

# 原发性甲状腺功能减退伴反应性垂体增生的研究进展

刘翠莹 张波\*

(兴安盟人民医院 内蒙古兴安盟 137400)

摘要: 原发性甲状腺功能减退 (Primary hypothyroidism, PH) 是人体常见的一种内分泌系统疾病, 该病极易诱发反应性垂体增生 (Reactive pituitary hyperplasia, RPH), 一些 PH 患者首诊原因可能是由于鞍区占位。随着临床影像学技术和设备的发展, 已经实现了早发现、早诊断、早治疗鞍区占位性疾病, 但是由于 RPH 和垂体肿瘤的临床表现互有重叠, 通过影像学技术很难区别, 导致 PH 伴 RPH 极易被误诊为垂体肿瘤, 如果 PH 伴 RPH 患者行垂体手术, 会导致全垂体功能降低, 对患者造成不必要伤害, 导致其终身需要激素治疗, 严重降低其生活质量。本文针对 PH 进行综述, 阐述最新研究进展, 以期临床诊疗 PH 伴 RPH 提供参考, 降低 PH 伴 RPH 误诊率, 避免不必要的手术治疗。

关键词: 原发性甲状腺功能减退; 反应性垂体增生; 垂体肿瘤; MRI 表现

甲状腺在人体的作用是合成、分泌甲状腺激素 (TH), PH 是指机体合成、分泌 TH 的数量显著降低, 不能满足人体生理活动的需求, 导致机体新陈代谢速度降低, 不利于正常生长发育<sup>[1]</sup>。PH 发作后对下丘脑-垂体-甲状腺轴负反馈机制产生抑制作用, 从而诱发 RPH。PH 伴 RPH 是垂体发生病理性增生, 一般情况下临床通过有效治疗 PH, 就能使垂体异常恢复, 因此属于良性增生<sup>[2]</sup>。PH 伴 RPH 患者主要表现为 PH 症状 (生长发育迟缓、畏寒、浮肿等)、高泌乳素 (PRL) 症状 (月经紊乱、溢乳等), 一些患者会出现垂体增生导致的占位效应症状 (头痛、视力减退等)。PH 伴 RPH 和垂体腺瘤通过影像学技术很难被鉴别出来, 极易误诊。本文分析、总结相关文献, 旨在为临床医务人员提供参考, 降低 PH 伴 RPH 误诊率。

## 一、PH 伴 RPH 发病机制

目前临床尚未明确 PH 伴 RPH 的发病机制, 普遍认为诱发 PH 伴 RPH 的主要原因是促甲状腺激素 (TSH) 细胞增生, 血 TSH 水平越高, 说明垂体增生程度越严重<sup>[3]</sup>。RPH 病理检测表达结果: TSH 为主要表达、PRL 为部分表达、卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、促肾上腺皮质激素 (ACTH)、生长激素 (GH) 为散在表达。目前临床认为 PH 抑制甲状腺素负反馈调节诱发 RPH。垂体前叶前内侧部 TSH 细胞受到下丘脑过度分泌促甲状腺激素释放激素 (TRH) 的刺激而增殖, 导致垂体体积变大<sup>[4]</sup>。TRH 不仅促进机体分泌 TSH 和 PRL, 还会使垂体降低对多巴胺的敏感性, 以及机体代谢 PRL, 从而使 PRL 细胞增生。随着患病时间的延长 PH 伴 RPH 患者可能出现 TSH、PRL 细胞增生。同位于垂体前叶 GH 细胞空间会受到增生后 TSH 细胞的压迫而缩小, 最终导致垂体不能足量分泌 GH。

## 二、PH 伴 RPH 患者常见的临床表现

PH 伴 RPH 具有一定的隐匿性, 很多患者在青春期就已经发作该病, 可能在多年后才被确诊, 这是因为患者不能清晰表达不适症状、临床医生忽视该病。青春期

前发作 PH 伴 RPH, 患者的临床表现以 PH 症状 (身高偏低、排便不畅、粘液性水肿等) 为主, 少量患者骨龄和年龄不相符、智力较同龄人低下、伴有高泌乳素血症等<sup>[5]</sup>。成年人发作 PH 伴 RPH, 同时表现出 PH、压迫垂体症状。部分患者以肿瘤行为体现 RPH, 也就是表现为压迫邻近结构。如果增生的垂体组织穿透鞍膈, 患者不仅视力受到不良影响, 还会出现头痛等一系列症状。PH 患者可能出现 PRL 水平异常增高问题, 因此女性 PH 伴 RPH 患者可能表现为泌乳、闭经、不孕、双侧卵巢增大、多房性囊肿症状。

