

小儿内分泌 典型病例荟萃

TYPICAL CASES OF PEDIATRIC ENDOCRINE DISEASES

主 编 桑艳梅



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

小儿内分泌 典型病例荟萃

TYPICAL CASES OF PEDIATRIC ENDOCRINE DISEASES

主 编 桑艳梅

 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

小儿内分泌典型病例荟萃/桑艳梅主编. —北京：科学技术文献出版社，2018. 1

ISBN 978 - 7 - 5189 - 3855 - 1

I. ①小… II. ①桑… III. ①小儿疾病—内分泌病—病案—汇编 IV. ①R725. 8

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2018）第 013307 号

小儿内分泌典型病例荟萃

策划编辑：张 微

责任编辑：张 微

责任校对：赵 瑗

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 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 石家庄文义印刷有限公司

版 次 2018 年 1 月第 1 版 2018 年 1 月第 1 次印刷

开 本 889 × 1194 1/16

字 数 1235 千

印 张 40 彩插 42 面

书 号 ISBN 978 - 7 - 5189 - 3855 - 1

定 价 220.00 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

《小儿内分泌典型病例荟萃》

编委会

主 编

桑艳梅 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

副主编

罗飞宏 国家儿童医学中心（上海）复旦大学附属儿科医院

李 堂 青岛大学附属青岛妇女儿童医院

陈志红 青岛大学附属医院

编 委

倪桂臣 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

朱 逞 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

桑艳梅 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

梁学军 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

刘 敏 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

吴玉筠 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

徐子迪 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

闫 洁 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

杨文利 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

李彩凤 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

韩彤昕 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

朴玉蓉 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

刘小梅 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

王 佳 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

高杨洁 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

崔子君 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

唐浩勋 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

丁昌红 国家儿童医学中心（北京）首都医科大学附属北京儿童医院

王 旭	国家儿童医学中心 (北京)	首都医科大学附属北京儿童医院
卓秀伟	国家儿童医学中心 (北京)	首都医科大学附属北京儿童医院
王慧欣	国家儿童医学中心 (北京)	首都医科大学附属北京儿童医院
罗 洁	国家儿童医学中心 (北京)	首都医科大学附属北京儿童医院
杨子馨	国家儿童医学中心 (北京)	首都医科大学附属北京儿童医院
姜莎莎	国家儿童医学中心 (北京)	首都医科大学附属北京儿童医院
徐海冬	国家儿童医学中心 (北京)	首都医科大学附属北京儿童医院
任 力	国家儿童医学中心 (北京)	首都医科大学附属北京儿童医院
秦茂权	国家儿童医学中心 (北京)	首都医科大学附属北京儿童医院
朱光华	国家儿童医学中心 (北京)	首都医科大学附属北京儿童医院
杨 骏	国家儿童医学中心 (北京)	首都医科大学附属北京儿童医院
王焕民	国家儿童医学中心 (北京)	首都医科大学附属北京儿童医院
段晓岷	国家儿童医学中心 (北京)	首都医科大学附属北京儿童医院
杜 娟	国家儿童医学中心 (北京)	首都医科大学附属北京儿童医院
罗飞宏	国家儿童医学中心 (上海)	复旦大学附属儿科医院
陆 炜	国家儿童医学中心 (上海)	复旦大学附属儿科医院
奚 立	国家儿童医学中心 (上海)	复旦大学附属儿科医院
裴 舟	国家儿童医学中心 (上海)	复旦大学附属儿科医院
李晓静	国家儿童医学中心 (上海)	复旦大学附属儿科医院
赵诸慧	国家儿童医学中心 (上海)	复旦大学附属儿科医院
叶 蓉	国家儿童医学中心 (上海)	复旦大学附属儿科医院
章森滢	国家儿童医学中心 (上海)	复旦大学附属儿科医院
郑章乾	国家儿童医学中心 (上海)	复旦大学附属儿科医院
程若倩	国家儿童医学中心 (上海)	复旦大学附属儿科医院
孙成君	国家儿童医学中心 (上海)	复旦大学附属儿科医院
李 堂	青岛大学附属青岛妇女儿童医院	
乔凌燕	青岛大学附属青岛妇女儿童医院	
李 诚	青岛大学附属青岛妇女儿童医院	
葛 娟	青岛大学附属青岛妇女儿童医院	
胡聪慧	青岛大学附属青岛妇女儿童医院	
陈志红	青岛大学附属医院	
刘 静	青岛大学附属医院	
田 飞	青岛大学附属医院	
陈晓波	首都儿科研究所附属儿童医院	
刘子勤	首都儿科研究所附属儿童医院	
李 龙	首都儿科研究所附属儿童医院	
张 迪	首都儿科研究所附属儿童医院	
李 辉	首都儿科研究所	

