

• 案例分析 •

以低钾血症为表现的垂体功能减退症 1 例并文献复习*

李丽娟, 刘爱玲, 樊瑶, 郑爱琳, 杨巧玲, 蒲丹岚[△]

(渝北区人民医院内分泌科, 重庆 401120)

[摘要] 腺垂体功能减退症是各种因素所导致的腺垂体激素分泌减少, 常表现为低钠血症, 大多表现为血钾正常。该疾病症状个体差异较大, 临床易被延误诊断。当患者具有神经精神症状合并低钾血症、脑血管缺血性疾病时, 临床不能盲目按神经精神疾病治疗, 需要观察患者尿量、烦渴症状, 排除是否合并垂体功能减退症。

[关键词] 腺垂体功能减退症; 低钾血症; 焦虑; 抑郁

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.08.038

文章编号:1009-5519(2024)08-1427-05

中图法分类号:R586

文献标识码:B

腺垂体功能减退症是各种因素所导致的腺垂体激素分泌减少, 以甲状腺、肾上腺、性腺等靶腺功能减退和鞍区占位症状为主, 常表现为低钠血症, 大多表现为血钾正常。因其症状个体差异较大, 临床易被延误诊断。目前, 国内外有较多关于腺垂体功能减退症的研究和报道, 已引起临床医生的重视。但是, 腺垂体功能减退症合并低钾血症的报道较少见。本文报道了 1 例腺垂体功能减退症合并低钾血症, 并进行了文献复习, 旨在探讨该病的临床特点、发病机制和治疗方案。

1 临床资料

1.1 病史 患者, 女, 51 岁, 因“双下肢、面部浮肿伴全身乏力 3 个月”入本院。患者于入本院前 3 个月无明显诱因出现双下肢、面部浮肿, 自觉紧绷感, 伴全身乏力及头痛, 主要为枕后疼痛, 右颈僵硬, 站立不稳, 反应迟钝, 对事物提不起兴趣, 漠不关心, 经常感冒, 易疲劳, 自觉身体一般情况差, 院外予以药物治疗无缓解。入本院前 19 d 到某三甲医院神经内科住院, 入院后检查: 钾 2.70 mmol/L, 甘油三酯 2.43 mmol/L, 空腹血糖 6.40 mmol/L, 餐后半小时血糖 11.90 mmol/L, 餐后 1 h 血糖 11.20 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 14.20 mmol/L。胰岛素释放试验: 空腹胰岛素 7.64 μ IU/mL, 餐后半小时胰岛素 55.39 μ IU/mL, 餐后 1 h 胰岛素 65.34 μ IU/mL, 餐后 2 h 胰岛素 130.25 μ IU/mL。C 肽释放试验: 空腹 C 肽 3.63 μ IU/mL, 餐后半小时 C 肽 10.19 μ IU/mL, 餐后 1 h C 肽 14.59 μ IU/mL, 餐后 2 h C 肽 23.67 μ IU/mL。血常规、肝肾功、甲状腺功能、凝血项、心肌酶谱、血糖、糖化血红蛋白、肿瘤标志物、大小便常规、血沉、C 反应蛋白、降钙素原、叶酸、同型半胱氨酸、骨代谢标志物、血清补体 C4、抗核抗体谱、免疫球蛋白、白细胞介素-1、白细

胞介素-8、25 羟维生素 D、脑脊液常规、生化及一般细菌培养未见异常。新斯的明试验阴性, 心电图示 ST-T 改变。腹部彩色多普勒超声(彩超)、心脏彩超、双下肢动静脉彩超、甲状腺彩超、胸部 CT、肌电图、骨密度、头颅、颈椎 MRI 增强未见明显异常。头颈部 CT 血管造影示: 右侧颈总动脉分叉处混合斑块, 管腔中-重度狭窄。诊断为右颈内动脉起始部重度狭窄、原发性高血压 3 级(极高危)、低钾血症、高脂血症、2 型糖尿病。住院期间, 经补钾治疗后仍反复出现低钾血症, 并行全脑血管造影+双侧肾动脉造影+右侧颈内动脉起始部血管成形术, 术中植入支架 1 枚。术后患者出现发热、血压下降, 伴哭闹, 精神科会诊后考虑诊断为焦虑、抑郁状态, 予以奥氮平片、佐匹克隆片、艾司西酞普兰治疗。出院后患者继续坚持口服药物治疗: 二甲双胍片降糖, 阿托伐他汀钙片调脂稳定斑块, 阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片抗血小板聚集, 甲钴胺片营养神经, 加巴喷丁胶囊、复方氯唑沙宗片止痛, 尼莫地平片改善脑功能障碍, 奥氮平片、佐匹克隆片、艾司西酞普兰抗焦虑、镇静, 沙库巴曲缬沙坦钠降血压。但双下肢、面部浮肿、紧绷感、双下肢冰冷感及酸痛、头痛、全身乏力仍无好转。于是入本院门诊查示: 生长激素 1.257 ng/mL(参考值 0.010~3.607 ng/mL), 6:00-10:00 皮质醇 0.64 μ g/d(参考值 4.50~24.00 μ g/d), 6:00-10:00 促肾上腺皮质激素(ACTH)3.92 pg/mL(参考值 4.70~48.80 pg/mL), 醛固酮 12.20 ng/dL(立位参考值 3.00~39.20 ng/dL), 电解质正常。门诊拟“腺垂体功能减退症?”收入病房。

