

内分泌

精选病例解析

主 编 / 邱明才

NEIFENMI JINGXUAN BINGLI JIEXI



 人民軍醫出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

内分泌 精选病例解析

主 编：陈耀宇

（本套丛书共10册，分别为：《内分泌》、《呼吸》、《消化》、《心血管》、《肾脏》、《风湿免疫》、《神经》、《肿瘤》、《感染》、《儿科》）

人民卫生出版社
RENMING JIAOYU CHUBANSHE

内分泌精选病例解析

NEIFENMI JINGXUAN BINGLI JIEXI

主 编 邱明才

副主编 马中书

编 者 (以姓氏笔画为序)

马中书 卫红艳 王保平 王坤玲

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

内分泌精选病例解析/邱明才主编. —北京:人民军医出版社, 2009. 4
ISBN 978-7-5091-2562-5

I. 内… II. 邱… III. 内分泌病—病案—分析 IV. R58

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 030187 号

策划编辑:于哲 文字编辑:伦踪启 责任审读:黄棚兵

出版人:齐学进

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300-8052

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:京南印刷厂 装订:桃园装订有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:14.75 字数:277千字

版、印次:2009年4月第1版第1次印刷

印数:0001~3500

定价:45.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内 容 提 要

作者精选了内分泌科糖尿病、甲状腺、肾上腺、下丘脑、垂体以及代谢性骨病等 84 例病例,每例病例皆阐述其病史、临床表现、实验室检查结果、治疗经过及预后,讨论了临床诊疗过程中的问题,并从总体角度加以点评。本书最大特点是结合了肾、肝、皮肤等各种组织活检和免疫组化技术的最新资料,整合了不同组织间的内在联系,以整体医学的思维看待局部疾病,对常见内分泌疾病的诊疗思维是一种新的尝试,适合内分泌科医师和研究生阅读。

前言

近年来,我国临床内分泌工作的发展有了长足的进步。每年一届的学术会议聚集了国内的许多精英和年轻学子,还有来自国外的专家,各抒己见,畅所欲言,为内分泌的学术发展作出了不小的贡献。另外,我们也应该看到,潜在的危机,即内分泌专业学会被分解为糖尿病学会和骨矿疾病学会,使内分泌学会有被架空的趋势,这一点是最令人担忧的。就我国目前内分泌的发展实际状况而言,大多数医院的内分泌科基本已经成为糖尿病科,年轻的医生见到的病人以糖尿病病人人居多,而其他疾病见得少或根本就没有见过。长此以往,当这批年轻人成为我国内分泌专业中坚力量的时候,局面就不容乐观了。为了普及内分泌疾病的知识,并与国内同行交流内分泌疾病的诊治经验和体会,我们精选了部分典型病例,编撰成《内分泌精选病例解析》一书,与大家分享。

我院(天津医科大学总医院)内分泌科是我国已故著名内分泌专家朱宪彝教授亲自创建的,历史比较长。得益于他老人家的教导,我们一直在不断地努力 working。天津内分泌界以骨代谢病和甲状腺疾病两方面见长。1976年,我们就开展了应用X线检测人骨密度的工作,具体开展这项工作的是廉宗激教授;1980年,我们就开始了单光子骨密度仪(NORLAND)测定人桡、尺骨骨密度的研究工作;1983年,我们开展了人髌骨骨活检的临床研究,获取了大量正常人和各种代谢性骨病的骨标本,并开展了骨形态计量学的研究。在甲状腺研究方面,从1963年开始朱宪彝教授领导的研究小组就对我国华北、西北和西南地区的碘缺乏病进行了广泛的流行病学调查研究,取得了非常宝贵的第一手资料,也为党中央、国务院实施科学决策,制定全民食盐加碘的国策提供了理论依据,大大减少了“大脖子病”和克汀病的发生,有效地提高了人口质量。近来,也有学者对这种一刀切的防治措施提出异议,我认为也有一定的道理。我国幅员辽阔,各地情况相差很大,理想的方法是因地制宜采取措施,更科学地预防碘缺乏病的发生,但难度很大。即使在现在,新疆南部的和田和喀什地区仍旧存在非常严重的碘缺乏病。这一问题已引起党中央的高度重视,国务院拨专款解决落后地区的食盐加碘问题。

