

# 以糖尿病酮症为首发表现的克氏综合征1例并文献分析



刘笑雨<sup>1</sup>, 杨帆<sup>2</sup>, 吴静<sup>3</sup>, 尹琬凌<sup>3</sup>

1. 江汉大学医学部 (武汉 430056)
2. 华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院内分泌科 (武汉 430014)
3. 华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院综合三科 (武汉 430014)

**【摘要】** 克兰费尔特综合征, 又称克氏综合征 (klinefelter syndrome, KS), 是一种以性染色体非整倍体 (典型核型为 47,XXY) 为特征的常见性染色体疾病, 也是导致男性原发性性腺功能减退最主要的原因之一。本文报道了 1 例 20 岁男性克氏综合征合并糖尿病酮症及骨质疏松症的病例。该患者临床表现为糖尿病酮症、轻度乳腺发育、阴毛稀疏、阴茎短小, 实验室检查提示血清睾酮水平降低, 卵泡刺激素与垂体泌乳素显著升高, 染色体核型分析确认为 47,XXY。本文通过回顾该例患者的诊治经过, 重点分析克氏综合征与糖尿病酮症发生风险之间的关联, 旨在提示临床医师面对以糖尿病酮症、骨质疏松症为首发表现的年轻男性患者时, 应高度警惕并存克氏综合征的可能性。

**【关键词】** 克氏综合征; 性腺功能减退; 男性乳腺发育; 糖尿病酮症; 骨质疏松

**【中图分类号】** R 714.55 **【文献标识码】** B

## Klinefelter syndrome with diabetes ketoacidosis as the first manifestation: a case report and literature analysis

LIU Xiaoyu<sup>1</sup>, YANG Fan<sup>2</sup>, WU Jing<sup>3</sup>, YIN Wanling<sup>3</sup>

1. School of Medicine, Jianghan University, Wuhan 430056, China
  2. Department of Endocrinology, Wuhan Central Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430014, China
  3. Department of General Medicine III, Wuhan Central Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430014, China
- Corresponding author: YIN Wanling, Email: 13476136312@163.com

**【Abstract】** Klinefelter syndrome (KS) is a common sex chromosome disorder characterised by sex chromosome aneuploidy (typically a 47,XXY karyotype) and is the leading cause of primary hypogonadism in males. This paper reports a case of a 20-year-old male with Klinefelter syndrome complicated by diabetic ketoacidosis and osteoporosis. The patient presented with diabetic ketoacidosis, mild gynecomastia, sparse pubic hair and a micropenis. Laboratory tests revealed reduced serum testosterone levels and significantly elevated follicle-stimulating hormone (FSH) and pituitary prolactin levels; karyotype analysis confirmed a 47,XXY karyotype. By reviewing the diagnostic and therapeutic course of this patient, this paper focuses on analysing the

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202601031

基金项目: 中国医学基金会课题立项项目 (2025CMFC4)

通信作者: 尹琬凌, 副主任医师, 硕士生导师, Email: 13476136312@163.com

association between Klinefelter syndrome and the risk of diabetic ketoacidosis. The aim is to alert clinicians that, when encountering young male patients presenting primarily with diabetic ketoacidosis and osteoporosis, they should be highly vigilant regarding the possibility of coexisting Klinefelter syndrome.

