

degeneration[J]. Neurobiol Dis, 2015, 84(15):22-38.

[2] McCrimmon RJ, Ryan CM, Frier BM. Diabetes and cognitive dysfunction [J]. Lancet, 2012, 379(9833):2291-2299.

[3] 陈蕊华, 蒋晓真. 维生素 D 与 2 型糖尿病患者的认知功能障碍研究进展[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2019, 39(4):265-268.

[4] 于瀛, 孙倩, 崔光彬. 2 型糖尿病认知功能障碍及其影像学研究进展[J]. 磁共振成像, 2016, 7(5):396-400.

[5] Li J, Pan J, Li B, et al. Positive correlation between cognitive impairment and renal microangiopathy in patients with type 2 diabetic nephropathy: a multicenter retrospective study [J]. J Int Med Res, 2018, 46(12):5040-5051.

[6] Gupta P, Gan ATL, Man REK, et al. Association between diabetic retinopathy and incident cognitive impairment [J]. Br J Ophthalmol, 2019, 103(11):1605-1609.

[7] Dyer AH, Briggs R, Mockler D, et al. Non-pharmacological interventions for cognition in patients with Type 2 diabetes mellitus: a systematic review [J]. QJM, 2020, 113(3):155-161.

[8] Johnson W, Price JF, Rafnsson SB, et al. Ankle-brachial index predicts level of, but not change in, cognitive function; the Edinburgh Artery Study at the 15-year follow-up [J]. Vasc Med, 2010, 15(2):91-97.

[9] Tanaka S, Kaneko H, Kano H, et al. The predictive value of the borderline ankle-brachial index for long-term clinical outcomes: An observational cohort study [J]. Atherosclerosis, 2016, 250:69-76.

[10] Desormais I, Aboyans V, Guérchet M, et al. Ankle-Brachial Index: An Ubiquitous Marker of Cognitive Impairment-The EPIDEMCA Study [J]. Angiology, 2018, 69(6):497-506.

[11] 薛婧, 胡风云, 贾文辉, 等. 肱-踝脉搏波传导速度与中老年患者脑白质病变的相关性研究 [J]. 中国医药, 2019, 14(6):891-894.

[12] 杨雪, 陈奕鎡, 袁慧娟. 糖尿病与认知功能障碍相关性的研究进展 [J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(12):1144-1147.

[13] Zheng F, Yan L, Yang Z, et al. HbA<sub>1c</sub>, diabetes and cognitive decline: the English Longitudinal Study of Ageing [J]. Diabetologia, 2018, 61(4):839-848.

[14] Groeneveld ON, Moneti C, Heinen R, et al. The Clinical Phenotype of Vascular Cognitive Impairment in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus [J]. J Alzheimers Dis, 2019, 68(1):311-322.

[15] Launer LJ, Masaki K, Petrovitch H, et al. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study [J]. JAMA, 1995, 274(23):1846-1851.

[16] Rouch L, Cestac P, Hanon O, et al. Blood pressure and cognitive performances in middle-aged adults; the Aging, Health and Work longitudinal study [J]. J Hypertens, 2019, 37(6):1244-1253.

[17] 李睿, 刘扬, 陈伟红, 等. 血脂异常和他汀类药物对认知功能的影响 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2018, 45(5):528-532.

[18] Wang A, Jiang R, Su Z, et al. A low ankle-brachial index is associated with cognitive impairment: The APAC study [J]. Atherosclerosis, 2016, 255:90-95.

[19] Tarraf W, Criqui MH, Allison MA, et al. Ankle brachial index and cognitive function among Hispanics/Latinos: Results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos [J]. Atherosclerosis, 2018, 271:61-69.

[20] Weimar C, Winkler A, Dlugaj M, et al. Ankle-Brachial Index but Neither Intima Media Thickness Nor Coronary Artery Calcification is Associated With Mild Cognitive Impairment [J]. J Alzheimers Dis, 2015, 7(2):433-442.

[21] Hua S, Loehr LR, Tanaka H, et al. Ankle-brachial index and incident diabetes mellitus; the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study [J]. Cardiovasc Diabetol, 2016, 15(1):163.

[22] Espeland MA, Newman AB, Sink K, et al. Associations Between Ankle-Brachial Index and Cognitive Function: Results From the Lifestyle Interventions and Independence for Elders Trial [J]. J Am Med Assoc, 2015, 308(8):682-689.

[23] Breteler MM, Claus JJ, Grobbee DE, et al. Cardiovascular disease and distribution of cognitive function in elderly people; the Rotterdam Study [J]. BMJ, 1994, 308(6944):1604-1608.

[24] van Oijen M, de Jong FJ, Witteman JC, et al. Atherosclerosis and risk for dementia [J]. Ann Neurol, 2007, 61(5):403-410.

[25] Abouhamda A, Alturkstani M, Jan Y. Lower sensitivity of ankle-brachial index measurements among people suffering with diabetes-associated vascular disorders: A systematic review [J]. SAGE Open Med, 2019, 7:2050312119835038.

