

· 经验交流 ·

高钙血症所致尿崩症 1 病例分析

徐晓桐¹ 金晶兰¹ 韩晋峰²吉林大学第一医院肝胆胰内科, 长春 130021;² 吉林大学第一医院重症医学科, 长春 130021

关键词: 原发性甲状旁腺功能亢进症、甲状旁腺腺瘤、高钙血症、急性胰腺炎、尿崩症

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.04.023

本研究方案经由吉林大学第一医院伦理委员会审批(批号: AF-IRB-302-06), 本病例已取得患者的知情同意, 且仅用于医学研究。

1 资料与方法

患者女, 57 岁, 主因“上腹胀半年, 加重伴血钙升高 10 d”由当地医院转入本院。患者曾于当地补液、纠正电解质紊乱对症治疗, 因治疗后无明显好转转入本院。既往否认糖尿病、高血压等病史, 已绝经。入院时查体: T36.0℃, P76 次/min, R18 次/min, BP131/63 mmHg。一般状态差, 痛苦面容, 留置胃管中。肠鸣音减弱, 上腹部触诊有压痛, 无反跳痛及肌紧张, 未触及包块。神志谵妄, 双侧瞳孔等大、等圆, 对光反射灵敏, 双侧病理征阴性, 余查体未见明显异常。入院时实验室检查: 甲状旁腺激素 (PTH) 1706.2 pg/mL (15.0~68.3); 生化: 血钙 4.94 mmol/l (2.11~2.52)、钠 148 mmol/l (137~147)、钾 3.4 mmol/l (3.5~5.3)、肌酐 92.5 μmol/l (41~73) 氯 116.3 mmol/l (99~110); 24 h 尿离子: 钙离子 21.32 mmol/24 h (2.5~7.5), 24 h 磷 14.3 mmol/24 h (22~48); 碱性磷酸酶: 188.7 U/L (50~135); 血淀粉酶 251.4 U/L (35~135); 25-羟维生素 D3 ng/ml (> 20); 甲功五项: 促甲状腺激素 (TSH) 0.141 μU/ml (0.35~4.94)、甲状腺球蛋白抗体 (A-Tg) 14.62 U/mL (0~4.11)、甲状腺过氧化物酶抗体 (A-TPO) 70.65 U/mL (0~5.61) 余正常; 尿常规: 尿比重 1.009 (1.010~1.025)、渗透压 355 mOsm/kg (600~1000)。肿瘤标志物、糖化血红蛋白、血常规、尿淀粉酶未见明显异常、心脏彩超、肺 CT 未见明显异常。全腹 CT 三期平扫+增强示: 胰腺及周围改变, 待除外炎性, 腹腔积液; 甲状腺及其周围淋巴结彩超检查示: 甲状腺峡部混合回声结节, TI-RADS 2 类 (ACR 分类) 甲状腺双叶实性结节, TI-RADS 3 类 (ACR 分类) 左颈部混合性肿物, 不排除来自甲状旁腺, 建议进一步检查。初步诊断: 原发性甲状旁腺功能亢进症、急性胰腺炎、电解质紊乱-高钙、低钾、高钠、高氯血症, 予以抗感染、抑酸、纠正电解质紊乱, 曾予以鲑降钙素, 血钙无明显变化, 后持续血液滤

过对症治疗。期间血钙降至正常, 上腹不适稍有缓解, 出现尿崩症、言语混乱、低血容量休克, 予以补液、血管活性药物对症治疗, 曾予以垂体后叶素, 尿量未见明显减少, 完善甲状旁腺显像检查提示: 甲状腺左叶下极下方水平放射性增高区, 考虑为功能亢进的甲状旁腺组织。补充临床诊断: 甲状旁腺腺瘤, 后行甲状旁腺切除术, 病理示: 符合甲状旁腺腺瘤 重 5 g, 体积 3.4 cm × 2 cm × 1.4 cm 免疫组织化学结果: Ki-67(-), PTH(+), CgA(+), PAX-8(-), Syn(-), Tg(-), TTF-1(-)。术后 24 h 内甲状旁腺激素 (PTH) 下降至 95.1 pg/mL (15.0~68.3), 后尿量趋于正常, 血淀粉酶、血脂肪酶趋于正常, 血钙降低 (1.98 mmol/L), 上腹部不适缓解, 予以补钙、维生素 D、抑酸、补液对症治疗好后出院。患者住院期间出入量、尿量、尿渗透压 (图 1)、甲状旁腺激素、血钙、血淀粉酶变化见表 1。

