

· 病例报告 ·

老年淋巴细胞性垂体炎1例并文献复习

苏杭¹, 周健^{1*}, 张维天², 赵俊功³, 李梅³, 马晓静¹, 莫一菲¹, 刘芳¹, 包玉倩¹, 贾伟平¹

(上海交通大学附属第六人民医院: ¹内分泌代谢科, 上海市糖尿病临床医学中心, 上海市代谢性疾病临床医学中心, 上海市糖尿病研究所, 上海市糖尿病重点实验室, ²耳鼻咽喉科, 耳鼻咽喉科研究所, ³放射科, 上海 200233)

【关键词】老年人; 淋巴细胞性垂体炎; 垂体瘤

【中图分类号】R592; R584.2; R593.2

【文献标识码】A

【DOI】10.11915/j.issn.1671-5403.2015.10.179

淋巴细胞性垂体炎(lymphocytic hypophysitis, LyH)又称自身免疫性垂体炎,是一种罕见但逐渐被认识的自身免疫性内分泌疾病,以垂体淋巴细胞浸润为特征。临床表现类似垂体肿瘤,多以头痛、视力下降,垂体增大和激素分泌减少(泌乳素除外)为特征。多见于妊娠后期或产年轻妇女,但是近年来绝经后老年女性的病例报道逐渐增多^[1]。上海交通大学附属第六人民医院收治1例73岁女性LyH患者,后经明确诊断、针对性治疗及随访后病情好转。现结合所查阅的国内外文献,报道如下。

1 临床资料

患者,女,73岁,因“颜面及双下肢水肿伴头痛、低热10d”于2013年7月15日我院急诊。患者于10d前无诱因出现颜面部及双下肢水肿,伴乏力、纳差、恶心、呕吐数次,为胃内容物,量少。伴头痛、低热,无腹痛、腹胀,无多尿、口干、烦渴多饮。患者既往有贫血病史,否认糖尿病、高血压病史。月经婚育史:初潮年龄14岁,绝经年龄49岁,既往月经规律,周期30d,行经天数3~4d。已婚,孕2产2,无早产、流产,无产后大出血史。子女健康状况良好。入院后体格检查:体温37.5℃,血压137/62mmHg(1mmHg=0.133kPa)。神志清醒。口唇无发绀,颈软,甲状腺无肿大。双肺呼吸音清,未闻及干、湿啰音,心率74次/min,心律齐。腹部平坦,无压痛、反跳痛、腹肌紧张,肝、脾肋下未触及,双侧肾区无叩痛。肠鸣音正常。四肢活动自如,生理反射可引出,病理反射未引出。

入院后完善实验室检查,化验血常规:白细胞 $3.6 \times 10^9/L$,血红蛋白70g/L,红细胞 $3.09 \times 10^9/L$,红细胞压积22.3%,血小板 $370 \times 10^9/L$,中性粒细胞62.5%。生化检查:血钠107mmol/L,钾3.4mmol/L,氯75mmol/L,钙1.98mmol/L,尿素氮4.5mmol/L,肌酐36μmol/L,尿酸120μmol/L。查甲状腺功能提示为中枢性甲状腺功能减退:游离T3 1.24pmol/L(正常值3.10~6.80pmol/L),游离T4 6.74pmol/L(正常值

