

- ◆ 国内名院、名科、知名专家临床诊疗思维丛书
- ◆ 临床思维培养导引丛书

内分泌疾病 临床诊疗思维

第3版

第 1 册

主编◎邱明才



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

◆ 国内名院、名科、知名专家临床诊疗思维丛书

◆ 临床思维培养导引丛书

内分泌疾病 临床诊疗思维

(第3版)

第1册

主 编 邱明才

副主编 (以姓氏汉语拼音为序)

戴晨琳 马中书 林 珊 郑方道

编 委 (以姓氏汉语拼音为序)

崔 瑾	戴 斌	戴晨琳	邸 倩	丁晓颖
高 桦	高志红	公 倩	韩红玲	何 庆
胡忠慧	贾红蔚	李德强	李凤翱	李红涛
李玉坤	林 珊	刘 维	卢 飙	吕元军
马中书	邱明才	权金星	苏文凌	汤绍芳
王 燕	王保平	王坤玲	卫红艳	袁梦华
张 静	张 莹	郑方道	朱 梅	朱崇贵
朱铁虹				

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

内分泌疾病临床诊疗思维. 第一册 / 邱明才主编. —3 版.
—北京: 人民卫生出版社, 2016
ISBN 978-7-117-22990-6

I. ①内… II. ①邱… III. ①内分泌病—诊疗 IV. ①R58

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 177014 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

内分泌疾病临床诊疗思维(第 1 册)

第 3 版

主 编: 邱明才

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 33 插页: 4

字 数: 823 千字

版 次: 2009 年 8 月第 1 版 2016 年 8 月第 3 版

2016 年 8 月第 3 版第 1 次印刷(总第 7 次印刷)

标准书号: ISBN 978-7-117-22990-6/R·22991

定 价: 88.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

出版说明(第3版)

2009年,原新闻出版总署刘斌杰署长总结新闻出版行业改革开放30年来的发展与变化时,曾在《求是》杂志上发表文章写道:“30年的改革发展,使‘书荒’变成了‘书海’”。由“书荒”到“书海”的变化为出版行业带来更多机遇的同时,也为出版行业带来更多挑战。出版行业已越来越感受到“书海”的压力,有不少书出版后就消失在茫茫“书海”中,重印和再版者自然是书中的翘楚。

2009年,临床诊疗思维丛书的第1版承载着各位主编、编者及出版社的辛勤的汗水及殷切的期望与读者见面了。这套书出版后,出版社和作者都几乎没有安排专门的宣传推广活动。在作者和出版社编辑意料之中,同时也是意料之外的是,临床诊疗思维丛书自出版后,就受到了读者的追捧。主编们在讲学的过程中经常会碰到读者拿着书找签名的情况,更有不少读者在网上留言盼望那些没出的学科早点出版,第1版出版后很快进行了重印。

2012年,这套书的每个分册在出版后都进行了重印,有的学科更是多次重印。有些分册又成功推出了第2版,第2版更是受到了读者的推崇。

自第1版出版后,人民卫生出版社一直在催促着每个分册的修订改版,但由于书中的内容都需要原创,作者需要丰富的积淀,修订起来费时费力,而主编都是国内相关领域的大家,平时工作极其繁忙,再加上主编和出版社都一直坚持宁缺毋滥的原则,所以有些分册的再版工作一直很难跟进。但相信会让读者由衷欣喜的是,有些学科的主编笔耕不辍,在成功推出第1版和第2版的基础上又出版了第3版。

考虑到有些学科的不同版次之间在保持编写指导思想不变的前提下,分别吸纳了几乎完全不同的病例,为了更好地满足读者的需求,在第3版修订过程中,决定在吸纳新病例的同时,将既往出版的与目前不重复的病例都保留下来,因此在第3版中有些学科就会出现第3版第1册、第3版第2册、第3版第3册。

出版说明(第2版)

国内名院、名科、知名专家临床诊疗思维丛书以类似于“情景再现”的形式为读者展现了作者临床诊断、治疗的思维过程,将对青年医师来说似乎“看不见、摸不着”,甚至“可意会、不可言传”的临床思维过程跃然纸上。

该套书的第1版得到了读者的广泛认可,购买者在各大图书销售网站纷纷热评:“值得一看!”、“堪称经典”;“大师的作品”;“编写有特色,适合临床医师”;“天天上班都参考着看,收获颇多”;“整个系列的书都很好,怎么就是没有心内的呢?”……

正是读者的认可与期盼,让各位专家在百忙中欣然启动了该套书的修订改版工作。此次修订,仍恪守引导读者建立起主动临床诊疗思维的编写指导思想,旨在帮助读者如何将从“教材和参考书上所学到的由无数个体所总结出来的共性知识”有效地运用到临床“个体患者”的诊断与治疗中;此次修订,是在第1版的基础上反复推敲、字斟句酌,可谓精益求精、力臻完美。经过深入地分析、归纳、整理,修订后的第2版将更富于内涵、更具有生命力。

