

# 《内分泌科临床心得》编写人员

主 编 雷闽湘

副主编 廖 岚

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

陈慧玲 郭丽娟 蒋铁建 雷闽湘

廖 岚 刘泽灏 王 敏 吴 静

张冬梅 周 敏

# 前 言

临床医学知识的学习包括两部分：一部分是从课堂、书本、文献等途径学习理论知识及其新的进展；另一部分是在临床工作实践中学习，并不断积累经验。一般的教科书对疾病的描述都是典型的临床特征和常规的临床处理，但临床实际工作中许多疾病存在明显的个体差异，同一疾病在不同的个体表现不一致，对治疗的反应也不一样，因此临床医生就需要在工作中不断地积累经验并学习其他人的经验。

由于个人的学识和经验是有限的，这就使临床工作中出现了一些误诊误治的现象。本书列举了湘雅医院在临床工作中所遇见的一些疑难的、误诊误治的病例，希望通过对临床心得的介绍，扩大临床一线工作者的思路，提高他们临床思维能力和疾病诊治能力，从而减少误诊误治。

编 者

2011年1月

# 目 录

<b>第一章 下丘脑-垂体疾病</b> .....	(1)
1. 下丘脑综合征 .....	(1)
2. 中枢性尿崩症 .....	(3)
3. 神经性厌食 .....	(5)
4. 肢端肥大症 .....	(7)
5. 垂体微腺瘤 .....	(8)
6. 垂体危象 .....	(11)
<b>第二章 甲状腺疾病</b> .....	(13)
1. 亚急性甲状腺炎误诊为甲状腺肿瘤而行甲状腺次全切手术 .....	(13)
2. 介入治疗甲状腺功能亢进症 .....	(14)
3. 原发性甲状腺 T 细胞淋巴瘤误诊为亚急性甲状腺炎 .....	(15)
4. 原发性甲减误诊为垂体瘤拟行手术 .....	(17)
5. 第三鳃裂瘻并感染误诊为亚急性甲状腺炎 .....	(18)
6. POEMS 综合征误诊为单纯性甲减 .....	(20)
<b>第三章 肾上腺疾病</b> .....	(22)
1. 库欣综合征合并下肢静脉血栓形成一例 .....	(22)
2. 肾上腺癌伴低钾血症一例 .....	(23)
3. 肾上腺癌伴肝转移一例 .....	(24)
4. 原发性醛固酮增多症长期误诊致眼底出血 .....	(26)
5. 以心血管事件就诊的嗜铬细胞瘤 .....	(27)
6. 嗜铬细胞瘤骨转移一例 .....	(29)
7. 21 羟化酶缺乏至女性假两性畸形 .....	(30)
8. 11 $\beta$ -羟化酶缺乏症 .....	(32)
<b>第四章 甲状旁腺和钙磷代谢性疾病</b> .....	(34)
1. 原发性甲状旁腺功能亢进症 .....	(34)
2. 假性甲状旁腺功能减退症 .....	(36)
3. 骨纤维样异常增殖症 .....	(38)
4. 特发性甲状旁腺功能减退症 .....	(40)
5. Fanconi 综合征伴低磷骨软化症一例 .....	(41)

<b>第五章 性腺疾病</b> .....	(43)
1. Turner 综合征合并糖尿病 .....	(43)
2. 单纯性腺发育不全症 .....	(44)
3. 多囊卵巢综合征 .....	(45)
4. 生殖细胞瘤 .....	(47)
5. 肥胖性生殖无能综合征 .....	(48)
<b>第六章 糖尿病</b> .....	(50)
1. 糖尿病酮症酸中毒 .....	(50)
2. 糖尿病酮症酸中毒误诊为急腹症 .....	(51)
3. 糖尿病非酮症高渗性昏迷 .....	(53)
4. 糖尿病乳酸酸中毒 .....	(55)
5. 糖尿病合并感染 .....	(57)
6. 糖尿病合并骨关节炎 .....	(59)
7. 糖尿病合并多发性骨髓瘤 .....	(61)
8. 糖尿病合并吉兰-巴雷综合征 .....	(63)
<b>第七章 低血糖症</b> .....	(66)
1. 低血糖症误诊为脑血管病 .....	(66)
2. 低血糖症误诊为颅内感染 .....	(67)
3. 低血糖误诊为癫痫 .....	(69)
<b>第八章 酸碱、电解质平衡紊乱</b> .....	(71)
1. 低钠血症 .....	(71)
2. 高钾血症 .....	(75)
3. 低钾血症 .....	(76)
4. 高钙血症 .....	(79)
<b>第九章 其他</b> .....	(82)
1. 急性间歇性血卟啉病 .....	(82)
2. 自身免疫性多腺体综合征 I 型 .....	(84)
3. 成人朗格汉斯组织细胞增生症 .....	(86)
4. 多内分泌腺瘤病 .....	(88)
5. 异位激素综合征 .....	(91)

# 第一章 下丘脑-垂体疾病

## 1. 下丘脑综合征

### 【病例介绍】

患者,男,47岁,因多尿、烦渴、多饮、嗜睡1年余,双下肢浮肿2个月入院。患者1年前起出现多尿,尿量8000~10000ml/d,饮水5000~10000ml/d,伴性功能减退,头痛,右下肢肢端麻木,口齿不清,性格改变。既往10年前有头部外伤史。查体:T 36.5℃,P 75次/分,R 20次/分,BP 110/85mmHg,H 170cm,Wt 100kg,BMI 34.6kg/m<sup>2</sup>。全身皮肤可见多发斑片状皮疹,无出血点,浅表淋巴结不大,甲状腺不大,心、肺正常,腹隆,可见手术瘢痕,肝、脾正常,双肾无叩痛,双下肢非凹陷性水肿。门诊查:FT<sub>4</sub> 4.98pmol/L(降低),TSH 2.4mIU/L,皮质醇 2.08μg/dl(降低),ACTH 6.99pmol/L(正常),TG 6.88mmol/L(升高),TC 10.37mmol/L(升高),LDL-C 5.95mmol/L(升高),余项正常。入院后查:FSH 1.09(0.95~11.95)IU/L,LH<0.1IU/L,T 0.14ng/ml(降低),E<sub>2</sub><10pg/ml,P<0.32nmol/L;24小时尿17-OH、17-KS均降低。GnRH兴奋试验:FSH和LH能兴奋,为延迟反应。血常规正常;血渗透压330mmol/L;尿渗透压124.0mmol/L(降低)。糖耐量试验和胰岛素释放试验均正常,ESR、风湿全套、狼疮全套、ENA、ANCA、心肌酶、梅毒抗体、C<sub>12</sub>正常。ECG:T波低平或倒置(I、aVL、II、aVF、V<sub>4~6</sub>导联)。B超:脂肪肝。胸片正常。MIR:垂体较小,高约0.3cm,中份较两侧细小,未见异常信号,增强未见异常强化。视丘下部可见约2.21cm×1cm条片状等T<sub>1</sub>、稍长T<sub>2</sub>信号,形态较规则,增强后有明显强化,鞍底未见明显下陷,中线结构无变化。CT:蝶鞍大小形态正常,鞍底无下陷,鞍上池内不规则稍高密度肿块,约1.2cm×1.7cm大小,与乳头体关系密切,垂体柄受压略前移,病变主要位于第三脑室底部,鞍背上方紧贴垂体柄。MRI水抑制成像:视丘下部见片状稍长T<sub>1</sub>、长T<sub>2</sub>信号,病变累及双侧视束,增强后明显强化。水抑制像呈高信号,垂体体积稍缩小。提示:结节病?炎性肉芽肿?考虑诊断:下丘脑综合征。请神经外科会诊,认为下丘脑病变为非肿瘤性,手术指征不强。神经内科会诊意见:下丘脑病变查因——Wernicke脑病(韦尼克脑病)?结节病?炎性肉芽肿?中枢神经系统淋巴瘤待排除。

建议治疗上予大剂量 B 族维生素 + 营养神经 + 激素替代(泼尼松 5mg/d, 优甲乐 50 $\mu$ g/d, 去氨加压素 0.1g, 每晚 1 次)。经过上述治疗, 患者症状有好转而出院。嘱患者定期门诊复查。

**分析** 下丘脑综合征(hypothalamus syndrome)系下丘脑的各种病变引起的一组以内分泌功能障碍为主, 伴自主神经系统功能紊乱的综合征, 包括睡眠、体温、进食、性功能障碍、尿崩症、精神异常等。其中以多饮多尿、嗜睡及肥胖等最多见, 头痛与视力减退虽也常见, 但并非下丘脑综合征的特异性表现, 而可能与颅内占位性病变引起的脑膜刺激、颅内压增高及视神经交叉受压等有关。本例患者临床表现有多饮、多尿、嗜睡、肥胖(BMI 34.6kg/m<sup>2</sup>)、性功能减退, 并伴头痛、性格改变、右下肢肢端麻木、口齿不清, 表明患者有多种内分泌功能和神经系统功能紊乱。内分泌功能检测发现: FT<sub>4</sub> 明显降低, 而 TSH 正常, 提示可能为下丘脑-垂体性甲状腺功能减退, FSH、LH、T、E<sub>2</sub> 均降低, GnRH 兴奋试验示延迟反应, 提示为下丘脑病变所致性腺功能减退, 患者为低渗性多尿, 垂体 CT 发现垂体柄受压略前移, 提示为中枢性尿崩症, 结合 MRI 示下丘脑有病变, 因此, 下丘脑综合征的诊断是明确的。

引起下丘脑综合征的病因复杂, 包括: ①肿瘤, 如颅咽管瘤、松果体瘤、星形细胞瘤、神经纤维瘤、浆细胞瘤、髓母细胞瘤、生殖细胞瘤、血管瘤、第三脑室囊肿、脑膜瘤、脂肪瘤、转移性癌肿、白血病、淋巴瘤及错构瘤、畸胎瘤等; ②肉芽肿性损伤, 如结核球、结节病、嗜酸性肉芽肿、网状内皮细胞增生等; ③退行性变, 如脑软化、结节性硬化、神经胶质增生等; ④感染和炎症, 如结核性、化脓性脑膜炎、流行性和病毒性脑炎、脑脊髓膜炎、脑脓肿, 天花、麻疹、水痘、狂犬病疫苗接种、组织胞浆病等; ⑤血管性病变, 如脑动脉硬化、脑动脉瘤、脑栓塞、脑出血、系统性红斑狼疮和其他病因所致的脑内脉管炎、垂体卒中等; ⑥脑代谢病, 如二氧化碳麻醉、急性间隙发作性血卟啉病等; ⑦物理因素, 如颅脑外伤、脑外科手术、头颈部肿瘤的放射治疗; ⑧功能性障碍, 如精神创伤、环境变迁等; ⑨先天性或遗传性病变; ⑩药物及其他。上述病因中以肿瘤最常见。从本例患者的 MRI 和 CT 看肿瘤的可能性较小, 患者血象和风湿免疫指标正常, 可排除感染、炎症和脑内脉管炎等。结节病是一种全身性肉芽肿病, 累及皮肤和许多内部器官, 包括中枢神经系统, 但 90% 的有胸部影像学检查异常(显示双侧肺门及纵隔淋巴结对称肿大及肺部阴影)。韦尼克脑病是酒精性或非酒精性维生素 B<sub>1</sub> 缺乏所致。非酒精中毒性韦尼克脑病患者临床表现复杂, 大多病例缺乏特征性临床表现。颅脑 MRI 检查典型表现主要为内侧丘脑、第四脑室底部及侧脑室、第三脑室、中脑导水管周围等脑组织对称性 T<sub>2</sub> 加权及

FLAIR 异常高信号,晚期脑 MRI 可显示乳头体、中脑被盖的萎缩和第三脑室扩大。本例患者经给予大剂量 B 族维生素+营养神经+激素替代后症状有好转,考虑非酒精中毒性韦尼克脑病可能性大。

**心得** 通过本病例,我们认为临床上遇有下列情况时要想到下丘脑疾病可能:①内分泌症状及体征不能用单一的靶腺或单纯的垂体损害解释;②内分泌功能紊乱症状伴肥胖或消瘦、多食或厌食、嗜睡、体温异常、精神异常等,不能用其他疾病解释;③颅压增高伴视力或视野下降,或合并尿崩症、性腺功能低下、溢乳者;④伴有发育不良、嗅觉消失、畸形或性腺发育不全者;⑤虚弱者,尤其伴有血皮质醇降低或自身免疫疾病者;⑥低 $T_3/T_4$  综合征。下丘脑病变的病因复杂,除了常见的肿瘤、感染、炎症、外伤等,一些少见的病因如浸润性病变(结节病、嗜酸性肉芽肿等)、韦尼克脑病也应引起重视。另外,有的患者可能找不到器质性病变,则要考虑功能性,如精神心理因素。对于病因不能明确时,可先对症治疗,观察疗效并密切随诊内分泌功能和 MRI 变化。

(周 敏 陈慧玲)

## 2. 中枢性尿崩症

### 【病例介绍】

患者,男,17岁,因烦渴、多饮、多尿、乏力5个月余入院。约5个月前无明显诱因出现烦渴、多饮(每日饮水约10L)、多尿(每日尿量8~10L),伴乏力,夜尿增多。既往身体健康,无遗精现象。无头部外伤史。查体:BP 110/70mmHg, H 156cm, Wt 45kg,腋毛、阴毛稀少,营养中等,皮肤干燥,甲状腺无肿大,心肺腹部未见异常,双下肢无浮肿。外生殖器发育G4期,睾丸体积8ml,阴毛分布P3期。实验室检查:多次尿比重 $\leq 1.005$ 。24h尿电解质正常。血钾4.6mmol/L,血钠157mmol/L,血氯113mmol/L,血钙2.68mmol/L,尿素氮2.8mmol/L,血肌酐44 $\mu$ mol/L,空腹血糖4.9mmol/L。甲状腺功能、甲状腺过氧化物酶抗体、促甲状腺素受体抗体、甲状腺球蛋白抗体均在正常范围。性激素: $E_2 < 10$ ng/L(正常值为11~44ng/L),FSH为0.30U/L(正常值为1.4~13.6U/L),LH为0.21U/L(正常值为1.3~10.1U/L),PRL为96.78 $\mu$ g/L(正常值为2.6~18.1 $\mu$ g/L),T为0.31 $\mu$ g/L(正常值为1.66~8.77 $\mu$ g/L),孕激素正常。生长激素(GH)0.5 $\mu$ g/L(正常 $< 5$  $\mu$ g/L),运动兴奋后GH5.7 $\mu$ g/L。血促肾上腺皮质激素(ACTH)为

11.9pg/ml(正常值 $<46\text{pg/ml}$ )。禁水加压试验结果:禁水前后尿量、尿比重无明显变化,9h到达平台期,尿渗透压为 $365\text{mmol/L}$ ,血渗透压为 $316\text{mmol/L}$ 。皮下注射5U垂体后叶素1小时后,尿渗透压为 $452\text{mmol/L}$ ,血渗透压为 $321\text{mmol/L}$ ;2小时后,尿渗透压为 $754\text{mmol/L}$ ,血渗透压为 $323\text{mmol/L}$ ,提示中枢性(部分性)尿崩症。血皮质醇节律:上午8时为 $67\mu\text{g/L}$ (正常值为 $43\sim 224\mu\text{g/L}$ ),下午4时为 $18\mu\text{g/L}$ (正常值为 $30.9\sim 167\mu\text{g/L}$ ),24h尿皮质醇为 $26.4\mu\text{g}/24\text{h}$ (正常值 $28.5\sim 214\mu\text{g}/24\text{h}$ )。标准ACTH兴奋试验:8小时静脉滴注25U ACTH连续3天后,尿皮质醇升高至 $72\mu\text{g}/24\text{h}$ (正常值为24h尿皮质醇增加2~5倍)。双腕关节摄片示骨龄延迟。垂体磁共振成像(MRI): $T_1$ 相垂体高信号消失,垂体柄局部略增粗、强化。诊断为中枢性特发性尿崩症伴部分垂体前叶功能减退症(生长激素、肾上腺、性腺)。给予:口服泼尼松 $2.5\text{mg}$ ,每日1次;溴隐亭 $1.25\text{mg}$ ,每晚1次;醋酸去氧加压素片 $50\mu\text{g}$ ,每日2次;注射人绒毛膜促性腺激素 $1000\text{U}$ ,每周2次。经治疗后患者症状明显缓解,每日饮水量为 $1.5\sim 2.0\text{L}$ ,尿量约为 $2.0\text{L/d}$ 。

**分析** 本病例有典型的烦渴、多饮、多尿,且为低比重、低渗透压尿,禁饮后尿渗透压/血渗透压 $>1$ ,但 $<1.5$ ,可确诊为尿崩症,注射垂体后叶素后尿渗透压升高 $>50\%$ ,故考虑为中枢性(部分性)尿崩症。垂体MRI示 $T_1$ 相垂体高信号消失,垂体柄局部略增粗、强化,未发现明确的肿瘤征象,故暂考虑为特发性。有研究表明垂体后叶高信号消失与后叶AVP分泌颗粒减少,垂体后叶功能低下有关,是中枢性尿崩症的MRI特征,而垂体柄增粗、垂体柄中断则多是继发性中枢性尿崩症的MRI的征象。因此该患者尚需追踪MRI的变化以排除肿瘤及浸润性病变。患者尚有生长激素缺乏和肾上腺及性腺功能减退,理应补充相应的激素,但生长激素应根据病情,权衡利弊后再考虑,因为在没有排除肿瘤的情况下生长激素的应用须慎重,当然如果只用促性腺激素则可能使身高增长受到限制。

**心得** 中枢性尿崩症是内分泌科较常见的疾病,在临床诊治过程中,垂体前叶功能检查易被忽视。中枢性尿崩症伴垂体前叶功能减低的发生率由高至低排列为GH、肾上腺轴、性腺轴、PRL及甲状腺轴,其中有器质性病变者较特发性尿崩症合并垂体前叶激素功能减低的情况更常见,在儿童青少年尿崩症患者中如同时合并GH缺乏应高度警惕颅咽管瘤。对于病程早期尚不能明确病因的患者,对其进行定期的影像学检查及垂体前叶功能的动态检测是最终做出正确诊断的关键。对伴垂体前叶功能减低的尿崩症患者,补充糖皮质激素后尿量会增多,所需抗利尿激素的剂量应增加。另外,生长激素和促性腺激素的补充应根据病情需要掌握好时机,如要求长高则应先补充生长激素,但需注意生长激素有促进肿瘤生长的可能,



故应慎重选择。如需应用则应密切随访,动态观察垂体 MRI 变化。

(周敏)

### 3. 神经性厌食

#### 【病例介绍】

患者,女,21岁,在校大学生。因闭经1年,厌食、消瘦4个月入院。1年前患者开始闭经,曾服中药治疗无效。4个月前食欲逐渐下降,并出现厌食,每餐不到100g,每天进食少于150g,也不吃零食,间断出现恶心、呕吐,近4个月来体重下降15kg。感疲乏无力,不能坚持学习,日常生活难以自理。患者为早产儿,既往史无特殊。查体:BP 90/60mmHg, H 157cm, Wt 29kg, BMI 11.77kg/m<sup>2</sup>。寡言少语,表情淡漠。全身皮肤变薄、干燥,面部、额头皮肤可见毳毛增多。浅表淋巴结未触及肿大。甲状腺不大。心肺未见异常。腹平坦,肝脾肋下未触及,双肾区无叩痛,双下肢无浮肿,四肢末端痛觉减退。血常规:WBC  $9.2 \times 10^9/L$ , RBC  $2.5 \times 10^{12}/L$ , Hb 92g/L(下降), PLT  $275 \times 10^9/L$ , N 0.883, L 0.092。尿常规:尿比重 1.000, 酸碱度 8.00(升高)。肝功能:谷丙转氨酶 34.1U/L, 谷草转氨酶 46.6U/L。肾功能:尿素氮 8.81mmol/L(升高), 肌酐 84.7 $\mu$ mol/L, 尿酸 505.4 $\mu$ mol/L(升高)。血气分析:pH 7.58, PCO<sub>2</sub> 49.70mmHg, PO<sub>2</sub> 60.20mmHg。电解质:钾 3.1mmol/L(降低), 钠 140.3mmol/L, 氯 82.6mmol/L(降低), 钙 2.42mmol/L, 二氧化碳 45.1mmol/L(升高)。性激素全套:FSH 0.89mIU/ml(降低), LH <0.100mIU/ml(降低), E<sub>2</sub> 40.33pg/ml(降低), T 0.02pg/ml(降低), PRL 7.59ng/ml, F(8AM) 30.85 $\mu$ g/dl(升高), ACTH 5.21pmol/L(正常)。甲状腺功能三项正常。B超:左肾实质病变B级,右肾萎缩、右肾多发结石。MRI:鞍区平扫及增强未见明显异常。心电图:①电轴右偏;②P<sub>II、III、aVF</sub>较高尖;③ST-T改变(II、III、aVF导联);④V<sub>1</sub>导联R/S>1。诊断:①神经性厌食;②重度营养不良;③电解质紊乱——低钾低氯碱中毒;④继发性闭经;⑤肾间质病变待排除。经静脉给予补钾、高营养(能量合剂,脂肪乳剂,维生素等)支持对症治疗和少量多餐的饮食,症状有所好转,电解质紊乱基本纠正,体重增加0.5kg。患者因经济原因而要求回家继续治疗。

**分析** 神经性厌食(anorexia nervosa)是一种主要影响青年女性的慢性神经内分泌疾病,多由于特殊的精神心理变态、挫折及特殊的文化背景的影响而引起。发病年龄通常在10~30岁,其中大部分(85%)在13~25岁起病。美国精

神病学协会提出的神经性厌食诊断标准包括:①体重低于理想体重的85%(或体重指数小于或等于17.5);②肥胖恐惧;③对自己体形、体重的认知障碍;④继发性闭经。而国内学者提出的神经性厌食的诊断标准,包括下列5项:①发病年龄小于25岁(最常见于14~19岁)。②厌食,日进食量 $<150\text{g}$ ,体重丧失25%以上。③不顾饥饿,也不理睬别人的规劝或安慰,患者不承认自己有病,拒食、极端消瘦,常有低血钾及心律失常,心动过缓、低体温、便秘、毳毛生长及高胡萝卜素血症。④闭经。25%的患者闭经发生于大量体重丧失之前。⑤无其他躯体或精神疾病。国外研究认为,促发因素可能主要是对体重和体形的不满,明显消瘦时仍强烈害怕发胖是西方厌食症诊断标准的先决条件,发病前人格特征是显著的情绪不稳定。但国内资料显示并不完全如此。慢性的精神刺激及过度紧张的学习负担是青少年发生本病的主要因素,以身材苗条为美,而有意节食者,仅占少数(13%)。

本例患者为21岁女性,以闭经为首发症状,近4个月来出现厌食,恶心、呕吐,极度消瘦( $\text{BMI } 11.77\text{kg}/\text{m}^2$ ),毳毛生长,皮肤干燥、菲薄,FSH、LH明显降低, $\text{E}_2$ 、T也降低,示有下丘脑-垂体-性腺轴功能异常,皮质醇升高,而ACTH正常,甲状腺功能三项正常,符合神经性厌食症的诊断标准,患者为在校学生,学习紧张、压力大可能为其诱因;由于长期进食少,体重下降达35%,BMI为 $11.77\text{kg}/\text{m}^2$ ,故为重度营养不良;而低钾、低氯代谢性碱中毒,系因患者的钾、氯摄入不足且呕吐致排出增多所致。另外,患者尿比重低,提示肾小管有损害,考虑有失钾性肾病,右肾多发结石可能因尿呈碱性而易于形成结石,但右肾有萎缩,不排除其他肾间质病变或先天发育的问题(患者为早产儿);皮质醇升高考虑与皮质醇代谢清除降低、半衰期延长及下丘脑功能紊乱有关。通过对患者进行心理疏导,鼓励患者少食多餐,同时静脉输入高营养并补钾、补氯等纠正电解质紊乱,症状逐渐好转。

**心得** 通过本病例,结合文献复习,可以发现神经性厌食症的临床特点有:①年轻女性占绝大多数(起病年龄 $\leq 25$ 岁);②精神刺激、工作学习紧张过度和害怕发胖等各均为诱因;③明显厌食、极度消瘦、继发闭经几乎是必有症状;④存在营养不良和低代谢体征;⑤电解质紊乱(低钾、低钠、低氯、代谢性碱中毒)和肾功能受损(肾小球滤过率和肾小管浓缩功能下降);⑥内分泌功能紊乱:大多为血FSH、LH、 $\text{E}_2$ 等降低,血F、GH增高及甲状腺功能正常或低 $\text{T}_3$ 综合征;⑦无其他使体重严重减轻的内科及精神科疾病;⑧易误诊为“胃肠功能紊乱”、“垂体前叶功能减退症”等。神经性厌食的治疗要注意:①在心理治疗中,取得患者的信任与合作十分



重要,是整个治疗过程的基础,应根据不同的诱因,进行仔细的心理上的分析、疏导。②营养治疗应鼓励患者少食多餐,逐渐增加食量,而不能急于求成,否则欲速则不达。③极度消瘦而进食困难者可采用静脉输入高营养(能量合剂、脂肪乳剂、白蛋白等)并纠正电解质紊乱。④再进食时应注意血磷酸盐的下降可导致心肌功能障碍和惊厥,少数患者可有水肿。⑤药物治疗仅起辅助作用,有三环类抗忧郁药阿米替林、5-羟色胺再摄取抑制剂氟西汀和组胺拮抗剂赛庚啶等。⑥对于闭经者,在体重恢复后90%的可以恢复月经,如未恢复,可根据卵巢功能状况行人工周期疗法。

(周 敏)

## 4. 肢端肥大症

### 【病例介绍】

患者,女,48岁,农民,因头痛、乏力、下肢麻木4个月就诊。患者自觉20多年来面貌无变化,鞋码一直较大,为39码。无复视及视野缺损。患者曾在当地医院就诊未发现异常,诊为血管神经性头痛,予对症治疗无效。查体:身高158cm,体重59kg,血压130/84mmHg 皮肤较粗糙,鼻肥厚,唇厚,轻度外翻,下颌稍前突,甲状腺不大,心肺腹未见异常,手指、足趾增宽,手足皮肤较粗厚,双下肢无凹陷性水肿。辅助检查:GH 58.15ng/dl(正常小于5ng/dl),PRL 23.34mmol/L(正常),甲状腺功能三项、性激素全套正常,糖耐量试验示2小时血糖8.5mmol/L。垂体MRI:垂体高1.1cm,形态欠规则,右侧饱满,鞍底局限性下陷,垂体呈稍长 $T_1$ 、 $T_2$ 信号灶,增强后强化较弱,垂体上份强化较明显,垂体柄未见增粗,但向左偏移,视交叉未见受压上抬。诊断:肢端肥大症——垂体GH瘤。神经外科给予伽玛刀治疗,术后予溴隐亭口服,嘱1个月、3个月后复查GH,半年复查垂体MRI。1个月后,患者因外出打工未来复诊,电话随访患者症状尚无明显缓解。

**分析** 肢端肥大症是一种起病隐匿的慢性进展性内分泌疾病,是体内产生过量的生长激素(GH)而导致的一组疾病,其病因绝大多数是由于垂体GH分泌型肿瘤导致。由于该病起病隐匿和进展缓慢,医生和患者对该病缺乏足够认识,大多数患者直到慢性并发症晚期(如糖尿病、高血压、心脏病等)才意识到需要就诊,医生也常常不能早期发现和诊断该病。本例患者以非典型的症状就诊,有轻度的肢端肥大症面容,但患者及亲属均认为其面容20多年来

无变化,因此极易漏诊,幸得医生对该病有警惕性,检测 GH 水平明显升高,结合垂体 MRI 所见,明确了诊断,由于发现较早,该患者的垂体瘤尚属微腺瘤,仅有轻度糖耐量减退。

垂体 GH 瘤的治疗,目前主要是手术治疗,放射治疗(如伽玛刀)和药物治疗多作为术后的辅助治疗,但在手术高危的患者如老年、合并有严重内科疾病或患者不愿手术时也可首选。GH 腺瘤是分泌型垂体腺瘤中对放射最为敏感的,故最适宜伽玛刀治疗。该患者为垂体微腺瘤,且视交叉没有受累,故可选择伽玛刀治疗。治疗 GH 瘤的药物有:多巴胺激动剂如溴隐亭、卡麦角林,生长抑素类似物如奥曲肽、兰瑞肽,生长激素受体阻断剂。考虑到经济原因和方便性,该患者选择了溴隐亭治疗。

**心得** 典型垂体 GH 瘤的诊断并不难,早期发现和诊断该病需医生对该病有警惕性。早期诊断垂体 GH 微腺瘤的影像学发现有:①鞍结节角缩小至  $90^\circ$  (正常  $110^\circ$ );②鞍底骨质局限性吸收——GH 瘤时偏一侧;③鞍底一侧塌陷,在颅骨侧位片上形成双鞍底;④垂体高度超过 8mm;⑤鞍膈抬高上凸;⑥垂体柄偏斜;⑦鞍内低密度(CT)、低信号(MRI)小球影——偏左或偏右。

垂体 GH 瘤的治疗应根据患者病情选择合适的综合治疗方案以提高疗效。治疗中应注意:①治疗目标的生化指标,随机血  $\text{GH} < 2.5 \mu\text{g/L}$ ,葡萄糖负荷后  $\text{GH} < 1 \mu\text{g/L}$ ,血 IGF-1 降至与年龄和性别匹配的正常范围;②选择伽玛刀治疗功能型垂体瘤时,使高分泌激素水平正常化需要等待数月至 2 年,在疗效潜伏期需要辅助适当的药物治疗;③由于伽玛刀治疗的疗效不是立即发生的,治疗后应随诊,包括:临床症状、内分泌激素和血糖等测定、MRI 影像复查,第一年每 6 个月一次,第二年每年一次持续 5 年,以后可每 2~4 年一次;④注意伽玛刀治疗的并发症,如垂体功能低下、视觉损害、下丘脑损伤等;⑤血 IGF-1 浓度可反映 24h GH 总分泌情况,且波动极小,对于一些临床缓解而非完全治愈的患者,为早期检测临床复发,可每年测定 1 次 IGF-1 水平。

(周 敏)

## 5. 垂体微腺瘤

### 【病例介绍】

患者,男,18 岁,因向心性肥胖 4 年,口干、多尿、多饮 1 个月,皮肤溃烂 3 天入院。患者于 4 年前无明显诱因出现肥胖,以颜面部及躯干部明显,呈进行性加重。

伴食欲增加,头晕、乏力,皮肤轻撞即有瘀斑,腹部、双下肢皮肤出现紫色条纹。于2006年7月5日来湘雅医院,以“库欣综合征”收住院。入院后查皮质醇节律及24小时尿17-OH、17-KS均高,皮质醇(8AM)39.1 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ,17-OH 110.30 $\mu\text{mol}/\text{d}$ ,17-KS 74.8 $\mu\text{mol}/\text{d}$ 。双肾上腺CT:双侧肾上腺增生,以左侧为甚。头颅磁共振:①脑室系统扩大,交通性脑积水;②垂体稍膨隆。小剂量地塞米松实验未被抑制,大剂量地塞米松实验被抑制。诊断为“库欣综合征、垂体微腺瘤”,请神经外科会诊后认为腺瘤太小暂无手术指征,故暂予“赛庚啶、HCG、尼群地平、卡托普利”等行内科治疗,于7月14日出院。患者出院后不规则服用上述药物,体重继续增加,腹部开始膨隆,紫纹较前明显增加。曾多次来医院门诊复查,后停药改服当地土方。1个月前无明显诱因出现口干,伴多尿、多饮。1周前感皮肤瘙痒,以腹部明显,并开始出现溃烂,有淡黄色液体渗出。以“库欣病”再次收住院。查体:T 38.2 $^{\circ}\text{C}$ ,P 108次/分,R 20次/分,BP 120/90mmHg,H 158cm,Wt 77kg,BMI 30.8 $\text{kg}/\text{m}^2$ ,急性面容,检查欠合作。可见满月脸、多血质、水牛背,背肩部可见毳毛。全身皮肤可见紫纹、瘀斑,紫纹粗细不等,长短不一,最宽处约4cm,最长处约30cm,部分紫纹可见破溃、流脓,并有淡黄色液体渗出。皮肤变薄,部分可见皮肤浅静脉皮肤广泛渗液。心、肺未见异常,腹部饱满,肝、脾触诊不满意,双下肢肌张力减弱,肌力4级。入院后检查:血常规示WBC  $7.2 \times 10^9/\text{L}$ ,RBC  $5.07 \times 10^9/\text{L}$ ,Hb 162g/L,PLT  $101 \times 10^9/\text{L}$ ,N 0.925,L 0.059。尿常规示潜血(2+),葡萄糖(4+),蛋白质(2+)。大便常规正常。电解质示血钠 121.4mmol/L,血氯 83.9mmol/L,血钙 1.84mmol/L。复查血钙 1.86mmol/L。随机血糖 38.46mmol/L。糖化血红蛋白 11.2%。肝功能示总蛋白 46.7g/L,白蛋白 22.2g/L,谷丙转氨酶 95.9U/L,谷草转氨酶 47.9U/L。肾功能示BUN 12.99mmol/L(升高),UA 649.7 $\mu\text{mol}/\text{L}$ (升高),CR 142.7 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 。甲状腺功能三项:FT<sub>3</sub> 1.45pmol/L,FT<sub>4</sub> 6.15pmol/L,TSH正常。皮质醇(8AM) > 60.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 。ACTH 62.5pmol/L(升高)。心电图:窦性心动过速,左房负荷过重,T波改变。胸片及肺部CT正常。垂体磁共振未发现明显占位病变。诊断:库欣综合征,库欣病,类固醇性糖尿病,皮肤感染。入院后经胰岛素降糖及抗炎治疗后,感染无明显好转。请神经外科会诊,建议:①可经鼻蝶全麻手术,但需将全身状态稳定;②可考虑伽玛刀治疗。患者于2009年3月12日行伽玛刀手术,术后病情稳定,症状逐渐好转。3月20日复查血常规示WBC  $4.9 \times 10^9/\text{L}$ ,RBC  $3.55 \times 10^9/\text{L}$ ,Hb 100g/L,N 0.826,L 0.054。肝功能示总蛋白 56.9g/L,白蛋白 19.8g/L,总胆汁酸 17.9 $\mu\text{mol}/\text{L}$ ,谷丙转氨酶 58U/L。肾功能基本正常。电解质示血钙 1.98mmol/L。血糖控制可,逐渐将胰岛素减量,皮肤