武华红	首都儿科研究所
林小梅	深圳市人民医院（暨南大学第二临床医学院）
陈临琪	苏州大学附属儿童医院
孙 辉	苏州大学附属儿童医院
郑荣秀	天津医科大学总医院
魏 莹	天津医科大学总医院
李荣敏	保定市儿童医院
张远达	保定市儿童医院
踪 巍	北京新世纪儿童医院
丁召路	北京和睦家医院
张 微	厦门市妇幼保健院
李志勇	潍坊市人民医院妇儿医院
黄柏青	泉州市妇幼保健院
袁志勇	山东中医药高等专科学校
高雁翎	德州市人民医院
常久利	山东省菏泽市立医院



主编简介

桑艳梅，国家儿童医学中心、首都医科大学附属北京儿童医院内分泌遗传代谢中心主任医师，副教授，硕士生导师。临床医学博士，美国宾夕法尼亚大学费城儿童医院博士后。北京市科技新星，北京医学会罕见病分会委员。《中国实用儿科杂志》特邀编委，《中华实用儿科临床杂志》特约审稿人，《糖尿病教育家杂志》（中文版）特邀编委，《中华糖尿病杂志》审稿专家。

硕士研究生期间，师从著名小儿内分泌专家颜纯教授。博士研究生期间，师从著名小儿血液病专家胡亚美院士。博士后研究期间，师从美国著名先天性高胰岛素血症及糖尿病专家 Charles A. Stanley 教授。主要研究方向为儿童糖尿病及先天性高胰岛素血症的发病机制。曾主持国家自然科学基金 1 项，市级科研项目 3 项，首都医学发展基金项目 2 项。

2002 年获北京市卫生系统及北京市共青团委“青年岗位能手”称号。2011 年入选“北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划”。2012 年入选北京市卫生系统“十百千”卫生人才工程“百”层次人选。以第一作者及通讯作者发表论文 70 余篇，其中 SCI 论文 10 余篇。主编科普论著 2 部，参编专业论著 9 部，曾获北京市科技进步三等奖 1 项。

序

社会在发展，科学技术在提高。分子和细胞生物学技术、基因工程及其研究手段、测定方法的不断进展和应用，为儿科内分泌领域疾病的早期诊断、早期治疗开辟了新的局面。近些年来，国内从事儿科内分泌遗传代谢病的专业队伍不断壮大，诊疗范围也不断扩大，并开展了大量临床和科研工作，同时对一些疾病进行了科学、有效的长期管理，使患儿的生存率和生活质量明显提高。但因当前对一些疑难病例还缺乏充分的认识，给疾病的防治带来一定的难度，儿科内分泌遗传代谢医生的工作仍面临许多新的挑战。

临床病例资料是医生临床实践经验的积累和总结，是通过实践—认识—再实践—再认识不断升华的结晶。为了进一步促进医学学科发展，优化学科资源，扩大学术影响，提高临床医生的诊治水平，国家儿童医学中心（北京）、首都医科大学附属北京儿童医院桑艳梅教授同国内部分从事儿科内分泌遗传代谢的专家们携手，共同撰写了《小儿内分泌典型病例荟萃》一书。

本书共由 102 个小儿内分泌及与内分泌专业相关的典型病例组成，基本涵盖了小儿内分泌系统的常见疾病，同时还收编了相当数量的内分泌罕见病、内分泌疾病相关的综合征和遗传代谢性疾病。本书除规范详细地对临床病例资料、诊断、鉴别诊断、治疗、随访、预后等进行介绍以外，最大亮点是介绍了一些少见病例，并增加了诊治思路和延伸阅读部分。编委们通过查新参考文献，对疾病的病因、发病机制、临床分型、治疗方法等新进展进行了系统性介绍，以使广大读者开阔思路。

本书是编委们集体智慧的结晶。内容丰富、资料翔实、科学实用，是一本很有价值的参考书。相信能对广大儿科医生及从事小儿内分泌遗传代谢的专科医生在临床诊断、综合分析疑难病例以及开展医疗先进技术能力等方面起到引导和促进作用！



2017 年 9 月 1 日

国家儿童医学中心（北京）
首都医科大学附属北京儿童医院
内分泌遗传代谢中心

前 言

小儿内分泌疾病涉及的腺体众多、病种广泛，是一门比较艰深的临床学科。随着分子生物学、分子遗传学等技术的不断进展，越来越多的内分泌疾病及其发病机制正逐步被阐明。“精准医疗”时代的到来，更使广大临床医师面临前所未有的挑战。如何让儿科及内分泌医师快速、系统地掌握相关专业疾病的病因、发病机制、临床特征及诊疗方案，成为一个亟待解决的问题。

本书共收编了 102 个小儿内分泌与内分泌专业相关的典型病例，由来自全国 17 家大型医院的 70 多位儿科内分泌专家，历时一年时间，精心撰写而成。每个典型病例均由入院病史、体格检查、辅助检查、初步诊断、入院诊断、最终确立诊断、鉴别诊断、治疗、复诊、诊治思路及延伸阅读、治疗经验十一部分组成。旨在通过一系列具体、翔实的典型病例分析，加深儿科及内分泌医师对相关专业疾病诊疗过程的感性认识。典型病例的延伸阅读部分，对疾病的病因、发病机制、临床特征、诊断、治疗方案及预后等进行了系统性介绍，以进一步加深读者对相关专业疾病的了解。本书实用性强，图文并茂。编委们在撰写过程中，参考了国内外重要的内分泌专著、内分泌疾病诊治指南，并结合了国内外的研究成果，以力求使本书内容更具有先进性、代表性。

