

引用本文:张小倩,章诗琪,郑萍萍,等.库欣病合并鞍区脊索瘤1例[J].安徽医药,2022,26(4):788-790.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.04.033.



◇临床医学◇

## 库欣病合并鞍区脊索瘤1例

张小倩,章诗琪,郑萍萍,夏莉,章秋,邓大同

作者单位:安徽医科大学第一附属医院内分泌科,安徽 合肥 230032

通信作者:邓大同,男,主任医师,硕士生导师,研究方向为糖尿病、甲状腺,Email:dengdatong69@163.com

**摘要:** **目的** 探讨促肾上腺皮质激素(ACTH)依赖性皮质醇增多症病人的诊断方法。**方法** 报告1例库欣病合并鞍区脊索瘤的病例,并进行相关文献分析。**结果** 对于ACTH依赖性皮质醇增多症病人的诊断,大剂量地塞米松抑制试验及垂体增强MRI不能明确定位时,垂体动态增强MRI及岩下窦采血可帮助进行定位诊断。**结论** 垂体动态增强MRI及岩下窦采血对于库欣病病人的定位诊断有一定价值。

**关键词:** 库欣综合征; 脊索瘤; 磁共振血管造影术; 岩下窦取样; 氢化可的松; 促肾上腺皮质激素

### Cushing's disease complicated with chordoma in sellar region: a case report

ZHANG Xiaoqian, ZHANG Shiqi, ZHENG Pingping, XIA Li, ZHANG Qiu, DENG Datong

Author Affiliation: Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230032, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the diagnostic methods of patients with adrenocorticotropic hormone (ACTH) dependent hypercortisolism. **Methods** A case of Cushing's disease complicated with sellaring chordoma was reported, and the relevant literature was analyzed. **Results** For the diagnosis of patients with ACTH-dependent hypercortisolism, when the localization diagnosis could not be clearly made through high-dose dexamethasone inhibition test and pituitary enhancement MRI, pituitary dynamic enhancement MRI and bilateral inferior petrosal sinus sampling could help to diagnose localization. **Conclusion** Pituitary dynamic enhancement MRI and bilateral inferior petrosal sinus sampling have certain value for the localization diagnosis of patients with Cushing's disease.

**Key words:** Cushing syndrome; Chordoma; Magnetic resonance angiography; Petrosal sinus sampling; Hydrocortisone; Adrenocorticotropic hormone

库欣综合征是一组症候群,由过多的糖皮质激素长期作用引起,可以出现向心性肥胖、水牛背、满月脸、多血质外貌、紫纹、高血压等临床表现<sup>[1]</sup>。可分为外源性和内源性的。外源性库欣综合征多见于因风湿性疾病、皮肤病等长期使用糖皮质激素治疗;内源性库欣综合征则由于机体自身产生皮质醇过多引起,按照促肾上腺皮质激素(ACTH)水平分为两大类,其中ACTH依赖性库欣综合征按照ACTH来源不同又分为异位ACTH综合征和库欣病两类。对于ACTH依赖性库欣综合征的诊断,鉴别ACTH来源很重要。本研究病例为ACTH依赖性库欣综合征合并脊索瘤病人,为明确病因完善了一系列检查。

#### 1 病例简介

女,48岁,主诉“体质量增加、脸变圆3年余,双下肢水肿1年余”,于2020年4月27日就诊于安徽医科大学第一附属医院内分泌科。

**1.1 病史** 病人3年余前绝经后出现体质量逐渐

增加、脸变圆,1年余前病人出现双足轻度水肿、腹围增加、记忆力进行性减退、皮肤菲薄、全身散在瘀斑症状,未检查及治疗。2019年3月病人出现双足水肿及右眼肿胀、右眼视力下降,2019年9月出现脱发,于我院眼科、风湿科、神经内科、神经外科等门诊反复就诊,眼科考虑病人存在右眼视神经病变,给予甲泼尼龙球后注射2次及输液治疗1周(具体不详),病人症状无明显好转。2020年4月26日上午8点于我科门诊查促肾上腺皮质激素171.00 pg/mL(正常值范围<46 pg/mL),皮质醇788.04 nmol/L(正常值范围138.00~690.00 nmol/L),故拟“库欣综合征”收住我科。病人病程中,曾两次使用甲泼尼龙局部注射,饮食可,睡眠稍差,大小便正常,近3年体质量增加10 kg。

