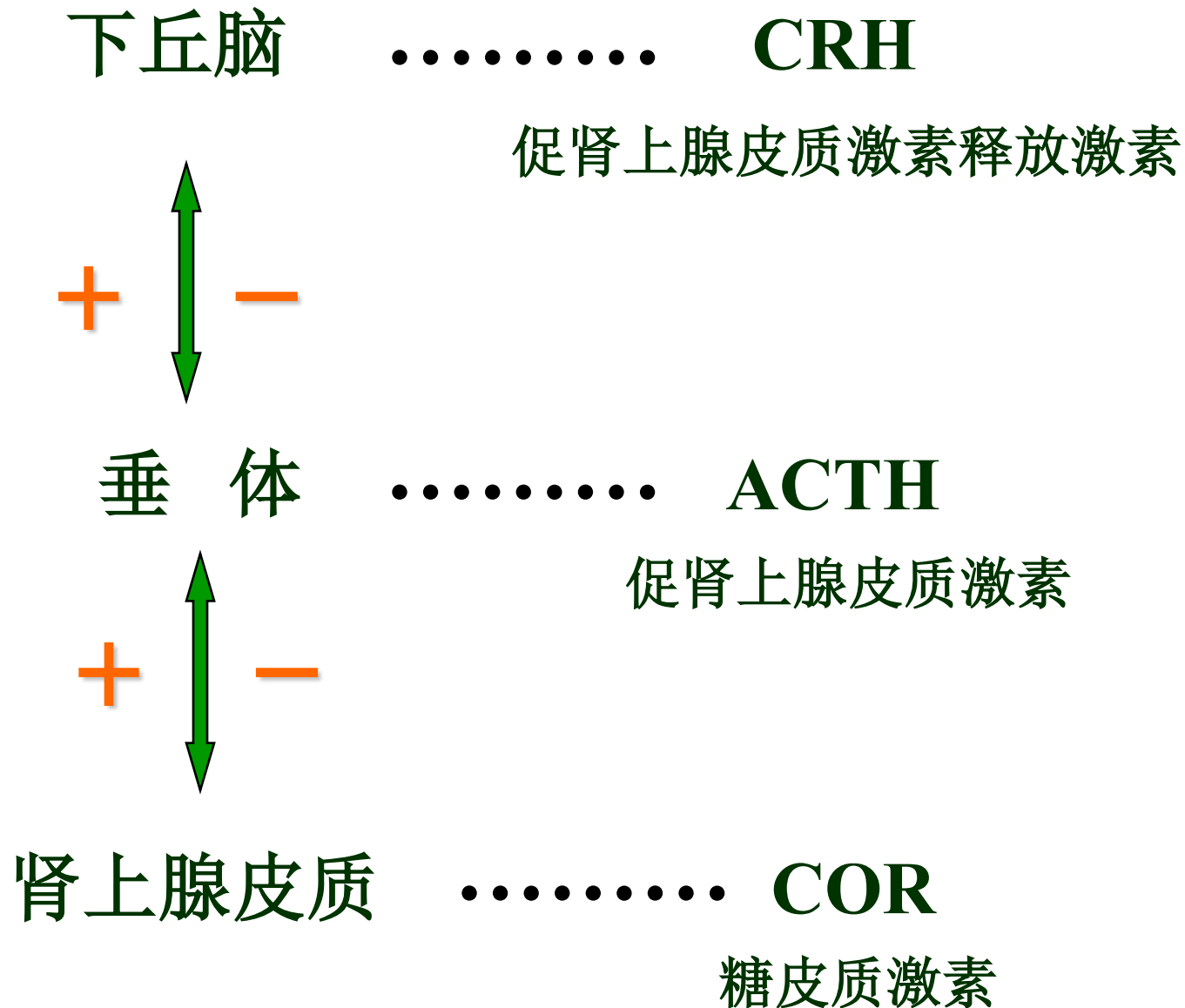


库欣综合征

Cushing Syndrome

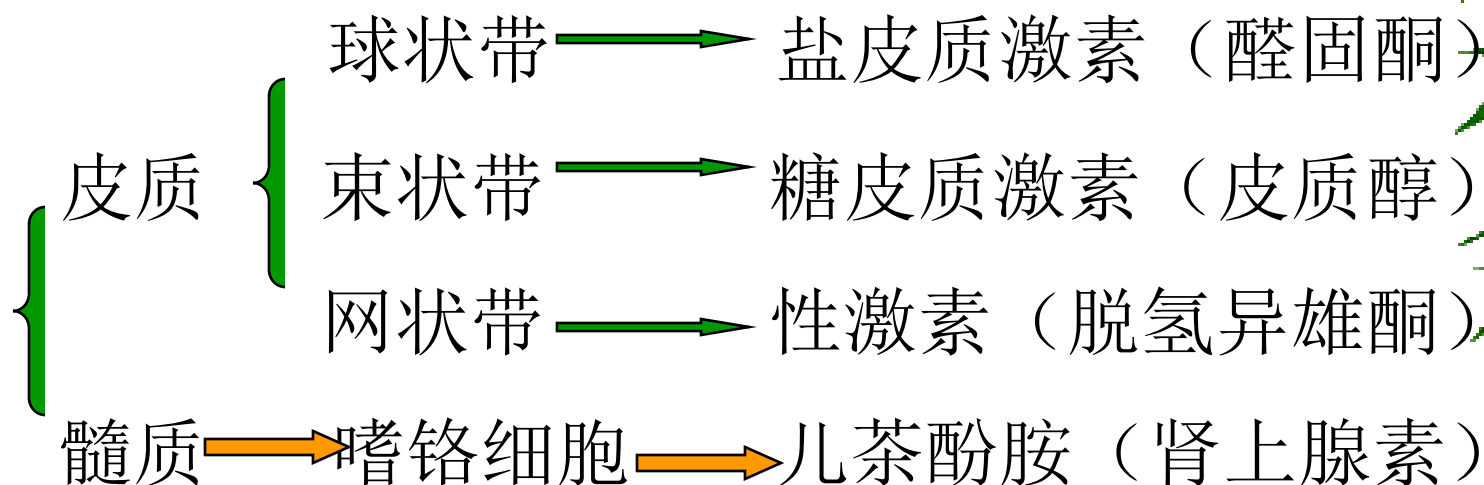


肾上腺解剖和组织学

★解剖学：

肾上腺左右各一，位于两肾上极，脊柱两旁，相当于第一腰椎水平，长4~6