

皮质醇增多症 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文
https://www.100test.com/kao_ti2020/306/2021_2022__E7_9A_AE_E8_B4_A8_E9_86_87_E5_c22_306244.htm 名称皮质醇增多症所属科室泌尿生殖外科病因皮质醇症按其病因和垂体、肾上腺的病理改变不同可分成下列四种（图3）：图3 皮质醇症的发病原理

(一)医源性皮质醇症 长期大量使用糖皮质激素治疗某些疾病可出现皮质醇症的临床表现，这在临床上十分常见。这是由外源性激素造成的，停药后可逐渐复原。但长期大量应用糖皮质激素可反馈抑制垂体分泌ACTH，造成肾上腺皮质萎缩，一旦急骤停药，可导致一系列皮质功能不足的表现，甚至发生危象，故应予注重。长期使用ACTH也可出现皮质醇症。

(二)垂体性双侧肾上腺皮质增生 双侧肾上腺皮质增生是由于垂体分泌ACTH过多引起。其原因： 垂体肿瘤。多见嗜碱细胞瘤，也可见于嫌色细胞瘤； 垂体无明显肿瘤，但分泌ACTH增多。一般认为是由于下丘脑分泌过量促肾上腺皮质激素释放因子（CRF）所致。临床上能查到垂体有肿瘤的仅占10%左右。这类病例由于垂体分泌ACTH已达一反常的高水平，血浆皮质醇的增高不足以引起正常的反馈抑制，但口服大剂量氟美松仍可有抑制作用。

(三)垂体外病变引起的双侧肾上腺皮质增生 支气管肺癌（尤其是燕麦细胞癌）、甲状腺癌、胸腺癌、鼻咽癌及起源于神经嵴组织的肿瘤有时可分泌一种类似ACTH的物质，具有类似ACTH的生物效应，从而引起双侧肾上腺皮质增生，故称异源性ACTH综合征。这类患者还常有明显的肌萎缩和低血钾症。病灶分泌ACTH类物质是自主的，口服大剂量氟美松无抑制作用。病灶切除或治愈后，病症即渐可消退。

(四)肾上腺皮质肿瘤 大多为良性的肾

上腺皮质腺瘤，少数为恶性的腺癌。肿瘤的生长和分泌肾上腺皮质激素是自主性的，不受ACTH的控制。由於肿瘤分泌了大量的皮质激素，反馈抑制了垂体的分泌功能，使血浆ACTH浓度降低，从而使非肿瘤部分的正常肾上腺皮质明显萎缩。此类患者无论是给予ACTH兴奋或大剂量氟美松抑制，皮质醇的分泌量不会改变。肾上腺皮质肿瘤尤其是恶性肿瘤时，尿中17酮类固醇常有显著增高。肾上腺皮质肿瘤多为单个良性腺瘤，直径一般小于3~4cm，色棕黄，有完整的包膜。瘤细胞形态和排列与肾上腺皮质细胞相似。腺癌则常较大，鱼肉状，有浸润或蔓延到四周脏器，常有淋巴结和远处转移。细胞呈恶性细胞特征。无内分泌功能的肾上腺皮质肿瘤则不导致皮质醇症。临床上发现少数病例肾上腺呈结节状增生，属增生与腺瘤的中间型。患者血浆ACTH可呈降低，大剂量氟美松无抑制作用。据统计，临床上70%的病例为垂体病变所致的双侧肾上腺皮质增生，良性腺瘤占20~30%，恶性肾上腺腺癌占5~10%，异位ACTH分泌过多则甚为少见。临床表现本病以女性为多见，部分病例在妊娠后发病。男女发病率比约1:2左右。发病年龄多在15~40岁，但最小者仅7岁，最大者62岁。成人比儿童多见，儿童患者多为癌肿。如有女性男性化或男性女性化则常提示有癌肿可能。肾上腺皮质增生和腺瘤病例的进展较慢，往往在症状出现后2~3年才就诊，而癌肿的发展则快而严重。本病的临床表现是由于皮质醇过多而引起糖、蛋白质、脂肪、电解质代谢紊乱和多种脏器功能障碍所致。(一)肥胖呈向心性。主要集中在头颈和躯干部。呈满月脸，红润多脂，水牛背，颈部粗短，腹部隆起如妊娠。四肢因肌萎缩反显得细嫩。病人因肌肉萎缩而

