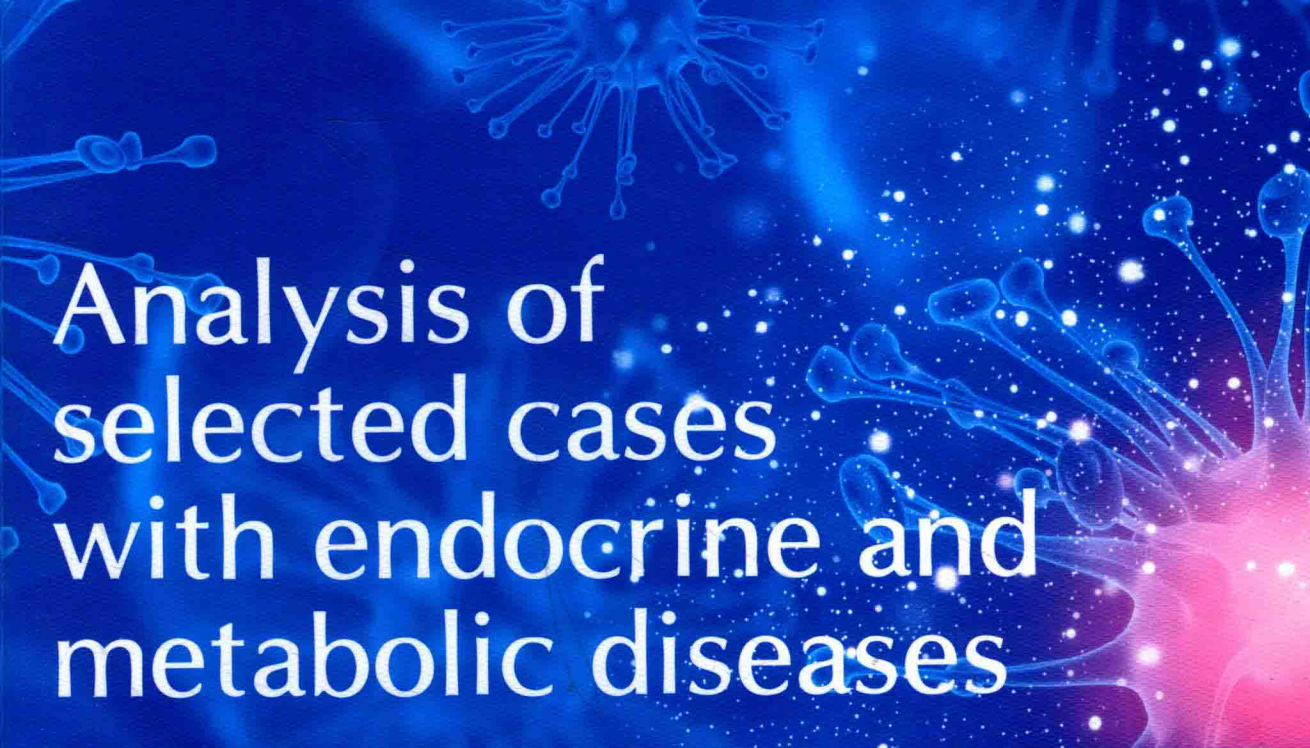




Analysis of selected cases with endocrine and metabolic diseases

内分泌代谢病

临床精选案例解析

李学军 编著

内分泌代谢病

临床精选案例解析

李学军 编著

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

内分泌代谢病临床精选案例解析/李学军编著. —北京:人民卫生出版社, 2017

ISBN 978-7-117-25156-3

I. ①内… II. ①李… III. ①内分泌病-诊疗-病案 IV. ①R58

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 226339 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!

内分泌代谢病临床精选案例解析

编 著: 李学军

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: 三河市宏达印刷有限公司(胜利)

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 22

字 数: 535 千字

版 次: 2017 年 10 月第 1 版 2017 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-25156-3/R · 25157

定 价: 79.00 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)

前 言

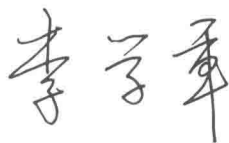
与内科其他系统疾病相比，内分泌代谢性疾病有着鲜明的特点和独特的个性。

本书简要概述内分泌代谢性疾病的特点：如人体发育遵循生、长、壮、老、已的发展规律，而性早熟和 Werner 综合征（早老综合征）等疾病，非其时而发其病，这违背了人体生长发育的“顺序性”；多囊卵巢综合征为育龄期妇女的常见病，而骨质疏松则多发生在女性绝经后，此为某些内分泌疾病的发生有“阶段性”的特点；一些内分泌紊乱的症状或与正常体征相重叠，或与一些常见疾病相交集，如库欣综合征与肥胖和抑郁症，这表现出其“重叠性”的特点；绝大多数内分泌代谢性疾病的发生，非“卒中”或“急性心肌梗死”一般在短小时内发生或瞬间发作，而一般在数月甚至数年间缓慢进展，这表现出其“渐进性”的特征；中枢性甲状腺功能减退症患者的甲状腺功能，表现出甲状腺激素水平降低的同时，其促甲状腺激素水平一般在正常范围内而非升高的现象，临床上常据此“反馈性”异常判断疾病病位之所在；还有如垂体功能性肿瘤患者，在表现某一激素功能亢进的同时，常伴有其他垂体激素功能减退的症状和体征，表现出内分泌代谢性疾病的“矛盾性”特点。另外，一些代谢性疾病（如糖尿病）现已呈流行之势，在长年累月的诊治中思维近乎固化，在这种惯性思维的驱动下，我们诊断时很难想到还有一些如特殊类型糖尿病这样的少见病或罕见病。

鉴于内分泌代谢性疾病的上述特点，非正确的临床思维，不能透过现象认识疾病的本质；唯很好地触类旁通，才能既见树木又见森林。对内分泌代谢性疾病的经典案例进行深入的剖析，实属必要。本书精选了 56 个内分泌代谢病案例，在每份病历之后，详列“病史特点”“诊治经过”“要点解析”和“临床精粹”四个模块，不仅比较完整地保留所选病例的临床表现、检验数据以及功能试验等，还重点阐述各个疾病的诊断思路、鉴别诊断要点、发病机制、研究进展、治疗方法、随访方案及临床预后等，并在临床精粹部分简要地概括了各个疾病的知识要点，以便于记忆和加深理解。