进入 21 世纪后,内分泌的发展方向发生了很大的变化。我国改革开放 30 年,在经济建设上取得了举世瞩目的巨大成果,人民生活水平发生了天翻地覆的变化,生活方式也由此而改变。例如,肥胖症的发病率直线上升,糖尿病的发病率令人惊讶。因此,内分泌疾病的疾病谱发生了明显变化。三鹿有毒奶粉事件的曝光,使我们对我国食品的安全性提高了警惕。临床实践告诉我们,不仅糖尿病发病率直线上升,甲状腺功能亢进的发病率也呈上升趋势,还有许多与免疫有关的内分泌疾病也在增加。为此,我们不得不对我国的食品安全感到忧虑。面对新的形势,我们不得不疲于奔命地为防止这些疾病去努力工作和进行研究。为了搞清楚这些内分泌代谢疾病的发病机制,摆脱头痛医头、脚痛医脚的思维模式,在临床上除了开展骨活检外,我们还与兄弟科室合作开展了肾、肝、皮肤、胃和三角肌活检,应用免疫组化技术,检测各种活检组织免疫损伤的客观证据,并整合不同组织间免疫损伤的内在联系,从整体角度看待局部疾病。进入 21 世纪以来,我们既取得了一些成就,也有一些失败的教训。为了与国内同行共享这些资源,我们精选、总结了期间经治的典型病例,进行深入分析探讨,总结经验教训,希望与广大读者分享,也希望大家不吝赐教。

邱明才

目 录

第一部分 糖尿病与低血糖	(1)
一、糖尿病、干燥综合征、肾小管酸中毒	(1)
二、糖尿病合并垂体前叶功能不全伴严重全身水肿	(3)
三、糖尿病伴神经病变	(7)
四、糖尿病肾病	(9)
五、糖尿病合并膜性肾病	(13)
六、糖尿病、低蛋白血症	(17)
七、高渗性非酮症糖尿病昏迷	(18)
八、特殊的糖尿病酮症	(22)
九、糖尿病、药物性低血糖昏迷	(24)
十、胰岛素瘤	(25)
十一、胰岛素自身免疫综合征所致低血糖	(27)
十二、贫血、低蛋白-易饥、多食-颈背部皮肤溃疡	(29)
第二部分 甲状腺疾病	(33)
一、格雷夫斯(Graves)病甲状腺功能亢进、胫前黏液水肿	(33)
二、格雷夫斯眼病	(35)
三、甲状腺功能亢进粒细胞缺乏或减少	(37)
四、甲状腺功能亢进伴粒细胞缺乏、黄疸、败血症	(40)
五、甲状腺功能亢进肝损害	(45)
六、甲状腺功能亢进低钾周期性麻痹	(48)
七、甲状腺功能亢进性心脏病	(51)
八、高功能腺瘤致甲状腺功能亢进	(53)
九、原发性甲状腺恶性淋巴瘤	(55)
十、慢性淋巴细胞性甲状腺炎	(57)
十一、原发性甲状腺功能减退症、心包积液	(59)
十二、原发性甲状腺功能减退症、慢性淋巴细胞性甲状腺炎、高泌乳素血症	(64)

十三、原发性甲状腺功能减退症、干燥综合征、睡眠呼吸暂停综合征	(67)
十四、亚急性甲状腺炎	(70)

第三部分 肾上腺疾病	(73)
一、库欣病	(73)
二、库欣综合征	(75)
三、膀胱恶性嗜铬细胞瘤	(78)
四、高血压-膀胱嗜铬细胞瘤-特发性醛固酮增多症	(80)
五、原发性醛固酮增多症	(83)
六、肾上腺大结节样增生	(85)
七、原发性肾上腺皮质功能减退症	(88)
八、艾迪生病	(90)

