ological profile and surgical treatment of abdominal tuberculosis: a single centre experience in northwestern Tanzania[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13: 270.
[4] 萧树东, 许国铭. 中华胃肠病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 469-473.
[5] Lei Y, Yi F M, Zhao J, *et al*. Utility of *in vitro* interferon-γ release assay in differential diagnosis between intestinal tuberculosis and Crohn's disease[J]. J Dig Dis, 2013, 14(2): 68-75.
[6] Sahin F, Yazar E, Yildiz P. Prominent features of platelet count, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in pulmonary tuberculosis[J]. Multidiscip Respir Med, 2012, 7(1): 38.
[7] Voudoukis E, Karmiris K, Oustamanolakis P, *et al*. Association between thrombocytosis and iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25(10): 1212-1216.

(**收稿**:2014-06-30;**修回**:2014-09-29)
(编辑 黄 超)

DOI:10.16016/j.1000-5404.201408116

经验交流

儿童复发 Cushing 病 1 例

李世鹏,李经辉,孙 涛,余化霖 (650032 昆明,昆明医科大学第一附属医院神经外二科)

[**关键词**] Cushing 病;复发;儿童
[**中图法分类号**] R586.2 [**文献标志码**] B

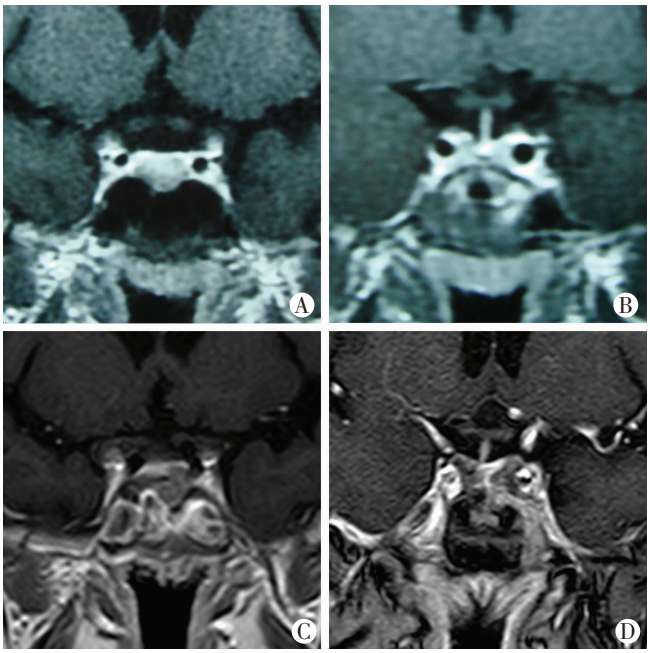
Cushing 病(Cushing disease,CD)是因垂体促肾上腺皮质激素(ACTH)腺瘤或 ACTH 细胞增生导致的高皮质醇血症。其年发病率为 0.7~2.4 例/百万人[1],占 Cushing 综合征的 70%[2],发病高峰年龄为 30~40 岁,儿童少见,儿童及青春期 ACTH 腺瘤仅占 Cushing 综合征的 13.9%~14.9%[3]。经鼻蝶垂体腺瘤切除术是治疗 Cushing 病的主要方法,术后复发率为 6%~25%[3]。现报告我院诊治的 1 例复发 Cushing 病,并对其病例进行分析总结。