12.00~22.00pmol/L),促甲状腺激素0.21mIU/L(正常值0.27~4.20mIU/L),抗甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺过氧化物酶抗体阴性。泌乳素水平略高(876.64mIU/L,正常值59~619mIU/L),性腺轴功能检查结果:卵泡刺激素8.78IU/L(正常值23.0~116.3IU/L),黄体生成素0.37IU/L(正常值15.9~54.0IU/L),雌二醇47.67pmol/L(正常值<118.2pmol/L),超敏人生长激素水平0.69ng/ml(正常值0.010~3.607ng/ml),血皮质醇水平:AM 8:00为3.19μg/dl(正常值4.30~22.40μg/dl)、PM 4:00为2.54μg/dl(正常值3.09~16.70μg/dl),血促肾上腺皮质激素水平AM 8:00为16.74ng/L(正常值7.20~63.30ng/L)、PM 4:00为14.14ng/L,综合上述检查结果,提示患者存在腺垂体功能减退。遂行垂体增强MRI,结果显示:垂体弥漫性增大且边界欠清晰、垂体柄明显增粗,增强后垂体强化且信号均匀(图1A)。结合患者临床特点,诊断首先考虑淋巴细胞性垂体炎可能,鉴于患者高龄、全身情况差,未予大剂量糖皮质激素治疗,仅予醋酸可的松37.5mg/d及左甲状腺素钠(优甲乐)50μg/d替代治疗。患者5个月后(2013年12月)门诊随访垂体增强MRI提示垂体占位病变较前明显缩小(图1B),头痛、乏力等症状改善。2014年6月复查,患者情况明显好转,血红蛋白104g/L,钠141mmol/L,钾4.3mmol/L,氯104mmol/L,复查各激素指标趋于正常:游离T3 2.61pmol/L,游离T4 15.66pmol/L,促甲状腺激素4.29mIU/L,泌乳素100.45ng/ml。行垂体增强MRI提示垂体形态大小恢复正常(图1C),进一步证实了其淋巴细胞性垂体炎的诊断。

2 讨论

本例为老年女性,主要临床表现为头痛、乏力、低热等,实验室检查有明显的腺垂体功能减退证据。MRI发现垂体弥漫性增大且边界欠清晰、垂体柄明显增粗,增强后垂体强化且信号均匀,与垂体瘤的表现不同。激素替代治疗后MRI随访提示垂体,特别是垂体柄,其大小、形态逐渐恢复

