

流行性出血热后迟发性腺垂体功能减退并垂体危象一例

康姗 李曼^{通讯作者} 默海霞

新乐市医院

DOI:10.32629/bmtr.v8i3.20437

[摘要] 目的：提高肾病综合征出血热远期迟发性腺垂体功能减退及垂体危象的临床识别与诊治水平。方法：回顾性分析 1 例 53 岁男性出血热后迟发性全腺垂体功能减退并垂体危象患者的临床资料、实验室检查、影像学特征及诊疗经过，并结合文献复习。结果：患者 20 余年前确诊肾病综合征出血热，病后长期体质偏弱。本次以头晕、呕吐 10 d 入院，进行性加重并出现精神行为异常；查体见颜面水肿、眉毛稀疏、腋毛阴毛脱落、乳晕色浅、舌体肥厚伴齿痕、共济不稳；辅助检查示严重低钠血症、低血糖、多浆膜腔积液、心肌酶显著升高、凝血功能异常；垂体-靶腺激素示促肾上腺皮质激素 (ACTH) 显著降低、皮质醇昼夜节律消失，性激素及泌乳素水平极度低下；垂体 MRI 示空泡蝶鞍。确诊为腺垂体功能减退症、垂体危象、空泡蝶鞍综合征。予静脉氢化可的松抢救后继以泼尼松生理节律口服替代治疗，电解质、血糖、心肌酶、凝血功能迅速恢复正常，临床症状显著改善。结论：肾病综合征出血热可致远期迟发性腺垂体坏死、空泡蝶鞍及全垂体功能减退，在应激状态下可诱发垂体危象，临床表现复杂易误诊；早期识别垂体功能减退线索并及时糖皮质激素替代治疗，预后良好。

[关键词] 肾病综合征出血热；腺垂体功能减退；垂体危象；空泡蝶鞍；低钠血症；低血糖

中图分类号：R373.3 文献标识码：A

A Case of Delayed Hypopituitarism and Pituitary Crisis after Epidemic Hemorrhagic Fever

Shan Kang, Man Li^{Corresponding Author}, Haixia Mo

Xinle Hospital

[Abstract] Objective: To improve the clinical recognition and treatment level of delayed hypopituitarism and pituitary crisis in the long-term follow-up of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. Methods: A retrospective analysis was conducted on the clinical data, laboratory tests, imaging features, and treatment process of a 53-year-old male patient with delayed panhypopituitarism and pituitary crisis after hemorrhagic fever. The literature was also reviewed. Results: The patient was diagnosed with hemorrhagic fever with renal syndrome over 20 years ago and has been in poor health since then. He was admitted to the hospital with dizziness and vomiting for 10 days, which progressively worsened and was accompanied by abnormal mental behavior. Physical examination revealed facial edema, sparse eyebrows, loss of axillary and pubic hair, pale areola, thick tongue with teeth marks, and unsteady gait. Laboratory tests showed severe hyponatremia, hypoglycemia, multiple serous cavity effusions, significantly elevated myocardial enzymes, and abnormal coagulation function. Pituitary-target gland hormone tests showed significantly decreased adrenocorticotropic hormone (ACTH), disappearance of the circadian rhythm of cortisol, and extremely low levels of sex hormones and prolactin. MRI of the pituitary gland showed a vacuolar sella turcica. The patient was diagnosed with hypopituitarism, pituitary crisis, and vacuolar sella turcica syndrome. After intravenous hydrocortisone rescue, he was treated with oral prednisone in a physiological rhythm for replacement therapy. Electrolytes, blood glucose, myocardial enzymes, and coagulation function rapidly returned to normal, and clinical symptoms significantly improved. Conclusion: Hemorrhagic fever with renal syndrome can cause delayed pituitary necrosis, vacuolar sella turcica, and panhypopituitarism in the long term. In a state of stress, it can induce pituitary crisis, with complex clinical manifestations that are prone to misdiagnosis. Early identification of hypopituitarism clues and timely glucocorticoid replacement therapy can lead to a good prognosis.

[Key words] Hemorrhagic fever with renal syndrome; Hypopituitarism; Pituitary crisis; Vacuolar sella turcica; Hyponatremia; Hypoglycemia

引言

肾综合征出血热 (hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS) 又称流行性出血热, 系汉坦病毒所致自然疫源性疾病, 以全身小血管内皮损伤、微循环障碍、多器官受累为主要特征。急性期重症患者可出现垂体出血、缺血坏死, 少数病例于康复后数年甚至数十年出现迟发性腺垂体功能减退, 并可在感染、劳累、手术等应激下诱发垂体危象^[1-2]。本病起病隐匿、临床表现多样, 易误诊为神经系统、心血管、肾脏或电解质紊乱性疾病, 延误救治可危及生命。本文报告 1 例以顽固性低钠、低血糖、精神行为异常及多系统损害为突出表现的 HFRS 后迟发性腺垂体功能减退并垂体危象病例, 结合文献分析其临床特点、诊断要点及救治策略, 为临床诊疗提供参考。