希望本书能帮助年轻的同道们，从“诊治经过”中缜密临床思维、于“要点解析”中升华疾病认知，进而不断提高临床诊治的水平和能力。

本项目获厦门市优秀人才专项资金资助。



2017 年 4 月 25 日

目 录

I	下丘脑-垂体疾病	1
1	鞍区占位	2
2	垂体大腺瘤	7
3	巨人症	14
4	垂体生殖细胞瘤	21
5	库欣病	27
6	垂体促甲状腺激素瘤	33
7	中枢性尿崩症	39
8	低钠血症（小细胞肺癌所致 SIADH）	46
9	低钠血症（药物性 SIADH）	51
II	甲状腺疾病	59
1	Graves 病伴肝功能受损	60
2	慢性淋巴细胞性甲状腺炎	67
3	亚急性甲状腺炎	74
4	甲状腺结节	78
5	甲状腺髓样癌	85
6	甲状腺激素抵抗综合征	92
7	人绒毛膜促性腺激素（hCG）相关性甲状腺功能亢进症	98
III	甲状旁腺及骨代谢性疾病	103
1	原发性甲状旁腺功能亢进症	104
2	特发性甲状旁腺功能减退症	111
3	假性甲状旁腺功能减退症	116

4 骨软化症	122
5 低磷性骨软化症	127
6 低血磷性骨软化症伴三发性甲状旁腺功能亢进症	135
7 骨纤维异常增殖症	141
8 肾性骨营养不良	147
9 严重骨质疏松症	153
10 致密骨发育不全伴甲状腺髓样癌	160
11 McCune-Albright 综合征	167
12 范可尼综合征	173
13 干燥综合征致肾小管酸中毒	179
IV 肾上腺疾病	185
1 原发性醛固酮增多症	186
2 特发性醛固酮增多症	191
3 ACTH 非依赖性库欣综合征	196
4 原发性双侧肾上腺大结节增生	201
5 嗜铬细胞瘤	207
6 左肾间隙副神经节瘤（静息型）	212
7 Von Hippel-Lindau (VHL) 病	217
8 21-羟化酶缺陷症	224
9 21-羟化酶基因突变携带者可能性大	229
10 17 α -羟化酶缺陷症	235
11 原发性肾上腺皮质功能减退症	242
12 自身免疫性多内分泌腺综合征	248
13 男性假两性畸形	253
V 伴癌综合征	259
1 多发性内分泌腺瘤病 1 型	260
2 多发性内分泌腺瘤病 2A 型	265
3 多发性内分泌腺瘤病 2B 型	270
4 异位 ACTH 分泌综合征可能性大	276
VI 代谢性疾病及其他	281
1 1 型糖尿病	282

2 2 型糖尿病合并多发性动脉硬化	288
3 青少年 2 型糖尿病	295
4 非酮症性糖尿病高渗综合征	301
5 肥胖症	307
6 胰岛素自身免疫综合征	313
7 多囊卵巢综合征	319
8 Werner 综合征	325
9 肾性尿崩症	331
10 肾血管性继发性高血压可能性大	337
缩略语中文对照	343