感易疲乏，是与正常肥胖的不同点。(二)多血质和紫纹 皮肤萎缩菲薄，皮下毛细血管壁变薄而颜面发红，呈多血质。毛细血管脆性增加，稍微损伤易生瘀斑，尤其易发生于上臂、手背和大腿内侧等处。在腹部、腰、腋窝、股、窝等处可出现紫纹，其发生率达3/4。紫纹一般较宽，颜色长期不变。不仅在脂肪多的部位出现，也可发生在股内侧、部。(三)倦怠、衰弱、腰背痛 这往往是肌萎缩、骨质疏松的结果，以脊柱、盆骨、肋骨处尤为明显。严重者可发生病理骨折。骨质疏松引起尿钙排出增加，有时可并发肾结石。(四)高血压 较常见。是与皮质醇促进血管紧张素原的形成和盐皮质激素引起水、钠潴留有关。(五)毛发增多，脱发和痤疮 无论男女均常有多毛现象，在女性尤为引人注目，甚至出现胡须。但常伴脱发，这可能与皮肤萎缩有关。痤疮可发生在面部、胸部、臀部和背部。(六)性功能障碍 病人常有性欲减退。男性出现阳痿，女性则有闭经、月经紊乱或减少。(七)糖尿病 多数为隐性糖尿病，表现为空腹血糖升高和糖耐量试验呈糖尿病曲线，占本病的60~90%。少数病例出现临床糖尿病症状和糖尿，称类固醇性糖尿病。患者对胰岛素治疗往往有拮抗作用。(八)电解质代谢和酸碱平衡紊乱 表现为血钠增高，血钾降低。严重者发生低钾、低氯性碱中毒。病人可因钠潴留而有浮肿。(九)对感染抵抗力减弱 病人易患化脓性细菌、真菌和某些病毒感染。且一旦发生，往往不易局限而易于扩散至全身，常形成严重的败血症和毒血症。伤口感染不易愈合。发热等机体防御反应被抑制，往往造成漏诊误诊，后果严重。躯干部的痤疮和体癣如在所选切口部位，则影响手术进行。(十)其它症状 如浮肿，肝功能损害，消化道溃疡加重或出血，精神失常等表现。

辅助检查患者血红蛋白、红细胞计数略升高，白细胞略增多，中性粒细胞百分数偏高，淋巴细胞偏低，嗜酸细胞直接计数 $< 50/mm^3$ 。部分病例血钠增高，钾降低，氯降低并碱中毒。大部分病例葡萄糖耐量试验呈糖尿病曲线，部分病例空腹血糖升高或并有糖尿。血浆皮质醇的分泌有明显的昼夜变化：于清晨达最高峰（ $10\mu g/dl$ ），以后逐渐下降，下午4时平均值约 $4.7\mu g/dl$ ，晚上入睡前至最低水平。若每4小时测定1次血浆皮质醇浓度并标在座标上连成一曲线，应呈V型。而皮质醇症时其血浆浓度可 $> 30\mu g/dl$ 。

氟美松抑制试验 $2mg/d - - - 8mg/d$ β -羟化酶而使11-去氧皮质酮转变为皮质酮及11-去氧皮质醇转变成皮质醇的过程受阻，使血浆皮质醇降低，从而反馈抑制减弱，促使垂体分泌大量ACTH。血浆ACTH增高（正常值上午8~10时 $< 100pg/ml$ ），11-去氧皮质醇的合成增多。11-去氧皮质醇包括在17羟及17酮皮质类固醇的测定范围内，因此尿中17羟及17酮皮质类固醇的排出量也增多。故此试验可测定垂体分泌ACTH的储备能力。皮质增生时，甲吡酮试验呈阳性反应；而皮质肿瘤时，因肿瘤自主地大量分泌皮质醇，抑制了垂体分泌ACTH的能力，甲吡酮的兴奋作用不能显示出来。而垂体腺瘤所致的皮质醇症时，垂体能自主大量分泌ACTH，故也呈阴性反应。