第四部分 下丘脑垂体疾病	(94)
一、异位松果体瘤	(94)
二、肢端肥大症	(96)
三、Nelson 综合征	(98)
四、自身免疫性垂体炎	(100)
五、自身免疫性多内分泌腺病综合征Ⅱ型	(103)
六、特发性低促性腺激素性性腺功能减退症	(106)
七、低促性腺激素性性腺功能减退症	(108)
八、神经性厌食	(111)
九、垂体性矮小症	(115)
十、垂体脓肿	(117)
十一、抗利尿激素分泌不适当综合征	(120)
十二、空泡蝶鞍综合征	(123)
十三、垂体内芽肿性病变	(125)
十四、松果体区肿瘤(生殖细胞瘤)	(129)

第五部分 代谢性骨病	(133)
一、原发性甲状旁腺功能亢进症	(133)
二、原发性甲状旁腺功能亢进症合并骨质疏松	(136)
三、妊娠合并原发性甲状旁腺功能亢进症和甲状旁腺功能亢进症	(139)
四、原发性甲状旁腺功能亢进、糖尿病	(142)

五、以肾结石、慢性肾功能不全首发的原发甲状旁腺功能亢进症	(145)
六、无症状原发甲状旁腺功能亢进症	(147)
七、干燥综合征、肾小管酸中毒致软骨病,继发甲状旁腺功能亢进	(150)
八、骨软化症继发性甲状旁腺功能亢进	(153)
九、特发性甲状旁腺功能减退症和甲状旁腺功能减退性肌病	(156)
十、特发性甲状旁腺功能减退症	(158)
十一、假性甲状旁腺功能减退症	(162)
十二、假假性甲状旁腺功能减退症	(164)
十三、范科尼综合征、骨软化症	(166)
十四、I 型维生素 D 依赖性佝偻病	(169)
十五、散发性低磷抗 D 软骨病	(173)
十六、低磷抗 D 软骨病	(177)
十七、误诊为类风湿的低磷抗 D 软骨病	(180)
十八、瘤源性低血磷抗维生素 D 佝偻病或骨软化症	(182)
十九、多发性骨髓瘤、骨质疏松	(185)
二十、畸形性骨炎	(188)
二十一、以骨病变为主要表现的肝豆状核变性	(191)
二十二、先天性成骨发育不全	(194)
二十三、骨斑症	(196)
 第六部分 其他	 (199)
一、家族性低钾周期性麻痹	(199)
二、Liddle 综合征	(200)
三、Bartter 综合征	(203)
四、多囊卵巢综合征	(207)
五、痛风	(210)
六、自身免疫性多内分泌腺病综合征 II 型	(213)
七、多发性内分泌腺肿瘤综合征 2A 型	(216)
八、Klinefelter 综合征合并高胰岛素血症	(221)
九、血卟啉病	(222)

第一部分 糖尿病与低血糖

一、糖尿病、干燥综合征、肾小管酸中毒

【精选病例】 患者女性,71岁,主因口渴、多饮20余年,发现血糖升高5年,尿痛及排尿困难1周入院。入院前20余年,患者出现口渴、喜饮症状,每天饮水达3000ml以上,伴鼻干、眼干,不伴多食、易饥,无体重下降,不伴皮肤瘙痒。当时未予重视。入院前5年,去医院检查空腹血糖11mmol/L,行口服葡萄糖耐量试验结果符合2型糖尿病(具体数值不详),予瑞易宁口服,初期空腹血糖维持于8~10mmol/L,口干症状略有减轻。入院前2年空腹血糖常高于10mmol/L,又改用格列吡嗪治疗,换药初空腹血糖可低于10mmol/L,入院前6个月,空腹血糖升高超过10mmol/L,又改用二甲双胍治疗,换药初空腹血糖可维持于7~9mmol/L。入院前10余天,自测空腹血糖持续高于10mmol/L,餐后血糖高于16mmol/L。入院前1周,无明显诱因患者出现尿频、尿急、尿痛、排尿困难及尿不尽症状,有肉眼血尿,不伴发热,无腰部疼痛,自服抗生素治疗效果不佳。为求进一步诊疗来我院就诊收住院治疗。自发病以来,患者饮食控制良好,大便正常。既往高血压史20余年,近年来服药治疗,血压基本处于正常水平。“心绞痛”史20年,活动后气短2年。曾行2次剖宫产手术,无外伤史。有肺结核及肠结核史,已愈。对金霉素过敏。生于原籍,早年来津,无外地长期定居史。否认异常月经史。孕3产2,自然流产1胎,剖宫产2胎,无产后大出血。丈夫及子女体健。父患糖尿病,母患冠心病。兄妹9人,另有1人患高血压病,另3人患糖尿病,9人均有心脏病。否认其他遗传病家族史。体格检查:体温36.3℃,脉搏76/min,呼吸18/min,血压18/6.7kPa(135/50mmHg),体重68kg,身高158cm,体质指数27.6 kg/m²。发育正常,超力体形,神志清楚,自动体位,查体合作。皮肤黏膜无黄染,肤色稍黑,毛孔粗大。浅表淋巴结未及肿大,头颅端正无畸形,眼睑无水肿,口角无偏斜,口唇无发绀。颈部无抵抗,气管居中,颈静脉未见充盈。桶状胸,双侧对称,呼吸动度匀,双侧叩清音,双肺呼吸音低,未闻干湿啰音。心前区无隆起,未及震颤,叩诊心界向左扩大,心率76/min,心音稍低,各瓣膜听诊区未闻杂音。腹平坦,下腹正中可见愈合良好之手术瘢痕,腹软,下腹正中轻压痛,无反跳痛,腹部未触及肿物,肝、脾未及,双肾区无叩痛,未闻及血管杂音,肠鸣4~6/min。双下肢无水

