

## · 论著 ·

## 席汉综合征并发急性胰腺炎诊治分析及文献复习\*

李嘉慧<sup>1</sup> 孙 昀<sup>2,\*</sup> 鹿中华<sup>2</sup> 曹利军<sup>2</sup> 王炳然<sup>1</sup> 张浩楠<sup>1</sup>

1.安徽医科大学(安徽 合肥 230601)

2.安徽医科大学第二附属医院重症医学科(安徽 合肥 230601)

【摘要】目的 总结席汉综合征合并急性胰腺炎的临床特征及诊治经过,以期获得临床重视。方法 回顾性分析1例席汉综合征合并急性胰腺炎患者的临床资料,并复习相关文献。结果 经CNKI、PubMed数据库检索相关病例7例,结合本院收治1例得到以下结果。8例患者病程中均接受激素替代治疗;并发胰腺炎时,甲状腺激素水平均显著下降;3名患者患有高脂血症,有2名被明确诊断为高甘油三酯血症性胰腺炎;6例患者并发急性胰腺炎无明显诱因,考虑其发病与席汉综合征导致垂体功能低下而引起激素合成障碍相关。结论 席汉综合征所表现的垂体功能减退可并发急性胰腺炎。对席汉综合征患者应定期复查激素水平、调整替代药物的剂量;患者出现腹痛等症状时需及时行相关检查排除急性胰腺炎;一旦诊断胰腺炎,应及时采取针对性治疗。

【关键词】席汉综合征;急性胰腺炎;垂体功能低下

【中图分类号】R657.5+1

【文献标识码】A

【基金项目】安徽医科大学第二附属医院临床研究培育计划项目(2020LCZD08);2021年度安徽省高等学校省级质量工程项目(2021jyxm0703)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.10.001

## Sheehan's Syndrome Complicated by Acute Pancreatitis: A Case Report and Literature Review\*

LI Jia-hui<sup>1</sup>, SUN Jun<sup>2,\*</sup>, LU Zhong-hua<sup>2</sup>, CAO Li-jun<sup>2</sup>, WANG Bing-ran<sup>1</sup>, ZHANG Hao-nan<sup>1</sup>.

1.Anhui Medical University, Hefei 230601, Anhui Province, China

2.Department of Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, Anhui Province, China

**Abstract:** *Objective* To summarize the clinical features, diagnosis and treatment of Sheehan syndrome complicated with acute pancreatitis. *Methods* Retrospectively analyze a case of Sheehan syndrome complicated with acute pancreatitis and review the relevant literature. *Results* Through CNKI and PubMed databases, a total of 7 related cases were retrieved, and the following results were obtained by combining 1 case admitted to our hospital. All patients received hormone replacement therapy during the course of disease; When complicated with pancreatitis, thyroid hormone levels decreased significantly; Three patients had hyperlipidemia and two had a definite diagnosis of hypertriglyceridemia pancreatitis; 6 patients with acute pancreatitis had no obvious cause, which was considered to be related to hormone synthesis disorder caused by hypopituitarism caused by Sheehan syndrome. *Conclusions* Hypopituitarism in Sheehan syndrome can be complicated by acute pancreatitis. For patients with Sheehan syndrome, hormone levels should be reexamined regularly and the dosage of alternative drugs should be adjusted; Patients with abdominal pain and other symptoms should be timely examined to rule out acute pancreatitis; Once pancreatitis is diagnosed, targeted treatment should be taken in time.