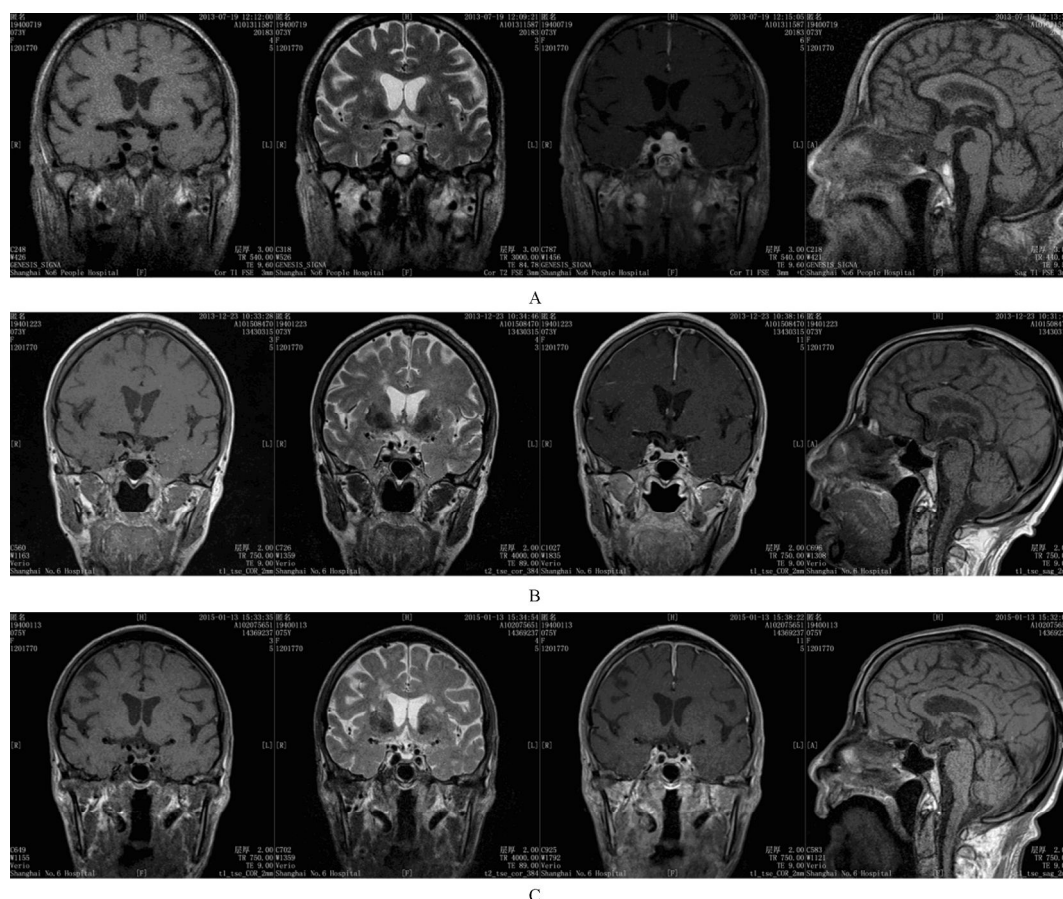


图1 患者垂体增强MRI

Figure 1 Pretreatment and follow-up MRI of patient

MRI: magnetic resonance imaging. A: before treatment. An enlarged pituitary with relatively clear boundary, irregular shape and homogeneous enhancement, and a diffuse and enhanced thickening of the pituitary stalk; B: 5 months after therapy. The abnormal signals in pituitary stalk and significantly reduced pituitary size; C: 1 year after therapy. Pituitary with normal size and shape

正常,结合患者临床表现,特别是对糖皮质激素治疗的反应,最终诊断为LyH。

LyH是一种罕见的垂体病变,自1962年Goudie和Pinkerton首次报道以来,其发病率是逐渐上升趋势^[2],有文献报道其占有垂体手术病例的0.24%~0.88%^[3],多见于妊娠后期或产后年轻妇女,男性少见(男女比例1:8.5)^[4],少数患者也见于非妊娠非产后妇女,尤其在老年人中的发病易被忽视和误诊,应引起足够的重视。

LyH病因尚不明确,但与其他自身免疫性疾病类似,有自限性及对糖皮质激素治疗敏感的特点。LyH虽然存在自身抗体水平的异常,但尚没有任何一种抗体水平的检测可作为临床诊断的依据^[5],故病理学检查仍为诊断LyH的金标准^[6],其病理特征为:垂体弥漫性淋巴细胞和浆细胞浸润。但既往文献认为^[2],LyH亦有一些临床特点为我们早期诊断提供线索:(1)年轻患者,突然出现剧烈头痛或视物模糊,病程短;(2)有其他自身免疫性疾病;(3)有严重的垂体功能低下表现(可表现为垂体单一激素缺乏,也可表现为垂体多激素缺乏症状)和实验室证据且与垂体肿块的大小不成比例;(4)高泌乳素血症和溢乳,病变累及垂体柄时出现泌乳素水平升高;(5)垂体后叶受累时引起中枢性尿崩症。

由于LyH影像学检查表现为垂体占位型病变,故易误诊为垂体肿瘤而手术,多数是在手术后根据病理检查结果得

以确诊。通过查阅文献发现既往有多例误诊为垂体瘤的LyH报道。国外文献曾报道数例误诊病例^[7-11],多在术后病理检查中发现,其中1例为老年男性^[11]。国内至今报道过误诊为垂体瘤的LyH约13例^[12-17],冯逢等^[12]报道5例LyH,有3例误诊为垂体腺瘤,郁冰冰等^[13]报道2例术前误诊为垂体瘤的LyH,通过术后病理确诊,其中有1例为老年女性。由此可见,老年人及时鉴别两种疾病对选择正确的治疗方案、避免不必要的手术至关重要。

