



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.03.007

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.03.007

• 论著 •

2 型糖尿病患者血皮质醇与非酒精性脂肪性肝病的相关性研究

常明星 顾天伟 朱大龙

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病 (T2DM) 患者血皮质醇与非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 的关系。**方法** 回顾性分析 2018 年 9 月 ~ 2019 年 6 月于我科住院治疗的 614 例 T2DM 患者的临床资料,根据肝脏瞬时弹性成像结果将患者分为 T2DM 组 (328 例) 及 T2DM 合并 NAFLD 组 (286 例),比较并分析患者的一般资料及实验室相关指标。**结果** T2DM 合并 NAFLD 组患者的 BMI、血压、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、午夜 0 时皮质醇 [F(0)]、ALT、AST、 γ -谷氨酰转肽酶 (γ -GT) 及甘油三酯 (TG) 均明显高于 T2DM 组 ($P < 0.05$),而高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、载脂蛋白 (apo) A 及糖尿病病程均明显低于 T2DM 组 ($P < 0.01$)。Logistic 回归分析结果显示,F(0) 是 T2DM 合并 NAFLD 的独立危险因素 ($OR = 1.006, P < 0.001$)。F(0) 最高三分位组 (T3 组) NAFLD 患病率明显高于其余两组 ($P < 0.05$)。F(0) 联合 BMI、ALT 预测 T2DM 患者发生 NAFLD 的受试者工作特征 (ROC) 曲线下面积为 0.758 (95% CI 0.72 ~ 0.95)。**结论** T2DM 患者血 F(0) 与 NAFLD 密切相关,血 F(0) 升高是 NAFLD 的独立危险因素。

【关键词】 2 型糖尿病; 皮质醇; 非酒精性脂肪性肝病

Relationship between serum cortisol and non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus
Chang Mingxing*, Gu Tianwei, Zhu Dalong. * Department of Endocrinology, Nanjing Drum Tower Hospital, Graduate School of Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Science, Nanjing 210008, China

【Abstract】 Objective To study the association between serum cortisol and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 614 T2DM inpatients in our department from September 2018 to June 2019 were selected and their clinical data were retrospectively analyzed. They were divided into T2DM + NAFLD group ($n = 286$) and T2DM group ($n = 328$) based on the measurement with liver transient elastography. Data of demographics and laboratory measurements were compared and analyzed. **Results** Compared to the patients in T2DM group, subjects of T2DM + NAFLD group had markedly higher BMI, blood pressure, insulin resistance index (HOMA-IR), midnight cortisol [F(0)], ALT, AST, γ -glutamyl transpeptidase (γ -GT), triglyceride (TG) levels ($P < 0.05$), and lower high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), apolipoprotein (apo) A and diabetes duration ($P < 0.01$). Logistic regression analysis revealed that F(0) was an independent risk factor for NAFLD ($OR = 1.006, P < 0.001$). The prevalence of NAFLD in the highest F(0) tertile group (group T3) was significantly higher than those of other two groups ($P < 0.05$). Area under receiver operating characteristic (ROC) curve of F(0) combined with BMI and ALT predicting NAFLD in patients with T2DM was 0.758 (95% CI 0.72-0.95). **Conclusion** In T2DM patients, serum F(0) is inseparably associated with NAFLD. Increased serum F(0) is an independent risk factor for NAFLD.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Cortisol; Non-alcoholic fatty liver disease

随着人们生活方式改变和肥胖人群增多,2 型糖尿病 (T2DM) 及非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 的发病

率逐年升高。在西方发达国家中,T2DM 合并 NAFLD 的患病率高达 70% ~ 80%^[1,2],中国人群患病率有所降低,但在超重/肥胖人群中仍可达 50% 左右^[3]。多项研究发现,NAFLD 患者肝脏病变严重程度与高皮质醇血症及是否合并 T2DM 直接相关^[1,4]。本研究通过探讨 T2DM 患者血皮质醇与 NAFLD 的关系,分析 T2DM 合并 NAFLD 的危险因素,旨在为 T2DM 合并 NAFLD 的临床诊疗提供新思路。