入院后, 患者烦渴, 多饮, 排尿次数增多, 每天饮水量 2 000 mL 以上, 每天尿量 2 500 mL 左右。追问病史, 既往有高血压病史 8 年, 曾口服厄贝沙坦氢氯

* 基金项目: 重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2022NSCQ-MSX1271); 山东第一医科大学教育发展基金会内分泌系统科研基金(023002)。

[△] 通信作者, E-mail: 22269167@qq.com。

噻嗪片控制血压,19 d 前改为口服沙库巴曲缬沙坦钠 100 mg 治疗,血压控制在正常范围内;有甲状腺功能亢进症病史 10 余年,自诉口服药物治愈,目前已停药;否认颅脑创伤、放疗、产后大出血等病史;既往月经、婚育史无特殊,48 岁绝经;1 个月前,患者出现阴道出血,给予宫颈息肉切除术后阴道出血停止。

1.2 入院后检查 体温 36.2℃,脉搏 65 次/分,呼吸 19 次/分,血压 110/64 mm Hg,神志清楚,精神萎靡,表情淡漠,黏液水肿性面容,步入病房,腋毛、阴毛分布稀疏,双肺、心脏、腹部、神经系统查体未见异常。双下肢胫前非凹陷性水肿。血气分析示:钾离子 3.20 mmol/L,实际碳酸氢盐 29.90 mmol/L,全血碱剩余 5.30 mmol/L,总二氧化碳 31.20 mmol/L,其余未见异常。空腹血糖 5.40 mmol/L,垂体及靶腺激素水平见表 1。卧位:醛固酮 9.26 ng/dL(卧位参考值 3.00~23.20 ng/dL),肾素 45.87 μIU/mL(卧位参考值 2.8~39.9 μIU/mL)。立位:醛固酮 13.80 ng/dL(立位参考值 3.0~39.2 ng/dL),肾素 367.70 μIU/mL(立位参考值 4.4~46.10 μIU/mL)。复查生化示:血钾 3.34 mmol/L,尿渗透压 192.00 mOsm/L(参考值 600~1 000 mOsm/L),血渗透压 301.41 mOsm/L(参考值 275~305 mOsm/L),尿/血渗透压比 0.64。尿常规示:尿比重 1.010,其余未见异常。24 h 尿电解质 6 项测定:24 h 尿钾 54.28 mmol/d,24 h 尿钠 177.20 mmol/d,24 h 尿氯 229.00 mmol/d,24 h 尿钙 3.52 mmol/d,24 h 尿镁 1.44 mmol/d,24 h 尿磷 5.30 mmol/d。甘油三酯 2.45 mmol/L,红细胞计数 3.37×10¹²/L,血红蛋白 110.90 g/L。肝肾功、凝血项、甲状旁腺素、人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)、自身抗体谱 23 项(包括自身免疫糖尿病、干燥综合征、系统性硬化症、肝病、血管炎、磷脂综合征、系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎相关抗体)、血液传染性标志物、粪便常规+隐血未见异常。影像学检查示:心电图、垂体磁共振成像(MRI)增强未见异常。肾上腺增强 CT 示:双侧肾上腺内支稍增粗,考虑增生。

