[4] Zaki M, Boyd P A, Impey L, et al. Congenital myotonic dystrophy: Prenatal ultrasound findings and pregnancy outcome[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2007, 29(3): 284-288.
[5] Barbé L, Lanni S, López-Castel A, et al. CpG methylation, a parent-of-origin effect for maternal-biased transmission of congenital myotonic dystrophy[J]. Am J Hum Genet, 2017, 100(3): 488-505.
[6] De Serres-Bérard T, Pierre M, Chahine M, et al. Deciphering the mechanisms underlying brain alterations and cognitive impairment in congenital myotonic dystrophy[J]. Neurobiol Dis, 2021, 160: 105532.
[7] Zapata-Aldana E, Ceballos-Sáenz D, Hicks R, et al. Prenatal, neonatal, and early childhood features in congenital myotonic dystrophy[J]. J Neuromuscul Dis, 2018, 5(3): 331-340.
[8] Trucco F, Albamonte E, Pane M, et al. Parental diagnostic delay and developmental outcomes in congenital and childhood-onset myotonic dystrophy type 1[J]. Dev Med Child Neurol, 2025, 67(3): 365-373.
[9] Ho G, Cardamone M, Farrar M. Congenital and childhood myotonic dystrophy: Current aspects of disease and future directions[J]. World J Clin Pediatr, 2015, 4(4): 66-80.
[10] Jain A, Al Khalili Y. Congenital myotonic dystrophy[M]. Treasure Island (FL):Stat Pearls Publishing,2023:1-8.

收稿日期：2025-08-06
（本文编辑：吴迪汉）

垂体促甲状腺激素腺瘤 2 例

苏帅莹，孙懿琼，费秋萍，张劼，郭维英，张明琛

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.02.026
【中图分类号】 R735.4　【文献标志码】 B　【文章编号】 1671-0800(2026)02-0205-04

垂体促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone，TSH）腺瘤（垂体 TSH 瘤）是垂体肿瘤细胞自主持续分泌 TSH 进而导致甲状腺激素升高的垂体神经内分泌肿瘤[1]，约占所有垂体腺瘤的 0.5%～ 3.0%，发病率 1/100 万[2-3]。垂体 TSH 瘤临床罕见，起病隐匿且临床表现多样，因此极易误诊。本文回顾性分析宁波市第二医院收治的 2 例长期甲状腺功能异常并最终确诊为垂体 TSH 瘤患者的病例资料，现报道如下。

1　病例

病例 1，患者，女，44 岁，因“反复心悸 20 余年，加重 1 年”于 2022 年 5 月 9 日入院。患者 20 余年前因“心悸”在当地医院诊断为“甲状腺功能亢进症”，行中药治疗。16 年前患者妊娠 4 个月时因甲状腺功能亢进复发致双胎流产，后心悸持续存在。2014 年查甲状腺功能：游离三碘甲状腺原氨酸（free triiodothyronine，FT3）、游离甲状腺素（free thyroxine，FT4）升高，TSH 正常（表 1）。甲状腺 B 超：甲状腺功能亢进？左侧甲状腺内占位，峡部小占位。垂体 MR 平扫：未见明显微腺瘤征象。于 2014 年 5 月 13 日行“甲状腺次全切除术”，术后长期服用盐酸普萘洛尔片。2021 年患者感心悸加重，症状反复。既往史无殊，母亲患有甲状腺功能亢进症。入院体格检查：眼球轻度突出。甲状腺Ⅱ°，失去正常形态，质中，无压痛，颈部可见一长约 5 cm 横行瘢痕组织，闭目细颤征阳性。入院检查：三大常规及生化未见明显异常，甲状腺功能及相关抗体见表 1。余激素检查均正常。性激素结合球蛋白 156.34 nmol/L。甲状腺 B 超：甲状腺术后；双侧残余甲状腺回声弥漫性改变（血流丰富）。甲状腺摄碘率检查：2 h 摄碘率 28.5%，24 h 摄碘率 59.2%。甲状腺核素显像：20 min 甲状腺摄锝率 11.9%；双侧甲状腺术后，残余甲状腺放射性分布密度不均匀，总摄锝能力增强，符合甲状腺功能亢进改变。垂体 MR 平扫+增强（图 1A ～ D）：（1）垂体右叶较对侧稍膨隆伴信号欠均匀，提示垂体微腺瘤；（2）垂体前缘偏左侧微小囊性灶。眼眶 MR 平扫：两侧眼球轻度突出，两侧眼外肌未见明显增粗。生长抑素试验：试验当日 8：00、16：00、24：00 接受生长抑素类似物奥曲肽 0.1 mg 皮下注射，于注射前，第 1 次注射后 2、4、6、8 及 24 h 抽血测定 FT3、FT4、TSH 值，24 h TSH 抑制率 73.7%。基因检测：未检测到甲状腺激素受体突变。

