



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.05.012

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.05.012

· 论著 ·

# 甲状腺功能亢进症危象合并糖尿病酮症酸中毒 10 例文献分析

詹淑萍 邱俊霖

**【摘要】 目的** 分析我国甲状腺功能亢进症(简称甲亢)危象(TS)合并糖尿病酮症酸中毒(DKA)的临床诊治特点。**方法** 以“甲亢危象”、“甲状腺功能亢进症危象”、“糖尿病酮症酸中毒”为检索词,检索 PubMed、中国期刊网全文数据库、维普中文科技期刊全文数据库、万方数据,依据纳入与排除标准对文献资料进行统计与分析。**结果** 共纳入 9 篇文献、10 例病例,其中男 1 例,女 9 例,确诊年龄 17~68 岁,分布于我国 9 省。10 例患者中,6 例先诊断为甲亢,2 例先诊断为糖尿病,2 例为同时发现。10 例患者均同时接受纠正 DKA 治疗(大量补液、胰岛素降糖)及抗甲亢危象治疗(抗甲亢药物治疗、 $\beta$ 受体阻滞剂)。**结论** TS 和 DKA 症状类似,易漏诊。当面对 TS 或 DKA 患者时,需考虑 TS 和 DKA 同时存在可能。对于 TS 合并 DKA 患者需同时治疗 TS 和 DKA,可使用糖皮质激素和  $\beta$ 受体阻断剂治疗。

**【关键词】** 甲状腺功能亢进症危象; 糖尿病酮症酸中毒; 文献分析

**【中图分类号】** R581.1

**【文献标识码】** A

甲状腺功能亢进症(简称甲亢)危象(TS)和糖尿病酮症酸中毒(DKA)均为内分泌代谢科的急症,单独出现时需引起高度重视,而 TS 和 DKA 同时出现较为罕见,易漏诊和误诊。目前 TS 合并 DKA 的文献分析较少,本研究通过检索 TS 合并 DKA 的相关文献报道,并筛选提炼相关信息,总结分析 TS 合并 DKA 的临床诊治特点,以期提高对本病的认识。

## 资料与方法

1. 文献收集方法:以“甲亢危象”、“甲状腺功能亢进症危象”、“糖尿病酮症酸中毒”为检索词,检索 PubMed、中国期刊网全文数据库、维普中文科技期刊全文数据库、万方数据,查询年限为 1985~2019 年,通过文献追溯法查阅原始文献,提取病例资料进行分析。

2. 纳入和排除标准:纳入标准:(1)TS 根据 Burch 和 Wanofsky 制定的 TS 评分标准<sup>[10]</sup>进行诊断。(2)DKA 根据高血糖( $>16.7$  mmol/L)、尿酮症、血气分析或二氧化碳结合力( $\text{CO}_2\text{-CP}$ )支持酸中毒进行诊断<sup>[11]</sup>。

(3)研究对象为中国内地病例。(4)研究类型为涉及 TS 合并 DKA 的个案报道、病例系列研究、疗效分析研究。排除标准:重复文献、资料不完整病例、动物实验研究。

3. 分析指标:提取患者的性别、年龄、省份、临床症状、糖尿病分型、尿酮体、葡萄糖、血气分析、甲状腺功能、治疗方法等资料并进行描述。

4. 统计学处理:计数资料以例表示。

## 结 果

1. 纳入分析病例的临床特征:共获得文献 9 篇<sup>[1-9]</sup>,纳入分析病例 10 例,分布于我国 9 个省份。其中,男 1 例,女 9 例,年龄 17~68 岁,中位年龄 28.5 岁;6 例患者首先诊断为甲亢,2 例首先诊断为糖尿病,2 例为同时发现甲亢和糖尿病;3 例明确诊断为 1 型糖尿病(T1DM),1 例为妊娠期糖尿病,2 例为 2 型糖尿病(T2DM),其余 4 例糖尿病分型不能明确。在发病诱因方面,2 例患者为<sup>131</sup>碘(<sup>131</sup>I)治疗引起,3 例患者为不合理使用抗甲亢药物引起,3 例患者为合并感染引起,2 例患者为不合理使用降糖药物引起。10 例患者均出现中枢神经系统及消化系统症状;均出现心动过速,其中 2 例患者出现心力衰竭(简称心衰);9 例患者出现发热。见表 1。