网络增值服务



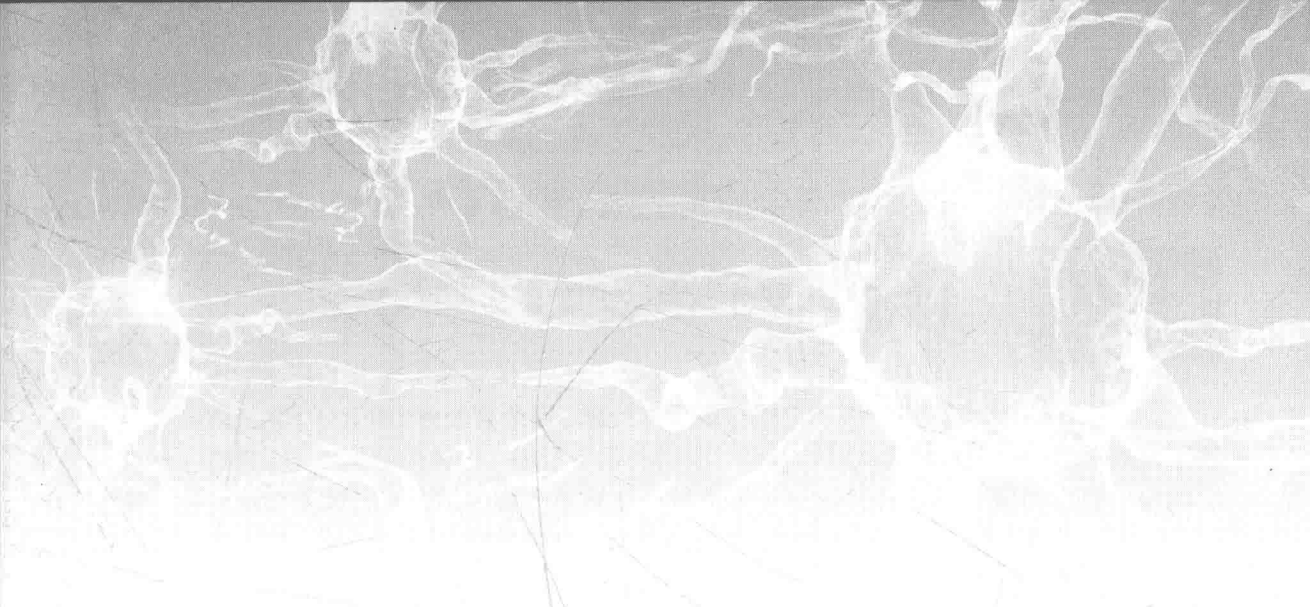
人卫临床助手

中国临床决策辅助系统

Chinese Clinical Decision Assistant System

扫描二维码，
免费下载





I 下丘脑-垂体疾病



【案例简介】

患者男性，61岁。因“复视8个月，间断性头痛，伴乏力、食欲不振6月余”而入院治疗。患者于8个月前无明显诱因出现复视伴左侧眼睑下垂，未在意。6个月前出现头晕、头胀，伴视物旋转、轻微恶心、呕吐。同时出现口干、多饮、多尿症状。每日饮水量约4000~5000ml，尿量3000~4000ml，夜尿1~3次，患者自行有意识限水后，尿量有减少。无发热、心慌、咳嗽、咯痰。就诊当地医院给予相应治疗（具体不详），症状无明显改善，此后因上述症状而多次就诊当地医院，均未明确诊断，只进行了相应对症治疗，在此期间曾查血钠136mmol/L（未见化验单），测血压正常。患者于1个多月前突然出现意识丧失，无抽搐及大小便失禁，急诊当地医院住院诊治，查血钠106mmol/L，诊断“低钠血症原因待查”，给予静脉补钠治疗，但血钠仍未得到纠正，后给予氢化可的松静脉输液治疗（具体剂量不详）后，患者意识恢复，食欲不振、复视症状有所好转，但头晕、视物旋转无明显改善。出院后未给予药物治疗，上述症状逐渐加重，于20天前就诊本院神经内科，查头颅MRI平扫+增强示双基底核区、放射冠及半卵圆中心异常信号影，考虑为非特异性改变；垂体饱满，双侧海绵窦及鞍背异常信号影。查血电解质提示 Na^+ 128mmol/L， K^+ 3.3mmol/L， Cl^- 93mmol/L，给予补充电解质进行对症治疗，效果欠佳。患者于7天前再次出现昏迷，送急诊查血电解质 Na^+ 117mmol/L， K^+ 3.4mmol/L， Cl^- 85mmol/L。ESR 88mm/h， FT_3 3.01pmol/L， FT_4 11.34pmol/L，TSH 0.006mIU/L，FSH 1.0IU/L，LH 0.36IU/L， E_2 12.48pmol/L，PRL 368.9mIU/L，血F 138nmol/L（用药前），ACTH 2.1pmol/L。生化检查示ALT 37U/L，ALB 35g/L，Cr 57 μ mol/L，Urea 2.0mmol/L，Glu 4.5mmol/L。肿瘤标记物除细胞角蛋白19片段7.91 μ g/L升高外，余指标均为正常。尿常规正常。血常规示WBC 6.09×10^9 /L，Hb 93g/L，Hct 26.5%，MCHC、MCH正常。头颅MRI平扫+增强示鞍区、双侧海绵窦及斜坡占位性病变。胸部CT未见明显异常。诊断“鞍区占位，低钠血症”，给予补钾、补钠对症治疗，同时给予“氢化可的松”100mg每12小时1次静滴，2天后改为150mg每天1次静滴，后逐渐将“氢化可的松”减量至100mg每天1次静滴，于糖皮质激素使用后的第5天改为“泼尼松”早10mg晚5mg，治疗后上述症状有所缓解，血钠由128mmol/L逐渐上升至138mmol/L。今为进一步诊治收住院。患者近1年来记忆力明显下降，自觉反应偏慢，无皮肤紫纹、皮肤色素沉着及瘀斑，

无面容改变及手足增大，鼻腔无异常分泌物，无发热、胸闷及咯血，无身高变矮、骨痛及骨折，无肉眼血尿及尿中排石，无颈部增粗及包块，无反酸、烧心及腹痛，无晨起意识障碍，无皮肤游走性坏死性红斑。无偏身出汗异常，无眼球内陷。近1年体重无明显变化，最大体重55kg（58岁），目前体重52kg。

患者幼年有脊髓灰质炎感染史，导致双下肢活动欠佳。否认高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、COPD、慢性肾衰竭、慢性肝病及肝硬化等慢性病史。否认结核病、乙肝、丙肝、伤寒、猩红热传染病史。否认手术外伤史。否认药物及食物过敏史。出生成长于原籍，否认到过疫区，否认明确毒物接触史。预防接种史不详。否认有烟酒嗜好。适龄结婚，育有1子4女，爱人及子女身体健康。家族史无特殊。

体格检查：T 36.5℃，P 72次/分，R 20次/分，BP 120/70mmHg，BMI 20.1。发育正常，营养中等，神志清，对答切题，自主体位，查体合作。无满月脸、水牛背及锁骨上脂肪垫，皮肤略干。全身浅表淋巴结未触及肿大。头颅无畸形，毛发无稀疏，眼睑无水肿，球结膜无水肿，巩膜无黄染，左眼睑下垂，左眼球上下左右运动受限，左侧瞳孔直径5mm，右侧瞳孔直径3mm，左眼对光反射消失，间接对光反射消失。外耳道无异常分泌物，鼻腔通畅，无异常分泌物，鼻旁窦无压痛。口唇无发绀，牙龈、口腔黏膜未见色素沉着，咽不红，扁桃体无肿大。颈软无抵抗，颈静脉无充盈，肝颈静脉回流征（-），颈部及锁骨上未闻及血管杂音，气管居中，甲状腺不大。胸廓无畸形，胸骨无压痛，双乳房I期，乳晕颜色不深，无触发泌乳。双肺呼吸音清，未闻及干湿性啰音。心前区无隆起，心界不大，HR 72次/分，律齐，各瓣膜区未闻及病理性杂音。腹软，无压痛、反跳痛及肌紧张，肝脾肋下未触及，Murphy征阴性，肝区、脾区无叩痛，移动性浊音（-），脐周未闻及血管杂音，肠鸣音3~4次/分。阴毛V期，阴茎长8cm，周径10cm，双侧睾丸体积各约20ml。脊柱无畸形、棘突无压痛，双肾区无叩击痛，输尿管点无压痛，四肢无畸形，关节无肿胀、压痛，双下肢无压凹性水肿。四肢肌力、肌张力正常，生理反射存在，病理反射未引出。

