



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.021

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.021

· 病例报告 ·

席汉综合征合并垂体危象二例

童涛 杨文健 龚宇 周兴建

[关键词] 席汉综合征; 垂体危象

病例 1, 女, 67 岁, 因“恶心、呕吐 1 个月”首诊于我院消化内科。患者于 1 个月前因受凉感冒后出现恶心、呕吐, 呕吐物为胃内容物, 伴全身乏力, 精神状态差, 病程中有咳嗽、咳痰、偶有胸闷、胸痛, 无腹痛、腹泻, 当地诊所予以输液治疗后未见明显好转, 遂转诊至我院。入院后完善胃镜检查未见明显异常, 查血钠 110.3 mmol/L, 血氯 91.41 mmol/L, 提示严重低钠血症, 反复予以静脉补钠后, 患者低钠血症不能纠正, 遂请内分泌科会诊后转入我科。既往史: 患者 27 岁时有产后大出血病史, 产后无泌乳, 其后逐渐出现闭经、体毛及头发逐渐脱落、记忆力减退、反应迟钝, 当时未引起重视。患者 50 岁时因高热不退, 完善相关检查考虑“席汉综合征”, 予以泼尼松和左甲状腺素替代治疗, 3 年前患者自行停用上述药物后多次出现恶心、呕吐等症状。既往有高血压病和冠心病病史, 否认头颅外伤、手术及放疗等病史。体格检查: 生命体征平稳, 神情淡漠, 交流困难, 眉毛稀疏, 无腋毛和阴毛, 心、肺、腹体格检查均未见异常, 双下肢无水肿。辅助检查: 生长激素 <0.05 ng/ml (括号内为正常参考值范围, 以下相同, 1.00~8.00 ng/ml); 泌乳素 1.31 ng/ml (5.18~26.53 ng/ml); 甲状腺功能: 促甲状腺激素 (TSH) 0.911 mIU/L (0.350~4.940 mIU/L), 游离甲状腺素 (FT₄) <5.15 pmol/L (9.01~19.05 pmol/L), 游离三碘甲状腺原氨酸 (FT₃) 1.92 pmol/L (2.63~5.70 pmol/L), 甲状腺球蛋白抗体及甲状腺过氧化物酶抗体阴性, 提示中枢性甲状腺功能减退 (简称甲减); 血清皮质醇早晨 8 时 57.12 nmol/L (110.00~550.00 nmol/L)、下午 4 时 36.72 nmol/L (80.00~480.00 nmol/L)、午夜 12 时 20.23 nmol/L (50.00~340.00 nmol/L); 血清促肾上腺皮质激素早晨 8 时 0.85 pmol/L (1.00~11.00 pmol/L)、下午 4 时 0.32 pmol/L (0.65~7.15 pmol/L)、午夜 12 时 <0.25 pmol/L (0.30~2.25 pmol/L), 提示继发性肾上腺皮质功能减退; 性激素: 血清卵泡刺激素 7.84 mIU/ml (26.73~133.41 mIU/ml), 血清黄体生成素 2.68 mIU/ml (5.16~61.89 mIU/ml)、血清雌二醇 <10 pg/ml (25~55 pg/ml)、血清孕酮 <0.10 ng/ml (0.10~0.36 ng/ml), 提示继发性性腺功能减退。垂体 MRI 平扫结果示: 垂体腺萎缩, 空泡蝶鞍。结合既往病史、临床表现及内分泌检查结果, 诊断考虑: 1. 席汉综合征 垂体危象; 2. 重度低钠血症; 3. 原发性高血压病 3 级 很高

危; 4. 冠心病。予以静脉滴注氢化可的松 200 mg/d (起始剂量) 并逐渐减量为 50 mg/d, 病情平稳后改为口服泼尼松 7.5 mg/d、左甲状腺素 50 μg/d, 同时予以降压、冠心病二级预防等治疗后患者恶心、呕吐症状缓解, 精神状态较前明显好转, 复查血钠为 138.0 mmol/L。

