

## • 综述 •

## 内分泌疾病的神经肌肉表现

曹雯 夏萍 范尧夫 徐书杭 刘超

【摘要】 内分泌疾病的临床表现错综复杂,一些非特异性的病变如神经肌肉改变易于漏诊、误诊或误治。糖皮质激素分泌异常、甲状腺疾病、垂体功能紊乱、钙和维生素 D 代谢异常等多种内分泌代谢性疾病,均可以导致神经肌肉病变而呈现相应的临床特征,如肌肉软弱、肌肉萎缩、乏力等。通过对症处理以及对原发疾病的及时诊断和治疗,神经肌肉病变可以恢复或者缓解。

【关键词】 内分泌疾病;神经肌肉;肌病;维生素 D;甲状腺疾病

**Neuromuscular manifestations of endocrine disorders** Cao Wen, Xia Ping, Fan Yaofu, Xu Shuhang, Liu Chao. Endocrine and Diabetes Center, Jiangsu Province Hospital on Integration of Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Branch of China Academy of Chinese Medical Science, Nanjing 210028, China

Corresponding author: Liu Chao, Email: liuchao@jsatcm.com

【Abstract】 Endocrine diseases have complicated clinical manifestations. Some non-specific manifestations such as neuromuscular changes are easy to be misdiagnosed and mistreated. A variety of endocrine diseases, including glucocorticoids abnormalities, thyroid diseases, pituitary dysfunction, abnormal calcium and vitamin D metabolism, can cause neuromuscular alterations manifested by muscle weakness, muscle atrophy, muscle fatigue, etc. Through the diagnosis and treatment of underlying diseases, as well as symptomatic treatment, muscle lesions may be cured or alleviated.

【Key words】 Endocrine disorders; Neuromuscle; Myopathy; Vitamin D; Thyroid disease

(Int J Endocrinol Metab, 2015, 35: 133-137)

大部分的内分泌疾病,如甲状腺功能亢进症(甲亢)、甲状腺功能减退症(甲减)、皮质醇增多症、肾上腺皮质功能减退症、多种营养物质代谢紊乱,皆可引起神经肌肉的异常。神经肌肉疾病的表现各不相同,绝大多数病情比较轻微,部分患者病情严重,甚至可以危及生命。目前,临床上对此类疾病的重视仍然不足,故对其诊断和处理仍缺乏认识,甚至造成误诊、误治。

## 1 糖皮质激素分泌异常导致的肌肉异常

1.1 类固醇肌病 类固醇肌病源于体内糖皮质激素增多,即皮质醇增多症(库欣综合征),是由于肾上腺产生过多的皮质醇,导致内源性糖皮质激素分泌过多,前者可以原发于肾上腺皮质增生或者肿瘤,或者继发于垂体或其他神经内分泌肿瘤分泌过多的促肾上腺皮质激素(ACTH)。但临床最常见原

因是使用外源性的糖皮质激素或 ACTH<sup>[1]</sup>。

糖皮质激素亲脂的特性可以让其通过细胞膜,与类固醇受体结合后,激活受体后信号。当作用于肌肉时可增加肌肉蛋白的分解代谢,诱导 2 型肌纤维萎缩。

禁食和不运动均可使糖皮质激素诱导的肌病进展恶化。禁食可导致蛋白质合成减少,加速肌纤维和可溶性肌蛋白的分解。饥饿和糖皮质激素治疗的效果可叠加而非协同,故规律的蛋白质供给虽不能完全逆转类固醇肌病,但禁食和剥夺蛋白质摄入则会加重类固醇肌病。另外,不运动也可导致糖皮质激素受体增加,后者可放大糖皮质激素的作用。接受神经肌肉阻滞剂治疗的患者很快发展为类固醇肌病。而持续的肌肉运动可以部分阻止糖皮质激素导致的肌肉萎缩<sup>[2]</sup>。

值得注意的是,ACTH 分泌过多可直接导致肌病,该作用独立于其诱导糖皮质激素的合成。库欣综合征患者接受肾上腺切除术后,可发展为肌病,表现为近端肌无力和肌肉萎缩。但是,其他方面的

