开展临床护理工作，最终提高临床疾病的治愈率。

为了在广大临床医师中普及和更新内分泌科的临床及护理知识，从而满足内分泌科专业人员以及广大基层医务工作者的临床需要，在参阅国内外相关研究进展的基础上，结合我们的临床经验编写此书。

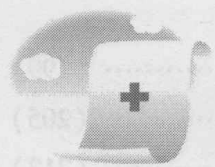
本书共分为 27 章，30 多万字，基本包括了内分泌科专业的常见疾病和多发疾病。首先概括介绍该专业的相关疾病的诊治知识，包括相关疾病的概述、临床表现、检查、诊断及治疗，然后系统阐述该专业的护理知识，包括术前与术后的护理评估、护理诊断、护理目标、护理措施及护理评价等。侧重实用性，并力求详尽准确。

本书适合内分泌科以及相关专业广大医生及护理人员使用。

本书编写过程中，得到了多位同道的支持和关怀，他们在繁忙的医疗、教学和科研工作之余参与撰写，在此表示衷心的感谢。

由于时间仓促，专业水平有限，书中存在的不妥之处和纰漏，敬请读者和同道批评指正。

编者



目 录

第一章	垂体瘤	(1)
第二章	巨人症和肢端肥大症	(12)
第三章	垂体前叶功能减退症	(18)
第四章	尿崩症	(24)
第五章	单纯性甲状腺肿	(29)
第六章	甲状腺功能亢进症	(33)
第七章	原发性甲状旁腺功能亢进症	(47)
第八章	甲状腺功能减退症	(52)
第九章	亚急性甲状腺炎	(59)
第十章	慢性淋巴细胞性甲状腺炎	(61)
第十一章	甲状旁腺功能减退症	(64)
第十二章	糖尿病	(68)
第十三章	糖尿病急性并发症	(94)
第一节	糖尿病酮症酸中毒	(94)
第二节	非酮症性糖尿病高渗昏迷	(102)
第三节	糖尿病性乳酸酸中毒	(105)
第四节	糖尿病与低血糖症	(108)
第十四章	糖尿病慢性并发症	(113)
第一节	糖尿病与高血压	(113)
第二节	糖尿病的眼部并发症	(121)
第三节	糖尿病性心脏病	(134)
第四节	糖尿病性脑血管病	(145)
第五节	糖尿病肾病	(150)
第六节	糖尿病性神经病变	(160)
第七节	糖尿病合并感染	(169)
第八节	糖尿病的皮肤并发症	(173)

第九节 糖尿病足	(178)
第十节 糖尿病与脂代谢紊乱	(187)
第十一节 糖尿病与骨质疏松症	(191)
第十二节 糖尿病与抑郁症	(195)
第十五章 老年糖尿病	(199)
第十六章 妊娠合并糖尿病	(205)
第十七章 皮质醇增多症	(212)
第十八章 原发性醛固酮增多症	(220)
第十九章 原发性慢性肾上腺皮质功能减退症	(225)
第二十章 嗜铬细胞瘤	(229)
第二十一章 男性性腺功能低下症	(234)
第二十二章 高脂血症和高脂蛋白血症	(239)
第二十三章 肥胖症	(246)
第二十四章 痛风	(251)
第二十五章 卟啉病	(256)
第二十六章 内分泌科临床常用诊断方法和诊断技术	(261)
第一节 临床常用诊断方法	(261)
第二节 临床常用诊断技术	(270)
第二十七章 内分泌疾病患者的护理	(284)
第一节 总论	(284)
第二节 内分泌疾病患者常见症状、体征的护理	(286)
第三节 垂体瘤	(290)
第四节 腺垂体功能减退症	(291)
第五节 单纯性甲状腺肿	(292)
第六节 甲状腺功能亢进症	(294)
第七节 甲状腺功能减退症	(297)
参考文献	(300)



第一章

垂体瘤

一、概述

垂体瘤 (pituitary tumors) 是一组从腺垂体和垂体后叶及颅咽管上皮残余细胞发生的肿瘤, 是常见的鞍区良性肿瘤, 占颅内肿瘤的第 3 位。近年随着医学检查技术发展, 垂体瘤的发病率明显增加, 有学者估计其发病率为 0.02%, 临床有明显症状者约占颅内肿瘤的 10%, 尸检发现率为 22.5% ~ 27%。垂体瘤可发生在任何年龄, 以 31 ~ 40 岁者居多, 21 ~ 30 岁和 41 ~ 50 岁者次之。催乳素瘤女性的发病率明显高于男性, 女性高达 1/1050, 男性也高达 1/2800, 而其他各型垂体瘤无明显性别差异。垂体瘤患者可于起病后不同时期有轻重不等的临床表现。