不得不说的是,由于这套书的主编均为国内相关领域的大家,平时工作极其繁忙,而该套书的内容几乎均需要原创,再加上他们都坚持宁缺毋滥的原则,所以,时至今日,最初计划出版的22种图书,仅有15种付梓。尽管仍然面临着能否按期出版的压力,我们仍将尽全力保障如下图书都能早日与读者见面。

出版说明(第1版)

“当我们将所学过的东西忘得一干二净时,最后剩下的东西就是教育的本质了。”最后剩下的东西可以称为“学习力”或“悟性”。而对于一名临床医学生来说,科学缜密的临床诊疗思维是这种“学习力”或“悟性”的重要组成部分。就目前的国内医学教育(包括长学制学生和五年制学生等)而言,前期课堂教学阶段主要是基本知识、基本理论和基本技能的讲授与培养。而临床实践阶段则需要注重学生临床诊疗主动思维能力和创造能力的培养,为了更好地引导医学生或低年资医师建立起主动的临床诊疗思维,人民卫生出版社邀请了国内名院、名科的知名专家(主编大多来自中华医学会或医师协会各专业分会的主任委员或副主任委员,编委大多来自国家重点学科的学科带头人)编写了这套临床诊疗思维丛书。

该套书以各学科的临床常见病、多发病为基础,围绕“接诊时病人的主诉;根据病人主诉的进一步询问(为什么询问这方面的内容);初步的体格检查(为什么选择做这些体检,目的是什么);进一步的实验室或特殊检查(为什么选择这些检查,这些检查与其他相关检查相比的优缺点);初步诊断;初步的治疗方案(理论依据,常见药物的选择);治疗过程中遇到的新问题,围绕出现的新问题需要做哪些进一步的检查(为什么);治疗过程中治疗方案的调整(为什么);治疗过程中需要注意的问题(为什么);疗程结束后需要哪些方面的随访(为什么);对于治疗失败的病例,经验和教训的总结”等展开内容。侧重点不仅仅是对病史、体格检查、辅助检查结果的分析,还着重为读者展现了作者逐步获取这些诊疗信息的思维过程。

第3版前言

《内分泌疾病临床诊疗思维》第3版面世了,此次修订是在2009年出版的第1版、2013年的第2版的基础上编撰而成,包括三册。值此三册书完成之际,我情不自禁地想念已经故去多年的我尊敬的导师朱宪彝教授。他是我国内分泌学奠基人之一,是他生前提出了免疫内分泌的概念。我在第1册后记中提出了临床免疫内分泌学的理论并在实践中不断检验、证实,也得到了一些外地同行的实践和验证,取得了很好的临床效果。我发自内心地敬佩朱宪彝教授在科学道路上为人类的健康和卫生事业做出的杰出贡献。作为他的后来者,我没有辜负他的希望,在临床免疫内分泌学的道路上不断地探索、不断地创新。与此同时,我也大力支持和鼓励年轻人去创新,为治疗疾病开拓出一条全新的思路。这也是本书出版的宗旨之一。

第1版(将主要构成第3版的第1册)于2009年8月出版后,受到了读者的广泛欢迎。到2015年6月进行了第四次印刷,现已售罄,可能还要第五次印刷。这是广大读者对人民卫生出版社策划这一系列丛书的鼓励和赞赏。2013年8月人民卫生出版社又出版了该书的第2版(将主要构成第3版的第2册)。第2版与第1版内容完全不同,但有着相同学术思想的传承。

编写该书需要原创,需要积累,也需要胆识。书中的有些内容挑战了目前流行的循证医学的观点,所以还可能会引起学术观点的争鸣。我个人认为,学术争鸣是学术界永不停止的话题,也是我们从事临床研究的兴趣所在和永不衰竭的动力。令我欣喜的是,读者对我认为有可能引起争鸣的内容反映很好,认为这是该书的最大优点之一,即与临床问题紧密结合,非常实用,在疾病的认识上既继承了传统的医学知识,但又有许多学术观点的创新,使得我们重新认识疾病的发病规律,寻找新的治疗思路和方法。

贯穿这三册书的一个中心学术思想依旧是临床免疫内分泌学。这种学术思想的提出是建立在大量和多种器官的活组织检查基础之上,是经得起临床实践检验的,而非沙堆上建立起来的空中楼阁。它既继承了传统的内分泌学的精华,同时又高于传统的临床内分泌学。掌握了这一理论再重新看待疾病,大有一览众山小的感觉。