2. 纳入分析病例的诊疗过程:10 例 TS 合并 DKA

基金项目:广西医药卫生项目(Z2016083);北海市科学技术基金项目(201303008,201995056)

作者单位:536000 广西北海,广西医科大学第九附属医院内分泌代谢科

通讯作者:邱俊霖, E-mail: qjl497@163.com

患者均接受兼顾 TS 及 DKA 的综合治疗方案,得到成功救治。在治疗 TS 过程中,10 例患者均接受抗甲亢药物治疗,其中 7 例使用丙硫氧嘧啶,3 例使用甲疏咪唑;10 例患者均使用  $\beta$  受体阻滞剂治疗,其中 9 例使用普萘洛尔,1 例使用倍他乐克;此外,6 例患者使用碘溶液,8 例患者使用糖皮质激素治疗,其中 6 例使用氢化可的松,2 例使用地塞米松。在治疗 DKA 中,10 例患者均接受胰岛素降糖及大量补液治疗,其中 6 例患者使用碳酸氢钠纠正酸中毒。1 例患者进行血液透析治疗;3 例患者发生心衰,接受抗心衰治疗,严重者进行心肺复苏、呼吸机辅助呼吸等治疗。见表 1。

讨 论

TS 约占因甲亢而住院患者的 10%<sup>[12]</sup>。TS 合并

DKA 的发病率较低,本研究纳入分析的 10 例患者散在分布于 9 个省,其中 9 例为女性,提示女性更容易发生 TS 合并 DKA。一项来自西班牙的研究报道的 3 例甲亢合并 DKA 患者也均为女性,考虑原因可能与女性患者自身免疫性多内分泌腺病综合征 II 型及 DKA 发病率高有关<sup>[13]</sup>。国外也曾报道多个 TS 合并 DKA 病例<sup>[14-16]</sup>。本研究组前期研究结果显示,DKA 患者中出现甲亢者比例为 7.5%<sup>[17]</sup>,但由于 DKA 症状可以掩盖未诊断的 TS,因此可能存在更多病例。

TS 合并 DKA 可发生于先诊断为甲亢或先诊断为糖尿病的患者,也可发生在同时诊断的甲亢合并糖尿病的患者中。甲亢与糖尿病有相似的遗传免疫学基础,可以同时起病,也可以先后发病,临床上以先有甲亢后出现糖尿病多见。本研究中也是首先诊断为甲亢

表 1 纳入分析病例的临床特征及诊疗过程

病例	省份	年龄(岁)	性别	糖尿病分型	尿酮体	入院血糖(mmol/L)	血 pH 值	FT <sub>3</sub> (pmol/L)	FT <sub>4</sub> (pmol/L)	TSH (μIU/ml)
1	广西	22	女	T1DM	+	47.5	7.02	15.45	50.59	<0.001
2	广西	37	男	T1DM	+++	18.1	-	4.53	27.08	0.02
3	河北	28	女	不详	++++	31.4	7.12	12.21	126.80	<0.01
4	浙江	17	女	T1DM	+++	27.7	7.10	7.45	28.70	0.02
5	新疆	28	女	不详	++++	27.1	-	-	-	-
6	山东	24	女	妊娠期糖尿病	++	26.0	7.32	40.6 <sup>a</sup>	77.2 <sup>b</sup>	<0.01
7	河南	49	女	不详	+++	28.0	7.14	48.2	213	0.01
8	安徽	68	女	不详	++	29.3	7.167	>50	>100	<0.005
9	江苏	43	女	T2DM	++	32.8	7.019	-	2.39	0.16
10	湖北	29	女	T2DM	+++	30.0	-	2.3 <sup>a</sup>	150 <sup>b</sup>	0.15