感染较前明显好转。于2009年3月30日出院。嘱患者定期门诊复查。

**分析** 垂体腺瘤是一种较常见的良性肿瘤,占颅内肿瘤的10%~15%。按照垂体腺瘤的体积分类,有微腺瘤(直径 $\leq 1\text{cm}$ )和大腺瘤(直径 $> 1\text{cm}$ )。根据临床表现、血清激素水平和手术病理的免疫组化分类,有无功能型和功能型垂体腺瘤。该患者有向心性肥胖、满月脸、多血质、紫纹、高血压、继发性糖尿病等典型库欣综合征的临床表现,皮质醇升高并节律紊乱,24小时尿17-OH、17-KS均高,小剂量地塞米松实验不被抑制;双肾上腺CT示双侧肾上腺增生,故库欣综合征的诊断是肯定的。另外大剂量地塞米松实验被抑制,ACTH水平升高(中度),故为ACTH依赖性库欣综合征,而患者胸片及肺部CT正常,基本上可排除异位ACTH综合征,虽垂体磁共振未发现明显占位病变,但仍要考虑垂体ACTH微腺瘤可能性大。因为垂体ACTH瘤不同于其他垂体瘤,80%以上为微腺瘤,且直径 $\leq 5\text{mm}$ 的占多数,有些垂体瘤没有包膜,肿瘤与正常垂体组织分界不清,垂体ACTH瘤的局部浸润倾向明显大于其他垂体瘤,另外有0%~14%的库欣病为垂体ACTH增生,垂体微腺瘤的磁共振阳性率仅为60%左右,因此,垂体磁共振阴性不能排除微腺瘤。入院时患者血压值在正常范围内,但患者既往血压一直高,故考虑为低血容量和感染所致,给予补充血容量、抗感染、降血糖等治疗后好转。

垂体瘤的治疗方法有3种:手术治疗、药物治疗和放射治疗,其选择主要依据垂体瘤的类型而定,除PRL瘤首选药物治疗外,大多数GH瘤、ACTH瘤、TSH瘤以及无功能大腺瘤首选手术治疗,并可辅以放疗和(或)药物治疗。该患者第一次就诊时因垂体瘤不明显而选择了药物治疗,但患者中途停药使症状加重,血糖控制差,并出现严重的皮肤感染,全身状况较差,失去经鼻蝶全麻手术的条件,故选择了伽玛刀治疗(放疗的一种)。

**心得** 垂体瘤的诊断主要依据临床表现、内分泌激素水平检测和影像学检查结果,以明确肿瘤类型和垂体激素储备功能状态。通过该病例,我们认为:①对于影像学检查阴性而有明确内分泌激素水平异常的患者要考虑垂体微腺瘤或增生的可能,对于ACTH依赖性库欣综合征尚需注意排除异位ACTH或CRH瘤,异位肿瘤的好发部位在胸部,故胸片和CT应列入常规,其他需注意的部位有胰腺、肝、肾上腺、性腺等,应结合临床决定检查的部位。②目前经鼻蝶垂体显微手术是垂体瘤的首选治疗,有研究认为对于库欣综合征症状明显并除外异位ACTH或CRH瘤和肾上腺腺瘤者,即使垂体磁共振未见异常,也有行垂体探查的相对适应证。ACTH瘤的单纯药物治疗效果较差,主要用于手术前准备和术后疗效不满意时的辅助治疗,放疗(尤其伽玛刀)是垂体瘤的重要辅助治疗,对于失去手术时机或条件

的患者,伽玛刀不失为一种可选的有效的方案。③伽玛刀治疗功能型垂体瘤时,要使高分泌激素水平正常化有时需数月至2年,因此治疗后的随诊是必需的,随诊内容包括临床症状的改善、内分泌激素检测和垂体MRI的复查,另外要注意垂体功能低下、视觉恶化、下丘脑损伤等并发症的发生,出现垂体功能低下时应予相应的激素替代治疗。

(周 敏)

## 6. 垂体危象

### 【病例介绍】

患者,女,41岁,因产后闭经,怕冷,乏力18年,昏迷7天入院。患者1992年分娩时大出血,产后一直未再有月经,伴怕冷、乏力、腋毛及阴毛脱落,无溢乳,无异常色素沉着,无多饮多尿。当时诊断为“腺垂体功能减退症”,曾间断服用“泼尼松”治疗,未定期复查,也未坚持服药。约2周前因感冒后出现咳嗽、流涕、唇周疱疹,伴发热,在当地医院予以“青霉素”治疗,症状稍有好转。7天前被家人发现昏迷在家中,神志不清,遂急诊送入当地医院,查血糖 $1.9\text{mmol/L}$ ,血钠 $118\text{mmol/L}$ ,诊断为“垂体功能不全,席汉综合征”,予以“泼尼松、优甲乐”及纠正低血糖等对症治疗后患者可自行睁眼,但仍不能言语,四肢不能活动,稍有咳嗽,无痰,无呕吐及腹泻,为求进一步治疗,收入湘雅医院。既往有“消化性溃疡”病史2年。查体: $T\ 36.5^{\circ}\text{C}$ , $P\ 65\text{次/分}$ , $R\ 20\text{次/分}$ , $BP\ 120/70\text{mmHg}$ ,神志不清,被动体位,查体不合作,皮肤巩膜无黄染,无出血点及瘀斑,腋毛及阴毛脱落,浅表淋巴结未触及肿大,颈部有抵抗,甲状腺不大,双肺呼吸音稍粗,未闻及干、湿性啰音,心脏听诊无异常,腹部(一),双下肢轻度浮肿,肌张力正常,肌力检查不合作,右侧巴氏征阳性,左侧巴氏征可疑阳性,克氏征阳性。实验室检查:甲状腺功能三项示 $FT_3\ 2.15\text{pmol/L}$ , $FT_4\ 7.65\text{pmol/L}$ (降低) $TSH\ 1.26\mu\text{U/ml}$ , $FSH\ 6.44\text{mIU/ml}$ , $LH\ 2.8\text{mIU/ml}$ , $T\ 0.02\text{ng/ml}$ , $E_2\ <5.0\text{pg/ml}$ , $P\ <0.03\text{ng/ml}$ , $PRL\ 0.48\text{ng/ml}$ , $F\ 28.03\mu\text{g/dl}$ , $ACTH\ <0.22\text{pmol/L}$ 。血常规示 $WBC\ 13.2\times 10^9/L$ , $RBC\ 3.31\times 10^{12}/L$ , $Hb\ 105\text{g/L}$ , $N\ 0.85$ , $L\ 0.132$ 。尿常规示酮体(±),潜血(3+),红细胞1+/HP。肝功能、电解质、肾功能、血脂均未见明显异常,脑脊液检查未见异常。MRI示①颅脑MRI未见明显异常;②空泡蝶鞍? 诊断:席汉综合征,垂体危象,代谢性脑病(低血糖所致),肺部感染。治疗上予以糖皮质激素,甲状腺素替代治疗,抗感染,护胃,醒

脑,营养神经,改善微循环。激素用量:先予静脉滴注氢化可的 100mg,2 次/天,6 天后逐渐减量,18 天后改为口服泼尼松 5mg,2 次/天,左甲状腺素片则由每日 25 $\mu$ g,逐渐加至 50 $\mu$ g。患者症状逐渐好转,四肢体稍活动,能发简单的词,嘱患者回家坚持服药并继续康复训练。

**分析** 垂体危象是在腺垂体功能减退的基础上因各种诱因引起肾上腺皮质和甲状腺功能的进一步衰竭而出现的内科急重症,其临床表现复杂,可表现为循环衰竭型、低血糖型、高热型、混合型、低温型、水中毒型,易被误诊为单纯低血钠、低血糖、低血压等,而仅仅补液、升血压、补钠、补充葡萄糖液等治疗,多疗效欠佳甚至贻误治疗时机。本例患者有明确的产后大出血史,产后无乳、闭经、怕冷、乏力,腋毛及阴毛脱落,曾诊断过“腺垂体功能减退症”,但未坚持正规系统的激素替代治疗,在发生病毒感染后没有及时增加糖皮质激素剂量而出现昏迷、低血糖、低血钠,考虑为低血糖型垂体危象,感染和停药是其诱因。患者在当地经补充激素及纠正低血糖的治疗后神志仍未恢复,考虑为低血糖时间过长对脑细胞的损害导致的代谢性脑病。另外,患者昏迷后没有按垂体危象来进行激素治疗,这对低血糖、低血钠的纠正和脑细胞功能的恢复也有影响。

**心得** 垂体危象的诊疗关键在于早期识别和及时正确的激素替代治疗,因此在临床工作中我们应注意:①垂体危象出现前常有肾上腺、甲状腺、性腺功能减退的临床表现,尤其是性腺轴多最早受累,应及时予以激素替代,在遇到高热、感染、手术、创伤等应激时应增加糖皮质激素的剂量 2~5 倍。目前女性垂体危象病因仍以席汉综合征多见,其次为空蝶鞍,男性则以垂体瘤、颅咽管瘤为主。诱因主要为停药与感染。②垂体功能减退患者因免疫功能低下易合并感染,但严重甲状腺功能减退患者可出现体温不升,所以不能根据体温来判断有无感染及严重程度,同时在低血压休克的患者中也可能缺乏心率代偿性增快的现象。③垂体危象抢救的关键是肾上腺危象的治疗,皮质激素的补充原则是及时、足量,首选氢化可的松。尽管一般认为腺垂体功能减退较少影响盐皮质激素代谢,但低血钠是垂体危象重要及普遍的表现,因此应用含盐皮质激素活性的氢化可的松要优于仅有糖皮质激素活性的甲泼尼龙及地塞米松等。④临床疗效的观察主要观察精神状态、生命体征、胃肠道症状及电解质、血糖的改善。⑤出现神经系统症状和体征时应注意休克、低血糖、低血钠、甲减对脑细胞的综合损害。

(周 敏)



## 第二章 甲状腺疾病

### 1. 亚急性甲状腺炎误诊为甲状腺肿瘤而行甲状腺次全切手术

#### 【病例介绍】

患者,女,45岁,农民,因颈部疼痛、肿大,乏力2周就诊于普外科,起病前2周有上呼吸道感染发热史。既往史无特殊。查体:颈部颌下可扪及肿大淋巴结,甲状腺Ⅱ度肿大,质韧,左侧扪及约2cm×3cm大小的结节,随吞咽上下移动,有压痛,无震颤及血管杂音。心率98次/分,律齐,双肺、肝、脾未见异常,腹部未触及肿块。实验室检查:FT<sub>3</sub> 8.63pmol/L,FT<sub>4</sub> 29.87pmol/L,均增高,TSH 0.005mIU/L。甲状腺B超:双侧甲状腺肿大,形态欠规则,内回声不均匀,见多发实质低回声光团,左侧可见约2cm×3cm大小的结节。意见:结节性甲状腺肿?亚急性甲状腺炎?甲状腺瘤?临床诊断:甲亢,甲状腺结节,甲状腺癌待排除。普外科考虑患者有甲亢,合并甲状腺结节,且不排除甲状腺癌,故行左甲状腺全切,右甲状腺次全切。术后病检示亚急性甲状腺炎。患者仍感颈部疼痛,7天后转诊于内分泌科。查体:颈部可见手术瘢痕,右侧残余甲状腺压痛明显,心率65次/分。实验室检查:FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>降低,TSH增高,血沉78mm/h,TGA、TPO-Ab明显增高。B超:残余甲状腺内回声不均匀,可见实质低回声光团,欠清晰,不规则。意见:亚急性甲状腺炎?按亚急性甲状腺炎治疗,经予泼尼松、左甲状腺素钠及对症处理,患者疼痛迅速缓解。2周后复查血沉即降至正常。

**分析** 亚急性甲状腺炎又称肉芽肿性甲状腺炎,巨细胞性甲状腺炎。病因尚未完全阐明,一般认为和病毒感染有关。多见于中年妇女。起病时患者常有上呼吸道感染。典型者整个病期可分为3期:早期伴甲状腺功能亢进症,中期伴甲状腺功能减退症以及恢复期。①早期:起病多急骤,发热,伴以怕冷、寒战、疲乏无力和食欲不振。最为特征性的表现为甲状腺部位的疼痛和压痛。病变腺体肿大、坚硬、压痛显著。病变广泛时,甲状腺滤泡内甲状腺激素一时性大量释放入血,可伴有甲状腺功能亢进的常见表现,但吸碘率下降。血沉增快,B超可见低回声结节等。②中期:当甲状腺腺泡内甲状腺激素由于感染破坏而发生耗竭,甲状腺实质细胞尚

未修复前,血清甲状腺激素浓度可降至甲状腺功能减退水平,临床上也可转变为甲减表现。③恢复期:症状渐好转,甲状腺肿或及结节渐消失,也有不少病例,遗留小结节以后缓慢吸收。如果治疗及时,患者大多可得到完全恢复,变成永久性甲状腺功能减退者极少数。肾上腺糖皮质激素对本病有显著效果,用药1~2天内发热和甲状腺疼痛往往迅速缓解。因亚急性甲状腺炎症状不典型,甲状腺常肿大合并结节,容易误诊为甲状腺瘤或甲状腺癌而遭受甲状腺切除术。

**心得** 由于亚急性甲状腺炎病早期常有感冒等上呼吸道感染史,继而出现发热、颈前疼痛、咽痛等,易误诊为上呼吸道感染或咽炎而给予抗生素治疗。因此对发热有颈咽部疼痛患者要考虑亚急性甲状腺炎的可能性,进行甲状腺相关检查。亚急性甲状腺炎发病过程中因甲状腺组织被破坏,甲状腺激素大量释放入血致 $T_3$ 、 $T_4$ 升高,出现心慌、怕热等甲亢症状,容易误诊为甲亢而予大量抗甲状腺药物,甚至手术造成误治。患亚急性甲状腺炎时 $T_3$ 、 $T_4$ 升高而甲状腺吸碘率反而降低,出现二者分离现象,可与甲亢相鉴别。另外,从起病急缓、病程长短、有无伴发突眼等也可鉴别。亚急性甲状腺炎引起的甲亢在亚急性甲状腺炎急性期过后可缓解,不需要用抗甲状腺药治疗。此外,亚急性甲状腺炎引起的甲状腺肿大、结节容易误诊为甲状腺腺瘤、甲状腺癌或结节性甲状腺肿等肿瘤病变而误行手术切除治疗,像本例患者,从而造成永久性甲低,给患者带来痛苦。临床上还有少数甲状腺肿大、结节较轻的患者,因颈部疼痛明显而误诊为颈椎病。

(蒋铁建)

## 2. 介入治疗甲状腺功能亢进症

### 【病例介绍】

患者,男,14岁,因心悸、多汗、体重下降7个月于2004年10月14日入院。患者自7个月前出现怕热、心悸、多汗、多食、消瘦,体重下降约15kg。1个月前在当地医院予甲巯咪唑抗甲亢,出现皮肤瘙痒,白细胞下降,遂改为丙硫氧嘧啶治疗,半个月后查肝功能出现谷丙转氨酶明显增高而停丙硫氧嘧啶,转诊湘雅医院。实验室资料:甲状腺功能示 $FT_3$  8.97pmol/L, $FT_4$  30.47pmol/L, $TSH$  0.001mIU/L;肝功能示谷丙转氨酶194U/L。B超:甲状腺弥漫性肿大,血流丰富,符合甲亢声像。因患者对甲巯咪唑和丙硫氧嘧啶均不能耐受和服用,家属不愿手术和放射性核素放射治疗,且年龄小,遂与放射介入科协商,采用甲状腺动脉栓塞的介入手术治疗。

在护肝及对症治疗后,于右股动脉穿刺插管,用微导管选择性插入左右甲状腺上下动脉造影,然后用PVA微粒及钢圈分别栓塞甲状腺上动脉及左下动脉。术后患者出现一过性甲亢加重, $T_3$ 、 $T_4$ 增高,肝损加重,经对症处理后逐步好转而出院,术后6年随访,甲亢无复发亦无甲低发生。

**分析** 目前甲亢 Graves 病的传统治疗包括抗甲状腺药物,外科手术及 $^{131}\text{I}$ 放射治疗。三种方法各有特点:抗甲状腺药物治疗,继发甲减发生率低,但治愈率也较低,仅40%~50%,需要长期服药,并有肝功能损害及粒细胞减少等不良反应; $^{131}\text{I}$ 内照射治疗,可治愈甲亢,但存在剂量难以准确控制、范围有一定局限等缺点,并可造成永久性甲状腺功能减退。外科手术治疗快速有效,但是它创伤大,存在术中麻醉意外、大出血、喉返神经损伤、甲状腺功能减退、甲状旁腺功能减退、出血窒息等并发症。对药物如有严重不良反应不能耐受的患者,一般可以选择手术或放射性核素治疗。该患者服药后出现白细胞下降和肝功能损害等不良反应,从而放弃药物保守治疗。但外科甲状腺次全切手术存在的手术并发症以及 $^{131}\text{I}$ 放射性治疗也存在可能出现甲状腺功能减退、突眼加重等不良反应而不被家属接受,因而甲状腺动脉栓塞的介入治疗成为了一种新的选择。该患者采用后,治疗效果满意。

**心得** 自1994年 Galkin 等首次报道甲状腺动脉栓塞治疗甲亢以来,经导管甲状腺动脉栓塞是近年来新兴的治疗 Graves 病的方法,大量病例证实发现介入治疗 Graves 病具有与手术相当的疗效,术后患者恢复快,且并发症发生率较手术组低,是一种创伤小、痛苦轻微、安全、疗效确切的治疗方法。对不适合药物治疗,又不能或不愿行外科手术或 $^{131}\text{I}$ 放射治疗的患者,甲状腺动脉栓塞治疗术是一种新的选择,它的近期疗效肯定,但远期疗效还有待进一步观察。

(蒋铁建)

### 3. 原发性甲状腺 T 细胞淋巴瘤误诊为亚急性甲状腺炎

#### 【病例介绍】

患者,男,40岁,颈部肿大、发热、乏力2个月,加重1个月入院。患者2个月前因“感冒”3天后出现发热,体温达 $38\sim 39^{\circ}\text{C}$ ,多为下午及夜间发热,伴有乏力、头痛,约3天后出现颈部肿大,伴红肿热痛,仍有反复发热及乏力,当地医院查 $\text{FT}_4$ 升高, $\text{TSH}$ 下降,诊断为“亚急性甲状腺炎”,给予甲泼尼龙 $16\text{mg}/\text{d}$ ,口服约半个

月,症状无明显好转,再次求治于当地另一医院,给予抗感染及口服醋酸泼尼松 30mg/d,症状稍有好转出院,出院后坚持口服激素约半个月,仍有反复发热、乏力,颈部肿块无明显变化。近1个月出现声音嘶哑,吞咽困难,平卧时呼吸困难,间有干咳,体重下降约 2.5kg。查体:体温 38.8℃、脉搏 100 次/分,急性面容,颜面潮红,全身浅表淋巴结未触及肿大,颈部转动受限,颈部局部皮肤红肿热,气管偏右,甲状腺Ⅲ度肿大,质地硬,轻度压痛,左侧叶及峡部可扪及一大一小约 3cm×3cm 包块,分界不清,右上极可闻及收缩期吹风样杂音,心肺检查无异常,肝脾无肿大。入院后给予美罗培南抗感染治疗 4 天,患者仍高热不退,体温达 40.3℃,后改用地塞米松 5mg 静脉滴注,体温正常 4 天,后仍间断发热。辅助检查:①血常规示 WBC  $2.9 \times 10^9/L$ ,中性粒计数  $1.9 \times 10^9/L$ ,淋巴细胞计数  $0.6 \times 10^9/L$ ,单核细胞计数  $0.3 \times 10^9/L$ ,单核细胞 0.119,中性粒细胞 0.659,其余正常。②甲状腺功能检查示 TSH 0.001mIU/L,FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、抗甲状腺球蛋白抗体、甲状腺过氧化物酶抗体及甲状腺受体抗体均正常。③免疫及其他指标 RF 307.00IU/ml,狼疮全套检查示 ANA 1:80 颗粒型。ESR 21mm/h。ENA 全套阴性。结核抗体示 IgG 弱阳性,IgM 阴性。病毒全套、C12、HIV 抗体均阴性。血培养两次均阴性。④骨髓检查示骨髓增生活跃,粒系核左移,网状细胞易见,巨核细胞增加,有成熟受阻,血小板散在分布。血片示白细胞减少,血小板小堆分布。⑤影像学资料,甲状腺彩超示甲状腺及其周围软组织声像改变,考虑炎性,颈部多发淋巴结肿大。颈部 CT 示甲状腺左叶及部分右叶、峡部异常改变,以炎症可能性大。甲状腺 SPECT 示甲状腺摄 <sup>99</sup>Tc 功能减低,右甲状腺稍显影,左叶甲状腺显影不清,疑甲状腺炎所致。⑥甲状腺肿块活检结果示 HE 染色可见肿瘤细胞弥漫性浸润排列,细胞中等大小,有异型,核多形,不规则,可见明显核仁,可见核分裂象,小血管增生,考虑甲状腺外周 T 细胞性淋巴瘤。免疫组化示 CD45RO(+),CD20(-),CD79(-),CD3(-),TG(-),Calciton(-)。最后诊断和治疗:甲状腺外周 T 细胞性淋巴瘤(peripheral T-cell lymphomas,PTCLs)。确诊后转肿瘤科行 CHOP 方案化疗约 1 周,患者甲状腺肿块明显缩小,周围组织变软,甲状腺功能情况较前好转,TSH 2.52mIU/L(0.27~4.2),FT<sub>3</sub> 2.73pmol/L(3.1~6.8),FT<sub>4</sub> 12.5pmol/L(12~22)。

**分析** 淋巴瘤是一组起源于淋巴结或其他淋巴组织的恶性肿瘤,可分为霍奇金病(简称 HD)和非霍奇金淋巴瘤(简称 NHL)两大类,组织学可见淋巴细胞和(或)组织细胞的肿瘤性增生,临床以无痛性淋巴结肿大最为典型,肝脾常肿大,晚期有恶病质、发热及贫血。淋巴瘤的细胞形态极其复杂,由于病变部位和范围不尽相同,临床表现很不一致,部分患者还可伴有发热、盗汗、体重减轻及瘙痒等全身性

症状。发热可为不规则或周期性甚至持续高热,原发部位可在淋巴结,也可在结外的淋巴组织,例如扁桃体、鼻咽部、胃肠道、纵隔、肝、脾、骨骼、甲状腺或皮肤等,极易引起误诊和漏诊。

**心得** 本例患者因颈部肿大、发热、乏力2个月入院,甲状腺Ⅲ度肿大,质地硬,轻度压痛,可扪及包块,当地医院查 $FT_4$ 升高,TSH下降,且有影像学资料支持,故误诊为“亚急性甲状腺炎”。因肾上腺糖皮质激素对亚急性甲状腺炎有显著效果而本例效果不佳,且患者甲状腺局部红肿热痛明显,白细胞下降,故应考虑其他疾病,包括淋巴瘤等少见病,以免误诊,而病理活检是确诊此类疾病的主要依据。

(蒋铁建 吴 静)

## 4. 原发性甲减误诊为垂体瘤拟行手术

### 【病例介绍】

患者,女,4岁,因生长发育迟缓3年就诊于某儿童医院,近3年仅长高3cm,食欲欠佳,不太活泼。查体:身高116cm,体重23.2kg,神志清楚,回答问题正常,甲状腺无明显肿大。家中父亲身高170cm,母亲身高160cm。实验室资料:血常规、肝功能、肾功能均正常。胰岛素低血糖兴奋生长激素GH:0分钟1.72ng/ml,30分钟2.57ng/ml,60分钟5.29ng/ml,90分钟1.31ng/ml,120分钟0.84ng/ml。骨龄:左腕6枚,落后于年龄。考虑GH部分缺乏所致生长迟缓,遂行鞍区MRI检查:鞍内可见一椭圆形实性异常信号影, $T_1WI$ 呈等信号, $T_2WI$ 呈高信号,大小约1.4cm×0.9cm×1.5cm,肿块从鞍内向上生长,视交叉受压,显示不清,鞍膈上抬,脑组织形态信号正常,脑室定位形态,大小形态正常,中线结构居中。诊断意见:鞍区占位性病变,考虑为垂体瘤可能性大。该医院诊断为鞍区占位性病变:垂体瘤?拟收住神经外科行手术或伽玛刀手术。后患者家属觉得手术有点仓促,遂转入湘雅医院进一步确诊。检查甲状腺功能: $FT_3$  0.52 pmol/L(3.1~6.8pmol/L), $FT_4$  4.52pmol/L(12~22pmol/L),TSH 89mIU/L(0.27~4.2MIU/L)。PRL 85 $\mu$ g/L。诊断:原发性甲状腺功能减退症,鞍区占位——垂体增生?给予左甲状腺素钠替代治疗4个月后复查,甲状腺功能、PRL均恢复正常,MRI显示垂体形态、大小正常,其余症状好转。

**分析** 垂体增生即垂体可逆性增大常为一种或多种激素分泌细胞增生,分生

理性增生和病理性增生。生理性增生多见于幼儿、青年、妊娠及哺乳期,生理性增生无需治疗;病理性增生常见于某些疾病,如原发性甲状腺功能减退症、性腺功能低下等。原发性甲状腺功能减退症患者甲状腺激素分泌不足,反馈刺激垂体分泌TSH的细胞代偿性增生,久之,垂体腺增生,而非真正垂体腺瘤,用甲状腺激素治疗可恢复正常。原发性甲状腺功能减退症也可引起泌乳素(PRL)分泌增高,由于甲状腺激素分泌减少,一方面对TRH反馈抑制减弱,TRH增多不仅造成TSH细胞增生,同时也引起PRL细胞增生,导致PRL过度分泌;另一方面对下丘脑多巴胺抑制增加,多巴胺释放减少,即PRL释放抑制因子减少致垂体PRL细胞增生,PRL分泌增加。患者常伴有高PRL血症,女性患者月经紊乱或闭经泌乳,易被误诊垂体泌乳素瘤而行手术或药物治疗。

因早期甲减症状不典型易被误诊、漏诊,且随着影像学发展有时以垂体占位为首发症状而被误为垂体瘤行手术切除,导致垂体永久性功能低下,给患者带来终身痛苦。长期甲减致垂体增生,一般采用甲状腺激素替代治疗,大多患者数月即可起效,垂体增大可缩小甚至消失,对于青春期前儿童,随着甲状腺功能恢复正常,其生长发育异常会渐渐好转。

**心得** 原发性甲状腺功能减退症主要是引起垂体反应性增生,极少数会引起垂体瘤或合并垂体瘤,但在影像学上很难鉴别,且垂体MRI常提示为垂体大腺瘤(直径超过1cm),因此极易被误诊,像本例患儿。要详细询问病史,一旦发现存在甲减的实验室证据时,应考虑垂体反应性增生。而垂体瘤患者出现垂体性甲减(继发性甲减)其腺体一般3/4被破坏后才有临床症状,且单一激素水平缺乏少见,一般症状相对较轻,进展较缓慢,且原发性甲状腺功能减退症通常TSH增高非常显著,而垂体性甲减TSH一般轻度降低或正常,亦有少数因 $T_3$ 、 $T_4$ 降低而TSH代偿性增高,但相对于原发性甲减来说,TSH仅轻度增高,一般不超过10mIU/L,二者可予鉴别。所以如果影像学检查发现垂体占位,应进行详细的内分泌学检查,以避免不必要的手术。

(蒋铁建)

## 5. 第三鳃裂瘻并感染误诊为亚急性甲状腺炎

### 【病例介绍】

**病例1** 患者,男,19岁,因发现颈部肿块伴疼痛、发热40多天入院,自述于40

天前无明显诱因出现咽喉疼痛,伴间歇性发热,后左颈部出现核桃大小肿块,渐影响吞咽、语言等功能,当地查  $T_3$ 、 $T_4$  正常, TSH  $0.02\text{mIU/L}$ , 诊断为“亚急性甲状腺炎”和“化脓性甲状腺炎”,曾用糖皮质激素和抗炎治疗,病情好转出院,后复发,反复在当地治疗,肿块渐增大,而转入医院。查体: T  $38.5^\circ\text{C}$ , P 110 次/分, 甲状腺区Ⅲ度肿大,质硬,压痛明显。 WBC  $23.0 \times 10^9/\text{L}$ , N 0.79, ESR  $58\text{mm/h}$ 。门诊 B 超: 甲状腺弥漫性增大并结节样改变,炎性。入院诊断: 颈部肿块查因——化脓性甲状腺炎? 第三鳃裂瘻并感染? 入院后请耳鼻喉科会诊,行颈部肿块穿刺,抽出化脓性分泌物 10ml,诊断为第三鳃裂瘻并感染,建议切开排脓。手术前复查 B 超: 甲状腺左侧叶厚 13mm,峡部后 4.4mm,右侧叶厚 10mm,形态规则,表面平整,实质回声中等,光点细,分布均匀,无结节。右颈前区肿块,考虑脓肿,多个液暗区,壁厚,最大的为  $65\text{mm} \times 41\text{mm}$ ,混合型包块,脓肿内有分隔,该包块与甲状腺分界尚清。遂于局麻下行切开引流术。术后疼痛减轻,体温下降,肿块明显缩小,挤压肿块周边有脓性分泌物随引流口流出。复查甲状腺功能、血常规均正常。

**病例 2** 患者,女,25 岁,因颈部疼痛,吞咽困难 12 天入院。12 天前无明显诱因出现颈部疼痛,吞咽困难,进食饮水困难,伴发热( $38.5^\circ\text{C}$ ),时有气促,呼吸困难,在当地抗炎治疗 4 天无改善,5 天前转入当地州人民医院,抗炎 3 天,无明显改善,且颈部疼痛加重,诊断为“亚急性甲状腺炎,甲状腺多发性脓肿形成”,转入湘雅医院急诊,对症治疗后,转入湘雅医院。入院查体: T  $36.5^\circ\text{C}$ , P 80 次/分, BP  $110/70\text{mmHg}$ , 急性病容,双侧甲状腺Ⅱ度肿大,质硬,边缘清,压痛,随吞咽上下移动不明显。血常规: WBC  $19.8 \times 10^9/\text{L}$ , N 0.761, L 0.15。肝功能: ALT  $95.2\text{U/L}$ ,  $\text{FT}_3$   $6.41\text{pmol/L}$ ,  $\text{FT}_4$   $44.09\text{pmol/L}$ , TSH  $0.017\text{mIU/L}$ , TRAb  $<0.3\text{IU/L}$ , TGA  $863.2\text{IU/ml}$ , TPO  $48.78\text{IU/ml}$ , ESR  $55\text{mm/h}$ 。甲状腺彩超: 甲状腺弥漫性肿大,可见多个液暗区,炎症? 双侧颈部多发淋巴结肿大。拟诊急性化脓性甲状腺炎。予抗感染治疗,并请耳鼻喉科会诊,发现梨状窝处有脓性分泌物,诊断为第三鳃裂瘻并感染,予引流排脓后热退,病情好转要求出院。

**分析** 鳃裂瘻是一种常见的先天性胚胎发育异常畸形,是在胚胎发育过程中,腮沟(外胚层)与咽囊(内胚层)发生异常穿破或未完全闭合而形成,多数在儿童期发病,约  $83.0\% \sim 90.3\%$  发生在左侧,可能与哺乳动物胚胎发育过程中原始大动脉的消失或右侧鳃性组织消失较早有关。通常认为第二鳃裂瘻最常见,但第三鳃裂瘻在临床上也并非罕见。第三鳃裂瘻管细长,走行曲折,其内口多开口于梨状窝尖端,行向前下方,于甲状软骨下缘外侧,贯穿于环咽肌或环甲肌,在喉返神经外侧沿气管下行,终止于甲状腺侧叶内或外侧间隙,甚至甲状腺实质。当机体遭

遇疾病,免疫力低下时,口腔内细菌可由第三鳃裂瘻管进入而造成下颈深部组织感染,可累及到甲状腺,成为部分化脓性甲状腺炎发生的重要因素。因此,第三鳃裂瘻是化脓性甲状腺炎的致病因素之一,常造成反复感染为其特点。临床医生遇到颈部肿大、甲状腺区红肿压痛的患者要考虑有无第三鳃裂瘻的可能,食管钡透检查最具诊断价值,如吞钡过程中发现患侧梨状窝有瘻管则可确诊,进而完全切除瘻管,是防止鳃裂瘻及化脓性甲状腺反复感染的有效方法。

**心得** 甲状腺血流丰富,一般不会发生化脓性炎症。但第三鳃裂瘻常导致颈部脓肿感染,并可累及到甲状腺,引起化脓性甲状腺炎,其临床情况较急重,常易误诊。本文两例患者当地均简单诊断为亚急性甲状腺炎和化脓性甲状腺炎,亚急性甲状腺炎虽然有甲状腺的疼痛和压痛,但一般不红,皮温不高,且甲状腺B超应表现为低回声,而甲状腺脓肿一般为液暗区,血象显著增高,高热,可鉴别。甲状腺区的化脓性炎症除应考虑化脓性甲状腺炎外,还应想到第三鳃裂瘻并感染的可能,尤其是反复感染的患者,因为第三鳃裂瘻切除瘻管后,此病即可根治,临床上应尽量避免误诊和漏诊。

(蒋铁建 张冬梅)

## 6. POEMS 综合征误诊为单纯性甲减

### 【病例介绍】

患者,女,63岁,因乏力,纳差,浮肿,体重下降,双下肢疼痛、麻木1年余入院。患者于1年前无明显诱因出现全身酸软无力,易疲劳,纳差,体重在1年内下降约10kg,并间有下肢浮肿,腹胀,有脱发,无骨痛,夜尿2~3次/晚。曾在当地医院就诊,查甲状腺功能:TSH 15.81mIU/L、FT<sub>3</sub> 3.5pmol/L,FT<sub>4</sub> 3.74pmol/L,诊断为:原发性甲状腺功能减退症,给予左甲状腺素片1片/天,症状无明显改善,多次复查甲状腺功能仍提示甲减,遂于4月前开始给予左甲状腺素片2片每天至今。3个月前上述症状加重,并感双下肢麻木、疼痛、烧灼感等不适,为求进一步诊治而入湘雅医院。入院查体:体温36.8℃,脉搏114次/分,呼吸20次/分,血压170/100mmHg,体重36kg。慢性面容,颜面部及四肢皮肤颜色加深,皮肤较干燥,双下肢轻度凹陷性水肿,毛发稀疏。双侧颈部及锁骨上窝可触及数个肿大浅表淋巴结,大小约绿豆至黄豆不等,有轻触痛。血常规:RBC  $3.53 \times 10^{12}/L$ , Hb 113g/L, WBC  $4.3 \times 10^9/L$ , N 0.50, L 0.38, E 0.04, M 0.08, PLT  $242 \times 10^9/L$ ; 血沉