cm,宽2~3cm，厚0.3~0.6cm，重4~6g。右侧呈三角形或锥形，左侧呈半月形或椭圆形，略大，位置略低。

★组织学：



概念

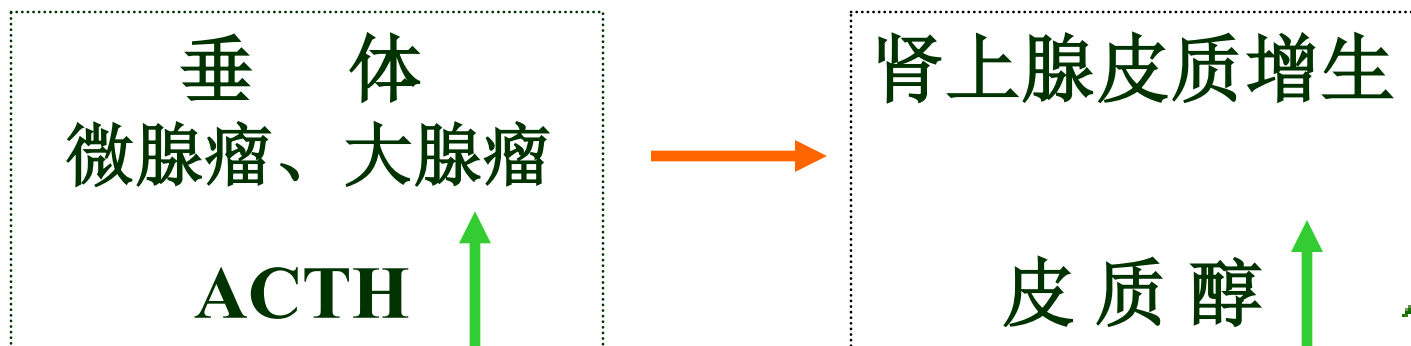
库欣综合征是各种原因造成肾上腺分泌过多糖皮质激素（主要是皮质醇）所致病症的总称，又称皮质醇增多症。