基金项目:江苏省重点研发计划 (社会发展) 重点病种规范化诊疗项目 (BE2015604);江苏省卫生计生委医学科研课题 (Q2017006)

作者单位:210008 南京,中国医学科学院北京协和医学院研究生院南京鼓楼医院内分泌科 (常明星、朱大龙);南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科 (顾天伟)

通讯作者:朱大龙, E-mail: zhudalong@nju.edu.cn

对象与方法

1. 对象:2018 年 9 月~2019 年 6 月于我科住院治疗的 T2DM 患者 614 例,均符合 2014 年国际糖尿病联盟制定的糖尿病诊断标准^[5]。根据肝脏瞬时弹性成像(TE)结果将其分为 T2DM 组(328 例)及 T2DM 合并 NAFLD 组(286 例),T2DM 组男 178 例,女 150 例,年龄 18~80 岁,平均年龄(57.5±11.4)岁;T2DM 合并 NAFLD 组男 156 例,女 130 例,年龄 18~71 岁,平均年龄(56.3±12.4)岁。排除标准:(1)皮质醇增多症及其他内分泌疾病;(2)其他类型糖尿病;(3)应激状态及急性代谢紊乱;(4)过量饮酒史(折合乙醇量:男性≥30 g/d,女性≥20 g/d);(5)合并自身免疫性肝炎、病毒性肝炎、肝硬化等其他肝脏疾病;(6)合并严重器官功能不全[美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级Ⅲ级及以上]、转氨酶≥80 U/L 和(或)血肌酐≥133 μmol/L;(7)近期使用糖皮质激素、甘草、抗抑郁药物、米非司酮等可能影响皮质醇分泌的药物。本研究经我院伦理委员会审核批准,所有患者均知情同意。

2. 方法:回顾性收集患者的性别、年龄、身高、体重、血压、糖尿病病程等一般资料,计算 BMI。所有患者禁食 8 h 以上,于入院次日清晨采集肘静脉血测定糖化血红蛋白(HbA1c)、血糖、胰岛素、血脂、肝功能等指标,并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),HOMA-IR=空腹血糖(mmol/L)×空腹胰岛素(μU/ml)/22.5。所有患者均行标准馒头餐试验,分别于空腹及餐后 120 min 采集肘静脉血测定血糖及胰岛素水平。安静状态下分别于早晨 8 时[F(8)]、下午 4 时[F(16)]及午夜 0 时[F(0)]采集肘静脉血测定皮质醇水平,对于 F(0)≥50 nmol/L 的患者行隔夜 1 mg 地塞米松抑制试验或标准 2 mg 地塞米松抑制试验以排除皮质醇增多

症。应用全自动免疫分析仪测定血脂、肝功能等生化指标,高效液相色谱法测定 HbA1c,己糖激酶法测定血糖,电化学发光法测定胰岛素,酶联免疫吸附试验(ELISA)测定皮质醇。NAFLD 诊断参考 2018 年世界超声医学和生物学联合会肝脏超声弹性成像指南更新版^[6],空腹状态下接受 FibroTouch 检查,以受控衰减参数(CAP)评估显著肝脏脂肪变(脂肪变范围>33%)的临界值为 250 dB/m,CAP≥250 dB/m 可诊断为 NAFLD。