**Keywords:** Sheehan Syndrome; Acute Pancreatitis; Hypopituitarism

席汉综合征并发急性胰腺炎罕见,以往国内外均为个案报道,查阅Pubmed及CNKI数据库报道此病例数7例。本文就我院诊治的一例席汉综合征合并急性胰腺炎病例,对其诊治经过进行回顾性分析,旨在提高对席汉综合征并发急性胰腺炎诊治的认识。

## 1 病例资料

**1.1 基本情况** 患者,女,54岁,于2022年7月22日凌晨无明显诱因下出现左侧腰背部持续性疼痛及上腹部压痛,疼痛难以忍受,伴恶心呕吐,呕吐数次,呕吐物为清水。急诊就诊于当地医院,行腹部CT检查提示急性胰腺炎,左侧输尿管结石伴有积水,予碳青霉烯类抗生素抗感染、禁食、抑酸、抑酶、抗炎、补液、维持循环稳定等对症支持治疗后,腹痛缓解不明显。遂行体外碎石治疗后腹痛缓解,为求进一步治疗,2022年7月23日转入我院。患者20年前有产后大出血病史,当地医院诊断为席汉综合征;骨质疏松症十余年,长期服用维生素D控制病情;高血压病史十余年,口服氨氯地平5mg qd维持治疗,控制血压基本在正常范围内;患者2021年11月19日健康体检,查激素水平显示三碘甲状腺氨酸T3 1.41nmol/L,甲状腺素T4 88.14 nmol/L,促甲状腺素TSH 1.49 nmol/L;血脂水平显示甘油三酯1.13mmol/L,总胆固醇5.47 mmol/L。均处于正常范围内。患者口服强尼松5mg qd维持治疗。

**1.2 实验室检查** 红细胞 $3.99 \times 10^{12}/L$ ,白细胞 $21.35 \times 10^9/L$ ,血红蛋白114g/L, K 3.67mmol/L, Na<sup>+</sup> 149.1 mmol/L,

Ca<sup>2+</sup> 2.09 mmol/L; 尿素氮 $\uparrow 8.12\text{mmol/L}$ ,肌酐 $\uparrow 137\mu\text{mol/L}$ ; 甘油三酯1.69mmol/L, 血淀粉酶 $\uparrow 371\text{U/L}$ , 血脂脂肪酶13U/L; 甲状腺激素: TSH $\downarrow 0.153\mu\text{IU/mL}$ , T3 $\downarrow 0.41\text{nmol/L}$ , FT3 $\downarrow 1.63\text{pmol/L}$ , T4 $\downarrow 55.1\text{nmol/L}$ , FT4 $11.4\text{pmol/L}$ 。

**1.3 影像学检查** 见图1~图2。

**1.3.1 腹部CT** 胰腺肿胀,周围可见多发渗出(图1A),左侧输尿管上段可见结节状高密度影(图1B)。

**1.3.2 垂体MRI平扫** 腺垂体受压变扁(图2A),鞍区见脑脊液信号(图2B),提示为空泡蝶鞍。

**1.4 入院诊断** (1)轻型急性胰腺炎(MAP); (2)左侧输尿管结石伴有积水; (3)高血压2级; (4)席汉综合征。

**1.5 治疗情况** 转入我院后予碳青霉烯类抗生素抗感染、禁食、抑酸、抑酶、抗炎、补液、维持循环稳定等对症支持治疗。7月24日,经泌尿外科会诊后于双侧输尿管置双J管引流。同时继续予糖皮质激素10mg/d $\times$ 7d替代治疗。经1周左右的治疗后,腹痛、恶心呕吐的症状逐渐减轻,体温恢复正常,精神状态好转,已经口进流质食物,并能下床活动,24小时尿量正常、尿色清。予以转入内分泌科继续治疗,糖皮质激素减量至7.5mg po qd。复查腹部CT提示胰腺较前好转。