白驹过隙，时光不老。勿忘初心，砥砺前行。在此，深深感谢编委们辛勤的付出与努力，使我们得以在这个美好而充满收获的季节，共同期待一本好书的到来。趁此机会，我要感谢为本书欣然作序的著名小儿内分泌专家倪桂臣教授。感谢本书撰写过程中，著名小儿内分泌专家朱逞教授提供的意见和指导。感谢为我院内分泌学科的成长与发展付出艰辛、提供帮助的院领导、专家和老前辈们。同时向协助本书出版的编辑团队和科学技术文献出版社的编审们表示感谢。最后，感谢我的先生和家人，是他们的大力支持，使本书得以按时完成并出版。

小儿内分泌疾病浩瀚如海，本书所涉及的典型病例仅是沧海之一粟。因编委们时间及经验所限，本书难免有不足之处，恳请各方面专家及读者不吝赐教，以使本书在再版时予以改进和完善。

桑艳梅

2017 年 10 月 30 日

目 录

第一章 下丘脑 - 垂体疾病	(1)
病例 1 下丘脑错构瘤	(1)
病例 2 抗利尿激素不适当分泌综合征	(7)
病例 3 多发性垂体功能减低 (垂体柄阻断综合征)	(11)
病例 4 多发性垂体功能减低 (垂体发育不良)	(17)
病例 5 生殖细胞瘤	(23)
病例 6 颅咽管瘤术后, 多发性垂体功能减低	(29)
病例 7 特发性中枢性性早熟	(36)
病例 8 生长激素部分性缺乏症	(52)
病例 9 中枢性尿崩症	(68)
病例 10 精神性多饮	(73)
第二章 甲状腺疾病	(80)
病例 11 先天性甲状腺功能减退症 (甲状腺缺如)	(80)
病例 12 桥本甲状腺炎	(94)
病例 13 甲状腺功能减退合并心包积液	(98)
病例 14 Graves 病	(102)
病例 15 甲状腺功能亢进合并重症肌无力	(107)
病例 16 甲状腺功能亢进性心脏病合并心功能不全	(113)
病例 17 甲状腺肿大待查 (急性化脓性甲状腺炎)	(117)
第三章 甲状旁腺疾病	(123)
病例 18 甲状旁腺功能减退症	(123)
病例 19 假性甲状旁腺功能减退症 (I a 型)	(129)
病例 20 甲状旁腺功能亢进症 (甲状旁腺腺瘤)	(135)
第四章 胰腺疾病	(141)
病例 21 1 型糖尿病合并酮症酸中毒	(141)
病例 22 1 型糖尿病 糖尿病酮症酸中毒合并脑水肿	(147)
病例 23 2 型糖尿病 糖尿病酮症酸中毒合并高渗状态	(154)
病例 24 儿童 2 型糖尿病	(161)
病例 25 青少年的成人起病型糖尿病 (MODY)	(168)
病例 26 永久性新生儿糖尿病 (PNDM)	(175)
病例 27 暂时性新生儿糖尿病 (TNDM)	(180)
病例 28 iDEND 综合征 (中间型发育迟缓、癫痫和新生儿糖尿病综合征)	(184)
病例 29 先天性高胰岛素血症 (运动性低血糖/单羧酸转运体 1 型)	(189)

