



腎上腺機能不全

劉君儀 郭冠良



前言

腎上腺機能不全(adrenal insufficiency)是腎上腺皮質荷爾蒙分泌不足所造成的疾病，原發性腎上腺機能不全可以發生在任何年齡層，盛行率大約在十萬分之一左右，男女性在發生率上並沒有顯著差異；而繼發性腎上腺機能不全相對來說則較為常見，臨床上最常遇到的是因為使用類固醇藥物造成下視丘以及腦下垂體功能被抑制所致。

雖然臨床上腎上腺機能不全的病患並不常見，但是及早診斷以及給予適度的治療對於病患的預後是非常重要的，否則也可能會致命，臨床醫師須將這個疾病的可能性謹記於心。

病因／致病機轉

臨床上可以將腎上腺機能不全分為二種類型：

一.原發性腎上腺機能不全(Primary

1 台北市立聯合醫院仁愛院區家庭醫學科

關鍵詞：Adrenal Insufficiency, Addison's Disease, Adrenal Crisis

Adrenal Insufficiency)：

西元1855年Thomas Addison醫師在醫學論文中首先提出並描述了這個疾病，因此原發性腎上腺機能不全亦稱為Addison's Disease。此病是因腎上腺本身遭到破壞，或是機能失調而無法產生足夠的荷爾蒙，可能會表現出糖皮質素(glucocorticoid)缺乏或合併有鹽皮質素(mineralocorticoid)的缺乏。造成的可能原因有：

- 1.腎上腺的組織遭到破壞：當超過百分之九十以上的腎上腺皮質遭到破壞時，臨床上才會表現出腎上腺功能的不足。而引發破壞的原因最常見的為自體免疫疾病，約佔七成，其他則包括感染(如結核菌感染、黴菌感染、CMV或是HIV等病毒感染)、手術摘除、外傷、出血(hemorrhage)、栓塞(infarction)、侵襲性疾病(如惡性疾病轉移、amyloidosis等)、以及一些較為少見的遺傳性多內分泌腺體自體免疫疾病(polyglandular autoimmune syndrome)。
- 2.荷爾蒙製造過程的異常(metabolic failure in hormone production)：例如先天性腎上腺增生(congenital adrenal hyperplasia)、干擾腎上腺荷爾蒙合成之



藥物(如ketoconazole、aminoglutethimide、metyrapone)、毒殺細胞作用藥物(如mitotane)等。

- 3.其他：如ACTH受體基因突變、阻斷ACTH作用的自體抗體等。

二. 繼發性腎上腺機能不全 (包括Secondary Adrenal Insufficiency及Tertiary Adrenal Insufficiency)：

因腦垂腺(secondary)或是下視丘(tertiary)機能障礙以至於無法分泌足夠之荷爾蒙刺激腎上腺分泌；因為糖皮質素主要由下視丘－腦垂腺－腎上腺軸調控，而鹽皮質素則亦可經由腎素－血管緊縮素系統(rennin-angiotensin system)調控，所以此類病患主要表現糖皮質素的缺乏。

造成的原因如下：

- 1.下視丘－腦垂腺軸受到抑制：如外來類固醇的使用，研究上顯示如果每日服用之Prednisolone超過10mg，會是罹患腎上腺機能不全之高風險群、或體內存在著會製造類固醇的腫瘤。
- 2.下視丘疾病造成CRH分泌不足。
- 3.腦垂腺疾病造成ACTH分泌不足。

臨床表現

腎上腺機能不全的病患的臨床症狀多為漸進、緩慢變化的，有些人可能直到身體需要大量的腎上腺荷爾蒙應付的緊急情況時，(如感染、外傷、手術等)，突然

加重了原先腎上腺功能不足的狀況，產生緊急的腎上腺危象(adrenal crisis)後才被診斷出來。

臨床上，慢性的腎上腺機能不全病患可能表現慢性且越來越嚴重的疲勞、感覺無力、體力變差；另外也可能會產生低血壓、姿勢性低血壓、暈眩、頭暈等症狀；此外消化道的症狀例如有噁心感、食慾變差、體重減輕、嘔吐、便秘或是腹瀉、腹痛等也常見；女性則有可能經期不規則甚至是無月經；另外，也可能合併有精神上的症狀像是焦躁、憂鬱、記憶力減退等等。