69mm/h;尿常规:尿蛋白2+,红细胞10/HP;肝功能:白蛋白32.5mmol/L,球蛋白47.4mmol/L;免疫及风湿全套:补体C3 117mg/L,C4 567mg/L。IgA 37.1g/L,IgG 5.3g/L,IgM 0.149g/L;血轻链 $\kappa$ 422mg/L, $\lambda$ 1260mg/L,尿轻链 $\kappa$ 5.86mg/L, $\lambda$ 326mg/L;脑脊液常规:脑脊液压力为270mmH<sub>2</sub>O,潘氏试验阳性,总细胞数 $2 \times 10^6$ /L,白细胞数 $0 \times 10^6$ /L。脑脊液生化:微量蛋白0.42g/L。肾病全套:24小时尿量1000ml,蛋白定性2+,尿蛋白定量0.9g/24h,中分子带100%,FDP 5.35 $\mu$ g/ml。血糖、甲状腺功能三项基本正常。四肢神经肌电图示:存在肌源性及神经源性损害改变,尤其以双下肢严重。颈部B超:双侧颈部及双侧锁骨上窝多发淋巴结肿大。腹部B超:左肝囊肿,腹腔积液。骨髓细胞学检查示:骨髓增生活跃,考虑多发性骨髓瘤。请血液科会诊,考虑POEMS综合征,转科治疗。

**分析** POEMS综合征又称Crow Fukase综合征(CFS),是一组以多发性感觉运动性周围神经病为主要表现,常伴有多系统损害及与浆细胞瘤相关的临床综合征。临床以多发性周围神经病(polyneuropathy)、脏器肿大(organomegaly)、内分泌病(endocrinopathy)、单克隆 $\gamma$ 球蛋白病(monoclonalgammopathy)、皮肤改变(skin change)为主要特征,其发生率分别为100.0%、96.9%、81.3%、78.1%、93.8%(以我国发生率为参照)。本病病因尚未完全阐明,多数学者认为本病是与浆细胞产生异常免疫球蛋白有关的自身免疫性多系统损害性疾病,故认为该综合征属于自身免疫性疾病,其发病基础是浆细胞瘤,可为原发,也可继发于多发性骨髓瘤、孤立性浆细胞病、巨球蛋白血症及良性丙种球蛋白血症等。发病高峰年龄为50~60岁,男女比例为(2~3):1。该病进展相对缓慢,从发病到首诊历时数月数年不等,且累及多个系统,症状无特异性,极易误诊。

**心得** 该患者有多发性周围神经病(双下肢疼痛、乏力不适,腱反射减弱,神经肌电图示明显周围神经损害);有单克隆 $\gamma$ 球蛋白病(血液IgA明显升高,血轻链Lam明显升高;尿本周蛋白阳性;骨髓象示浆细胞增生);有脏器肿大(多发淋巴结肿大,但无肝、脾肿大);有内分泌病(甲状腺功能减退);有皮肤改变(皮肤颜色加深),故POEMS综合征诊断成立。该病例提示,临床上遇到甲状腺功能减退经甲状腺激素替代治疗疗效不满意且有多系统损害的患者,应想到POEMS综合征的可能。

(蒋铁建)

## 第三章 肾上腺疾病

### 1. 库欣综合征合并下肢静脉血栓形成一例

#### 【病例介绍】

患者,男,36岁,因2年前无明显诱因出现双侧膝以下浮肿,躯干和大腿、上臂等处阵发性紫癜,后逐渐出现头痛、口干、多饮、多尿;约1年后发现血压170/110mmHg,血钾3.9mmol/L,总CO<sub>2</sub>结合力31.6mmol/L,口服“络活喜、雅施达”以及“氢氯噻嗪”等联合治疗后疗效不佳,血压未降到140/90mmHg以下。查体:血压180/100mmHg,满月脸,轻度水牛背,多血质,皮肤较菲薄,中心性肥胖,双侧锁骨上窝脂肪垫隆起。无多毛、紫纹、痤疮。心界向左扩大,双肺(-),双下肢膝关节以下明显凹陷性水肿,右侧明显,局部可见色素沉着,陈旧瘢痕。辅助检查:入院后经糖耐量试验诊断为糖尿病,血钾2.4~3.1mmol/L(补钾前)、2.9~3.6mmol/L(补钾后),24小时尿钾31mmol(同步血钾2.5mmol/L)。血皮质醇8AM和4PM均升高,节律消失,小剂量地塞米松抑制试验不能被抑制,大剂量地塞米松抑制试验被抑制到50%以下,血ACTH水平升高,肾上腺CT显示双侧明显增生。垂体MRI扫描:垂体微腺瘤。诊断:库欣病,垂体ACTH瘤。超声显示右下肢股浅静脉及腘静脉血栓形成(狭窄100%),左下肢股浅静脉血栓形成(狭窄70%),给予肝素抗凝治疗后下肢水肿迅速缓解。复查超声示右侧股浅静脉下段陈旧性,左下肢深静脉及右侧股总静脉、股浅静脉上段及腘静脉血流通畅;静脉回流试验提示双下肢深静脉回流通畅、对称。入院后不久因出现自发性紫癜停用肝素,下肢水肿复发,再次使用肝素后水肿4~5日内明显缓解。最后诊断:库欣病,垂体ACTH瘤。转神经外科治疗。

**分析** 库欣综合征是由多种病因引起的以高皮质醇血症为特征的临床综合征,由Harvey Cushing首先报道,主要表现为满月脸、多血质外貌、向心性肥胖、痤疮、紫纹、高血压、继发性糖尿病和骨质疏松等。该患者有典型临床表现,实验室结果支持库欣综合征诊断成立,血ACTH水平升高,大剂量地塞米松抑制试验被抑制到50%以下,垂体有占位,考虑库欣病、垂体ACTH瘤。库欣综合征发生静脉血栓形成的发病率约在20%~30%,可以发生于静脉、动脉,甚至出

现肺栓塞,血栓形成可以直接导致库欣综合征患者死亡。经过抗凝治疗的库欣综合征死亡率和血栓形成均显著减少。血栓形成的原因可能是,在高皮质醇的刺激下:①凝血因子合成增多;②抗凝血酶合成减少;③纤溶活性下降;④红细胞增多血液黏度增加。

**心得** 本例患者虽没有检测凝血因子,但多次检查 PT 和 APTT 均低于正常值,使用肝素后二者虽没有明显降低,但下肢水肿显著改善,深静脉血栓消退,疗效明显。因此,库欣综合征患者存在明显的高凝状态,对合并下肢水肿的库欣综合征患者应当常规进行下肢血管超声检查,必要时对其他部位的血管进行检测,对确诊的库欣综合征患者应当进行抗凝治疗。

Cushing 综合征的诊断原则包括功能诊断即确定是否为皮质醇增多症;病因诊断即明确属于 ACTH 依赖性还是 ACTH 非依赖性 Cushing 综合征;定位诊断即明确病变部位是在垂体、垂体以外其他组织起源肿瘤还是肾上腺本身。在临床上,遇有下述表现者,应想到 Cushing 综合征的可能:①外貌及体型的改变,如肥胖尤其是向心性肥胖;②高血压,尤其是伴有低血钾者;③IGT 或糖尿病;④不明原因的精神失常等表现;⑤多尿,尤其是伴尿钾排泄增多者;⑥血红蛋白升高,血细胞比积增加者;⑦高皮质醇血症者。

(王 敏)

## 2. 肾上腺癌伴低钾血症一例

### 【病例介绍】

患者,女,51岁,3年前因头痛,头晕发现血压升高,最高达 190/120mmHg,予以“尼群地平”,“依那普利”等降压治疗后疗效不佳,伴体重稍有增加,月经紊乱,体毛增多及面部痤疮,停经3年后又再次来潮,且淋漓不尽,约2年前出现多尿、多饮,夜尿增多,6~8次/晚,伴皮肤瘙痒,诊断为“糖尿病”。予以“二甲双胍”,“格列齐特片”等治疗,空腹血糖控制在 6~8mmol/L,近1年来反复发作性软瘫数次,休息后能自行缓解。查体:血压 170/110mmHg,满月脸,体毛较多紫纹、痤疮。辅助检查:入院后查空腹血糖 8.9mmol/L,血钾 2.55mmol/L,24小时尿钾 38mmol(同步血钾 2.6mmol/L)。血皮质醇 8AM 和 4PM 均升高,节律消失,小剂量地塞米松抑制试验和大剂量地塞米松抑制试验均不能被抑制,24小时尿 17-OH、17-KS 均明显升高,24小时尿 VMA 正常,胸片正常,肾上腺 CT 显示右侧肾上腺占位。转



至泌尿外科行腹腔镜下右肾上腺肿块切除术,术后血压,血钾恢复正常,出院时予以口服泼尼松治疗。病理报告为:肾上腺皮质腺瘤,有灶性坏死,癌变倾向,VIM(3+),CK(-),CEA(-)。最后诊断:右肾上腺皮质癌。

**分析** 肾上腺皮质癌的发病率低,发病率约为0.52/100万,远低于其他肾上腺肿瘤的发病率,甚至比肾上腺转移癌更为少见,容易因认识不足而出现误诊。功能性肾上腺肿瘤临床表现以库欣综合征最为常见,原发性醛固酮增多症和性征异常相对少见。库欣综合征有不到5%的病例系肾上腺皮质癌所致,功能性肾上腺皮质癌临床上常有重度库欣综合征表现,高血压、低血钾,同时产生雄激素,女性呈现多毛、痤疮、阴蒂肥大。临床上库欣征伴男性化可鉴别是肾上腺皮质癌还是腺瘤引起的库欣征,这是由于肾上腺皮质癌分泌大量雄激素类固醇,但不能像腺瘤那样将雄激素类固醇前体充分转化为糖皮质激素的缘故。

**心得** 本例患者临床表现除了有高血压,高血糖,还伴严重低钾血症和明显男性化表现,如月经紊乱、多毛、痤疮和24小时尿17-KS明显升高。因为肾上腺皮质癌能分泌大量的雄激素如去氢异雄酮及雄烯二酮,导致女性患者男性化明显,所以对于Cushing综合征的表现不典型,但男性化特征明显,或伴明显低血钾性碱中毒的患者要警惕肾上腺皮质癌的可能。肾上腺皮质腺癌导致的库欣病可有典型临床表现,而肾上腺皮质腺癌患者由于皮质醇分泌量的大幅度上升,同时弱盐皮质激素分泌也增加,因而低血钾碱中毒的程度常常比较严重。临床上发现有难以解释的腹痛、乏力、消瘦、低热、慢性病久治不愈者,均应注意鉴别和排除肾上腺皮质癌的可能性。对有儿童皮质醇症、儿童性早熟、成年男子女性化、女子男性化、原因不明的高血压和(或)有库欣病者,应排除有肾上腺皮质癌的可能,进行相应检查。

(王 敏)

### 3. 肾上腺癌伴肝转移一例

#### 【病例介绍】

患者,男,73岁,因多尿、多饮、头晕6年,加重伴阵发性面色潮红4个月。6年前无明显诱因出现多尿、多饮,每日饮水量为2~3L,当时医院查空腹血糖18mmol/L,诊断为“2型糖尿病”,予以控制饮食,口服“达美康”、“二甲双胍”联合降糖,空腹血糖波动于6~8mmol/L,餐后血糖未监测,同时因头晕发现血压升

高,最高达 160/90mmHg,服用尼群地平降压控制血压于 140/70mmHg 以下,4 个月前出现间歇性头痛、头晕、阵发性面色潮红,体检发现血压控制不佳,最高达 200/100mmHg,血糖亦控制不佳,空腹血糖 13mmol/L,餐后血糖 18mmol/L,调整降糖药物和剂量后血糖无明显降低,于 1 个月前开始使用“诺和灵 30R”早 12U 晚 8U 降糖,空腹血糖仍大于 14mmol/L。既往于 2 年前因“急性前壁心梗”行 PCI 手术。入院查体:T 36.4℃,心率 100 次/分,血压 190/130mmHg,发育、营养中等,BMI 21.9kg/m<sup>2</sup>,皮肤薄,抽血部位皮肤可见瘀斑,面色红,脸圆,颈后毳毛增多,水牛背(+),锁骨上脂肪垫不明显,甲状腺无肿大,右肺下呼吸音弱,左肺可闻及干鸣音。心界不大,心率 100 次/分,心音有力,未闻及杂音。腹部皮肤可见毛囊角化,未见紫纹,腹部膨隆,四肢相对较细,双下肢无水肿。完善相关检查示:三大常规、甲状腺功能三项、肝炎全套、AFP、24 小时尿 VMA 及胸片均正常,血钾 3.4mmol/L,糖化血红蛋白 13.3%,皮质醇 8AM 20.1ng/dl,4PM 25.3ng/dl,午夜 24.8ng/dl,24 小时尿 17-OH 升高,17-KS 正常。腹部 B 超:右腹膜后混合性肿块。(肾上腺性?)腹部 CT 示右肾上腺占位,肝右叶后段结节灶,肝内多发实质性肿块。(转移癌?)予以诺和灵 30R 早 28U、晚 20U 联合阿卡波糖 50mg,3 次/日控制血糖,转泌尿外科行右肾上腺肿瘤切除,右肝外叶部分切除,右肝动脉灌注化疗,右肝动脉结扎并行栓塞手术。病理报告示:右肾上腺皮质癌并肝转移,术后血糖血压控制可,予以泼尼松替代治疗后出院。最后诊断:右肾上腺皮质癌并肝转移,肝内多发囊肿,冠心病,2 型糖尿病,高血压。

**分析** 肾上腺皮质癌是一种罕见的恶性肿瘤,约占所有恶性肿瘤的 0.2%,从婴幼儿到 80 岁以上的老年人均可发病,在年龄分布上有两个高发年龄段,一是小于 5 岁的幼儿,二是 40~69 岁年龄段的成年人。发病率无明显性别差异,多数为肾上腺皮质癌单侧发病,62%的肾上腺癌为功能性,38%的肾上腺癌为无功能性。肾上腺皮质癌常见的临床表现有:腰胀、腰痛、腹胀、发热、消瘦、乏力、疲劳及腹部肿物,瘤体大者可出现呼吸困难、胸痛等症状,但这些并非其特异性表现。手术治疗是最主要治疗手段,若无手术禁忌则应予积极手术治疗。术前尤其是功能性肿瘤应充分准备,对产皮质醇肾上腺皮质癌及产醛固酮肾上腺皮质癌,患者如有高血压、低血钾、高血糖等症状,术前应予纠正。手术路径据肿瘤大小、有无局部浸润、术者经验而异,分为经第 10 肋间腰部切口、经第 11 肋间腰部切口、经肋下腹部切口等。对瘤体较大,或伴局部浸润者常行经肋下腹部切口路径。手术需完整切除肿瘤,包括清除周围脂肪组织和可疑受肿瘤侵犯的区域。若向周围组织浸润,如



肝、肾、脾脏,可予行肝部分切除、肾切除或脾切除。术后应予补充皮质激素。无功能或内分泌症状不明显的肾上腺皮质癌患者,临床症状都不典型,主要与肿瘤的生长、增大有关,或在无关的原因做影像学检查时偶然发现肾上腺肿块。最常见的主诉为腹痛和(或)扪及肿块,其他临床特征包括消瘦、虚弱、发热、厌食、恶心和肌痛。

**心得** 本例患者既往有糖尿病和高血压病史且控制良好,短期内出现血糖、血压波动较大,难以控制,其他伴随症状并不明显,但影像学发现肾上腺和肝脏有占位,且实验室检查示低钾血症,血皮质醇 8AM 和 4PM 均升高,节律消失,且地塞米松午夜抑制试验不能被抑制,24 小时尿 17-OH 升高,17-KS 正常,病理报告证实右肾上腺皮质癌并肝转移。所以患者短期内突发多种肾上腺皮质激素过度分泌、库欣综合征、男性化、成年男性女性化等临床表现且伴肾上腺肿瘤均提示有肾上腺皮质癌的危险性。肾上腺皮质腺癌患者由于皮质醇分泌量的大幅度上升,同时弱盐皮质激素分泌也增加,因而低血钾碱中毒的程度常常比较严重,同时,雄激素水平特别高,若为女性,可出现显著的男性化。临床上发现有难以解释的腹痛、乏力、消瘦、低热、慢性病久治不愈者,均应注意鉴别和排除肾上腺皮质癌的可能性。有些患者在原发肿瘤诊断前已存在转移症状,肿瘤的巨大生长可产生呼吸困难和疼痛。少见的临床症状包括血尿、下肢水肿和尿路梗阻。除了患者的临床症状和体征外,内分泌激素测定、影像学检查是诊断肾上腺皮质癌的关键。

(王 敏)

#### 4. 原发性醛固酮增多症长期误诊致眼底出血

##### 【病例介绍】

患者,女,45 岁。主因头痛、恶心、呕吐、双眼视物不清 4 天收入眼科。诊断为眼底出血,原发性高血压,周期性麻痹。血压 180/130mmHg,给予降压、止血等对症治疗,眼底出血改善,血压控制不佳,波动在 140~150/100~115mmHg,转入湘雅医院。既往高血压病史 6 年,血压最高为 160/100mmHg,间断服用硝苯地平、复方降压片、卡托普利;手足麻木、低血钾病史 3 年,血钾最低为 2.5mmol/L,外院诊断为周期性麻痹。查体:血压 150/110mmHg,消瘦体型,心、肺未见异常,双下肢无水肿。心电图检查示大致正常。血糖 5.4mmol/L,血钾 2.76mmol/L,卧位血

浆肾素,血管紧张素Ⅱ基础值偏低,立位无明显增高。卧位血浆醛固酮明显升高,立位稍有升高。双肾上腺B超检查示左肾上腺区探及一大小 $1.8\text{cm}\times 1.7\text{cm}$ 低回声结节,CT检查示左肾上腺占位。诊断:考虑原发性醛固酮增多症。给予螺内酯 $240\text{mg}$ ,分3次口服,1周后血钾升至 $4.85\text{mmol/L}$ ,血压降为 $130\sim 140/90\sim 100\text{mmHg}$ ,予以手术治疗手术中发现左侧肾上腺 $20\text{cm}\times 15\text{cm}\times 15\text{cm}$ 包块规则,包膜完整。术后病检:左肾上腺腺瘤。术后随访1年,血压正常,无肢体麻木、乏力,复查尿常规、血钾、肾功能正常。

**分析** 原发性醛固酮增多症是由于肾上腺皮质本身病变(肿瘤或增生),分泌过多的醛固酮,导致水钠潴留、血容量扩张、肾素-血管紧张素系统活性受抑制。患者的主要临床特征为高血压、低血钾、肌无力、多尿、血浆肾素活性(PRA)受抑及醛固酮水平升高。高血压是最早且最常见的表现,随病程持续进展或略呈波动性上升,但一般呈良性经过,血压约 $170/100\text{mmHg}$ ( $22.7/13.3\text{kPa}$ ),严重者可达 $210/130\text{mmHg}$ ( $28.0/17.3\text{kPa}$ )。长期高血压可导致各种靶器官(心、脑、肾)损害,而且该病的高血压用一般降压药治疗,疗效差,本例患者使用降压药物治疗血压一直控制不佳,以致出现眼底出血。

**心得** 该患者诉头晕、头痛,本例误诊长达9年,因诊治不及时而出现眼底出血,提示临床医生应提高对原发性醛固酮增多症的认识,及时正确诊断,以减少严重并发症的发生。凡一般降压药物疗效不佳的高血压患者,特别是出现过自发性低血钾或用利尿药很易诱发低血钾的患者均需考虑原醛症的可能。诊断分为两个步骤:首先明确是否有高ALD血症;然后确定其病因类型。由于诊断过程中大多数检查项目结果受许多药物和激素影响,故检查前需停用所有药物,例如需停用螺内酯(安体舒通)和雌激素6周以上,停用赛庚啶、利尿药、吲哚美辛2周以上,停用扩血管药、钙通道阻断剂、拟交感神经药1周以上。

(王 敏)

## 5. 以心血管事件就诊的嗜铬细胞瘤

### 【病例介绍】

患者,男,62岁,因反复短阵胸闷、心悸8年余,加重1周,晕厥1次于医院就诊。8年前患者因劳累后出现胸闷、心悸,每次约 $3\sim 5\text{min}$ ,休息后能自行缓解,未

予重视。3年前因胸闷、心悸加重1周在湘雅医院住院,运动平板试验阳性,诊断冠心病,经治疗后好转出院。近1周来发作较前频繁,伴有面色苍白、四肢发凉、焦虑、恐惧,自服硝苯地平、地奥心血康等药物,胸闷、心悸尚能缓解,当日因登楼时再次出现胸闷、心悸、乏力、头晕、恶心、呕吐,随之晕厥而送湘雅医院急诊,既往无高血压病史。查体:P 84次/分,BP 80/60mmHg,神志清,精神萎靡,急病面容,面色苍白,心界不大,早搏3次/分,二尖瓣区闻及Ⅱ级收缩期杂音,血钾3.0mmol/L,血钠、氯、肌酐、尿素氮均正常,入院后2小时心电监护先出现短阵室速,接着呈尖端扭转型室速,患者再次出现晕厥,血压65/45mmHg,迅即恢复正常,查心电图示窦性心动过速, $T_{II、III、aVF}$ 降低 $<$ 同导联R波1/10,T、U波在 $V_1、V_3、V_5$ 导联融合。立即补钾、补镁,并加用异丙肾上腺素静脉滴注,并安置VVI临时起搏器,起搏心率106次/分,停用异丙肾上腺素。之后患者又多次出现高血压和低血压交替的发作,血压最低60/35mmHg,血压最高至195/120mmHg,伴焦虑、恐惧、恶心、呕吐、面色苍白。心电监护提示窦性心动过速,心率最高达150次/分,经补液扩容,起搏器超速抑制无效,后经给予口服美托洛尔,分次静脉注射维拉帕米后恢复起搏节律98次/分,血压恢复至正常,于是怀疑嗜铬细胞瘤。行双侧肾上腺CT扫描提示:右肾上腺肿瘤约4.0cm $\times$ 5.0cm,24小时尿VMA示162mg/d(正常值6~8mg/d),给予哌唑嗪和普萘洛尔口服,患者症状未再发作,1周后进行手术治疗。病理检查证实为右肾上腺嗜铬细胞瘤。临床诊断:右肾上腺嗜铬细胞瘤。

**分析** 该患者发生了尖端扭转型室速等严重心律失常的诱因可能与电解质紊乱有关(血钾3.0mmol/L),少数嗜铬细胞瘤患者可有低钾血症,这是与厌食、恶心、呕吐及全身大量出汗等因素及儿茶酚胺促使钾离子进入细胞内和促肾素-醛固酮分泌有关。更突出的是本例经补钾、补镁、安置临时心脏起搏器后仍见短阵室速、窦性心动过速等心律失常,难以低血钾解释,而血压大幅起落提示儿茶酚胺分泌性肿瘤。嗜铬细胞瘤的临床表现主要是由于大量儿茶酚胺作用于肾上腺素能受体所致,高浓度儿茶酚胺对心肌有直接毒性作用,心肌可有炎症细胞浸润或变性、坏死;儿茶酚胺尚可使心肌细胞自律性增强,加快舒张期除极化速度亦易于异位节律发生,故有的患者以心律失常起病,如阵发性心动过速、室速,甚至室颤、心室停搏等严重并发症。另外,该患者的血压在短时间内大幅度频繁波动,甚至不能测及,并伴有心律失常,可能与分泌多巴胺为主的血管活性物质相关,使有效血容量不足,血压下降,予以补充血容量,应用肾上腺素能阻滞剂,取得了良好的效果。

**心得** 本例患者以活动后胸闷、心悸为主要症状,无高血压病史,发作时出



现严重心律失常,低血压休克甚至晕厥,易于冠心病混淆。临床上凡有以下情况应怀疑嗜铬细胞瘤:①直立性低血压或血压的波动性大(血压可正常或升高),伴有心律失常;②新近出现高血压,而有发作性胸闷、心悸、头痛、潮热、不耐热等症状不能用甲亢或神经官能症解释时;③OGTT异常,但不伴高胰岛素血症;④高血压,常规治疗不理想,改用酚妥拉明后血压迅速下降,甚至休克;⑤按压腹部肿物、排便、情绪激动等诱发高血压危象,或者使用甲基多巴、组胺、甲氧氯普胺(胃复安)、胍乙啶类、吗啡类药物出现无法解释的高血压;⑥心电图表现多样以及心肌广泛缺血或心肌梗死,除外冠状动脉硬化的高血压患者;⑦任何类型的高血压者,尤其是中青年患者及儿童患者;⑧高钙血症;⑨家族成员中患有本病者;⑩肾上腺肿块,意外发现肾上腺“肿块”。

(王敏)

## 6. 嗜铬细胞瘤骨转移一例

### 【病例介绍】

患者,女,52岁,7年前因阵发性心悸,头晕于当地医院就诊,发现血压升高,最高达190/110mmHg,查24小时尿VMA升高,血糖升高,CT示右肾上腺占位,予以右肾上腺肿块切除术,术中肿块大小约4cm,可见包膜,界限清楚,无淋巴结肿大,病理报告为嗜铬细胞瘤,术后血压、血糖恢复正常。1年前体检时发现血压升高约120~160/70~100mmHg,空腹血糖偏高6~7mmol/L,复查CT示双侧肾上腺正常,遂予以蒙诺、尼群地平降压,二甲双胍降糖治疗。现因左手麻木1天,加重伴发作性四肢抽搐而入院,查空腹血糖7.2mmol/L,糖化血红蛋白5.9%,血压波动于116~170/70~100mmHg,FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH、TGAb、TMAb(-),24小时VMA正常。颅脑DSA示右颞顶叶及硬脑膜动静脉畸形并静脉瘤样扩张。双肾及肾上腺彩超正常。甲状腺B超示甲状腺多发结节。(良性?)脑电图示中度异常。CT示双肾上腺正常,双侧髂骨骨质破坏及周边软组织团块灶,转移性? PET-CT示C<sub>6</sub>及双侧髂骨结节状及团块异常放射浓聚影,考虑恶性肿瘤骨转移可能性大。CT引导下髂骨活检示嗜铬细胞瘤转移。病理示神经内分泌肿瘤。免疫组化示:syn(+),cgA(+),vim(+),CT(-),TG(-),TTF-1(-),ck-pan(-),s-100(-)。最后诊断:①脑动静脉畸形;②嗜铬细胞瘤骨转移继发性高血压、继发性糖尿病。肾上腺嗜铬细胞瘤术后,患者转肿瘤医院行放疗和<sup>131</sup>I-MIBG治疗。



**分析** 嗜铬细胞瘤是由神经嵴起源的嗜铬细胞肿瘤,肿瘤细胞主要合成和分泌大量的儿茶酚胺。肿瘤大多来源于肾上腺髓质的嗜铬细胞,另一部分来源于肾上腺外的嗜铬组织,称为肾上腺外的嗜铬细胞瘤。肾上腺外嗜铬细胞瘤恶性的发生率较大,表现为肿瘤切除后的复发和远处转移,有多发、多病灶特点。80%~90%的嗜铬细胞瘤是良性的,恶性占10%~16%。转移的主要部位常为肝脏、骨骼、淋巴结和肺部。肿瘤切除后75%患者的血压可恢复正常,约25%的患者仍保持高血压状态,但血压较手术前低且较稳定,并且使用常规降压药可以很好地控制。这部分血压较高的患者可能是合并原发性高血压,或由于CA长期增高引起了不可逆的血管损害所致,有效的降压治疗是改善术后预后的重要措施之一。

**心得** 该患者在嗜铬细胞瘤术后血压,血糖恢复正常约5年后再次出现血压升高和糖代谢紊乱,虽复查CT显示肾上腺无异常,仍应高度怀疑肿瘤复发和远处转移。良性嗜铬细胞瘤患者的5年存活率在95%以上,手术后复发率小于10%,手术死亡率常低于2%~3%。恶性嗜铬细胞瘤的5年存活率小于50%。因此所有患者术后都需定期复查,特别是儿童及有嗜铬细胞瘤家族史的患者。恶性嗜铬细胞瘤手术后复发常在术后10年内,以腹膜后多见,常伴有骨、肺或肝转移。对于手术未能完全切除,或手术后复发并有局部组织浸润和远处转移的患者,应进行长期的药物治疗。首选方法仍是降压治疗,防止危象发作,可用 $\alpha$ 受体阻滞剂和甲基酪氨酸治疗;肿瘤对放疗不敏感,但有骨转移时可以考虑用放射治疗控制症状,联合化疗的效果较好, $^{131}\text{I}$ -MIBG可长期滞留在嗜铬细胞瘤中,通过释放其所含的放射性碘破坏肿瘤组织,可用于手术后消除残余肿瘤组织和预防转移。

(王 敏)

## 7. 21 羟化酶缺乏至女性假两性畸形

### 【病例介绍】

患者,女,6岁,因阴蒂进行性增大入院。出生时即见阴蒂较大,并日渐增大,夜间时有勃起。2岁出现胡须、腋毛、阴毛。皮肤多座疮,嗓音粗亢。身材较同龄儿明显高大。当地医院检查17-KS增高,CT示左肾上腺结节,拟以“肾上腺癌”转诊。患儿系胎足月顺产,母乳喂养。父母非近亲婚配。查体:体重

37kg, 身高 139cm, 下肢呈 O 形腿。皮肤、黏膜色素深, 面、背部多处痤疮, 无紫纹, 肌肉发达。唇毛可见, 腋、阴毛浓黑。阴蒂勃起长 5cm, 粗 1.5cm。大小阴唇色黑, 阴毛呈男性分布趋向。实验室检查肝肾功能、血生化正常, 皮质醇 8AM 和皮质醇 4PM 均降低, 睾酮升高, 醛固酮、肾素、血管紧张素及 PRL、GH、FSH、LH、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH 均正常。X 线骨片示骨质疏松, 骨龄与 15~16 岁女孩相似。妇科 B 超示始基子宫。CT 示左侧肾上腺结节增生。B 超示双侧肾上腺增生。染色体示 46, XX。拟诊先天性肾上腺皮质增生, 21-羟化酶缺乏。用泼尼松 5mg, 每日 1 次替代治疗。4 周后即见皮肤色素变浅, 痤疮减少, 阴蒂软萎。睾酮、17-KS 降至正常。

**分析** 21-羟化酶临床表现特征为皮质醇缺乏症群, 伴或不伴有 ALD 缺乏和继发性 ACTH 增加刺激肾上腺皮质增生致雄激素、孕酮和 17-OHP 合成增多(皮质醇和 ALD 前体物质), 雄激素分泌过多导致女性假两性畸形。该患者生长加速, 明显高于同年龄正常儿童, 肌肉较发达, 骨骼成熟加速, 骨龄超前, 血皮质醇水偏低, 睾酮水平升高。虽在幼年时比同龄儿童高大, 但最终身高却不及正常成人。如未用 GC 治疗, 一般不出现正常的青春期发育。女性患者月经稀发、不规则或闭经, 多数患者不育, 肌肉亦较发达, 嗓音变粗, 出现痤疮、喉结、多毛甚至胡须, 阴、腋毛提早出现; 男性患者通常存在小睾丸和生精障碍而致不育, 少数患者有正常的睾丸发育和生育能力。

**心得** 该患者例有明显男性化征象, 但无明显失盐症状, 属单纯男性化型。本病的诊断有赖其中间产物 17-OHP 测定, 而此物测定在国内尚未普及, 确定诊断不易。且由于患者常有雄激素升高、男性化表现不确切, 往往被怀疑肾上腺癌而行手术治疗, 故本病值得提高警惕。对于新生儿阴蒂肥大, 女童男性化, 女性性发育延迟的病例均应考虑 21 羟化酶缺乏症的可能。

皮质激素替代疗法对于 21 羟化酶缺陷患者至关重要, 目的在于以此抑制 ACTH 的释放, 阻止雄激素过高而延缓骨骼过早融合, 使患者最终接近或达到正常身高, 并使女性患者于青春期有正常月经与排卵, 在男性患儿阻止假性性早熟, 获得生育能力。药物种类的选择及剂量调整需根据年龄、尿 17-KS、孕酮排量、身高速率和骨成熟等指标全面考虑。治疗应尽早开始, 女性患者应维持终生, 以弥补皮质激素分泌的不足。外生殖器整形术可于 2 岁后尽早实施, 对外生殖器严重男性化患儿, 阴道成形需延迟至青春期后。“金标准”术式是以外阴整形再造及保护阴蒂功能为目的的保留神经血管蒂的阴茎体切除女性化手术。



## 8. 11 $\beta$ -羟化酶缺乏症

### 【病例介绍】

患者,男,8岁,父母从半岁左右开始发现其体重身高超过同龄婴儿,3岁开始生长速度明显增快,伴阴茎发育,当地诊断为先天性性早熟,未予以特殊治疗。4年前患者出现全身乏力,阵发性加重,反复出现四肢软瘫,发作时曾查血钾低(具体数值不详),给予口服及静脉补充钾后可恢复,但恢复时间逐渐延长,最长治疗10天后方好转。3年前因头晕测血压220/150mmHg,口服硝苯地平片,2周后头晕有所缓解。15天前患者感头晕症状加重来湘雅医院就诊。门诊检查:血压200/160mmHg,血钾2.92mmol/L。肾上腺CT:双侧肾上腺占位,双肾囊肿。疑为“先天性肾上腺皮质增生症”收住院。患者饮食睡眠正常,伴尿频,大便正常,智力正常。患者父母身体健康,非近亲结婚,母亲孕期无特殊,足月剖宫产,家族中有一哥哥,也有生长发育过快,发作性肌无力的表现,在一次输液中猝死。入院体格检查:血压200/130mmHg,身高135cm,体重34kg。肤色偏黑,以颜面及皮肤皱褶处为著。心率96次/分,律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音。少量腋毛。乳腺发育为Tanner I期,乳晕色黑。阴毛发育为Tanner III期,呈男性分布,阴茎长7cm,直径3cm,睾丸6cm。实验室检查:血、尿、粪常规,肝功能及甲状腺功能三项均正常,血ACTH、睾酮、17-OHP明显升高,血FSH、LH、皮质醇偏低,24小时尿17-KS升高,17-OH正常。血清钾2.9mmol/L;24h尿钾217.97mmol/L。头颅MRI检查显示脑垂体无异常。左手腕关节片示8个骨化中心,左膝关节X线平片示髌线已融合。诊断为先天性肾上腺皮质增生症11 $\beta$ -羟化酶缺乏症。予以低盐饮食,口服泼尼松片2.5mg/次(早),5mg/次(晚),美托洛尔缓解片25mg/次,2次/日治疗4周后血压下降至165/130mmHg,全身乏力明显改善,未再发作软瘫,同时加用络活喜5mg/d,安博维150mg/d,2周后血压降至145/105mmHg,睾酮、17-KS降至正常。因患者就诊晚,骨髌线融合,未再应用促生长药物。