1 临床资料

1.1 一般资料

患者, 男性, 53 岁, 主因头晕伴呕吐 10 d, 进行性加重伴精神行为异常于本院入院。既往史: 20 余年前确诊肾综合征出血热, 经综合治疗痊愈, 其后长期体质偏差、乏力、易疲劳、耐寒能力下降。否认高血压、糖尿病、冠心病、甲状腺疾病史; 无烟酒嗜好; 无特殊用药史、外伤手术史及毒物接触史。

1.2 临床表现

入院时头晕、间断恶心呕吐, 病情进行性加重, 继而出现精神萎靡、反应迟钝、记忆力减退、言语减少、双侧共济运动不稳及精神行为异常。入院查体: 体温 37.6℃, 脉搏 82 次/min, 呼吸 20 次/min, 血压 150/75 mmHg; 颜面水肿, 面色苍白, 眉毛稀疏, 舌体肥厚可见齿痕, 乳晕色素变浅, 腋毛消失, 阴毛明显减少; 心肺腹查体未见明显异常; 神经系统查体: 精神萎靡, 反应迟钝, 记忆力、计算力下降; 双侧瞳孔等大等圆, 对光反射存在, 无眼震, 伸舌居中, 颈软无抵抗; 四肢肌力、肌张力正常, 双侧共济不稳, 双侧巴氏征阴性。

1.3 辅助检查

1) 电解质: 血钠 115 mmol/L, 血氯 84 mmol/L。

2) 凝血功能: 凝血酶原时间 17.9 s, 活动度 62.0%, 国际标准化比值 1.50, 活化部分凝血活酶时间 75.3 s, D-二聚体 0.70 μg/ml。

3) 心肌酶谱: 谷草转氨酶 129.5 U/L, 乳酸脱氢酶 325 U/L, 肌酸激酶 2547 U/L, 肌酸激酶同工酶 81 U/L, α-羟丁酸脱氢酶 257 U/L。

4) 血糖: 空腹葡萄糖 1.7 mmol/L。

5) 脑脊液检查: 脑脊液常规: 无异常; 脑脊液生化: 氯化物 113.00 mmol/L (降低); 脑脊液培养: 阴性。

6) 垂体-靶腺激素:

皮质醇 (0:00、8:00、16:00): 28.59、35.93、33.87 ng/ml, 昼夜节律消失; ACH (0:00、8:00、16:00): 2.838、6.171、1.074 pg/ml, 显著降低; 激素六项: 雌二醇 5.32 pg/ml, 垂体泌乳素 0.60 ng/ml, 孕酮 <0.050 ng/ml, 睾酮 0.03 ng/ml; 垂体五项: 垂体泌乳素 0.62 ng/ml, ACTH 0.5 pg/ml。

7) 影像学检查: 胸部 CT 示右侧胸腔少量积液; 腹部彩超提示腹腔积液; 心脏超声示心包少量积液; 头颅 MRI+DWI+MRA 示左侧额叶及右侧顶叶小缺血灶, 枕大池区蛛网膜囊肿, 空泡蝶鞍, 颅内颈内动脉系统及椎-基底动脉系统动脉硬化改变。

1.4 诊断及治疗转归

入院初期予常规补钠、补液、对症支持治疗, 低钠血症顽固不缓解, 临床症状仍进行性加重。结合病史、体征及激素结果明确诊断为“1.腺垂体功能减退症; 2.垂体危象”后, 立即启动垂体危象抢救治疗^[5,7]: 静脉给予氢化可的松 50 mg 1 次/d, 连续 3 d; 病情稳定后改为生理节律口服替代: 醋酸泼尼松 5 mg (08:00)+2.5 mg (16:00)。

经规范替代治疗后复查: 血钠、血氯恢复正常, 血糖稳定于正常范围; 心肌酶、凝血功能指标均恢复至正常水平; 复查皮质醇 (0:00、8:00、16:00) 分别为 38.65、43.78、47.17 ng/ml, 水平稳定升高; 头晕呕吐、精神异常、颜面水肿、共济不稳等症显著改善, 病情平稳出院。

表 1

转归	治疗前	治疗后
血钠 (mmol/L)	115	134
血氯 (mmol/L)	84	94
血糖 (mmol/L)	1.7	6.28
皮质醇 (ng/ml) (00:00 08:00 16:00)	28.59、35.93、33.87	38.65、43.78、 47.17