其中最多见者为垂体促肾上腺皮质激素（ACTH）分泌亢进所引起的临床类型，称为库欣病（Cushing disease）。

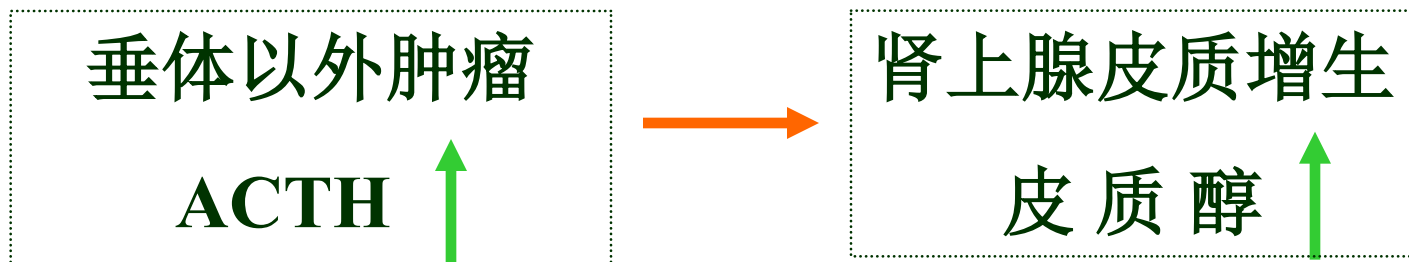
病因学分类

❖ 依赖ACTH的Cushing综合征

■ Cushing病



■ 异位ACTH综合征



病因学分类

❖ 不依赖ACTH的Cushing综合征

- 肾上腺皮质腺瘤
- 肾上腺皮质癌
- 不依赖ACTH的双侧肾上腺小结节性增生
- 不依赖ACTH性双侧肾上腺大结节性增生

Cushing综合征的临床表现

- ★ 典型病例：向心性肥胖、满月面、多血质等
- ★ 重型病例：高血压、低血钾碱中毒、浮肿等
- ★ 早期病例：以高血压为主
- ★ 并发症为主者：心衰、病理性骨折、感染等
- ★ 周期性或间歇性：机制不清



部分资料来自互联网，仅供科研和教学使用。如有异议，请及时和我们联系。www.medicool.cn

病理生理和临床表现

❖ 脂代谢障碍

- 脂肪的动员和合成都受到促进
皮质醇一方面动员脂肪，抑制脂肪的合成；
另一方面促进糖异生，兴奋胰岛素分泌而促进脂肪合成。
- 脂肪重新分布
四肢脂肪动员及分解占优势；
面部及躯干脂肪合成占优势。
- 向心性肥胖
面部和躯干脂肪堆积为本病的特征。



