论 著

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001061

4例中枢性尿崩症合并高渗高血糖综合征病例分析

唐能华[1],杨 琴[2],李启富[2],程庆丰[2],杨淑敏[2],龙崇荣[1]

(1. 重庆市沙坪坝区人民医院内分泌科,重庆 400030;2. 重庆医科大学附属第一医院内分泌科,重庆 400016)

【摘 要】**目的**:与单纯性高渗高血糖综合征(hyperosmolar hyperglycemic syndrome,HHS)比较,探讨 HHS 合并中枢性尿崩症(central diabetes insipidus,CDI)患者的临床特点。**方法**:回顾分析近年来我院收治的单纯 HHS 患者 11 例(HHS 组)以及 CDI 合并 HHS 4 例患者(合并组)的临床资料。**结果**:①2 组间性别、BMI、收缩压、舒张压、血 BUN/Cr 无统计学差异($P>0.05$),HHS 组的平均年龄高于合并 CDI 组($P<0.05$)。②与 HHS 组比较,入院时合并组的血糖、血钠、血渗透压、尿比重、尿渗透压均无统计学差异($P>0.05$)。扩容后,2 组血糖均明显下降,但合并组血钠及血渗透压显著高于 HHS 组($P<0.05$),尿比重及尿渗透压显著低于 HHS 组($P<0.05$)。**结论**:单纯 HHS 与合并 CDI 的 HHS 患者临床表现和实验室检查有相似之处,当 HHS 患者补液、降血糖后高血钠未及时纠正,应考虑 HHS 合并 CDI 的可能。

【关键词】中枢性尿崩症;高渗高血糖综合征;高钠血症;尿比重;尿渗透压

【中图分类号】R575.2 【文献标志码】A 【收稿日期】2016-07-24

Case analysis of 4 patients with CDI combined with HHS

Tang Nenghua[1], Yang Qin[2], Li Qifu[2], Cheng Qingfeng[2], Yang Shumin[2], Long Chongrong[1]

(1. Department of Endocrinology, the People's Hospital of Shapingba District of Chongqing;

2. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】***Objective***: To investigate the clinical characteristics of hyperosmolar hyperglycemic syndrome(HHS) combined with central diabetes insipidus(CDI) in comparison with HHS. ***Methods***: The clinical information of 11 patients diagnosed with HHS(HHS group) and 4 patients diagnosed with CDI combined with HHS(combination group) were retrospectively analyzed. ***Results***: ①There was no difference in sex, BMI, SBP, DBP and BUN/Cr between the two groups ($P>0.05$), while the mean age of HHS group was higher than that of the combination group($P<0.05$). ②When admitted to the hospital, the blood glucose, serum sodium, serum osmolality, urine specific gravity and urine osmolality of the patients in the combination group has no difference compared with those of HHS group ($P>0.05$). After rehydration therapy, the blood glucose decreased in both groups. However, in the combination group, the serum sodium and osmolality were significantly higher than that of HHS group($P>0.05$); the urine specific gravity and urine osmolality were obviously lower than that of HHS group($P>0.05$). ***Conclusion***: The clinical manifestations and laboratory investigations in patients who suffered from HHS combined with CDI are similar to those with HHS only. When the hypernatremia in HHS patients can't be improved effectively after the rehydration and hypoglycemic therapy, we should take the HHS combined with CDI into consideration.

【Key words】central diabetes insipidus; hyperosmolar hyperglycemic syndrome; hypernatremia; urine specific gravity; urine osmolality

高渗高血糖综合征(hyperosmolar hyperglycemic syndrome,HHS)是内分泌科常见疾病,临床表现多尿、口渴、多饮、脱水貌等,同时血糖、血钠、血渗透压升高。中枢性尿崩症(central diabetes insipidus,CDI)较少见,主要表现为多尿、口渴、多饮,部分病人也可有脱水、高血钠。由于 HHS 和 CDI 临床表现和实验室检查结果类似,当 2 种疾病合并发生时,极易造成漏诊、漏治,相关研究国内鲜有报道。本文对 4 例 HHS 合并 CDI 患者的临床特点进行分析总结,并与单纯性 HHS 比较,探讨该类疾病的临床特点,以期提高临床医生的鉴别诊断能力。

作者介绍:唐能华,Email:109027338@qq.com,

研究方向:尿崩症、糖尿病、糖尿病足。

通信作者:龙崇荣,Email:1311551243@qq.com。

优先出版:http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20161118.1100.022.html (2016-11-18)

1 对象和方法

1.1 研究对象

纳入标准：重庆医科大学附属第一医院 2010 至 2015 年内分泌科确诊的单纯 HHS 患者 11 例（HHS 组），CDI 合并 HHS 患者 4 例（合并组）；HHS 组、合并组的诊断均参照威廉姆斯内分泌学（第 11 版）。排除标准：精神性烦渴、肾性尿崩症、肾上腺皮质功能异常、心衰、肾病综合征、急慢性肾衰竭、肝硬化腹腔积液。