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2015.02.017

作者单位:210028 南京,中国中医科学院江苏分院,南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌代谢病院区

通信作者:刘超,Email: liuchao@jsatcm.com

临床表现不同于类固醇肌病,有些患者在肌电图检查时可以发现尖波和纤维颤动,这可能有助于鉴别诊断。

有报道,类固醇肌病多发生在因其他疾病需要接受糖皮质激素治疗的患者<sup>[13]</sup>。50%~80%的库欣综合征患者发展为明显的肌无力。吸入类固醇激素的患者可以出现呼吸肌无力。成年人在接受糖皮质激素治疗后几周就会出现明显的肌肉力量下降,而在相同剂量下女性更明显<sup>[14]</sup>。另外,应用大剂量糖皮质激素治疗哮喘的患者,治疗数天后可出现急性肌病<sup>[5]</sup>。

鉴别诊断的难点在于类固醇肌病及接受类固醇药物治疗的炎性反应性肌病引起的肌无力。如果发生肌无力的同时不伴有皮肤红斑,表明其可能不是类固醇所致。另外,肌肉相关酶谱的升高,表明肌无力可能是炎性反应性肌病所致,但只有在活动性感染时,进行肌肉活检才能够区分炎性反应性肌病和类固醇肌病。同时,心电图也可以区分类固醇肌病和感染性肌病。

治疗类固醇肌病的首要方法是减少糖皮质激素剂量。去炎松、倍他米松和地塞米松等氟化糖皮质激素更可能导致肌无力。因此,在出现肌无力等肌病时可更换为非氟化糖皮质激素药物,可考虑选择隔日治疗。另外,应鼓励接受糖皮质激素治疗的患者加强运动,如已患有肌病的患者需接受物理治疗,康复时间从数周到数月不等<sup>[6]</sup>。

对于垂体或肾上腺疾病导致的类固醇肌病,应以治疗原发病为首要原则,在去除原发病之后,肌病多可随之康复。

**1.2 肾上腺皮质功能不全性肌病** 肾上腺皮质功能不全是由于原发性肾上腺功能减退症(Addison病)或者 ACTH 产生不足(垂体功能减退症)所致。肌无力和疲劳可能与肌肉的糖代谢、水和电解质紊乱以及血流受损有关。

Addison 病可表现为低钠血症、低血容量和高钾血症,Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 泵功能减弱,肌肉摄取钾的能力下降,继而导致神经肌肉病变。另外,肌纤维膜电位延长又可出现高钾麻痹,此时,钠通道失活。反过来,高钾和细胞内钾通道失活导致了电位去极,肌纤维膜电位延长导致高钾麻痹,钠通道失活,最终影响肌肉的收缩功能<sup>[7]</sup>。

25%~50%的肾上腺皮质功能不全患者表现为全身性肌无力,肌肉紧张和疲劳,也可仅表现为呼吸肌无力,引发重症肌无力。肌无力和疲劳通常在糖皮质激素替代治疗后迅速好转。部分肾上腺皮质

功能不全可能与线粒体和体细胞遗传缺陷有关。其可与染色体疾病 Kearns-Sayre 综合征同时出现,并伴有其他内分泌疾病,如生长激素缺乏、性腺功能减退、糖代谢异常和甲状旁腺功能减退症(甲旁减)<sup>[8]</sup>。

诊断时需测定血皮质醇、肾素、ACTH,或行 ACTH 激发试验。肾上腺皮质功能不全引起的肌病,其血清肌酶和电生理检查通常都是正常的,肌肉活检只表现为肌糖原含量减少。

对肾上腺皮质功能不全引起的肌无力,首先应明确病因并进行针对性治疗。原发性肾上腺皮质功能不全患者,需要糖皮质激素和盐皮质激素同时替代,而继发性肾上腺皮质功能不全者只需糖皮质激素替代。一旦出现心脏和呼吸系统并发症需紧急处理,并通过激素替代来纠正电解质紊乱。当激素水平替代到正常后,患者的乏力症状将得到缓解。