(收稿日期:2019-11-18)

(本文编辑:张一冰)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.03.009

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.03.009

## • 病例报告 •

### 库欣综合征伴主动脉夹层一例

周英旋

[关键词] 库欣综合征; 主动脉夹层; 高血压

[中图分类号] R586.2 [文献标识码] B

患者,男,23岁,因“发现血压高6年,胸背部疼痛半月”入院。患者6年前体检时发现血压升高,波动于130~140/90 mmHg,无阵发性心慌、手抖、面色苍白,未重视。此后复测血压逐渐升高,最高达180/130 mmHg,且出现体重增加、皮肤紫纹,偶有双下肢乏力、视物模糊。2年前于我科住院,实验室检查结果示皮质醇高,节律紊乱,血钾低,行大、小剂量地塞米松抑制试验结果示皮质醇均未被抑制,肾上腺CT检查示双侧肾上腺增生。垂体MRI平扫及增强扫描未见明显异常。全身奥曲肽显像未

见显像剂异常摄取,考虑不排除异位促肾上腺皮质激素(ACTH)综合征,给予口服赛庚啶治疗,并予以办理出院,院外患者未规律用药。1年前患者因紫纹加重再次于我科住院,垂体MRI检查示垂体右侧局限性结节状信号减低区,考虑垂体微腺瘤。建议患者行岩下窦采血,其家属拒绝行该项检查,8个月前在我院神经外科行“内镜下经鼻蝶垂体腺瘤切除术”,自术后血糖和血压控制可,未用药治疗血钾正常(具体不详)。2个月前患者自行停用所有降糖、降压药物,未监测血糖、血压。半个月前患者无明显诱因出现胸背部疼痛(此前有扛重物病史),不能平卧,伴双下肢大片红斑、破溃,皮下脓肿伴大量脓性分泌

物,疼痛明显,下肢活动明显受限,门诊查皮质醇 37.08  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (6.24 ~ 18.00  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , 括号内为正常参考值范围,以下相同), ACTH 24.90  $\text{pg}/\text{ml}$  (5.10 ~ 32.00  $\text{pg}/\text{ml}$ ),以“库欣综合征(CS)”收入院。入院体格检查:T 36.5  $^{\circ}\text{C}$ , P 98 次/分, R 22 次/分, Bp 173/119 mmHg。向心性肥胖,满月脸,面部皮肤多血质;腹部膨隆,四肢纤细;全身皮肤可见多处瘀斑,腹部、腋下、大腿内外侧可见大量宽大紫纹。双下肢皮肤多处破溃,皮下脓肿伴大量脓性分泌物。实验室检查:血钾 1.89  $\text{mmol}/\text{L}$  (3.50 ~ 5.50  $\text{mmol}/\text{L}$ ),血钙 2.16  $\text{mmol}/\text{L}$  (2.11 ~ 2.52  $\text{mmol}/\text{L}$ ),总维生素 D 10.7  $\text{ng}/\text{ml}$  (30.0 ~ 100.0  $\text{ng}/\text{ml}$ ),甲状腺激素 53.4  $\text{pg}/\text{ml}$  (16.0 ~ 65.0  $\text{pg}/\text{ml}$ );血常规:白细胞计数  $17.48 \times 10^9/\text{L}$  ( $3.50 \sim 9.50 \times 10^9/\text{L}$ ),中性粒细胞计数  $16.2 \times 10^9/\text{L}$  ( $1.8 \sim 6.3 \times 10^9/\text{L}$ ),血红蛋白 114  $\text{g}/\text{L}$  (130 ~ 175  $\text{g}/\text{L}$ );尿常规:尿糖(+++),尿蛋白(+),尿细菌计数 23 722 个/ $\mu\text{l}$ ;肌酐 308  $\mu\text{mol}/\text{L}$  (57 ~ 112  $\mu\text{mol}/\text{L}$ );脑钠肽前体 30 699  $\text{pg}/\text{ml}$  (< 125  $\text{pg}/\text{ml}$ );红细胞沉降率 63  $\text{mm}/\text{h}$  (0 ~ 20  $\text{mm}/\text{h}$ );甲状腺功能、性激素均正常;血皮质醇水平节律消失(表 1)。大剂量地塞米松试验结果显示皮质醇未被抑制(表 2)。胸部 CT 检查结果显示:右肺上叶后段炎症,胸主动脉夹层并主动脉壁内血肿;肾上腺 CT 检查结果显示:双侧肾上腺增生。心电图:窦性心动过速,左心室肥厚,左心房肥大,ST-T 改变。心脏超声检查结果显示:心动过速,室间隔及左心室前壁搏幅减低,主动脉瓣部及肺动脉内径增宽,左心房大。诊断:1. CS;2. 主动脉夹层;3. 高血压;4. 双下肢皮肤软组织感染;5. 低钾血症;6. 心力衰竭;7. 肾衰竭。予以降糖(门冬胰岛素联合甘精胰岛素)、降压(硝苯地平控释片、 $\beta$ -受体阻滞剂)、抗感染(头孢哌酮舒巴坦静脉滴注)治疗,转入血管外科进一步行主动脉夹层手术治疗。患者入血管外科后因经济原因未行手术治疗,后因主动脉夹层去世。