二、病因

垂体瘤的发病机制在采用分子生物学方法研究后, 使长期以来一直有争议的垂体细胞自身缺陷学说和下丘脑调控失常学说趋于统一。目前认为垂体瘤的发展可分为两个阶段——起始阶段和促进阶段, 即垂体细胞先发生突变, 然后在内外因素的促进作用下突变的细胞增生, 发展为垂体瘤。

三、发病机制

1. 垂体细胞自身内在缺陷 现在运用分子生物学技术已弄清大多数有功能的和无功能腺瘤是单克隆源性的, 源于某一单个突变细胞的无限增殖。发生变异的原因为癌基因的激活和/或抑制癌基因的失活。

2. 旁分泌和自分泌功能紊乱 下丘脑的促垂体激素和垂体内的旁分泌或自分泌激素可能在垂体瘤的促进阶段起一定作用。生长激素释放激素有促进生长激素分泌和生长激素细胞有丝分裂的作用。分泌生长激素释放激素的异位肿瘤可引起垂体 GH 瘤。某些生长因子如甲状旁腺素相关蛋白、血小板衍化生长因子、转化生长因子、白介素、胰岛素样生长因子等在



不同的垂体瘤中都有较高水平的表达，它们可能以旁分泌或自分泌的方式促进垂体瘤细胞的生长和分化。神经生长因子的缺乏对于催乳激素（PRL）瘤的发生和发展起一定的促进作用。

3. 下丘脑调节功能紊乱 下丘脑抑制因子的作用减弱对肿瘤的发生可能也有促进作用。肾上腺性库欣综合征患者在做肾上腺切除术后，皮质醇对下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素分泌的负反馈抑制减弱，使该激素分泌增多，患者很快就发生 ACTH（促肾上腺皮质激素）腺瘤，这说明缺乏正常的靶腺激素负反馈机制及随后的下丘脑调节功能紊乱对 ACTH 腺瘤的发生可以起促发作用。慢性原发性甲状腺功能减退症患者也常发生垂体 TSH（促甲状腺激素）瘤，并可伴有高催乳素血症，故 TSH 瘤的发生是在促进阶段起作用而非在起始阶段。

四、病理

一般光镜病理证实垂体瘤大多为良性腺瘤，少数为增生或腺癌。垂体增生是非肿瘤细胞数量的增加，分弥漫性增生和结节性增生。前者与正常垂体很难区分；后者与腺瘤的重要鉴别点是：

- 1. 病灶周围的小叶结构 保持完整的支持增生，周围组织受压的支持腺瘤。
- 2. 周边细胞的性质 腺瘤周边可见其他细胞增生，但不能出现同类细胞增生。
- 3. 良恶的区分有时是很困难的，远处转移是恶性的惟一证据。中枢神经缺乏淋巴系统，颅内肿瘤发生颅外转移是很罕见的，颅内肿瘤转移更为困难。肉眼所见形成很厚的被膜、破坏性的增殖、向邻近组织浸润，组织学上见到瘤细胞密集坏死、细胞和核多形性、核分裂象仅供参考。

肿瘤体积可大可小，嗜酸细胞性或嗜碱细胞性腺瘤体积往往较小，嫌色细胞性腺瘤体积可较大。早期肿瘤体积较小，常呈球形，表面有光滑的包膜，晚期肿瘤体积可较大，多数呈不规则结节状，包膜完整，可向鞍外发展压迫和侵蚀视交叉、下丘脑、第Ⅲ脑室和附近脑组织。第Ⅲ脑室受压可引起侧脑室扩大和积水。肿瘤偶尔也可侵蚀蝶骨并破坏骨质长入鼻咽部。瘤内可出血、变性形成囊肿。

五、分类

1. 按功能分类 分为有功能和无功能。近年来根据临床特点，血激素浓度将垂体瘤分类如下，见表 1-1。

表 1-1 垂体瘤功能分类及命名

有功能肿瘤	比例	血激素改变	临床表现
PRL 瘤	50% ~ 55%	血 PRL > 200 ng/ml	肢端肥大症/巨人症
CH 瘤	20% ~ 23%	血 CH 浓度增高	闭经泌乳（女）、阳痿（男）
ACTH 瘤	5% ~ 8%	血 ACTH 异常分泌	Cushing 病/ACTH-B-Nelson 综合征
LPH 瘤	较少见	血 ACTH、β-LPH 增高	黑色素沉着症



续表

有功能肿瘤	比例	血激素改变	临床表现
TSH 瘤	较少见	血 TSH 不适当增高	垂体性甲亢
CnH 瘤	较少见	血 FSH/LH 和/或 A 亚单位增高	早期可无症状
混合瘤	较少见	CH + PRL 最常见	混合症候群
无功能肿瘤	20% ~ 25%		早期无症状，晚期压迫症状

注：PRL 瘤（催乳素瘤）；CH（生长激素瘤）；ACTH（促肾上腺皮质激素瘤）；LPH 瘤（促脂激素瘤）；TSH 瘤（促甲状腺激素瘤）；CnH 瘤（黄体生成激素-卵泡刺激素瘤）

