有限，为了进一步验证结果的可靠性及准确度，还需进行更多队列样本的比较和分析。对于重叠感染时肝炎重症化的具体机制也需进一步研究。

参考文献：

[1] 张森乔，王作利，郭丽娟，等. 甘州区1991～2007年甲型病毒性肝炎流行特征分析[J]. 现代预防医学，2010，37(5)：919－920，923.

[2] 莫建军，周艳，吴秀玲. 广西2004－2008年甲型病毒性肝炎流行特征分析[J]. 公共卫生与预防医学，2009，20(6)：51－52.

[3] 蔡衍珊，刘建华，许建雄，等. 广州市2005－2008年甲型病毒性肝炎流行特征[J]. 热带医学杂志，2009，9(11)：1298－1299.

[4] 黄云丽，李卓，郝娃，等. 急性戊型肝炎临床分析221例[J]. 世界华人消化杂志，2009，17(18)：1875－1878.

[5] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志，2001，19(1)：56－62.

[6] Reiss G，Keeffe E B. Review article：hepatitis vaccination in patients with chronic liver disease[J]. Aliment Pharmacol Ther，2004，19(7)：715－727.

[7] Keeffe E B. Acute hepatitis A and B in patients with chronic liver disease：prevention through vaccination[J]. Am J Med，2005，118(Suppl 10A)：21S－27S.

[8] Keeffe E B. Hepatitis A and B superimposed on chronic liver diseaes：vaccine-preventable diseases[J]. Trans Am Clin Climatol Assoc，2006，117：227－238.

[9] 任仲轩，裴琇，王麟士，等. 慢性活动性肝炎多重感染[J]. 中华传染病杂志，1994，12(3)：170－171.

[10] 张英，刘瑛林，孙静媛，等. 慢性乙型肝炎重叠甲型肝炎与重叠戊型肝炎的异同[J]. 中国综合临床，2005，21(12)：1088－1090.

[11] 陈紫榕，刘小朋，李龙洋，等. 肝炎病毒重叠感染[J]. 中华流行病学杂志，1994，15(5)：275－277.

[12] Vento S，Garofano T，Renzini C，*et al*. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C[J]. N Engl J Med，1998，338(5)：286－290.

[13] Almasio P L，Amoroso P. HAV infection in chronic liver disease：a rationale for vaccination[J]. Vaccine 2003，21(19/20)：2238－2241.

[14] Zachoval R，Roggendorf M，Deinhardt F. Hepatitis A infection in chronic carriers of hepatitis B virus[J]. Hepatology，1983，3(4)：528－531.

[15] 庞超，龙莞，何姗，等. 重叠甲型肝炎病毒感染对慢性乙型肝炎患者血清e系统的影响[J]. 广东医学院学报，1996，14(4)：330.

[16] 商庆华，于建国，张学平，等. 重叠甲型肝炎病毒感染对慢性乙型肝炎影响的对比研究[J]. 解放军医学杂志，2002，27(6)：504－506.

[17] 陈文思，李刚，陈忠诚，等. 乙型肝炎重叠戊型肝炎病毒感染的临床探讨[J]. 热带医学杂志，2006，6(9)：1035－1036，1039.

[18] 田沂，唐晓鹏，杨旭，等. HBV标志物定量与病毒载量关系探讨[J]. 第三军医大学学报，2007，29(13)：1305－1307.

（收稿：2010-09-03 修回：2010-09-26）

（编辑 王 红）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2010)22-2412-01

以高钙为突出表现的甲亢1例

刘云涛[1,2]，陈 兵[1]（400038 重庆，第三军医大学西南医院内分泌科[1]；443001 湖北 宜昌，三峡大学仁和医院内分泌科[2]）

【关键词】 甲亢；高钙

【中图法分类号】 R581.1 【文献标志码】 B

甲亢可引起血钙轻度升高，但患者一般无明显高钙血症相关症状，以高钙为突出表现者临床罕见，且血钙很少超过2.7 mmol/L[1]。第三军医大学西南医院内分泌科2010年5月收治1例以高钙为突出表现的甲亢患者，血钙显著升高，现报告如下。