## 2 甲状腺疾病导致的肌肉异常

**2.1 甲亢性肌病** 甲状腺激素增加了基础代谢率和骨骼肌的产能,以及线粒体氧、丙酮和苹果酸脂的消耗。甲状腺激素诱导的产能部分是由于骨骼肌 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶所产生的。甲状腺激素可增加葡萄糖的摄取,促进骨骼肌中的糖原分解。甲亢患者循环甲状腺激素水平显著升高,可诱发胰岛素抵抗,导致空腹血糖升高,糖耐量异常。高水平的甲状腺激素促进肌肉蛋白的分解代谢,增加了脂肪氧化和脂蛋白脂肪酶的活性。另外,甲状腺激素作用于肌细胞内线粒体,使其发生肿胀变性,出现肌细胞能量代谢紊乱。在上述双重作用下,甲亢可发生肌无力及肌萎缩。

甲亢相关性肌病分为急性甲亢性肌病、慢性甲亢性肌病、甲亢性周期性麻痹、甲亢性重症肌无力、甲亢相关眼病(浸润性突眼或眼肌麻痹)。甲亢性肌病时肌无力多累及近心端的肩胛和骨盆带肌群,约 10%的甲亢患者伴发重症肌无力。

Graves 病可以肌无力和萎缩为首表现。在甲亢患者中,80%具有神经肌肉症状,超过 50%的患者表现为肌无力<sup>[9]</sup>。在甲亢性肌病中,女性与男性之比为 3~4:1,平均发病年龄接近 60 岁,老年患者更易出现肌无力和萎缩。另外,研究显示肌无力和萎缩的发生率与病程相关,但累及范围和甲亢的严重程度并不相关。肌无力首先发生在近端肢体,但肌肉萎缩较为严重时可累及远端肢体。肌痛、疲劳、不能耐受运动是较常见的临床表现。跟腱反射大多正常,但 25%患者的松弛时间缩短。

急性甲亢性肌病较少见,患者可出现呼吸困

难,呼吸衰竭时需行机械通气。延髓肌肉和食管括约肌也可以累及。在甲状腺危象时,极少数可发生横纹肌溶解合并肌红蛋白尿性肾功能衰竭。重症肌无力患者多有甲状腺功能异常,5.7%的肌无力患者有甲亢,5.3%有甲减,2.1%有非毒性甲状腺肿<sup>[10]</sup>。

周期性麻痹约见于 10% 的甲亢患者。患者可出现持续数分钟到数天的肌肉麻痹,常可因进食碳水化合物、肌肉受寒冷刺激、运动后休息而诱发,严重时可危及呼吸功能。总的来说,周期性麻痹先累及近段肌肉,随着病程的发展可累及延髓和呼吸肌。

眼肌麻痹亦是甲亢性肌病的一种。促甲状腺激素和局限在眼外肌的异常免疫球蛋白相互作用可促进水潴留,影响脂代谢,导致眼眶内水和脂肪含量增加,眼外肌的肌纤维肿胀,肌纹消失或断裂以及淋巴细胞和浆细胞浸润,使眼外肌功能障碍,收缩不良。眼球突出与眼肌麻痹都是由于眼眶内组织的变化引起极度水肿而继发的。眼外肌的直径可以增大到正常的 9 倍,当情况不能缓解时,以纤维化而终结。

甲亢性肌病时肌细胞肌酸激酶、谷草转氨酶、乳酸脱氢酶和肌红蛋白水平通常正常或偏低,除非肌肉破坏出现横纹肌溶解大量肌酶入血。应与其他肌病相鉴别,包括肌肉性肌病、单纯性重症肌无力、多肌炎、Addison 肌病和类固醇肌病。其中,肌无力的特点、临床症状的进展、肌无力和麻痹的不均衡、萎缩肌肉的皮肤皱褶和深腱反射检查对鉴别诊断都有帮助。