肿,右膝腱反射较左侧稍弱,左足背侧感觉减退。双侧巴氏征(-)。双足趾甲增厚。实验室检查:血常规、肝肾功能、血脂、电解质、甲状腺、肾上腺功能均正常。免疫学检查:ANA 1:400,ENA 抗 SSA(+),ENA 抗 SSB(+),血沉 9mm/h,余正常。泌尿道 B 超:正常。眼底检查:双眼前节晶体皮质不均匀浑浊,前房深可,眼底模糊,A:V=1:2。印象:老年性白内障,高血压性视网膜病变。心电图:心肌缺血。X 线片:心肺正常,主动脉纡曲。腰椎正侧位:腰椎退行性脊椎病。腹部 B 超脂肪肝(中度),胆囊多发附壁胆固醇结晶。心脏超声:动脉硬化,左房增大,主动脉瓣钙化,左室舒张功能下降。双下肢动脉彩超:双下肢动脉硬化。泪液分泌试验:双眼<5mm,泪液分泌试验阳性。唇腺活检病理报告:间质内小灶性淋巴细胞浸润。

【病例讨论】 干燥综合征又称 Sjögren 综合征。主要累及外分泌腺的慢性炎症性自身免疫病,多系统受累。男女比 1:9~1:20,涉及各种外分泌腺体结构组织,包括肾小管、胆小管、胰管。可有局部表现和全身表现。局部表现包括:口干燥症、猖獗龋齿、成人腮腺炎、干燥性角膜炎及其他浅表部位症状。系统表现包括皮肤、骨骼肌肉、肾、肺、消化、神经、血液等系统症状。其中口干占 70%~80%,猖獗性龋齿占 50%,成人腮腺炎占 50%,外分泌腺损害占 2/3,肌炎占 5%,累及远端肾小管占 30%~50%,肺间质病变占 15%,神经损害以周围为主占 5%,肝损害占 20%。