**1.2 家族史** 否认家族中类似病史,否认家族性精神病、肿瘤、遗传性疾病病史。

**1.3 既往史** 高血压病史1年余,最高血压170/100 mmHg,目前每天口服氢氯噻嗪片20 mg、缬沙坦

分散片 80 mg 降压治疗, 血压控制欠佳。2019 年 9 月于当地医院诊断腔隙性脑梗死、糖尿病, 目前未进行相关药物治疗。病人诉偶有肿物脱出阴道, 一直未就诊。

**1.4 入院查体** 体质量 53 kg, 身高 160 cm, 体质量指数 20.7 kg/m<sup>2</sup>, 发育正常, 营养良好, 中心型肥胖, 头发稀疏, 多血质面容, 满月脸, 双眼睑水肿, 全身皮肤菲薄, 全身皮肤散在多处瘀斑, 浅表淋巴结未触及肿大, 颈软, 锁骨上窝及颈背部脂肪垫, 腹软, 膨隆, 腹部皮肤可见紫纹, 双下肢重度凹陷性水肿。

## 2 结果

病人仅短期局部应用糖皮质激素, 检查提示血皮质醇昼夜节律消失, 午夜 1 mg 地塞米松不能被抑制, 考虑为内源性皮质醇增多症。病人皮质醇水平增多, ACTH 大于 >20 pg/mL, 故诊断 ACTH 依赖性库欣综合征。见表 1。

表 1 皮质醇及 ACTH 昼夜节律及相关抑制试验结果

类别	昼夜节律			地塞米松抑制试验	
	上午 8 点	下午 4 点	中午 12 点	小剂量	大剂量
皮质醇/ (nmol/L)	1 014.43	870.53	745.08	1 151.42	833.62
ACTH/ (pg/mL)	165.0	169.0	154.0	236.0	202.0

注: ACTH 为促肾上腺皮质激素。

头颅+垂体 MRI 平扫+增强检查提示斜坡异常信号, 考虑脊索瘤, 垂体受压上抬。肾上腺 CT 平扫: 双侧肾上腺增生。胸部 CT 未见明显占位性病变。结合大剂量地塞米松抑制试验, 皮质醇未被抑制到 50% 以下, 需考虑异位 ACTH 综合征或库欣病。

进一步完善 PET-CT 检查, 提示: ①垂体窝构成骨骨质破坏吸收, 伴局部软组织肿块形成, FDG 代谢轻度增高, 考虑脊索瘤可能, 建议活检。②双侧肾上腺稍增粗, FDG 代谢未见增高, 考虑肾上腺增生可能性大, 随访。除脊索瘤及肾上腺病变, 未见明显异位病灶。

虽然大多数库欣病大剂量地塞米松可被抑制, 但仍有少数库欣病存在大剂量地塞米松抑制试验 (HDDST) 不被抑制的情况, 为明确诊断, 进一步完善垂体动态增强 MRI, 提示垂体左侧半内延迟强化灶, 考虑为微腺瘤; 蝶骨及斜坡异常信号, 考虑脊索瘤。见图 1。

双侧岩下窦静脉取血 (BIPSS): 中枢与外周静脉血 ACTH 比值约为 3.8~5.1, 左侧岩下窦静脉血 ACTH 稍高于右侧岩下窦静脉, 比值 1.2~1.4, 见表 2。

经蝶手术切除肿瘤组织, 病理考虑为鞍区垂体腺瘤。免疫组化结果: T-pit(+), 类固醇生成因子 1

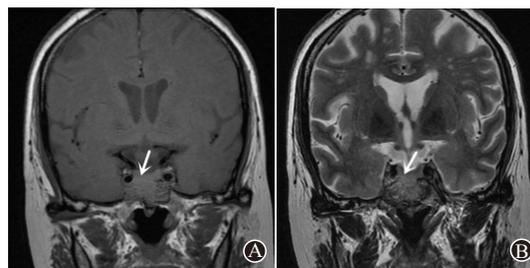


图 1 鞍区病变影像: A 为鞍区病变影像冠状位 T1WI 像 (箭头所指); B 为鞍区病变影像冠状位 T2WI 像 (箭头所指)

表 2 双侧岩下窦采血结果促肾上腺皮质激素浓度/(pg/mL)

时间	股静脉	左侧颈内 静脉	右侧颈内 静脉	左侧岩下 窦静脉	右侧岩下 窦静脉
0 min	162	211	254	823	667
5 min	152	202	277	907	753
10 min	160	194	294	863	615

注: 0 min、5 min、10 min 是指双侧岩下窦置管后距标本留取时间。

(SF-1)(+), 突触素 (Syn)(+), 细胞角蛋白 8 (CK8)(+), 卵泡刺激素 (FSH)(-), 生长激素 (GH)(-), 促肾上腺皮质激素 (ACTH)(+), 促甲状腺激素 (TSH)(-), 黄体生成素 (LH)(-), 泌乳素 (PRL)(-), Pit-1(-). 雌激素受体 (ER)(-), 增殖指数 (Ki-67)(约 2%+)。