表 1 患者血皮质醇节律

时间	皮质醇( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	ACTH( $\text{pg}/\text{ml}$ )
早晨 8 时	15.89	15.6
下午 4 时	44.71	14.6
午夜 12 时	21.77	15.9
次日早晨 8 时	17.19	15.5

表 2 患者地塞米松抑制试验结果

项目	皮质醇( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	ACTH( $\text{pg}/\text{ml}$ )
小剂量地塞米松抑制试验	抑制前 17.19 抑制后 20.79	15.5 14.3
大剂量地塞米松抑制试验	抑制前 33.73 抑制后 25.3	7.8 9.4

## 讨 论

CS 是由于多种因素导致体内皮质醇水平明显增高从而引起的一系列临床综合征。主要包括 ACTH 依赖性和 ACTH 非依赖性。临床表现为满月脸、多血质面容、高血压、心血管并发症、继发性糖尿病、骨质疏松等<sup>[1]</sup>。在 ACTH 依赖性 CS 中又包含下丘脑-垂体性 CS 和异位 ACTH 分泌综合征。据流行病学统

计,异位 ACTH 分泌综合征仅占 CS 的不到 10%<sup>[2]</sup>。本例患者皮质醇水平高,ACTH 不低,且大剂量地塞米松抑制试验结果显示皮质醇未被抑制,多考虑为异位 ACTH 分泌综合征。

在 CS 的诸多临床表现中,心血管并发症较为常见,其中高血压发生率约为 80% 以上,但主动脉夹层较少报道<sup>[2]</sup>。主动脉夹层是因多种因素导致主动脉内膜破裂引起血液进入主动脉中层从而形成血肿并沿主动脉壁延伸的一种心血管急症,发病后 24 小时死亡率可达 35%<sup>[3]</sup>。关于 CS 引起主动脉夹层的机制包括以下几点:(1)CS 患者血压明显升高,且药物治疗效果不佳,长期高血压导致主动脉血管壁横向及纵向切应力、僵硬程度增加,当增加的切应力超过血管中层代偿力时,就会破坏主动脉中层进而形成夹层<sup>[4]</sup>。(2)活性氧产生增加。长期高皮质醇血症引起继发性糖尿病。高血糖环境下机体活性氧产生增加,自由基生成较多,损伤血管内皮,一方面可引起血管收缩,加重高血压,另一方面也可影响主动脉壁功能与稳定性。(3)皮质醇可通过对胶原蛋白形成和结缔组织强度的负面影响而增加血管脆性<sup>[5]</sup>。因主动脉夹层属于心血管急症,病死率极高,故内科治疗主要手段是控制血压、降低心率,从而减慢夹层进一步扩张。外科治疗为首选方案,可使住院病死率降低至 20% 左右,但需要由血管外科医生结合患者病因、主动脉夹层破口位置、夹层累及部位等具体情况制定手术方案。术后患者仍要接受良好的降压治疗<sup>[6]</sup>。

本例患者明确诊断为 CS,但因奥曲肽现象未发现异位病灶,定位诊断不明确,故无法进行手术治疗,查阅文献发现血清素能刺激 ACTH 的释放,而赛庚啶具有抗血清素受体作用,对于治疗该病有效,故给予赛庚啶治疗。但该患者在药物治疗过程中依从性差,长期血糖、血压控制不佳,导致主动脉夹层。CS 合并主动脉夹层的发生率较低,本例患者主诉胸背疼痛,除考虑骨质疏松外,需警惕主动脉夹层的发生,应进行详细的病史采集及体格检查,结合实验室和影像学检查仔细寻找可能的病因线索,细致地进行鉴别诊断、排查病因以减少漏诊、误诊的发生。

## 参 考 文 献

- [1] 马慧冬,李子艳. 库欣综合征的研究进展[J]. 中国当代医药,2011, 18(16):21-22.
- [2] Hammami MM, Duaiji N, Mutairi G, et al. Case report of severe Cushing's syndrome in medullary thyroid cancer complicated by functional diabetes insipidus, aortic dissection, jejunal intussusception, and paraneoplastic dysautonomia; remission with sorafenib without reduction in cortisol concentration[J]. BMC Cancer,2015, 15:624.
- [3] 张慧霞,张超红. 主动脉球囊反搏联合急诊 PCI 对急性心肌梗死合并心源性休克病人术后血清 cTnI、NSE、PCT 水平及生存质量的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(5):748-751.
- [4] 徐律. 高血压致主动脉夹层机制研究及治疗进展分析[J]. 医学食疗与健康,2019,17(15):199,202.
- [5] 里程楠,郑军. 主动脉夹层的病因学进展[J]. 中国分子心脏病学杂志,2006,6(6):355-358.
- [6] 陈昭然,黄毕,樊晓寒,等. 合并高血压的急性主动脉夹层患者的临床特征及预后[J]. 中华高血压杂志,2016,44(3):220-225.

(收稿日期:2020-06-29)

(本文编辑:周三凤)