第3版第3册的作者除了包括天津医科大学总医院内分泌科的同事外,还吸纳了宁夏医科大学心脑血管病医院、海口市人民医院和广东省农垦中心医院的同道(均为三级甲等医院,这些作者都在天津进修过)。他们在各自的岗位上,把在天津学习到的理念和知识在临床实践中运用和检验,均取得了非常好的疗效,同时也取得了不小的学术成就。有的医

生曾经电话咨询过我,我也曾亲自去当地会诊,提出过一些建设性的治疗意见;有的则是他们独立完成的,可喜可贺。我发自内心地替他们高兴,因为他们为病人解决了实际问题。有些读者根据这一全新理念去治病,虽被一些人批评为大逆不道,但治疗效果非常好,受到当地病人的广泛好评。更有甚者,当地的病人称他们为“神医”。我想这些医生的好学态度值得赞许,他们勇于探索的精神更值得大家尊敬和效仿。一本好书可以给人以启迪,开拓思路,更正原有的错误认识。对于边远地区的基层医生而言,更是一位良师益友,有非常重要的临床价值。在基层,年轻医师无人指导,也无处去问,有了这本临床思维书籍的引导,为他们治病增添了更多的自信和全新的治疗思路,最终让成千上万的病人受益。这就是《内分泌疾病临床诊疗思维》一书,也包括该系列其他专业丛书出版的价值。这种价值不仅限于学术范畴,而是与其广泛的社会影响密切相连。

最后想说的是,由于时间紧,任务重,参与该书编写的作者众多,难免会存在一些错误和不当之处。诚恳地希望全国各地的同道们不吝赐教。

邱明才

2016年5月于天津

目

录

病例 1	口渴、多饮、多尿、消瘦伴乏力、食欲不振、频发低血糖 9 个月	1
病例 2	血压升高 8 年, 四肢麻木、乏力 50 余天	7
病例 3	头痛、多饮、多尿	13
病例 4	水肿、食欲不振 3 周	20
病例 5	易饥、心悸、乏力 6 年, 伴间断意识障碍两年加重两天	26
病例 6	产后大出血 3 个月, 多饮、多尿两个月, 心悸、乏力 1 个月	32
病例 7	肥胖 12 年, 加重伴间断低热 4 年, 腹泻 1 个月	37
病例 8	体格发育迟缓 9 年, 性发育延迟两年	43
病例 9	头痛、乏力、食欲不振 1 个月, 多饮、多尿两周	50
病例 10	手、足、鼻、唇肥大 15 年, 血糖升高 5 年, 颜面变黑两个月余	57
病例 11	多饮、多尿、垂体柄增粗	64
病例 12	口渴、多饮、多尿 11 天	70
病例 13	多饮、多尿两年	74
病例 14	口渴、多饮、多尿 9 年	81
病例 15	恶心、呕吐、低钠血症、右上肺肿块	87
病例 16	腹胀、食欲不振、乏力 20 天, 发热 3 天	93
病例 17	心悸、多汗、消瘦半年, 高热 3 天, 昏迷 1 天	98
病例 18	心悸、多汗、双下肢软瘫	104
病例 19	怕热、多汗、心悸、消瘦两周伴肝功能异常	109
病例 20	心悸、怕热、乏力、消瘦 1 年余, 加重 1 个月	113
病例 21	心悸、怕热、水肿	117
病例 22	怕热、多汗、心悸、手抖 13 个月, 加重 20 天	123
病例 23	怕冷、少汗、水肿 3 年, 加重伴腹胀、心悸、憋气两周	131
病例 24	身材矮小、闭经、垂体增大	137
病例 25	进行性呼吸困难、声音嘶哑伴甲状腺肿大 4 个月	143
病例 26	吞咽困难、颈部肿物、血清降钙素升高	148
病例 27	多发骨痛 10 个月, 加重 3 日	153
病例 28	腰痛两年, 全身乏力伴下肢疼痛 1 年, 上腹部烧灼感、反酸半年	163
病例 29	手足搐搦、麻木 8 年, 间断憋气 1 个月	168
病例 30	肢体麻木 1 年, 抽搐两个月	173
病例 31	间断性抽搐 13 年, 发现颅内异位钙化 10 年	180