1.2 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件对 2 组患者的一般情况及生化指标进行统计分析。单样本的 K-S 检验显示计量资料均服从正态分布，故以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，2 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用 Fisher 确切概率法。检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 一般情况

单纯 HHS、合并 CDI 患者一般情况见表 1。2 组间性别、BMI、收缩压、舒张压、血 BUN/Cr 无统计学差异（P>0.05），而单纯 HHS 患者的平均年龄明显高于合并 CDI 患者（P<0.05）。

2.2 生化指标比较

单纯 HHS、合并 CDI 患者生化指标见表 2。入院时与 HHS 组比较，合并组血钠、血糖、血渗透压、尿比重、尿渗透压均无统计学差异（P>0.05）。经过 2~3 d 充分补液（扩容）以及降糖处理后，2 组血糖、血渗透压、尿渗透压均得到一定程度的改善（时间主效应 P<0.05），但合并组血钠及血渗透压明显高于 HHS 组（分组主效应 P<0.05），同时尿比重及尿渗透压明显低于 HHS 组（分组主效应 P<0.05）。

3 讨 论

CDI 可发病于任何年龄段，主要发病机制为下丘脑分泌释放抗利尿激素（antidiuretic hormone，ADH）减少，常为特发性，也可由创伤、垂体肿瘤、手术、缺氧、缺血性脑病所致[1-2]。若同时存在胰岛素相对或绝对不足，血糖升高、应激、皮质激素增加等危险因素，即可合并 HHS，主要临床表现为口渴、多饮、多尿、夜尿增多、乏力，并可出现神经系统症状，重者甚至意识障碍、死亡，较单一疾病时症状体征更明显，病情更重。

本研究显示，与单纯 HHS 患者比较，入院时合并 CDI 患者的血糖、BUN/Cr、血钠、血渗透压、尿比重、尿渗透压均无统计学差异，但补液、降血糖 2~3 d 后，HHS 组血钠、血渗透压、尿比重下降，而合并组血糖降低，但高钠血症、高血渗透压不能得到有效纠正，且显著高于 HHS 组，同时尿比重及尿渗透压显著低于 HHS 组。合并组加用去氨加压素（弥凝）后，高钠血症、高血渗透压逐渐恢复正常，尿比重及尿渗透压升高。

表 1 单纯 HHS、合并组患者一般情况

Tab.1 General conditions of HHS and combination groups

	年龄（岁）	性别（男/女）	BMI（kg/m²）	收缩压（mmHg）	舒张压（mmHg）	血 BUN/Cr
HHS组（n=11）	69.5 ± 9.9	6/5	23.6 ± 5.7	154.0 ± 29.0	90.4 ± 18.9	30.4 ± 6.1
合并组（n=4）	43.0 ± 16.9[a]	2/2	21.2 ± 5.0	131.8 ± 25.7	92.5 ± 31.2	30.1 ± 11.7
t 值	3.814	–	0.685	1.349	-0.164	0.082
P 值	0.002	1.000	0.513	0.201	0.872	0.936

注：“–”，Fisher 确切概率法

表 2 单纯 HHS、合并组实验室结果

Tab.2 Biochemical characteristics of HHS and combination groups

实验结果	入院时		扩容后		分组主效应		时间主效应		分组 – 时间交互效应	
	HHS组（n=11）	合并组（n=4）	HHS组（n=11）	合并组（n=4）	F 值	P 值	F 值	P 值	F 值	P 值
血钠（mmol/L）	156.2 ± 13.0	154.5 ± 10.0	140.7 ± 4.7	161.0 ± 6.6	7.132	0.019	4.537	0.053	2.063	0.175
血糖（mmol/L）	28.4 ± 8.5	38.7 ± 8.8	10.8 ± 2.0	15.8 ± 4.6	6.721	0.022	79.944	0.000	1.342	0.267
血渗透压（mOsmol/kg）	368.9 ± 18.0	378.3 ± 28.5	316.6 ± 15.9	340.8 ± 8.5	24.798	0.000	32.295	0.000	0.002	0.967
尿比重	1.028 ± 0.011	1.018 ± 0.010	1.015 ± 0.007	1.006 ± 0.001	11.170	0.021	5.110	0.073	0.007	0.938
尿渗透压（mOsmol/kg）	638.0 ± 81.2	639.0 ± 104.7	670.5 ± 21.9	207.8 ± 32.2	17.696	0.024	15.614	0.029	8.649	0.060

CDI合并 HHS 时常表现为不能纠正的高钠血症，故需和引起高钠血症的疾病相鉴别。高钠血症临床较多见，常见的病因为：未能补充丢失的水、水流失进入细胞内以及钠超负荷。CDI 患者，若神志清楚、口渴中枢正常则不应发生高钠血症，当合并渴感减退时，摄水不足可导致高钠血症。CDI 合并HHS 时的高钠血症常常不能被补液、降血糖纠正，其原因主要与垂体后叶分泌 ADH 不足，以及下丘脑口渴中枢受损或敏感性降低等因素有关。