【诊断标准】

I. 口腔症状:3 项中 1 项或以上。

(1)每日感口干持续 3 个月以上。

(2)成年后腮腺反复或持续肿大。

(3)吞咽干性食物时需用水帮助。

II. 眼部症状:3 项中有 1 项或 1 项以上。

(1)每日感到不能忍受的眼干持续 3 个月或以上。

(2)有反复的沙子进眼或砂磨感觉。

(3)每日需用人工泪液 3 次或以上。

III. 眼部体征

(1)Schirmer 试验(泪液分泌试验)阳性。

(2)角膜染色阳性。

IV. 组织学检查

(1)下唇腺病理示淋巴细胞灶>1(4mm² 内至少 50 个淋巴细胞聚集于唇腺间质)。

V. 涎腺受损:下述检查任 1 项或以上阳性。

(1)唾液流率阳性(≤1.5ml/15min)。

(2)腮腺造影阳性。

(3)唾液腺放射性核素检查阳性。

Ⅵ. 自身抗体:抗 SSA 及 SSB 抗体阳性(双扩散法阳性)。

原发性干燥综合征:无任何潜在疾病的情况下,有下述(1)或(2)。

(1)符合上表 4 条或以上,但必须含有组织学检查和(或)自身抗体。

(2)条目中Ⅲ,Ⅳ,Ⅴ,Ⅵ中任 3 条阳性。

继发性干燥综合征:有潜在的疾病(任一结缔组织病),而符合上表Ⅰ,Ⅱ中任 1 条同时符合Ⅲ,Ⅳ,Ⅴ中任 2 条,必须除外颈头部放疗史、丙肝、艾滋病(AIDS)、淋巴瘤、结节病、移植物抗宿主病、抗胆碱药的应用。该患者有如下特点:①女性,71 岁。②口渴、多饮、多尿伴口眼干燥 20 余年,血糖升高 5 年。③风湿性关节炎 20 余年。④高血压 20 余年。⑤有巨大儿生育史和糖尿病家族史。⑥肥胖体型,龋齿。⑦ANA,抗 SSA,抗 SSB 阳性。⑧泪液分泌试验: $<5\text{mm}/5\text{min}$ 。⑨唇腺活检报告:间质内小灶性淋巴细胞浸润。根据患者以上临床特点,诊断并不困难。本病无根治方法,主要是替代和对症治疗。合并有神经系统损害、肾小球肾炎、间质肺炎、肝损害、血细胞低下(尤其是血小板低下)、肌炎要给予糖皮质激素,病情进展迅速者可合用免疫抑制药如环磷酰胺、硫唑嘌呤等。本病除合并进行性肺间质纤维化、中枢神经病变、肾小球受损伴肾功能不全、恶性淋巴瘤等情况外一般预后较好。

【主编点评】 该病例罕见。过去内分泌医生对肾小管酸中毒的理解仅停留在对症治疗上,忽视了病因的治疗。我们从风湿科的专家那里学习到干燥综合征的概念,对该病的病因和疾病的复杂性有了新认识,但患者同时合并高血糖可能与胰岛素抵抗有关。

(马中书)

二、糖尿病合并垂体前叶功能不全伴严重全身水肿

【精选病例】 男性,38 岁。主因烦渴、多饮、多尿、多食 13 年,加重 1 年,发热、纳差、反应迟钝和神情呆滞 21d,于 2003 年 2 月 11 日由我院急诊观察室入院。患者 13 年前无明显诱因出现烦渴、多饮、多尿、多食,在某医院诊断为糖尿病。服用口服降糖药治疗后,症状无改善。7 年前症状加重伴明显消瘦,依据口服葡萄糖耐量试验结果诊断为 1 型糖尿病,开始胰岛素治疗,症状有所减轻。近 3 个月发现泡沫尿。21d 前着凉后出现发热,体温最高 39.5°C ,多为 38°C 左右,口服散利痛后体温降至 37°C 左右,伴肌肉酸痛,纳差,体重减轻。1 周前在我院急诊诊断为支气管炎,抗炎和抗病毒治疗后症状无缓解,出现双下肢指凹性水肿,一直在急诊室治疗。患者精神欠佳,睡眠差,腹泻与便秘交替已有多。既往史:30 年前患甲肝。20 余年前发现癫痫,长期口服丙戊酸钠。个人史:间断饮酒 13 年,戒酒近 7 年。其父患糖尿病。查体:体温 38.3°C ,脉搏 117/min,呼吸 20/min,血压 $18/12\text{kPa}$ (135/80mmHg)发育正