5. 加压素试验 加压素有类似CRF的作用，故可用以测定垂体分泌ACTH的储备功能。皮质增生者呈阳性反应（血ACTH及尿17羟皮质类固醇排多量均增加）。皮质肿瘤者呈阴性反应。加压素可引起冠状动脉收缩，故老年、冠心病病人不宜试用。如ACTH、甲吡酮、加压素三个试验均呈无反应，则可能是肾上腺皮质癌；三试验均

为阳性反应时，为皮质增生。(三)定位诊断 主要是肾上腺皮质肿瘤的定位，以利手术切除。但定位的同时，也常解决了病因诊断。

- 1.X线胸片 可除外肺癌和肺转移灶。
- 2.静脉肾盂造影 了解双肾情况。较大的肾上腺肿瘤可将患侧肾脏向下推移。
- 3.腹膜后充气造影 由于肾上腺皮质腺瘤一般不太大，且肥胖病人腹膜后大块状脂肪组织常可导致误诊，现已少用。
- 4.B超 方便有效。对肾上腺皮质肿瘤的定位诊断的正确率可达90%以上。
- 5.CT对直径0.5~1cm以上的肾上腺皮质腺瘤大多能正确定位。
- 6.放射性核素标记碘化胆固醇肾上腺扫描 正常肾上腺显影较淡且对称，部分人不显像。皮质增生时两侧肾上腺显像对称但浓集。皮质腺瘤或腺癌则腺瘤侧肾上腺放射性浓集，对侧不显像。部分腺癌病例肿瘤显像；部分腺癌病例肿瘤不显像，可能是每单位重量的肿瘤组织为低功能性分泌激素，每单位重量的组织摄取胆固醇较少，致使放射性不浓集。本法也适用于手术后残留肾上腺组织、移植的肾上腺组织的测定和寻找迷走的肾上腺组织。
- 7.肾上腺血管造影 引起皮质醇症的肾上腺皮质肿瘤一般较小，血供也不丰富，故一般不做肾上腺血管造影和经静脉导管采取血样测定皮质醇。但也有用选择性肾上腺动脉或静脉造影显示肾上腺皮质腺瘤的报道。凡其它方法不能定位的腺瘤，尤其是皮质腺癌、可选用肾上腺血管造影的方法明确诊断。

治疗一、手术疗法

- 1.垂体肿瘤摘除 适用于由垂体肿瘤所致的双侧肾上腺皮质增生，尤其伴有视神经受压症状的病例更为适宜。但手术常不能彻底切除肿瘤，并可影响垂体其它的内分泌功能。如手术切除不彻底或不能切除者，可作垂体放射治疗。如出现垂体功能不足者应补充必要量的激素。由垂体微腺瘤引起的双侧

肾上腺皮质增生可通过鼻腔经蝶骨借助于显微外科技术作选择性垂体微腺瘤切除。手术创伤小，不影响垂体功能，而且属病因治疗，故效果好。此法已被广泛采用。如微腺瘤切除不彻底，则术后病情不缓解；如微腺瘤为下丘脑依靠性的，术后可能会复发。

2. 肾上腺皮质肿瘤摘除 适用于肾上腺皮质腺瘤及肾上腺皮质腺癌。如能明确定位，可经患侧第11肋间切口进行。如不能明确定位，则需经腹部或背部切口探查双侧肾上腺。肾上腺皮质腺瘤摘除术较简单，但肾上腺皮质腺癌者常不能达到根治。由于肿瘤以外的正常肾上腺呈萎缩状态，故术前、术后均应补充皮质激素。术后尚可肌注ACTH20r/d，共2周，以促进萎缩的皮质功能恢复。术后激素的维持需达3个月以上，然后再逐步减量至停药。