基金项目： 浙江省医药卫生科技计划项目（2023KY281）
作者单位： 312000 绍兴，绍兴文理学院医学院（苏帅莹）；宁波市第二医院（孙懿琼，费秋萍，张劼，郭维英，张明琛）
通信作者： 张明琛，Email：zhangmc1015@163.com

2022 年 5 月 17 日予醋酸奥曲肽微球 30 mg 皮下注射治疗 1 次。2022 年 6 月 15 日行神经内镜下经鼻腔-蝶窦垂体病损切除术，见图 2。术后病理示：（垂体瘤）垂体神经内分泌肿瘤（垂体腺瘤），倾向未成熟性 PIT-1 谱系肿瘤，肿瘤大小 2 cm×2 cm×0.2 cm。免疫组化：ER（－），Ki-67（+2%），ACTH（－），PRL（+），GH（－），LH（+），FSH（－），Syn（+），TSH（+），PIT-1（+），SF-1（－），T-PIT（－），CAM5.2（+），SSTR2（+），EMA（－），TTF-1（－）。术后患者出现尿崩症，予醋酸去氨加压素片 0.1 mg qd 口服。术后 3 个月患者出现甲状腺功能减退，予左旋甲状腺素钠片 50 μg qd 口服治疗。术后 8 个月复查甲功正常，停用左旋甲状腺素钠片。末次门诊随访，患者甲状腺功能正常，月经规律，夜尿 0 ～ 1 次。

病例 2，患者，女，38 岁，因“发现甲状腺功能异常 6 年，怕热多汗 4 个月”于 2023 年 12 月 16 日入院。患者 6 年前孕 17 周时患者查甲状腺功能提示 FT3、FT4 及 TSH 均升高，未处理。4 个月前患者出现怕热多汗，心悸手抖，月经量减少，未就诊。3 个月前患者因“前上纵隔占位”住院，其间查甲状腺功能同前，见表 2。垂体 MR 平扫+增强（图 1E ～ H）：垂体大腺瘤，大小 15 mm×21 mm×24 mm，边界清晰，神经垂体受压，垂体柄左偏，病灶向下突入鞍底。行胸腔镜下胸腺切除术，术后予甲硫咪唑片、盐酸普萘洛尔片治疗。治疗后患者仍感怕热多汗。1 个月前患者复查垂体 MR 平扫+增强提示垂体大腺瘤考虑，大小 21 mm×22 mm×23 mm，信号不均，病变形态不规则，边缘呈分叶状，局部突入蝶窦。既往史及家族史无殊。体格检查：甲状腺 II° 弥漫性肿大，闭目细颤征阳性。实验室及辅助检查：三大常规及生化未见明显异常，甲状腺功能及相关抗体，见表 2；余激素检查均正常。性激素结合球蛋白 260.78 nmol/L。甲状腺 B 超：双侧甲状腺回声弥漫性改变。甲状腺核素显像：20 min 甲状腺摄锝率 2.7%；甲状腺稍大，放射性分布密集欠均匀，总摄锝功能略增强。生长抑素试验：24 h TSH 率抑制率 94.3%。