病例 32	手足搐搦、麻木 8 年, 间断憋气 1 个月	185
病例 33	骨痛、骨骼畸形	190
病例 34	发现步态异常 24 年, 骨痛 12 年, 加重两个月	197
病例 35	左小腿畸形 14 年, 颅骨畸形 6 年	201
病例 36	全身乏力、疼痛, 发现右膝肿物	205
病例 37	双下肢畸形 6 年, 活动后下肢疼痛 3 年	210
病例 38	体重下降 3 年, 皮肤色素沉着 1 年余, 头晕、乏力 4 天	215
病例 39	垂体瘤术后 6 年, 双肾上腺全切术后 4 年, 皮肤黏膜变黑两年	220
病例 40	全身皮肤色素沉着、水肿、痤疮、紫纹伴多尿、无力	226
病例 41	血压升高、头痛 3 年伴原发性闭经	233
病例 42	嗜铬细胞瘤术后 4 年余, 胸腰部疼痛半年, 发现血糖升高 1 个月	238
病例 43	阵发性高血压 1 年	243
病例 44	发现血压高 10 年, 加重伴心悸、乏力 10 个月	249
病例 45	阵发性高血压伴头晕、心悸 1 个月余	256
病例 46	多饮、多尿、多食、乏力、水肿	261
病例 47	多饮、多尿、消瘦 3 年伴头痛、视力锐减、全身水肿 1 个月	266
病例 48	多饮、多食、多尿 6 个月, 加重伴乏力 14 天	272
病例 49	发现血糖升高 20 年, 双下肢乏力、疼痛 20 天	279
病例 50	贫血、低蛋白、易饥、多食	284
病例 51	全身痛、皮肤结节、游走性关节痛 20 年, 发现血糖升高 17 年	290
病例 52	多饮、多尿、消瘦 6 年, 加重伴恶心、食欲不振、乏力两个月	295
病例 53	发作性头晕、乏力、意识不清 6 个月	300
病例 54	阵发性饥饿感伴心悸、多汗、乏力 14 天	306
病例 55	双下肢乏力、低血钾	312
病例 56	发作性四肢乏力、软瘫	316
病例 57	间断乏力、手麻 1 年, 加重伴舌、足麻木、手足抽搐两个月余	322
病例 58	双下肢无力伴阵发性软瘫 20 年, 手指关节晨僵 20 天	326
病例 59	乏力、口干、多饮、软瘫	332
病例 60	双下肢无力, 行走困难 4 年, 口干两年, 好转 1 年	336
病例 61	双膝关节疼痛两年, 加重 3 个月	344
病例 62	口干、眼干伴发作性软瘫	351
病例 63	发现颈前肿物两年, 双下肢疼痛 1 年, 跛行半年	357
病例 64	口干、眼干、鼻干、多饮 20 余年, 伴血糖升高 5 年	362
病例 65	血压升高 35 年, 血糖升高 1 个月	367
病例 66	外生殖器及第二性征发育迟缓 4 年	372
病例 67	头痛 5 年, 多饮、多尿 3 年, 伴恶心、呕吐 1 个月	376
病例 68	阴茎短小、隐睾 19 年, 嗅觉障碍 13 年, 无青春期发育 3 年	381
病例 69	间断四肢乏力、软瘫 8 个月	386
病例 70	发作性头晕、左侧肢体无力 20 余天	390
病例 71	发作性头晕、头胀、头痛, 伴恶心、呕吐 4 年	395

病例 72	皮肤多发黄色丘疹伴高脂血症	399
病例 73	骨痛、大量尿蛋白	403
病例 74	发现血压升高伴左眼视物模糊 20 余天	410
病例 75	肤色加深 18 年, 闭经 12 年, 胸闷、腹胀 3 个月	416
病例 76	反复发作性四肢无力 6 年, 加重伴胸闷、恶心两年	421
病例 77	身材矮小, 发育迟缓	426
病例 78	腹泻、乏力两个月	433
病例 79	反复骨折两次, 动作迟缓 1 年, 加重伴间断抽搐两周	441
病例 80	男性第二性征发育延迟合并隐睾	447
病例 81	发作性头痛、心悸、呕吐、大汗	452
病例 82	乳腺发育伴疼痛 12 年	458
病例 83	厌食、消瘦、闭经两年	463
病例 84	发现血压高 1 个月余	470
病例 85	间断左足第一跖趾关节红肿痛 17 年, 多关节肿痛伴发热 40 天	474
病例 86	血糖升高 6 年, 间断发热 20 余天, 发现胰岛素异常增高 10 天	479
病例 87	多饮、多尿、怕热、消瘦、恶心、呕吐两年	486
病例 88	闭经、高泌乳素、失明 1 周	491
附 病例诊断结果		493
后记		496