入院诊断：鞍区占位、腺垂体功能减低、动眼神经麻痹。

【病史特点】

患者老年男性，慢性病程，隐匿起病。起病时表现为头晕、左眼睑下垂，伴视力下降和复视、恶心、呕吐，病程中曾有昏迷，影像学提示鞍区占位。病程中有尿崩症症状，并出现低钠血症等腺垂体功能减低的表现。病程中无发热、咳嗽、盗汗等症状及其他部位结核感染征象。患者幼年有脊髓灰质炎感染史，导致双下肢活动欠佳。

体格检查：T 36.5℃，P 72次/分，R 20次/分，BP 120/70mmHg，BMI 20.1。神志清楚、对答切题，皮肤略干，左眼睑下垂，左眼球运动欠佳，左侧瞳孔直径5mm，右侧瞳孔直径3mm，左眼对光反射消失，间接对光反射消失。甲状腺不大。心、肺、腹无异常。双下肢无水肿。

辅助检查：血电解质 Na^+ 117mmol/L， K^+ 3.4mmol/L， Cl^- 85mmol/L。ESR 88mm/h， FT_3 3.01pmol/L， FT_4 11.34pmol/L，TSH 0.006mIU/L，FSH 1.0IU/L，LH 0.36IU/L， E_2 12.5pmol/L，PRL 368.9mIU/L，血F 138nmol/L（用药前），ACTH 2.1pmol/L。生化检查

示 ALT 37U/L, ALB 35g/L, Cr $57\mu\text{mol/L}$, Urea 2.0mmol/L, Glu 4.5mmol/L。肿瘤标记物除细胞角蛋白 19 片段 $7.91\mu\text{g/L}$ 升高外,余指标均为正常。尿常规正常。血常规示 WBC $6.09\times 10^9/\text{L}$, Hb 93g/L, Hct 26.5%, MCHC、MCH 正常。头颅 MRI 平扫+增强示鞍区、双侧海绵窦及斜坡占位性病变。

【诊治经过】

该患者头颅 MRI 平扫+增强示鞍区、双侧海绵窦及斜坡占位性病变。鞍区占位是内分泌科常见的临床问题。垂体瘤是成人鞍区占位最常见的病因,空泡蝶鞍、Rathke 囊肿、垂体炎、生殖细胞瘤亦不少见。除此之外,其他的鞍区占位还包括神经鞘瘤、脊索瘤、脑膜瘤、神经胶质瘤、黏液囊肿、鞍旁动脉瘤、垂体感染、血液系统恶性肿瘤(如淋巴瘤)、肉芽肿、转移瘤、垂体增生等。入院后应进一步明确占位病变的性质和低钠血症的病因等,并确定下一步的治疗方案。

鉴于患者腺垂体功能减退已经明确,入院后主要针对鞍区占位的性质完善相关检查。脑脊液常规:外观无色透明,细胞总数 $35\times 10^6/\text{L}$,白细胞总数 $0\times 10^6/\text{L}$,脑脊液:CEA $< 0.200\mu\text{g/L}$, AFP $< 0.605\mu\text{g/L}$ 。脑脊液生化:CSF-Pro: 0.67g/L , CSF-Cl: 123mmol/L , CSF-Glu: 3.2mmol/L 。脑脊液真菌涂片:涂片未见菌丝及孢子。脑脊液细菌涂片、培养、药敏:革兰染色未见细菌。脑脊液抗酸染色(荧光法抗酸染色):阴性。脑脊液墨汁染色:阴性。PET-CT 提示鞍区弥漫性代谢增高灶,病灶向两侧海绵窦蔓延,并有生长抑素受体表达,炎性病变可能性大。但患者 CSF 常规及生化、病原学检查等均不支持鞍区感染性病变的诊断。脑脊液 $\beta\text{-hCG}$ 5IU/L 。甲状腺及颈部淋巴结超声:甲状腺左叶囊实性小结节。抗中性粒细胞胞浆抗体谱(ANCA) PR3-ANCA: 85 (RU/ml), MPO-ANCA: 41 (RU/ml)。hsCRP 3.47mg/L 。入院后 10 天复查电解质: K^+ 3.6mmol/L , Na^+ 139mmol/L , Cl^- 102mmol/L , Ca^{2+} 2.30mmol/L , TCO_2 29.7mmol/L 。血渗透压: $301\text{mOsm}/(\text{kg}\cdot\text{H}_2\text{O})$,尿渗透压: $494\text{mOsm}/(\text{kg}\cdot\text{H}_2\text{O})$ 。患者 24 小时尿量波动在 1850~3700ml。

治疗上给予左甲状腺素钠片(雷替斯) $25\mu\text{g}$ 每天上午 8 时口服;氢化可的松片 40mg 每天上午 8 时、20mg 每天下午 4 时口服;枸橼酸钾口服液 20ml 每天 3 次口服。结合患者血、尿渗透压及尿量情况,考虑存在神经垂体功能部分受损,但暂时无须去氨加压素(弥凝)替代治疗,密切观察患者尿量及水电解质情况。经积极治疗后,患者病情平稳,转神经外科行鞍区占位病变手术。转科时患者仍述头晕症状,无视物旋转,精神、饮食好。查体:卧位 BP 100/60mmHg,立位 BP 80/60mmHg,神志清、皮肤略干,甲状腺不大。心率 66 次/分,心、肺、腹无异常。双下肢无水肿。

出院诊断:鞍区鞍旁占位性质未明、腺垂体功能减低、低钠血症、低钾血症、左动眼神经麻痹、视野缺损;甲状腺左叶囊实性结节。

【要点解析】

(1) 鞍区解剖结构较复杂,病变较多,依据其发生部位分为鞍内病变、鞍上病变和鞍旁病变。鞍内主要结构是垂体,鞍上是视交叉,鞍前下为蝶窦,鞍后为斜坡,两侧为颈内动脉和海绵窦,是肿瘤及肿瘤样病变的好发部位。本例患者鞍区占位诊断明确,垂体瘤是

