

慢性酒精中毒假性皮质醇增多症一例

罗 容, 肖佩荣

东南大学附属盐城医院神经内科, 江苏 盐城

Email: csxluorong@163.com

收稿日期: 2021年2月25日; 录用日期: 2021年3月12日; 发布日期: 2021年3月31日

摘要

目的: 探讨慢性酒精中毒假性皮质醇增多症的临床特征、辅助检查、诊治方法和预后。方法: 对1例慢性酒精中毒导致假性皮质醇增多及其他并发症的病例进行临床特点、实验室检查、影像学特点研究。结合文献分析本病的临床表现、实验室指标及治疗转归。结果: 慢性酒精中毒很少导致皮质醇增多, 常导致电解质紊乱、周围神经损害、肝功能损害等。结论: 慢性酒精中毒患者需完善皮质醇检查及其他常见并发症的筛查, 及时戒酒, 补充大量维生素, 改善预后。

关键词

慢性酒精中毒, 假性皮质醇增多

Hypercortisolism Caused by Alcohol Abuse: A Case Report

Rong Luo, Peirong Xiao

Department of Neurology, The Affiliated Yancheng Hospital of Southeast University Medical College, Yancheng Jiangsu

Email: csxluorong@163.com

Received: Feb. 25th, 2021; accepted: Mar. 12th, 2021; published: Mar. 31st, 2021

Abstract

Objective: To investigate the clinical features, auxiliary examination, diagnosis and treatment, and prognosis of pseudocortisol in chronic alcoholism. **Methods:** A patient with pseudocortisol and other complications caused by chronic alcoholism was selected to investigate the clinical characteristics, laboratory examination and imaging characteristics. The clinical manifestations, laboratory parameters and treatment outcome were analyzed. **Results:** Chronic alcoholism rarely leads

to the increase of cortisol, and often leads to electrolyte disorder, peripheral nerve damage, liver function damage and so on. Conclusion: The patients with chronic alcoholism need to improve the screening of cortisol examination and other common complications, quit drinking in time, supplement a lot of vitamins, and improve the prognosis.

Keywords

Chronic Alcoholism, Pseudocortisol

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

假性皮质醇增多症是慢性酒精中毒极为罕见的并发症。本文报道了1例因长期大量饮酒而引起的周围神经损害、电解质紊乱及肝功能损害的病例，追查低钾原因发现皮质醇增多，最终诊断为慢性酒精中毒假性皮质醇增多症，分析其发病机制，为提高神经科医师对慢性酒精中毒所致内分泌系统损害及电解质紊乱的认识提供参考。该病例报道已获得病人的知情同意。

2. 病例资料

患者男，41岁，自由职业，主因“四肢发麻伴手足疼痛半月”于2020年9月13日收入我院神经内科。既往有长期吸烟史20余年，平均20支/d；有长期饮白酒史10余年，平均300~350 g/d(24~27 g酒精量)，近2年饮白酒500 g/d(40 g 酒精量)；有高血压病史2~3年，血压最高160/100 mmHg，口服“硝苯地平控释片”；有冠心病病史半年。患者半月前无明显诱因感四肢发麻伴双手及双足针刺感，程度较轻，症状持续；3d前患者饮酒量明显增加后出现恶心、呕吐伴有双手及双足针刺感明显加重，行走不稳，为进一步诊治入院。病程中无腹痛、腹泻，无言语不清、肢体无力、饮水呛咳、吞咽困难。急诊血气分析钾2.53 mmol/L(正常值3.5~5.5 mmol/L)、氯93 mmol/L(正常值98~107 mmol/L)、离子钙1.072 mmol/L(正常值1.12~1.32 mmol/L)、pH7.453(正常值7.35~7.45)、二氧化碳分压4.31 kPa(正常值4.67~6 kPa)、阴离子间隙22.4 mmol/L(正常值8~16 mmol/L)、乳酸5.7 mmol/L(正常值0.4~2.2 mmol/L)、氧饱和度96.7%(正常值91%~99%)，拟“低钾原因待查”收住入院。患者发病以来神志清楚，精神稍差、食欲差、睡眠不佳、大小便正常，体重无明显改变。**体格检查：**体温36.5°C，脉搏78次/min，呼吸16次/min，血压BP134 mmHg/90 mmHg，神经系统查体：颅神经查体正常，四肢肌力肌张力正常，无肌肉萎缩，双上肢腱反射正常，双下肢腱反射消失，双侧针刺觉对称，深感觉正常，双侧巴氏征阴性，双侧指鼻试验及跟膝胫试验正常，颈软，克氏征阴性，闭目难立征阴性。**辅助检查：**电解质：镁0.57 mmol/L(正常值0.75~1.02 mmol/L)、血钾2.79 mmol/L(3.5~5.1)，氯90.1 mmol/L(98~107)；皮质醇(8:00, 16:00, 24:00): 910.000 nmol/L(正常值166~507 nmol/L)、398 nmol/L(正常值73.8~291 nmol/L)、504.000 nmol/L，促肾上腺皮质激素(08:00)7.44 pmmol/L(正常值1.6~13.9 pmol/L)，甲状腺激素0.83 pmol/L(1.6~6.9 pmol/L)；同型半胱氨酸77.2 μmol/L(正常值3~15 μmol/L)、总胆红素：36.5 μmol/L(正常值3~22 μmol/L)、间接胆红素19.14 μmol/L(正常值0~19 μmol/L)、尿酸510.4 μmol/L(正常值208~506 μmol/L)，淀粉酶150.4 U/L(正常值30~110 U/L)，脂肪酶602.7 U/L(正常值23~300 U/L)，谷草转氨酶168.4 U/L(正常值17~59 U/L)、谷氨