**【Keywords】** Klinefelter syndrome; Hypogonadism; Gynecomastia; Diabetic ketoacidosis; Osteoporosis

克兰费尔特综合征, 又称克氏综合征 (klinefelter syndrome, KS), 是男性常见的一种性染色体异常疾病, 其中最常见核型为 47,XXY, 其余较罕见类型有高级别染色体非整倍体 (48,XXXYY、48,XXYY、49,XXXXXY), 嵌合体 (46,XY/47,XXY), 及结构异常 X 染色体<sup>[1]</sup>。其临床表现取决于多余 X 染色体及性腺功能减退的影响, 常表现为身材高大、睾丸小、青春期末期男性乳腺发育、髋部女性化 (如宽臀)、体毛稀疏等。但由于症状较少同时出现, 疾病常被忽视, 流行病学数据显示, 仅约 38% 的 KS 患者被明确诊断<sup>[2-3]</sup>。随着年龄增长, KS 患者还将面临更多挑战, 包括代谢综合征、心血管及生殖系统共病风险增加, 心理负担加重及生活质量下降等<sup>[4]</sup>。相较于单纯表现为性腺功能减退或不育等典型症状的 KS 病例, 以糖尿病酮症等代谢急症为首表现的 KS 病例, 因临床症状缺乏特异性, 其根本遗传病因更易被临床医生忽视, 进而导致漏诊或误诊。本文报告了 1 例以糖尿病酮症为首表现的 KS 病例, 以期临床医生早期识别 KS 提供借鉴与参考。

## 1 病例资料

患者, 男, 20 岁, 因“口干多饮多尿 1 个月, 头晕 1 天”收住我院。患者于 1 月前无明显诱因出现口干、多饮, 每日饮水量可达 3 000 mL 左右, 伴小便量及次数增多, 以夜尿为甚, 体重 1 个月内下降 5 kg, 不伴有易饥、多食, 无心慌、烦躁、手抖等症状, 于外院就诊诊断为“糖尿病” (具体情况不详); 予胰岛素 (门冬胰岛素, 三餐前 10-8-8 U 单位, 皮下注射; 甘精胰岛素, 睡前 18 U, 皮下注射) 治疗, 血糖控制不佳。1 天前进食大量瓜子、花生后感到头晕, 伴上腹部不适, 无头痛、呕吐、视物旋转, 遂来我院就诊, 急诊查随机血糖 15.9 mmol/L, 以“糖尿病酮症酸中毒?”收住院。既往有 1 次胰腺炎病史, 未婚未育, 否认家族遗传病史。查体: 体温 36.5 °C, 心率 75 次/分, 呼吸 18 次/分, 血压 122/63 mmHg,

身高 175 cm, 体重 65 kg, 体质指数 (body mass index, BMI) 21.22 kg/m<sup>2</sup>, 神清, 精神可, 智力发育正常, 营养良好, 浅表淋巴结未触及肿大, 甲状腺、心肺腹查体无异常, 腋毛、阴毛、胡须稀疏, 双乳轻度发育, 睾丸形态缩小。

实验室检查: 血气分析: pH 值 7.40, 葡萄糖 13.00 mmol/L ↑ (参考值: 3.33~5.27 mmol/L), 标准碳酸氢盐 26.10 mmol/L ↑ (参考值: 21~25 mmol/L); 尿液分析: 葡萄糖 4+ ↑ (参考范围: 阴性), 酮体 +- (参考范围: 阴性); 糖代谢评估: 糖化血红蛋白 10.9% ↑ (参考值: 4%~6%); 空腹 C 肽 0.51 ng/mL ↓ (参考值: 0.69~2.45 ng/mL), 餐后 2 h C 肽 0.93 nmol/L ↓ (参考值: 空腹 C 肽的 2~4 倍); 糖尿病自身抗体 (抗胰岛素抗体、抗谷氨酸脱羧酶抗体、抗胰岛细胞抗体、抗酪氨酸磷酸酶) 阴性; 骨代谢标志物: 25-羟基维生素 D 4.47 ng/mL ↓ (参考范围: 正常 > 20、不足 12~20、缺乏 < 12), 甲状旁腺激素、β-胶原特殊序列、N-MID 骨钙素未见异常; 正常指标: 血常规、降钙素原、血沉、胰腺炎筛查、肾病尿液筛查、甲状腺功能、B 型钠尿肽 (BNP)、肌钙蛋白、肌酸激酶、肝功能、肾功能、血脂、电解质、凝血常规、甲胎蛋白、癌胚抗原、总前列腺特异性抗原测定、游离前列腺特异抗原测定; 血清睾酮水平降低 (0.980 ng/mL), 卵泡刺激素 (33.76 mIU/mL) 与垂体泌乳素 (21.26 ng/mL) 显著升高, 详见表 1。