2. 按来源分类 分为原发性和继发性。

(1) 原发性垂体瘤：是指垂体前叶、后叶、颅咽管上皮残余细胞及垂体间质（血管、滤泡、结缔组织等）处发生的肿瘤，即通常所说的“垂体瘤”，占绝大多数。

(2) 继发性垂体瘤：是指远处癌瘤转移至垂体或周围的鞍旁组织（如下丘脑、松果体、脑膜等）发生的肿瘤侵入鞍内，多来自乳腺癌、肺癌和胃肠道恶性肿瘤。

3. 按起源分类

(1) 绝大多数是发生于垂体前叶的垂体腺瘤，即狭义上的垂体瘤。

(2) 部分发生于垂体前后叶间的颅咽管上皮残余细胞的“鞍内型”颅咽管瘤。

(3) 少数来源于后叶，如漏斗或神经胶质细胞瘤（垂体后叶瘤）和颗粒细胞或肌细胞瘤等。

4. 按病理分类 分为增生、腺瘤和腺癌。一般光镜病理证实垂体瘤大多为良性腺瘤，少数为增生或腺癌。

5. 按光镜分类 1892 年 Schoneman 根据 HE 染色将垂体腺瘤分为嫌色、嗜酸性、嗜碱性及混合性垂体腺瘤。其中最多见的是嫌色细胞腺瘤，占 75% ~ 80%；其次是嗜酸性细胞腺瘤，占 10% ~ 15%，临床上表现为肢端肥大症和巨人症；嗜碱性细胞腺瘤是少见的，占 3.5% ~ 5.0%，临床表现为 Cushing 病；还有混合性（嗜酸及嗜碱的）垂体腺瘤。由于此分类法不能准确地反映其功能，故目前已逐步为功能分类所替代。

6. 按分泌激素分类 分为单纯性、混合性及多激素腺瘤。

(1) 单纯性腺瘤：是分泌某一种激素的细胞增殖，使某一激素增多，如生长激素、催乳素细胞腺瘤等来源于分泌相应激素的腺细胞。

(2) 混合性腺瘤：是腺瘤内有两种或两种以上的分泌不同激素的细胞，如混合性生长激素和催乳素细胞腺瘤，生长激素和泌乳素存在于不同的细胞内。

(3) 多激素腺瘤：是腺瘤细胞中含有两种或两种以上激素，甚至一个分泌颗粒内也可以有两种或两种以上的激素，占垂体腺瘤的 10% ~ 15%，其发生机制一般认为与瘤细胞的基因表达有关，临床可表现有肢端肥大、溢乳、Cushing 病，少数有甲状腺功能亢进，性功能障碍，但也有不少患者无内分泌失调的症状。

7. 按大小分类 分为微腺瘤和大腺瘤。临床上一般将直径 < 10 mm 者称为微腺瘤，约



占 40%；直径 > 10 mm 称为大腺瘤，约占 60%。

8. 按生物学行为分类 分侵袭性与非侵袭性。

(1) 侵袭性垂体瘤：是指肿瘤生长超过垂体窝，并向颅底、海绵窦、副鼻窦、脑内浸润性生长，侵犯破坏周围硬脑膜及其组织。

(2) 非侵袭性垂体瘤：呈膨胀性生长，主要表现为压迫和推移征象。

病理研究表明，约 1/3 腺瘤呈浸润性生长，以侵入包膜、鞍骨或蛛网膜下腔；而另 2/3 则呈膨胀性生长。肿瘤生长方式与组织类型无关，且不具有规律性。

9. 单发和伴发 垂体瘤大多数单独存在，但也可与胰岛细胞肿瘤、甲状旁腺瘤等伴发称为多发性内分泌腺瘤（Wenner 综合征）。

六、临床表现

（一）内分泌亢进征象

有分泌功能垂体瘤在早期即可出现。

1. PRL 瘤 多见于 20 ~ 40 岁，女性患者显著多于男性，国外报道育龄妇女是男性的 14.5 倍。女性患者 PRL 微腺瘤占 2/3，大腺瘤占 1/3；绝经后妇女初诊时主要为大腺瘤。

(1) 女性 PRL 腺瘤：主要以 PRL 增高雌激素减少所致闭经、泌乳、不孕为临床特征。月经失调和月经稀少是先于闭经的早期临床表现，PRL < 60 ng/ml 即可出现。青春期前发生 PRL 瘤可引起发育延迟和月经初潮延迟，随后月经稀少最终闭经；青春期后发生 PRL 瘤表现为逐渐出现的继发性闭经，即早期为正常排卵性月经，随后发展为虽有排卵而黄体期缩短，进而出现无排卵月经，最后月经稀少，闭经。