1.3 诊疗经过 根据上述激素水平,患者 08:00 皮质醇小于 3.00 μg/dL,ACTH 降低或正常可直接判定为 ACTH 缺乏,提示腺垂体功能减退症,由于 ACTH 兴奋试验实施困难,加上已有的实验室结果已经提示腺垂体功能减退症,故未进一步完善 ACTH 兴奋试验。血清 FT4、TSH 水平及 LH、生长激素水平处于正常参考值范围,血清 FSH 水平稍升高,提示垂体-甲状腺腺轴、垂体-性腺轴、生长激素轴未受损。入院后观察到患者烦渴、多饮、排尿次数增多,每天饮水量 2 000 mL 以上,每天尿量 2 500 mL 左右,尿渗透压低于 200.00 mOsm/L,尿比重降低,血浆渗透压正常,需要排除部分性中枢性尿崩症可能,拟行禁水-加压试验。但患者在住院第 4 天,拟行禁水-加压试验前无明显诱因突然出现头痛、右侧颈部疼痛、乏力加重,已无法耐受禁水-加压试验。复查示:血钠 141.49 mmol/L,血钾 2.64 mmol/L,血渗透压 299.00

mOsm/L,尿渗透压 96.00 mOsm/L,尿比重 1.003,提示低钾血症加重,尿比重、尿渗透压继续下降,尿崩症加重,诊断为垂体功能减退症(继发性肾上腺皮质功能减退症、部分性中枢性尿崩症)、低钾血症、2 型糖尿病、原发性高血压 3 级(极高危)、高脂血症、右侧颈内动脉支架植入术后状态、双侧肾上腺增生,立即给予补钾及去氨升压素注射液 4.00 μg 静脉滴入,症状明显好转,次日给予口服泼尼松 5.00 mg(每天 1 次)及去氨加压素片(弥凝)0.05 mg(每天 2 次),患者乏力、烦渴、多饮、多尿、颜面、双下肢浮肿症状改善,精神状态好转,治疗期间逐渐停用精神科药物,随后每天根据血电解质及血尿渗透压、尿量等情况调整,最终去氨加压素片为 0.05 mg(每天 3 次),泼尼松片为 5.00 mg(每天 2 次),氯化钾缓释片为 2.00 g(每天 3 次)。给予激素补充治疗,第 7 天复查甲状腺功能示:TSH 0.60 mIU/L,FT3 3.36 pmol/L,FT4 10.25 pmol/L(参考值范围见表 1),FT3 水平偏低,FT4、TSH 水平处于正常参考值范围,且未处于生理应激期间,非甲状腺病态综合征无支撑依据,考虑为中枢性甲状腺功能减退症,给予口服左甲状腺素片 25.00 μg(每天 1 次),治疗后好转出院,治疗过程中的检验结果及用药情况见表 2。

表 1 垂体及靶腺激素水平

项目	入院时	1 年后复查	参考值
08:00 ACTH(pg/mL)	5.35	55.57	4.70~48.80
16:00 ACTH(pg/mL)	3.14	12.93	—
24:00 ACTH(pg/mL)	4.59	5.28	—
08:00 皮质醇(μg/dL)	0.45	6.27	4.50~24.00
16:00 皮质醇(μg/dL)	0.63	1.66	1.80~6.50
24:00 皮质醇(μg/dL)	0.56	0.31	—
促卵泡成熟激素(IU/L)	128.47	138.74	16.74~113.59
LH(IU/L)	24.61	59.88	10.87~58.64
催乳素(mIU/L)	359.47	139.84	58.09~416.37
孕酮(nmol/L)	0.35	0.11	0.25~2.48
雌二醇(pmol/L)	54.80	10.84	55.05~142.76
睾酮(nmol/L)	0.00	0.00	0.35~2.60
FT3(pmol/L)	3.76	6.28	3.53~7.37
FT4(pmol/L)	10.35	8.97	7.98~16.02
TSH(mIU/L)	1.78	1.55	0.56~5.91
甲状腺球蛋白抗体(IU/mL)	0.00	—	<4.00
抗甲状腺过氧化物酶抗体(IU/mL)	0.70	—	<9.00
生长激素(ng/mL)	1.257	0.654	0.010~3.607

