

泌尿系疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002361

肾综合征出血热致垂体危象 1 例报道

张紫玥¹, 马卫国², 李 亚²

(1. 西安医学院; 2. 西安医学院第一附属医院内分泌科, 西安 710000)

A case of pituitary crisis induced by hemorrhagic fever with renal syndrome

Zhang Ziyue¹, Ma Weiguo², Li Ya²

(1. Xi'an Medical College; 2. Department of Endocrinology, First Affiliated Hospital of Xi'an Medical College)

【中图分类号】R584.2

【文献标志码】B

【收稿日期】2019-05-18

肾综合征出血热(hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)又称流行性出血热,是动物源性的急性传染病,病原体是汉坦病毒,对人体呈泛嗜性感染,基本病理改变是全身小血管和毛细血管广泛性损伤^[1]。常见的并发症有腔道出血、中枢神经系统感染、肺水肿等,一种少见并发症即垂体功能减退症的治疗并不困难,但临床表现多样,无特异性,容易造成误诊漏诊,长期延误诊治危险性大,严重时会导致垂体危象。本文报道 1 例诊断为 HFRS 后 24 年,因垂体危象住院的患者病例,希望能为该类患者的临床诊疗提供参考。

1 临床资料

病史摘要:病例来源于西安医学院第一附属医院内分泌科 1 例由于 HFRS 导致垂体功能减退突发垂体危象的患者,男,41 岁,以“发热 9 h,加重伴言语不能 6 h”之主诉于 2019 年 1 月 2 日入院。现病史:9 h 前无明显诱因出现发热,最高 39.0 ℃,无头痛,无咳嗽,无胸闷,无腹泻,未予重视。6 h 前,体温不能下降,伴小便失禁,言语不能,躁动明显,就诊于外院给予对症治疗无效遂转至西安医学院第一附属医院急诊,体温 40 ℃,血压 80/60 mmHg,给予“赖氨匹林 0.5 g 肌肉注射”后体温下降不明显,查“出血热抗体”示 IgM 阴性, IgG 阳性,请肾内科会诊暂不考虑出血热,后以“发热待查 中枢神经系统感染?”收入神经内科。既往:24 年前曾患“出血热”。

作者介绍:张紫玥, Email: 304873874@qq.com,

研究方向:全科医学。

通信作者:李 亚, Email: yaliya19@163.com。

基金项目:陕西省科技厅自然科学基金资助项目(编号:2012SP2-08);

西安市科技局自然科学基金资助项目(编号:YX2SF28)。

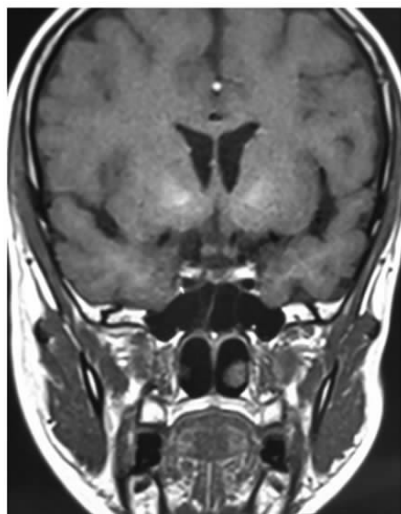
优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20191127.0935.006.html>

(2019-11-27)

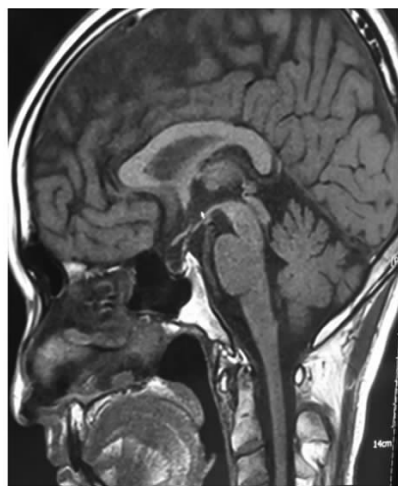
查体:体温 40 ℃, 血压 66/40 mmHg。表情淡漠,嗜睡,完全性运动性失语,心率 78 次/min,双下肢无水肿。

