

垂体性侏儒症 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文
https://www.100test.com/kao_ti2020/307/2021_2022__E5_9E_82_E4_BD_93_E6_80_A7_E4_c22_307703.htm 名称垂体性侏儒症所属科室内分泌科病因可分为原发性及继发性二类，前者病因未明，可能为常染色体隐性遗传，呈家族性，以单独生长激素不足为主。继发性者有下列几种病因：（一）肿瘤、创伤下丘脑，垂体四周肿瘤、颅脑外伤或手术损伤垂体，也可因放射能等电离辐射损害，使垂体萎缩，如发生于青春期前可影响骨骼发育，造成侏儒症。（二）感染可发生于上呼吸道感染、新生儿肺炎、肾炎、幼儿肝炎、伤寒、猩红热、病毒等感染后。在寄生虫病流行区，少数患血吸虫病、严重钩虫病、疟疾等，可导致发育迟缓，身材矮小，其机理可能是营养不良以致生长介质Somatomedin合成不足，使GH不能发挥其生物效应。（三）原发性GH不敏感综合征 又称Laron综合征，是由Laron在1966年首次报道的严重的单一GH缺如所引起的矮小临床表现。而血清GH水平升高，对外源性GH有反抗，血清胰岛素样生长因子降低，几乎无生长激素结合蛋白（GHBP）。较多见于地中海沿岸的东方人，呈家族性分布。因患儿血清GH正常或升高，曾认为可能是GH分子结构异常，仅有免疫活性，而无生物活性。近年来¹²⁵I标记的hGH在肝细胞微粒体水平的特异性研究揭示了该综合征有GH受体后的缺陷，可能是GHR的细胞外与GHBP结合部位的缺陷。已知GHR基因位于常染色体5，约占87kb有8个外显子（2-9），用多聚酶链反应（PCR）法直接扩增和编序DNA基因，发现本征是丢失了GHR基因的2个碱基，也即外显子4中的118-119碱基，它刚好是GHR的细胞外反应部分。（四）其他 少数患

者血浆中有抗GH抗体，有人认为可能与自身免疫有关。病理以垂体萎缩为主，四周腺体包括性腺、甲状腺和肾上腺皮质亦有不同程度的萎缩。内脏及骨骼生长停滞于幼年阶段，各种改变均反映垂体前叶机能减退，尤以生长激素分泌过少为主，同时有促性腺激素等不足。若因肿瘤引起者带有垂体受压现象。临床表现有下列四组特征：（一）躯体生长迟缓 婴儿期起病者，出生时大小虽正常，但1~2岁后生长缓慢，停滞于幼儿期身高。正常儿童出生后头2年生长很快，头1年约长20cm，第二年约10cm，以后平均每年约长5cm，青春期男性（12~16岁），女性（10~14岁）生长更快，分别增长约20~25cm，10~15cm，侏儒症患者平均每年增长<3cm。儿童期起病者常于感染后生长明显减慢，身材比例同儿童期，即上半身长于下半身（以耻骨联合部上缘中点为界），头较大而圆，毛发少而质软，皮肤细腻，面容常比年龄幼稚而较躯体苍老（如小老人），手足大小形态仍像起病时的小孩，胸较狭，腹较圆，躯体脂肪较多，肌肉常不发达，血压偏低，心率较慢。（二）骨骼发育不全 一般长骨均短小，身高大都不满130cm（可作为侏儒的标准）。骨化中心生长发育迟缓，骺部不融合，骨龄延迟（起码慢4年以上），停留于起病时水平（图15-15）。14岁以前，尤其是7岁以下的儿童可根据骨骺出现的时间测定骨龄，14~25岁可按骨骺愈合时间测定骨龄。常用的是腕骨、肱骨，摄片如下。患儿蝶鞍有时因垂体萎缩而缩小，甚至不存在。腕骨出现骨骺时间 头状骨 2~10月 钩状骨 三角骨 2~4岁 月状骨 3~5岁 大多骨 小多骨 5~7岁 舟状骨 豌豆骨 8~10岁 肱骨 骨骺出现时间 愈合时间 近侧骨骺 头 出生~3月 大结节 7月~2岁 20~23岁 小结节 2~4岁 远侧骨