3. 统计学处理:应用 SPSS22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。皮质醇与 NAFLD 的相关性分析采用 logistic 回归分析。无创模型对 NAFLD 诊断价值的评估采用受试者工作特征(ROC)曲线。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般资料与临床资料比较:T2DM 合并 NAFLD 组 BMI、血压、HOMA-IR、ALT、AST、γ-谷氨酰转肽酶(γ-GT)及甘油三酯(TG)均明显高于 T2DM 组($P < 0.05$),而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白(apo)A 及糖尿病病程均明显低于对照组($P < 0.01$)。比较两组各时间点血皮质醇水平结果显示,T2DM 合并 NAFLD 组 F(0)明显高于 T2DM 组($P < 0.01$),而两组 F(8)及 F(16)比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 各时间点皮质醇与 NAFLD 相关性的 logistic 回归分析:以是否合并 NAFLD 为因变量,各时间点血皮质醇为自变量,校正年龄、糖尿病病程、BMI、血压、HOMA-IR、血脂及肝功能等变量后发现,F(0)是 T2DM

表 1 两组患者一般资料及临床资料比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	糖尿病病程 (年)	收缩压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	HbA1c (%)
T2DM 合并 NAFLD 组	286	156/130	56.3 ± 12.4	26.3 ± 3.8	8(2,14)	136.9 ± 16.9	83.1 ± 11.2	8.7(7.4,10.3)
T2DM 组	328	178/150	57.5 ± 11.4	24.0 ± 2.9	10(4,17)	133.7 ± 19.2	80.4 ± 11.4	8.9(7.0,10.6)
<i>P</i> 值		0.945	0.235	<0.001	0.002	0.030	0.003	0.870

组别	例数	HOMA-IR	ALT (U/L)	AST (U/L)	γ-GT (U/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C (mmol/L)
T2DM 合并 NAFLD 组	286	3.0(1.7,5.0)	21.7(15.7,33.2)	19.2(16.0,24.4)	25.6(19.3,41.7)	1.4(1.0,2.0)	4.3 ± 1.1	1.0(0.8,1.2)
T2DM 组	328	1.6(1.0,2.8)	16.7(13.0,22.4)	18.2(15.1,21.5)	20.0(15.1,30.1)	1.1(0.8,1.6)	4.2 ± 1.1	1.1(0.9,1.4)
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.396	<0.001

组别	例数	LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	apoA (g/L, $\bar{x} \pm s$)	apoB (g/L, $\bar{x} \pm s$)	F(8) (nmol/L, $\bar{x} \pm s$)	F(16) (nmol/L)	F(0) (nmol/L)
T2DM 合并 NAFLD 组	286	2.5 ± 0.9	1.0 ± 0.2	0.8 ± 0.3	326.3 ± 102.5	181.0(137.5,236.5)	71.9(41.6,125.3)
T2DM 组	328	2.6 ± 0.9	1.1 ± 0.3	0.8 ± 0.3	335.6 ± 97.2	175.5(227.8,124.3)	58.9(37.1,95.1)
<i>P</i> 值		0.331	<0.001	0.815	0.251	0.146	<0.001

注:TC:总胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇

合并 NAFLD 的独立危险因素 ($P < 0.001$), 见表 2。在此基础上, 根据 $F(0)$ 三分位数将患者分为 T1 组 (<46.3 nmol/L)、T2 组 ($46.3 \sim 88.0$ nmol/L) 和 T3 组 (>88.0 nmol/L), 分析每组人群发生 NAFLD 的风险, 校正上述混杂因素后发现, T3 组发生 NAFLD 的风险明显增高 ($OR = 2.021, P < 0.01$)。

表 2 各时间点皮质醇与 NAFLD 相关性的 logistic 回归分析

模型	指标	B 值	S. E.	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
模型 1	F(8)	-0.001	0.001	1.317	0.999	0.997 ~ 1.001	0.251
	F(16)	0.002	0.001	2.615	1.002	1.000 ~ 1.003	0.106
	F(0)	0.006	0.001	18.207	1.006	1.003 ~ 1.008	<0.001
模型 2	F(8)	-0.001	0.001	1.088	0.999	0.997 ~ 1.001	0.297
	F(16)	0.001	0.001	1.094	1.001	0.999 ~ 1.004	0.295
	F(0)	0.006	0.002	16.219	1.006	1.003 ~ 1.009	<0.001