## 三、PH 伴 RPH 的诊断

### (一) 实验室检查

PH 伴 RPH 患者需要进行垂体激素检查, 大多数患者 FT3、FT4、T3、T4 水平降低, TSH 水平以及其他激素 (PRL 等) 水平增高, 少量患者 PRL 水平 >300  $\mu\text{g/L}$ , 大量患者 PRL 水平处于 80-100  $\mu\text{g/L}$  之间。甲状腺在机体中的一个主要作用是刺激机体合成 GH, 因此 PH 伴 RPH 患者普遍存在 GH 水平降低问题, 甚至 GH 不能满足机体生理活动需求。临床相关研究证实, PH 患者如果不采取有效的治疗措施, 3 周左右就会继发 RPH, 因此鞍区占位患者应该反复检查激素水平<sup>[6]</sup>。

### (二) 影像学检查

从对比度、分辨率角度和 CT 相比 MRI 更高, 因此目前临床首先选择通过 MRI 检查判断患者是否存在鞍区占位病变。PH 伴 RPH 患者 MRI 冠状位 T1WI 扫描, 能将垂体形态及高度在最清晰层面显示出来, 主要表现垂体前叶弥漫性朝鞍山方向生长, 上缘的变化趋势是圆钝窟窿状, 如果垂体增生后具有 9mm 以上的高度, T1、T2 加权像呈等信号、等或高信号。垂体和脑灰质的 MRI 扫描信号均为等信号且均匀, 病灶不会出现异常信号<sup>[7]</sup>。增强后强化垂体的程度基本相同, 与正常垂体增强结果差不多均无明显低强化信号区, 垂体后叶信号无异常变化, 依然为高信号。垂体柄在冠状位 T1WI 扫描结果,

垂体柄可能左偏。相关研究显示, PH 伴 RPH 患者的垂体在 MRI 图像上显示体积增大, 高径在 15.5mm 左右, 中央膨隆, 信号无明显差异, 均匀强化, 垂体柄无显著变化<sup>[8]</sup>。

#### 四、PH 伴 RPH 患者的治疗方案

目前临床主要采用药物治疗、外科治疗的方法治疗 PH 伴 RPH 患者。

##### (一) 药物治疗

目前临床治疗 PH 伴 RPH 患者的首选药物治疗方案是 TH 替代疗法, 使用频率较高的是甲状腺素片、左甲状腺素钠片。甲状腺素片由于不能明确疗效, 患者服用后容易出现药物不良反应, 一些药物不良反应症状较为严重患者质疑药物治疗方案的安全性, 恐惧对身体造成不利影响, 而私自换药或随意降低药物剂量, 因此目前临床首选左旋甲状腺素钠片治疗 PH 伴 RPH<sup>[9]</sup>。左旋甲状腺素钠片是人工合成所得, PH 伴 RPH 患者服用后, 可转变为能结合其受体的三碘甲状腺原氨酸 (T<sub>3</sub>), 从而发挥提高甲状腺功能的作用, 其具有长时间稳定发挥作用、肠道能直接吸收、对机体机能影响小等优势, 已经广泛用于治疗 PH 伴 RPH 患者。妊娠期 PH 伴 RPH 女性服用左旋甲状腺素钠片后, 不会影响胎儿智力发育。一般情况 PH 伴 RPH 患者初始服用左旋甲状腺素钠片的剂量为 25 μg, 结合患者实际情况, 最高可增加至 100 μg, 用药 2 月左右通过 MRI 对垂体形态变化进行复查。一些学者认为, 如果妊娠期 PH 伴 RPH 女性需要适当提高服用左旋甲状腺素钠片的剂量。临床相关研究结果显示, PH 伴 RPH 患者坚持数周到数月 TH 替代疗法, 能有效改善垂体增生增长, 甚至可以使增生完全消退<sup>[10]</sup>。PH 伴 RPH 患者如果能够遵医嘱进行 TH 替代疗法, 刺激垂体形态慢慢接近正常状态, 同时使 PRL 水平慢慢恢复正常数值。机体在 PH 的影响下, 垂体不能分泌出足够满足生理活动所需的 GH, 导致机体中 GH 含量低于正常值, 导致身高增长速度显著降低, 因此 PH 伴 RPH 患者及时补充 GH 才能达到正常的身高。

