



A Case of Addison's Disease with Only Progressive Skin Pigmentation

Lingji Zeng, Zhongye Chen*

Department of Dermatology, Jinshazhou Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, China

Email address:

531931518@qq.com (Zhongye Chen)

*Corresponding author

To cite this article:

Lingji Zeng, Zhongye Chen. A Case of Addison's Disease with Only Progressive Skin Pigmentation. *Asia-Pacific Journal of Medicine*. Vol. 1, No. 1, 2018, pp. 10-13.

Received: September 14, 2018; Accepted: December 3, 2018; Published: January 4, 2019

Abstract: A 47 years old woman presented with darkening skins on exposed and frictional areas for more than one year, in addition to fatigue, loss of appetite and weight loss for 2 months. One year ago, there was no inducement of pigmentation on the back of the hand, and it spread to the elbow. Then, the skin of the chest, lower limbs, abdomen, neck, forehead, and internal eyelids also gradually appeared diffuse dark spots. Meanwhile she had low 24-hour urinary excretion of 17-hydroxy steroid and increased ACTH. X-ray test showed point-like calcification shadow on bilateral lungs; CT test showed increased adrenal gland volume, substantially uninformed density, and multiple stippled calcification. Histopathological results: Chromatophilic cells and macrophages that were arranged in nests, scattered and pigment-laden can see subepidermally. Diagnosis: Addison's disease. After 6 months anti-TB and glucocorticoid hormone replacement therapy, the patient had a good general condition, disappeared clinical symptoms as well as laboratory and imaging test results returned to normal. Now no drugs have been administrated except for 2.5mg of prednisone tablets to take at a draught every morning. The patient is still traced and observed. The study in this case suggests that clinicians should be highly vigilant against Addison's disease in patients who are treated with multiple skin progressive pigmentation.

Keywords: Skins Darkening, ACTH, Tuberculosis, Addison's Disease

仅表现皮肤进行性色素沉着为主的Addison's病1例

曾令济, 陈忠业*

广州中医药大学金沙洲医院皮肤科, 广州, 中国

邮箱

531931518@qq.com (陈忠业)

摘要: 患者女, 47岁。全身多处对称性、进行性皮肤变黑1年余, 加重伴疲乏无力、食欲减退、体重下降2月。1年前患者无诱因手背皮肤出现色素沉着斑, 并向肘部蔓延, 随后胸胁、下肢、腹部、颈、额部、两眼内眦等处皮肤亦逐渐出现弥漫性黑斑。查电解质指标异常, 24小时尿17羟皮质类固醇低下, 促肾上腺皮质激素升高; 胸部X线检查不排除肺结核, CT检查提示肾上腺结核。结合临床表现、实验室检查及CT扫描结果诊断: Addison's病。经抗结核及糖皮质激素替代治疗6月余, 患者临床症状消退, 各项实验室和影像学检查均恢复正常。现仍每日清晨顿服2.5mg泼尼松片外, 其它药物已停用, 尚在追踪观察中。本例的研究提示, 对仅以全身多处皮肤进行性色素沉着为主要表现的就诊患者, 临床医生应高度警惕艾迪森氏病。

关键词: 皮肤变黑, 促肾上腺皮质激素, 结核, Addison's病

1. 临床资料

患者女，47岁。面颈、部分躯干、四肢皮肤进行性变黑1年余，加重伴乏力，消瘦2月。1年前无明显诱因患者两手背皮肤出现色素沉着斑，并向肘部蔓延，因无自觉症状，未予诊治。后胸胁、下肢、腹部开始变黑，不久颈、额部、两眼内眦等处皮肤亦出现弥漫性黑斑。曾于当地医院皮肤科诊治半年（诊断、用药不明），无明显疗效。近2月来患者逐渐出现疲乏无力，食欲减退，体重下降，皮肤颜色较前更黑，遂来我院皮肤科诊治。既往健康，月经正常，无特殊化学品接触史；皮肤变黑以来无发热及盗汗，无咳嗽、咳痰，亦无腹痛、腹泻；否认结核病史及不洁性生活史，家族中无类似病人。体格检查：T: 35.7℃，P: 80次/分，BP: 90/60mmHg。一般情况可，精神正常，系统检查未发现异常，浅表淋巴结未触及，甲状腺不肿大。皮肤科情况：手背、手掌皮纹、腕内侧呈灰黑色，前臂呈棕灰色，皆境界清楚；两肋下、腹部呈淡灰黑色，境界欠清；颈部见境界清楚的青黑色浸润性斑片，额、颊部呈灰褐色斑片，眼内眦呈灰黑色（图1-3）；小腿皮肤干燥伴粗糙，小腿、足背呈灰黑色，趾甲凹突不平，上有散在棕黄色至浅黑色斑片。全身各处色素沉着均呈对称性分布。指甲、口腔粘膜、齿龈及毛发无异常。