诊疗经过:入院后给予复方锌布颗粒 0.252 g 后体温下降,伴血压下降至 60/30 mmHg,多次给予升压药多巴胺、间羟胺后血压可维持至 100~120/80~90 mmHg,停用则无法维持正常血压。遂行血常规、血气分析、电解质、PCT、空腹血糖、甲状腺功能、肾功、肝功、血培养、胸部 CT、头颅 CT 检查,结果示(括号内为正常值)血分析:白细胞 7.11×10^9 个/L(4~10) $\times 10^9$ 个/L,中性粒细胞百分比 53.7%(50%~70%);血气分析:氧分压 47 mmHg(80.9~199 mmHg),二氧化碳分压 38 mmHg(35~45 mmHg),pH 为 7.29(7.35~7.45);电解质:钠 132.3 mmol/L(135~145 mmol/L);PCT:2.05 ng/mL(2 ng/mL $\leq$ PCT < 10 ng/mL,很可能全身感染,除非有其他已知原因);空腹血糖:6.66 mmol/L(3.9~6.1 mmol/L);甲状腺功能:超敏促甲状腺素 6.30 U/mL(0.34~5.6 U/mL),三碘甲状腺原氨酸 0.62 nmol/L(1.01~2.48 nmol/L),甲状腺素 37.49 nmol/L(69.97~152.52 nmol/L),游离三碘甲状腺原氨酸 2.98 pmol/L(3.28~6.47 pmol/L),游离甲状腺素 4.18 pmol/L(7.5~21.1 pmol/L);肾功:尿素 9.2 mmol/L(2.9~8.2 mmol/L),肌酐 180.0 μ mol/L(59~104 μ mol/L),尿酸 461 μ mol/L(210~420 μ mol/L);胸部 CT:两肺细支气管炎;肝功、血培养、头颅 CT 未见明显异常。初步诊断为:①发热、言语不清待查:中枢神经系统感染?肾病综合征出血热?缺血性脑血管病?②低钠血症。继续给予抗感染、扩容、纠酸、保肾等对症治疗。甲功:甲状腺功能减退,遂请内分泌科会诊考虑垂体危象(混合型),查皮质醇 184.95 nmol/L(185~624 nmol/L),2019 年 1 月 3 日转入内分泌科治疗。追问病史:患者 20 岁结婚,育有 1 子 1 女,既往有 HFRS 病史,此后常感怕冷、乏力、精神不振、易感冒、性欲减退。查体:体温恢复正常,血压 86/49 mmHg,颜面部轻度水肿,皮肤色淡,无胡须、腋毛,会阴部无毛发,全身皮肤无色素沉着。查性激素系列:睾酮

0.10 ng/mL(1.75~7.81 ng/mL),蝶鞍 MR 平扫+增强:垂体前叶体积明显缩小,高度不足 2 mm,垂体柄居中,信号良好。鞍底无下陷,视交叉无受压征象。增强后蝶鞍区未见异常强化灶。



A. 蝶鞍 MRI 冠状位



B. 蝶鞍 MRI 矢状位

图 1 蝶鞍 MRI 示垂体前叶体积明显缩小

腺垂体功能减退诊断成立,给予激素替代治疗,氢化可的松 25 mg 静脉滴注,8~12 h 1 次。2019 年 1 月 3 日复查血分析+CRP:白细胞 5.34×10^9 个/L[(4~10) $\times 10^9$ 个/L],中性粒细胞百分比 77.1%(50%~70%),CRP52.51 mg/L(<10 mg/L)。患者无感染症状,考虑应用激素引起。2019 年 1 月 5 日患者血压最低 100/80 mmHg,逐渐减少氢化可的松用量,改醋酸泼尼松 5 mg 8:00、2.5 mg 16:00 口服。2019 年 1 月 7 日给予优甲乐 25 μ g,4 d 后改剂量为 50 μ g。于 2019 年 1 月 8 日给予十一酸睾酮软胶囊 40 mg 口服 2 次/d。