病例 1

口渴、多饮、多尿、消瘦伴乏力、食欲不振、频发低血糖 9 个月

患者男性, 54 岁, 于 2003 年 9 月 16 日在我院内分泌科住院。

一、主诉

口渴、多饮、多尿、消瘦伴乏力、食欲不振、频发低血糖 9 个月。

二、病史询问

(一) 初步诊断思路及问诊目的

患者主诉为口渴、多饮、多尿、消瘦伴乏力, 从内分泌科角度首先考虑垂体病变可能或颅内病变累及垂体可能。因此, 问诊目的主要围绕垂体病变累及的内分泌功能改变和可能的病变性质方面展开。垂体的内分泌功能主要包括腺垂体和神经垂体功能: 腺垂体主要分泌 ACTH、TSH、FSH、LH、PRL、GH, 影响肾上腺皮质、甲状腺、性腺三个靶腺轴功能; 神经垂体主要分泌 ADH 和催产素。垂体病变往往伴随内分泌功能的紊乱, 可有相应的症状和体征, 通过问诊可以获得相关信息。除了内分泌功能改变, 垂体部位的病变往往伴随周围神经及组织的压迫症状, 主要可压迫视神经、视交叉、视神经束, 向鞍上压迫下丘脑、向两侧及后方压迫海绵窦、向下破坏鞍底, 可引起颅内压增高。对于垂体可能的病变性质大体上分无非是炎症或肿瘤, 二者均可有上述表现; 对于感染性炎症可有发热, 有感染源、感染途径可查, 可作为鉴别点, 而进一步的鉴别则要依靠于实验室或影像学检查。

(二) 问诊主要内容及目的

1. 是否有乏力、疲倦, 食欲如何? 是否有腹泻、肤色变浅? 是否有站立时头晕等低血压表现? 是否有低血糖发生?

肾上腺皮质功能减退时可出现以上的表现。

2. 是否有怕冷、少汗、皮肤干燥、便秘、记忆力减退等症状?

甲状腺轴功能减退时可出现上述表现。

3. 是否有体毛脱落? 月经如何? 性功能如何?

性腺功能减退时可有体毛脱落, 尤其阴毛、腋毛脱落, 并可有月经稀发、闭经、性功能减退等表现。

4. 多饮多尿何时出现? 程度如何? 是否验过血糖?

神经垂体受累可出现中枢性尿崩症, 表现主要为多饮多尿、口渴。因糖尿病是常见病, 问诊应除外高血糖所致渗透性利尿作用的多饮多尿症状。

5. 是否有泌乳、面容改变、头颅和手、足增大等表现? 是否有满月脸、水牛背、皮肤紫纹等改变?

以上 5 条所问的内容均为内分泌功能低下表现,而有些病变可有内分泌功能亢进的表现,其中以高 PRL、GH、ACTH 多见,而高 TSH、FSH、LH 所致者很少见。但对于内分泌科的疾病,体征往往较为独特且明显,属于一眼可以看出来的,所以问诊时更有倾向性。如无相关体征如面容、手足增大改变、向心性肥胖等,则不考虑作为主要诊断,可不问诊。

6. 是否有视力下降、视野缺损?

如果病变累及视神经、视交叉、视神经束,则可出现视力下降、视野缺损。

7. 头痛的位置、性质怎样? 是否有呕吐? 呕吐是否为喷射性?

病变影响脑脊液的循环,可出现高颅压症状,包括头痛、喷射性呕吐、视神经盘水肿。此患者以头痛为最明显的不适,注意鉴别其他颅内病变。

8. 是否有睡眠、饮食、体温、情绪方面的紊乱?

病变向鞍上发展可影响下丘脑的功能,出现下丘脑综合征。

9. 是否有眼球运动障碍、眼睑下垂、三叉神经痛、面部麻木等症状?

病变向两侧及后方发展可出现海绵窦综合征。包括第Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ对脑神经受累可出现的临床表现。

10. 是否有发热? 是否有受凉、劳累等免疫力减低的诱因? 近期是否有感染? 是否有慢性感染病灶?

协助明确患者是否存在感染性炎症可能。

11. 入院前做过什么检查? 结果如何? 给过什么治疗? 效果如何?

初步的检查和诊治过程可帮助鉴别一些疾病。

(三) 问诊结果及思维提示

问诊结果:患者于入院前 9 个月无明显诱因出现口渴、多饮、多尿,伴乏力、倦怠、消瘦,经 OGTT 试验诊断为糖尿病(具体不详),最初予以精蛋白生物合成人胰岛素注射液 30R 早 12u、晚 12u 餐前半小时皮下注射,血糖控制在 7mmol/L 左右。1 个月后停用胰岛素,换用多种口服降糖药。3 个月前开始服用降糖中药(成分不明),期间发生 3 次低血糖,都在晨起未进食时,主要表现为精神症状。最后一次低血糖时昏迷,未测血糖,口服糖水或静脉补糖后好转。现口服金芪降糖片 4 片,每日 3 次,血糖控制在 7mmol/L 左右。当时查血钠、氯正常。1 个月前查血钾 3.4mmol/L,补钾 3g/d 至今。自发病来体重下降 17kg,食欲差,睡眠差,夜尿次数多,大便正常。既往十二指肠溃疡病史 20 年。于入院前 5 个月自觉双上肢活动不便,诊断为腔隙性脑梗死。入院前血压最高 190/120mmHg,平素服用硝苯地平治疗,30mg,每日 1 次,血压可控制在 130/80mmHg。家族史中母亲死于“脑卒中”,兄弟姐妹 10 人,其中 5 人患高血压,一弟弟死于脑出血。兄弟姐妹 10 人,其中 4 人患糖尿病,体型均较胖。



