

# 库欣综合征 (Cushing Syndrom)



南方医科大学第二临床医院内科教研室内分泌  
何雷

# 库欣综合征

(cushing syndrome)

- 1921由美国医生库欣发现的
- 重女轻男的疾病，男女发病比例1:3--8



# 概念

内分泌科疾病特点：一个中心，两个基本点

激素（hormone）

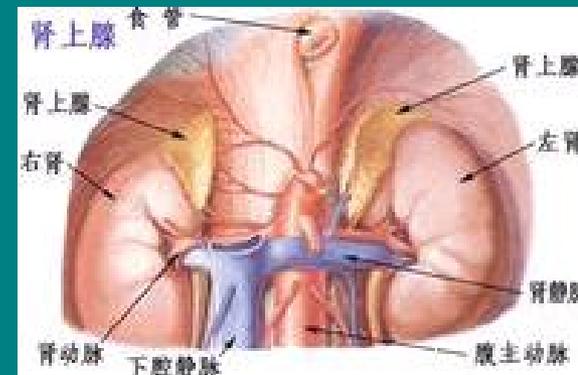
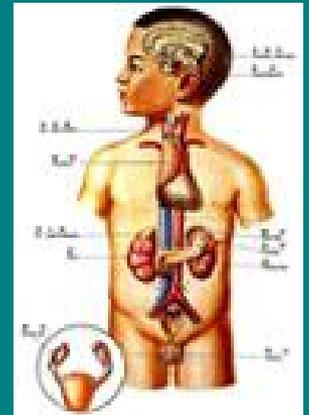
激素增多/减少的疾病（两种病）

库欣：糖皮质激素增多的疾病

产生器官：肾上腺皮质

上位中枢：垂体

什么是库欣综合征？什么是库欣病？



# 库欣综合症的病因分类

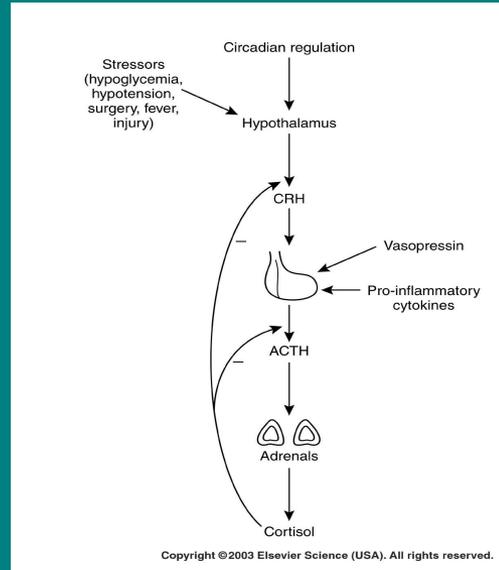
依赖ACTH: (上位)

1. 库欣病 Cushing Disease (70%)

2. 异位ACTH综合症

不依赖ACTH: (原位)

- 肿瘤
- 3. 肾上腺皮质腺瘤
  - 4. 肾上腺皮质腺癌
  - 5. 小结节性增生
  - 6. 大结节性增生



# 临床表现：从头到脚，五花八门

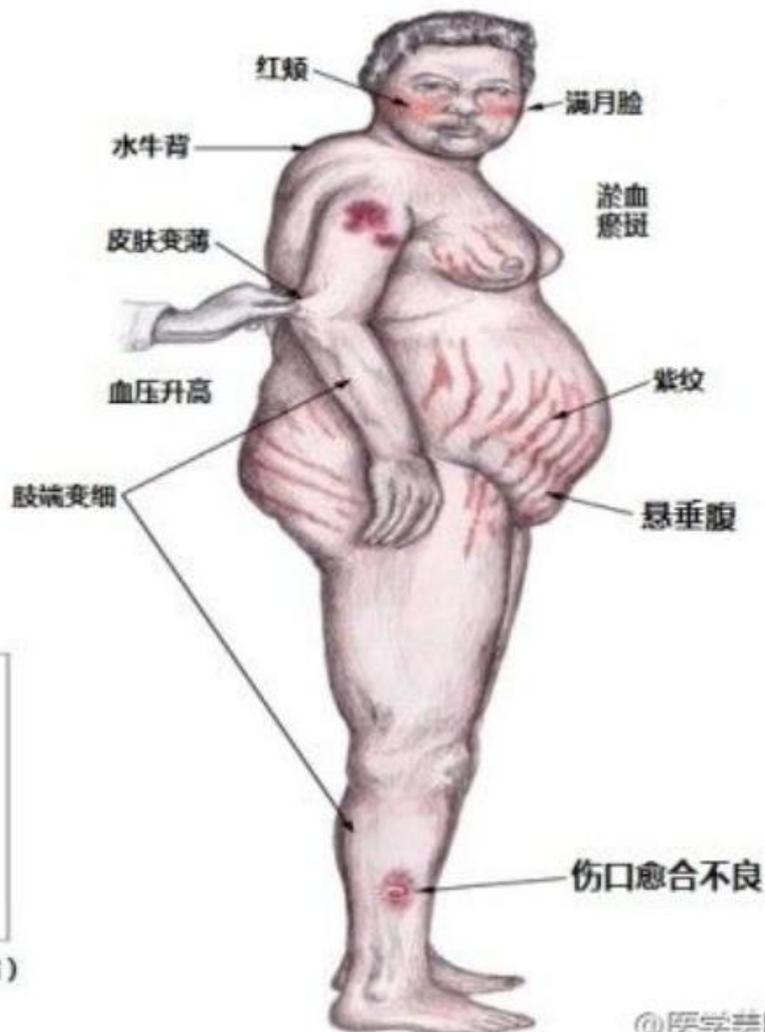


# 怎么掌握？答：激素的本质特点

## 库欣综合征

### 背景

库欣综合征是多种病因引起的以血皮质醇水平异常增高为特征的临床综合征



骨质疏松 (椎骨压缩)