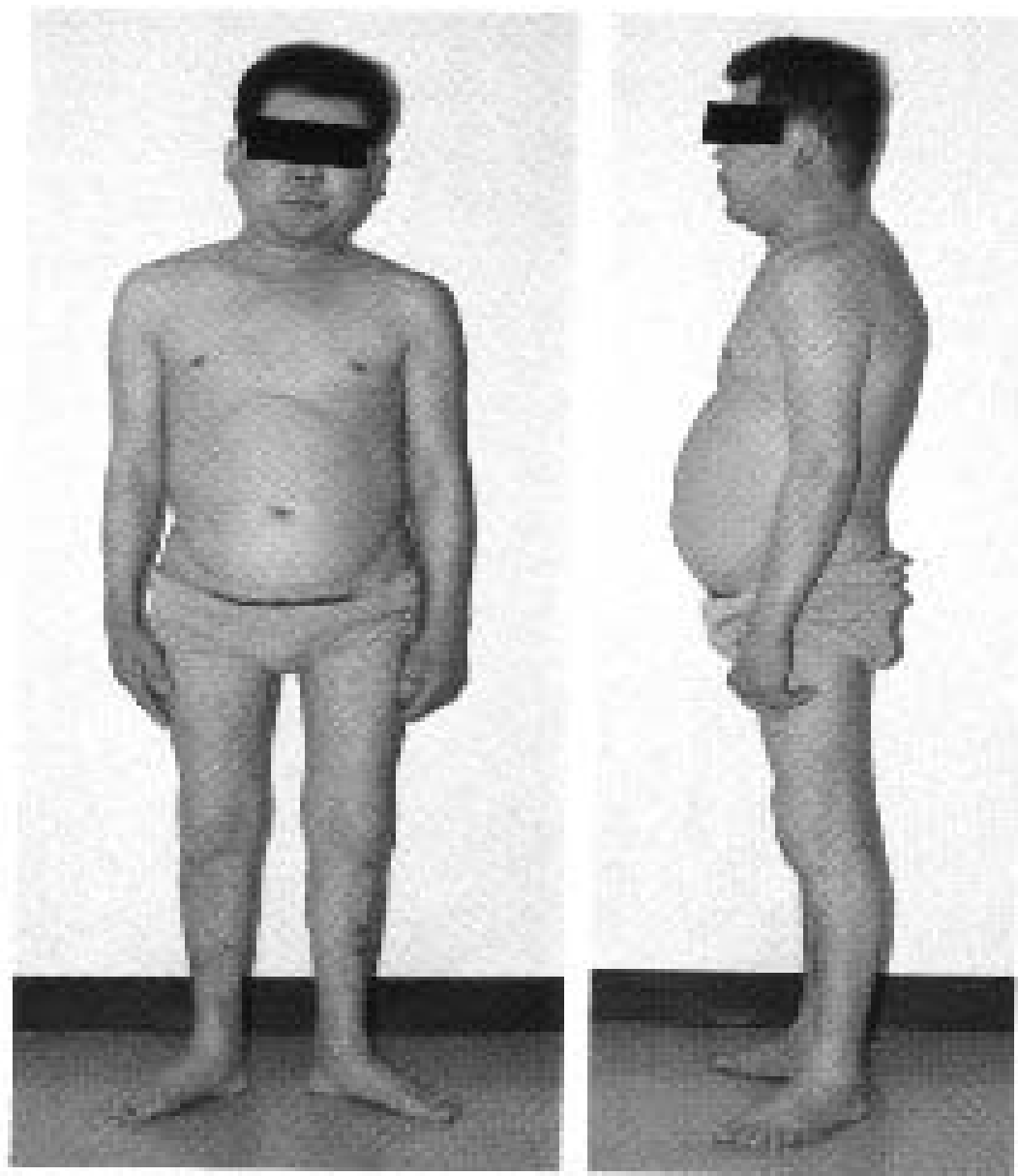
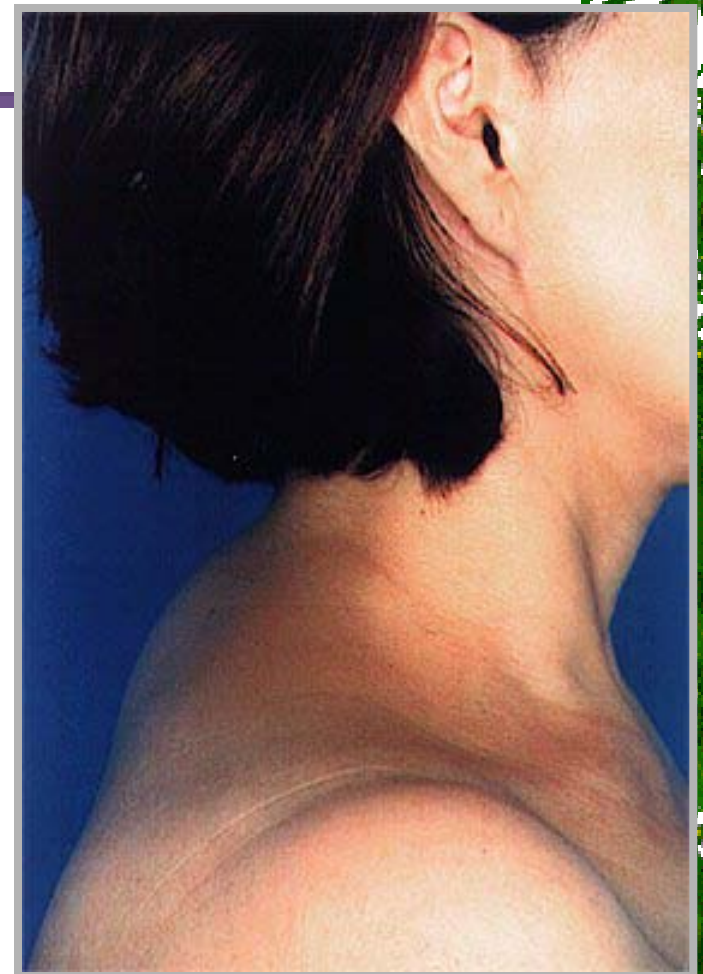


図2 Cushing病患者の全身像





病理生理和临床表现

❖ 蛋白质代谢障碍

- 大量皮质醇促进蛋白质分解，抑制蛋白质合成，机体处于负氮平衡状态。
- 蛋白质过度消耗的临床表现：
 - 皮肤淤斑；
 - 在下腹部、臀部、大腿等处皮肤紫纹；
 - 病程较久者肌肉萎缩、骨质疏松，脊椎压缩畸形、身材变矮，有时呈佝偻、骨折；
 - 儿童病人生长发育受抑制。