骺小头2月 滑车3~8月 外上髁9~14岁 19岁 内上髁11~13岁

(三) 性器官不发育及第二性征缺乏 病人常现性器官不发育：男性外生殖器小，睾丸细小如黄豆或绿豆，隐睾症颇多见，前列腺小，无精子，无性欲。无胡须，腋毛，***，声调如小孩。女性表现为原发性闭经、乳房、臀部等不发达，无成年女性的体态，子宫小，无性毛。单独生长激素不足者，可仅有性发育迟缓现象。

(四) 智力与年龄相当 学习成绩与同年龄组无区别，除年长病人因矮小而精神抑郁、寡欢、悲观、发生自卑感。甚至有时发生消极厌世之念。故不同于幼年型粘液性水肿或呆小症，后者智力明显障碍。Laron综合征，出生时体重可正常，身长矮小，肥胖，头相对较大，鞍鼻，前额凸出，外生殖器和睾丸细小，出生后线性生长缓慢，最终高度在正常人平均值的2SD以下，性发育延迟。如因蝶鞍区肿瘤所致，可有局部受压及颅压增高表现如头痛，视力、视野障碍等，在颅咽管瘤中较常见。慢性寄生虫病者还可能有各种寄生虫病的特征。

检查 (一) 生长激素测定 GH的分泌受下丘脑生长激素释放激素(GHRH)、生长激素释放抑制激素(SS)的调节外，还受bombesin/gastrinreleasing, galanin, opiate等***类的影响，IGF-1可反馈抑制GH的分泌。一昼夜中GH呈脉冲式分泌，最大脉冲见于睡眠的第3、4时相(脑电图上呈慢波时相)，故单次GH测定诊断意义不大。GH浓度随年龄而变化，2岁内较高，基础状态下(清晨空腹起床前)平均8ng/ml(RIA法)；2~4岁为4ng/ml；5~16岁1~3ng/ml、与成人相仿。生理性GH兴奋试验有睡眠，饥饿和运动，药理性兴奋试验包括L-多巴，可乐定，高糖素，心得安，精氨酸，胰岛素和血管加压素。以前认为兴奋后GHge.7ng/ml者

，现大多主张prime.采血监测12deg.内GH水平在鉴别生长延迟和生长激素不足（GHD）中更有价值，但费时耗资不易实施。又有人提出测定24prime.，60prime.，120prime.或60mu.g/kg，1次GH-RH，静脉注射。可区别下丘脑性或垂体性侏儒。

（三）生长介质测定 最重要的GH依靠性**是IGF-1，日间血浓度被动较小，但也随年龄变化，营养不良，甲状腺机能减退，肾功能衰退、及糖尿病时IGF-1水平低，循环血中以与IGFBPs结合的复合物形式出现，且亲和力很高，故测定时需分离IGF-1。有报道IGF-2较少受年龄等因素影响，故更能鉴别生长延迟与GHD，类胰岛素作用更强，它对胎儿生长起重要作用。IGF-1男性正常值约435±37ng/ml，女

性570prime.s综合征和pygmy侏儒症。（四）IGFBPs（胰岛素样生长因子结合蛋白）测定共有6种，其中以IGFBP-3最为重要，它是IGFs的主要载体蛋白，较IGFs少受年龄、营养的影响，且在循环血中水平较高，测定时不需分离IGFs和BPs，灵敏度达93%。诊断需除外其他病因引起的矮小，如严重器质性疾病（小肠吸收不良综合征，先天性心脏病，血吸虫病等）引起的发育障碍，不伴内分泌异常的体质结构性矮小，生长发育延迟，先天性软骨发育不全（四肢非凡矮小，不伴内分泌异常的骨骼疾患），糖原累积病（伴肝、脾、肾肿大，低血糖等），肾性佝偻病（因肾小管疾患所致的低磷血症，低血钾，低血钙、继发性甲状旁腺机能亢进，可伴肾小管性酸中毒等），婴幼儿甲状腺机能减退，Turner