斜坡脊索瘤暂未行手术切除。

最终诊断: ACTH 依赖性皮质醇增多症、垂体 ACTH 瘤、斜坡脊索瘤。

## 3 讨论

目前用于鉴别 ACTH 依赖性库欣综合征 ACTH 来源的非侵入性检查手段包括 ACTH 测定、HDDST、促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH) 兴奋试验、去氨加压素试验, 及垂体 MRI, 其中 CRH 兴奋试验及去氨加压素试验目前临床上应用较少。侵入性检查手段主要是双侧岩下窦静脉采血。

对于库欣综合征病人, ACTH 测定, 若 >20 pg/mL (4 pmol/L) 则提示为 ACTH 依赖性库欣综合征, HDDST 对于 ACTH 依赖性库欣综合征的鉴别仍具有重要意义, 如果用药后血皮质醇水平被抑制到对照值的 50% 以下则提示为库欣病, 如不能抑制到 50% 以下则提示为异位 ACTH 综合征<sup>[2]</sup>。但另外一些研究显示约有 20% 库欣病病人 HDDST 不能被抑制<sup>[3-4]</sup>, 另外部分异位 ACTH 综合征也可表现为可被 HDDST 抑制<sup>[3-6]</sup>。该案例中病人 HDDST 不被抑制, 需考虑异位 ACTH 综合征可能, 库欣病亦不能排除。

脊索瘤是一种低度恶性的来源于脊索残留的少见肿瘤, 发病高峰的年龄范围为 40~60 岁, 虽然有生长缓慢的特性, 但有较强侵袭及潜在转移性<sup>[7]</sup>。颅底脊索瘤约占颅内肿瘤的 0.3%~1.0%。垂体瘤约

占颅内肿瘤的15%,是常见的颅内良性肿瘤<sup>[8]</sup>。侵袭性垂体瘤可向下侵犯,破坏蝶骨、斜坡、鼻窦甚至鼻咽部,其生长形态可与颅底脊索瘤十分相似。通过常规MRI无法将二者鉴别<sup>[9]</sup>。本例病人垂体MRI平扫+增强提示斜坡异常信号,呈膨胀性改变,不规则长T1稍长T2信号,增强后轻度不均匀强化,病灶与垂体右下部局部分界不清,垂体受压上抬,垂体柄居中。从解剖结构及形态、影像特点,该病人颅底病灶考虑为脊索瘤。

对所有怀疑ACTH依赖性库欣综合征病人均需行垂体影像学检查,垂体MRI在垂体瘤的诊断具有明显优势。其中在MRI平扫图像中,垂体大腺瘤表现为T1WI多呈等或稍低信号、T2WI多呈高或等信号的类型或团块状的鞍区实性占位,由于瘤体内常发生囊变或坏死等,瘤体信号常不均匀,常侵犯邻近的结构。垂体微腺瘤常表现为垂体实质内小结节样的稍长T1稍长T2征象,常见的间接征象为垂体两侧不对称,鞍隔略受压膨隆或鞍底稍倾斜;垂体柄轻度移位,但因瘤体较小,间接征象常不明显。很多微腺瘤在平扫时不能被发现。所以,当临床提示微腺瘤时,冠状面T1加权扫描加上动态增强扫描可帮助垂体微腺瘤的诊断<sup>[10-11]</sup>。垂体微腺瘤与垂体具有相同的血液供应,但肿瘤血管与正常垂体血管对比剂的通透性有差异,肿瘤内相对缓慢的血流速度,在增强早期可出现肿瘤信号低于正常强化的垂体信号,而在延迟期,T1WI肿瘤信号增高,与正常垂体的信号差别减小;对于怀疑垂体微腺瘤者,动态增强扫描的敏感性和特异性均大大高于普通增强扫描<sup>[12-14]</sup>。该例病人垂体平扫及普通增强检查未发现垂体病灶,垂体动态增强MRI提示垂体左侧半内延迟强化灶,考虑为微腺瘤,亦提示垂体动态增强核磁扫描在垂体微腺瘤定位诊断中的重要意义。