1 临床资料

患儿女性,13 岁。因"体质量增加、脸型变圆,痤疮、多毛 3 年余,再发加重 5 个月"于 2014 年 7 月入院。患者 2012 年 2 月因体质量增加 1 年余入我院治疗。患儿当时体质量增加 13 kg,以面部及躯干肥胖为主。多血质外貌,血压 121/78 mmHg,BMI 23 kg/m^2。内分泌检查:性激素未见异常,血浆 ACTH 8am:9.16 ng/L,4pm:6.17 ng/L,12pm:11.77 ng/L(参考范围 5.08~32.86 ng/L);12pm ACTH 升高,节律紊乱。血浆皮质醇(cortisol,COR) 8 am:432.8 μg/L,4pm:267.1 μg/L,12pm:250.7 μg/L(参考范围 35~200 μg/L);基础值升高,节律紊乱;小、高剂量地塞米松试验 COR 均未受抑制。垂体 MRI:垂体内见约 8 mm×8 mm×9 mm延迟强化信号(图 1A)。肾上腺 MRI:双侧肾上腺稍增粗。考虑 ACTH 微腺瘤,于 2012 年 3 月行鼻内经蝶窦入路垂体腺瘤切除术,术后 MRI 示肿瘤切除(图 1B),病理报告结果:ACTH 腺瘤。术后 3 个月随访 BMI 21.8 kg/m^2,ACTH 8am:6.15 ng/L,4pm:5.30 ng/L,12pm:1.28 ng/L;COR 8am:210.2 μg/L,4pm:13.9 μg/L,12pm:75.2 μg/L;ACTH 及 COR 水平较术前均有大幅缓解,节律恢复。患者定期随访 MRI 未见复发,向心性肥胖逐渐缓解。5 个月前患者再次出现向心性肥胖及皮肤紫纹,血浆 ACTH 8am:15.73 ng/L,4pm:10.66 ng/L,12pm:5.57 ng/L;COR 8am:355.3 μg/L,4pm:248.3 μg/L,12pm:168.23 μg/L。垂体 MRI 未见复发。2014 年 2 月行右肾上腺切除术,病理检查结果显示右肾上腺皮质增生(图 2A),术后症状不缓解。2014 年 7 月入院时血压 138/107 mmHg,BMI 24.3 kg/m^2,血钾 2.72 mmol/L,促黄体生成素 1.05 IU/L,卵泡刺激素 0.65 IU/L,ACTH 8am:21.14 ng/L,4pm:10.89 ng/L,12pm:15.48 ng/L;COR 8am:632.79 μg/L,4pm:636.73 μg/L,12pm:601.73 μg/L(参考范围 10~500 μg/L)。胸片示心外形中度增大,B 超示右肾结石、多囊卵巢。垂体 MRI:垂体左下方 5.7 mm×8 mm×9.6 mm 等 T_1 等 T_2 不强化信号(图 1C)。考虑 ACTH 腺瘤复发,于 2014 年 7 月再次行鼻内经蝶窦入路垂体腺瘤切除术,术后 MRI 示病灶已切除(图 1D),术后第 2 天 ACTH 8am:30.13 ng/L,4pm:20.98 ng/L,12pm:11.38 ng/L,节律恢复;COR 8am:316.64 μg/L,4pm:243.84 μg/L,12pm:138.60 μg/L,

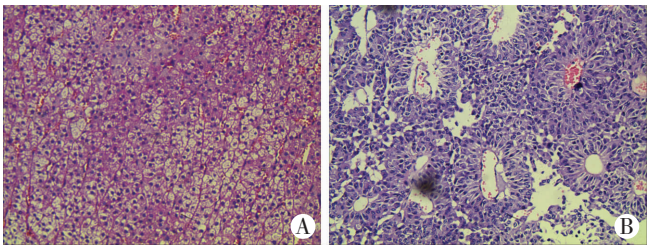
[**通信作者**] 余化霖,E-mail:yuhl308@126.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20141020.1014.007.html(2014-10-20)

基础值及节律恢复。病理报告结果：垂体腺瘤（图2B），免疫组化ACTH（+）。术后2周患儿顺利出院。



A：第1次经鼻术前T_1WI动态增强见垂体内延迟强化信号；B：第1次经鼻术后T_1WI增强示占位切除，垂体柄居中；C：第2次经鼻术前T_1WI增强垂体左下方不强化信号；D：第2次经鼻术后T_1WI增强，占位切除