**1.6 随访情况** 患者于2022年8月8日出院,予以强的松5mg po qd、左甲状腺素钠75 $\mu\text{g}$  po qd维持治疗。2022年9月10日,电话随访,患者一般状况良好,体温正常,饮食无异常。

【第一作者】李嘉慧,女,学士,主要研究方向:重症急性胰腺炎。E-mail: jialili0022@163.com

【通讯作者】孙 昀,男,主任医师,主要研究方向:重症急性胰腺炎,多脏器功能不全。E-mail: sunyun15@163.com

**1.7 文献汇总** 以“席汉综合征”、“Sheehan syndrome”、“胰腺炎”为关键词检索中国期刊全文数据库(CNKI)、生物医学

文献数据库(PubMed)从建库至2022年8月收录的文献,排除重复报道的病例,共有确诊席汉综合征合并急性胰腺炎患者7例<sup>[1-7]</sup>。

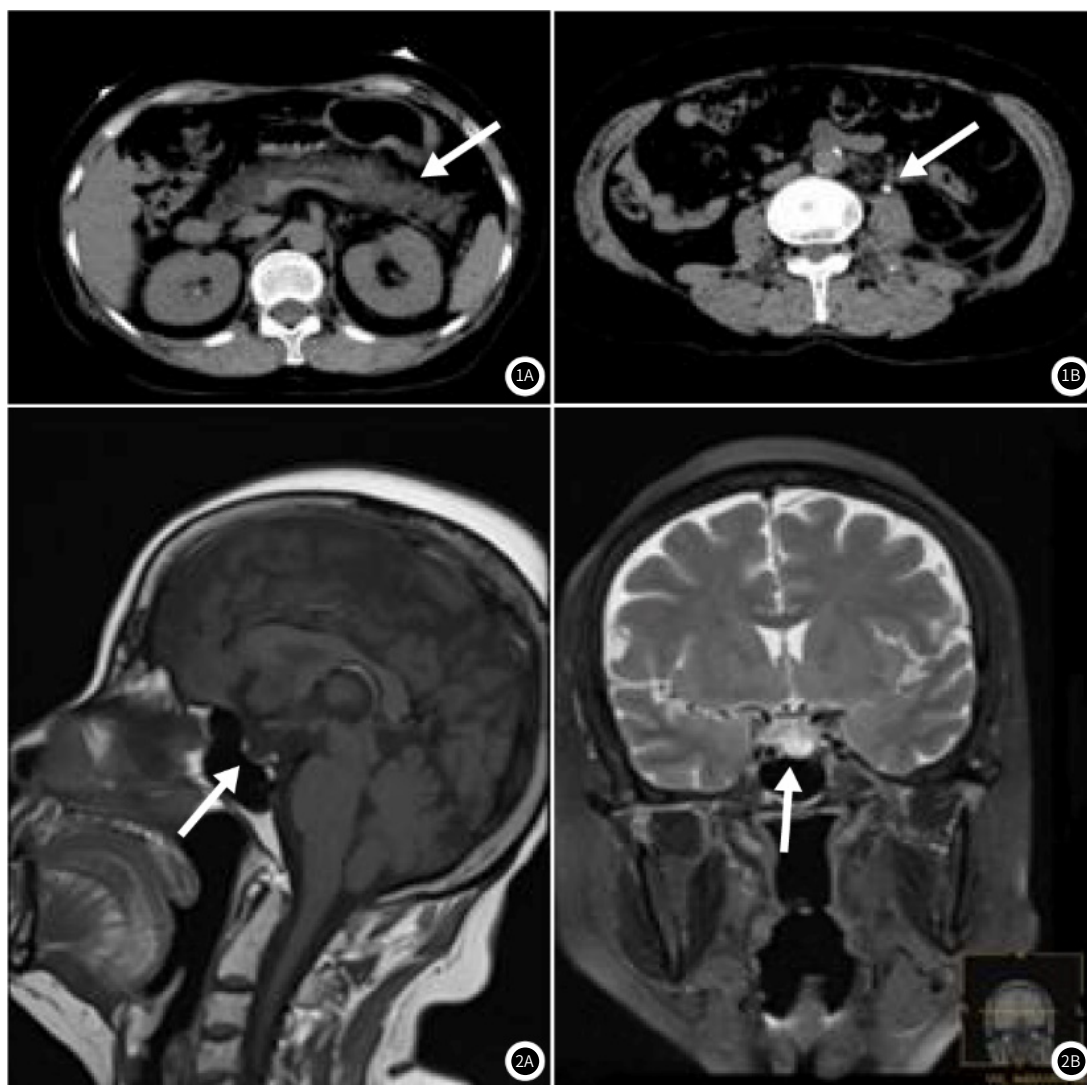


图1 腹部CT。图2 垂体MRI平扫。

## 2 讨论

席汉综合征是指产后大出血引起严重低血压或休克导致的垂体细胞坏死,进而引发垂体功能减退而出现的一系列临床表现。研究显示,有近 1/3 的严重产后大出血患者表现出不同程度的垂体功能减退。现如今随着产前保健的加强以及对围生医学逐渐重视,席汉综合征的发病率在发达国家已大幅减少,但在不发达国家及发展中国家该病的发病率仍较高。席汉综合征起始症状无特异性,如疲劳、虚弱、厌食、头痛等,因而不易引起患者重视,且垂体本身代偿能力强大,患者多无明显临床表现<sup>[8]</sup>。同时,该病进展较为缓慢,且医护人员对席汉综合征的认识较缺乏。以上种种因素使席汉综合征易出现诊断延误。因此,提高医护人员及患者对该病的重视程度是十分有必要的。