影像学检查: 颅脑 + 肺部 + 腹部 CT 检查: 颅脑 CT 平扫未见明显异常, 双肺小磨玻璃结节, 胃腔积气扩张, 所及双侧乳腺发育; 双侧睾丸、精索彩超: 左、右侧睾丸大小分别约 1.9 cm × 0.9 cm、2.6 cm × 1.2 cm, 提示睾丸测值偏小 (左侧为著), 实质回声均匀, 双侧附睾尾回声欠均匀; 彩色多普勒血流成像: 双侧睾丸见星点状血流信号, 双侧精索静脉走行正常, 管腔未见明显扩张; 骨密度检测: 骨质疏松。外周血染色体核型分析显示为 47,XXY, 见图 1。

根据患者临床特征, 结合尿液分析示酮体 +-,

表1 患者垂体-性腺轴及相关内分泌激素谱测定结果

Table 1. Results of pituitary-gonadal axis and related endocrine hormone profile of the patient

检查项目	检验结果	参考范围	单位
促黄体生成激素	7.940	男 (1.24~8.62)	mIU/mL
卵泡刺激素	33.760 ↑	男 (1.27~19.26)	mIU/mL
垂体泌乳素	21.260 ↑	男 (2.64~13.13)	ng/mL
生长激素	13.100 ↑	0.0~2.1	ng/mL
睾酮	0.980 ↓	男 (1.75~7.81)	ng/mL
双氢睾酮	212.000	112~955	pg/mL
雌二醇	11.170	男 (0~38.95)	pg/mL
孕酮	1.010	男 (0.14~2.06)	ng/mL
雄烯二酮	1.000	0.6~3.1	ng/mL

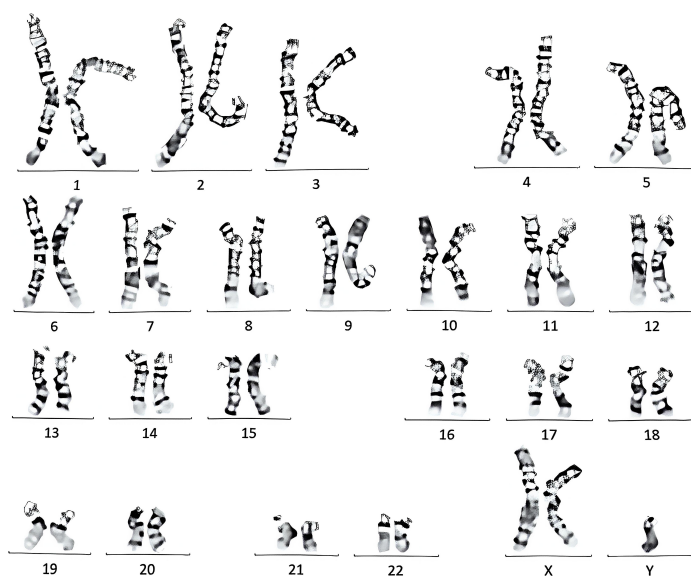


图1 外周血染色体核型分析

Figure 1. Karyotype analysis of peripheral blood chromosome

血气分析 pH 值正常、血糖升高，内分泌检查提示睾酮降低，染色体核型分型为 47,XXY，骨密度检测提示存在骨质疏松，故明确诊断为糖尿病酮症、克氏综合征、骨质疏松。患者入院接受降糖、营养神经、改善循环、抗骨质疏松等对症及支持治疗后，头晕症状较前缓解，血糖逐渐平稳，但拒绝睾酮替代治疗，血糖控制在正常范围内后出院。8 个月后电话随访，患者出院后每日三餐前皮下注射谷赖胰岛素 10-10-10 U，血糖控制尚可，精神状态良好，但未遵医嘱接受睾酮替代治疗，乳房轻度发育、胡须体毛稀疏、阴茎短小等体征无明显改变，未复查骨密度等项目。