成人鞍区占位最常见的病因。广义的垂体瘤还包括起源于垂体其他细胞的肿瘤,如起源于垂体胚胎发育残余组织 Rathke 囊鳞状上皮细胞的颅咽管瘤。其他的鞍区肿瘤包括各种组织来源的囊肿、实质性肿瘤、下丘脑肿瘤、炎症瘤和肉芽肿疾病、血管瘤等,易与垂体腺瘤混淆,需加以鉴别。另外,本例患者血沉快,ANCA 弱阳性,需要排除免疫系统疾病。患者肺部 CT 未见明显占位,韦格纳肉芽肿及结节病的可能性不大。鞍区占位的诊断基于临床表现及影像学检查发现,但确诊应依据组织学检查所见。对患者病情的评估应包括影像学检查、内分泌功能评估、眼科学检查和组织学检查。

(2) 肿瘤对垂体其他细胞功能影响的原因包括三个方面:肿瘤压迫垂体柄、肿瘤对正常垂体组织的直接压迫作用、向上压迫下丘脑使下丘脑神经内分泌功能异常。最常见的垂体功能改变是 PRL 水平升高,此为垂体柄受压多巴胺张力性抑制作用减弱所致;肿瘤压迫引起功能低下最敏感的细胞是 GnH 细胞,出现性腺功能低下;随着肿瘤的发展可出现全垂体功能逐步低下;ACTH 分泌不足比较少见,但一旦出现说明病情严重。肿瘤占位效应可表现为视野缺陷、头痛、颅内压增高或颅内出血。内分泌失调的症状依赖于所涉及的激素异常,如高泌乳素血症可表现为性腺功能减退、不孕不育、闭经、泌乳等;ACTH 分泌过多可导致 Cushing 病;ACTH 受抑表现为糖皮质激素缺乏;TSH 分泌过多可继发甲亢,TSH 受抑则表现为甲减;生长激素(growth hormone, GH)过度分泌表现为肢端肥大症,GH 不足导致儿童发育停滞,成人 GH 不足一般无特别不适。

针对鞍区占位所导致的并发症,本例患者主要表现在两个方面:一是动眼神经麻痹:患者出现复视、视力下降、左眼球活动受限、左侧对光反射消失,间接对光反射消失等;二是患者肾上腺功能、甲状腺功能均受到损害,而性腺轴不受累及的可能性几乎为零。另外,患者病程中有多饮、多尿症状,尿比重低,故神经垂体功能亦可能受累。至于患者合并低钾血症,考虑可能与低钠血症容量不足导致继发性醛固酮分泌增多有关。

(3) 根据血液渗透压可将低钠血症分为高渗性、等渗性和低渗性。其中高渗性多为高血糖及使用甘露醇等引起,本例患者血糖、血脂正常,可除外。等渗性低钠多发生在腹腔镜、膀胱冲洗和经尿道前列腺切除术等操作中。最常见的为低渗性低钠血症。在低渗性低钠血症中又根据细胞外液量可将低钠血症分为等容量性、低容量性和高容量性。低容量性低钠血症常见病因是利尿剂的应用;高容量性则常见于心力衰竭、肝硬化、肾衰竭等,本例患者无心衰临床表现,多次肝功、肾功能检查无异常,故不考虑;等容量性常由 SIADH、药物以及内分泌性疾病如肾上腺皮质功能不全和/或甲状腺功能低下等引起。该患者行肺部 CT 及其他检查,基本可以排除 SIADH 的可能性。结合患者存在明确的腺垂体功能减退,分析患者发生低钠血症的原因可能为肾上腺皮质功能减退和甲状腺功能减退。患者经过补充雷替斯和氢化可的松后,血钠水平逐步上升,也证明了患者发生低钠血症的原因为内分泌功能减退。

(4) 血钠的升高或降低都意味着水平衡及渗透压的紊乱,低钠血症表示细胞外液腔水过量。临床上血清渗透压及钠浓度紊乱导致容量在细胞内、外液腔间转移,其结果为低血钠时细胞肿胀。由于脑组织包裹在容量固定的骨包壳中,脑组织须忍受此种紊乱或不恰当的快速纠正紊乱时所带来的容量波动,这种紊乱对脑组织的影响会出现神经、精神症状,如头痛、恶心、呕吐、意识混乱、谵妄、嗜睡以及昏迷。本例患者病程中便出现了头晕、恶心、呕吐以及多次昏迷等症状。

【临床精粹】

(1) 鞍区解剖结构较复杂, 病变较多, 依据其发生部位分为鞍内病变、鞍上病变和鞍旁病变。鞍内主要结构是垂体, 鞍上是视交叉, 鞍前下为蝶窦, 鞍后为斜坡, 两侧为颈内动脉和海绵窦, 是肿瘤及肿瘤样病变的好发部位。

(2) 广义的垂体瘤还包括起源于垂体其他细胞的肿瘤, 如起源于垂体胚胎发育残余组织 Rathke 囊鳞状上皮细胞的颅咽管瘤。其他的鞍区肿瘤包括各种组织来源的囊肿、实质性肿瘤、下丘脑肿瘤、炎症瘤和肉芽肿疾病、血管瘤等。

(3) 鞍区占位的诊断基于临床表现及影像学检查发现, 但确诊应依据组织学检查所见。

(4) 肿瘤对垂体其他细胞功能影响的原因包括三个方面: 肿瘤压迫垂体柄、肿瘤对正常垂体组织的直接压迫作用、向上压迫下丘脑使下丘脑神经内分泌功能异常。最常见的垂体功能改变是 PRL 水平升高; 肿瘤压迫引起功能低下最敏感的细胞是 GnH 细胞; ACTH 分泌不足比较少见, 但一旦出现说明病情严重。