注: 模型 1: 未校正混杂因素; 模型 2: 校正性别、年龄、糖尿病病程、BMI、血压、HOMA-IR、血脂及肝功能等混杂因素后

3. NAFLD 的无创诊断模型分析: 对单因素分析中有统计学差异的变量 [BMI、收缩压、舒张压、HOMA-IR、 $F(0)$ 、ALT、AST、 γ -G、TG、HDL-C、apoA 及糖尿病病程] 进行二元 logistic 逐步回归分析, 最终 BMI、 $F(0)$ 及 ALT 进入回归模型, 得到如下方程: $\text{Logit}(P) = 0.17 \times \text{BMI}(\text{kg}/\text{m}^2) + 0.031 \times \text{ALT}(\text{U}/\text{L}) + 0.007 \times F(0)(\text{nmol}/\text{L}) - 4.978$ 。应用该方程诊断 NAFLD 的灵敏度为 62.9%, 特异度为 77.4%, ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.758, 根据约登指数, 最佳切点为 0.497, 见图 1。

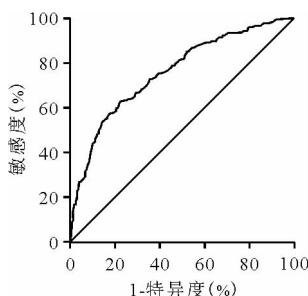


图 1 NAFLD 无创诊断模型的 ROC 曲线

4. T1 组、T2 组和 T3 组 NAFLD 患病率比较: T1 组、T2 组及 T3 组 NAFLD 患病率分别为 40.1%、44.7% 和 55.0%。其中 T3 组 NAFLD 患病率较 T2 及 T1 组明显增高 ($P < 0.05$), 但 T1 组和 T2 组之间 NAFLD 患病率比较差异并无统计学意义 ($P > 0.05$)。

讨 论

NAFLD 是一种与胰岛素抵抗 (IR) 及遗传易感性密切相关的代谢应激性肝损伤^[7], 与 T2DM 密切相关, 被认为是代谢综合征在肝脏的表现^[8]。T2DM 合并 NAFLD 患者发生大血管和微血管并发症及进展为非

酒精性脂肪性肝炎、重度肝纤维化的比例显著增高^[1,9-11]。因此, 探讨 T2DM 合并 NAFLD 的相关危险因素并及时进行临床干预对于控制糖尿病和 NAFLD 的发展具有重要意义。研究发现, NAFLD 患者肝脏病变严重程度与高皮质醇血症及是否合并 T2DM 直接相关^[1,4], 但目前关于 T2DM 合并 NAFLD 患者血皮质醇水平的研究较少, 且既往研究均基于肝脏穿刺活检结果。肝脏穿刺活检是诊断 NAFLD 的金标准, 但因其有创性及患者依从性较差等原因, 很难在实际临床工作中广泛开展。FibroTouch 是近年来临床广泛应用的一种无创诊断肝脂肪变的新方法, 且有临床研究表明, FibroTouch 诊断肝脏脂肪变与肝脏活检有较强的一致性, 也具有较好的诊断效能^[12]。因此, 本研究采用 FibroTouch 诊断 NAFLD 并结合各时间点血皮质醇探讨 T2DM 患者血皮质醇与 NAFLD 的关系。