1) 泌乳：PRL 瘤患者 30% ~ 80% 泌乳，当血 PRL > 200 ng/ml 时多有泌乳，可为自发的多乳汁溢出，更多的是挤压乳房时小量的触发泌乳；双侧或单侧持续或间断泌乳。

2) 不孕：PRL 腺瘤目前已成为不孕症的最常见原因。已婚 PRL 瘤患者中 1/3 表现不孕。

3) 更年期症状：部分患者可因雌激素水平低，出现面部阵发性潮红、性情急躁、性欲减退或丧失、阴道干燥、性交困难。

(2) 男性 PRL 瘤：并不少见。由于临床症状隐匿，早期诊断较为困难，往往发展至大腺瘤时才做出诊断。

1) 性功能减退：早期症状表现为性欲减退或丧失、阳痿、精子减少或无精。性欲减退的症状是缓慢和波动进行的，待患者意识到性功能减退而就诊时，CT 或 MRI 检查证实腺瘤已较大。

2) 男性乳房发育、泌乳：男性 PRL 瘤患者泌乳的不到 1/3，且多为少量自发性泌乳。

3) 男性不育：男性患者胡须少而且生长缓慢、阴毛减少、睾丸软小，应检查 PRL 水平。

2. GH 腺瘤 由于 GH 分泌过多，早期数毫米微腺瘤即可致代谢紊乱，引起骨骼软组织和内脏过速生长等一系列变化。

(1) 生长过度：儿童或青少年生长异常迅速，持续长高至骨骺闭合时身高达 2 m 或以



上者，尤其伴性腺发育不良，男性睾丸、阴茎幼稚，女性阴道、大阴唇发育差，乳房发育不良，应检查 GH 水平。

(2) 肢端肥大：常是患者最早出现的临床表现，多见于 30 ~ 50 岁，患者自觉相貌有改变，手套、帽子、鞋子、戒指变小等。

3. ACTH 腺瘤 任何年龄均可发病，以 20 ~ 40 岁居多。

(1) 肥胖：是最常见的临床表现，占 85% ~ 96%。典型患者呈以躯干为主的向心性肥胖，满月脸、水牛背、锁骨上窝脂肪垫增厚和腹壁脂肪肥厚；也有某些患者表现为全身肥胖。多数患者体重增加，少数患者体重不增加，但也总有向心性肥胖和特征性的脸部征象。

(2) 皮肤紫纹：发生率约占 50%，多见于年轻患者，常见于腹部、大腿内侧、臀部；紫纹越宽、颜色越深诊断意义越大。

(3) 多毛：见于 65% ~ 75% 的女性患者，但程度一般不重，表现为眉毛浓黑，面颊毳毛增多，阴毛增多呈男性分布。

(4) 高血压：75% ~ 85% 的患者有高血压，50% 以上患者舒张压 > 100 mmHg。

(5) 精神症状：见于 85% 的患者，可表现为情感障碍（抑郁症、欣快）、注意力和理解力减退和自主神经功能障碍（失眠、性欲减退）等。

4. TSH 腺瘤 罕见，不到垂体瘤的 1%，临床表现为甲亢症状。

5. GnH 腺瘤 很罕见，早期可无症状，发展逐渐表现为阳痿、闭经、性欲减退或丧失、睾丸萎缩、精子数目减少等。

(二) 压迫症状

肿瘤向鞍外扩展压迫邻近组织结构可引起压迫症状，这类症状最多见，往往为患者就医的主要原因。

1. 头痛 垂体瘤早期约 2/3 患者有头痛，主要位于眶后、前额和双颞部，程度轻，持续性隐痛或间歇性发作。引起头痛的主要原因是鞍隔与周围硬脑膜因肿瘤向上生长而受到牵拉所致。

2. 视力、视野障碍 垂体腺瘤向鞍外生长压迫视神经和视交叉，可出现不同程度的视力减退、双颞侧视野缺损和眼底病变，严重者可双目失明。眼底检查可见神经色泽变淡，视神经乳头原发性萎缩。

3. 肿瘤向外发展压迫或进入海绵窦可使Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ脑神经受累，造成一侧眼球运动障碍和突眼等症；肿瘤累及鞍上囊影响第Ⅴ脑神经可引起继发性三叉神经痛、面部麻木和感觉异常等；肿瘤破坏鞍底或蝶窦可有脑脊液鼻漏；肿瘤影响下丘脑可引起嗜睡、不规则发热、多食等，可有肥胖生殖无能症。

(三) 垂体前叶功能减退的表现

垂体瘤患者的垂体激素分泌减少的表现一般较轻，进展较慢，直至腺体有 3/4 被毁坏后，临床上才出现明显的垂体前叶功能减退症状。但是，有时垂体激素分泌减少也可成为本病的突出表现，在儿童期尤为明显，表现为身材矮小和性发育不全。肿瘤还可影响到下丘脑及垂体后叶，血管加压素的合成和排泄障碍引起尿崩症。在出现垂体前叶功能减退症的垂体瘤患者中，性腺功能减退约见于 3/4 的患者，不出现严重的应激状态，肾上腺皮质功能通常