实验室检查：血尿常规正常，肝肾功能正常，血沉(ESR): 25mm/h；电解质检查：血氯98mmol/l（参考值96-110mmol/l），血钠130mmol/l（参考值135-145mmol/l），血钾4.89mmol/l（参考值3.5-5.5mmol/l），三碘甲状腺原氨酸1.72mmol/l（参考值1.30-3.10mmol/l），甲状腺素131.50mmol/l（参考值66.0-187.00 mmol/l），促甲状腺(TSH) 0.726mU/l（参考值0.27-4.20 mU/l）；促肾上腺皮质激素Am: 1.57pmol/l，Pm: 2点: 30.6pmol/l（参考值: ACTH分泌呈脉冲式，上午8时最高，夜间为上午的1/2，无此差异，则表示异常。参考值: 上午8时: 2.2-17.6pmol/l，下午6时1.1-8.8pmol/l）；24小时尿17羟皮质类固醇(17-OHCS): 6.3umol/24h（参考值 女性8.3-24.8umol/24h）；HIV初筛试验阴性。心电图、腹部B超检查无异常。影像学检查：胸部X线检查示左肺尖见点状密度增高影，CT检查示双侧肾上腺体积增大，实质性密度不均匀，见多发性斑点状钙化，提示肾上腺结核，左肺结核待排。切取右颈部黑变皮损组织病理示：表皮基底层色素细胞增生，真皮乳突层可见巢状排列、散在分布、充满色素的嗜色素细胞和巨嗜细胞（图4）。

诊断：①艾迪森氏病(Addison's disease)；②肾上腺结核；③肺结核？

治疗：泼尼松片5mg清晨顿服；利福平胶囊0.6g早餐前顿服；雷米封片200mg日3次服；维生素A2.5万u、维生素E50mg、维生素C200mg、葡萄糖酸钙1.0g，各日服3次。上述治疗6月后随访，临床症状消退，色素沉着减轻，各项实验室和影像学检查均恢复正常。目前除每日清晨仍顿服2.5mg泼尼松片外，其它药物均已停用，现仍在追踪观察中。



