

- 颈尿道发育不良的诊治[J]. 中华泌尿外科杂志, 2020, 41(11): 851-855.
- [8] 吴泽文, 陈绮璐, 胡剑波, 等. CTU与超声在肾盂输尿管重复畸形诊断中的对比研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(12): 121-123.
- [9] 刘玉玲. 重复肾及其合并畸形的发病特点及诊疗经验分析[D]. 南宁: 广西医科大学, 2022.
- [10] 符小宝, 李笑然, 徐娜娜, 等. 22例重复肾输尿管畸形患者的诊疗经验分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2024, 39(3): 230-234, 241.
- [11] 刘慧, 李爱武. 达芬奇机器人辅助腹腔镜肾盂成形术治疗儿童马蹄肾并肾积水1例报道(附视频)[J]. 机器人外科学杂志(中英文), 2024, 5(2): 259-262.
- [12] 杨春雷, 郑恬, 李刚, 等. 机器人辅助腹腔镜手术治疗小儿复发性巨输尿管症1例并文献复习(附视频)[J]. 机器人外科学杂志, 2024, 5(2): 269-272.
- [13] 陈进. 儿童重复输尿管开口异位的临床诊疗分析并文献复习[D]. 遵义: 遵义医科大学, 2023.
- [14] 周立军, 谢华, 陈方, 等. 机器人辅助腹腔镜技术治疗3例儿童完全性重复肾合并输尿管开口异位并文献复习[J]. 中华小儿外科杂志, 2023, 44(7): 602-607.

(收稿日期: 2024-11-03)

异位ACTH综合征合并顽固性低钾血症1例

汤 优, 曾朝阳*

(三峡大学第一临床医学院宜昌市中心人民医院内分泌科, 湖北 宜昌 443000)

关键词: 胸腺肿瘤; 异位ACTH综合征; 低钾血症; 库欣综合征

中图分类号: R736.3

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2025)06-0517-03

1 临床资料

患者男性, 46岁, 因“乏力1个月, 双下肢水肿半个月”于2020年5月11日收住院。患者1个月前无明显诱因出现乏力, 双下肢明显, 严重时行动受限; 半个月前出现双下肢凹陷性水肿, 间断眼脸水肿, 仍有乏力, 就诊于当地医院, 查血钾 $2.5\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、血糖 $12.25\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 骨髓细胞学: 血小板散在小丛, 较少见, 予降糖、补钾等治疗, 复查血钾仍低。本院门诊以“低钾血症”收住院。既往史: 有恐惧、情绪低落史, 3年前曾于当地精神病医院住院; 确诊高血压病2月, 最高血压 $150/90\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg}\approx 0.133\text{ kPa}$), 现口服苯磺酸氨氯地平 $2.5\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$; 家族史: 父母与哥哥均有高血压病史, 否认其他遗传病史。入院查体: 身高 162 cm , 体重 53 kg , 腹围 82 cm ; 血压 $140/92\text{ mmHg}$, 神志清楚, 眼脸水肿, 右侧前臂有片状出血点, 心肺腹查体无异常, 双下肢轻度凹陷水肿, 臀部可见大小约 $8\text{ cm}\times 4\text{ cm}$ 压力性损伤。一般检查: 血常规: 血红蛋白 $105\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, 血小板 $34\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$, 中性粒细胞百分比 91.6% ; 生化二组: 钾 $2.68\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 钙 $1.76\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 肝功一组: 谷丙转氨酶 $110\text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$, 白蛋白 $30.74\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$; 甘油三酯: $8.54\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$; 尿常规: 潜血 $2+$,

葡萄糖 $4+$, 尿比重正常; 住院期间血压在 $(135\sim 145)/ (85\sim 95)\text{ mmHg}$ 波动。

低钾血症排查: 24h尿钾 198.74 mmol , 血钾 $2.04\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 24h尿钙 17.63 mmol ; 甲状腺功能三项: 游离三碘甲状腺原氨酸 $1.76\text{ pmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (正常值: $3.5\sim 6.5\text{ pmol}\cdot\text{L}^{-1}$), 游离甲状腺素 $7.02\text{ pmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (正常值: $11.5\sim 22.7\text{ pmol}\cdot\text{L}^{-1}$), 促甲状腺素 $0.156\text{ }\mu\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$ (正常值: $0.35\sim 5.5\text{ }\mu\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$); 血气分析: pH 7.491 , 二氧化碳分压、碱剩余、实际碳酸氢根离子正常; 糖化血红蛋白 7.79% , 空腹C肽 $3.96\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$; 血肾素-醛固酮正常。住院期间血钾水平: $2.54\sim 3.23\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

皮质醇节律: 皮质醇(8 am) $> 600\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ (正常值: $72.6\sim 322.8\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$), 皮质醇(4 pm) $> 600\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ (正常值: $32.4\sim 150.0\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$), 皮质醇(0 am) $> 600\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ (正常值: $52\sim 350\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$); 促肾上腺皮质激素: $128\text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ (正常值: $6.0\sim 40\text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$); 24h尿游离皮质醇 $> 600\text{ }\mu\text{g}$ (正常值: $30\sim 350\text{ }\mu\text{g}$)。小剂量地塞米松抑制实验: 皮质醇(8 am) $> 600\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, 促肾上腺皮质激素: $162.8\text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。大剂量地塞米松抑制实验: 皮质醇(8 am) $> 600\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, 促肾上腺