2023 年 12 月 23 日起予醋酸奥曲肽注射液 0.1 mg q8h 皮下注射。2023 年 12 月 25 日行神经内镜下经鼻腔-蝶窦垂体病损切除+颅底重建术。术后病理示：（垂体瘤）垂体神经内分泌肿瘤（垂体腺

表 1　病例 1 甲状腺功能变化情况

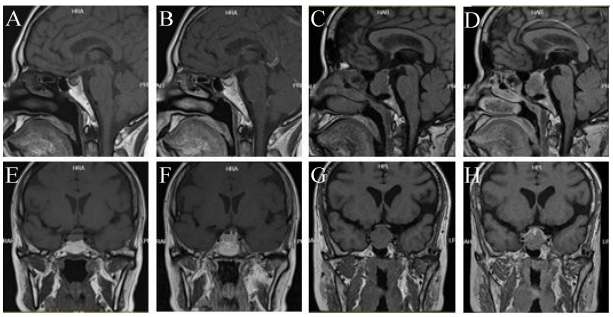
时间	处理	TT3（nmol/L）	FT3（pmol/L）	TT4（nmol/L）	FT4（pmol/L）	TSH（mIU/L）	TRAb（IU/L）	TgAb（ng/ml）	TPOAb（IU/ml）
2011 年 3 月 5 日	无	2.21↑	6.47↑	144.25↑	30.27↑	4.05↑	/	14.7↑	195.7↑
2014 年 4 月 24 日	甲状腺次全切除术	4.04↑	12.26↑	314.3↑	40.14↑	3.35	/	33.3	＞1 300↑
2021 年 5 月 3 日	无	2.26↑	7.05↑	18.19↑	3.05↑	8.20↑	＜0.25	2.90	214.37↑
2022 年 5 月 3 日入院前	无	4.62↑	18.98↑	334.1↑	45.19↑	8.27↑	0.83	18.7	＞1 300↑
2022 年 5 月 9 日入院后	无	4.27↑	14.86↑	318.5↑	48.68↑	8.58↑	/	＜15.0	＞1 300↑
2022 年 6 月 12 日术前	奥曲肽治疗后 2 周	2.32	6.86	249.7↑	25.59↑	2.39	/	20.9	＞1 300↑
2022 年 9 月 24 日术后 3 个月	左旋甲状腺素钠片	/	3.20↓	/	10.58↓	1.02	/	/	/
2023 年 02 月 25 日术后 8 个月	停左旋甲状腺素钠片	2.69	7.63↑	238.9↑	29.33↑	0.02↓	/	88.0↑	629.5↑
2024 年 04 月 19 日	无	/	1.26	/	13.88	1.26	/	＜1.3	404.9↑

注：TT3 为血清总三碘甲状腺原氨酸，FT3 为血清游离三碘甲状腺原氨酸，TT4 为血清总甲状腺素，FT4 为血清游离甲状腺素，TSH 为血清促甲状腺激素，TRAb 为促甲状腺激素受体抗体，TgAb 为甲状腺球蛋白抗体，TPOAb 为甲状腺过氧化物酶抗体

表 2　病例 2 甲状腺功能变化情况

时间	处理	TT3（nmol/L）	FT3（pmol/L）	TT4（nmol/L）	FT4（pmol/L）	TSH（mIU/L）	TRAb（IU/L）	TgAb（ng/ml）	TPOAb（IU/ml）
2017 年 12 月 20 日孕 17 周	无	5.10↑	8.90↑	239.3↑	20.00↑	3.08	/	13	3.08
2018 年 6 月 4 日分娩前	无	5.12↑	9.01↑	329.9↑	27.25↑	4.67↑	/	1.28	1.02
2023 年 8 月 16 日	胸腔镜下胸腺切除术	7.58↑	＞30.8↑	294.8↑	57.71↑	7.43↑	/	/	/
2023 年 8 月 30 日	甲硫咪唑片、盐酸普萘洛尔片	5.41↑	10.91↑	281.3↑	49.14↑	10.31↑	1.33	＜1.30	＜28.00
2023 年 12 月 17 日入院后	无	6.02↑	24.67↑	303.7↑	50.80↑	8.15↑	0.51	＜1.30	35.5
2023 年 12 月 24 日术前	奥曲肽治疗后 2 天	2.79↑	8.43↑	208.8↑	22.85↑	1.28↑	/	/	/
2023 年 12 月 27 日术后	无	1.02↓	3.97↓	153.2↑	20.99↑	0.17↓	/	1.3	＜28.00

