(19):7455 – 7464.
[7] Spano J P, Milano G, Rixe C, *et al*. JAK/STAT signalling pathway in colorectal cancer: a new biological target with therapeutic implications [J]. Eur J Cancer, 2006, 42(16):2668 – 2670.
[8] Heng M C. Curcumin targeted signaling pathways: basis for anti-photoaging and anti-carcinogenic therapy [J]. Int J Dermatol, 2010, 49(6):608 – 622.
[9] 吴晓健, 吴凯南. 姜黄素对人乳腺癌 MCF-7 细胞抗增殖作用的研究[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(18):1870 – 1872.
[10] Bharti A C, Donato N, Aggarwal B B. Curcumin (diferuloylmethane) inhibits constitutive and IL-6-inducible STAT3 phosphorylation in human multiple myeloma cells [J]. J Immunol, 2003, 171(7):3863 – 3871.
[11] Dhillon N, Aggarwal B B, Newman R A, *et al*. Phase II trial of curcumin in patients with advanced pancreatic cancer [J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(14):4491 – 4499.
[12] Rajasingh J, Raikwar H P, Muthian G, *et al*. Curcumin induces growth-arrest and apoptosis in association with the inhibition of constitutively active JAK-STAT pathway in T cell leukemia [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2006, 340(2):359 – 368.
[13] Mackenzie G G, Queisser N, Wolfson M L, *et al*. Curcumin induces cell-arrest and apoptosis in association with the inhibition of constitutively active NF-kappaB and STAT3 pathways in Hodgkin's lymphoma cells [J]. Int J Cancer, 2008, 123(1):56 – 65.
[14] Chakravarti N, Myers J N, Aggarwal B B. Targeting constitutive and interleukin-6-inducible signal transducers and activators of transcription 3 pathway in head and neck squamous cell carcinoma cells by curcumin (diferuloylmethane) [J]. Int J Cancer, 2006, 119(6):1268 – 1275.
[15] Lin L, Hutzen B, Ball S, *et al*. New curcumin analogues exhibit enhanced growth-suppressive activity and inhibit AKT and signal transducer and activator of transcription 3 phosphorylation in breast and prostate cancer cells [J]. Cancer Sci, 2009, 100(9):1719 – 1727.
[16] Dechow T N, Pedranzini L, Leitch A, *et al*. Requirement of matrix metalloproteinase-9 for the transformation of human mammary epithelial cells by Stat3-C [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2004, 101(29):10602 – 10607.
[17] Xie T X, Wei D, Liu M, *et al*. Stat3 activation regulates the expression of matrix metalloproteinase-2 and tumor invasion and metastasis [J]. Oncogene, 2004, 23(20):3550 – 3560.
[18] Xie T X, Huang F J, Aldape K D, *et al*. Activation of Stat3 in human melanoma promotes brain metastasis [J]. Cancer Res, 2006, 66(6):3188 – 3196.

(收稿:2010-08-09 修回:2010-10-11)
(编辑 龙 亮)

文章编号:1000-5404(2011)02-0115-01

个案与短篇

17α-羟化酶缺陷假两性畸形 1 例

刘云涛[1,2],陈 兵[1],姜友昭[1] (400038 重庆,第三军医大学西南医院内分泌科[1];443001 湖北 宜昌,三峡大学仁和医院内分泌科[2])

【关键词】 假两性畸形;肾上腺增生;17α-羟化酶
【中图法分类号】 R586 【文献标志码】 B

先天性肾上腺皮质增生症是一组肾上腺皮质激素生物合成酶系中某一或几种酶的先天性缺陷,而使皮质醇等激素水平改变所致的一组疾病。最常见的酶缺陷为 21-羟化酶缺陷,其次为 11β-羟化酶缺陷。17α-羟化酶缺陷非常罕见[1]。本科 2010 年 7 月收治 1 例,现报告如下。