酰转肽酶 1081.9 U/L (正常值 15~73 U/L)、淀粉酶 150.4 U/L (正常值 30~110 U/L)、脂肪酶 602.7 U/L (正常值 23~300 U/L)，随机血糖 6.27 mmol/L (正常值 4.1~5.9 mmol/L)、总胆固醇 5.26 mmol/L (正常值 < 5.18 mmol/L)；尿常规：尿蛋白 2+，隐血 2+，尿胆原 3+，尿红细胞 102.3 个/ul (正常值 0~23 个/ul)，白细胞 56.8 个/ul(正常值 0~25 个/ul)，尿红细胞形态均一红细胞；醛固酮、肾素、血管紧张素 I、血管紧张素 II、肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺、甲状腺功能、叶酸、维生素 B12 正常，乙肝、丙肝、梅毒、HIV 抗体、自身抗体及抗中性粒细胞抗体均阴性。心电图：窦性心动过速，ST-T 异常(I、II、III、aVF、V2~V6 导联 ST 段压低达 0.05~0.1 mV，II、III、aVF、V4~V6 导联 T 波低平或倒置)。颅脑 MRI 示小脑萎缩、垂体 MRI 未见明显异常。胸腹部 CT 平扫 + 增强：左侧输尿管上段、下段结石伴上游输尿管扩张积水，周围少许渗出；左肾占位，考虑为血管平滑肌脂肪瘤；右肾复杂性囊肿；脂肪肝；升结肠管壁周围多发小憩室；前列腺钙化灶。B 超：心脏、双肾血管正常，甲状腺双侧叶结节性甲状腺肿，左侧颈部动脉斑块形成，脂肪肝。神经传导速度四肢周围神经病变(累及部分运动，感觉神经传导，下肢更严重，感觉神经受累广泛)，双胫神经 F 波潜伏期正常，双尺神经 F 波潜伏期延长，肌电图未见异常。神经心理检查简易精神状态检查表[1] (Minimum mental state examination, MMSE) 29 分，蒙特利尔认知评估量表[2] (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) 29 分，汉密尔顿焦虑量表[3] (Hamilton anxiety scale, HAMD) 4 分，汉密尔顿抑郁量表[3] (Hamilton depression scale, HAMD) 6 分，提示无认知障碍及焦虑抑郁。**诊断、治疗及随访**入院诊断考虑：1) 慢性酒精中毒周围神经损害；2) 电解质紊乱(低钾、低镁)；3) 假性皮质醇增多症；4) 小脑变性；5) 酒精性肝病；6) 甲状腺功能减退；7) 肾结石；8) 左肾血管平滑肌脂肪瘤、右肾复杂性囊肿；9) 结节性甲状腺肿；10) 冠心病。患者入院后给予戒酒，补钾补镁、降压、补充 B 族维生素、营养神经、保护肝功能、对症止痛等治疗，患者四肢发麻、疼痛症状明显减轻，一周后复查血皮质醇接近正常(8:00, 16:00, 24:00) 565 nmol/L, 337 nmol/L, 112 nmol/L，血钾、血镁正常。

3. 讨论

慢性酒精中毒导致的假性皮质醇增多症(Pseudo-Cushing's syndrome, PCS)至今全世界不超过 70 篇文献报道。我国目前仅有一例文献报道，该病的特点是皮质醇在各时间点增高但节律正常，戒酒后 1 周至 1 月左右皮质醇可恢复正常，排除真性皮质醇增多的病因(如库欣病、异位 ACTH 分泌综合征、肾上腺皮质腺瘤或癌及肾上腺皮质增生等)及其他假性皮质醇增多的病因(重度抑郁症、血糖控制不佳的糖尿病、多囊卵巢综合征、肥胖症、肾功不全等) [4]。该患者体重在正常范围，垂体磁共振、胸腹部增强扫描、垂体激素检查、血糖、肾功能等未见异常，神经心理检查排除抑郁焦虑，戒酒一周左右复查皮质醇接近正常，支持慢性酒精中毒相关假性皮质醇增多症。发病机制可能是：大量酒精摄入激活下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴，导致促肾上腺皮质激素和皮质醇升高；慢性酒精中毒导致肝脏 11-βHSD 1 型酶表达增加和 11-βHSD 2 型酶表达减少，皮质醇分泌增多；酒精会引起肠道菌群紊乱和肝功能损害导致外周对皮质醇的清除减少[5]。该患者促肾上腺皮质激素正常，谷草转氨酶、谷酰转肽酶、总胆红素增高，提示合并酒精相关性肝病(Alcohol-related liver disease) [6]，皮质醇增多的原因可能是通过肝脏机制导致皮质醇增多及分泌减少。