及Laurence-Moon-Biedl综合征（见先天性卵巢发育不全）以及假性或假假性甲状旁腺机能减退症等相鉴别。具体记录儿童线性生长的速度，至少6个月到1年对诊断尤为重要。除测

定GH，IGF等血浓度外，宜注重有无性发育，一般男孩约在12岁左右因负反馈作用减弱而青春发动，血LH升高（较FSH升高早一年，睾丸开始增大，继而***增大，约13岁长出***，15岁达成年水平，血清睾酮达300~600ng/dl（11岁以前<60ng/dl）。女孩青春发动较男孩早1~2年，约在11岁左右乳房开始发育，继而长出腋毛和***，14岁左右达成年人水平，血雌二醇10ng/dl，孕酮300ng/dl，睾酮50ng/dl，约11岁左右血FSH上升（较LH上升早一年）。治疗颅脑创伤，慢性寄生虫病引起的侏儒症是可以预防的。彻底治疗血吸虫病后，大多能恢复健康，劳动力与生育能力，一般不需内分泌治疗。肿瘤宜及早诊治，也可防止本病的发生。（一）生长激素有种属特异性，动物GH对人类无效。人类生长激素（hGH）来源有限，价格昂贵，故应严格把握指征，适用于生长激素明显缺乏，对外源性hGH有反应者。1984年发现应用人垂体提取的生长激素治疗长达十余年的患者出现Creutzfeldt-Jakob病（CJD），一种慢病毒感染所致的脑病，表现为痴呆，肌阵挛、抽搐等，一般在数月内死亡，至今已有60例，故此类制剂已不再使用。基因工程合成的人生长激素制剂有二种：重组DNA技术合成的Somatrem，Somatropin，用法众多，推荐剂量为0.1u /（kg·次），每日1次，于晚间注射更符合生理性。如6个月内生长速度不到5cm，剂量可加倍，一般第一年疗效最显著，可从治疗前生长速度<3cm到增高9~10cm，但30%~40%可出现抗体，5%影响生长反应，疗程取决于最终高度是否接近正常，以及骨骺是否已融合。如每年生长速度不到5cm应停药。如有甲状腺功能减退，营养不良等宜及时纠正。偶有过敏反应，如皮疹、搔痒、注射部位

肿、痛等。生长瑞林（Somatostatin GHRH），理论上能治疗下丘脑性GH缺乏性侏儒，采用微型泵每3小时皮内注射，共4次，于夜间21~30起，头3个月1ng/（kg·次），生长速度由3.7cm/年增长到7.2cm/年。或每日20~40mg。横膈膜，其机理还不清楚，可能是通过体内氮、钙、磷等滞留与碱性磷酸酶活力增高，促使骨骼及软组织的生长。剂量过大，可引起肝损害，但普通剂量下是可以避免的。（三）绒毛膜促性腺激素 垂体性侏儒常伴有不同程度性腺功能的减退，该激素有助于性腺中间质细胞的发育，提高性激素水平，有助于骨骼生长发育。一般认为接近性发育年龄开始应用较好。每2~3日肌肉注射1000~1500u（国外剂量大，每次2000~3000u，肌注，每周3次），3个月为一疗程，也可反复应用6个月至1年以上，对性腺及第二性征的发育有刺激作用，对男性效果较好。（四）甲状腺激素 小剂量甲状腺激素（包括甲状腺干制剂等）与蛋白同化激素、绒毛膜促性腺激素一起合用，有促进骨骼发育的功效，尤其是甲状腺功能偏低者效果更好。（五）微量元素 近年来发现微量元素--锌缺乏可以影响身高、体重及性腺的发育，当补充锌后，血清、头发、尿中锌含量增高，血清睾酮，生长介质C，GH对刺激反应均明显增高，生长速率亦明显增大。常用醋酸锌15mg，日2~3次。或硫酸锌40mg，日3次，口服。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com