可以维持正常,但由于垂体 ACTH 储备不足,在应激时可出现急性肾上腺皮质功能减退称之为肾上腺危象。

(四) 垂体卒中

垂体瘤易发生瘤的出血称之为垂体卒中,其发生率为 5% ~ 10%。垂体卒中起病急剧,表现为额部或一侧眶后剧痛,可放射至面部,并迅速出现不同程度的视力减退,严重者可在数小时内双目失明,常伴眼球外肌麻痹,尤以动眼神经(第Ⅲ对脑神经)受累最为多见,也可累及滑车神经(第Ⅳ对脑神经)和面神经神经。有的患者出现急性垂体功能衰竭的表现。

(五) 多发性内分泌病 I 型

垂体瘤合并胰岛细胞瘤、甲状旁腺肿瘤和类癌瘤等称为多发性内分泌病 I 型。

七、检查

1. 内分泌腺体功能检查 内分泌腺体功能检查是诊断垂体瘤的重要依据。

(1) 垂体激素基础值测定和动态试验:测定相应激素基础值是早期诊断的重要佐证,一般应检查 6 种腺垂体激素水平(包括 PRL、GH、ACTH、TSH、FSH、LH 等),当某一激素水平有变化时应检测其靶腺或靶器官、组织激素的水平。肿瘤细胞的激素分泌呈自主性,除血循环激素水平升高外,在早期就开始有昼夜分泌节律紊乱的特点。由于腺垂体激素分泌的影响因素多,呈脉冲式释放,需多次测定,测定结果只作为筛选指标,有时需结合动态试验综合评价垂体内分泌功能状态。有人曾提到血 PRL > 200 ng/ml 有确诊 PRL 瘤的价值。

(2) 垂体前叶功能试验:功能性腺瘤应立足于本激素增高的基础上来鉴定增高的性质是否表达了瘤体的自主性。

2. 放射学检查 除了蝶鞍 X 线平片和薄层断层蝶鞍摄影外,CT 和 MRI 的应用对垂体瘤的早期诊断有很大帮助。

(1) 蝶鞍 X 线平片:瘤体 < 5 mm 的微腺瘤蝶鞍可正常,但部分微腺瘤,特别是接近垂体表面的局限性小节,可使局部骨质变薄,正位像鞍底左右不对称,局限性凹陷,侧位像鞍底呈双边轮廓。GH 腺瘤有的鞍底增厚,蝶鞍呈方凹型。本法简单、普及、价廉,不失为一项常规检查,也是决定进一步检查的基础,但结果正常不否定垂体瘤存在。

(2) 薄层断层蝶鞍摄影:采用间距 2 mm 薄层断面,可发现鞍底有局部骨质吸收变薄,囊泡状膨出,鞍底倾斜,骨质破坏等微小改变,对早期诊断鞍内肿瘤帮助更大。蝶窦形态及其纵隔变异等情况亦比平片更清晰,但放射剂量偏大,对患者有一定危害。

(3) 蝶鞍区 CT 扫描:CT 可显示肿瘤密度、大小、形态和发展方向,是目前诊断垂体瘤的主要方法。采用高分辨率 CT 直接增强,薄层 1.5 mm 断面,做蝶鞍区冠状位扫描和矢状位重建及轴位检查,可提高微腺瘤的发现率。但对 < 5 mm 的微腺瘤 CT 增强其发现率仅 30%。

(4) MRI:垂体瘤的影像学检查宜首选 MRI,其可发现直径大于 3 mm 的垂体微腺瘤,而且可显示下丘脑结构,能更好地显示肿瘤及其与下丘脑组织的解剖关系,对于临床判断病变有肯定的价值。垂体微腺瘤典型表现为 T₁ 低信号, T₂ 高信号,还可见垂体上缘膨凸,以



冠状面显示最佳,但少数也有短或等 T_1 与 T_2 。MRI 增强薄层断层扫描对 $<5\text{ mm}$ 微腺瘤发现率为 $50\% \sim 60\%$ 。但要了解蝶鞍区骨质改变不如 X 线和 CT。

(5) 气脑和脑血管造影:有助于了解垂体肿瘤向鞍外和鞍旁生长范围。

(6) 放射性核素显像技术:应用于鞍区疾病的放射性核素显像技术发展迅速,如 PET、铟-二乙烯三戊乙酸-奥曲肽扫描及碘-酪氨酸-奥曲肽扫描已开始用于临床垂体瘤的诊断。

八、诊断

详细询问病史和仔细的体格检查,包括神经系统、眼底、视力、视野检查,各种垂体激素(GH、PRL、TSH 等)及其动态功能试验对诊断和鉴别诊断可提供一定的参考和疗效的判断,最终诊断决定于病理检查。