注:—表示无此项;FSH 为促卵泡成熟激素;LH 为黄体生成素;FT3 为游离三碘甲状腺原氨酸;FT4 为游离甲状腺素;TSH 为促甲状腺素。

出院后 1 周门诊随访,血钾 3.84 mmol/L,血钠 139.00 mmol/L,血渗透压 287.00 mOsm/L,尿渗透压 320.00 mOsm/L,尿比重 1.010。继续口服泼尼松片 5.00 mg(每天 2 次),弥凝 0.05 mg(每天 3 次),左甲状腺素片 25.00 μg(每天 1 次),氯化钾 6.00 g/d。期间,患者自行停用弥凝、氯化钾缓释片、泼尼松,仅口服左甲状腺素片 25.00 μg(每天 1 次)。出院后 1 年复查示:血浆渗透压 302.51 mOsm/L,尿渗透压 800.00 mOsm/L,尿比重 1.025。卡托普利抑制试

验:用药前醛固酮 170.00 pg/mL,肾素 5.92 μ IU/mL;用药后醛固酮 61.80 pg/mL,肾素 18.46 μ IU/mL。醛固酮下降大于 30%,卡托普利抑制试验阴性。24 h 尿钾 21.42 mmol/d。血气分析、电解质未见异

常。垂体及靶腺激素水平见表 1。据复查结果,嘱患者停用左甲状腺素片。患者有 2 型糖尿病,长期口服二甲双胍片 500.00 mg(每天 2 次),治疗期间给予激素补充治疗后血糖控制良好,未调整用药。

表 2 检验结果及用药情况

项目	治疗前	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 5 天
血钾(mmol/L)	3.34	2.64	3.96	3.81	3.17
血钠(mmol/L)	141.80	141.49	144.00	134.60	140.60
血渗透压(mOsm/L)	301.41	290.00		284.51	—
尿渗透压(mOsm/L)	192.00	96.00		192.00	800.00
尿/血渗透压比值	1.06	0.33	—	0.67	—
尿比重	1.010	1.003		1.010	1.025
甲状腺功能	—	—	—	—	—
液体摄入量(mL)	2 860.00	1 956.00	3 390.00	1 320.00	2 310.00
尿量(mL)	2 550.00	1 200.00	1 600.00	2 100.00	800.00
治疗药物		氯化钾 6.75 g/d,去氨加压素针 4 μ g,静脉滴注	氯化钾 4.50 g/d,泼尼松片 5.00 mg(每天 1 次),弥凝 0.05 mg(每天 2 次)	氯化钾 3.00 g/d,泼尼松片 5.00 mg(每天 2 次),弥凝 0.05 mg(每天 2 次)	氯化钾 3.00 g/d,泼尼松片 5.00 mg bid,弥凝 0.05 mg(每天 3 次)
项目	第 7 天	第 17 天	出院后 1 周	出院后 1 年	
血钾(mmol/L)	3.49	3.96	3.84	3.79	
血钠(mmol/L)	139.50	139.80	139.00	141.90	
血渗透压(mOsm/L)	—	—	287.00	302.51	
尿渗透压(mOsm/L)	—	—	320.00	800.00	
尿/血渗透压比值	—	—	1.11	2.64	
尿比重	1.015	—	1.010	1.025	
甲状腺功能	FT3 3.36 pmol/L,FT4 10.25 pmol/L,TSH 0.60 mIU/L	FT3 3.57 pmol/L,FT4 11.73 pmol/L,TSH 0.27 mIU/L	FT3 4.76 pmol/L,FT4 12.75 pmol/L,TSH 0.63 mIU/L	FT3 6.28 pmol/L,FT4 8.97 pmol/L,TSH 1.55 mIU/L	
液体摄入量(mL)	2 240.00	1 600.00	1 500.00	1 700.00	
尿量(mL)	2 100.00	1 300.00	1 200.00	1 100.00	
治疗药物	氯化钾 1.50 g/d,泼尼松片 5.00 mg(每天 2 次),弥凝 0.05 mg(每天 3 次),加用优甲乐片 25.00 μ g(每天 1 次)	氯化钾 6.00 g/d,泼尼松片 5.00 mg(每天 2 次),弥凝 0.05 mg(每天 3 次),优甲乐片 25.00 μ g(每天 1 次)	氯化钾 6.00 g/d,泼尼松片 5.00 mg(每天 2 次),弥凝 0.05 mg(每天 3 次),优甲乐片 25.00 μ g(每天 1 次)	优甲乐片 25.00 μ g(每天 1 次)	