部分资料来自互联网，仅供科研和教学使用。如有异议，请及时和我们联系。 www.medicool.cn



病理生理和临床表现

❖ 糖代谢障碍

- 大量皮质醇促进肝糖异生，并拮抗胰岛素的作用，减少葡萄糖的利用。
- 引起葡萄糖耐量减低，部分病人出现类固醇性糖尿病。





病理生理和临床表现

❖ 电解质紊乱

- 大量皮质醇有潴钠、排钾作用；
- 明显的低血钾性碱中毒主要见于肾上腺皮质癌和异位ACTH综合征。

除皮质醇大量分泌外，具盐皮质类固醇作用的去氧皮质酮（DOC）分泌也增多。



✚ 病理生理和临床表现

❖ 心血管病变

- 高血压

- 皮质醇、去氧皮质酮增多；

- 血浆肾素浓度增高，催化产生较多的血管紧张素II；

- 常伴有动脉硬化和肾小动脉硬化。

- 易发生动静脉血栓，心血管并发症发生率增加。



病理生理和临床表现

❖ 对感染抵抗力减弱

- 长期皮质醇分泌增多使免疫功能减弱；
 - 到达炎症区的单核细胞减少，巨噬细胞对抗原的固定、吞噬和杀伤能力减弱；
 - 中性粒细胞向血管外炎症区移行减弱，其运动能力和吞噬作用减弱；
 - 抗体形成受抑。
- 对感染抵抗力减弱
 - 皮肤真菌感染多见且较重；
 - 化脓性细菌感染不易局限化、易发展为蜂窝组织炎、菌血症、败血症；
 - 感染后炎症反应往往不显著，发热不高，易漏诊而造成严重后果。



MD Challenger Sample Photo





病理生理和临床表现

❖ 造血系统及血液改变

- 红细胞计数及血红蛋白量升高;
- 多血质外貌;
- 白细胞总数及中性粒细胞增加;
- 淋巴组织萎缩、淋巴细胞和嗜酸性粒细胞再分布，其绝对值和相对值均减少。

病理生理和临床表现

❖ 性功能障碍

女性病人

- 多见月经减少、不规律或停经，轻度多毛、痤疮；
- 明显男性化（乳房萎缩、生须、喉结增大、阴蒂肥大）少见，如出现要警惕肾上腺癌；
- 可发生多囊卵巢综合征。

男性病人

- 性欲减退，阴茎缩小，睾丸变软。



病理生理和临床表现

❖ 神经、精神障碍

情绪不稳、烦躁、失眠，严重者精神变态，个别发生偏执狂。

❖ 皮肤色素沉着

皮肤粘膜色素明显加深和/或沉着，尤以摩擦处、掌纹、乳晕及瘢痕等处更为显著，具有诊断意义。

常见于：异位ACTH综合征
重症Cushing病



❖典型表现：向心性肥胖，满月面，
多血质，皮肤紫纹，高血压

❖重型表现：高血压，浮肿，低血钾性
碱中毒，体重减轻

❖早期表现：以高血压为主要表现

❖并发症表现：心衰，脑卒中，病理性
骨折精神症状等

❖周期性或间歇性表现：





各种类型的病因、病理及临床特点

❖ 依赖垂体ACTH的Cushing病

ACTH微腺瘤（直径<10mm）

- 约占Cushing病80%。
- 发病环节主要在垂体，其余为下丘脑功能失调；
- 非完全自主性的，可被大剂量地塞米松抑制。

ACTH大腺瘤

- 约占10%；
- 可出现占位症状及视交叉受压迫的表现；
- 一部分为侵袭性的，少数为恶性肿瘤。

ACTH Cell增生

- 可能为下丘脑功能紊乱，CRH分泌过多，或是神经系肿瘤或其他部位肿瘤分泌CRH所致。

✚ 各种类型的病因、病理及临床特点

❖ 异位ACTH综合征

- 垂体以外的恶性肿瘤产生ACTH，刺激肾上腺皮质增生，分泌过量皮质醇；
- 肺癌、支气管类癌、胸腺癌、胰腺癌、嗜铬细胞瘤、甲状腺髓样癌及其他肿瘤；
- 临床又分为缓慢发展型和迅速进展型。