George 等提出了诊断 TSH 的垂体瘤的 4 项标准:

1. 尽管甲状腺素浓度增高,而血清 TSH 浓度仍高于正常。
2. 垂体瘤的存在。
3. 肿瘤内促甲状腺素的验证。
4. 切除垂体瘤,甲亢消失。

九、鉴别诊断

1. 空泡蝶鞍综合征 由于蛛网膜下腔扩展深入鞍内,脑脊液也随之进入,可将垂体压扁,蝶鞍扩大。多数患者垂体功能正常或仅有轻度垂体功能受损,CT 检查有助于鉴别。

2. 鞍旁肿瘤 常见头疼及眼外神经受累,视野缺陷,鞍上肿瘤内分泌表现多出现在神经症状之后。

3. 鞍内动脉瘤 头痛、呕吐,常见眼外神经受累症状,发生突然,常呈周期性。

4. 原发甲状腺功能减退症 由于长期甲状腺功能低下,反馈性刺激 TSH 细胞增生,TSH 分泌增多,可伴随蝶鞍增大,PRL 亦可增加。测定血清 T_4 、 T_3 ,浓度降低而 TSH 水平升高可明确诊断,垂体其他激素水平多正常。

5. 原发性腺功能低下 由于长期性腺功能低下,反馈性刺激 LH 及 FSH 细胞增生,蝶鞍扩大。测定血清 LH 及 FSH 水平升高而靶腺激素水平降低有助于诊断。

6. 颅咽管瘤 大部分位于鞍上压迫垂体柄而有垂体功能低下。部分在鞍内使蝶鞍变大直接挤压垂体,常合并下丘脑功能紊乱及尿崩症。完全位于鞍内者,病因诊断经手术病理检查才能证实。

十、治疗

垂体瘤的治疗目标:①减轻或消除肿瘤占位病变的影响;②纠正肿瘤分泌过多激素;③尽可能保留垂体功能;④防止肿瘤对邻近结构的损毁;⑤激素的替代治疗;⑥防止肿瘤复发。应从肿瘤的解剖、病理生理和患者的全身情况来研究具体的治疗措施。

(一) 手术治疗

手术切除肿瘤是治疗垂体瘤的主要手段。除 PRL 瘤一般首先采用药物治疗外,所有的



垂体瘤尤其是大腺瘤和功能性肿瘤均宜考虑手术治疗。

1. 经蝶窦显微外科手术 为目前最常用方法,适合于鞍内微腺瘤和向鞍上膨胀性生长及向海绵窦内发展的大腺瘤,如 GH 瘤、ACTH 瘤、功能性 TSH 瘤、GnH 瘤、无功能垂体瘤等。其是 GH 瘤的首选治疗方法及无功能垂体瘤的重要治疗方法。

经蝶窦显微外科手术采用经鼻中隔、蝶窦入路,到达肿瘤下部,借助手术显微镜,可发现正常与肿瘤组织的差异,从而有可能对病理组织作选择性切除。该手术入路甚至可切除向鞍上延伸的大腺瘤,具有创伤小、不进颅、简易安全等优点。近年经蝶窦术式又有了进一步的改进,术中应用内镜经单侧鼻孔充分暴露内鼻腔及蝶窦进行垂体瘤选择性切除术,具有微创、并发症少、切瘤彻底性提高等优点。手术治愈率为 70%~80%,复发率为 5%~15%。手术并发症发生率较低(5%~15%),主要有尿崩症、脑脊液鼻漏、脑膜炎、腺垂体功能减退等,病死率很低(<1%)。

2. 经颅手术 大腺瘤已向鞍上和鞍旁伸展考虑经颅手术。经颅手术最常用为额下入路,为传统经典术式,经额到达肿瘤顶部,可满意显露并保护视交叉。优点为手术视野显露清楚,尤适应肿瘤明显向鞍上及鞍外生长者。缺点为手术并发症及复发率较高。因于腺瘤之初,大多起始于前叶底部,经额手术时,首先将残存的正常组织摘去,难以保护未受肿瘤侵犯的剩余垂体组织。手术时常损害或破坏整个垂体,术后易造成垂体功能减退,也易复发。在此基础上有人改良为经额颞开颅(即翼点开颅)。对向鞍上、鞍旁扩展的大或巨型肿瘤或呈哑铃状的肿瘤常需经额入路。

3. 经蝶窦激光显微手术治疗 经蝶窦入路,CO₂激光聚焦照射组织,引起组织汽化,并释放热量封闭周围血管和淋巴管。

4. 垂体冷冻疗法 利用冰冻(多采用液氮,其温度介于-100℃至-196℃)造成垂体坏死,达到治疗目的,方法和植入放射性核素相似。

5. 肾上腺切除术 ACTH 瘤如经蝶窦手术未能摘除垂体微腺瘤,或不能做垂体手术,可做一侧肾上腺全切,另一侧肾上腺大部分或全切除术,术后做垂体放疗预防发生 Nelson 综合征。