注:—表示无此项。

2 讨 论

腺垂体功能减退症是垂体或下丘脑疾病导致垂体前叶伴(或不伴)后叶激素分泌部分或完全缺乏,进而引起一系列内分泌靶腺功能减退的表现^[1],包括中枢性肾上腺皮质功能减退、中枢性甲状腺功能减退、中枢性性腺功能减退、生长激素缺乏,较罕见的可合并尿崩症^[2-3]。一般是单个激素或多个激素缺乏,几乎 1/3 的腺垂体功能减退患者可能患有中枢性肾上腺皮质功能减退^[4]。最常见的激素受累顺序是先出现生长激素、促性腺激素、催乳素,然后是 TSH,最后是 ACTH。单个或多个垂体激素的缺乏是否会出现临床症状,还取决于腺垂体组织的破坏程度,破坏约 50%以上腺垂体组织才会有临床症状,75%以上时症状明显,95%以上时症状较严重^[5]。这与腺垂体本身具有较强的代偿能力有关。

本案例患者表现为双下肢、面部浮肿、全身乏力,

对身边的事物提不起兴趣,漠不关心。因神经精神症状首诊于神经内科,结合多项检查结果,并请精神科会诊,被诊断为神经精神疾病,给予神经内科药物、介入治疗及精神科抗焦虑、补钾治疗后,患者症状仍无改善。患者在本院完善相关检查后,提示垂体功能减退症(腺垂体功能减退症合并部分性中枢性尿崩症),考虑患者精神症状是垂体功能减退症所致,停用精神类药物,患者症状得到改善。本案例中,患者症状不具有特异性,从月经到生育子女再到绝经与健康人无异,性激素提示性腺轴未被累及,患者既往患有甲状腺功能亢进,早期未出现中枢性甲状腺功能减退,仅表现为垂体-肾上腺轴受损,其临床表现与经典的腺垂体功能减退不符^[6-7]。腺垂体功能减退症常表现为低钠血症,一般不会出现低钾血症,大多表现为血钾水平正常。本案例患者为反复顽固性低钾血症,而血钠水平正常,与腺垂体功能减退症表现不符。患者 CT

示肾上腺增生,血浆醛固酮水平正常,血浆肾素水平增高,血浆醛固酮水平与肾素水平比值(ARR)正常,考虑到口服缬沙坦造成假阴性结果,后期停用该药 2 周以上后复查 ARR,结果小于指南定义的切点^[8],卡托普利抑制试验阴性,原发性醛固酮增多症无依据,同时也无钾摄入不足和钾丢失的相关证据,因此低钾血症原因十分隐秘。患者烦渴、多饮,尿量超过 2 500.00 mL/d,尿渗透压低于 200.00 mOsm/L,尿比重 1.010,血浆渗透压正常,不排除部分性中枢性尿崩症的可能。住院过程中,患者病情突然加重,导致尿渗透压、尿比重、血钾进一步降低,而血渗透压、血钠水平仍正常,立即给予去氨加压素、泼尼松替代及补钾治疗后,患者症状缓解,尿渗透压、尿比重有所提升,支持部分性中枢性尿崩症诊断。另外,患者本身患有 2 型糖尿病,其烦渴、多饮、多尿症状,容易干扰中枢性尿崩症的诊断,但该患者血糖控制良好,不考虑烦渴、多饮、多尿系糖尿病所致。因此,本案例发病隐匿,极易漏诊和误诊。

在诊疗过程中需要注意以下几点:(1)近年来焦虑、抑郁等患病率增加^[9],对于此类患者需要仔细甄别,先排除器质性疾病,才能诊断心理因素,同时应尽快完善各项激素水平测定及影像学检查,避免误诊漏诊。(2)腺垂体功能减退症可累及单个或多个靶腺轴,大多是累及多个靶腺轴,仅有少部分是累及单个轴^[10],本案例累及肾上腺轴,初期并未累及性腺轴、甲状腺轴、生长激素轴。(3)腺垂体功能减退症患者多存在不同程度贫血、反复低血糖、难以迅速纠正的低钠血症^[11]。低钠血症对该病的早期诊断有重要价值^[12-13],但血钠水平正常不能排除腺垂体功能减退。精氨酸加压素(AVP)可增加肾集合管和远曲小管管壁水的通透性,使水重吸收增加、尿量减少。尿崩症患者缺乏 AVP,仅水重吸收减少,因此血钠水平正常或升高,且当合并尿崩症时不会表现出腺垂体功能减退的典型表现低钠血症。(4)皮质醇缺乏时,水钠潴留及排钾作用减弱,理论上会出现血钾水平正常或升高,一般不会出现低钾血症。尿崩症患者在理论上不会出现尿钾排出增多,所以临床上尿崩症患者一般不会出现低钾血症,且患者使用弥凝治疗后尿量减少,但仍然需要补钾。因此,低钾血症的病因仍不明,是否与尿崩症有关,需要进一步观察确认。