对于一般的甲亢性肌病,主要是调节甲状腺功能。在治疗 4 个月内肌无力的症状就可以得到缓解,持久性的肌无力极为少见<sup>[11]</sup>。

将甲状腺功能恢复到正常状态亦是治疗甲亢周期性麻痹最重要的治疗措施,普奈洛尔可预防麻痹的发作。急性处理时注意纠正血钾和血镁的水平。

**2.2 甲减性肌病** 甲减通过多种途径影响肌肉功能,如减少线粒体氧化能力、肌肉氧化酶活性和葡萄糖摄取来降低基础代谢率。研究发现,甲减可减少肌细胞中的肾上腺素受体,减少肝糖分解,引起肌肉痉挛和疲劳<sup>[12]</sup>。另外,甲减时蛋白分解和合成都会减少,Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶和肾脏钠的重吸收下降,导致低血容量,减少心脏输出,引起肌纤维颤动。甲减性肌病也可能与肌质网的集钙能力受损有关。

甲减导致的原发性肌病表现为近端肌无力、僵硬、肌痛和肌水肿,还可表现为比较少见的肌肉增大<sup>[13]</sup>。大部分甲减患者可有肌肉僵硬、疼痛和轻度

乏力。部分患者可出现横纹肌溶解或者呼吸肌无力<sup>[14]</sup>。

甲减性肌病需要与其他内分泌性肌病、中毒、炎症反应感染等鉴别。三分之一的甲减患者可出现肌水肿,各种肌营养不良和肌萎缩患者也可出现。对于有横纹肌溶解的患者,应明确是否由甲减引起。

治疗甲减性肌病唯一有效的方法是恢复正常的甲状腺功能,一旦达标预后较好。甲状腺激素替代治疗后肌酸激酶水平会迅速纠正。大多数患者在治疗 6 个月后可恢复正常,但 25% 的患者在治疗 1 年后仍有神经肌肉症状,超过 10% 的患者有肌无力症状<sup>[14]</sup>。

### 3 垂体功能异常导致的肌肉异常

**3.1 肢端肥大性肌病** 生长激素可加速脂肪氧化,抑制葡萄糖氧化和代谢,诱导胰岛素抵抗,减少糖原利用,导致胰岛素抵抗<sup>[15]</sup>。另外,过多分泌生长激素会增加蛋白的合成,可能阻止肌肉中蛋白分解,降低肌纤维 ATP 酶活性,损伤肌纤维的收缩能力,导致肌肉运动能力下降。

生长激素分泌过多引起的神经病变和肌肉病变可独自发展,光镜检查发现单个肌纤维坏死,血管退化,细胞核增大,卫星细胞增生、肥大,肌糖原含量增加,脂褐质沉积。肌纤维超微结构显示过多的脂褐质、糖原,同时缺乏肌原纤维,毛细血管基底膜变厚,卫星细胞增多。

生长激素分泌过多的典型表现是面部容貌变粗和肋骨软骨增生<sup>[16]</sup>。患者最早表现为肌肉增加和力量增强。当病情逐渐进展,肌肉则会呈现无力和疲劳。50% 的肢端肥大症患者会有近端肌肉运动耐力下降,但肌肉萎缩并不明显。

诊断肢端肥大症的方法是检测基础生长激素和胰岛素样生长因子-1 水平,或口服葡萄糖抑制试验时生长激素分泌不受抑制。另外,肢端肥大症患者也可出现血肌酸激酶或二磷酸果糖酶轻度升高。

通常生长激素水平恢复正常后肌病可以缓解。生长激素瘤的治疗方法包括手术、放射治疗和药物治疗,可根据临床情况选择合适的治疗方法。目前,外科手术仍是治疗肢端肥大症的首选。在一些侵袭性肿瘤或残留肿瘤较大而药物治疗不耐受的患者中,放射治疗是一个重要的选择方案。

**3.2 垂体功能减退性肌病** 全垂体功能减退症的原因包括垂体血栓形成、垂体部位肿瘤、头部外伤、肉芽肿损伤、脑膜炎等。成人垂体功能减退症可以导致严重的肌无力和疲劳。患者的肌肉表现最初是由甲状腺激素和肾上腺激素水平降低引起的,可以通过甲状腺激素与肾上腺激素替代治疗来逆转。青