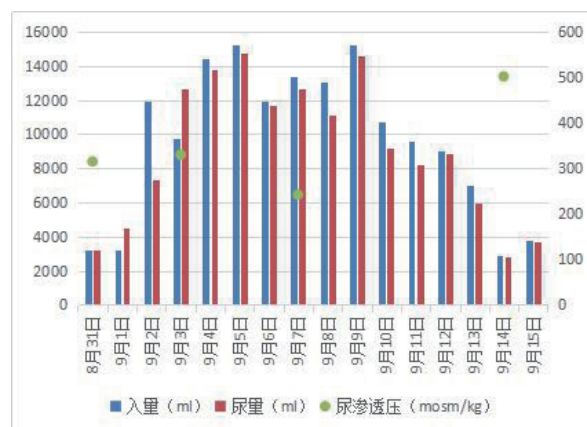


图 1 患者住院期间出入量、尿量、尿渗透压

表 1 患者住院期间甲状旁腺激素、血钙、血淀粉酶变化

| 指标 (参考值) | 8月 30日 | 9月 1日 | 9月 3日 | 9月 5日 | 9月 7日 | 9月 9日 | 9月 11日 | 9月 13日 |
|-----------------------|--------|-------|--------|-------|-------|--------|--------|--------|
| 血淀粉酶 (35~135 U/L) | 254.2 | 537.3 | 197.1 | 302.8 | 181.1 | - | - | 52.4 |
| 血钙 (2.11~2.52 mmol/L) | 4.94 | 5.24 | 2.25 | 2.13 | 2.49 | 2.69 | 2.76 | 2.08 |
| 甲状旁腺激素 (15~68 pg/mL) | 1706.2 | - | 1725.7 | - | - | 1384.2 | 95.1 | 53.9 |

2 讨论

原发性甲状旁腺功能亢进 (PHPT)^[1] 是甲状旁腺组织原发病变使甲状旁腺激素 (PTH) 分泌过多, 导致的一组

临床症候群,包括高钙血症、肾钙重吸收和尿磷排泄增加、肾结石等。病理以单个甲状旁腺腺瘤最常见,少数为甲状旁腺增生或甲状旁腺癌。该病男女患病比约为 1:3,多为绝经后女性。临床常以骨骼病变和泌尿系统结石为主要和首发症状。该患长期腹胀^[2],后发现血钙升高就诊,降钙素效果不佳,依靠血滤维持正常血钙水平,且伴有胰腺炎、尿崩症、神经系统症状。最终考虑与甲状旁腺腺瘤所致的高钙血症相关,具体分析如下。

结合患者甲状旁腺激素、血钙、尿钙、碱性磷酸酶及甲状旁腺显像、病理结果,PHPT、甲状旁腺腺瘤诊断明确。因 PTH 分泌过多,导致血钙升高,使其出现腹胀不适,并诱发了胰腺炎^[3],其机制考虑如下:(1)高钙血症可促进胰蛋白酶原活化而导致胰腺的自身消化,引起急性胰腺炎^[4]。(2)血 PTH 升高对胰腺有直接毒性作用,可引起胰腺腺泡组织的损伤而引起胰腺炎^[5]。(3)高钙血症容易形成胰腺结石而导致胰管阻塞,引起急性、慢性或复发性胰腺炎。(4)不除外遗传因素如 SPINK1 和 CFTR 等胰腺炎易感基因突变导致 PHPT,此类患者更易于发生急性胰腺炎。患者入院时及住院期间出现的言语混乱的神经系统表现考虑原因如下:(1)PTH 可以通过血脑屏障^[6],并且直接作用于神经细胞;还可通过影响颅内血流速度进而影响神经组织血流灌注从而影响神经细胞功能^[7-8];(2)PTH 通过调节细胞内外的钙浓度^[9],造成细胞内钙超载,进而引起神经细胞凋亡^[6,9]。同时高血钙直接影响中枢神经系统。患者住院期间出现多尿,尿量达 15 000 mL,尿渗透压低,伴有高钠血症,肾性尿崩症诊断明确,考虑原因如下^[3,10-11]:(1)高钙血症抑制肾小管细胞膜上的 ATP 酶,水通道蛋白-2 下调,干扰抗利尿激素作用。(2)肾髓质钙沉积伴继发性肾小管间质损伤和间质渗透梯度形成受损,影响肾脏浓缩功能。(3)血钙浓度增加可激活正常钙感受器,从而影响髓袢和集合管功能,直接损害肾浓缩功能。该患手术指征明确,甲状旁腺切除后,上述症状及实验室指标均好转。同时复查 TSH 恢复正常,考虑该激素的释放也受血钙的调节^[12-14]。