常,消瘦,神情呆滞,贫血貌,面部水肿,反应迟钝,全身皮肤干燥、脱屑,无黄染、出血点、肝掌和血管痣。眉毛略稀疏,腋毛无,阴毛稀少。浅表淋巴结未触及,睑结膜略苍白;咽微红,腭扁桃体(-),缺齿3颗,残齿2颗,颈软,颈静脉无怒张,气管居中,甲状腺不大,双肺底叩实音,双肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音,心界不大,心率117/min,律齐,心音有力,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音,腹平软,未见腹壁静脉曲张,无压痛,肝脾未及,肝肾区叩痛(-)移动性浊音(+)。双小腿胫前皮肤有黑色斑点,阴囊和双下肢严重水肿,双足背动脉搏动弱;生理反射存在,病理反射未引出。实验室检查:血常规:白细胞 $(13.06 \sim 25.73) \times 10^9/L$,中性粒细胞 $0.71 \sim 0.93$,淋巴细胞 $0.06 \sim 0.22$;血红蛋白 $80 \sim 107g/L$;入院时尿常规白细胞和红细胞许多,经抗炎治疗后消失;肝功能有多项异常,肝炎全项均阴性;血 Na^+ 109mmol/L,静脉补钠10g/d(4d),血钠缓慢升至125mmol/L,但全身水肿明显加重,阴囊也明显增大,神志不清,终日昏睡。甲状腺功能系列: rT_3 1.88nmol/L, T_3 0.89nmol/L, T_4 43.0nmol/L,TSH $1.73\mu U/ml$, FT_3 1.63pmol/L, FT_4 9.72pmol/L,抗体均阴性。性腺五项FSH及LH和睾酮均低于正常。血皮质醇(Cor)正常,ACTH升高,尿皮质醇(Cor)升高。免疫全项:IgA和CRP升高,余均正常范围;风湿全项均阴性;血沉14mm/30min,36mm/60min;自身免疫性肝病抗体阴性。X线胸片:两下肺感染,两侧胸腔积液不排除;腹部B超:①肝弥漫性病变,肝右叶低回声团块;②胆囊壁增厚;③双肾弥漫性病变,双肾囊肿,左肾结石;④少量腹水;⑤双侧胸腔少量积液;垂体MR未见异常,胼胝体压部低信号影,建议进一步检查。

治疗经过:糖尿病是一种常见病,合并垂体前叶功能低下者并不少见。由于认识不当,患者的病情有可能加重。现报道一例由于处理不当所致严重水肿,神志昏迷的糖尿病患者,经过重新认识,改变治疗思路,使患者转危为安。患者经历了起伏跌宕的治疗过程。患者入院时患有严重的低钠血症(109mmol/L)伴中度水肿,每天静脉补钠10g左右,4d血清钠缓慢升至125mmol/L,但水肿较前明显加重,阴囊水肿尤为明显,神志淡漠并出现嗜睡。在使用呋塞米20mg,每日3次的情况下,尿量维持在2000ml左右,水肿无消退反而继续加重。鉴于患者有明显的低钠血症伴严重水肿,血甲状腺激素 T_3 、 T_4 和 FT_3 、 FT_4 均明显低于正常,TSH正常低限,而 rT_3 升高,因此患者可能有继发性甲状腺功能减退和(或)低 T_3 综合征两种可能。另一方面,患者的性腺激素检查结果显示,其垂体促性腺激素(LH和FSH)水平大幅降低,睾酮也明显低于正常,可能继发于垂体前叶和(或)下丘脑的功能不全。虽然患者的血皮质醇正常,血ACTH和尿皮质醇均高于正常,但血清钠却低至近100mmol/L,结合患者甲状腺轴和性腺轴功能低下,我们认为患者存在垂体前叶功能不全。由于病变未达到席汉综合征那样的严重程度,故ACTH和尿皮质醇呈现了升高的现象,但血清钠严重降低,水肿严重。为此,我们改变了治疗思路,停止静脉补钠而改为静脉滴注

5%葡萄糖注射液,补钾并加用氢化可的松 150mg/d。4d 后,血清钠升至 135mmol/L,后稳定在 140mmol/L 左右(图 1-1),尿量增多(3 000~5 000ml/d)。血清蛋白由 24 g/L 升至 30 g/L;血肌酐(Cr)由 127 μ mol/L 降至 105 μ mol/L;甲状腺功能也有好转(表 1-1)。24h 尿蛋白由 0.61g/24h 升至 1.40g/24h;治疗 1 个月后血沉降至 4mm/30min;8mm/60min;随着尿量明显增加,患者水肿迅速减轻,阴囊缩小,神志转清但反应迟钝。血清甲状腺激素水平较入院时显著回升,说明患者病情严重时伴有低 T_3 综合征。我们开始小剂量甲状腺素(优甲乐 25 μ g/d)和雄激素替代治疗,随着甲状腺激素剂量的增加,患者的精神明显好转,反应灵敏,语言流畅,下地走路,步态良好。除血清钠稳定在正常范围内外,腹水和胸腔积液消退,水肿基本消退,好转出院。