# 糖皮质激素的命名

2001年4月7日

柏林“第一届欧洲糖皮质激素治疗讨论会”

“糖皮质激素”被引用11178次

“糖皮质类固醇”被引用368次



# 糖皮質激素的“社會地位”

- 40年代初問世，世界震驚，驚為神藥，**美国仙丹**。
- 強大的抗感染、抗過敏、抗休克、抗毒素、抗免疫等。
- 作用廣泛，名氣巨大，俗称**激素**。



# 糖皮质激素的“体内地位”

隶属于机体建设部，全权负责糖类建设。

不顾一切的：

保护糖

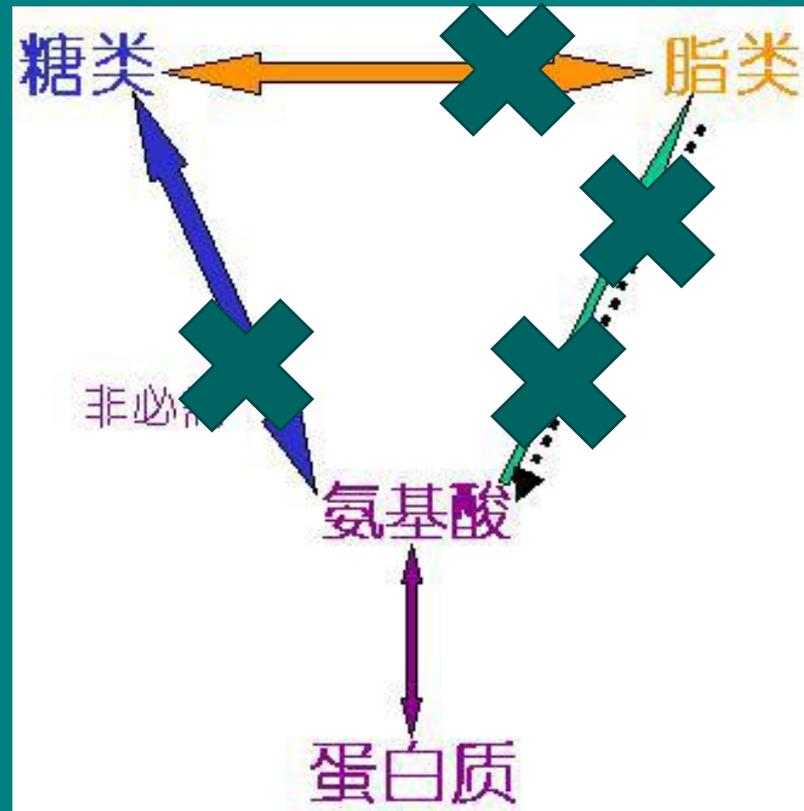
保存糖

保持糖

提高糖



生理作用：三大代谢仅保糖，其他一概分解！



# 1 代谢障碍 糖尿病

➤对糖代谢的影响：促进糖异生；拮抗胰岛素，抑制糖分解。



➤糖耐量减退,血糖升高 → 糖尿病