病例	CO <sub>2</sub> -CP (mmol/L)	体温 (℃)	中枢神经系统症状	消化系统症状	心率 (次/分)	心衰	心房颤动	诱因	首诊疾病	Burch 和 Wanofsky 评分(分)
1	-	39.1	意识模糊	呕吐	200	有	无	<sup>131</sup> I 治疗	甲亢	85
2	3.8	37.0	激动	呕吐	166	无	无	<sup>131</sup> I 治疗/感染	甲亢	55
3	-	39.8	昏迷	呕吐	182	无	无	无	同时诊断	90
4	-	39.6	昏迷	无	180	无	无	无	甲亢	90
5	10.4	38.2	激动	呕吐	155	无	无	停用抗甲亢药物	甲亢	65
6	-	39.5	精神恍惚	呕吐	180	有	无	未用抗甲亢药物	甲亢	100
7	-	38.5	精神差	呕吐	140	无	无	未规律使用抗甲亢及降糖药物	同时诊断	80
8	-	38.3	嗜睡、烦躁	恶心、呕吐、腹泻	180	有	无	感染	甲亢	90
9	5	38.5	精神萎靡	恶心、呕吐	145	无	无	停用降糖药物	糖尿病	70
10	15	39.5	谵妄	恶心、呕吐	150	无	无	皮肤感染	糖尿病	90

病例	使用胰岛素	使用碳酸氢钠	抗甲亢药物	$\beta$ 受体阻滞剂	使用碘溶液	糖皮质激素	其他特殊治疗	文献
1	是	是	丙基硫氧嘧啶	普萘洛尔	是	氢化可的松	气管插管、呼吸机	邱俊霖等 <sup>[1]</sup>
2	是	是	丙基硫氧嘧啶	普萘洛尔	否	无	无	邱俊霖等 <sup>[1]</sup>
3	是	否	他巴唑	美托洛尔	是	氢化可的松	无	葛淑芝 <sup>[3]</sup>
4	是	是	丙基硫氧嘧啶	普萘洛尔	是	氢化可的松	无	吴朝明等 <sup>[4]</sup>
5	是	是	他巴唑	普萘洛尔	否	地塞米松	无	刘静莲 <sup>[5]</sup>
6	是	否	丙基硫氧嘧啶	美托洛尔	否	地塞米松	出现心衰,予利尿及西地兰治疗	王彩玲等 <sup>[5]</sup>
7	是	是	丙基硫氧嘧啶	普萘洛尔	是	氢化可的松	血液透析	纪永松 <sup>[7]</sup>
8	是	是	丙基硫氧嘧啶	普萘洛尔	是	氢化可的松	心肺复苏、低温治疗	鹿中华等 <sup>[2]</sup>
9	是	是	他巴唑	普萘洛尔	否	无	无	谷丽等 <sup>[8]</sup>
10	是	否	丙基硫氧嘧啶	普萘洛尔	是	氢化可的松	无	胡莉萍 <sup>[9]</sup>

注:FT<sub>3</sub>:游离三碘甲腺原氨酸;FT<sub>4</sub>:游离甲状腺素;TSH:促甲状腺素;<sup>a</sup>:检测指标为三碘甲腺原氨酸(T<sub>3</sub>);<sup>b</sup>:检测指标为甲状腺素(T<sub>4</sub>)

的病例较多。国内学者报道了口服药物治疗甲亢疗效不佳导致 TS 合并 DKA 的病例<sup>[4,6]</sup>,也有报道<sup>[31]</sup> I 治疗后出现 TS 合并 DKA 的病例<sup>[11]</sup>。较常见的 TS 诱发因素为不恰当停用抗甲亢药物及感染(尤其是上呼吸道感染),<sup>[31]</sup> I 治疗很少诱发 TS<sup>[18]</sup>。有研究结果显示,<sup>[31]</sup> I 治疗引起的 TS 仅占 0.34% (10/2 975),从<sup>[31]</sup> I 治疗到发现 TS 的时间为 0.5~20 天<sup>[19]</sup>。本研究纳入分析患者的糖尿病分型覆盖了 T1DM、T2DM、妊娠期糖尿病,且以 T1DM 居多。也有研究证实甲亢可加速 DKA 的发生,尤其是 T1DM<sup>[13]</sup>,原因考虑与甲亢可通过促进肠道葡萄糖的吸收、肝糖的输出等多种机制来升高血糖有关。