(5) 根据血液渗透压可将低钠血症分为高渗性、等渗性、低渗性。最常见的为低渗性低钠血症。

(6) 低渗性低钠血症中又根据细胞外液量将低钠血症分为等容量性、低容量性和高容量性。低容量性低钠常见病因是利尿剂的应用; 高容量性常见于心力衰竭、肝硬化、肾衰竭等; 等容量性常由 SIADH、药物以及内分泌性疾病如肾上腺皮质功能不全和/或甲状腺功能低下等引起。

(7) 血钠的升高或降低都意味着水平衡及渗透压的紊乱, 低钠血症表示细胞外液腔水过量。临床上血清渗透压及钠浓度紊乱导致容量在细胞内、外液腔间转移, 其结果为低血钠时细胞肿胀, 可引起脑组织功能紊乱而出现神经、精神症状, 如头痛、恶心、呕吐、意识混乱、谵妄、嗜睡以及昏迷等。

【案例简介】

患者女性，25岁。因“闭经9年余”而入院治疗。患者为第3胎第3产，足月顺产，否认出生时窒息史，母孕期间否认特殊用药史，出生时Apgar评分不详，母乳喂养至1周岁，1岁添加辅食，出牙、走路、说话时间与正常同龄儿无差别。患者15岁起出现乳房发育，否认阴毛、腋毛发育，16岁初潮，持续时间约3~4天，否认痛经、血块。初潮后15天再次出现阴道流血，性质同前，重复两次后未再出现阴道出血。否认多饮、多尿、视物模糊、视野缺损、乏力、畏寒、嗜睡、皮肤变黑、头晕、头痛。曾先后多次行子宫和双侧附件超声检查，结果显示子宫小（未见报告）。5年前曾予倍美力、补佳乐治疗，当时有撤退性阴道出血，性质同16岁时，无其他不适主诉，4个月后自行停药，停药后无阴道出血。1个月前查性激素：FSH 2.8IU/L， E_2 21.7pmol/L，LH 0.57IU/L，PRL 510.3mIU/L，T 0.15nmol/L；血浆ACTH（8:00am）3.3pmol/L，血F 53nmol/L，24小时UFC 0.52 μ g；甲状腺功能及相关抗体：TSH 6.018mIU/L， FT_4 11.1pmol/L， FT_3 4.29pmol/L，TPOAb < 5.00IU/ml，TgAb < 10.00IU/ml；17OHP 0.14nmol/L。复查子宫+双附件超声示子宫3.2cm×2.1cm×1.2cm。行垂体MRI动态增强示鞍区见巨大占位样病变，大小约5.7cm×4.9cm×4.6cm，形态欠规则，边界尚清，双侧视交叉明显受压上抬，双侧海绵窦区完全受包绕，左侧颈内动脉被病变包绕。增强后病灶明显强化。考虑垂体大腺瘤伴囊变，恶性不排除。双侧海绵窦受累（Knosp分级4级）。为进一步诊治而收住院。起病以来患者精神、睡眠、饮食、体力可，大小便正常，近2年来体重增加3kg。否认触发泌乳、多饮、多尿、视物模糊、视野缺损、乏力、畏寒、嗜睡、皮肤变黑、头晕、头痛。

既往体健。否认有高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、慢性肾衰竭、慢性肝病及肝硬化等慢性病史。否认结核病、乙肝、伤寒、猩红热等传染病史。否认手术外伤史。否认药物及食物过敏史。否认服用抗精神病药物、甲氧氯普胺（胃复安）等药物。个人出生成长于原籍，否认到过外地。否认疫区接触史。否认明确毒物接触史。预防接种史不详。否认有烟酒嗜好。患者未婚未育。家族中父母体健，有2姐，均已婚育，体健。否认家族中有类似病史及遗传病史。

体格检查：T 37.1℃，P 100次/分，R 22次/分，BP 125/65mmHg，身高153.5cm，体重49.5kg，BMI 21.0。发育正常，营养良好，体形正常，神清语利，步入病房，自主体

位, 查体合作。全身皮肤、黏膜未见黄染、溃疡, 皮肤不干, 未见黑棘皮症。锁骨上脂肪垫、水牛背(-)。全身浅表淋巴结未触及肿大。头颅无畸形。眼睑无水肿, 球结膜无充血、水肿, 巩膜无黄染, 双侧瞳孔等大等圆, 对光反射良好。右眼颞侧视野缺损, 左眼视野正常。鼻腔通畅, 鼻旁窦无压痛。伸舌居中, 咽后壁无红肿、脓苔, 扁桃体无肿大。颈部对称无抵抗。气管居中, 颈静脉无怒张或充盈。颈动脉区未闻及血管杂音。甲状腺无肿大。胸廓对称、无畸形。双乳对称Ⅲ期, 无触发泌乳。双肺呼吸活动度一致。胸骨、肋骨无压痛, 胸廓无挤压痛。双肺呼吸音清, 未闻及干、湿性啰音。心前区无异常隆起, 未触及震颤及心包摩擦感, 心界无扩大, 心率 100 次/分, 律齐, 心音有力, 各瓣膜听诊区未闻及杂音或病理性心音。未见腹壁静脉曲张。腹软, 无压痛、反跳痛、肌紧张。肝、脾肋下未触及。Murphy 征阴性, 移动性浊音(-), 肝区叩痛(-)。肠鸣音正常。腹部未闻及血管杂音。双肾区叩痛(-)。脊柱、四肢无畸形, 关节无红肿, 活动正常。棘突无叩压痛。肌张力正常, 肌力 V 级, 双下肢无压凹性水肿。双足背动脉搏动可。皮肤浅感觉对称无减退。生理反射存在, 病理反射未引出。女性外生殖器, 阴毛 I 期。