3. 双侧肾上腺摘除 适用于双侧肾上腺皮质增生病例。其方法有 双侧肾上腺全切除：优点是控制病情迅速，并可避免复发；缺点是术后要终身补充皮质激素，术后易发生Nelson症（垂体肿瘤+色素沉着）。 一侧肾上腺全切除，另一侧肾上腺次全切除：由于右侧肾上腺紧贴下腔静脉，如有残留肾上腺增生复发，再次手术十分困难，故一般作右侧肾上腺全切除。左侧残留肾上腺应占全部肾上腺重量的5%左右。残留过多，则复发率高。残留过少或残留肾上腺组织血供损伤，则出现肾上腺皮质功能不全或Nelson症。故术中应注重勿损伤其血供。由于肾上腺血供是呈梳状通向其边缘，故残留的组织应是边缘的一小片组织。有的作者采用一侧肾上腺全切除加垂体放疗，但常无效或有复发。在作肾上腺手术时，应注重以下几点：

切口的选择：可经第11肋间切口进行，但术中需更换体位，部分肾上腺皮质腺瘤病人误诊为肾上腺皮质增生时

，则发生困难。病人肥胖，经腹部探查双侧肾上腺较困难。比较合适的是病人全麻下取俯卧位，经背部八字切口（Nagamatsu切口（图1），或经第11肋切口探查。一般先探查右侧，如发现右侧肾上腺增生（双侧肾上腺增生）或萎缩（左侧肾上腺皮质腺瘤），则需再探查左侧肾上腺。如发现右侧肾上腺皮质腺瘤则可作腺瘤摘除，不需再探查左侧。巨大的肾上腺腺癌可选用胸腹联合切口进行手术（图2）。

皮质激素的补充：皮质醇症患者体内皮质醇分泌处于一高水平，术后皮质醇水平骤降易导致急性肾上腺皮质功能不足所致的危象。其临床表现为休克、心率快、呼吸急促、紫绀、恶心呕吐、腹痛、腹泻、高热、昏迷甚至死亡。故于术前、术中和术后均应补充皮质激素以预防。一旦危象发生，应快速静脉补充皮质激素，纠正水电解质紊乱以及对症处理。情绪波动、感染以及某些手术并发症可诱发危象发生，并有时会混淆诊断（如气胸、出血等），应予注重避免发生。图1 背部第11肋及八字形切口探查肾上腺图2 胸腹联合切口探查肾上腺巨大肿瘤

以上补充的皮质激素量虽已超过正常生理分泌量，但由于术前患者皮质醇分泌处于一很高水平，故部分病例仍可发生危象。由于术后危象大多发生于手术后2天之内，故我院于术日及术后2天再静脉补充氢化可的松100~200mg/d，从而使危象的发生大大减少。如疑有危象或有手术并发症，均应加大皮质激素用量。皮质激素的长期维持量是醋酸可的松25~37.5mg/d（为正常生理需要量）。腺瘤患者一般需维持3~6个月后停药，双侧肾上腺全切除者需终生服药。如病人有其它疾病、感染及拔牙等手术时，应增大激素用量。如有腹泻及不能进食时，应改成肌注用药。病人应随身携带诊