各种类型的病因、病理及临床特点

❖ 肾上腺皮质腺瘤

- 约占15-20%;
- 多见于成年男性;
- 起病缓慢、病情中等，多毛及雄激素增多者较少见。

❖ 肾上腺皮质癌

- 占5%以下;
- 病情重，进展快;
- 常伴低血钾及女性患者男性化;
- 可有腹痛、背痛，及肿瘤相应体征。



✚ 各种类型的病因、病理及临床特点

❖ 不依赖ACTH的双侧小结节性增生 (发育不良)

- 多为儿童或青年;
- 部分患者的临床表现同一般Cushing综合征;
- 一部分为家族性, 呈显性遗传;
- 血中ACTH低, 大剂量地塞米松不能抑制。

❖ 不依赖ACTH的肾上腺大结节性增生

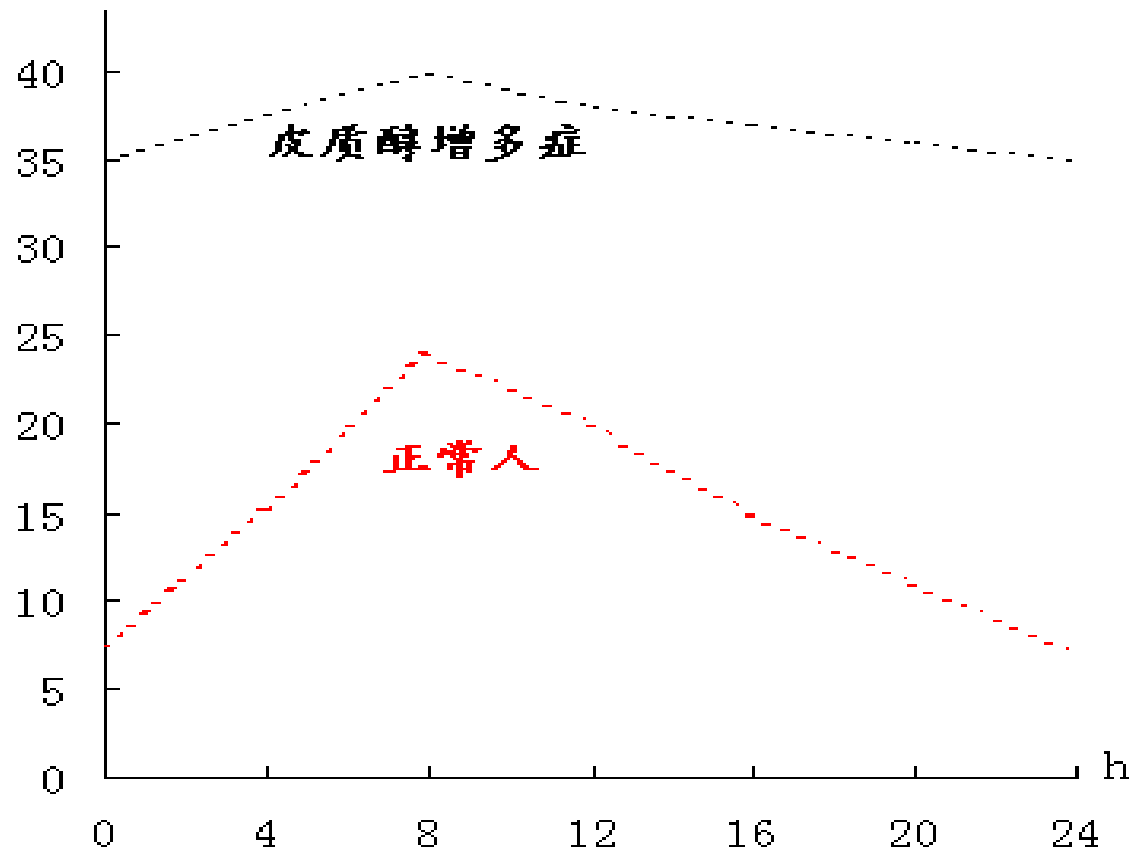
- 可见于各种年龄的男性或女性;
- 血ACTH低, 大剂量地塞米松抑制作用不明显。