➤高胰岛素血症

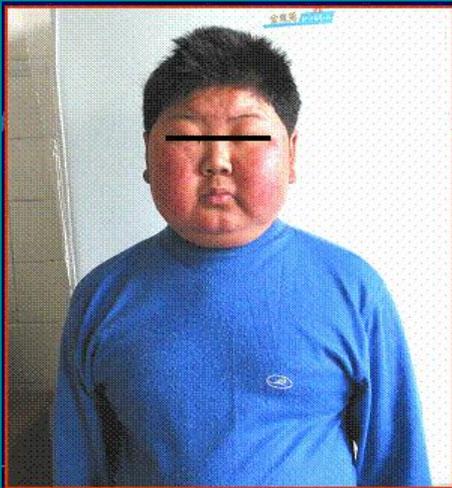


## 2.向心性肥胖：满月脸、水牛背

➤ 糖耐量减退,血糖升高



➤ 高胰岛素血症-----使胰岛素敏感的躯干区域出现脂肪堆积，出现向心性肥胖、满月脸、四肢消瘦。



# 紫纹

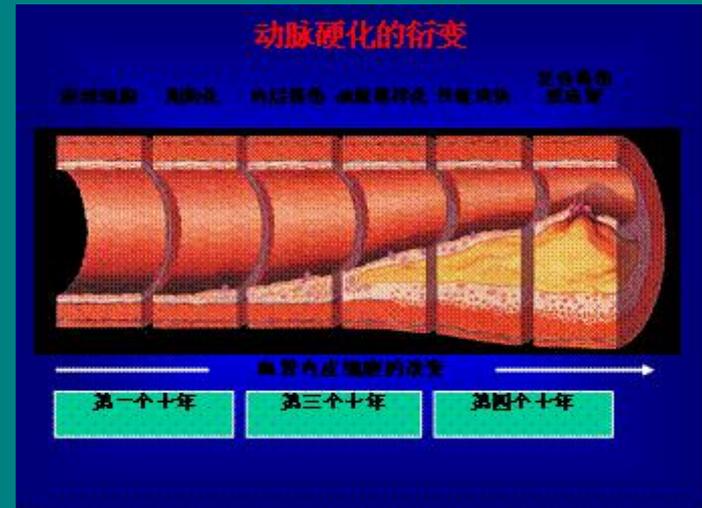


# 3对血液系统的影响，多血质

1.多血质：

2.凝血异常：

刺激骨髓造血 红细胞增加，血小板增多。



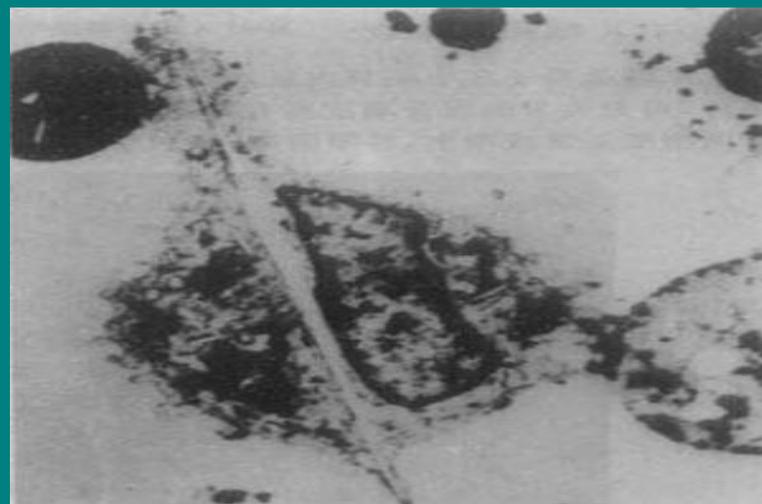
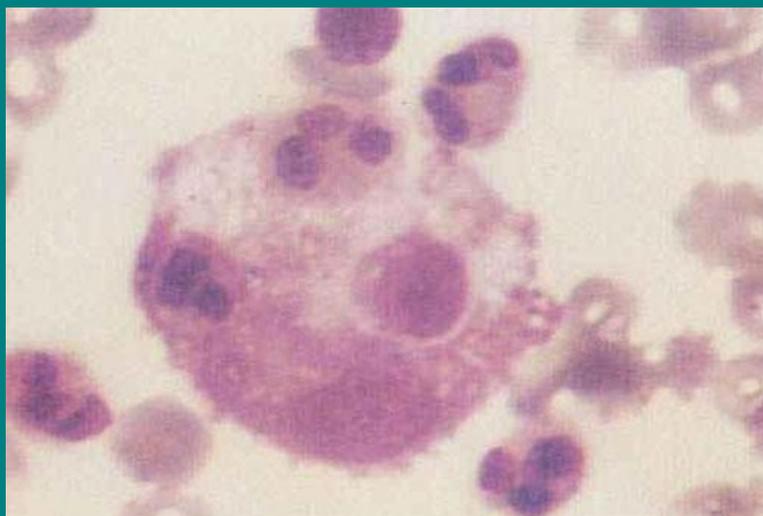
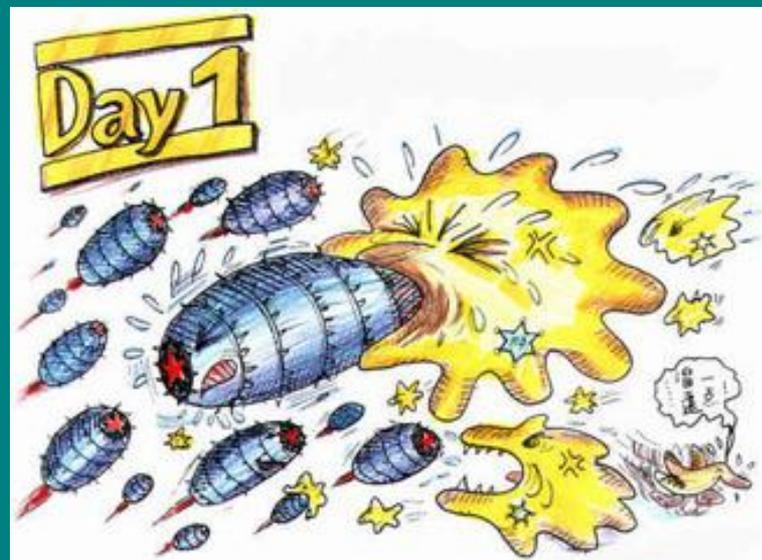
# 4.对免疫系统的影响