断书，随时供医生参考。肾上腺腺瘤及肾上腺大部切除患者在病情稳定后可逐步停药。停药前如需测定体内皮质醇分泌水平，可停用醋酸可的松，改服氟美松（0.75mg氟美松相当于25mg醋酸可的松）1~2周，再测24小时尿17羟、17酮的排出量。因氟美松不影响尿中17羟、17酮类固醇的测定，故所测得的17羟、17酮类固醇表示体内皮质醇的分泌水平。如已接近正常，则可逐步减量停药。如水平极低，则仍继续改服醋酸可的松维持。有作者报道将切除的肾上腺切成小块，埋植在缝匠肌或肠系膜中治疗手术后肾上腺皮质功能低下，获得一定疗效。经放射性核素标记胆固醇扫描证实移植区确有放射性浓集，尿17-羟类固醇排出量也有升高，部分病例可停药或减少皮质激素的维持量。如有皮质功能亢进者，可局部作一较小手术切除之。由于肾上腺动脉细小，带血管的自体肾上腺移植有一定困难。 Nelson症的处理：肾上腺全切除后，垂体原有的腺瘤或微腺瘤可继续增大，压迫视神经，引起视力障碍。垂体分泌的促黑色素激素引起全身皮肤粘膜色素沉着，甚至呈古铜色。垂体腺瘤摘除术可以拯救视力，垂体局部放疗可以抑制肿瘤的生长。中医中药对缓解色素沉着也有一定疗效。

二、非手术疗法

1. 垂体放射治疗 有20%病例可获持久疗效。但大多数病例疗效差且易复发，故一般不作首选。垂体放疗前必须确定肾上腺无肿瘤。

表2 皮质激素常规补充方案

激素名称	给药途径	术前2天	术中	术后第1天（手术日）	术后第2天	术后第3天	术后第4~5天	术后第6天	术后第7天
氢化可的松	静脉	50mg	50mg	50mg	50mg	50mg	50mg	25mg	25mg
醋酸可的松	肌肉	50mg	50mg	50mg	50mg	50mg	50mg	25mg	25mg
醋酸可的松	口服	50mg	50mg	50mg	50mg	50mg	50mg	25mg	25mg

术后第6天 25mg，8小时1次 术后第7天 25mg，每日3次 术后

第8~9天 25mg，每日2次 术后第10天起 12.5mg，每日3次 2.药物治疗 副作用大，疗效不肯定。主要适用于无法切除的肾上腺皮质腺癌病例。 二氯二苯二氯乙烷（O，Pbeta.-羟化酶抑制剂。可抑制11-去氧皮质醇转化为皮质醇、11-去氧皮质酮转化为皮质酮，从而使皮质醇合成减少。副作用小，主要为消化道反应。但作用暂时，只能起缓解症状的作用。一旦皮质醇分泌减少刺激ACTH的分泌，可克服其阻断作用。 氨基导眠能（aminoglutethimide）：可抑制胆固醇合成孕烯醇酮。轻型肾上腺皮质增生症服1~1.5g/d，严重者1.5~2g/d可控制症状。但需密切随访皮质激素水平，必要时应补充小剂量的糖皮质激素和盐皮质激素，以免发生肾上腺皮质功能不足现象。 赛庚啶（cyproheptadine）：是血清素（serotonin）的竞争剂，而血清素可兴奋丘脑-垂体轴而释放ACTH，故赛庚啶可抑制垂体分泌ACTH。适用于双侧肾上腺增生病例的治疗。剂量由8mg/d逐渐增加到24mg/d。在双侧肾上腺全切除或次全切除术后皮质功能不足的情况下，一方面补充皮质激素，一方面服用赛庚啶能减少垂体瘤的发病机会。其它尚报告溴隐亭、替环氧雄烷（trilostane）等药物亦有一定疗效。 预防及预后皮质醇症病人若不予治疗，除极个别病例可自愈外，一般病程不超过5年。其致死原因有感染、心血管疾病、尿毒症、消化道出血、糖尿病昏迷、癌症转移等。双侧肾上腺增生行双侧肾上腺手术或垂体肿瘤摘除术后的5年存活率均可达85~95%左右，但仅作垂体放疗或一侧肾上腺手术则效果较差。腺瘤摘除的疗效最佳。肾上腺癌预后甚差，广泛手术后5年存活率仅10%，癌肿复发或异源ACTH症用O，P´.DDD治疗者5年存活率为零。 100Test 下载频道开

通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com