

胸腺瘤伴异位 ACTH 综合征 1 例报告及文献复习

刘锦源, 陈亮*, 朱全

(南京医科大学第一附属医院胸外科, 江苏 南京 210029)

[关键词] 胸腺瘤; 异位 ACTH

[中图分类号] R734

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)06-859-02

doi: 10.7655/NYDXBNS20130634

1 临床资料

患者, 女, 23 岁。因“全身乏力、白细胞升高原因待查”收住入院。体检: 体温、心跳、呼吸正常, 血压 (BP) 120/70 mmHg, 身高 165 cm、体重 56 kg。脸型饱满, 双眼睑无水肿及下垂, 头颈部可见较多陈旧性皮疹愈合瘢, 近来月经量较前减少。实验室检查尿常规未见异常, 血常规示白细胞 (WBC) 12.5×10^9 个/L, 中性细胞百分比 (NE%) 89.3%, 血钾 2.3 mmol/L, 血钠 148 mmol/L, 空腹血糖 6.1 mmol/L, 血气分析示代谢性碱中毒。血游离皮质醇 1 708 nmol/L, 血促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH): 夜 0 时: 620.6 pg/ml, 晨 8 时: 683.5 pg/ml。小剂量地塞米松抑制试验不被抑制。大剂量地塞米松抑制试验 (口服地塞米松 2 mg, 每 6 h 1 次。共 2 d), 服药前 24 h 尿游离皮质醇 (uFc) 为 473.2 nmol/24 h, 服药后第

2 天为 416.3 nmol/24 h, 亦不被抑制。同时行垂体 MRI 扫描未见异常 (图 1), 肾上腺 CT 扫描提示双侧肾上腺弥漫性增粗 (图 2), 胸部 CT 示前纵隔占位, 胸腺瘤可能 (大小 1.7 cm \times 2.6 cm) (图 3), 腹部 CT 未见明显异常。诊断为胸腺瘤、异位 ACTH 综合征。转胸外科进一步检查心电图未见明显异常; 重症肌无力 3 项结果: 抗乙酰胆碱突触前膜抗体阳性, 抗乙酰胆碱突触后膜抗体阴性, 胸腺瘤相关抗体阳性。积极纠正血钾至正常后, 予行“胸腔镜下胸腺切除 + 脂肪清扫术”, 术中见: 肿块位于胸腺内, 约 2.0 cm \times 1.5 cm \times 1.5 cm, 质硬, 边界清, 有完整包膜。术后病理示 A 型胸腺瘤 (图 4)。术后第 3 天复查血游离皮质醇 212 nmol/L, 24 h uFc 为 220.9 nmol/24 h, ACTH: 晨 0 时为 12.76 pmol/L, 晨 8 时为 18.14 pmol/L, 血钾 4.1 mmol/L, 同时临床症状好转消失, 术后 1 个月复查以上数值正常。

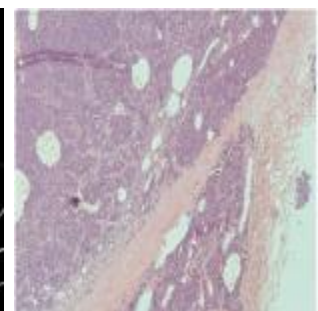
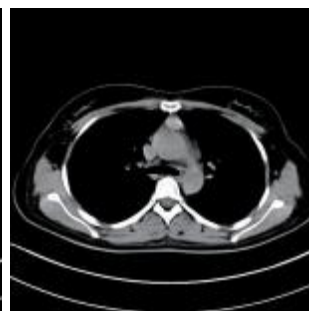
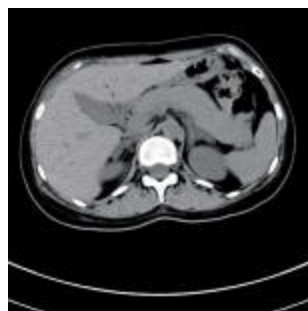
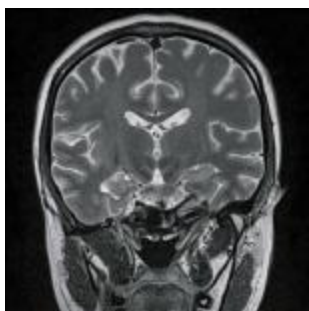


图 1 垂体 MRI 扫描未见异常 图 2 肾上腺 CT 提示双侧肾上腺弥漫性增粗 图 3 胸部 CT 示前纵隔占位, 图 4 术后病理示 A 型胸腺瘤胸腺瘤可能

[基金项目] 江苏省高校优势学科建设工程资助项目 (JX10231801)

*通信作者 (Corresponding author), E-mail: clbright0909@hotmail.com

2 讨论

异位 ACTH 综合征 (ectopic ACTH syndrome, EAS) 是由于垂体以外的肿瘤组织分泌过量的 ACTH, 刺激肾上腺皮质增生, 产生过量的皮质醇引