抑制免疫细胞生成分化；抑制炎症细胞聚集及炎症因子生成



感染抵抗力低,易感染







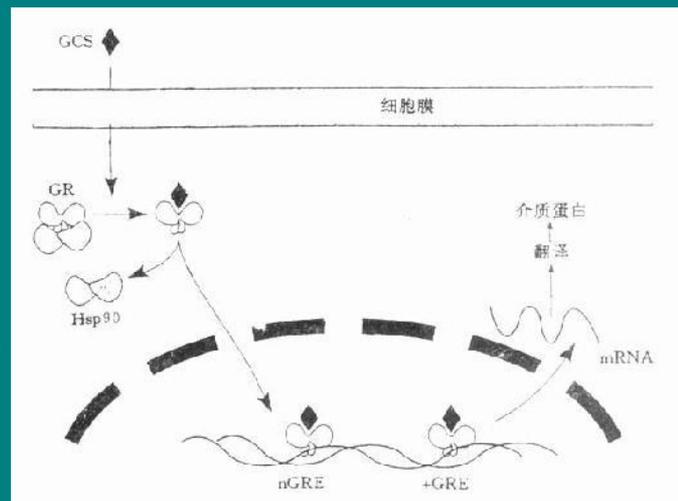
# 4.对免疫系统的影响

抑制免疫细胞生成分化

抑制炎症细胞聚集及炎症因子生成



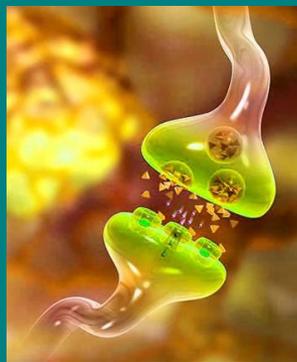
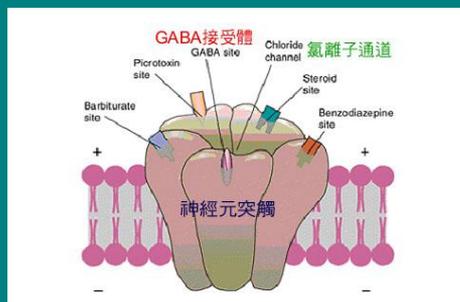
感染抵抗力低：易感染、结核、皮肤真菌等，症状不明显，易被忽视。



# 5 对中枢神经系统的影响

提高中枢兴奋性：

抑制脑内抑制性物质 $\gamma$ -  
氨基丁酸（GABA）



情绪不稳定，失眠、烦躁、  
偏执、精神异常等

# 6 对皮肤系统

为什么糖皮质激素增多，会出现皮肤菲薄/易出血、紫纹、  
皮廯、色素沉着、痤疮？



蛋白质分解----皮肤菲薄

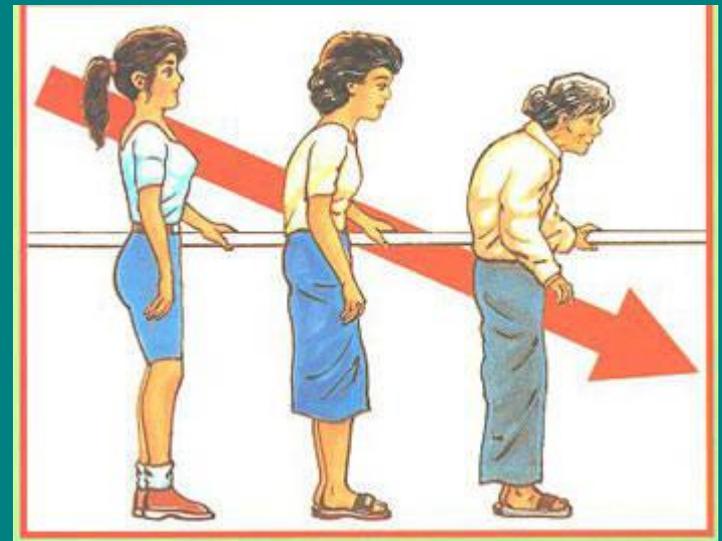
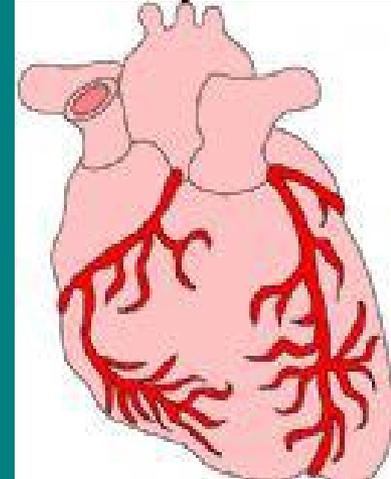
蛋白分解、脂肪重分布----紫纹