图1 Cushing病患儿MRI表现



A：右肾上腺皮质增生；B：垂体腺瘤

图2 Cushing病患儿右肾上腺和垂体组织病理学观察（HE ×100）

2 讨论

典型Cushing病的临床表现有体质量增加、向心性肥胖、满月脸、水牛背、紫纹、多毛等，常合并有高血压、糖尿病、低血钾、高尿钙和肾结石。高皮质醇血症不仅抑制性腺发育，还可抑制下丘脑-腺垂体的促性腺激素分泌，造成女性青春期延迟、闭经、不孕。本病例具有典型的向心性肥胖及皮肤紫纹，病程中出现高血压、心脏扩大、低血钾、右肾结石、多囊卵巢也符合Cushing病的临床特点。

Cushing病术前检查复杂。血浆ACTH易受采血时应激、温度等条件影响，ACTH值可升高或正常；血COR升高，节律消失，地塞米松抑制试验小剂量不被抑制，高剂量时抑制或不被抑制[4]。垂体ACTH腺瘤绝大多数为微腺瘤，大腺瘤只占10%～20%[4]，故MRI检查优于CT，但垂体MRI阳性率仅36%～78%[5]。对于影像学阴性ACTH腺瘤的诊断，双侧岩下窦静脉采血（bilateral inferior petrosal sinus sampling，BIPSS）测定ACTH有很大的价值，中枢血ACTH与外周血ACTH比值≥2，则Cushing病可能性大；比值<2，则提示非垂体来源ACTH综合征可能性大[4-5]。

经蝶窦垂体腺瘤切除术是治疗Cushing病的一线方法[6]，复发是指术后皮质醇曾降至正常，半年后皮质醇再次增多，复发率同腺瘤大小及肿瘤侵犯垂体周围结构等相关。由于担心切除过多瘤周垂体组织导致术后垂体功能低下，切除范围较少容易导致儿童术后复发。肾上腺切除作为二线治疗方法主要适应证是有临床症状复发，影像学检查无明显肿瘤[3]；皮质醇较高，有高血压、糖尿病，需快速降低皮质醇及年轻女性希望保留生育能力者，一般先行一侧肾上腺全切，视皮质醇改善状况决定是否行对侧次全切术。该患者症状复发后影像学未见明确肿瘤复发，ACTH检查无明显异常，故行右侧肾上腺切除术。

儿童复发Cushing病极少见，诊治比较棘手。通过本病例诊治我们体会：经鼻蝶手术是治疗儿童Cushing病安全、有效的方法。术后随访过程中皮质醇升高者应首先考虑Cushing病复发，MRI早期可为阴性，有条件的单位可行BIPSS协助诊断，二次手术应首先考虑经鼻蝶手术，对于肾上腺切除应慎行。本例患儿切除单侧肾上腺无效，故有学者认为肾上腺切除只是辅助治疗方法。

参考文献：

[1] Lindholm J, Juul S, Jorgensen J O, *et al*. Incidence and late prognosis of cushing's syndrome: a population-based study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86 (1): 117-123.

[2] Tritos N A, Biller B M. Medical management of Cushing's disease [J]. J Neurooncol, 2014, 117 (3): 407-414.

[3] 杨义，任祖渊，苏长保，等. 儿童和青春期库欣病的诊断和治疗[J]. 中华神经外科杂志，2002，18(6)：351-353.

[4] 何新尧，陈晓，施秀华，等. 垂体性库欣病手术疗效分析[J]. 中华神经外科疾病研究杂志，2013，12(6)：535-539.

[5] 周薇薇，王卫庆，张华，等. 双侧岩下窦静脉采血诊断ACTH依赖性库欣综合征的价值[J]. 中华内分泌代谢杂志，2012，28(7)：537-541.

[6] Fleseriu M, Petersenn S. Medical management of Cushing's disease: what is the future? [J]. Pituitary, 2012, 15(3): 330-341.

（收稿：2014-08-16；修回：2014-10-08）

（编辑 王小寒）