## 2 讨论

KS 是于 1942 年首次提出的一类 X 染色体数目异常导致的性腺功能减退症，是男性不育最常

见的遗传因素之一，其典型临床特征包括睾丸小而坚硬、男性乳腺发育、性腺功能减退及卵泡刺激素水平显著升高<sup>[5]</sup>。KS 常伴有多系统共病，其中代谢相关疾病（如代谢综合征、2 型糖尿病）风险显著升高。有研究发现成年 KS 男性患者的空腹血糖升高，甚至达到糖尿病前期及糖尿病范围，且体内睾酮水平不足也是导致血糖异常的关键原因之一<sup>[6]</sup>。2006 年一项基于丹麦全国人口登记数据的研究显示，KS 男性患者罹患 2 型糖尿病的风险显著增高，其发病率约为同期年龄匹配对照组的 4 倍<sup>[7]</sup>。有研究发现雄激素缺乏与糖尿病患者胰岛素敏感性降低相关；动物实验也显示小鼠胰腺 β 细胞中雄激素受体的缺乏会导致葡萄糖诱导的胰岛素分泌减少<sup>[8]</sup>。相较于普通人群，KS 患者的糖尿病表现常有以下特征：糖尿病发病年龄较早，且死亡率更高<sup>[9]</sup>；BMI 低于非 KS 的 2

型糖尿病患者；胰岛素抵抗现象更普遍。另一项对 22 名 KS 患者的分析发现，与普通患者相比，KS 患者更早地出现高血糖，以及胰岛素敏感性明显降低和胰岛素分泌增多现象<sup>[10]</sup>。这可能也是 KS 患者较普通糖尿病患者更易合并糖尿病酮症的原因。

本例年轻男性患者以血糖显著升高伴头晕为首表现。入院初筛头颅 CT 未见明显异常。实验室检查示随机血糖 15.9 mmol/L，糖化血红蛋白 10.9%，且 C 肽水平显著降低。结合其尿酮体 +- 及糖尿病自身抗体均呈阴性，临床明确诊断为 2 型糖尿病并发酮症。在进一步评估中，胸部 CT 及专科查体均提示患者存在双侧乳房轻度发育，并伴有外周毛发（胡须、腋毛、阴毛）稀疏及双侧睾丸体积缩小等典型异常体征。垂体 - 性腺轴及相关内分泌激素谱测定显示，卵泡刺激素及泌乳素升高、睾酮水平显著下降，且伴有生长激素异常升高，呈现出典型的高促性腺激素型性腺功能减退特征。结合上述查体及双侧睾丸超声结果，临床高度怀疑 KS。最终，经外周血染色体核型分析证实其核型为 47,XXY，KS 诊断得以明确。此外，本例患者存在显著的维生素 D 缺乏，且骨密度检查明确提示并发骨质疏松症。结合其肿瘤标志物筛查及头颅、胸部及全腹部 CT 均未见明显异常，可初步排除由恶性肿瘤及其骨转移所致的继发性骨质疏松，故考虑该患者的骨量流失主要继发于重度睾酮水平降低。有研究表明，骨密度下降在 KS 患者中较常见，其中骨质疏松症的患病率约为 6~15%，而骨量减少的患病率可达 25~48%<sup>[11]</sup>。因此，在临床中，若遇到中青年男性患者初诊为糖尿病且并发骨质疏松症，建议临床医师常规评估其性激素水平并查体明确睾丸形态；若提示存在原发性性腺功能减退及双侧睾丸体积缩小、质地偏硬等典型体征，应尽早完善外周血染色体核型分析，以早期明确 KS 诊断，避免漏诊及误诊。

目前对于克氏综合征患者主要采用睾酮替代治疗（testosterone replacement therapy, TRT）：十一酸睾酮针剂，每次 125~250 mg，每 2~4 周注射 1 次；十一酸睾酮胶丸的起始剂量为 40~80 mg，连续服用 2~3 周，根据复查的激素水平决定后续治疗剂量，长期维持剂量在 80~160 mg<sup>[12]</sup>。尽管现有研究尚未明确雄激素替代治疗在直接降低糖尿病发生率或改善整体血糖

