

湘雅名医心得丛书

总主编 杨连粤

内分泌科临床心得

主 编 雷闽湘



科学出版社

湘雅名医心得丛书

总主编 杨连粤

内分泌科临床心得

主 编 雷闽湘

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书是《湘雅名医心得丛书》之一,以临床病例介绍、临床诊治心得的结构介绍了湘雅医院内分泌科近年诊治的部分代谢内分泌疑难病、少见病、难治病,希望通过本书的介绍能为临床内分泌科医师开拓思维,避免误诊误治。

本书可供内分泌专业医师参考阅读。

图书在版编目(CIP)数据

内分泌科临床心得 / 雷闽湘主编. —北京:科学出版社,2011.6

(湘雅名医心得丛书 / 杨连粤总主编)

ISBN 978-7-03-031105-4

I. 内… II. 雷… III. 内分泌病-诊疗 IV. R58

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 090740 号

责任编辑:向小峰 / 责任校对:张凤琴

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄华斌 黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011年6月第一版 开本:B5(720×1000)

2011年6月第一次印刷 印张:6 1/4

印数:1—2 000 字数:115 000

定价:42.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)



《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

第一章 下丘脑-垂体疾病	(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)
第二章 甲状腺疾病	(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)
第三章 肾上腺疾病	(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 β -羟化酶缺乏症	(32)
第四章 甲状旁腺和钙磷代谢性疾病	(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)



第五章 性腺疾病	(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)
第六章 糖尿病	(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)
第七章 低血糖症	(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)
第八章 酸碱、电解质平衡紊乱	(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)
第九章 其他	(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/m²。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:FT₄ 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),E₂<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、C₁₂正常。ECG:T波低平或倒置(I、aVL、II、aVF、V₄₋₆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T₁、稍长T₂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T₁、长T₂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 μ 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/m²)、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: FT₄ 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、E₂ 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 B₁ 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 T₂ 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性疾病者;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 ≤ 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 μ 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 μ g/L(正常值为2.6~18.1 μ g/L),T为0.31 μ g/L(正常值为1.66~8.77 μ g/L),孕激素正常。生长激素(GH)0.5 μ g/L(正常值 < 5 μ g/L),运动兴奋后GH5.7 μ 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 365mmol/L ,血渗透压为 316mmol/L 。皮下注射5U垂体后叶素1小时后,尿渗透压为 452mmol/L ,血渗透压为 321mmol/L ;2小时后,尿渗透压为 754mmol/L ,血渗透压为 323mmol/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 2.5mg ,每日1次;溴隐亭 1.25mg ,每晚1次;醋酸去氨加压素片 $50\mu\text{g}$,每日2次;注射人绒毛膜促性腺激素 1000U ,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 $2.0\text{L}/\text{d}$ 。

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/m²。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 μ mol/L, 尿酸 505.4 μ mol/L(升高)。血气分析:pH 7.58, PCO₂ 49.70mmHg, PO₂ 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), E₂ 40.33pg/ml(降低), T 0.02pg/ml(降低), PRL 7.59ng/ml, F(8AM) 30.85 μ 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_{II、III、aVF}较高尖;③ST-T改变(II、III、aVF导联);④V₁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， 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 ≤ 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、 E_2 等降低，血F、GH增高及甲状腺功能正常或低 T_3 综合征；⑦无其他使体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T₁、T₂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° (正常 110°);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 μ g/dl,17-OH 110.30 μ mol/d,17-KS 74.8 μ mol/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 $^{\circ}$ C,P 108次/分,R 20次/分,BP 120/90mmHg,H 158cm,Wt 77kg,BMI 30.8kg/m²,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 $\times 10^9$ /L,RBC 5.07 $\times 10^9$ /L,Hb 162g/L,PLT 101 $\times 10^9$ /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 μ mol/L(升高),CR 142.7 μ mol/L。甲状腺功能三项:FT₃ 1.45pmol/L,FT₄ 6.15pmol/L,TSH正常。皮质醇(8AM) > 60.0 μ g/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 $\times 10^9$ /L,RBC 3.55 $\times 10^9$ /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 μ mol/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