诊断和鉴别诊断

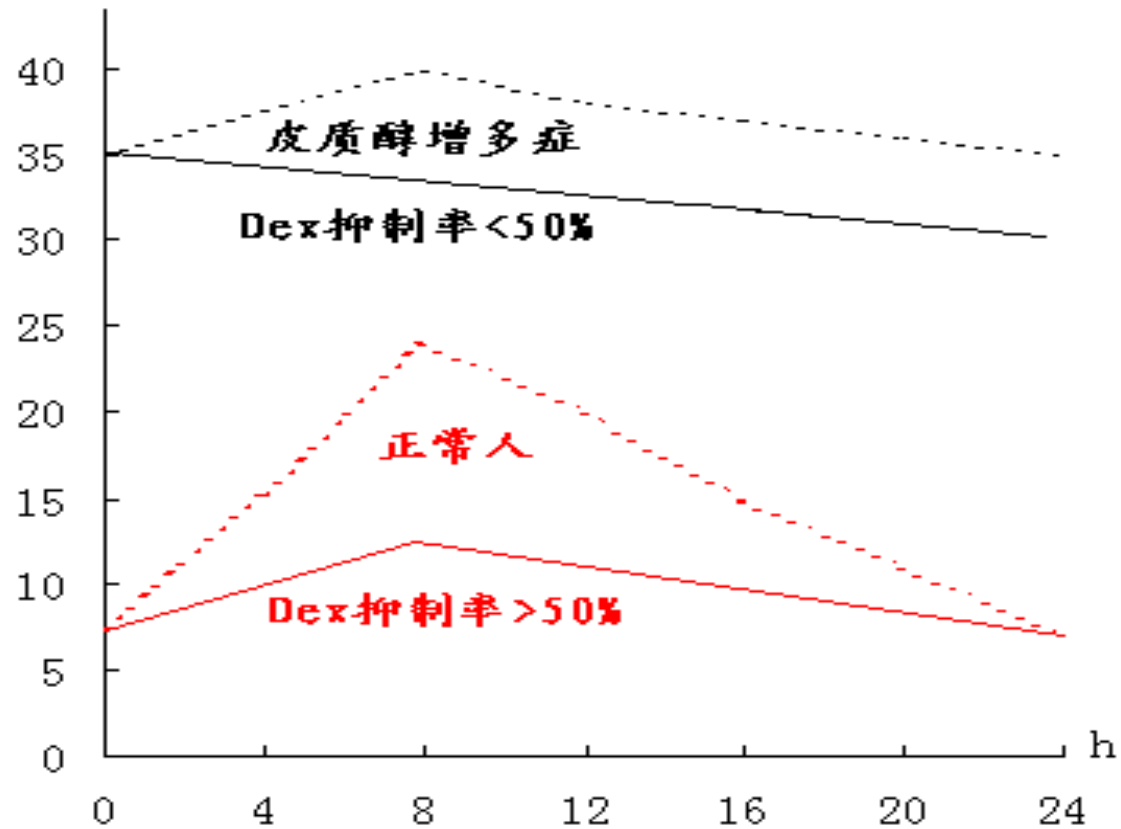
临床表现  糖皮质激素分泌异常

- ✓ 24h尿17-羟皮质类固醇 
- ✓ 24h尿游离皮质醇 
- ✓ 血皮质醇  失去昼夜节律
- ✓ 小剂量地塞米松抑制试验：
不被抑制

血浆皮质醇 (ug/dl)



血浆皮质醇 (ug/dl)



诊断和鉴别诊断

❖ 病因诊断

Cushing综合征

共性—血皮质醇水平增高

个性—1、部位：垂体、肾上腺、异位
的肿瘤

2、性质：微腺瘤、大腺瘤、
腺癌、增生

✚ 病因诊断和鉴别诊断

❖ 临床表现

低钾性碱中毒	肾上腺癌
	异位ACTH综合征
皮肤色素沉着	异位ACTH综合征
	重症Cushing病
女病人男性化	肾上腺癌

❖ 血、尿皮质醇增高程度

轻、中度增高	垂体Cushing病
	肾上腺皮质腺瘤
明显增高	肾上腺癌
	异位ACTH综合征

病因诊断和鉴别诊断

❖ 血ACTH水平

增高 异位ACTH综合征
 垂体Cushing病
降低 肾上腺疾病

❖ 大剂量地塞米松抑制试验

可被抑制 垂体Cushing病
不被抑制 肾上腺疾病
 异位ACTH综合征

❖ CRH兴奋试验

有反应 垂体Cushing病
无反应 肾上腺疾病
 异位ACTH综合征

病因诊断和鉴别诊断

❖ 影像学检查

➤ 蝶鞍区CT、MRI

垂体微腺瘤或大腺瘤：垂体Cushing病

➤ 肾上腺超声、CT、MRI

肾上腺肿瘤：肾上腺皮质腺瘤或肾上腺癌

双侧肾上腺增大：垂体Cushing病

异位ACTH综合征

➤ 放射性碘化胆固醇肾上腺扫描

双侧肾上腺显影增大：垂体Cushing病

异位ACTH综合征

病因诊断和鉴别诊断

❖ Cushing病

- 临床表现：典型Cushing综合征的表现
- ACTH ↑
- 血尿皮质醇水平中等程度增高
- 大剂量地塞米松抑制试验能被抑制
- 影像学检查：双侧肾上腺增大