**分析** 先天性肾上腺皮质增生症是由编码皮质激素合成必需酶的基因突变导致肾上腺皮质激素合成障碍的一种常染色体隐性遗传疾病,引起男性性早熟的类型主要为11 $\beta$ -羟化酶和21-羟化酶缺乏。11 $\beta$ -羟化酶缺乏症发病率为1/100 000,经典的11 $\beta$ -羟化酶缺乏症可出现高血压,低血钾,低血钠,血容量降低等盐皮质激素缺乏的症状和不同程度的男性化表现。高血压是经典11 $\beta$ -羟化酶缺陷症的特征性表现,约占2/3的本症患者,以此可与21-羟化酶缺乏症相

区别。一般认为,女性在8岁之前和男性9岁之前出现生长提速和第二性征发育,提示性早熟。根据下丘脑-垂体-性腺轴是否启动,将性早熟分为中枢性性早熟(真性性早熟)和外周性性早熟(假性性早熟),先天性肾上腺皮质增生症是引起外周性性早熟主要原因之一。

**心得** 本例患者病史典型,有皮肤色素沉着、男性性早熟、高血压、低血钾的临床表现,实验室检查示 ACTH 高,皮质激素低,雄激素高,17-OHP 高,促性腺激素低,加上肾上腺 CT 的影像结果,以及糖皮质激素治疗后血压、睾酮、17-KS 降至正常等均支持 11 $\beta$ -羟化酶缺乏症的诊断。患者有类似家族史,3岁即出现性早熟表现,但未得到及时诊治,如果患者就诊早,骨骺尚未闭合,早期诊治可抑制过多的雄激素,延迟性发育,为身高增长赢得时间。

(王 敏)

## 第四章 甲状旁腺和钙磷代谢性疾病

### 1. 原发性甲状旁腺功能亢进症

#### 【病例介绍】

患者,女,45岁,因腰痛6年,加重2年余求诊。2004年出现腰痛,呈持续胀痛,活动后稍加重(挑担子),休息时可缓解,可进行重体力劳动,未经特殊治疗;2005年出现右下肢疼痛并腰痛加剧,无放射痛,重体力劳动受限,但未进行治疗;2008年12月出现双下肢疼痛,行走负重感,要辅助行走,无明显的缓解和加重因素,到当地医院就诊,诊断为“骨质疏松症”,具体治疗不详,随后检查出“肾结石”。2010年3月,患者已不能稳坐在床上,全身多关节疼痛,疼痛以肩关节、胸肋关节、髋关节为主。患者自起病以来,身体逐渐变矮(7~8cm),体重减轻10kg,消瘦、乏力明显,怕热,脾气急躁,口渴,多饮,每天2000ml左右,精神尚可,纳差,睡眠不好,排尿6~7次/天,无尿频、尿急、尿痛,无发热、便秘,每十余天一次。既往曾于1994年行“甲状腺手术”(具体不详)。家族史:母亲曾做过“甲状腺”手术。查体:甲状腺Ⅰ度肿大,质地软,无压痛,可触及一个结节,胸骨及髋关节均有压痛,鸡胸,脊柱向左侧侧弯,棘突压痛。辅助检查:甲状腺功能三项示 $FT_3$  6.21pmol/L, $FT_4$  8.81pmol/L, $TSH$  0.882pmol/L;甲状旁腺素 2277pg/ml(15~65pg/ml);E4A 钾 4.22mmol/L,钠 136.6mmol/L,氯 104.1mmol/L, $CO_2CP$  24.2mmol/L,AG 8.3mmol/L,钙 3.42mmol/L,磷 0.78mmol/L,镁 0.96mmol/L;碱性磷酸酶 2028.4 U/L(42~128U/L)。X线片:①胸腰椎退行性病变。②胸腰椎多椎体压缩性骨折。③ $T_5\sim L_2$ 侧弯。甲状腺及甲状旁腺彩超结果回报:右侧甲状腺下后方肿块,考虑右侧甲状旁腺瘤,甲状腺肿大并多发结节,结节性甲状腺肿。甲状旁腺瘤并甲旁亢诊断成立。入院后使用鲑鱼降钙素、帕米膦酸二钠降钙,并予以患者大量补液同时使用呋塞米利尿,降低患者血钙,改善患者全身性骨痛。患者骨痛情况有所好转,转普外手术治疗。手术探查见右甲状腺背面有一大小约3cm×2.5cm肿块,质硬,边界清楚,右甲状腺下极有约1.5cm×1.5cm大小肿块,左甲状腺有多个大小不等肿

块,快速病检示“甲状旁腺瘤及双侧结节性甲状腺肿,有明显钙化”,遂行右甲状旁腺腺瘤+左甲状腺素全切+右甲状腺部分切除术。术后复查钙 $1.95\text{mmol/L}$ ,较前明显下降,示甲状旁腺瘤手术成功,但目前低于正常,已加用“乳酸钙”,PTH $12.3\text{pg/ml}$ ,已恢复正常。

**分析** 甲状旁腺分泌甲状旁腺激素过多即可发生甲旁亢,原发性甲旁亢可由甲状旁腺腺瘤、甲状旁腺增生或腺癌引起。甲状旁腺激素是调节人体钙、磷代谢的重要激素之一,当分泌增多时,可作用于骨使骨质破坏、骨基质溶解吸收明显增加,普遍性骨质脱钙,骨钙入血,使血钙升高。甲旁亢的临床表现为腰痛,进行性加重伴全身多关节疼痛,有口渴、多饮、多尿、食欲不振等症状,外院发现骨质疏松及肾结石。对于有腰痛、全身多关节疼痛、食欲不振、骨质疏松及肾结石的患者,常规测定血清钙可以及时发现疑似患者。确定本病诊断需做血清PTH测定。血清PTH增高的同时伴有高钙血症是原发性甲旁亢重要的诊断依据。

**心得** 患者为45岁中年女性,因腰痛入院。腰痛6年,加重2年,伴有口渴、多饮、多尿、食欲不振等症状,外院发现有肾结石。入院查体,甲状腺Ⅰ度肿大,质地软,无压痛,可触及一个结节,胸骨及髋关节均有压痛,脊柱向左侧侧弯,棘突压痛。辅助检查示高钙、低磷血症,碱性磷酸酶明显升高,PTH( $2277\text{pg/ml}$ )明显增高。原发性甲状旁腺功能亢进症起病缓慢,有以屡发肾结石而发现者,有以骨痛为主要表现,有以血钙过高而呈神经官能症群起病者,也有以多发性内分泌腺瘤病而发现者,有始终无症状者。高血钙低血磷症群为早期症状,常被忽视。其表现有:消化系统可有胃纳不振、便秘、腹胀、恶心、呕吐等症状;肌肉四肢肌肉松弛,张力减退,患者易于疲乏;泌尿系统由于血钙过高致有多量钙自尿排出,患者常诉多尿、口渴、多饮,尿结石发生率也较高。患者腰痛、肾结石,伴有口渴、多饮、多尿、食欲不振等,此为甲旁亢患者高血钙、低血磷引起的消化系统和泌尿系统的早期症状,易被漏诊,建议常规测定血清钙。全身性的骨痛不能排除多发性骨髓瘤的可能,可以查血、尿相关免疫球蛋白轻链以辅助诊断,但多发性骨髓瘤患者无PTH增高,但该患者PTH明显增高,因此多发性骨髓瘤的可能性不高。

(郭丽娟 陈慧玲)



## 2. 假性甲状旁腺功能减退症

### 【病例介绍】

患者,男,27岁。因反复抽搐15年,四肢无力、肌肉疼痛半年于2009年6月9日入院。患者母亲诉患者15年前无明显诱因开始出现抽搐,抽搐时表现为四肢僵硬,头部歪向一侧,呼之能应,无大小便失禁、无口吐白沫及眼球上翻。抽搐频率平均每个月2~3次,每次发作情形相同,且天气热时发作次数增多。当时在当地医院就诊发现血钙低,一直予以补钙治疗,抽搐仍有发作但频率较前减少。1年前再次因抽搐到当地医院就诊查电解质发现血钙及血钾均低,予以补钙补钾治疗,一直未再复查电解质,患者仍有抽搐发作。6个月前患者无明显诱因出现左侧大腿肌肉疼痛及无力,随后发展到左小腿,及右下肢,1个月后双上肢上臂开始出现肌肉疼痛及无力。起初患者表现为下蹲后站起费力,尚能缓慢行走,逐渐出现行走不能,上厕所需人搀扶,并伴有抽搐,抽搐发作与以往情形相同。偶伴有四肢麻木,无多饮、多食、消瘦、畏寒、发热等其他不适。遂到当地医院就诊,抽血查电解质发现血钾、血钙低(未看到结果),一直予以“葡萄糖酸钙”及“氯化钾”等治疗,患者病情无明显好转,今为求进一步诊治遂来湘雅医院,患者自起病以来精神食欲睡眠可,大小便正常,体力下降,易出汗。出生时有“窒息”史,8个月时有“高热史”。入院查体:T 36.5℃,P 80次/分,R 20次/分,BP 90/60mmHg,身高163cm,体重79kg,意识清晰,自动体位,检查合作。反应迟钝,计算力下降,构音障碍。双足粗短,双足第三、四跖骨短小。肥胖,圆脸。眼距增宽。颈软,气管位置居中,甲状腺正常。脊柱正常,双上肢及双下肢近端肌力3级,双上肢及双下肢远端肌力4级,四肢肌张力正常,双上肢上臂及双下肢肌肉压痛。感觉系统检查无明显异常,双下肢无水肿,双足背动脉搏动正常。肛门发育正常,右侧睾丸未扪及。双上肢腱反射迟钝,双膝反射亢进,右侧巴氏征阳性,左侧巴氏征不恒定。入院后完善相关检查。E7A示血钾2.44mmol/L↓,血钙1.87mmol/L↓,血氯92.8mmol/L↓,阴离子间隙21.4mmol/L↑,余项正常。心肌酶示LDH 327.8U/L↑,CK 341.7U/L↑,余项正常。血常规示白细胞 $10.1 \times 10^9/L$ ↑,中性粒细胞0.755↑,余项大致正常。尿常规示红细胞4个/ $\mu\text{l}$ ,WBC 2个/ $\mu\text{l}$ ,余项正常。免疫全套示IgM 3160mg/L↑,CRP 8.54mg/L↑,余项正常。肝功能示直接胆红素 $7.2 \mu\text{mol/L}$ ↑,余项正常。肝酶全套示碱性磷酸酶145.1U/L↑,线粒体谷草转氨酶11.9U/L↑,甲状旁腺素187pg/ml↑,游



离甲状腺素  $10.67\text{pmol/L}$  ↓, TSH  $6.43\text{mIU/L}$  ↑, 睾酮  $1.96\text{mg/dl}$  ↓, 催乳素  $2.60\text{mg/ml}$  ↑。24 小时尿  $1500\text{ml}$ 。电解质示尿钾  $29.21\text{mmol/L}$ , 钠  $154.0\text{mmol/L}$ , 氯  $143.5\text{mmol/L}$ , 钙  $0.97\text{mmol/L}$ , 磷  $3.29\text{mmol/L}$ 。粪常规、肾功能、血沉、血糖、凝血功能、乙肝全套、肌钙蛋白 I 定量、皮质醇、狼疮全套结果均显示正常。脑电图示边缘型脑电图。神经肌电图示神经传导速度正常, 用力时运动单位募集相减少, 多项电位稍增多。腹部 B 超示肝囊肿, 脂肪肝。睾丸 B 超示右侧睾丸下降。血气分析示: pH  $7.46$ , BE  $+6$ 。头部 MRI 示左侧脑桥异常信号, 伪影? 其他? 肾图示双尿路排泄迟缓, 双肾功能轻度受损(右侧为甚)。骨密度提示腰椎骨密度降低, 股骨颈骨密度正常。肾素-血管紧张素-醛固酮检查示 PRA 立位  $0.6\text{ng/ml}$ (正常值  $1.95\sim3.99$ ), 卧位  $0.5\text{ng/ml}$ (正常  $0.05\sim0.79$ ); Ang II 立位  $47.1\text{pg/ml}$ (正常  $55.3\sim115.3$ )、卧位  $36.9\text{pg/ml}$ (正常  $28.5\sim52.2$ ); ALD 立位  $158.7\text{pg/ml}$ (正常  $65.2\sim195.7$ ) 卧位  $87.9\text{pg/ml}$ (正常  $59.5\sim173.9$ ), 双足摄片示双足骨质密度减低, 骨小梁稀疏模糊, 周围软组织见大量小点状致密影, 边缘清晰。入院后予以补钾、补钙等对症支持治疗, 患者病情稍有好转, 并多次复查电解质, 出院前电解质血钙  $1.86\text{mmol/L}$  降低, 血钾、血钠、血磷均正常。

**分析** 假性甲状旁腺功能减退症是一种具有甲状旁腺功能减退症的症状和体征的遗传性疾病。假性甲状旁腺功能减退症机制并非甲状旁腺素缺乏, 而是靶器官(肾和骨)对甲状旁腺素的作用缺乏反应, 属于遗传性疾病。这种患者在红细胞和其他组织内包括肾脏内可显示出鸟嘌呤核苷酸结合调节蛋白不足(N-蛋白或 G 单位), N-蛋白不足的患者不但有甲状旁腺功能减退的表现也可出现其他内分泌的异常, 而且有掌骨或趾骨的发育异常, 圆脸及精神、神经发育迟滞。本病罕见, 常有家族史, 症状常于儿童期出现。多见于 10 岁以下的儿童, 女性多见, 但症状较男性轻。临床表现与甲状旁腺功能减退症类似, 如慢性发作性手足搐搦症、肌痉挛、喉痉挛、感觉异常或癫痫样发作。但其临床表现一般较真性者轻。患者常有体态异常、智力迟钝、体型粗矮、脸圆、斜视、白内障、掌指畸形, 指(趾)短, 骨骺线融合过早、颅顶骨增厚、皮下或深部组织钙化、基底神经节钙化即异位钙化症, 表现为出牙较迟、牙发育不全或牙釉质损害。少数有低代谢率、糖耐量降低、性腺发育不全(Turner 综合征)。

**心得** 患者系年轻男性, 表现为反复抽搐 15 年, 四肢无力、肌肉酸痛 6 个月, 有智力障碍, 圆脸、身材矮胖, 且双足第四趾骨明显缩短, 实验室检查低钙、低钾、低氯, PTH 增高, 血磷、镁正常, 碱中毒, 有腰椎退行性病变, 故应考虑假性甲状旁腺



功能减退症的可能,该病机制并非甲状旁腺素缺乏,而是靶器官(肾和骨)对甲状旁腺素的作用缺乏反应,属于遗传性疾病。但该病一般不会导致如此严重的低钾血症。低钾血症原因考虑:①长期电解质紊乱所致的肾功能受损出现的肾性低钾,长期低钙、低氯、碱中毒也可导致肾小管的受损,出现肾小管对钾离子的吸收障碍从而导致低钾血症及相应的肌肉无力疼痛表现;②假性甲状旁腺功能减退症的机制主要是因为鸟嘌呤核苷酸结合调节蛋白不足,信号转导通路受损,故不排除该信号转导通路受损也可引起血钾调节异常导致低钾血症;③不能完全排除是由其他少见病所致的低钾。

(郭丽娟 蒋铁建)

### 3. 骨纤维样异常增殖症

#### 【病例介绍】

患者,女,40岁,因“左下肢逐渐缩短30余年,全身骨痛10余年”入院。查体:胸廓不对称,双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音。心率75次/分,律齐,心音可,无杂音。腹软,无压痛、反跳痛,肝脾肋下未扪及。双肾区无叩痛,肠鸣音可。骨盆倾斜,左下肢缩短,弓形改变,棘突无压痛,无叩痛,四肢活动可,双下肢无水肿。辅助检查(2009年12月21日):骨穿示骨髓增生明显活跃,粒系增生明显活跃,红系增生减低,巨核细胞数目正常,血小板呈堆分布。血片:白细胞分布正常。分类中性分叶核比值增高。淋巴细胞比值减少。血液科认为暂无多发性骨髓瘤依据。(2009年12月22日)妇科B超示子宫增大,腺肌症。(2009年12月24日)胸部、双上肢、骨盆X线片示双侧多肋、肩胛骨及左肱骨多发骨质破坏,性质待定。左侧骨盆、右坐骨、耻骨、双侧股骨上段异常改变。住院经过:入院后完善相关检查,结果回报:血常规、粪常规、肝肾功能、电解质、血清蛋白、风湿全套、血沉、结核抗体、PTH、F8Am、性激素全套、ACTH、凝血功能未见明显异常。甲状腺功能三项示TSH 6.15mIU/L,余正常。肝病酶学示ALP 217U/L,AFu 4.8U/L,余正常。ECG示正常心电图。腹部B超示:肝、胆、胰、脾、肾未见明显异常。头颅正侧位、胸部正侧位片示:C<sub>1~2</sub>、双肩胛骨、肋骨、肱骨改变,骨纤维样异常增殖症?代谢病?左右胫腓骨正侧位片示:左侧股骨髁、胫腓骨改变,考虑骨纤维样异常增殖症可能性大,建议进一步检查。全身骨扫描示:左侧骨盆及股骨形态失常,全身多处骨质代谢活跃,结合X线检查,多发性骨纤维异常增殖症可能性大,Paget病待排除。骨密度



扫描测量结果:腰椎低骨量。行骨活检,接病理回报示(左胫骨)骨纤维结构不良。

**分析** 骨纤维异常增殖症的临床分类分为3型。①单骨型:单个或多个损害累及一块骨,其中上颌骨发病最多,为64%,下颌骨为36%,颅面骨为10%。②多骨型但不伴内分泌紊乱:多个损害累及一块以上骨骼。单骨型与多骨型在颅面骨中以额骨和蝶骨受累者最多,且常同时受累,其次为筛骨和颞骨。可单侧或双侧同时发病。③多骨型伴有内分泌紊乱:此型与单骨型比例为30:1。损害散布于多个骨骼,常为单侧分布,伴有较大皮肤色素斑,多见于女性,表现第二性征早熟。根据X线表现,本病分为3型。①变形性骨炎型:常为多骨型病变表现,其特点是颅骨增厚,颅骨外板和顶骨呈单侧泡状膨大,骨内板向板障和颅腔膨入,增厚的颅骨中常见局限和弥漫的射线透明区和浓密区并存,这种骨吸收与硬化并存极似Paget变形性骨炎的表现。颅骨扩大和硬化,可从额骨扩大到枕骨。面部受累可导致眶和鼻腔狭窄及鼻窦腔消失,此型约占56%。②硬化型:此型多见上颌肥厚,可致牙齿排列不整,鼻腔、鼻窦受压变小。上颌骨受累多于下颌骨,且多为单骨型。损害呈硬化或毛玻璃样外观。相反,下颌骨损害多见于多骨型,表现为孤立的骨壁光滑且可透过射线。此型约占23%。③囊型:颅骨呈孤立或多发的环形或玫瑰花形缺损,缺损从菲薄的硬化缘开始,其直径可达数厘米。孤立的损害有似嗜酸性肉芽肿,多发的缺损可误认为Hand Schuller Christian病,偶有数种X线类型出现于同一个体上。此型约占21%。应用CT或MRI检查,能明确病变的位置和范围,且能显示与软组织的联系。定期检查可动态观察病变的发展程度,对选择术式进路、减少并发症和估计预后甚为重要。

**心得** 40岁女性患者,因“骨痛”而入院。影像学检查提示:左股骨颈有囊性破坏,也有骨增殖。辅查:钙磷正常,PTH正常,不支持甲旁亢、软骨病,故考虑骨代谢疾病。①Paget骨病:可骨痛,可骨骼畸形,但发病年龄不支持,因为该病好发于40岁以上,且随年龄的增加而增加。②幼年Paget骨病,又称高磷酸酶症,但一般有身材矮小、骨软化等,亦不像。③骨纤维异常增殖症:该病多累及长骨、肋骨等,但多伴有皮肤色素沉着和性早熟,也可伴其他内分泌异常,可PRL升高,PTH升高,ACTH升高,目前诊断倾向骨代谢性疾病,但鉴别有赖于骨活检。行骨活检,病理回报示(左胫骨)骨纤维结构不良。此女性患者为骨纤维异常增殖症多骨型但不伴内分泌紊乱,且未发现颅面骨受累,无皮肤色素斑及第二性征早熟。

(郭丽娟 陈慧玲)



## 4. 特发性甲状旁腺功能减退症

### 【病例介绍】

患者,男,54岁,反复四肢抽搐20余年,心悸胸闷5年,再发1周入院。患者20年来间隙发作双手抽搐,指端麻木,手部肌肉痉挛,双拇指强烈内收,持续数小时缓解,抽搐时意识清楚,无大小便失禁,每次补葡萄糖酸钙均有效。5年前开始胸闷、心悸,1个月前患者上述症状加剧,当地心脏超声检查发现二尖瓣狭窄。其他检查还发现QT间期延长,血钙 $0.6\text{mmol/L}$ 。入院后实验室检查:E4A示钾 $4.12\text{mmol/L}$ ,钠 $138.6\text{mmol/L}$ ,氯 $103.1\text{mmol/L}$ , $\text{CO}_2\text{CP}$  $23.2\text{mmol/L}$ ,AG $8.3\text{mmol/L}$ ,钙 $1.02\text{mmol/L}$ ,磷 $2.46\text{mmol/L}$ ,镁 $1.06\text{mmol/L}$ ;碱性磷酸酶 $56.4\text{U/L}$ ( $42\sim 128\text{U/L}$ );甲状旁腺素 $12.6\text{pg/ml}$ ( $15\sim 65\text{pg/ml}$ )。心电图:频发房早,多源性,左房肥大,QT间期 $0.60$ 秒(最高 $0.42$ 秒),符合低钙,高钾血症待排。超声所见:左房增大,余各房室腔大小正常。主动脉、肺动脉内径正常。室壁厚度正常;室壁运动幅度及运动方向正常。房室间隔未见回声失落区,未见节段性室壁运动异常。二尖瓣增厚,回声增强,前后瓣叶粘连,舒张期开放受限,瓣口狭小,余各组心瓣膜未见增厚,瓣叶开放,闭合未见异常。超声提示:①二尖瓣狭窄(重度)伴轻度二尖瓣反流轻-中度;②左房增大;③轻微三尖瓣反流。X线胸片:两侧肺血纹理阴影增重,模糊,两上有鹿角征,心影梨形,右侧有双心房影,左心缘左耳突出,心尖下延。结论:风湿性心脏病(结合临床)。CT:两侧小脑齿状核及基底节区见多枚斑点状条片状钙化阴影,各脑室、脑池、脑沟扩大,加深。经补钙和维生素 $\text{D}_3$ ,患者心功能大为改善,症状消失,心杂音减轻。半年后停维生素D后再次复发。

**分析** 特发性甲状旁腺功能减退症按发病方式可分家族性和散发性,按发病年龄有早发性和迟发性者,其中以散发性、迟发性的多见。特发性甲状旁腺功能减退症是指甲状旁腺激素(PTH)分泌减少和(或)功能障碍的一种临床综合征。因PTH绝对减少或失敏致低钙血症、高磷血症,由此引起一系列神经肌肉症状,出现手足搐搦,异位钙化以双侧基底核最常见,甚至惊厥、癫痫发作,以及震颤、手足徐动症、扭转痉挛等锥体外系症状。腺体破坏的原因尚不清楚,多数患者只有甲状旁腺萎缩,少数患者伴有自身免疫性多腺性内分泌病。早发型患者多属家族性的,遗传方式尚不明了,多数认为属常染色体隐性遗传,组织学上显示甲状旁腺萎缩,并被脂肪组织所取代;部分患者可测得抗甲状旁腺表面抗原

决定簇的自身抗体,以及抗内皮细胞抗体,后者可或迟或早地引起肾上腺、甲状腺、性腺、胰岛等多腺性自身免疫性内分泌功能不全及恶性贫血,并常发生慢性皮肤黏膜念珠菌病。本病约 1/3 的患者血中有甲状旁腺抗体,说明病因与自身免疫有关,从症状发生至确诊常需 5 年左右。

**心得** 本例患者男性,54 岁,反复四肢抽搐 20 余年,心悸、胸闷 5 年,再发 1 周入院。补钙治疗有效。甲状旁腺功能减低性心脏病与低钙低镁,QT 延长有关。典型的心电图为 ST 段延长而致 QT 间期延长,QRS 间期多无改变,T 波可有非特异性改变。甲状旁腺功能减退症可出现低血压、T 波改变、QT 间期延长、心力衰竭等,易被误诊为心脏病。如果患者低血压用升压药物或扩容等常规疗法治疗无效,T 波为非特异性改变,虽 QT 间期延长但 ST 段延长、QRS 间期无改变,心力衰竭为顽固性、对洋地黄无反应等,应高度警惕甲状旁腺功能减退症。如经化验为低钙血症,用钙剂治疗可恢复血压将有助于诊断甲状旁腺功能减退症。异位钙化是本病特点,常位于皮下、基底核,引发癫痫,本例考虑心瓣膜异位钙化导致二尖瓣狭窄,加重心功能不全,据 X 线胸片误诊为风湿性心脏病二尖瓣狭窄。

(郭丽娟 陈慧玲)

## 5. Fanconi 综合征伴低磷骨软化症一例

### 【病例介绍】

患者,男,52 岁,双下肢疼痛、乏力 4 年,加重 1 年。患者于 4 年前无明显诱因出现行走时左足背疼痛,为轻微胀痛,休息后缓解,后逐渐加重至双足背,疼痛能忍受,未予以重视。1 年末,疼痛呈进行性扩大,从双下肢延伸至腰骶部,曾行腰椎间盘 CT 检查示轻度腰椎间盘突出,在外院予以腰椎间盘射频消融治疗,术后复查 CT 未见腰椎间盘突出,仍有腰骶部、大腿外侧、双足背胀痛,行走时及弯腰时明显,曾多次在当地医院诊治,考虑强直性脊柱炎,予以中药对症处理,症状无好转,今为求进一步诊治,故入湘雅医院。查体:BP 110/70mmHg,双肺呼吸音清,无啰音,心率 60 次/分,律齐,无明显杂音,腹平软,无压痛及反跳痛,肠鸣音正常,双下肢无水肿。门诊以“骨质疏松症,低血磷”收住院。入院后完善相关检查,血常规、粪常规、风湿全套、免疫全套、血沉、抗 CCP 抗体、狼疮全套、ENA 全套、血脂、PTH、甲状腺功能三项、凝血功能、神经肌电图、心电图及胸片均正常。尿常规示

pH 5.00, SG 1.020, 酮体(+), 蛋白质(2+), 尿糖(3+). 血电解质示 Cl<sup>-</sup> 110.9mmol/L, CO<sub>2</sub>CP 18.6mmol/L, AG 2.9mmol/L, P 0.71mmol/L. 尿微量白蛋白阳性, 血肌酐稍升高, 血尿酸降低. OGTT 示糖耐量减退. 血气分析示 pH 7.35, PCO<sub>2</sub> 32mmHg, PO<sub>2</sub> 289mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 317.7mmol/L, BE -6.8mmol/L. 24小时尿 E7A 示钙 8.87mmol/24h, 磷 17.6mmol/24h, 钾 19.2mmol/24h, 钠 192mmol/24h, 氯 163mmol/24h. 莫氏试验示夜尿 750ml, 昼尿 845ml, 尿比重在 1.014 和 1.020 之间波动. X线片示双足骨质疏松, 部分关节间隙较模糊, 左足第二趾骨陈旧性骨折. 肾活检病理诊断: 局灶性节段性轻度系膜增生, 近曲小管萎缩, 水变性, 空泡变性. 电镜结果: 肾小球系膜基质节段性轻度增生, 基质内可见少量高密度电子沉积物, 毛细血管空旷, 部分毛细血管的基底膜薄于正常, 足突节段性融合, 微绒毛化, 肾间质水肿, 可见炎性细胞浸润, RBC 管型. 诊断: 慢性间质性肾炎, Fanconi 综合征低磷骨软化症. 予以中性磷酸盐溶液口服, 罗盖全补充活性维生素 D<sub>3</sub> 及护肾治疗, 嘱其监测 AKP、尿常规、PTH、肾功能等, 患者低血磷得到纠正, 疼痛逐渐缓解.

**分析** Fanconi 综合征是遗传性或获得性近端肾小管多种功能异常的疾病. 临床表现为肾性过多丢失的全氨基酸尿、葡萄糖尿、磷酸盐尿、碳酸氢盐尿及尿酸等有机酸尿, 过多丢失电解质及肾小管蛋白尿, 以及引起的各种代谢继发病, 如高氯性代谢性酸中毒、低磷血症、低钙血症、脱水、佝偻病、骨质稀疏及生长迟缓等. 肾小球功能一般正常或与酸中毒相比不成比例. 以氨基酸尿、糖尿与磷酸盐尿为基本诊断指标.

**心得** 本例患者起病隐匿, 以双下肢疼痛为主要表现, 开始误诊为腰椎间盘突出症, 但是其高氯性代谢性酸中毒、低磷血症、葡萄糖尿、血尿酸降低等代谢紊乱明显. 成人 Fanconi 综合征多为后天获得性, 常继发于慢性间质性肾炎、干燥综合征、移植肾、重金属(汞、铅、镉)等. 本例患者肾活检结果支持慢性间质性肾炎诊断. 治疗上以针对原发病, 纠正酸中毒、低血磷及对症支持为主. 临床上遇到不明原因以骨痛、骨软化或佝偻病为主要临床表现, 伴明显高氯性代谢性酸中毒、葡萄糖尿或磷酸盐尿等均应考虑本病的可能.

(王 敏 陈慧玲)

## 第五章 性腺疾病

### 1. Turner 综合征合并糖尿病

#### 【病例介绍】

患者,女,20岁,生长发育迟缓10余年,血糖高1年余。患者10余年前开始生长较同龄人慢,智力尚可,一直无月经来潮。1年前患者因发现血糖高,诊断为糖尿病。2010年4月因眼睛视力下降,住医院眼科,诊断为糖尿病视网膜病变,行眼底激光治疗。查体:身高145cm,体重45kg。头面部可见多个色素痣,有颈蹼,颈短而宽。双眼有斜视。肘部外翻。乳房未见增大,未触及乳腺组织。阴毛、腋毛未见发育。心、肺、腹查体均阴性。外生殖器女性幼稚型,无阴毛,阴蒂不大。既往身体健康。家族史:家族中未见类似疾病,无其他遗传病史。辅助检查:OGTT示血糖0分钟8.38mmol/L、30分钟18.91mmol/L、60分钟18.13mmol/L、120分钟16.82mmol/L;IRT示:胰岛素0分钟10.2 $\mu$ IU/ml、30分钟29.0 $\mu$ IU/ml、60分钟40.7 $\mu$ IU/ml、120分钟60.6 $\mu$ IU/ml。性激素水平: $E_2$  11.08pg/ml(卵泡期参考值12.5~166pg/ml)下降,P 0.214ng/ml下降(卵泡期参考值0.3~1.2ng/ml),LH 15.10mIU/ml(卵泡期参考值2.4~12.6mIU/ml)上升,FSH 68.97mIU/ml(卵泡期参考值3.5~12.5mIU/ml)上升,T、PRL均正常。甲状腺功能正常。GAD抗体阴性。妇科B超示未见卵巢,可见始基子宫。骨龄测定示左膝关节及左腕关节骨骼未见闭合。染色体检查示45,XO,确诊为Turner综合征。最后诊断:①Turner综合征;②糖尿病,糖尿病视网膜病变。

**分析** Turner综合征是卵细胞或精子在减数分裂时性染色体不分离,造成缺少X染色体所致,如发生在胚胎期则表现嵌合体核型较多。染色体核型为45,XO的最常见,约占50%~60%;其他以嵌合型如45,X/46,XX;45,X/46,Xi(Xq)和45,X/46,XXq为常见,而45,X/46,Xr(X)相对少见。临床主要表现为卵巢不发育,为结缔组织所代替,呈索条状,子宫未发育或发育不良,无排卵,无月经,不能生育。其他典型表现有:身材矮、发迹低、蹼颈、肘外翻、盾状胸、乳头距离宽,无阴毛和腋毛,以及心、肾、骨骼畸形等。实验室检查表现为雌激素缺乏,黄体生成素、促卵泡生成素增多。本例即为典型的Turner综合征表现。

Turner 综合征的成年妇女平均有 30%~60% 口服葡萄糖耐量实验异常,但并发糖尿病在临床上是非常少见的。本例符合糖尿病诊断,这可能是本综合征遗传异质性表现之一。近来研究表明 Turner 综合征存在胰岛素抵抗,可能由于细胞内葡萄糖代谢有非氧化旁路,非氧化葡萄糖沉积于组织造成选择性损害,此常与糖原合成减少及胰岛素抵抗共存而发展为糖尿病。本例患者合并糖尿病、糖尿病视网膜病变,但 Turner 综合征的眼部表现为大约有 1/4 患者有白内障,国内也有学者报道。

**心得** 对于 Turner 综合征的患者,要注意检查有无糖代谢的异常,以免漏诊。

### 参 考 文 献

邓大同,王佑民,陈明卫,等,2008. Turner 综合征并糖尿病、甲状腺功能减退症、白内障、感音性聋一例. 安徽医药, (2):149-150.

李欣宇,高政南,牛敏. 2006. Turner 综合征并糖尿病、甲状腺功能减退症一例. 中华医学遗传学杂志,23(6):315.

梁雁,罗小平. 2005. Turner 综合征. 中国实用儿科杂志,20(8):460~463.

王小玲,张莉. 2001. Turner 综合征并发白内障 1 例. 陕西中医学院学报,24(6):19.