(二) 放射治疗

放射治疗可作为儿童 ACTH 瘤及 GH 瘤有手术禁忌证者的首选治疗。γ-刀治疗可作为首选疗法用于拒绝或不适于经蝶窦手术者。常规放疗仅作为手术治疗后的一种辅助治疗措施,通常用于垂体瘤手术不能完全切除和手术切除不彻底者,其中 TSH 瘤和 GnH 瘤对其较为敏感。放疗一般起效慢,照射后至少 1~2 年才能达满意效果,对需要迅速解除对邻近组织结构的压迫方面不满意。不良反应有:急性脑水肿、脑组织放射性坏死、肿瘤出血、局部皮肤、骨骼损害、脱发和垂体功能减退等。放疗有以下方式:

1. 外照射

(1) 深部 X 线治疗:总剂量为 45 Gy,疗程 5~6 周,疗效在 65%~70%。

(2) 高能放射治疗:应用⁶⁰Co(钴)和¹³⁷Cs(铯),剂量同上。远期疗效较深部 X 线为佳,70%~80%。

(3) 重粒子放射治疗:目前应用回旋加速器开展的粒子治疗有 A 粒子束、质子束和快



中子等。A 粒子束照射总剂量为 35 ~ 80 Gy, 分 4 次照射, 5 天内完成。质子束照射总剂量为 35 ~ 100 Gy, 分 12 次照射, 2 周左右完成。此法优点是照射剂量在射程过程中近于相同, 而在达到末端时, 照射剂量明显升高, 可对垂体进行大剂量照射, 垂体后组织则不受影响, 疗效高, 可达 80% ~ 90%, 显效更快。

2. 内照射 将⁹⁰Y (钇)、¹⁹⁸Au (金)、¹⁹²Ir (铱) 埋藏于蝶鞍当中进行放射治疗, 可使垂体接受的剂量大为增加, 而对垂体周围组织结构的破坏减少, 但剂量不易掌握。目前仅少数几个中心可以进行, 埋藏后 3 ~ 6 个月可使激素水平下降 75%, 15 年后有 39% 发生垂体功能减退, 可发生脑脊液鼻漏和局部放射性坏死所致脑膜炎, 因此并不比其他治疗有更多的优点。

3. 放射外科 应用立体外科三维定位方法, 把高能射线准确地汇聚在颅内靶灶上, 可在较短时间和有限范围内辐射线达相当大剂量, 一次性或分次毁损靶灶组织, 而对靶灶周围正常组织几乎不产生影响。它具有无创伤、无外科死亡、无感染和低并发症等优点。缺点为放射治疗生物学效应需数月至数年方能显现, 病灶一般不宜大于 3.0 cm, 过大病灶用有效剂量完全覆盖时, 并发症增加。目前常用放射外科方法是 C-刀手术治疗, 应用 C-刀可使 60% ~ 85% 患者治愈。X-刀与 C-刀相似, 但其用直线加速器作放射源, 由于加速器照射较散漫, 不如 C-刀准确, 成功率 60% ~ 70%。

(三) 药物治疗

在众多治疗垂体瘤的药物中疗效得到明确肯定的是一类以溴隐亭为代表的多巴胺-2 受体激动药, 药物治疗已成为 PRL 瘤的首选治疗。此外用奥曲肽或溴隐亭治疗生长激素瘤也取得一定的临床疗效。

1. 多巴胺-2 受体激动药 其是多数 PRL 瘤首选治疗方法, 术前应用便于手术切除, 而术后长期应用可预防肿瘤复发和高 PRL 血症。也可作为 GH 瘤和 GnH 瘤手术和放疗后的辅助治疗, 对于 GH 瘤新型多巴胺₂受体激动药比溴隐亭更有效, 90% 患者 GH 受抑制, 50% 患者 GH 可正常。

(1) 溴隐亭: 是一种半人工合成的麦角生物碱的衍生物, 能有效抑制 PRL 的分泌, 并能部分抑制 GH 的释放。临床观察发现不同患者对溴隐亭治疗的反应程度不一, 疗效与腺瘤细胞表面多巴胺受体数目和受体亲和力有关。多巴胺受体数目越多, 溴隐亭治疗的效果越好。其可使 80% ~ 90% 微腺瘤患者、50% ~ 60% 大腺瘤患者 PRL 正常, 闭经-溢乳妇女月经和生育能力恢复正常, 而垂体其他功能不受影响。长期应用溴隐亭可使 PRL 瘤细胞萎缩、核溶解、坏死, 肿瘤缩小; 即便大腺瘤也有 60% 缩小, 大多数患者肿瘤缩小程度可达 50% 以上, 甚至查不出。而且缩小的速度很快, 一般在开始治疗后数日到数周; 大腺瘤向鞍上扩展或视交叉受压的患者也可使视力恢复正常。对未采取治疗的 PRL 瘤患者追踪 3 ~ 5 年, PRL 自发下降占 10% ~ 20%, 有所升高的小于 10%, 而大多数 (90% ~ 95%) 微腺瘤不发展成为大腺瘤。5% ~ 10% 的患者对溴隐亭不敏感, 这不仅与肿瘤细胞表面多巴胺-2 受体表达减少有关, 可能也涉及到受体转录后的拼接缺陷。