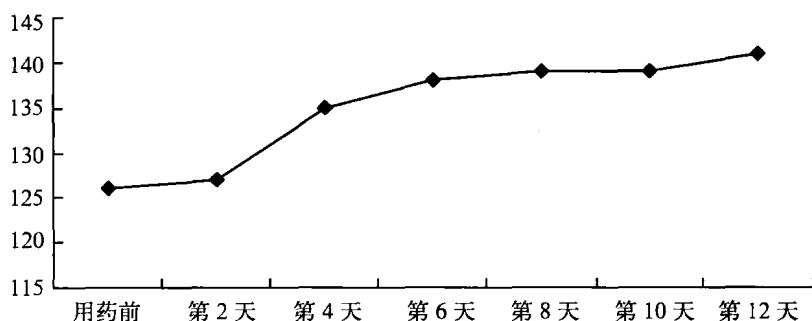


图 1-1 糖皮质激素治疗后患者血钠(mmol/L)的变化

表 1-1 经糖皮质激素治疗 10d 后甲状腺功能的變化

	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH(μ U/ml)	rT ₃ (nmol/L)
治疗前	1.63	9.72	1.73	1.88
治疗后	2.03	19.71	0.72	1.04

【病例讨论】

(1)低血钠补钠和低血钾补钾已成为临床工作的惯性思维。患者入院前曾因低钠血症补充氯化钠多日。结果血清钠逐渐下降,且水肿日趋严重,并出现脑水肿的症状。患者入院时存在严重的低钠血症(109mmol/L)伴全身严重水肿,而血皮质醇水平正常,ACTH 和尿皮质醇略高于正常。综合患者的临床体征和化验结果,我们判断患者有垂体前叶功能低下的可能,尽管 MRI 未显示占位性病变。这些患者有排水障碍,常发生水潴留,使细胞外液稀释而造成低渗状态,钠和水进入细胞内,引起细胞

内水分过多,细胞肿胀、细胞代谢及功能发生障碍,严重者出现水中毒。神经细胞内水过多可引起一系列神经系统症状,病人血钠浓度甚低时更易发生。有鉴于此,我们停止补充氯化钠而改用葡萄糖和氢化可的松 150mg/d 静脉滴注,取得了治疗上的显著疗效。我们认为,患者的肾上腺皮质功能相对不足是导致低钠血症的主要原因。测定的血钠浓度并不能说明体内钠的总量和钠的分布情况,就整体而言,体内钠储量可能大大高于正常,而血清钠却大幅度降低,水肿严重,是钠离子分配不当所致。肾上腺皮质激素不足导致钠离子由细胞外液大量进入细胞内,从而表现为血清钠严重降低,而细胞内大量钠离子滞留,导致严重水肿。若仅依据低钠血症而补钠,不但不能使血钠有效上升,反而会进一步加重肾上腺皮质激素的不足,其结果是血钠很难上升,水肿更为严重,甚至会造成脑细胞水肿,危及生命,特别是在合并心功能和肾功能不全时更易发生。给予糖皮质激素替代治疗后,体内钠离子会重新分布,钠离子和水由细胞内向细胞外流出,血清钠逐渐恢复正常,水肿消退,神志转清。

(2)临床上应用利尿药治疗水肿似乎已成为常规,然而,在什么情况下起到有效利尿效果却考虑较少。在低钠血症和低蛋白血症的条件下使用利尿药的效果很差已成为医生的共识。即低血容量条件下,肾脏的血灌注量不足,利尿药无效。只有在纠正低钠血症和低蛋白血症,血容量恢复正常时,肾血流量增加,原尿生成增多,才能起到利尿作用,达到水肿消退的目的。因此,我们对如此严重水肿的患者不用利尿药而取得明显的利尿效果也是治疗学方面的创新。