由于 TS 与 DKA 症状有类似之处,两种急症并存使病情更复杂。Lin 等<sup>[15]</sup>报道的 1 例 TS 合并 DKA 患者还发生了严重的横纹肌溶解综合征,提示对 TS 合并 DKA 患者应常规进行血肌酸磷酸激酶测定,以期及早干预。TS 及 DKA 均可引起心衰,有研究显示 TS 合并 DKA 还可引起心脏骤停<sup>[15]</sup>。本研究也有 3 例患者出现心衰。

此外,TS 与 DKA 可相互影响。DKA 可掩盖发热症状<sup>[20]</sup>,导致 DKA 患者的 TS 诊断被延误。严重糖尿病可降低甲状腺素水平,从而影响 DKA 患者的 TS 诊断<sup>[21]</sup>。本研究组前期研究也证实,DKA 患者 FT<sub>3</sub> 水平与 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 呈正相关<sup>[22]</sup>。且有研究认为 TS 患者的甲状腺激素水平与未发生 TS 的甲亢患者相似,因此认为甲状腺激素水平不是甲亢患者是否发生 TS 的诊断依据<sup>[23]</sup>。这对同时诊断 DKA 合并 TS 造成了困难。

TS 合并 DKA 的早期诊断和早期治疗很重要。与 DKA 诊断主要基于实验室检查结果不同,TS 诊断主要根据临床表现。在国内,北京协和医院将 TS 分为两个阶段:体温 <39℃,脉率 <160 次/分,伴有多汗、烦躁、嗜睡、食欲减退、恶心及大便次数增多等定为 TS 前期;将体温 >39℃,脉率 >160 次/分,伴有大汗淋漓、躁动、谵妄、昏睡或昏迷、呕吐及腹泻等定为 TS<sup>[24]</sup>。而在国际上,1993 年美国的 Burch 与 Wartofsky 提出了的 TS 评分标准<sup>[10]</sup>: >45 分提示 TS,25~45 分为 TS 前期,<25 分一般不考虑 TS。这个标准目前应用最多。而 2008 年日本学者提出另一个 TS 诊断标准:(1)必要条件:FT<sub>3</sub>和 FT<sub>4</sub>水平升高;(2)症状:①中枢神经系统症状;②发热,体温 ≥38℃;③心率 ≥130 次/分;④心衰;⑤胃肠道症状。明确诊断为 TS 需满足必要条件,且符合下列标准之一:(1)中枢神经系统症状加上 1 个或多个其他症状;(2)无中枢神经系统症状,但具有 3 个或以上其他症状<sup>[25]</sup>。本研究纳入的病例也符合日本标准。但 DKA 的症状与 TS 类似,在无甲状腺

功能指标提示甲亢未得到控制的情况下,DKA 合并 TS 的诊断应该慎重。应该优先治疗基于客观实验室检查指标诊断的 DKA,如治疗效果不佳,再考虑合并 TS,结合甲状腺功能指标加以诊断。

对于 TS 合并 DKA 患者需采用兼顾 TS 及 DKA 的综合治疗。 $\beta$ 受体阻滞剂虽然会引起血糖升高,但可以降低患者周围组织对甲状腺激素和儿茶酚胺的反应性及降低心率,推荐使用。但对于低血压及心率下降明显的患者慎用,以免引起循环衰竭。无机碘不但能快速抑制或阻断三碘甲腺原氨酸(T<sub>3</sub>)和甲状腺素(T<sub>4</sub>)向血液中释放,也能抑制 T<sub>4</sub>向 T<sub>3</sub>转化,因此患者可以使用碘溶液治疗。糖皮质激素虽然会引起血糖升高,但可降低甲状腺激素水平和抑制 TSH 释放,故推荐使用。治疗 DKA 除常规使用胰岛素降糖及大量补液治疗,严重者可还使用碳酸氢钠。Lin 等<sup>[15]</sup>研究认为,TS 合并 DKA 患者容易产生胰岛素抵抗,从而加重或延长 DKA 发生,建议增加胰岛素用量和及早使用碳酸氢钠。血液透析因可以清除葡萄糖及甲状腺激素,可用于治疗 TS 合并 DKA<sup>[5]</sup>。TS 合并 DKA 患者易出现心衰,需要心肺复苏及呼吸机辅助治疗等重症救护。此外,甲亢、高血糖、胰岛素治疗均会造成低钾,治疗中需监测患者血钾水平,及时补钾。