病例 30	先天性高胰岛素血症 (谷氨酸脱氢酶型)	(195)
病例 31	先天性高胰岛素血症 (局灶型 ATP 敏感性钾离子通道型)	(201)
病例 32	先天性高胰岛素血症 (弥漫型 ATP 敏感性钾离子通道型)	(206)
病例 33	先天性高胰岛素血症 (葡萄糖激酶型)	(214)
病例 34	新生儿先天性高胰岛素血症	(220)
第五章 肾脏疾病		(226)
病例 35	假性醛固酮增多症	(226)
病例 36	Gitelman 综合征	(229)
病例 37	巴特综合征 (经典型)	(237)
病例 38	假性巴特综合征	(245)
病例 39	范可尼综合征	(250)
病例 40	肾性糖尿病	(255)
病例 41	先天性肾性尿崩症伴低促性腺激素性性腺功能减退症	(261)
病例 42	肾动脉狭窄性高血压	(270)
第六章 肾上腺疾病		(275)
病例 43	先天性肾上腺皮质增生症 (21-羟化酶缺乏, 单纯男性化型)	(275)
病例 44	先天性肾上腺皮质增生症 (21-羟化酶缺乏, 失盐型)	(280)
病例 45	先天性肾上腺皮质增生症 (17 α -羟化酶缺乏)	(286)
病例 46	细胞色素 P450 氧化还原酶缺乏症	(292)
病例 47	新生儿先天性肾上腺皮质增生症	(299)
病例 48	原发性肾上腺皮质功能减退症 (Addison 病)	(305)
病例 49	嗜铬细胞瘤	(312)
第七章 性腺疾病		(319)
病例 50	5 α 还原酶缺乏症	(319)
病例 51	家族性男性限制性性早熟	(324)
病例 52	雄激素不敏感综合征 (AR p. R608X 突变)	(330)
病例 53	卵巢畸胎瘤并性早熟	(335)
病例 54	雄激素不敏感综合征 (AR p. S703P 突变)	(340)
第八章 遗传代谢性疾病		(346)
病例 55	甲基丙二酸血症 (cblC 型)	(346)
病例 56	甲基丙二酸血症 (单纯型)	(351)
病例 57	枫糖尿症 (间歇型)	(354)
病例 58	α_1 抗胰蛋白酶缺乏症	(362)
病例 59	高蛋氨酸血症	(366)
病例 60	丙酸血症	(370)
病例 61	瓜氨酸血症 (I 型)	(375)
病例 62	酪氨酸血症 (I 型)	(381)
病例 63	鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症	(386)
病例 64	果糖 1, 6-二磷酸酶缺乏症	(391)
病例 65	肝豆状核变性合并肝硬化、神经系统异常	(398)
病例 66	肝豆状核变性 (混合型)	(404)
病例 67	肝豆状核变性伴肝衰竭	(409)

病例 68	黏多糖贮积症 (Ⅱ型)	(415)
病例 69	糖原累积病 (Ⅱ型)	(420)
病例 70	糖原累积病 (Ⅸa 型)	(425)
病例 71	原发性肉碱缺乏症合并心力衰竭	(433)
病例 72	新生儿甲基丙二酸血症	(439)
病例 73	软骨发育不全	(444)
病例 74	成骨不全症	(451)
病例 75	X-连锁肾上腺脑白质营养不良 (儿童脑型)	(457)
病例 76	酮症性低血糖	(464)
第九章	染色体病	(476)
病例 77	特纳综合征	(476)
病例 78	唐氏综合征合并 1 型糖尿病	(485)
第十章	相关综合征	(491)
病例 79	Noonan 综合征	(491)
病例 80	Kallmann 综合征	(499)
病例 81	McCune Albright 综合征	(502)
病例 82	Beckwith - Wiedemann 综合征	(507)
病例 83	Russell - Silver 综合征	(511)
病例 84	Prader - Willi 综合征	(515)
病例 85	Bardet - Biedl 综合征 (巴德 - 毕氏综合征)	(520)
病例 86	Wolfram 综合征 (糖尿病 - 视神经萎缩 - 听力减退 - 尿崩症综合征)	(524)
病例 87	Lowe 综合征 (眼 - 脑 - 肾综合征)	(531)
病例 88	以肾小管酸中毒起病的原发性干燥综合征	(535)
病例 89	Allgrove 综合征	(543)
病例 90	自身免疫性多内分泌腺综合征 (Ⅰ型)	(548)
病例 91	自身免疫性多腺体病综合征 (Ⅲ型)	(552)
病例 92	Xp21 邻近基因缺失综合征	(557)
病例 93	牵牛花综合征并生长激素缺乏症	(565)
病例 94	Schimke 免疫 - 骨发育不良	(570)
第十一章	其他疾病	(577)
病例 95	儿童早老症	(577)
病例 96	低钾性周期性麻痹 (家族型)	(584)
病例 97	特发性矮小	(590)
病例 98	儿童肥胖症	(594)
病例 99	矮身材与 1 型神经纤维瘤病	(599)
病例 100	骨质石化病 (恶性婴儿型)	(604)
病例 101	朗格罕细胞组织细胞增生症	(610)
病例 102	桥本脑病	(618)
彩色插图		(625)

第一章 下丘脑 - 垂体疾病

病例 1 下丘脑错构瘤

一、入院病史

性别及年龄：男孩，6岁。

主诉：阴茎增粗1年。

现病史：入院前1年患儿无诱因下阴茎渐增粗，同时睾丸也增大，当时家长以为正常，未予重视；至入院前6个月患儿出现阴毛，同时阴茎、睾丸、阴囊进一步增大，声音变粗，音调低沉，力气较前增大，面部皮肤易出现粟粒样丘疹，用手挤破后可见白色胶质样分泌物，且生长速度较前明显增快，无头痛、呕吐、头晕、无视物眩晕、耳鸣、视物模糊，否认反复咳嗽、皮肤黄染、腹痛等表现。否认生后皮肤色深，易吐泻，喂养困难史。自述自幼身高略高于同性别同龄儿，自起病以来患儿身高增加10cm，体重无明显增加，平素喜食甜食，未觉喜咸食。否认服药及补品等。否认性格改变。大小便正常。