溴隐亭治疗 PRL 瘤剂量可从 1.25 mg, 每日 2 次开始, 进食时或睡前服用, 剂量渐增, 直至临床奏效, 一般维持量为 2.5 ~ 5.0 mg/d。口服 2.5 mg 溴隐亭 6 ~ 8 小时血清 PRL 下降



>50%者,预示用小剂量3.75~7.50 mg/d效果好。阴道放置溴隐亭片可取得和口服相似的疗效。单次阴道给药药效可持续24小时之久,且胃肠道反应较小。溴隐亭-LAR是一种长效的注射用溴隐亭制剂,5小时内血中溴隐亭达到峰值,12~24小时内血清PRL水平降至基础值的10%~20%,并能维持2~6周。但停药后易复发,需长期服药为其缺点。大多数患者对溴隐亭的耐受性好,常见的不良反应是恶心和体位性低血压,偶尔伴有呕吐。体位性低血压多在治疗开始时出现。少见的不良反应有指(趾)端血管痉挛、鼻腔充血、头痛、疲倦、腹痛、便秘等。

溴隐亭与手术治疗联合应用可使GH瘤患者GH下降,临床症状好转,但GH瘤对溴隐亭反应远不及PRL瘤敏感,因此剂量需要量较大。常需15~40 mg/d,长期应用经济负担较重,但可使20%患者GH降至正常,10%肿瘤缩小。因溴隐亭不是对所有患者都有效,故正式使用前最好先行溴隐亭敏感试验,空腹口服溴隐亭2.5 mg,于30、60、120、180、240分钟取血测GH,GH下降大于50%者疗效较好。TRH刺激试验后,血GH上升2倍以上者疗效好。

(2) 新型多巴胺激动剂:可使PRL降至正常,肿瘤缩小,疗效优于手术。

1) 培高利特:亦称溢乳亭、甲磺酸丙素角林,作用比溴隐亭长,可维持24小时以上,50 mg相当2.5 mg溴隐亭,不良反应与溴隐亭相似。培高利特-LAR为培高利特长效注射剂,每月注射1次,剂量50~150 mg。

2) 美舒麦:作用可持续12小时,0.5 mg相当于2.5 mg溴隐亭。

3) 诺呆宁:为八氢苄喹啉结构的长效多巴胺激动剂,药效是溴隐亭的35倍。胃肠道不良反应较少。选择性作用于多巴胺D₂受体而对D₁受体作用较弱,对溴隐亭抵抗或不耐受的患者效果较好。0.025 mg睡前顿服,渐增大剂量达0.075 mg时,90%患者可获良效,最大量0.6 mg/d。对GH瘤患者也有效。同类药还有CQP_{201~403}。

4) 卡麦角林:为长效多巴胺激动剂,半衰期65小时,一次给药疗效可持续7天,每次0.25 mg,最大剂量3 mg。比溴隐亭疗效高,耐受性好。

5) 洛克星多:为非溴隐亭类多巴胺激动剂,不良反应较少。

2. 生长抑素激动剂 奥曲肽及Sandostatin-LAR、兰瑞肽等较多巴胺激动剂对GH瘤治疗更为有效,对TSH瘤治疗也有效,可降低血TSH并缩小肿瘤。

奥曲肽是生长抑素的衍生物,能较特异地抑制GH的合成和分泌,其抑制GH分泌的活性比生长抑素强20倍。该药皮下注射后血浆半衰期为120分钟,使血GH浓度明显下降,可治疗GH瘤,60%~70%患者GH被抑制到正常水平,85%~95%患者GH被抑制50%以下,并可使50%~60%患者肿瘤缩小,效果较溴隐亭好,也可和溴隐亭类合用,以增加疗效。其还可使无功能腺瘤患者视力改善,并可使TSH瘤患者TSH和甲状腺激素下降,并使肿瘤缩小。该药不良反应较小,可出现注射部位疼痛、腹部痉挛性疼痛、胆石症和暂时性脂肪泻。由于此药需每日3次皮下注射,患者难以长期坚持,现已制成长效奥曲肽,每月注射1次即可。

3. 其他

(1) 药物治疗在ACTH瘤一般做为辅助治疗,很少单独应用。在手术前准备及放疗尚