如 HHS 合并尿比重、尿渗透压降低、高血钠不能纠正等表现，应考虑合并 CDI 可能。由于 HHS 多为年老患者，其下丘脑口渴中枢敏感性降低，当合并 CDI 时口渴、多饮、多尿可能并不明显，代偿性饮水不足和肾过多丢失水分，导致高血钠难以纠正。只有在补充足量抗利尿激素后这种高血钠才能够被纠正。有文献报道早期查血浆和尿液 ADH 有助于诊断[3]，但 ADH 检测方法复杂，且分离血浆 ADH 不稳定（即使储存于-20 ℃），因此临床难以常规开展[4]。部分病情轻的患者可行禁水加压试验来明确诊断。但患者常病情较重（伴高血钠等），行禁水加压试验可能有一定风险，此时可行去氨加压素诊断性治疗。

监测尿比重和尿渗透压可能对诊断有一定帮助。尿比重通常因尿渗透压而异，尿渗透压每升高 35~40 mOsmol/kg，尿比重上升约 0.001[5]。但这 2 种指标的检测存在重要差异：尿渗透压的水平取决于尿中微粒（如尿素、钠、钾）的数量，而尿比重的高低则由尿中微粒的数量和大小共同决定。当尿中出现大分子（如葡萄糖或放射性对比剂）时二者的检测结果出现差异。尽管尿液可能已被稀释至其渗透压与血浆相等，但尿比重仍可达 1.03~1.05[6-7]。此外，尿比重及尿渗透压还受饮水量的影响。

HHS 合并 CDI 患者容易被漏诊、漏治，临床绝非偶然。漏诊的主要原因包括病史询问不够仔细，临床随访不够全面，未分析补液降糖后高钠血症的原因，未重视尿比重及尿渗透压的变化，当血钠大于正常（>145 mmol/L），尿渗透压低于血浆渗透压则提示尿崩症[8]。总之，单纯 HHS 与合并 CDI 的 HHS 患者临床表现和实验室检查有一定相似之处。当 HHS 患者补液、降血糖后高血钠未及时纠正，应考虑是否漏诊 CDI。本研究的不足在于样本量过小，尽管结果对该临床问题有一定的提示作用，但仍需设计严谨的大样本研究加以证实。

典型病例：王某某，女，62 岁，因口渴、多食 1 年，头昏、乏力 10 d 入住当地医院 ICU，考虑诊断“HHS、尿路感染”，予以快速补液、抗感染、胰岛素降糖等治疗 3 d，症状无好转。转入我市某三甲医院，查血钠 170 mmol/L，空腹血糖 33.61 mmol/L，血尿素 25.6 mmol/L，血肌酐 186 μmol/L。经大量补液等治疗 2 d 病情未缓解转入我科。患者口渴、多饮、多尿明显，尿量 2 900~5 100 mL/d，既往有 1 年高血压病史，血压控制尚可，本次发病体质量下降约 10 kg。查体：T 37.2 ℃，P 68 次/min，R 22 次/min，BP 137/68 mmHg，神清，全身皮肤温暖、干燥，弹性减弱，口唇干燥，余心肺腹（-），双下肢无水肿。入院后查血钠：167 mmol/L，血糖 22.1 mmol/L。经大量补液及胰岛素降糖治疗 9 d，空腹血糖波动于 4.8~8.8 mmol/L，血钠波动于150~167 mmol/L，尿钠 55 mmol/L，尿比重波动于1.005~1.007，尿渗透压 248 mOsmol/kg。考虑合并 CDI，垂体 MRI 示垂体变扁，约 3 mm，部分空蝶鞍。禁水加压试验确诊：部分性 CDI，加用去氨加压素（弥凝）0.1 mg bid，高血钠、多尿、乏力逐渐缓解出院。

参 考 文 献

[1] Maghnie M, Cosi G, Genovese E, et al. Central diabetes insipidus in children and young adults[J]. N Engl J Med, 2000, 343(14): 998-1007.

[2] Christensen JH, Rittig S. Familial neurohypophyseal diabetes insipidus-an update[J]. Semin Nephrol, 2006, 26(3): 209-223.

[3] Zerbe RL, Robertson GL. A comparison of plasma vasopressin measurements with a standard indirect test in the differential diagnosis of polyuria[J]. N Engl J Med, 1981, 305(26): 1539-1546.

[4] Szinnai G, Morgenthaler NG, Berneis K, et al. Changes in plasma copeptin, the c-terminal portion of arginine vasopressin during water deprivation and excess in healthy subjects[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(10): 3973-3978.

[5] Dennis VW. Cecil textbook medicine[M]//investigations of renal function. Saunders, Elsevier, 2008.

[6] Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes[J]. Diabetes Care, 2001, 24(1): 131-153.

[7] Delaney MF, Zisman A, Kettyle WM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2000, 29(4): 683-705.

[8] Rose BD, Post T, Narins RG. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders[M]. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 2001.

（责任编辑：唐秋姗）