出生史：G₁P₁，足月顺产，出生体重3700g，无宫内窘迫及生后窒息史，新生儿期体健。

既往史：既往体健，按时按序接种疫苗，生长发育与正常同龄儿相仿，智力可。

家族史：否认近亲婚配。无性早熟家族史。否认甲状腺疾病、糖尿病及其他遗传性疾病家族史。

二、体格检查

身高134.4cm(身高位于正常同性别同龄儿97百分位以上)，体重34.4kg，上部量70cm，下部量64.5cm，脉搏85次/分，血压110/75mmHg。声调低沉，胡须、喉结不明显，全身皮肤未见色素沉着。甲状腺无肿大，双肺呼吸音清，心率85次/分，律齐，心音有力，未闻杂音。腹软，肝脾不大。阴茎长9.0cm，周径9.0cm。左侧睾丸容积15ml，右侧睾丸容积15ml。阴毛Tanner III期，四肢肌力、肌张力正常。脊柱外观正常。神经系统查体未见异常。

三、辅助检查

一般化验检查：

血常规示：白细胞 $6.9 \times 10^9/L$ ，中性56.5%，淋巴37.1%，血红蛋白128g/L，血小板 $214 \times 10^9/L$ ，正常；尿常规：尿比重1.010，稍低，余正常；大便常规：正常；血气分析：大致正常；生化全套：大致正常。HCG： $<1.0\text{mU/ml}$ ($<5.0\text{mU/ml}$)，正常；CEA： 3.0ng/ml ($<15\text{ng/ml}$)，正常；甲胎蛋白： $<0.6\text{ng/ml}$ ($<20\text{ng/ml}$)，正常。

血清睾酮 297.00ng/dl ($0 \sim 38.7\text{ng/dl}$)，极高。

皮质醇节律：8:00 $9.8\mu\text{g/dl}$ ，16:00 $2.6\mu\text{g/dl}$ ，23:00 $<1.0\mu\text{g/dl}$ ，节律基本正常。

ACTH节律：8:00 28pg/ml ，16:00 15.70pg/ml ，23:00 20pg/ml ，节律紊乱。

戈那瑞林激发试验(病例1表1)(推荐剂量： $100\mu\text{g/m}^2$ ；实际剂量：0.1mg)。

病例 1 表 1 戈那瑞林激发试验结果

	0分钟	30分钟	60分钟	90分钟
LH(mU/ml)	2.8	20.8	16.9	14.8
FSH(mU/ml)	2.1	3.8	3.6	4.0

影像学检查:

胸片:两肺纹理增多。

心电图:窦性心动过速。

左手腕骨片:骨龄相当于8岁左右。

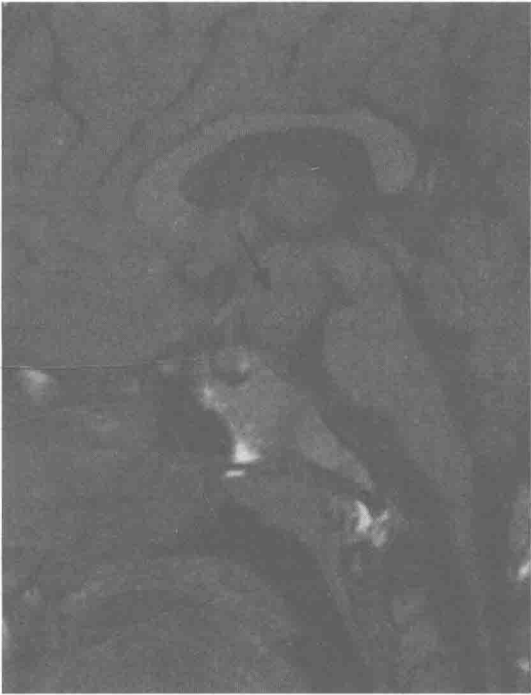
双肾上腺B超示:双肾上腺增大,左侧较对侧明显,未见明显占位。

睾丸B超:双睾丸实质及血供未见异常。

腹部B超示:目前腹部实质脏器未见异常,未见肿大明显的淋巴结,未见包块或脓肿,未见占位。

胸腹CT示:右上叶可见小条状稍高密度影,考虑为小叶间隔增厚;左下肺背段血管影稍显迂曲;脾脏轻度增大,腹主动脉旁可见小淋巴结,腹腔内未见明显占位性病变。

垂体MRI示:视交叉、乳头体下方见圆形肿块, T₁WI 与灰质信号相等, T₂WI 呈稍高信号, 增强后未见强化, 边界清, 信号均匀, 大小约 1.8cm × 1.8cm, 余脑实质内未见异常信号灶(病例 1 图 1)。大脑半球各叶沟回正常。脑室系统未见扩张。小脑及脑干结构未见异常。中线垂体形态及信号未见异常, 垂体柄居中, 蝶鞍未见异常。静脉注入 Gd - DTPA 后扫描, 垂体均匀强化, 垂体饱满, 高约 7.6mm。印象:下丘脑错构瘤, 垂体饱满, 信号未见异常。



病例 1 图 1 为本患儿垂体 MRI 增强后结果(矢状位),视交叉,乳头体下方见圆形肿块,增强后未见强化,边界清,信号均匀,大小约 1.8cm × 1.8cm。垂体饱满,信号未见异常

四、初步诊断

性早熟原因待查:中枢神经系统肿瘤?