然而,在普通人群中垂体意外瘤亦较常见,影像学检查中垂体腺瘤发病率高达22.5%<sup>[15]</sup>。可见垂体影像学检查仅能判断有无垂体瘤的存在,用于判断ACTH分泌来源价值不高。而且ACTH腺瘤常为微腺瘤,MRI平扫往往不能发现,所以垂体影像学阴性者,也不能排除ACTH为垂体来源可能<sup>[4]</sup>。双侧岩下窦静脉采血对于ACTH依赖性库欣综合征的定位诊断有重要价值,岩下窦静脉血ACTH与外周血ACTH比值 $>2$ ,对于库欣病有较高的敏感性和特异性<sup>[2,16-17]</sup>。虽然双侧岩下窦静脉采血对垂体微腺瘤的左右侧定位意义存在争议<sup>[18-19]</sup>,仍是确诊库欣病的金指标。

## 参考文献

- [1] 宁光,周薇薇,陈家伦. 库欣综合征[M]//陈家伦. 临床内分泌学. 上海:上海科学技术出版社,2011:533-542.
- [2] 中国垂体腺瘤协作组. 中国库欣病诊治专家共识(2015)[J]. 中华医学杂志,2016,96(11):835-840.
- [3] 张微微,余叶蓉,谭惠文,等. 精氨酸血管加压素刺激试验与大剂量地塞米松抑制试验在库欣病与异位促肾上腺皮质激素综合征诊断中的价值[J]. 中华医学杂志,2016,96(11):845-849.
- [4] 郭冰洁,周嘉强. 异位促肾上腺皮质激素综合征的诊疗进展[J]. 现代实用医学,2019,31(5):571-574.
- [5] 李庞敏,陈康,杜锦,等. 外周去氨加压素兴奋试验与大剂量地塞米松抑制试验在库欣病中的诊断价值研究[J]. 中国全科医学,2020,23(18):2314-2317.
- [6] 卢琳,陈佳蕙,朱惠娟,等. 地塞米松抑制试验中血、尿皮质醇对库欣综合征的诊断价值[J]. 中华医学杂志,2016,96(27):2150-2154.
- [7] MCMMASTER ML, GOLDSTEIN AM, BROMLEY CM, et al. Chordoma: incidence and survival patterns in the United States, 1973-1995[J]. Cancer Causes & Control, 2001, 12:1-11.
- [8] RAVEROT G, CASTINETTI F, JOUANNEAU E, et al. Pituitary carcinomas and aggressive pituitary tumours: merits and pitfalls of temozolomide treatment[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2012, 76(6):769-775.
- [9] 高安康,程敬亮,张勇,等. ADC值和常规T2WI鉴别颅底脊索瘤和侵袭性垂体瘤的价值[J]. 实用放射学杂志,2017,33(5):665-668.
- [10] 董志永,徐恒昀,朱明成. 垂体瘤的磁共振成像特点及诊断价值探讨(附26例分析)[J]. 医学理论与实践,2017,30(5):730-731.
- [11] 姜新雅,仇斌. 垂体微腺瘤动态增强MRI的临床应用[J]. 中国现代医学杂志,2005,15(11):1715-1717.
- [12] 徐海滨,王学淳,张庆等. 脊索瘤的多层螺旋CT和MRI影像表现分析[J]. 中国CT和MRI杂志,2016,14(10):33-35.
- [13] DOPPMAN JL, FRANK JA, DWER AJ, et al. Gadolinium DTPA enhanced MR imaging of ACTH-secreting microadenomas of the pituitary gland[J]. J Comput Assist Tomogr, 1988, 12(5):728-735.
- [14] TABARIN A, LAURENT F, CATARGI B, et al. Comparative evaluation of conventional and dynamic magnetic resonance imaging of the pituitary gland for the diagnosis of Cushing's disease[J]. Clin Endocrinol, 1998, 49(3):293-300.
- [15] EZZAT S, ASA SL, COULDWELL WT, et al. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review[J]. Cancer, 2004, 101(3):613-619.
- [16] 周薇薇,苏颀为,姜蕾,等. 改良岩下窦静脉采血在库欣病诊断中的应用[J]. 中华内分泌代谢杂志,2016,32(3):196-200.
- [17] 李瑞春,鲍刚,祁磊,等. 双侧岩下窦取血对促肾上腺皮质激素微腺瘤术前诊断价值的研究[J]. 华西医学,2018,33(6):723-726.
- [18] LEFOUMIER V, MARTINIE M, VASDEV A, et al. Accuracy of bilateral inferior petrosal or cavernous sinuses sampling in predicting the lateralization of Cushing's disease pituitary microadenoma: influence of catheter position and anatomy of venous drainage[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(1):196-203.
- [19] 冯铭,杨程显,刘小海,等. 岩下窦静脉取血判断库欣病肿瘤侧别及影响因素分析[J]. 中华神经外科杂志,2016,32(8):776-780.

(收稿日期:2020-12-18,修回日期:2021-02-04)