青春期前的全垂体功能减退症通常是先天性或蝶鞍肿瘤引起,主要表现为侏儒症。全垂体功能减退症的患儿因为肌纤维数量和细胞体积减少而导致肌肉萎缩,单独的甲状腺激素或糖皮质激素替代治疗不能纠正肌肉异常<sup>[17]</sup>。为达到正常肌肉发育,全垂体功能减退症或者单独缺乏生长激素的儿童,需行生长激素的替代治疗。

#### 4 钙和维生素 D 代谢异常导致的肌肉异常

原发性或继发性甲状旁腺功能亢进症(甲旁亢)和骨质疏松所致肌病的发病机制和临床表现类似,都是由于甲状旁腺激素(PTH)分泌过多、维生素 D 缺乏所致。PTH 是由甲状旁腺分泌,它保证细胞外液  $\text{Ca}^{2+}$  浓度,直接影响骨和肾的矿物离子代谢,也可以间接影响维生素 D 的代谢。维生素 D 缺乏可引起肌肉萎缩,影响肌力。但肌无力与钙和磷酸盐水平无关,故纠正其水平并不能缓解肌无力。肌肉的兴奋-收缩耦联出现紊乱,可能与线粒体对  $\text{Ca}^{2+}$  摄取和储存能力、肌纤维 ATP 酶活性下降有关。另外,蛋白合成减少亦可导致肌肉萎缩。肾功能衰竭患者的肌肉能量代谢异常。通过维生素 D 的替代可缓解或纠正维生素 D 缺乏和骨质疏松引起的肌病。

**4.1 原发性甲旁亢** 原发性甲旁亢多见于女性患者。最初的表现有多尿、便秘、恶心和肾结石。研究发现,45%的患者出现肌肉痉挛<sup>[18]</sup>。部分患者还可表现为近端肌无力、萎缩和疲劳,严重者还可以出现鸭步和无法行走。延髓肌肉和括约肌通常也会累及。常规进行血钙水平测定有助于早期诊断。

患者的血清磷酸酶和钙离子水平上升、血磷水平下降亦有诊断意义。高钙血症很常见,PTH 大多升高,极少部分患者含量正常。骨摄片提示骨量减少,而血肌酸激酶水平通常正常。

**4.2 继发性甲旁亢** 慢性肾功能不全患者可以出现继发性甲旁亢,肌病的症状和原发性甲旁亢相似。下肢无力为主要表现,但病变可累及所有肢体。PTH 分泌过度、尿毒症、维生素 D 缺乏、铝中毒和肉毒碱缺乏都可以导致肌病。

肾功能衰竭时可出现电解质异常,包括低钙血症,但血肌酸激酶水平可正常。患者的神经传导速度通常减慢,会出现末梢感觉神经病变。维生素 D 的替代治疗可降低肌病的发生,肾移植可以改善肌无力。

**4.3 骨软化** 大约 33% 的骨软化患者有肌无力和肌痛,几乎所有患者都有近端肌无力。因为症状是逐渐发展的,患者在有症状之前往往已经出现肌无

力。一些非特征性表现如乏力、肌痛、全身肌无力,可能会与纤维肌痛、风湿性肌痛相混淆。由于维生素 D 缺乏、吸收障碍或代谢异常,骨软化患者肌病的发生可早于骨骼改变。骨软化患者的血钙和血磷水平升高,血清碱性磷酸酶水平通常高于正常,而 PTH 水平正常或者升高<sup>[19]</sup>。血维生素 D 的水平是骨软化诊断必需的检查。骨软化引起的肌病可以通过维生素 D 的替代治疗来纠正,但治疗期可能需要超过 6 个月<sup>[20]</sup>。