本研究结果显示, T2DM 合并 NAFLD 组的代谢紊乱较单纯 T2DM 组更为严重, 符合典型代谢综合征的表现。BMI、IR 及高脂血症等均为 NAFLD 的危险因素, 与既往研究结果一致^[8]。此外, 我们发现在校正相关混杂因素后, 血 $F(0)$ 水平升高是 T2DM 合并 NAFLD 的独立危险因素, $F(0)$ 最高三分位数组 (T3 组) 发生 NAFLD 的风险明显增高, 且 NAFLD 患病率亦明显高于其他两组。鉴于 $F(0)$ 与 T2DM 合并 NAFLD 呈显著正相关, 我们进一步探讨了 $F(0)$ 对 NAFLD 的诊断价值, 经过二元 logistic 逐步回归分析, 得到的回归方程中, BMI、ALT 及 $F(0)$ 这 3 项指标联合可预测 NAFLD 的发生, 具有较好的灵敏度和特异度。一般认为, $AUC > 0.7$ 时诊断效能较好, 本研究中 AUC 为 0.758, 因此本研究为 T2DM 合并 NAFLD 的无创诊断提供了简便模型。本研究是基于 T2DM 患者各时间点血皮质醇建立的简易评估模型, 对 NAFLD 的发生具有潜在预测价值, 该模型相对简便且无创, 对 T2DM 合并 NAFLD 的早期识别及干预具有一定的临床参考价值。

然而, $F(0)$ 与 NAFLD 呈正相关的机制尚不明确。外周组织局部皮质醇浓度主要受到 11β -羟基类固醇脱氢酶 1 型 (11β -HSD1) 以及 5α 还原酶 (5α R) 的调节^[13]。动物实验及临床研究均表明 11β -HSD1 抑制剂可有效减少肝脏脂肪含量^[14-15], 基础试验亦提示 5α R 抑制剂促进肝脏脂肪变^[16]。另有研究表明, 皮质醇可能通过 IR 促进 NAFLD 发生^[17-18]。IR 是 NAFLD 发病的重要环节, 皮质醇通过激活脂质分解产生大量游离脂肪酸转运至肝脏进而参与 IR 及 NAFLD 形成。此外本研究发现, 在各时间点血皮质醇中, 仅 $F(0)$ 与 NAFLD 相关, 其具体机制尚不明确, 有待进一步探讨。

综上, 本研究发现 T2DM 患者血 $F(0)$ 与 NAFLD

存在显著正相关,血 F(0) 升高是 NAFLD 发生的独立危险因素。但由于本研究是回顾性临床横断面研究,可能存在选择偏倚及信息偏倚,难以确定因果关系。且本研究样本量相对较小,研究结果是否同样适用于其他人群仍需更大规模的前瞻性研究进一步验证。

参 考 文 献

- [1] Aller de la Fuente R, Mora Cuadrado N, Tafur C, et al. Histopathological differences in patients with biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease with and without type 2 diabetes[J]. Endocrinol Diabetes Nutr, 2018, 65(6):354-360.
- [2] Cusi K, Sanyal AJ, Zhang S, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) prevalence and its metabolic associations in patients with type 1 diabetes and type 2 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2017, 19(11):1630-1634.
- [3] Yi M, Chen RP, Yang R, et al. Increased prevalence and risk of non-alcoholic fatty liver disease in overweight and obese patients with Type 2 diabetes in South China[J]. Diabet Med, 2017, 34(4):505-513.
- [4] Targher G, Bertolini L, Rodella S, et al. Associations between liver histology and cortisol secretion in subjects with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2006, 64(3):337-341.
- [5] International Diabetes Federation Guideline Development Group. Global Guideline for Type 2 Diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2014, 104(1):1-52.
- [6] Ferraioli G, Wong VW, Castera L, et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations[J]. Ultrasound Med Biol, 2018, 44(12):2419-2440.
- [7] 张婷婷, 李强. 非酒精性脂肪性肝病治疗的研究进展[J]. 中国医药, 2017, 12(8):1273-1277.
- [8] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 年更新版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21