抗感染能力减弱----皮肤真菌

等等

# 思考

- 骨质疏松???
- 性功能障碍???
- 心血管高血压???
- 左心肥大，心力衰竭？



## 水钠储留

## 分解代谢

水牛背、背痛、  
骨质疏松、驼背、骨折

满月脸（西红柿脸）

肌肉萎缩、脂肪堆积

心脏肥大、高血压

腹部和乳房下垂

红色条纹

糖尿病

手臂与腿部变细

擦伤后留下淤斑

水肿

皮肤变薄易生溃疡，  
伤口不易愈合

图 30-5 糖皮质激素的不良反应

# 各种类型的病因及临床特点

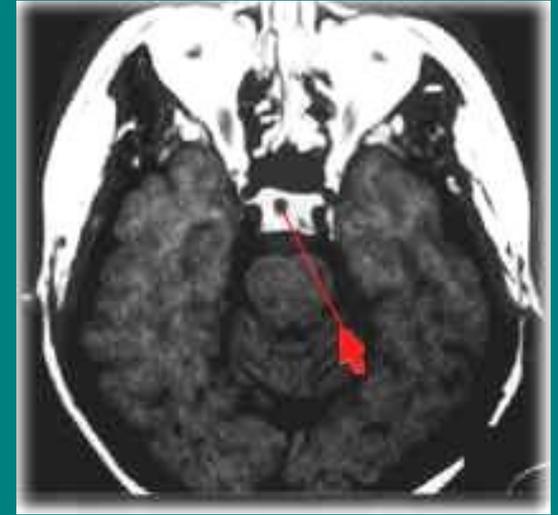
## (一) 库欣病 Cushing Disease

1.70%

2. 垂体ACTH腺瘤  
(微腺瘤:直径<10mm)

3. 大剂量地塞米松可抑制

4. 肾上腺束状带弥漫性或结节样增生

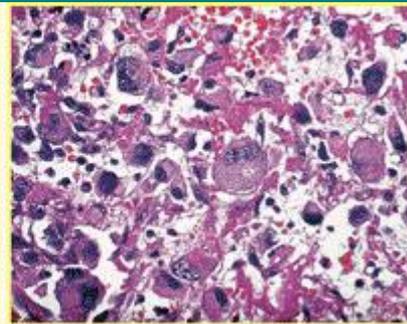
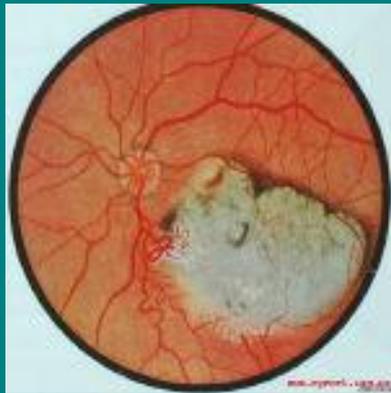
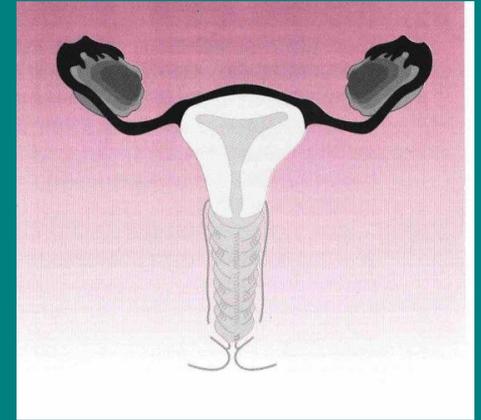
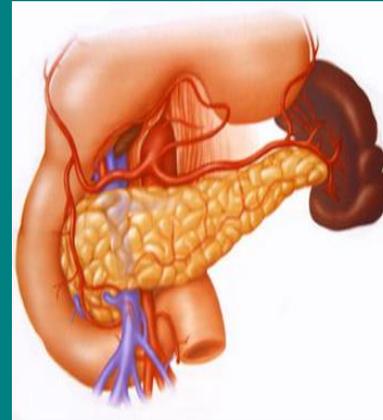