病例 2, 女, 63 岁。因“心悸、气喘 1 个月, 加重 3 天”入院。患者于 1 个月前无明显诱因出现心悸、活动后气喘, 无咳嗽、咳痰、发热等, 未予重视。3 天前患者感冒后气喘明显加重, 安静时即有气喘, 伴咳嗽、咳痰, 遂来我院急诊科就诊。查心电图结果示: 缺血性 ST-T 改变; 胸部 CT 检查提示: 双肺感染性病变, 心包积液, 少量胸腔积液; 心脏超声检查示: 左室后壁 3 cm、右室前壁 2 cm, 心包积液, 余未见明显异常; 以“心包积液待查”收住于我院心血管内科。入院后以心包积液为线索, 完善结核抗体、风湿全套、自身免疫全套、肿瘤标志物等检查结果均未见异常, 抽取心包积液检查结核杆菌涂片、肿瘤细胞及细菌培养结果均为阴性, 甲状腺功能: TSH 0.861 mIU/L, FT₄ <5.15 pmol/L, FT₃ <1.54 pmol/L, 甲状腺球蛋白抗体及甲状腺过氧化物酶抗体阴性, 提示中枢性甲减。心包积液考虑与甲减有关, 请内分泌科会诊后转入我科继续诊疗。既往史: 患者孕 2 产 2, 30 岁生二孩时产后大出血, 出现休克、昏迷 1 周, 积极抢救后好转。产后无泌乳, 其后逐渐出现闭经, 阴毛、腋毛逐渐脱落, 智力及记忆力逐渐减退, 皮肤干燥且易脱屑, 病程中反复因高热及昏迷住院治疗, 但均未明确病因。既往否认冠心病、高血压、头颅外伤及放疗等病史。入院体格检查: 生命体征平稳, 神志清楚, 精神欠佳, 全身皮肤干燥易脱屑, 眉毛稍稀疏, 无腋毛和阴毛, 乳晕颜色变浅, 心音稍低顿、律齐, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音, 双下肺散在湿啰音, 腹部体格检查未见异常, 双下肢轻度非凹陷性水肿。辅助检查: 生长激素 <0.05 ng/ml; 泌乳素 0.77 ng/ml; 血清皮质醇早晨 8 时 8.04 nmol/L、下午 4 时 <10 nmol/L、午夜 12 时 <10 nmol/L; 血清促肾上腺皮质激素早晨 8 时 0.72 pmol/L、下午 4 时 <0.25 pmol/L、午夜 12 时 <0.25 pmol/L, 提示继发性肾上腺皮质功能减退; 性激素: 血清卵泡刺激素 1.28 mIU/ml、血清黄体生成素 1.30 mIU/ml、血清雌二醇 <10 pg/ml、血清孕酮 <0.1 ng/ml, 提示继发性性腺功能减退。患者入院时血钠 127 mmol/L、血氯 89.7 mmol/L。垂体 MRI 平扫提示: 空泡蝶鞍, 腺垂体未见明显显影。转入内分泌科当天, 患者出现意识障碍、呈浅昏迷, 浅慢呼吸, 血压 80/50 mmHg, 血气分析: pH 7.19, PaCO₂ 84 mmHg, PaO₂ 64 mmHg, HCO₃⁻ 32.0 mmol/L, 碱剩余 (BE) 3.9 mmol/L。考虑席汉综合征, 垂体危象, 呼吸衰竭,

基金项目: 湖北省教育厅科学技术研究项目 (B2014051)

作者单位: 441000 湖北襄阳, 湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院内分泌科

通讯作者: 周兴建, E-mail: xin.xin1018@163.com

呼吸性酸中毒。转入 ICU 予以无创呼吸机辅助通气、静脉滴注氢化可的松 300 mg/d (起始剂量) 并逐渐减量至 50 mg/d、抗感染及其他对症支持治疗后患者神志逐渐清醒、呼吸机脱机;后改为口服泼尼松 7.5 mg/d 治疗 5 天后加用左甲状腺素 25 μ g/d 替代治疗,患者心悸、气喘症状好转、精神状态好转、复查血气、电解质均正常后出院。出院后患者门诊复查心脏超声未见确切心包积液。

讨 论

席汉综合征是产后大出血引起的垂体缺血坏死导致一系列部分腺体功能减退或全腺体功能减退的症状群^[1],其发病机制主要与腺垂体的血液供应特点及产妇产后出血的特殊生理情况有关,腺垂体的血液供应主要是垂体门静脉系统,因此易受到血压下降的影响,而妊娠期妇女的垂体呈生理性增生肥大,所需的血供也相应增加,产后大出血致循环衰竭时,极易发生缺血性坏死及纤维化^[2]。随着医疗技术的进步及产科护理水平的优化,席汉综合征的发病率和患病率均有所下降,但由于其临床表现缺乏特异性,不易察觉,易漏诊、误诊,一旦急性发病,多数患者以垂体危象就诊,如抢救不及时,随时可能面临死亡,应当引起临床医生的重视。