**4.4 甲旁减** 甲旁减通常是因为外科手术切除了甲状旁腺腺体或因为自身免疫性甲状旁腺炎所致。先天性甲旁减可单独发病,或与胸腺发育不全和其他广泛性全身性系统异常有关,如 DiGeorge 综合征,或作为家族性肾上腺、甲状腺、性腺功能异常的一部分表现。

假性甲旁减表现为有甲旁减的症状,同时有特征性的骨骼异常和智力损害。PTH 的水平正常或者升高。这是由于缺乏细胞对于 PTH 的应答引起的。低镁血症可同时出现在假性和真性甲旁减的患者<sup>[21]</sup>。最常见的肌肉表现是手足搐搦。甲旁减的患者中偶尔也可以见到合并存在慢性肌病。

低钙血症和低镁血症可以导致神经纤维兴奋性增强,出现口周和末梢麻痹、感觉异常,手足搐搦,弥漫的肌肉痉挛<sup>[22]</sup>。对于过度通气者,可以通过叩击面部肌肉,或压迫上肢回流的静脉,从而诱发潜在的手足搐搦。代谢或呼吸性碱中毒可加重病情,严重者可出现喉肌痉挛。

手足搐搦是由于神经纤维兴奋性升高所致。血钙水平正常的手足搐搦可见于家族性疾病患者。透析患者出现碱中毒后也可以出现正常血钙的手足搐搦,维生素 D 及钙剂的补充治疗可预防其发生<sup>[23]</sup>。

慢性低钙血症可以通过静脉滴注钙剂治疗,剂量 15~20 mEq/kg,时间 4~6 h。严重者可出现癫痫,此时可在心电监护下静脉缓慢推注钙剂,并纠正同时存在的低镁血症。低钙血症的长期治疗需要饮食供给钙剂和维生素 D。如果患者对维生素  $\text{D}_2$  没有反应,需要补充  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  或者  $1-(\text{OH})-\text{D}_3$ 。纠正低镁血症可用镁剂。

甲旁减的诊断依赖于血钙、磷酸盐水平降低,PTH 水平难以测及。该病患者很少出现肌病的表现。但部分患者可有肌无力和肌酸激酶水平升高,肌肉活检正常或者见到萎缩的肌纤维<sup>[24]</sup>。补充钙剂和维生素 D 可纠正低钙血症、低镁血症和高磷血症。