五、入院诊断

性早熟原因待查：中枢神经系统肿瘤？

六、最终确立诊断

下丘脑错构瘤

七、鉴别诊断

根据患儿系6岁男孩，病史1年，以发现阴茎增长，增粗、双侧睾丸增大，生长速度增快至10cm/年，且伴有声音低沉，查体：身高134.4cm（位于正常同性别同龄儿身高标准曲线97百分位以上）面部可见痤疮、阴茎直径9cm，周径9cm，双侧睾丸等大，左侧容积约15ml，右侧15ml，阴毛Tanner III期。故性早熟诊断成立。

1. 本患儿入院后行戈那瑞林激发试验，LHRH刺激后以LH反应升高为主，LH激发后峰值 $>5\text{mU/ml}$ ，LH峰值/FSH峰值 >0.6 ，提示本患儿存在中枢性性早熟。主要需与下列疾病进行鉴别。

(1) 非GnRH依赖性性早熟：本类性早熟的特点为性腺类固醇激素过早合成，伴或不伴有性腺发育，但垂体分泌的促性腺激素不增高。男孩常见病因为肝脏、睾丸、腹膜后分泌HCG的肿瘤，先天性肾上腺皮质增生症、肾上腺肿瘤、睾丸间质细胞瘤等。本患儿入院后行腹部B超、睾丸B超、肾上腺B超、胸腹CT等检查均未见明显异常，血HCG、AFP、CEA等均未见异常，可除外该类疾病。

(2) 家族性男性限性性早熟：本病是男童特有的同性外周性性早熟类型，为常染色体显性遗传。可于2~3岁起病，患儿的纵向生长和骨龄提前，肌肉发达，出现第二性征，血基础状态的LH和FSH和经GnRH兴奋后的水平如同青春期发育前，一般无LH的脉冲分泌特点，血睾酮升高达到成人水平。不合理处理通常导致快速男性化进程、骨骼早期愈合、成年身高减低。病因已基本查明，是LH受体基因突变所致的非LHRH依赖性同性性早熟。本病特点为伴有性激素青春期水平的性发育和精子生成，但无垂体促性腺激素的青春期模式分泌。本患儿无同类疾病家族史，戈那瑞林激发试验结果显示患儿为中枢性性早熟，结合垂体磁共振结果，可除外本病。

2. 本患儿临床上有中枢性性早熟表现，结合头颅MR明确提示：乳头体下方见圆形肿块， $T_1\text{WI}$ 与灰质信号相等， $T_2\text{WI}$ 呈稍高信号，增强后未见强化，边界清，信号均匀，大小约 $1.8\text{cm} \times 1.8\text{cm}$ ；而下丘脑错构瘤影像学MR特点为：检查肿物为等密度或等信号，注药无任何强化；肿物体积恒定。本患儿的MR影像学与下丘脑错构瘤相符，故诊断下丘脑错构瘤明确。主要需与以下颅内肿瘤在影像学上相鉴别，鉴别重点为下丘脑错构瘤 T_1 、 T_2 信号为等密度或等信号，注药无任何强化。

(1) 颅咽管瘤：该类患儿可表现生长发育障碍、颅内压增高、视力视野障碍等。CT钙化率 $>95\%$ ，MRI多为囊实性，实性部分 T_1 低信号， T_2 高信号。

(2) 下丘脑或视路胶质瘤：为低级别星形细胞瘤。患儿可表现视力视野障碍，晚期可有颅内压增高，内分泌系统多正常。CT等低密度，注药后呈不均匀强化。MRI在 T_1 低信号， T_2 高信号。视神经、视交叉及视束在 T_1 低信号， T_2 高信号。视神经、视交叉及视束变粗。

(3) 鞍上生殖细胞瘤：女孩多见，首发症状常为尿崩症，常有生长发育障碍等表现。CT低密度，注药后中等强化。MRI在 T_1 低信号， T_2 等高信号，注药后均匀明显强化。

八、治疗

1. 治疗原则 对于以性早熟为主的下丘脑错构瘤，目前可用药物治疗。而对于以痴笑性癫痫为主的患者则多以手术治疗为主。抗癫痫药物对痴笑性癫痫及其他类型的癫痫无肯定疗效。