思维提示:

通过问诊可明确,患者中年男性,病史 9 个月,无明确诱因,主要表现为口渴、多饮、乏力、消瘦,诊断糖尿病后,予胰岛素降糖治疗时,频发低血糖。初步怀疑为垂体病变,先累及腺垂体,后至神经垂体,可能病史较短,有些症状还没有完全体现,无明显的内分泌功能亢进表现,尚无周围组织受压表现。但其病因尚无明确思路。要明确诊断还需进一步查体和辅助检查。

三、体格检查

(一) 重点检查内容和目的

考虑患者垂体病变、全垂体功能低下可能,在对患者进行系统地、全面地检查同时,需重点注意血压、精神、神志、皮肤是否干燥、肤色是否苍白、眉毛、阴毛、腋毛是否稀疏等。并注意神经系统查体,明确有无定位体征,协助鉴别颅内病变可能。

(二) 体格检查结果及思维提示

体格检查结果: T: 36.7℃, P: 85次/分, R: 16次/分, BP: 140/100mmHg, 身高: 170cm, 体重: 67.5kg, 体重指数(BMI) 23.36kg/m²。发育正常, 营养中等, 神清语利, 自主体位, 查体合作。全身皮肤黏膜无黄染、无色素沉着、乳晕变黑等, 浅表淋巴结未触及肿大, 毛发分布正常、无阴毛、腋毛脱落。心、肺、腹无异常。下肢轻度指凹性水肿, 肌力V级, 活动自如; 上肢肌力IV级, 前举90°, 外展45°, 后伸不能; 双手握拳不能完全。生理反射存在, 病理反射阴性。



思维提示:

体格检查结果与问诊后初步考虑垂体病变的思路一致。患者体温高, 提示感染可能, 病灶可能在颅脑, 考虑垂体或颅内感染性病变可能。患者没有神经系统阳性体征, 脑膜刺激征阴性。可能病变局限于鞍区。进一步实验室和影像学检查的主要目的是明确病变部位、性质。

四、实验室和影像学检查

(一) 初步检查内容及目的

1. 血常规、CRP、ESR 寻找感染证据, 明确炎性指标水平。
2. 垂体及肾上腺皮质、甲状腺、性腺三个轴的功能检查, 尿比重血、尿渗透压检测 垂体内分泌功能评价。
3. 垂体影像学 明确病变部位和性质。
4. 视野、视力、眼底检查 协助明确有无视交叉、视神经、视神经束受压。

(二) 检查结果及思维提示

检查结果: 血红蛋白 114g/L, 尿、便常规、肝肾功能、肾素-血管紧张素-醛固酮、24小时尿醛固酮、血气分析正常, 风湿免疫全项阴性。未行 HbA1c 监测, GSP(糖化血清蛋白)为 162mmol/L(参考值 122~236); 尿白蛋白 50~83.7mg/d, 微量白蛋白 22.95~50.23mg/d; 眼底在小瞳孔下未见异常病变。血液检查中 K⁺: 3.5mmol/L, Na⁺: 131mmol/L, Cl⁻: 100mmol/L, Ca²⁺: 2.23mmol/L, P: 1.41mmol/L, Mg²⁺: 0.81mmol/L; 同期尿 K⁺: 118mmol/d, Na⁺: 285mmol/d, Cl⁻: 300mmol/d, Ca²⁺: 440mg/d, P: 837mg/d, Mg²⁺: 7.5mmol/d。尿酸化: 最初 pH 值 7.2, 重碳酸盐 10.1mmol/L(<12.44), 可滴定酸 2.0mmol/L(>9.57), 铵离子 32.5mmol/L(>25.84)。性腺全项: FSH: 2.7u/L(1.4~18), LH: 3u/L(1.5~34.6), PRL: 1.65mg/L(0.21~1.77), E₂: 89.9(0~191)pmol/L, P: 3.8(0.89~3.88)pmol/L, T: 15.4(8.36~28.7)