席汉综合征常见的临床特征包括:产后绝经、无泌乳、外阴及腋窝的毛发脱落、皮肤干燥、虚弱无力、色素沉着不足等。席汉综合征患者发生垂体功能减退后常表现为某种激素或多种激素同时缺乏,如皮质激素、卵泡刺激素、雌二醇、促性腺激素和促甲状腺激素等。甲状腺功能低下常表现为低 FT3 及 FT4, TSH 一般正常或轻度升高。席汉综合征诊断的基本标准为:(1)有典型的严重产后子宫出血史,尤其是末次分娩;(2)至少有一种垂体激素缺乏症;(3)慢性期MRI或CT显示部分或完全空蝶鞍。以下三种标准非必要,但若存在则强烈提示诊断确立:(1)分娩时出现严重低

血压/休克;(2)产后月经不调;(3)产后无乳<sup>[9]</sup>。

急性胰腺炎是一种外分泌胰腺的炎症性疾病,可伴有组织损伤和坏死。该疾病可为轻微,仅累及胰腺并在几天内自行消退,或严重,即伴有全身炎症反应综合征相关的胰腺外器官衰竭甚至死亡<sup>[10]</sup>。2012年亚特兰大急性胰腺炎诊断标准通常包括三方面,即典型上腹痛、血淀粉酶或脂肪酶的升高以及影像学改变,并根据有无持续器官功能衰竭分为轻、中、重三型。本例患者系泌尿系结石也可能出现腹痛症状,并不能判断其腹痛一定由胰腺炎导致。但根据胰腺炎的诊断标准,符合两方面即可诊断急性胰腺炎,故该患者腹痛症状的来源并不影响其急性胰腺炎的诊断。据此,本例患者诊断急性胰腺炎明确。此外,患者虽伴有肾脏功能损害,但考虑系泌尿系结石伴积水所致,故将其胰腺炎严重程度定为轻型。

已知的导致急性胰腺炎的病因包括酒精滥用、胆道疾病、高脂血症、高钙血症导致的急性胰腺炎、IgG-4相关自身免疫性胰腺炎等。近年来,药物相关性胰腺炎也开始引起人们的重视,一些文献也报道了使用糖皮质激素治疗诱发急性胰腺炎的案例<sup>[11-14]</sup>。

本例患者于20年前末次分娩,产后大出血,后月经断续无规律,无乳,外阴及腋窝的毛发脱落,皮肤干燥、易虚弱无力,在当地医院被诊断为席汉综合征。复习患者半年前体检资料,提示激素水平正常,此次入院后查激素水平显著下降且并发急性胰腺