# 各种类型的病因及临床特点

## (二) 异位ACTH综合症

缓慢发展型：恶性低

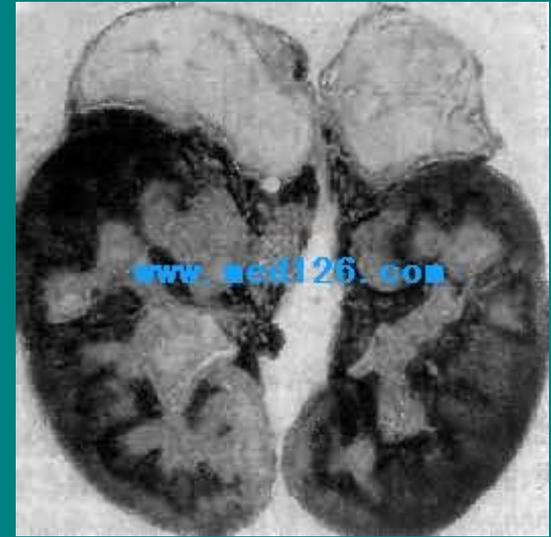
迅速进展型：恶性高



# 各种类型的病因及临床特点

(三) 肾上腺皮质腺瘤：  
15-20%，中等病情

(四) 肾上腺皮质癌：  
重度Cushing，癌肿表现

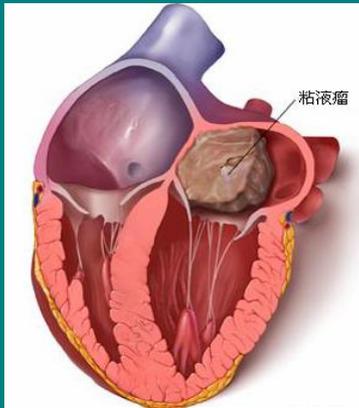


# 各种类型的病因及临床特点

## (五) 原发性色素性结节性肾上腺病

双侧肾上腺皮质小结节性增生  
基因突变多种组织功能增强、细胞增殖

### Carney 综合征



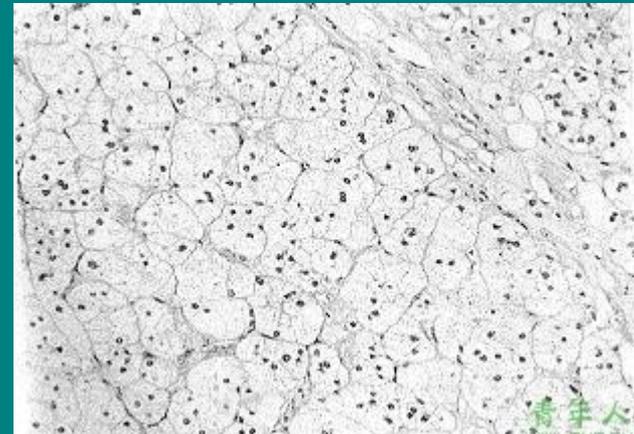
### cushing综合征



# 各种类型的病因及临床特点

(六) 不依赖ACTH双侧肾上腺皮质大结节性增生  
非ACTH受体在肾上腺的异位表达，介导的cushing综合征

如：抑胃肽GIP、LH/HCG受体的异位表达





# 诊断

- 第二步，明确库欣综合征的病因
- 1.血ACTH
- 2.大剂量地塞米松抑制试验，  
(中枢还是地方)
- 3.ACTH兴奋试验
- 4.静脉导管分段取血测ACTH和其相关肽。
- 5.影像学检查。等



# 诊断

[原理]: 正常人的血浆皮质醇有明显昼夜节律变化, 夜间入睡后1h至午夜血浓度最低, 清晨4时左右开始上升, 醒后1h达高峰, 后逐渐减低, 入睡后又降至最低水平。临床上大多测上午8时、下午4时和午夜时血浆皮质醇水平。正常人ACTH分泌有与皮质醇相同的昼夜节律变化。库欣综合征上午8时血浆皮质醇偏高, 下午4时及午夜虽低于上午8时, 但不明显(尤其午夜时高于8时的50%), 甚至表现为下午4时、午夜水平高于上午8时水平, 说明正常昼夜节律消失。

[结果]:

	0AM	8AM	4PM
ACTH (pmol/L)	2.02	1.7	1.87
皮质醇 (nmol/L)	437.78	439.12	487.65

[结果分析]: 患者下午4时皮质醇、ACTH水平高于上午8时皮质醇、ACTH水平, 血皮质醇昼夜节律消失。

# 诊断

李明

2012-7-1 17:24

## 地塞米松抑制试验

	ACTH (pmol/L)	F (nmol/L)	24h尿UFC (nmol/24h)
对照 0: 00AM	9.48	720.9	937.46
8: 00AM	10.3	739.6	
16: 00PM	17.2	820.1	
小剂量 8: 00AM	3.42	224.48	790.37
大剂量 8: 00AM	<1.11	66.65	119.68

[讨论]: 该患者ACTH-F节律消失, 小剂量地塞米松抑制试验后血清皮质醇未抑制到50nmol/L以下, 支持其有皮质醇增多症, 大剂量地塞米松抑制试验示24小时UFC、血清皮质醇比对照值下降了50%以上, 符合Cushing病的诊

# 诊断

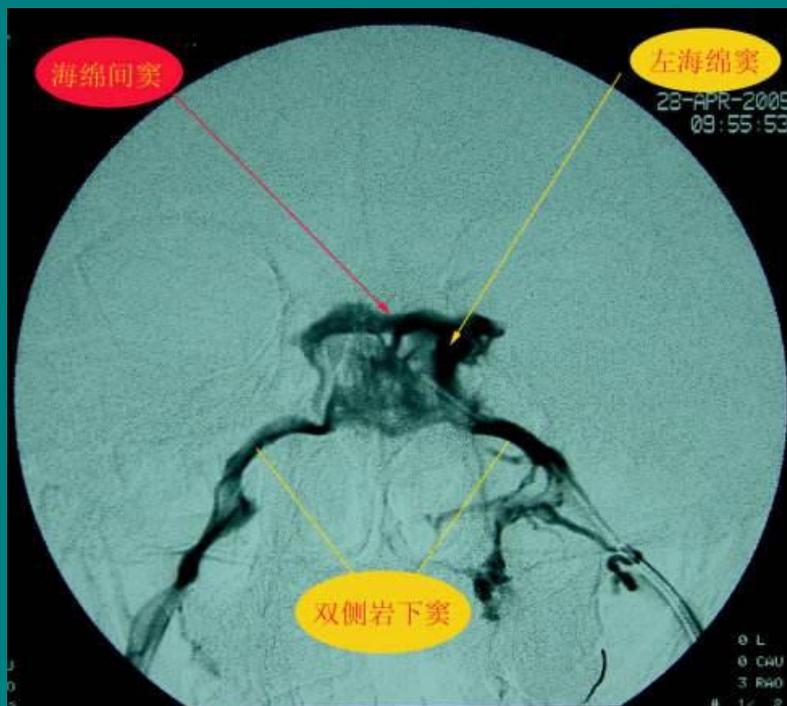
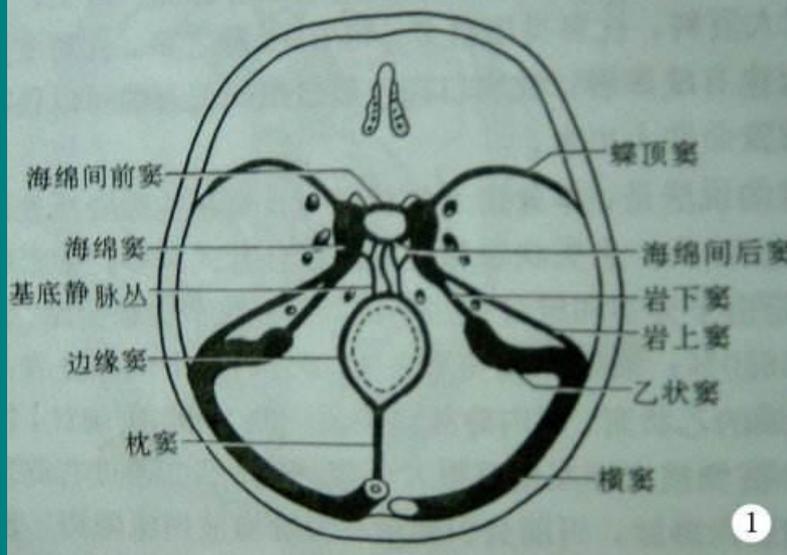
2012-7-09 16:47