转归情况:经 10 d 治疗后患者症状明显好转,生命体征平稳,精神佳,颜面部水肿消失,乏力较前减轻,于 2019 年 1

月 11 日出院。2019 年 2 月 1 日复诊,精神状态佳,复查血分析:白细胞 8.16×10^9 个/L[(4~10) $\times 10^9$ 个/L],中性粒细胞百分比 61.1%(50%~70%);甲状腺功能:超敏促甲状腺素 0.66 μ U/mL(0.34~5.6 μ U/mL),三碘甲状腺原氨酸 1.29 nmol/L(1.01~2.48 nmol/L),甲状腺素 136.19 nmol/L(69.97~152.52 nmol/L),游离三碘甲状腺原氨酸 5.53 pmol/L(3.28~6.47 pmol/L),游离甲状腺素 10.55 pmol/L(7.5~21.1 pmol/L);电解质:钠 139.0 mmol/L(135~145 mmol/L)。2019 年 3 月 21 日复诊,诉怕冷、乏力较前明显减轻,性欲较前旺盛。查体:血压 110/79 mmHg,皮肤色较淡,有少量胡须生长,腋毛、会阴部较前无明显变化,全身皮肤无色素沉着。复查甲状腺功能:超敏促甲状腺素 2.14 μ U/mL(0.34~5.6 μ U/mL),游离三碘甲状腺原氨酸 5.48 pmol/L(3.28~6.47 pmol/L),游离甲状腺素 8.94 pmol/L(7.5~21.1 pmol/L),抗甲状腺球蛋白抗体 0.1 U/mL(0~4 U/mL),抗甲状腺过氧化物酶抗体 0.8 U/mL(0~9 U/mL);电解质:钠 140.3 mmol/L(135~145 mmol/L),均恢复正常。性激素系列:睾酮 0.87 ng/mL(1.75~7.81 ng/mL),较前增高。嘱服用醋酸泼尼松 2.5 mg 8:00 口服 1 次/d,优甲乐 50 μ g 1 次/d,十一酸睾酮软胶囊 40 mg 口服 2 次/d。

2 讨论

垂体释放激素用来调节生长代谢、生殖和内环境稳定,当其中 1 种或多种激素分泌受损时,可诊断为垂体前叶功能减退,又名腺垂体功能减退症^[1]。据报道该病在西方国家患病率为(29 万~45.5 万)/10 万,无性别差异,其中有 50% 的患者有 3 种或以上腺垂体激素缺乏,国内患病率不详。腺垂体功能减退症有诸多病因,常见如男性多因垂体瘤、女性多因产后大出血导致席汉综合征,少见的有创伤、垂体感染、HFRS 等。其症状和体征往往取决于原发病和所缺乏的激素种类及程度,常见的有乏力、怕冷、低血压、昏迷、胸闷、气短、发热、畏寒、腹泻、恶心、呕吐、大便干燥、纳差、闭经、产后无乳、性欲减退、毛发脱落、情绪淡漠或嗜睡等,这些症状均无特异性,容易被患者忽视,通常在实验室检查测定激素水平后才会发现问题^[3-4]。最先缺乏的是促性腺激素,其次是促甲状腺激素,最后是促肾上腺皮质激素,表现为相对应的靶腺功能受损。对该病的诊断主要依赖病史、症状及查体,以及内分泌激素测定、影像学检查的全面分析。一经确诊后立即根据所缺乏的激素进行替代治疗,大多患者可以正常生活,激素治疗应遵循以下替代原则,先补充糖皮质激素,再补充甲状腺激素,以避免肾上腺危象的发生,对有需要者补充性激素、生长激素等^[5-6]。在腺垂体功能减退的基础上,在某些因素如感染、应激、寒冷、呕吐、饥饿、使用镇静剂等可诱发垂体危象,

临床多表现为高热型(体温 $>40^{\circ}\text{C}$)、低温型(体温 $<30^{\circ}\text{C}$)、低血糖型、循环衰竭型、水中毒型、混合型^[7]。抢救垂体危象一般先补充糖(在出现低血糖的情况下)、电解质维持机体内环境稳定,同时加入糖皮质激素氢化可的松静脉滴注,待病情许可后再补充其余缺乏的激素。

该患者 24 年前曾患过 HFRS,且无其他特殊病史,病愈后逐渐出现乏力、怕冷、易疲劳、体质虚弱,胡须、腋毛、阴毛慢慢脱落,本次入院时体温高达 40°C ,血钠 132.2 mmol/L ($135\sim 145\text{ mmol/L}$)偏低,血压 $66/40\text{ mmHg}$,血糖正常,结合实验室及影像学检查,垂体危象(混合型)诊断明确,符合 HFRS 引发腺垂体功能减退症特点。该例误诊误治原因分析:①询问病史、查体不够详细,在内分泌科医师会诊前未注意到患者毛发脱落的问题,由于医疗仪器的普遍应用,许多临床工作者越来越忽略详细的病史和细致查体的重要作用,早期诊断和治疗对患者的预后至关重要。②由 HFRS 诱发腺垂体功能减退较少见,且该患者既往 24 年未行诊治,缘于患者误以为这一系列症状为出血热后遗症。③临床医师应该对 HFRS 导致腺垂体功能减退有足够的认识,患者本次住院主因垂体危象,非本专业医生对疾病认识不够,其复杂的临床表现也造成了诊断困难。