图1 示患者额部及眼内眦灰黑色损害，颈部青黑色及面、下颌灰褐色皮损。



图2 肋下、腹部灰黑色皮损。



图3 患者双手背、掌纹、腕及前臂呈灰黑色及灰褐色皮损。

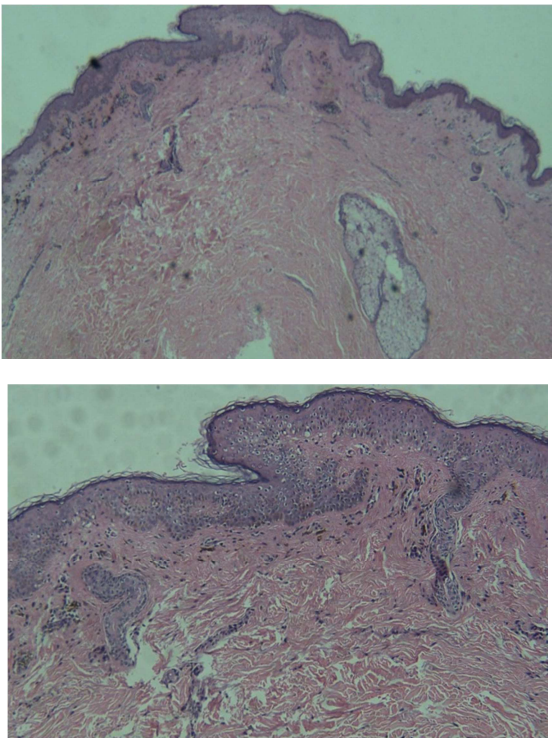


图4 组织病理:表皮下可见巢状排列、散在分布、充满色素的嗜色素细胞和巨嗜细胞 (6: HE×40; 7: HE×100)。

2. 讨论

艾迪森氏病 (Addison's disease) 又称原发性慢性肾上腺皮质功能减退症, 该病早期症状不典型, 由于目前尚

无标准的诊断程序和方法, 有时很难正确识别, 而早期确诊对该病的治疗至关重要。因此, 我们报告1例仅表现皮肤变黑为主的Addison's病患者, 以提高临床医生对该病的认知。

Addison's病是一种罕见的内分泌疾病[1], 可发生于任何年龄, 但多见于20-50岁成人。其发病率为百万分之0.8, 而欧美的患病率则为百万分之40-110内[2], 在我国由肾上腺结核引发者约占50-57%[3]。该病是由自身免疫、感染 (如自身免疫性肾上腺炎、肾上腺结核、转移癌、深部真菌感染、艾滋病) [4]等原因使双侧肾上腺皮质受到严重破坏所致。临床: 主要表现为皮肤粘膜色素沉着、乏力、消瘦、食欲减退、体重下降、腹泻、低血压等肾上腺皮质激素缺乏的症状。诊断: 依据皮肤和黏膜色素沉着等临床表现及相关实验室指标 (如低氯、低钠、高钾, 尿17羟皮质类固醇 (17-OHCS) 低下, 促肾上腺皮质激素增高) 来确诊。通常只有双肾上腺皮质破坏达90%以上时, 才出现肾上腺皮质功能减退症状, 但目前对于肾上腺结核的诊断国内并无统一标准, 早期诊断也非常困难。而肾上腺钙化仅见于结核性Addison's病, 病程在2年以上者其钙化率为100%, 文献显示国内结核感染仍是该病的最常见原因, 71%的患者可以通过观察肾上腺有无钙化及肾上腺形态的变化来确定病因诊断[5-6]。肾上腺CT扫描发现钙化阴影在Addison's病的病因诊断中具有重要意义, 因此Alebiosu提出所有新确诊病例都应进行腹部CT检查[1]。Soule曾对50例病程超过17年的艾迪森氏病患者进行研究发现: 皮肤色素沉着者占 (86%), 消瘦者 (67%), 腹痛者 (20%) 及腹泻者 (16%), 但仍有症状不典型者[1]。而国内李延兵等[5]的报道则显示: 皮肤色素沉着者占 (96%), 消瘦者 (64%), 腹泻者 (21%), 无腹痛记录。另据南非的一项研究显示: 39例患者中, 低钠血症者占 (78%), 高钾血症者 (53%), 低血糖者 (18%), 但仍有部分电解质和血糖正常者[1]。刘娟等[7]也曾对国内42例Addison's病进行分析: 其中低钠血症者占 (64.3%), 高钾血症者 (45.2%), 低血糖者 (47.6%), 正常者 (8%)。对照国内外学者对该病的主要症状及实验室检查结果, 还是存在一定差异, 这可能与地域、环境、人种等因素有关。

本病早期症状以皮肤色素沉着为主, 需与以下几种皮肤疾病相鉴别。① Riehl's 黑变病 (Riehl melanosis) [8]: 可能与外用化妆品及其他化学性物品有关, 皮损通常为灰紫至紫褐色斑, 网状排列, 粉尘样外观, 肾上腺皮质功能正常; 组织病理示表皮基底层细胞液化变性, 真皮浅层有大量黑素颗粒及嗜黑素细胞。② 重金属沉着病 (Heavy metallic pigmentation) [8]: 为职业关系长期接触某些金属物质或因疾病长期应用某些金属制剂引起, 皮损以暴露部位如面、手为著。一般金剂为蓝灰色、青紫色或淡紫色, 银剂多为蓝灰色至铅灰色, 汞剂为黄褐色或铅灰色, 铋剂为蓝灰至黑色。组织病理: 真皮内可见相似金属颗粒的沉积。③ 进行性肢端黑变病 (Acromelanosis Progressive) [9]: 多属常染色体显性遗传病, 发病年龄较小, 皮损初期呈均匀的色素沉着斑, 以后色素进行性加深, 呈黑褐色, 无其他临床症状。此外, 临床上还需与异位ACTH综合症、Nelson综合症等病鉴别。