2 讨论

2.1 病因与发病机制

本例患者 20 余年前肾综合征出血热为导致腺垂体功能减退的核心病因。HFRS 以全身小血管广泛损伤、通透性增加、有效循环血量不足、微循环障碍为病理基础; 垂体前叶血供丰富且对缺血、缺氧、感染打击高度敏感, 急性期可发生垂体出血、缺血坏死、纤维化萎缩^[10], 远期垂体体积缩小、鞍内空虚, 形成空泡蝶鞍^[8-9], 表现为迟发性、隐匿性全腺垂体功能减退, 累及肾上腺、性腺、甲状腺等多轴系, 基

础状态下可部分代偿,在应激状态下失代偿,诱发垂体危象^[1-3]。

2.2 临床特点与误诊分析

本病具有起病隐匿、病程长、表现多样、易误诊的特点:

- 1) 肾上腺皮质功能不足: 顽固性低钠血症、低血糖、恶心呕吐、乏力、血压偏低,单纯补钠、补糖效果极差;
- 2) 性腺功能减退: 阴毛腋毛脱落、乳晕色素变浅、性欲减退、消瘦、体质长期偏差;
- 3) 神经系统表现: 精神萎靡、反应迟钝、记忆力下降、共济失调、精神行为异常,易误诊为脑炎、脑血管病;
- 4) 多系统损害: 多浆膜腔积液、心肌酶显著升高、凝血功能异常,易误诊为心肌炎、肝肾疾病。

临床医师对 HFRS 远期垂体并发症认识不足^[4],易局限于对症处理而忽视内分泌病因,导致延误诊断。

2.3 诊断关键点

- 1) 关键既往史: 肾综合征出血热病史,病后长期乏力、体质下降;
- 2) 特征性体征: 毛发脱落、色素变浅、舌体肥厚、黏液水肿外貌、精神萎靡;
- 3) 激素核心异常: ACTH 显著降低、皮质醇节律消失且水平不足,性激素、泌乳素极度低下,提示全垂体功能减退;
- 4) 影像学依据: 空泡蝶鞍;
- 5) 治疗反应决定性: 糖皮质激素替代后症状及实验室指标快速、显著逆转^[5-6]。

2.4 治疗原则与长期管理

- 1) 垂体危象急性期: 立即静脉给予氢化可的松,快速纠正低血糖,维持电解质及生命体征稳定;
- 2) 长期生理替代: 遵循昼夜节律口服糖皮质激素,病情稳定后评估甲状腺轴、性腺轴,必要时序贯补充左甲状腺素、雄激素;
- 3) 终身管理: 严禁擅自停药,感染、发热、手术等应激状态下激素剂量加倍,建议佩戴医学警示标识,定期复查激素、电解质、血糖^[5-7]。

3 结论

肾综合征出血热可导致远期迟发性全腺垂体功能减退,并可在应激下诱发垂体危象,以顽固性低钠、低血糖、多系统受累及精神异常为突出表现,临床极易误诊漏诊。对于有 HFRS 病史且长期乏力、毛发脱落、反复低钠低血糖的患者,应尽早完善垂体-靶腺激素及垂体 MRI 检查;早期诊断、及时规范糖皮质激素替代治疗可显著改善预后,降低病死率。

伦理与知情同意: 本病例报告经患者本人知情同意,符合医学伦理规范,不涉及可识别身份隐私信息。

[参考文献]

[1]Stojanovic M, Pekic S, Cvijovic G, et al. High risk of hypopituitarism in patients who recovered from hemorrhagic fever with renal syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93 (7):2722-2728.

[2]Pekic S, Cvijovic G, Stojanovic M, et al. Hypopituitarism as a late complication of hemorrhagic fever. *Endocrine*, 2005, 26 (1):79-82.

[3]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.

[4]黄长形,姜泓,白雪帆,等.肾综合征出血热诊疗陕西省专家共识[J].陕西医学杂志,2019,48(3):275-288.

[5]中华医学会内分泌学分会.腺垂体功能减退症诊治指南[J].中华内分泌代谢杂志,2020,36(8):671-687.

[6]Molitch ME, Clemmons DR, Cook D, et al. Evaluation and treatment of adult hypopituitarism: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107 (9):2413-2444.

[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]De Marinis L, Bonadonna S, Bianchi A, et al. Primary empty sella. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90 (9):5471-5477.

[9]Carosi G, Brunetti A, Mangone A, et al. A multicenter cohort study in patients with primary empty sella: hormonal and neuroradiological features over a long follow-up. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13:925378.

[10]Suh DC, Park JS, Park SK, et al. Pituitary hemorrhage as a complication of hantaviral disease. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1995, 16 (1):175-178.

[11]黄芝.肾综合征出血热致腺垂体功能减退症1例报告[J].安徽医学,2011,32(5):697.

[12]熊良圣,祝金泉.流行性出血热导致垂体前叶功能减退一例报告[J].实用临床医学,2006,7(1):60.

作者简介:

康姗(1989-),女,河北省新乐市,汉族,硕士研究生学历,新乐市医院,主治医师,研究方向:脑血管病。