(吴 静)

## 2. 单纯性腺发育不全症

### 【病例介绍】

患者,女,20 岁,原发性闭经。患者从未来月经,曾人工周期一次治疗,感下腹胀痛,有白带。既往身体健康,无特殊疾病史,家族中无类似疾病患者。查体:身高 163cm,体重 45kg,血压正常,智力正常,嗅觉正常,无喉结,甲状腺无肿大。四肢躯干比例基本协调,无颈蹼及肘外翻,心、肺、腹查体均正常。无阴、腋毛,乳房未发育,外生殖器女性幼稚型,阴蒂不大。辅助检查:性激素检查示雌二醇 18.35pg/ml (正常值 12.5~166pg/ml)、孕酮 1.18ng/ml(0.31~1.52ng/ml)、睾酮 0.67ng/ml (正常值 0.06~0.82ng/ml),黄体生成素 26.34mIU/ml(正常值 2.4~12.6mIU/ml)、卵泡刺激素 78.2mIU/ml(正常值 3.5~12.5mIU/ml)。甲状腺功能正常。B 超检查示盆腔内未探及子宫及卵巢声像。血液染色体核型为 46,XX。550~850 条带阶段染色体未见染色体异常。右膝关节及右腕关节骨龄 X 线片示右膝及右腕关节构成未见骨质改变,关节间隙正常,骨骺未见闭合。心脏彩超示心内结构及



血流未见异常。最后诊断:单纯性腺发育不全症。

**分析** 原发性闭经的原因有很多,根据促性腺激素的水平可以分为高促性腺激素性闭经和低促性腺激素性闭经。单纯性腺发育不全症是高促性腺激素性闭经中的一种,包括 XY 或 XX 性腺发育不全症,又称 Swyer 综合征,单纯性腺发育不全症临床多表现为性特征幼稚的高促性腺激素性闭经,染色体核型(46,XX 或 46,XY),患者外表为女性,生长发育正常,第二性征发育欠佳,体内有条索状性腺,智能正常,无生殖腺以外的先天畸形,不矮小,亦无颈蹼。本例患者染色体核型为 46,XX,表现为高促性腺性功能减退,但无其他畸形,符合 XX 性腺发育不全症的诊断。

**心得** 单纯性腺发育不全主要应与 Turner 综合征和 Noonan 综合征鉴别,Turner 综合征主要表现是卵巢不发育,为结缔组织所代替,呈索条状,子宫未发育或发育不良,无排卵,无月经,不能生育。此外常伴有矮身材、发迹低、蹼颈、肘外翻以及心、肾、骨骼畸形等。核型是 45,XO,又称 XO 综合征或 X 单体综合征。Noonan 综合征又称假性 Turner 综合征,具有 Turner 的特殊体貌特征,常伴有肺动脉狭窄、房间隔缺损、动脉导管未闭及肥厚型心肌病等先天性心脏病等。临床上如遇到高促性腺激素性闭经的患者,如果无特殊的体貌特征,且染色体核型也正常,则要考虑单纯性腺发育不全症。

### 参 考 文 献

Berek Js. Berek&Novak. 2008. 妇科学. 向阳,译. 第 14 版. 北京:人民卫生出版社,649-651.

Kennerknecht I, Sorgo W, Oberhoffer R, et al. 1993. Familial occurrence of agnadiism and multiple internal malformations in phenotypically normal girls with 46,XX and 46,XY karyotypes. respectively; a new autosomal recessive syndrome. Am J Med Genet, 47:1166-1170.

(吴 静)

## 3. 多囊卵巢综合征

### 【病例介绍】

患者,女,19 岁,体重增加、月经紊乱 1 年。患者 1 年前开始出现体重逐渐增加,1 年内体重增加 15kg。同时有月经周期延长,每次月经推迟 1~2 周,月经量尚可,颜色正常,无痛经。PE: 血压 120/76mmHg, 身高 155cm, 体重 65kg、腰围 84cm, 臀围 90cm。面部可见散在痤疮,上唇、小腿毳毛较多。心、肺、腹查体均阴性。家族中奶奶有糖尿病病史。辅助检查:(月经第 5 天)LH 6.97mIU/ml(参考

值 2.4 ~ 12.6mIU/ml)、FSH 2.58mIU/ml(参考值 3.5 ~ 12.5mIU/ml)、E<sub>2</sub> 81.68pg/ml(参考值 12.5~166pg/ml)、T 1.08ng/ml(参考值 0.06~0.82ng/ml)、PRL 53.79ng/ml(参考值 4.79~23.3ng/ml)、TSH 2.15(0.27~4.2mIU/L)。F(8AM)正常。OGTT 示 0 分钟 4.42mmol/L、30 分钟 6.92mmol/L、60 分钟 9.24mmol/L、120 分钟 5.43mmol/L; IRT 示 0 分钟 12.50 $\mu$ IU/ml、30 分钟 142.5 $\mu$ IU/ml、60 分钟 168.6 $\mu$ IU/ml、120 分钟 225.2 $\mu$ IU/ml。妇科 B 超示左卵巢 38cm $\times$ 30cm,最大卵泡 6cm $\times$ 6cm。右卵巢 36cm $\times$ 29cm,最大卵泡 6cm $\times$ 5cm,两侧数目均大于 12 个。

**诊断:**多囊卵巢综合征(PCOS)。

**分析** 多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是生育年龄妇女常见的内分泌疾病之一,也是导致无排卵性不孕症的主要原因。PCOS 可发生于青春期,临床表现为肥胖、月经紊乱或闭经、多毛、痤疮等,肥胖是其主要的临床特征之一。其诊断标准参考 ESHRE/ASRM 诊断标准为以下 3 项中至少 2 项:①稀发或无排卵;②临床或生化有高雄激素表现;③超声有多囊卵巢(PCO),并除外其他疾病(肾上腺皮质增生,高泌乳素血症,库欣综合征,雄激素分泌肿瘤等)。目前,PCOS 病因尚未完全清楚,但普遍认为胰岛素抵抗和高雄激素血症是其两个主要的病理生理学基础。在 PCOS 患者中,IR 的发生率高达为 50%~70%,故 IR 可能是 PCOS 发病的始动因素和中心环节。高雄激素血症引起高雄激素血症,后者加速卵泡闭锁,刺激间质内卵泡膜细胞增加,导致卵巢不排卵,卵巢体积增加并出现多囊样改变,最终形成 PCOS。该患者有高雄激素血症及其表现,B 超有 PCO 样改变,且合并明显的高胰岛素血症,临床符合 PCOS 的诊断。

**心得** PCOS 可引起不孕,故生育期妇女常因不孕而就诊。而青春期女性患者 PCOS 主要表现为月经失调、肥胖、多毛及痤疮,与青春期的一些生理特征非常相似。患者出现月经紊乱常会选择用调经药物治疗,导致误诊。部分患者因突然的体重增加或多毛、痤疮影响外观而就诊。故对于青春期女性,有肥胖、月经紊乱者,特别是有多毛症状的患者,应常规行妇科 B 超检查及性激素测定,以确定有无 PCOS。

## 参考文献

- 曹云霞,魏兆莲. 2004. 肥胖与多囊卵巢综合征. 中国实用妇科与产科杂志,12(20):709-711.  
姚元庆,陈春玲. 2002. 多囊卵巢综合征与胰岛素抵抗. 中国实用妇科与产科杂志,18(11):645-646.

(吴 静)

## 4. 生殖细胞瘤

### 【病例介绍】

患者,男,16岁,因四肢乏力,疼痛7天就诊。7天前患者无明显诱因出现双侧上肢拉弓无力,未予重视。次日早晨穿衣时自觉上肢不灵活,需家人帮助方可穿衣。当晚患者散步回家后觉双下肢疼痛,稍无力,可走动,随后无力加重,爬楼费力,伴发热,当地诊所就检测体温 $38.8^{\circ}\text{C}$ ,给予对症治疗(具体不详)未见好转,随后出现翻身困难,站立不稳。家人将患者转送至当地市医院治疗,查电解质示血钾 $3.39\text{mmol/L}$ ,血钠 $197\text{mmol/L}$ ,血氯 $136.4\text{mmol/L}$ ,肌酸激酶 $3613.7\text{U/L}$ ,肌酸激酶同工酶 $59.7\text{U/L}$ ,肌红蛋白 $712.3\text{U/L}$ 。为求进一步诊治遂转入湘雅医院急诊。内分泌科总住院医师应邀会诊,详细向患者及家属询问病史,了解到既往患者2年前有多饮、多尿,排除糖尿病,考虑尿崩症,服用中药(具体方剂不详)后多饮、多尿症状消失。患者学习成绩差,平时反应亦较迟钝。查体:神志清楚,回答问题基本准确,计算力下降,体型稍胖。颈软,无抵抗。喉结不明显,腋毛、阴毛较稀疏,阴茎短小,未勃起状态约 $2\text{cm}$ ,睾丸大小正常,阴囊无肿胀。入院诊断考虑:①四肢乏力查因,炎症性肌病?②下丘脑综合征,颅内肿瘤?继续完善相关检查。头部MRI示三脑室,左侧脑室多发占位,性质待定:室管膜瘤?生殖细胞瘤?激素检测结果回报:FSH $<0.05\text{IU/L}$ ,LH $<0.07\text{IU/L}$ ,睾酮 $0.01\text{ng/ml}$ ,均降低;AFP $24.98\text{ng/ml}$ ,CEA $5.410\text{ng/ml}$ , $\beta\text{-HCG}$  $42.6\text{mIU/ml}$ ,均增高;血糖、血皮质醇、ACTH、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH结果正常。影像学检查结合实验室检查,考虑该患者生殖细胞瘤可能性大,目前已给予诊断性放疗。

**分析** 下丘脑综合征(hypothalamussyndrome)系由多种病因累及下丘脑所致的疾病,主要临床表现有内分泌代谢功能失调,水、电解质和自主神经功能紊乱,以及睡眠、体温调节和性功能障碍,尿崩症,多食肥胖或厌食消瘦,精神失常,癫痫等症群。由于下丘脑体积小,功能复杂,而且损害常不限于一个核群而累及多个生理调节中枢,因而下丘脑损害多表现为复杂的临床综合征。如果出现促性腺激素释放激素分泌减少或缺失,则患者出现性功能障碍,性欲减退,月经失调,闭经不育,阳痿,性早熟,以及发育延迟等表现。此种障碍可能因下丘脑垂体纤维受损影响垂体前叶促性腺激素释放,或下丘脑脊髓纤维受损影响调节脊髓各中枢活动,而改变性功能活动。

**心得** 本例患者临床上以四肢乏力、疼痛、发热、电解质紊乱起病。初步诊断



易倾向于神经系统疾病。经详细询问病史,提示患者有较为典型的下丘脑综合征表现:除了有水、电解质紊乱,发热以外,还有性腺轴功能下降,但肾上腺和甲状腺功能暂未受影响。影像学辅助检查进一步明确颅内占有位病变。本例心得:表现为下丘脑综合征患者应该详细检查第二性征、外生殖器,结合实验室检查以进一步证实性腺功能障碍。

## 5. 肥胖性生殖无能综合征

### 【病例介绍】

患者,男,13岁,因生长发育迟缓13年入院就诊。患儿父亲代诉患者出生后与同龄儿童比较身高偏矮,0~1岁身高无明显变化,智力发育可。3个月抬头,6个月会坐,8个月说话,1岁会走。6岁时身高80cm,因身高明显矮于同龄儿童,遂就诊于当地医院。入院查甲状腺功能低下(具体不详),考虑为激素分泌缺乏所致,予以生长激素1.25U/次,1次/日皮下注射1年,同时补充甲状腺素25 $\mu$ g,1次/日服用1.5年。治疗1年后身高增长11cm。患者自觉头痛,自行停药,头痛逐渐缓解。停药后患者升高每年增长3~4cm,体重明显增加。起病以来,患者生长发育明显迟缓。1岁多长牙,现有22颗牙齿,已换牙7颗。智力发育未见明显异常,性格内向。精神、食欲、睡眠可,大小便正常。既往否认肝炎、结核病史。有“青霉素”过敏史。家长诉患儿母亲怀孕时营养较差,未患病,无服用药物史。生产时在送往医院的路上,到达医院时已生产。入院查体:身高120cm,体重53kg。营养不良,矮胖体型。神志清楚,查体合作。心、肺未见明显异常。阴茎短小,未触及睾丸。脊柱、四肢无畸形。生理反射存在,病理征阴性。外院辅查:2003年甲状腺功能三项 $T_3$  0.66ng/ml, $T_4$  2.81 $\mu$ g/dl,TSH 4.22U/ml。GH 4.1ng/ml。2010年8月骨龄片:骨骺未闭合,骨龄未见明显落后。入院后完善激素检查,结果示FSH 0.64mIU/ml,LH<0.10mIU/ml, $E_2$ <18.35pg/ml, $T$ <0.020ng/L,GH 0.03ng/ml,均明显低于正常。进一步完善GnRH兴奋试验,结果示FSH、LH均延迟被兴奋。头部磁共振结果回报示垂体较细小。B超:脂肪肝,双侧颈部多发淋巴结。临床表现结合实验室检查以及影像学资料,考虑肥胖性生殖无能综合征可能性大。

**分析** 肥胖性生殖无能综合征的主要表现为肥胖及性腺不发育,性功能低下。本综合征多在青春期前发病,常以下丘脑病变引起的神经内分泌功能紊乱为特征。在肥胖性生殖无能综合征的病因中最常见的为颅咽管瘤,其次为嫌色细胞性腺瘤、结核性脑膜炎/脑炎、脑膜瘤慢性脑积水、胆脂瘤、先天性缺陷小头畸形等,

偶尔可为颅底创伤。此外,也可能是特发性的,无明显原因可查。肥胖性生殖无能综合征的性功能低下属于下丘脑源性的因为多种原因使下丘脑黄体生成素释放激素(LHRH)分泌障碍,导致黄体生成素(LH)及卵泡刺激素(FSH)分泌减少,而继发性腺功能低下。动物实验证实,累及正中隆起时促性腺激素释放激素(GnRH)分泌低下,性功能不全可使生殖器萎缩。至于发生肥胖的原因则不是由于缺乏某种垂体激素而是由于下丘脑的损害。动物实验证明:损坏下丘脑的腹内侧核及正中隆起,患者的饱感丧失而多食、肥胖。累及腹内侧核时,胰岛素分泌亢进,致使食欲亢进多食而肥胖。

**心得** 本例患者以生长发育迟缓而就诊,有甲状腺功能低下,但智力发育正常,生长激素亦低下,按常规诊疗思维会考虑生长激素缺乏所致的“侏儒症”。但体格检查进一步发现第二性征亦明显落后同龄儿童,且体型偏胖。虽然头部磁共振未见明显肿瘤迹象,但垂体细小,提示下丘脑功能障碍,不能维持垂体的正常生理功能。一般来说下丘脑部位的严重受损可引起垂体功能失调,然而更多的性发育延迟的男性并没有神经症状,更进一步讲,多数性发育延迟的男性无下丘脑结构的损伤。本例心得:①生长发育迟缓患者查体时应检查第二性征发育情况。②除了检测生长激素,还应完善性激素检测,若结果有异常(激素水平低下),需进一步完善促性腺激素释放激素的兴奋试验、头部影像学检查以协助明确诊断。③肥胖性生殖无能综合征患者在就诊时的头部磁共振检查可能无肿瘤、炎症等阳性发现,属特发性,还需定期复查头部磁共振。

(刘泽灏)

## 第六章 糖尿病

### 1. 糖尿病酮症酸中毒

#### 【病例介绍】

患者,女,21岁,学生,因多尿、乏力7天,意识障碍10小时就诊。既往史、家族史无特殊。查体:T 36.5℃、HR 136次/分、R 44次/分、BP 75/50mmHg,急性病容、面色苍白、口唇发绀、神志不清、呼之不应,抬入病房,双侧瞳孔等大等圆,对光反射存在,呼气中有烂苹果味,两肺呼吸音粗,未闻及明显干、湿性啰音,心率136次/分,律齐,未闻及病理性杂音,腹软,肝脾无肿大,双下肢无浮肿,腹壁反射、膝反射减弱,巴宾斯基征等病理反射未引出。

实验室检查:①尿常规示尿比重1.030(正常1.018),尿糖(4+),酮体(3+);②白细胞 $31.7 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞0.84,淋巴细胞0.26,血红蛋白121g/L,血小板 $160 \times 10^9/L$ ;③血糖49.1mmol/L,血 $\beta$ -HB 7.8mmol/L;④血钠126mmol/L,血钾3.6mmol/L, $CO_2CP$  6.9mmol/L;⑤动脉血气:pH为6.768;剩余碱(BE)为-29.1mmol/L,实际碳酸氢根( $HCO_3^-$ )为2.8mmol/L;⑥肾功能示BUN 19.78mmol/L(正常2.9~7.14mmol/L),Cr 194.0mmol/L(正常53~132.6mmol/L),UA 876.9mmol/L(正常142~416mmol/L);⑦肝功能示TBIL 28.2mmol/L,DBIL 8.2mmol/L,ALT 247.5U/L,AST 712.4U/L;⑧心肌酶学:LDH 237.0U/L(正常109~245U/L),CK 5888.2U/L(正常24~190U/L),CK-MB 226.7U/L(正常<24U/L),肌红蛋白798.4 $\mu$ g/L(正常<70 $\mu$ g/L),肌钙蛋白3.43 $\mu$ g/L(正常<0.15 $\mu$ g/L);⑨心电图提示窦性心动过速,前外侧壁心外膜下心肌损伤,下壁心外膜下心肌损伤(可能是急性心梗);⑩胸部X线片示大致正常。诊断:1型糖尿病、糖尿病酮症酸中毒昏迷。诊疗经过:立即给予吸氧、心电监护、静脉补液、小剂量胰岛素、补碱,置管测中心静脉压以监测输液速度,补液量达2000ml左右时,患者出现烦躁不安、呼吸急促, $SPO_2$ 下降至68%,查体:R 54次/分,双肺大量干湿性啰音,测中心静脉压17.5cmH<sub>2</sub>O,考虑存在急性左心力衰竭,予以吗啡、呋塞米等处理后, $SPO_2$ 升至90%左右,同时限制了补液量,但患者病情进一步加重,血Cr上升至210mmol/L,心肌酶学进一步升高,复查

LDH 1393.7 ~ 1560.9U/L, CK 13 576.0 ~ 15 835.0U/L, CK-MB 462.0 ~ 615.1U/L, 肌红蛋白 630.3 ~ 939.0 $\mu$ g/L, 肌钙蛋白 1.57 ~ 1.60 $\mu$ g/L; 肝功能 ALT 288.3U/L, AST 712.4U/L。经全科讨论, 改变治疗方案, 一方面予以硝酸甘油组液体降低心脏前后负荷, 另一方面在中心静脉监测下加快补液速度, 并从胃管内加强补液, 经过上述处理后, 患者病情逐渐好转, 神志转清, 血常规恢复正常, 血 Cr 降至 100.8mmol/L(正常), 心肌酶学逐渐下降至正常, ALT、AST 恢复正常。待病情好转, 患者能够正常进食后, 逐渐减少、停止补液, 改用三餐前皮下胰岛素及睡前甘精胰岛素控制血糖, 血糖平稳后出院。

**分析** 糖尿病酮症酸中毒(DKA)是糖尿病的急性并发症之一, 是由于体内胰岛素严重不足所致, 一般情况下, 若能早期明确诊断, 抢救成功率较高。抢救措施包括: ①补液, 诊断明确后应尽早有效地纠正脱水, 需遵循“先快后慢”的原则; ②胰岛素, 多采用小剂量胰岛素治疗; ③纠正电解质紊乱和酸碱失衡, 见尿补钾、慎重补碱; ④去除诱因, 如急性感染所引起的酮症酸中毒, 则要应用足量有效抗生素, 积极控制感染。

**心得** 本例患者病情更为危重, 在糖尿病酮症酸中毒的基础上, 引起了多脏器, 包括肾脏、心脏、肝脏等功能受损, 其中最为严重的是出现了心肌损伤, 心肌酶学、肌钙蛋白显著升高, 同时心电图提示也提示心肌受损, 一方面糖尿病酮症酸中毒处理需要大量补液, 另一方面心肌受损、心功能下降又必须限制补液速度和数量, 使得治疗十分棘手。

本例抢救成功的理由: ①治疗方案合理, 在心肌受损、心功能下降的情况下, 抢救糖尿病酮症酸中毒可以一方面予以硝酸酯类药物降低心脏前后负荷, 另一方面在中心静脉压监测下加快补液速度, 同时加强胃管内补液; ②中心静脉压的监测合理有效, 可根据中心静脉压调控输液速度。

(张冬梅)

## 2. 糖尿病酮症酸中毒误诊为急腹症

### 【病例介绍】

患者, 女, 72岁, 因右臂骨折2天, 腹痛8小时就诊。患者2天前不慎摔倒致“右臂骨折”, 遂入当地医院, 当地医院给予甲板固定、输注葡萄糖、抗炎治疗。8小时前, 出现腹痛、呕吐, 疑为“急腹症”就诊普外科。查体: T 36.8 $^{\circ}$ C, P 120次/分,

BP 90/60mmHg,神志尚清楚,精神差,呼吸深快,腹软,上腹压痛(+),墨菲征(±),肠鸣音减弱。初步考虑腹痛查因:①肠梗阻?②急性胰腺炎?急诊行X线立位腹平片、腹部B超等检查,X线立位腹平片:肠梗阻?腹部B超:胆囊结石、胆囊壁毛糙。查血淀粉酶 345U/L(正常 40~110U/L),尿淀粉酶 485U/L(100~330U/L),给予禁食、输注葡萄糖、胃肠减压、减少胰液分泌等处理,病情无明显好转,并出现神志模糊、昏迷。后尿常规示尿糖(4+),尿酮体(3+),此时急查血糖 59.9mmol/L,动脉血气示 pH 7.009,  $\text{HCO}_3^-$  9.9mmol/L, BE -24mmol/L。考虑糖尿病酮症酸中毒(DKA)。急给予持续静脉补液及胰岛素治疗、纠正酸中毒等对症治疗后,患者神志转清,腹痛消失,病情好转。

**分析** 老年糖尿病指年龄 60 岁以上的糖尿病患者,不同于年轻人,临床表现有以下特点:①发病率高。国内外调查研究表明,老年人糖尿病的患病率较中青年要高 3~6 倍,总人口糖尿病发病率与年龄增长呈正相关,即年龄越大,发病率越高。我国对 34 个省市 30 万人的调查发现,老年糖尿病患者的人数比非老年人高 7 倍以上。60 岁以上老人糖尿病的发病率为 10%~15%,80 岁以上的老年人高达 20%。②多为 2 型糖尿病。③易漏诊、误诊:老年糖尿病起病隐匿,发病早期病情较轻,往往没有症状,很少出现多饮、多尿等“三多一少”症状,这是由于老年人渴感中枢、饥饿中枢敏感性降低所致。由于其症状轻或无症状,30%~50%的老年糖尿病患者常被漏诊、误诊。不少病人是在常规身体检查或患其他疾病到医院就诊时被意外发现患有糖尿病,被发现时大多到了中期或晚期,少数老年人会因糖尿病酮症酸中毒昏迷或非酮症高渗昏迷而就诊。④慢性并发症发生率高、进展快、病情重:老年糖尿病往往发病一开始即已发现多种程度不同的血管神经并发症,如冠心病、高血压病、脑梗死、脑出血、眼底病变、下肢坏疽、糖尿病肾病等,且由于老年人本身脏器功能衰退,血管神经退行性变化,并发症发展快、病情重,成为老年糖尿病致死、致残的主要因素。⑤急性并发症发病率高、发病隐匿、致死率高:由于老年病人对口渴、低血糖等敏感性低,水分不能及时补充,低血糖不能在较轻时被发现和纠正;酮症酸中毒也常在感染等应激情况下而诱发,糖尿病酮症酸中毒发作的病人中,60 岁以上老年糖尿病人占 24%,而且死亡率为 52%,应引起警惕。

近年文献报道相当一部分既往没有诊断为糖尿病的患者,会以腹痛、糖尿病酮症酸中毒为首发表现,尤其是老人,出现这种情况时,极易被误诊而延误治疗。本患者就是因骨折后输注葡萄糖而引起腹痛,并一度误诊为“急腹症”,究其误诊的主要原因是明显的腹痛症状干扰了医生的判断。那么,糖尿病酮症酸中毒为什么会



引起腹痛呢? 其机制目前尚未完全明确, 文献分析认为可能与以下因素有关: 糖尿病患者因电解质酸碱平衡失调而出现低血钠、低血钾、低血氯时, 导致胃肠平滑肌运动障碍, 甚至出现麻痹性肠梗阻, 这是引起腹痛的主要原因; 酮症酸中毒时引起氢离子增高, 胃酸分泌相应增加, 刺激胃肠黏膜神经末梢引起疼痛; 此类患者均有血容量不足、组织缺氧, 胃肠平滑肌缺血性痉挛或因缺血导致无氧代谢增加, 酸性代谢产物化学性刺激腹腔神经丛, 腹腔脏器循环障碍而腹痛。

**心得** 引起糖尿病腹痛的原因很多, 且极易误诊为外科急腹症, 甚至进行不必要的剖腹手术, 忽略糖尿病的存在而延误诊疗是关键。因此, 当老年患者出现原因不明的腹痛、恶心、呕吐、脱水、昏迷时, 应考虑 DKA 的发生, 及时查血糖、尿常规等, 争取及早诊断、及时治疗, 降低病死率。

(张冬梅)

### 3. 糖尿病非酮症高渗性昏迷

#### 【病例介绍】

患者, 女, 70 岁, 家庭妇女, 因乏力 3 天, 神志不清、左侧肢体无力、失语 4 小时入院。3 天前感全身疲乏, 在当地医院静脉滴注白蛋白后, 病情逐渐加重, 出现意识模糊、左侧肢体无力、失语。既往有“高血压、糖尿病”史 10 年。查体: T 37.1℃, P 100 次/分, R 28 次/分, BP 140/80mmHg, 昏睡, 烦躁不安, 皮肤干, 弹性差, 双瞳孔等大等圆, 直径 3.0mm, 光反射尚灵敏, 口角无歪斜, 颈软, 呼吸深大, 双肺呼吸音粗, 双肺闻及湿性啰音, 心界左向扩大, 心率 100 次/分, 律齐; 未闻及杂音, 腹平软, 双下肢无水肿, 左侧肢体轻度瘫痪, 四肢肌张力减弱, 巴宾斯基征阴性。颅脑 CT 示腔隙性脑梗死。诊断: 腔隙性脑梗死。给予吸氧、心电监护、脱水、利尿等治疗, 病情无缓解。后实验室结果回报: 血常规示白细胞  $12.8 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞 0.912, 淋巴细胞 0.078, 红细胞  $4.36 \times 10^{12}/L$ , 血小板  $240 \times 10^9/L$ ; 尿常规: Glu(3+), KET(1+), PRO 示踪, BLD(3+), LEU(2+); 血气分析示 pH 7.380,  $PO_2$  9.0kPa,  $PCO_2$  4.7kPa; 剩余碱 (BE) 为 -5.1mmol/L, 实际碳酸氢根 ( $HCO_3^-$ ) 19mmol/L; BS 45.02mmol/L, BUN 15.41mmol/L, Cr 266.5mmol/L, UA 961.2mol/L; 钠 177.9mmol/L, 钾 3.61mmol/L, 氯 137.5mmol/L, 钙 2.41mmol/L, 二氧化碳结合力 17mmol/L; 肝功能示血清总蛋白 58.1g/L, 白蛋白 31.5g/L, 球蛋白 26.6g/L, A/G 1.2, 谷草转氨酶 23U/L, 谷丙转氨酶 11U/L; 心电图提示窦性心律, 电轴左偏, QT



延长。胸片示左下肺感染,心影扩大,左侧少量积液,疑有心衰。B超:胆囊结石,胆囊炎,双侧胸腔积液。心脏彩超(CDFI)示左室壁整体收缩运动欠协调,右室壁增厚(7mm),搏幅增强,主动脉瓣点状钙化,二尖瓣反流(中量),左室舒张功能降低,心律不齐,符合高血压、糖尿病所致心脏结构及功能改变。修正诊断:高渗性非酮症糖尿病昏迷(NHDC)。即建立两个静脉通道补液,一通道予小剂量胰岛素降血糖,另一通道予补充电解质、补液及对症支持治疗;并安置胃管予管喂温开水500ml,每2小时1次,保留尿管。密切观察生命体征及神志状态;监测血糖,根据血糖,调整比例糖水比例降糖,同时监测血气分析。经过10小时积极抢救后,患者神志逐渐恢复,血糖下降,高渗状态得到改善,左侧肢体肌力恢复正常,能自行进食,改胰岛素皮下注射。当日共补液5000ml(鼻饲3200ml、静脉输液1800ml),次日复查颅脑MRI未见梗死灶。

**分析** 高渗性非酮症糖尿病昏迷(hyperosmolar nonketotic diabetic coma, HONDC)属糖尿病急性代谢紊乱的另一较少见的严重的临床类型,多见于老年病人,好发年龄50~70岁。临床表现为无明显酮症酸中毒,血糖显著升高,严重脱水甚至休克,血浆渗透压增高以及进行性意识障碍,病死率达15%~40%,故应予以足够的警惕,给予及时的诊断和有效的治疗。常见诱因因为感染、急性胃肠炎、胰腺炎、脑血管意外、严重胃疾患、血液或腹膜透析、静脉内高营养、不合理限制水分,以及某些药物如噻嗪类利尿药、糖皮质激素、苯妥因钠、氯丙嗪、甘露醇等。起病时常有多饮、多尿,但多食不明显,反而食欲减退,进而出现精神症状,患者反应迟钝、烦躁或淡漠、嗜睡,逐渐昏迷,可有神经系统损害的定位体征,若不监测血糖、血电解质等,常被误诊为脑血管意外,而采用脱水、利尿疗法,常会加重病人的高渗状态,甚至导致死亡。

**心得** HONDC是糖尿病少见的严重急性并发症,提高对疾病的认识是关键。老年人出现以下情况时,无论有无糖尿病史均应考虑HNDC:①进行性意识障碍伴明显脱水;②合并感染、手术等应激下出现多尿;③在大量摄糖、静脉输糖或应用糖皮质激素时出现多尿和意识障碍;④无其他原因可以解释的中枢神经系统症状。对有上述症状者,应及时做必要的实验室检查(血糖、电解质、渗透压、生化、尿糖、尿酮等)以明确诊断,避免误诊。

本例抢救成功,除与早期明确诊断有关外,还与采取了正确的抢救措施有关。HONDC的治疗中,因患者失水可超过体重的12%,因此液体治疗的重要性超过胰岛素治疗。补液不仅可使血糖下降,而且使血渗透压下降,减轻脑细胞内脱水。最关键的是刚开始4~6h,生理盐水静脉滴注纠正少尿和低血压,补液速度应先快后

慢,快的前提是无心脏疾病。迅速补液以恢复血容量,纠正高渗和脱水是抢救成败的关键。补液时根据病人脱水和程度按其体重10%~15%估算。最初2h,可补液1000~2000ml,4h内输入补液量的1/3,12h内补入总量的1/2加尿量,其余在以后24h内补足。如治疗前已出现休克,宜首先输生理盐水和胶体溶液纠正休克;如无休克或休克已纠正,在输生理盐水后,血浆渗透压大于350mmol/L,血钠大于155mmol/L可考虑输注0.45%氯化钠低渗溶液,血浆渗透压降至330mmol/L再次输等渗溶液。同时尽可能避免液体治疗的并发症,本例抢救过程中予管喂温开水,增加补液渠道,同时亦尽可能避免液体治疗的并发症,口服可以减少输液量及速度,特别对合并有心脏病患者有利。

(张冬梅)

#### 4. 糖尿病乳酸酸中毒

##### 【病例介绍】

患者,女,70岁,因呼吸困难9小时,昏迷1.5小时,于2008年9月14日19时24分入院。患者于2008年9月14日上午10时左右无明显诱因下出现呼吸困难、深快,当时无发热、咳嗽、腹泻、呕吐,曾在外院就诊,按“心力衰竭”予利尿、平喘治疗,但无好转;于18时许出现呼吸变浅慢,神志不清,呼之不应,但全身无发绀,即送湘雅医院急诊,测血压为65/40mmHg,瞳孔光反射迟钝,无病理征,以昏迷并休克收入院。以往有高血压史5年余,不规则治疗,具体用药不详;2008年8月有脑梗死史,并同时发现了糖尿病,治疗约10天好转出院。出院后在外院予二甲双胍肠溶片治疗,1500mg/d,未监测血糖。入院前3天有纳差、乏力现象,无腹泻、呕吐,未就诊。入院时查体:体温36℃,呼吸36次/分,心率106次/分,血压70/42mmHg,昏迷,呼吸浅促,全身无发绀,两肺呼吸音粗,偶闻少许湿性啰音,心律齐,无杂音,肝脾肋下未触及,下肢无浮肿,病理征未引出。入院后即予面罩高流量给氧、多巴胺升压,急查动脉血气分析示:pH 6.856, PaCO<sub>2</sub> 15.9mmHg, PaO<sub>2</sub> 162.9mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 2.9mmol/L, BE -26.5mmol/L, 乳酸 25.3mmol/L, 血糖 14.7mmol/L, 血酮体阴性;血常规:白细胞 52×10<sup>9</sup>/L, 中性粒细胞 40.6×10<sup>9</sup>/L, 血红蛋白 110g/L, 血小板 318×10<sup>9</sup>/L;肾功能:尿素氮 26.7mmol/L, 肌酐 333μmol/L, 尿酸 1034 μmol/L。结合病史,考虑诊断:①2型糖尿病合并乳酸酸中毒昏迷并休克;②肺部感染。即予补液、快速补碱、呼吸机辅助呼吸、胰岛素降血

糖、血管活性药升压,以及积极抗感染、保护脑细胞功能、肾功能、补充能量等抢救措施,12小时补液 3500ml,补充 5%碳酸氢钠溶液 1000ml。于 9 月 15 日 7 点,复查 pH 为 7.18, PaO<sub>2</sub> 123mmHg, PaCO<sub>2</sub> 28mmHg, BE-22.5mmol/L, 乳酸 12mmol/L, 血压在升压药作用下维持 90~130/60~70 mmHg, 无尿, 予呋塞米利尿, 血糖在小剂量胰岛素作用下维持在 7~12mmol/L, 病人神志转模糊, 继续少量补碱及以上其他治疗, 至 16 日复查 pH 7.462, BE 1.7mmol/L, 乳酸 4.5mmol/L, 尿素氮 18.7mmol/L, 肌酐 223 $\mu$ mol/L, 尿酸 665 $\mu$ mol/L, 白细胞渐下降, 病人神志完全转清, 病情好转稳定, 停用呼吸机, 并停止补碱; 血压渐恢复, 逐渐减少升压药用量至停用, 血压维持稳定 110~140/65~80mmHg, 继续住院 2 周, 好转出院。