1 临床资料

患者社会性别女性,19 岁,因反复头昏 2 个月余,加重伴心慌、四肢麻木 1 d 入院。入院前曾在当地医院测血压 220/150 mmHg,给予静滴硝普钠注射液治疗后血压无明显下降,转我院。入院体检:心率 121/min,血压 188/136 mmHg。神清,身高 172 cm,体质量 60 kg,皮肤色素深,乳腺未发育。无腋毛,双下肢无水肿。四肢及躯干骨骼、肌肉较同龄女孩粗壮。双侧腹股沟未触及睾丸。外生殖器检查见:无阴毛生长,外阴发育似女性,尿道外口正常,阴道发育可。余查体无特殊。月经史:无月经初潮。患者家族中无类似疾病患者。辅助检查:性激素:孕酮 21.43 ng/ml(0.31 ~ 18.50 ng/ml),促卵泡激素 62.45 mIU/ml(1.79 ~ 22.50 mIU/ml),E2 2 pg/ml(27 ~ 433 pg/ml),T 0.01 ng/ml(0.10 ~ 0.75 ng/ml),血钾 2.78 mmol/l。皮质醇节律:8am 29.60 ng/ml(50 ~ 280 ng/ml),4pm 35.40 ng/ml,0am 22.03 ng/ml,次日 8am 32.95 ng/ml。17α-羟孕酮 1.07 nmol/L(1.22 ~ 3.09 nmol/L),ACTH 396 pg/ml(0 ~ 46 pg/ml),脱氢表雄酮 < 0.407 μmol/L(0.950 ~ 11.670 μmol/L),雄烯二酮 < 1.05 nmol/L(1.00 ~ 12.20 nmol/L)。血管紧张素Ⅱ测定结果 33.15 ng/L(55.30 ~ 115.30 ng/L)。肾上腺 CT 增强示双肾上腺明显增生。头颅磁共振未见明显异常。骨龄测定:手骨相当于骨龄 11.2 岁。子宫附件超声示:未见子宫及双侧卵巢影像。染色体为 46, XY。骨密度测定提示重度骨质疏松。入院后考虑先天性肾上腺皮质增生 17α-羟化酶缺陷,给予持续静滴硝普钠注射液,降血压,血压维持于 190/110 mmHg 左右。完善相关检查,诊断明确后给予醋酸泼尼松片 5 mg 8am 口服,2.5 mg 4pm 口服,4 d 后停硝普钠,给予硝苯地平控释片 30 mg 口服 2 次/d 降血压,血压维持于 160/100 mmHg 左右,患者头痛、心慌消失。血压平稳后转外科腹腔镜腹腔探查,于腹腔内找到两侧睾丸组织,送病检。病理检查结果:双侧睾丸组织轻度慢性炎。见图 1、2。

【通信作者】 陈 兵,E-mail:Chenbing3@medmail.com.cn

(下转 123 页)

安全性评价[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(21):2294 - 2299.
[10] 苏保, 蒋电明, 严永刚, 等. 氨基酸聚合酶/硫酸钙生物工程骨的生物相容性研究[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(1):40 - 44.
[11] 严永刚, 李鸿, 吕国玉, 等. 聚合物形式的组织修复材料及制备方法:中国, CN101342383[P]. 2009-01-14.
[12] Oh C W, Kim P T, Ihn J C. The use of calcium sulfate as a substitute [J]. J Orthop Surg, 1998, 6(2):1 - 10.
[13] Walsh W R, Morberg P, Yu Y, *et al*. Response of a calcium sulfate bone graft substitute in a confined cancellous defect[J]. Clin Orthop Relat Res, 2003, (406):228 - 236.
[14] 秦廷武, 杨志明, 张姝江, 等. 不同灭菌法对组织工程支架降解性和力学特性的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2002, 24(12):747 - 749.
[15] Moreau M F, Gallois Y, Basle M F, *et al*. Gamma irradiation of human bone allografts alters medullary lipids and releases toxic compounds for osteoblast-like cells[J]. Biomaterials, 2000, 21(4):369 - 376.
[16] 张翔, 李玉宝, 左奕, 等. 灭菌处理对纳米羟基磷灰石增强聚酰胺 66 复合材料性能的影响[J]. 高分子材料科学与工程, 2007, 23(6):196 - 199.
[17] Rozema F R, Bos R R, Boering G, *et al*. The effects of different steam-sterilization programs on material properties of poly(L-lactide) [J]. J Appl Biomater, 1991, 2(1):23 - 28.
[18] Gilding D, Reed A M. Biodegradable polymers for use in surgery-polyglycolic/poly(lactic acid) homo- and copolymers[J]. Polymer 1979, 20:1459 - 1464.
[19] 张文福. 医学消毒学[M]. 北京:军事医学科学出版社, 2002:83 - 90.
[20] 黄靖雄. 环氧乙烷灭菌[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(12):1435 - 1439.
[21] 谢立新, 金玉怀, 张永红, 等. 影响紫外线杀菌的因素分析[J]. 华北煤炭医学院学报, 2005, 7(3):372 - 373.