(3)必须重视糖尿病患者的垂体前叶功能。垂体功能健全与否对血糖的调控至关重要。主要是下丘脑-垂体-肾上腺轴,即肾上腺皮质功能。其次为下丘脑-垂体-甲状腺轴,即甲状腺功能。该患者 FT_3 及 FT_4 低于正常, rT_3 升高, TSH 正常低限,因此,患者除存在低 T_3 综合征的可能外,还有继发性肾上腺皮质功能低下和继发性甲状腺功能低下两种可能,结合 FSH 及 LH 和睾酮(T)均低于正常(继发性性腺功能低下),患者的低钠血症和严重水肿可能是由于肾上腺皮质功能不足所致。有鉴于此,我们停止补充氯化钠,而开始补充肾上腺皮质激素,疾病的过程开始向好的方向转化。血钠逐渐上升,水肿逐渐消退。随后,我们又给予小剂量甲状腺激素(优甲乐)和雄激素(安雄)替代治疗。患者症状明显减轻,体力恢复。

(4)对于处于危重情况下的这位糖尿病患者,血糖的调控已显得不甚重要,而低蛋白血症对于患者的康复所起的作用可能意义更大。低蛋白血症的原因主要有三:①食欲低下,蛋白摄入不足是导致低蛋白血症的主要原因。患者长期严格控制饮食且喜素食,近 3 周来,因呼吸道感染和发热,食欲明显降低,入量急剧减少(每天 150g)。②肝功能异常,蛋白质合成障碍。③肾损害所致的尿蛋白增加。由于我们及时意识到低钠血症和低蛋白血症的重要性,适时、适量地应用糖皮质激素,而未采用由静脉滴注白蛋白的方法同样取得了满意的治疗效果,既安全又经济。糖皮质激

素可以增加食欲,可以纠正蛋白摄入不足;根据病史、饮酒史、服药史及肝炎全项均阴性等伴肝功异常,结合免疫全项,IgA 和 CRP 升高不能除外自身免疫性肝病的可能。给予糖皮质激素免疫抑制治疗后,患者的转氨酶和胆红素明显下降,肝功能有所恢复(表 1-2),血清白蛋白由入院时的 24g/L 升至出院时的 30g/L,水肿明显减轻。尿量由每日 2 000ml 增加至每日 5 000ml。血肌酐由 127 μ mol/L 降至 105 μ mol/L。另外,雄激素替代治疗可增加蛋白同化作用,有助于血清白蛋白的上升。

总之,对于严重低血钠伴低蛋白血症且有严重水肿病情笃重的糖尿病患者,其发病的病理生理学错综复杂,许多矛盾交织在一起,因此,只控制血糖、补钠和利尿是远远不够的。选择正确的治疗思路对于解开疾病的症结成为该病人抢救成功的要害所在,而垂体前叶功能的健全与否是该患者转危为安的关键。

表 1-2 治疗 20d 后肝功的变化

	ALT (U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	TBIL(μ U/ml)	DBIL(μ U/ml)
治疗前	103	211	190	21	3.1
治疗后	79	75	108	8	1.9

【主编点评】 对于该病的治疗属于仁者见仁、智者见智的思维理念。但临床经验必须有理论基础支撑才能被广泛推广。许多垂体前叶功能低下的患者有明显的低钠血症,而临床的惯性思维是缺什么补什么。结果就会出现血钠越补越低,水肿逐渐加重的局面。我们的经验是,低血钠不代表全身缺钠,而是钠离子进入了细胞内,从而出现水肿。我们的办法是,滴注 5% 葡萄糖注射液和 100mg 氢化可的松,严重者可以适当加量,血钠会逐渐升高,水肿也会逐渐消退。

(苏文凌)

参 考 文 献

- [1] 廖二元,超楚生. 内分泌学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:517-519
- [2] 贾民谊. 症状鉴别诊断学[M]. 天津:天津科学技术出版社,2000: 37-45
- [3] 刘新民. 内分泌代谢疾病鉴别诊断学. 沈阳:科学出版社,1990:453-455
- [4] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第 11 版. 北京:人民卫生出版社,2001:1846-1847
- [5] 杨藻宸. 药理学和药物治疗学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:1239

三、糖尿病伴神经病变

【精选病例】 患者女性,72 岁,汉族,工人,主因多饮、多尿、多食、口干 15 年伴