有研究显示,TS 的死亡率为 10.7%<sup>[25]</sup>;而与 DKA 相关的死亡率虽已大幅度降低,但仍需引起重视,当两个内分泌急症同时存在时,无疑死亡风险将大大提高。一项纳入 26 例 TS 合并 DKA 患者的 Meta 分析结果显示,患者死亡率约为 15% (4/26)<sup>[26]</sup>。

综上所述,TS 合并 DKA 应尽早诊断和治疗。甲亢患者出现 DKA 时,需警惕 TS 的发生;同样,TS 患者需注意监测血糖以排除 DKA。与基于实验室指标诊断 DKA 不同,TS 常基于症状诊断,但两者的临床表现有类似之处。为避免把单纯 DKA 患者合并甲亢过度诊断为 DKA 合并 TS,建议监测甲状腺功能并在治疗 DKA 中观察患者病情变化,谨慎诊断 TS 及进行抗 TS 治疗。而对于 TS 合并 DKA 患者,需同时治疗 TS 和 DKA,可使用  $\beta$ 受体阻断剂和糖皮质激素。

## 参 考 文 献

- [1] 邱俊霖,陈文.<sup>[31]</sup> I 治疗后甲状腺功能亢进症危象并糖尿病酮症酸中毒二例[J]. 中华核医学与分子影像杂志,2018,38(8):554-555.
- [2] 鹿中华,孙响,尹路,等.感染诱发甲状腺功能亢进危象合并糖尿病酮症酸中毒致心跳骤停一例[J]. 中华全科医师杂志,2014,13(6):513-514.
- [3] 葛淑芝.甲亢危象并糖尿病酮症酸中毒 1 例[J]. 临床合理用药,2009,2(13):114.
- [4] 吴朝明,宋晓荣,郑超,等.甲亢危象并糖尿病酮症酸中毒一例[J]. 中华医学杂志,2008,88(13):935.
- [5] 刘静莲.抢救 1 例甲亢危象先兆合并糖尿病酮症酸中毒的体会[J]. 实用医技杂志,1998,5(11):892-893.



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.05.013

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.05.013

• 论著 •

# 不同剂量西甲硅油对结肠镜检查肠道准备效果的影响

王绪兰 谭海燕 刘军 于红刚

**【摘要】 目的** 探讨不同剂量西甲硅油对结肠镜检查肠道准备效果的影响。**方法** 将 320 例行普通结肠镜检查的门诊患者随机分为 A、B、C、D4 组,每组各 80 例。A 组单纯服用复方聚乙二醇电解质散进行肠道准备,B、C、D 组患者在 A 组的基础上再分别服用 10 ml、15 ml、30 ml 西甲硅油进行肠道准备。比较 4 组患者的一般资料、肠道清洁满意率、祛泡效果满意率及息肉检出率。**结果** 4 组患者肠道清洁满意率、直径  $>0.5$  cm 息肉检出率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。4 组患者祛泡效果满意率组间比较差异有统计学意义( $P<0.001$ ),其中 C 组与 D 组患者祛泡效果满意率比较差异无统计学意义( $P=0.349$ ),其他任意两组间祛泡效果满意率比较差异均有统计学意义( $P<0.001$ )。A 组和 B 组患者直径  $\leq 0.5$  cm 息肉检出率低于 C 组和 D 组( $P=0.001$ );A 组和 B 组、C 组和 D 组患者直径  $\leq 0.5$  cm 息肉检出率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 结肠镜检查术前应用西甲硅油可在不明显影响肠道清洁度的情况下显著减少肠道泡沫,15 ml 的西甲硅油为较优的推荐剂量。

**【关键词】** 西甲硅油; 结肠镜检查; 肠道准备

**【中图分类号】** R574.6 **【文献标识码】** A

基金项目:湖北省技术创新专项重大项目(2018-916-000-008)

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院消化内镜中心(王绪兰、刘军、于红刚),胃肠外科(谭海燕)