腺垂体功能减退症病因复杂,许多患者无法得到病因诊断,病因包括垂体及其周围的恶性或良性肿瘤压迫或破坏腺垂体、产后大出血、头颅创伤手术及放射治疗、垂体感染、垂体缺血性坏死、自身免疫性病变、炎症、浸润性病变、各种激素药物等所致的垂体、下丘脑疾病。本案例患者无激素药物应用史,无月经、生育异常,无产后大出血病史,无头颅创伤手术及治疗史,自身抗体谱、脑脊液检查无异常,垂体 MRI 增强未见异常,病因诊断困难。患者曾患甲状腺功能亢进症,本次合并糖尿病、继发性肾上腺皮质功能减退,但患者自身免疫性甲状腺相关抗体及糖尿病抗体

均为阴性,胰岛释放试验及 C 肽释放试验提示胰岛功能尚可,自身免疫性多内分泌腺病综合征 II 型无依据。目前能检测的相关炎性因子和自身抗体谱有限,如不能涵盖血浆中抗血管升压素细胞的抗体^[14-15]。因此,垂体及下丘脑炎症病变或自身免疫性病变仍不能完全排除。有研究结果显示,颈椎牵引可致使垂体/下丘脑局部低灌注而引发多尿^[16-17]。凡涉及影响下丘脑-垂体轴区域结构及功能改变的因素均可通过不同作用机制导致尿崩症的发生,且此影响可以是暂时的,也可为永久性病变^[18]。本案例患者有右侧颈内动脉起始部重度狭窄,可能导致下丘脑-垂体缺血。右侧颈内动脉支架植入术后,下丘脑-垂体缺血状态解除,垂体功能逐渐恢复,因而出现暂时性垂体功能减退症。因此,脑血管介入手术前后可考虑监测垂体前叶和后叶功能,进而对比其变化。

综上所述,当患者具有神经精神症状合并低钾血症、脑血管缺血性疾病时,临床不能盲目按神经精神疾病治疗,需要观察患者尿量、烦渴症状,排除是否合并垂体功能减退症。治疗时可给予相应激素补充治疗改善症状,并长期追踪随访。

参考文献

- [1] 陈克芳,潘爱珍,李建军. 腺垂体功能减退症 1 例[J]. 中国临床实用医学,2015(5):76.
- [2] BECK-PECCOZ P. Treatment of central hypothyroidism[J]. Clin Endocrinol(Oxf),2011,74:671-672.
- [3] PERSANI L. Clinical review: Central hypothyroidism: pathogenic, diagnostic, and therapeutic challenges[J]. J Clin Endocrinol Metab,2012,97:3068-3078.
- [4] ARLT W. The approach to the adult with newly diagnosed adrenal insufficiency[J]. J Clin Endocrinol Metab,2009,94:1059-1067.
- [5] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:671-673.
- [6] JONKLAAS J, BIANCO A C, BAUER A J, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement[J]. Thyroid,2014,24:1670-1751.
- [7] KOULOURI O, AULDIN M A, AGARWAL R, et al. Diagnosis and treatment of hypothyroidism in TSH deficiency compared to primary thyroid disease: pituitary patients are at risk of under-replacement with levothyroxine [J]. Clin Endocrinol(Oxf),2011,74:744-749.
- [8] FUNDER J W, CAREY R M, MANTERO V, et al. The management of primary aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment. An endocrine society clinical practice guideline