在皮膚方面，如果是漸進性發生的原發性腎上腺機能不全會因為回饋反應造成體內的ACTH以及MSH(melanocyte-stimulating hormone)增加，導致皮膚色素沉積，可以見到病患的皮膚變藍黑色，尤其是在手掌的掌紋、皺摺、手指的關節、手肘以及膝蓋等處，一些原有的疤痕顏色也可能變深沉，甚至是指甲也出現色素沉積，此外也會造成黏膜的色素沉積，尤其是在口腔的部位，另外，有些病患反而出現白斑。相反的，繼發性腎上腺機能不全由於ACTH和MSH的量是低下的，因此並不會出現色素沉積的症狀。

實驗室的檢查方面則可能會出現低血糖，如果合併有鹽皮質素的缺乏亦可能會出現如低血鈉、高血鉀等電解質不平衡(表一)。

急性腎上腺機能不全(Acute Adrenal Insufficiency)及腎上腺危象(Adrenal



表一 腎上腺機能不全的症狀徵候和發生頻率

症狀徵候(Symptoms & Signs)	病患比率(%)
疲勞、疲倦、無力	99-100
食慾不振 (anorexia)	99-100
體重減輕	97-99
皮膚色素沉積(hyperpigmentation)	94-98
低血壓(血壓<110/70mmHg)	87-94
腸胃道症狀	92
噁心	86
嘔吐	75
便秘	33
腹痛	31
腹瀉	16
嗜鹽(Salt Craving)	16-20
暈眩	12-19
白斑症 (vitiligo)	9-10

資料來源：UpToDate Version 16.1 & Harrison's Internal Medicine, 16th edition

Crisis)：這是一個內分泌新陳代謝科的急症，如果原先未被診斷的腎上腺機能不全病患在應付緊急狀況時、或是已經有治療的病患在應付緊急情況時沒有適度加藥、或是不適當的停藥等，都可能造成此危象的發生，病患可能表現出低血壓、脫水甚至是休克，合併一些非特異的症狀像是噁心、嘔吐、腹痛，也有可能出現意識上的改變、體溫的變化(發燒或是低體溫)，如果沒有適切的診斷和治療病患最終會因為休克、腎衰竭、昏迷(coma)而死亡(表二)。

表二 提供診斷腎上腺危象參考依據之臨床症狀及實驗室檢查變化

病患脫水、低血壓、或是休克的程度與其已知疾病的嚴重程度不相符合。
噁心、嘔吐的症狀，並且合併有體重減輕及食慾不振之病史。
嚴重而無法解釋的腹痛。
無法解釋、找不出病因的低血糖。
無法解釋、找不出病因的發燒。
有低血鈉、高血鉀、高血鈣、氮血症(azotemia)等。
合併有其他內分泌腺體功能的不足，例如甲狀腺功能低下、或是性腺功能低下。

資料來源：UpToDate Version 16.1 & Harrison's Internal Medicine, 16th edition

鑑別診斷

如果病患出現低血壓、休克、急性腹痛等症狀，需要與其他的疾病如敗血症、出血、腹部急症等作鑑別診斷，但是如果於一般的緊急處理例如給予大量的輸液、升壓劑後反應卻不如預期，別忘記考慮腎上腺機能不全的可能性。

此外，神經性厭食症(anorexia nervosa)(表現出飲食習慣的改變、噁心、嘔吐、體重減輕等)、慢性腸胃道的疾病(發炎疾病、惡性疾病)、慢性疲勞症候群、甲狀腺功能低下、黏液性水腫、藥物或是重金屬中毒、憂鬱症等疾病的臨床表現也可能跟慢性腎上腺機能不全相似，診斷時須一併納入考量，配合病史、理學檢查、實驗室檢查等協助鑑別診斷。

診斷

當病患有疲勞、低血壓、體重減輕或是合併有色素沉積等症狀讓臨床醫師懷疑可能有腎上腺機能的問題時，確立診斷可分為兩個階段：



一. 確認病患腎上腺分泌的荷爾蒙量是否確實有減少：

正常而言，人體的皮質醇(cortisol)在清晨四點至八點的時候達到一天的高峰，如果早晨血清基礎皮質醇的濃度低於 $3\mu\text{g/dL}$ 的時候就可強烈懷疑有功能低下的問題。

另外可以利用人工合成的ACTH進行短刺激試驗(Short Cosyntropin Stimulation Test)，這個檢查是在肌肉或是靜脈注射 $250\mu\text{g}$ 的cosyntropin於三十或六十分鐘後抽血測定血清中的皮質醇濃度，正常人此時的皮質醇濃度應該會高於 $18\mu\text{g/dL}$ ，如果沒有產生刺激反應，就表示有腎上腺機能低下。