nmol/L, GH: 0.0047 (0.003~0.235) nmol/L。甲状腺功能系列: rT₃: 0.013 (0.006~0.017) nmol/L, T₃: 0.024 (0.014~0.043) nmol/L, T₄: 1.72 (0.75~1.81) nmol/L, sTSH: 1.17mu/L (0.3~5.0), FT₃: 4.46pmol/L (3.5~6.5), FT₄: 19.93pmol/L (11.5~23.5), TG-Ab(+), TM-Ab(+), TRAb(-), TSI(-); 头颅 MRI (2003-04-04): 脑桥、左侧基底节区、右侧侧丘脑区腔隙性梗死及软化灶, 轻度脑白质脱髓鞘改变, 左侧侧脑室脉络丛略显扩大, 鞍上池下疝 (2003-03-29 垂体上缘凹陷 3mm)。肾上腺 CT 扫描无异常。血 ACTH 两次分别为 0.51、0.44 (0~10.12) pmol/L, Cor 两次均为 <27.6 (138~691) nmol/L, 尿游离皮质醇 (UFF) 分别为 <25.5、<27mg/24h (30~110)。ACTH 兴奋试验: 空白 1、空白 2、ACTH 静滴第 1 天、ACTH 静滴第 2 天、静滴后第 1 天、静滴后第 2 天的 UFF 分别为 <27、30、42、337.9、<25、<33mg/24h, 呈阳性反应。



思维提示:

血 ACTH 两次分别为 0.51、0.44 (0~10.12) pmol/L, Cor 两次均为 <27.6 (138~691) nmol/L, 尿游离皮质醇 (UFF) 分别为 <25.5、<27mg/24h (30~110)。ACTH 兴奋试验: 空白 1、空白 2、ACTH 静滴第 1 天、ACTH 静滴第 2 天、静滴后第 1 天、静滴后第 2 天的 UFF 分别为 <27、30、42、337.9、<25、<33mg/24h, 呈阳性反应。初步诊断为单纯 ACTH 缺乏型腺垂体功能减退症合并 2 型糖尿病。

五、治疗方案

- 1. 治疗方案 先行激素替代治疗, 先予氢化可的松 100mg, 每日 1 次静脉滴注替代治疗, 待肾上腺皮质轴功能改善后再予口服糖皮质激素治疗。并同时予口服降糖药物治疗。
- 2. 理由 患者垂体功能除 ACTH 低下外, 余均正常。因此无需行甲状腺轴、性腺轴替代治疗。

六、治疗效果及思维提示

治疗效果: 补充泼尼松 10 天, 10mg/d, 前后进行了两次葡萄糖耐量 (OGTT) 试验, 结果对比如表 1-1 所示:

表 1-1 泼尼松 10 天, 10mg/d, 前后两次糖耐量比较

	血糖 (mmol/L)					胰岛素 (mIU/L)				
	0h	0.5h	1h	2h	3h	0h	0.5h	1h	2h	3h
用药前	8.3	10.92	13.24	15.48	15.34	<2	2.7	3.9	8.2	8
用药后	6.12	9.54	13.15	14.06	9.8	17.95	30.6	45.31	49.35	38.5

在服用泼尼松后, 停药一切降糖药 14 天, 监测血糖空腹 <7mmol/L, 餐后 <10mmol/L。



思维提示:

腺垂体功能减退较为常见,而单纯性的 ACTH 缺乏则罕见。另外,在替代糖皮质激素之前、之后我们分别检查了两次口服葡萄糖耐量试验,其结果反映了升糖激素和降糖激素之间的动态平衡,对临床同类疾病的诊治及化验结果的深层分析颇有意义。

最终诊断:单纯 ACTH 缺乏型腺垂体功能减退症,2 型糖尿病,低钾血症,脑梗死后遗症。

七、对本病例的思考

1. 单纯 ACTH 缺乏所造成的继发性肾上腺皮质功能减退 首例单纯 ACTH 缺乏症(isolated ACTH deficiency syndrome, IAD)为 Steinberg 于 1954 年报道。之后,熊原雄一统计 1978—1983 年日本全国主要病院的 72 例单纯 ACTH 缺乏患者发现:男女比例 1.2:1,各年龄组均可发病,但以 50~60 岁者为多。该症最多见于垂体病变,包括肿瘤、炎症、缺血、空泡蝶鞍和垂体自身免疫性炎症等;另一部分原发于下丘脑疾患,包括颅脑外伤、脑梗死等;少见的还有与分子遗传有关的 ACTH 抵抗综合征,单纯性家族性糖皮质激素缺乏(familial glucocorticoid deficiency, FGD)以及与 12q13 相关的三 A 综合征(即 Allgrove's syndrome)。

基于该患者的乏力、倦怠、消瘦,双下肢可凹性水肿,低钠血症,低血糖倾向以及血尿皮质醇都低的情况,可诊断肾上腺皮质功能减退症;而垂体各项指标及 ACTH 兴奋试验可以确定患者甲状腺轴和性腺轴功能均正常,单表现为肾上腺轴功能的下降,为单纯 ACTH 缺乏型腺垂体功能减退。该情况极为罕见,该患者的病因考虑为腔隙性脑梗死(至于是损害了下丘脑致 CRH 分泌减少,还是损害了垂体致 ACTH 分泌减少,由于无法得到促肾上腺皮质激素释放激素(CRH),未做 CRH 兴奋试验而无法鉴别,或者因为鞍上池下疝所致)。