水平方面的长期获益，但该疗法确实能显著改善全身代谢状态与胰岛素敏感性，特别是对于自青春期即启动 TRT 的患者，其在维持第二性征、改善性功能以及提高骨密度方面具有不可替代的作用<sup>[13]</sup>。对于并发糖尿病的 KS 患者而言，严格的生活方式干预与饮食管理对预防糖尿病酮症尤为重要；同时，在条件允许下尽早启动 TRT，有助于进一步改善胰岛素抵抗，从而减少外源性胰岛素的需求剂量。此外，睾酮缺乏会导致体内维生素 D 活性形式 1,25-(OH)<sub>2</sub>D 浓度显著降低，因此在治疗合并骨质疏松的 KS 患者时，临床常推荐联合应用 TRT 与维生素 D 制剂<sup>[14]</sup>。然而，本例患者因个人意愿明确拒绝雄激素替代治疗，故住院期间仅予以胰岛素强化降糖，并辅以补充维生素 D 及钙剂等基础抗骨质疏松的对症支持治疗。

除性腺功能减退和无精子症外，多数 KS 患者存在不同程度的学习障碍，并可能伴有精神心理疾患（如焦虑、抑郁、行为障碍和精神分裂症）<sup>[15]</sup>。在本例患者身上同样观察到了显著的心理行为异常，具体表现为持续情绪低落、主动就医意愿降低、治疗依从性较差，整体呈现出消极应对的临床特征，这也在一定程度上解释了其对 TRT 表现出的极度抗拒与较差的治疗依从性。因此，在 KS 的确诊及长期随访全过程中，临床医师不仅要关注躯体疾病的干预，更应通过系统性、针对性的健康教育，提升患者及其家属对疾病的正确认知，同时密切评估其心理状态变化，必要时请专业人士及时介入，提供专业的心理支持与疏导。

本病例为隐匿性 KS 的早期识别提供了重要的临床诊断思路。在临床接诊以糖尿病酮症起病的青年男性患者时，若其伴有非典型的代谢特征（如低 BMI）以及原发性性腺功能减退体征（如男性乳房发育、骨质疏松等），临床医师应高度警惕合并 KS 的可能性。KS 的早期确诊不仅有助于及时纠正原发病带来的性腺功能受损，更是启动针对其代谢紊乱、骨骼健康及心理障碍等多系统综合干预的重要前提，对于改善患者远期预后及整体生活质量具有深远意义。

针对 KS 合并糖尿病的临床管理仍面临诸多挑战，亟待未来研究深入探讨。首先，多余 X 染色体基因剂量效应与胰岛 β 细胞功能缺陷及胰岛素抵抗的深层分子机制仍有待阐明；其次，TRT

对 KS 患者糖代谢的长期影响尚存争议, 需大样本、前瞻性临床研究明确其在延缓糖尿病进展及减少并发症中的确切疗效; 最后, 探索个体化降糖方案, 并构建涵盖内分泌、生殖及心理等领域的全生命周期多学科协作诊疗模式, 将是未来提升该病整体诊疗水平的关键。