- [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(5): 1889-1916.
- [9] CHIEN I C, LIN C H. Increased risk of diabetes in patients with anxiety disorders: A population-based study[J]. J Psychosom Res, 2016, 86: 47-52.
- [10] 尹倩倩, 潘天荣, 钟兴, 等. 腺垂体功能减退症 123 例临床分析[J]. 安徽医药, 2023, 27(6): 1207-1210.
- [11] CHANSON P. Severe hyponatremia as a frequent revealing of hypopituitarism after 60 years age[J]. Eur J Endocrinol, 2008(149): 177-178.
- [12] 程飞, 胡坚方. Rathke 囊肿致腺垂体功能减退症 1 例报道及文献复习[J]. 重庆医学, 2016, 45(17): 2447-2448.
- [13] ASANO T, AOKI A, SASAKI M, et al. Hyponatremia is the valuable manifestation for initiating diagnosis of hypopituitarism in elderly[J]. Endocr J, 2012, 59(11): 1015-1020.
- [14] DE BELLIS A, COLAO A, DI SALLE F, et al. A longitudinal study of vasopressin cell antibodies, posterior pituitary function, and magnetic resonance imaging evaluations in subclinical autoimmune central diabetes insipidus[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84: 3047-3051.
- [15] HANNON M J, ORR C, MORAN C, et al. Anterior hypopituitarism is rare and autoimmune disease is common in adults with idiopathic central diabetes insipidus[J]. Clin Endocrinol. 2012; 76(5): 725-728.
- [16] HARDACKER D M, MYUNG K S, HARDACKER K D, et al. Acute onset of central diabetes insipidus during adolescent idiopathic scoliosis surgery[J]. Spine Deform, 2021, 9(1): 293-295.
- [17] WA T K K, MCCARTHY K F. Intra-operative diabetes insipidus associated with cervical spine traction during staged scoliosis surgery[J]. Anaesth Rep, 2020, 8(2): 123-126.
- [18] WISE-FABEROWSKIL, SORIANO S G, FERARRI L, et al. Perioperative management of diabetes insipidus in children[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2004, 16(3): 220-225.

(收稿日期: 2023-09-16 修回日期: 2024-01-11)

• 案例分析 •

信迪利单抗致中毒性表皮坏死松解症 1 例

陈肖新¹, 秦 俭^{2△}

(1. 右江民族医学院, 广西 百色 533000; 2. 广西壮族自治区人民医院, 广西 南宁 533002)

[摘要] 近年来, 免疫检查点抑制剂(ICIs)被广泛应用于多种恶性肿瘤的治疗, 但因个体差异, 少数患者使用 ICIs 治疗后可出现致命性的中毒性表皮坏死松解症(TEN)。该文采用淋巴血浆置换术联合糖皮质激素, 成功救治了 1 例因信迪利单抗引起的 TEN 患者, 为免疫相关 TEN 的治疗提供了参考。

[关键词] 中毒性表皮坏死松解症; 淋巴血浆置换术; 信迪利单抗; 免疫相关不良反应

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.08.039

中图分类号: R979.1

文章编号: 1009-5519(2024)08-1431-05

文献标识码: B

中毒性表皮坏死松解症(TEN)是一种严重的皮肤-黏膜反应, 80%由药物引起, 以水疱及泛发性表皮松解为特征, 可伴有多系统受累^[1]。信迪利单抗是常见的免疫检查点抑制剂(ICIs)之一, 广泛应用于食管癌、霍奇金淋巴瘤、非小细胞肺癌等^[2], 可显著改善患者总生存期和生活质量。然而, ICIs 也存在着许多潜在的并发症, 称为免疫相关不良事件(irAEs), 最常受累的是皮肤^[3], 其中 TEN 的死亡率高达 50%。有相关文献报道, ICIs 过度激活患者免疫系统后, 皮肤受累可发展成 TEN^[4-5]。本文通过阅读相关文献并结合本例患者治疗经验, 简要介绍了 ICIs 在肿瘤方面的应用及不良反应、TEN 的诊治、淋巴血浆置换术(LPE)

在 TEN 方面的应用, 为临床诊治 TEN 提供参考。

1 临床资料

患者, 男, 78 岁, 因“确诊食管癌 2 个月余, 全身皮肤多发皮疹 2 d”于 2022 年 5 月 11 日就诊于广西壮族自治区人民医院。患者既往因“食管癌侵犯气管伴多发淋巴结转移, 气管狭窄”行气管成形手术, 有高血压病史, 无其他特殊病史。入院查体: 生命体征正常, 神清, 贫血貌, 体形消瘦。面颈部灰黑色斑片状皮损, 眼睛可见大量黄色分泌物, 与眼睑粘连, 口腔黏膜糜烂。躯干、外生殖器、四肢近端皮疹融合成大片状, 多发大小不一水疱, 最大的水疱长径达 5 cm, 大部分水疱破溃渗液后表面潮红, 部分皮损坏死、剥脱, 似烫伤样外