2. 治疗方案 本例患儿虽以性早熟为主要症状，于内分泌科住院诊治，但后经追问病史发现：其存在阵发性痴笑1年余，故未采取药物治疗，而选择手术治疗。

(1) 内科治疗：以性早熟为主的下丘脑错构瘤，可用药物治疗。其中主要为GnRH类似物（Gn-

RHa)。GnRHa 因其半衰期长,能持续作用于受体产生受体降调节。而使垂体分泌 LH 的细胞对 GnRH 去敏感而致 LH 分泌受抑制。后者使性腺合成和分泌甾体的信号中断,从而使性激素水平下降,以达到治疗的目的。本患儿因存在阵发性痴笑,故未采取内科治疗方法。

(2)手术治疗:下丘脑错构瘤可行手术治疗,尤其是存在痴笑性癫痫的患者。手术采用翼点入路,术中应注意垂体柄和动眼神经的保护,并防止颈内动脉痉挛。术后注意患儿水、电解质平衡,及时纠正尿崩症。随着影像学发展及显微外科技术的提高,下丘脑错构瘤全切率明显增加,并取得了良好效果。

3. 具体治疗方法及经过 本患儿右额马蹄形切口,游离骨瓣,悬吊硬膜,硬膜张力不高,弧形剪开硬膜,翻向中线。于冠状缝前分开纵裂,切开胼胝体前部约 2cm,分离透明隔见透明隔囊肿,切开囊肿至第三脑室,探查第三脑室,见肿瘤位于第三脑室前部,将第三脑室底部抬起,呈灰色,质软,与周围脑组织边界欠清,供血不丰富,肿瘤约 2cm × 2cm × 3cm。分块将肿瘤大部切除。充分止血,硬膜下置 12#导尿管另切口引流。缝合硬膜,引流口处予人工硬脑膜贴附,骨瓣复位,用双 10#丝线四边中点固定。依次逐层缝合切口,皮肤用可吸收线连续缝合。手术经过顺利,术中出血 100ml,麻醉满意。安返病房,对症治疗。密切观察神志、瞳孔,观测生命体征。

九、复诊

出院后嘱患儿定期到神经外科及内分泌科复诊。复诊内容包括:①观察并纪录与疾病相关的主要临床症状:包括性发育情况、痴笑癫痫发作情况等;②观察并纪录与疾病相关的重要阳性和阴性体征:包括性发育的分期等;③观察有无术后并发症:如是否有低钠、低氯,多饮、多尿等症状出现;④定期进行相关化验检查:包括定期复查垂体磁共振、性激素、骨龄等。

预后及转归:术后患儿恢复良好,复查头颅 CT 未见颅内出血。后经多次复诊,术后性早熟症状逐渐消失。性激素水平恢复正常,阵发性痴笑未再发作。

十、诊治思路及延伸阅读

(一)诊治思路

1. 根据患儿系 6 岁男孩,病史 1 年,以发现阴茎增长,增粗、双侧睾丸增大,生长速度增快至 10cm/年,且伴有声音低沉,查体:面部可见痤疮、阴茎直径 9cm,周径 9cm,双侧睾丸等大,左侧容积约 15ml,右侧 15ml,阴毛 Tanner III 期。故性早熟诊断成立。

2. 入院后经完善戈那瑞林激发试验,结果显示激发后 LH 峰值 > 5mU/ml, LH 峰值/FSH 峰值 > 0.6,提示患儿存在中枢性性早熟。结合该患儿头颅 MR:乳头体下方见圆形肿块, T₁WI 与灰质信号相等, T₂WI 呈稍高信号,增强后未见强化,边界清,信号均匀,大小约 1.8cm × 1.8cm,下丘脑错构瘤诊断明确。

(二)延伸阅读

下丘脑错构瘤(hypothalamic hamartoma, HH)实际上并非真正的肿瘤,而是先天性脑组织发育异常。发病率 1/5 万 ~ 1/10 万,较为罕见,本病是发生于妊娠第 5 ~ 6 周的一种神经管闭合不全综合征,是由正常脑组织形成的异位肿块,组成此种畸形的神经细胞类似于灰结节中的神经组织。发病多在儿童早期,有人报道平均发病年龄为 29 个月,女性稍多于男性。

下丘脑错构瘤的病理检查可见错构瘤由分化良好形态各异而分布不规则的各种神经元构成,星形细胞及神经节细胞散在分布于纤维基质间,其中纤维结缔组织和血管结构并不明显。电镜显示在神经元核周有大小不同的类圆形的小体,突起内含无数小泡及微管,可见突触结构,偶见有髓鞘突,其末端有大量高密度的分泌颗粒,说明下丘脑错构瘤具有一定的神经内分泌功能。

1. 发病机制 下丘脑错构瘤导致性早熟的发病机制可能有以下两点。

(1)下丘脑错构瘤的神经元含有 GnRH,充当了独立的有节律释放性腺激素的单位。

(2)GnRH 机械压迫机制:通过灰结节压迫下丘脑,干扰下丘脑对 LH - RH 的调控。导致痴笑性

癫痫的发病机制尚不明确,可能为:①错构瘤对第三脑室、间脑或边缘系统压迫;②错构瘤神经元与下丘脑及边缘系统存在病理性连接,错构瘤神经元的癫痫样放电通过此连接,导致癫痫发作;③错构瘤分泌一种致癫痫的神经肽而引起癫痫。