起的临床综合^[1]。其常见的病因有小细胞肺癌、支气管类癌、胸腺类癌、甲状腺髓样癌等^[2]。但目前胸腺瘤所致的 EAS 仅有 1 例报道^[3]。

异位 ACTH 综合征根据肿瘤的恶性程度可有不同的临床表现:恶性程度高者发展迅速,自然病程短,来不及出现 Cushing 征即死亡;而低度恶性和良性肿瘤的患者,在肿瘤的诊断明确前可出现典型 Cushing 征,包括满月脸、向心性肥胖、紫纹、痤疮、进行性高血压等。本例患者除了有 Cushing 征外,还伴糖皮质激素升高引起的一系列病理生理改变,如严重低血钾、代谢性碱中毒、高钠、高血糖、高白细胞等。低钾血症存在于 70% 的患者,并与皮质醇增多的程度相关^[4],有报道称低血钾碱中毒在 EAS 的发生率为 85%^[5],严重低血钾可致心律失常甚至危及生命。本例患者乏力明显,考虑由于低钾血症引起,并且血钾很难控制,本文认为对于很难纠治的低钾血症是提示并发异位 ACTH 综合征的一个强烈信号,需进一步作相关内分泌检查,如血尿皮质醇、血 ACTH 等。

EAS 的诊断可分为定性诊断和定位诊断。EAS 定性诊断标准:①Cushing 征的临床表现;②血皮质醇水平较正常显著增高且生理波动消失;③血 ACTH 水平明显高于正常;④大剂量地塞米松抑制试验不被抑制。定位诊断是 EAS 诊断的关键,明确定位有时很难,一般常规作影像学检查(包括头颅、胸腹部 CT 或 MRI),亦可行静脉插管多点取血寻找较高 ACTH 值,分别从岩下、甲状腺、纵隔、气管、胰腺、双侧肾静脉取血,利于定位^[6]。此外,异位 ACTH 肿瘤常表达生长抑素受体,约有 80% 的 EAS 患者可以通过同位素标记的奥曲肽扫描发现并定位肿瘤^[7]。最近有文献报道全身 PET-CT 检查有助于寻找到隐匿性病变,提高了诊断率^[8]。对于不能定位的患者,可予双侧肾上腺次全切除术或单侧肾上腺切除术后以皮质激素替代治疗^[9]。

对于胸腺瘤伴异位 ACTH,根本的治疗是手术完整切除肿瘤,本例患者尽管心电图正常,但是重症肌无力 3 项有 2 项是阳性,故预防性地给予同时完

整切除胸腺组织、纵隔脂肪组织。目前胸腔镜下该类手术技术成熟,疗效确切,已广泛开展^[10]。值得注意的是,针对本例患者,应重视其围术期处理:术前、术后可以通过中心静脉泵钾,间断监测血钾,根据结果随时调整用量,防止心律失常;术中监测血气和 ACTH、皮质醇;术中、术后应用氢化考的松预防皮质醇危象。本例手术后血钾正常,血皮质醇和 ACTH 均明显降低,治疗效果确切,患者手术后 7 d 治愈出院。目前在跟踪随访。

[参考文献]

- [1] 叶任高. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006:743-748
- [2] Isidori AM, Kaltsas GA, Grossman AB. Ectopic ACTH syndrome[J]. *Front Horm Res*, 2006, 35(1): 143-156
- [3] 常桂香, 温晨东. 胸腺瘤伴异位 ACTH 综合征 1 例[J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 1997, 13(3): 170
- [4] Salgado LR, Fragoso MC, Knoepfelmacher M, et al. Ectopic ACTH syndrome: our experience with 25 cases[J]. *Eur J Endocrinol*, 2006, 155(5): 725-733
- [5] 陆召麟, 郭爱丽, 张洁萍, 等. 20 例异位 ACTH 综合征的诊断和治疗 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 1999, 15(6): 331-334
- [6] Matsuba T, Komori M, Matsunaga R, et al. A case of Tracheobronchopathia osteochondroplastica diagnosed by fiberoptic bronchoscopy upon removal of an aspirated crown[J]. *Diagn Ther Endosc*, 2001, 7(2): 63-67
- [7] Von Werder K, Muller OA, Stalla GK. Somatostatin analogs in ectopic conicotropin production [J]. *Metabolism*, 1996, 45(8): 129-131
- [8] Xu H, Zhang M, Zhai G, et al. The role of integrated 18F-FDG PET/CT in identification of ectopic ACTH secretion tumors[J]. *Endocrine*, 2009, 36(3): 385-391
- [9] 毕宇芳, 宁光. 17 例异位 ACTH 综合征的前瞻性研究[J]. *上海交通大学学报*, 2006, 26(1): 47
- [10] Takeo S, Tsukamoto S, Kawano D, et al. Outcome of an original video-assisted thoracoscopic extended thymectomy for thymoma[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 92(6): 2000-2005

[收稿日期] 2013-02-03