本例患者早期表现为全身多处皮肤对称性泛发性色素沉着,其肤色呈灰黑、灰褐、棕灰、棕黄及青黑色不等;出现疲劳,食欲减退,消瘦近2月,临床症状与实验室指标典型,胸部X线检查不排除肺结核,CT检查提示肾上腺结核。以上特征符合结核性Addison's病诊断。经积极抗结核及糖皮质激素替代治疗半年余,临床症状消退,各项实验室和影像学检查均恢复正常。说明结核性Addison's病的治愈率确实可达100%[5]。

值得一提的是,Addison's病从首次命名至今已有百余年,检索文献,国内外对该病的报道并不少见。作为夸学科性疾病,该病的首诊本应多为皮肤科医生,但国内主要由他科医生报告较多,且皮肤色素沉着几乎见于所有Addison's患者,而皮肤专业期刊对该病却报道甚少,这可能与本病早期症状缺乏特异性,加之发病率低,临床医生注意不够有关,故早期确诊率不高。近年来有Addison's病合并心肌病、癫痫、神经精神异常、急性肾衰竭及猝死等报道[2,10-13],说明该病的复杂性与严重性。因此,对于原因不明的疲乏无力、消瘦、皮肤、黏膜色素沉着的患者,临床医生应高度怀疑Addison's病的可能,并作相应检查,以便早期确诊、及时治疗,从而改善患者的预后。

3. 结论

通过本例的研究提示,对仅以全身多处皮肤进行性色素沉着为主要表现的就诊患者,临床医生应高度警惕艾迪森氏病,在病因未明、而无其他阳性病症时,不要盲目治疗,需要相关全面检查,尤其是腹部CT检查。否则极易被忽略或延误病情,造成误诊误治,给患者带来严重后果,甚至生命威胁。即使早期相关检查不典型,仍要定期随访,始终牢记Addison's病。

参考文献

- [1] Alebiosu CO,Odusan O. Addison's Disease: A case report [J]. Annals of African Medicine, 2003, 2(2):85-87.
- [2] Choudhary S, Alam A,Dewan V, et al. An Unusual Presentation of Addison's Disease -A Case Report S[J].Clin Pediatr Endocrinol, 2011,20(3):57-60.
- [3] 邹莉萍,陈蕾,李秀. 肾上腺结核合并艾迪森病1例[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(2):386. DOI: 10.3969/cma.j.issn.1009-6663.2015.01.071.
- [4] 单鹏飞,张强,刘玲,等.继发于艾滋病的原发性肾上腺皮质功能减退症一例[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(6):481-482.DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2012.06.024.
- [5] 李延兵,江峰,胡国亮,等.慢性肾上腺皮质功能减退症70例临床分析[J].新医学,2001,32(4):207-209.
- [6] 任小波,裴爱国,孙革利,等.Addison/病的CT诊断与分型[J].临床放射学杂志,1998,17(2):92-95.
- [7] 刘娟,冯小峰,刘秋月,等.肾上腺结核合并Addison's病42例临床分析[J].中国防痨杂志, 2005,27(2):101-103.
- [8] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].1版.南京:江苏科学技术出版社,2010:1341-1342,1254.
- [9] 曾令济,陈忠业,范雯雯.进行性肢端黑变病[J].中华皮肤科杂志, 2015,48(8):588.DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2015.08.021.
- [10] Abdelmotleb M. The Neuropsychiatric Aspect of Addison's Disease: A Case Report [J]. Innov Clin Neurosci, 2012, 9(10):34-36.
- [11] 王倩倩,韩燕燕,孙影辉,等.艾迪生病合并心肌病1例报告[J].临床儿科杂志, 2012, 30(11):1081-1083.DOI:10.3969/cma.j.issn.1000-3606.2012.10.024.
- [12] Salhi H. Acute renal failure: a rare presentation of Addison's disease [J]. Pan African Medical Journal, 2016, 24:233.
- [13] 孙红兵,魏孔发,庞华.艾迪生病患者猝死的死因分析1例[J].法医学杂志,2007,23(3):222-223.