在临床表现上,LyH往往表现为垂体功能激素分泌减少,而功能性垂体瘤则多表现为垂体功能激素分泌亢进,其他激素降低或正常。MRI的表现是鉴别诊断的重要线索^[18-20],垂体弥漫性增大和增强扫描示明显均匀强化是LyH的重要特点,T1加权像为低信号或等信号,T2加权像为高信号,垂体柄可能增粗但很少偏移,经糖皮质激素治疗后,垂体柄可恢复正常;而垂体瘤则显示密度不均匀或者有不均匀增大,强化后会有明显低信号。垂体柄增粗少见,且随时间推移不会恢复正常^[5]。一般垂体腺瘤不影响神经垂体,垂体后叶仍呈高信号,在LyH中少见此表现。另外垂体腺瘤不会引起邻近硬脑膜的强化,而LyH可伴有前颅窝底及斜坡硬脑膜的强化,即“脑膜尾征”。赵国峰等^[17]报道4例术前误诊为垂体瘤的LyH患者,其中2例出现中前颅窝底硬脑膜增厚强化,1例出

现斜坡硬脑膜明显增厚强化。垂体增大并伴有垂体柄明显增粗并显著强化可能是LyH的MRI特征性表现,在原发自身免疫性疾病的基础上,应考虑到LyH的存在。

如果遇到高度怀疑的LyH病例可首先试用内科治疗的方法^[21],糖皮质激素能够迅速有效地减少垂体的体积,改善临床症状。国外也提倡将糖皮质激素作为首选治疗方案^[22],一般主张泼尼松用量20~60mg/d,甲泼尼松龙120mg/d^[5]。由于本病为自限性疾病,部分患者发病期与缓解期垂体MRI表现存在显著变化。因此,针对这部分患者,通过随访垂体MRI影像学改变亦有助于明确诊断。LyH在我国的文献报道仍不多见,尤其老年人病例更为少见,而其实际发病率却远远高于报道数目,这与对LyH认识不足有关。因此希望临床医师进一步丰富对该病的认识,尤其警惕在老年人中该病的存在,并与其他相关疾病相鉴别,减少误诊误治。