##### (二) 外科治疗

PH 伴 RPH 患者遵医嘱进行 TH 替代疗法, 一部分患者治疗一段时间后临床症状依然得不到有效改善, 且出现高泌乳素血症或 TSH 水平异常增高以及压迫视神经、视交叉等症状, 需要转换为外科治疗。如果 PH 伴 RPH 患者存在垂体腺瘤, 需要采取药物治疗联合外科治疗的方案, 通过手术切除垂体增生部分后, 术后联合 TH 替代治疗, 能获得较为理想的预后。

综上所述, 由于 PH 伴 RPH 早期无明显的、典型的临床表现, 导致很多患者病情发展至垂体增生组织对相

连结构造成压迫后才就医, 导致这些患者错失最佳治疗时间, 最终对机体造成不可逆性损伤, 降低患者生活质量。另外 PH 伴 RPH 通过影像学技术诊断难以和垂体肿瘤区分, 误诊后通过手术切除增生部分垂体, 影响垂体整体功能, 导致患者术后需终身 TH 替代治疗。因此临床医生要仔细区分 PH 伴 RPH 和其他鞍区占位病变, 特别是要结合患者实际情况 (病史、临床症状等) 区分垂体腺瘤。如果疑似 PH 伴 RPH, 但是难以和垂体腺瘤区分, 可以先予以患者 TH 替代疗法, 然后观察相关指标 (临床表现、激素指标、垂体形态等) 的变化案。临床医生在诊治鞍区占位性病变患者过程中, 要仔细评估患者甲状腺功能, 降低 PH 伴 RPH 误诊率、漏诊率。

##### 参考文献:

- [1]王雅静,张真稳.以垂体增生为首表现的原发性甲状腺机能减退症 1 例[J].医学理论与实践,2022,35(8):1366-1367.
- [2]陈培东,周硕明,白书敏,等.原发性甲状腺功能减退致垂体增生 2 例[J].中国临床案例成果数据库, 2022, 4(1):2734-2734.
- [3]赵宏图.原发性甲状腺功能减退症合并垂体增生临床治疗效果观察[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(22):50+60.
- [4]向平.原发性甲状腺功能减退症致垂体增生 1 例并文献复习[J].实用临床医学,2019,0(5):22-23+28.
- [5]郑丽丽,张锋磊,李桂晨,等.原发甲状腺功能减退致垂体肿瘤样增生一例[J].临床放射学杂志,2021,40(1):86-87.
- [6]胡永宾,黄琪,陈家炜,等.甲状腺功能减退伴垂体增生及卵巢异常两例报道[J].现代实用医学,2019,31(3):417-419.
- [7]陈培东,白书敏,周硕明,等.原发性甲状腺功能减退伴反应性垂体增生的研究进展[J].牡丹江医学院学报,2022,43(6):136-138+142.
- [8]李云,赵沅杰,林燕杰,杨帆.原发性甲状腺功能减退致垂体增生的 MRI 表现[J].河南医学研究,2020,29(14):2641-2643.
- [9]刘妮娜,王佑民,杜益君,等.男性甲状腺功能减退症合并垂体病变的临床特点及治疗效果[J].安徽医学,2022,21(2):17-19+22.
- [10]韩慧.两种药物治疗原发性甲状腺功能减退的效果对比[J].当代医药论丛,2020,0(16):114-115.

通讯作者: 张波, 男, 1980-, 学位: 学士 研究方向: 肥胖药物相关临床作用