* 通信作者

皮质激素:145.3 pg·mL⁻¹。

病灶排查:肾上腺CT示双侧肾上腺稍增粗,增生?垂体MR:垂体欠饱满,垂体后叶信号异常。肿瘤标记物:非小C肺癌相关抗原 6.0 ng·mL⁻¹,糖类抗原5 051.5 IU·mL⁻¹,糖类抗原19 957.4 U·mL⁻¹。胸部CT检查示双侧胸腔少量积液,双下肺膨胀不全,心包少量积液。上下腹部CT检查示右肾小结石或钙化灶,双肾周少许渗出。甲状腺、甲状旁腺彩超未见明显异常。

大小地塞米松实验均未被抑制,垂体影像学检查未见病灶,考虑异位ACTH综合征。因我院无法完善奥曲肽显像以及相关神经内分泌肿瘤诊断技术,PET-CT对类癌不敏感,告知患者需转上级医院进一步明确诊断,遂就诊于武汉某三甲医院。PET-CT检查:(1)前纵隔结节,代谢增高,考虑肿瘤性病变可能,考虑异位ACTH瘤可能。(2)双侧肾上腺增粗,代谢增高,多考虑增生。(3)右肺上叶空洞,代谢轻度增高,抗感染治疗后复查除外肿瘤性病变。(4)右肺上叶磨玻璃小结节,代谢无增高;右肺下叶微小结节,代谢无增高。(5)心包少许积液。

治疗:行前纵隔肿瘤切除及右上肺切除术,术后病理诊断:“前纵隔”镜下为萎缩的胸腺组织及大片出血。神经内分泌肿瘤(NET,G1)免疫组化:CgA(+),Syn(+),CD56(+),ACTH(+),FSH(-),GH(-),LH(-),PRL(-),TSH(-),SOX-2(-),S-100(-),SOX10(-),GATA-3(-),PCK(-),Calretinin(-),WT1(-),D2-40(-),CK5/6(-),CK7(-),PAX-8(-),VIM(-),CD5(-),CD117(-),P63(-),P40(-),CK19(-),SDHB(+),P53(中等+),Ki-67 LI低;右上肺组织镜下见纤维结缔组织增生伴坏死渗出改变,小灶区域可见真菌菌丝。

诊断:异位ACTH综合征(胸腺类癌)。转归:患者术后出现脑血管意外。目前瘫痪在床,言语不利,生活不能自理,未复诊。

2 讨论

异位促肾上腺皮质激素综合征(ectopic ACTH syndrome, EAS)是由非垂体部位的肿瘤产生促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH),使肾上腺皮质产生过量皮质醇而引起的综合征。该病在1927年由美国Brown首先提出^[1],为库欣综合征的少见类型,占库欣综合征(发病率2/100万~3/100万)的15%~20%^[2]。发病年龄为38~50岁,男女发病率相似^[3]。文献报道^[4],异位

ACTH综合征病灶可来自肺、气管、胸腺、肾上腺、胃、肠道、胰腺、卵巢等。有研究分析了异位ACTH综合征的病因^[5],发现支气管类癌最常见(49.1%),其次为胸腺类癌(10.5%)、胰腺神经内分泌肿瘤(8.7%)、甲状腺髓样癌(7%)、腹膜后类癌(3.5%),前列腺癌、小细胞肺癌、嗅神经母细胞瘤等较罕见。

临床表现可分为显性和隐性两类。(1)显性:初次激素检查及影像学检查即发现的肿瘤^[6]。肿瘤体积大,病程短,恶性程度高,有高血压、水肿、严重低血钾伴肌无力、雄性化、月经紊乱等症状^[7]。(2)隐性:初次检查未发现异位来源^[6]。肿瘤体积小,病程长,恶性程度低,有典型库欣综合征表现,如满月脸、向心性肥胖、紫纹、痤疮。

诊断:(1)库欣综合征的临床表现;(2)血皮质醇昼夜节律消失;(3)血皮质醇及尿皮质醇异常升高;(4)皮质醇均不能被大小地塞米松实验抑制;(5)影像学发现垂体及肾上腺以外的占位,或将手术切除的组织送免疫组化染色ACTH阳性。

治疗:明确病灶后首选手术切除。若肿瘤定位不确定或有手术禁忌症时,选择其他的治疗方案,如放化疗、药物治疗、肾上腺切除术等治疗。

预后:EAS预后取决于肿瘤组织病理学类型及是否存在远处转移。对于显性肿瘤,其库欣综合征临床表现不明显,但有恶性程度高、生长速度快、发生转移早等特点,预后较差。本例患者异位ACTH综合征的病因为胸腺类癌,该病在1972年由Rosi和Higa首先报道^[8],其恶性度高,手术治疗后约半数转移,预后差^[9]。Fernando等^[10]报道162例胸腺类癌所致异位ACTH综合征患者,其中122例可获得肿瘤分期数据,18%为局限性,26.2%为局部侵袭性,55.7%表现为晚期疾病。根据肿瘤分期,晚期疾病的死亡率为54.4%,而区域性和局限性疾病的死亡率分别为32.3%和9.1%。

参考文献

- [1] Hurst Brown W, Oxf BM. A case of pluriglandular syndrome: diabetes of bearded women[J]. Lancet, 1928, 212(5490): 1022-1023.
- [2] 中华医学会内分泌学分会. 库欣综合征专家共识(2011年)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(2): 96-102.
- [3] Ejaz S, Vassilopoulou-Sellin R, Busaidy NL, et al. Cushing syndrome secondary to ectopic adrenocorticotrophic hormone secretion: the University of Texas MD Anderson Cancer Center Experience[J]. Cancer, 2011, 117(19): 4381-4389.

- (短篇报道栏目编辑:张玉亭)

教学研究

• 519 •