慢性酒精中毒常见的并发症之一是周围神经病(Alcoholic peripheral neuropathy, AN)。临床主要表现为四肢感觉异常(下肢重于上肢，远端重于近端)、运动乏力、自主神经症状，病程迁延，典型的神经电生理改变为长度依赖性感觉运动轴索型周围神经病。其发病机制仍有争议，目前认为主要原因有酒精的神经毒性、营养缺乏(尤其是硫胺素和 B12)、肝功能异常、酒精饮料中的杂质(如铅)、血糖紊乱等[7]。治疗方案主要为戒酒和维生素(包括维生素 B1、B2、B6、B12)、对症止痛、康复治疗等[8]。

低血钾和低血镁是慢性酒精中毒常见的并发症之一，与进食减少、恶心、呕吐导致钾和镁的摄入减

少和排出增多有关。低镁可致肾小管钠钾 ATP 酶(Na-K-ATPase)功能障碍，细胞摄入钾减少，尿钾排泄增多；同时皮质醇增多也可导致尿排钾增多，加重低血钾，故对低钾患者补镁有利于血钾的恢复[9]。严重低镁血症可暂时性抑制甲状旁腺素(Parathyroid hormone, PTH)的分泌，引起可逆的甲旁减，因为镁离子为释放 PTH 所必需，缺镁时血清 PTH 明显降低或测不出，补充镁后，血清 PTH 立即增加[10]。

慢性酒精中毒除导致周围神经损害、内分泌和电解质异常、肝功能损害外，还导致慢性酒精中毒性脑病(韦尼克脑病、科萨科夫综合症、胼胝体变性、小脑变性、痴呆、谵妄、癫痫、精神和行为异常)[11]、慢性酒精中毒性肌病[12]。

4. 结论

综上所述，慢性酒精中毒常导致中枢及周围神经系统损害、电解质紊乱、肝脏损害、极少导致假性皮质醇增多症。对有慢性酒精中毒合并电解质紊乱的患者，建议完善下丘脑-垂体-肾上腺轴相关激素、甲状旁腺素检查，明确病因，及时纠正血镁、血钾。

参考文献

- [1] 张振馨, 洪霞, 李新, 等. 北京城乡 55 岁或以上居民简易智能状态检查测试结果的分布特征[J]. 中华神经科杂志, 1999, 32(3): 20-24.
- [2] 温洪波, 张振馨, 牛富生, 等. 北京地区蒙特利尔认知量表的应用研究[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(1): 36-39.
- [3] 郑磊磊, 李惠春. 常用焦虑及抑郁评估量表[J]. 中华全科医生杂志, 2016, 15(5): 334-336.
- [4] Scaroni, C., Albiger, N.M., Palmieri, S., et al. (2020) Approach to Patients with Pseudo-Cushing's States. *Endocrine Connections*, **9**, R1-R13. <https://doi.org/10.1530/EC-19-0435>
- [5] 李嘉姝, 于晓会, 单忠艳. 酒精成瘾诱发的假性库欣综合征一例报道及文献复习[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(11): 1300-1304.
- [6] 孙韬华, 刘振胜, 辛永宁. 酒精性肝病治疗研究进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(2): 156-159.
- [7] Julian, T., Glasgow, N., Syeed, R., et al. (2019) Alcohol-Related Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Neurology*, **266**, 2907-2919. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9123-1>
- [8] 王韵, 罗进军. 酒精性周围神经病诊疗进展[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(6): 12-18.
- [9] Kurajoh, M., Ohsugi, K., Kakutani-Hatayani, M., et al. (2018) Hypokalemia Associated with Pseudo-Cushing's Syndrome and Magnesium Deficiency Induced by Chronic Alcohol Abuse. *CEN Case Reports*, **7**, 148-152. <https://doi.org/10.1007/s13730-018-0315-4>
- [10] Smets, Y.F., Bokani, N., Demeijer, P.H., et al. (2004) Tetany Due to Excessive Use of Alcohol: A Possible Magnesium Deficiency. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, **148**, 641-644.
- [11] 许克宁, 吕国士, 杨东魁, 等. 慢性酒精中毒性脑病的磁共振成像特征及临床表现分析[J]. 医学综述, 2018, 24(16): 3320-3323.
- [12] Shenkaman, B.S., Belova, S.P., Zinov'yeva, O.E., et al. (2018) Effect of Chronic Alcohol Abuse on Anabolic and Catabolic Signaling Pathways in Human Skeletal Muscle. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, **42**, 41-52.