注：TT3 为血清总三碘甲状腺原氨酸，FT3 为血清游离三碘甲状腺原氨酸，TT4 为血清总甲状腺素，FT4 为血清游离甲状腺素，TSH 为血清促甲状腺激素，TRAb 为促甲状腺激素受体抗体，TgAb 为甲状腺球蛋白抗体，TPOAb 为甲状腺过氧化物酶抗体



注：A ～ D 为病例 1，A 为平扫矢状位，B 为增强矢状位，C 为平扫冠状位，D 为增强冠状位；E ～ H 为病例 2，E 为平扫矢状位，F 增强矢状位，G 为平扫冠状位，H 为增强冠状位

图 1　垂体 MRI 平扫+增强



注：A 暴露鞍底；B 打开鞍底硬膜见肿瘤溢出；C 肿瘤全切除后

图 2　病例 1 神经内镜下经鼻腔-蝶窦垂体病损切除术

瘤），倾向促甲状腺激素细胞瘤。免疫组化：ER（－），Ki-67（+2%），ACTH（－），PRL（－），GH（个别+），LH（+），FSH（－），Syn（+），TSH（个别+），PIT-1（+），SF-1（－），T-PIT（－），CAM5.2（+），SSTR2（+）。患者出院后未复查。2025 年 4 月电话随访，患者无明显不适，月经规律，夜尿 0 ～ 1 次。

本研究获得宁波市第二医院人体研究伦理委员会批准（PJ-NBEY-KY-2025-242-01），免除知情同意。

2　讨论

文献报道多数垂体 TSH 瘤患者在出现症状或发现甲状腺功能异常后的 1 ～ 5 年才能被正确诊断[4-5]。超过一半的垂体 TSH 瘤被误诊[6]，其中最常见的误诊为原发性甲状腺功能亢进[7]，而垂体 TSH 瘤的患者接受抗甲状腺药物、放射性碘或手术治疗，可能通过负反馈机制促进肿瘤的生长[8]。本文 2 例患者都曾被误诊为原发性甲状腺功能亢进，接受了相应治疗。但其实仔细分析甲状腺功能可以发现，2 例患者多次测定的 TSH 结果均正常或升高，并没有被抑制。下丘脑-垂体-甲状腺轴功能正常且未受到干扰时，血清 TSH 和 FT4 的对数呈线性反比关系，FT4 微小变化会导致血清 TSH 浓度巨大变化，因此血清 TSH 是诊断甲状腺毒症最敏感的指标[9]。FT3、FT4 升高同时 TSH 不被抑制，这种甲状腺功能测定结果并不符合原发性甲状腺功能亢进，而符合促甲状腺激素不适当分泌综合征（syndrome of inappropriate secretion of thyrotropin，SITSH）。