【参考文献】

- [1] Yang GQ, Lu ZH, Gu WJ, *et al.* Recurrent autoimmune hypophysitis successfully treated with glucocorticoids plus azathioprine: a report of three cases[J]. *Endocr J*, 2011, 58(8): 675-683.
- [2] Bianchi A, Mormando M, Doglietto F, *et al.* Hypophysitis: a diagnostic and therapeutic challenge[J]. *Pituitary*, 2014, 17(3): 197-202.
- [3] Imber BS, Lee HS, Kunwar S, *et al.* Hypophysitis: a single-center case series[J]. *Pituitary*, 2014, Dec 23. [Epub ahead of print]
- [4] Zang L, Mu YM. Primary hypophysitis[J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2006, 22(5): 501-503. [臧 丽, 母义明. 原发性垂体炎[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2006, 22(5): 501-503.]
- [5] Chodakiewicz Y, Brown S, Boxerman JL, *et al.* Ipilimumab treatment associated pituitary hypophysitis: clinical presentation and imaging diagnosis[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2014, 125: 125-130.
- [6] Falorni A, Minarelli V, Bartoloni E, *et al.* Diagnosis and classification of autoimmune hypophysitis[J]. *Autoimmun Rev*, 2014, 13(4-5): 412-416.
- [7] Mittal R, Kalra P, Dharmalingam M, *et al.* Lymphocytic hypophysitis masquerading as pituitary adenoma[J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2012, 16(Suppl 2): S304-S306.
- [8] Yamaguchi S, Kato T, Takeda M, *et al.* A case of lymphocytic hypophysitis mimicking pituitary macroadenoma[J]. *No Shinkei Geka*, 2005, 33(10): 971-977.
- [9] Rumana M, Kirmani A, Khursheed N, *et al.* Lymphocytic hypophysitis with normal pituitary function mimicking a pituitary adenoma: a case report and review of literature[J]. *Clin Neuropathol*, 2010, 29(1): 26-31.
- [10] Hartmann I, Tallen G, Gräf KJ, *et al.* Lymphocytic hypophysitis simulating a pituitary adenoma in a nonpregnant woman[J]. *Clin Neuropathol*, 1996, 15(4): 234-239.
- [11] Riedl M, Czech T, Slootweg J, *et al.* Lymphocytic hypophysitis presenting as a pituitary tumor in a 63-year-old man[J]. *Endocr Pathol*, 1995, 6(2): 159-166.
- [12] Feng F, Li ML, Li XS, *et al.* MRI of lymphocytic hypophysitis[J]. *Chin J Radiol*, 2005, 39(11): 1198-1200. [冯 逢, 李明利, 李小玘, 等. 淋巴细胞性垂体炎的MRI表现[J]. *中华放射学杂志*, 2005, 39(11): 1198-1200.]
- [13] Yu BB, Dou HF, Zhu M, *et al.* Lymphocytic hypophysitis misdiagnosis of two cases and literature review[J]. *Chin J Clin(Ed)*, 2013, 7(2): 874-875. [郁冰冰, 窦鸿飞, 朱 明, 等. 淋巴细胞性垂体炎误诊二例并文献复习[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(2): 874-875.]
- [14] Wang M, Huang HG, Yan RY, *et al.* Lymphocytic hypophysitis misdiagnosed as pituitary adenoma: a case report[J]. *Chin J Misdiagn*, 2012, 12(16): 4236. [王 明, 黄红光, 詹仁雅, 等. 淋巴细胞性垂体炎误诊为垂体腺瘤1例分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2012, 12(16): 4236.]
- [15] Lu SY, Li YQ, Chen B, *et al.* Lymphocytic hypophysitis misdiagnosed as pituitary adenoma: a case report[J]. *Chin J Misdiagn*, 2009, 9(28): 6937-6938. [鲁世永, 李永强, 陈 宝, 等. 淋巴细胞性垂体炎误诊为垂体瘤1例分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2009, 9(28): 6937-6938.]
- [16] Chang L, Zhang XX, Zhang R, *et al.* A case report of lymphocytic hypophysitis[J]. *Chin J Misdiagn*, 2007, 7(30): 7370. [常 亮, 张学新, 张 锐, 等. 淋巴细胞性垂体炎1例[J]. *中国误诊学杂志*, 2007, 7(30): 7370.]
- [17] Zhao GF, Lou X, Ma L, *et al.* MRI diagnosis and differential diagnosis of lymphocytic hypophysitis[J]. *Chin J Med Imaging*, 2011, 19(3): 219-222. [赵国峰, 娄 昕, 马 林, 等. 淋巴细胞性垂体炎的MRI诊断及鉴别诊断[J]. *中国医学影像学杂志*, 2011, 19(3): 219-222.]
- [18] Gutenberg A, Larsen J, Lupi I, *et al.* A radiologic score to distinguish autoimmune hypophysitis from nonsecreting pituitary adenoma preoperatively[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(9): 1766-1772.
- [19] Su H, Zhou J, Bao YQ, *et al.* Primary empty sella associated with pituitary adenoma diagnosed by inferior petrosal sinus blood sampling[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2015, 128(4): 567-568.
- [20] Jiang JM, Zhou J, Bao YQ, *et al.* Follow-up of one case of autoimmune hypophysitis by MRI[J]. *J Shanghai Jiaotong Univ(Med Sci)*, 2007, 27(12): 1525-1526. [姜家梅, 周 健, 包玉倩, 等. 自身免疫性垂体炎MRI随访一例报道[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2007, 27(12): 1525-1526.]
- [21] Curtò L, Torre ML, Cotta OR, *et al.* Lymphocytic hypophysitis: differential diagnosis and effects of high-dose pulse steroids, followed by azathioprine, on the pituitary mass and endocrine abnormalities—report of a case and literature review[J]. *Sci World J*, 2010, 10: 126-134.
- [22] Howlett TA, Levy MJ, Robertson IJ. How reliably can autoimmune hypophysitis be diagnosed without pituitary biopsy[J]. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2010, 73(1): 18-21.

(编辑:周宇红)