**分析** 乳酸酸中毒是一种临床上罕见的代谢性酸中毒, 其发生率为 0.003%, 确诊主要靠血乳酸测定。糖尿病乳酸酸中毒诊断要点为: pH < 7.35, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 20mmol/L, 乳酸 > 5mmol/L, 有糖尿病史。表现无特异性, 轻者仅有呼吸稍深快, 重者有乏力、纳差、呕吐、呼吸深大, 血压下降、意识障碍。糖尿病乳酸酸中毒为严重的糖尿病急性并发症, 易发展为多器官功能障碍综合征, 死亡率高达 50% 以上, 且病死率随血乳酸水平的升高而增高。治疗要点是: ①早期给氧, 严重者予呼吸机辅助呼吸, 因机械通气通过提高动脉氧分压, 可在一定程度上改善周围组织的氧供, 减少乳酸的产生, 加速乳酸的代谢。②补碱: 当血 pH < 7.0 时, 生存率极低, 且会加重休克时微循环障碍及组织缺氧, 影响心血管功能, 降低扩容和血管活性药物的效应, 故补碱纠正酸中毒至关重要。③充分补充液体及能量, 使用小剂量胰岛素控制血糖, 避免血糖过高或过低, 减少乳酸生成。补液量一般在第一个 24 小时达 4000~5000ml, 严重者达 6000~8000ml, 可用 0.9% 氯化钠注射液、葡萄糖注射液、血浆等, 可部分口服补液。④积极去除诱因, 维持循环功能及电解质平衡。

**心得** 本病例为重度乳酸酸中毒患者, 昏迷且合并休克、肾功能不全, 救治成功的体会: ①及时开始呼吸机辅助呼吸; ②充分快速补碱, 及时提高 pH, 使抗休克治疗更为有效, 因有呼吸机的支持, 避免了因快速补碱引起 PaCO<sub>2</sub> 的升高, 加重神经系统损害的出现; ③补充液体及能量必须充分, 血糖维持较稳定。以上三点是抢救成功的关键, 可降低死亡率。

(张冬梅)

## 5. 糖尿病合并感染

### 【病例介绍】

患者,男,50岁,因多尿、多饮13年,发热、纳差、腹泻8个月入院,患者于1997年无明显诱因下出现多尿、多饮,每日排尿约8~10次不等,烦渴,饮水量增加明显,在当地医院测血糖升高,诊断为“2型糖尿病”,予以口服“消渴丸”(具体剂量不详),血糖控制欠佳。2008年开始改用“诺和灵30R”早10U、晚10U,皮下注射,空腹血糖控制在4~5mmol/L,餐后未监测,2009年8月份无明显诱因出现畏寒、发热,体温波动范围在37~40℃,以午后、晚上明显,纳差,食欲呈进行性减退,进食后出现上腹饱胀不适,呃逆、呕吐,间感反酸、口苦,排大便次数增多4~5次,呈黄色稀水样便,无脓血及红白黏子,无腹痛、便血,无里急后重,体重呈进行性下降,约减轻20kg,曾在外院就诊。诊断:①发热、腹泻查因;②2型糖尿病;③内痔。予以抗炎、护胃、补液及中药等对症支持治疗,腹泻次数减少,仍出现反复发热,以午后明显,予对症处理后体温可降至正常,起病以来精神、食纳、睡眠均欠佳,无盗汗、咳嗽、咳痰、胸闷、气促,伴全身乏力,以双下肢明显。排尿正常,无尿频、尿急、尿痛不适。出生原籍,无血吸虫疫水接触史,否认冶游史及性病史。体格检查:体温38.3℃,脉搏80次/分,呼吸20次/分,血压110/70mmHg,BMI 20kg/m<sup>2</sup>。口腔黏膜可见白斑,颌下及左侧颈部、左侧锁骨上、双侧腹股沟可扪及数个黄豆大小淋巴结,活动度可,轻压痛。余未触及肿大淋巴结。双侧呼吸运动正常,叩诊音清音,呼吸音清,未闻及干湿性啰音。腹平、软,未扪及包块,无压痛及反跳痛,肝、脾肋下未触及。移动性浊音阴性,肠鸣音正常,3次/分,无气过水声。外院电子胃镜:①轻中度浅表性胃炎(充血、渗出型);②轻度十二指肠球炎。电子胃镜:①结、直肠黏膜未见器质性病变;②内痔。外院胸片(2010-3-28)示两肺清晰,心、膈正常。入院后完善相关辅查,血常规示WBC  $2.9 \times 10^9/L$ ,RBC  $3.1 \times 10^{12}/L$ ,PLT  $174 \times 10^9/L$ ,Hb 82g/L,N 0.748,L 0.153,M 0.063,SR+OB尿常规示酮体+,蛋白质+,HbA1c 6.4%,结核抗体IgG阳性,结核抗体IgM弱阳性。PPD皮试阴性。胸片:两肺弥漫性病变,建议CT检查。肺部CT平扫增强:双肺粟粒样高密度灶:结核可能性大。神经肌电图结果显示周围神经病变。骨髓细胞形态学检查回报示:骨髓增生活跃。粒系活跃,可见中毒改变。红系活跃,内外铁稍减少。巨核细胞正常。风湿全套示抗“O”实验:66IU/ml;CRP 77mg/L;类风湿因子20IU/ml。血培养三次阴性,诊断考虑2型糖尿病,粟粒性肺结核。经抗结核(异烟肼、利福喷丁、

乙胺丁醇、吡嗪胺)治疗后,体温波动在 $37\sim 38^{\circ}\text{C}$ ,食欲、精神较前好转,因患者有发热、腹泻、血象减少、口腔念珠菌感染,再次追问病史,患者职业为司机,有冶游史。故行HIV抗体初筛,结果为阳性,送省疾病预防控制中心行HIV确诊实验阳性。出院诊断:2型糖尿病,糖尿病周围神经病变,粟粒性肺结核,获得性免疫缺陷综合征。

**分析** 糖尿病是以慢性高血糖为特点的代谢性疾病,病程中可出现不同的急、慢性并发症。糖尿病患者最常出现的急性并发症为感染,对湘雅医院住院糖尿病病人的一项回顾性调查显示,合并感染率为39.75%,其中泌尿系感染最多见,占44.5%,其次是肺部感染,占34.66%,肺结核占6.82%,糖尿病患者合并肺结核的发生率远较非糖尿病患者高,且临床表现多样。随着病程的延长,患者还可出现不同程度的慢性并发症,如糖尿病大血管病变,糖尿病微血管病变、神经病变、糖尿病足等。糖尿病神经病变(diabetic neuropathy, DN)发病率自10%~90%差异很大,这主要是对DN的定义、诊断标准、判定方法的不同造成的。如按患者主诉而诊断DN的为25%,通过简单的音叉振动感觉试验检查则DN诊断可达50%,如果再通过更为复杂的周围感觉神经与自主神经功能检查,则DN患病率可高达90%。周围神经病变最常见,通常为对称性,下肢比上肢明显,病情进展缓慢,电生理检查可发现感觉和运动神经传导速度减慢;自主神经病变可影响胃、肠、心血管、泌尿系统和性功能等,并出现相应的临床症状,而胃肠自主神经病变可表现为腹胀、恶心、呕吐等胃轻瘫表现以及腹泻、便秘等病状。该患者病史13年,既往血糖控制欠佳,未监测血糖,因此容易出现各种并发症,当患者出现发热、腹泻时,首先要考虑感染因素,明确感染部位及病原体类型。患者为糖尿病,发热以午后明显,伴有乏力、纳差体重下降等病状,需高度怀疑结核感染,结合患者有血沉增加,结核抗体IgG:阳性。结核抗体IgM:弱阳性,入院后复查胸片示两肺弥漫性病变。肺部CT平扫增强:双肺粟粒样高密度灶,至此,粟粒样性肺结核诊断明确。经四联抗痨后体温较前下降,但仍未恢复正常。患者有进食后上腹饱胀不适,呃逆、呕吐,间感反酸、口苦,并有慢性腹泻,消化道症状需考虑是否有糖尿病自主神经病变,但患者没有腹泻、便秘交替现,而表现为持续慢性腹泻,因此不似典型的胃肠自主神经紊乱。结合患者有长期发热、全血细胞减低、口腔念珠菌感染、慢性腹泻、全身浅表淋巴结肿大,故行HIV病毒筛查,结果证实为HIV感染。流行病学调查显示,我国艾滋病的发病率目前还处于低流行阶段,HIV病毒感染者的发病率约0.05%,艾滋病流行的趋势是十分严峻的,其主要的

表现是艾滋病毒感染者的发病率每年正以 30% 的速度增长。艾滋病临床表现主要为:持续性全身淋巴结肿大,3 个月内体重减轻 10% 以上,长期发热 38℃ 左右,持续性腹泻,单纯疱疹病毒、水痘带状疱疹病毒感染及白色念珠菌感染(鹅口疮)等,该患者的临床表现有长期发热,慢性腹泻,口腔念珠菌感染,淋巴结肿大,体重明显减轻,均符合艾滋病的临床表现。

**心得** ①糖尿病患者出现午后及晚间发热,要考虑有结核感染,即便胸部 X 线暂时无发现,仍然要定期复查,或行肺部 CT 检查,以便早期诊断;②虽然艾滋病在我国目前还处于低流行阶段,但艾滋病的感染已从危险人群开始向一般人群转移,因此,当糖尿病患者出现持续性全身淋巴结肿大,3 个月内体重减轻 10% 以上,长期发热 38℃ 左右,持续性腹泻,及白色念珠菌感染时,要高度怀疑 HIV 感染,尽快完善相关检查。

(陈慧玲)

## 6. 糖尿病合并骨关节炎

### 【病例介绍】

患者,男,50 岁,因发现血糖增高 4 年,双侧膝关节肿痛 20 天入院。2006 年体检时发现血糖增高,具体值不详。当时无明显多尿、多饮、烦渴、体重减轻等症状。故未引起重视,未诊治。2009 年 3 月因“高热、昏迷”入外院治疗,查血糖 18mmol/L,诊断为“糖尿病”(具体不详),予降糖、营养神经等治疗,症状好转后出院,出院后一直皮下注射诺和灵 30R 治疗,早餐前 12U,晚餐前 10U,血糖控制在空腹 6~8mmol/L,餐后 10~13mmol/L。2010 年 4 月 4 日因觉“双下肢麻木,刺痛感”再次到外院住院治疗,诊断为“2 型糖尿病,糖尿病周围神经病变”,继续予胰岛素降糖,甲钴胺营养神经,患者双下肢麻木症状略有好转,4 月 8 日开始无明显诱因出现双侧膝关节红肿、胀痛,以左侧明显,并伴有左臀—左侧大腿后部—左小腿后部疼痛。继续上述治疗后疼痛症状较前加重,遂入湘雅医院治疗。既往有痛风病史。职业:患者为电力公司职员,长期野外步行工作。入院查体:双侧膝关节红肿,皮温升高,左侧为甚,压痛明显,左侧膝关节伸曲受限,双足背动脉搏动无减弱,无杵状指(趾)。入院时考虑患者双膝关节病变与糖尿病周围神经病变、痛风无关,查糖化血红蛋白 6.60%,24h 尿微量白蛋白定量为 525mg,尿酸 683 $\mu$ mol/L。X 线检查:腰椎摄片示腰椎增生,左胫见隆起变尖,左膝 B 超示关节腔积液,滑膜增厚。关节液

常规见透明度微混,比重 1.034,呈胶冻状,李凡它试验阳性。关节液细菌培养、厌氧菌培养+药敏均阴性。风湿全套:CRP 212.00mg/L,ASO 33.60U/L。诊断考虑:2型糖尿病,糖尿病周围神经病变,糖尿病肾病,痛风,骨关节炎,予关节腔内注射复方倍他米松 1ml,玻璃酸钠 2.5ml,口服洛索洛芬片 60mg,2次/日,氨基葡萄糖片 0.314g,3次/日,双醋瑞赢胶囊 50mg,2次/日,并以诺和灵 30R 早 12U,晚 10U,甲钴胺 1mg,静脉注射,七叶皂苷钠静脉注射,血糖控制平稳,双下肢麻木、关节肿胀明显好转出院。

**分析** 患者有糖尿病史 4 年,有双下肢麻木症状,神经肌电图显示有周围神经病变,因此 2 型糖尿病,糖尿病周围神经病变(DPN)的诊断是明确的,在外院经继续予胰岛素降糖,甲钴胺营养神经,患者双下肢麻木症状略有好转,说明治疗有一定疗效。但患者 4 月 8 日无明显诱因出现的双侧膝关节红肿、胀痛,并伴有左臀—左侧大腿后部—左小腿后部疼痛不能用 DPN 解释,因此患者对继续治疗反应差。患者既往有痛风病史,但痛风多见于小关节,而且询问病史,患者既往痛风发作时亦见于足部跖趾关节,因此关节疼痛不好用痛风解释。入院后腰椎正侧位片示腰椎骨质增生,CT 示 L<sub>3/4</sub>、L<sub>5/6</sub> 椎间盘膨出,双膝 X 线检查示左胫见隆起变尖,关节 B 超示左膝关节积液,左膝关节滑膜增厚,至此,腰椎退行性变,双膝关节骨关节炎病诊断明确。

骨关节炎又称退行性关节炎、退行性关节炎、骨关节炎、肥大性或增生性关节炎。一般认为与局部软骨变性和应力异常有关。早期关节软骨变黄、粗糙、失去光泽,继之出现裂隙、软化或剥脱,软骨下骨裸露,以后软骨周围组织增生,骨赘形成,软骨下骨硬化,关节肥大,畸形及发生运动障碍。膝关节骨关节炎,除了关节疼痛、肿胀、晨僵、活动受限外,可出现关节内摩擦音、关节交锁、打软腿等。膝关节中度屈曲,不能完全伸直,关节积液,严重时可有膝内外翻畸形。X 线表现为关节间隙变窄,软骨下骨质致密,并可出现囊性变、关节缘呈唇样增生,有时可见关节内游离体。骨关节炎的药物治​​疗包括口服药物、局部外用药物及关节腔注射,关节腔注射透明质酸钠,一周 1 次,一般 3~5 次一个疗程,注射前应抽吸关节液,注射后病人 48 小时内应减少负重。该患者经对症治疗后,症状明显好转出院。

**心得** ①患者有糖尿病病史 4 年,入院时查 HbA<sub>1c</sub> 6.60%,说明血糖控制尚可,但仍出现了 DPN。有研究显示,即便在 IGT 状态仍然可出现 DPN,而且在一项对初诊糖尿病人调查显示,DPN 的发病率为 15%,说明患病率与病程关系不明显,患病率与糖尿病病情严重程度也无明确关系,但糖尿病高血糖状态控制不良者



患病率明显增高。②DPN的临床特点是表现为双侧对称,远端明显,当患者出现不对称的神经系统症状时,必须排除其他病变所导致的神经系统改变,该患者左侧肢体改变考虑为腰椎间盘突出所致。③患者长期野外步行工作,膝关节负重大,因此当患者出现双膝关节红、肿、热、痛,要考虑骨关节病变,关节B超及X线检查可以明确诊断。

(陈慧玲)

## 7. 糖尿病合并多发性骨髓瘤

### 【病例介绍】

患者,女,61岁,发现血糖升高8年余,双下肢麻木乏力1个月。8年前体检时查随机血糖14.7mmol/L,诊断为“糖尿病”,一直口服消渴丸5粒,3次/日,未监测血糖。1个月前受凉后出现恶心、呕吐、四肢麻木、乏力,并有视物模糊,无发热、头痛,无胸闷,无咳嗽、咳痰,在当地医院降糖,护肾、护胃治疗,症状无改善,体重减轻5kg多,近1个月来,精神食欲差,大小便正常。既往史无特殊。53岁绝经。查体:BP 120/80mmHg, BMI 22.5kg/m<sup>2</sup>, P 90次/分,慢性病容,贫血貌。心肺无异常。四肢末端感觉减退。双足背动脉搏动减弱。辅助检查:外院一周前 Hb 83g/L, BUN 8.6mmol/L, Cr 301μmol/L。入院诊断:2型糖尿病,糖尿病肾病Ⅳ期,糖尿病周围神经病变,中度贫血。入院后查白细胞 $8.0 \times 10^9/L$ , Hb 44g/L,尿常规:酮体(-),蛋白(+),尿胆原和尿胆红素阴性,比重1.005, GLU 9.5mmol/l, HbA1c 7.5%,肾功能 BUN 30.69mmol/L, Cr 494.5μmol/L, Ca 2.66mmol/L(2~2.6), P 1.68mmol/L(0.86~1.78),白蛋白 33.4g/L,球蛋白 78.8g/L, A/G 0.4,蛋白电泳示β微球蛋白 13.5(1~3)g/L。患者有进行性贫血下降,肾功能减退明显,但重度贫血不能完全用肾功能减退解释,此外,患者有高钙血症,球蛋白明显升高,蛋白电泳示β微球蛋白升高,因此要考虑是否有浆细胞病,进一步做免疫全套示:C3 542(850~1930)mg/L, IgG 4.34(7.23~16.85)mg/L; IgA 85 100(690~3820)mg/L; IgM 198(630~2770)mg/L,轻链 κ371(598~1329)mg/L; λ3420(280~665)mg/L;尿轻链 κ7.13(0~1.85)g/L, λ968(0~5)g/L,网织红细胞 0.05(0.005~0.015)。骨髓细胞学检查结果回报:原浆 0.275,幼浆 0.20,可见双核浆细胞。诊断意见:多发性骨髓瘤。全身骨扫描:左侧锁骨,右侧第2前肋,左第2、3、5前肋,右第11后肋骨质代谢异常,恶性病变?神经肌电图示周围神经病变。经静脉输注浓缩红细

胞,尿毒清除肌酐,胰岛素降糖,血糖控制平稳,贫血较前好转,因患者不愿继续治疗骨髓瘤,要求出院。出院诊断:2型糖尿病,糖尿病肾病,糖尿病周围神经病变,多发性骨髓瘤,重度贫血,肾功能不全。

**分析** 患者为老年女性,有糖尿病病史8年,未规律治疗,血糖控制差,容易出现各种慢性并发症,外院检查示尿蛋白阳性,肾功能减退,而且患者有四肢麻木,神经肌电图有周围神经病变,因此入院时诊断为2型糖尿病,糖尿病肾病Ⅳ期,糖尿病周围神经病变,中度贫血。但是入院后的常规检查示,血红蛋白明显下降,从80g/L降至44g/L,而患者无出血、溶血等症状,且肾功能肌酐增加并不明显,而以尿素氮升高为主,提示肾功能的变化可能与肾前性病变有关。因此,患者血红蛋白急速下降,要考虑是否存在恶性病变;此外,肝功能检测显示患者球蛋白显著升高,血钙增高,尿蛋白阳性,因此要考虑有浆细胞病变可能,进一步做免疫全套示、血轻链、尿轻链、骨穿、骨扫描结果,都提示患者有多发性骨髓瘤。

多发性骨髓瘤是一种浆细胞不正常增生,致使侵犯骨髓的一种恶性肿瘤。恶性骨髓瘤产生时,会引发破骨细胞活化,伴随着骨骼外部的骨皮质被破坏,引发骨骼疼痛的症状。多发性骨髓瘤好发于60岁以上的中老年人,男性较女性多见,其病情通常是渐进式的,且症状不明显,大部分病人是因疼痛,尤其是下背痛或骨折就医而被发现。通常症状的出现是因为骨髓癌细胞在骨髓内大量堆积,骨头侵蚀和产生过量的异常抗体蛋白质(副蛋白,paraprotein),而造成一连串的病征。最主要的四个症状称为CRAB:C=Hypercalcium(高血钙),R=Renal failure(肾衰竭),A=Anemia(贫血),B=Bone lesions(骨骼病灶)。多发性骨髓瘤引发的骨病变,引发骨中的钙质释放到血液中,形成高血钙的症状。高血钙会引起肠胃道、神经系统、肌肉、肾脏、心血管等不同系统的不适。血钙浓度达重度时,将可能会发生肌肉无力、运动失调、肾功能不全、心脏停搏等症状而导致死亡。由于患者体内有过多的副蛋白和钙,容易使肾脏中堆积副蛋白,降低肾脏处置过多盐类、液体与体内废物的能力,而导致肾功能不足与肾衰竭。高血钙症可能造成高尿钙症与脱水而导致肾衰竭。此外,血钙沉积在肾脏也可能引发间质肾炎与肾功能减退。而贫血可能是因骨髓造血细胞被骨髓癌细胞取代而使红细胞减少,以及细胞激素的抑制作用引发的。多发性骨髓瘤病人血液中的副蛋白可能会高到造成血液黏性过高的现象,虽比率不到10%但需要立即接受血浆蛋白置换治疗,患有IgA型骨髓瘤的病人最可能出现血液黏性过高情况。血液黏稠度过高,会引起出血、眩晕和痉挛等神经方面症状,全身疲倦无力、视网膜病变等。

**心得** ①糖尿病患者出现肾功能下降,不仅要考虑糖尿病肾病,也要考虑是

否有其他因素加重了肾脏损害,该患者尿蛋白只有1+,而肾功能示BUN、Cr明显增加,肾脏的改变不能完全用糖尿病肾病解释,因此尚需考虑有其他加重肾损害的病因;②患者有重度贫血,而且血色素下降快,除了急性失血或溶血外,要想到是否有恶性肿瘤可能;③患者有高钙血症,球蛋白显著升高,尿中有蛋白,蛋白电泳显示有异常蛋白带,要高度怀疑是否有多发性骨髓瘤,及时做血、尿轻链检查、骨髓穿刺,可明确诊断;④患者四肢麻木、乏力,除考虑糖尿病周围神经病变外,也要排除其他原因所导致的神经系统症状,约有15%的多发性骨髓瘤病人有脊柱神经受压迫的情形,多源于肿瘤或脊椎骨骨折而压迫脊椎神经所致,症状包括渐进性疼痛、感觉异常或小腿软弱、半身麻痹或无法控制尿液、粪便排泄等问题。此外,由于异常免疫球蛋白增高,可导致血液黏稠度过高,会引起出血、眩晕和痉挛等神经方面症状、全身疲倦无力、视网膜病变等症状。由此可见,该患者的神经系统变化也有骨髓瘤的因素。总之,对于老年糖尿病患者,出现各系统的功能受损时,不仅要想到糖尿病的慢性并发症,也要考虑其他可引起病变的原因。

(陈慧玲)

## 8. 糖尿病合并吉兰-巴雷综合征

### 【病例介绍】

患者,女,53岁,因四肢麻木胀痛半个月,发现血糖增高5天入院。患者诉半个月前无明显诱因出现双足麻木胀痛,逐渐累及到四肢全身,以双足为重。麻木胀痛等症状久不能缓解,于2008年5月27日到医院神经内科就诊,查血糖示血糖增高,行OGTT示0分钟9.92mmol/L,120分钟17.27mmol/L,胰岛素释放试验(IRT)示0分钟12.6U,30分钟19.4U,60分钟24.4U,120分钟37.3U,HbA1c 6.5%。诊断为糖尿病,予以诺和龙、二甲双胍及对症治疗,患者血糖较前下降,但四肢症状无缓解,遂收入内分泌科。患者起病以来,精神、食欲、睡眠均较差,排便次数较少,排尿无异常,体重较起病前减轻约3kg。患者既往曾行“舌下息肉切除术”。查体:左眼睑下垂,双眼球向上运动受限,左眼明显,双肺未闻及干湿啰音,心率78次/分,腹部未见异常,双膝反射未引出。门诊尿常规:GLU(-),KET(3+)。入院诊断:2型糖尿病,糖尿病酮症,糖尿病周围神经病变。入院后急查血气、E7A正常,予输液、静脉小剂量胰岛素降糖、消酮体。第二天,酮体消失,血糖逐渐下降,改为皮下胰岛素治疗,并以甲钴胺营养神经、前列地尔改善循环,因患者



四肢病变以疼痛、乏力为主,且乏力逐渐由下肢进展到上肢,病情进展快,考虑可能合并有吉兰-巴雷综合征,急请神经内科会诊,查双眼闭合稍差,眼球运动减弱,四肢远端肌力差,感觉减退,腱反射消失,建议腰穿检查。腰穿脑脊液检查示常规潘氏试验阳性,无凝块,细胞总数  $2 \times 10^6/L$ ,生化:微量蛋白  $1.46g/L(0.15 \sim 0.45g/L)$ ,葡萄糖  $3.83mmol/L(2.5 \sim 4.4g/L)$ ,乳酸脱氢酶  $17.3mmol/L(<40g/L)$ ,氯  $117.1mmol/L(120 \sim 130g/L)$ 。脑脊液细胞学:镜下个别激活型淋巴细胞和单核细胞,神经肌电图示神经源性病变,诊断 2 型糖尿病合并吉兰-巴雷综合征,请输血科行淋巴血浆置换术,地塞米松静脉滴注,逐渐规律减量,并继续降糖、降压、营养神经、扩管、抗炎等对症支持治疗,患者四肢症状明显好转,肌力恢复到 4 级,四肢胀痛好转后出院。

**分析** 老年女性患者,首发症状为四肢麻木胀痛,因此可确定周围神经有病变,但病因不清楚,后查血糖升高,达到诊断糖尿病标准,因此会考虑四肢症状是否由糖尿病慢性并发症周围神经病变(DPN)所致。但是,由患者症状及实验室检查示 HbA1c 6.5% 可知,糖尿病病程应该不长,是否会出现 DPN? 而由上海的一项调查显示,社区糖调节受损(IGR)和糖尿病(DM)人群的 DPN 患病率分别为 24.6% 和 36.6%,其中在新诊断 DM 人群中为 25.3%,在已诊断 DM 人群中为 39.9%,提示 DPN 的发生与病程不一定相关,因此,虽然该患者是先有神经系统改变然后再发现血糖高,而且糖化血红蛋白仅轻度升高,仍然要考虑神经系统症状是否是因为合并了 DPN。然而,患者入院后,乏力进行性加重,逐渐蔓延到上肢,似一个急性过程,脑脊液检查显示蛋白细胞分离,神经肌电图显示神经源性病变,因此诊断为 2 型糖尿病合并吉兰-巴雷综合征。

吉兰-巴雷综合征(GBS)又称急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病,是神经科多发病、常见病之一。其发病机制尚未完全阐明,但目前一致认为属于迟发性过敏自身免疫性疾病,与细胞免疫和体液免疫障碍有关,患者血清中存在抗自身神经抗体,主要为 IgM 和 IgG,当这些免疫球蛋白大量沉积在周围神经组织上,形成免疫复合物,致神经纤维传导障碍和神经脱髓鞘导致神经损伤。异常的体液和细胞免疫应答直接对周围神经系统产生损害,从而导致周围神经节段性脱髓鞘,主要累及脊神经根、脑神经和自主神经。一组资料报告 126 例 GBS 四肢呈手套袜套型客观感觉障碍 29 例(23.07%)。尿潴留 26%~30%,尿失禁 5%~14%。许贤豪报告的半数病人有手套袜套型浅感觉障碍,也可有四肢深感觉障碍。锥体束征 21.05%,共济失调 36%。并指出约 20% 的病例在整个病程中脑脊液中蛋白一直正常,无蛋白细胞分离现象。个别报告 GBS 可有颈强、视盘水

肿等等。此外还有多种变异型的 GBS,因此临床表现多种多样。治疗方面,以往常采用激素治疗,但效果不理想,对重症患者不能阻止病情发展,目前,由于血浆置换术的应用,大大提高了治愈缓解率,血浆置换术可清除患者血清中抗神经抗体和免疫复合物,减缓免疫损伤的进程;可通过清除病人血清中异常增殖的淋巴细胞和吞噬细胞,减缓细胞免疫的异常发展;此外,血浆置换还可改善疾病所致的微循环障碍,加快疾病的恢复。该女性患者经血浆置换及对症支持治疗后,症状明显好转。

**心得** 糖尿病神经病变可涉及神经系统各个部位,诊断的方法、手段各异。首先,必须有 DM 证据或至少有糖耐量异常,并除外其他原因。其次神经病变的症状体征,如尼龙丝触觉消失、音叉震动觉减弱或消失、运动系统改变如踝、膝反射减弱或消失或自主神经系统病变如立位低血压的临床表现并除外其他原因引起神经肌肉病变。此外,相关辅助检查,如神经电生理检查的异常改变:感觉及运动神经传导速测定、体表和针电极刺激诱发电位(波幅降低、传导速度减慢)、肌电图等。DPN 还是一个排他性的诊断,必须排除其他原因引起的神经损伤。

从此患者的治疗经过中可以发现,急性脱髓鞘性周围神经病变很容易误诊,患者最初就诊于神经内科,因症状不典型而没能及时诊断,因此,对于急性或亚急性起病,肢体对称性下运动神经元性瘫痪,且瘫痪自下肢开始很快扩展到上肢和躯干,并有感觉异常的患者,应脑脊液穿刺检查,或做神经肌肉活检,如脑脊液显示白细胞分离,或病检显示神经的脱髓鞘病变,均可肯定 GBS 的诊断。

(陈慧玲 吴 静 蒋铁建)

## 第七章 低血糖症

### 1. 低血糖症误诊为脑血管病

#### 【病例介绍】

患者,男,70岁,因右侧偏瘫、神志模糊、吐词不清5小时就诊。家属代诉既往有高血压病史10余年。糖尿病史8年,长期服用“二甲双胍”0.5g,每日2~3次,近半年改用“诺和灵30R”早16U、晚14U餐前皮下注射。平时未监测血糖,手足肢端有针刺样麻木感。查体:血压150/80mmHg,神志模糊,吐词不清。心肺检查无明显异常。右侧肢体肌力2~3级,左侧肢体肌力正常。巴氏征阳性。入院前在外院行头部CT检查结果示:①脑萎缩;②陈旧性脑梗死。外院按脑血管病治疗,症状、体征均无缓解。入医院后测快速血糖2.8mmol/L,明确低血糖诊断后立即给予50%葡萄糖溶液60ml静脉推注,10%葡萄糖溶液250ml静脉滴注维持。该患者在治疗后20分钟神志转清,24小时内上述症状,体征均消失,右侧肢体肌力恢复正常,吐词清楚。

**分析** 低血糖症是一组多种病因引起的以血浆葡萄糖浓度过低,临床上以交感神经兴奋和脑细胞缺糖为主要特点的综合征。对于糖尿病患者而言,一般以血浆葡萄糖低于3.9mmol/L作为低血糖的诊断标准。它的临床表现可表现为自主神经过度兴奋,如出汗、颤抖、心悸、软弱无力;脑功能障碍,早期表现为注意力不集中,思维言语迟钝、头晕、嗜睡、视物不清,皮质下受抑制时可出现骚动不安、强直性惊厥等症状。目前认为神经元选择性易损是发生低血糖偏瘫的主要机制,进一步研究发现,低血糖易发生右侧偏瘫,可能与优势半球对血糖需求的阈值或其对能量代谢的需求大于非优势半球有关。如果低血糖持续得不到及时纠正,常进入昏迷状态,不易逆转甚至死亡。因此临床上怀疑低血糖症,应及时测定毛细血管或者静脉血糖,甚至无需血糖结果立即给予补充葡萄糖。

**心得** 低血糖所引起的心动过速、多汗、精神和意识状态改变等均为交感神经兴奋、肾上腺素释放和弥漫性脑功能紊乱的常见表现,已被大家所熟悉,然而低血糖引起的局限性神经功能障碍症状却易被误诊为脑血管病。本例病人起病表现

为脑血管病的常见症状——偏瘫,吐词不清,加之患者有高血压,容易误诊为脑血管病。本例的诊治心得:①所有急诊入院的患者均应检测快速血糖,尤其是以脑血管疾病症状起病的老年患者,不管其既往是否有糖尿病病史。②低血糖局限性神经功能障碍易发生在糖尿病用药不当或监测不周的患者,特别是伴有周围自主神经病变者,肾上腺素对低血糖反应性降低,如按脑血管疾病治疗无效应考虑可能产生孤立的神经性低血糖。③一旦诊断为低血糖症应立即给予静脉补充葡萄糖,及时纠正低血糖状态。

(刘泽灏)

## 2. 低血糖症误诊为颅内感染

### 【病例介绍】

患者,男,58岁,因发热1周、胡言乱语3天、躁狂1天入急诊。既往有糖尿病史7年,口服药物治疗,入院时陪同的家属不了解患者所用口服药物和血糖情况。入急诊后由神经内科医师接诊,查体:体温 $38.8^{\circ}\text{C}$ ,血压 $140/95\text{mmHg}$ ,神志不清,躁动不安,查体不合作,心肺未见明显异常,双下肢中度凹陷性浮肿。检测快速血糖结果示 $5.1\text{mmol/L}$ ,结合患者临床表现和体征,考虑“颅内感染”,给予镇静、抗感染等对症支持处理,效果欠佳。次日检验结果回报,血常规:白细胞 $11.8\times 10^9/\text{L}$ ,中性粒细胞 $0.765$ ;空腹静脉血浆葡萄糖 $1.6\text{mmol/L}$ ;肾功能:尿素氮 $9.34\text{mmol/L}$ ,肌酐 $426.0\mu\text{mol/L}$ ;电解质:血钾 $3.36\text{mmol/L}$ ,余正常。“低血糖”,“肾功能不全”诊断明确,遂立即给予静脉注射 $50\%$ 葡萄糖溶液 $60\text{ml}$ ,并用 $10\%$ 葡萄糖溶液 $250\text{ml}$ 静脉滴注维持。随后值班医生查看医嘱,入院后未给予患者任何降糖措施,只是在静脉滴注的葡萄糖液体中加入中和量胰岛素。遂立即用血糖仪复查快速血糖,示 $4.9\text{mmol/L}$ ,同时抽静脉血复查血浆葡萄糖,结果回报 $3.0\text{mmol/L}$ 。该患者经持续补充葡萄糖后复测静脉随机血糖 $8.1\text{mmol/L}$ ,24小时内胡言乱语,躁狂症状消失,但表现为意识模糊,人物、时间、地点定向力障碍。遂行腰穿,结果回报脑脊液无异常。给予患者持续静脉滴注葡萄糖,3天后患者随机血糖上升至 $10\sim 14\text{mmol/L}$ ,停止静脉滴注葡萄糖,改用葡萄糖加中和量胰岛素静脉滴注,控制随机血糖波动于 $8\sim 12\text{mmol/L}$ ,但患者神志为浅昏迷。向患者妻子补充询问病史,诉患者既往有低血糖发作,3个月前在当地某医院就诊,服用“降糖1号”、“降糖2号”,具体成分及剂量不详,一直服用至入医院

前一天。平时未监测血糖。

**分析** 低血糖临床表现的严重程度取决于低血糖的程度、低血糖发生的速度及持续的时间,机体对低血糖的反应性以及年龄等。低血糖时机体的反应个体差别很大,在不同的个体可以不完全相同。长期反复发作低血糖者多有一定的适应能力,典型的交感神经兴奋症状不太显著,而以中枢神经系统功能障碍为主要表现,在初期可表现为躁动、行为怪异等精神症状,如果低血糖症状过长,则脑功能障碍则不易逆转甚至加重至死亡。糖尿病患者出现低血糖最常见的原因就是应用药物过量或者肝肾功能异常而未调整药物剂量导致药物在体内蓄积。同时糖尿病患者机体免疫力下降,易感染而导致发热。二者若同时出现,则易误诊为“颅内感染”。临床上诊断低血糖,一般是以血浆葡萄糖浓度为准。若留取标本后未能及时送检,血液标本中的细胞消耗葡萄糖而致检测结果偏低。同时检测快速血糖的血糖仪如果长时间应用而未定期校正,则检测结果也常常会偏离真实值,从而误导我们临床判断。