垂体部位腺瘤

病因诊断和鉴别诊断

❖ 异位ACTH综合征

- 临床表现：低血钾性碱中毒、皮肤色素沉着等
- ACTH $\uparrow$ ，下岩窦/外周静脉血 < 1.8
- 血尿皮质醇水平明显增高
- 大剂量地塞米松抑制试验不能被抑制
- 影像学检查：双侧肾上腺增大

垂体部位无病变、胸部、腹部肿瘤

病因诊断和鉴别诊断

❖ 肾上腺腺瘤

- 临床表现：典型满月面、向心性肥胖、紫纹等
- ACTH ↓
- 血尿皮质醇水平中等程度增高
- 大剂量地塞米松抑制试验不能被抑制
- 影像学检查：单侧肾上腺肿瘤
垂体部位无病变

病因诊断和鉴别诊断

❖ 肾上腺癌

➤ 临床表现：低血钾性碱中毒、女性明显男性化等

➤ ACTH



➤ 血尿皮质醇水平**明显增高**

➤ 大剂量地塞米松抑制试验**不能被抑制**

➤ 影像学检查：**单侧**肾上腺肿瘤

垂体部位无病变



鉴别诊断

❖ 单纯性肥胖

同：高血压、IGT、月经少或闭经，腹部条纹，多毛、痤疮，尿皮质醇、尿17-OH高于正常；

异：匀称性肥胖、紫纹不典型，尿17-OH升高、但可被小剂量地塞米松抑制，血皮质醇昼夜节律正常。

❖ 2型DM

同：高血压、肥胖、IGT、尿17-OH偏高；

异：无多血质外貌、紫纹、痤疮，血皮质醇昼夜节律正常。



鉴别诊断

❖ 酗酒兼有肝损害者

同：临床症状，血、尿皮质醇升高、不被小剂量地塞米松抑制；

异：戒酒一周后，生化异常消失。

❖ 抑郁症

同：尿游离皮质醇、17-羟、17-酮增高、不被地塞米松抑制；

异：无Cushing综合征的临床表现。





治 疗

❖ Cushing病

- ✓ 经蝶窦切除垂体微腺瘤，为治疗本病的首选疗法，大部分可治愈。
- ✓ 如经蝶窦手术未能发现并摘除垂体微腺瘤，或某种原因不能作垂体手术，对病情严重者，宜作一侧肾上腺全切，另一侧肾上腺大部分或全切除术，术后垂体放疗；病情轻者，可选择垂体放疗，奏效前辅以药物治疗。
- ✓ 垂体大腺瘤，需作开颅手术，尽可能切除肿瘤，术后辅以放疗。
- ✓ 影响神经递质的药物，作辅助治疗，如溴隐亭。



治 疗

❖ 肾上腺腺瘤

手术切除可获根治，术后需长期应用激素替代治疗，逐渐减量，多数病人6个月到1年内停用替代治疗。

❖ 肾上腺腺癌

尽早手术治疗，未根治或已转移者，用药物减少肾上腺皮质激素的产生。



治 疗

❖ 不依赖ACTH小结节性或
大结节性双侧肾上腺增生
双侧肾上腺切除，术后激素替代

❖ 异位ACTH综合征

治疗原发癌，视病情作手术、放疗、化疗。
如不能根治，则需用肾上腺皮质激素合成
阻滞药。





治 疗

❖ 阻滞肾上腺皮质激素合成的药物

- 双氯苯三氯乙烷：可使肾上腺皮质束状带萎缩、出血、坏死，不影响球状带。
- 美替拉酮：抑制肾上腺皮质11 β -羟化酶，从而抑制皮质醇的生物合成。
- 氨鲁米特：抑制胆固醇转变为孕烯醇酮，固皮质激素合成受阻。
- 酮康唑：使类固醇产生量降低。





治 疗

❖ 术前、术后处理

术前：12h及2h 各 i·m醋酸可的松50mg；

术中： i·v drop氢化可的松100-200mg；

术日：共i·v drop氢化可的松200-300mg；

同时 i·m醋酸可的松50mg， q6h

术后：逐渐减量，并改为口服。

❖ 预后





谢 谢