SITSH 最常见的情况是实验室检测干扰，包括人为检测误差或存在巨分子 TSH、甲状腺激素自身抗体、生物素或异嗜性抗体等因子干扰免疫测定，导致 FT3、FT4 或 TSH 假性升高，可通过多平台检测、血清稀释实验、聚乙二醇沉淀试验或凝胶过滤层析等方式排除干扰；药物因素如胺碘酮、过量甲状腺激素替代也是导致 SITSH 的原因之一，此种情况需要仔细询问病史进行鉴别；另外，家族性异常白蛋白血症（familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia，FDH）由于白蛋白结构异常导致其与甲状腺激素结合能力增强也会导致甲状腺激素假性升高，此种情况一般需要仔细询问家族史或者通过平衡透析测定法进行排除[10]。在排除以上因素后，SITSH 主要病因为垂体 TSH 瘤和甲状腺激素抵抗综合征（resistance to thyroid hormone，RTH）。垂体 TSH 瘤和 RTH 在临床上鉴别起来非常困难。垂体 TSH 瘤多为大腺瘤，在一项对 535 例垂体 TSH 瘤的回顾性研究中，76%的病例为大腺瘤，平均直径为（21.5±7.9）mm[11]。既往的文献报道，病程长且进行过甲状腺切除术的垂体 TSH 瘤患者患侵袭性大腺瘤的概率明显更高[8,12]。本文例 1 病程长达 20 年，2014 年在行甲状腺切除术时也完善了垂体磁共振平扫，未见明显微腺瘤征象。本次入院后检查的垂体磁共振平扫和增强也仅仅提示垂体右叶较对侧稍膨隆伴信号欠均匀，因此术前需要考虑是否存在异位 TSH 瘤的可能性。异位 TSH 瘤引起的中枢性甲状腺功能亢进更为少见，目前全球仅报道了 16 例，并且大多在鼻咽部发现[13]。其影像表现为鼻咽部类圆形或分叶状软组织肿块，大小 1 ～ 2 cm，边界清晰，少数可呈浸润性生长，较大者可能压迫咽鼓管开口或鼻咽腔。由于鼻咽部容易出现鼻窦黏膜水肿，常被称为放射学盲点，因此异位 TSH 瘤容易被漏诊。

RTH 是由甲状腺激素受体（thyroid hormone receptor，TR）基因突变导致下丘脑和垂体对甲状腺激素敏感性下降而使 TSH 分泌不被抑制一种家族遗传病，大多数为常染色体显性遗传，少数为常染色体

隐性遗传。但需注意有 20%RTH 患者垂体 MRI 检查也可发现垂体微腺瘤，即垂体 MRI 和基因检测“双阳性”表现；而有 20%垂体 TSH 瘤患者垂体 MRI 结果为阴性，15%的 RTH 患者无明确的基因突变位点[14]，存在垂体 MRI 和基因检测“双阴性”表现[7]。近年来功能成像，如镓标记生长抑素类似物正电子发射-计算机断层扫描（^{Ga}68-DOTANOC PET-CT）有助于“双阳性”或“双阴性”患者的诊断。研究显示，^{Ga}68-DOTANOC 显像在垂体腺瘤，尤其异位病灶中，敏感度高达 80%～ 90%[15]。阳性表现为肿瘤对生长抑素受体显像剂的高摄取，这不仅能定位肿瘤，还可预测肿瘤对生长抑素类似物（如奥曲肽）的治疗反应，为术前准备提供依据。

虽然都是垂体 TSH 瘤，但本文 2 例存在很多不同。例 2 病情进展迅速，6 年时间肿瘤达 21mm×22mm×23 mm，并且同时合并胸腺瘤，应警惕多发性内分泌腺瘤病 1 型（multiple endocrine neoplasia type 1，MEN-1）或者其他罕见疾病。MEN-1 是一种罕见的内分泌综合征，其特征是垂体、甲状旁腺和胰腺肿瘤可共同出现。MEN-1 由 MEN1 基因（染色体 11q13）突变引起，其编码的 menin 蛋白作为肿瘤抑制因子，参与调控细胞增殖和分化。另外也需要考虑家族性孤立性垂体腺瘤（AIP familial isolated pituitary adenomas，AIP-FIPA）的可能，这是一种罕见的遗传性疾病，以家族中两个或更多成员罹患垂体腺瘤为特征，20%～ 40%的病例与 AIP 基因突变相关，呈常染色体显性遗传。FIPA 约占垂体腺瘤总发病率的 2%，其中垂体 TSH 瘤约占 FIPA 的 0.2%。与散发的垂体腺瘤相比，FIPA 患者通常发病时间更早，肿瘤体积更大，侵袭性更强。FIPA 确诊前需排除 MEN1、Carney 复合征等综合征，当基因检测存在 AIP 基因突变即可确诊，若根据临床表现高度怀疑 FIPA 但 AIP 基因筛查阴性则需进行密切随访。总之，对于此病例术前需进行详细的检查以排除 MEN-1 或 FIPA 等罕见疾病的可能，必要时需完善基因检测明确诊治。