- (2):177-186.
- [9] Targher G, Lonardo A, Byrne CD. Nonalcoholic fatty liver disease and chronic vascular complications of diabetes mellitus[J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(2):99-114.
- [10] Wild SH, Walker JJ, Morling JR, et al. Cardiovascular Disease, Cancer, and Mortality Among People With Type 2 Diabetes and Alcoholic or Nonalcoholic Fatty Liver Disease Hospital Admission[J]. Diabetes Care, 2018, 41(2):341-347.
- [11] Tada T, Toyoda H, Sone Y, et al. Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for progression of liver fibrosis in middle-aged patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2019, 34(11):2011-2018.
- [12] Jun BG, Park WY, Park EJ, et al. A prospective comparative assessment of the accuracy of the FibroScan in evaluating liver steatosis[J]. PLoS One, 2017, 12(8):e01822784.
- [13] 邹显彤, 纪立农. 11 β -羟基类固醇脱氢酶 1 型在代谢综合征中的作用[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(4):378-380.
- [14] Hong SP, Han D, Chang KH, et al. A novel highly potent and selective 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 inhibitor, INU-101[J]. Eur J Pharmacol, 2018, 835(9):169-178.
- [15] Stefan N, Ramsauer M, Jordan P, et al. Inhibition of 11 β -HSD1 with RO5093151 for non-alcoholic fatty liver disease: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014, 2(5):406-416.
- [16] Nasiri M, Nikolaou N, Parajes S, et al. 5 α -Reductase Type 2 Regulates Glucocorticoid Action and Metabolic Phenotype in Human Hepatocytes[J]. Endocrinology, 2015, 156(8):2863-2871.
- [17] Abulizi A, Camporez JP, Jurczak MJ, et al. Adipose glucocorticoid action influences whole-body metabolism via modulation of hepatic insulin action[J]. FASEB J, 2019, 33(7):8174-8185.
- [18] Abulizi A, Camporez JP, Zhang D, et al. Ectopic lipid deposition mediates insulin resistance in adipose specific 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 transgenic mice[J]. Metabolism, 2019, 93(4):1-9.

(收稿日期:2019-10-08)

(本文编辑:张一冰)



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.03.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.03.008

• 病例报告 •

周期性库欣综合征一例

陈存仁 林璐 魏伟平 方团育

【关键词】 周期性库欣综合征; 垂体手术; 肾上腺切除

患者,女,21岁,因“颜面水肿3个月,全身乏力1个半月”于2014年4月21日入院。患者入院前3个月无明显诱因出现颜面浮肿,面部痤疮增多。1个半月前出现全身乏力。反复查血钾波动于1.90~3.02 mmol/L(3.50~5.50 mmol/L,括号内为正常值参考范围,以下相同)。既往无高血压病病史。13岁月经初潮,2014年4月出现闭经。体格检查:体温36.3℃,脉搏78次/分,呼吸20次/分,血压140/78 mmHg。满月脸、水牛背,脸部可见痤疮,少量胡须,甲状腺无肿大。心、肺、腹体检格检查均无明显异常。入院诊断:低钾血症查因:(1)库欣综合征?(2)原发性

醛固酮增多症?(3)肾小管酸中毒?入院后完善相关检查:血钾2.44 mmol/L,肾素-血管紧张素-醛固酮检测及血气分析结果均未见异常。早晨8时、下午4时及午夜0时的皮质醇水平分别为1 693.9 nmol/L、1 090.1 nmol/L、1 273.6 nmol/L(185.0~624.0 nmol/L),早晨8时促肾上腺皮质激素(ACTH)225.20 pg/ml(0~46 pg/ml)。甲状腺功能检查示:游离三碘甲腺原氨酸(FT₃)3.63 pmol/L((3.8~6.0 pmol/L)、游离甲状腺素(FT₄)18.34 pmol/L(7.86~21.1 pmol/L)、超敏促甲状腺激素(TSH)0.08 mIU/L(0.34~5.6 mIU/L)。CT检查示双侧肾上腺增粗,左肺下叶类结节。甲状腺超声及垂体MRI检查未见明显异常。大剂量地塞米松抑制前、后皮质醇水平分别为1 472.53 nmol/L、1 543.21 nmol/L。患者 ACTH 依赖性库欣综合征诊断明确,但异位 ACTH 综合征还

作者单位:570311 海口,海南省人民医院 海南医学院附属海南医院内分泌科

通讯作者:方团育, E-mail:fangtuanyu_2010@163.com