HFRS 若是典型症状“三红、三痛”诊断并不困难,但是其非典型症状诊断因症状繁多诊断通常不易,需要结合临床症状、体征、实验室检查证据支持及流行病学史才能诊断。治疗重在早期应用抗病毒治疗,积极处理出血、休克、肾衰、感染 4 个病理生理状态。HFRS 最常见的出血部位有腹腔、鼻腔等,垂体前叶也是其中之一,因为它的解剖位置和独特的供血系统,垂体前叶仅从上、下垂体动脉获得 $10\%\sim 20\%$ 的血液供应,其余 $80\%\sim 90\%$ 的血液来自垂体门脉系统,HFRS 后的尸检分析显示 $50\%\sim 100\%$ 的患者垂体前叶出血和坏死^[8-9]。而垂体功能减退可能是由于出血、缺血或直接细胞病毒效应,继而出现纤维化和垂体萎缩导致的^[10]。垂体是人体最复杂的内分泌腺,虽然腺垂体功能减退属于少见病,但是对人的身心健康影响却非常大。可以采取如下方法在临床工作中预防 HFRS 后出现的垂体功能减退:①发热期以物理降温控制高热,禁用退汗药,大量出汗会进一步加重血容量的丢失,减低可能导致垂体缺血的可能性。②早期控制感染,避免感染性休克。③发热后期适当给予低分子右旋糖酐扩充血容量,甘露醇降颅压,减轻组织水肿,防止休克和肾功能不全。④积极纠酸,避免因酸中毒诱发弥散性血管内凝血,加剧血小板的

损耗,导致缺血、出血的恶性循环。⑤少尿期出现明显氮质血症、高血容量综合征或高血钾患者,有透析指征则应尽快开始透析治疗,若合并低蛋白血症,积极用白蛋白纠正,减轻可能出现的组织水肿和进一步加重的循环障碍^[11]。⑥多尿期可能发生继发性休克,补充足够的水和电解质,防止继发感染。⑦垂体的出血在 HFRS 并发症中并不少见,当患者经历 HFRS 后,医生应当告知患者可能会发生垂体功能减退及其症状,以便患者在出现症状时及早就医发现问题。⑧提高对患者随访重要性的认知,定期了解患者的远期恢复情况,如在恢复期仍有或出现怕冷、纳差、衰弱等症状,应当警惕腺垂体功能减退的发生,积极行相关检查,早诊断早治疗。及时干涉病程,以免发生垂体危象危及生命,发生不必要的医疗纠纷。

参 考 文 献

- [1] 姚丽君,邓安国,黄 蓓,等. 肾综合征出血热病毒对肾小管上皮细胞损伤的研究[J]. 中华肾脏病杂志,2000,16(3):173-176.
- [2] Webb EA, Dattani MT. Understanding hypopituitarism[J]. Paediatr Child Health, 2015, 25(7):295-301.
- [3] Vance ML. Hypopituitarism[J]. N Engl J Med, 1994, 330(23):1651-1662.
- [4] 黄文平,陈丽君,王 昱,等. 垂体前叶功能减退症 21 例临床分析[J]. 中国全科医学,2007,10(24):2087-2089.
- [5] 王晓晶,何 威,何兹超,等. 促肾上腺皮质激素非依赖性肾上腺腺大结节增生的治疗效果分析[J]. 中华泌尿外科杂志,2017,38(4):252-255.
- [6] 王 艳,罗 娜,刘 彦,等. 垂体前叶功能减退患者治疗中出现精神症状因素分析[J]. 医学理论与实践,2016,29(17):3037-3039.
- [7] 李禹兵,高 凌. 垂体危象的诊治总结与回顾[J]. 内科急危重症杂志,2017,23(4):265-268.
- [8] Lukes RJ. The pathology of thirty-nine fatal cases of epidemic hemorrhagic fever[J]. Am J Med, 1954, 16(5):639-650.
- [9] Hullinghorst RL, Steer A. Pathology of epidemic hemorrhagic fever[J]. Ann Int Med, 1953, 38(1):77-101.
- [10] Stojanovic M, Pekic S, Cvijovic G, et al. High risk of hypopituitarism in patients who recovered from hemorrhagic fever with renal syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(7):2722-2728.
- [11] 王连魁,王 峰. 1 例肾综合征出血热导致垂体前叶功能减退病例报告[J]. 中华地方病学杂志,2016,35(5):390.

(责任编辑:冉明会)