## 岩下窦分段取血

部位	结果 (pmol/L)	部位	结果 (pmol/L)
左岩下窦1	<1.11	右岩下窦1	9.86
左岩下窦2	26.2	右岩下窦2	27.3
左岩下窦均值		右岩下窦均值	18.58
左乙状窦	14.3	右乙状窦	7.39
左颈内静脉	>278	右颈内静脉	.10.2
左锁骨下静脉	11	右锁骨下静脉	>278
左髂静脉	11.8	右髂静脉	8.57
上腔静脉	10.4	下腔静脉	14.0
奇静脉近侧1	11.6	奇静脉远侧1	15.5
奇静脉近侧2	18.4	奇静脉远侧2	9.15
奇静脉近侧均值	15	奇静脉远侧均值	12.33

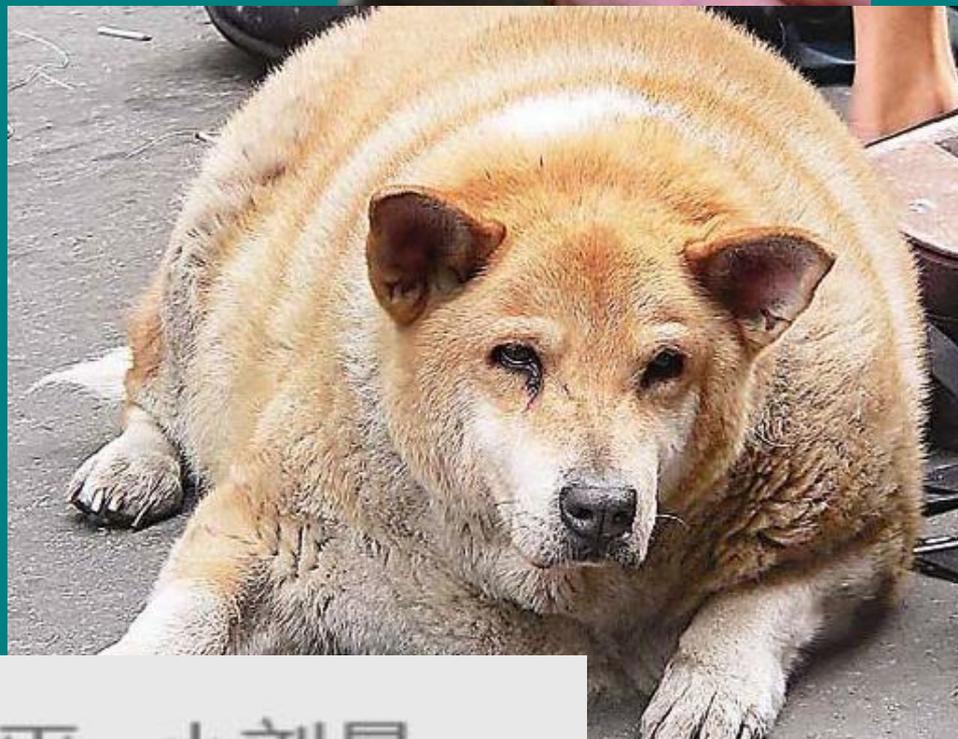
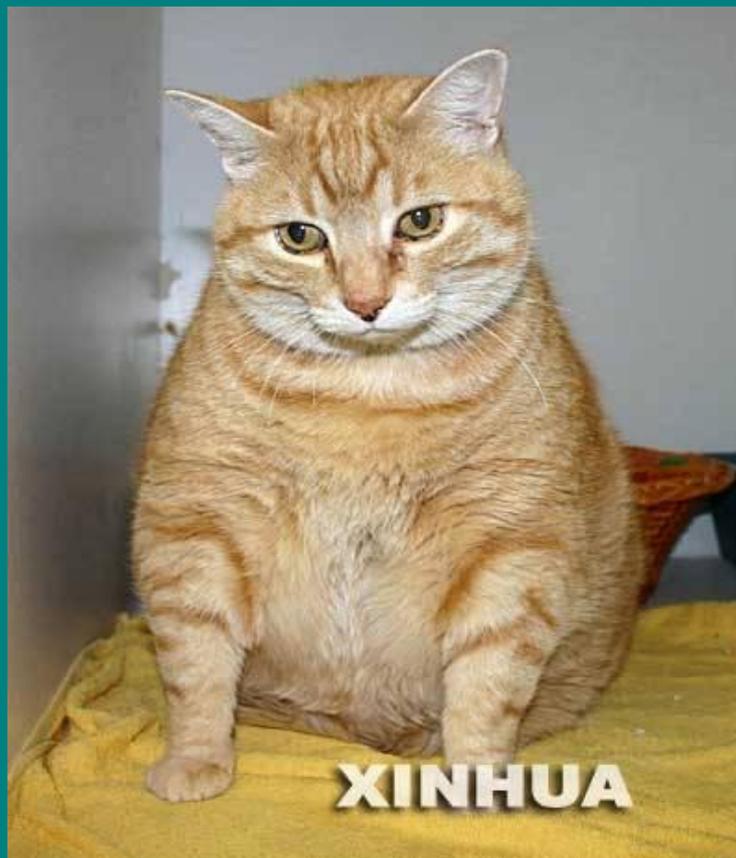
结果分析: 患者岩下窦取血不能提示病变所在区域, 无临床意义。