辅助检查: 入院前在门诊检查: K^+ 4.6mmol/L, Na^+ 140mmol/L, Ca^{2+} 2.54mmol/L, Cl^- 104mmol/L, IP 1.44mmol/L, Cr 53 μ mol/L, Urea 3.65mmol/L, Glu 5.0mmol/L, UA 249 μ mol/L, ALT 22U/L。FSH 2.8IU/L, E_2 21.7pmol/L, LH 0.57IU/L, PRL 510.3mIU/L, T 0.15nmol/L。TSH 6.018mIU/L, FT_4 11.1pmol/L, FT_3 4.29pmol/L, TPOAb < 5.00IU/ml, TgAb < 10.00IU/ml。ACTH (8:00am) 3.3pmol/L, 血 F 53nmol/L, 24 小时 UFC 0.52 μ g (尿量 1300ml)。17OHP 0.14nmol/L。子宫双附件超声检查(经腹)示子宫 3.2cm $\times$ 2.1cm $\times$ 1.2cm, 内膜线样, 肌层回声均匀; 右卵巢大小约 2.4cm $\times$ 1.4cm, 左卵巢大小约 2.0cm $\times$ 1.5cm。垂体 MRI 动态增强: 鞍区见巨大占位样病变, 约 5.7cm $\times$ 4.9cm $\times$ 4.6cm, 形态欠规则, 边界尚清; 平扫呈等 T_1 混杂等长 T_2 信号, 其内可见小片长 T_1 长 T_2 信号; 鞍膈明显抬高, 垂体柄显示欠清, 病灶向上突入鞍上池, 鞍底骨质破坏, 并伸入蝶窦内, 双侧视交叉明显受压上抬, 双侧海绵窦区完全受包绕, 左侧颞叶及右侧颈内动脉受推压改变, 左侧颈内动脉被病变包绕; 增强后病灶明显强化, 稍有不均, 囊变区未见明显强化。考虑垂体大腺瘤伴囊变, 恶性变不排除。双侧海绵窦受累 (Knosp 分级 4 级)。

入院诊断: 垂体大腺瘤、低促性腺激素性性腺功能减退症、继发性肾上腺皮质功能减退症、成人型生长激素缺乏症; 亚临床甲状腺功能减退症。

【病史特点】

患者青年女性, 慢性病程。主要表现为闭经 9 年。否认腹胀、怕冷、皮肤干燥; 否认烦渴、多饮; 否认视力下降。既往史、个人史和家族史无特殊。

体格检查: T 37.1 $^{\circ}$ C, P 100 次/分, R 22 次/分, BP 125/65mmHg, 身高 153.5cm, 体重 49.5kg, BMI 21.0。患者右眼颞侧视野缺损, 左眼视野正常。阴毛 I 期、乳腺Ⅲ期, 全身皮肤不干, 无色素沉着。

辅助检查: 血 F、LH、FSH、E、T、24 小时 UFC 降低, TSH、PRL 轻度升高。血钾正常。子宫双附件超声检查(经腹)示子宫大小约 3.2cm $\times$ 2.1cm $\times$ 1.2cm, 内膜线样, 肌层回声均匀。右卵巢大小约 2.4cm $\times$ 1.4cm, 左卵巢大小约 2.0cm $\times$ 1.5cm。垂体 MRI 动态

增强示垂体大腺瘤伴囊变，恶性不排除；双侧海绵窦受累。

【诊治经过】

患者青年女性，隐匿起病，慢性病程。主要表现为月经来潮后闭经，右眼颞侧视野缺损，左眼视野正常，无腋毛、阴毛生长，垂体 MRI 提示垂体巨大占位。垂体占位病变可伴有激素分泌增加，主要表现为高泌乳素血症、垂体生长激素瘤、Cushing 病、垂体 TSH 瘤，以及分泌 FSH 和 LH 的垂体瘤。结合该患者的临床表现和辅助检查情况，垂体占位病变考虑无功能性大腺瘤的可能性大。对于垂体无功能性大腺瘤的病情评估主要考虑：①瘤体压迫症状：如压迫视交叉可导致视力下降、视野的缺损；压迫海绵窦可导致脑神经受压的表现；脑脊液鼻漏等。②垂体卒中：若出现急性头痛、低钠、恶心、脑膜刺激征等情况，应警惕垂体卒中。腺垂体功能低减：该例患者已出现闭经，LH、FSH 下降，提示性腺轴受累；血 F、24 小时 UFC 等下降提示 HPA 轴受累；至于患者的 TSH 水平升高，则主要考虑与皮质激素水平低，解除了对 TSH 的抑制有关。入院后应复查腺垂体激素，警惕垂体卒中等，积极激素替代治疗，同时警惕激素副作用等，为手术治疗创造条件。

入院后完善相关检查。血常规：WBC $5.56 \times 10^9/L$ ，L 0.504，N 0.394，PLT $328 \times 10^9/L$ ，RBC $4.33 \times 10^{12}/L$ ，HGB 127g/L。尿常规：BLD 80Cells/ μ l，WBC 70cells/ μ l。凝血功能：APTT 33.9s，APTT-R 1.26，TT 21.5s。血脂：TC 8.87mmol/L，LDL-C 6.93mmol/L。甲状腺功能：TSH 5.429mIU/L，FT₄ 9.22pmol/L，FT₃ 4.61pmol/L，T₄ 84.83nmol/L，T₃ 2.25nmol/L。性激素：FSH 2.7IU/L，E₂ 48.8pmol/L，LH 0.86IU/L，PRL 512.4mIU/L，T 0.03nmol/L，P 0.00nmol/L。IGF-1 42ng/ml，GH 0.3mIU/L。PTH 5.5pmol/L。影像学检查：甲状腺及颈部淋巴结超声示未见明显异常。胸部正侧位 X 线片示心、肺、膈未见明显异常。生长抑素受体显像：相当于鞍区有较大放射性摄取增高灶，为生长抑素受体高表达病变；全身其他部位未见明显异常。骨密度检查提示骨质疏松。眼科会诊提示双侧眼压升高，双眼颞侧偏盲。神经外科会诊：患者具备外科手术指征，但手术风险极大，可能需要多次手术，术后肿瘤仍可能残留及复发，后续需要放射治疗。妇科内分泌会诊：患者促性腺激素及 E₂、P 水平均低下，考虑肿瘤压迫导致促性腺激素分泌下降引起闭经，既往人工周期有撤退性出血，考虑子宫及内膜功能尚可，目前先以治疗原发病切除肿瘤为主，去除中枢占位病变后月经有自行恢复的可能，若未恢复可考虑激素替代治疗。