1 临床资料

患者女性，47岁，因“纳差、阵发性上腹痛、乏力、消瘦1个月余”入院。病程中便秘较明显，伴有怕热、失眠。曾在当地医院查甲状腺功能提示甲亢，给予抗甲状腺治疗10余天，症状无明显缓解，于2010年5月2日来西南医院就诊。门诊查血钙3.45 mmol/L(2.1～2.6 mmol/L)，收入院治疗。个人史：否认糖皮质激素，利尿剂，维生素A、D等药物服用史。月经史：14，3～6/24～30，46岁绝经。患者家族中无类似疾病患者。入院时查体：脉搏109/min，消瘦，双侧甲状腺无肿大、压痛，未闻及血管杂音、震颤。心率109/min，第一心音亢进，律齐。腹平软，四肢腱反射亢进，双手细震颤较明显。余查体无特殊。辅助检查：外院甲状腺功能结果示：FT_3 > 50 pmol/L，FT_4 > 100 pmol/L，TSH 0.01 mIU/L，T_3 > 10 nmol/L，T_4 > 320 nmol/L。入院当天西南医院门诊肾功能示：血钙3.45 mmol/L(2.1～2.6 mmol/L)，血磷0.87 mmol/L(0.81～1.55 mmol/L)。血糖正常。心电图示：①窦性心律，②左室大？入院后血常规结果示：HGB 96 g/L，HCT 29.5%。西南医院内分泌科治疗后第2天复查肾功能结果示：血钙2.74 mmol/L，无机磷0.70 mmol/L(0.81～1.55 mmol/L)，尿素氮、肌酐无异常。甲状腺功能示：FT_3 16.55 pmol/L(2.8～7.1 pmol/L)，FT_4 72.59 pmol/L(12～22 pmol/L)，TSH <0.005 μIU/L(0.27～4.2 μIU/L)。24 h尿钙13.68 nmol/L(0～6.25 mmol/L)，24 h尿无机磷21.84 nmol/L(12.90～42 mmol/L)。血清甲状旁腺激素-M(PTH-M)示3.0 pg/ml(17.3～72.9 pg/ml)。免疫球蛋白结果无异常。甲状旁腺核素扫描结果示：未见确切甲状旁腺功能亢进征象。全身骨扫描结果示：全身骨骼弥漫、对称性代谢稍活跃，双股骨明显，考虑代谢性骨病可能。尿本周蛋白结果无异常。CA_{19-9}、CEA、CA_{125}、CA_{15-3}、NSE、AFP、β-HCG结果均无异常。骨密度测定示骨质疏松。入院后诊断考虑Graves病，高钙血症原因待查。给予大静滴剂量生理盐水、呋塞米注射液20 mg静推，1次/d，静推3 d促进尿钙排出。鲑鱼降钙素注射液50 U肌注1次/d，抑制骨质吸收，降低血钙。甲巯咪唑片10 mg口服3次/d抗甲状腺治疗。入院第3天患者症状即有所缓解。入院第9天复查血钙2.60 mmol/L，血磷1.29 mmol/L，患者诉轻度乏力，未感腹痛，无纳差及其他

（下转2416页）

【通信作者】 陈 兵，E-mail：chenbing3@medmail.com.cn

素分析不同，联合治疗前是否发现耐药变异和 HBV DNA 水平对 ADV + ETV 联合治疗的早期疗效无统计学意义，考虑可能与病例数有限、未对耐药变异进行分级等有关。由于 ADV + ETV 联合治疗是最近推荐的联合治疗方案，加之费用昂贵，故本研究收集的病例数和随访时间有限。将来有必要进一步扩大病例数，将联合治疗前的耐药变异、基线 ALT 水平等因素进行详细分级分析；另一方面，继续对患者进行随访，研究其远期疗效及其影响因素。

总之，ADV + ETV 联合治疗多种 NAs 序对贯治疗失败的 CHB 患者安全有效。进行抗病毒治疗前，基线 ALT 水平是决定是否开始抗病毒治疗关键因素。NAs 治疗过程中，如出现 NAs 耐药，应尽早采用联合治疗。

参考文献：

[1] Lok A S, McMahon B J. Chronic hepatitis B[J]. Hepatology, 2007, 45(2): 507 - 539.

[2] Lok A S, Zoulim F, Locarnini S, *et al*. Antiviral drug-resistant HBV: standardization of nomenclature and assays and recommendations for management[J]. Hepatology, 2007, 46(1): 254 - 265.

[3] Ghany M, Liang T J. Drug targets and molecular mechanisms of drug resistance in chronic hepatitis B[J]. Gastroenterology, 2007, 132(4): 1574 - 1585.

[4] 中华医学会肝病学分会，中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华内科杂志，2006，45(2)：162 - 170.

[5] Gunther S, Li B C, Miska S, *et al*. A novel method for efficient amplification of whole hepatitis B virus genomes permits rapid functional analysis and reveals deletion mutants in immunosuppressed patients [J]. J Virol, 1995, 69(9): 5437 - 5444.

[6] Wang X H, Netski D M, Astemborski J, *et al*. Progression of fibrosis during chronic hepatitis C is associated with rapid virus evolution[J]. J Virol, 2007, 81(12): 6513 - 6522.

[7] 谭文婷，邓国宏，王宇明，等. 重庆地区乙肝病毒基因型分布及其临床意义[J]. 第三军医大学学报，2008，30(24)：2321 - 2323.

[8] 慢性乙型肝炎抗病毒治疗专家委员会. 慢性乙型肝炎抗病毒治疗专家共识[J/CD]. 中华实验与临床感染病杂志：电子版，2010，4(1)：82 - 91.