二. 區分是原發性還是繼發性的腎上腺機能不全：

首先，測定早晨基礎皮質醇的時候同時也測定血清中的ACTH，原發性腎上腺機能不全的病患血清中的ACTH會增高而繼發性的腎上腺機能不全則會偏低或是在正常值的下限。

此外，進行短刺激試驗時，也同時測定三十或六十分鐘後血清中的ACTH及Aldosterone的濃度，如果血清中的ACTH濃度是過高的或是Aldosterone與基礎相比沒有顯著增加，則為原發性腎上腺機能不全；如果ACTH是偏低或是正常，或是Aldosterone有正常的增加，則是繼發性的腎上腺機能不全。

其他尚有延長刺激試驗(Prolonged Cosyntropin Stimulation Test)、Metypapone Test等也可以用於區分原發性及繼發性腎上腺機能不全。如果為繼發性的腎上腺機能不全則可再利用CRH刺激試驗(CRH Stimulation Test)區分問題是源自於下視丘或是腦垂腺。

治療

治療的原則在於維持身體基本所需要的量，一般而言，病患每日約需要口服15-30mg的hydrocortisone或是5-7.5mg的prednisolone或是0.75-1.25mg的dexamethasone，可以將這個總劑量分為一到三次服用，為了模擬生理狀態，最理想的是於早上單次服用全日劑量，但如果病患無法配合而必須分開服用的時候，建議於早上服用較大的劑量(例如全日劑量的三分之二)，而剩下的劑量於下午服用；如果是原發性的腎上腺機能不全也需要補充鹽皮質素，每日約需口服0.05-0.2mg的fludrocortisone。另外要注意的是，如果病患同時有甲狀腺功能低下，則必須要先補充類固醇治療，之後才治療甲狀腺的問題，以免引發腎上腺危象。

此外，病患在生病時也需要注意補充額外的類固醇以應付身體面對緊急狀況所需，醫師需告知病患在感冒等情況下，又出現了一些像是噁心、嘔吐、低血壓等腎上腺不足的症狀的時候，除了要補充水份外，還需要適度的增加類固醇的劑



量，病患可以先嘗試增加服用兩倍劑量的類固醇，如果三天後症狀惡化或是沒有改善就須就醫，一般來說，通常在急性疾病緩解後的一至兩天左右病患應可以回復到原先使用的類固醇劑量。

而對於腎上腺危象的病患首先應給予大量的靜脈體液的補充，如果診斷無法確立或是先前沒有病史的病患則應每六小時給予4mg的dexamethasone直到可以進行刺激試驗進行鑑別診斷，如果有腎上腺機能不全病史的病患則可每六至八小時靜脈給予50-100mg的hydrocortisone，待狀況穩定後，可在一至三天之內將劑量調整回原本的口服劑量。

預後

因為診斷不易，腎上腺機能不全病患最主要的併發症是低血壓、休克、低血糖甚至是死亡，如果沒有類固醇治療，死亡率甚至可以高達八成以上。

但是，如果能及早診斷並且給予治療、隨時監測追蹤病患的臨床狀況、病患也配合醫囑服藥的話，通常可以恢復健康，預後也良好，不會對病患的壽命有所影響。近年瑞典的研究顯示腎上腺機能不

全患者在死亡率上仍高出一般大眾兩倍，主要增加死亡率的原因是心血管疾病、感染症、惡性疾病，也有研究顯示，病患的生活品質仍會受到影響。

結語

腎上腺機能不全是一個較容易被忽略的疾病，基層醫師經由詳盡的病史詢問、理學檢查、基本的實驗室檢查協助鑑別診斷後，如有懷疑，應儘早轉介給專科醫師診治，遇到危象病患時須立即轉至急診處理，避免延誤病情；此外對於類固醇類藥物的使用以及調整也須謹慎。

參考資料

1. Willams GH, Dluhy RG: Harrison's Internal Medicine. Edi. 16th . McGraw-Hill. 2005 : 2141-4.
2. Eng GS: Endocrinology Subspecialty Consult. Lippincott Williams & Wilkins. 2005 : 61-6.
3. Nieman LK: Causes, Clinical Manifestations, Diagnosis and Treatment of Adrenal insufficiency. Review Literature from UpToDate version 16.1, 2008.