综上所述,多种内分泌系统疾病,无论是功能

亢进或功能减退,均可引起神经肌肉异常的临床表现,需要在疾病的诊疗过程中给予足够的关注,及时发现和纠正病因,避免严重不良事件的发生。

### 参 考 文 献

- [1] Schakmn O, Gilson HS. Mechanisms of muscle atrophy induced by glucocorticoids[J]. *Horm Res*, 2009, 72(Suppl 1): 36-41.
- [2] Braith R, Welsch M, Mills RJ, et al. Resistance exercise prevents glucocorticoid-induced myopathy in heart transplant recipients [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 1998, 30(4): 483-489.
- [3] Mechanism KH. Diagnosis, and treatment of steroid myopathy[J]. *Brain Nerve*, 2013, 65(11): 1375-1380.
- [4] Khan MA, Larson E. Acute myopathy secondary to oral steroid therapy in a 49-year-old man: a case report[J]. *J Med Case Reports*, 2011, 5(1): 82.
- [5] Awab A, Alilou W, Ei MR, et al. Rhabdomyolysis in severe acute asthma[J]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2009, 28(2): 171-172.
- [6] Barel M, Perez OA, Giozzet VA, et al. Exercise training prevents hyperinsulinemia, muscular glycogen loss and muscle atrophy induced by dexamethasone treatment [J]. *Eur J Appl Physiol*, 2010, 108(5): 999-1007.
- [7] Ruff RL, Simoncini L, Stuhmer W. Slow sodium channel inactivation in mammalian muscle: a possible role in regulating excitability[J]. *Muscle Nerve*, 1988, 11(5): 502-510.
- [8] Charmandari E, Nicolaides NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency[J]. *Lancet*, 2014, 383(9935): 2152-2167.
- [9] Segal J. A rapid, extranuclear effect of 3, 5, 3'-triiodothyronine on sugar uptake by several tissues in the rat *in vivo*. Evidence for a physiological role for the thyroid hormone action at the level of the plasma membrane[J]. *Endocrinology*, 1989, 124(6): 2755-2764.
- [10] Kim JY, Park KD, Richman DP. Treatment of myasthenia gravis based on its immunopathogenesis[J]. *J Clin Neurol*, 2011, 7(4): 173-183.
- [11] Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM, et al. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000, 68(6): 750-755.
- [12] Kumar KV, Manoj S. Visual vignette. Hypothyroidism-associated myopathy[J]. *Endocr Pract*, 2012, 18(2): 295.
- [13] Miyauchi S, Matsuura B, Ueda T, et al. Interleukin-18 induces insulin resistance in the hyperthyroid state[J]. *Endocr J*, 2013, 60(4): 449-455.
- [14] Mamarabadi M, Razjouyan H, Moghaddasi M. Hypothyroidism the main thyroid dysfunction in Iranian patients with myasthenia gravis: a case series[J]. *Iran J Neurol*, 2011, 10(1-2): 22-25.
- [15] Stelmachowska-Banas M, Zielinski G, Zdunowski P, et al. The impact of transsphenoidal surgery on glucose homeostasis and insulin resistance in acromegaly[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2011, 45(4): 328-334.
- [16] Carroscio de la Fuente M, González-Albarrán O, Pérez López G, et al. Diabetic ketoacidosis as the first manifestation of a mixed growth hormone and prolactin-secreting tumor[J]. *Endocrinol Nutr*, 2010, 57(10): 507-509.
- [17] Gopalan R, Schlesinger D, Vance ML, et al. Long-term outcomes after gamma knife radiosurgery for patients with a nonfunctioning pituitary adenoma[J]. *Neurosurgery*, 2011, 69(2): 284-293.
- [18] Lewiecki EM, Miller PD. Skeletal effects of primary hyperparathyroidism: bone mineral density and fracture risk[J]. *J Clin Densitom*, 2013, 16(1): 28-32.
- [19] Okazaki R. Updates on rickets and osteomalacia: vitamin D deficiency: its pathophysiology and treatment[J]. *Clin Calcium*, 2013, 23(10): 1483-1489.
- [20] Reisin RC, Martínez O, Morán M, et al. Thyrotoxic periodic paralysis in caucasians. Report of 8 cases[J]. *Neurologia*, 2000, 15(6): 222-225.
- [21] Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, et al. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement[J]. *Calcif Tissue Int*, 2000, 66(6): 419-424.
- [22] Wieliczko M, Dycewska M. Hypocalcemia[J]. *Wiad Lek*, 2013, 66(4): 303-306.
- [23] Yamashita H, Murakami T, Noguchi S, et al. Postoperative tetany in Graves' disease: important role of vitamin D metabolites[J]. *Ann Surg*, 1999, 229(2): 237-245.
- [24] Ishikawa T, Inagaki H, Kanayama M, et al. Hypocalcemic hyper-CK-emia in hypoparathyroidism[J]. *Brain Dev*, 1990, 12(2): 249-252.

(收稿日期: 2014-08-05)

## • 消息 •

### 《国际内分泌代谢杂志》编辑部网络采编办公系统开通运行通知

各位作者好! 为提高稿件处理和办公效率,《国际内分泌代谢杂志》编辑部将从 2015 年 2 月开始使用网络采编办公系统。作者投稿采用新的网络平台(<http://endocrine.paperopen.com>), 不再使用纸质投稿, 特此公告, 望作者予以支持和配合。在使用网络投稿系统中如您有任何疑问、意见和建议, 请您致电 022-83336730, 022-83336731 或者发邮件到 [nfmfc@126.com](mailto:nfmfc@126.com)。

**注意:** 投稿作者请详细阅读网站首页——左侧“作者中心”——“作者指南”的相关说明, 进行注册, 登陆及投稿。谢谢!

本刊编辑部