炎,结合近一月以来患者的病史,考虑患者泌尿系结石、肾绞痛以及随后的体外碎石术作为应激因素,使机体产生了不适当的应激反应,从而导致了内分泌、代谢异常。应激时下丘脑-垂体-肾上腺皮质激素系统(HPA)会受到一定影响,且本例患者本身患有席汉综合征,其垂体功能减退也进一步影响了HPA轴的活动。而GC分泌增多是应激时最重要反应之一,对机体对抗有害刺激起着极为重要的作用。GC不仅可提高心血管对儿茶酚胺的敏感性,还能诱导巨皮质素或脂调蛋白的产生从而抑制磷脂酶A2活性,减少花生四烯酸的释放,进而减少前列腺素(PGs)、白三烯(LTs)、血栓素(Tx)等化学介质的生成,以避免发生过强的炎症、变态反应<sup>[15]</sup>。虽然在应激时GC分泌增多,但针对本例患者,其垂体功能减退,HPA轴受损可能导致其自身合成分泌的GC并不能满足机体所需要的GC量。这就可能导致该患者心血管系统对儿茶酚胺的敏感性不足,使患者出现血压下降、循环衰竭;炎症介质生成,促进了胰腺炎的发生发展。此外,GC也会抑制细胞免疫和体液免疫<sup>[16]</sup>而对机体的免疫功能产生影响,即患者免疫功能下降可能也是胰腺炎的诱因之一。

本研究共收集到临床数据相对完整的病例8例(其中既往文献7例,本文1例)。既往7例研究报告结果显示,7例病例年龄在32-52岁之间,且已知4例患者出现产后绝经现象;患者入院时的主诉均为腹痛呕吐;4例患者白细胞明显升高,患者的淀粉酶值均有不同程度的升高现象;患者测得的游离三碘甲状腺氨酸和游离甲状腺激素值几乎均降低。这与本例患者情况基本相符。7例患者中有3例患者甘油三酯水平 $>11.3\text{mmol/L}$ ,依据高甘油三酯性急性胰腺炎的诊断标准,2例患者被诊断为高甘油三酯性急性胰腺炎。但席汉综合征可引起下丘脑-垂体-甲状腺轴受抑,甲状腺功能减退。此时TH分泌减少,三酰甘油(TG)清除率下降,血中TG升高也可引发高脂血症,从而诱发和加重胰腺炎<sup>[17]</sup>。此外,有4例患者可完全排除胆源性、高甘油三酯性、酒精性等常见诱因,分析后考虑可能与糖皮质激素相关。虽然目前尚无确切的证据表明机体代谢水平低是急性胰腺炎发病的诱因,但补充激素后病情有好转倾向,使之进一步得到了证明。而这一现象也对应了本文的分析讨论,针对本文报道的患者,体外碎石术作为一个应激因素,引起了一系列的病理生理反应,导致了体内激素水平不足,从而诱发了急性胰腺炎。7例病患以及本例报道的患者均接受激素替代治疗,尽管也有关于糖皮质激素诱发胰腺炎的报道,但通常是在大剂量激素使用过程中,8名患者均小剂量口服治疗,故暂不考虑药物性诱因<sup>[18-20]</sup>。

通过本病例的积极救治及相关文献的复习,笔者体会如下:(1)席汉综合征患者治疗过程中应尽量避免可能导致患者出现应激反应的各种诱因,一旦出现,应及时复查患者内分泌代谢水平、调整糖皮质激素等药物的用量,从而避免并发症;(2)通过文献复习我们可以了解到席汉综合征患者在应激状态下、激素分泌不足时,若出现腹痛等症状应考虑急性胰腺炎的发生;(3)而对于诊断为急性胰腺炎的患者,若不能明确病因,应仔细询问病史,考虑到席汉综合征等内分泌系统疾病可能与胰腺炎的发生有关<sup>[21-22]</sup>。