入院后给予泼尼松 5mg 每天 1 次和雷替斯 50 μ g 每天 1 次激素替代治疗，并积极补钙、补充维生素 D₃、降低眼压及调脂等治疗。住院治疗 2 周后复查甲状腺功能示：TSH 2.517mIU/L，FT₄ 13.45pmol/L，T₄ 114.30nmol/L，T₃ 1.11nmol/L，FT₃ 3.43pmol/L。复查血常规、尿常规及电解质等均正常。患者一般情况尚可，继续目前激素替代治疗方案。并联系神经外科，建议择期行外科手术治疗。出院时患者精神较好，睡眠、食欲可，无头痛、头晕、恶心、乏力、心悸、出汗等，无发热，大小便正常。查体：BP 135/85mmHg，HR 78 次/分，右眼颞侧视野缺损，心肺腹查体未见明显异常，四肢肌力 V 级，肌张力正常，双下肢无水肿。嘱患者出院后在神经外科及内分泌科门诊随诊，如出现头痛、恶心、心悸、出汗、视力下降等情况，及时急诊就诊。

出院诊断：垂体大腺瘤、低促性腺激素性性功能减退症、继发性肾上腺皮质功能减退症、继发性甲状腺功能低减、视野缺损、双侧眼压升高；骨质疏松；高脂血症。

【要点解析】

(1) 垂体瘤又称垂体腺瘤，来源于腺垂体细胞，一般起源于鞍内，偶有异位肿瘤。广义的垂体瘤还包括起源于垂体其他细胞的肿瘤，如起源于垂体胚胎发育残余组织 Rathke 囊鳞状上皮细胞的颅咽管瘤。垂体瘤是常见的颅内肿瘤，占颅内肿瘤的 10% 左右，绝大多数是无症状或无功能性垂体瘤，功能性垂体瘤以 PRL 瘤、ACTH 瘤、GH 瘤为常见。肿瘤大小与生长时间和生长速度成正比。侵袭性、分化差、无功能性肿瘤相对生长较快。最常见的侵袭性腺瘤包括 TSH 瘤、无症状性 ACTH 瘤、无症状性多激素腺瘤等，一般都为大腺瘤。激素过多症状表现不明显的功能性腺瘤，由于发现时间晚，生长时间较长，也容易表现为大腺瘤，当发现时肿瘤占位效应已经甚为明显。如男性 PRL 瘤的激素分泌亢进症状不如女性，发现较晚；成年人 GH 瘤临床发病隐匿，不如儿童的 GH 增多的临床表现显著，发现时间也较晚（很多病例被误诊为糖尿病或高血压病等）。

其他的鞍区肿瘤包括各种组织来源的囊肿、实质性肿瘤、下丘脑肿瘤、炎症瘤和肉芽肿疾病、血管瘤等易与垂体腺瘤混淆，需要加以鉴别。

(2) 垂体瘤需要与下列疾病进行鉴别：①空泡蝶鞍综合征：由于蛛网膜下腔扩展深入鞍内，脑脊液也随之进入，可使蝶鞍扩大，影像学上与蝶鞍内或蝶鞍上的囊肿相似，但空泡蝶鞍不会导致下丘脑的移位，而囊肿则会。MRI 矢状面增强扫描显示变长的下丘脑漏斗插入变薄并强化的垂体中的一个“空蝶鞍”。多数患者垂体功能正常或仅有轻度垂体功能受损。②颅咽管瘤：是儿童及年轻人鞍区最常见的肿瘤，通常发生于蝶鞍上区压迫垂体柄而有垂体功能低下。部分在鞍内使蝶鞍变大直接挤压垂体，常合并下丘脑功能紊乱及尿崩症。对于肿瘤完全位于鞍内者，病因诊断甚是困难，须经手术病理检查才能证实。颅咽管瘤在影像学上表现为非均质性，包括囊性成分和球形钙化。大约半数颅咽管瘤在 CT 中显示出清晰的钙化，有助于与其他肿瘤相鉴别，很少表现为完全固态或囊肿周围明显的钙化环。③鞍旁肿瘤：常见头痛及眼外神经受累，视野缺陷，鞍上肿瘤内分泌表现多出现在神经症状之后。④鞍内动脉瘤：症见头痛、呕吐，常见眼外神经受累症状，发生突然，常呈周期性。在 MRI 上通常显示为特征性的“流空信号”。在 CT 图像上表现为高密度的蝶鞍或者近鞍区团块影，并且增强后可强化。⑤原发性甲状腺功能减退症：因长期甲状腺功能低下而反馈性地刺激 TSH 细胞增生所致，可伴蝶鞍增大，PRL 亦可增加。甲状腺功能检测可资鉴别，垂体其他激素水平多正常。⑥原发性性腺功能低下：由于长期性腺功能低下，反馈性地刺激 LH 及 FSH 细胞增生，蝶鞍扩大。测定激素水平有助于诊断。

(3) 功能性垂体瘤除垂体占位的表现外，还伴有激素分泌增加的症状和体征。主要表现为：①高泌乳素血症：垂体占位直径 $< 1\text{cm}$ 时泌乳素水平约在 $424 \sim 2120\text{mIU/L}$ ；直径 $> 1\text{cm}$ 时泌乳素水平可升高至 $4240 \sim 21200\text{mIU/L}$ ；直径 $> 2\text{cm}$ 时泌乳素水平可升高 $> 21200\text{mIU/L}$ 。患者病程中无泌乳，查体未见触发泌乳，检查 PRL 水平仅轻度升高，其升高程度与肿瘤直径无相关性，故认为肿瘤自主分泌 PRL 的可能性较小。②垂体生长激素瘤：GH 分泌增高可引起巨人症或肢端肥大症。患者身高较矮，且无眉弓突出、颧弓上抬、