李



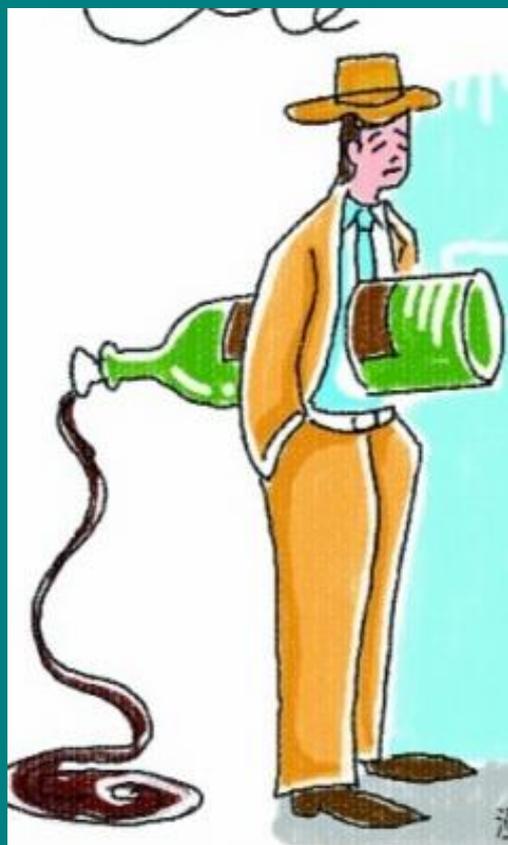
0 L  
0 CHU  
3 RW0  
1 2

# 鉴别诊断



方法：查血激素水平+小剂量

# 鉴别诊断



# 鉴别诊断



# 治疗原则

一般对症方面：

高血糖                      胰岛素

高血压                      降压

电解质紊乱                纠正

感染                         抗生素

# 治疗原则（捣毁加阻滞）

对因治疗：

**Cushing病：**

(1)手术：

(2)放疗：

(3)药物：

溴隐亭→泌乳素增高

赛庚啉→垂体分泌ACTH

阻滞肾上腺皮质激素合成的药物

OP'-DDD(米托坦)→破坏肾上腺皮质

氨鲁米特(氨基导眠能)、美替拉酮(甲吡酮)→  
抑制皮质醇合成

酮康唑→减少合成，减少对ACTH敏感性



# 治疗原则

- 肾上腺瘤、腺癌：
- 手术：
- 化疗：OP'-DDD、氨基导眠能、甲吡酮
  
- 不依赖ACTH双侧肾上腺皮质大,小结节性增生：
- (1)手术：双侧肾上腺切除术
- 术后,肾上腺皮质激素替代
  
- 异位 ACTH：
- 手术
- 化疗：OP'-DDD、氨基导眠能、甲吡酮

# 治疗原则

## 肾上腺手术后的替代治疗

手术前：激素预防

手术当天：激素保护

手术后：一个星期之内递减至口服。

肾上腺皮质激素的生理替代治疗：泼尼松 5mg 3/  
日

# 治疗原则

## 肾上腺手术后的追踪

Nelson综合征是为治疗库欣综合征行双侧肾上腺切除术后出现的进行性的皮肤黑色素沉着及垂体瘤。该综合征是1958年Nelson等首先报告，故命名为Nelson综合征。



# 本节要求

垂体，肾上腺分泌的主要激素及其主要生理功能

皮质醇增多症的病因

皮质醇增多症的临床表现

垂体-肾上腺轴功能检查，试验

皮质醇增多症的诊断步骤

皮质醇增多症的治疗原则，有哪些药物

# Thanks!

何雷 qq: 765139701

微信: 13710210065