## 参考文献

- Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, et al. Klinefelter's syndrome[J]. *Lancet*, 2004, 364(9430): 273–283. DOI: [10.1016/S0140-6736\(4\)16678-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(4)16678-6).
- Bonomi M, Rochira V, Pasquali D, et al. Klinefelter syndrome (KS): genetics, clinical phenotype and hypogonadism[J]. *J Endocrinol Invest*, 2017, 40(2): 123–134. DOI: [10.1007/s40618-016-0541-6](https://doi.org/10.1007/s40618-016-0541-6).
- Ridder LO, Berglund A, Stochholm K, et al. Morbidity, mortality, and socioeconomic in Klinefelter syndrome and 47,XYY syndrome: a comparative review[J]. *Endocr Connect*, 2023, 12(5): e230024. DOI: [10.1530/ec-23-0024](https://doi.org/10.1530/ec-23-0024).
- Mehmet B, Dwyer AA, Jayasena CN, et al. Update on physical, psychological, and quality of life management in klinefelter syndrome[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2025, 110(8): e2435–e2445. DOI: [10.1210/clinem/dgaf261](https://doi.org/10.1210/clinem/dgaf261).
- Klinefelter JRHF, Reifenstein JREC, Albright JRF. Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis without A–Leydigism, and increased excretion of follicle–stimulating hormone[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1942, 2(11): 615–627. DOI: [10.1210/jcem-2-11-615](https://doi.org/10.1210/jcem-2-11-615).
- Gravholt CH, Chang S, Wallentin M, et al. Klinefelter syndrome: integrating genetics, neuropsychology, and endocrinology[J]. *Endocr Rev*, 2018, 39(4): 389–423. DOI: [10.1210/er.2017-00212](https://doi.org/10.1210/er.2017-00212).
- Bojesen A, Juul S, Birkebaek NH, et al. Morbidity in klinefelter syndrome: a danish register study based on hospital discharge diagnoses[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(4): 1254–1260. DOI: [10.1210/jc.2005-0697](https://doi.org/10.1210/jc.2005-0697).
- Navarro G, Xu W, Jacobson DA, et al. Extranuclear actions of the androgen receptor enhance glucose–stimulated insulin secretion in the male[J]. *Cell Metab*, 2016, 23(5): 837–851. DOI: [10.1016/j.cmet.2016.03.015](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.03.015).
- O'Connor MJ, Snyder EA, Hayes FJ. Klinefelter syndrome and diabetes[J]. *Curr Diab Rep*, 2019, 19(9): 71. DOI: [10.1007/s11892-019-1197-3](https://doi.org/10.1007/s11892-019-1197-3).
- Liu S, Yuan T, Song S, et al. Glucose metabolic disorder in klinefelter syndrome: a retrospective analysis in a single Chinese hospital and literature review[J]. *BMC Endocr Disord*, 2021, 21(1): 239. DOI: [10.1186/s12902-021-00893-5](https://doi.org/10.1186/s12902-021-00893-5).
- Ferlin A, Schipilliti M, Foresta C. Bone density and risk of osteoporosis in Klinefelter syndrome[J]. *Acta Paediatr*, 2011, 100(6): 878–884. DOI: [10.1111/j.1651-2227.2010.02138.x](https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2010.02138.x).
- 中华医学会内分泌学会性腺学组. 克莱恩费尔特综合征诊断治疗的专家共识 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(2): 94–99. [Gonadology Group, Society of endocrinology, chinese medical association. expert consensus on the diagnosis and treatment of klinefelter syndrome[J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2021, 37(2): 94–99.] DOI: [10.3760/cma.j.cn311282-20201019-00689](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn311282-20201019-00689).
- Chang S, Skakkebaek A, Davis SM, et al. Morbidity in klinefelter syndrome and the effect of testosterone treatment[J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2020, 184(2): 344–355. DOI: [10.1002/ajmg.c.31798](https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31798).
- Grande G, Graziani A, Di Mambro A, et al. Osteoporosis and bone metabolism in patients with Klinefelter syndrome[J]. *Endocr Connect*, 2023, 12(8): e230058. DOI: [10.1530/ec-23-0058](https://doi.org/10.1530/ec-23-0058).
- Giagulli VA, Campono B, Castellana M, et al. Neuropsychiatric aspects in men with klinefelter syndrome[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2019, 19(2): 109–115. DOI: [10.2174/1871530318666180703160250](https://doi.org/10.2174/1871530318666180703160250).

收稿日期: 2026 年 1 月 12 日 修回日期: 2026 年 1 月 16 日  
本文编辑: 沈力 黄笛

引用本文: 刘笑雨, 杨帆, 吴静, 等. 以糖尿病酮症为首表现的克氏综合征1例并文献分析[J]. *数理医药学杂志*, 2026, 39(4): 314–318. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202601031](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202601031).

Liu XY, Yang F, Wu J, et al. Klinefelter syndrome with diabetes ketoacidosis as the first manifestation: a case report and literature analysis[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2026, 39(4): 314–318. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202601031](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202601031).