(收稿:2010-08-20 修回:2010-09-20)
(编辑 王小宾)

(上接 115 页)

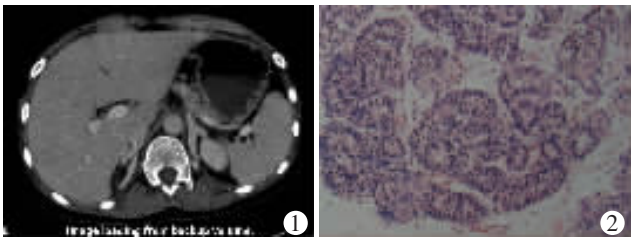


图 1 患者肾上腺 CT 检查
图 2 患者睾丸病理检查 (HE ×40)

2 讨论

17α-羟化酶缺陷属常染色体隐性遗传疾病,由编码该酶的 CYP17 基因突变引起。国人 17α-羟化酶基因突变类型以缺失突变 + 替代突变的复合类型为主[2]。其中 6 号外显子和 8 号外显子的突变占全部病例的 90%[3]。17α-羟化酶缺陷时肾上腺网状带、束状带、球状带类固醇激素的合成均可受影响。多数本症患者表现为低肾素、低醛固酮,是由于肾上腺球状带分泌过量的皮质酮和去氧皮质酮使得血容量扩张,因此产生高血压,同时抑制了肾素以及醛固酮。17α-羟化酶缺陷可导致睾酮、雌二醇减少。在男性,由于胚胎期的睾丸组织仍可正常分泌抗苗勒管激素,使副中肾管退化,无子宫、输卵管出现,内生殖器为男性,而睾酮合成不足,使外生殖器分化呈女性化[4]。17α-羟化酶缺陷时 17α-羟孕酮合成减少导致皮质醇的合成减少,失去皮质醇的负反馈 ACTH 增高,从而肾上腺皮质增生。但一般没有肾上腺皮质功能减退的表现。因为分泌增加的皮质酮有糖皮质激素活性[5]。本症主要临床表现:①性激素合成减少,男性患者多表现为假两性畸形,女性出生时正常,出生后则表现为第二性征不发育和原发性闭经。男、女患者几乎均无腋毛、阴毛生长。性激素水平低,骨龄落后。雌激素水平低可出现骨质疏松。②皮质酮增多,引起高血压、低血钾。若发现男性假两性畸形,女性第二性征不发育,原发性闭经,高血压伴低血钾,应疑及本病。

本例患者社会性别女性,高血压伴低血钾。结合体检特征考虑 17α-羟化酶缺陷男性假两性畸形可能性大。CT 提示双侧肾上腺明显增生,合并重度骨质疏松,染色体为 46,XY,结合性激素、血管紧张素、ACTH 结果,先天性肾上腺皮质增生 17α-羟化酶缺陷男性假两性畸形的诊断成立。该患血浆醛固酮水平正常。已有醛固酮水平正常甚至升高的病例报道[6-7]。醛固酮水平不低可能与实验室在测定中未进行标本的层析分离而直接进行测定有关,因此醛固酮的前体物质如皮质酮和去氧皮质酮有可能混杂在其中[8]。本例患者给予糖皮质激素治疗后在较短时间内即取得较显著效果。经腹腔镜腹腔探查找到两侧睾丸,结合病检结果,进一步支持先天性肾上腺皮质增生 17α-羟化酶缺陷男性假两性畸形的诊断。

参考文献:

[1] 廖二元, 莫朝晖. 内分泌学[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2007:841.
[2] 杨军, 李小英, 孙首悦, 等. 10 例 17α 羟化酶/17, 20 碳链裂解酶缺陷症临床和遗传学研究[J]. 上海交通大学学报:医学版, 2006, 26(1):17 - 21.
[3] 姚凤霞, 韩娟娟, 刘勇, 等. 两例 17α-羟化酶/17, 20 碳链裂解酶缺陷症分子遗传学研究[J]. 医学研究杂志, 2007, 36(5):26 - 29.
[4] 张耀, 陆菊明, 窦京涛, 等. 17α-羟化酶缺陷症的九例临床分析[J]. 临床内科杂志, 2008, 25(6):377 - 379.
[5] 张咏言, 李莉, 韩萍. 17α-羟化酶缺陷症 2 例分析[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(6):555 - 556.
[6] Yanase T, Simpson E R, Waterman M R. 17 alpha-hydroxylase/17, 20-lyase deficiency: from clinical investigation to molecular definition [J]. Endocr Rev, 1991, 12(1):91 - 108.
[7] 杨军, 李小英. 17α 羟化酶/17, 20 碳链裂解酶缺陷症研究进展[J]. 上海交通大学学报:医学版, 2006, 26(1):13 - 16.
[8] 陶红, 陆召麟, 张波, 等. 17α-羟化酶/17, 20-裂解酶缺陷症的临床特点及长期随诊资料分析[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(6):442 - 445.

(收稿 2010-10-12 修回 2010-11-02)
(编辑 龙 亮)