[9] European Association For The Study Of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B[J]. J Hepatol, 2009, 50(2): 227 - 242.

[10] Kurashige N, Ohkawa K, Hiramatsu N, *et al*. Two types of drug-resistant hepatitis B viral strains emerging alternately and their susceptibility to combination therapy with entecavir and adefovir[J]. Antivir Ther, 2009, 14(6): 873 - 877.

[11] Choe W H, Hong S P, Kim B K, *et al*. Evolution of hepatitis B virus mutation during entecavir rescue therapy in patients with antiviral resistance to lamivudine and adefovir[J]. Antivir Ther, 2009, 14(7): 985 - 993.

[12] Zoulim F, Locarnini S. Hepatitis B virus resistance to nucleos(t)ide analogues[J]. Gastroenterology, 2009, 137(5): 1593 - 1608, e1 - e2.

（收稿：2010-07-08 修回：2010-08-08）

（编辑　王小寒）

（上接2412页）

不适。住院13 d后出院。出院后继续抗甲状腺治疗。出院1个月后复查 FT_3、FT_4、血钙、磷均在正常范围。将甲巯咪唑片改为10 mg口服2次/d。以后每个月监测甲状腺功能，根据甲状腺功能调整用药，多次复查血钙、磷均在正常范围。

2 讨论

引起高钙血症的原因较多，总体可分为 PTH 依赖性和非 PTH 依赖性[2]。常见原因为甲状旁腺功能亢进和恶性肿瘤。甲亢亦可致血钙升高。已证实人成骨细胞、破骨细胞上均有 T_3 受体的存在[3]。T_3 通过与成骨细胞的 T_3 核受体结合，使骨形成增加，同时还可增加破骨细胞前体的形成和分化，或使未成熟破骨细胞恢复到有活性的吸收形式，从而增加破骨细胞的活性[4]。故甲亢患者骨形成、骨吸收均增加，但骨吸收大于骨形成，最后的净效应是骨吸收增加[5]563。甲亢患者血钙升高是过量甲状腺激素促进骨吸收，骨钙动员释放入血的结果。

本例患者因纳差、阵发性上腹痛、乏力、消瘦1个月余入院。PTH 水平低，不支持 PTH 依赖性的高钙血症，且甲状旁腺核素扫描进未见明显异常，排除原发性及三发性甲旁亢引起的高钙血症，考虑 PTH 水平低为血钙水平显著升高负反馈抑制 PTH 所致；而非 PTH 依赖性高钙血症最常见的为恶性肿瘤，发生率仅次于甲旁亢，骨转移瘤约占70%，血液系统占20%[5]1855。其他原因有：多发性骨髓瘤，维生素 A、D 中毒，糖皮质激素，肾脏疾病，限制活动，甲亢等。该患者全身骨扫描结果及多肿瘤标志物结果不支持骨转移瘤。患者无淋巴结肿大，血常规及多肿瘤标志物结果不支持白血病、淋巴瘤等血液病。尿本周蛋白及免疫球蛋白结果无异常，不支持多发性骨髓瘤；患者无维生素 A、D 及糖皮质激素服用史，排除药物性因素；肾功能正常不支持继发性甲旁亢，未限制活动，则排除上述原因导致高钙。患者47岁，绝经不到1年出现骨质疏松，不支持绝经后骨质疏松。患者无甲旁亢、血液系统疾病、肾病、糖尿病等其他继发性骨质疏松病因。考虑甲亢所致骨质疏松，骨钙被动员入血，血钙增高。我院给予抗甲状腺的同时给予降血钙治疗，症状迅速缓解，患者血钙降至正常，出院后继续抗甲状腺治疗，复查甲状腺激素水平正常，多次复查血钙、磷正常，进一步支持甲亢导致该患者血钙显著升高。

参考文献：

[1] 缪婕，王曙，刘长江，等. 以高钙血症为首发症状的 Graves 甲亢一例[J]. 中华内分泌代谢杂志，2006，22(3)：300 - 301.

[2] Silverberg S J, Bilezikian J P. The diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism[J]. Nat Clin Pract Endocrinol Metab, 2006, 2(9): 494 - 503.

[3] Allain T J, Yen P M, Flanagan A M, *et al*. The isoform-specific expression of the tri-iodothyronine receptor in osteoblasts and osteoclasts [J]. Eur J Clin Invest, 1996, 26(5): 418 - 425.

[4] 李红，高妍. 骨细胞上甲状腺激素受体研究的一些进展[J]. 国外医学：内分泌学分册，2000，20(1)：23 - 26.

[5] 廖二元，莫朝晖. 内分泌学[M]. 第2版. 人民卫生出版社，2007.

（收稿：2010-09-14 修回：2010-10-08）

（编辑　王小寒）