2. 分型 目前国内外对 HH 的分型有多种。其中主要的分型方法有:①德国汉堡大学医院 Valdueza 等将其分为 2 类 4 型:即有蒂和无蒂两类。每一类依据错构瘤的大小分为两种亚型(a 和 b 型),并认为无蒂的临床表现以痴笑性癫痫为主,有蒂的则以性早熟为主;②日本广岛大学医学院 Arita 等将其分为两型:即下丘脑旁型和下丘脑内型,前者主要表现为性早熟,一般不伴有癫痫或发育迟缓;后者以癫痫为主要症状,其中 2/3 的患者有发育迟缓的症状、体征,1/2 的患者同时伴有性早熟;③中国天坛医院罗世琪等将错构瘤分为 I~IV 型,I 型及 II 型均位于下丘脑下方、脚间池内,其中 I 型与下丘脑之间有较窄的蒂,II 型基底宽,与下丘脑之间无蒂;III 型特点为错构瘤骑跨于第三脑室底;IV 型错构瘤完全位于第三脑室内。I~IV 型的分类,更好地体现了临床特征。I 型主要与性早熟及无症状有关,极少有癫痫;II 型则痴笑、癫痫的比例有所升高,性早熟比例下降;III 型则表现以痴笑、癫痫为主;IV 型则临床以痴笑、癫痫为主,几乎没有性早熟。

3. 临床表现 本病临床表现以痴笑性癫痫(gelastical seizure)和性早熟(precocious puberty)为主,可伴有认知功能障碍、精神异常等,亦可出现脾气暴躁、攻击性行为、伤人毁物等表现。以上临床表现可单独出现,也可同时发生。

(1)性早熟:平均发病年龄为 2.5 岁,女性稍多于男性。主要表现为男孩外生殖器逐渐增大,出现阴毛,肌肉发达,骨龄提前;女孩逐渐出现乳房发育,乳晕颜色变深,月经初潮,B 超可见子宫增大。测定性腺激素(主要为睾丸酮和雌二醇)皆达到青春期水平;腕骨 X 线平片测骨龄明显超前。

(2)痴笑性癫痫:表现为发作性“傻笑”,有学者形容为“冷笑”。每次可持续数秒或数十秒,发作时无神志丧失,每次发作无任何诱因,突然发作又立即停止。每天可发作 10~20 次,有的多达 60 多次,实际上这是间脑性癫痫发作。亦可出现癫痫大发作和跌倒发作,这类患儿常伴有智力低下和行为异常等(如多动和攻击行为等)。

(3)其他类型癫痫:多年的痴笑发作后可产生癫痫大发作、跌倒发作及失神发作等。有癫痫大发作者在痴笑性癫痫的病例中占 1/3,有跌倒发作者在有痴笑性癫痫的病例中约有 10%。

(4)行为异常的智力障碍:表现为脾气暴躁,行为异常,严重者可伤人毁物,部分患儿可有智力低下,这皆发生在有各种类型癫痫者,而单纯性早熟的智力皆正常。

(5)合并其他发育畸形:总的发生率不高(低于 10%),而其中较常见为胼胝体缺如和颅内蛛网膜囊肿,个别有灰质异位、皮层发育不全、多指(趾)畸形等。

4. 辅助检查 影像学检查对本病诊断极为重要,主要以头颅 CT 和垂体 MRI 检查为主。①CT 在下丘脑错构瘤诊断中有一定作用,但因其自身特点,当肿物 <0.5cm 常可漏诊。下丘脑错构瘤的 CT 表现为鞍背、垂体柄后方、脚间池、中脑前池及鞍上池的等密度占位性病变。因下丘脑错构瘤本身是正常的脑组织,其血脑屏障正常,故注药无强化;②垂体 MRI 被认为是本病确诊的首选检查。 T_1 加权像[突出组织 T_1 弛豫(纵向弛豫)差别]的矢状位及冠状扫描可准确提供肿物形态和与垂体柄及周围结构的关系,其特征为稳定的等信号。在 T_2 加权像[突出组织 T_2 弛豫(横向弛豫)差别]等为等信号或稍高信号,注药无强化。垂体 MRI 在矢状位可见病变有蒂或无蒂、边界清晰、位于垂体柄后方、视交叉与中脑间,可突向第三脑室底。错构瘤在 MRI T_1 加权像显示良好,矢状和冠状位可清晰显示错构瘤与下丘脑的关系,但不能显示动眼神经或错构瘤与脑干的粘连。当病变较小或完全位于下丘脑内时,应当仔细辨别。

5. 治疗 治疗方法有:①手术治疗,总体疗效较好;尤其对于以癫痫表现为主要的下丘脑错构瘤的患者效果较好。但是亦有学者认为,巨大的下丘脑错构瘤行手术治疗后对难治性癫痫无益;手术