目前手术仍然是垂体 TSH 腺瘤的一线治疗，因此，正确解读甲状腺功能报告可以避免漏诊、误诊和不必要的检查。正确判读甲功的核心基础是对甲状腺-垂体轴的负反馈机制的理解；发现 SITSH 这种少见情况时需要仔细回顾病史、认真甄别。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] Amlashi F G, Tritos N A. Thyrotropin-secreting pituitary adenomas: Epidemiology, diagnosis, and management[J]. Endocrine, 2016, 52 (3): 427-440.

[2] 中国垂体腺瘤协作组. 中国垂体促甲状腺激素腺瘤诊治专家共识(2017) [J]. 中华医学杂志, 2017, 97(15): 1128-1131.

[3] Beck-Peccoz P, Lania A, Beckers A, et al. 2013 European thyroid association guidelines for the diagnosis and treatment of thyrotropin-secreting pituitary tumors[J]. Eur Thyroid J, 2013, 2(2): 76-82.

[4] Xing B, Ren Z Y, Su C B, et al. Thyroid-stimulating hormone pituitary adenomas: Clinical characteristics, diagnosis and treatment[J]. Chin J Surg, 2011, 49(6): 546-550.

[5] Sözen M, Bayrak B Y, Selek A, et al. A reference center study in thyrotropin-secreting pituitary adenomas: Clinicopathological, therapeutic and long-term follow-up outcomes[J]. Endocrine, 2023, 82(3): 622-630.

[6] 范晓静，臧丽，杜锦，等. 对国内 153 例垂体促甲状腺素腺瘤临床报道的文献复习[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34(8): 660-666.

[7] 王莎莎，李志臻，赵艳艳，等. 促甲状腺激素不适当分泌综合征的临床特点与鉴别诊断[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2024, 40(3): 212-218.

[8] Beck-Peccoz P, Giavoli C, Lania A. A 2019 update on TSH-secreting pituitary adenomas[J]. J Endocrinol Invest, 2019, 42(12): 1401-1406.

[9] 中华医学会内分泌学分会，中国医师协会内分泌代谢科医师分会，中华医学会核医学分会，等. 中国甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38(8): 700-748.

[10] Ohba K. An update on the pathophysiology and diagnosis of inappropriate secretion of thyroid-stimulating hormone[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(12): 6611.

[11] De Herdt C, Philipse E, de Block C. ENDOCRINE TUMOURS: Thyrotropin-secreting pituitary adenoma: A structured review of 535 adult cases[J]. Eur J Endocrinol, 2021, 185(2): R65-R74.

[12] Costa C, Matos T, López-Presa D, et al. Thyrotropin-secreting microadenoma and the importance of a prompt diagnosis: A case report[J]. Hippokratia, 2022, 26(4): 157-160.

[13] Phylactou M, Dixon L, Rennie C, et al. Ectopic thyrotropin-secreting tumor in the nasopharynx causing central hyperthyroidism[J]. JCEM Case Rep, 2025, 3(1): luae250.

[14] Briet C, Suteau V, Illouz F, et al. Thyrotropin-secreting tumor “TSH-PitNET”: From diagnosis to treatment[J]. Ann Endocrinol (Paris), 2023, 84(4): 407-412.

[15] Trummer C, Reiher H, Theiler-Schwetz V, et al. Secondary hyperthyroidism due to an ectopic thyrotropin-secreting neuroendocrine pituitary tumor: A case report[J]. Eur Thyroid J, 2020, 9(2): 106-112.

收稿日期：2025-11-11

（本文编辑：吴迪汉）