**心得** 该病例是糖尿病患者以发热和精神症状起病,入院时因客观原因未询问出患者平时糖尿病治疗情况,加之入院第一次快速血糖检测结果正常,故误诊为“颅内感染”。待静脉血浆葡萄糖结果回报提示低血糖,给予补充葡萄糖处理后胡言乱语,躁狂症状消失,但神志状态却加重至浅昏迷,说明低血糖时间过长,中枢神经系统损伤已不可逆性地加重。该患者服用成分不详的降糖药物,未监测血糖,加之肾功能不全,才导致持续而严重的低血糖。血糖仪提供的快速血糖检测结果,虽然方便快捷,但受影响因素较多,临床上不能作为判断有无低血糖的依据,而应以及时送检的静脉血浆葡萄糖结果为准。本例心得:①糖尿病患者应用口服降糖药物治疗,应服用正规、明确药物成分的药品;定期监测血糖或糖化血红蛋白、肝肾功能,根据结果调整降糖方案和剂量。②应用口服降糖药物而发生低血糖的患者,在静脉推注葡萄糖后应持续静脉滴注葡萄糖液体维持至血糖正常。③不能凭一次快速血糖值而排除低血糖。糖尿病患者就诊时检测快速血糖的同时最好能静脉抽血查血浆葡萄糖,以弥补血糖仪检测的误差;血糖仪应定期校正,静脉血标本应及时送检。④尽可能地获取详细、真实的病史资料。

(刘泽灏)



### 3. 低血糖误诊为癫痫

#### 【病例介绍】

患者,男,22岁,因反复短暂意识丧失,四肢抽搐半年求诊于多家医院。发作时表现为短暂意识丧失,表现为言语和动作突然停止,两眼凝视,偶尔上翻,有时面色苍白,无先兆。手中持物落地,有时打碎饭碗,发作停止后,继续原来的活动。有时意识障碍较轻,能听懂问话,但不能作答。每次发作时间持续10~30秒,每天发作频率不定,无明显诱因突然发作,突然中止。四肢抽搐一般以晨起或睡前明显,表现为突然、快速、短暂的肌肉收缩,有时有出汗,无大小便失禁,无角弓反张,无晕厥。家属代诉外院监测脑电图异常(具体结果不详),头部CT显示脑萎缩。腹部B超未见明显异常。外院诊断为“癫痫”,给予卡马西平等药物治疗,疗效欠佳。近半年上述症状反复发作,此次就诊于湘雅医院神经内科,以“癫痫”收住院,入院查体:T 36.2℃,P 78次/分,R 16次/分,BP 120/70mmHg。双肺呼吸音清,心率78次/分,腹部平软。神经系统:神志清,言语清晰,双侧鼻唇沟等深,腭垂居中,咽反射存在,无项强,四肢肌力5级,腱反射正常,双侧巴宾斯基征阴性,凯尔尼格征阴性,无感觉障碍及共济障碍。辅助检查:头部螺旋CT未见明显异常;脑电图中度异常,棘慢波,入院诊断“癫痫小发作”。完善相关检验检查,静脉血糖结果2.3mmol/L,遂同时复查静脉血糖1.3mmol/L,血胰岛素78.23mIU/L,计算胰岛素/血糖比值为3.34。完善胰腺平扫+增强CT结果回报示胰腺胰岛素瘤。转普外科行手术治疗后血糖和血胰岛素水平恢复正常,术后未见意识丧失和四肢抽搐发作,但记忆力下降,影响正常学业。

**分析** 胰岛素瘤为临床所见低血糖主要原因之一,胰岛素瘤具有内分泌功能,其不受机体调控,分泌过量的胰岛素从而导致血糖过低,对机体影响以神经系统为主。葡萄糖为脑部主要能源,脑部功能与糖代谢密切相关,当低血糖反复发作且历时较久时才会出现病理解剖改变。大脑功能变化初期反映大脑皮质受抑制,继而皮质下中枢包括基底核、下丘脑、颞叶及自主神经中枢亦相继受累,从而引起全脑功能障碍。当大脑皮质受抑制时可发生意识朦胧、昏睡、精神失常;皮质下受抑制时,呈神志不清、锥体束征阳性、心动过速;颞叶受损害时,而出现癫痫发作,这种癫痫发作可以用静脉注射葡萄糖控制症状。

**心得** 本例患者以癫痫小发作为临床表现,按照常见病多发病的诊断思路,则诊断为“癫痫”。外院胰腺B超无异常,通过胰腺CT增强才确诊,因而更易漏



诊。本例心得：①患者表现为癫痫，临床医生应进一步查找引发癫痫症状的病因，以防漏诊。②住院患者应常规检查静脉血糖，若达低血糖诊断标准，应立即同时抽血复查静脉血糖和胰岛素水平。影像学检查阴性亦不能排除胰岛素瘤，必要时剖腹探查。③一旦做出胰岛素瘤所致低血糖诊断，应尽早手术治疗，如延迟手术有可能由于长期低血糖而致中枢神经损害更严重，脑组织发生不可逆损害。

(刘泽灏)

## 第八章 酸碱、电解质平衡紊乱

### 1. 低钠血症

#### 【病例介绍一：抗利尿激素分泌失调综合征】

患者,女,68岁,因食欲不振、恶心、乏力15天入院。15天前,因“感冒”后出现食欲不振、恶心、呕吐、乏力、头晕等。既往身体健康,无特殊嗜好,孕产史正常。入院时查体:体温 $36.5^{\circ}\text{C}$ ,脉搏64次/分,呼吸17次/分,血压130/80mmHg。意识清楚,甲状腺不大,心、肺正常,肝脾肋缘下未触及,移动性浊音阴性,肾区无叩痛,四肢腱反射减弱。辅助检查:血、尿、粪常规正常,肝功能、肾功能、血脂正常。血生化:钾 $3.56\text{mmol/L}$ ,钠 $109\text{mmol/L}$ ,氯 $78.4\text{mmol/L}$ 。胸部正侧位片、心电图正常。入院初步诊断为急性胃肠炎、电解质紊乱。入院后按补钠公式每日补钠 $14\sim 18\text{g}$ ,10天后病情无好转,多次查血电解质示“低钠低氯血症”,血钠 $110.3\sim 120.3\text{mmol/L}$ ,氯 $83.9\sim 86.8\text{mmol/L}$ ,继而查尿钠 $90.4\text{mmol/24h}$ 、甲状腺功能正常、肾上腺皮质功能(皮质醇节律及24小时尿17-OH、17-KS)正常,血渗透压 $250\text{mmol/L}$ ,尿渗透压 $550\text{mmol/L}$ ,腹部B超正常。头颅MRI:多发性脑梗死、轻度脱髓鞘病变、轻度脑萎缩。考虑抗利尿激素分泌失调综合征可能。查肺部CT并强化示:未见明显异常。予以限水治疗,限制每日入水量 $800\sim 1000\text{ml}$ ,2天后复查血钠仍低,血钠 $125.3\text{mmol/L}$ ,氯 $87.8\text{mmol/L}$ ,予以呋塞米 $20\text{mg}$ 静脉注射一次,当日24小时尿量 $2100\text{ml}$ ,次日复查血钠恢复正常至 $137\text{mmol/L}$ ,血氯 $102.1\text{mmol/L}$ ,患者症状好转出院,嘱出院后限制饮水量,间断口服呋塞米片,并定期复查肺部CT。

**分析** 抗利尿激素分泌失调综合征(syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, SIADH)是指在无高渗状态或血容量减少等情况下,内源性抗利尿激素(ADH)分泌增加或其活性作用超常,即在某些病理情况下,由于ADH不适当地持续释放,引起的一组水盐代谢紊乱的病征。持续性AVP释放使肾小管对水的重吸收增加,造成水潴留,导致体液稀释、低钠血症及低血浆渗透压。

本征的诊断主要根据以下临床特点:①低血钠(常 $<130\text{mmol/L}$ )、低血浆渗透



压(常 $<270\text{mmol/L}$ );②尿渗透压 $>$ 血渗透压;③虽然血钠降低,但尿钠持续排出(常 $>30\text{mmol/L}$ );④肾功能正常,BUN、肌酐清除率正常,无使用利尿剂或氯磺丙脲史;⑤肾上腺皮质、脑垂体及甲状腺功能正常;⑥水负荷试验显示水排泄障碍,限制摄水量( $<800\text{ml/d}$ )可逐渐改善病情。

SIADH 的病因诊断首先考虑恶性肿瘤的可能性,特别是肺燕麦细胞癌,有时可先出现 SIADH,以后再出现肺癌的影像学改变。其次应除外中枢神经系统疾病、肺部感染、药物等因素。

**心得** SIADH 是一种少见病,通过该例病人,我们认为在诊治低钠血症时应注意两点:①急性胃肠炎致电解质紊乱是常见病,经补液、补钠治疗后无效应该想到本病,本例就是如此;②部分患者限水治疗疗效欠佳时,可考虑使用袢利尿剂,如呋塞米等,促进水分排出;③部分病例有时可先出现 SIADH,以后再出现恶性肿瘤的影像学表现,所以若诊断 SIADH 时尚无肿瘤临床表现和影像学表现时,需定期追踪。

(张冬梅)

### 【病例介绍二:脑性盐耗综合征】

患者,女,36岁。有闭经、泌乳3年,双眼视力进行性下降半年。入院体检:双眼视力,右0.01,左0.1。视野检查为双颞侧偏盲,眼底见双侧视盘较苍白。血电解质检查为钠 $142\text{mmol/L}$ ,钾 $3.3\text{mmol/L}$ ,氯 $108\text{mmol/L}$ ,钙 $2.2\text{mmol/L}$ 。血渗透压 $283\text{mmol/L}$ ,尿渗透压 $421\text{mmol/L}$ ,内分泌检查:TSH $1.6\text{mIU/L}$ , $\text{FT}_4$  $22.4\text{pmol/L}$ ,GH $6.6\text{ng/L}$ ,PRL $305\text{ng/L}$ 。CT平扫加冠扫示鞍内、鞍上占位病变。术前诊断为垂体泌乳素瘤。手术在全麻下行右侧翼点入路显微全切肿瘤。术后病理报告为垂体嫌色细胞瘤。术后4天内患者恢复良好,除多尿外( $6000\sim 7000\text{ml/24h}$ )无其他特殊不适。术后第5天上午7时,患者诉头痛,出现嗜睡,自主动作减少,下午3时许患者癫痫大发作一次,继之神志模糊。急查头部CT,未见颅内出血征象,脑室不大,中线结构居中,肿瘤未见残余。急查血电解质,示低钠( $119\text{mmol/L}$ ),此时患者仍有多尿( $>300\text{ml/h}$ )。查血渗透压 $213\text{mmol/L}$ (正常 $275\sim 295$ ),尿渗透压 $389\text{mmol/L}$ (正常 $300\sim 1000$ ),尿钠为 $39\text{mmol/L}$ ,尿比重1.020。临床怀疑 SIADH,予以限水,但限水后,多尿依然存在,且血压测定为 $90/60\text{mmHg}$ ,心率增快( $>120$ 次/分)。为了指导治疗,给患者行锁骨下静脉穿刺以监测 CVP,穿刺后测得 CVP 为 $-9\text{cmH}_2\text{O}$ 。立即改变治疗方案,以3%高渗盐水

250ml 静脉滴注每 8 小时 1 次,并补液(0.9% NaCl 溶液)3000ml 后 CVP 测得值为 $-4\text{cmH}_2\text{O}$ ,患者血压上升为 105/75mmHg,心率下降至 101 次/分。术后第 7 天,在静脉与口服补盐、补液的同时,使用抗利尿激素长效尿崩停 0.1ml,患者尿量减少(200ml/h),血 Na 测定为 129mmol/L,CVP 测定为 $-2\text{cmH}_2\text{O}$ ,血压恢复正常。术后 8~12 天,依然给予高渗(3%)盐水静脉补入,并鼓励口服补盐、补液,血 Na 每日监测 2 次,由 129mmol/L 渐升至 137mmol/L,抗利尿素是否给予视尿量而定,若尿量 $>7000\text{ml}/24\text{h}$ ,在补盐的同时,给予适量的抗利尿激素。术后 16 天,患者出院时,血 Na 142mmol/L,精神、饮食、睡眠及四肢活动正常。

**分析** 脑性盐耗综合征(cerebral salt-wasting syndrome,CSWS)是脑内疾病导致肾脏排钠排水过多,临床表现为低血钠、低血容量(此与 SIADH 不同)、高尿钠的一组临床综合征。20 世纪 50 年代,Peter 第 1 次提出 CSWS,但当时 CSWS 与 SIADH 被归为一类。1981 年,Nelson 等通过研究将 CSWS 区分出来。此后相继报道了许多合并 CSWS 的中枢神经系统疾病,如脑血管疾病、脑膜炎、颅脑损伤、颅脑肿瘤(垂体瘤和转移瘤等)及颈髓损伤等,并对 CSWS 有了更多认识。目前认为,脑部病变并发低钠血症时,CSWS 比 SIADH 更为多见。

CSWS 的发病机制至今未明。Peters 认为,由于 ACTH 分泌减少或由于脑内某些特定神经元分泌的某种特定物质影响了肾小管对 Na 的重吸收。近年来,心房利钠多肽(ANP)被认为在 CSWS 的发生中起着重要的作用,其机制被认为是 ANP 竞争抑制肾小管上的 ADH 受体,造成尿中流失大量的钠盐。

1996 年,Uygun 等提出 CSWS 的诊断标准,包括:①有中枢神经系统疾病存在;②低钠血症( $<130\text{mmol}/\text{L}$ );③尿钠排出增加( $>20\text{mmol}/\text{L}$  或  $>80\text{mmol}/24\text{h}$ );④血浆渗透压 $<270\text{mmol}/\text{L}$ ,尿渗透压:血渗透压 $>1$ ;⑤尿量 $>1800\text{ml}/\text{d}$ ;⑥低血容量;⑦全身脱水表现(皮肤干燥、眼窝下陷及血压下降等)。

SIADH 和 CSWS 的主要治疗除补钠外,前者以限水为主,后者则以补水为主。曾有将 CSWS 误诊为 SIADH 而限制液体摄入量,从而加重神经系统损害、导致不良后果的报道。因此,正确区分 SIADH 与 CSWS 具有重要意义(详见表 8-1)。其中,与 SIADH 的主要区别是血容量降低,而血容量判定以中心静脉压(上腔静脉)结果最为准确、便捷和实用。



表 8-1 抗利尿激素异常分泌综合征和脑耗盐综合征鉴别要点

鉴别要点	抗利尿激素异常分泌综合征	脑耗盐综合征
细胞外液容量	增加	降低
体重	增加	降低
尿量	不变或降低	不变或增加
脱水症状与体征	无	明显
红细胞比容	不变或降低	增高
血尿素氮	不变或降低	增高
血尿酸	降低	不变或降低
血碳酸氢盐	不变或降低	增高
尿钠	增高	增高
血钾	降低或正常	增高或正常
中心静脉压	不变或增高(6~10cmH <sub>2</sub> O)	降低(<6cmH <sub>2</sub> O)
肺毛细血管楔压	不变或增高	降低

**心得** CSWS 与 SIADH 有着明确不同的病因和治疗方案,其诊断不能混淆。SIADH 引起的低血钠是由于 ADH 异常分泌过多,使肾小管对水分的重吸收大增,从而产生血容量扩张和稀释性低血钠。扩张的细胞外液又使肾小管对钠的重吸收减少,尿钠过度浓缩,因而尿钠升高(一般 $>20\text{mmol/L}$ )。其尿量减少或正常,尿渗透压高于血渗透压。CSWS 常伴有多尿,其血容量降低。

我们认为,有中枢神经系统疾病存在时,若有下列证据存在应高度怀疑 CSWS 的存在:①低血 Na 伴有多尿;②尿钠升高,尿量增加而尿比重正常;③低血 Na 限水后不能矫正反使病情恶化。此时可测定中心静脉压(CVP),若低血钠伴有 CVP 下降,则 CSWS 诊断确立。CSWS 一旦确认,应予积极治疗,若低血钠伴有多尿时,可在静脉补盐(3%高渗盐水)或口服补盐后,使用抗利尿激素,若无多尿,则单纯补充高渗盐水或口服补盐即可。总的原则是维持水与盐的平衡,维持血浆容量。每日 2 次血电解质监测与记录出入量是积极而又可取的。同时,CSWS 存在具有一定的时限性,经过积极处理,血钠多于术后 2 周左右恢复正常,且尿钠亦降至正常。

(张冬梅)



## 2. 高钾血症

### 【病例介绍】

患者,男,57岁,因“乏力、纳差、恶心、呕吐2个月”入院。患者近2个月无明显诱因出现乏力、纳差、恶心、呕吐,伴体重下降5kg,外院查血生化示钾7.28mmol/L,钠127mmol/L,予以血液透析治疗后,病情无明显好转,复查血钾7.14mmol/L来湘雅医院急诊。查体:T 36.7°C,P 78次/分,R 78次/分,BP 70/40mmHg,嗜睡,精神差,口唇黏膜、齿龈、皮肤可见色素沉着,余无特殊。实验室检查:血生化示钾7.58mmol/L,钠120mmol/L,钙2.38mmol/L,氯90.9mmol/L,肌酐103 $\mu$ mol/L,血糖3.48mmol/L,肝肾功能正常。请内分泌科会诊,考虑“肾上腺皮质功能减退、肾上腺危象”,收入住院。入院后完善相关检查,实验室检查:血红蛋白90g/L,血钾6.85mmol/L,钠121.7mmol/L,氯94.9mmol/L,钙2.28mmol/L,磷1.48mmol/L;血皮质醇上午37 $\mu$ g/dl(171~536 $\mu$ g/L),上午ACTH235ng/L(10~80ng/L);PPD试验弱阳性。心电图:T波改变;X线胸片:双上肺陈旧性肺结核;肾上腺CT:未见明显异常。明确诊断为原发性肾上腺皮质功能减退症(Addison病),予以补液、补充糖皮质激素(氢化可的松琥珀酸钠针100mg,每6h1次),患者病情迅速好转,次日复查血钾5.95mmol/L,钠127.7mmol/L,逐渐将氢化可的松琥珀酸钠针减量至300mg/d,200mg/d,100mg/d,最后以泼尼松10mg/d维持,出院时复查血钠137mmol/L,钾4.05mmol/L。

**分析** 血清钾高于5.5mmol/L的现象为高钾血症,主要引起神经、肌肉及心脏的症状,心电图有典型改变。血钾过高可引起心搏骤停、死亡,故属于内科急症,应及早发现,及早治疗。

**心得** 本例属严重的高钾血症,患者没有发生心搏骤停等状况,可能与病程较长、患者已对高钾有一定耐受有关。高钾血症的病因包括:①摄入过多;②肾脏排钾减少;③细胞内钾移至细胞外液等。体内的钾主要通过肾脏排出体外,因此肾衰竭是临床引起高钾血症的最主要原因。本例患者肾功能正常,同时存在低血钠、低血压、血糖偏低,同时存在皮肤色素沉着,需考虑原发性肾上腺皮质功能减退(Addison病)所致高钾。Addison病因ALD(醛固酮)过少,肾脏排钾减少引起高钾。因此在临床上,高钾血症患者,若同时有乏力、体重减轻、恶心、呕吐等临床表现,并合并有低血钠、低血压、血糖偏低等情况时,需考虑肾上腺皮质功能减退所致高钾。进一步完善血尿皮质醇测定可明确诊断,但危象时即使血皮质醇正常时也

不能排除;测定 ACTH 和 ACTH 兴奋试验可进一步明确为原发性或继发性肾上腺皮质功能减退症。

(张冬梅)

### 3. 低钾血症

#### 【病例介绍一】

患者,女,34岁,农民。因发现血钾低2年余,全身骨痛3个月入院。患者2年余前,因双下肢乏力在当地医院就诊,查血钾低,后多次查血钾低,平素口服氯化钾溶液,但疗效欠佳,血钾从未达到正常,1.7~2.3mmol/L,近3个月来出现全身骨痛,不能翻身,为明确诊断,收住院。入院查体:慢性病容,神志清楚。牙龈萎缩,多颗牙齿脱落。心肺腹无特殊。多处骨骼有压痛,四肢肌张力正常,四肢肌力Ⅱ级,腱反射减弱,病理征阴性。入院后查血常规:红细胞 $3.47 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白89g/L;电解质 $Na^+$  144mmol/L, $K^+$  2.1mmol/L, $Cl^-$  112mmol/L, $Ca^{2+}$  1.62mmol/L, $P^-$  0.83mmol/L, $CO_2CP$  13.2mmol/L;血肌酐 $64\mu mol/L$ ,尿素6.9mmol/L;血碱性磷酸酶178U/L;血气分析示pH 7.332, $Na^+$  146mmol/L, $K^+$  2.1mmol/L, $Cl^-$  124mmol/L,BE 4.7mmol/L,SBC 20.5mmol/L;尿常规pH 8.5,比重1.015;莫氏试验总尿量3230ml,最高尿比重1.018,最低尿比重1.008;24小时尿钾36.4mmol/L;口腔黏膜活检:Paget细胞增生;抗SSA阳性(1:64),抗SSB阳性(1:64);ANA、RF、CRP阴性;抗Sm、抗RNP阴性;双肾B超:双肾多发性结石;骨密度检查:腰椎T-3.8,股骨Ward三角区T-3.5,提示骨质疏松;肾组织活检光镜:镜下见4只肾小球,1只球性硬化,其余3只小球结构大致正常,小管灶性变性,坏死,腔内见蛋白管型及少量红蛋白管型,间质片状炎细胞浸润、水肿及纤维化,血管未见明显病变。考虑为原发性干燥综合征,继发性肾小管性酸中毒(I型),给予枸橼酸钾口服、泼尼松20mg/d口服、补充活性维生素D和钙剂及降钙素治疗,患者症状明显改善,四肢肌力正常,骨痛好转。出院后泼尼松20mg/d口服后2个月贫血纠正,长期服用枸橼酸钾,随访电解质正常,患者未再有肌无力发作。

**分析** 血清钾低于3.5mmol/L的现象为低钾血症。低钾血症的病因包括:①摄入过少;②排钾增多,包括胃肠失钾过多、肾脏失钾过多、皮肤排钾过多等;③细胞外钾移至细胞内液等。本例无钾摄入减少、腹泻等病史及临床表现,尿钾





排泄增加,考虑肾性失钾。结合有代谢性酸中毒、碱性尿等,需考虑肾小管性酸中毒。

**心得** 肾小管酸中毒(RTA)较少见,它的临床表现复杂,如患者有下列症状及体征要高度怀疑 RTA:①反复难以纠正的低血钾,同时伴有代谢性酸中毒;②原因不明的高氯性酸中毒者;③骨痛明显或有佝偻病、软骨病不能用其他原因解释者。对这些患者应常规作血气分析、血电解质、尿常规 pH 检查。遇尿 pH 持续 $>5.5$  或疑诊 RTA 可酌情做氯化铵负荷以利于及时诊断。如果伴有低血钙、低血磷、骨病、肾结石或肾钙化则更有助于诊断。远端型肾小管性酸中毒分为原发性远端型肾小管性酸中毒和继发性远端型肾小管性酸中毒。本例除了远段肾小管性酸中毒特有的表现外,同时伴有口、眼干燥,贫血等系统性表现,经口腔黏膜活检、血清免疫学、肾活检等检查确诊为干燥综合征,肾小管间质性损害,该患者考虑为继发性远段肾小管性酸中毒。远段肾小管性酸中毒患者在纠正低钾血症时,应避免使用氯化钾。本例患者,一开始均予氯化钾补钾,结果低血钾进一步加重,高氯性酸中毒进行性加重,后予枸橼酸钾治疗后症状改善。

(张冬梅)

### 【病例介绍二】

患儿,男,4岁。因多饮、多尿、发作性肌无力3年入院。患儿于3年前无明显诱因出现烦渴、多饮,每天喝水2000~4000ml,多尿,白天排尿7~10次,夜间2~3次,每次尿量多。发作性全身无力,每次持续1周至1个月,无抽搐、昏迷、呕吐。曾在外院住院,查血钾低,考虑“尿崩症”,予补钾等对症治疗,症状好转出院。出院后患儿仍反复出现多饮、多尿及发作性肌无力。肌无力发作时予补钾治疗症状能缓解。起病以来,患儿嗜好咸食。生长发育史、既往史、家族史无特殊。查体:T $36.8^{\circ}\text{C}$ ,R 24次/分,P 116次/分,BP 95/65mmHg,体重13kg,身高98cm,发育正常,营养中等,无特殊病容。神志清楚,皮肤肤色正常,无脱水征。咽无充血,颈无抵抗,甲状腺不大,胸廓无畸形,无肋缘外翻,无鸡胸及漏斗胸。双肺呼吸音清,未闻及啰音。HR 116次/分,律齐,心尖部第一心音低钝,未闻及杂音。腹软,全腹无压痛,未触及包块,肝右肋下2cm,质软,脾未触及。四肢肌张力正常,活动正常。跟腱、膝反射减弱,双侧巴氏征(-),布氏征(-)。入院时实验室检查:血常规正常,尿常规:尿比重1.010,pH 7.5。余正常;血清钾 $1.9\text{mmol/L}$ ,钠 $113.8\text{mmol/L}$ ,



氯 96.6mmol/L 钙 2.4mmol/L, 磷 1.6mmol/L, 二氧化碳结合力 22mmol/L, 镁 1.24mmol/L, BUN 6.8mmol/L, Cr 52mmol/L, GLU 4.3mmol/L。入院后记 24 小时出入水量, 饮水量 2500~4000ml/d, 尿量为 2000~4000ml/d。入院后予补钾治疗, 多次尿常规检查尿比重为 1.005~1.010, pH 为 6.5~7.8, 余正常; 生化: 血清  $K^+$  1.9~3.8mmol/L,  $Na^+$  133.8~142.6mmol/L,  $Cl^-$  96.6~102.4mmol/L,  $Ca^{2+}$  2.4~2.6mmol/L,  $Mg^{2+}$  1.2~1.3mmol/L; 24h 尿钠 86.8mmol/d (正常值 <65mmol/d), 氯 129.2mmol/d (正常值 <52mmol/d), 钾 46.3mmol/d (正常值 4.29~22.49mmol/d), 钙 7.2mmol/d (正常值 <2.6mmol/d), 血气结果 pH 7.5,  $HCO_3^-$  32mmol/L; 肾素活性(卧位) 3.5ng/ml, 血管紧张素 II 115.0ng/ml, 醛固酮 230.5ng/L, 尿浓缩稀释试验提示肾小管浓缩功能不良; B 超示双肾高回声改变, 肾锥体呈强回声, 考虑肾钙质沉积症, 肾上腺未见占位病变; 考虑: Bartter 综合征。遂行肾活检以明确诊断。肾组织光镜检查示肾小球旁系膜细胞增生, 符合 Bartter 综合征改变。该患儿明确诊断为: Bartter 综合征。该患儿诊断明确后继予补钾及保钾药物, 并加用吲哚美辛治疗, 2 周后患儿饮水量、尿量明显减少, 复查电解质及血气, 结果正常。予出院, 门诊随诊治疗。至今 7 个月余, 患儿一直无多饮、多尿及肌无力发作。

**分析** Bartter 综合征是一种较少见的临床以低钾血症和代谢性碱中毒为特征的遗传性肾小管疾病, 是 1962 年由 Bartter 等首先报道 2 例出现低钾血症、代谢性碱中毒、高醛固酮血症, 血压正常, 肾组织学检查显示肾小球旁器肥大的患者而得名。至今文献报道共 200 余例。其病因及发病机制目前尚不明确。Bartter 综合征在儿童大多以多饮多尿为首发症状, 有学者报道占 92.3%。而成人则多以疲乏、肌无力甚至出现周期性麻痹等为首发症状, 常伴有多尿、夜尿增多。严重者可出现心律失常、抽搐等。其临床特点为尿钾增多, 血钾降低, 代谢性碱中毒, 血浆肾素及醛固酮增高而血压正常, 肾小球旁细胞增生。本病例临床特点: ①患儿为男性, 4 岁, 1 岁发病。②临床主要表现为多饮、多尿、发作性肌无力。血压正常。③实验室检查示血清钾明显降低, 血钠、氯偏低; 代谢性碱中毒; 尿比重偏低, 为碱性尿。④血浆肾素及醛固酮增高。⑤肾组织活检示肾小球旁细胞增生。符合 Bartter 综合征临床表现。

**心得** 在临床工作中碰到顽固性低钾血症的患儿, 经补钾治疗病情反复、无法控制时, 应考虑到少见病, 如 Bartter 综合征等, 并应做相应的检查, 如血气分析、血浆肾素及醛固酮等检查, 必要时行肾活检, 才能及时做出诊断, 否则容易误诊、漏诊, 如本病例从患儿出现症状至明确本诊断时间长达 3 年之久。



本病的诊断要点有：①临床上低钾血症表现，如软弱无力、周期性麻痹、夜尿增多等，心电图有低钾表现，儿童可有身高不长和智力低下。②碱中毒：可表现为抽搐。③血钾低，钠、氯正常或偏低。④血浆肾素及血、24h尿醛固酮增高。⑤血压正常。⑥肾活检肾小球旁的颗粒细胞增生。当患儿诊断明确后，即应予正规治疗。治疗目的主要是纠正低钾血症及代谢性碱中毒，包括以下三方面：①补钾，可予氯化钾或枸橼酸钾，其剂量应根据血钾情况调整。②使用保钾药物：螺内酯、氨苯蝶啶等。③前列腺素酶抑制剂：临床上吲哚美辛应用最广泛，剂量为 $2\sim 5\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 可纠正低钾血症，减少尿量，但不能取代氯化钾治疗。

(张冬梅)

## 4. 高钙血症

### 【病例介绍】

患者，男，17岁，学生。因腰背部及右肘部疼痛，伴四肢无力、消瘦3个月余收住骨科。患者于3个月前因踢足球跌伤腰背部及右肘部后疼痛，渐出现四肢无力，身体消瘦，3个月来上述症状逐渐加重，体重下降8kg，在当地县医院疑诊为：右尺骨鹰嘴骨折。为求进一步诊治收住湘雅医院骨科。入院查体：一般情况差，平车卧位，行走呈鸭步状，消瘦，右肘关节轻度肿胀，右肘部及右髌部压痛，活动受限，四肢浅感觉及鞍区感觉未见异常，双上肢肌力Ⅱ级，双下肢肌力Ⅲ级，肌张力稍低，腱反射减弱。实验室资料：血常规、心电图正常，肝功能、肾功能正常，血沉 $6\text{mm}/\text{h}$ ，2次化验血钙明显升高，达 $4.12\text{mmol}/\text{L}$ 。胸椎、腰椎MRI：①胸、腰椎MRI检查未见异常；②右肾中部异常信号，占位性病变？建议进一步检查。经内分泌科会诊后，意见：①高血钙危象（甲状旁腺功能亢进待排，原发？继发？）；②右肾占位性病变？转入内分泌科。予降钙、利尿、补液等治疗。

转入内分泌科后查X线片，示：①双侧尺桡骨下段及左腕月骨、豆骨、双手第1掌骨多发溶骨性骨质破坏区，性质考虑a. 代谢性疾病；b. 转移性疾病；②双膝关节骨质未见特殊X线征象；③双侧股骨、头颅、双足、双胫腓骨骨质未见特殊X线征象。胸部正侧位片：肺、心、膈未见特殊X线征象。 $\gamma$ 显像：①全身多处骨质代谢减低性病变；②左上腹显像剂浓聚性质待查；③胸颈部未见明显甲状旁腺瘤征象；④胃部显影明显异常；⑤右下肢静脉血流不畅。B超：①双肾肾病声像图，右肾下

极囊肿,左肾轻度积水声像图;②膀胱、前列腺未见明显异常。CT平扫+增强:右肾皮质内多发稍高密度结节灶,伴中等强化,性质考虑:转移性病灶;胆囊炎、脾脏稍大;甲状腺及甲状旁腺未见异常CT征象;右侧胸膜肥厚、粘连;肺、心、膈未见异常征象;肝、胆、胰、双肾上腺及左肾未见异常。胃镜:中度浅表性胃炎,胃窦为主。甲状腺及双肾MRI:①双侧甲状腺背侧MRI所见,考虑甲状旁腺增生(继发性改变?)。②双肾多发病变,性质待查,多考虑全身病变,结节病?骨髓涂片:骨髓象示三系增生且未见异常细胞;外周白细胞增高,成熟红细胞呈缙钱状排列。LDH最高375U/L。FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、TSH、TGA、TPOAb、TRAb正常。尿κ、λ轻链正常。血IgA、IgG、IgM、κ轻链、λ轻链、C反应蛋白正常。内分泌性腺轴性激素检查正常。甲状旁腺素134pg/ml(正常15~65pg/ml)。AFP、CEA、CA199、CA242正常。抗核抗体谱阴性。经降钙、利尿、补液治疗后,血钙降至正常,症状略有好转。转入内分泌科7天后发现右下肢皮肤有7~8个散在0.5cm×0.5cm,1cm×1cm大小结节性红斑,压之疼痛。于当日下午行皮肤活检。病理检查回报:前胸壁蕈样肉芽肿(外周T细胞性淋巴瘤)。CD3(++)、CD20(+),CD45RA(+),CD45RO(+),CD68(-),HMB45(-),VIM(+).遂以外周T细胞性淋巴瘤转入血液科治疗。

转入血液科后,复查骨髓细胞学检查:有核细胞增生极度活跃,白血病细胞0.80,粒、红系增生受抑,淋巴肉瘤白血病骨髓像。血涂片白细胞分布增高,中性粒细胞0.75,淋巴细胞0.15,白血病细胞0.02。骨髓活检:急性白血病,建议做细胞化学及免疫组化进一步明确诊断。为做免疫组化再次骨穿涂片示:有核细胞增生极度活跃,淋巴瘤细胞0.85,外周血白细胞分布增高,中幼粒0.02,晚幼粒0.04,杆状0.18,分叶0.49,L0.19,PLT $48\times 10^9/L$ 。骨髓中CD3 2.0%,CD4 5.0%,CD8 2.4%,CD13 2.0%,CD20 45.4%,CD33 0.6%。符合:B淋巴瘤细胞白血病骨髓象。最后诊断:外周T细胞性淋巴瘤?淋巴瘤细胞白血病(LMCL)。