席汉综合征患者具有病程长、临床表现隐匿、症状复杂多样且缺乏特异性等特点,这与垂体受损部位和程度、各种激素减退的程度及速度密切相关。当患者的腺垂体坏死 50% 时开始出现临床症状,坏死 75% 时症状明显,95% 时症状严重^[3]。在严重产后大出血患者中,有 33% 的患者出现不同程度腺垂体功能减退^[4],可表现为某一种激素或多种激素的缺乏,90%~100% 的患者可出现生长激素和泌乳素的缺乏,而性激素、甲状腺激素及糖皮质激素缺乏的比例也高达 50% 以上^[5-6]。其临床症状主要表现为产后无泌乳、闭经、眉毛稀疏、腋毛、阴毛脱落、皮肤干燥、脱发、全身乏力、精神状态差等,此外部分患者在受到感染、手术等应激状态下可出现高热、低血糖症、恶心、呕吐及昏迷等垂体危象症候群。本文两例患者均有产后大出血病史,其后出现产后无泌乳、闭经,病程较长,且有性腺、甲状腺、肾上腺等靶器官受累的临床表现,垂体-靶腺轴激素的检查提示靶器官功能均有不同程度减退,垂体 MRI 检查显示垂体萎缩和继发性空泡蝶鞍,均以垂体危象就诊,而首诊科室均不是内分泌科。2 例患者此次发病的临床表现有所不同,第 1 例患者因严重低钠血症引起的恶心、呕吐首诊于消化内科,且低钠血症反复、不易纠正时才考虑请内分泌科会诊,当时并未追问病史。既往研究表明,腺垂体功能减退症患者出现低钠血症的比例高达 58%^[7],提示席汉综合征的患者一旦累及垂体-肾上腺轴,出现低钠血症的可能性很大,因此,在临床上遇到反复低钠血症的患者,需想到该病的可能并追问患者病史。第 2 例患者因心包积液就诊,但病程中由于未及时识别出此病导致最后出现粘液性水肿昏迷,险些危及生命。席汉综合征患者以心包积液为首诊表现的较少见,但既往也有报道席汉综合征的患者以垂体危象合并心包积液就诊,推测心包积液可能与甲减引起的粘液性水肿有关^[8]。因此,临床上遇到患者因心包积液就诊不能明确

诊断病因时需考虑本病,且需早期识别并积极治疗,否则出现垂体危象后随时可能危及生命。

由于席汉综合征患者的临床症状复杂且不典型,使临床医生特别是基层医生诊断难度较大,诊断延迟、漏诊、误诊的情况较严重。国内一项纳入 119 例席汉综合征患者的研究表明,这些患者平均诊断年限为 18.1 年^[9],另外土耳其的一项报道显示,席汉综合征患者的平均诊断年限为 19.7 年^[10]。本文中两例患者被明确诊断的时间分别为产后 15 年、33 年,其中第 1 例患者在明确诊断后却自行停药,出现严重低钠血症,而第 2 例患者在病程中反复出现高热、昏迷等,均未被确诊,可见席汉综合征患者延误诊断非常严重。且一旦延迟诊断,患者可能在就诊时即为垂体危象状态,危害极大,故早期从病史及临床表现中识别出本病很重要,同时应完善内分泌检查评估垂体功能,一旦诊断明确,对患者的长期用药指导治疗非常重要。

席汉综合征的治疗以靶腺激素替代治疗为主,当合并多种靶腺激素缺乏及垂体危象时应先补充糖皮质激素,后补充甲状腺激素及根据需求决定是否补充性激素,且在遇到感染、应激等情况下糖皮质激素应酌情加量,病程中不应随意停药,并规律随访。

综上所述,尽管席汉综合征的发病率在下降,但由于患者病程长、起病隐匿、临床表现复杂且不典型,误诊、漏诊及延迟诊断现象普遍。临床医生应熟练掌握席汉综合征的疾病特点,在接诊患者尤其是中老年女性患者时,要详细询问生育史并进行体格检查,当出现不明原因的低钠血症、心包积液甚至昏迷时需考虑本病,一旦诊断明确,需积极治疗,规律随访,不得随意停药,避免发生垂体危象而危及生命。

参 考 文 献

- [1] Myllemngap B, Swain S, Vyas S, et al. Myxedema Coma, Pancytopenia, and Hypocoagulopathy: A Rare Presentation of Sheehan's Syndrome [J]. Indian J Endocrinol Metab, 2019, 23(2): 268-269.
- [2] Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, et al. Williams Textbook Of Endocrinology [M]. 13th edition. Philadelphia: Elsevier, 2015. 250-251.
- [3] 邱爽, 时立新, 庄惠君, 等. 贵阳市 428 例垂体瘤术后垂体功能评估及激素替代分析 [J]. 贵州医药, 2016, 40(1): 63-65.
- [4] Karaca Z, Laway BA, Dokmetas HS, et al. Sheehan syndrome [J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 16092.
- [5] 付留俊, 常毅娜, 宋白利, 等. 腺垂体功能减退症临床特征变化分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(16): 7-9.
- [6] Du GL, Liu ZH, Chen M, et al. Sheehan's syndrome in Xinjiang: Clinical characteristics and laboratory evaluation of 97 patients [J]. Hormones (Athens), 2015, 14(4): 660-667.
- [7] 吴韬, 杜俊文, 任巧华. 腺垂体功能减退症及其危象的回顾性分析 [J]. 河北医药, 2011, 33(3): 404-405.
- [8] 张明, 林钦汉. 席汉综合征垂体危象合并心包积液 1 例 [J]. 广东医学, 2013, 34(7): 993.
- [9] 曹卫娟, 刘石平. 119 例席汉综合征患者临床特征的回顾性分析 [J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2015, 12(2): 28-31.
- [10] Diri H, Tanriverdi F, Karaca Z, et al. Extensive investigation of 114 patients with Sheehan's syndrome: a continuing disorder [J]. Eur J Endocrinol, 2014, 171(3): 311-318.

(收稿日期: 2019-05-20)

(本文编辑: 周三凤)