通讯作者:谭海燕,E-mail:thy71061@126.com

结肠镜检查是诊断结直肠疾病最直观有效的方法,良好的肠道准备对于结肠镜检查的质量至关重要<sup>[1]</sup>。肠道黏膜中附着的泡沫会影响内镜医师对消化道黏膜的观察<sup>[2]</sup>。西甲硅油为目前结肠镜检查术

- [6] 王彩玲,王焕君,李海珍. 妊娠合并甲亢危象并继发糖尿病酮症酸中毒一例[J]. 中国糖尿病杂志,2007,15(7):442.
- [7] 纪永松. 血液透析滤过治疗甲亢危象并糖尿病酮症酸中毒、蜂窝织炎 1 例[J]. 中国血液净化,2009,8(8):462.
- [8] 谷丽,王萍. 糖尿病酮症酸中毒、高渗状态合并甲亢危象先兆 1 例诊治分析[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(10):2509.
- [9] 胡莉萍. II 糖尿病酮症酸中毒合并甲状腺危象 1 例[J]. 荆楚理工学院学报,2013,28(4):62-64.
- [10] Burch HB, Wanofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm [J]. Endocrinol Metab Clin North Am,1993,22(2):263-277.
- [11] 廖二元. 内分泌代谢病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012. 1332.
- [12] Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm [J]. Endocrinol Metab Clin North Am,2006,35(4):663-686.
- [13] Solá E, Morillas C, Garzón S, et al. Association between diabetic ketoacidosis and thyrotoxicosis [J]. Acta Diabetol,2002,39(4):235-237.
- [14] Yeo KF, Yang YS, Chen KS, et al. Simultaneous presentation of thyrotoxicosis and diabetic ketoacidosis resulted in sudden cardiac arrest [J]. Endocr J,2007,54(6):991-993.
- [15] Lin CH, Chen SC, Lee CC, et al. Thyroid storm concealing diabetic ketoacidosis leading to cardiac arrest [J]. Resuscitation,2004,63(3):345-347.
- [16] Santamaria P, Barbosa JJ, Lindstrom AL, et al. HLA-DQB1-associated susceptibility that distinguishes Hashimoto's thyroiditis from Graves' disease in type 1 diabetic patients [J]. J Clin Endocrinol Metab,1994,78(4):878-883.
- [17] 邱俊霖. 糖尿病酮症酸中毒患者甲状腺功能状态分析[J]. 国际内分泌代谢杂志,2017,37(6):376-380.

- [18] 中华医学会核医学分会. <sup>131</sup>I 治疗格雷夫斯甲亢指南(2013 版) [J]. 中华核医学与分子影像杂志,2013,33(2):83-94.
- [19] McDermott MT, Kidd GS, Dodson LE Jr, et al. Radioiodine-induced thyroid storm. Case report and literature review [J]. Am J Med,1983,75(2):353-359.
- [20] Kunishige M, Sekimoto E, Komatsu M, et al. Thyrotoxicosis masked by diabetic ketoacidosis: a fatal complication [J]. Diabetes care,2001,24(1):171.
- [21] Mouradian M, Abourizk N. Diabetes mellitus and thyroid disease [J]. Diabetes care,1983,6(5):512-520.
- [22] 邱俊霖,苏会璇,王寒啸,等. 糖尿病酮症酸中毒对甲状腺功能的影响研究[J]. 中国糖尿病杂志,2018,26(9):756-759.
- [23] Osada E, Hiroi N, Sue M, et al. Thyroid storm associated with Graves' disease covered by diabetic ketoacidosis: A case report [J]. Thyroid Res,2011,4(1):8.
- [24] 陈家伦. 临床内分泌学[M]. 上海:上海科学技术出版社. 2011.
- [25] Akamizu T. Thyroid Storm: A Japanese Perspective [J]. Thyroid,2018,28(1):32-40.
- [26] Rathish D, Karalliyadda S. Concurrent presentation of thyroid storm and diabetic ketoacidosis: a systematic review of previously reported cases [J]. BMC Endocr Disord,2019,19(1):49.

(收稿日期:2019-12-30)

(本文编辑:张一冰)