## 参考文献

- [1] Zhang WZ, Xie JX, Shen J. Hypertriglyceridemic acute pancreatitis in a patient with Sheehan's syndrome[J]. 国际肝胆胰疾病杂志(英文版), 2006(3): 468-470.
- [2] 何薇倩, 黄宗文, 郭佳, 等. 席汉氏综合征合并重症急性胰腺炎1例[J]. 中国急救医学, 2007, 27(8): 762-763.
- [3] 程桂兰, 罗容, 陈英. 1例席汉氏综合征合并重症急性胰腺炎的护理[J]. 华西医学, 2008, 23(5): 1190-1190.
- [4] 沈东海, 孙高斌, 罗锐, 等. 席汉综合征合并重症急性胰腺炎1例[J]. 实用医药杂志, 2013, 30(2): 127.
- [5] 郑昭祺, 杨兴无. 席汉氏综合征合并急性胰腺炎临床分析. 中华内分泌外科杂志, 2013, 7(06): 515-516.
- [6] 陈延祺, 冯春林. 席汉综合征合并急性胰腺炎1例[J]. 重庆医学, 2017, 46(18): 2591-2592.
- [7] Liu DS, LIU L, GAN F, et al. Acute Pancreatitis complicated by sheehan's syndrome: a case report and literature review[J]. 中国医学科学杂志(英文版), 2020, 35(1): 95-100.
- [8] 张峻槐, 陈亚希. 席汉综合征合并垂体危象1例诊治分析及文献复习[J]. 现代医药卫生, 2020, 36(20): 3353-3354.
- [9] Diri H, Karaca Z, Tanriverdi F, et al. Sheehan's syndrome: new insights into an old disease[J]. Endocrine, 2016, 51(1): 22-31.
- [10] Habtezion A, Gukovskaya AS, Pandol SJ. Acute pancreatitis: a multifaceted set of organelle and cellular interactions[J]. Gastroenterology, 2019, 156(7): 1941-1950.
- [11] Caplan A, Fett N, Rosenbach M, et al. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review gastrointestinal and endocrinologic side effects[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2017, 76(1): 11-16.
- [12] Renkes P, Petitpain N, Cosserat F, et al. Can roxithromycin and betamethasone induce acute pancreatitis? a case report[J]. JOP Journal of the Pancreas, 2003, 4(5): 184.
- [13] Jain R, Ramanan SV. Iatrogenic pancreatitis. A fatal complication in the induction therapy for acute lymphocytic leukemia[J]. Archives of internal medicine, 1978, 138(11): 1726.
- [14] M Keefe, F Munro. Acute Pancreatitis: A fatal complication of treatment of bullous pemphigoid with systemic corticosteroids[J]. Dermatology, 1989, 179(2): 73-75.
- [15] Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G. Endocrinology of the stress response. [J]. Annual review of physiology, 2005, 67: 259-284.
- [16] Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: implications for health[J]. Nature Reviews Immunology, 2005, 5(3): 243-251.
- [17] Yang AL, McNabb-Baltar J. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis[J]. Pancreatology, 2020, 20(5): 795-800.
- [18] 李丹, 崔萌萌, 贾艳芳. 中枢神经系统血管外皮细胞瘤与脑膜瘤鉴别诊断中CT、MRI的应用[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(08): 8-10.
- [19] 张丽华. 结肠黏膜施万细胞错构瘤2例临床病理分析并文献复习[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(08): 19-20.
- [20] 周佳南, 梁雪, 王正阁等. 丘脑混合性生殖细胞瘤一例并文献复习[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(08): 182-183.
- [21] 唐惠英. 产后并发急性胰腺炎1例报道[J]. 罕少疾病杂志, 2000(3): 51.
- [22] 邹立秋, 王成林, 刘鹏程, 等. 急性胰腺炎肝脏损害的CT表现[J]. 罕少疾病杂志, 2007(5): 23-25.

(收稿日期: 2022-11-25)

(校对编辑: 孙晓晴)