**分析** 约80%~90%的高钙血症是由原发性甲状旁腺功能亢进和恶性肿瘤引起。高钙血症是恶性肿瘤患者最常见的内分泌方面并发症,称为肿瘤性高钙血症,也称为假性甲旁亢或异源性PTH综合征,约占所有肿瘤患者的10%。住院的高钙血症患者的最常见原因是恶性肿瘤。引起高钙血症的原因有3种情况:①肿瘤骨转移,使骨质破坏,骨钙直接进入血液;②肿瘤分泌异源性PTH或PTH相关肽(PTHrP);③肿瘤分泌除PTHrP或PTH以外的其他促进骨质吸收的物质(如破骨细胞活化因子)。引起高钙血症的肿瘤以肺癌、乳腺癌、多发性骨髓瘤最常见,三者约占肿瘤相关性高钙血症总数的50%。以肺癌(鳞状细胞型或大细胞型为

主)引起高钙血症最多见,但几乎所有的小细胞肺癌从不引起高钙血症,约 2/3 肺癌患者出现高钙血症时已有骨转移;而其他实体癌多为鳞状细胞癌或肾癌;胃、肠癌、前列腺癌、淋巴瘤和白血病极少引起高钙血症,但成人 T 细胞白血病可出现高钙血症。嗜铬细胞瘤也可以分泌 PTHrP,从而引起高钙血症。肿瘤性高钙血症是由骨吸收增加引起的。绝大部分恶性肿瘤患者的骨吸收是由体液因子所诱发,而多发性骨髓瘤和大部分乳腺癌患者的高钙血症与局部的溶骨性细胞因子有关。常见的体液因子是甲状旁腺激素相关肽(PTHrP),而  $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$  在淋巴瘤患者高钙血症中起重要作用。

**心得** 高钙血症是恶性肿瘤的晚期表现,多数在发现高钙血症后 3 个月死亡。即使以高钙血症作为疾病的首发症状,其原发肿瘤已有明显的临床表现。除了高钙血症的临床表现,一般还有原发肿瘤的表现如局部肿块压迫症状,消耗性疾病表现如恶病质和贫血等,有时可有发热等全身表现。此例淋巴瘤以高钙血症为首发症状实属罕见,且病情进展迅速,值得临床注意。

(张冬梅)

## 第九章 其 他

### 1. 急性间歇性血卟啉病

#### 【病例介绍】

患者,男,17岁,因阵发性心悸、腹痛,皮肤奇痒、精神异常2个月余入院。患者于2004年3月因劳累后出现阵发性心悸、多汗,伴怕热、乏力。无多饮、多食,无发热、盗汗及体重减轻。后渐出现腹痛,腹泻便秘交替出现。腹痛呈间歇性绞痛,无恶心、呕吐,食欲尚可。2004年4月于当地医院测血压为180/100mmHg,动态血压监测示最高血压达264/183mmHg。甲状腺功能检查示 $FT_4$ 高, $FT_3$ 、TSH正常,诊断为“甲亢、高血压”,予甲巯咪唑及降压药物治疗,上述症状无好转,渐出现头疼、头晕,皮肤奇痒,精神异常。皮肤瘙痒以双下肢为重,渐累及双上肢及腰背部,瘙痒部位无皮疹,无红肿硬结。抓破处见红色液体渗出,局部无溃疡。精神异常表现为躁动不安,有幻觉,伴手足徐动,以夜间为甚。2004年5月7日于当地检查肾上腺彩超示左肾上腺极腹侧见一低回声块影,肾上腺MRI示左肾上腺稍增粗,考虑为“甲亢,嗜铬细胞瘤? 疥疮”,经抗甲亢及对症支持治疗,症状无显好转,遂来湘雅医院就诊。既往史家族史无特殊。查体:T 37.7℃,P 132次/分,BP 150/100mmHg,神志清楚,躁动不安,查体合作。皮肤无黄染,四肢指趾间及右足背处见多处癢痕,胸腹背部见多处红色斑丘疹,部分融合成片。甲状腺无肿大,心率132次/分,律齐,无杂音。腹平软,无压痛及反跳痛,肝脾未触及。肌力、肌张力正常,生理反射存在,病理征阴性。

入院后停用抗甲亢药物,予 $\alpha$ 受体阻断剂控制血压,“心得安”控制心率,“氯丙嗪”、“安坦”控制精神症状,止痒等对症支持治疗后症状略改善。复查甲状腺功能 $FT_3$ 、 $FT_4$ 正常,TSH稍高(3.272~8.189MIU/L)。多次血常规检查:示白细胞、中性粒细胞、血小板较高。多次血常规:示尿色淡黄,尿蛋白(1+~3+)。大便OB(+).多次尿VMA增高:36.8~59.8 $\mu$ mol/24h(正常值10~30 $\mu$ mol/24h),血皮质醇正常,24h尿17-OH(115.8 $\mu$ mol/d)升高,小剂量地塞米松抑制试验被抑制。肾上腺CT示左肾上腺区小结节灶,左肾上腺体部及内侧肢增粗,脑脊液、脑部MRI及电子肠镜均未见明显异常,脑电图示 $\alpha$ 波稍明显,慢波增多。因血压居高

不下,考虑“嗜铬细胞瘤”可能,转泌尿外科行左肾上腺探查术,病检示“左肾上腺脂肪瘤”。

术后瘙痒、皮损及精神症状无缓解,血压较手术前下降,偶呈阵发性血压增高,阵发性心动过速无改善,腹泻与便秘交替症状渐趋加重,间断出现腹痛。半个月后再次入医院,入院后给予抗炎、抗过敏、降压、皮肤局部用药、抗精神病治疗及对症支持治疗后,效果不明显。复查血常规 WBC 仍多次升高,为  $14.4\sim 24.5(\times 10^9/L)$ ,PLT 升高  $405\sim 538(\times 10^9/L)$ ,用抗生素治疗无效,尿蛋白多次阳性(2+~3+),间有胶冻样便。查血 CEA 升高( $9.55\sim 13.9\text{ng/ml}$ ),pANCA 弱(+),cANCA(-),肾功能、血脂血糖电解质、心肌酶学、风湿免疫全套、血沉及胸片均正常。心电图为窦性心动过速。腹平片检查示下腹部见大量肠腔积气及肠内容物显示,左上腹见液气平面。神经电图肌疑有肌源性损害。

最后诊断:经全院大会诊后考虑“血卟啉病”可能,查尿卟啉连续两次阳性。结合临床表现,诊断为“急性间歇性血卟啉病”。

**分析** AIP 是由卟胆原脱氨酶(PBGD)缺陷引起,属常染色体显性遗传。临床表现主要有腹痛、呕吐、便秘、心动过速,可有四肢、背部疼痛,运动神经及脑神经瘫痪;大约不到 20%的病人可有癫痫发作。幻觉、抑郁在部分病人中可能出现。AIP 者在急性发作时,95%的病人出现剧烈的腹痛、恶心、呕吐及便秘等自主神经受累表现,其他自主神经受累表现还有心动过速、高血压、直立性低血压等。2/3 病人有运动神经元损害,手腕、脚踝和手的小肌肉常受累,并可导致永久畸形;如主干肌群无力可引起呼吸窘迫,四肢弛缓性瘫痪,出现全身强直阵挛性发作,严重者出现延髓受累、咽下困难、发音困难以至失音。下丘脑受累可出现发热、抗利尿激素分泌不适综合征。精神异常包括严重的焦虑、歇斯底里、抑郁及症状明显的精神病,甚至出现意识模糊以致昏迷。实验室检查可见尿中  $\delta$ -氨基- $\gamma$ -酮戊酸(ALA)、卟胆原(PBG)排量增加,缓解期也有某种程度的增加。

该患者消化道症状表现为腹痛,腹泻、便秘交替出现,自主神经系统表现为阵发性高血压、心动过速;精神症状表现为躁动不安、幻听;皮肤病变表现为瘙痒、皮损;肌电图示运动单位时限短,短棘略增多;尿卟啉连续两次阳性符合“急性间歇性血卟啉病”的诊断。同时该患者合并甲状腺功能异常,二十四小时尿 VMA 增高,尚无文献报道,值得进一步深入探讨。另外,患者白细胞、中性粒细胞、血小板于发作期及缓解期均较高,其机制尚无满意解释。

**心得** 血卟啉病临床表现复杂多样,缺乏特异的症状和体制,诊断困难,当以内分泌紊乱为主要表现时可能会误诊为内分泌相关疾病,此患者在起病初就被误



诊为“甲亢、嗜铬细胞瘤”；以消化系统症状为主要表现时易被误诊为“急腹症或肠梗阻”；以精神神经系统症状为主要表现时又容易被误诊为神经系统疾病。因此提高对本病的认识，熟知各种表现，才可做出正确诊断。

### 参 考 文 献

罗伯特, 贝尔考. 1992. 默克诊疗手册 北京: 人民卫生出版社, 991-1003.

Pandey CK, Singh N, Sahay S. 2003. Gabapentin and propofol for treatment of status epilepticus in acute intermittent porphyria. J Postgrad Med, 49: 285-285.

Tefferi A, Colgan JP, Solberg LA, et al. 1994. Acute porphyrias: diagnosis and management, Mayo Clin Proc, 69: 991.

(吴 静)

## 2. 自身免疫性多腺体综合征 I 型

### 【病例介绍】

患者, 男, 40 岁, 近亲结婚。脱发、灰指甲 30 年, 皮肤色素沉着近 20 年, 多饮、多尿、消瘦 9 年, 下肢肌无力 5 年。患者 1979 年(10 岁)开始逐渐出现脱发, 大拇指呈灰指甲, 未予以治疗。1989 年(20 岁)时头发逐渐脱光, 脚趾也呈灰指甲, 当地予以中药治疗无效, 仍继续加重, 并逐渐出现皮肤色素沉着, 消瘦乏力, 纳差, 于 1990 年 5 月 25 日第一次收住湘雅医院, 患者抑郁、烦躁, 看门诊及行胃镜检查先后出现虚脱, 血压低, 为 80/60mmHg, 血糖为正常低值。查血皮质醇降低、ACTH 兴奋试验不被兴奋, 诊为“自身免疫性多腺体综合征 I 型(普秃、Addison 病、黏膜念珠菌感染、甲状旁腺功能减退), 予以醋酸氢化可的松、维生素 D、钙剂及抗真菌治疗, 患者皮肤色素沉着减轻, 真菌感染稍有好转, 逐渐停用维生素 D 和钙剂。2000 年(31 岁)患者逐渐出现多饮、多尿、多食及体重下降, 2001 年 3 月 22 日第二次收住湘雅医院, 查血糖升高, 胰岛素水平明显下降, 诊断为“多发性内分泌自身免疫性功能减退综合征 I 型(普秃、Addison 病、1 型糖尿病、皮肤黏膜念珠菌感染), 予以胰岛素二甲双胍控制血糖, 并继续补充醋酸氢化可的松, 但患者常发生低血糖性昏迷。2004 年(34 岁)患者出现经常性感冒及腹胀、怕冷、乏力, 在当地医院测甲状腺功能三项诊断为“甲状腺功能减退症”, 予以优甲乐治疗。此后患者渐感腰椎前屈受限, 双下肢无力, 神经肌电图示肌源性损害可能, 未予特殊治疗, 继续予醋酸可的松、胰岛素及优甲乐治疗。近两年双下肢无力渐加重, 开始于上楼时费力, 后于下蹲后需



借助外物才得以站起,走路呈鸭步,于2009年4月收入湘雅医院。既往无特殊,生育3个子女,均正常。入院时查体:消瘦面容,无头发、眉毛、腋毛和阴毛,头颅无畸形,甲状腺不肿大,心肺正常,腹软,无压痛,未触及包块。双上肢肌张力正常,双下肢股直肌肌肉萎缩活动障碍、肌力3级,双手、足均为灰指甲,双下肢足背部可见块状皮疹。入院后查神经肌电图:椎旁肌、股内肌、股直肌、腓肠肌、三角肌、肱二头肌、肱桡肌呈典型肌源性损害。神经肌肉病理诊断:光镜下(肱二头肌、左腓肠神经)表现为中度肌病;电镜下表现为部分肌纤维呈水波纹状改变,部分肌纤维内肌肉稀疏,肌丝有灶性溶解,肌丝间水肿,另有部分肌纤维的肌丝片状坏死,成碎片,失去正常肌小节结构。未见炎性细胞浸润,未见异常代谢沉积物。

最后诊断:自身免疫性多腺体综合征Ⅰ型——普秃、Addison病、甲状腺功能减退、1型糖尿病、皮肤真菌感染、肌病。

**分析** 自身免疫性多内分泌腺病综合征(APS)指由自身免疫引起的、以多个内分泌腺功能受损为主要表现的系列综合征,分为APSⅠ型和Ⅱ型,APSⅠ指Addison病、甲状旁腺功能减退症和慢性黏膜皮肤念珠菌病三者中至少存在两个,可伴有其他相关的免疫疾病;APSⅡ型指Addison病伴有自身免疫性甲状腺病和(或)1型糖尿病(Schmidt综合征),但不伴甲旁减或念珠菌病。

APSⅠ亦称为自身免疫性多内分泌腺病-念珠菌病-外胚层营养障碍(APECED)综合征,为常染色体隐性遗传性疾病,目前认为是唯一与人白细胞抗原(HLA)无关的自身免疫性疾病。APSⅠ罕见,男女发病几率相等,儿童或青少年起病。一般最早于幼年发病,在20岁前陆续出现3个主要表现,而其他伴随疾病可于50岁左右才出现。多数最早出现念珠菌病,继之出现甲旁减,然后发生肾上腺皮质功能减退。但是仅有1/3~1/2患者出现所有3种表现,并且第一种表现出现越早,越容易出现多种表现,反之其表现相对单纯。慢性黏膜皮肤念珠菌病(CMC)在APSⅠ的3个表现中最常见,见于73%以上的患者,常累及指甲、真皮、口腔、阴道和食管黏膜,一般不会发生全身念珠菌病。甲旁减常出现于CMC之后,Addison病出现之前,发病年龄在3个月至44岁,73%~90%的APSⅠ患者会出现慢性甲旁减。自身免疫性Addison病常常是APSⅠ的第3种表现,见于60%以上的APSⅠ患者,于6个月至41岁起病。脱发见于29%~32%的APSⅠ患者,发病年龄在3~30岁,包括头发、睫毛、眉毛、腋毛和阴毛,牙釉质营养障碍见于77%~82%的APSⅠ患者。此外,17%~50%的APSⅠ患者存在高促性腺激素性腺功能低下,1.2%~12%的患者发生1型糖尿病,2%~13%患者存在自身免疫性甲状腺疾病(原发性甲状腺功能减退或桥本甲状腺炎)。自身免疫性垂体病、自



身免疫性胃肠道疾病(慢性萎缩性胃炎、恶性贫血、吸收障碍)、慢性活动性肝炎、肌病、干燥综合征、原发性胆汁性肝硬化亦可出现。

本病例患者在 10 岁即开始逐渐出现脱发,皮肤、黏膜念珠菌感染,20 岁时上述症状加重,并出现 Addison 病和甲旁减,但此后甲旁减自行好转,31 岁出现甲状腺功能减退,34 岁出现 1 型糖尿病,近 40 岁出现肌病,在 APSI 常见的临床表现中已先后出现了 7 种,是较典型病例。但是患者甲旁减出现后又自行好转,且无性功能减退的表现,并且还生育了 3 个子女,则又十分罕见。患者腺体功能减退和糖尿病的治疗通过激素替代和胰岛素治疗尚能维持,但近来出现的肌病则无特异的治疗方法。

**心得** 对于出现两种以上的内分泌腺体功能低下的患者,要考虑其患 APS 的可能,另外,对于年幼就出现的皮肤真菌感染和外胚层营养障碍的患者,要警惕今后是否会出现多种腺体功能的低下。

(吴 静)

### 3. 成人朗格汉斯组织细胞增生症

#### 【病例介绍】

患者,男,40 岁,多饮、多尿 1 年余,双眼突出 2 个月余。患者 1 年前出现多饮、多尿,同时伴头皮和胸部皮肤瘙痒、外耳道流脓、口腔反复溃疡、肛周有分泌物等症状,行肛周活检,诊断为“肛周湿疹”,后行头部 MRI 示垂体柄增粗,双侧球后占位,诊断为“尿崩症”。2 个月前,出现双眼球突出,伴视物模糊、眼胀,收入湘雅医院眼科,行左眼球后肿块活检术后转入内分泌科。查体:T 36.5℃,头皮可见痂皮、脱屑,胸前区可见散在红色皮疹,腋毛稀疏。浅表淋巴结未扪及。双眼稍突,上眼睑浮肿。牙龈稍肿胀,口腔上腭可见多处溃疡。心界向左扩大,肝脾肋下未扪及。肛周皮肤红肿,可见白色分泌物。实验室检查:血常规血小板升高(PLT  $730 \times 10^9/L$ ),血沉(82mm/h)升高,尿比重及尿渗透压降低。胸片示左第 5 前肋骨皮质不光整,骨质密度不均匀增高,心脏扩大,腰椎示骨质破坏。头部 MRI:垂体柄增粗,双眼球肌增粗。左眼球后肿块病检:可见纤维组织增生,炎性细胞及泡沫细胞浸润,考虑炎性病变。

诊治经过:因病人不愿意再次行皮肤活检,故取出 1 年前肛周活检的病理切片再次阅片并行免疫组化检查,结果示:朗格汉斯细胞增生症(Langerhans cell histo-

cytosis, LCH), 免疫组化 CD1a(2+), S-100 蛋白(3+), CD68(+). 遂转血液科化疗, 期间 B 超提示有心包积液, 予以心包穿刺, 化疗后效果不佳, 患者转院到北京再次化疗 2 个疗程, 疗效依然不佳, 回当地予以对症支持治疗, 2 个月前因多脏器受损、肾功能衰竭死亡。

**分析** LCH 为一组原因不明、病理上以分化较好的组织细胞增生为特征的多系统性受累性疾病, 可分为嗜酸性肉芽肿、汉-许-克病和莱特勒西韦病三个亚型, 可见于任何年龄组, 儿童居多。成人 LCH 发病隐袭, 常为慢性病程, 嗜酸性肉芽肿多见, 且以皮肤、骨、肺、淋巴结等损害为首发表现, 类似本病例具有尿崩症、骨损害、突眼三联症报道十分罕见。尿崩症可以在其他组织或脏器损害出现前、同时或出现后发生; LCH 眼部受累的症状较轻, 主要表现为单和(或)双侧突眼。骨病变几乎见于所有的 LCH 患者, 主要表现为溶骨性损害, 以头颅骨病变最多见。本病例出现尿崩症和垂体柄增粗, 曾经被误诊为单一的中枢性尿崩症。本例还出现突眼、眼肌增粗的表现, 临床上易误诊为甲状腺相关眼病。皮疹在 LCH 中是较常见的症状, 常表现为躯干、头皮发际的淡红色斑丘疹, 继而出现出血性或湿疹样皮炎溢出性皮炎, 同时也可表现为肛周溃疡或外阴损伤。本病例在起病初就有头皮和胸部皮疹, 外耳道和牙龈炎、口腔溃疡和肛周湿疹的表现, 但因这些症状不是很特异且对身体影响相对较少, 极易误诊或漏诊。心脏受累的报道极为少见, 可表现为心脏扩大、室性早搏和心包积液。此外, 本病例血沉和血小板增高, 表明 LCH 活动状态。本病例一年前曾行肛周皮肤活检, 当时未能发现朗格罕斯细胞, 一年后再次进行阅片并加做免疫组化, 才得以证实此病。

**心得** ①突眼、尿崩症和扁骨破坏三联症应为 LCH 的典型表现, 故在检查尿崩症患者时要注意有无突眼或扁骨破坏, 如具备两项要考虑本病。②对于反复发作的皮肤非特异性炎症、口腔炎、牙龈炎或者肛周外阴部湿疹患者, 要追查有无其他组织的浸润损伤, 如合并尿崩症要考虑本病。③对于 LCH 病人, 如果血沉和血小板持续增高, 提示预后不佳。④病理检查是确诊的主要依据, 一次阴性结果不能排除本病, 要反复多次复查, 活检的病变组织一定要行免疫组化的检测, 以免漏诊。⑤详细地询问病史和查体是明确诊断的基础; 拟诊讨论不能忽略少见病和罕见病; 多科合作是全面诊疗的保障。

### 参 考 文 献



- Braier J, Chantada G, Rosso D, et al. 1999. Langerhans cell histiocytosis: retrospective evaluation of 123 patients at a single institution. *Pediatr Hematol Oncol*, 16(5):377~379.
- Calming U, Henter JI. 1998. Elevated erythrocyte sedimentation rate and thrombocytosis as possible indicators of active disease in Langerhans' cell histiocytosis. *Acta Paediatr*, 87(10):1085~1087.
- Dietrich JE, Edwards C, Laucirica R, et al. 2004. Langerhans cell histiocytosis of the vulva: Two Cases Report. *The American Society for Colposcopy and Cervical Pathology*, 8(2):147~149.
- Irving RM, Broadbent V, Jones NS. 1994. Langerhans' cell histiocytosis in childhood: Management of head and neck manifestations. *Laryngoscope*, 104:64.

(吴 静)

## 4. 多内分泌腺瘤病

### 【病例介绍】

患者,男,50岁,汉族,出租车司机,因发作性头痛、心慌、出汗4年,多饮、乏力3年入院。患者于4年前常因饱食或疲劳后易出现发作性头痛,伴心慌、胸闷不适,大量出汗,面色苍白,不能静坐,未诊治,上述症状每1~2个月发作1次。于3年前出现多尿、口干多饮、易饥,无明显体重减轻,查空腹血糖24mmol/L,诊断为“2型糖尿病”,因拒绝使用胰岛素,予口服降糖药物治疗后自觉口干多饮及饥饿感好转,复查空腹血糖降至8~9mmol/L。入院前2个月感乏力感加重,伴阵发性头痛,进餐后大汗淋漓,停用口服降糖药物,改用诺和灵30R控制血糖。既往有高血压病史10年,平时口服珍菊降压片控制血压,最高血压达160/100mmHg。体格检查:T 36.8℃,P 80次/分,R 18次/分,BP 140/90mmHg,身高169cm,体重77kg,舌尖及舌黏膜未见结节样外突,甲状腺未扪及肿大,腹部未扪及包块,血管杂音(-)。家族史:父亲及一弟一妹均身体健康,母亲年轻时因颈部包块行手术切除,病理报告“甲状腺髓样癌”,曾行5-FU化疗。1年前母亲确诊为双侧嗜铬细胞瘤。辅助检查:血甲状旁腺激素(PTH)83.4pg/ml(正常参考值15.0~68.3pg/ml),血降钙素(CT)525.00pg/ml(正常参考值范围0.1~10.0pg/ml),癌胚抗原(CEA)24.57ng/ml(正常参考值范围0.00~10.00ng/ml),血3-甲氧基肾上腺素(MN)4963pg/ml(正常参考值范围14.0~90.0pg/ml),血3-甲氧基去甲肾上腺素(NMN)1388.9pg/ml(正常参考值范围19.0~121.0pg/ml),尿MN3277.0μg/24h(正常参考值范围<330μg/24h),尿NMN642.3μg/24h(正常参考值范围<460μg/24h)。甲状腺超声:右侧甲状腺内可见一个实质不均质回声,大小约

15.2mm×15.3mm×13.4mm。左侧甲状腺内可见一个低回声,大小约9mm×7.2mm×6.4mm。提示双侧甲状腺实质性占位(伴粗大钙化)。甲状腺ECT:左侧甲状腺中部外侧及右侧甲状腺上极“冷”结节。肾上腺CT:双侧肾上腺占位。MI-BG:双侧肾上腺异常放射性浓聚,右侧浓聚更明显。同时发现“双侧嗜铬细胞瘤”,“甲状腺髓样癌”,故可明确诊断为MENⅡa型,予 $\alpha$ 受体阻滞剂药物控制血压术前准备后,先行双侧嗜铬细胞瘤切除,术后予醋酸可的松25mg/d补充糖皮质激素,遇应激时适当增加剂量,身体恢复良好后择期行甲状腺髓样癌手术,术后口服左旋甲状腺素片,定期随访血降钙素水平。术后病理证实为嗜铬细胞瘤及甲状腺髓样癌,该病例经病理证实为MENⅡa。

**分析** MENⅡ是一类常染色体显性遗传单基因疾病,外显率几乎高达100%。MENⅡa是MENⅡ的一个亚型,又名Sipple综合征,临床表型包括甲状腺髓样癌(100%)、嗜铬细胞瘤(50%)、甲状旁腺增生或腺瘤(20%),另还包括先天性巨结肠症及皮肤苔藓样淀粉沉积症两种少见变异型。MENⅡb型的临床表型包括甲状腺髓样癌(100%)、嗜铬细胞瘤(50%)、多发性黏膜神经瘤、马方综合征体形;家族性甲状腺髓样癌(FMIC)只有甲状腺髓样癌,呈家族性发病,无其他内分泌腺肿瘤。MENⅡ型患者的发病年龄轻,不同腺体的受累往往相继出现,若漏诊或延误病情,预后很差。MENⅡa中,甲状腺髓样癌(MTC)多为首先出现的肿瘤,发病年龄多在30~40岁,肿瘤来源于甲状腺滤泡旁细胞即C细胞,双侧甲状腺均受累,病变为多灶性,易发生局部和(或)纵隔淋巴结转移,也可血行转移至肺、肝脏等远隔部位,甲状腺扫描为冷结节,血清降钙素(CT)水平明显升高,血CT值大于300pg/ml即有诊断意义。超声是检查甲状腺髓样癌的首选成像方法,除能发现甲状腺瘤灶外,还可查出颈部淋巴结转移及并存的甲状旁腺增生或腺瘤。甲状腺髓样癌表现为甲状腺增大,内有低回声结节或肿块,常为双侧性和多中心性,病变内可有不规则簇状钙化。CT也是检查甲状腺髓样癌的有价值方法,能够准确显示肿瘤的大小、位置、数目、局部延伸及其转移,特别是纵隔内的淋巴结转移。嗜铬细胞瘤也是MENⅡa型的主要表现之一,典型病例具有头痛、心悸、出汗三联症。散发性嗜铬细胞瘤常称为“10%肿瘤”,即“10%”肿瘤位于肾上腺之外、“10%”为双侧多发肿瘤、“10%”为恶性肿瘤、“10%”肿瘤为家族性、“10%”肿瘤发生在儿童、“10%”肿瘤于手术切除后复发,然而MENⅡa型中嗜铬细胞瘤与散发性嗜铬细胞瘤不同,嗜铬细胞瘤均来自于肾上腺髓质,极少发生异位,至少有50%以上病例为双侧肾上腺嗜铬细胞瘤,发生时间通常迟于甲状腺髓样癌,两侧肾上腺肿瘤发生的时间也可不同,一侧可早于另一侧,间隔可达数年之久。其实实验室检查主要测定



24h 尿中的儿茶酚胺、3-甲氧基肾上腺素(MN)、3-甲氧基去甲肾上腺素(NMN)及3-甲基-4-羟基-扁桃酸(VMA),高于正常者可助诊断。影像学检查对于 MEN II 中的嗜铬细胞瘤 CT 为首选,其中 50%~75% 病例为双侧性肿块,通常为圆形或椭圆形,当肿块较小时密度均一,类似肾脏密度;当肿块较大时肿块内常由于坏死或陈旧性出血而有低密度区,甚至呈囊性表现,在肿块的边缘或实质内有时可见弧线形或不规则形钙化,增强检查肿瘤的实体部分或囊壁发生明显强化。甲状旁腺病变在 MEN II a 型中相对少见,可以是甲状旁腺增生或腺瘤,其中甲状旁腺增生与甲状腺髓样癌之间有一定的关系:甲状腺髓样癌特征性分泌降钙素,而降钙素具有抑制骨钙吸收和降低血钙的作用,因而刺激了甲状旁腺组织的增生。

RET 原癌基因突变是 MEN II a 型发病的分子基础,定位于人类 10 号染色体长臂上。在 MEN II a 型中最常见的突变为 534 位的半胱氨酸被其他氨基酸取代,在 FIMTC 中以 634 位的突变居多(79%),不同的位点突变有不同的临床表现(起病年龄、累及腺体、病程演变、预后等)。多家研究发现,RET 原癌基因 634 位点突变与 3 个腺体发病联系更为密切。MEN II a 多以甲状腺髓样癌起病,发病率几乎 100%,肾上腺嗜铬细胞瘤的发生多见于甲状腺病变出现之后,见于约 50% 患者,双侧可间隔数年;甲状旁腺增生仅见于 10%~25% 患者,多于老年发病,仅表现为组织增生,极少见腺瘤或腺癌的发生。甲状腺髓样癌应尽早手术切除,而且越早越好。对携带突变基因者,即使无临床表现和影像学改变,也应行预防性甲状腺切除手术,术后终生甲状腺激素替代治疗。MEN II a 中嗜铬细胞瘤多为双侧,故双侧肾上腺均应手术切除,术后补充生理剂量的糖皮质激素,遇应激时应适当增加剂量。如果患者同时有甲状腺髓样癌和嗜铬细胞瘤,则应先作嗜铬细胞瘤手术,后做甲状腺髓样癌手术,以免做甲状腺髓样癌手术时在术中诱发高血压危象或休克。降钙素用于甲状腺髓样癌的诊断及术后随访,手术治疗的甲状腺髓样癌患者若血降钙素水平降至正常则表明肿瘤被完整切除,若术后血降钙素水平升高则提示手术不彻底或疾病复发。

**心得** 应该提高对 MEN II 的临床认识,加强对 MEN II 可疑人群的实验室检查及影像学检查,如降钙素、甲状旁腺激素、24h 尿儿茶酚胺、3-甲氧基肾上腺素(MN)、3-甲氧基去甲肾上腺素(NMN)及 3-甲基-4-羟基-扁桃酸(VMA)的测定,甲状腺、肾上腺部位的超声检查、CT 检查,并经常测量血压,提高检出率,尽量做到早期发现、早期治疗,有条件者应对患者家系调查,RET 基因筛选,对可疑携带者或基因突变者尽早预防性手术切除,提高生存质量。

(张冬梅)

## 5. 异位激素综合征

### 【病例介绍】

患者,男,56岁。因间断全身乏力4年余,全身水肿15天入院。患者于4年前间断出现全身乏力,偶有“发作性软瘫”,补钾后好转。于15天前出现眼睑、颜面部水肿,渐延及全身,全身乏力渐加重,伴胸闷、咳嗽、咯白痰,体重略有下降。查血钾 $1.69\text{mmol/L}$ ,以“低血钾、水肿”原因待查收入院。入院查体:BP  $180/110\text{mmHg}$ ,皮肤散在瘀斑,无紫纹及痤疮,四肢相对消瘦,面色发红,眼睑水肿,面较圆,无水牛背,无颈前脂肪垫。双肺呼吸音粗,右下肺闻及少许干啰音,心脏听诊无特殊。双下肢轻度凹陷性水肿。实验室检查:血 WBC  $10.63 \times 10^9/\text{L}$ ,N 0.85,血清钾  $1.69 \sim 3.96\text{mmol/L}$ (每日补钾  $3 \sim 9\text{g}$ ),24h 尿钾  $102.2 \sim 168.0\text{mmol}$ , $\text{CO}_2\text{CP}$   $30.3 \sim 56.2\text{mmol/L}$ (正常  $23 \sim 30\text{mmol/L}$ );OGTT 试验示空腹血糖  $6.67\text{mmol/L}$ 、餐后 2h 血糖  $16.25\text{mmol/L}$ 。肾素、血管紧张素II、醛固酮正常。血浆 ACTH  $856.0\text{pg/ml}$ (正常  $0 \sim 46\text{pg/ml}$ ),血皮质醇(COR)明显升高,上午 8:00  $\text{COR} > 1379.5\text{nmol/L}$ (正常  $138 \sim 690\text{nmol/L}$ ),小剂量( $1.5\text{mg}$ )地塞米松抑制试验 COR 不被抑制( $>179.5\text{nmol/L}$ ),大剂量( $8\text{mg}$ )地塞米松抑制试验 COR 不被抑制。ECG 示  $V_1 \sim V_6$  导联 T 波低平,QT 间期  $0.46\text{s}$ (正常  $0.32 \sim 0.44\text{s}$ ),有 U 波。心脏彩色超声示左房室稍大。垂体 MRI 动态增强未见病灶。腹部 CT 示:双侧肾上腺增生。X 线胸透示双肺纹理增强,右肺门影明显增大。入院后因 CT 示肾上腺增生,合并高血压及低血钾,无典型 Cushing 综合征外貌,考虑特发性醛固酮增多症,给予补钾、螺内酯口服( $20 \sim 60\text{mg}$ ,每日 2~3 次)、硝苯地平缓释片口服( $20\text{mg}$ ,每日 2 次)等处理,血钾上升至  $2.83\text{mmol/L}$ ,血压控制在  $140 \sim 160/90 \sim 100\text{mmHg}$ ;后因 OGTT 试验提示糖尿病,血钾上升不明显,行小、大剂量地塞米松抑制试验均不受抑制,垂体 MRI 未发现病灶,考虑异位 ACTH 综合征(EAS)可能。追问患者有痰中带血病史,故查肺 CT:右肺下叶中央型肺癌并右肺门及纵隔淋巴结转移及阻塞性肺炎。故诊断明确:库欣综合征,异位 ACTH 综合征,右肺中央型肺癌,肺部感染,低钾血症,继发性糖尿病,继发性高血压。请呼吸内科预行支气管镜检查,但家属拒绝,自动出院。随访 3 个月,患者因肺癌脑转移死亡。

**分析** 异位 ACTH 综合征是 Cushing 综合征的一种特殊类型,是由于垂体以外的肿瘤组织分泌过量有生物活性的促肾上腺皮质激素(ACTH),刺激肾上腺皮质增生,产生过量皮质类固醇引起的临床综合征。异位 ACTH 综合征约占 Cushing 综合征的  $9\% \sim 18\%$ ,发病率报道不一,最多见的病因为肺部或支气管肿

瘤,约占 50%,其次为胸腺及胰腺肿瘤,各约占 10%,还可有甲状腺髓样癌、嗜铬细胞瘤及胃肠道、生殖系统、前列腺等部位的肿瘤。目前大部分异位 ACTH 综合征的肿瘤定位不能明确,给临床诊断和治疗带来很大困难。

**心得** 临床遇到顽固性低血钾的患者应该开阔思路,不能仅考虑原发性醛固酮增多症,还应仔细排除 Cushing 综合征尤其是异位 ACTH 综合征的可能,行相关检查尽早确诊。

(张冬梅)