以胰腺炎为首表现的 PHPT 少见,因此对于病因不明的胰腺炎,且伴有血钙增高要警惕该病的可能。同时甲状旁腺切除术后需警惕骨饥饿综合征^[15]的出现。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会,中华医学会内分泌分会代谢性骨病学组.原发性甲状旁腺功能亢进症诊疗指南[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2014,7(3):187-198.
- [2] Jacob JJ, John M, Thomas N, et al. Does hyperparathyroidism cause pancreatitis? A South Indian experience and a review of published work[J]. ANZ J Surg, 2006, 76(8): 740-744. DOI:10.1111/j.1445-2197.2006.03845.x.
- [3] 谷伟军.内分泌相关高钙血症的临床对策[J].药品评价,2014,11(1):12-16.
- [4] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.急性胰腺炎诊治指南(2014版)[J].中华消化外科杂志,2015,14(1):1-5. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2015.01.001.
- [5] Misgar RA, Mathew V, Pandit K, et al. Primary hyperparathyroidism presenting as recurrent acute pancreatitis: a case report and review of literature[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2011, 15(1): 54-56. DOI:10.4103/2230-8210.77588.
- [6] Usdin TB, Gruber C, Bonner TI. Identification and functional expression of a receptor selectively recognizing parathyroid hormone, the PTH2 receptor[J]. J Biol Chem, 1995, 270(26): 15455-15458. DOI:10.1074/jbc.270.26.15455.
- [7] 朱旻婷,刘建民.原发性甲状旁腺功能亢进症神经心理改变及可能机制[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2018,11(5):503-508. DOI:10.3969/j.issn.1674-2591.2018.05.011.
- [8] Cermik TF, Kaya M, Ulu011fur-Altun B, et al. Regional cerebral blood flow abnormalities in patients with primary hyperparathyroidism[J]. Neuroradiology, 2007, 49(4): 379-385. DOI:10.1007/s00234-006-0198-5.
- [9] Toescu EC, Vreugdenhil M. Calcium and normal brain ageing[J]. Cell Calcium, 2010, 47(2): 158-164. DOI:10.1016/j.ceca.2009.11.013.
- [10] Levi M, Ellis MA, Berl T. Control of renal hemodynamics and glomerular filtration rate in chronic hypercalcemia. Role of prostaglandins, renin-angiotensin system, and calcium[J]. J Clin Invest, 1983, 71(6): 1624-1632. DOI:10.1172/jci110918.
- [11] Berl T. The cAMP system in vasopressin-sensitive nephron segments of the vitamin D-treated rat[J]. Kidney Int, 1987, 31(5): 1065-1071. DOI:10.1038/ki.1987.109.
- [12] Gillet C, Corvilain J, Matte-Hiriart J, et al. Effect of acute hypercalcemia on thyrotropin (TSH) and triiodothyronine responses to TSH-releasing hormone in man[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1990, 71(2): 516-519. DOI:10.1210/jcem-71-2-516.
- [13] Kalisnik M, Zorc-Pleskovic R, Pajcar Z, et al. The effect of chronic hypercalcemia or hypocalcemia on the follicular and parafollicular cells in rat thyroid gland[J]. Am J Anat, 1990, 189(3): 201-206. DOI:10.1002/aja.1001890303.
- [14] 张丽侠,李丽,许莉军,等.原发性甲状旁腺功能亢进症对甲状旁腺功能和形态的影响[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2019,12(6):572-577. DOI:10.3969/j.issn.1674-2591.2019.06.004.
- [15] 杨光,王宁宁,查小明,等.维持性血液透析患者甲状旁腺切除术后发生骨饥饿综合征的影响因素[J].中华肾脏病杂志,2019,35(8):568-574. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2019.08.002.

(收稿日期:2021-09-19)

(本文编辑:何小军)