2. 该患者前后两次 OGTT 试验反映了升糖激素和降糖激素之间平衡对血糖所产生的影响 首先,鉴于该患者年龄大于 40 岁,出现糖尿病“三多一少”症状时体型偏胖,有糖尿病家族史以及未曾发生过糖尿病酮症,考虑该患者为 2 型糖尿病,并且其糖尿病发生在先, IAD 发生在后。由病史可以看出,在其血糖升高诊断糖尿病后,先以胰岛素治疗,后逐渐过渡为口服降糖药、中药煎剂。并在降糖治疗力量减弱的情况下,后 3 个月发生了 3 次低血糖。故可以看出该患者的血糖水平有一个从高到低的进展。这就是因为出现了 IAD,升糖激素水平下降所致。

升糖激素包括胰升糖素(glucagon)、肾上腺素及去甲肾上腺素、肾上腺皮质激素、生长激素、甲状腺激素等,降糖激素则仅为胰岛素。糖尿病即为降糖激素的相对或绝对不足,其中的相对不足即为相对于体内的升糖激素而言,此时患者血糖升高。若升糖激素不足,如肾上腺皮质功能不全,对胰岛素敏感,有低血糖倾向。该患者在发病初期 OGTT 示胰岛素分泌低平曲线,最高值为 8mu/L;而在补充了泼尼松后,重复的 OGTT 示胰岛素分泌高峰延迟,最高值达 49.35mu/L。这种情况的机制同 Houssay 综合征(Houssay's syndrome)又称“糖尿病消失综合征(vanishing diabetes mellitus)”。可见,在补充了适量的升糖激素后,降糖激素的真实水平才能得以显示。该患者并非为真正的胰岛素绝对缺乏,也并不能诊断为 1 型

糖尿病或脆性糖尿病。

另外,引起我们注意的是两次 OGTT 不同的血糖水平。众所周知,泼尼松是具有升血糖作用的,该患者应用泼尼松 10mg/d, 10 天后的血糖水平较之前并无明显升高,反而有一定程度下降。故对该患者来说,泼尼松反而起到了降血糖的作用。再来看胰岛素释放情况,之后的胰岛素水平较服用泼尼松之前有明显的升高。在同样血糖水平下,胰岛素水平却出现了明显的改观,故可基本否定高血糖的毒性作用。我们可以看到,服用泼尼松后,该患者血糖水平无明显变化,甚至下降,而胰岛素水平却明显升高,即在基本同样的血糖水平下加用升糖激素后降糖激素水平得到了升高,说明并非由于胰岛素本身的绝对不足,而是由于升糖激素不足导致的降糖激素的低水平表现。在糖尿病患者中,有一种情况 Somogyi 反应——即患者在凌晨时分,糖皮质激素低水平时,发生了潜在的低血糖或仅血糖偏低,此时机体升糖激素分泌增加,这种增加的分泌量往往超过当时的需要量,引起血糖反跳性过度升高。在这种情况下,血糖虽高,却需要减量使用降糖药,血糖即会下降。这等同于我们加用了升糖激素,导致了血糖水平的下降。

3. 本例患者自入院 1 个月前检查发现血钾为 3.4mmol/L 以来,持续补钾 3~4.5g/d, 血钾波动在 3.2~3.6mmol/L。入院时曾考虑甲亢、原发性醛固酮增多症、Liddle 综合征、失盐性肾病等,经化验检查后均排除。原发性肾上腺皮质功能减退症多导致高血钾;继发性者由于盐皮质激素的分泌更多地受肾素-血管紧张素系统的控制,极少引致电解质异常。该患者多次的血尿化验示肾脏有漏钾、漏钙的现象:如血钾 3.2mmol/L 时,尿钾为 103.5mmol/d;血钙为 2.05mmol/L 时,尿钙为 360.4mg/d。尿酸化功能检查正常。可见患者不能排除肾小管损伤造成的低钾血症。

结合降压药可将血压降至理想水平,并入院后除外高血压低血钾疾患,诊为原发性高血压病。入院 10 天后换用苯磺酸氨氯地平片口服,每日 1 片,监测血压在 120~130/80mmHg。服用泼尼松后,血压无明显变化。停用苯磺酸氨氯地平片后两周内监测血压在 120~150/80~90mmHg 左右。目前患者口服泼尼松 5mg/d,血糖控制在 5~7mmol/L,血压控制在 120~130/80~90mmHg,偶尔服用降压药。

(何 庆)